

BonAlive[®]

granules

Medizinische Schulung | *Orthopädie & Trauma*

Hemmung des Bakterienwachstums

Osteostimulation*

Bioaktive Einbindung des Knochens

Knochenregeneration

Natürliche Hydroxylapatitbildung

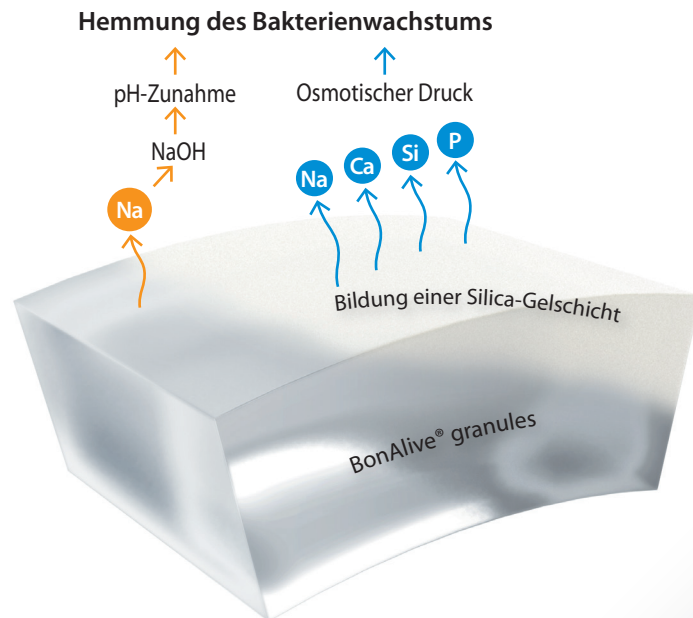
*nicht-osteinduktiv

WIRKMECHANISMUS

BonAlive® granules (bioaktives Glas S53P4) ist ein Medizinprodukt mit CE-Zeichen der Klasse III, das bei chirurgischen Verfahren zum Ersatz von Knochendefekten eingesetzt wird. BonAlive® granules ist osteostimulativ*, was bedeutet, dass es Gene aktiviert, die für die Knochenbildung in knochenbildenden Zellen verantwortlich sind. Es verfügt außerdem über die besondere Eigenschaft Bakterienwachstum zu hemmen, was es zu einem einzigartigen Material für die Knochenregenerierung macht.

Hemmung des Bakterienwachstums

In Kontakt mit einer wässrigen Lösung wie z. B. Körperflüssigkeiten werden Ionen ausgespült und es entwickelt sich eine basische Umgebung (hoher pH-Wert) mit einer Zunahme des osmotischen Drucks. Dieser Mechanismus hat sich bei der Hemmung des Bakterienwachstums als wirksam erwiesen.



Zusammensetzung von BonAlive® granules:

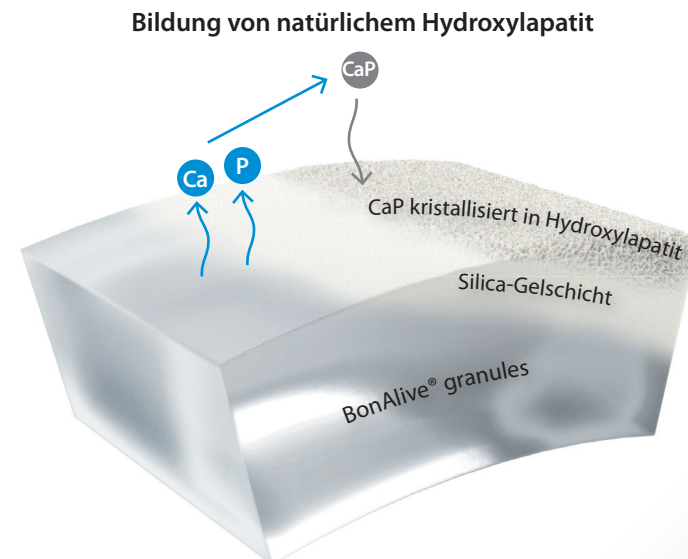
- 53% SiO₂, 23% Na₂O, 20% CaO, 4% P₂O₅

Indikationen für BonAlive® granules:

- Knochen-Kavitätsfüllung
- Knochen-Kavitätsfüllung bei der Behandlung von chronischer Osteomyelitis

Bone Bonding und Osteointegration

Durch die Oberflächenreaktionen entwickelt sich eine Kieselgel-Schicht auf dem bioaktiven Glas, die das aus dem Granulat freigesetzte Kalzium und Phosphat anzieht. Das entstandene Kalziumphosphat (CaP) kristallisiert zu Hydroxylapatit, das der mineralischen Phase von natürlichem Knochen ähnelt. Die neu gebildete natürliche Oberfläche unterstützt die Einbindung des Knochens in das Material sowie die Osteointegration.



*nicht-osteinduktiv

HEMMUNG DES BAKTERIENWACHSTUMS

Zu den bemerkenswertesten Eigenschaften von BonAlive® granules zählt die Hemmung des Bakterienwachstums. Dieses Phänomen wurde in über 50 klinisch relevanten aeroben und anaeroben Bakterienspezies im Rahmen von *in vitro* Studien und indirekt über die empirische Beobachtung von Patientendaten über die vergangenen 15 Jahre nachgewiesen.

Eine chronische Knocheninfektion spielt bei einer Operation eine wichtige Rolle, da es schwierig sein kann, die Infektion zu beseitigen und möglicherweise mehrere

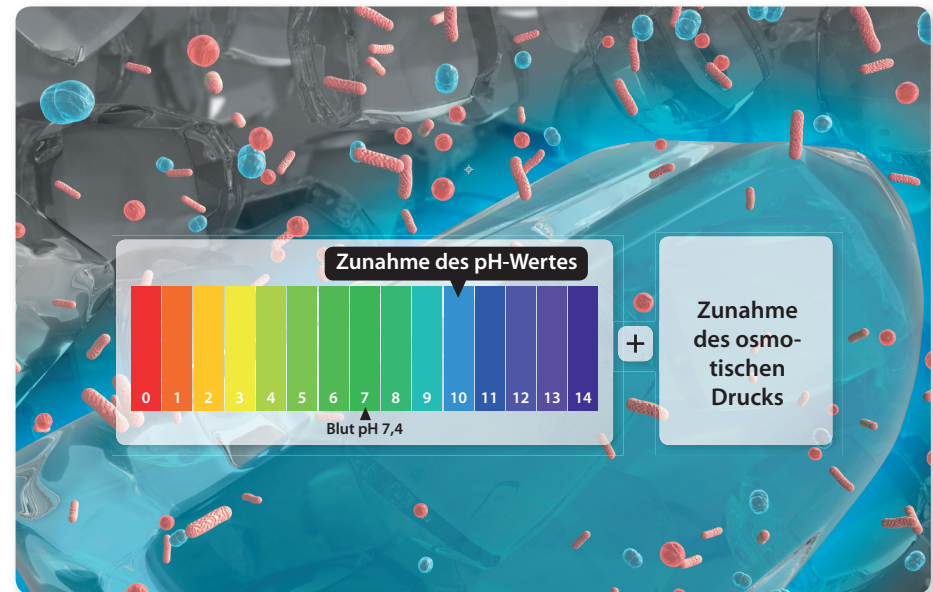
Operationen notwendig werden. Die Resistenz antibiotischer Mechanismen wurde zu einer zunehmenden Bedrohung. Neue Mittel, die nicht auf Antibiotika basieren, können beim Kampf gegen chronische Knocheninfektionen signifikante Vorteile mit sich bringen. Die Wirksamkeit von BonAlive® granules gegenüber Methicillin-resistenten (MR) *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) wurde untersucht und als wirksam nachgewiesen.

Wirkmechanismus

Die hemmende Wirkung hinsichtlich des Bakterienwachstums von BonAlive® granules basiert auf zwei simultanen Prozessen, zu denen es kommt, wenn das bioaktive Glas mit Körperflüssigkeit reagiert.

1. Von der Oberfläche des bioaktiven Glases wird Natrium freigesetzt und induziert eine **Zunahme des pH-Wertes** (basische Umgebung), die für Bakterien ungünstig ist.
2. Die freigesetzten Na-, Ca-, Si- und P-Ionen lösen eine **Zunahme des osmotischen Drucks** aus, sodass sich die Salzkonzentration erhöht, d. h. es entsteht eine Umgebung, in der Bakterien nicht wachsen können.

Diese beiden Mechanismen zusammen hemmen wirksam die Anheftung und Kolonisierung von Bakterien auf der Oberfläche des Granulats.



Literatur

- In vitro* antibiofilm activity of bioactive glass S53P4. Drago L, Vassena C, Fenu S, De Vecchi E, Signori V, De Francesco R, Romanò CL. *Future Microbiol.* 2014;9(5):593–601.
- Bioactive glass BAG-S53P4 for the adjunctive treatment of chronic osteomyelitis of the long bones: an *in vitro* and prospective clinical study. Drago L, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, Logoluso N, Mattina R, Romanò CL. *BMC Infectious Diseases* 2013;13:584.
- Antibacterial effects and dissolution behavior of six bioactive glasses. Zhang D, Leppäranta O, Munukka E, Ylänen H, Viljanen MK, Eerola E, et al. *J Biomed Mater Res.* 2010;93A(2):475–483.
- Bactericidal effects of bioactive glasses on clinically important aerobic bacteria. Munukka E, Leppäranta O, Korkeamäki M, Vaahio M, Peltola T, Zhang D, et al. *J Mater Sci: Mater Med.* 2008;19(1):27–32.
- Antibacterial effect of bioactive glasses on clinically important anaerobic bacteria *in vitro*. Leppäranta O, Vaahio M, Peltola T, Zhang D, Hupa L, Ylänen H, et al. *J Mater Sci: Mater Med.* 2008;19(2):547–551.
- In situ* pH within particle beds of bioactive glasses. Zhang D, Hupa M, Hupa L. *Acta Biomaterialia.* 2008;4(5):1498–1505.
- Factors controlling antibacterial properties of bioactive glasses. Zhang D, Munukka E, Hupa L, Ylänen H, Viljanen MK, Hupa M. *Key Engineering Materials.* 2007;330–332:173–176.
- Comparison of antibacterial effect on three bioactive glasses. Zhang D, Munukka E, Leppäranta O, Hupa L, Ylänen H, Salonen J, et al. *Key Engineering Materials.* 2006;309–311:345–348.
- Interactions between the bioactive glass S53P4 and the atrophic rhinitis-associated microorganism *Klebsiella ozaenae*. Stoor P, Söderling E, Grenman R. *J Biomed Mater Res.* 1999;48(6):869–874.
- Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral micro-organisms. Stoor P, Söderling E, Salonen JI. *Acta Odontol Scand.* 1998;56(3):161–165.
- Interactions between the frontal sinusitis-associated pathogen *Haemophilus Influenzae* and the bioactive glass S53P4. Stoor P, Söderling E, Andersson OH, Yli-Urpo A. *Bioceramics.* 1995;8:253–258.

Breites Wirkspektrum

BonAlive® granules hemmt wirksam das Bakterienwachstum bei über 50 häufigen Bakterienspezies (einschließlich *MRSA*, *MRSE*).

Gram-positive Bakterien

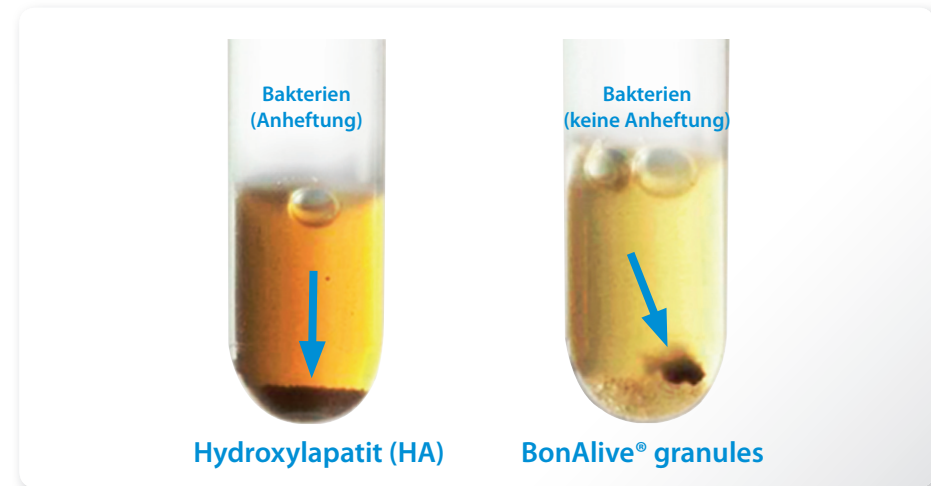
Bacillus cereus
Bifidobacterium adolescentis
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Clostridium septicum
Corynebacterium ulcerans
Enterobacter cloacae
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Eubacterium lentum
Listeria monocytogenes
Micrococcus sp.
Mycobacterium tuberculosis
Peptostreptococcus anaerobius
Peptostreptococcus magnus
Propionibacterium acnes
Propionibacterium propionicus
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus hominis
Staphylococcus lugdunensis
Streptococcus agalactiae
Streptococcus mutans
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus sanguis

Gram-negative Bakterien

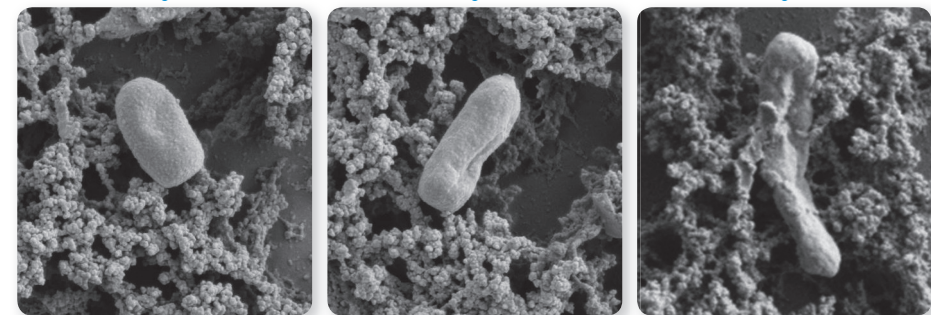
Acinetobacter baumannii
Bacteroides fragilis
Bacteroides thetaiotaomicron
Chryseobacterium (former Flavobacterium) meningosepticum
Enterobacter aerogenes
Enterobacter amnigenus
Escherichia coli
Fusobacterium necrophorum
Fusobacterium nucleatum
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Moraxella catarrhalis
Neisseria meningitidis
Pasteurella multocida
Porphyromonas gingivalis
Prevotella intermedia
Prevotella melaninogenica
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Salmonella typhimurium
Shigella sonnei
Veillonella parvula
Yersinia enterocolitica

Methicillin-resistente Bakterien

Pseudomonas aeruginosa
Staphylococcus aureus (MRSA)
Staphylococcus epidermidis (MRSE)



Eine Bakterienuntersuchung mit pigmentierten *Porphyromonas gingivalis* zeigt, dass sich Bakterien nicht auf der Oberfläche von BonAlive® granules anheften und dort wachsen können.



Die Abbildungen zeigen die Auswirkung von S53P4 auf Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* und *Acinetobacter baumannii*. Die Hemmung des Bakterienwachstums kann als Veränderung der Morphologie der Bakterien angesehen werden. Es erfolgt eine Deformation der Zellen und eine Lochbildung in den Zellmembranen.

