

Zement und Zementiertechnik



(a)e-le@rning

Stephanie M Kirschbaum, Maik Stiehler, Rudi Ascherl

Herausgeber: AE, alle Rechte vorbehalten





*„Nur wenn man das kleinste Detail im Griff hat,
kann man präzise arbeiten!“*

Niki Lauda

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Betrachten Sie bitte unser folgendes Lernprogramm als ein Angebot, Ihre Kenntnisse zum Knochenzement und seine praktisch-klinische Anwendung zu erneuern – von „up-date“ ist heutzutage die Rede.

Die Arbeitsgemeinschaft für Endoprothetik will Sie mit dem Projekt (a)e-le@rning auf den bevorstehenden Kompaktkurs „Zement und Zementiertechnik“ vorbereiten und so Ihr Verständnis für einige Grundlagen bei der Handhabung von Knochenzement vertiefen.

Etwas mehr als Propädeutik wollen wir Ihnen damit schon bieten und auch Interesse wecken, damit Sie maximal von den Seminaren und Workshops profitieren.

Das Programm soll hinsichtlich Inhalt und Funktion erweitert und verbessert werden, - auch mit Ihrer Hilfe lernen – (a)e-le@rnen!

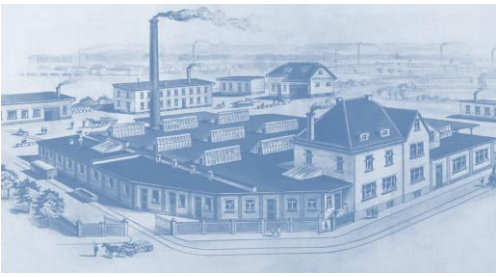
Für Ihre Durchsicht, Anregungen und Kritik sind wir deshalb schon jetzt ausserordentlich dankbar!

Viel Spaß

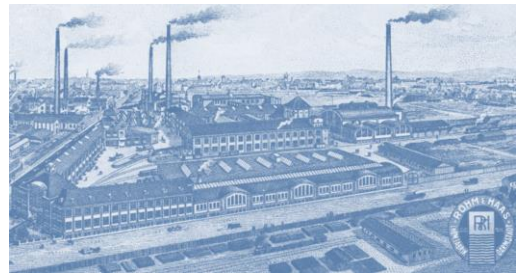
Ihre

Stephanie Kirschbaum, Maik Stiehler und Rudi Ascherl





Röhm & Haas 1909 in Darmstadt



Röhm & Haas 1920 in Darmstadt

1. Knochenzement – Acrylzemente - Allgemeines

1.1 Der „Knochenzement“ ist als „Kunststoff“ bereits seit der vorletzten Jahrhundertwende bekannt: Der deutsche Chemiker Otto Röhm hatte 1901 in seiner Dissertation „Über die Polymerisationsprodukte der Akrylsäure“ (Tübingen) die Möglichkeiten der Herstellung beschrieben und damit den uns allen bestens bekannten Werkstoff „Plexiglas®“ entwickelt. Gemeinsam mit Otto Haas legte er zugleich den Grundstein für den Weltkonzern Röhm und Haas (bis vor kurzem: evonik – Röhm GmbH)!

2019 verkaufte Evonik das Methacrylatgeschäft an einen Finanzinvestor: es entstand die Röhm GmbH als ein eigenständiges Unternehmen (weltweit 3500 Mitarbeiter)! Allein im Betrieb in Bay City/Texas werden jährlich 250 000 t Methacrylat für technische und industrielle Anwendungen mit umweltfreundlichen Verfahren produziert!



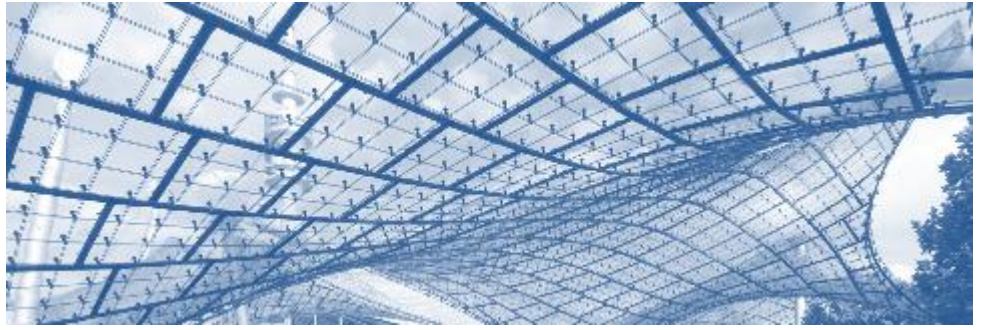
Otto Röhm



Otto Haas



Olympiadach
in München
ist PMMA!



1.2 Der chemische Name von Knochenzement auf Acrylbasis lautet:

**Polymethylmethacrylat (2x th!), abgekürzt:
PMMA.**



1.3 Andere Produkte aus PMMA sind:

- Optik: Linsen, Brillen, Uhrgläser, ...
- Elektrotechnik: Flachbildschirme, Schutzscheiben, ...
- Fahrzeugindustrie: Schiebedächer, Verglasungen, ...
- Bauwesen: Duschen, Leitungsrohre, Dächer (s. o.), ...
- Medizin: Augenlinsen, Zahngebisse, ...



PMMA ist licht- und strahlendurchlässig



Knochenzement ist das Polymer der Acrylsäure (Kurzform: PMMA); im Alltag ist uns dieser Kunststoff als:

Nylon ☐

PVC ☐

Kautschuk ☐

Plexiglas ☐

bekannt!



PMMA ist licht- und strahlendurchlässig



Knochenzement ist das Polymer der Acrylsäure (Kurzform: PMMA); im Alltag ist uns dieser Kunststoff als:

Nylon ☐

PVC ☐

Kautschuk ☐

Plexiglas ☒

bekannt!

1.1



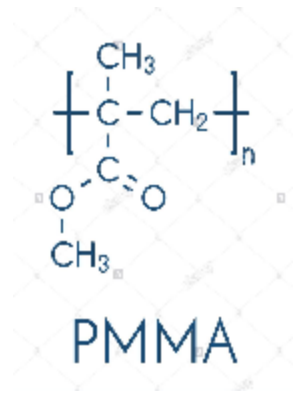
PMMA in O & U



1.4 In der Orthopädie und Unfallchirurgie wird PMMA eingesetzt:

- Fixation von Gelenkimplantaten
- Markraumstopper
- Centralizer
- Kypho- / Vertebroplastie bei Wirbelfrakturen
- Augments von Knieendoprothesen
- Augmentation von Osteosynthesen
- Masquelettechnik bei infizierten Knochendefekten
- Spacer bei periprothetischen Infektionen
- Kugelketten zur lokalen Antibiose
- Tumorbehandlung (z. B. Osteoklastom)





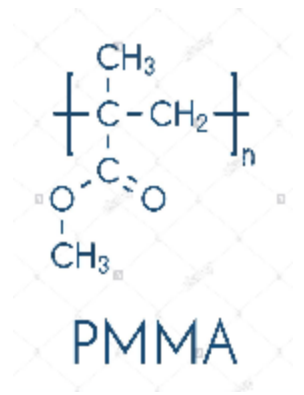
Das Akronym (Kurzwort) PMMA bedeutet:

P: _____

M: _____

M: _____

A: _____

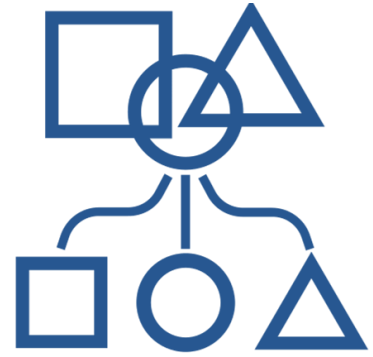


Das Akronym (Kurzwort) PMMA bedeutet:

- P: Poly
- M: Methyl
- M: Meth
- A: Acrylat

1.2





Knochenzement Merkmale

1.4.1 Unterscheidungsmerkmale von Knochenzementen

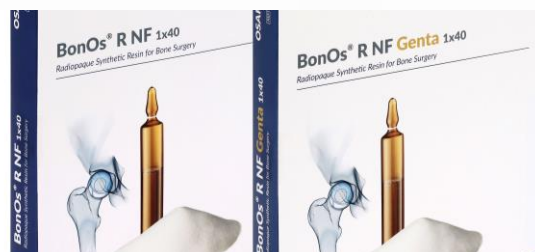
- Grundstoff
 - Calciumphosphat:Acrylat



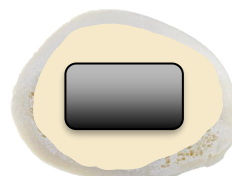
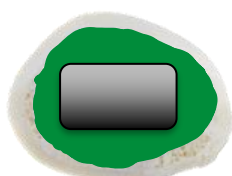
- Viskosität
 - Low Viscosity:Medium Viscosity:High Viscosity:Ultrahigh Viscosity



