

Aus der Hans-Moral-Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Rostock
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie
der Universität Rostock
Direktor: Prof. Dr. mult. Karsten K.H. Gundlach

**Chemische und mechanische Eigenschaften bioresorbierbarer
Osteosyntheseplatten nach in-vitro Degradation**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von
Jochen Düchting, geb. am 27.06.1979
aus Bochum

Rostock, 2008

urn:nbn:de:gbv:28-diss2009-0036-6

Dekan: Prof. Dr. med. Emil C. Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. mult. Karsten K.H. Gundlach
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie
der Universität Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Detlef Behrend
Institut für Biomedizinische Technik der Universität Rostock
3. Gutachter: Prof. Dr. Dr. Hans Pistner
Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie
der Universität Jena

Tag der Verteidigung: 10.02.09

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Aufgabenstellung	1
2. Literaturübersicht	
2.1 Problematik der metallischen Osteosynthese	3
2.2 Chemische Charakterisierung des zu untersuchenden Materials	6
2.3 Degradationsmechanismus	8
2.4 Definitionen	11
2.5 Weitere resorbierbare Werkstoffe	13
2.6 Indikation und Kontraindikation resorbierbarer Osteosyntheseplatten	15
3. Material und Methode	
3.1 Verwendete Osteosynthesesysteme	17
3.2 Präparation der Proben	18
3.3 Mikrohärtenbestimmung	20
3.4 Oberflächenmorphologische Aufnahmen	22
3.5 Molmassenbestimmung = chemischer Kennwert	23
4. Ergebnisse	
4.1 pH-Wert Bestimmung	27
4.2 Mikrohärtenmessung	32
4.3 Oberflächenmorphologische Aufnahmen	40
4.4 Molmassenbestimmung = chemischer Kennwert	51
5. Diskussion	
5.1 pH-Wert Bestimmung	58
5.2 Mikrohärtenmessung	59
5.3 Oberflächenmorphologische Aufnahmen	61
5.4 Molmassenbestimmung = chemischer Kennwert	62
6. Zusammenfassung	68
7. Glossar	70
8. Literaturverzeichnis	73
9. Danksagung	80
10. Anhang	81
11. Thesen	89

1. Einleitung und Aufgabenstellung

Bei Frakturen im craniomaxillären Bereich wird die Reposition und Retention der Fragmente, sowie deren Fixation durch operative Verfahren zuverlässiger erreicht als bei der konservativen Frakturversorgung. In der Regel werden heute dafür Osteosyntheseplatten aus Titan verwendet. Der größte Nachteil bei der Implantation von Titanimplantaten zur Osteosynthese besteht in der relativen Notwendigkeit, diese nach erfolgter Frakturheilung wieder zu entfernen, da das Osteosynthesematerial trotz hoher biologischer Verträglichkeit als Fremdkörper im Organismus verbleibt (Obwegeser 1998) und der Knochen nicht die mechanischen Aufgaben übernehmen kann. Gelockerte Schrauben können zur frühzeitigen Entfernung der Osteosyntheseplatten zwingen (Gerlach 2000).

Seit Mitte der achtziger Jahre werden auch Osteosyntheseplatten aus verschiedenen resorbierbaren Materialien wie Polylaktid, Polyglykolid, seltener Polydioxanon klinisch verwendet. Als Ausgangssubstanz dienen Milch- und Glykolsäure, die durch eine Kondensationsreaktion zu einem Polymer aufgebaut werden. Diese Polymere werden im Organismus komplett verstoffwechselt und ausgeschieden.

In der vorliegenden Arbeit sollen fünf im Jahre 2003 auf dem deutschen Markt erhältliche bioresorbierbare Osteosyntheseplatten genauer untersucht werden. Die Platten wurden über 24 Monate in einer sterilen Pufferlösung degradiert. Wegen der pH-abhängigen hydrolytischen Spaltung sollen unterschiedliche pH-Werte verwendet werden (Salthouse & Matlaga 1976). Hierdurch kann das Verhalten des Polylaktids im sauren Milieu simuliert werden und es können so Erkenntnisse über das Verhalten des Materials bei einer möglichen Entzündungsreaktion in vivo gewonnen werden. Nach 1, 3, 12, und 24 Monaten soll der pH-Wert der Lösungen gemessen und von den untersuchten Osteosyntheseplatten die Molmasse und die Vickershärte bestimmt werden. Außerdem wird eine vergleichende elektronenmikroskopische Betrachtung der Oberflächen erfolgen.

Mit Hilfe der in dieser Studie ermittelten mechanischen und physikochemischen Kennwerte sollen mögliche Unterschiede zwischen den fünf untersuchten Platten erarbeitet werden. Des Weiteren soll eine Aussage zum Degradationsverhalten der einzelnen Platten getroffen werden, und abschließend die möglichen anatomischen

Einsatzgebiete der unterschiedlichen Materialien in der Traumatologie, kraniofazialen Chirurgie und plastischen Wiederherstellungschirurgie diskutiert werden.

2. Literaturübersicht

2.1 Problematik der metallischen Osteosynthese

Die Osteosynthese ist ein operatives Verfahren zur Wiederherstellung der vollen Funktionsfähigkeit eines frakturierten Knochens, das eine frühfunktionelle, schmerzfreie Übungsbehandlung ermöglicht (Pschyrembel 1998).

Voraussetzungen einer strukturellen und funktionellen Frakturversorgung sind der korrekte, fugenlose Kontakt der Fragmentenden, die permanente Sicherung dieses Kontakts bis zur Frakturkonsolidierung, die interfragmentäre Ruhe und eine möglichst frühzeitige schmerzfreie Funktion. Um diese Voraussetzungen zu erfüllen, sind vier Behandlungsschritte erforderlich:

1. Reposition → Einrichtung der Frakturenden
2. Retention → Umfasst die Maßnahmen zur Sicherung der durch die Reposition erreichten Fragmentstellung bis zur Konsolidierung, also die Vermeidung einer Redislokation.
3. Fixation → Durch die Fixation einer Fraktur soll die interfragmentäre Ruhe erreicht werden. Die Stabilität der Knochenverbindung muss so groß sein, dass die Muskelkräfte, die auf die Frakturfragmente wirken, nicht zu Relativbewegungen am Bruchspalt führen.
4. Mobilisation → Ausführen von abgestuften Funktionsübungen mit verletzten oder anderweitig erkrankten Teilen des Bewegungsapparates.

Da die Reposition von Frakturen des Mund-Kiefer-Gesichtsbereichs nicht immer auf konservativem Wege möglich ist, wird häufig eine operative Intervention nötig. Eine operative Reposition mit gleichzeitig konservativer Retention und Fixation gilt heute meist nicht als sinnvolle Behandlungskombination. Retention und Fixation sind durch operative Maßnahmen besser und zuverlässiger zu erreichen. Prinzipiell kommen dafür verschiedene Osteosyntheseverfahren in Frage, in erster Linie sind die Platten- und die Zugschraubenosteosynthese, die Drahtosteosynthese und die (kraniofaziale) Drahtaufhängung zu nennen. Die Drahtosteosynthese war bis vor wenigen Jahrzehnten weit verbreitet, wurde dann aber vor allem durch Platten- und Zugschraubenosteosynthese

abgelöst. Bei der Drahtosteosynthese reicht die mögliche Stabilität in allen funktionell belasteten Knochenabschnitten nur zu einer Retention. Für die Versorgung von Mittelgesichtsfrakturen (Le Fort I, II, III), Frakturen der zygomatico-orbitalen, nasomaxillären und nasoorbitoethmoidalen Komplexe eignen sich als Alternative zu den metallischen Osteosyntheseplatten Platten und Schrauben aus resorbierbaren Materialien (Austermann 2002).

Metallische Osteosynthesematerialien (überwiegend Titan, aber auch hochlegierter rostfreier Edelstahl, sowie Chrom-Kobalt-Molybdän-Basislegierungen) werden heute im klinischen Alltag vorwiegend verwendet, da diese sich durch ihre günstigen mechanischen Eigenschaften auszeichnen. 1932 wurden in der Zahnheilkunde Gusslegierungen auf Chrom-Kobalt-Molybdän Basis wie Vitallium, Resilium, Remanit GF und Wisil erstmalig verwendet. Die durch Korrosionsphänomene und Metallosen hervorgerufenen Schädigungen des Organismus erforderten aber die Entfernung dieser Fremdkörper nach erfolgter Frakturheilung (Thoma 1945, Thoma 1948, Reichenbach 1953, Thoma 1954).

Aufgrund seiner Bioverträglichkeit, die auf der Ausbildung einer Passivschicht aus sehr beständigen Oxiden beruht, wurde sich auch auf dem Gebiet der Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie ein deutlicher Fortschritt durch den Einsatz von Osteosyntheseplatten aus Titan erhofft (Obwegeser 1998). Die früher stark propagierte Bioverträglichkeit des Titans führte dazu, dass von manchen Autoren ein Belassen des Materials im Organismus auch nach Frakturheilung befürwortet wurde (Obwegeser 1998).

Jedoch muss bedacht werden, dass das Material als Fremdkörper im Organismus verbleibt, und es gibt Hinweise, dass es nach der Insertion auch von Titan zu einer Lösung von Metallionen kommt (Meachim & Williams 1973, Hillmann & Donath 1991, Ferguson et al. 1996), sowie zu einer Ablagerung in verschiedenen Organen, vor allem in Lunge und Milz. Diese kommen als permanentes Speicherorgan in Betracht, wobei zelluläre Schäden nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden können (Schroeder et al. 1964, Määttä & Arstila 1985). Nach der Feststellung von grau-schwarzen Gewebeverfärbungen um Titanminiplatten herum, führte Obwegeser eine Untersuchung der verwendeten Implantate und des umgebenden Gewebes durch. Die Analyse der Implantate ergab, dass für die Herstellung die Titanlegierung Ti-6Al-4 V ELI (extra low interstitial) nach ASTM F136-84 verwendet wurden. Die Legierung enthält 6 Vol%

Aluminium und 4 Vol% Vanadium. Durch das Vorhandensein von Titan, Aluminium und Vanadium im periimplantären Gewebe gelang der Beweis, dass es im Organismus zu Korrosionsphänomenen bei der Verwendung der Legierungen kommt (Obwegeser 1998). Auch andere Autoren berichteten mehrfach über das Vorhandensein von Metallen im periimplantären Gewebe nach Verwendung metallener Osteosyntheseplatten (Mc Auley et al. 1987, Moberg et al. 1989, Rosenberg et al. 1993, Jorgenson et al. 1997). Mit der Atomabsorptionsspektrometrie steht eine sensitive Untersuchungsmethode für diese Problematik zur Verfügung (Jorgenson et al. 1997).

Auch wird in den nächsten Jahrzehnten mit einem hohen Prozentsatz an chirurgischen Zweiteingriffen zur Entfernung des Osteosynthesematerials zu rechnen sein. Vor allem deshalb, weil eine allmählich eintretende Zahnlosigkeit eine Atrophie der Alveolarfortsätze zur Folge haben wird und in der Folge die nicht entfernten Osteosyntheseplatten zu einer erheblichen Irritation des Prothesenlagers führen werden, die dann keinen adäquaten Tragekomfort erlauben (Obwegeser 1998). Überdies hinaus zwingt die aktive und passive intrakranielle Translokation von Osteosyntheseplatten am wachsenden kindlichen Schädel auch zu einer frühzeitigen Entfernung (Hönig et al. 1995).

Eine weitere Problemquelle ergibt sich mit den unweigerlich auftretenden Röntgenartefakten, die bei der radiologischen Beurteilung der postoperativen Knochenfragmentstellung als erschwerend zu werten sind (Obwegeser 1998). Besonders die bildliche Darstellung durch MRT und CT werden durch auftretende Artefakte beeinträchtigt und damit schlechter beurteilbar. Auch die Lockerung von Schrauben, sowie Stress-shielding-Phänomene und mögliche Sensibilisierung nach Verwendung insbesondere von chrom- und nickelhaltigen Implantaten machen eine Entfernung der Platten notwendig (Terheyden & Champy 1999).

Aus den genannten Gründen wird gegenwärtig eine Entfernung der Osteosynthesematerialien empfohlen. Bei diesem häufig mit Narkose verbundenem operativen Zweiteingriff sollten aber die sozialen, wirtschaftlichen und gesundheitspolitischen Aspekte nicht ignoriert werden (Obwegeser 1998). Die dargestellte Problematik macht deutlich, dass zusätzliche Fixationsmassnahmen mit resorbierbaren Osteosynthesematerial erforderlich werden.

Da bei beginnendem Frakturdurchbau die Bruchzone infolge der abbaubedingten

Schwächung eines resorbierbaren Implantats direkt funktionellen Belastungen ausgesetzt wird, ist wohl auch eine lokalisierte Osteoporose infolge mangelnder Belastung nicht zu erwarten (Gerlach 2000), was den Einsatz bioresorbierbarer Materialien zusätzlich interessant erscheinen lässt. Die genannten Ausführungen rechtfertigen das Interesse an einem weiteren Einsatz bioresorbierbarer Osteosynthesematerialien.

Dabei müssen die Materialien aber folgenden klinischen Anforderungen genügen:

1. Eine ausreichende Haltekraft, die eine ungestörte Frakturheilung ermöglicht. Die verwendeten Osteosyntheseschrauben müssen genügend Halt im periimplantären Knochen haben.
2. Die vollständige Resorption nach Frakturheilung muss gewährleistet sein.
3. Das umgebene Gewebe darf nicht geschädigt werden. Außerdem dürfen keine negativen Fernwirkungen im Organismus auftreten. Das heißt, dass der Werkstoff sich am Ende der Heilung unter biologisch akzeptablen, klinisch unmerklichen Bedingungen auflöst und sich die Degradationsprodukte nicht im Gewebe ansammeln, sondern entweder verstoffwechselt oder physiologisch ausgeschieden werden (Pistner 1999).
4. Eine klinisch praktikable Anwendung muss gegeben sein.
5. Das Langzeitstabilitätsverhalten von osteotomierten Segmenten im Rahmen der kraniofazialen Chirurgie bis zur Knochenheilung muss zumindest dem metallener Osteosynthesystemen entsprechen (Obwegeser 1998).

2.2 Chemische Charakterisierung des zu untersuchenden Materials

Die Ausgangssubstanz für die Herstellung der Polylaktide ist die von dem schwedischen Chemiker Scheele 1780 entdeckte Milchsäure (Laktat). Die chemische Bezeichnung ist 2-Hydroxypropionsäure oder α -Hydroxypropionsäure. Da die Milchsäure ein asymmetrisches C-Atom besitzt, existieren zwei optisch aktive Konfigurationen (Stereoisomere). Die Milchsäure besitzt sowohl eine Hydroxylgruppe (-OH) als auch eine Carboxylgruppe (-COOH) und wird deshalb chemisch sowohl den Alkoholen als auch den organischen Säuren zugeordnet. Aufgrund dieser Tatsache kann aus zwei Molekülen ein Ester synthetisiert werden. Es gibt zwei bimolekulare Ester: Das

Lactyollaktat sowie das cyclische Dilaktid. 1955 entwickelte Schneider das Polykondensationsverfahren, das für die Firma DuPont patentiert wurde. Die so herstellbaren Polymere haben ein zu geringes Molekulargewicht, um für die Osteosynthese in Frage zu kommen.

Aufgrund der beiden Stereozentren gibt es im Fall des Dilactid drei Isomere. Die Enantiomere (L,L-)Dilaktid und (D,D-)Dilaktid. Der Schmelzpunkt liegt bei diesen beiden Materialien bei 97-98°C. Weiter ist es möglich das Diastereomer (D,L-)Dilaktid (meso-Dilaktid) mit einem Schmelzpunkt von 43-46° zu synthetisieren. Stellt man ein racemisches Gemisch des (L,L-) und (D,D-)Dilaktids mit einem Mischungsverhältnis von 1:1 her, besitzt das neu gewonnene Polymer einen Schmelzpunkt von 123-125°C. Die hierfür benötigten enantiomerreinen Milchsäuren werden in Fermentationsprozessen gewonnen.

Mit der Entwicklung der ringöffnenden Polymerisation entstand die Möglichkeit, Polymere mit relativ hohem Molekulargewicht zu synthetisieren (Lowe 1954, Kleine & Kleine 1959, Tsuruta et al. 1964, Dittrich & Schulz 1971). Diese können entweder anionisch oder in Anwesenheit von Koordinationskatalysatoren erzeugt werden. Das optisch aktive Poly(L-)Laktid hat eine Helix-Struktur mit einer Ganghöhe von 3,5 Monomeren (De Santis & Kovacs 1968). Die Chiralität der Milchsäure wird durch eine hohe Stereoregularität innerhalb der Polymerketten hervorgerufen. Dadurch kann das Polymer unter geeigneten Bedingungen (wie höhere Temperatur über längere Zeit) zu einem hohen Grad auskristallisieren (Bendix 1990), vorausgesetzt, es besteht ausschließlich aus (L-)Laktid. Wird ein racemisches Gemisch aus (L-) und (D-)Laktid verwendet, entsteht ein intrinsisch amorphes (D,L-)Laktid (Kulkarni et al. 1971). Dieses verliert die Fähigkeit zu kristallisieren.

Für die Herstellung der resorbierbaren Osteosyntheseplatten wird das optisch aktive (L-)Laktat mit einem Molekulargewicht von 48, sowie das racemische Gemisch aus (D,L-)Laktat verwendet, um Einfluss auf die Stabilität und die Abbaugeschwindigkeit nehmen zu können.

Weiterhin werden für die Herstellung der Osteosyntheseplatten dem Polylaktid auch Polymere aus der Glykolsäure zugesetzt, um den Degradationszeitraum so weiter beeinflussen zu können. Die chemische Struktur der Glykolsäure ist weniger komplex aufgebaut als die der Milchsäure. An Stelle der Methylgruppe ist bei der Glykolsäure

ein Wasserstoffmolekül vorhanden. Ebenso wie die Polylaktide werden Polyglykoxide (PGA) durch eine ringöffnende Kondensationsreaktion hergestellt. Diese Synthese des PGA erfolgt aus dem Dimer Glykolid (Carothers et al. 1932).

PGA wurde zunächst als Nahtmaterial verwendet (Schmitt 10. Januar 1967). Dieses erste synthetische resorbierbare Nahtmaterial trug den Handelsnamen Dexon® und war der Vorläufer des heute noch verwendeten Vicryl® (PGA/PLA 90:10) (Pistner 1999). Osteosynthesematerial aus PGA wurde erstmals 1984 beim Menschen verwendet (Rokkanen et al. 1985). Jedoch registrierte man nach Resorption des Materials immer wieder osteolytische Veränderungen (Böstmann 1991). Auch wurden lokal begrenzte entzündliche, schmerzhaftige Schwellung über der Implantationsstelle beschrieben (Hoffmann et al. 1989); der Einsatz von reinen PGA-Schrauben und -Stiften wurde daraufhin stark reduziert.

2.3 Degradationsmechanismus

Die Degradation eines Biomaterials ist an das Vorhandensein von spaltbaren Bindungen auch unter physiologischen Bedingungen geknüpft. Diese Voraussetzung kann durch die Verwendung von hydrolytisch spaltbaren Bindungen erfüllt werden. Da Wasser überall im Organismus vorhanden ist, hat der hydrolytische Abbau zum Vorteil, dass die Abbaugeschwindigkeit maximal unabhängig vom Ort der Implantation ist (Lendlein 1999).

Für die Biodegradation von Polymeren werden zwei Mechanismen unterschieden. Zum einen der Abbau in der Masse (Bulk-Degradation), zum anderen der Oberflächenabbau (surface erosion). Bei der Bulkdegradation diffundiert das Wasser schneller in die Polymermatrix als das Polymer abgebaut wird. Die hydrolysierbaren Bindungen in der gesamten Polymermatrix werden gespalten, daher nimmt die mittlere Molmasse des Polymers gleichmäßig ab. Im Fall eines Oberflächenabbaus ist die Diffusionsgeschwindigkeit von Wasser in die Polymermatrix kleiner als die Abbaugeschwindigkeit des Polymers. Der Abbau beschränkt sich daher auf eine dünne Oberflächenschicht, während die Molmasse der darunter liegenden Polymerschichten unverändert bleibt. Die Geschwindigkeit des Oberflächenabbaus hängt von der Form

des Probenkörpers (z.B. Verhältnis Oberfläche zu Volumen) und der Hydrolysegeschwindigkeit der spaltbaren Bindungen im Polymer ab (Wu 1995).

Der Polymerabbau *in vivo* wird in vier Phasen eingeteilt (Kronenthal 1975): Die Wasseraufnahme bewirkt zunächst eine Auflösung der van der Waals Kräfte und Wasserstoffbrückenbindungen. In der zweiten Phase kommt es zu einem irreversiblen Festigkeitsverlust durch hydrolytische Spaltung der kovalenten Bindungen der Hauptkette des Polymers. Die Geschwindigkeit ist dabei von verschiedenen Faktoren abhängig: der Geometrie, der Oberflächenbeschaffenheit, der Zusammensetzung, der Kristallinität und der Hydrophilie des Polymers. Außerdem spielen die Temperatur, die Wasserverfügbarkeit und der pH-Wert des umgebenden Gewebes eine Rolle. In der dritten Phase werden weitere kovalente Bindungen gespalten. Bei der Spaltung der Esterbindungen entstehen Carbonsäuregruppen, die die Hydrolyse autokatalysieren. Die mittlere Molmasse nimmt dadurch deutlich ab (Pitt 1990, Wu 1995). Es resultiert ein Formverlust nach unterschreiten einer bestimmten Molmasse. Die vierte Phase ist gekennzeichnet durch den vollständigen Abbau. Kleine Fragmente von 300-450 Nanometer Durchmesser fallen der Phagozytose anheim und werden abgebaut (Leroux et al. 1994).

Die Abbauezeiten für verschiedene Polyhydroxycarbonsäuren sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tab. 1 : Überblick über die Abbauezeiten für den vollständigen Abbau verschiedener Polyhydroxycarbonsäuren (Wu 1995)

Polymer	Zeit (Monaten)
Poly(L-)Laktid	18-24
Poly(D,L-)Laktid	12-16
Polyglykolid	2-4
Poly(L-)Laktid-co-glykolid 50:50	2
Poly(D,L-)Laktid-co-glykolid 85:15	5

Die höhere Abbaurate von Poly(D,L-)Laktid gegenüber Poly(L-)Laktid kann auf die höhere Kristallinität des Poly(L-)Laktids zurückgeführt werden. Da Wasser leichter in amorphe Bereiche diffundieren kann, werden diese schneller abgebaut als kristalline

Bereiche. Die Abbaugeschwindigkeit der Stereocopolymere aus (D-) und (L-) Milchsäuren kann über das Molverhältnis von (D-) und (L-)Laktideinheiten, sowie über deren Sequenzstruktur gesteuert werden (Wu 1995).

Im Unterschied zu Glykolsäure, die eine primäre OH-Gruppe aufweist, hat die Milchsäure eine sekundäre OH-Gruppe. Die Methylgruppe der Laktideinheiten bewirkt eine sterische Hinderung beim Angriff von Wassermolekülen, was zu einer geringeren Hydrolysegeschwindigkeit führt. Die Methylgruppe der Milchsäure trägt zur Hydrophobizität des Polymers bei. Polyglykolid ist daher schneller abbaubar als Poly(L-)Laktid (Andriano et al 1994). Auch bei den Copolyestern aus Diglykolid und Dilaktiden wird durch den Glykolidgehalt die Abbaugeschwindigkeit erhöht.

Ein weiterer Parameter, der die Hydrolysegeschwindigkeit der Copolyester bestimmt, ist die Kristallinität des Materials, analog zu den Stereocopolymeren der Milchsäure. Sie wird durch Comonomerverhältnis, Sequenzstruktur und Verarbeitungsverfahren wie thermische Behandlung, Verstreckung etc. beeinflusst (Wu 1995). Nach der Hydrolyse wird die Glykolsäure teils über die Niere ausgeschieden, teils über Glyoxylat, Glycin, Serin zu Pyruvat verstoffwechselt und dann wie die Milchsäure über den Citratzyklus abgebaut.

Der Abbau des Implantats erfolgt bei der Bulkdegradation im Zentrum schneller als auf der Oberfläche. Amorphe Proben können bei Körpertemperatur während des Abbaus kristallisieren (Vert et al. 1992). Mit abnehmender Molmasse wächst die Abbaugeschwindigkeit des Polymers. Die nun vorhandene größere Anzahl an Endgruppen (OH- und Carboxygruppen) erhöhen die Hydrophilie und damit die Geschwindigkeit der Hydrolyse. Dadurch werden die Diffusionsgeschwindigkeit und die Konzentration von Wasser im Polymer erhöht. Untersuchungen haben ergeben, dass die Biodegradation dieser Polymere durch Carboxylgruppen autokatalysiert wird (Wu 1995).

Der Einfluß von Enzymen auf die Degradation von Polylaktiden ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht eindeutig geklärt. Während manche Autoren in den ersten Phasen des Abbaus die hydrolytische Spaltung als alleinigen Mechanismus der Biodegradation ansehen (Leenslag 1987, Bos 1989), diskutieren andere den zusätzlichen Einfluss von körpereigenen Enzymen zum Beispiel mit einer Esteraseaktivität (Reed 1978, Williams 1981a, 1981b, 1987a).

In der Literatur sind sog. sterile Abszesse nach Applikation von resorbierbarem Osteosynthesematerial beschrieben worden. In einer Publikation von 2006 trat bei einem Patienten nach Versorgung einer Fraktur des zygomatiko-maxillären Komplexes 1 Jahr postoperativ ein steriler Abszess auf. Dieser war aber mit lokalen Massnahmen zu beherrschen (Bell & Kindsfater 2006). Ein steriler oder aseptischer Abszess ist durch eine tiefe, runde und sterile Läsion gekennzeichnet, die nicht auf Antibiotika anspricht. Diese Läsion verringert sich aber erheblich beim Einsatz von Kortikosteroiden (Andrè et al. 2007). Landes et al. beobachteten Fremdkörperreaktionen nach Applikation von Lactosorb und Polymax Rapid Osteosynthesystemen. Beide Systeme enthalten Polyglykolid. Auch eine Osteolyse wurde postoperativ beobachtet (Landes et al. 2006). Es scheint, dass durch den rapiden Abbau des Polyglykolids in einem relativ kurzen Zeitraum viel Glykolidmonomer freigesetzt wird, wodurch die Pufferkapazität des Gewebes überschritten wird. Dies kann einen sterilen Abszess hervorrufen (Böstmann & Philajamäki 2000).

