

Biomaterialien in der Orthopädie

Stephan Vogt, T. Tischer, F. Blanke

Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:

Vogt, Stephan, T. Tischer, and F. Blanke. 2015. "Biomaterialien in der Orthopädie." *Der Orthopäde* 44 (8): 649–60. <https://doi.org/10.1007/s00132-015-3147-3>.



S. Vogt^{1,2} · T. Tischer³ · F. Blanke¹

¹ Hessing Stiftung Augsburg, Augsburg, Deutschland

² Klinikum rechts der Isar München, München, Deutschland

³ Orthopädische Universitätsklinik Rostock, Rostock, Deutschland

Biomaterialien in der Orthopädie

Zusammenfassung

Biomaterialien sind künstliche oder natürliche Materialien, die für verschiedenste Bedürfnisse in lebende Organismen eingesetzt werden. Derzeit gibt es praktisch für alle Gewebe Biomaterialien. Insbesondere der Bereich der regenerativen Orthopädie hat in den letzten Jahren zu einem deutlichen Anstieg der Implantate geführt. Biomaterialien können sowohl temporäre als auch permanente Aufgaben erfüllen. Idealerweise werden Materialien, die eine temporäre Aufgabe besitzen, nach dem Funktionsverlust komplett resorbiert, und solche mit permanenter Aufgabe verbleiben stabil im Körper. Diese optimalen Eigenschaften besitzen viele Biomaterialien derzeit nicht. Solche mit temporären Aufgaben verbleiben häufig verändert im Organismus oder induzieren nur eine unvollständige Regeneration und solche mit permanenten Aufgaben unterliegen biologischen Veränderungen, durch die die Funktion reduziert wird. Trotz der enormen Menge an Biomaterialien muss immer überlegt werden, ob ein therapeutisches Ziel nicht implantatfrei erreicht werden kann.

Schlüsselwörter

Knorpel · Knochen · Sehne · Band · Meniskus

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags

- wissen Sie, was Biomaterialien sind und für welche Anwendungen sie in der Orthopädie Verwendung finden,
- sind Sie darüber informiert, dass Biomaterialien immer mehr temporäre Funktionen erfüllen und zunehmend weniger als Dauerimplantate dienen,
- ist Ihnen bekannt, in welchen Geweben Biomaterialien besonders sinnvoll einsetzbar sind und in welchen nicht.

Einleitung

In der Orthopädie werden vor allem Ersatzstoffe für Knochen, Knorpel, Menisken, Sehnen und Bänder verwendet

Bei Biomaterialien handelt es sich um künstliche oder natürliche Materialien, die in lebende Organismen in der Regel zu therapeutischen Zwecken eingesetzt werden können [1]. In der Orthopädie werden vor allem Ersatzstoffe für Knochen [2], Knorpel [3], Menisken [4], Sehnen und Bänder [5] verwendet. Insbesondere im Rahmen der regenerativen Orthopädie ist die Anzahl der Biomaterialien in den letzten Jahren sprunghaft gestiegen. Es gibt praktisch keine Pathologie mehr, für die keine Materialien entwickelt wurden. Aufgrund der Vielzahl der neuen Materialien müssen diese zunehmend in experimentellen Ansätzen [6] und dann bei klinischen Fragestellungen [7] analysiert werden, bevor sie im großen Rahmen Anwendung finden.

Biomaterialien können einerseits temporäre Aufgaben erfüllen und werden vom Körper mit der Zeit teilweise oder komplett resorbiert. Andererseits werden sie als permanenter Ersatz für eine bestimmte Funktion verwendet und verbleiben als dauerhafte Implantate im Körper. Ein Beispiel sind Kollagenmembranen, die bei Knorpelschäden verwendet und über die Zeit resorbiert werden [8]. Diese Materialien übernehmen eine **temporäre Funktion**, bis der Organismus durch Regeneration deren Funktion nicht mehr benötigt. Beispiele für **permanente Biomaterialien**, die eine Funktion des Organismus auf Dauer übernehmen, sind Kreuzbandimplantate aus verschiedensten Kunst- und Naturstoffen [9], die heutzutage aber kaum Relevanz haben, und das riesige Feld der Endoprothetik. Dieser Artikel wird die Endoprothetik aussparen und verweist diesbezüglich auf die umfangreiche Literatur zu diesem Thema. Eine Sondergruppe bilden Biomaterialien, die zwar ganz oder teilweise im Körper verbleiben, aber deren Funktion nur temporär benötigt wird. Es wird daher zunehmend versucht, diese Gruppe der Biomaterialien durch komplett resorbierbare zu ersetzen. Der Abbau soll erfolgen, wenn die Funktion nicht mehr von Nutzen ist. Sicher ist: Es bleibt immer abzuwägen, ob ein therapeutisches Ziel auf vergleichbare Art implantatfrei erzielt werden kann. Diese Arbeit beschreibt in der Folge einige typische Einsatzfelder von Biomaterialien in der Orthopädie.

Es bleibt immer abzuwägen, ob ein therapeutisches Ziel auf vergleichbare Art implantatfrei erzielt werden kann

Biomaterials in orthopedics

Abstract

Biomaterials are artificial or natural materials, which are used in living organisms for a wide variety of reasons. Currently, there are biomaterials available for practically all types of tissue and can fulfill temporary and permanent functions. Ideally, materials used for temporary roles should be completely resorbed after the fulfilling the function and those with a permanent role should remain stable within the body. Many of the currently available biomaterials do not possess these optimal features. Those with temporary roles often remain unchanged within the organism or only induce an incomplete regeneration and those with permanent roles suffer biological alterations which reduce the function. Despite the enormous number of biomaterials, it must always be considered whether the therapeutic target can be achieved without using an implant.

Keywords

Cartilage · Bone · Tendons · Ligament · Meniscus



Abb. 1 ▲ Kollagen-I/III-Membran (Firma Geistlich, Schweiz) zur Besiedelung mit Zellen (autologe Chondrozytentransplantation) im Rahmen der Knorpeltherapie. Alternativ wird diese Membran auch zur AMIC-Therapie eingesetzt (Mikrofrakturierung plus Membran)