- Antibiose
 - ohne AB (oft:“plain“):mit AB
 - ohne Ab:Single AB:Kombinations-AB



- Farbstoff
 - mit Farbstoff:ohne Farbstoff





H-W Buchholz. 1910-2002

1.5 Als Väter der Knochenzemente gelten Sir John Charnley, Wrightington/Manchester, England und Hans-Wilhelm Buchholz, Hamburg, Deutschland



J Charnley 1911-1982

1.6 Kleine Übersicht zur Historie von Entwicklung und Anwendung des Knochenzementes in Orthopädie und Unfallchirurgie:

Themistokles Gluck	1870	Gips u. Kolophonium	Knieprothese
C Zander	1940	PMMA (dental)	Schädeldefekt
O Kleinschmidt	1943	PMMA	Schädeldefekte
J Judet u. R Judet	1946	PMMA	Hüftkopfprothese
Sven Kiaer	1951	PMMA	Hüftkopfprothese
Edward J Haboush	1953	PMMA (dental)	Hüftkopfprothese
Karlheinz Idelberger	1954	PMMA	Wirbelfusion
Karlheinz Idelberger	1954	PMMA	Hüftprothesen
Karlheinz Idelberger	1954	PMMA	Knochenbank
Leon Wiltse	1957	PMMA	Knochenzysten
John Charnley	1960	PMMA	Hüftendoprothese
Maurice E Müller	1962	PMMA	Verbundosteosynthese
H W Buchholz	1970	Antibiotika in PMMA	Hüftendoprothese
K Klemm	1977	PMMA-Kugelketten	Infekte
Klaus Draenert	1984	PMMA	Vakuum
M Halawa	1977	PMMA	Jet Lavage
P Galibert	1987	PMMA	Vertebroplastie
RW Kendall	1994	PMMA mit Antibiotika	Spacer bei PJI
Alain C Masquelet	2007	PMMA Spacer	Osteomyelitis, Defekte



„... grout not glue ...“
(„... Füllmaterial kein Klebstoff...“)

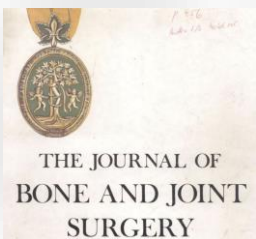


Sir John Charnley
(1911-1982)

1.6.1 Sir John Charnley

Sir John Charnley hat 1959 als einer der Ersten Hüftstiele – damals noch die eigentlich zementlose Austin Moore Prothese - mit Polymethylmethacrylat implantiert und verankert.

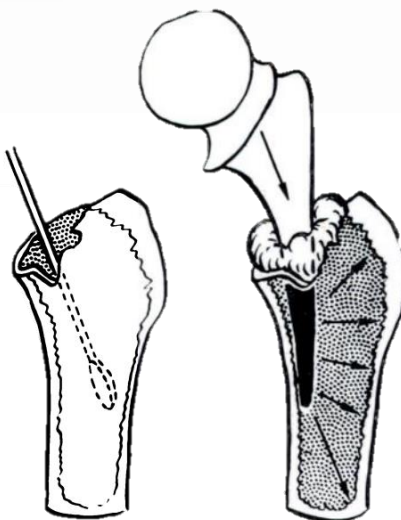
Zusammen mit dem Chemiker DC Smith vom Turner Dental Hospital in Manchester hat er akribisch an der klinischen Anwendbarkeit von selbsthärtenden Acrylzement („self-curing acrylic cement“) gearbeitet! Seit 1958 war Charnley am Wrightington Hospital (Lancashire, North West England) und hat das weltweit erste Zentrum für Gelenkersatz geschaffen!



ANCHORAGE OF THE FEMORAL HEAD PROSTHESIS TO THE SHAFT OF THE FEMUR

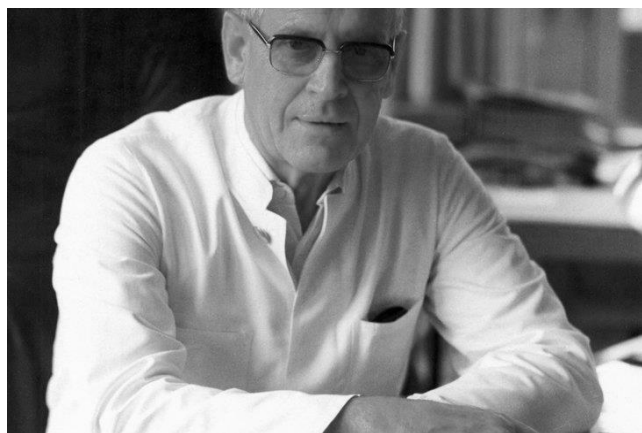
JOHN CHARNLEY, MANCHESTER, ENGLAND

From the Centre for Hip Surgery, Wrightington Hospital, near Wigan, Manchester Royal Infirmary and Park Hospital, Davyhulme



Charnley J (1960) Anchorage of the femoral head prosthesis to the shaft of the femur. J Bone Joint Surg Br 42-B, 28-30. Doi: 10.1302/0301-620X.42B1.28





HW Buchholz
(1910-2002)

1.6.2 Prof. Dr. Hans Wilhelm Buchholz

Idee und erste Anwendung von Antibiotikumzusätzen (Gentamicin war dabei die beste Lösung) im Knochenzement stammen von Prof. Buchholz aus Hamburg und seiner Arbeitsgruppe (s. u.), vor allem auch von Prof. Dr. Hans Lodenkämper (Leiter des Labors für Bakteriologie). Buchholz war zunächst Chefarzt für Chirurgie mit dem Schwerpunkt Unfallheilkunde am St. Georg Krankenhaus in Hamburg und gründete 1975 die Endoklinik als die erste Spezialklinik für Endoprothetik in Deutschland mit unmittelbarem Weltruf! Charnley war von einer Wirkstoffabgabe aus PMMA nicht überzeugt und meinte: „... nothing leaks out of a stone, dear Buchholz!“



MANAGEMENT OF DEEP INFECTION OF TOTAL HIP REPLACEMENT

H. W. BUCHHOLZ, R. A. ELSON, E. ENGELBRECHT, H. LODENKÄMPER, J. RÖTTGER, A. SIEGEL

From the Endo-Klinik, Hamburg

The dire results of infection involving an implant fixed by means of acrylic cement were appreciated as early as 1965. Since February 1969 we added antibiotic powder to the polymer before mixing with the liquid monomer, and by 1972 we were satisfied that Palacos R acrylic cement and gentamicin formed the best available combination. Subsequently more than 10 000 arthroplasties of the hip have been performed using this mixture.

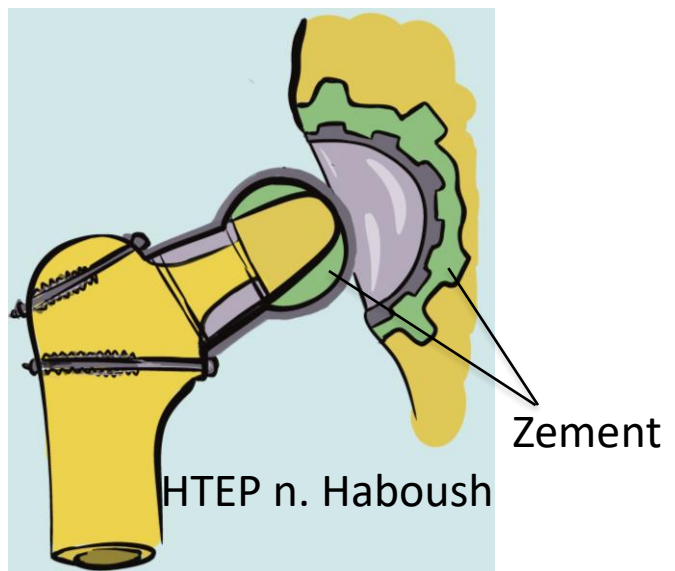
Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkamper H, Röttger J, Siegel A (1981) Management of deep infection of total hip replacement. J Bone Joint Surg. 63-B, 3, 342-353. Doi:10.1302/0301-620X.63B3.7021561

Buchholz HW, Engelbrecht H (1970) Über die Depotwirkung einiger Antibiotica bei Vermischung mit dem Kunstharz Palacos [Depot effects of various antibiotics mixed with Palacos resins]. Chirurg, 41, 11, 511-515.



Die Ersten ...

Edward J Haboush
(1904-1973)



1.6.3 Edward J Haboush

EJ Haboush vom Hospital for Joint Diseases in New York hatte schon 1952 Hüfttotalendoprothesen mit Acryl-Zement („acrylic resin“) verankert, Patente hierzu eingereicht und Publikationen verfasst! (Wird oft vergessen!)