Stoor P. et al. 1996

Courtesy of Prof. Lorenzo Drago, Università von Milano, Italy

OSTEOINTEGRATION UND OSTEOSTIMULATION*

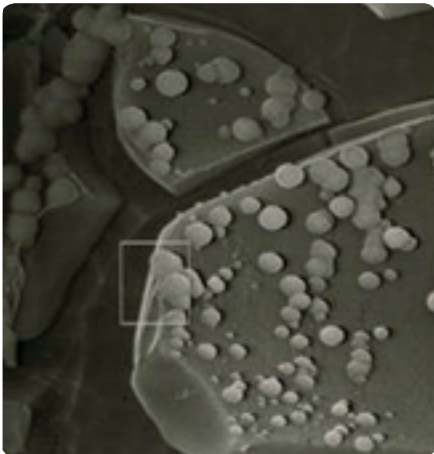
Ein osteokonduktives Material funktioniert als Gerüst, das das Knochenwachstum auf der Oberfläche oder innerhalb der dreidimensionalen Struktur ermöglicht. BonAlive® granules ist von Natur aus osteokonduktiv und ist somit ein stützendes Material für die Osteoblasten während der Knochenbildung. Als Ergebnis des osteokonduktiven Prozesses

wächst der Knochen auf und zwischen dem bioaktiven Glasgranulat. Außerdem aktiviert das bioaktive Glasgranulat nachweislich einen biologischen Prozess, der die Knochenregeneration viel besser als reines osteokonduktives Material stimuliert. Das wird als Osteostimulation* definiert.

„Die bioaktive Glasoberfläche ist nicht nur konduktiv, sondern auch osteoproduktiv, d. h. wachstumsfördernd, bei der Förderung der Migration, Replikation und Differenzierung osteogener Zellen und ihrer Matrixproduktion.“

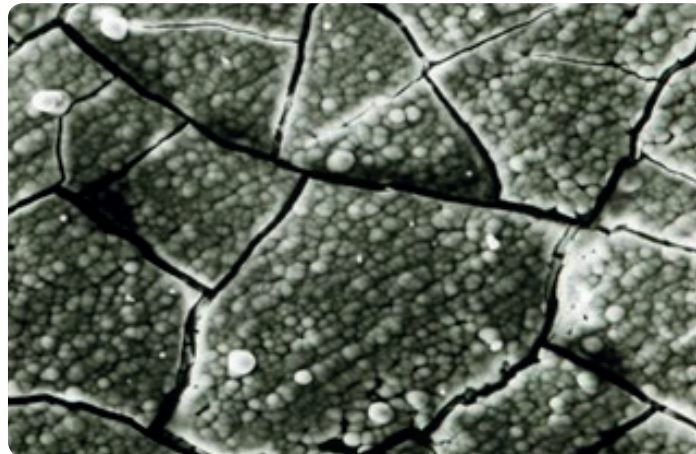
Virolainen et al. 1997

1 Tag



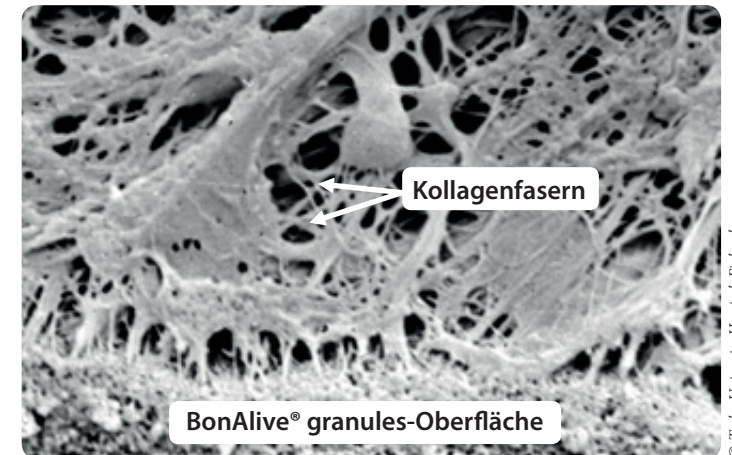
Auf der Oberfläche von BonAlive® granules beginnt sich Hydroxylapatit zu bilden.

1 Woche



Hydroxylapatit bedeckt die Oberfläche von BonAlive® granules.

6 - 12 Wochen



BonAlive® granules bindet sich an den Knochen und stimuliert die Bildung von neuem Knochen (Osteostimulation*).

*nicht-osteinduktiv

Die Bildung von natürlichem Hydroxylapatit und Osteointegration

Die bioaktive Oberfläche von BonAlive® granules zeichnet sich dadurch aus, dass sie eine feste Bindung mit lebendem Gewebe eingehen kann, Gewebewachstum unterstützt und sich chemisch mit dem umgebenden Knochen verbindet.

Osteogene Zellen, wie beispielsweise die Osteoblasten und Osteoklasten werden durch das freigesetzte Si und Ca und die natürliche Hydroxylapatit-Oberfläche stimuliert. Folglich wird die Knochenneubildung gefördert.

Reaktionsschichten von BonAlive® granules

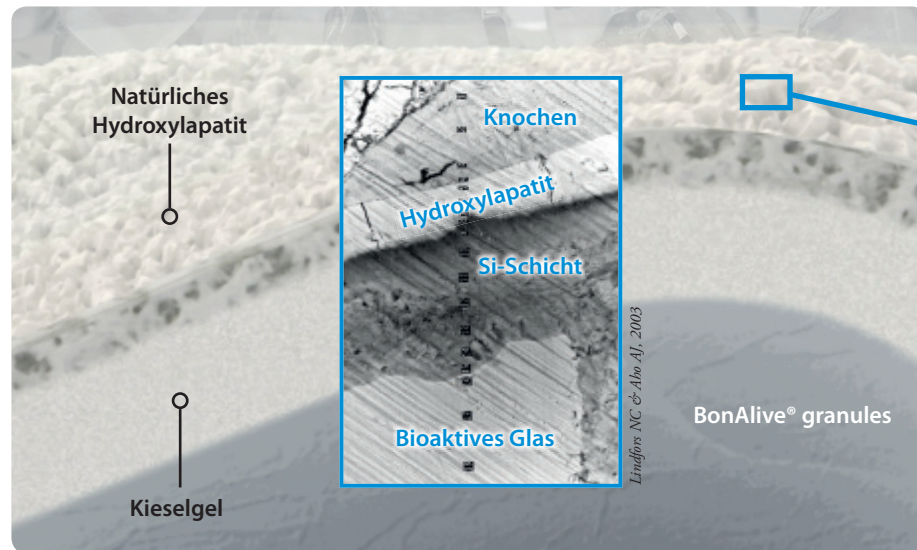
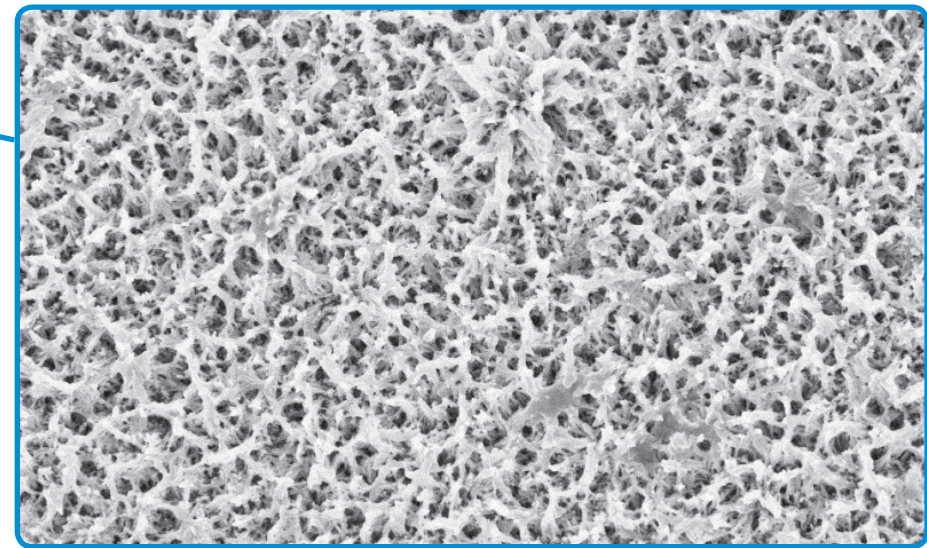


Abbildung von bioaktivem BonAlive® Glasgranulat, um die Eigenschaften der Reaktionsoberfläche darzustellen.

Natürliche Hydroxylapatit-Oberfläche bei BonAlive® granules



Rasterelektronenmikroskopie-Aufnahme (SEM) (10.000-fache Vergrößerung) mit Hydroxylapatit-Oberfläche, die der im natürlichen Knochen vorkommenden mineralischen Phase ähnelt.

Literatur

- Genetic design of bioactive glass. Hench L. J Eur Cer Soc. 2009;29:1257-1265.
Molecular basis for action of bioactive glasses as bone graft substitute. Välimäki VV, Aro HT. Scand J Surg. 2006;95(2):95-102.
Intact surface of bioactive glass S53P4 is resistant to osteoclastic activity. Wilson T, Parikka V, Holmbom J, Ylänen H, Penttinen R. J Biomed Mater Res. 2005;77A(1):67-74.
Granule size and composition of bioactive glasses affect osteoconduction in rabbit. Lindfors NC, Aho AJ. J Mater Sci: Mater Med. 2003;14(4):265-372.
Histomorphometric and molecular biologic comparison of bioactive glass granules and autogenous bone grafts in augmentation of bone defect healing. Virolainen P, Heikkilä J, Yli-Urpo A, Vuorio E, Aro HT. J Biomed Mater Res. 1997;35(1):9-17.
Long term behaviour of bioactive glass cone and granules in rabbit bone. Heikkilä JT, Salonen H, Yli-Urpo A, Aho AJ. Bioceramics. 1996;9:123-126.
Bone formation in rabbit cancellous bone defects filled with bioactive glass granules. Heikkilä JT, Aho HJ, Yli-Urpo A, Happonen R, Aho AJ. Acta Orthopaedica. 1995;66(5):463-467.

Osteostimulation*

Es wurde gezeigt, dass der Mechanismus der Knochenregeneration mit bioaktivem Glas auf sowohl **Oberflächen-vermittelten** (natürliche Hydroxylapatit-Oberfläche) und **Lösungs-vermittelten** (Freisetzung von Si und Ca) Prozessen basiert. Die Wirkung lässt sich auf Zellebene als Förderung spezieller Zellstadien der osteogenen Zelllinie über eine spezifische Genaktivierung beobachten. Diese aktive Rolle bei der Osteogenese wurde als Osteostimulation* definiert. *In vitro* und präklinischen Studien mit BonAlive® zeigen, dass es als osteostimulatives* Material wirkt.

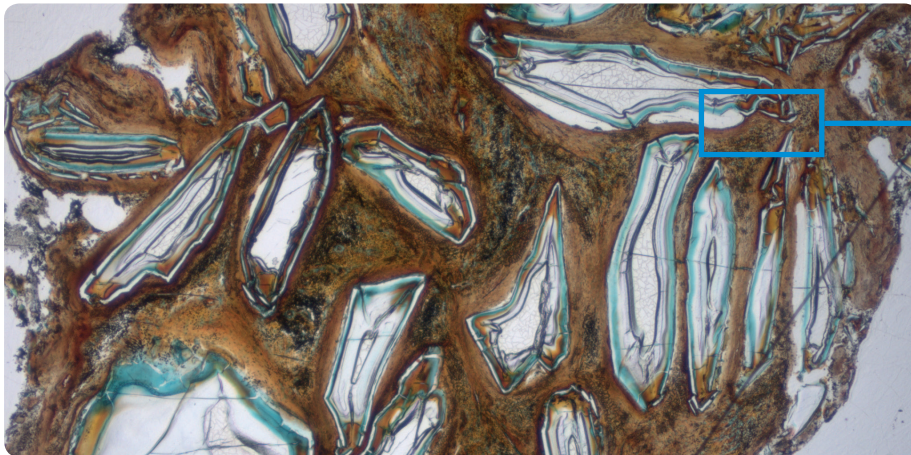
BonAlive® granules spielen eine aktive Rolle bei:

- der Rekrutierung und Differenzierung osteogener Zellen,
- der Förderung osteogener Zellen bei der Zunahme der Umformungsrate von Knochen,
- der Aktivierung spezifischer Gene in osteogenen Zellen als Reaktion auf die Ionenauflösung und die natürliche HA-Oberfläche.

Definition von Osteostimulation*

„Aktivierung von Genen, die für die Knochenbildung in osteogenen Zellen verantwortlich sind“

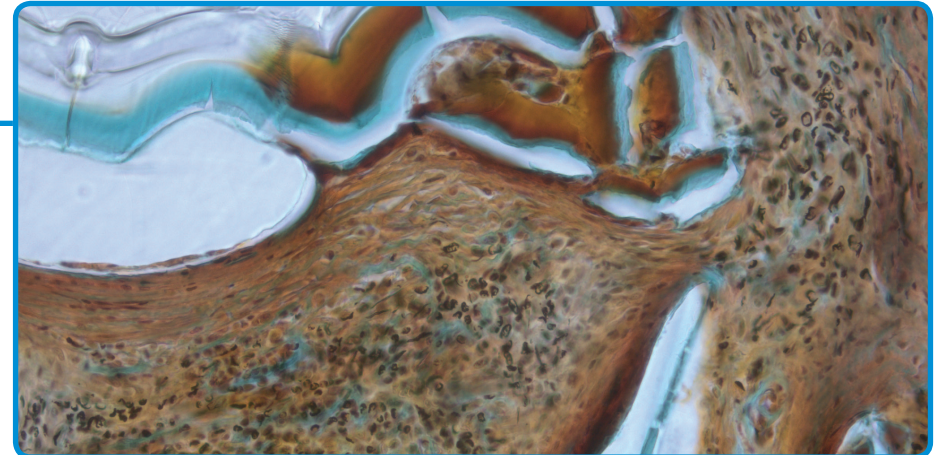
Histologie 3 Monate postoperativ



© Päijätö-Häme Central Hospital, Finland

Histologischer 20 µm-dicker Ausschnitt aus dem Mastoidbereich 3 Monate nach der Implantation von BonAlive® granules (menschliche Biopsie).

Die Stimulierung der Bildung von neuem Knochengewebe



Die natürliche Hydroxylapatit-Oberfläche, die sich auf dem BonAlive Granulat gebildet hat, regt die Bildung von neuem Gewebe in dem behandelten Bereich an. Die Bildung von neuem Knochen kann klar unter dem Mikroskop erkannt werden.