Biomaterialien für die Knorpeltherapie

Biomaterialien werden zunehmend im Rahmen der Knorpeltherapie eingesetzt. Das derzeitige Standardverfahren für große Knorpelschäden ist die autologe Chondrozytentransplantation (ACT; [10]). Hierfür wird eine Knorpelbiopsie über einen kleinen arthroskopischen Eingriff entnommen, die Knorpelzellen werden im Labor isoliert und dann proliferiert („Züchtung“). Nach ca. 3 Wochen können die Zellen dann replantiert werden. Diese Replantation wurde ursprünglich ohne relevantes Biomaterial durchgeführt. Die Zellen wurden stattdessen unter einen Periostlappen replantiert, der zunächst von der Tibia entnommen wurde [11]. Das einzige verwendete Biomaterial war in dieser ursprünglichen Technik das Fadenmaterial zur Naht des Periostes. Aufgrund von Periosthypertrophien, der erschwerten Handhabung und der Entnahmemorbidität wurde der Periostlappen durch Membranen ersetzt. In der Mehrzahl handelt es sich dabei um **Kollagenmembranen** des Typs I/III [8, 12]. Diese Membranen sollen über Zelladhärenz die Zellen schützen und die chondrogene Differenzierung fördern. Ein klassischer Vertreter

ist hierbei die Kollagenmembran der Firma Geistlich (■ **Abb. 1**; Geistlich Biomaterials, Schweiz). Diese Membranen haben zu einer besseren Standardisierung der ACT-Technik geführt. Heutzutage gibt es eine Fülle an Kollagenmembranen, wobei ein signifikanter klinischer Vorteil einer bestimmten Membran nicht nachgewiesen ist. Ein weiteres Biomaterial, das in diesem Rahmen Verwendung findet, ist das **Fibrin**. Dieses dient hauptsächlich als Fixierungsmedium für die Membran an den umgebenen intakten Knorpel und kann den Membran/Zellkomplex abdichten. Seltener wird es selber als Trägermaterial für die Zellen verwendet und dann ohne Membran implantiert [13].

Ein weiteres therapeutisches Verfahren zur Knorpelregeneration ist die Mikrofrakturierung, die eigentlich ohne Biomaterial auskommt [10]. Hierbei wird die subchondrale Knochenlamelle durch kleine Löcher eröffnet, und es kommt durch Einblutungen zu einem BlutungsCLOT in dem sich auch Stammzellen befinden. Über eine Differenzierung der Zellen soll so neuer Gelenkknorpel entstehen. Modifikationen dieses Verfahrens kombinieren es mit einer Kollagenmembran (AMIC; [14]) mit der Vorstellung, den BlutungsCLOT zu stabilisieren und ihn bei der Knorpeldifferenzierung zu unterstützen. Des Weiteren sollen mit der Membran auch größere Defekte als zuvor behandelt werden können. Ein Vorteil dieser Modifikation hat sich in bisherigen Studien aber nicht gezeigt [14].

Andere Biomaterialien beruhen auf **Hyaluronsäuregelen** (z. B. Albumin-Hyaluronsäure-Gel, TecTec, Deutschland). Diese Gele können sowohl in Kombination mit der Chondrozytentransplantation als auch mit der Mikrofrakturierung eingesetzt werden. Sie haben den Vorteil, dass sie prinzipiell arthroskopisch durchgeführt werden können. Ob dieses einen klinischen Vorteil bietet, ist nicht bekannt, da vergleichende valide Studien zu kollagenbasierten Systemen derzeit nicht verfügbar sind.

Ein neues Verfahren zur Knorpeltherapie mit dem Einsatz eines Biomaterials ist das BST-Cargel (Piramal, Deutschland). Dieses beruht auf der Kombination eines Chitosans mit dem Vollblut des Patienten. Dieses Gemisch wird über einen Knorpeldefekt, der vorher mikrofrakturiert wurde, gegeben. Eine erste prospektive Studie, die dieses Verfahren mit der Mikrofrakturierung vergleicht, kommt zu dem Ergebnis, dass sich der Füllungsgrad der Knorpeldefekte verbessert, das klinische Ergebnis zeigt jedoch keinen Vorteil zu der klassischen Mikrofrakturierung [7].

Es gibt derzeit viele neue Ansätze zur Knorpelreparation, die auf Biomaterialien beruhen. Insbesondere wird der Versuch unternommen, die Knorpeltherapie auf ein einzeitiges Verfahren zu reduzieren, um die aufwendige und teure Zellzüchtung wie bei der ACT zu vermeiden [15].

Aktuell ist die Mikrofrakturierung ohne die Verwendung eines Biomaterials für kleine Defekte (bis 2 cm²) die Therapie der Wahl und für größere Defekte die ACT mit der Verwendung einer Kollagen-I/III-Membran [10].

Das derzeitige Standardverfahren für große Knorpelschäden ist die autologe Chondrozytentransplantation

Ein weiteres therapeutisches Verfahren zur Knorpelregeneration ist die Mikrofrakturierung

Das BST-Cargel beruht auf der Kombination eines Chitosans mit dem Vollblut des Patienten

Die Mikrofrakturierung ohne die Verwendung eines Biomaterials ist für kleine Defekte Therapie der Wahl, für größere Defekte die ACT mit der Verwendung einer Kollagen-I/III-Membran

Knochenanker/Interferenzschrauben

Knochenanker (■ Abb. 2a,c) werden im Rahmen unterschiedlichster Pathologien angewendet. Sie haben eine große Bedeutung zur operativen Therapie von Schulterinstabilitäten (■ Abb. 2b) und von Band- bzw. Sehnenrupturen. Sie bestehen typischerweise aus einem Ankeranteil, der stabil in den Knochen eingebracht wird, und einem Fadenanteil, der für eine Kapsel/Band/Sehennahrt geeignet ist. Durch diese Kombination aus Anker und Fadenmaterial können Weichteile an Knochen fixiert werden. Bei der Verwendung von Knochenankern ist insbesondere die Kombination aus Stabilität, ossärer Integration und Biokompatibilität entscheidend.

Während früher vermehrt metallische Materialien verwendet wurden, werden derzeit vorwiegend Knochenanker aus Verbundstoffen, sog. Composites, verwendet. Composites sind weniger rigide als metallische Materialien, und ihre Eigenschaften sind dem menschlichen Knochen ähnlicher [16]. Die Polyetheretherketone (PEEK) sind ein wichtiger Vertreter dieser Gruppe und werden immer häufiger verwendet. PEEK ist ein extrem stabiles thermoplastisches Polymer, das den Eigenschaften des Knochens sehr nahekommt. Es besitzt eine hohe Resistenz gegen Scher- und Dehnungskräfte, ist zudem biokompatibel und sehr biostabil. Darüber hinaus ist es röntgendurchlässig und verursacht keine Artefakte in der MRT-Bildgebung [17]. Demgegenüber stehen Knochenanker aus resorbierbaren Materialien, sog. Bio-Composites, die in erster Linie entwickelt wurden, um die Notwendigkeit einer Materialentfernung zu umgehen und das Risiko periimplantärer Frakturen/Schäden zu senken. Wichtigste Vertreter dieser Gruppe sind die Polylactide (PLA) und Polyglycolide (PGA). PLA- und PGA-Polymere können kombiniert werden (PLGA) mit daraus resultierender, unterschiedlicher Abbaukinetik [18]. Die PLA existieren in 2 isometrischen Formen, L-Lactide und D-Lactide. Die Verwendung von Poly-L-Lactiden (PLLA) führt zu einer verlängerten Abbauphase. Die Bio-Composites haben eine hohe Biokompatibilität sowie Ausreißstärke und besitzen zudem die Fähigkeit zur Knochenneubildung [19]. In einigen Fällen wurde nach Verwendung dieser Materialien allerdings von Entzündungsreaktionen, Fremdkörperreaktionen mit nur partiellem Materialabbau sowie Osteolysen berichtet. Diese unerwünschten Effekte traten insbesondere bei schnell abbaubaren Materialien auf (PGA), bei denen es zu einer zu starken Akkumulation von Fremdstoffen kam und die Abbaupazität des umgebenden Gewebes überschritten wurde [20].