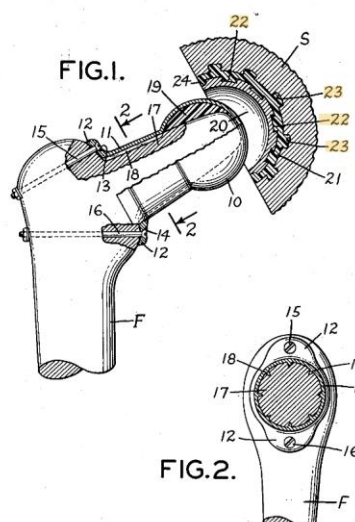
Also, to prevent distortion of the head it and reinforce the connection with the conical portion H of the bone, the head may be filled with a quick-setting resin such as an acrylic resin is which hardens by polymerization, or evaporation of a solvent after application and thereby produces a solid filling within the head.

referred to above. The layer of resin 2i is shown greatly exaggerated in Fig. 1 as is the thickness of the socket it. To assure a firm bond between the socket 2B, the resin 2i and the bone S, the back of the socket may be provided with a series of small undercut or dovetailed recesses or grooves 22 into which the resin may flow and harden. Also a series of small undercut recesses 23 may be formed in the bone S to receive the resin. In this way, a strong mechanical bond is obtained between the metallic socket 2B and the bone S. Further, the outer edge of the socket may be cut back to form an outwardly facing shoulder 25 over which the resin can flow to key the socket 253 to the resin and retain it against outward movement. Also, the resin will flow smoothly up to the edge of the socket 2i) and thereby form a joint which is free of sharp edges which might cut or lacerate the adjacent tissues.

Feb. 9, 1954

E. J. HABOUSH
PROSTHESIS FOR HIP JOINT
Filed Feb. 15, 1952

2,668,531



<https://patents.google.com/patent/US2668531A/en>

Haboush EJ (1953) A new operation for arthroplasty of the hip based on biomechanics, photoelasticity, fast-setting dental acrylic, and other considerations. Bull Hosp Joint Dis 14, 2, 242-277



Die Ersten ...

Sven Kiaer
(1894-1955)



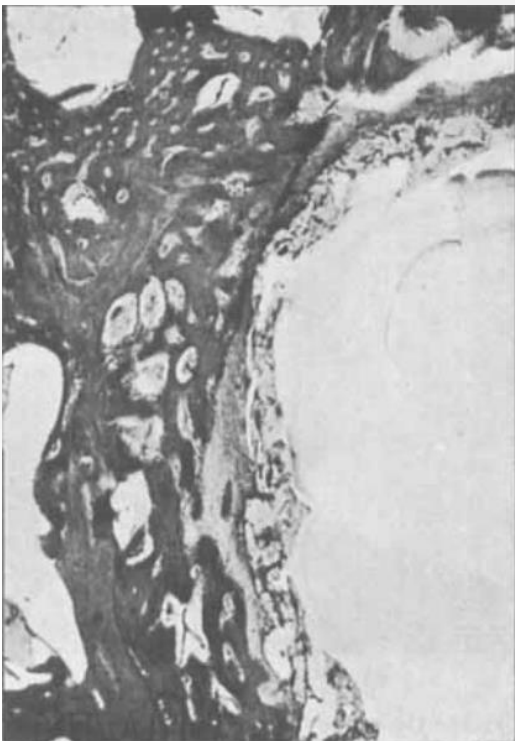
1.6.4 Sven Kiaer vom Departement II des Orthopaedic Hospitals in Kopenhagen hat systematisch mit seinen Mitarbeitern verschiedene Knochenzemente (acrylic plastics) auch experimentell untersucht und deren lokale Gewebeverträglichkeit nachgewiesen.



EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF THE TISSUE REACTION TO ACRYLIC PLASTICS¹

By

E. HENRICHSEN, K. JANSEN and W. KROGH-POULSEN
Copenhagen



ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über vorläufige Versuche mit Acryl-Stoffen unter besonderer Berücksichtigung von selbst-polymerisierenden plastischen Stoffen berichtet. Verschiedene Arten von Acryl-Plastik-Stoffen wurden in die Röhrenknochen von Schweinen eingepflanzt. Nach einem Zeitraum von ungefähr 2 Monaten wurden die Knochen autopsisch, röntgenologisch und histologisch untersucht. Die Untersuchung ergab, dass keinerlei Reaktion gegenüber den eingepflanzten Stoffen aufgetreten war. Die Autopsie zeigte, dass die Akrylstücke fest im Knochen verankert waren und die histologische Untersuchung erwies keine Zeichen von Osteitis. Das Knochengewebe bildete eine lamellare Wand um die Fremdkörper. Die Ergebnisse dieser vorläufigen Untersuchungen scheinen ein weiteres Arbeiten mit plastischen Akrylstoffen zu rechtfertigen.

After one month. Residue of acrylic cement and acrylic body. New bone tissue has formed with a cancellous structure. In the connective tissue a bone island.

Henrichsen E, Jansen K, Krough-Poulsen W (1952) Experimental investigation of the tissue reaction to acrylic plastics. Acta Orthop Scand. 22, 2, 141-146. Doi: 10.3109/17453675208989001

S. Kiaer, Experimental investigation of the tissue reaction to acrylic plastiques, 5th international congress of orthopaedic surgery, Stockholm, 1951.

Kiaer Sven. Experimental Investigation of the Tissue Reaction to Acrylic Plastics. Cinquième Congrès international de Chirurgie orthopédique, Stockholm 1951. Bruxelles, Imprimerie Lielens, 1953.





Knochenzemente - Produktpalette

1.7 Hersteller, Vertreiber und Handelsnamen von Knochenzementen für die Endoprothetik – Eine wahrscheinlich unvollständige Auswahl:

Herst./Vertrieb	Bezeichnung	Herst./Vertrieb	Bezeichnung
Heraeus	Palacos R	Tecres	Cemex XL (LV)
	Palacos R+G		Cemex RX
	Palacos R+G pro		Cemex Isoplastic (HV)
	Palacos MV		Cemex Fast
	Palacos MV+G		Cemex System
	Palacos LV		Cemex System Fast
	Palacos LV+G		Cemex Fast ID Green
	Palcos fast R+G		Cemex Genta LV
	Copal G+V		Cemex Genta ID Green
	Copal G+C		Cemex Genta HV
	Copal Spacem		Cemex Genta Fast
Stryker	Simplex HV		Cemex System Genta
	Simplex HV with Gentamicin		Cemex System Genta Fast
	Simplex P		Cemex System Genta ID Green
	Simplex P with Tobramycin		Vancogenx
	Simplex P Speed/Set		Vancogenx HV
DJO	Cobalt HV Cement	Merete (Tecres)	Cemex XL (LV)
	Cobalt HV-G Cement		Cemex Isoplastic (HV)
DePuy Synthes	Smart Set HV Bone Cement		Cemex Genta Low Viscosity
	Smart Set GHV Bone Cement		Cemex Genta High Viscosity
	Smart Set MV Endurance		Cemex Genta Fast
	Smart Set GMV Rdurance		Cemex Genta ID Green



Knochenzemente - Produktpalette

1.7 Hersteller, Vertreiber und Handelsnamen von Knochenzementen für die Endoprothetik – Eine wahrscheinlich unvollständige Auswahl:

Herst./Vertrieb	Bezeichnung	Herst./Vertrieb	Bezeichnung
Teknimed	Cemfix 1 (HV)	Smith&Nephew	Rally HV Bone Cement
	Cemfix 3 (LV)		Rally HV AB Bone Cement
	Gentafix 1 (HV)		Rally MV Bone Cement
	Gentafix 3 (LV)		Rally MV AB Bone Cement
Interratio (Teknimed)	Gentafix 1 (HV)		Rally HV AB All-in-One
	Gentafix 3 (LV)		Rally HV AB All-in-One System
Medacta	MectaCem-X HV		Rally MV AB All-in-One
	MectaCem-X HV with Gentam.		Rally MV All-in-One System
	MectaCem-X LV	Osartis	BonOs R NF
	MectaCem-X LV with Gentam.		BonOs R NF Genta
	Mecta-X Fast with Gentamicin	Zimmer Biomet	Refobacin Bone Cement R
Amplitude (Teknimed)	Amplifix 1 (HV)		Refobacin Revision
	Amplifix 1G (HV)	Lépine (Teknimed)	Fix 1 (HV)
	Amplifix 3G (LV)		Fix 3 (LV)
			Aminofix 1 (HV)
			Aminofix 3 (LV)



Abbreviatur und Kurzbezeichnungen von Handelsnamen bei Knochenzementen

1.8 Abkürzungen und Typenbezeichnungen bei Handelsnamen von Knochenzementen.

HV: Hochviskös, high viscosity

MV: Mediumviskös, medium viscosity

LV: Niedrigviskös, low viscosity

P: Paste bei Simplex P (medium viskös)