2.4 Definitionen

Auf der European Society for Biomaterials (ESB) Konferenz von 1986 erfolgte erstmals die Definition für den Begriff Biomaterial, die nachfolgend aufgeführt sind (Williams 1987b):

„A biomaterial is a non-viable material used in a medical device, intended to interact with biological systems.“ (Ein Biomaterial ist ein nicht lebensfähiges Material, welches in einem medizinischen Hilfsmittel genutzt wird. Es ist dazu gedacht, mit biologischen Systemen zu interagieren.)

In diesem Zusammenhang ist die Definition von „medical device“ anzuführen, die 1976 in den Medical Device Amendments zugrunde gelegt wurde (Ratner 1996):

„A medical device is an instrument, apparatus, implement, machine, contrivance, in vitro reagent, or other similar or related article, including any component, part or accessory, which is intended for use in the diagnosis of disease or other conditions, or in the cure, mitigation, treatment or prevention of disease in man“ (Ein medizinisches Hilfsmittel ist ein Instrument, Apparat, Werkzeug, Maschine, Vorrichtung, ein in-vitro Reagenz, oder ein ähnlicher oder verwandter Artikel, der irgendeine Komponente, Teil

oder Zubehör enthält, welcher für die Diagnose von Krankheiten oder anderen Veränderungen, als Heilmittel, zur Linderung, Behandlung oder Vorbeugung von Krankheiten des Menschen bestimmt ist.)

1991 erfolgte eine Erweiterung der Definition für Biomaterial durch die European Society for Biomaterials (ESB):

„A biomaterial is any material intended to interact with biological systems, to evaluate, treat, augment, or replace any tissue, organ or function in the body.“(Ein Biomaterial ist jedes Material, welches dafür bestimmt ist, mit biologischen Systemen zu interagieren, um ein Gewebe, Organ oder eine Funktion im Körper zu beurteilen, zu behandeln, zu vermehren oder zu ersetzen.) (Doherty 1992)

Der Begriff Implantat wurde ebenfalls durch die ESB 1991 wie folgt definiert:

„An Implantat is a medical device made from one or more biomaterials that is intentionally placed within the body, either totally or partially buried beneath an epithelial surface.“(Ein Implantat ist ein medizinisches Hilfsmittel, das aus einem oder mehr Biomaterialien besteht, welches dazu bestimmt ist in den Körper eingebracht zu werden, entweder zum Teil oder vollständig von einer epithelialen Oberfläche bedeckt.) (Doherty 1992)

Weiter folgten 1986 die Definitionen von Biokompatibilität (Williams 1987b), und 1991 von Biodegradation und Bioresorption durch die ESB (Doherty 1992):

„Biocompatibility is defined as the ability of a biomaterial to perform with an appropriate host response in a specific application.“(Biokompatibilität ist definiert, als die Fähigkeit eines Biomaterials, eine geeignete Wirtsantwort bei einer spezifischen Verwendung hervorzurufen.)

„Biodegradation is defined as the gradual breakdown of material mediated in or by a biological system.“(Biodegradation ist definiert als stufenweiser Abbau eines Materials, welcher in einem oder durch ein biologisches System vermittelt wird.)

„Bioresorption is defined as the process of removal by cellular activity and / or dissolution of a material in a biological environment“ (Bioresorption ist definiert als der Prozess des Abbaus durch zelluläre Aktivität und/oder der Zersetzung eines Materials in einer biologischen Umgebung).

2.5 Weitere resorbierbare Werkstoffe

Es wurden zahlreiche andere als biodegradierbar eingestufte Werkstoffe untersucht. Durch eine ebenfalls ringöffnende Polymerisierung kann aus dem Monomer Paradoxanon der aliphatische Polyester Polydioxanon (PDS) synthetisiert werden. Paradoxanon besitzt eine Carbonylgruppe weniger als das Glykolid. 1977 wurde das Polydioxanon zum Patent angemeldet (Doddi & Versfeld 1977). Die Degradation von PDS erfolgt durch Hydrolyse, verläuft insgesamt aber langsamer als bei PLA oder PGA. Zuerst wurde PDS als synthetisches monofiles Nahtmaterial in der Klinik eingesetzt (Ray et al. 1981). Auch Schrauben und Platten aus Polydioxanon wurden getestet (Dumbach 1984, Ewers & Förster 1985). Die Herstellung und Anwendung der Polydioxanonschrauben erwies sich als schwierig. Außerdem waren schon kurze Zeit nach Insertion Resorptionsprozesse an den Schraubengewinden nachweisbar. Aufgrund dessen testete man in der Kieferchirurgie den Einsatz von PDS-Stiften für Osteosynthesen z.B. nach sagittaler Spaltungsosteotomie der Unterkieferäste. Aufgrund der zu geringen mechanischen Stabilität konnte aber keine rigide Osteosynthese erzielt werden. Infolge dessen war zusätzlich eine intermaxilläre Fixierung über mehrere Wochen notwendig (Dumbach 1987).

Als Analogon zu den ringförmigen Verbindungen Laktid, Glykolid und para-Dioxanon kann das ϵ -Caprolacton genannt werden, aus dem in ringöffnender Polymerisation Polycaprolacton (PCL) synthetisiert werden kann, welches sich durch eine sehr langsame in-vivo Degradation auszeichnet (Pitt et al. 1981). Die Fragmente des PCL sollen phagozytiert und anschließend intrazellulär enzymatisch aufgelöst werden (Woodward et al. 1985). Copolymere mit Laktiden oder Glykoliden können hergestellt werden und wurden bereits 1977 patentiert (Sinclair 8.November 1977).

Der semikristalline Polyester Polycaprolacton wurde aufgrund seiner guten Biokompatibilität zur Herstellung eines Gerüsts für bone tissue engineering verwendet und untersucht. Um die mäßigen mechanischen Eigenschaften zu verbessern, wurden Hydroxylapatitpartikel der PCL-Matrix zugefügt und zwar mit einem Volumenanteil von 13%, 20%, oder 32%. Auch eine Unterstützung der Osteokonduktion wurde erhofft. Die Zugabe der Hydroxylapatitpartikel verbesserten die mechanischen Eigenschaften

des Gerüsts signifikant. Außerdem erwiesen sich diese Gerüste als anscheinend besser osteokonduktiv als PCL-Gerüste allein. Die Resultate zeigen, dass PCL aufgrund seiner Balance zwischen strukturellen mechanischen Eigenschaften und biologischer Aktivität ein Material ist, um als potentiell effektives Substrat für bone tissue engineering zu dienen (Causa et al. 2006). Weiterhin wurden individuell mit CAD-CAM hergestellte Polycaprolactongerüste untersucht, mit denen eine experimentelle Reparatur von kraniofazialen Defekten bei Schweinen erfolgte. In jener Studie wurden verschiedene Materialien unter anderem auch PLLA-Gerüste miteinander verglichen. Um das PLLA-Gerüst befand sich drei Monate nach Implantation eine fibröse Kapsel. An den Randzonen des Defektes konnte eine beginnende Knochenbildung beobachtet werden. Bei den PCL-Gerüsten war eine Knochenneubildung von 6% der Defektfläche nachzuweisen. Ferner wurde auch eine Kombination aus PCL und Spongiosa mit Knochenmark untersucht. Bei dieser Gruppe war eine Knochenneubildung von 18% der Defektfläche erkennbar, wobei ein osteoinduktiver Charakter dieses Materials vermutet wurde (Rohner et al. 2002).

Auch die Polyhydroxybuttersäure (Poly(3-hydroxybutyrat); PHB) ist als bioresorbierbares Material anzusehen. Als dieses wurde PHB 1965 patentiert (Baptist & Ziegler 28. Dezember 1965). PHB ist ein natürlicher thermoplastischer Polyester, der viele Eigenschaften besitzt, die vergleichbar sind mit denen synthetisch hergestellter Polyester, wie z.B. Polylaktiden (Engelberg & Kohn 1991). PHB zeichnet sich weiterhin durch eine hohe Biokompatibilität aus. Durch Degradation von PHB entsteht 3-Hydroxybutyrat. Das Vorhandensein von 3-Hydroxybutyrat als Metabolit in allen höheren Lebewesen ist ein Hinweis für die fehlende Toxizität von PHB-Implantaten (Suito et al. 1991, Lee 1996). Die hohe Sprödigkeit von kristalliner PHB ist aber als Nachteil anzusehen. Diesem kann durch Einsatz von Plastizierern, wie z.B. Acylglycerol begegnet werden (Ishikawa et al. 1991, Savenkova et al. 2000). PHB wurde unter anderem mit dem Ziel untersucht, einen resorbierbaren intestinalen Verband herzustellen. Nach den Ergebnissen aus der in vitro-Untersuchung wurde ein ataktischer PHB-Blend ausgewählt, um einen Darmdefekt bei Wistarratten zu decken. Es wurde festgestellt, dass das verwendete Material einerseits der Darmsekretion für eine ausreichend lange Zeit standhielt und andererseits komplett degradierte wurde (Freier et al. 2002). Auch in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde wurden PHB-Platten zur

Defektdeckung am knöchernen Schädel eingehend am Kaninchen untersucht. Alle hier verwendeten Implantate heilten gut ein und es gab keine makroskopischen oder mikroskopischen Anzeichen eines inflammatorischen Prozesses. Bei den Implantate aus PHB wurde eine nur langsam beginnende Zersetzung ab dem zwanzigsten Monat beobachtet. Jedoch war nach 25 Monaten schon keiner der Testkörper mehr detektierbar. Die Autoren beurteilten PHB als durchaus mögliches Osteosynthesematerial für die Versorgung von Frakturen des viszeralen Schädels (Kramp et al. 2002).

2.6 Indikation und Kontraindikation für den Einsatz von resorbierbaren Osteosyntheseplatten

Bei beginnendem Frakturdurchbau wird die Bruchzone infolge der abbaubedingten Schwächung resorbierbarer Implantate direkt funktionellen Belastungen ausgesetzt (Gerlach 2000). Dies ist zwar als positiv zu werten, jedoch wird das Indikationsspektrum für resorbierbare Osteosyntheseplatten aufgrund des niedrigeren Elastizitätsmoduls beschränkt. Es werden für die Kieferchirurgie zumeist nur Platten bis zu einer Dicke von 2,5 mm angeboten. Nur die Firma Stryker/Leibinger bietet Implantate bis 3,1 mm Dicke an. Die Geometrien der Platten sind variabel, ebenso die Schraubenlängen und -durchmesser. Es sind auch spezielle Platten aus PLA bzw. mit PGA-Anteil zur Abdeckung von Orbitabodenfrakturen erhältlich. Dadurch können größere Defekte, die nicht mehr mit den üblichen PDS-Folien abzudecken sind, versorgt werden. Die Herstellerfirmen empfehlen den Einsatz der resorbierbaren Fixationssysteme zur Frakturversorgung und Rekonstruktion am kraniofazialen Skelett. Als typisches Einsatzgebiet sind Mittelgesichtsfrakturen nach Le Fort und Frakturen des zygomaticoorbitalen Komplexes genannt. Aber auch bei Kranioplastiken können die Schädelfragmente mit resorbierbaren Osteosyntheseplatten fixiert werden. Jedoch wird das Einsatzgebiet der in dieser Studie untersuchten Platten auf biomechanisch gering belastete Frakturen beschränkt. Auf Kompressionsosteosynthesen und Versorgung von lasttragenden Teilen des Unterkiefers muss zur Zeit noch verzichtet werden, obwohl die Industrie in den letzten Jahren begonnen hat, Osteosyntheseplatten auch für lasttragende Bereiche des Unterkiefers anzubieten. Kontraindikation laut Hersteller der hier

untersuchten Fixationssysteme sind Situationen, wo der Einsatz einer internen Fixation nicht in Frage kommt, zum Beispiel bei Patienten mit aktiven oder latenten Infektionen, mit ungenügender Knochenqualität oder defizitärer Knochenquantität, verminderte Durchblutung des Frakturgebietes, Knochenerkrankungen oder bei Patienten die unter metabolischen Erkrankungen wie z.B. Diabetes leiden.

3. Material und Methoden

3.1 Verwendete Osteosynthesysteme

In dieser Arbeit wurden jeweils 14 Proben von fünf im Jahre 2003 auf dem deutschen Markt erhältlichen resorbierbaren Osteosyntheseplatten untersucht:

Tab. 2 : Untersuchte Osteosynthesysteme

Probenbezeichnung/ pH-Wert	Produktname	Firma	Zusammensetzung (Herstellerangaben)	Degradationszeitraum laut Hersteller
A1-A4 →pH 7,4 A5-A8 →pH 6 A9-A12 →pH 5 A13-A14→ Screeningtest	Inion CPS Baby 1.5	Inion Ltd. (heute auch Stryker)	L-Hydroxy- propionsäure-/ Glykolsäure-/ Trimethylencarbonat- Kopolymer	2-4 Jahre
B1-B4 →pH 7,4 B5-B8 →pH 6 B9-B12 →pH 5 B13-B14→ Screeningtest	PolyMax resorbierbares Fixationssystem	Synthes	Poly (L,DL-) Laktid 70:30	ca. 2 Jahre
C1-C4 →pH 7,4 C5-C8 →pH 6 C9-C12 →pH 5 C13-C14→ Screeningtest	Delta System	Stryker/ Leibinger	Terpolymer (s. Kapitel 7) aus Poly-Laktid und Poly-Glykolid	keine genauen Herstellerangaben
D1-D4 →pH 7,4 D5-D8 →pH 6 D9-D12→pH5 D13- D14→ Screeningtest	ResorbX	KLS Martin	Poly (D,L-) Laktid	keine genauen Herstellerangaben
E1-E4→pH7,4 E5-E8→pH 6 E9-E12→pH5 E13- E14→ Screeningtest	Lactosorb	W.Lorenz Surgical	82% L-Laktid 18% Glykolid	ca. 1 Jahr

3.2 Präparation der Proben

Die Grundlage dieser Studie sind die ISO-Standards 13781. Diese Standards beschreiben Methoden zur Erkennung labor-chemischer und mechanischer Eigenschaften von Poly(L-)Laktiden. Dadurch wird ein Vergleich und die Evaluation von Material und Prozessbedingungen möglich. Der Iso 13781 gilt für Poly(L-)Laktiden in unterschiedlichsten Formen, die zur Herstellung von chirurgischen Implantaten gebraucht werden:

1. massives Rohmaterial
2. verarbeitetes Material
3. fertiges Material (verpackte und sterilisierte Implantate)

Durch die Testmethoden des Iso 13781 ist es möglich, die Abbaurate und die Veränderungen der Materialeigenschaften von Poly(L-)Laktiden in-vitro vergleichend zu untersuchen. Durch die Erkenntnisse aus diesen in-vitro-Untersuchungen kann keine Vorhersage über das definitive Verhalten der Materialien unter in-vivo-Bedingungen gemacht werden (Technical Committee ISO/TC 150 1997). Unabhängig von dieser in-vitro Untersuchung lief auch eine in-vivo Untersuchung, über die in der Promotion des H.-R. Sarajian berichtet werden wird.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Osteosyntheseplatten in Sørensscher Pufferlösung dem Degradationsprozess ausgesetzt. Diese Pufferlösung bestand aus Kaliumdihydrogenphosphat und Disodiumhydrogenphosphat in sterilem doppelt destilliertem Wasser. Die Salze, die für Herstellung der Pufferlösung gebraucht wurden, sollten von analytischer Qualität und auf konstante Masse getrocknet sein:

1.: Lösung a: 1/15 mol/l KH_2PO_4 , hergestellt durch lösen von 9,078g KH_2PO_4 in 11 Wasser.

2.: Lösung b: 1/15 mol/l Na_2HPO_4 , hergestellt durch lösen von 11,876g Na_2HPO_4 in 11 Wasser.

Die Pufferlösung enthielt ein Gemisch aus einer Volumenfraktion von 18,2% Lösung a und einer Volumenfraktion von 81,8% von Lösung b. Für die Pufferlösung sollten keine anderen Additive verwendet werden.

Es wurden inerte Glasgefäße verwendet, die luftdicht verschließbar waren, so dass ein Lösungsmittelverlust durch Verdunsten vermieden wurde. Weiterhin war ein Bad oder Ofen notwendig, der während der gesamten Studiendauer die Proben auf einer konstanten Temperatur mit $\pm 1^\circ\text{C}$ halten konnte.

Bei der Vorbereitung der Ansätze wurde auf steriles Vorgehen geachtet, um eine Verunreinigung der Proben zu vermeiden. Eine Kontamination mit Mikroorganismen kann zu Eintrübungen der Pufferlösung führen, die nicht im Zusammenhang mit der Degradation stehen. Aus diesem Grund wurden nur sterilisierte Gefäße und Einweichlösung verwendet.

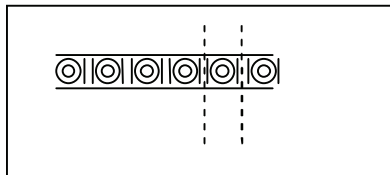


Abb.1: Schematische Darstellung der Probenpräparation.

Von jeder der Platten wurde nach jedem Bohrloch ein Fragment mit einer Schere abgeschnitten und in das entsprechende Reagenzglas gegeben. Dieses wurde nun mit 3ml dampfsterilisierter Sørensscher Pufferlösung aufgefüllt und eindeutig beschriftet. Das Verhältnis von Pufferlösung (in ml) zur Test-Proben-Masse (in g), sollte größer als 30:1 sein. Je nach Versuchsgruppe wurden verschiedene pH-Werte gewählt, nämlich pH 7,4; 6,0 und 5,0 bei konstanten 37°C .

Die untersuchten Zeiträume umfassten 1, 3, 12, und 24 Monate. Um für die späteren Untersuchungen ausreichend Material zur Verfügung zu haben, wurden pro Gruppe und Zeitraum 5 Ansätze vorbereitet.

Ferner wurde eine Degradation über 1 und 3 Monate bei 70°C und pH 7,4 angesetzt. Dieser Screening-Test diente dazu, eine frühe und vergleichende Aussage über das zu erwartende Degradationsverhalten der verschiedenen Osteosyntheseplatten zu machen. Auch hier wurden für jeden Zeitraum in fünf Reagenzgläsern gleiche Materialien eingelagert. Den Tabellen 9 bis 13 im Anhang können die Probenbezeichnung,

Versuchsbeginn und -ende, sowie der End-pH-Wert der Sørensschen Pufferlösung entnommen werden.

Physikochemische Tests

Nach den jeweiligen Zeiträumen wurde die Flüssigkeit aus den Reagenzgläsern in ein größeres Reagenzglas abpipetiert. Mit Hilfe eines pH-Meters wurde der jeweilige pH-Wert bestimmt und dokumentiert.

3.3 Mikrohärtenbestimmung

In der vorliegenden Studie wurde der Härteprüfung nach Vickers der Vorzug gegeben. Statt einer Kugel wie bei der Härteprüfung nach Brinell (siehe Kapitel 5) wird eine Diamantpyramide mit einem Flächenwinkel von 136° in die Werkstoffoberfläche gedrückt. Die Härte errechnet sich aus Kraft und Eindrucksfläche, berechnet aus den Eindrucksdiagonalen. Ferner wird hier der Faktor 0,102 eingefügt. Die gemessene Kraft ist abhängig von Kraftanstiegsgeschwindigkeit, Belastungsdauer und der Prüfkraft. (bei Bereichen über 50 N ist die Härte unabhängig von der Kraft). Bei heterogenen Prüfkörpern (z.B. Polymeren) macht sich bei kleinen Kräften das Verhältnis Eindrucksdiagonale zu Struktur bemerkbar, d.h. man kann zufällig harte und weiche Bereiche erfassen. Aus diesem Grund wurden in dieser Arbeit fünf verschiedene Messpunkte gewählt. Der Härtewert nach Vickers wird ohne Einheit unter Hinzufügung der Prüfkraft in N multipliziert mit 0,102 angegeben (Körper & Ludwig 1993).

Die Mikrohärte wurde einmal an den noch feuchten Proben der Osteosynthesesysteme bestimmt. Hierzu wurden zwei Proben der jeweils zu untersuchenden Platte verwendet. Nach erfolgter Mikrohärtemessung wurden diese Proben für die Molmassenbestimmung verwendet. Die Messung wurden mit dem Mikrohardnesstester MHT 4 der Firma Paar (Österreich) durchgeführt, dessen Prüfelement an dem Auflichtmikroskop Axioskop von Zeiss (Jena) eingefügt war. Die Kamera der Firma Sony (Tokio) erzeugte das Bild der zu messenden Probe auf dem dazugehörigen Monitor. Folgende Kraftparameter wurden für die Messung verwendet:

Kraftanstiegsgeschwindigkeit: 0,2 N/s

Belastungsdauer: 5s

Prüfkraft: 1N

Die von dem Eindringkörper hinterlassenen Eindrücke wurden bei zwanzigfacher Vergrößerung am Monitor vermessen. Der Wert wurde am Mikrohardnesstester abgelesen und dokumentiert. Die restlichen Proben wurden mindestens 14 Tage in einem Trockenschrank bei 37°C im Vakuum getrocknet. Zwei Proben von jedem Plattentyp wurden im trockenen Zustand wiederum der Mikrohärtmessung zugeführt, diese Werte finden nachfolgend keine Berücksichtigung, da Sie sich nicht signifikant von den Messergebnissen an den feuchten Platten unterschieden.

Jede Probe wurde fünfmal an verschiedenen Stellen bewertet. Von diesen Werten wurde der Mittelwert ermittelt und die Standardabweichung bestimmt.

Die statistischen Auswertungen wurde mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 12.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Darstellung der kontinuierlichen Variablen erfolgte als Mittelwert, während als Streumaß die Standardabweichung gewählt wurde. Die graphische Darstellung der Mittelwerte erfolgte durch Balkendiagramme.

Die kontinuierlichen Variablen wurden mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung analysiert. Für alle getesteten Variablen wurde eine Normalverteilung nachgewiesen (Kolmogorov-Smirnov-Test: $p > 0,05$ für alle getesteten Variablen). Daher wurden für alle Mittelwertvergleiche parametrische Tests verwendet: Beim Vergleich der unterschiedlichen Osteosynthesysteme (A vs. B. vs. C. vs. D vs. E) lagen unabhängige Stichproben vor, so dass die ANOVA Anwendung fand, während zur Subanalyse der einzelnen Systeme untereinander die multiple Student's t-Testung mittels Bonferroni-Test durchgeführt wurde. Zum Vergleich von nur 2 unabhängigen Stichproben wurde dagegen der alleinige t-Test herangezogen.

Es erfolgte weiterhin eine Analyse der Mikrohärten zu verschiedenen Zeitpunkten, so dass hier Testverfahren für verbundene Stichproben zum Einsatz kamen. Beim Vergleich von nur 2 Stichproben wurde der t-Test für verbundene Stichproben (Paartest) angewandt, dagegen beim Vergleich von mehr als 2 verbundenen Stichproben die einfaktorielle Varianzanalyse.

3.4 Oberflächenmorphologische Aufnahmen

Mit dem Rasterelektronenmikroskop (REM) ist es möglich, eine Oberfläche mittels eines Elektronenstrahls abzutasten, der sehr fein gebündelt wird. Im Gegensatz zur Vergrößerung eines Lichtmikroskops (maximal ca. 1000fach) kann mit Hilfe des Rasterelektronenmikroskops eine Vergrößerung bis zu 100.000fach erreicht werden.

Für die Untersuchung der Oberflächenmorphologie wurde das Elektronenmikroskop XL 30 ESEM (Philips, Eindhoven/Niederland) mit einer Beschleunigungsspannung von 10KV verwendet. Die Wahl von 10 KV Beschleunigungsspannung war ein Kompromiss zwischen Eindringtiefe des Elektronenstrahls, der zu erzielenden Auflösung und dem Auftreten von Strahlungsschäden.

Präparation der Proben

Um genauere Bilder der Polymeroberfläche zu erzeugen, mußten die Proben speziell präpariert werden: Nachdem die Proben 14 Tage im Vakuumtrockenschrank bei 37°C getrocknet worden waren, wurden die Oberflächen der Objekte durch Aufdampfen eines Metallfilmes (Gold) elektrisch leitend. So wurden statische Aufladungsphänomene, die die Bildqualität beeinträchtigen könnten vermieden. Eine Schichtdicke von 30 nm sollte nicht überschritten werden, da sonst feine Strukturen mit dem Goldfilm überdeckt würden. Diese sog. Sputterung wurde mit einem Sputter Coater scientific B 7340 der Firma Agar Scientific (Essex/England) durchgeführt. Parallel dazu erfolgte das Schichtdickenmonitoring mit einem Schichtdickenmessgerät Thickness Monitor der Firma Agar Scientific (Essex/England). Durch diesen Vorgang wurde eine hohe Auflösung und eine sehr gute Abbildungsschärfe erreicht. Nachteilig wirkte sich jedoch aus, dass durch den vorangehenden Trocknungsprozess und durch das Sputtern Präparationsartefakte verursacht wurden.

Die Abtastung mit dem Elektronenstrahl fand - wie üblich - im Hochvakuum statt. Wechselwirkungen zwischen Atomen und Molekülen der Luft wurden so vermieden. Die Objekte mußten vor dem Bedampfen so präpariert werden, dass sie absolut wasserfrei waren. Das in den Proben enthaltene Wasser hätte sonst durch den geringen Druck zu kochen begonnen.

Um Einschränkungen durch die schon erwähnten Präparationsartefakte bei der Betrachtung der Oberflächenmorphologie auszuschließen, wurden die oberflächenmorphologischen REM-Daten mit der ESEM (Environmental-Scanning-Electron-Microscope) Untersuchungsmethode verifiziert. Das ESEM-Prinzip wurde von Dantilos entwickelt (Dantilos 1988, Dantilos 1990). Charakteristikum dieser Methode ist, dass die Probenkammern hier nicht wie beim konventionellen REM unter Hochvakuum stehen, sondern es befindet sich ein Gas (Wasserdampf, Stickstoff oder Luft) mit einem Gasdruck von 130-1300 Pa in den Probenkammern. In dieser Umgebung entstehen beim Auftreffen des Elektronenstrahls niederenergetische Sekundärelektronen von 0-50 eV, die aus der Probenoberfläche wieder als langsame Elektronen gelöst werden. Das Gas in der Kammer wird zur Signalverstärkung genutzt. Durch Anlegen einer Spannung zwischen Probe und Detektor werden die Sekundärelektronen beschleunigt. Diese treffen bei dem Weg zum Detektor auf Gasatome und werden so ionisiert. Man spricht von einer Verstärkungskaskade. Aus diesem Signal entsteht das Bild der Probenoberfläche. Nachteilig bei ESEM ist die geringere Auflösung im Gegensatz zu Bildern, die im Hochvakuum erzeugt werden (Dantilos 1988, Dantilos 1990).