Interferenzschrauben zur Fixierung von Sehnen, insbesondere im Rahmen des Kreuzbandersatzes, werden aus den gleichen Materialien hergestellt wie die Knochenanker. Sie unterliegen damit auch ähnlichen Problemen. Im Gegensatz zu den Knochenankern verfügen sie aber nicht über Fadenmaterial. Eine Lysezone des Knochens um die Schraube herum ist jedoch insbesondere bei den bioresorbierbaren Materialien ebenso nicht selten zu beobachten (■ Abb. 3). Diese Lyse kann eine Revisionsoperation bei einliegender Schraube bzw. Knochenanker deutlich erschweren und bedarf häufig einer vorherigen autologen Knochenfüllung.

Bei der Verwendung von Knochenankern ist insbesondere die Kombination aus Stabilität, ossärer Integration und Biokompatibilität entscheidend

Composites sind weniger rigide als metallische Materialien, und ihre Eigenschaften sind dem menschlichen Knochen ähnlicher

Die Bio-Composites haben eine hohe Biokompatibilität sowie Ausreißstärke und besitzen zudem die Fähigkeit zur Knochenneubildung

Im Gegensatz zu den Knochenankern verfügen Interferenzschrauben nicht über Fadenmaterial

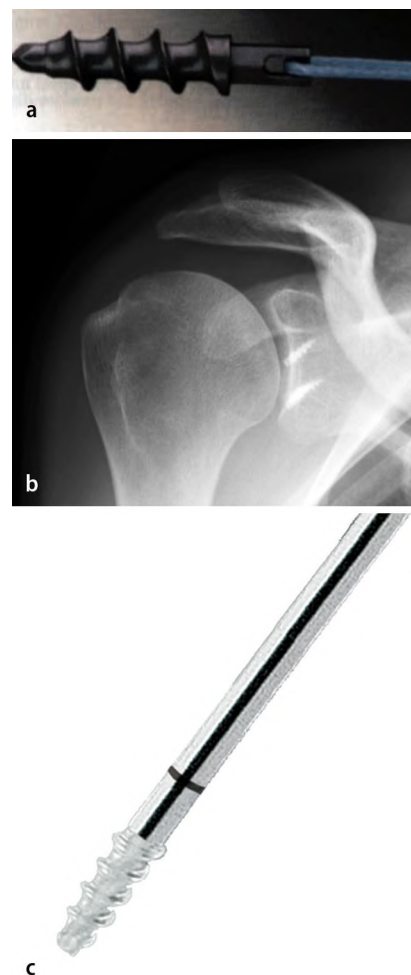


Abb. 2 ▲ a Titan-Fadenanker (Arthrex, Deutschland). b Einsatz bei Schulterinstabilitäten zur Rekonstruktion der Bankart-Läsion. Aktuell werden zunehmend resorbierbare Anker verwendet, c z. B. BioFASTAK aus Poly-L-Lactiden (Arthrex, Deutschland), um Begleitschäden (Knorpel) zu minimieren. (Mit freundl. Genehmigung Arthrex GmbH, München)



Abb. 3 ▲ Bio-Composite-Interferenzschraube (Biosure HA, Smith & Nephew) zum Kreuzbandersatz tibial. Auffällig ist die deutliche Lysezone um die Schraube, die eine Revisionschirurgie deutlich erschwert

Biomaterialien zur Bandrekonstruktion

Bevor zur Band- bzw. Kreuzbandrekonstruktion auf autologe Sehnentransplantate zurückgegriffen wurde, wurden bereits verschiedene Biomaterialien angewendet in der Hoffnung, ein Material zu finden, das Bandstrukturen synthetisch suffizient ersetzen kann. Neben verschiedensten Kunststoffbändern, wurden Kohlenstofffaserbänder (Kevlar, Karbon) sowie Transplantate aus Seide bis hin zu Gore-Tex-Bändern und Dacron-Bändern benutzt [21]. So groß die Bemühungen auch waren, keines der **synthetischen Materialien** konnte sich durchsetzen. Tieranatomische Studien belegten, dass die Materialien der Dauerbeanspruchung im menschlichen Knie nicht gewachsen sind, was sich in Materialermüdung, Abrieb mit Lockerung, Synovialitis und Implantatruptur äußerte [22, 23]. Nun hat aber eine erst kürzlich vorgestellte Technik in der operativen Kreuzbandbehandlung den Einsatz von Biomaterialien in der Bandchirurgie wiederbelebt. Die dynamische intraligamentäre Stabilisierung (DIS) nutzt einen

Polyethylen-Faden, um das gerissene Kreuzband zu schienen und in der anatomisch korrekten Position zu halten. Durch ein zusätzlich in die proximale Tibia implantiertes Federsystem (Ligamys, Fa. Mathys) bringt der Polyethylen-Faden das Kniegelenk in eine neutrale Stellung und nimmt so Stress vom rupturierten Kreuzband, um eine suffiziente Heilung zu ermöglichen. Die Kombination aus autologem Sehngewebe und biokompatiblen Fremdmaterial als Transplantat in der Bandchirurgie zeigt in ersten Studien zum Teil gute klinische Erfolge [24]. Jedoch existieren erst kurzfristige Ergebnisse. Eine Sonderstellung nehmen aufbereitete **allogene Sehnentransplantate** ein. Sie können im Rahmen von Multiligamentverletzungen und Revisionsoperationen Verwendung finden. Allografts unterliegen dem Arzneimittelgesetz. Fresh-frozen-Allografts sind in Deutschland rechtlich problematisch, da sie keine Arzneimittelzulassung haben und der implantierende Arzt für alle Folgeschäden (z. B. HIV, Hepatitis) haftet. Eine Alternative sind desinfizierte Sehnen-Allografts, die als Arzneimittel zugelassen und kommerziell erhältlich sind (Deutsches Institut für Zell- und Gewebersatz, Berlin). Diese Allografts spielen aber zumindest in Deutschland eine untergeordnete Rolle. Das autologe Sehnentransplantat bleibt in der Bandchirurgie momentan die erste Wahl. Biomaterialien, die als alleiniger Bandersatz vergleichbar funktionieren könnten, sind derzeit nicht in Aussicht.