G: Aminoglykosid Gentamicin

C: Clindamycin

V: Vancomycin

AB: Antibiotic

R: röntgendicht, röntgenpositiv, radiopaque

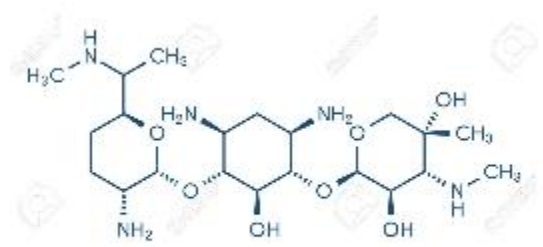
X: röntgendicht, röntgenpositiv, radiopaque

ID: Identification

NF: New Formation

pro: mischfertiges System mit gefüllten Behältnissen und Kartuschen





gentamicin

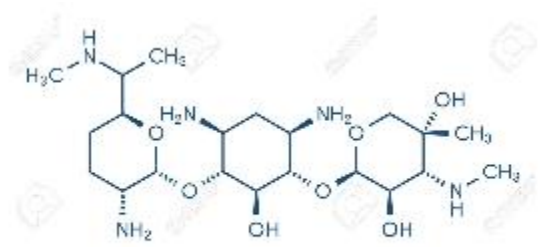


Knochenzement kann auch als lokaler Wirkstoffträger insbesondere für Antibiotika dienen. Die Applikation von Antibiotika geht auf:

- | | |
|------------|--------------------------|
| Charnley | ☐ |
| Buchholz | ☐ |
| Kendall | ☐ |
| Idelberger | ☐ |

zurück!





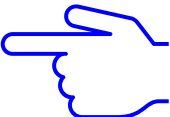
gentamicin



Knochenzement kann auch als lokaler Wirkstoffträger insbesondere für Antibiotika dienen. Die Applikation von Antibiotika geht auf:

- | | |
|------------|-------------------------------------|
| Charnley | ☐ |
| Buchholz | ☒ |
| Kendall | ☐ |
| Idelberger | ☐ |

zurück!

1.6.2 





Viele Knochenzemente haben in ihren Bezeichnungen und Handelsnamen den Buchstaben „R“!
Dies bedeutet

Röntgenkontrast
radiopaque ☐

Refobacin
(Gentamicin) ☐

Registriertes
Warenzeichen ☐





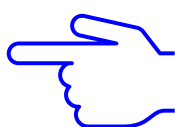
Viele Knochenzemente haben in ihren Bezeichnungen und Handelsnamen den Buchstaben „R“!
Dies bedeutet

Röntgenkontrast
radiopaque ☒

Refobacin
(Gentamicin) ☐

Registriertes
Warenzeichen ☐

1,8





2. Knochenzement Chemie

2.1 Im Operationssaal mischen wir immer zwei Komponenten: **Pulver** und **Flüssigkeit**, beide enthalten unterschiedliche chemische Substanzen, diese reagieren miteinander; so entsteht ein Kunststoff - Polymer, das zuverlässig über Jahre hindurch den nicht geringen Wechselbelastung standhalten soll.

Wir stellen also selber ein Implantat her!



- Otto Röhm hatte neben den Acrylsäuremonomeren zusätzlich Druck und Hitze für die Polymerisation benötigt!
- Beim Knochenzement lösen Katalysatoren* (Initiator und Accelerator) schon bei Raumtemperatur die chemische Reaktion („selbsthärtend = self curing“) aus (Kaltpolymerisation)!

* Patent von Kulzer und Degussa



Knochenzement: Pulver und Flüssigkeit



Pulver

2.2 Im **Pulver** sind enthalten:

Copolymer	Methacrylat/Methylmethacrylat-Copolymer (Styrene) Butyl/Methacrylat
Initiator (Oxidant)	Benzoylperoxid (BPO)*
Kontrastmittel	Zirkoniumdioxid (ZrO_2) oder Bariumsulfat (BaSO_4) oder Calciumcarbonat (Ca CO_3)
Antibiotikum** (Farbstoff)	Gentamicin u. a. Chlorophyllin = grün oder FD & C Blue No. 2 Alumin(i)um Lake = blau oder Tartrazin zusammen mit Brill(i)ant Blue = = hellgrün

* Benzoylperoxid kann immer noch nicht durch andere Substanzen ersetzt werden!

** Das Aminoglykosid Gentamicin ist das bevorzugte Antibiotikum insbesondere für die Primärendoprothetik. Andere, übliche Antibiotika: Tobramycin (Aminoglykosid), Erythromycin (Makrolid), Colistin (Polymyxin); Kombinationen von Vancomycin (Glykopeptid) und Gentamicin, sowie Clindamycin (Lincosamid) zusammen mit Gentamicin sind besonderen Fällen, vor allem in der Wechsel- und Frakturendoprothetik vorbehalten und da besonders hilfreich! Diese werden oft auch als „*high-dose dual-antibiotic-impregnated (loaded) bone cements*“ bezeichnet! Cave: Niere!





Knochenzement: Pulver und Flüssigkeit

Flüssigkeit

2.3 In der **Flüssigkeit** sind enthalten

Monomer	Methylmethacrylat (MMA)
Accelerator (Reductant) (Coinitiator)	Dimethylparatoluidin (DMPT)
Stabilisator* (Farbstoff	Hydrochinon Chlorophyllin=grün, (E141))

* Der Stabilisator verhindert eine spontane Polymerisation der Flüssigkeit z. B. durch Wärme oder Licht!





Wie ist die richtige Schreibweise:

Gentamycin ☐

Gentamicin ☐





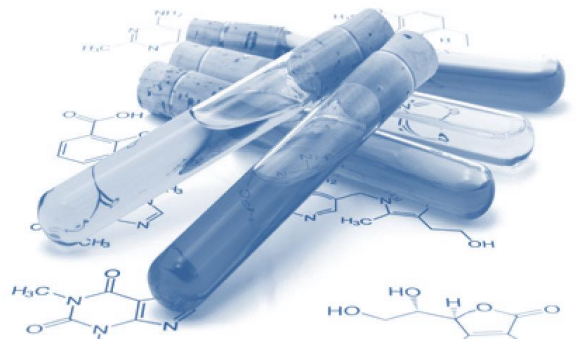
Wie ist die richtige Schreibweise:

Gentamycin

☐

Gentamicin

☒



Farbstoffe im Knochenzement

2.4 Farbstoffe im Knochenzement

Einigen Knochenzementen sind zur besseren farblichen Unterscheidung vom Knochen in situ, z. B. bei Revisionsoperationen (Lebensmittel) Farbstoffe beigemischt:

Im Copolymerpulver:

- FD & C Blue No. 2 Alumin(i)um Lake = Indigocarmine = Indigotin = „Schlumpfbau“ (E 132)*,
- Tartrazin (Azofarbstoff)(E 102) gelb + FD & C Blue. No. 1=Brill(i)antblue FCF (E 133) blau daraus wird beim Mischen und Polymerisieren grün

In Copolymerpulver und Flüssigkeit:

- Chlorophyllin (E 141)

* Die sog. E-Nummer steht zur Vereinfachung der Beschreibung von Inhaltsstoffen.

Das „E“ steht für Europäische Union (EU); die E-Nummern 100 bis 199 sind Farbstoffen vorbehalten!

Im amerikanischen Schrifttum steht das Kürzel FD & C für die behördliche Zulassung bei „Food, Drugs and Cosmetics“!



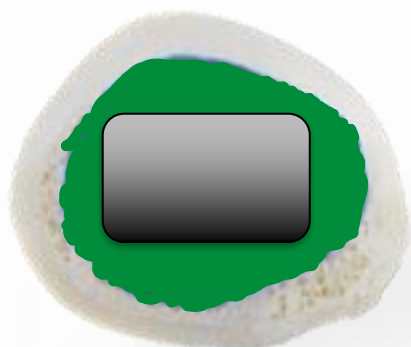


2.4 Farbstoffe im Knochenzement

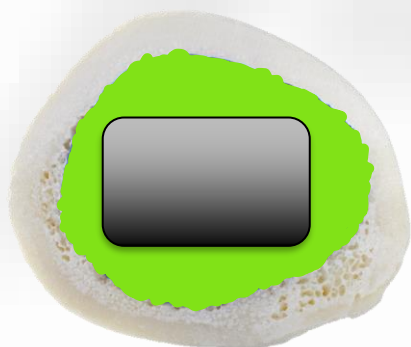


Handelsname: Cobalt[®] HV, Cobalt[®] HV-G
 Herst./Vertrieb: DJO
 Farbe: blau
 Farbstoff: FD & C* Alumin(i)um Lake (E 132)
 im Polymerpulver

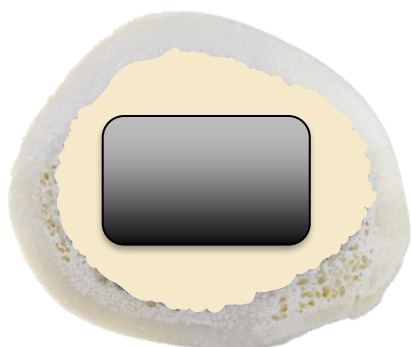
*FD & C = Food, Drugs and Cosmetics



Handelsname: Palacos[®] R+G u. a.
 Herst./Vertrieb: Hareaeus
 Farbe: grün
 Farbstoff: Chlorophyllin (E 141)
 in Polymerpulver + Flüssigkeit



Handelsname: Cemex Genta ID Green
 Herst. Vertrieb: Tecres, Merete
 Farbe: hellgrün
 Farbstoff: Tartrazin (E 102) + Brill(i)ant Blue (E133)
 im Polymerpulver



Zemente ohne Farbstoff sind durch die Eigenfarbe Kontrastmittel (Bariumsulfat, Zirkoniumdioxid) weiß bis hellbeige!