Literatur

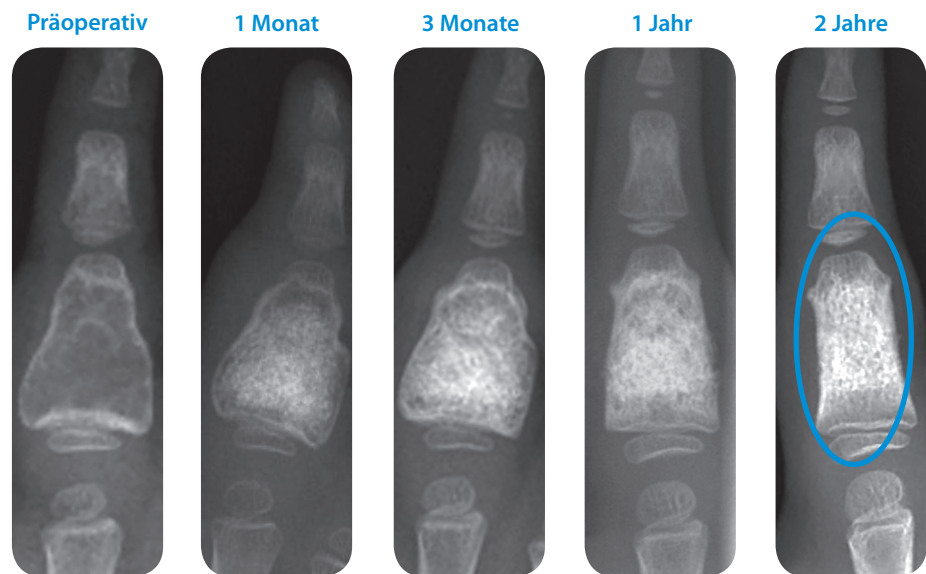
Molecular basis for action of bioactive glasses as bone graft substitute. Välimäki VV, Aro HT. Scandinavian Journal of Surgery. 2006;95(2):95-102.
Osteoblast differentiation of bone marrow stromal cells cultured on silica gel and sol-gel-derived titania. Dieudonné SC, van den Dolder J, de Ruijter JE, Paldan H, Peltola T, van 't Hof MA, Happonen RP, Jansen JA. Biomaterials. 2002;23(14):3041-3051.
Histomorphometric and molecular biologic comparison of bioactive glass granules and autogenous bone grafts in augmentation of bone defect healing. Virolainen P, Heikkilä J, Yli-Urpo A, Vuorio E, Aro HT. J Biomed Mater Res. 1997;35A(1):9-17.

*nicht-osteinduktiv

RESORPTIONSPROFIL UND KNOCHENNEUBILDUNG

BonAlive® granules ist ein Biomaterial, das sich im Knochen über einen Zeitraum von mehreren Jahren vollständig abbaut, um dem Knochen ausreichend Zeit und Raum zur Regeneration zu geben. Diese Ergebnisse wurden in randomisierten prospektiven klinischen Studien vorgestellt, die zeigen, dass BonAlive® granules ein sicheres und wirksames

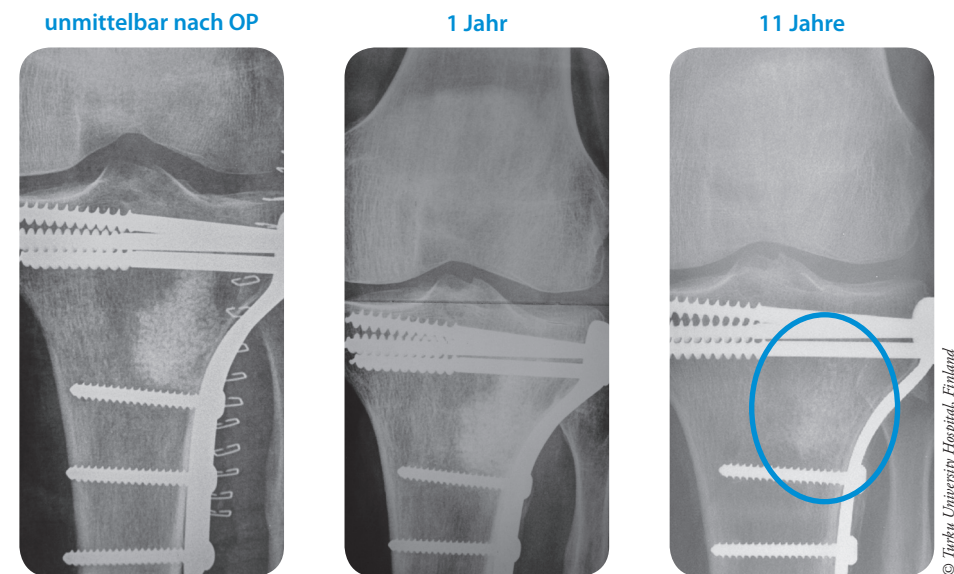
Biomaterial für die Knochen-Kavitätsfüllung ist. Außerdem induziert BonAlive® granules nachweislich eine hohe aber lokale Fluktuation über die simultane Stimulation der Aktivität von Osteoblasten und Osteoklasten, welche die Knochenneubildung fördert.



BonAlive® granules stört nicht den normalen Neubildungsprozess von Knochen. Bei pädiatrisch orthopädischen Patientin kann BonAlive® granules sicher in unmittelbarer Nähe der Wachstumsfuge implantiert werden. Bei dieser Patientengruppe wurde 0.5-0.8 mm (klein) BonAlive® granules Granulat eingesetzt.

Literatur

Treatment of a recurrent aneurysmal bone cyst with bioactive glass in a child allows for good bone remodelling and growth. Lindfors NC. Bone. 2009;45:398-400.



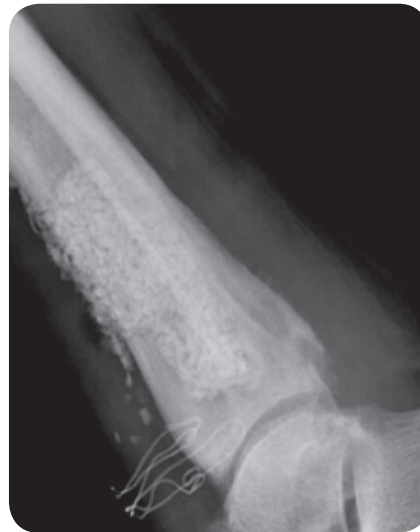
BonAlive® granules baut sich langsam im Knochen ab, um dem Knochen ausreichend Zeit zur Regeneration zu geben. 1 Jahr postoperativ kann eine solide, dichte Knochenmasse im implantierten Bereich dargestellt werden. 11 Jahre nach der Operation ist aus dem gesamten BonAlive® granules neuer Knochen entstanden. Bei diesem Patienten wurde das Mittlere (1.0-2.0 mm) Granulat eingesetzt.

Literatur

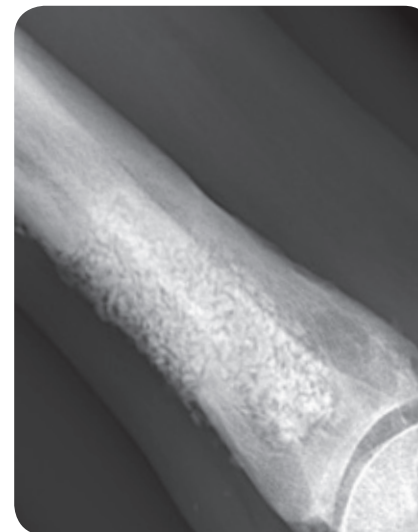
Bioactive glass S53P4 and autograft bone in treatment of depressed tibial plateau fractures. A prospective randomized 11-year follow-up. Perna K, Koski I, Mattila K, Gullichsen E, Heikkilä J, Aho AJ, Lindfors N. J Long-term Eff Med Impl. 2011;21(2):139-148.

Der Neubildungsprozess der Knochensubstanz im implantierten Bereich wird mittels Röntgen und Computertomografie (CT) dargestellt, da BonAlive® granules langsam resorbiert und neuen Knochen ausbildet.

Röntgen 1 Tag postoperativ



Röntgen 1 Jahr postoperativ



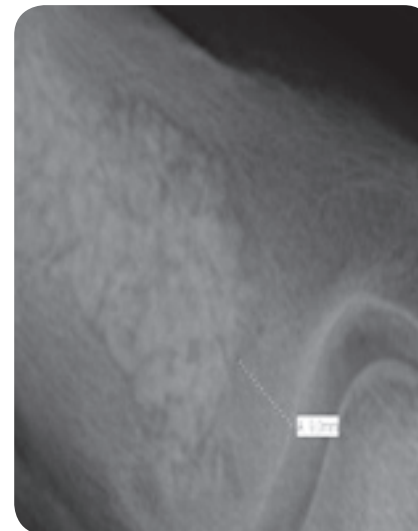
Röntgen 2 Jahre postoperativ



CT 1 Tag postoperativ



CT 1 Jahr postoperativ



CT 2 Jahre postoperativ



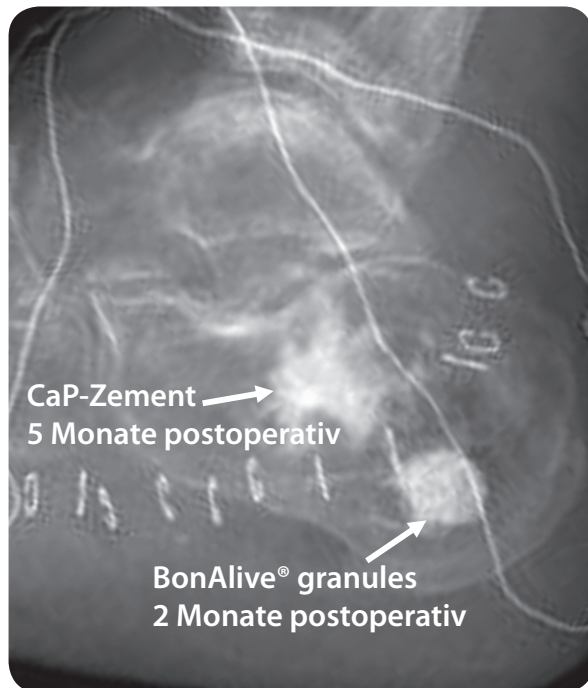
© Infektion Unit, Maastricht UMC+, the Netherlands

© Infektion Unit, Maastricht UMC+, the Netherlands

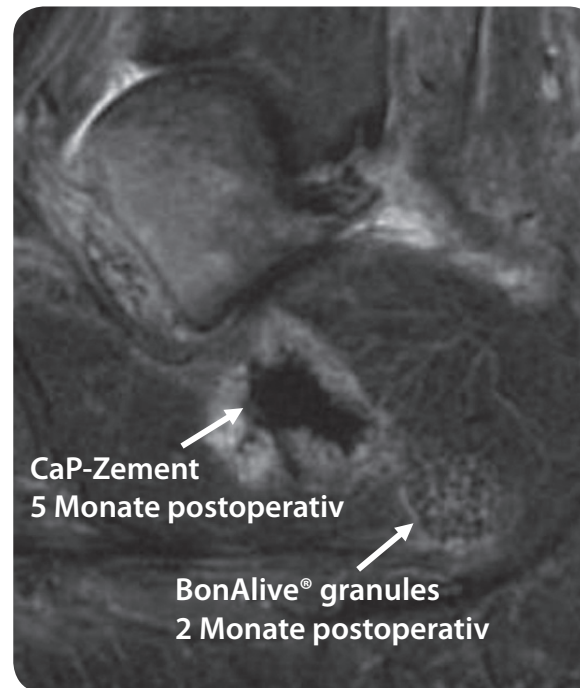
VISUELLES ERSCHEINUNGSBILD

Die strahlenundurchlässige Eigenschaft von bioaktivem Glas bringt signifikante Vorteile mit sich. BonAlive® granules lässt sich mittels Bildgebung während der Operation, wie auch postoperativ darstellen. Dadurch kann der Heilungsfortschritt (Resorption, Neubildung und Knochenregeneration) nachverfolgt werden.

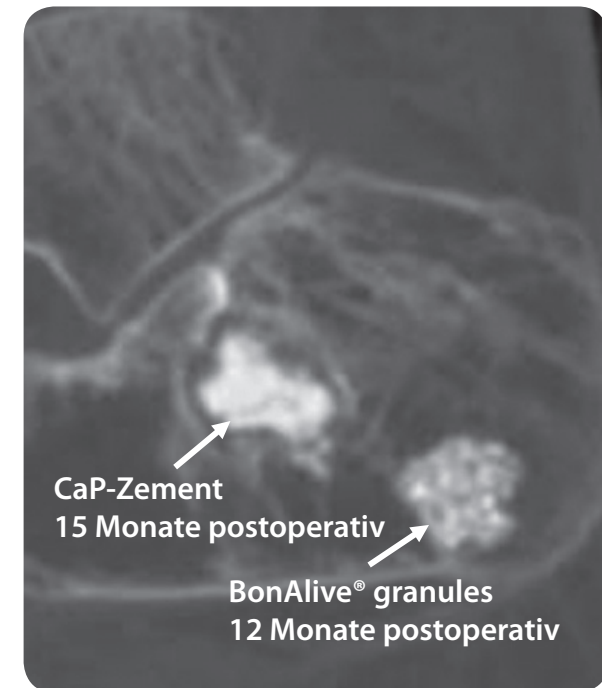
Röntgen



MRT



CT



© Helsinki University Central Hospital, Finland

PÄDIATRISCHE ORTHOPÄDIE

Die BonAlive® Produkte sind unter anderem auch hervorragend für pädiatrisch orthopädische Eingriffe geeignet. Der langfristige Einsatz von BonAlive® granules bei der Behandlung von Knochendefekten durch benigne Knochentumore wie z. B. Enchondrome, einfache Zysten und aneurysmale Knochenzysten zeigt, dass BonAlive® granules langsam resorbiert und dass sich im Laufe der Zeit im implantierten Bereich Knochen neu bildet, ohne das normale Wachstum des Knochens bei Kindern zu beeinträchtigen.

BonAlive® granules induziert eine hohe aber ausgeglichene lokale Fluktuation durch die Stimulation der Bildung von neuem Knochen über die Osteostimulation*. Die nachweisliche Wirkung von BonAlive® granules zeigt, dass das Material gut vertragen wird und ein sicheres Knochenersatzmaterial bei der Füllung benigner Knochentumor-Kavitäten bei pädiatrischen Patienten ist.

Indikationen für BonAlive® granules:

- Knochen-Kavitätsfüllung
- Knochen-Kavitätsfüllung bei der Behandlung von chronischer Osteomyelitis

Literatur

Treatment of a recurrent aneurysmal bone cyst with bioactive glass in a child allows for good bone remodelling and growth. Lindfors NC. Bone. 2009;45:398-400.

Clinical experience on bioactive glass S53P4 in reconstructive surgery in the upper extremity showing bone remodelling, vascularization, cartilage repair and antibacterial properties of S53P4. Lindfors N. J Biotechnol Biomaterial. 2011;1(5) (An open access journal).