Knochenersatzmaterialien

Der Goldstandard in der Knochenersatztherapie ist derzeit das autologe Transplantat. Allerdings ist der Einsatz autologer Transplantate in der Verfügbarkeit limitiert und beinhaltet das Risiko einer Entnahmemorbidität. Entsprechende Biomaterialien wären somit wünschenswerte Alternativen. Derzeit verfügbare Biomaterialien zum Knochenersatz erfüllen allerdings oftmals nicht die an sie gestellten Anforderungen. Diese wären zum einen eine adäquate Osteoinduktion sowie eine kontrollierte Biodegradation und gute Osteointegration. Tricalciumphosphat (TCP) ist das derzeit am häufigsten genutzte Biomaterial zum Knochenersatz und erfüllt am ehesten die hohen Ansprüche der Anwender. TCP ist ein langsam absorbierbares Kopolymer aus Polymethylmethacrylat (PMMA) und Polyhydroxyethylmethacrylat (PHEMA) mit einer sehr dünnen Schicht Bariumsulfat für die Radioopazität und einer Grenzfläche aus Kalziumhydroxid/-carbonat. TCP resorbiert vollständig innerhalb einiger Monate (6 bis 24) am Implantationsort simultan zur Knochenneubildung (restitutio ad integrum) und verfügt über eine gute Biokompatibilität und Osteokonduktivität [25]. Andere Materialien wie Biogläser und bioresorbierbare Polymere haben nicht diese günstigen Eigenschaften. Sie senken oftmals den pH im umgebenden Gewebe und führen zu lokalen Entzündungsreaktionen und einer erniedrigten Biokompatibilität [26]. TCP ist somit derzeit eine der wenigen Alternativen zum autologen Knochenersatz. Bei großen Knochendefekten ist es jedoch aufgrund nicht ausreichender Osteoinduktion und Stabilität in seiner Anwendung limitiert. Des Weiteren ist noch

Die dynamische intraligamentäre Stabilisierung nutzt einen Polyethylen-Faden

Das autologe Sehnentransplantat bleibt in der Bandchirurgie momentan die erste Wahl

Anforderungen an Biomaterialien zum Knochenersatz sind eine adäquate Osteoinduktion sowie eine kontrollierte Biodegradation und gute Osteointegration

TCP ist derzeit eine der wenigen Alternativen zum autologen Knochenersatz

aufbereiteter **allogener Knochen** zu erwähnen. Dieser fällt vor allem im Rahmen der Hüftendoprothetik an (Hüftköpfe). Die Verwendung unterliegt dem Arzneimittelrecht. Durch validierte thermische Desinfektion (Telos, Marburg) ist es möglich, allogenen Knochen kommerziell anbieten zu können. Auch muss der entnehmende Arzt nicht mehr der transplantierende Arzt sein (Personenidentität). Allogener Knochen wird vor allem im Rahmen von großen Wechselloperationen an der Hüfte, aber auch bei größeren öffnenden („open-wedge“) Osteotomien verwendet.

Biomaterialien für den Sehnersatz

Die Prävalenz von Sehnenverletzungen steigt durch die vermehrte Ausübung von Freizeit- und Leistungssport insbesondere im hohen Alter. Die chirurgische Behandlung ist immer noch der Goldstandard in der Behandlung solcher Verletzungen. In Situationen, in denen ein großer Gewebeverlust entstanden ist, stellen Transplantationen mit Biomaterialien eine klinische Alternative dar [27]. Fortschritte im „Tissue Engineering“ und in der Herstellung von faserigen Gewebegerüsten haben Transplantationsmöglichkeiten der klinischen Umsetzbarkeit näher gebracht. Biomaterialien liefern biologische Einheiten bzw. Gewebegerüste und unterstützen somit die Wiederherstellung der richtigen Sehnenstruktur. Hinzu kommen Wachstumsfaktoren und Stammzellen, die die Gewebeneubildung ermöglichen und regulieren. Verwendete Biomaterialien sind momentan insbesondere Gewebegerüste aus **Polypropylen-Mesh** [28, 29]. Die Materialien stellen ein Gewebegerüst mit kurzzeitiger mechanischer Stabilität bereit, in das matrixbildende Zellen einwandern können bzw. neues Gewebe einwachsen kann und das die Freisetzung von Wachstumsfaktoren erlaubt. Diese Technik stellt eine hoffnungsvolle Behandlungsmethode im Bereich der Sehnenchirurgie dar. Allerdings fehlen derzeit noch klinische Daten aus großen kontrollierten Studien. Zudem bestehen weiterhin einige Probleme in der Herstellung des Gewebesersatzes. Insbesondere der geringe Platz zwischen den Fasern des Gewebegerüsts resultiert in einer inhomogenen Zellverteilung und Matrixverteilung, die zu der Entwicklung von Nekrosen innerhalb des Gewebegerüsts führen können [30]. Eine Vergrößerung der Poren innerhalb des Gewebegerüsts hat jedoch wiederum eine empfindliche Verringerung der mechanischen Stabilität zur Folge. Wünschenswert wären daher Materialien, die dem menschlichen Gewebe ähnlicher sind. Neuartige Materialien wie das „Bio-Tape“ (Fa. Wright Medical, Arlington, USA) greifen diesen Ansatz auf. „**Bio-Tape**“ ist eine sterile, nicht perforierte Hautmatrix aus verarbeitetem Schweinekollagen. Es ist in erster Linie zur Verstärkung geschwächter Weichteile bestimmt, insbesondere jedoch für die Verstärkung von Sehnen, die im Rahmen einer operativen Rekonstruktion mit Nahtmaterial oder Nahtankern repariert werden (z. B. Rotatorenmanschette, Patella-, Achilles-, Bizeps- und Quadrizepssehne). Diese Biomatrix zeigte in histologischen Studien eine Repopulation mit körpereigenen Fibroblasten inklusive Geweberevaskularisation und eine nur geringe inflammatorische Reaktion [31]. Auch in klinischen Fallstudien wurde über die Wirksamkeit dieser Gewebematrix im Rahmen von Sehnendefekten berichtet [32]. Leider gibt es weder größere Fallstudien noch Langzeitergebnisse dieses Materials. Wichtig: Das „Bio-Tape“ dient nicht zum kompletten Ersatz normaler Körperstrukturen oder zur Wiederherstellung der vollen mechanischen Festigkeit der körpereigenen Sehnen. Die biomechanische Festigkeit für die Sehnenrekonstruktion wird vor allem durch das Nahtmaterial, mit dem der Riss repariert wird, sowie die Naht- bzw. Knochenanker, mit denen die Weichteile am Knochen befestigt werden, erzielt. Biomaterialien, die körpereigene Sehnen mit allen ihren biomechanischen Eigenschaften ersetzen können, sind somit momentan nicht vorhanden und bleiben Gegenstand zukünftiger Forschungen.