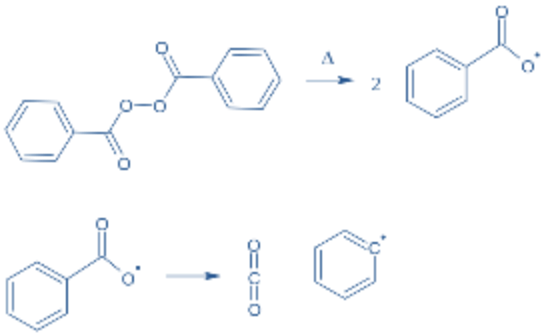


2.5 Beim Mischen von Pulver und Flüssigkeit entsteht die **Energie** für die Polymerisation von Copolymer und Monomer durch die Reaktion von **Initiator** (Benzoylperoxid) aus dem Pulver mit dem **Accelerator** (Dimethylparatoluidin) in der Flüssigkeit!

Diese Reaktion erzeugt freie **Sauerstoff-Radikale**.

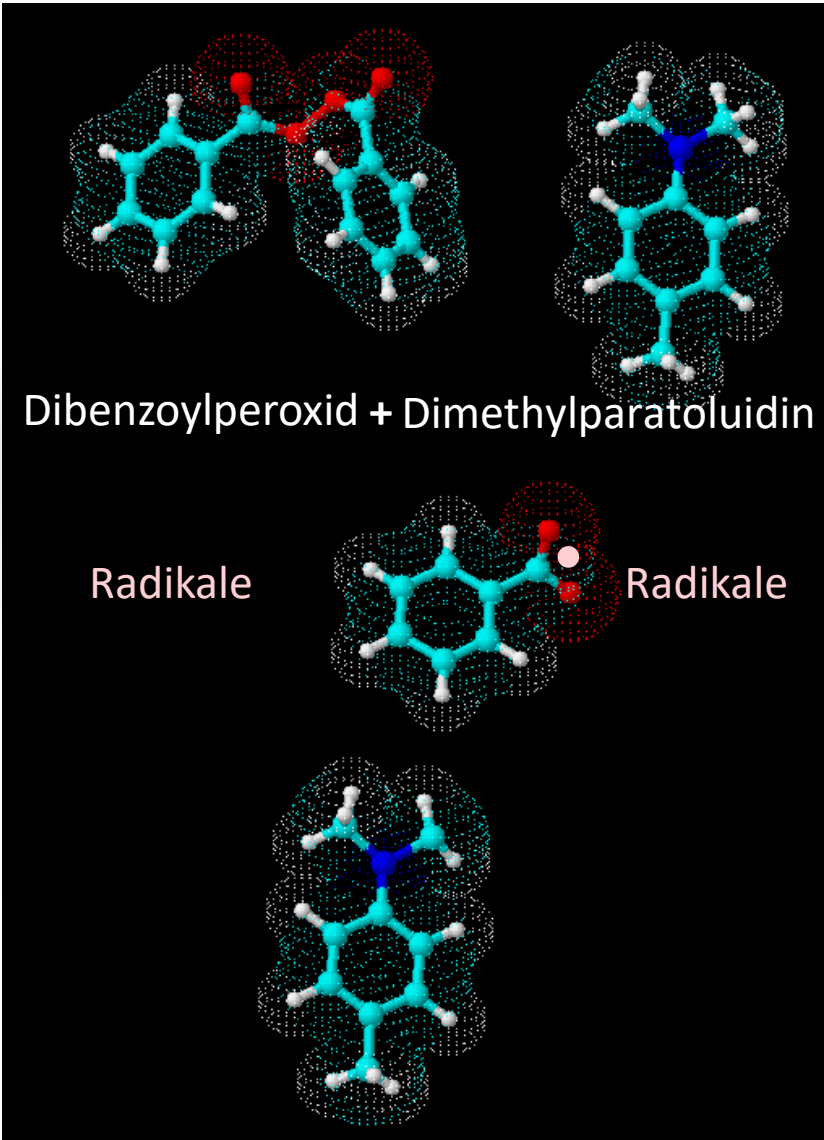
Sie ist bei Raumtemperatur möglich, deshalb wird von Kaltpolymerisation gesprochen, von außen wird keine Energie zugeführt, dies wird, wie wir schon wissen, als „selbsthärtend“ („selfcuring“) bezeichnet!

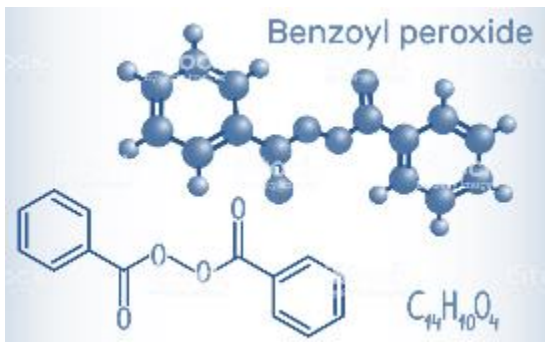




Energie durch Radikalbildung

2.6 Reaktion von BPO und DMPT:





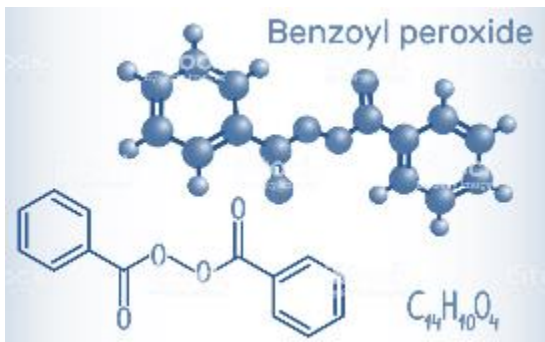
Benzoylperoxid wirkt als Katalysator, hier als sog. Initiator und liefert in der Reaktion mit DMPT aus der Flüssigkeit die Energie für die Polymerisation. BPO kann auch als Allergen wirken!

Gibt es aktuell Knochenzemente, in denen BPO durch eine andere Substanz ersetzt ist?

Ja ☐

Nein ☐





Benzoylperoxid wirkt als Katalysator, hier als sog. Initiator und liefert in der Reaktion mit DMPT aus der Flüssigkeit die Energie für die Polymerisation. BPO kann auch als Allergen wirken!

Gibt es aktuell Knochenzemente, in denen BPO durch eine andere Substanz ersetzt ist?