*nicht-osteinduktiv



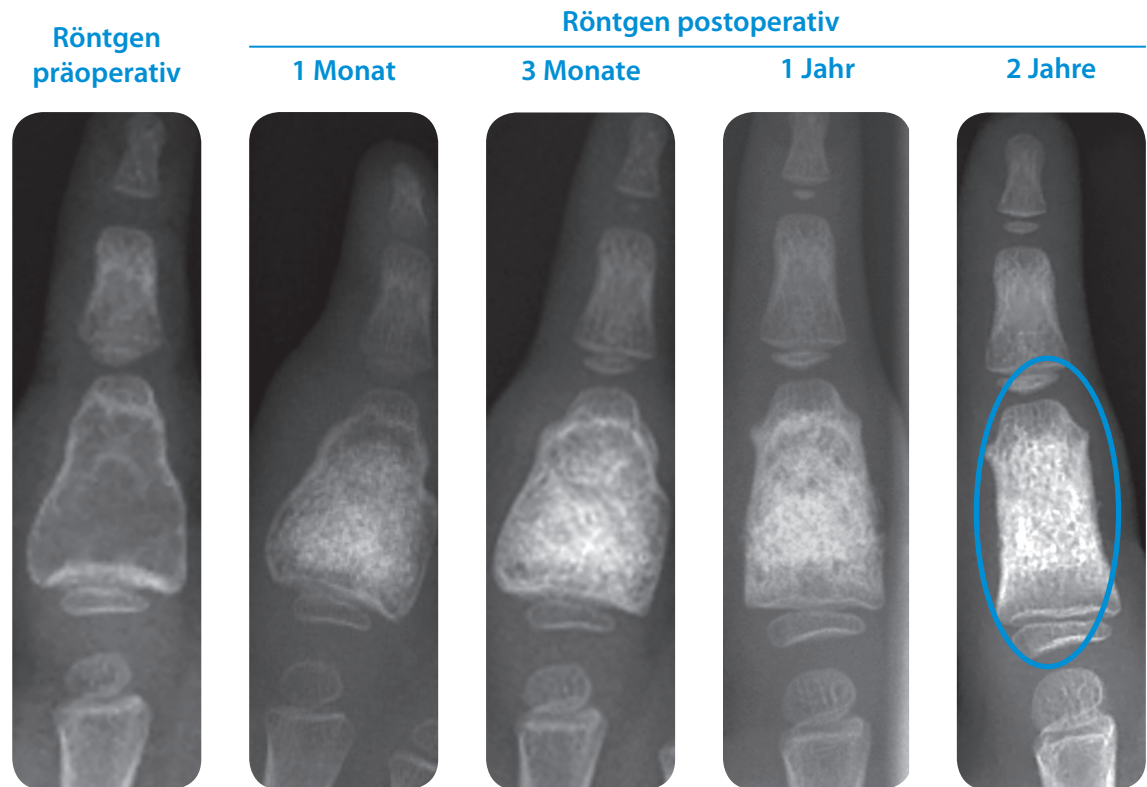
© Department of Paediatric Orthopedic Surgery, Turku University Hospital, Finland

Proximale aneurysmale Phalanx-Knochenzyste

Patient: Dreijähriges Kind mit rezidivierender aneurysmaler Knochenzyste (ABC) des proximalen Phalanx des Zeigefingers.

Operation: Der Knochentumor wurde entfernt und es wurden $2 \text{ cm}^3/0.5\text{-}0.8 \text{ mm}$ (klein) BonAlive® granules und zwei 2 - 3 mm autogene Knochenstücke implantiert.

Klinisches Ergebnis: Die Nachuntersuchung erfolgte 1, 3, 12 und 24 Monaten nach der Operation. 24 Monate nach der Operation wurde keine Kavität beobachtet und der homogene Bereich ähnelte normalen trabekulären Knochen. Der Phalanx war im Hinblick auf die Länge gewachsen und hatte nahezu eine normale Form angenommen. Das Knochenwachstum bei Kindern wird nicht durch BonAlive® granules beeinträchtigt.



Literatur

Treatment of a recurrent aneurysmal bone cyst with bioactive glass in a child allows for good bone remodelling and growth. Lindfors N. Bone, 2009;45(2):398-400.

Aneurysmatische Knochenzyste an der distalen Tibia

Patient: Sechsjähriges Mädchen mit einer distalen pathologischen Tibia Fraktur.

Operation: Nachdem die Fraktur langsam heilte, wurde die große Knochenzyste entfernt. Der Knochendefekt wurde mit 1.0-2.0 mm (mittel) BonAlive® granules aufgefüllt.

Klinisches Ergebnis: 6 Monate nach der OP war der Knochendefekt vollständig verheilt und die Patientin frei von jeglichen Symptomen.

Röntgen präoperativ



Röntgen 6 Monate postoperativ



Röntgen 6 Monate postoperativ



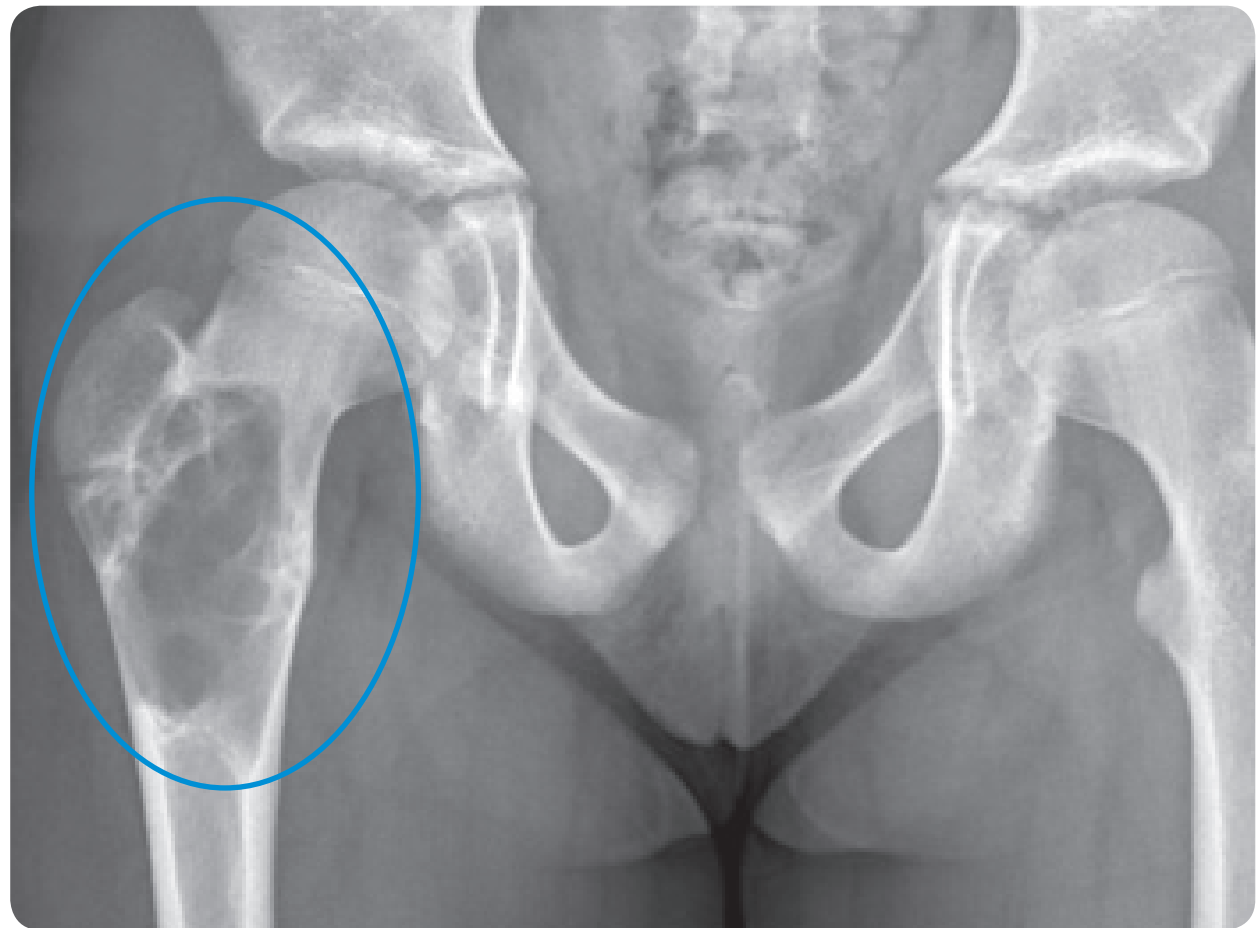
Courtesy of Dr. Ilkka Helenius, Turku University Hospital, Finland

Proximale aneurysmale Femur-Knochenzyste

Patient: Elfjähriges Mädchen mit aneurysmaler Knochenzyste (ABC) im proximalen Femur.

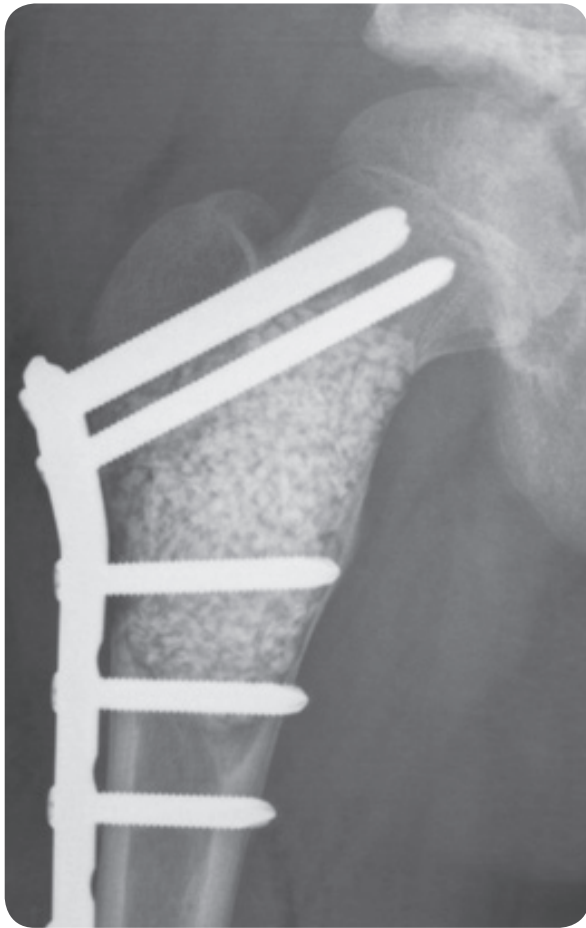
Operation: Die große Knochenzyste wurde durch Hochgeschwindigkeitsbohren (High Speed Drilling) evakuiert und es wurde eine prophylaktische Plattenosteosynthese durchgeführt. Der Defekt wurde mit 1.0-2.0 mm (mittel) BonAlive® granules aufgefüllt.

Röntgen präoperativ

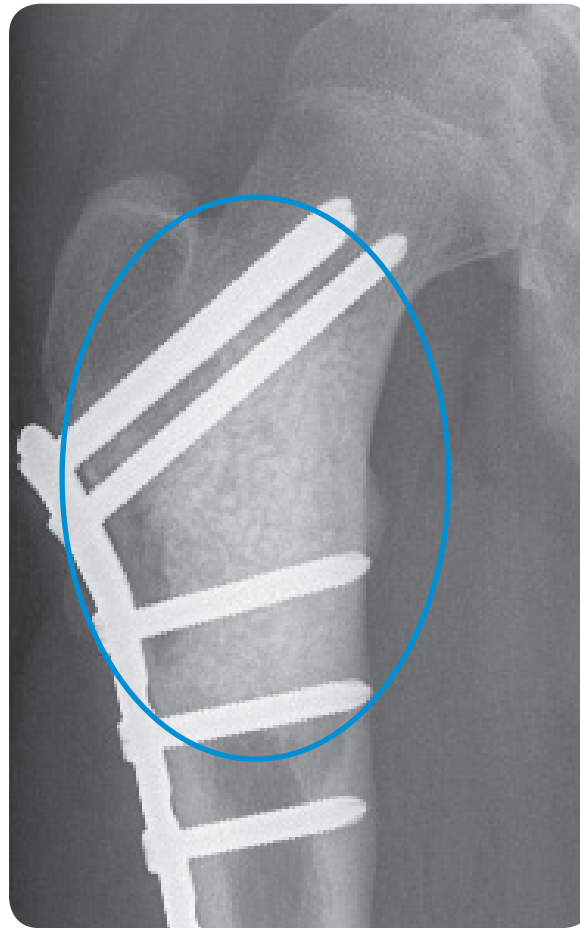


Klinisches Ergebnis: 2 Jahre nach der OP war die Patientin vollkommen asymptomatisch und konnte wieder aktiv Sport treiben. Das Fortschreiten der Knochenneubildung war bei der Nachuntersuchung eindeutig zu sehen.

Röntgen postoperativ



Röntgen 2 Jahre postoperativ



Röntgen 2 Jahre postoperativ



© Department of Paediatric Orthopaedic Surgery, Turku University Hospital, Finland

Große aneurysmale Becken-Knochenzyste

Patient: Fünfzehnjähriges Mädchen mit großer aneurysmaler Becken-Knochenzyste (ABC).

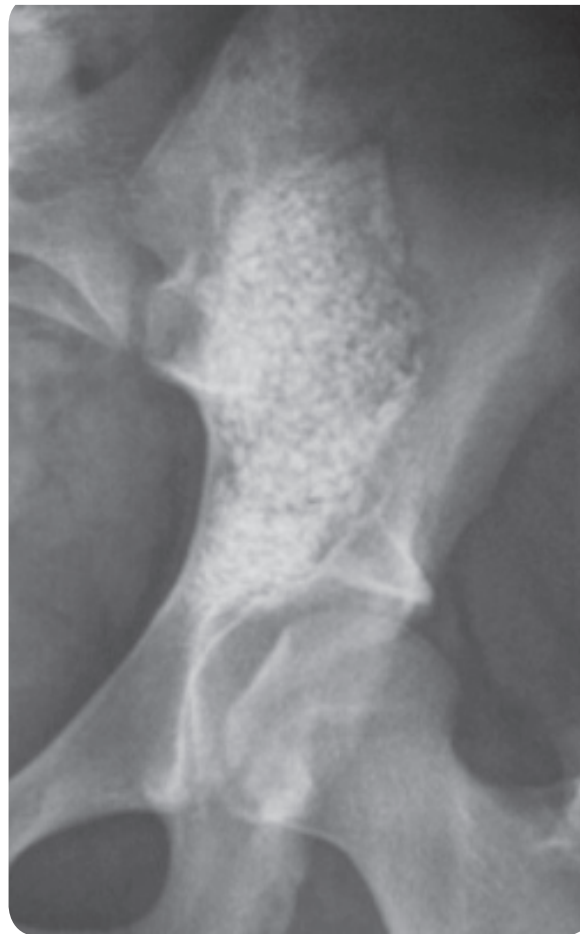
Operation: Die große Knochenzyste wurde entfernt, der Defekt wurde mit Phenol gespült und mit 60 cm³/2.0-3.15 mm (groß) BonAlive® granules aufgefüllt.

Klinisches Ergebnis: 9 Monate nach der Operation war die Patientin vollständig geheilt, symptomfrei und ohne Anzeichen eines ABC-Rezidivs.

Röntgen präoperativ



Röntgen unmittelbar postoperativ



Röntgen 9 Monate postoperativ



© Department of Paediatric Orthopaedic Surgery, Turku University Hospital, Finland

ORTHOPÄDIE & TRAUMA

Der klinische Einsatz von BonAlive® granules in der orthopädischen und Trauma-Chirurgie wird durch ein Programm langfristiger, randomisierter, prospektiver klinischer Studien mit einer Nachuntersuchungsverlängerung auf 11 Jahre bei Patienten mit Frakturen des Tibiakopfes und auf 14 Jahre bei Patienten mit benignen Knochentumoren begleitet. Die Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass die langfristige Wirkung von BonAlive® granules als Knochen-Kavitätsfüllung vergleichbar mit einem Eigengewebe-Transplantat ist.

Die solide Eigenschaft von BonAlive® granules bietet spezifische Vorteile wie beispielsweise das Pressen des Granulats in den Knochendefekt. Das Granulat behält effektiv sein Volumen, d. h. es schrumpft oder expandiert nicht.

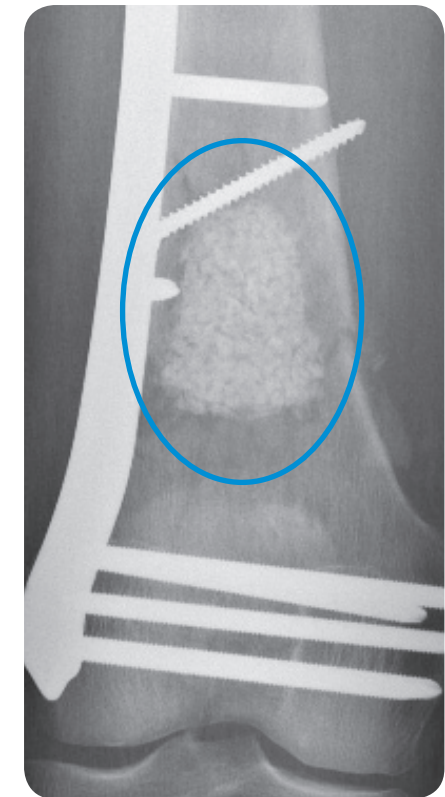
BonAlive® granules ermöglicht eine hohe und ausgeglichene Knochenregeneration durch die Stimulation der Bildung von neuer Knochensubstanz über die Osteostimulation*.