Biomaterialien für den Meniskusersatz

Die Menisken erfüllen eine wichtige biomechanische Funktion im Kniegelenk, und der (teilweise) Verlust des Meniskus ist ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Gonarthrose. Daher gibt es viele Ansätze, den Verlust der Meniskussubstanz durch Verwendung von Biomaterialien zu ersetzen [4]. Dabei finden verschiedene biologische (z. B. Kollagengerüst) und synthetische (z. B. Polyurethan) Matrixgerüste Verwendung [33], wobei aktuell nur 2 für den klinischen Einsatz zugelassen sind (CMI®/Actifit®). Daher beschränkt sich die Übersicht auf diese beiden Scaffolds. Das Hautproblem für den langfristigen Erfolg liegt dabei in den hohen biomechanischen Anforderungen an die Biomaterialien, da 50–90% der Kräfte bei Belastung des Knies über den Meniskus übertragen werden [4]. Die initialen biomechanischen Charakteristiken der beiden Scaffolds unterscheiden sich er-

Die chirurgische Behandlung ist immer noch der Goldstandard in der Behandlung von Sehnenverletzungen

Biomaterialien liefern biologische Einheiten bzw. Gewebegerüste und unterstützen somit die Wiederherstellung der richtigen Sehnenstruktur

Biomaterialien, die körpereigene Sehnen mit allen ihren biomechanischen Eigenschaften ersetzen können, sind momentan nicht vorhanden

Das Hautproblem für den langfristigen Erfolg liegt in den hohen biomechanischen Anforderungen an die Biomaterialien

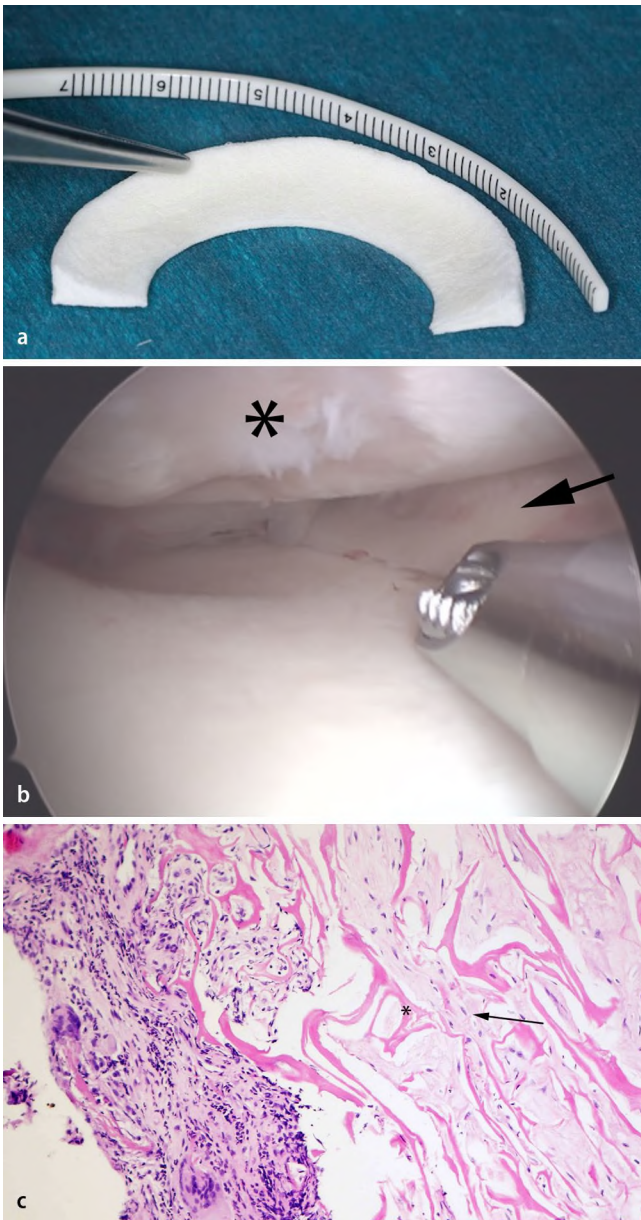


Abb. 4 ◀ **a** Abbildung eines CMI-Scaffolds für die klinische Anwendung. **b** Arthroskopischer Blick 2 Monate nach Implantation eines CMI zeigt eine gewisse Schrumpfung des ehemaligen Transplantates, das aber den Defektbereich gut auffüllt und mit dem nativen Gewebe fest verbunden ist. Nebenfundlich zeigt sich ein femoraler Knorpelschaden partiell mit Regeneratgewebe gefüllt (*Stern* Knorpelschaden). **c** Histologisch (HE-Färbung) zeigt sich die Matrix mit Zellen sowie extrazellulärer Matrix gefüllt. (*Stern* Matrix, *Pfeil* Eingewanderte Zelle)

wartungsgemäß von biologischem Meniskusgewebe, was für ein langfristig gutes Ergebnis einen erfolgreichen Umbau erforderlich macht [34].

Kollagenes Meniskus-Scaffold

Hauptbestandteil des menschlichen Meniskus ist das Kollagen Typ I. So lag es nahe, ein „Scaffold“ aus diesem Material zum Tissue Engineering des Meniskus zu entwickeln. Kommerziell erhältlich ist dazu ein Scaffold aus aufbereitetem **Kollagen Typ I**, das aus Rinderachillessehnen hergestellt wird (▣ **Abb. 4**) (CMI®, Ivy SportsMedicine, Deutschland).