Für die ESEM-Untersuchung der Osteosyntheseplatten wurden unfixierte, noch feuchte Proben verwendet. Nach 1, 3, 12 und 24 Monaten wurden sowohl die feuchten als auch die gesputterten Platten bei 200facher Vergrößerung elektronenmikroskopisch untersucht.

Durch die Auswahl möglichst gleicher Betrachtungsstellen konnte die Oberflächenmorphologie der einzelnen Platten und der verschiedenen Untersuchungszeiträumen vergleichend ausgewertet werden.

3.5 Molmassenbestimmung = chemischer Kennwert

Weitere Untersuchungen erfolgten mit dem Ziel, die Molmasse der Knochenfixationssysteme auf Polylaktid-Basis nach den jeweiligen Degradationszeiträumen zu bestimmen. Von der Osteosyntheseplatte ResorbX wurde die Nullprobe nachträglich bestimmt, da zu Versuchsbeginn nicht ausreichend Material von dieser Platte zur Verfügung stand.

Analyse der Molmasse mittels GPC:

Die Größenausschlußchromatographie oder auch Gelpermeationschromatographie (GPC) ist eine besondere Form der Flüssigkeitschromatographie. Die gelösten Makromoleküle werden in der Trennsäule gemäß ihrer molekularen Größe oder genauer, entsprechend ihrem hydrodynamisch wirksamen Volumen und nicht nach ihrer Affinität zum Träger getrennt.

Bei der Größenausschlußchromatographie kann in einem Arbeitsgang ein Stoffgemisch getrennt und gleichzeitig eine Aussage über die Molmassen der einzelnen Komponenten gemacht werden.

Hierfür müssen drei Forderungen erfüllt sein:

1. Zur Kalibrierung der Säule müssen geeignete Standards zur Verfügung stehen.
2. Die zu bestimmenden Komponenten sollten der gleichen Stoffklasse angehören, wie die zur Kalibrierung verwendeten Standards.
3. Da die Retentionszeit mit der Molmasse in einem logarithmischen Zusammenhang steht, müssen sich die zu trennenden Komponenten genügend in ihrer Molmasse unterscheiden (Gedeler & Eckstein 1998).

Grundlage des Trennprozesses ist die spezifische Verteilung der gelösten Makromoleküle in einem Lösungsmittel, das sich innerhalb und außerhalb der Trenngelporen befindet. Durch das vollständige Lösen der Proben im Eluenten ist eine chromatographische Untersuchung möglich.

Damit ist die stationäre Phase nicht das poröse polymere Netzwerk, sondern das in diesen Poren befindliche Lösungsmittel. Die stationäre und mobile Phase unterscheiden sich nicht im chemischen Aufbau, aber in ihrer Bewegungsfähigkeit. Polymermoleküle verteilen sich in beiden Phasen je nach Größe ihres Knäuelvolumens in der in der Gelmatrix zu Verfügung stehenden Bandbreite von Poren mit unterschiedlichem Durchmesser. Die Triebkraft des Trennvorganges, der Konzentrationsausgleich in kommunizierenden Räumen, wird hauptsächlich von solchen Wirkungen begrenzt, die Größe und Form der Polymerknäuel bestimmen. Die GPC soll eine geeignete Methode zur Analyse von Molmassen polymerer Werkstoffe darstellen (Zinner 2003).

Darstellung der Analysemethode:

Mittels GPC ist es möglich, die Molmassenverteilung und die Molmassenmittelwerte M_n (Zahlenmittel) und M_w (Gewichtsmittel) von den Polymeren zu bestimmen. Die GPC ist eine relative Bestimmungsmethode, bei der eine Kalibrierung gegen Polymerstandards erforderlich ist. Da für Polylaktide noch kein Standard verfügbar ist, wurde ein Hexylbenzenstandard verwendet.

Aus dem resultierendem Chromatogramm und den Viskositätswerten werden allgemein mit der für das System bestimmten Kalibrierkurve die Molmassenverteilung und die Größen M_n , M_w und der Heterogenitäts- und Polydispersitätsindex $D = M_w/M_n$ berechnet (Zinner 2003).

Analyse der Molmasse mittels Gelpermeationschromatographie (GPC)-Messung:

Die Molmassen der unterschiedlichen Polymerproben wurden mittels GPC bestimmt. Durch das vollständige Lösen der Proben im Eluenten ist eine chromatographische Untersuchung und die Ermittlung der Molmassenverteilung und der Molmassenmittelwerte M_n (Zahlenmittel) und M_w (Gewichtsmittel) von Polymeren möglich.

Für die Auswertung der Messungen wurde die Methode der universellen Kalibration angewendet. Für die Bestimmung von sehr niedrigen Molmassen wurde für das jeweilige Knochenfixationssystem eine neue Kalibrationsreihe mit den gemessenen K - und a -Werten zugrunde gelegt. K und a sind dabei die Mark-Houwink-Parameter. Bei nicht zu stark konzentrierten Lösungen und Poly(L-)Laktiden mit nicht zu hohen Molekulargewichten entspricht die eigentliche Viskosität praktisch der inhärenten Viskosität, aus der man mit Hilfe der Mark-Houwink-Gleichung (s.Kapitel 7.) das durchschnittliche Molekulargewicht errechnen kann (Pistner 1999).

Aus dem resultierenden Chromatogramm und den entsprechenden Viskositätswerten wurden mit der für das System bestimmten Kalibrierkurve die relative Molmassenverteilung und die relativen Größen M_n , M_w bzw. der Heterogenitäts- oder Polydispersitätsindex M_w/M_n berechnet.

Alle Materialproben wurden eingewogen und mit Chloroform aufgefüllt. Die Proben wurden bei 50°C innerhalb von 20 Minuten gelöst und nach folgenden Bedingungen analysiert.

Zur Durchführung der Analysen wurde eine GPC-Apparatur von TSP (Thermo Separation Products, Waltham/USA) mit Onlineentgaser (PL DG 804), Differentialfraktometer Shodex RI-71 (TSP, Waltham/USA) und Viskositätsdetektor η 1000 (TSP, Waltham/USA) genutzt. Zur Trennung wurden 3 SDV-Säulen (8 x 300mm, 10 μ m) der Porosität 10⁵ und 10⁶ Å von Polymer Standards Service GmbH (PSS) (Mainz) verwendet. Die Kalibrierung der Anlage erfolgte mit eng verteilten Polystyrolstandards.

Die Materialproben wurden eingewogen und in 1-2 ml Chloroform bei 50°C aufgelöst. Alle Proben lösten sich vollständig. Von jeder Probe (Probenkonzentration: 1,4 mg/ml) wurden jeweils 100 μ l in die Messbehälter injiziert. Die Messungen wurden - wie erwähnt - in Chloroform bei 35°C durchgeführt und als interner Standard Hexylbenzen verwendet.

Zur Reproduzierbarkeit wurden 2-3 Chromatogramme jeder Probe aufgenommen.

Analysebedingungen:

Elutionsmittel:	CHCL ₃ (ethanolstabilisiert)
Temperatur:	35°C
Flussrate:	1 ml/min
Interner Standard:	Hexylbenzen
Probenkonzentration:	1,4 mg/ml

Die Auswertung erfolgt bei der GPC über geeignete Detektoren (Brechungsindex-(RI-), UV-, und Lichtstreuendetektoren, Viskosimeter). Die Messwerte werden erfasst und in Rechnern mit spezieller Software ausgewertet (Schmohl 2006).

4. Ergebnisse

4.1 pH-Wert Bestimmung

Abbildung 2 zeigt die pH-Wert Entwicklung der Sørensschen Pufferlösung nach Degradation des Osteosynthesystems Inion CPS Baby. Bei allen Ansätzen wurden je drei Ausgangslösungen für den Degradationsvorgang gewählt: 7,4, 6,0 und 5,0. Für den Screening-Test bei 70°C wurde eine Ausgangslösung von pH 7,4 gewählt.

Die pH-Wert Entwicklung der Lösung dieses Systems verlief bei einem Ausgangswert von pH 7,4 nach 24 Monaten auf pH 5,36. Bei einem Ausgangswert von pH 6,0 erreichte die Lösung des Systems einen pH-Wert von 3,26, bei einem Ausgangswert von 5,0 einen pH-Wert von 3,08. Die Entwicklungen der pH 5 und pH 6 Lösung verliefen annähernd ähnlich.

Die Lösung des Screening-Tests lag nach drei Monaten bei pH 4,0.

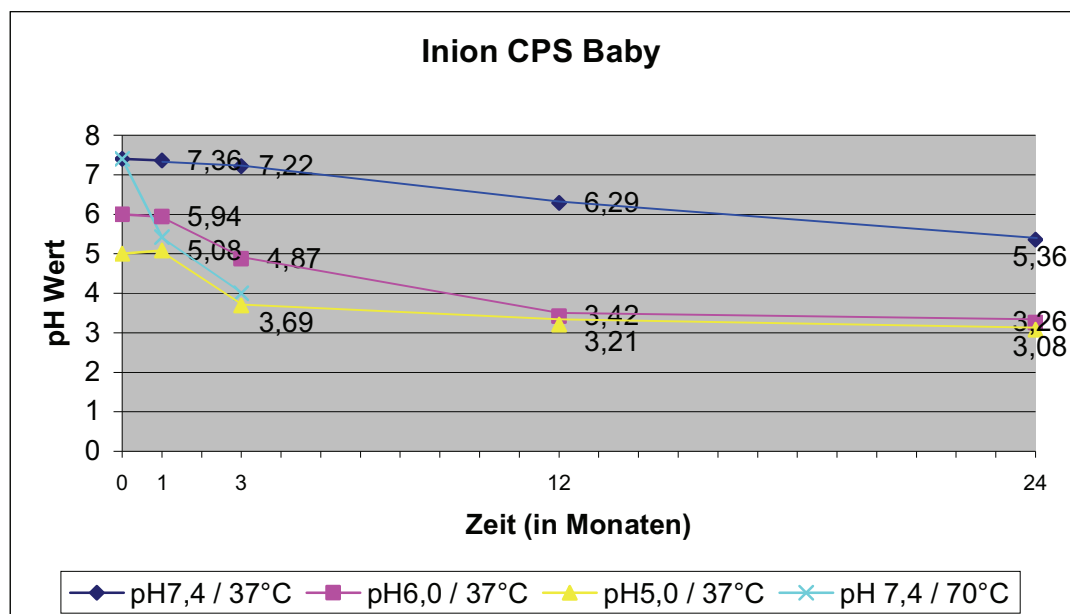


Abb.2: pH-Wert Entwicklung der Sørensschen Pufferlösung nach Degradation des Osteosynthesystems Inion CPS Baby

Abbildung 3 zeigt die pH-Wert Entwicklung der Sørensschen Pufferlösung nach Degradation des Osteosynthesystems PolyMax RFS. Die pH-Wert Entwicklung der Lösung dieses Systems verlief bei einem Ausgangswert von pH 7,4 nach 24 Monaten auf pH 6,67. Bei einem Ausgangswert von pH 6,0 erreichte die Lösung des Systems einen pH-Wert von 3,53, bei einem Ausgangswert von 5,0 einen pH-Wert von 3,21. Die Entwicklungen der pH 5 und pH 6 Lösung verliefen hier annähernd ähnlich, wie bei dem Osteosynthesystem Inion CPS Baby.

Die Lösung des Screening-Tests lag nach drei Monaten bei 5,17.

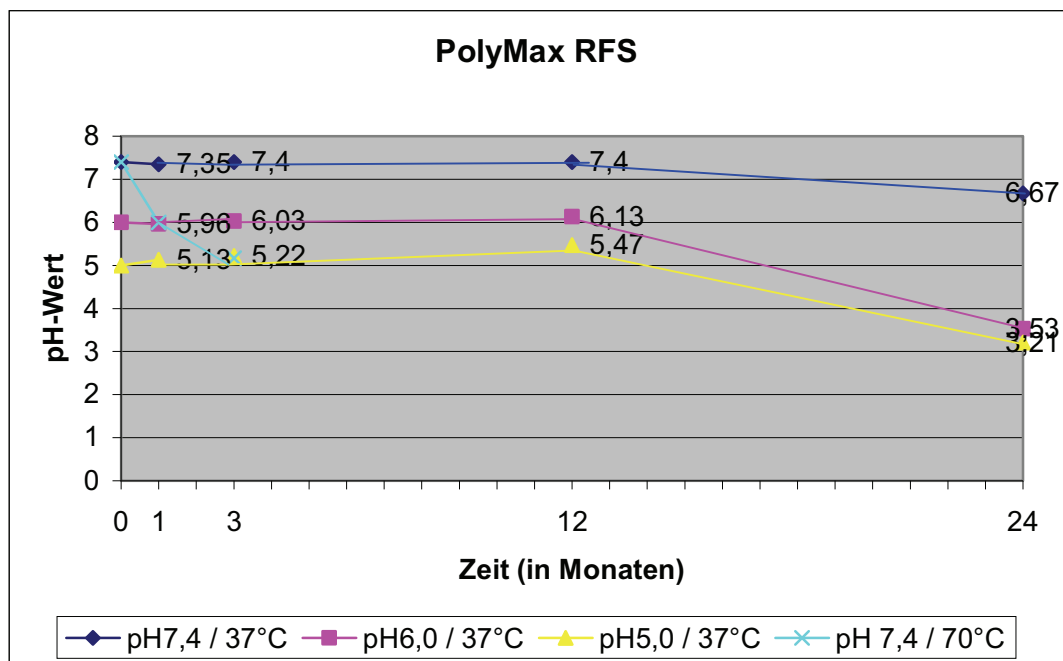


Abb.3: pH-Wert Entwicklung der Sørensschen Pufferlösung nach Degradation des Osteosynthesystems PolyMax RFS

Abbildung 4 stellt die pH-Wert Entwicklung der Sørensschen Pufferlösung nach Degradation des Osteosynthesystems Delta System von Stryker/ Leibinger dar. Die pH-Wert Entwicklung der Degradationslösung dieser Osteosyntheseplatte verlief bei einem Ausgangswert von pH 7,4 nach 24 Monaten auf pH 5,12. Bei einem Ausgangswert von pH 6,0 erreichte die Lösung des Systems einen pH-Wert von 3,31, bei einem Ausgangswert von 5,0 einen pH-Wert von 3,07. Die Entwicklungen der Kurven von den pH 5, pH 6 und pH 7,4 Ansätzen verliefen auf unterschiedlichem Niveau nahezu parallel. Nach 12 und 24 Monaten kam es zu einem deutlichem Absinken des pH-Wertes.

Die Lösung des Screening-Tests lag nach drei Monaten bei 3,94.

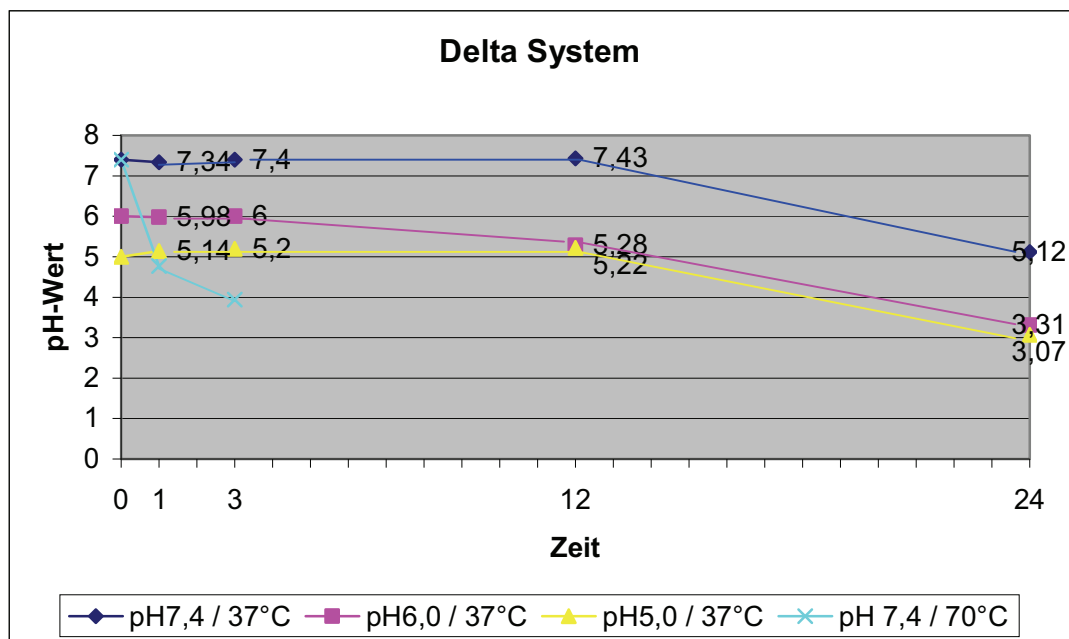


Abb.4: pH-Wert Entwicklung der Sørensschen Pufferlösung nach Degradation des Osteosynthesystems Delta System

Abbildung 5 zeigt die pH-Wert Entwicklung der Sørensschen Pufferlösung nach Degradation des Osteosynthesystems Resorb X. Die pH-Wert Entwicklung der Lösung dieses Systems verlief bei einem Ausgangswert von pH 7,4 nach 24 Monaten auf pH 3,99. Bei einem Ausgangswert von pH 6,0 erreichte die Lösung des Systems einen pH-Wert von 3,08, bei einem Ausgangswert von 5,0 einen pH-Wert von 2,96. Auch bei dieser Degradationsreihe besaßen die Kurven der drei Langzeitdegradationen eine sich ähnelnde Gestalt. Ein deutliches Absinken des pH-Wertes fand hier zwischen dem 3. und 12. Monat statt.

Die Lösung des Screening-Tests dieses Osteosynthesystems lag nach drei Monaten bei pH 3,91.

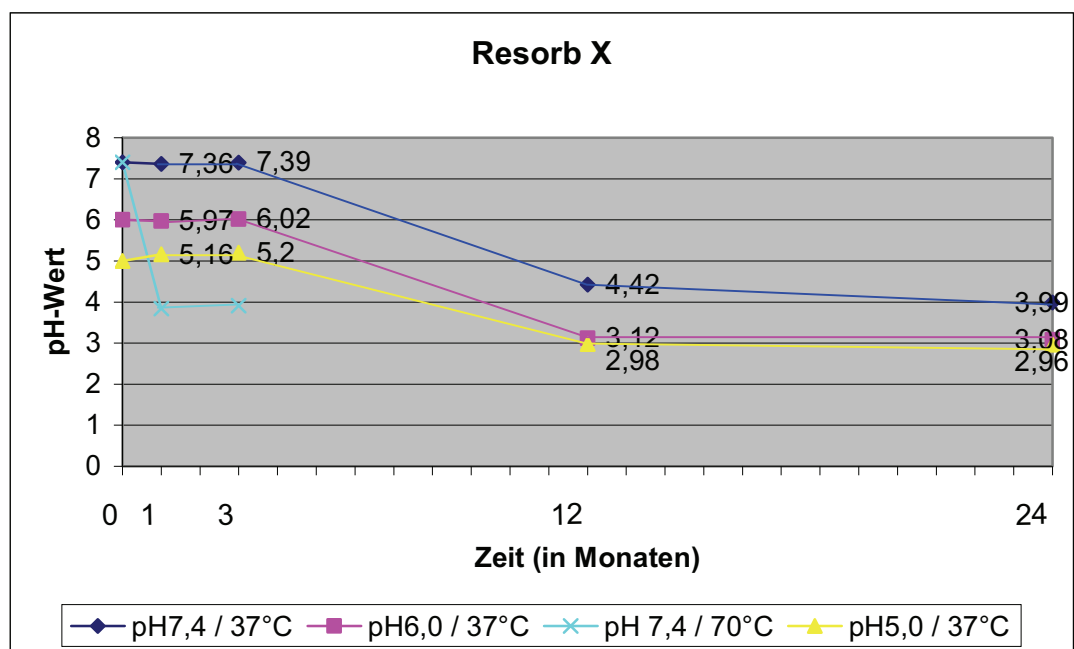


Abb.5: pH-Wert Entwicklung der Sørensschen Pufferlösung nach Degradation des Osteosynthesystems Resorb X

Abbildung 6 zeigt die pH-Wert Entwicklung der Sørensschen Pufferlösung nach Degradation des Osteosynthesystems 1.5 Lactosorb System. Die pH-Wert Entwicklung der Lösung dieses Systems fiel bei einem Ausgangswert von pH 7,4 nach 24 Monaten auf pH 4,81 ab. Bei einem Ausgangswert von pH 6,0 erreichte die Lösung des Systems einen pH-Wert von 3,23, bei einem Ausgangswert von 5,0 einen pH-Wert von 3,09. Die Entwicklungen der pH 5, pH 6 und pH 7,4 Ansätze verliefen auch hier annähernd ähnlich. Wie schon bei den Osteosynthesystemen Inion CPS Baby und Lactosorb fiel der pH-Wert der Lösung in den Degradationszeitraum zwischen 3. und 12. Monat deutlich.

Die Lösung des Screening-Tests lag nach drei Monaten bei 3,97.

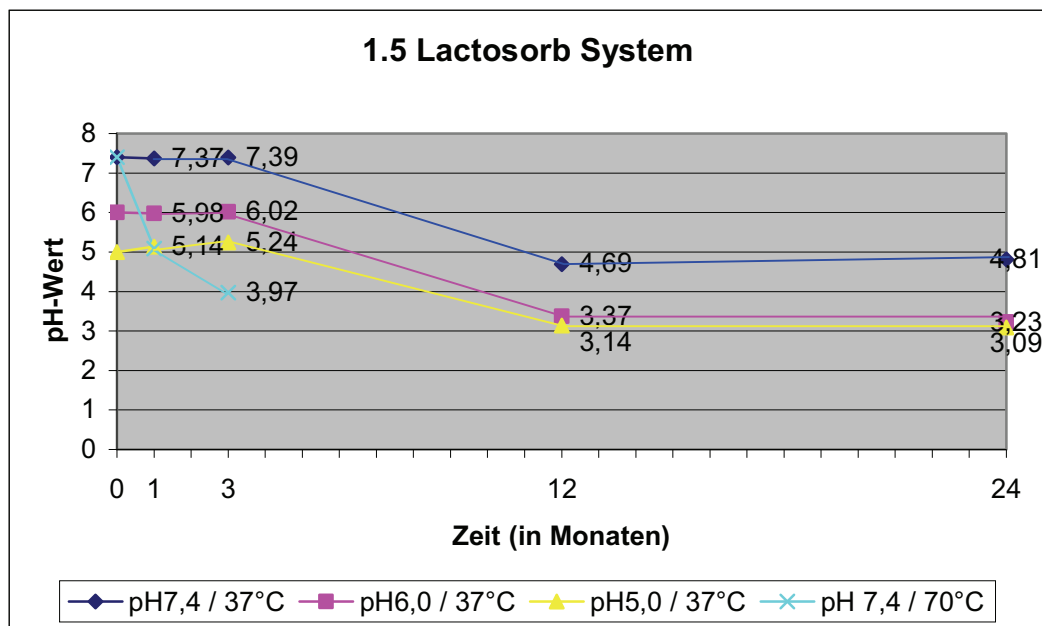


Abb.6: pH-Wert Entwicklung der Sørensschen Pufferlösung nach Degradation des Osteosynthesystems 1.5 Lactosorb System

4.2 Mikrohärtenbestimmung

In den nachfolgenden Tabellen werden die wichtigsten Werte (Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum, Maximum) der Mikrohärtenmessung von jedem der untersuchten Osteosynthesysteme aufgeführt. Die Probenzuordnung ist den Tabellen 9 bis 13 des Anhangs zu entnehmen. Jeweils zwei Proben jedes Osteosynthesystems wurden an fünf verschiedenen Stellen gemessen. Die Anzahl der gemessenen Mikrohärten je Zeitraum und Osteosynthesystem wurde mit $n = 10$ festgelegt. Bei den Proben A3, D3, E3 war aber das degradierte Material bereits zu weich, um aussagekräftige Messungen vorzunehmen. So waren bei C3 nur noch fünf Messwerte zu ermitteln. Da für diese Proben keine bzw. nur fünf (C3) Messwerte vorlagen, wurden diese in den nachfolgenden Tabellen als fehlend bezeichnet worden.

Tab. 3 Deskriptive Statistik Inion CPS Baby (A1-A3)

		A1	A2	A3
n	Gültig	10	10	0
	Fehlend	0	0	10
Mittelwert		18,5	5,9	
Median		18,4	5,6	
Standardabweichung		1,3	0,9	
Minimum		17,2	5,0	
Maximum		20,7	8,4	

Tab. 4 Deskriptive Statistik PolyMax RFS (B1-B3)

		B1	B2	B3
n	Gültig	10	10	10
	Fehlend	0	0	0
Mittelwert		19,6	17,6	17,03
Median		18,3	17,7	17,00
Standardabweichung		3,1	0,5	1,0
Minimum		16,9	16,8	15,5
Maximum		25,9	18,6	18,4

Tab. 5 Deskriptive Statistik Delta System (C1-C3)

		C1	C2	C3
n	Gültig	10	10	5
	Fehlend	0	0	5
Mittelwert		19,2	18,9	4,16
Median		18,3	19,0	4,1
Standardabweichung		2,6	1,1	0,39
Minimum		17,0	17,2	3,8
Maximum		25,3	20,5	4,8

Tab.6 Deskriptive Statistik Resorb X (D1-D3)

		D1	D2	D3
n	Gültig	10	10	0
	Fehlend	0	0	10
Mittelwert		22,9	17,0	
Median		22,8	17,1	
Standardabweichung		0,7	0,6	
Minimum		21,8	16,1	
Maximum		24,3	17,8	

Tab.7 Deskriptive Statistik Lactosorb 1.5 (E1-E3)

		E1	E2	E3
n	Gültig	10	10	0
	Fehlend	0	0	10
Mittelwert		38,5	11,7	
Median		38,1	11,2	
Standardabweichung		3,4	2,2	
Minimum		34,8	9,1	
Maximum		46,9	16,7	

Bei den einzelnen Vergleichen von A bis E lassen sich folgende Differenzen nachweisen:

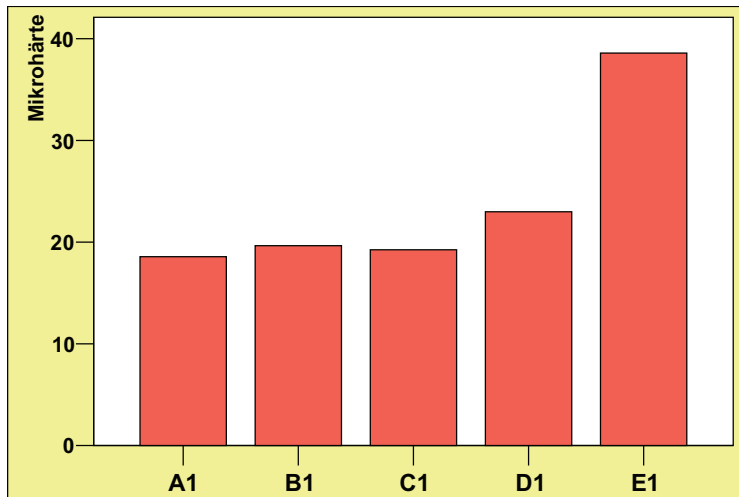


Abb.7: grafische Darstellung der gemessenen Mikrohärte der untersuchten Osteosynthesysteme A, B, C, D und E nach einem Monat Degradation

In Abbildung 7 sind die verschiedenen Osteosynthesysteme nach einem Monat Degradation grafisch dargestellt. Die Fixationssysteme A, B und C wiesen eine ähnliche Vickershärte auf. Diese lag in etwa bei 20 VH. Das System ResorbX (D) war mit 22,99 VH etwas härter. Nach der ersten Messung war das System Lactosorb 1.5 (E) mit 38,59 VH das härteste der fünf untersuchten Systeme.