Indikation für BonAlive® granules

- Knochen-Kavitätsfüllung
- Knochen-Kavitätsfüllung bei der Behandlung von chronischer Osteomyelitis

Literatur

Bioactive glass S53P4 and autograft bone in treatment of depressed tibial plateau fractures. A prospective randomized 11-year follow-up. Perna K, Koski I, Mattila K, Gullichsen E, Heikkilä J, Aho AJ, Lindfors N. J Long-term Eff Med Impl. 2011;21(2):139-148.
Bioactive glass granules: a suitable bone substitute material in the operative treatment of depressed lateral tibial plateau fractures: a prospective, randomized 1 year follow-up study. Heikkilä JT, Kukkonen J, Aho AJ, Moisander S, Kyyrönen T, Mattila K. J Mater Sci Mater Med. 2011;22(4):1073-1080.
Posterolateral spondylodesis using bioactive glass S53P4 and autogenous bone in instrumented unstable lumbar spine burst fractures - A prospective 10-year follow-up study. Rantakokko J, Frantzén J, Heinänen J, Kajander S, Kotilainen E, Gullichsen E, Lindfors N. Scand J Surg. 2012; 101:66-71.



© Turku University Central Hospital, Finland

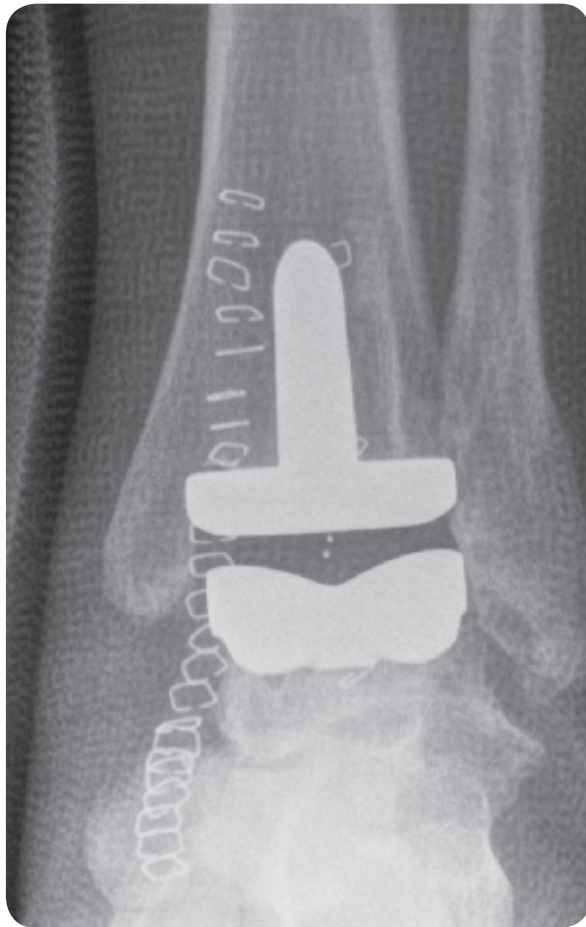
*nicht-osteinduktiv

Periprothetische Osteolyse an der distalen Tibia

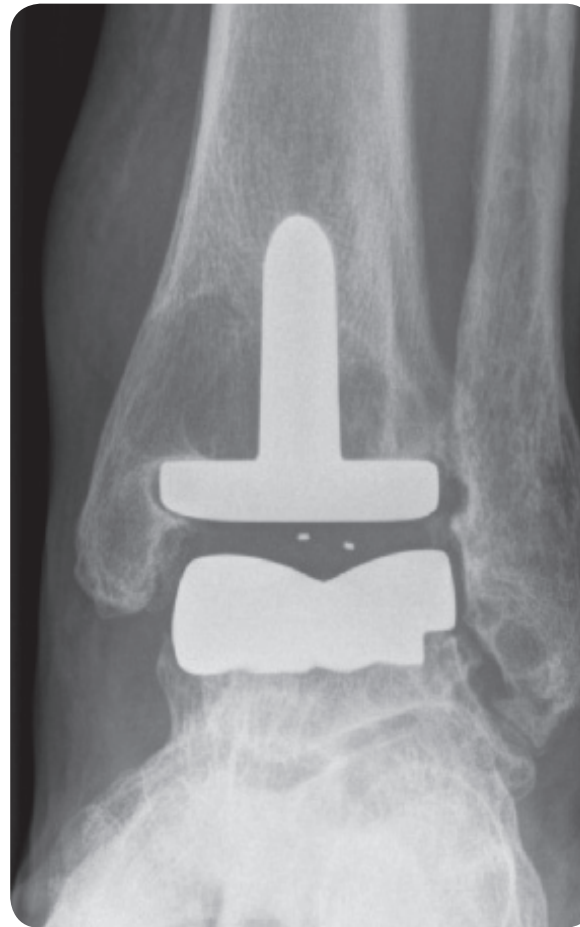
Patient: 44-jährige Patientin mit Arthrose im Sprunggelenk.

Operation: Die Arthroplastik wurde 2005 durchgeführt und im Dezember 2007 wurde eine periprothetische Osteolyse festgestellt. Der Bereich der periprothetischen Osteolyse wurde gereinigt und die Kavität im Bereich der Prothese zur Neubildung der Knochensubstanz mit 6 cm³/1.0-2.0 mm (mittel) BonAlive® granules aufgefüllt.

Arthroplastik im Jahr 2005

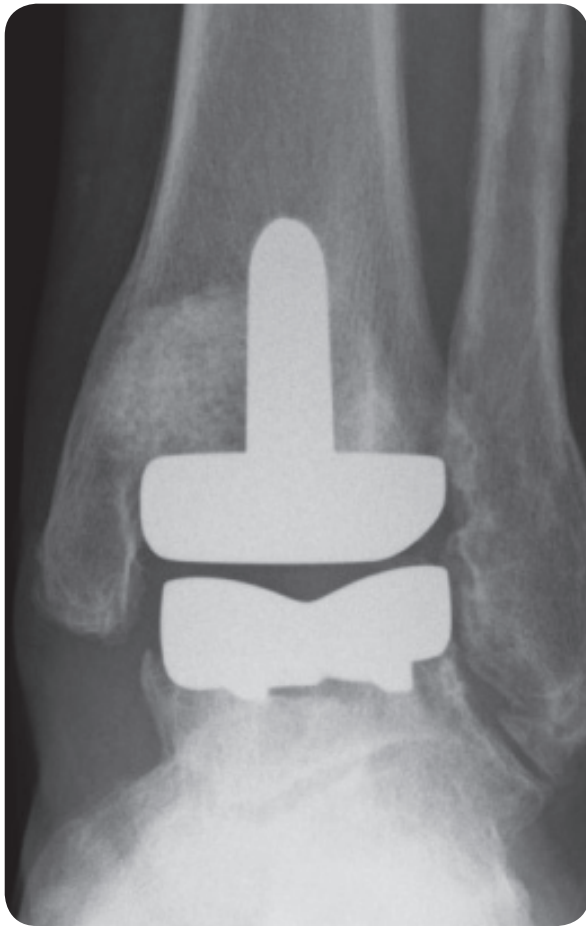


Osteolyse wurde 2007 festgestellt



Klinisches Ergebnis: Das Weichteilgewebe heilte gut und das Sprunggelenk ist im Laufe der Nachuntersuchung voll funktionsfähig und schmerzfrei. In den 2,5 Jahren postoperativ wurden keine Anzeichen einer Osteolyse oder andere Komplikationen beobachtet.

Röntgen 2,5 Jahre postoperativ



© Oulu University Hospital, Finland

Impressionsfraktur des Tibiakopfes

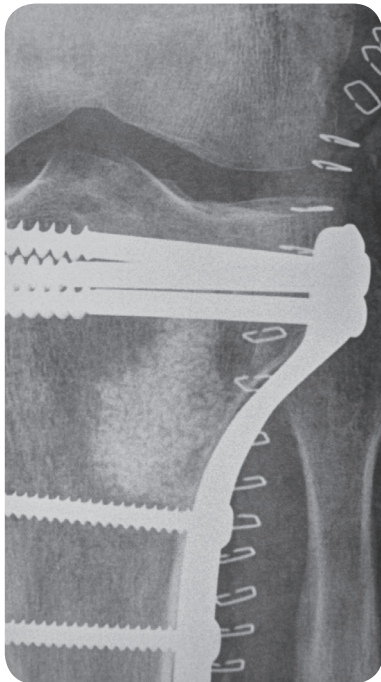
Patient: 57-jähriger Mann mit lateraler Impressionsfraktur des Tibiakopfes.

Operation: Der laterale Tibiakopf wurde mittels anterolateralem, posteriorem, gebogenem Schnitt freigelegt. Die subchondrale Kavität, die durch die Fraktur und die manuelle Hebung des frakturierten Knochens verursacht wurde, wurde mit 15 cm³/1.0-2.0 mm (mittel) BonAlive[®] granules aufgefüllt. Der frakturierte laterale Tibiakopf wurde mittels einer anatomischen Kondylenplatte gestützt.

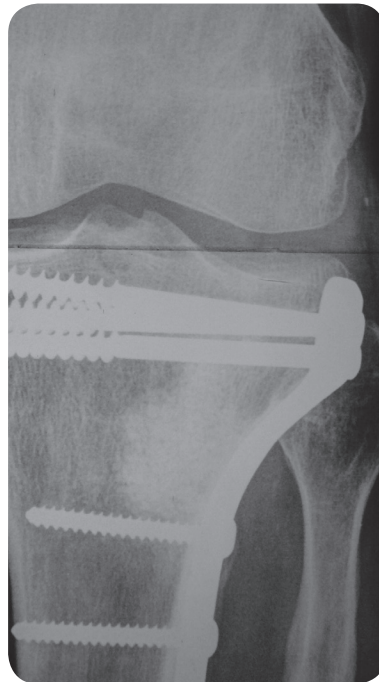
Klinisches Ergebnis: Keine Komplikationen, der derzeitige Status ist hervorragend.

BonAlive[®] granules ist ein langsam resorbierendes Biomaterial, das sich nach 11 Jahren vollständig in Knochen umgewandelt hat

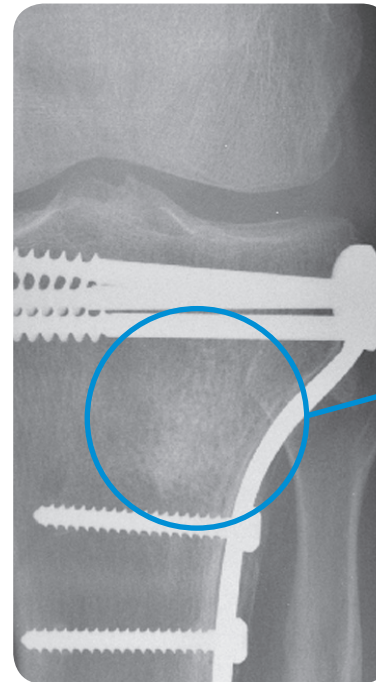
Röntgen unmittelbar postoperativ



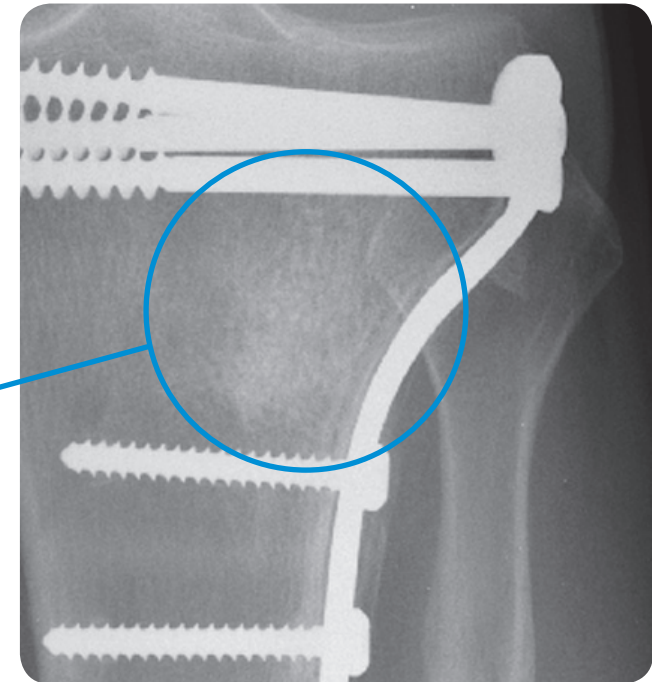
Röntgen 1 Jahr postoperativ



Röntgen 11 Jahre postoperativ



Röntgen 11 Jahre postoperativ



© Turku University Hospital, Finland

Literatur

Der Patient war in die folgende Studie eingeschlossen: Bioactive glass S53P4 and autograft bone in treatment of depressed tibial plateau fractures. A prospective randomized 11-year follow-up. Perna K. et al. J Long-term Eff Med Impl. 2011;21(2):139-148.

CHRONISCHE OSTEOMYELITIS & SEPTISCHE KNOCHENCHIRURGIE

Eine chronische Osteomyelitis oder chronische Knocheninfektion wird definiert und charakterisiert durch eine progressive Infektion des Knochenmarks und des Kortex, was zur Zerstörung des Knochens und zur Knochennekrose führt. Dies kann in nahezu jedem Alter auftreten und jeder Knochen kann involviert sein. Oft ist ein multidisziplinärer Ansatz unter Einbeziehung der Erfahrung von Fachärzten im Bereich orthopädische Chirurgie, Infektionserkrankungen und plastische Chirurgie erforderlich.

BonAlive® granules ist ein einzigartiges Knochenersatzmaterial, welches das Bakterienwachstum bei einer Vielzahl von Bakterienspezies wie z. B. *MRSA* und *MRSE* hemmt, die mit orthopädischen Komplikationen in Verbindung gebracht werden.

Indikationen für BonAlive® granules:

- Knochen-Kavitätsfüllung
- Knochen-Kavitätsfüllung bei der Behandlung von chronischer Osteomyelitis

„Wir stellten fest, dass BAG-S53P4 so wirksam wie zwei unterschiedliche Kalzium-basierte, mit Antibiotika versetzte Knochenersatzmaterialien mit einer signifikanten Reduktion beim verlängerten Austreten von Wundserum und einem Trend in Richtung Reduktion der Dauer des Krankenhausaufenthaltes ist.“

Romanó et al. 2014

Literatur

A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic-loaded calcium-based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis: a retrospective comparative study. Romanó CL, Logoluso N, Meani E, Romanó D, De Vecchi E, Vassena C, Drago L. Bone Joint J. 2014 Jun;96-B(6):845-850.
Bioactive glass BAG-S53P4 for the adjunctive treatment of chronic osteomyelitis of the long bones: an in vitro and prospective clinical study. Drago L, Romanó D, De Vecchi E, Vassena C, Logoluso N, Mattina R, Romanó CL. BMC Infectious Diseases 2013, 13:584 (An open access journal).
Through the looking glass; bioactive glass S53P4 (BonAlive®) in the treatment of chronic osteomyelitis. McAndrew J, Efrimescu C, Sheehan E, Niall D. Ir J Med Sci. 2013 Sep;182(3):509-511.
Bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in treatment of osteomyelitis. Lindfors NC, Hyvönen P, Nyssönen M, Kirjavainen M, Kankare J, Gullichsen E, Salo J. Bone. 2010;47:212-218.