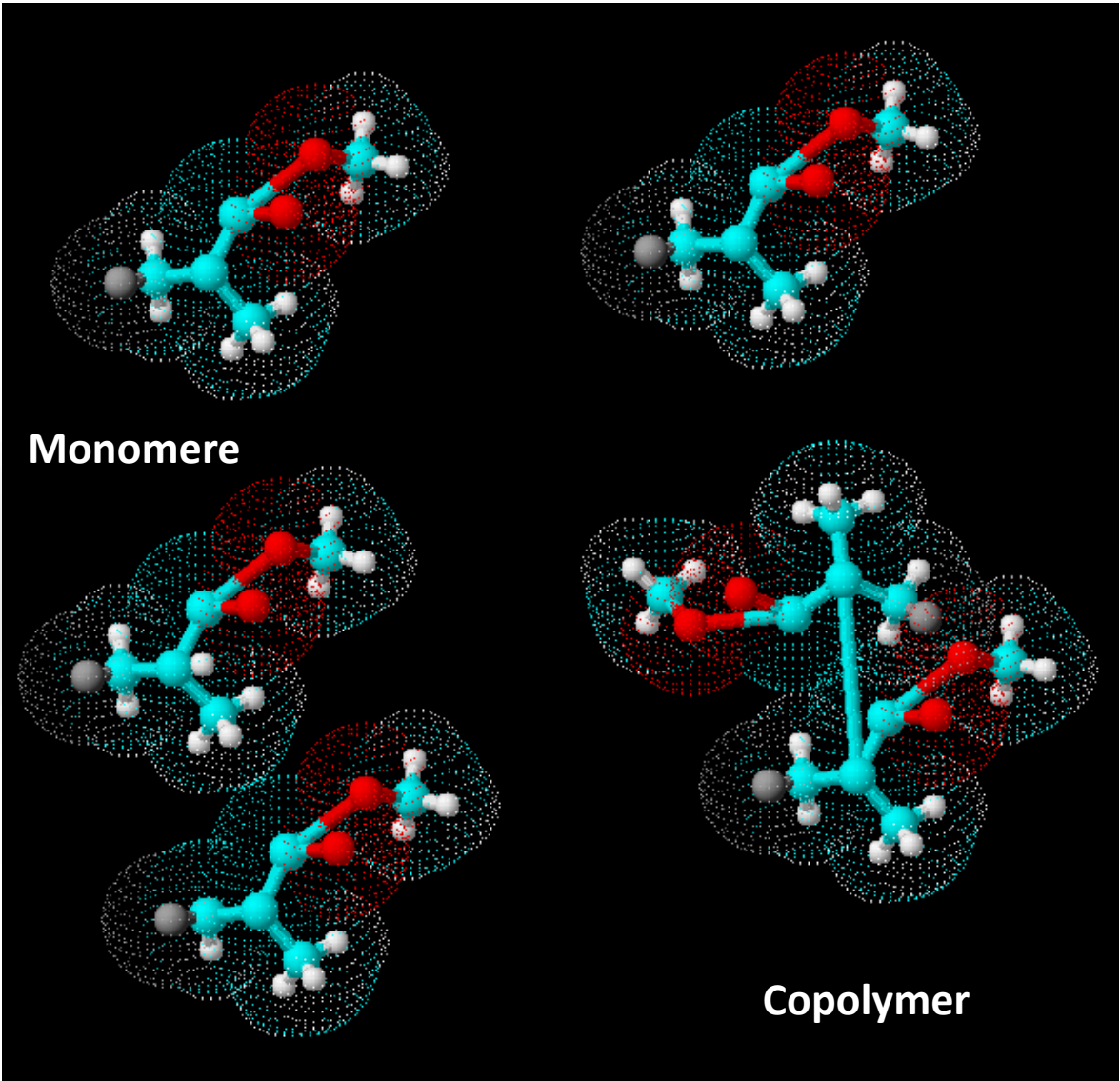
Ja ☐

Nein ☒

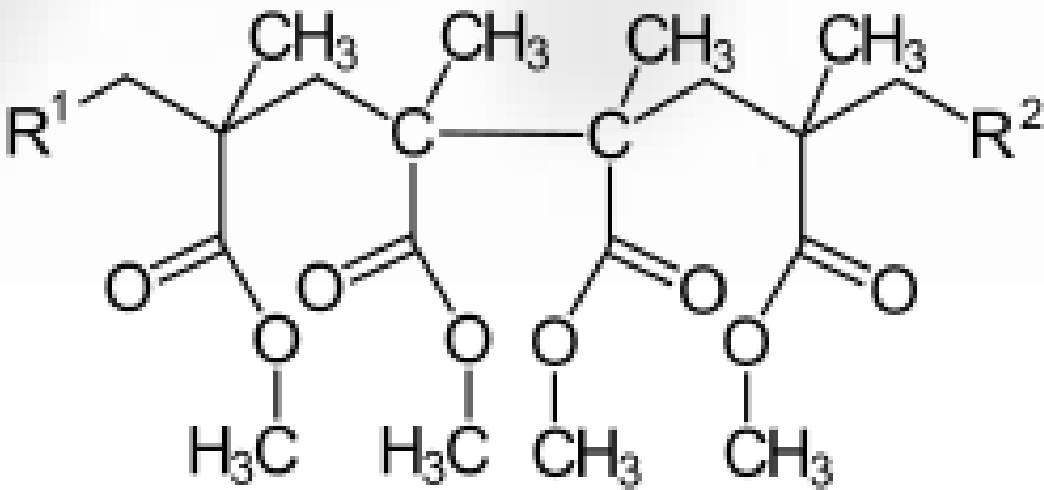
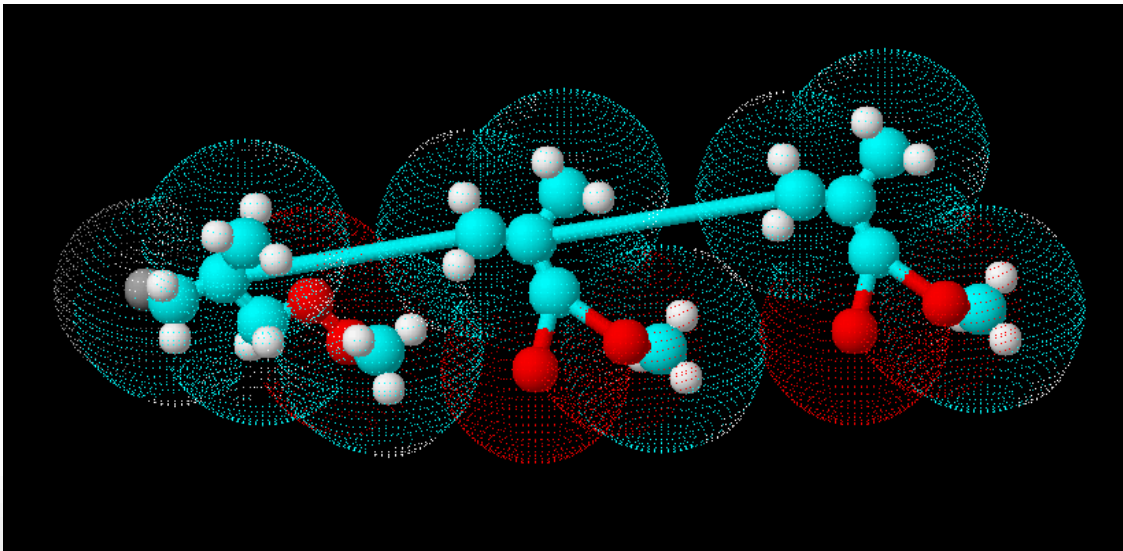
2.2

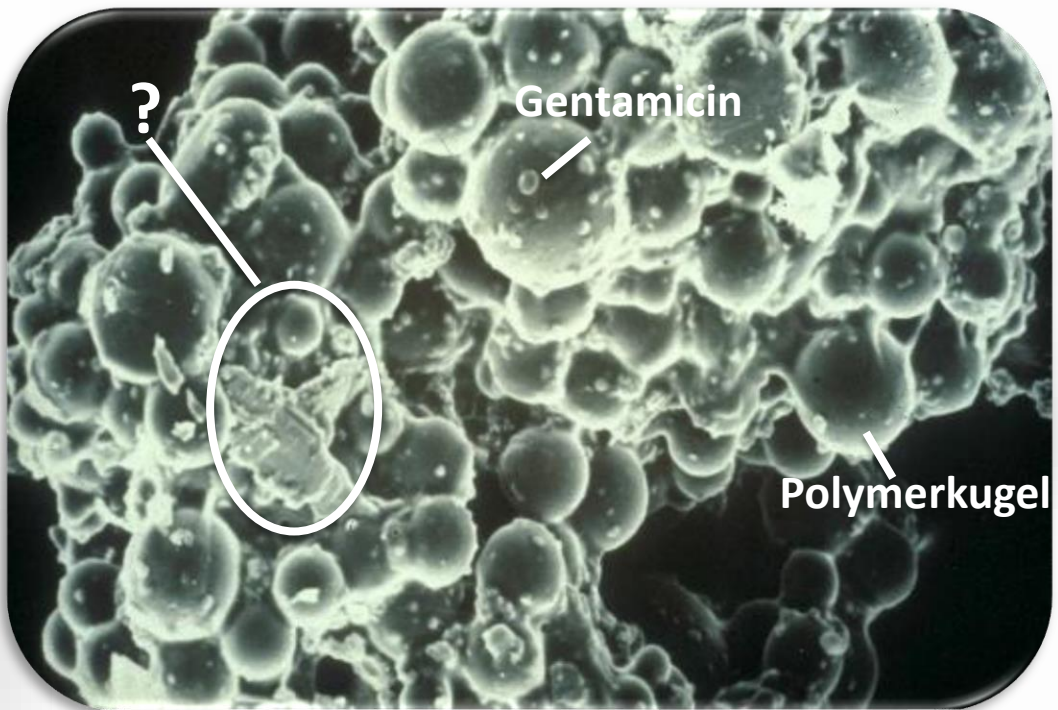


2.7 Diese Radikalbildung liefert die Energie für die
eigentliche Polymerisation:



2.7 Das fertige Polymer PMMA:





In dieser Rasterelektronenmikroskopie eines polymerisierten Knochenzementes sind die verbundenen Polymerkugeln dargestellt. Auf den Kugeln ist das Antibiotikum sichtbar („Warzen“). Was könnte die schollige Struktur in der Ellipse sein?