In einer Tierstudie wurde ein kollagenes Meniskusimplantat (CMI) mit autologen Fibrochondrozyten über 3 Wochen besiedelt und anschließend im Schafmodell eingesetzt. Nach 3 Monaten zeigte sich eine neu gebildete Matrix bei beginnender Resorption des Scaffolds. Allerdings konnte nach diesem kurzen Zeitraum noch kein chondroprotektiver Effekt festgestellt werden [35]. Die Implantation primär unbesiedelter kollagener Meniskusimplantate (CMI®) vs. einer partiellen Meniskektomie zeigt im klinischen Einsatz durch eine Sekundärbesiedelung und nachfolgendes Remodelling des Scaffolds v. a. bei chronischen partiellen Meniskusdefekten vielversprechende Ansätze [36]. Eine

Die Implantation eines kollagenen Meniskusimplantates kann zu klinisch geringeren Ergebnissen als eine partielle Meniscektomie führen

Polyurethane bieten das Potenzial für das Tissue Engineering von Gefäßprothesen und Menisken

Biomaterialien helfen dem Organismus, ein Gewebe durch Ersatzbildung zu „heilen“, aber sie übernehmen nicht zwangsläufig dessen Funktion

In der klinischen Anwendung von Biomaterialien kommt es zu einem Paradigmenwechsel vom reinen Funktionsersatz hin zu biologischer Rekonstruktion von Geweben und Funktionen

aktuelle Metaanalyse (13 Studien, davon 1 Level-I- und 2 Level-II-Studien) zeigt, dass die Implantation eines kollagenen Meniskusimplantates zu klinisch geringeren Ergebnissen als eine partielle Meniscektomie führen kann. Allerdings konnte ein postulierter chondroprotektiver Effekt nicht bestätigt werden [37].

Synthetisches Scaffold aus Polyurethan

Polyurethane zeigen ein nahezu arteriengleiches Dehnungsverhalten und hohe Zugfestigkeit, womit das biodegradierbare Material Potenzial für das Tissue Engineering von Gefäßprothesen und Menisken bietet. Dabei wurde in einigen Tierstudien v. a. die **Porengröße** optimiert. In diesem Zusammenhang untersuchten Klompaker et al. das Einwachsverhalten von Zellen bei Meniskusdefekten von Ratten, die mit Polyurethanträgern unterschiedlicher Porengröße rekonstruiert wurden. Die beste Zellbesiedelung konnte bei großporigen Trägern mit einem Durchmesser zwischen 150 und 500 µm nachgewiesen werden. Ebenso wurde festgestellt, dass Trägermaterialien mit einem höheren initialen „compression modulus“ (150 vs. 40 kPa) die Differenzierung der einwachsenden Zellen und ihrer Matrixproduktion zu einem faserknorpeligen Regenerat begünstigen [38]. Im Hundemodell zeigten die Polyurethan-Scaffolds allerdings nach 24 Monaten nur eine partielle Besiedelung bei fehlendem Abbau des Materials und insuffizientem Remodelling, weswegen kein chondroprotektiver Effekt nachgewiesen werden konnte [39]. In einer klinischen Studie mit Implantation des Scaffolds (■ **Abb. 5**; Actifit®, Orteq Ltd, UK) in 52 Patienten und 12-monatigem Follow-up zeigte sich bei einer Second-look-Arthroskopie das Implantat in 97% in das native Gewebe integriert [40]. Die 2-Jahres-Ergebnisse zeigen eine sichere Anwendung des Implantates und sowie gute klinische Ergebnisse [41]. Hier fehlen jedoch noch langfristige Untersuchungen zur Haltbarkeit des Scaffolds und langfristige klinische Ergebnisse sowie der Nachweis eines chondroprotektiven Effektes.

Diskussion

Das Feld der verwendeten Biomaterialien in der Orthopädie ist in den letzten Jahren rasant gewachsen. Biomaterialien werden zunehmend zur biologischen Rekonstruktion von Geweben oder Funktionssystemen verwendet und dienen nicht mehr nur dem permanenten Ersatz einer Funktion, wie es Endoprothesen tun. Dabei ist die Aufgabe dieser Biomaterialien vor allem temporär zu sehen. Sie helfen z. B. dem Organismus, ein Gewebe durch Ersatzbildung zu „heilen“, aber sie übernehmen nicht zwangsläufig dessen Funktion. Ein gutes Beispiel ist dabei die **Knorpeltherapie**. Hier dient das Biomaterial als Schutzschild für die Differenzierung der Knorpelzellen, übernimmt aber zu keinem Zeitpunkt die Aufgabe des Knorpels der Lastaufnahme. Darüber hinaus wird dieses Biomaterial über die Zeit abgebaut und ist nicht mehr nachweisbar. Zukünftig werden diese Biomaterialien auch biofunktionalisiert sein, d. h. gezielt in Regenerationsprozesse z. B. durch Beeinflussung der Chemotaxis, Zellproliferation und Differenzierung eingreifen. Ein weiteres Beispiel sind Knochenanker im Rahmen der Schulterstabilisierung. Diese übernehmen zu Beginn eine mechanische Funktion in Kombination mit dem Kapselgewebe. Alleine sind sie wirkungslos. Über die Zeit kommt es dann durch Heilungsprozesse des Gewebes zu einem Funktionsverlust dieser Biomaterialien, die im günstigsten Fall dann möglichst umfassend abgebaut werden.

Zusammengefasst kommt es in der klinischen Anwendung von Biomaterialien mehr und mehr zu einem Paradigmenwechsel vom reinen Funktionsersatz hin zu biologischer Rekonstruktion von Geweben und Funktionen unter Hilfe dieser neuen Biomaterialien.



Abb. 5 ▲ Actifit-Implantat zum Meniskuserersatz. Die biomechanische Festigkeit ist höher als beim CMI. Jedoch steigt ebenfalls das Abrasionsverhalten gegenüber Knorpelgewebe

Fazit für die Praxis

- Es gibt bereits heute eine Vielzahl an Biomaterialien in der Orthopädie, deren Nutzen in klinischen Studien belegt ist. Trotzdem gibt es noch weit mehr Biomaterialien, deren Nutzen bisher nicht belegt werden konnte oder die sogar eine schädigende Wirkung gezeigt haben. Es gilt daher, die erwiesenermaßen sinnvollen Materialien für die entsprechende Fragestellung zu nutzen und diese von wirkungslosen Materialien zu unterscheiden.
- Das Ziel ist vor allem der temporäre Einsatz dieser Biomaterialien zur Regeneration von Geweben/Funktionen, aber nicht der dauerhafte Ersatz.
- Jedoch sollte immer auch analysiert werden, ob ein bestimmtes Therapieziel in gleicher Qualität nicht implantatfrei erreicht werden kann, da dieses einerseits in der Regel kostengünstiger ist und andererseits Nebeneffekte, die Materialien immer verursachen – und sei es allein durch den hydrolytischen Abbau –, vermieden werden können.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. S. Vogt