© Oulu University Hospital, Finland

Chronisch infizierte Schraube in der distalen Tibia

Patient: 48-jährige Frau mit chronisch infiziertem Schraubenkanal in der distalen Tibia.

Bakterienkultur: *Streptococcus agalactiae*

Operation: Platte und Schraube wurden entfernt und der Schraubenkanal wurde sorgfältig debridiert. Der Defekt wurde mit 0.5-0.8 mm (klein) BonAlive® granules aufgefüllt.

Röntgen präoperativ



CT nach Metallentfernung



Klinisches Ergebnis: 1 Jahr nach der Operation war die Patientin vollständig geheilt, symptomfrei und ohne Anzeichen einer Infektion.

Röntgen 1,5 Monate postoperativ



Röntgen 1 Jahr postoperativ



© Oulu University Hospital, Oulu Finland

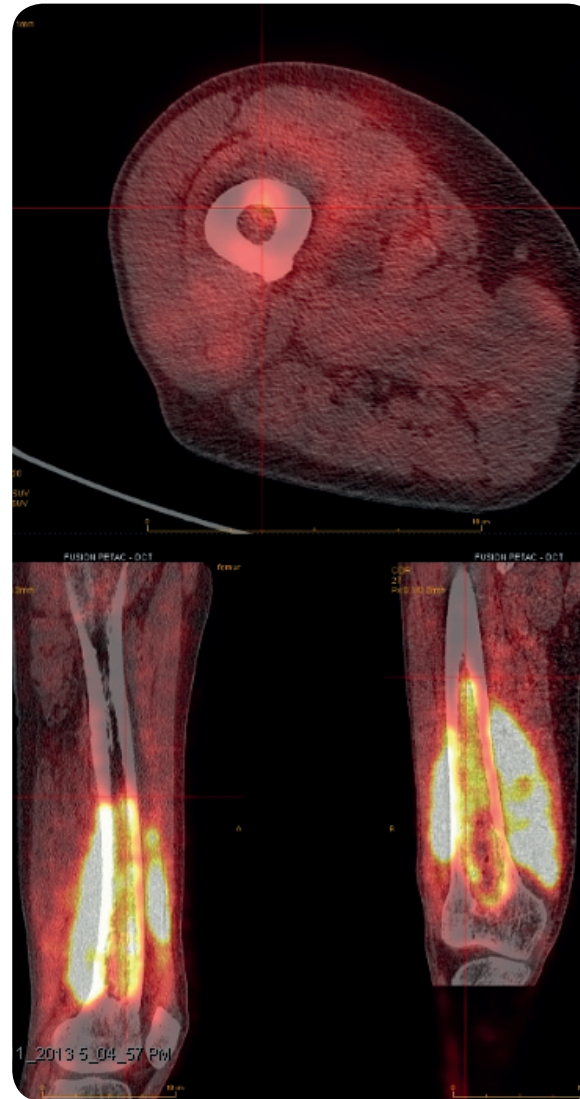
Chronische Osteomyelitis im distalen Femur

Patient: 64-jähriger Mann mit infiziertem implantiertem Kardioverter-Defibrillator. Als Folge der hämatogenen Ausbreitung trat eine Osteomyelitis im rechten Femur, begleitet von einer Infektion des umliegenden Gewebes, auf.

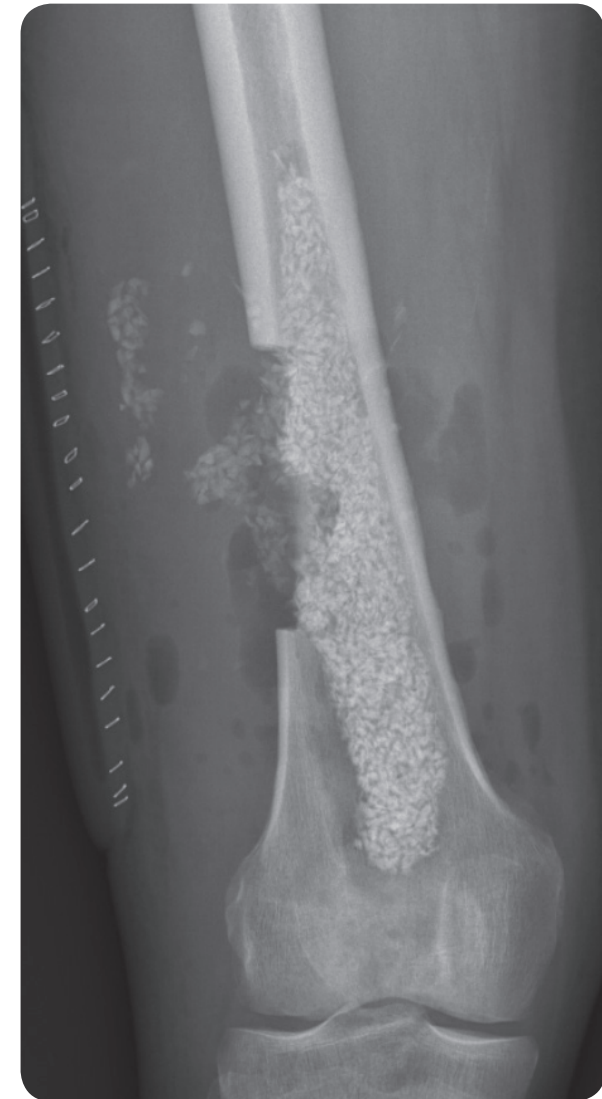
Bakterienkultur: *Staphylococcus aureus*

Operation: Es erfolgte ein Debridement des Femurs und die umliegenden Weichteile wurden durch ein großes kortikales Fenster entfernt. Der Defekt wurde mit 60 cm³/2.0-3.15 mm (groß) BonAlive[®] granules aufgefüllt.

PET-CT präoperativ



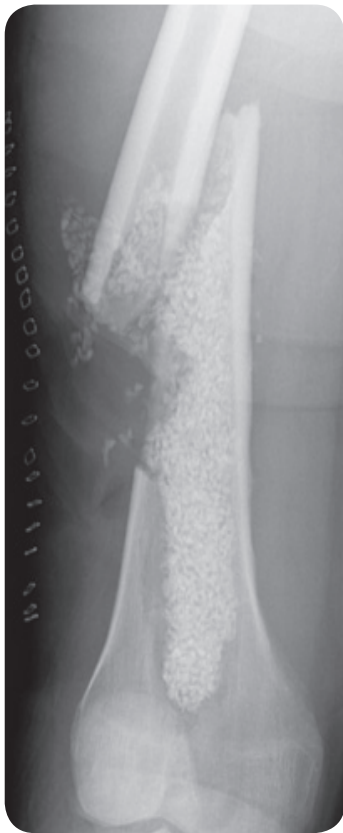
Röntgen postoperativ



10 Tage postoperativ: Eine interne Fixation konnte aufgrund der aktiven Infektion nicht eingesetzt werden. Um den Knochen zu stabilisieren, wurde ein Fixateur externe angebracht.

Klinisches Ergebnis: Die Knochenheilung wurde innerhalb von 4 Monaten nach der Implantation erreicht. Die Weichteile heilten gut ohne klinische oder Laboranzeichen eines erneuten Auftretens einer Infektion. Der externe Fixateur wurde 4 Monate nach der Operation aufgrund fortbestehender Probleme mit den Pinneintrittsstellen entfernt. Der Patient war symptomfrei und es konnte lediglich eine leichte verbleibende Verkürzung des rechten Femurs festgestellt werden. Es gab keinerlei Anzeichen eines erneuten Auftretens einer Infektion und die Blutmarker waren normal. Das Granulat in den Weichgewebe wurde resorbiert.

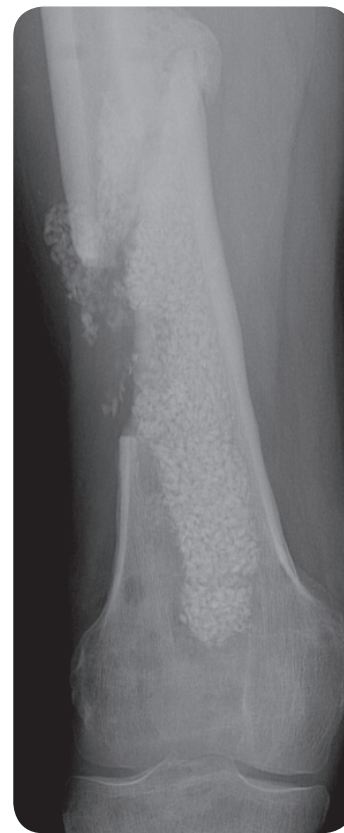
10 Tage postoperativ



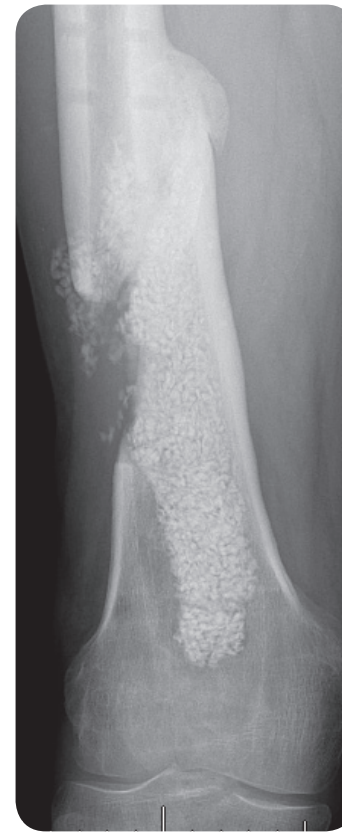
1,5 Monate postoperativ



4 Monate postoperativ



1 Jahr postoperativ



1 Jahr postoperativ



© Infection Unit, Maastricht UMC+, the Netherlands

Ulnafraktur mit postoperativer chronischer Infektion

Patient: 45-jähriger Mann mit Ulnafraktur

Bakterienkultur: *Staphylococcus epidermis*

Operation: Die Fraktur wurde stabilisiert und CaP-Zement wurde im Knochendefekt eingebracht. 2 Monate postoperativ wurde eine Fistelbildung am CaP mit einer *Staphylococcus epidermis* Infektion festgestellt.

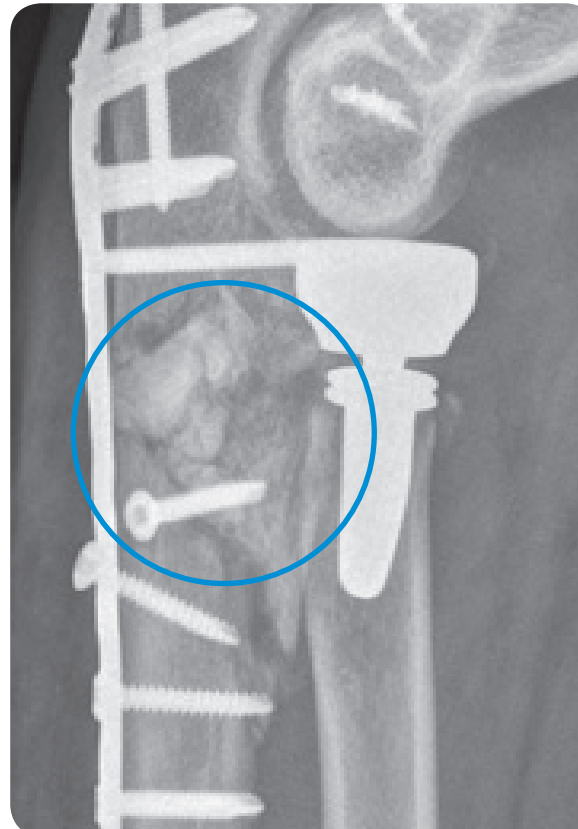
Es wurde eine Revision in 2 Schritten durchgeführt; radikales Debridement und Antibiotika Kette, Knochenersatzmaterial in Form von 1,0 - 2,0 mm (mittel) BonAlive® granules.

Klinisches Ergebnis: 7 Monate nach der Revisionschirurgie ist die Fraktur gut abgeheilt und das klinische Ergebnis wurde als gut angesehen.

Röntgen präoperativ



Röntgen CaP 2 Monate postoperativ



Röntgen BonAlive® granules 7 Monate postoperativ



© Helsingin University Central Hospital, Finland

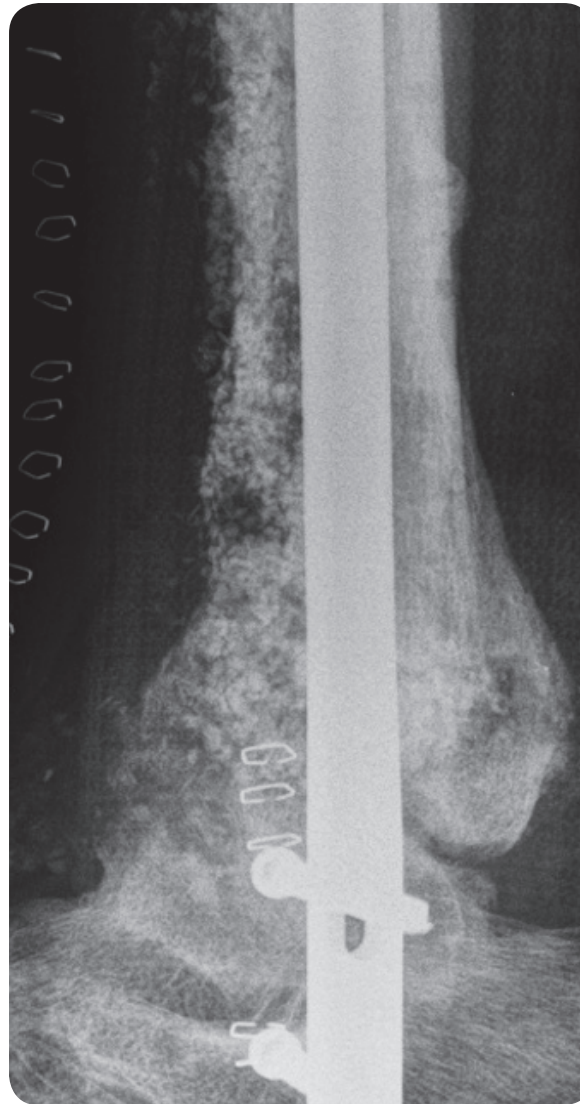
Chronische Osteomyelitis an der distalen Tibia

Patient: 36-jähriger Mann mit chronischer Osteomyelitis an der distalen Tibia. Nach dem chirurgischen Debridement betrug die Defektgröße 100 cm³.