ZrO₂ ☐

BPO ☐

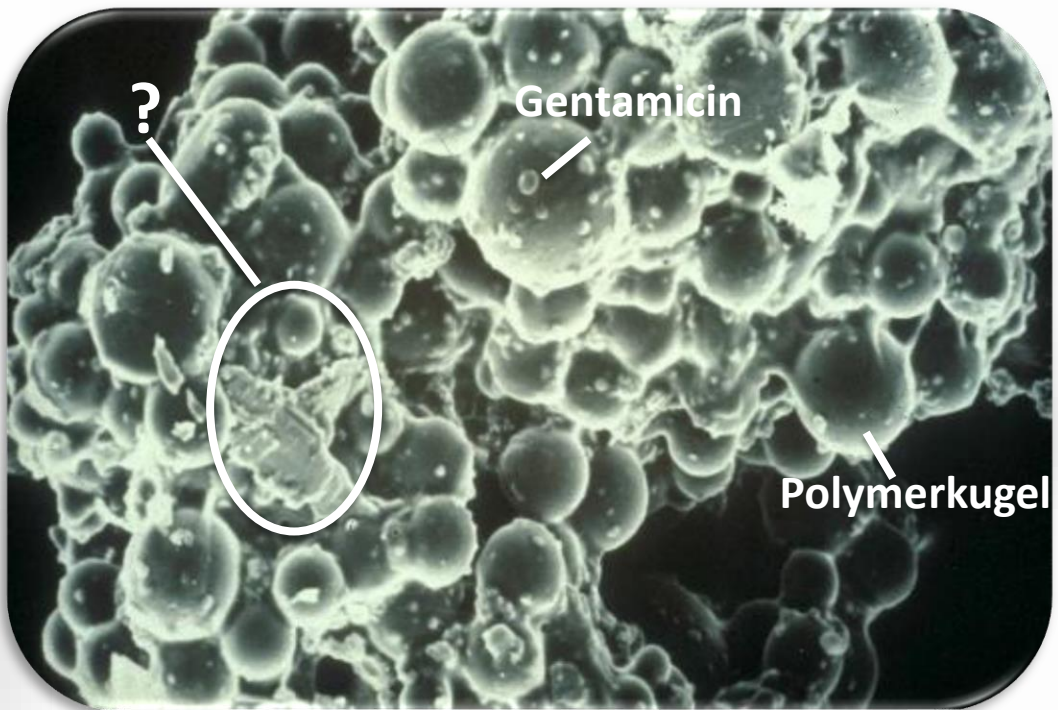
DMPT ☐

Chlorophyll ☐





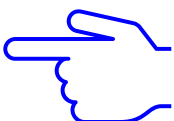
Zirkonium



In dieser Rasterelektronenmikroskopie eines polymerisierten Knochenzementes sind die verbundenen Polymerkugeln dargestellt. Auf den Kugeln ist das Antibiotikum sichtbar („Warzen“). Was könnte die schollige Struktur in der Ellipse sein?

ZrO_2 ☒ BPO ☐ DMPT ☐ Chlorophyll ☐

2.2



3. Vakuumzementiertechnik



3.1 Die moderne Zementiertechnik sieht das Mischen der Komponenten im Vakuum vor. Durch die Standardisierung und zeitliche Definition der Arbeitsabläufe wird die optimierte Herstellung des Knochenzementes gewährleistet. Vakuum reduziert dabei Lufteinschlüsse und garantiert eine homogene Masse. Die Gefahr von Rissbildung und Rissausbreitung wird so verringert!



Ausserdem werden die Mitarbeiter im Op vor den nicht ganz unschädlichen Dämpfen geschützt

3.2 Die Anwendung von

- Vakuummischtechnik,
- Jet - Lavage,
- Markraumstopper,
- Retrograder Füllung („bottom to top“) des Markraumes und
- Verdichtungspolster („pressurizer“)



wird als 3. (4.) Generation der Zementiertechnik bezeichnet!

Diese ist heute Standard!





Timing der Zementzubereitung

3.3 Zeitliche Abfolge der Zementzubereitung

Für eine optimale Zementzubereitung sind für die jeweiligen Arbeitsschritte definierte Zeitrahmen vorgesehen.

Dabei gelten zwei Schemata:

- Ein eher wissenschaftlich geprägtes nach der American Society for Testing and Materials – ASTM und
- eine praktisch-klinische Abfolge, wie sie z. B. von der Arbeitsgruppe um H.-D. Kühn vorgeschlagen wurde.

Stoppuhr ist deshalb kein Luxus!





American Society for
Testing and Materials

Arbeitsphasen - wissenschaftlich

3.3.1 Phaseneinteilung nach ASTM

Zur Einteilung der chronologischen Abschnitte der Verarbeitung von Knochenzementen werden im angloamerikanischen Schrifttum oft folgende Bezeichnungen und Definitionen verwendet:

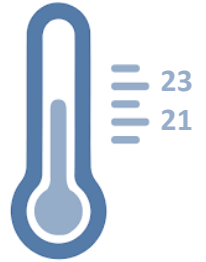
- **Dough time** (Teigzeit): Zeit vom Beginn des Mischvorgangs bis der Zement nicht mehr am Handschuh (puderfrei Latex) klebt ($T=22^{\circ}$)!
- **Setting time** (Aushärtezeit): Zeit des Temperaturanstiegs der exothermen Reaktion von der Raumtemperatur bis zur Hälfte der Maximaltemperatur (Cure Point): $T^{\circ}_{\text{Setting}} = 1/2 (T^{\circ}_{\text{Max}} + T^{\circ}_{\text{Umgeb}})$
- **Working time** (Verarbeitungszeit): Setting time minus Dough time

ASTM International. Designation: F451-16, standard specification for acrylic bone cement. West Conshohocken, PA: ASTM International; 2019.

Eine andere immer wieder empfohlene Definition für

- **Working time** (Verarbeitungszeit): Zeit zwischen Kneten oder Formen (also ohne zu kleben handhabbar) bis zu der Zunahme an Festigkeit, die keine Applikation (in den Knochen) mehr zulässt!