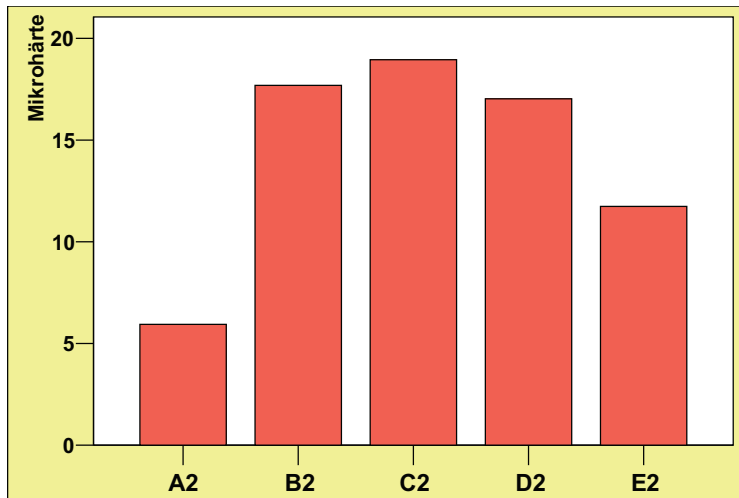


Abb.8: grafische Darstellung der gemessenen Mikrohärte der untersuchten Osteosynthesesysteme A, B, C, D und E nach drei Monaten Degradation

Abbildung 8 zeigt die untersuchten Osteosynthesesysteme nach einer Degradation von drei Monaten. Das System Inion Baby (A) war mit einem Wert von 5,94 VH wesentlich weicher als die anderen untersuchten Materialien. Die Systeme Polymax RFS (B), Delta System(C)) und ResorbX (D) wiesen ähnliche Härten auf, diese liegen bei 17,69 VH, 18,95 VH und 17,03 VH. Für das Lactosorb 1.5 System (E) wurde nach drei Monaten ein Wert von nur 11,74 VH gemessen.

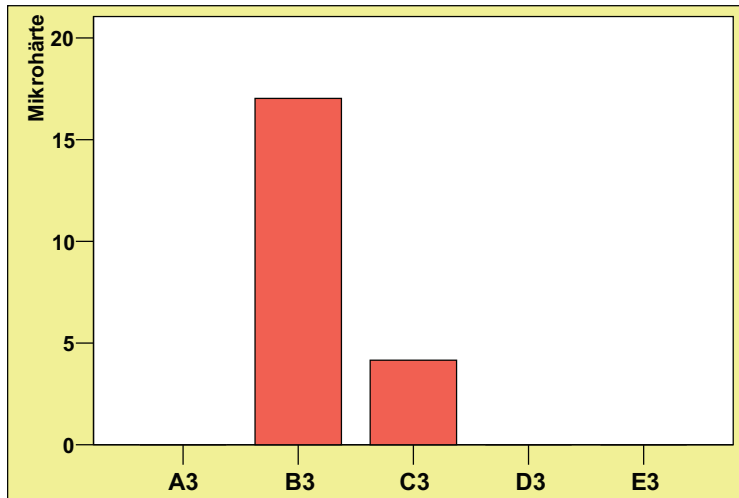


Abb.9: grafische Darstellung der gemessenen Mikrohärten der untersuchten Osteosynthesesysteme A, B, C, D und E nach zwölf Monaten Degradation

Bereits nach zwölf Monaten konnte von den Proben der Osteosyntheseplatten Inion CPS Baby (A), ResorbX (D) und Lactosorb 1.5 (E) keine Mikrohärte mehr bestimmt werden. Von den verbleibenden zwei konnte die größte Härte nach zwölf Monaten Degradation an der Platte Polymax RFS (B) bestimmt werden. Dieser Wert betrug 17,03. Das Delta System (C) war mit 4,16 VH gerade noch messbar.

Nachfolgend werden die Messungen der einzelnen Osteosynthesesysteme nach den jeweiligen Degradationszeiträumen grafisch dargestellt.

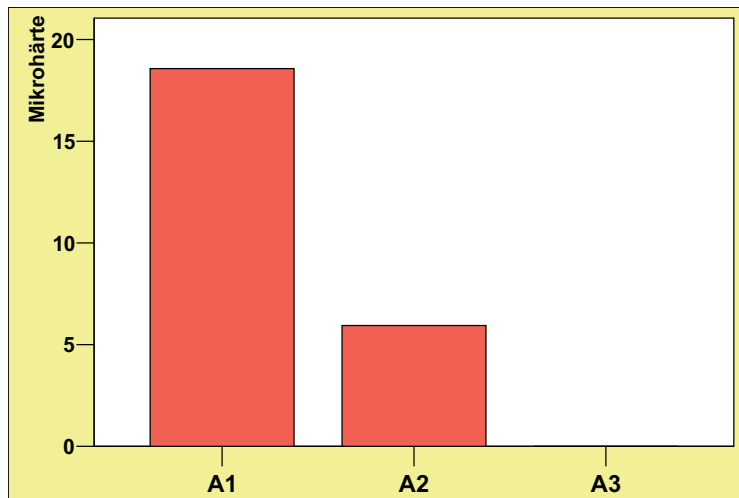


Abb.10: grafischer Vergleich der gemessenen Mikrohärten des Osteosynthesystems CPS Inion Baby nach einem und drei Monaten

Nach einem Monat wurde bei der Inion CPS Baby ein Wert von 18,57 gemessen. Nach drei Monaten betrug die Mikrohärte lediglich 5,94 VH. A1 war signifikant größer als A2 ($p < 0,001$).

Die Degradation bei Polymax RFS verlief weniger schnell. Nach zwölf Monaten hatte die Mikrohärte dieses Systems lediglich um 2,62 VH auf 17,03 abgenommen. Die Einzelvergleiche zeigten, daß zwischen B1 und B2, bzw. B2 und B3 ein nicht-signifikanter Unterschied bestand, wobei im Verlauf die Mikrohärte tendenziell abnahm. Vergleich man die Mikrohärten über den längeren Zeitraum (B1 vs. B3), so ließ sich ein signifikanter Unterschied errechnen ($p = 0,01$).

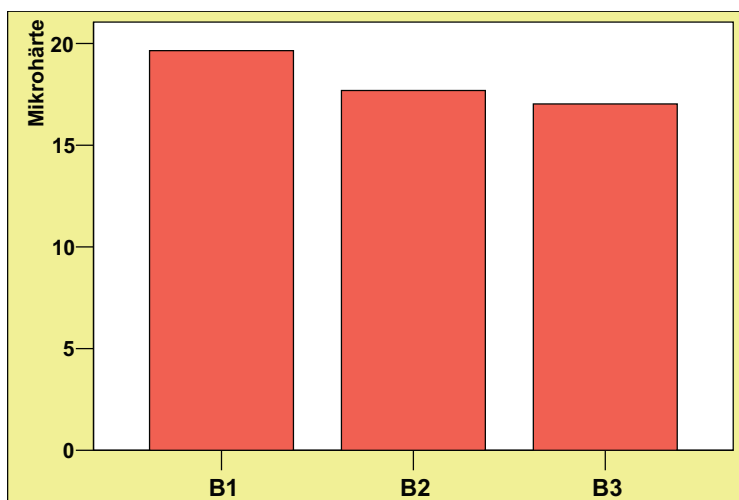


Abb.11: grafischer Vergleich der gemessenen Mikrohärten des Osteosynthesystems Polymax RFS nach 1, 3 und 12 Monaten

Während beim Delta System kein signifikanter Unterschied zwischen C1 und C2 bestand, war zwischen C2 vs. C3 und C1 vs. C3 ein signifikanter Unterschied nachweisbar ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,001$). Das System verlor zwischen erstem und drittem Monat zwar nur wenig seiner Härte, jedoch wurde nach 12 Monaten nur noch ein Wert von 4,16 VH gemessen.

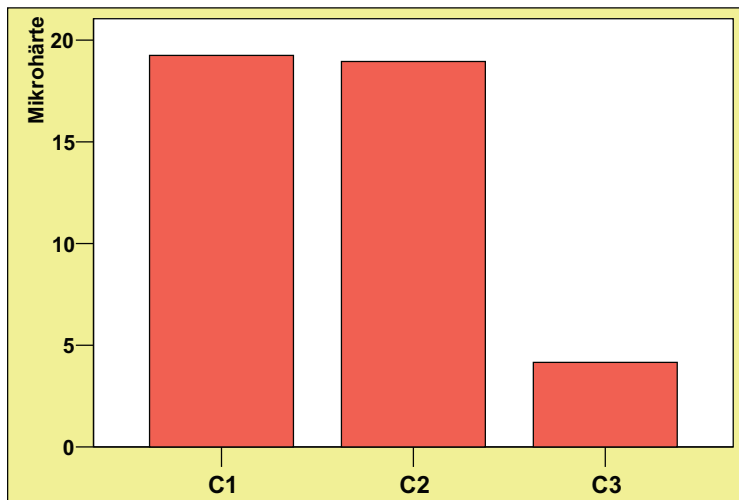


Abb.12: grafischer Vergleich der gemessenen Mikrohärten des Osteosynthesystems Delta System nach 1, 3 und 12 Monaten

Die Härte des Systems ResorbX betrug nach 1 Monat Degradation 22,99 VH. Nach 3 Monate war noch 17,03 VH zu messen. Für die Messung nach 12 Monaten war die Degradation schon zu weit voran geschritten. D1 war signifikant größer als D2 ($p < 0,001$).

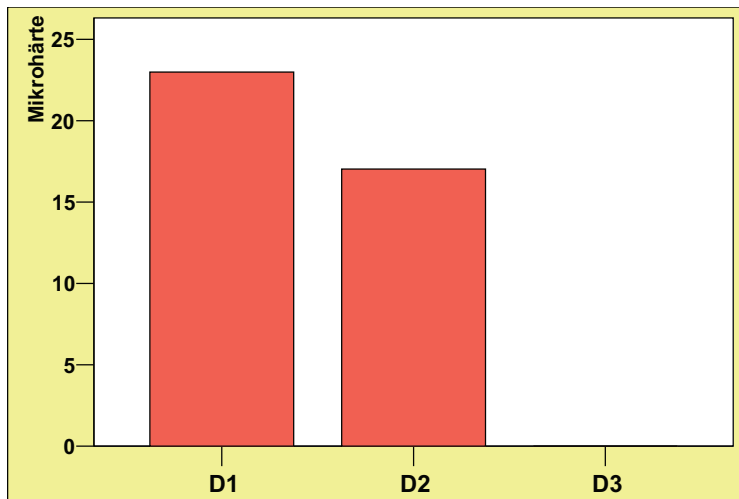


Abb.13: grafischer Vergleich der gemessenen Mikrohärten des Osteosynthesystems ResorbX nach einem und drei Monaten

Das Lactosorb 1.5 System wies mit 38,59 VH den höchsten gemessenen Mittelwert der Systeme auf. Nach 3 Monaten konnten aber nur noch 11,74 VH gemessen werden. Bei der Entnahme der Probe nach 12 Monaten war das Material schon soweit abgebaut, dass keine Messung mehr möglich war. E1 war signifikant größer als E2 ($p < 0,001$).

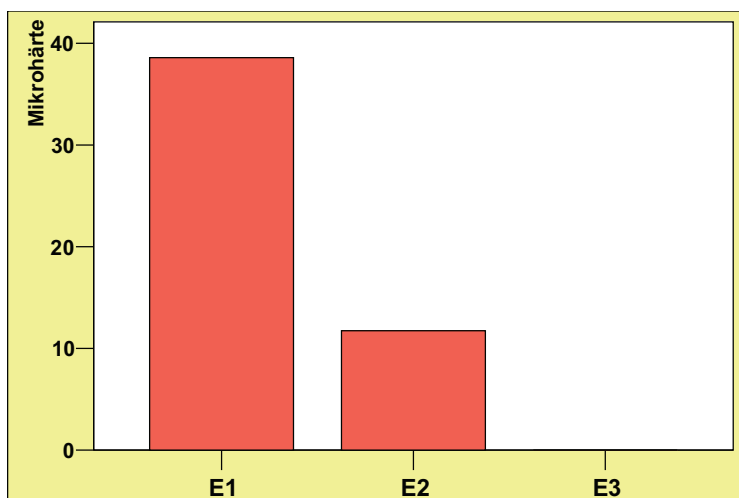


Abb.14: grafischer Vergleich der gemessenen Mikrohärten des Osteosynthesystems Lactosorb 1.5 nach einem und drei Monaten

4.3 Elektronenmikroskopische Oberflächenbetrachtung

Inion CPSTTM

Die nachfolgenden vier Abbildungen zeigen elektronenmikroskopische Aufnahmen der Osteosyntheseplatte Inion CPSTTM nach den Degradationszeiträumen 1, 3, 12, und 24 Monaten bei 200 facher Vergrößerung. Nach einem Monat erschien die Oberfläche der Platte noch relativ homogen. Die Bereiche im oberen Teil des Bildes wirkten aber bereits leicht porös. Nach drei Monaten waren kleine Sprödbrüche in der immer noch weitgehend homogenen Oberfläche zu erkennen. Ein Jahr nach Beginn der Einlagerung erkannte man deutliche Einkerbungen von 100µm Größe im Randbereich des Materials.

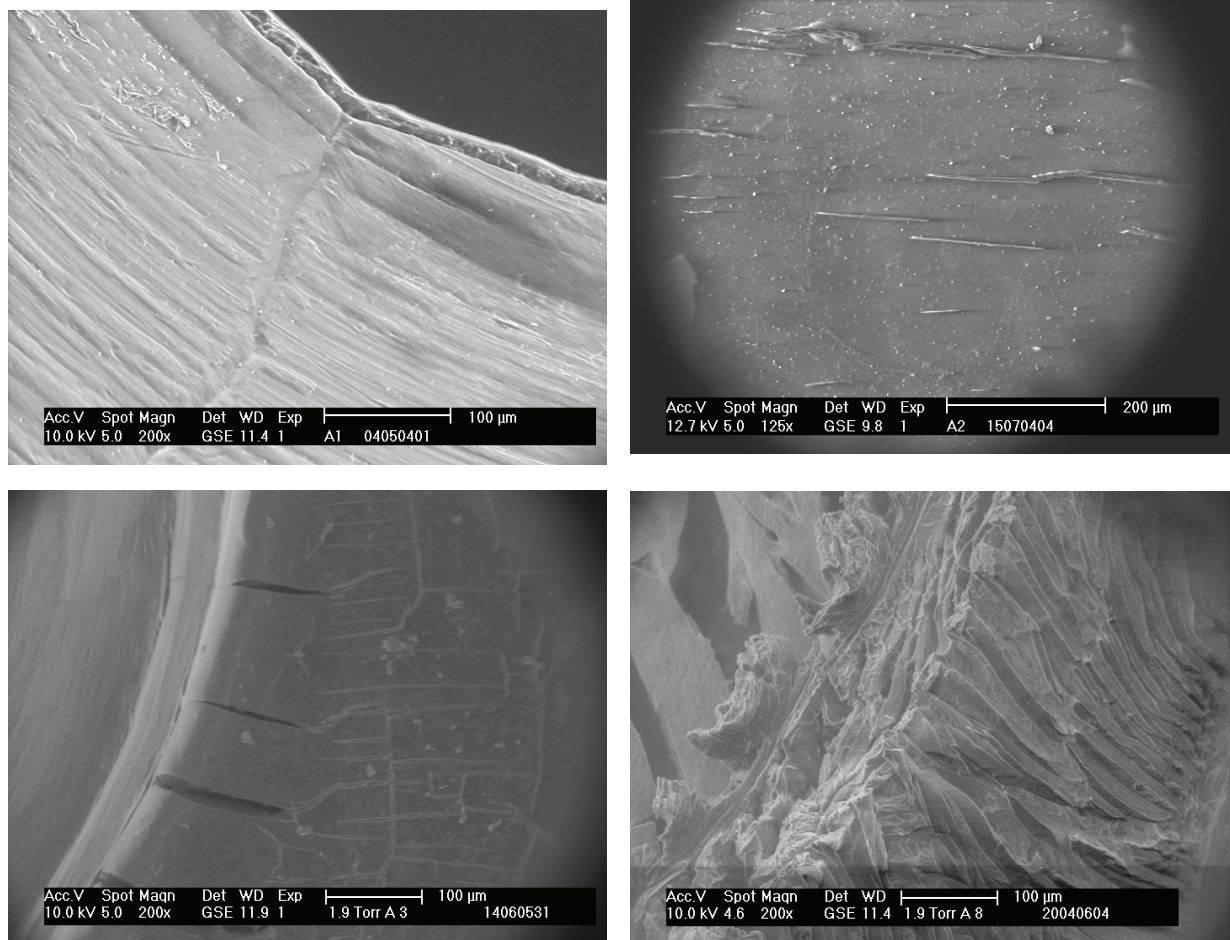


Abb.15: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von der unbehandelten Oberfläche des Osteosynthesesystems Inion CPSTTM Baby nach den Degradationszeiträumen von 1, 3, 12 und 24 Monaten bei 200facher Vergrößerung.

Diese Einkerbungen verliefen in annähernd der gleichen Richtung wie die Sprödbrüche. Die äußere Form des Materials blieb auch nach 12 Monaten in-vitro Degradation weitgehend erhalten. Ein völlig anderes Bild zeigte sich nach der 24 Monatsdegradation. Größere Anteile von bis zu 150µm Länge waren aus der Platte herausgebrochen. Homogene Oberflächenanteile waren nicht mehr auszumachen; es zeigte sich vielmehr eine stark zerklüftete, aufgequollene Struktur. Eine oberflächliche Mantelschicht war - falls jemals vorhanden - nicht mehr darstellbar.

In den unten stehenden Abbildungen sind gesputterte Proben abgebildet. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden nur die Bilder der 1 und 24 Monatsproben abgebildet. Eindrucksvoll war auch hier das Fortschreiten der Polymerdegradation über den gesamten Zeitraum zu registrieren. Während nach 1 Monat eine völlig intakte Oberfläche zu erkennen war, zeigte sich nach 24 Monaten eine drastische Veränderung. Auch hier imponierten wie bereits schon bei den Aufnahmen der unbehandelten Proben deutlich zerklüftete Strukturen, wodurch eine Vergrößerung des Gefüges festzustellen war.

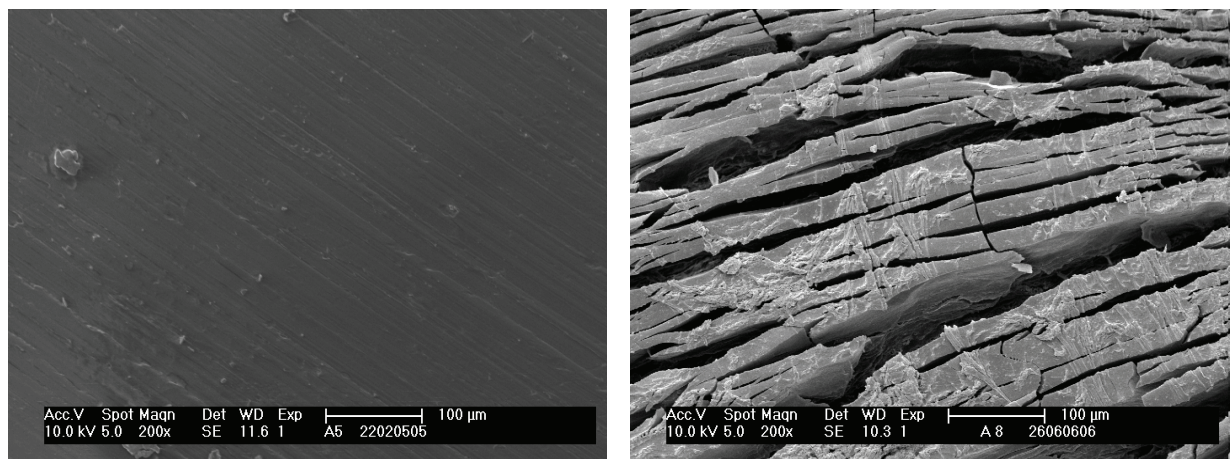
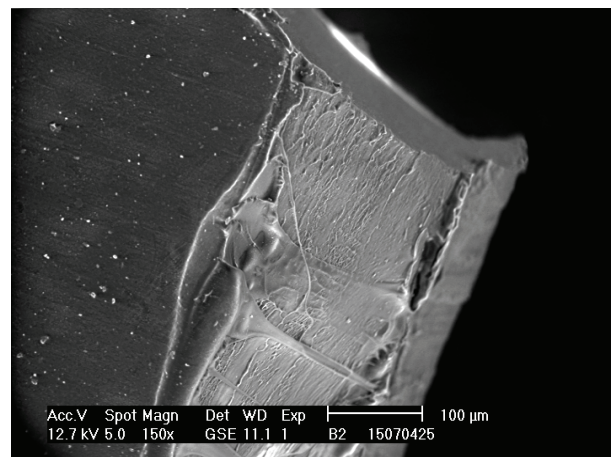
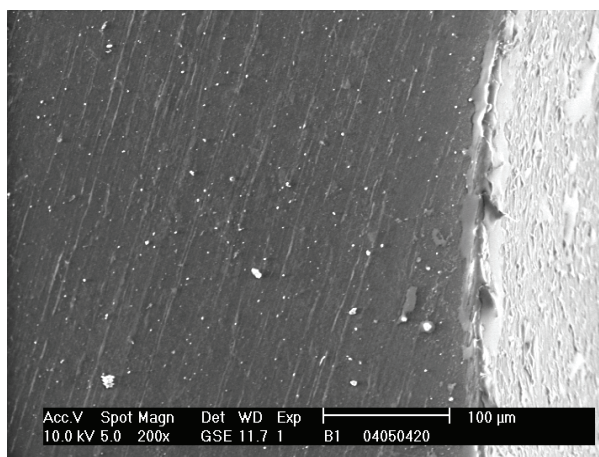


Abb.16: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von der gesputterten Oberfläche des Osteosynthesystems Inion CPSTTM Baby nach den Degradationszeiträumen von 1 Monat und zwei Jahren bei 200facher Vergrößerung.

PolyMax RFS®

Bei den nun gezeigten Abbildungen handelt es sich um die elektronenmikroskopischen Aufnahmen von Proben des Osteosynthesystems PolyMax RFS®, deren Oberflächen unbehandelt elektronenmikroskopisch abgebildet wurde. Die Proben wurden bei 200 facher Vergrößerung mikroskopiert. Die Oberfläche des Materials war sowohl nach einem Monat als auch nach drei Monaten intakt und als homogen zu bezeichnen. Auch im Bereich des Randes, der in der zweiten Abbildung mit dargestellt ist, waren keine Anzeichen von Rissen oder Sprödbrüchen auszumachen. Insgesamt war hier noch keine erkennbare Folge des Degradationsprozesses zu sehen. Jedoch waren an der Schnittkante dieser Probe leichte gratartige Ausziehungen auszumachen. Anders verhielt es sich bei der Probe, die nach 12 Monaten mikroskopiert wurde. Das Material erschien nicht mehr ganz so massiv, wie bei den vorher beschriebenen Proben. Kleine oberflächliche Risse umzogen die äußere Mantelschicht. Diese Risse waren alle weitgehend in der gleichen Richtung angeordnet. Nach zwei Jahren war die oberflächliche Mantelschicht dem Degradationsprozess zum Opfer gefallen. Die darunter liegende Struktur war als wabig, porös und zerklüftet zu bezeichnen. Die teils konfluierenden Poren und Kanäle besaßen einen Durchmesser von ca. 10-20µm. Im unteren Bildanteil war noch ein Fragment der Mantelschicht zu erkennen.



(Legende umseitig)

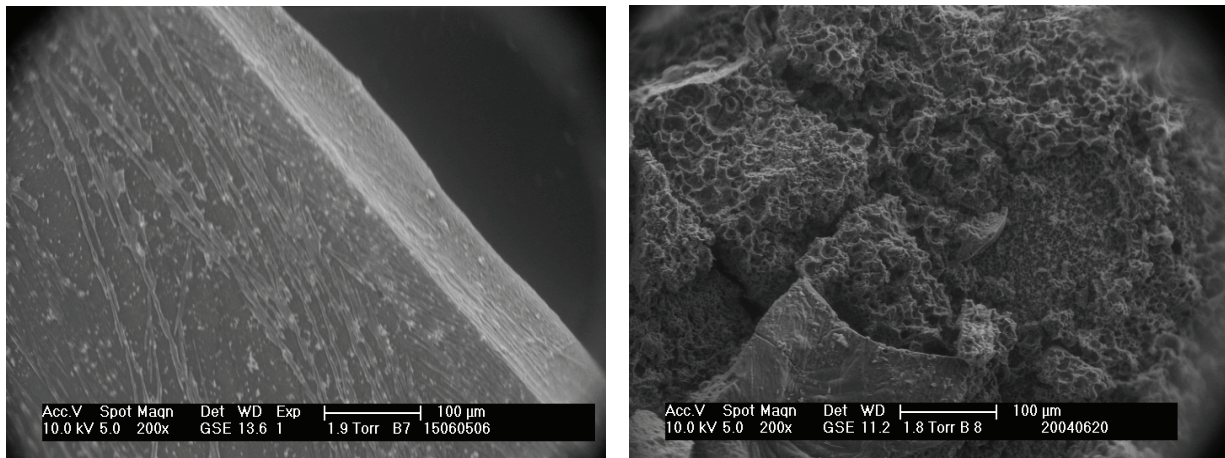


Abb.17: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von der unbehandelten Oberfläche des Osteosynthesystems PolyMax RFS® nach den Degradationszeiträumen von 1, 3, 12 und 24 Monaten bei 200facher Vergrößerung.