Hessing Stiftung Augsburg, Augsburg
stephan.vogt@hessing-stiftung.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Vogt, T. Tischer und F. Blanke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Mantripragada VP, Lecka-Czernik B, Ebraheim NA, Jayasuriya AC (2013) An overview of recent advances in designing orthopedic and craniofacial implants. *J Biomed Mater Res A* 101:3349–3364
2. Callaghan JJ, Liu SS, Phruetthiphath OA (2014) The revision acetabulum – allograft and bone substitutes: vestigial organs for bone deficiency. *Bone Joint J* 96-B:70–72
3. Stoddart MJ, Grad S, Eglin D, Alini M (2009) Cells and biomaterials in cartilage tissue engineering. *Regen Med* 4:81–98
4. Rongen JJ, van Tienen TG, van Bochove B, Grijpma DW, Buma P (2014) Biomaterials in search of a meniscus substitute. *Biomaterials* 35:3527–3540
5. Font Tellado S, Rosado Balmayor E, Van Griensven M (2015) Strategies to engineer tendon/ligament-to-bone interface: Biomaterials, cells and growth factors. *Adv Drug Deliv Rev*. (PubMed)
6. Suh JK, Matthew HW (2000) Application of chitosan-based polysaccharide biomaterials in cartilage tissue engineering: a review. *Biomaterials* 21:2589–2598
7. Stanish WD, McCormack R, Forriol F, Mohtadi N, Pelet S, Desnoyers J et al (2013) Novel scaffold-based BST-CarGel treatment results in superior cartilage repair compared with microfracture in a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 95:1640–1650
8. Nixon AJ, Rickey E, Butler TJ, Scimeca MS, Moran N, Matthews GL (2015) A chondrocyte infiltrated collagen type I/III membrane (MACI((R)) implant) improves cartilage healing in the equine patellofemoral joint model. *Osteoarthritis Cartilage* 23:648–660
9. Shen W, Chen X, Hu Y, Yin Z, Zhu T, Hu J et al (2014) Long-term effects of knitted silk-collagen sponge scaffold on anterior cruciate ligament reconstruction and osteoarthritis prevention. *Biomaterials* 35:8154–8163
10. Vogt S, Braun S, Imhoff AB (2007) [Stage oriented surgical cartilage therapy. Current situation]. *Z Rheumatol* 66:493–503 (quiz 4)
11. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L (1994) Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med* 331:889–895
12. Niemeyer P, Lenz P, Kreuz PC, Salzmann GM, Sudkamp NP, Schmal H et al (2010) Chondrocyte-seeded type I/III collagen membrane for autologous chondrocyte transplantation: prospective 2-year results in patients with cartilage defects of the knee joint. *Arthroscopy* 26:1074–1082
13. Vogt S, Wexel G, Tischer T, Schillinger U, Ueblacker P, Wagner B et al (2009) The influence of the stable expression of BMP2 in fibrin clots on the remodelling and repair of osteochondral defects. *Biomaterials* 30:2385–2392
14. Anders S, Volz M, Frick H, Gellissen J (2013) A randomized, controlled trial comparing Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC(R)) to microfracture: analysis of 1- and 2-year follow-up data of 2 centers. *Open Orthop J* 7:133–143
15. Kon E, Roffi A, Filardo G, Tesei G, Macciaci M (2015) Scaffold-Based Cartilage Treatments: with or without cells? A systematic review of preclinical and clinical evidence. *Arthroscopy* 31(4):767–775
16. Ali MS, French TA, Hastings GW, Rae T, Rushton N, Ross ER et al (1990) Carbon fibre composite bone plates. Development, evaluation and early clinical experience. *J Bone Joint Surg Br* 72:586–591
17. Ma R, Tang T (2014) Current strategies to improve the bioactivity of PEEK. *Int J Mol Sci* 15:5426–5445

18. Claes LE (1992) Mechanical characterization of biodegradable implants. *Clin Mater* 10:41–46
19. Daniels AU, Chang MK, Andriano KP (1990) Mechanical properties of biodegradable polymers and composites proposed for internal fixation of bone. *J Appl Biomater* 1:57–78
20. Weiler A, Hoffmann RF, Stahelin AC, Helling HJ, Sudkamp NP (2000) Biodegradable implants in sports medicine: the biological base. *Arthroscopy* 16:305–321
21. Scherer MA (1993) Therapie der akuten und chronischen Läsion des vorderen Kreuzbandes. *Chir Praxis* 46:279–294
22. Koebeke J (1988) Alloplastischer Ersatz des anterioren Kreuzbandes. *Unfallchirurg* 91:106–109
23. Batty LM, Norsworthy CJ, Lash NJ, Wasiak J, Richmond AK, Feller JA (2015) Synthetic devices for reconstructive surgery of the cruciate ligaments: a systematic review. *Arthroscopy* 31(5):957–968
24. Eggli S, Kohlhof H, Zumstein M, Henle P, Hartel M, Evangelopoulos DS et al (2015) Dynamic intraligamentary stabilization: novel technique for preserving the ruptured ACL. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 23(4):1215–1221
25. Trumees E (1999) Alternatives to autologous bone harvest in spine surgery. *Orthop J* 12:77–88
26. Heidemann W, Jeschkeit S, Ruffieux K, Fischer JH, Wagner M, Kruger G et al (2001) Degradation of poly(D, L) lactide implants with or without addition of calciumphosphates in vivo. *Biomaterials* 22:2371–2381
27. Chen J, Xu J, Wang A, Zheng M (2009) Scaffolds for tendon and ligament repair: review of the efficacy of commercial products. *Expert Rev Med Devices* 6:61–73
28. Cheung EV, Silverio L, Sperling JW (2010) Strategies in biologic augmentation of rotator cuff repair: a review. *Clin Orthop Relat Res* 468:1476–1484
29. Iannotti JP, Codsì MJ, Kwon YW, Derwin K, Ciccone J, Brems JJ (2006) Porcine small intestine submucosa augmentation of surgical repair of chronic two-tendon rotator cuff tears. A randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 88:1238–1244
30. Baker BM, Gee AO, Metter RB, Nathan AS, Marklein RA, Burdick JA et al (2008) The potential to improve cell infiltration in composite fiber-aligned electrospun scaffolds by the selective removal of sacrificial fibers. *Biomaterials* 29:2348–2358
31. Xu H, Sandor M, Qi S, Lombardi J, Connor J, McQuillan DJ et al (2012) Implantation of a porcine acellular dermal graft in a primate model of rotator cuff repair. *J Shoulder Elbow Surg* 21:580–588
32. Gupta AK, Hug K, Boggess B, Gavigan M, Toth AP (2013) Massive or 2-tendon rotator cuff tears in active patients with minimal glenohumeral arthritis: clinical and radiographic outcomes of reconstruction using dermal tissue matrix xenograft. *Am J Sports Med* 41:872–879
33. Kreuz PC, Lenz R, Vogt S, Imhoff AB, Tischer T (2011) Meniskus Tissue Engineering. *Arthroscopie* 24:57–61
34. Sandmann GH, Adamczyk C, Grande Garcia E, Doebele S, Buettner A, Milz S et al (2013) Biomechanical comparison of menisci from different species and artificial constructs. *BMC musculoskelet Disord* 14:324
35. Martinek V, Ueblacker P, Braun K, Nitschke S, Mannhardt R, Specht K et al (2006) Second generation of meniscus transplantation: in-vivo study with tissue engineered meniscus replacement. *Arch Orthop Trauma surg* 126:228–234
36. Rodkey WG, DeHaven KE, Montgomery WH 3rd, Baker CL, Jr, Beck CL, Jr, Hormel SE et al (2008) Comparison of the collagen meniscus implant with partial meniscectomy. A prospective randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 90:1413–1426
37. Warth RJ, Rodkey WG (2015) Resorbable collagen scaffolds for the treatment of meniscus defects: a systematic review. *Arthroscopy* 31(5):927–941
38. Buma P, Ramrattan NN, van Tienen TG, Veth RP (2004) Tissue engineering of the meniscus. *Biomaterials* 25:1523–1532
39. Welsing RT, van Tienen TG, Ramrattan N, Heijkants R, Schouten AJ, Veth RP et al (2008) Effect on tissue differentiation and articular cartilage degradation of a polymer meniscus implant: a 2-year follow-up study in dogs. *Am J Sports Med* 36:1978–1989
40. Verdonk R, Verdonk P, Huysse W, Forsyth R, Heinrichs EL (2011) Tissue ingrowth after implantation of a novel, biodegradable polyurethane scaffold for treatment of partial meniscal lesions. *Am J Sports Med* 39:774–782
41. Verdonk P, Beaufils P, Bellemans J, Djian P, Heinrichs EL, Huysse W et al (2012) Successful treatment of painful irreparable partial meniscal defects with a polyurethane scaffold: two-year safety and clinical outcomes. *Am J Sports Med* 40:844–853