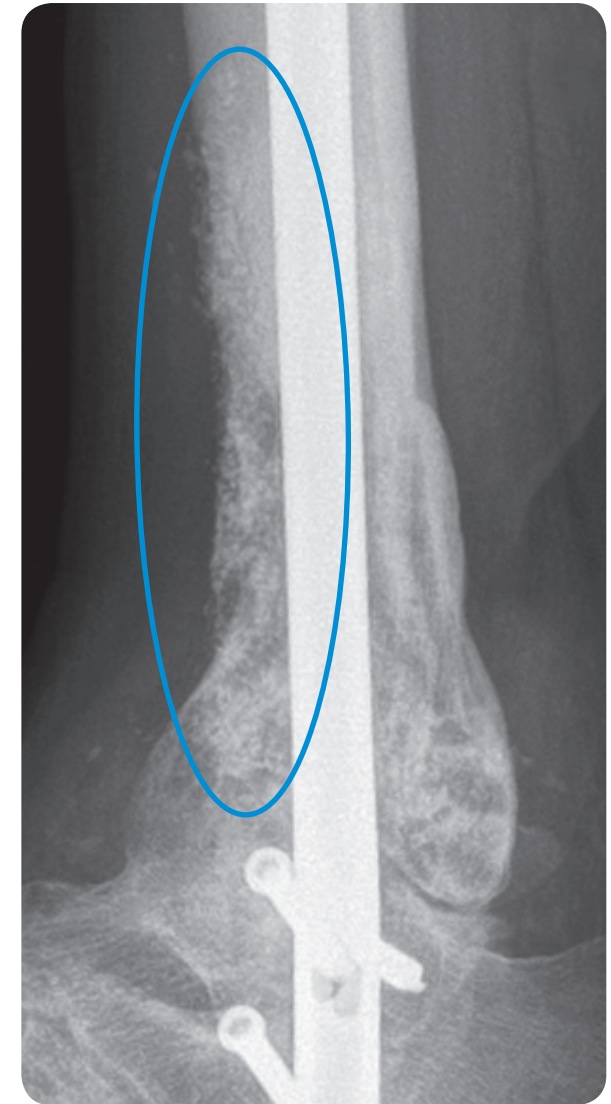
Operation: Der Patient erlitt bei einem Autounfall eine Pilonfraktur und die Fraktur wurde mit einer anterioren Platte an der distalen Tibia stabilisiert. Beim Patienten wurde eine schwere chronische Osteomyelitis mit extensiver Eiterbildung an der distalen Tibia diagnostiziert. Die anteriore Fixierungsplatte wurde entfernt und der Bereich chirurgisch im Rahmen eines Debridements gereinigt. Der Defekt wurde mit 48 cm³/2.0-3.15 mm (groß) BonAlive[®] granules gemischt mit einer gleichen Menge an Knochen vom eigenen Körper aufgefüllt.

Klinisches Ergebnis: Die Weichteile heilten gut. Obwohl ein signifikanter Teil des anterioren Kortex von der distalen Tibia entfernt wurde, bildete sich neuer kortikaler Knochen. 2,5 Jahre nach der Operation war die Fusion stabil und das Ergebnis ist für den Patienten positiv.

Röntgen unmittelbar postoperativ



Röntgen 2,5 Monate postoperativ



© Turku University Hospital, Finland

Chronisch infizierte Pseudarthrose an der distalen Tibia

Patient: 32-jährige Frau mit Typ A-Wirt wurde in einen Autounfall verwickelt und erlitt eine exponierte Pilonfraktur, die mit einem externen Fixateur stabilisiert wurde.

Bakterienkultur: *Staphylococcus aureus*

Operation: Bei der Patientin wurde eine septische Pseudarthrose 9 Monate nach dem Trauma diagnostiziert. Die Patientin verweigerte einen erneuten externen Fixateur. Der externe Fixateur wurde entfernt und nach 15 Tagen wurde das folgende Verfahren durchgeführt: Osteotomie der Fibula, Debridement der Pseudarthrose, lokale Applikation von 20 cm³/1.0-2.0 mm (mittel) BonAlive[®] granules gemischt mit Spongiosa im Verhältnis 50:50, intramedulläre Nagelung.

Präoperativ



Röntgen präoperativ



Klinisches Ergebnis: Die Knochenheilung wurde innerhalb von 6 Monaten nach der Implantation erreicht. Die Weichteile heilten gut ohne eines erneuten Auftretens einer Infektion. Eine Dynamisierung des Nagels erfolgte 14 Monate nach der Operation und der Nagel wurde 2 Jahre nach der Operation entfernt.

Röntgen unmittelbar postoperativ



Röntgen 14 Monate postoperativ



Röntgen 2 Jahre postoperativ



© Istituto Ortopedico Galazzi, Italy

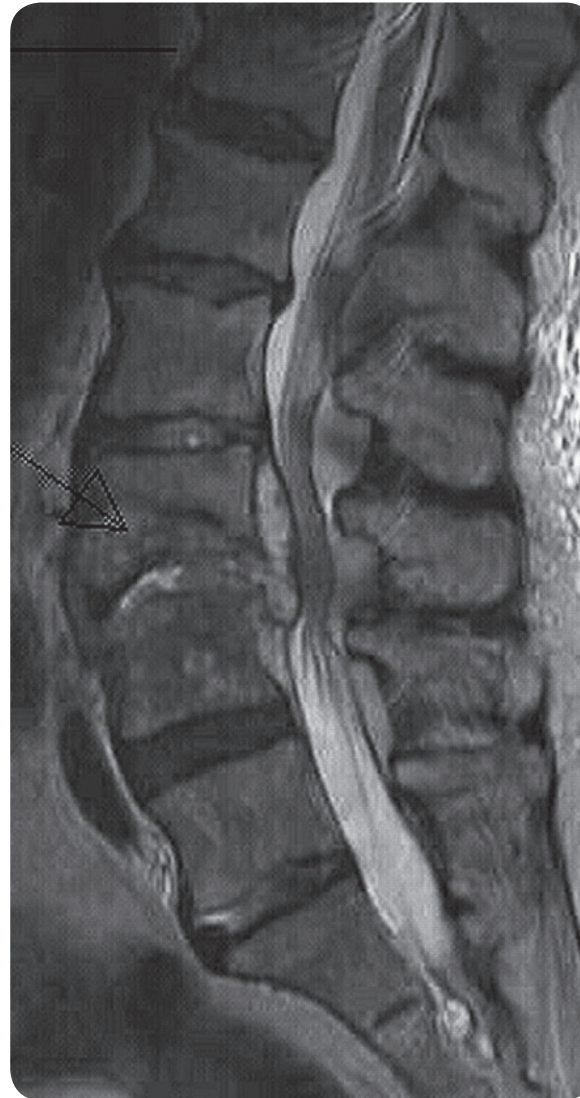
Chronische Osteomyelitis in der Wirbelsäule

Patient: 75-jährige Patientin mit Abszessbildung in der Wirbelsäule.

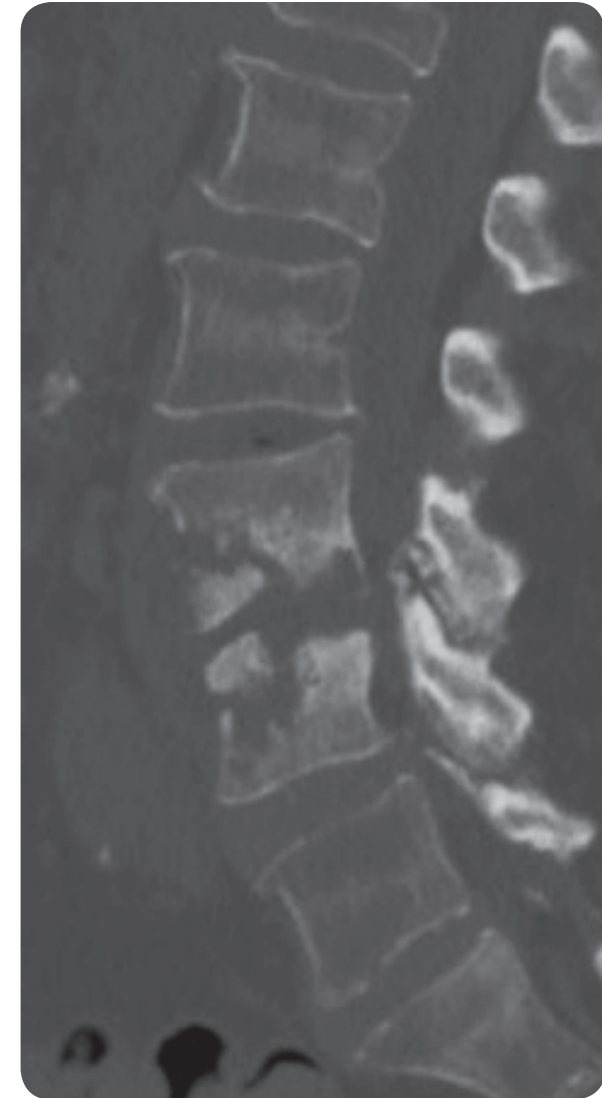
Bakterienkultur: *Mycobacterium tuberculosis*

Operation: Posteriore Druckentlastung L2-L3 und L3-L4, posterolaterale Spondylodese L2-L5 mit körpereigenem Knochen, Lumbotomie, Kanalisierung des paravertebralen Abszesses, Resektion von L3-L4, anteriore Druckentlastung und Rekonstruktion mittels expandierbarem Wirbelsäulenimplantat, das mit 32 cm³ BonAlive[®] granules bedeckt wurde.

MRT präoperativ

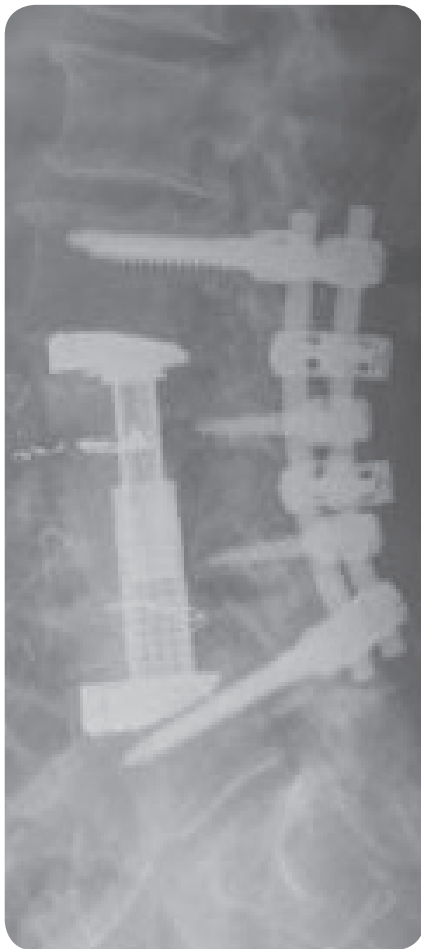


CT präoperativ

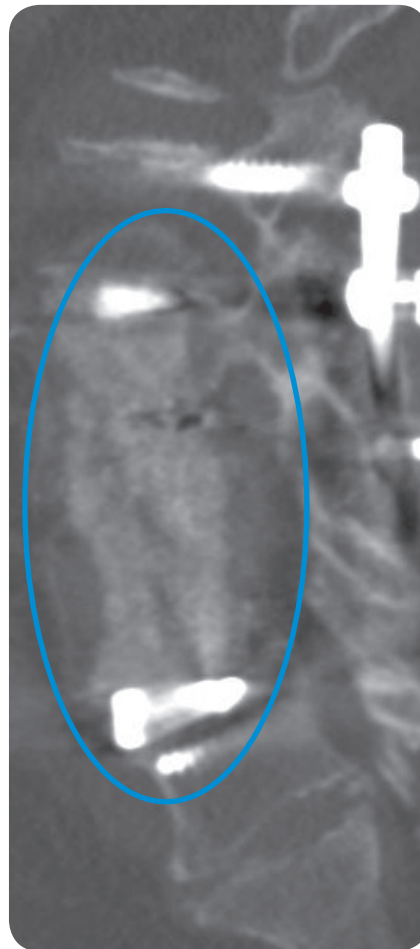


Klinisches Ergebnis: Vollständige Fusion 2 Jahre nach der Operation. Die Patientin war vollständig geheilt.

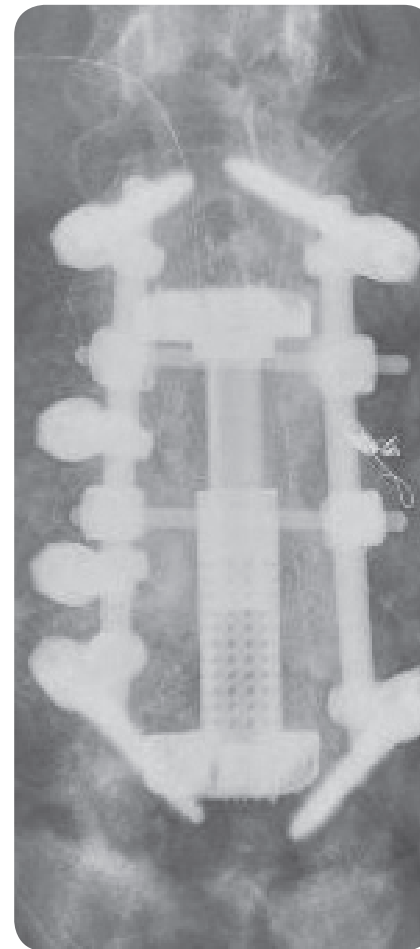
Röntgen unmittelbar postoperativ



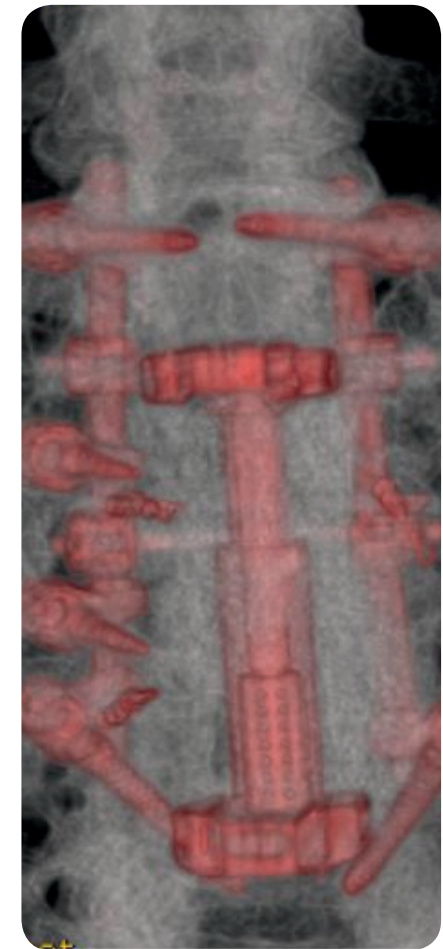
CT 2 Jahre postoperativ



Röntgen unmittelbar postoperativ



CT 2 Jahre postoperativ



© Helsinki University Central Hospital

LITERATUR

Wirkmechanismus (Osteostimulation*)

Effects of bioactive glass S53P4 or beta-tricalcium phosphate and bone morphogenetic protein-2 and bone morphogenetic protein-7 on osteogenic differentiation of human adipose stem cells. Waselau M, Patrikoski M, Juntunen M, Kujala K, Kääriäinen M, Kuokkanen H, Sándor GK, Vapaavuori O, Suuronen R, Mannerström B, von Rechenberg B, Miettinen S. *J Tissue Eng.* 2012;3(1).

Osteoblast response to continuous phase macroporous scaffolds under static and dynamic culture conditions. Meretoja VV, Malin M, Seppälä JV, Närhi TO. *J Biomed Mater Res.* 2008;89A(2):317-325.

Molecular basis for action of bioactive glasses as bone graft substitute. Välimäki VV, Aro HT. *Scandinavian Journal of Surgery.* 2006;95(2):95-102.

Intact surface of bioactive glass S53P4 is resistant to osteoclastic activity. Wilson T, Parikka V, Holmbom J, Ylänen H, Penttinen R. *J Biomed Mater Res.* 2005;77A(1):67-74.