Die folgenden Abbildungen zeigen das Osteosynthesystem PolyMax RFS® mit gesputterter Oberfläche. Hier sind wieder die Degradationszeiträume des 1. und des 24. Monats gegen-übergestellt. In der linken Oberfläche war wiederum die charakteristische homogen, kompakt wirkende Mantelschicht der Polylaktidplatte zu erkennen. Weiterhin waren ca. 30µm große poröse Strukturen auszumachen. Nach zwei Jahren war das Bild wiederum erheblich gewandelt; ein größeres Fragment von 250µm Länge und 90µm Breite war heraus gebrochen. Es war außer in kleinen Ausschnitten des Randbereiches keine homogene Mantelschicht mehr vorhanden. Es zeigte sich wieder ein äußerst poröser Werkstoff der stark zerklüftet war. Die Porengröße betrug zwischen 1µm und 10µm. Je weiter die Poren vom Randbereich entfernt lagen, desto kleiner und dichter angeordnet waren diese.

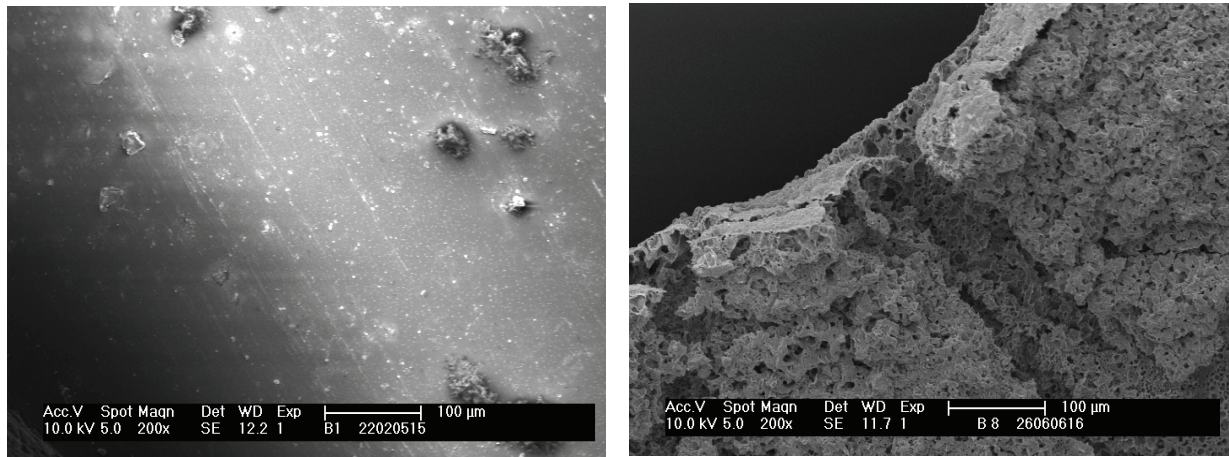


Abb.18: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von der gesputterten Oberfläche des Osteosynthesystems PolyMax RFS® nach den Degradationszeiträumen von 1 Monat und zwei Jahren bei 200facher Vergrößerung

Delta System®

Das Delta System® von Stryker/Leibinger zeigte nach einem Monat in-vitro Degradation eine völlig intakte Mantelschicht. Bei genauerer Betrachtung waren kleinste Auflagerungen zu erkennen, die nach drei Monaten auf der gesamten Oberfläche der Osteosyntheseplatte imponierten. Nach weiteren 9 Monaten wirkte das Material leicht aufgequollen und war von einem deutlichen Riss durchzogen. Weitere Materialausbrüche waren hier nicht festzustellen. Sprödbrüche waren nur im Ansatz zu registrieren. Die in den ersten beiden Degradationszeiträumen erwähnten Auflagerungen waren nach einem Jahr nicht mehr vorhanden. Nach zwei Jahren wirkte die Oberfläche porös, wenn auch nicht ganz so offensichtlich wie bei den vorher beschriebenen Osteosynthesystemen nach gleicher Degradationsdauer. Der Randbereich wirkte ebenfalls noch recht kompakt.

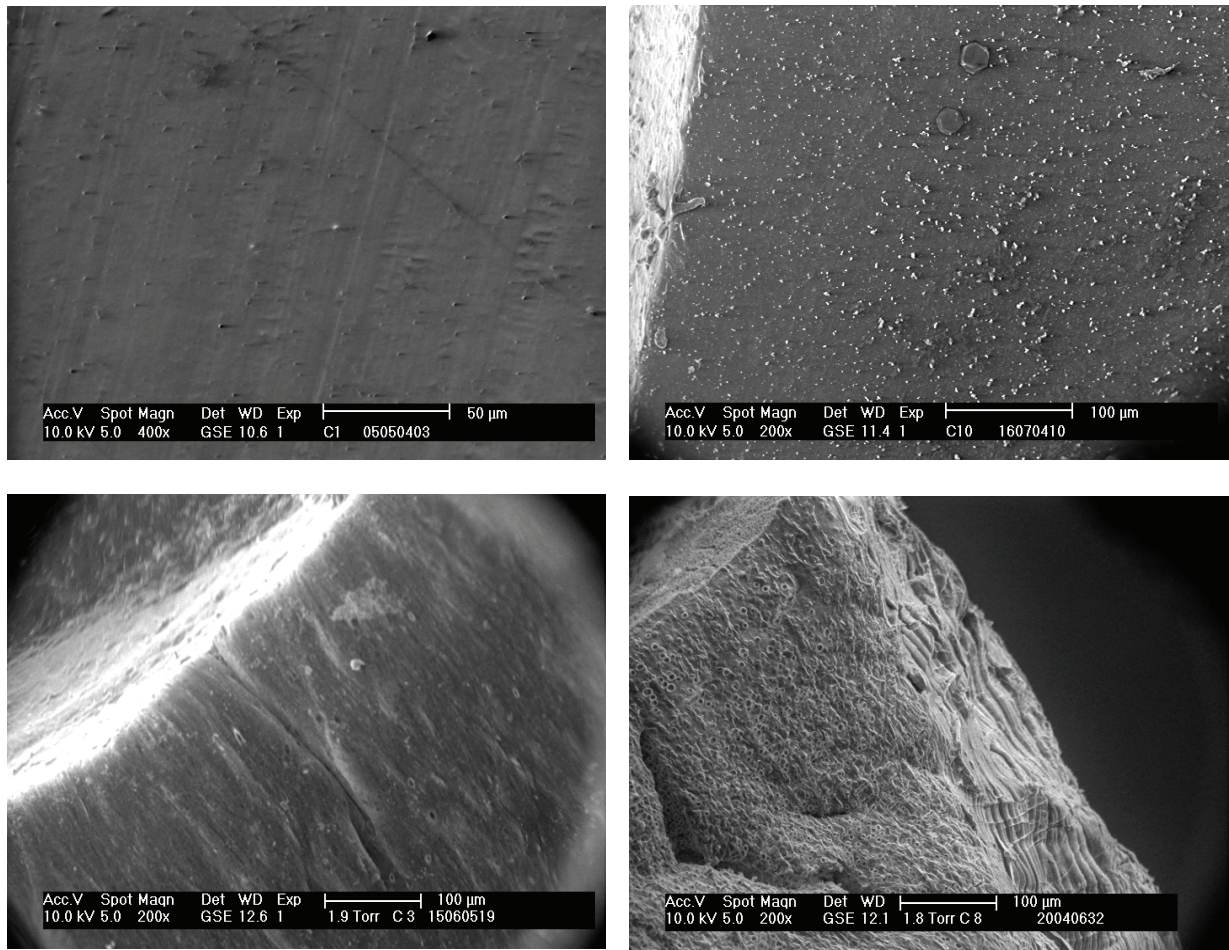


Abb.19: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von der unbehandelten Oberfläche des Osteosynthesystems Delta System® nach den Degradationszeiträumen von 1, 3, 12 und 24 Monaten bei 200facher Vergrößerung.

Die gesputterte Oberfläche des Delta Systems® zeigte nach einem Monat keine sichtbaren Veränderungen. Die Oberfläche wirkte völlig intakt. Nur kleine Artefakte waren auf der ebenen Oberfläche zu erkennen. Nach zwei Jahren waren Sprödbrüche im Material zu erkennen, welches nun auch zunehmend porösen Charakter angenommen hatte. Das Material war mittlerweile stark zerklüftet. Deutliche Substanzausbrüche bestimmten das Bild.

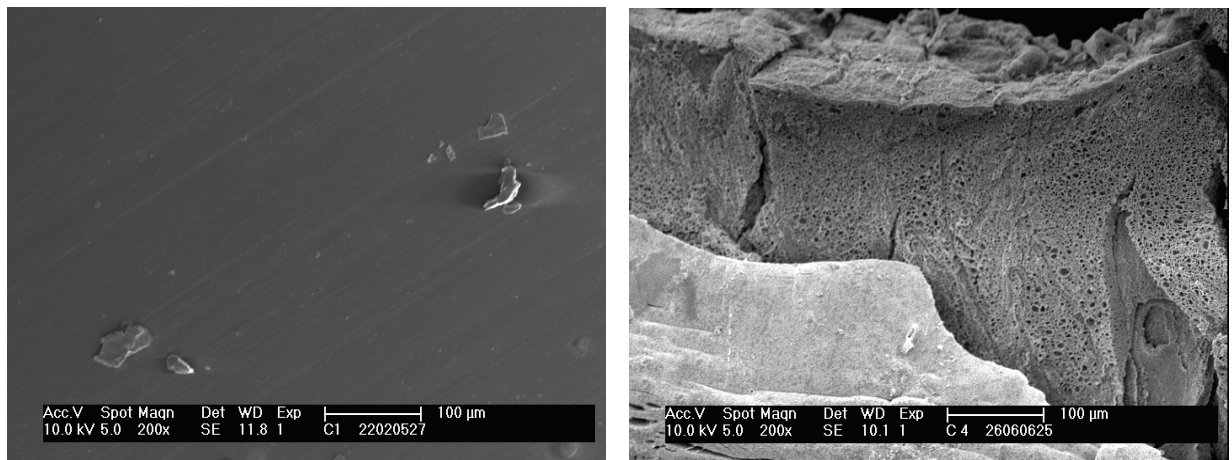
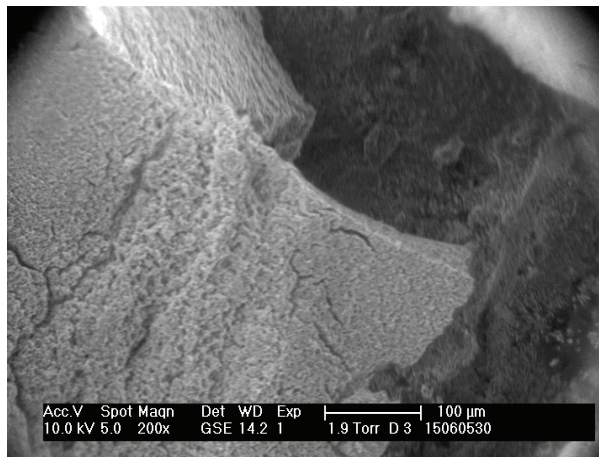
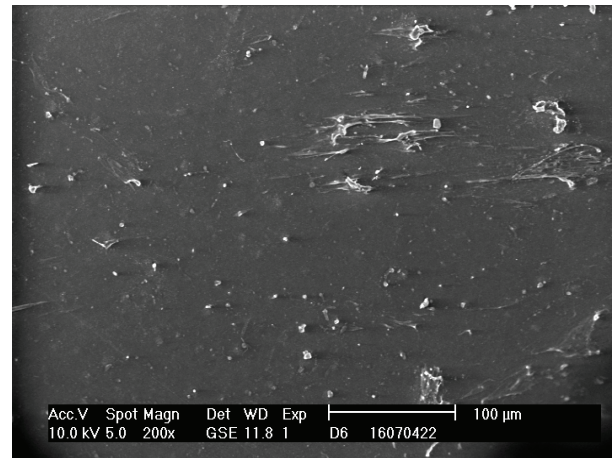
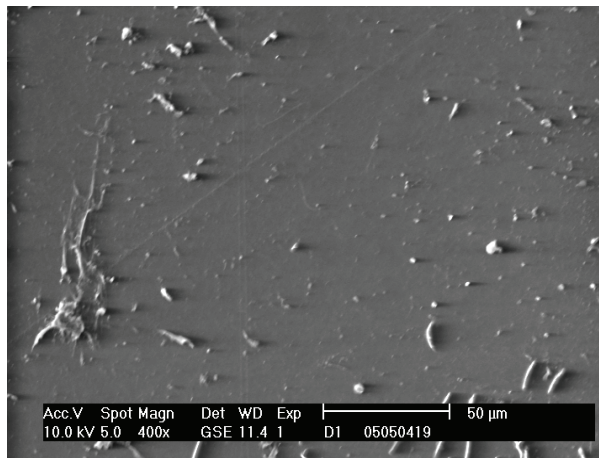


Abb.20: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von der gesputterten Oberfläche des Osteosynthesesystems Delta System® nach den Degradationszeiträumen von einem Monat und zwei Jahren bei 200facher Vergrößerung.

ResorbX®

Bei der Platte ResorbX® erkannte man bereits nach einem Monat die ersten beginnenden Sprödbrüche. Auch bei diesem Plattentyp nahm man nach dem ersten Degradationszeitraum Auflagerungen auf der Oberfläche wahr. Drei Monate nach Einlagerung der Platte in das Degradationsmedium waren keine weiteren erkennbaren Veränderungen auf der Plattenoberfläche zu verzeichnen. Ein Jahr nach Degradationsbeginn hatte sich das Bild aber deutlich verändert. Das Material war aufgequollen und von Sprödbrüchen durchzogen. Deutliche Materialausbrüche waren zu registrieren. Eine bedeckende Mantelschicht fehlte vollständig. Anstatt dessen waren deutliche Porositäten auf der Oberfläche zu erkennen. Zwei Jahre nach Beginn der Degradation war kein Material mehr für die ESEM-Elektronenmikroskopie zu gewinnen.



Nach 24 Monaten war kein Material
mehr vorhanden

Abb.20: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von der unbehandelten Oberfläche des Osteosynthesystems ResorbX® nach den Degradationszeiträumen von 1, 3, und 12 Monaten bei 200facher Vergrößerung.

Das wenige Material, welches von der Probe D4 gewonnen werden konnte, war oberflächenbehandelt und im gesputterten Zustand mikroskopiert worden. Bei allen gesputterten Proben zeigte sich das gleiche Bild wie bei den unbehandelten Proben: Die Oberfläche war homogen und von glatter Gestalt. Auch der Randbereich (im rechten Bilddrittel) war noch kompakt. An der Bruchfläche dieser Probe konnten leichte gratartige Ausziehungen ausgemacht werden. Für die Aufnahmen nach zwei Jahren konnte nach Trocknung und Oberflächenbehandlung nur noch ein kleines Fragment der Platte ResorbX® für die Elektronenmikroskopie aufbereitet werden. Das große Fragment war als Relikt der Mantelschicht noch relativ wenig porös. Ansonsten bestand die Probe nur aus kleinen bröseligen Partikeln.

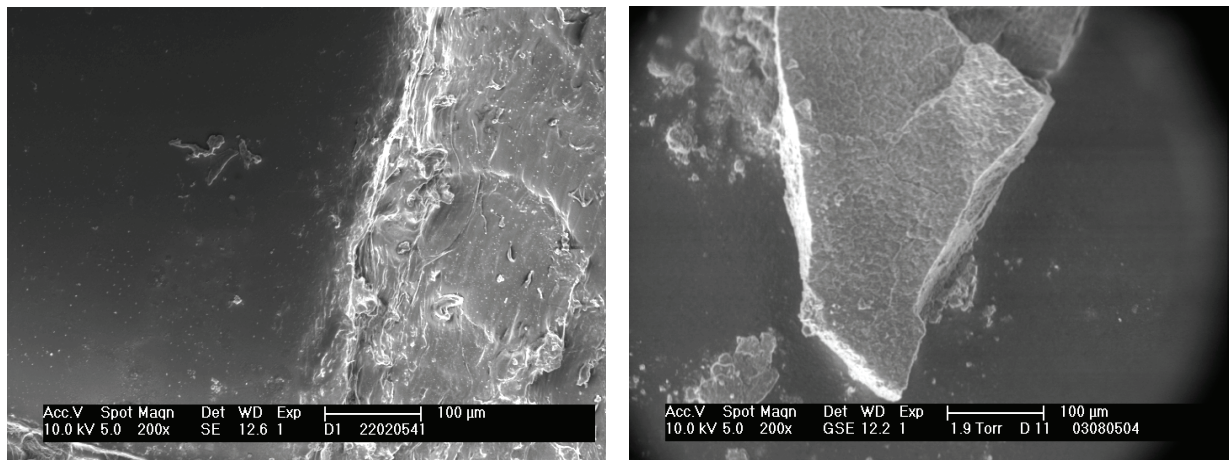
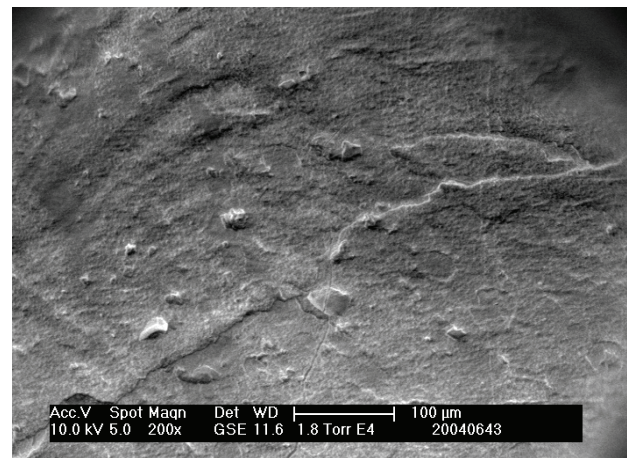
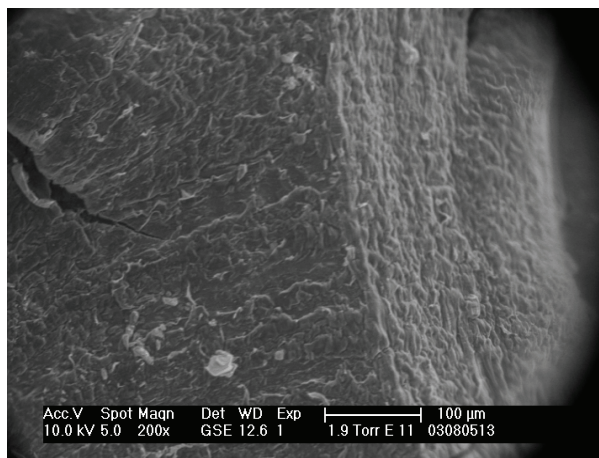
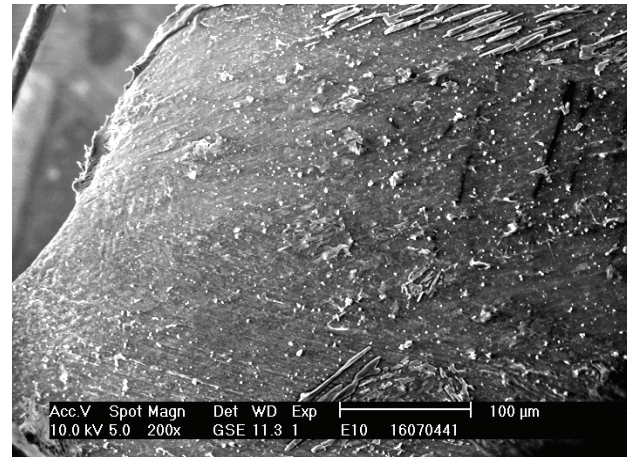
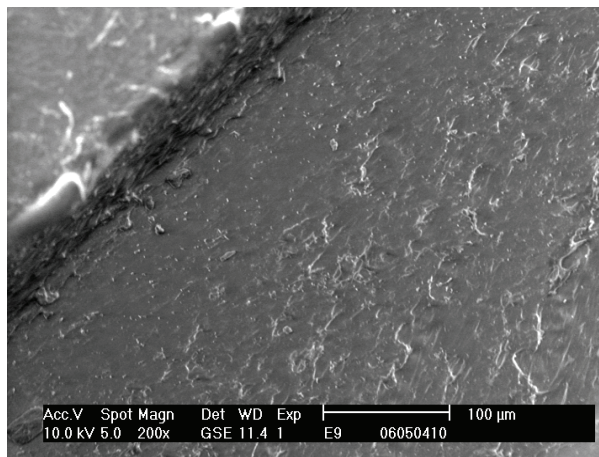


Abb.22: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von der gesputterten Oberfläche des Osteosynthesesystems ResorbX® nach den Degradationszeiträumen von 1 Monat und zwei Jahren bei 200facher Vergrößerung.

1.5 Lactosorb System

Das 1.5 Lactosorb System wirkte bereits nach einem Monat Degradation etwas spröde und schuppig. Es waren wenige Auflagerungen auf der Plattenoberfläche zu erkennen. Von Sprödbrüche war zu diesem Zeitpunkt noch nichts zu erkennen. Zum nächsten Betrachtungszeitraum nach drei Monaten waren auf der Oberfläche längliche Streifungen auszumachen. Die Zahl der Auflagerungen hatte deutlich zugenommen. Nach einem Jahr war bereits ein erweiterter Sprödbruch zu erkennen, das Material war aufgequollen; jedoch war die Mantelstruktur - abgesehen von dem bereits erwähnten markanten Riss - noch intakt. Die Abbildung nach zwei Jahren zeigte eine leicht poröse Oberfläche mit vereinzelt krater-ähnlichen Vertiefungen von ca. 25µm. Auch hier waren leichte Sprödbrüche und Risse zu erfassen.



(Legende umseitig)

Abb.23: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von der unbehandelten Oberfläche des Osteosynthesystems Lactosorb System 1.5 nach den Degradationszeiträumen von 1, 3, 12 und 24 Monaten bei 200facher Vergrößerung.

Die gesputterte Oberfläche sah weitgehend ähnlich aus wie die ungesputterte Oberfläche. Die Morphologie war auch hier leicht schuppig, wirkte aber dennoch weitgehend intakt. Nach zwei Jahren war das Material porös. Kleine Sprödbrüche durchzogen die Oberfläche. Abgesehen davon war die Mantelschicht noch durchgängig erhalten. Zwar waren hier noch keine Materialausbrüche zu registrieren; es war aber zu bemerken, dass die Platte zunehmend brüchig erschien.

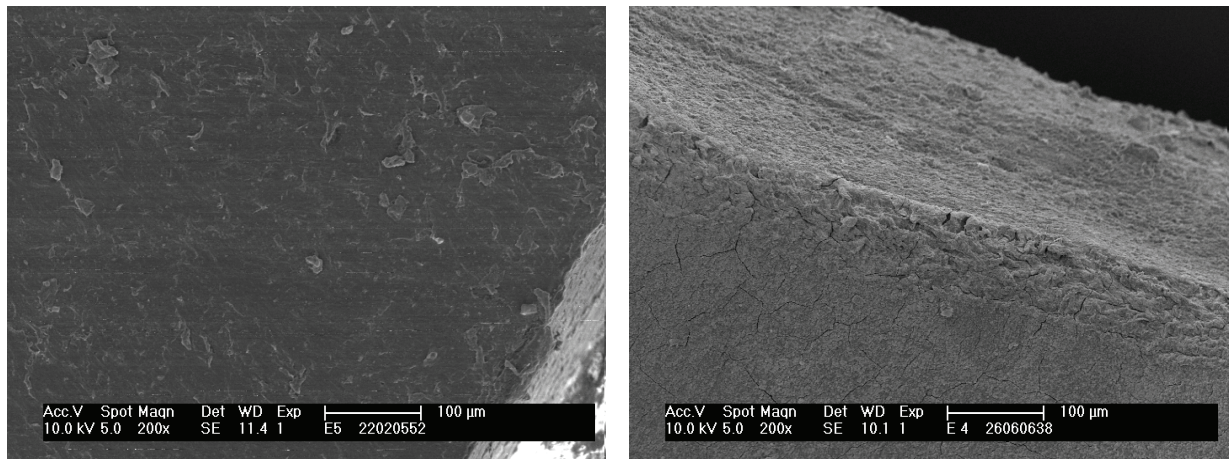


Abb.24: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von der gesputterten Oberfläche des Osteosynthesystems Lactosorb System 1.5 nach den Degradationszeiträumen von 1 Monat und zwei Jahren bei 200 facher Vergrößerung.

4.4 Molmassenbestimmung

Tabelle 8 zeigt die Ausgangsmolmassen von jeweils fünf Proben der einzelnen Osteosynthesysteme. Von dem System ResorbX wurden nur drei Nullproben gemessen, da hier nicht genügend Material zur Verfügung stand.

Tab. 8: Darstellung der Probenbezeichnung / Nullprobe

Probenbezeichnung/ Nullprobe	Mw [g/mol] -1-	Mw [g/mol] -2-	Mw [g/mol] -3-	Mw [g/mol] -4-	Mw- Mittel [g/mol]
A: Inion Baby	75300	75400	75000	75500	75300
B: RFS	187000	189000	225000	236000	209250
C: Delta System	316000	322000	224000	248000	277500
D: ResorbX	62900	66900	-	-	64900
E: 1.5 Lactosorb System	71600	87800	81800	71000	78000

Abbildung 25 zeigt die Molmassenmittelwerte (M_w) des Osteosynthesystems CPS Inion Baby nach den einzelnen Degradationszeiträumen. Vom Ausgangswert 75300 g/mol wurden nach einem Monat noch 28500 g/mol bei pH 7,4 gemessen. Beim pH-Wert von 6,0 waren es noch 13850 g/mol, bei pH 5,0 20300 g/mol. Nach drei Monaten war die Molmasse bei allen drei untersuchten pH-Wert Gruppen relativ gleich: 5800 g/mol bei pH 7,4; 4000 g/mol bei pH 6,0; 4350 g/mol bei pH 5,0.