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Was sind Biomaterialien?

- Materialien, die dadurch gekennzeichnet sind, dass sie nach strengen Auflagen rein biologisch hergestellt werden
- Biomaterialien sind dadurch definiert, dass sie in der Natur vorkommen.
- Materialien, die natürlich oder künstlich hergestellt werden und ein Zertifikat eines Bioverbandes besitzen
- Materialien, die natürlich oder künstlich hergestellt werden und in lebende Organismen eingesetzt werden
- Das Kennzeichen von Biomaterialien ist, dass sie unverändert im Körper verbleiben.

Welche Eigenschaften haben Knochenanker?

- Sie werden im Knochen fixiert und sollen Weichgewebe mit dem Knochen verbinden.
- Sie bestehen aus einem Metallanker, der mit biologisch hergestellten degradierbaren Fäden verbunden ist.
- Polyetheretherketon (PEEK) ist kein geeignetes Material zur Herstellung, da es keine Resistenz gegenüber Scher- und Zugkräften besitzt.
- Knochenanker haben eine permanente Funktion, sind also nicht degradierbar.
- Knochenanker verankern durch ihre spezielle Konstruktion Weichteilgewebe am Knochen und benötigen daher kein Fadenmaterial.

Was trifft für die moderne Knorpeltherapie zu?

- Die Therapie der Wahl für kleine Knorpelschäden ist die ACT.

- Das AMIC-Verfahren ist letztendlich eine ACT mit Einbeziehen einer Kollagenmembran.
- Die Mikrofrakturierung benötigt ein Biomaterial, um mittelfristig einen Erfolg zu erzielen.
- Fibrin kann als Biomaterial im Rahmen der ACT Verwendung finden und dann die Membranen zum Umgebungs Knorpel abdichten.
- Chitosan wird in Kombination mit Kollagenmembranen in der Knorpeltherapie verwendet.

Was trifft im Rahmen des Kreuzbänderersatzes zu?

- Heutzutage werden vor allem künstliche Bänder verwendet.
- Gore-Tex wird 2 Jahre nach Implantation durch eigenes Körpergewebe ersetzt.
- Ein neues Verfahren zur Reparatur des Kreuzbandes nutzt ein Federsystem.
- Kunstbänder haben praktisch nie zu einer Synovialitis geführt.
- Autologe Sehnen sind nicht das Primärimplantat.

Welche Vorteile hat Knochenersatzmaterial wie Tricalciumphosphat?

- Es kann zur Füllung von Knochendefekten genutzt werden, ohne eine Entnahmemorbidität herbeizuführen.
- Es hat die gleiche biologische Wertigkeit wie autologer Knochen.
- Gegenüber den heutigen besseren Biomaterialien hat Tricalciumphosphat keine Vorteile mehr.
- Tricalciumphosphat besitzt eine hohe Osteoinduktivität.
- Es können mit Tricalciumphosphat auch größte Knochenschäden gedeckt werden.

Die Prävalenz von Sehnenverletzungen ...

- hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen.
- hat in den letzten Jahren aufgrund guter Prävention abgenommen.
- ist seit vielen Jahren konstant.
- ist eine Folge des zunehmenden Einsatzes von Wachstumsfaktoren im Sport.
- kann durch den Einsatz von Biomaterialien gesenkt werden.

Der Meniskus im Erwachsenenknien gelenk ...

- hat nur eine untergeordnete biomechanische Funktion.
- spielt für die Entstehung einer Gonarthrose nur eine untergeordnete Rolle.
- kann mit einem Biomaterial aus Kollagengerüsten ersetzt werden.
- kann mit einem biologischen Meniskusersatz aus Polyurethan, das eine hohe Druckresistenz besitzt, ersetzt werden.
- kann mit etablierten Langzeitergebnissen durch einen künstlichen Meniskus ersetzt werden.

Was ist wichtig für den künstlichen Meniskusersatz?

- Actifit hat einen nachgewiesenen chondroprotektiven Effekt.
- CMI hat einen nachgewiesenen chondroprotektiven Effekt.
- Die Meniskusersatzmaterialien sollten sich mit körpereigenen Zellen besiedeln.
- Biomaterialien zum Meniskusersatz benötigen geringe biomechanische Anforderungen.
- Die Druckresistenz braucht nicht hoch zu sein, da nur 10% der Kräfte im Knie über den Meniskus übertragen werden.

Für knöchernen Allografts gilt ...

- dass sie nicht dem Arzneimittelgesetz unterliegen.
 - dass sie nur für kleine Knochendefekte eingesetzt werden können.
 - dass sie meist Verwendung in der Revisionsbandchirurgie finden.
 - dass sie nach der Entnahme thermisch desinfiziert werden.
 - dass sie nur im Ausland erworben werden können.
- Ersatz eines Gewebes
 - Bildung von Knorpelzellen nach Implantation in einen Knorpeldefekt
 - Kostengünstige Unterstützung der Regeneration von Geweben

Welche Aufgaben haben Biomaterialien?

- Dauernder Ersatz einer Körperfunktion/eines Gewebes/eines Gelenkes
- Temporärer Ersatz einer Körperfunktion/eines Gewebes