Granule size and composition of bioactive glasses affect osteoconduction in rabbit. Lindfors NC, Aho AJ. *J Mater Sci: Mater Med.* 2003;14(4):265-372.

Osteoblast differentiation of bone marrow stromal cells cultured on silica gel and sol-gel-derived titania. Dieudonné SC, van den Dolder J, de Ruijter JE, Paldan H, Peltola T, van 't Hof MA, Happonen RP, Jansen JA. *Biomaterials.* 2002;23(14):3041-3051.

Histomorphometric and molecular biologic comparison of bioactive glass granules and autogenous bone grafts in augmentation of bone defect healing. Virolainen P, Heikkilä J, Yli-Urpo A, Vuorio E, Aro HT. *J Biomed Mater Res.* 1997;35(1):9-17.

Bone formation in rabbit cancellous bone defects filled with bioactive glass granules. Heikkilä JT, Aho HJ, Yli-Urpo A, Happonen R, Aho AJ. *Acta Orthopaedica.* 1995;66(5):463-467.

Hemmung des Bakterienwachstums

***In vitro* antibiofilm activity of bioactive glass S53P4.** Drago L, Vassena C, Fenu S, De Vecchi E, Signori V, De Francesco R, Romanò CL. *Future Microbiol.* 2014;9(5):593-601.

Antibacterial effects and dissolution behavior of six bioactive glasses. Zhang D, Leppäranta O, Munukka E, Ylänen H, Viljanen MK, Eerola E, Hupa M, Hupa L. *J Biomed Mater Res.* 2010;93A(2):475-483.

Bactericidal effects of bioactive glasses on clinically important aerobic bacteria. Munukka E, Leppäranta O, Korkeamäki M, Vaahtio M, Peltola T, Zhang D, Hupa L, Ylänen H, Salonen JI, Viljanen MK, Eerola E. *J Mater Sci: Mater Med.* 2008;19(1):27-32.

Antibacterial effect of bioactive glasses on clinically important anaerobic bacteria *in vitro*. Leppäranta O, Vaahtio M, Peltola T, Zhang D, Hupa L, Ylänen H, Salonen JI, Viljanen MK, Eerola E. *J Mater Sci: Mater Med.* 2008;19(2):547-551.

***In situ* pH within particle beds of bioactive glasses.** Zhang D, Hupa M, Hupa L. *Acta Biomaterialia.* 2008;4(5):1498-1505.

Factors controlling antibacterial properties of bioactive glasses. Zhang D, Munukka E, Hupa L, Ylänen H, Viljanen MK, Hupa M. *Key Engineering Materials.* 2007;330-332:173-176.

Comparison of antibacterial effect on three bioactive glasses. Zhang D, Munukka E, Leppäranta O, Hupa L, Ylänen H, Salonen J, Eerola E, Viljanen MK, Hupa M. *Key Engineering Materials.* 2006;309-311:345-348.

Interactions between the bioactive glass S53P4 and the atrophic rhinitis-associated microorganism *Klebsiella ozaenae*. Stoor P, Söderling E, Grenman R. *J Biomed Mater Res.* 1999;48(6):869-874.

Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral micro-organisms. Stoor P, Söderling E, Salonen JI. *Acta Odontol Scand.* 1998;56(3):161-165.

Interactions between the frontal sinusitis-associated pathogen *Haemophilus Influenzae* and the bioactive glass S53P4. Stoor P, Söderling E, Andersson OH, Yli-Urpo A. *Bioceramics.* 1995;8:253-258.

*nicht-osteinduktiv

Chronische Osteomyelitis

A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic-loaded calcium-based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis - a retrospective comparative study. Romanò CL, Logoluso N, Meani E, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, Drago L. Bone Joint J 2014;96-B:845-850.

Bioactive glass BAG-S53P4 for the adjunctive treatment of chronic osteomyelitis of the long bones: an *in vitro* and prospective clinical study. Drago L, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, Logoluso N, Mattina R, Romanò CL. BMC Infectious Diseases 2013;13:584. (An open access journal)

Through the looking glass; bioactive glass S53P4 (BonAlive®) in the treatment of chronic osteomyelitis. McAndrew J, Efrimescu C, Sheehan E, Niall D. Ir J Med Sci. 2013;182(3):509-511.

Clinical experience on bioactive glass S53P4 in reconstructive surgery in the upper extremity showing bone remodelling, vascularization, cartilage repair and antibacterial properties of S53P4. Lindfors NC. J Biotechnol Biomaterial. 2011;1(5). (An open access journal)

Bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in treatment of osteomyelitis. Lindfors NC, Hyvönen P, Nyyssönen M, Kirjavainen M, Kankare J, Gullichsen E, Salo J. Bone. 2010;47:212-218.

Benigne Knochentumore

A prospective randomized 14-year follow-up study of bioactive glass and autogenous bone as bone graft substitutes in benign bone tumors. Lindfors NC, Koski I, Heikkilä JT, Mattila K, Aho AJ. J Biomed Mater Res. 2010;94B(1):157-164.

Treatment of a recurrent aneurysmal bone cyst with bioactive glass in a child allows for good bone remodelling and growth. Lindfors NC. Bone. 2009;45:398-400.

Bioactive glass and autogenous bone as bone graft substitutes in benign bone tumors. Lindfors NC, Heikkilä J, Koski I, Mattila K, Aho AJ. J Biomed Mater Res. 2009;90B(1):131-136.

Trauma

Bioactive glass S53P4 and autograft bone in treatment of depressed tibial plateau fractures. A prospective randomized 11-year follow-up. Perna K, Koski I, Mattila K, Gullichsen E, Heikkilä J, Aho AJ, Lindfors N. J Long-term Eff Med Impl. 2011;21(2):139-148.

Bioactive glass granules: a suitable bone substitute material in the operative treatment of depressed lateral tibial plateau fractures: a prospective, randomized 1 year follow-up study. Heikkilä JT, Kukkonen J, Aho AJ, Moisander S, Kyyrönen T, Mattila K. J Mater Sci: Mater Med. 2011;22(4):1073-1080.

Our short-term experience with the use of S53P4 (BonAlive®) bioactive glass as a bone graft substitute. Gergely I, Nagy Ö, Zagyva Ancuța, Zuh SGy, Russu OM, Pop TS. Acta Medica Marisiensis. 2011;57(6):627-630. (An open access journal)

Wirbelsäule

Posterolateral spondylodesis using bioactive glass S53P4 and autogenous bone in instrumented unstable lumbar spine burst fractures - A prospective 10-year follow-up study. Rantakokko J, Frantzén J, Heinänen J, Kajander S, Kotilainen E, Gullichsen E, Lindfors N. Scan J Surg. 2012;101(1):66-71.

Instrumented spondylodesis in degenerative spondylolisthesis with bioactive glass and autologous bone. A prospective 11-year follow-up. Frantzén J, Rantakokko J, Aro H, Heinänen J, Kajander S, Koski I, Gullichsen E, Kotilainen E, Lindfors N. J Spinal Disorder Tech. 2011;24(7):455-461.

BonAlive[®] granules



1 cc

2,5 cc

Kleiner Applikator

Art. Nr.	Granulatgröße	Einheitengröße
13110	0.5-0.8 mm (klein)	1 cc
13120	0.5-0.8 mm (klein)	2.5 cc



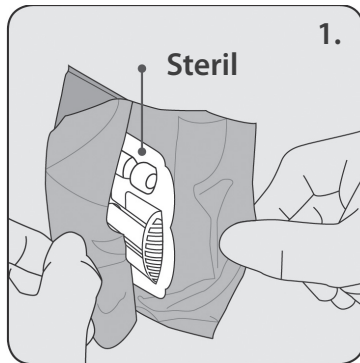
5 cc

10 cc

Großer Applikator

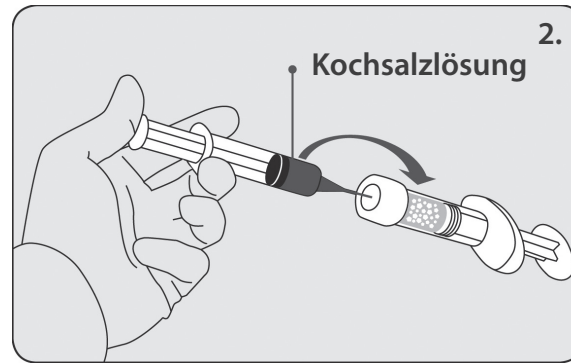
Art. Nr.	Granulatgröße	Einheitengröße
13130	0.5-0.8 mm (klein)	5 cc
13140	0.5-0.8 mm (klein)	10 cc
13330	1.0-2.0 mm (mittel)	5 cc
13340	1.0-2.0 mm (mittel)	10 cc
13430	2.0-3.15 mm (groß)	5 cc
13440	2.0-3.15 mm (groß)	10 cc

GEBRAUCHSANWEISUNG



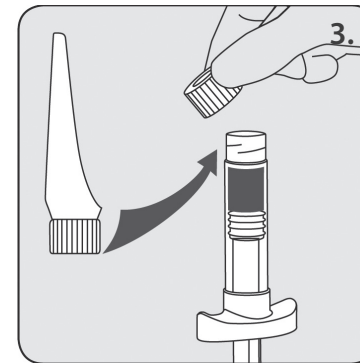
Schritt 1.

- Öffnen Sie den Beutel (beginnen Sie an den Ecken) und entnehmen Sie die sterile Schale aseptisch (siehe Abbildung 1).
- Lösen Sie den Applikator von der Schale.
- Hinweis: Der Beutel garantiert die Sterilität des Produkts.



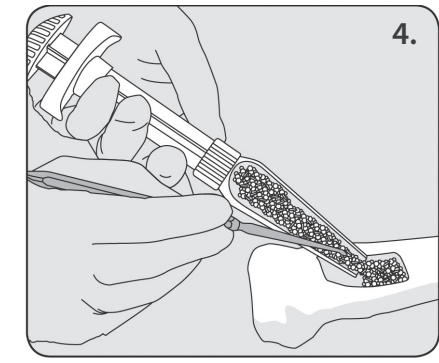
Schritt 2.

- Befeuchten Sie das Granulat, indem Sie die sterile physiologische Kochsalzlösung langsam durch die Klappenmembran (siehe Abbildung 2) injizieren.
- Achten Sie darauf, dass das Granulat gleichmäßig benetzt wird. Sie können den Applikator umdrehen oder leicht darauf klopfen, damit die Kochsalzlösung das Granulat vollständig befeuchtet.
- Hinweis: Die Injektion von Kochsalzlösung kann zu einem Druckanstieg im Applikator führen, wenn der übermäßige Druck nicht entspannt wird (z. B. mit der Injektionsnadel).



Schritt 3.

- Um ein Auslaufen des befeuchteten Granulats aus dem Applikator zu vermeiden, halten Sie diesen so, dass die Kappe nach oben zeigt.
- Schrauben Sie die Kappe ab (entfernen Sie den Verschluss) und schrauben Sie den Löffel fest auf den Applikatorkörper (siehe Abbildung 3).



Schritt 4.

- Drehen Sie den Applikator in eine horizontale Position und drücken Sie auf den Kolben, um das befeuchtete Granulat auf den Löffel zu schieben. Führen Sie dann den Applikator zum defekten Bereich. Implantieren Sie das befeuchtete Granulat aus dem Löffel mit einem sterilen Instrument im defekten Bereich (siehe Abbildung 4).
- Alternativ können Sie das befeuchtete Granulat in einen sterilen Behälter geben, um anschließend die Implantation mit einem sterilen Instrument durchzuführen.
- Vermeiden Sie, dass das Granulat außerhalb des Knochendefekts positioniert wird. Falsch positioniertes Granulat muss entfernt werden.

Die vollständige Gebrauchsanweisung finden Sie in der Packungsbeilage.

Hauptsitz des Unternehmens

BonAlive Biomaterials Ltd

Tel. +358 401 77 44 00

Biolinja 12

20750 Turku

Finland

contact@bonalive.com

www.bonalive.com



Regionale Niederlassung

BonAlive Deutschland GmbH

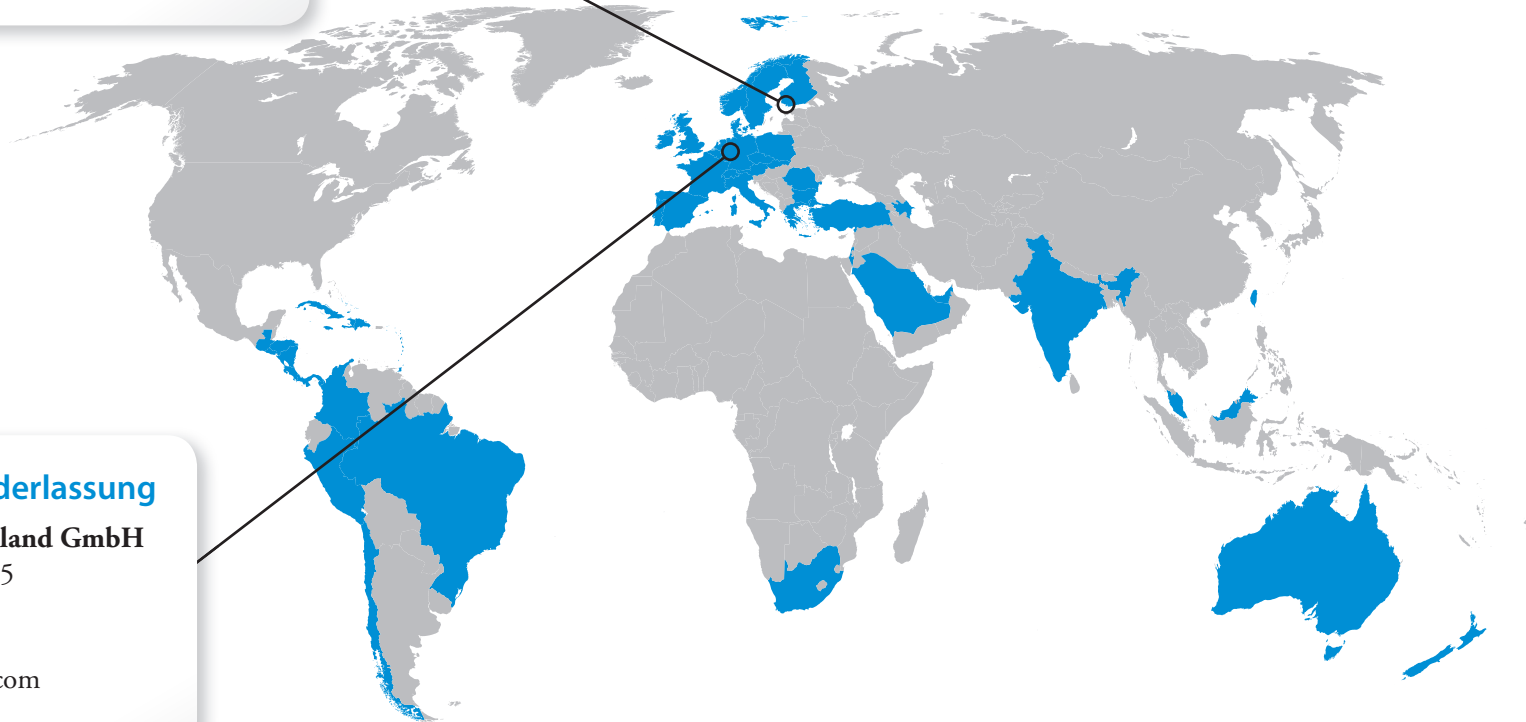
Graf-Recke-Straße 5

40239 Düsseldorf

Deutschland

contact@bonalive.com

www.bonalive.com



www.bonalive.com