Die Molmasse der Proben, die nach der Degradationsdauer von einem Jahr gemessen wurde, lag bei allen pH-Werten zwischen 700 und 800 g/mol.

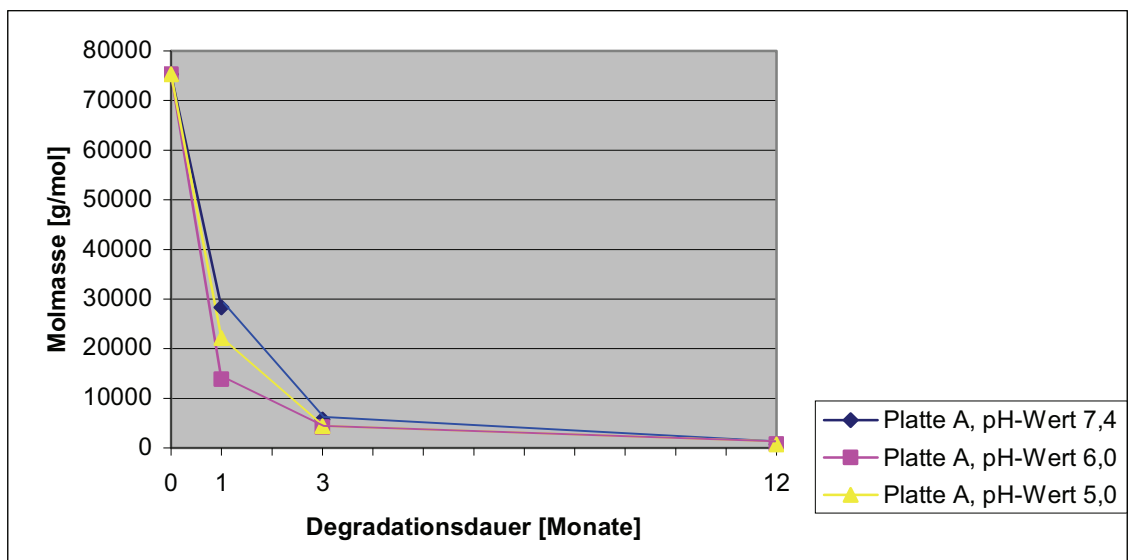


Abb.25: Darstellung der Molmassenmittelwerte (M_w) des Materials CPS Inion Baby nach unterschiedlichen Degradationszeiträumen in Abhängigkeit vom pH-Wert.

In der Abbildung 26 sind die Molmassen des Osteosynthesystems Polymax RFS nach den einzelnen Degradationszeiträumen und den verschiedenen pH-Werten dargestellt. Die Nullprobe dieses Systems lag bei 209250 g/mol. Nach einem Monat wurde bei pH 7,4 eine Molmasse von 103800 g/mol gemessen. Bei pH 6,0 lag die Molmasse bei 117500 g/mol, bei pH 5,0 wurden 119000 g/mol bestimmt. Nach drei Monaten erfolgte die Degradation der Proben etwas langsamer. Die Werte der Proben lagen recht dicht beieinander: 83750 g/mol bei pH 7,4; 72450 g/mol bei pH 6,0; 80900 g/mol bei pH 5,0. Ein Jahr nach Beginn der Degradation wurden wieder relativ gleiche Werte für die Molmasse bei den unterschiedlichen pH-Werten bestimmt, diese lagen zwischen 24400 g/mol bei pH 5,0 und 33100 g/mol bei pH 7,4. Bei pH 6,0 wurde ein Wert von 32700 g/mol gemessen.

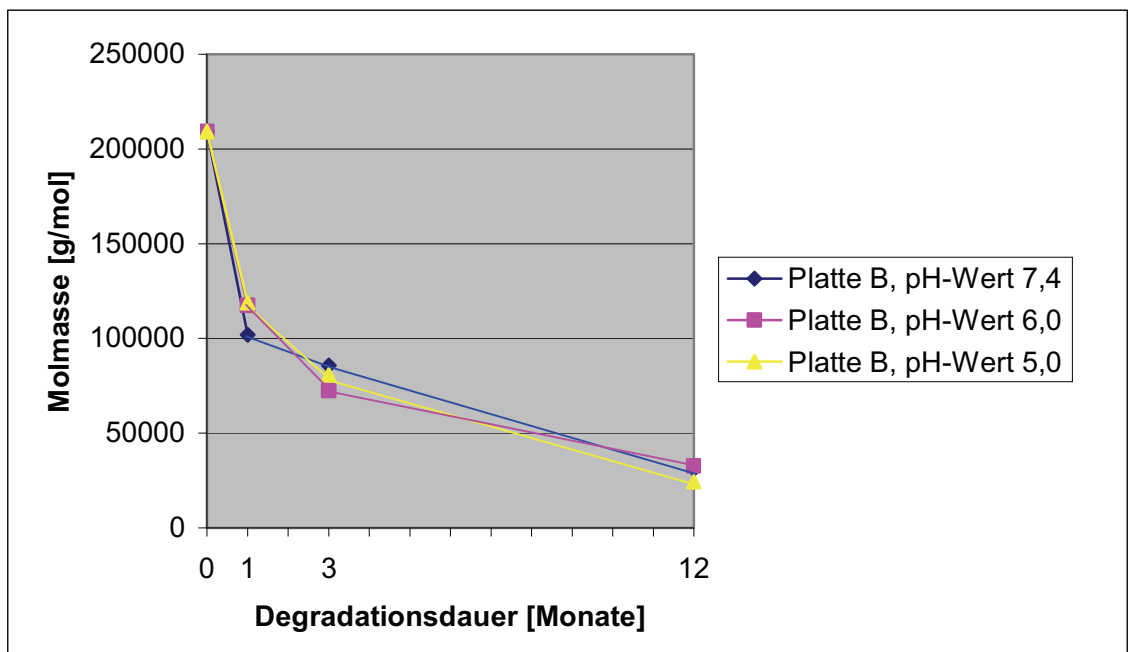


Abb.26: Darstellung der Molmassenmittelwerte (Mw) des Materials Polymax RFS nach unterschiedlichen Degradationszeiträumen in Abhängigkeit vom pH-Wert.

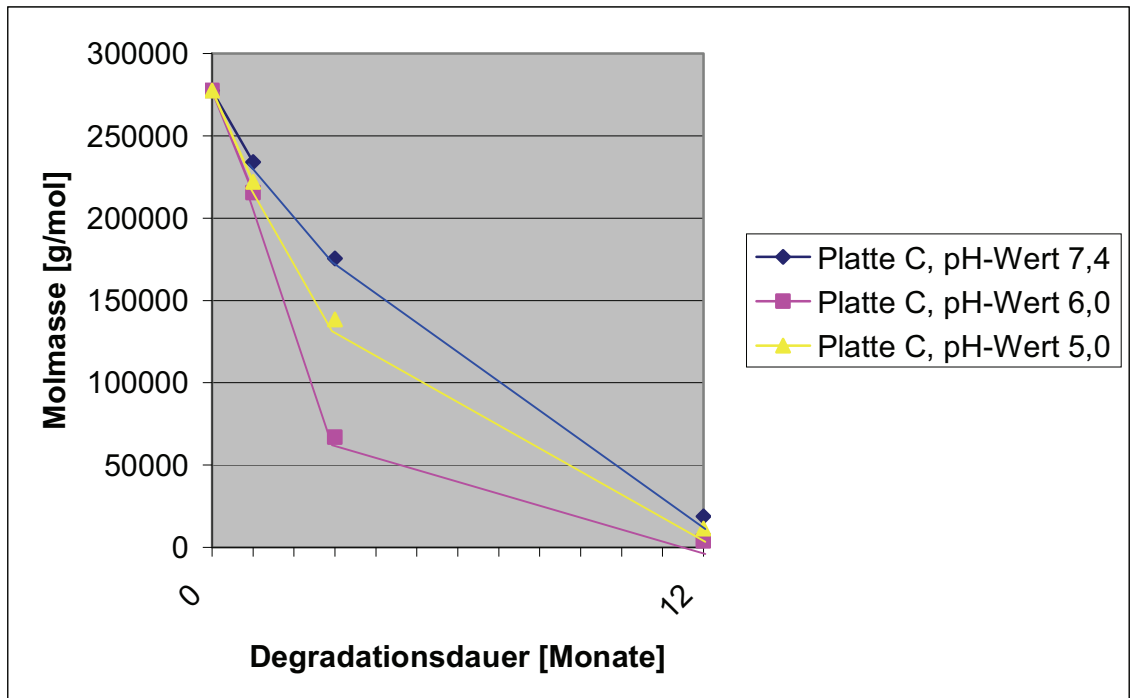


Abb.27: Darstellung der Molmassenmittelwerte (Mw) des Materials Delta System nach unterschiedlichen Degradationszeiträumen in Abhängigkeit vom pH-Wert

Die Abbildung 27 zeigt die Entwicklung der Molmassenmittelwerte der Osteosyntheseplatte Delta System. Dieses Systems wies die höchste Nullprobe mit 277500 g/mol auf. Nach einem Monat Degradation wurden bei pH 7,4 der Molmassenmittelwert von 234000 g/mol, bei pH 6,0 207500 g/mol, bei pH 5,0 die Molmasse von 214000 g/mol determiniert. Nach drei Monaten lag die Molmasse der Probe aus der pH 7,4-Lösung bei 175500 g/mol, bei der Probe aus der pH 6,0-Lösung wurde eine Molmasse von 67000 g/mol gemessen und bei dem pH-Wert von 5,0 wurde ein Molmassenmittelwert von 138500 g/mol bestimmt. Nach einem Jahr wurden 18850 g/mol bei pH 7,4 gemessen, bei pH 6,0 eine Molmasse von 5550 g/mol und 11100 g/mol bei pH 5,0.

In der Abbildung 28 wird die Entwicklung der Molmassenmittelwerte nach Degradation der Osteosyntheseplatte ResorbX in Abhängigkeit vom pH-Wert dargestellt. Bei der Nullprobe betrug die Molmasse 64900 g/mol. Nach einem Monat stiegen alle 3 Werte sogar leicht an: es wurden 82200 g/mol für die Platte bei pH 7,4; 74400 g/mol für die Platte pH 6,0 und 77400 g/mol für das Material bei pH 5,0 gemessen. Nach drei Monaten lagen die Materialien, mit 52700 g/mol für pH 7,4; 56900 g/mol für pH 6,0 und 54850 g/mol für pH 5,0 relativ dicht beieinander. Nach einem Einlagerungszeitraum von einem Jahr betrug der Molmassenmittelwert bei pH 7,4 2150 g/mol und bei pH 5,0 550 g/mol. Um den Molmassenmittelwert von der Probe bei pH 6,0 zu bestimmen, war nach 12 Monaten nicht mehr genügend Material vorhanden.

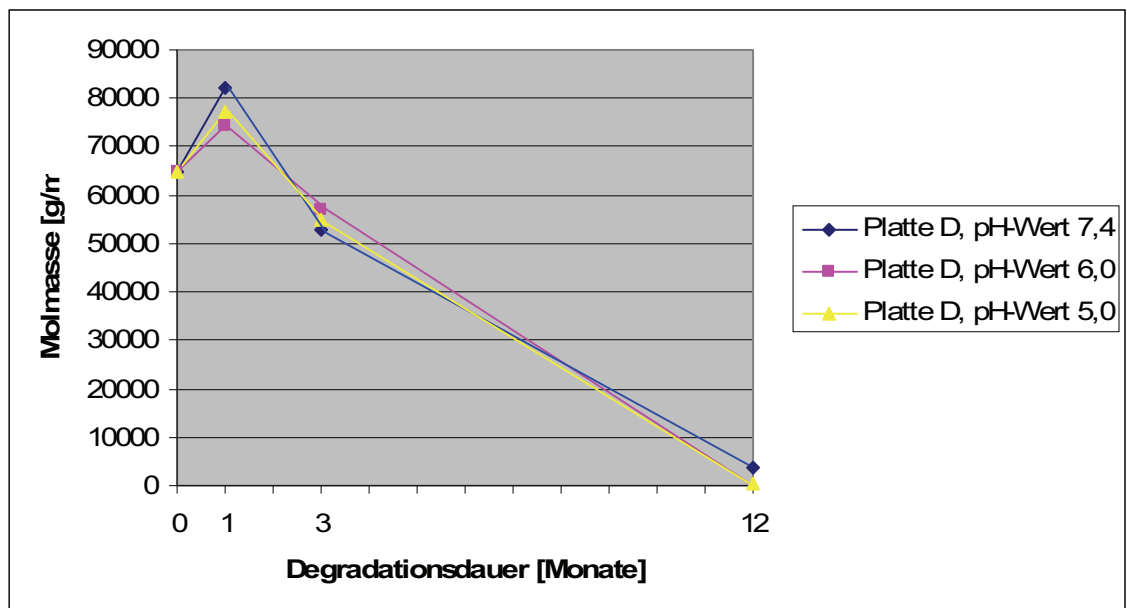


Abb.28: Darstellung der Molmassenmittelwerte (Mw) des Materials ResorbX nach unterschiedlichen Degradationszeiträumen in Abhängigkeit vom pH-Wert.

In der Abbildung 29 ist die Degradation des Materials, aus dem die Osteosyntheseplatten des Lactosorb 1.5 Systems gefertigt sind, bei den verschiedenen pH-Werten dargestellt. Bei der Nullprobe wurde ein Wert von 78000 g/mol detektiert. Einen Monat nach Beginn der Einlagerung wurden bei pH 7,4 31950 g/mol gemessen. Bei einem pH-Wert von 6,0 konnte die Molmasse mit 70400 g/mol, bei pH 5,0 mit 42950 g/mol bestimmt werden. Nach drei Monaten näherten sich die Molmassen mit 12100 g/mol bei einem pH-Wert von 7,4; 8250 g/mol bei einem pH-Wert von 6,0 und 10130 g/mol bei einem pH-Wert von 5,0 relativ stark einander an. Ein Jahr nach Beginn der Einlagerung wurden sehr geringe Molmassen von 400 g/mol bei pH 7,4, sowie 500 g/mol sowohl bei pH 6,0, als auch bei pH 5,0 gemessen.

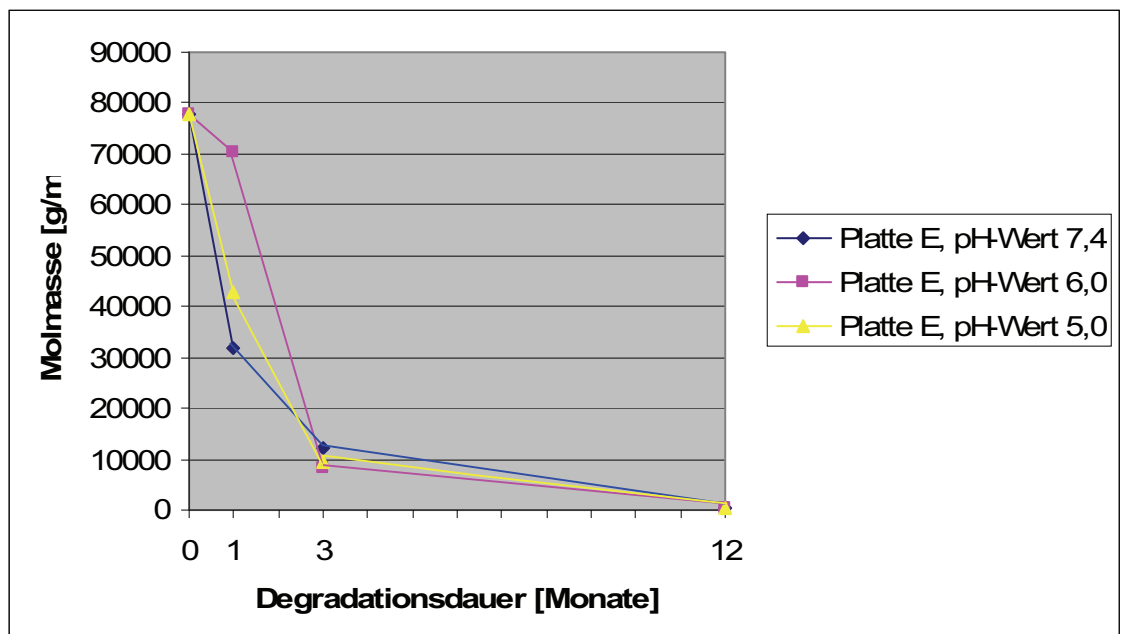


Abb.29: Darstellung der Molmassenmittelwerte (Mw) des Materials Lactosorb1.5 nach unterschiedlichen Degradationszeiträumen in Abhängigkeit vom pH-Wert.

Abbildung 30 zeigt die Schnellzeitdegradation der einzelnen Osteosynthesesysteme bei 70°C. Hier waren bereits nach einem Monat bei allen Systemen Molmassen zu messen, die bei allen trotz stark variierender Nullproben nur noch zwischen 300 g/mol und 500 g/mol lagen.

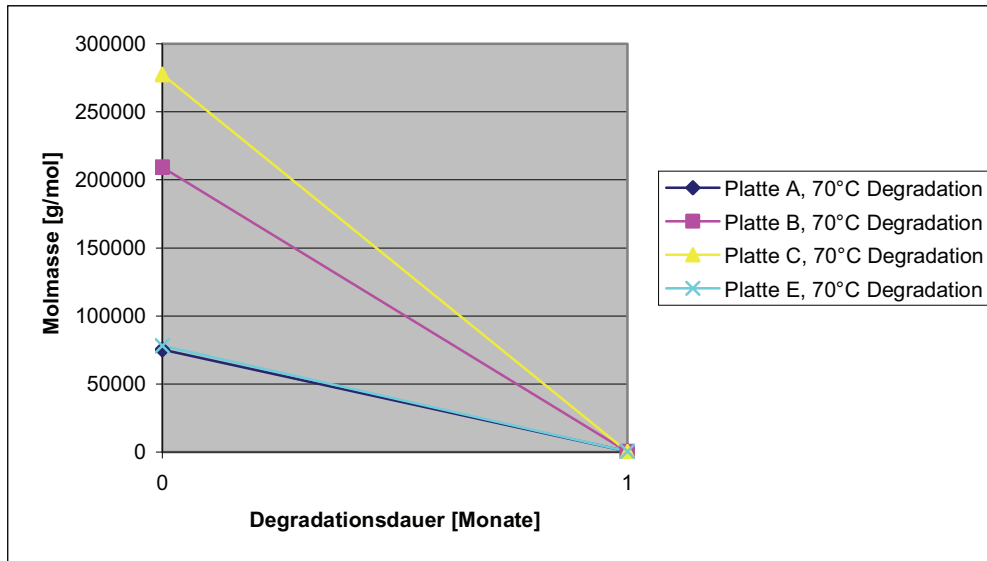


Abb.30: Darstellung der Molmassenmittelwerte (Mw) nach 70°C Degradation

5. Diskussion

5.1 pH-Wert Bestimmung

Bei der Bestimmung der pH-Werte der Sørensschen Pufferlösung nach Degradation waren bei allen Osteosynthesystemen ähnliche Entwicklungen festzustellen. Bei einem Ausgangs-pH-Wert von 7,4 war bei allen Systemen nach zwei Jahren ein pH-Wert von maximal 6,67 (bei der Lösung der Platte PolyMax RFS) zu messen. Der geringste Wert wurde mit einem pH-Wert von 3,99 bei der Lösung des Systems ResorbX gemessen. Die Werte der Lösungen der anderen Systeme lag ungefähr bei einem pH-Wert von fünf. Noch einander ähnlicher waren die Messungen bei den Ansätzen mit dem Ausgangs-pH-Wert von 5 und 6. Hier näherte sich der Wert nach zwei Jahren in-vitro Degradation bei allen Osteosynthesystemen dem Wert von ca. pH 3 an. Diese ähnlichen Entwicklungen bei den einzelnen Ansätzen waren insofern nicht verwunderlich, da alle Platten als Hauptbestandteile das Poly(L-)Laktid und das Poly-(D-)Laktid besitzen, welche in dem Lösungsmedium durch Degradation freigesetzt wurden. Die pH-Werte des Screening-Tests nach drei Monaten waren in etwa mit den Werten der 1-Jahres-Degradation bei den Ausgangslösungen mit den pH-Werten 5 und 6 vergleichbar und erwiesen sich somit schon relativ genau als Vorhersage der zu erwartenden Entwicklungen.

Generell ist festzustellen, dass es bei allen Systemen durch die Degradation zu einem deutlichen Abfall des pH-Wertes der Pufferlösung kam, wobei es nicht relevant zu sein schien welcher Ausgangs-pH-Wert verwendet worden war. Das könnte darauf hindeuten, dass inflammatorische Prozesse das Abbauverhalten des Osteosynthesematerials nicht beeinflussen.

Es ist davon auszugehen, dass es im periimplantären Bereich auch in-vivo zu einem Absinken des pH-Wertes durch die Degradation kommt. Ob dies tatsächlich der Fall ist, in welchem Umfang es zum pH-Wert-Abfall kommt und ob dies Auswirkungen auf das periimplantäre Gewebe hat, wären interessante Aspekte für eine weitere in-vivo Studie.

5.2 Mikrohärtenbestimmung

Um objektive Messwerte zu erlangen, die es gestatten, einzelne Werkstoffe zu vergleichen, bedient man sich verschiedener Messverfahren. Die sogenannte Mohs-Skala zum Beispiel ordnet zehn Mineralien in bestimmter Reihenfolge. Jedes Mineral kann vom folgendem geritzt werden. Da die Mohs-Skala sehr grob eingeteilt und stark nichtlinear ist, war sie für Härteprüfungen von Werkstoffen nicht geeignet, wobei man Härte als Widerstand definiert, den ein Körper dem Eindringen eines anderen entgegensetzt. Aus dieser Definition resultieren unter anderem folgende Verfahren:

1. Die Härteprüfung nach Brinell. Eine gehärtete Stahlkugel ($\varnothing = D$) wird senkrecht auf das zu untersuchende Material mit der Prüfkraft F gedrückt. Der Quotient aus Prüfkraft und der Oberfläche (A) der in den Werkstoff eingedrückten Kalotte ($\varnothing = d$) ergibt die Brinell-Härte in HB. Mit der Einführung der SI-Einheit „Newton“ (N) wurde der Korrekturfaktor $K = 0,102$ entsprechend der Umrechnung $kp \leftrightarrow N$ hinzugefügt. Zahlenmäßig bleibt die Härtezahl damit unverändert. Die Angabe der Härte erfolgt ohne Einheit in der Form von z.B. „100 HB“. Die gemessene Härte hängt ab von Kugeldurchmesser, Probendicke, Kraftanstiegsgeschwindigkeit, Belastungsdauer und der Prüfkraft (Körber & Ludwig 1993).

3. Die Härteprüfung nach Knoop. Diese ist dem Vickers-Verfahren ähnlich. Als Eindringkörper wird eine Diamantpyramide mit dem Flächenöffnungswinkeln 130° und $172,5^\circ$ verwendet. Es ergeben sich Eindrücke, deren Längsdiagonale 7,11 mal so lang ist wie die Querdiagonale. Die Längsdiagonale des Eindrucks ist, verglichen mit der Vickers-Pyramide, bei gleicher Last drei mal länger, die Eindringtiefe dagegen geringer (ca. 33%). Aufgrund der geringeren Eindringtiefe wird das Knoop-Verfahren für Messungen im Mikrobereich und an dünnen Schichten verwendet (Körber & Ludwig 1993) und war deshalb nicht das Verfahren der Wahl für die Messung der Osteosyntheseplatten. Da Vickers- und Brinell- Härte bis zu einem Wert von 300 (bei einigen Materialien bis 400) übereinstimmen, wurde sich in der vorliegenden Arbeit für die Messung nach Vickers entschieden, da Werte in dieser Größenordnung bei den resorbierbaren Osteosyntheseplatten nicht zu erwarten waren. Ausserdem waren die

technischen Voraussetzungen für die Messung der Vickershärte im Institut für biomedizinische Technik in Rostock-Warnemünde vorhanden.

Die unterschiedlichen pH-Werte der Sørensschen Pufferlösung hatten auf die Mikrohärtigkeit der Osteosyntheseplatten keinen signifikanten Einfluss.

Nach einem Monat Degradation wurde bei dem Lactosorb 1.5 System eine deutlich höhere Vickershärte gemessen als bei den anderen Systemen. Pistner untersuchte 1999 Polylaktidblöcke unterschiedlicher Zusammensetzung unter den gleichen in-vitro Bedingungen auf ihre Biegefestigkeit hin. Bei den rein kristallinen Poly-(L-)Laktidblöcken hatte er die höchste Biegefestigkeit gemessen, die aber über den gesamten Degradationszeitraum am stärksten abnahm. Bei dem Lactosorb 1.5 System wurde in der vorliegenden Arbeit nach drei Monaten ein Wert von 11,74 VH gemessen werden. Da die Entwicklung der physikalischen Festigkeit ähnlich der ist, die Pistner bei dem rein kristallinen Poly-(L-)Laktidblock gemessen hatte, ist davon auszugehen, dass dieses Lactosorb 1.5 System einen sehr hohen Anteil von kristallinen Poly(L-)Laktid besitzt. Durch einen hohen kristallinen Anteil werden aber Fremdkörperreaktionen sowie inflammatorische Spätkomplikationen hervorgerufen (Bergsma et al. 1995). Der Gesamtanteil des Poly(L-)Laktid (kristallines und amorphes) liegt bei dem Lactosorb 1.5 System bei 80%. Wie hoch der Anteil des (L-)Laktids an den anderen Systemen ist, wird von den Herstellern nicht angegeben. Jedoch ist aufgrund der eigenen Ergebnisse davon auszugehen, dass der kristalline Poly(L-)Laktidanteil bei Lactosorb am höchsten ist. Ob bei diesem System stärkere Fremdkörperreaktionen zu beobachten sind, müsste in-vivo weiter untersucht werden.

Nach drei Monaten Einlagerung war das Inion Baby System mit 5,94 VH deutlich weicher als die anderen Systeme, was auf einen höheren Anteil von amorphem Poly (L-)Laktid schließen lassen könnte. Ausserdem wird für die Herstellung dieser Platte auch Polyglykolid verwendet, was die Degradationsgeschwindigkeit deutlich beeinflusst. Polyglykolid ist aufgrund seiner geringeren Hydrophobizität schneller abbaubar als das Poly(L-)Laktid (Wu 1995). Auch Lactosorb 1.5 besteht zu 18% aus Polyglykolid. Kein anderes der untersuchten Systeme verlor im vergleichbaren Zeitraum so sehr an Stabilität wie Lactosorb 1.5 und Inion Baby. Nach einem Jahr waren beide soweit degradiert, dass keine Härtemessung mehr möglich war. Dies ist in etwa identisch mit den Angaben des Herstellers W.Lorenz Surgical, der für sein

Fixationssystem (Lactosorb) einen Degradationszeitraum von einem Jahr angibt. Weniger deckungsgleich sind die Angaben bei der Inion Baby-Platte: Hier beträgt der Degradationszeitraum laut Herstellerangaben 2-4 Jahre.

Nach einem Jahr waren die Vickershärten nur noch für die Platten Polymax RFS und des Delta Systems messbar. Bei Polymax RFS war die messbare Härte mit 17,03VH mehr als viermal so hoch wie beim Delta System. Auffällig ist, dass bei Polymax RFS kein Polyglykolid verwendet wurde.

Dies zeigt, dass durch eine Anpassung der Zusammensetzung eine Einflussnahme auf die mechanische Stabilität möglich ist. Wobei die bei den hier untersuchten Systemen verwendeten Geometrien zu schwach sind, um auch für die Versorgung von Frakturen in lasttragenden Bereichen des Mund-Kiefer-Gesichtsskeletts in Frage zu kommen. Mit verstärkten und modifizierten Geometrien wäre eine entsprechende Erweiterung des Indikationsspektrum von resorbierbaren Osteosyntheseplatten denkbar.

5.3 Oberflächenmorphologische Aufnahmen

Bei der oberflächenmorphologischen Betrachtung konnte festgestellt werden, dass die befürchteten Präparationsartefakte durch das Sputtern keinen entscheidenden Einfluss auf die Beurteilung der Probenoberfläche hatte. Zur Bewertung der Oberfläche nach Degradation war es zweitrangig, ob dies bei gesputterten Proben geschah, oder ob die Bilder der ESEM-Untersuchung dazu herangezogen wurden.

Pistner (1999) untersuchte die Bruchflächen nach Messung der Biegefestigkeit der Poly(L-) Laktidstäbe mittels Rasterelektronenmikroskopie. Die dort beschriebenen gratartigen Ausziehungen, die auf die Duktilität des Materials hinweisen sollen, konnten in der vorliegenden Arbeit so gut wie gar nicht beobachtet werden. Einzig an der Bruchfläche der Polymax RFS- Platte nach drei Monaten (Abb.17) und des ResorbX mit gesputterter Oberfläche nach einem Monat (Abb.22) waren Anzeichen dieser gratartigen Ausziehungen als Duktilitätsmerkmal zu erkennen. Demgegenüber muss bemerkt werden, dass bei der vorliegenden Untersuchung beim Zerschneiden der Osteosyntheseplatten vermutlich nur leichte Biegekräfte hervorgerufen wurden.

Größere Veränderungen der Oberfläche waren nach drei Monaten Degradation bei keinem der untersuchten Osteosyntheseplatten zu erkennen. Nach einem Jahr Einlagerung wirkten die Proben relativ stark aufgequollen. Einzig die Proben des Inion Baby Systems und von Polymax RFS erschienen in ihrer Struktur noch sehr kompakt. Sehr gut zu erkennen waren schwammartige Strukturen nach zwei Jahren Einlagerung bei Polymax RFS, dem Delta System und ResorbX. Jene wabigen Erscheinungen, die zum Teil von Mantelstrukturen umgeben wurden, wurden bei Pistner (1999) ab der 80. Woche beobachtet. Man könnte diese Besonderheiten möglicherweise als morphologisches Korrelat zur Bulk-Degradation betrachten. Bei der Probe von Inion CPS Baby waren poröse Strukturen in dieser Form nicht zu beobachten. Die Struktur wirkte dennoch stark aufgelockert. Der voranschreitende Degradationsprozess war auch hier offensichtlich. Die intakteste Oberfläche zeigte Lactosorb. Hier waren zwar kleinere Porositäten auszumachen, insgesamt zeigte sich die Probe trotz des relativ langen Einlagerungszeitraum aber recht kompakt.

Berücksichtigt man die Ergebnisse der Mikrohärtens- und Molmassenbestimmung wird offensichtlich, dass der kompakte Eindruck der Proben - auch nach ein bzw. zwei Jahren Einlagerung - der durch die Elektronenmikroskopie gewonnen war, trügt. Durch die zu erwartende Wassereinlagerung in-vivo in das Material und der dadurch vermittelte Abbau in der Masse wird die Stabilität deutlich beeinflusst. Es ist anzunehmen, dass die Struktur der Osteosyntheseplatten in-vivo durch mechanische Belastung wesentlich früher zerstört werden wird.

5.4 Molmassenbestimmung

Es erfolgte auch die Untersuchung der Knochenfixationssysteme auf Polylaktidbasis nach verschiedenen Degradationszeiträumen mittels Molmassenbestimmung. Der signifikante Einfluss der Degradationsdauer in Abhängigkeit vom pH-Wert auf die Molmasse ist in den Abbildungen 25-29 dokumentiert. Nach einem Degradationszeitraum von 12 Monaten war bei allen Knochenfixationssystemen ein deutlicher Molmassenabbau erfolgt. Die Ergebnisse der Degradation bei 70°C sind in Abbildung 30 dargestellt.

Die Auswertung der Proben mit sehr niedrigen Molmassen erfolgte mittels konventioneller Kalibration mit materialspezifischen K- und a-Werten, die an Referenzproben ermittelt wurden (kein signifikantes Messsignal im Viskositätsdetektor bedeutete, dass keine Anwendung der Kalibrationsprobe möglich war). Bei diesen Proben lieferten auch die konventionelle Auswertung keine wahren Molmassen, da ein Teil des Probenmaterials so stark degradiert war, dass z.T. nur noch ca. 25-35% der Probe detektierbar waren. Etwa 65-75% des Materials wiesen eine Molmasse unterhalb der Detektionsgrenze auf. Das M_w für die Gesamtprobe konnte somit nur abgeschätzt werden und musste unterhalb der angegebenen Zahlenwerte liegen.

Die Proben des ResorbX Systems konnten nach einem Jahr gar nicht ausgewertet werden, da hier gar kein Probenmaterial mehr detektierbar war. Bei den Proben dieser Osteosyntheseplatte wurde im Vergleich zum Startwert ein Anstieg der Molmasse nach einem Monat detektiert. Es ist zu vermuten, dass hier eine neue Charge des Knochenfixationssystems ResorbX verwendet wurde, da in der vorliegenden Untersuchung - wie schon in Kapitel 3 erwähnt - die Nullprobe nachträglich bestimmt wurde.

Weiterhin war grundsätzlich nach Auswertung der einzelnen Proben festzustellen, dass der pH-Wert keinen signifikanten Einfluss auf die Degradationssgeschwindigkeit ausübte.

Bei dem 70°C Screening Test war bereits das erste Messintervall zu lang. Es wäre sinnvoller gewesen, die Messungen wöchentlich anstatt erst nach vier Wochen vorzunehmen. Jedoch stimmten die detektierten Molmassen nach einem Monat Schnellzeitdegradation in etwa mit den Werten nach einem Jahr überein.

Ähnliche Ergebnisse erzielte Pistner 1999. Hier wurden zwar für die Polylaktide der in-vitro Auslagerung die inhärente Viskosität bestimmt und aus dieser dann über die Mark-Houwink-Gleichung das durchschnittliche Molekulargewicht errechnet. Für die in-vivo Explantate wurde dann mittels GPC die Molmasse gemessen. Pistner beschreibt sowohl bei der GPC als auch bei den Molmassen der in-vitro Auslagerung einen exponentiellen Abbau des Materials, der auch in den selbst angestellten Auslagerungsversuch beobachtet werden konnte. Die Molmassen, die Pistner nach 52 Wochen gemessen hatte, lagen höher als in dieser Studie. Es muss aber beachtet werden, dass Pistner reine Polylaktidblöcke (kristallines Poly(L-)Laktid, amorphes Poly(L-)Laktid und

Mischungen aus Poly(L-) und Poly(D-)Laktid eingelagert hatte, die keinen Polyglykolidanteil besaßen und somit langsamer degradiert wurden als die hier untersuchten Osteosyntheseplatten.

Bei dem System Polymax RFS von Synthes war ebenfalls kein Polyglykolid verwendet worden. Bei diesem System wurde dementsprechend nach einem Jahr auch die höchste Molmasse (ca. 30000 g/mol) der fünf untersuchten Osteosynthesysteme ermittelt. Von den anderen vier hatte nach einem Jahr einzig das Delta System noch eine nennenswerte Molmasse aufzuweisen, die ungefähr ein Drittel geringer war als bei Polymax RFS (ca. 18000 g/mol). Jedoch lag die Nullprobe des Delta Systems auch deutlich höher (277500 g/mol) als bei Polymax RFS (209250 g/mol). Für die anderen 3 Systeme wurden wesentlich geringere Molmassen bei der Nullprobe ermittelt. Nach einem Jahr Einlagerung wurden bei diesen Platten dann auch geringere Molmassen bestimmt, als bei den oben genannten Proben. Die Nullprobe des Polymax RFS Systems muss jedoch kritisch beurteilt werden, da in einer in-vivo Studie für Polymax eine initiale Molmasse von 44600 g/mol ermittelt wurde (Landes et al. 2005) und nicht 209250 g/mol wie in der vorliegenden Studie. Neben möglichen Messfehlern können hier Abweichung bei den einzelnen Chargen zu Unterschieden führen (siehe Anstieg der Molmasse bei ResorbX nach einem Monat aufgrund der nachträglich bestimmten Nullprobe bei einem Material einer anderen Charge). Eine weitere mögliche Erklärung ist, dass bei Landes et al. (2005) aus der gemessenen inhärenten Viskosität das Molekulargewicht mittels Mark-Houwink-Gleichung errechnet wurde. Laut Pistner (1999) ist bei der GPC generell mit größeren Fehlern zu rechnen. Letzterer beschreibt, dass die mittels GPC bestimmten Werte 2-3mal höher lagen, verglichen mit den Molekulargewichtsdaten die über die inhärente Viskosität errechnet wurden. Jedoch sind Abweichungen in der Größenordnung wie in der vorliegenden Studie wohl so nicht eindeutig zu erklären. Möglicherweise wurde bei dem System Polymax Rapid, das bei Landes et al. (2005) untersucht wurde, der kristalline Anteil des Poly(L-)Laktids zu Gunsten eines höheren amorphen Anteils verändert, um so Fremdkörperreaktionen zu vermeiden. Dies könnte eine vorstellbare Erklärung sein, weshalb bei dem hier untersuchten Polymax RFS der Wert der initialen Molmasse so stark abwich. Pistner hatte in seiner Studie auch einen amorphen spritzgegossenen Polylaktidblock mit der Zusammensetzung Poly(L-)Laktid 70% und Poly(L,DL-)Laktid. Dies ist eine ähnliche Zusammensetzung wie bei Polymax

RFS. Bei Pistner wurden nach einem Monat für diesen Block eine Molmasse von 103000 g/mol ermittelt, hier lag der Wert nach einem Monat bei 103800 g/mol. Nach drei Monaten ermittelte Pistner über die inhärente Viskosität einen Wert von 72000 g/mol. In der vorliegenden Studie wurden 72450 g/mol bei pH 6,0 gemessen. Beachtet man die Abweichungen, die durch die unterschiedliche Bestimmungsmethode hervorgerufen werden, stimmen die Werte doch klar überein.

In in-vivo Untersuchungen am Chinchilla benötigte das ResorbX System zwölf Monate, das Lactosorb System vierzehn Monate bis histologisch mittels Fluoreszenzmikroskopie kein Material mehr nachweisbar war (Heidemann et al. 2003). Die schnellere Degradation des ResorbX Systems ist, obwohl hier im Gegensatz zu Lactosorb kein Polyglykolid zur Herstellung verwandt worden ist, wahrscheinlich auf die bereits zu Anfang ermittelte Molmasse von 64900 g/mol zurückzuführen. Bei Lactosorb liegt die Ausgangsmolmasse mit 78000 g/mol doch deutlich höher. Nach einem Jahr in-vitro Einlagerung waren die Molmassen bei beiden Systemen gerade noch bestimmbar. In der Schnellzeitdegradation war ResorbX im Gegensatz zu Lactosorb gar nicht mehr auswertbar. Daher ist die in-vivo Beobachtung durchaus zu bestätigen, dass ResorbX schneller degradiert als Lactosorb.

Am schnellsten von allen Materialien wurde das Inion CPS Baby System degradiert. Laut Herstellerangaben sind nach in-vitro Untersuchungen nach einem Jahr noch 20% der Implantatmasse vorhanden. Dies ist aber nicht deckungsgleich mit den Ergebnissen der hier vorliegenden Untersuchung. Hier war nach zwölf Monaten nur noch ein Prozent der initialen Molmasse detektierbar.

Abschliessend ist zu sagen, dass die hier untersuchten fünf Osteosynthesesysteme alle ein ähnliches Abbauverhalten aufwiesen. Alle Proben - bis auf Inion - besaßen nach drei Monaten noch eine relativ hohe Stabilität. Dementsprechend bietet der Hersteller die Inion CPS Baby Platte vor allem für pädiatrische kraniofaziale Verfahren an. Zwei Jahre nach Einlagerung waren von keinem der untersuchten Materialien noch Proben für weitere Untersuchungen zu gewinnen. Nach Austermann (2002) beginnt vier Wochen nach einer Fraktur das Remodelling des Knochens. Die Stabilität einer Osteosyntheseplatte sollte also ausreichen, um die Retention und die Fixation des frakturierten Knochens zu gewährleisten. Mittlerweile sind in klinischen Studien Platten des Inion CPS Systems mit Osteosyntheseplatten aus Titan bei

Frakturversorgungen im Unterkiefer verglichen worden und unter Vorbehalt als gleichwertig eingestuft worden (Laughlin 2007). Das Inion CPS System entspricht zwar nicht dem hier untersuchten Inion CPS Baby System, aber die genannte Studie zeigt, dass resorbierbare Osteosyntheseplatten eine ausreichende Festigkeit selbst zur mandibulären Frakturversorgung besitzen können.

In der Traumatologie und kraniofazialen Chirurgie, sowie in der Wiederherstellungschirurgie sind die fünf untersuchten Fixationssysteme durchaus in der Lage eine Alternative zur metallenen Osteosynthese darzustellen.

Interessant wäre es, im Tierversuch festzustellen, ob Fremdkörperreaktionen bei den einzelnen Systemen zu erwarten sind und wenn ja, wie stark diese ausfallen.

Abschließend lassen sich die Anwendungsbereiche für die hier untersuchten Osteosynthesysteme wie folgt eingrenzen:

1. Das Inion Baby System ist aufgrund seiner relativ schnellen Degradation durchaus für die pädiatrisch-kraniofaziale Chirurgie geeignet. Weiterhin ist ein Einsatz für die Traumabehandlung sowie für rekonstruktive Verfahren im kraniofazialen Knochengüst, in der Gesichtsmittle und der Maxilla denkbar.
2. Die Polymax RFS-Platte ist aufgrund ihrer relativ langen Degradationsdauer für die pädiatrisch-chirurgische Behandlung wahrscheinlich nicht so gut geeignet, wie das zuvor genannte System. Für adulte Trauma- und Rekonstruktionsmassnahmen im Mittelgesicht, an der Maxilla und dem übrigen kraniofazialen Schädelbereich ist dieses System eine denkbare Alternative zur Osteosynthese mit Titanplatten. Für Kompressionsosteosynthesen oder die Versorgung von Frakturen der Mandibula wird sie vom Hersteller nicht empfohlen und ist wohl auch kontraindiziert.
3. Das Delta System ist für dasselbe Einsatzgebiet verwendbar wie die Polymax RFS-Platte. Der Hersteller gibt zwar auch die pädiatrisch-kraniofaziale Chirurgie als denkbare Indikation an, jedoch scheint Inion CPS Baby für diesen Bereich aufgrund seiner schnelleren Degradation die bessere Wahl zu sein.
4. Auch für die ResorbX-Platte ist der Einsatz in der pädiatrischen Chirurgie durchaus denkbar. Vor allem wenn eine länger anhaltende Stabilität gefordert ist. Ebenso für die Frakturversorgung des übrigen kraniofazialen Bereich - ausgenommen lasttragender Bereiche - ist diese Platte geeignet.

5. Das Lactosorb System ist für Mittelgesichtsfrakturen nach Le Fort und Frakturen des zygomaticoorbitalen Komplexes durchaus geeignet. Aber auch bei Kranioplastiken können die Schädelfragmente mit resorbierbaren Osteosyntheseplatten fixiert werden. Das Lactosorb System ist ähnlich wie das ResorbX System zu beurteilen. Es stört jedoch der spätere rapide Abbau, wodurch Fremdkörperreaktionen hervorgerufen werden können, falls das freigesetzte Glykolidmonomer die Pufferkapazität des umgebenen Gewebes überschreitet. Deshalb sollte dieses System in der pädiatrisch kraniofazialen Chirurgie kritisch beurteilt werden.

6. Zusammenfassung

Untersucht wurde die Degradation von fünf Osteosynthesystemen unterschiedlicher Hersteller: Das Inion CPS Baby System bestand aus Poly(L-)Laktid und Glykolsäure, das Polymax RFS der Firma Synthes mit der Zusammensetzung Poly(L,DL-)Laktid im Verhältnis 70:30, das Delta System der Firma Stryker und Leibinger ein Terpolymer aus Poly(L,DL-)Laktid und Polyglykolid im Verhältnis 85:5:10, das Fixationssystem ResorbX von KLS Martin bestand aus einem Poly(D,L-)Laktid und das Lactosorb 1.5 System, welches einen Poly(L-)Laktidanteil von 82% und einem Polyglykolidanteil von 18% besass. Alle wurden über einen Zeitraum von 1, 3, 12 und 24 Monaten in Sørensscher Pufferlösung bei den pH-Werten 7,4, 6, und 5 gelagert. Die Oberfläche der in-vitro-Explantate wurden nach den angegebenen Zeiträumen zum einen mit Hilfe der ESEM-Methode (Environmental-Scanning-Electron-Microscope) rasterelektronenmikroskopisch beurteilt, zum anderen erfolgte eine rasterelektronenmikroskopische (REM)- Untersuchung der gesputterten Oberfläche. Weiterhin wurde die Vickershärte gemessen und die Molmasse mit Hilfe der Gelpermeationschromatographie (GPC) bestimmt. Die REM-Untersuchung ließ den Mechanismus der Bulk-Degradation nachvollziehen. Über die Mikrohärtenbestimmung war die Stabilitätsabnahme der Fixationssysteme sehr gut darstellbar, wobei das Lactosorb System nach einem Monat noch das härteste Material war. Dieses Bild änderte sich nach drei Monaten deutlich, hier war einzig das Inion System weicher als Lactosorb. Nach einem Jahr waren nur noch bei dem Delta System und dem Polymax RFS die Vickershärte mit dem Mikrohardnesstester bestimmbar, wobei Polymax RFS ca. viermal härter war.

Bei der Gelpermeationschromatographie (GPC) zeigte sich, dass der pH-Wert keinen signifikanten Einfluss auf die Degradationsgeschwindigkeit hatte. Bei der sog. Nullprobe (zum Anfang der Untersuchung) hatten das Delta System und Polymax RFS die höchsten Molmassen. Inion, ResorbX und Lactosorb wiesen ähnliche hohe Werte auf. Das Abbauverhalten war prinzipiell ähnlich. Ein Jahr nach Beginn der Einlagerung wies Polymax RFS mit 30950g/mol die höchste Molmasse auf. Die Molmassen der anderen Systeme waren gerade eben noch bestimmbar.

Abschließend kann festgehalten werden, dass die hier untersuchten Osteosynthesysteme durchaus für den Einsatz in der Traumatologie, kraniofazialen Chirurgie und

plastischen Wiederherstellungschirurgie geeignet sind. Bis auf die Systeme Polymax RFS, Lactosorb und das Delta System sind alle hier beschriebenen resorbierbaren Osteosyntheseplatten sicherlich auch für die pädiatrisch-kraniofaziale Chirurgie geeignet. Die Versorgung von lasttragenden anatomischen Bereichen kann mit den hier untersuchten Osteosynthesystemen aber nicht durchgeführt werden. Dies ist nicht dem Material an sich geschuldet, sondern scheint wohl eher ein Problem des Implantatdesigns zu sein.

7. Glossar

Copolymer

Ein Polymer, das aus zwei oder mehreren Monomeren synthetisiert wurde.

Dimer

Ein Molekül, das aus zwei (gleichen) Monomeren aufgebaut ist.

D.L-Verbindungen

Die Präfixe D und L beziehen sich auf die räumliche Anordnung einer Verbindung. Dabei werden die dreidimensional möglichen Varianten mit der gleichen Summenformel in die Ebene projiziert. Bezugssubstanz für die Konfiguration optisch aktiver Verbindungen ist Glycerinaldehyd. Der Zusatz D (Dexter) oder L (Laevus) bezieht sich auf die Hydroxylgruppe (OH). D und L beziehen sich nicht auf das Vorzeichen der optischen Drehung von durchfallendem polarisiertem Licht. Der Drehsinn wird mit (+) oder (-) gekennzeichnet und kann sich in verschiedenen Lösungsmitteln ändern.

Mark-Houwink-Gleichung

Die Mark-Houwink-Gleichung errechnet aus der Viskosität η das Molekulargewicht M_{vis} .

Molekulargewicht M_n

In der GPC ermitteltes zahlenmittleres Molekulargewicht, d.h. in der Probe liegt die Hälfte der Moleküle über, die andere Hälfte der Moleküle unter dem Zahlenwert M_n . Diese Masszahl entspricht also dem Median.

Molekulargewicht M_{vis}

Aus der inhärenten Viskosität errechnetes durchschnittliches Molekulargewicht.

Für Poly(L-)Laktid, einem unverzweigten linearen Polyester, korrelieren die Viskositätsdaten direkt mit dem durchschnittlichen Molekulargewicht M_{vis} über die Mark-Houwink-Gleichung:

$$[\eta] = K \times (M_{\text{vis}})^a \text{ [dl/g]}$$

K und a sind dabei die Mark-Houwink-Parameter und $[\eta]$ die eigentliche Viskosität.

Molekulargewicht M_w

In der GPC bestimmtes gewichtsmittleres Molekulargewicht; d.h. in der Probe liegt die Hälfte der Masse über, die andere Hälfte unter dem Zahlenwert M_w . Dies entspricht also dem rechnerischen Durchschnitt.

Polydioxanon

Polymer von para-Dioxanon; langsamer als PGA degradiertes resorbierbares Polymer für chirurgische Fäden und Osteosynthesestifte.

Poly (D,L-)Laktid

Polymer des Racemats aus rechts- und linksdrehender Milchsäure.

Polyglykolid

Polymer der Glykolsäure, der einfachsten α -Hydroxysäure. Hydrophiler und dadurch schneller abbaubar als PLA.

Polylaktid

Sammelbegriff für Polymere der Milchsäure unterschiedlicher Zusammensetzung oder Struktur.

Poly(L-)Laktid

Polymer der linksdrehenden Milchsäure. Kann in (vorwiegend) kristalliner oder in amorpher Form vorliegen.

Racemat

Gemisch von rechts- und linksdrehenden organischen Molekülen.

Terpolymer

Kunststoff, der durch Polymerisation von drei verschiedenen Monomeren hergestellt wird.

8. Literaturverzeichnis

1. André M, Piette J, Kémény J, Ninet J, Jego P, Delèvaux I, Wechsler B, Weiller P, Francés C, Blétry O, Wismans P, Rousset H, Colombel J, Aumaitre O (2007). Aseptic abscesses: a study of 30 patients with or without inflammatory bowel disease and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 86: 145-61
2. Andriano K, Pohjonen T, Tormala P (1995). Processing and characterization of absorbable polylactide polymers for use in surgical implants. *J Appl Biomater* 5: 133-40
3. Austermann K, Frakturen des Gesichtsschädels, In: Schwenzer & Ehrenfeld, Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde Band 2, 3.Aufl., Thieme, Stuttgart, New York (2002), 275-366
4. Baptist J, Ziegler J (28. December 1965). Method of Making Absorbable Surgical Sutures from Poly Beta Hydroxy Acids. US-Patent 3 225 766:
5. Bell R, Kindsfater C (2006). The use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures. *J Oral Maxillofac Surg*. 64: 31-9
6. Bendix D (1990). Changes of the Molecular Weight Distribution of Amorphous and Crystalline Poly(L-lactide) during Degradation in vivo. 7th Meeting of the European Society of Biomechanics, Aarhus, Denmark
7. Bergsma JE, de Bruijn WC, Rozema FR, Bos RRM, Boering G (1995). Late Degradation Tissue Response to Poly(L-Lactide) Bone Plates and Screws. *Biomater* 16: 25-31
8. Bos R (1989). Poly(L-Lactide) Osteosynthesis - Development of Bioresorbable Bone Plates and Screws. Proefschrift, Groningen
9. Böstmann O (1991). Osteolytic Changes Accompanying Degradation of Absorbable Fracture Implants. *J. Bone Joint Surg.(Br.)* 73: 679-682
10. Böstmann O, Philajamäki H (2000). Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: a review. *Biomater* 21: 2615-21
11. Carothers W, Dorrough G, Vann Natta F (1932). "Studies of Polymerization and Ring Formation "X.The reversible Polymerization of Six-Membered Cyclic Esters. *J.Am.Chem.Soc.* 54: 761-772
12. Causa F, Netti P, Ambrosio L, Ciapetti G, Baldini N, Pagani S, Martini D, Giunti A (2006). Poly-epsilon-caprolacton/hydroxyapatite composites for bone regeneration: In vitro characterization and human osteoblasts response. *J Biomed Mater Res* 76: 151-62

13. Dantilos GD (1988). Foundation of environmental scanning electron microscopy, *Advances in Electronics and Electron Physics*. Academic Press, Inc. 109-250
14. Dantilos GD (1990). Theory of gaseous detector device in the ESEM, *Advances in Electronics and Electron Physics* 78, 1-102
15. De Santis P, Kovacs A (1968). Molecular Coformation of poly(S-Lactic Acid). *Biopolymers* 6: 299-306
16. Dittrich W, Schulz R (1971). Kinetik und Mechanismus der ringöffnenden Polymerisation von L-Lactid. *Angew. Makromol. Chem.* 15: 109-126
17. Doherty P (1992). Biomaterial-tissue interfaces - Proceedings of the ninth European Conference on Biomaterials, Chester, U.K., September 9-11, 1991, in *Advances in Biomaterials* 10, Elsevier, Amsterdam
18. Dumbach J (1984). Zugschraubenosteosynthese nach Ramusosteotomie mit resorbierbaren Osteosyntheseschrauben aus Polydioxanon (PDS) - Erste Ergebnisse. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir.* 8: 145-148
19. Dumbach J (1987). Osteosynthese mit resorbierbaren PDS-Stiften nach sagittaler Spaltung und Rückversetzung des Unterkiefers. *Dtsch Zahnärztl Z* 42: 825-828
20. Eckstein H (1998). Chromatographie von biologischen Materialien, In: Gedeler & Eckstein, *Bioanalytische und biochemische Labormethoden*. Vieweg, Braunschweig/ Wiesbaden (1998)
21. Engelberg I, Kohn J (1991). Physico-mechanical properties of degradable polymers used in medical applications a comprehensive study. *Biomaterials* 12: 292-304
22. Ewers R, Förster H (1985). Resorbierbare Osteosynthesematerialien. Eine tierexperimentelle Studie. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir.* 9: 196-201
23. Ferguson S, Wahl D, Gogolewski S (1996). Enhancement of the mechanical properties of polylactides by solid-state extrusion. II. Poly(L-lactide), poly (D/L-lactide), and poly (L/DL-lactide). *J Biomed Mater Res* 30: 543-551
24. Freier T, Kunze C, Nischan C, Kramer S, Sternberg K, Saß M, Hopt U, Schmitz K (2002). In vitro and in vivo degradation studies for development of a biodegradable patch based on poly(3-hydroxybutyrate). *Biomaterials* 23: 2649-2657

25. Gerlach KL (2000). Resorbierbare Polymere als Osteosynthesematerialien. *Mund Kiefer GesichtsChir* 4: 91-102
26. Heidemann W, Fischer JH, Koebke J, Bussmann C, Gerlach KL (2003). In-vivo-Untersuchung zur Degradation von Poly-(D,L-)Laktid und Poly(L-Laktid-co-Glykolid)-Osteosynthesematerial. *Mund Kiefer GesichtsChir* 7: 283-8
27. Hillmann G, Donath K (1991). Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Biostabilität dentaler Titanimplantate. *Z Zahnärztl Implant* 7: 170-177
28. Hoffmann R, Krettek C, Haas N, Tscherne H (1989). Die distale Radiusfraktur. Frakturstabilisierung mit biodegradablen Osteosynthese-Stiften(Biofix). Experimentelle Untersuchungen und erste klinische Erfahrungen. *Unfallchirurgie* 92: 430-434
29. Hönig J, Merten H, Luhr H (1995). Passive and active intracranial translocation of osteosynthesis plates in adolescent minipigs. *J Craniomaxillofac Surg* 6: 292-298
30. Ishikawa K, Kawaguchi Y, Doi Y (1991). Plasticization of bacterial polyester by the addition of acylglycerols and its enzymatic degradability. *Kobunshi Ronbunshu* 48: 221-306 (japanisch)
31. Jorgenson D, Mayer M, Ellenbogen R, Centeno J, Johnson F, Mullick F, Manson P (1997). Detection of titanium in human tissues after craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg* 99: 976-979
32. Körber K, Ludwig K (1993). Werkstoffprüfung - Normen in: Zahnärztliche Werkstoffkunde und Technologie. 2. Auflage, Thieme Stuttgart, New York
33. Kleine J, Kleine H (1959). Über hochmolekulare, insbesondere optischaktive Polyester der Milchsäure. Ein Beitrag zu Stereochemie makromolekularer Verbindungen. *Makromol. Chem.* 30, 23-38
34. Kramp B, Bernd HE, Schuhmacher WA, Blynow M, Schmidt W, Kunzel C, Behrend D, Schmitz K-P (2002). Poly-beta-hydroxybutyric acid (PHB) films and plates in defect covering of the osseus skull in a rabbit model. *Laryngo-Rhino-Otologie* 81: 351-356
35. Kronenthal R (1975). Biodegradable Polymers in Medicine and Surgery. In: Kronenthal,R.,Oser,Z.,Martin,E. (eds.): *Polymers in Medicine and Surgery*. Plenum Press, New York, London
36. Kulkarni R, Moore E, Hegyeli A, Leonard F (1971). Biodegradable Poly(lactic acid). *Polymers. J.Biomed. Mater. Res.* 5: 161-181

37. Landes CA, Ballon A, Roth C (2005). Maxillary and mandibular osteosyntheses with PLGA and P(L/DL)LA implants: a 5-year inpatient biocompatibility and degradation experience. *Plast Reconstr Surg*.117: 2347-60
38. Laughlin RM, Block MS, Wilk R, Malloy RB, Kent JN (2007). Resorbable plates for the fixation of mandibular fractures: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 65: 89-96
39. Lee S (1996). Bacterial polyhydroxyalkanoates. *Biotechnol Bioeng* 49: 1-14
40. Leenslag J (1987). *Poly(L-Lactide) and its Biomedical Applications*. . Proefschrift, Groningen
41. Lendlein A (1999). Polymere als Implantatwerkstoffe. *Chemie in unserer Zeit* 5: 279-295
42. Määttä K, Arstila A (1985). Pulmonary studies of the histopathological responses to Ti- 13% Cu casting alloys. *Biomaterials* 6: 252-257
43. Mc Auley J, Gow K, Covert A, Mc Dermott A, Yabsley R (1987). Analysis of a Lane-plane internal fixation device after 64 years in vivo. *Can J Surg* 30: 424-427
44. Meachim G, Williams D (1973). Change in non-osseous tissue adjacent to titanium implants. *J Biomed Mater Res* 7: 555-572
45. Moberg L, Nordenram A, Kjellmann O (1989). Metal release from plates used in jaw fracture treatment. A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 18: 311-314
46. Obwegeser J (1998). Resorbier- und umbaubare Osteosynthesematerialien in Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie. *Mund- Kiefer- Gesichtschir* 2: 288-308
47. Pistner H (1999). Osteosynthese mit bioresorbierbaren Materialien. Entwicklung einer Schraube vom Werkstoff bis zur klinischen Anwendung. *Med. Habilitationsschrift, Einhorn-Press Verlag Reinbek*
48. Pitt C, Poly(ϵ -)Caprolactone and its copolymers, In: M. Chasin and R.S. Langer, *Biodegradable Polymers as Drug Delivery Systems*, Marcel Dekker, New York, (1990) 71-120
49. Pitt C, Gratzl M, Kimmel G, Surles J, Schindler A (1981). Aliphatic Polyesters II. The Degradation of Poly(D,L-Lactide), Poly(ϵ -)Caprolactone and their Copolymers in vivo. *Biomaterials* 2: 215-22
50. Pschyrembel (1998). *Klinisches Wörterbuch*. 258 Aufl. 1173, Walter de Gruyter, Berlin, New York

51. Ratner B.D. (1996). *Biomaterials Science*, Academic Press. San Diego
52. Ray J, Doddi N, Regula D, Williams J, Melveger A (1981). Polydioxanon(PDS), a Novel Monofilament Synthetic Absorbable Suture. *Surg Gynecol Obstet* 153: 497-507
53. Reed A (1978). *In vivo and in vitro Studies of Biodegradable Polymers for Use in Medicine*. Thesis, Liverpool
54. Reichenbach E (1953). Zur Frage der operativen Knochenbruchbehandlung im Bereich des Gesichtsschädels. *Dtsch Zahn Mund Kieferhkd* 17: 376-99
55. Rohner D, Hutmacher D, See P, Tan K, Yeow V, Tan S, Lee S, Hammer B (2002). Individual CAD-CAM technique designed, bioresorbable 3-dimensional polycaprolactone framework for experimental reconstruction of craniofacial defects in pig. *Mund Kiefer GesichtsChir* 6: 162-7
56. Rokkanen P, Böstmann O, Vainionpää S, Vihtonen K, Törmälä P, Laiho J, Kilpikari J (1985). Biodegradable Implants in Fracture Fixation: Early Results in Treatment of Fractures of the Ankle. *Lancet* I: 1422-1424
57. Rosenberg A, Grätz K, Sailer H (1993). Should titanium miniplates be removed after bone healing is complete. *Int J Oral Maxillofac Surg* 22: 185-188
58. Salthouse T, Matlaga B (1976). Polyglaction910 suture absorption and the role of cellular enzymes. *Surg Gynecol Obstet* 142: 544-550
59. Savenkova L, Gercberga Z, Nikolaeva V, Dzene A, Bibers I, Kalnin M (2000). Mechanical properties and biodegradation characteristics of PHB-based films. *Process Biochem* 35: 573-580
60. Schmohl K(2006). Molmassenbestimmung mittels GPC - Untersuchung an Knochenfixationssystemen auf Polylactid - Basis nach Degradation. Bericht (R) 12/2006. Rostock
61. Schroeder H, Balassa J, Tipton I (1964). Abnormal trace metals in man: titanium. *J Chronic Dis* 17: 483-502
62. Sinclair R (8.November 1977). Copolymers of L-Lactide and ϵ -Caprolactone. US-Patent 3057537
63. Suito T, Tomita K, Juni K, Ooba K (1991). In vivo and in vitro degradation of poly(3-hydroxybutyrat) in rats. *Biomaterials* 12: 309-312

64. Technical Committee ISO/TC 150, Implants for surgery, Subcommittee SC 1, Materials (1997). Poly(L-lactide) resins and fabricated forms for surgical implants - in vitro degradation testing. International Organization for Standardisation. Genève
65. Terheyden H, Champy J (1999). Titanium plate removal "Yes or No". In Härle F., Champy M., Terry BC(eds) Atlas of craniomaxillofacial osteosynthesis. Thieme, New York, Stuttgart: 163-165
66. Thoma K (1945). Further uses for the peripheral bone clamp. Am J Orthod Oral Surg 31: 607-618
67. Thoma K (1948). Methods of Fixation of jaw fractures and their indications. J Oral Maxillofac Surg 6: 125-134
68. Thoma K (1954). Treatment of condylar fractures. J Oral Maxillofac Surg 12: 112-120
69. Tsuruta T, Matsuura K, Inoue S (1964). Preparation of some Polyesters by Organometallic-Catalyzed Ring opening Polymerization. Makromol. Chem. 75: 211-214
70. Vert M, Li S, Garreau H (1992). New insights on the degradation of bioresorbable polymeric devices based on lactid and glykolic acids. Clin Mater 10(1-2): 3-8
71. Williams D (1981a). Biodegradation in the Human Body. In: Williams, D. (ed):Fundamental Aspects of Biocompatibility. 2 Aufl.,CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida: 129-138
72. Williams D (1981b). Enzymatic Hydrolysis of Polylactid Acid. Eng. in Med. 10: 5-7
73. Williams D (1987a). Biodegradability and Toxicity of Polymers as Adjuvants for Parenteral Drug Delivery Systems. In: Müller B.W.(ed.): Controlled Drug Delivery. Bd. 17, 49-55
74. Williams D (1987b). Definitions in biomaterial. In: Progress in biomedical engineering - 4 Elsevier: 9-29, Amsterdam
75. Woodward S, Brewer P, Moatamed F, Schindler A, Pitt C (1985). The intracellular Degradation of Poly(ϵ -)Caprolactone. J.Biomed. Mater. Res. 19: 437-444

76. Wu X S, Synthesis and Properties of biodegradable Lactic/Glycolic Acid Polymers, In: D.L. Wise, D.J. Trantolo, D.E. Altobelli, M.J. Yaszemski, J.D. Gresser und E.R. Schwartz, Encyclopedic handbook of biomaterials and bioengineering, Marcel Dekker, New York (1995), 1015-1054.
77. Zinner G (2003). Molmassenbestimmung von Knochenfixationssystemen auf Polylactidbasis vor und nach Implantation. Bericht (R) 027/2003. Rostock

8. Danksagung

Nach Abschluss der Arbeit möchte ich allen Dank sagen, die am Entstehen dieser Dissertation beteiligt waren. Zuallererst wäre da mein Doktorvater Herr Prof. Dr. mult. K.H. Gundlach zu nennen, der mir diese Arbeit zur Verfügung gestellt hat und mit seinen gründlichen Korrekturen und objektiven Anregungen sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Weiterhin gilt mein Dank den Mitarbeitern des Instituts für biomedizinische Technik in Rostock-Warnemünde, insbesondere Herrn Prof. Dr.-Ing. D. Behrend, der für alle Fragen immer ein offenes Ohr hatte.

Für die aufwendige Bestimmung der Molmassen danke ich Frau Dr. K. Schmohl.

Bei den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen unterstützten mich Frau M.Schröder und Frau B.Hummel nach Kräften, wofür ich ihnen an dieser Stelle recht herzlich danken möchte.

Herr H.-R. Sarajian war mir beim Ansetzen der Proben behilflich, hierfür gebührt ihm Dank.

Zu danken habe ich auch Frau Dr. T. Kottmann, die mich bei den statistischen Auswertungen der Mikrohärtenbestimmung beraten hat.

Ebenfalls danke ich Herrn S. Kraus, der mir beim Erstellen der Excel-Diagramme behilflich war.

Ich widme diese Dissertation meinem Vater, der mir die ganze Zeit über motivierend zur Seite stand.

9. Anhang

Tab.9: Übersicht der Degradationsansätze des Osteosynthesystems Inion CPS™ Baby von MedXpert einschließlich der End-pH-Werte der Sørensen Pufferlösung.

37°C	Ansatz	Versuchsbeginn	Versuchsende	End-pH-Wert der Sørensen Pufferlösung
1. Monat	A1	02.04.04	30.04.04	7,36
3. Monate	A2	02.04.04	02.07.04	7,22
12. Monate	A3	02.04.04	31.03.05	6,29
24. Monate	A4	02.04.04	04.04.06	5,36
37°C pH 6,0				
1. Monate	A5	02.04.04	30.04.04	5,94
3. Monate	A6	02.04.04	02.07.04	4,87
12. Monate	A7	02.04.04	31.03.05	3,42
24. Monate	A8	02.04.04	04.04.06	3,26
37°C pH 5,0				
1. Monat	A9	02.04.04	30.04.04	5,08
3. Monate	A10	02.04.04	02.07.04	3,69
12. Monate	A11	02.04.04	31.03.05	3,21
24. Monate	A12	02.04.04	04.04.06	3,08
70°C pH 7,4				
1. Monat	A13	02.04.04	30.04.04	5,42
3. Monate	A14	02.04.04	02.07.04	4,00

Tab.10: Übersicht der Degradationsansätze des Osteosynthesystems Polymax RFS® von Mathys Synthes Deutschland GmbH einschließlich der End-pH-Werte der Sørensen Pufferlösung.

37°C pH 7,4	Ansatz	Versuchsbeginn	Versuchsende	End-pH-Wert der Sørensen Pufferlösung
1. Monat	B1	02.04.04	30.04.04	7,35
3. Monate	B2	02.04.04	02.07.04	7,4
12. Monate	B3	02.04.04	31.03.05	7,4
24. Monate	B4	02.04.04	04.04.06	6,67
37°C pH 6,0				
1. Monate	B5	02.04.04	30.04.04	5,96
3. Monate	B6	02.04.04	02.07.04	6,03
12. Monate	B7	02.04.04	31.03.05	6,13
24. Monate	B8	02.04.04	04.04.06	3,53
37°C pH 5,0				
1. Monat	B9	02.04.04	30.04.04	5,13
3. Monate	B10	02.04.04	02.07.04	5,22
12. Monate	B11	02.04.04	31.03.05	5,47
24. Monate	B12	02.04.04	04.04.06	3,21
70°C pH 7,4				
1. Monat	B13	02.04.04	30.04.04	6,00
3. Monate	B14	02.04.04	02.07.04	5,17

Tab.11: Übersicht der Degradationsansätze des Osteosynthesystems Delta System® von Stryker/Leibinger einschließlich der End-pH-Werte der Sørensen Pufferlösung.

37°C pH 7,4	Ansatz	Versuchsbeginn	Versuchsende	End-pH-Wert der Sørensen Pufferlösung
1. Monat	C1	02.04.04	30.04.04	7,34
3. Monate	C2	02.04.04	02.07.04	7,40
12. Monate	C3	02.04.04	31.03.05	7,43
24. Monate	C4	02.04.04	04.04.06	5,12
37°C pH 6,0				
1. Monat	C5	02.04.04	30.04.04	5,98
3. Monate	C6	02.04.04	02.07.04	6,00
12. Monate	C7	02.04.04	31.03.05	5,28
24. Monate	C8	02.04.04	04.04.06	3,31
37°C pH 5,0				
1. Monat	C9	02.04.04	30.04.04	5,14
3. Monate	C10	02.04.04	02.07.04	5,20
12. Monate	C11	02.04.04	31.03.05	5,22
24. Monate	C12	02.04.04	04.04.06	3,07
70°C pH 7,4				
1. Monat	C13	02.04.04	30.04.04	4,77
3. Monate	C14	02.04.04	02.07.04	3,94

Tab. 12: Übersicht der Degradationsansätze des Osteosynthesystems Resorb X® von KLS/ Martin Medizin Technik einschließlich der End-pH-Werte der Sørensen Pufferlösung.

37°C pH 7,4	Ansatz	Versuchsbeginn	Versuchsende	End-pH-Wert der Sørensen Pufferlösung
1. Monat	D1	02.04.04	30.04.04	7,36
3. Monate	D2	02.04.04	02.07.04	7,39
12. Monate	D3	02.04.04	31.03.05	4,42
24. Monate	D4	02.04.04	04.04.06	3,99
37°C				
1. Monate	D5	02.04.04	30.04.04	5,97
3. Monate	D6	02.04.04	02.07.04	6,02
12. Monate	D7	02.04.04	31.03.05	3,12
24. Monate	D8	02.04.04	04.04.06	3,08
37°C pH 5,0				
1. Monat	D9	02.04.04	30.04.04	5,16
3. Monate	D10	02.04.04	02.07.04	5,20
12. Monate	D11	02.04.04	31.03.05	2,98
24. Monate	D12	02.04.04	04.04.06	2,96
70°C pH 7,4				
1. Monat	D13	02.04.04	30.04.04	3,84
3. Monate	D14	02.04.04	02.07.04	3,91

Tab.13: Übersicht der Degradationsansätze des Osteosynthesystems 1.5 Lactosorb System von W. Lorenz Surgical® einschließlich der End-pH-Werte der Sørensen Pufferlösung.

37°C pH 7,4	Ansatz	Versuchsbeginn	Versuchsende	End-pH-Wert der Sørensen Pufferlösung
1. Monat	E1	02.04.04	30.04.04	7,37
3. Monate	E2	02.04.04	02.07.04	7,39
12. Monate	E3	02.04.04	31.03.05	4,69
24. Monate	E4	02.04.04	04.04.06	4,81
37°C pH 6,0				
1. Monat	E5	02.04.04	30.04.04	5,98
3. Monate	E6	02.04.04	02.07.04	6,02
12. Monate	E7	02.04.04	31.03.05	3,37
24. Monate	E8	02.04.04	04.04.06	3,23
37°C pH 5,0				
1. Monat	E9	02.04.04	30.04.04	5,14
3. Monate	E10	02.04.04	02.07.04	5,24
12. Monate	E11	02.04.04	31.03.05	3,14
24. Monate	E12	02.04.04	04.04.06	3,09
70°C pH 7,4				
1. Monat	E13	02.04.04	30.04.04	5,09
3. Monate	E14	02.04.04	02.07.04	3,97

Tab.14: Mikrohärtte (VH) der untersuchten Osteosynthesesysteme nach Degradation

A: Inion CPS Baby										
A1	17,6	20	19	20	21	17	17	17	19	18
A2	8,4	5,5	5,7	6,5	6,4	5,5	5,5	5	5,2	5,7
A3	nicht bestimmbar									
A5	15	20	18	15	16	20	19	19	20	18
A6	5,9	6,2	8,1	4,9	7,9	5,8	5,8	5,2	5,3	5,8
A7	nicht bestimmbar									
A9	21	20	20	19	18	14	16	13	12	15
A10	5,6	5,2	4,7	5,4	4,8	7,2	5,1	6,3	5,4	7
A11	nicht bestimmbar									
B: Polymax RFS										
B1	17,3	26	23	23	19	18	17	18	18	17
B2	16,8	18	18	17	18	18	18	18	19	17
B3	15,5	18	18	17	17	18	16	16	16	18
B5	18	20	21	20	19	21	21	18	19	25
B6	18,8	16	18	19	18	16	19	17	18	18
B7	18,8	16	18	18	21	16	17	16	16	18
B9	19,3	24	22	22	18	21	23	19	21	23
B10	16,9	19	21	19	20	20	19	18	19	20
B11	20,1	16	17	21	19	18	18	17	17	16
C: Delta System										
C1	18,6	23	25	17	18	18	17	18	19	19
C2	19,3	18	20	21	18	20	19	20	17	18
C3	4,8	4,2	3,8	4,1	3,9					
C5	17,9	18	19	21	19	20	19	20	19	18
C6	21	18	19	19	17	19	18	18	18	19
C7	3,8	4,1	3,7	4,6	3,8					
C9	24,3	20	21	20	21	19	21	21	23	17
C10	16,1	17	19	19	17	16	19	18	18	18
C11	4,5	8,3	7,2	5	1,7					
D: ResorbX										
D1	24,3	23	23	23	22	23	23	23	24	22
D2	17	17	16	16	17	18	18	16	17	18
D3	nicht bestimmbar									
D5	20	23	21	21	21	20	20	20	23	21
D6	14,7	16	15	15	16	16	17	18	16	18
D7	nicht bestimmbar									
D9	20,9	20	20	24	21	21	23	22	26	23

D10	16,4	16	16	16	15	17	17	16	16	17
D11	nicht bestimmbar									
E: 1,5 Lactosorb System										
E1	38,7	36	35	38	47	40	40	35	38	40
E2	13,8	11	13	17	13	11	9,1	9,8	9,7	11
E3	nicht bestimmbar									
E5	35,7	42	28	38	32	44	34	49	35	36
E6	14,6	12	12	13	12	12	12	13	12	11
E7	nicht bestimmbar									
E9	44,5	41	34	35	29	31	40	44	39	40
E10	11,6	9,6	12	11	12	18	11	11	9,7	9,2
E11	nicht bestimmbar									

Tab.15: Mittelwerte der Molmassenbestimmung für Inion CPS Baby in g/mol

	1.Monat	3.Monat	12.Monat
pH-Wert 7,4	28500	5800	700
pH-Wert 6,0	13850	4000	800
pH-Wert 5,0	20300	4350	700
Screening-Test	300	-	-

Tab.16: Mittelwerte der Molmassenbestimmung für Polymax RFS in g/mol

	1.Monat	3.Monat	12.Monat
pH-Wert 7,4	103800	883750	33100
pH-Wert 6,0	117500	72450	32700
pH-Wert 5,0	119000	80900	24400
Screening-Test	500	-	-

Tab.17: Mittelwerte der Molmassenbestimmung für das Delta System in g/mol

	1.Monat	3.Monat	12.Monat
pH-Wert 7,4	234000	175500	18850
pH-Wert 6,0	207500	67000	5550
pH-Wert 5,0	214000	138500	11100
Screening-Test	400	-	-

Tab.18: Mittelwerte der Molmassenbestimmung für ResorbX in g/mol

	1.Monat	3.Monat	12.Monat
pH-Wert 7,4	82200	52700	2150
pH-Wert 6,0	74400	56900	-
pH-Wert 5,0	77400	54850	550
Screening-Test	400	-	-

Tab.19: Mittelwerte der Molmassenbestimmung für Lactosorb in g/mol

	1.Monat	3.Monat	12.Monat
pH-Wert 7,4	31550	12100	400
pH-Wert 6,0	70400	8250	500
pH-Wert 5,0	42950	10130	500
Screening-Test	450	-	-

9. Thesen

Zum Abschluss der vorliegenden Arbeit sind folgende Thesen zu formulieren:

1. Die Degradation der resorbierbaren Osteosyntheseplatten ist anscheinend unabhängig vom pH- Wert, somit ist davon auszugehen, dass mögliche inflammatorische Prozesse auch in-vivo keinen signifikanten Einfluss auf die Degradation haben.

2. Die hier untersuchten Osteosynthesesysteme sind zur Frakturversorgung im maxillofazialen und kranialen Bereich brauchbare Alternativen zur metallenen Osteosynthese.

3. Zwischen den hier untersuchten Systemen bestehen Unterschiede hinsichtlich der Stabilität und des Degradationszeitraums. Für die Verwendung in der Traumatologie, der kraniofazialen Chirurgie und plastischen Wiederherstellungschirurgie scheinen zwar alle fünf Osteosyntheseplatten geeignet zu sein, wobei aber der Einsatz des Inion CPS Baby System aufgrund seiner relativ schnellen Degradation und damit früh nachlassender Stabilität wohl eher auf die pädiatrische Chirurgie beschränkt bleiben sollte. Mit den anderen Platten gibt es für die Frakturversorgung bei Erwachsenen bessere und stabilere Möglichkeiten zur Osteosynthese als mit dem Inion CPS Baby System.

Bis auf das Inion CPS Baby System eignen sich also alle anderen Platten für die Versorgung von Mittelgesichtsfrakturen nach Le Fort und Frakturen des zygomaticoorbitalen Komplexes. Aber auch bei Kranioplastiken können die Schädelfragmente mit diesen Osteosyntheseplatten fixiert werden.

4. Das Polymax RFS und das Delta System haben eine relativ lange Degradationsdauer. Das Lactosorb System besitzt einen hohen Polyglykolidanteil und hat damit eine höhere Wahrscheinlichkeit Fremdkörperreaktion hervorzurufen. Deshalb sind Inion CPS Baby und ResorbX besser als die anderen der untersuchten Systeme für die pädiatrische-kraniofaziale Chirurgie geeignet.

5. Der Einsatz in lasttragenden anatomischen Bereichen - wie zum Beispiel der Frakturversorgung im Unterkiefer - ist mit den hier untersuchten Platten nicht möglich. Auch die Kompressionsosteosynthese wird mit den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Systemen wohl nicht durchführbar sein. Dies erscheint aber wahrscheinlich mit verstärkten Implantaten und Verbesserung der jeweiligen Geometrie durchaus machbar.

6. Eine Untersuchung der Polymax RFS-Platte hinsichtlich der Verwendung in mechanisch stärker beanspruchten anatomischen Bereichen wäre eventuell noch einmal ein interessanter Ansatz für eine weitere Studie.

12. Selbstständigkeitserklärung

Ich versichere an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Jochen Düchting