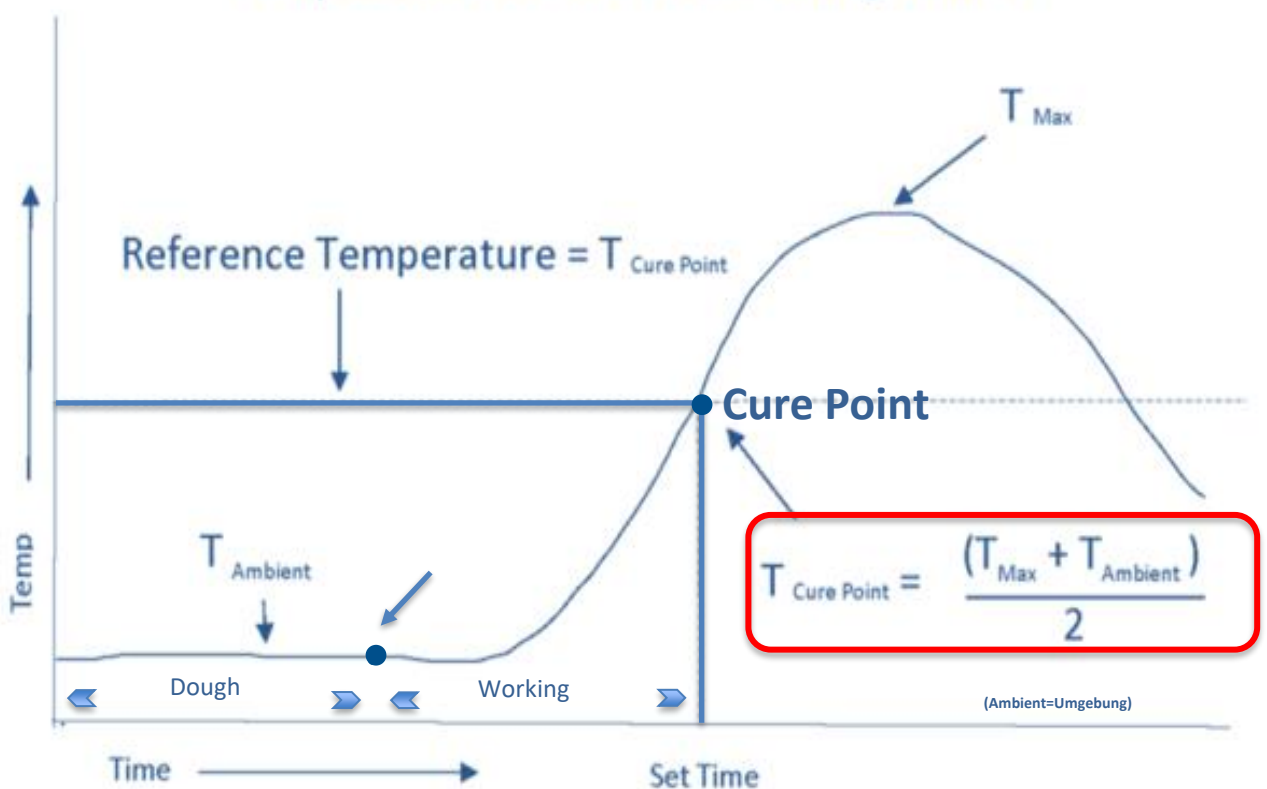


Temperatur – Standards und Einflüsse

3.3.2 Temperaturen – Standards

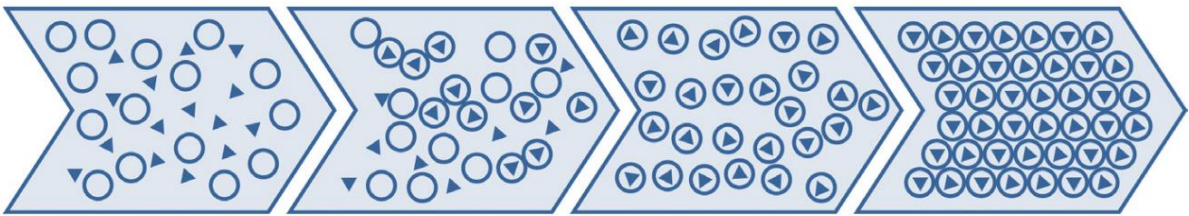
- Entsprechend den Vorschlägen der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) und nach einer DIN-Norm (Din 1946-4 (2018)) sollte Temperatur in Op-Saal: 22°C – 26°C betragen!
- Studien und Tests bei Knochenzementen werden oft bei 21°C bis 23°C vorgenommen.
- Nebenbei: In der amerikanischen Literatur wird naturgemäß die Temperatur mit der Einheit Farenheit (°F) angegeben: $(^{\circ}\text{F} - 32) \times 5/9 = ^{\circ}\text{C}$!

Temperature vs Time After Mixing PMMA



Funk DA, Nguyen QV Swank M (2021) Polymethyl methacrylate cure time in simulated in vivo total knee arthroplasty versus in vitro conditions. J Orthop Surg Res 16, 629, 1-7. Doi: 10.1186/s13018-021-02790-y





Mischphase Wartephase Arbeitsphase Aushärtephase

Hines CB, Collins-Yoder A (2019) Bone cement implantation syndrome: Key concepts for perioperative nurses. AORN J 109, 2, 202-216. Doi: 10.1002/aorn.12584

Phasen Zementapplikation – klinisch-praktisch

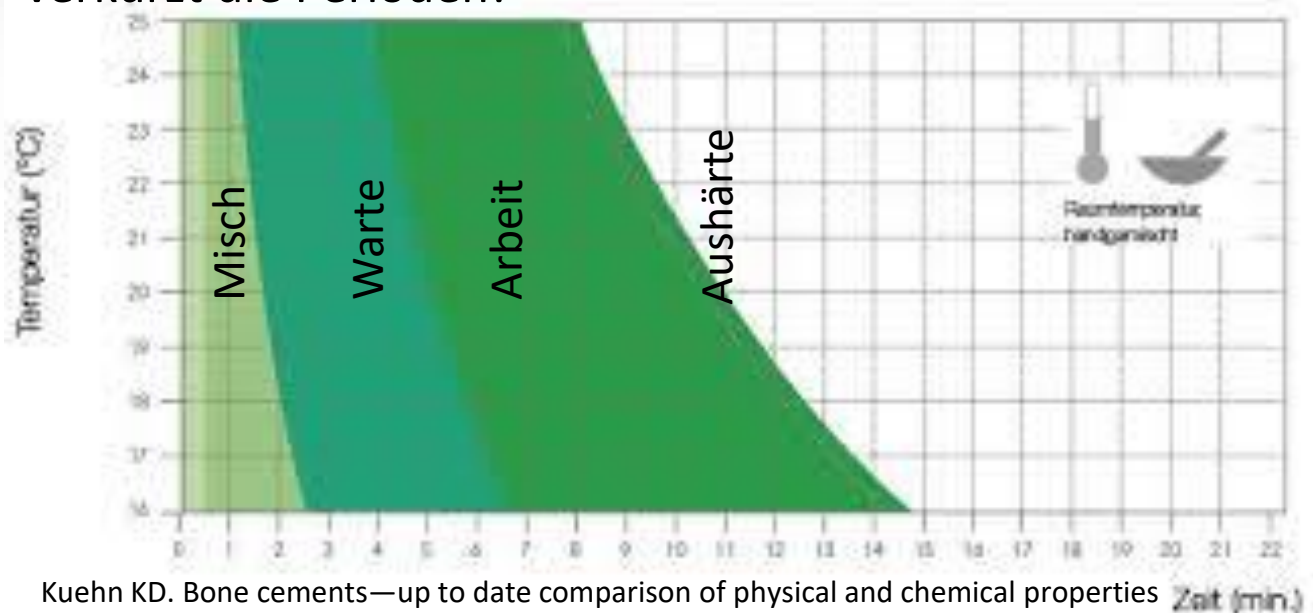
3.3.3 Phasen der Knochenzementanwendung (HV, MV, u. LV!) – praktisch-klinisch

Für die Applikation des Knochenzementes gelten für die klinische Praxis 4 Phasen:

- Mischphase – Mixing
- Wartephase – Waiting/Sticky – Predough
- Arbeitsphase – Application/Working/Handling - Postdough
- Aushärtephase – (Final) Hardening/Setting/Curing

Diese gelten nicht für schnellhärtende Knochenzemente (z. B. mit der Bezeichnung „FAST“)! 

Die Dauer der Polymerisation, wie auch die einzelnen Phasen sind temperaturabhängig. Erhöhte Temperatur verkürzt die Perioden!



Kuehn KD. Bone cements—up to date comparison of physical and chemical properties of commercial materials. Berlin, Springer, 2000

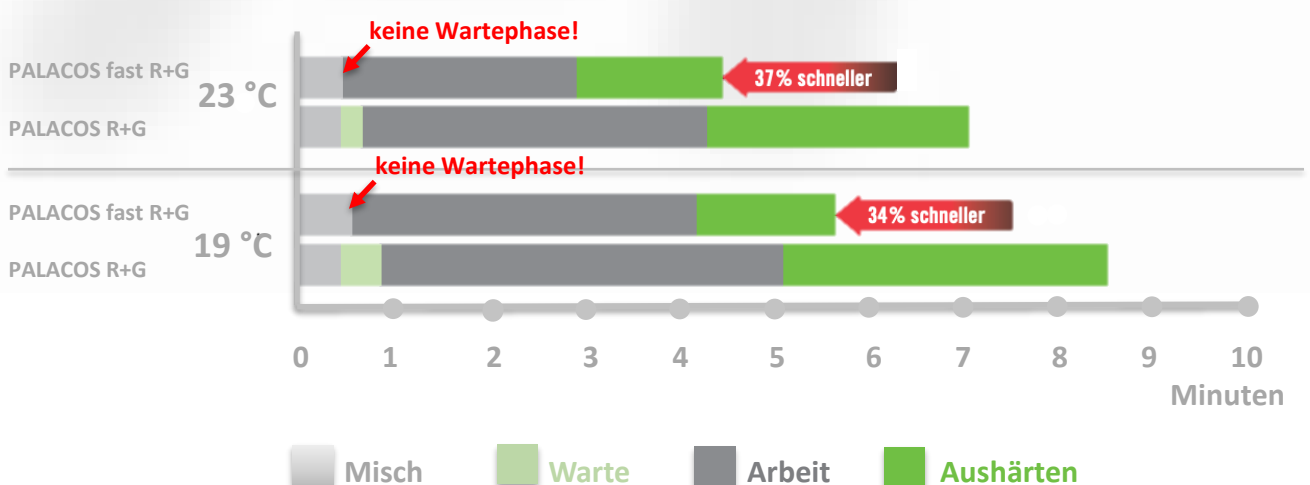
Kuehn KD, Ege W, Gopp U (2005) Acrylic bone cements: composition and properties. Orthop Clin North Am 36, 1, 17-28. Doi: 10.1016/j.ocl.2004.06.010



Kurze Zubereitungszeit – FAST and Speed

3.3.4 Schnellhärtende Knochenzemente– „fast setting cements“

- Gegenüber hochviskösen Zementen dauert die gesamte Polymerisationszeit oft weniger als 6 Minuten.
- Eine Wartezeit entfällt oder ist extrem verkürzt!
- Die Arbeitsphase ist bei den „fast setting“ Zementen herabgesetzt!
- Diese Zemente werden deshalb oft auch als „very high viscosity cements“ bezeichnet.
- Bei den schnellhärtenden Zementen ist die Menge an Benzoylperoxid im Pulver erhöht oder
- Dimethylparatoluidin in der Flüssigkeit vermindert.



mod. n.: <https://www.heraeus-medical.com/de/healthcare-professionals/products/palacos-fast-rg/>



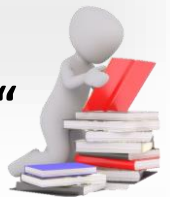


„Fast“ ist nicht unbedingt „easy“!

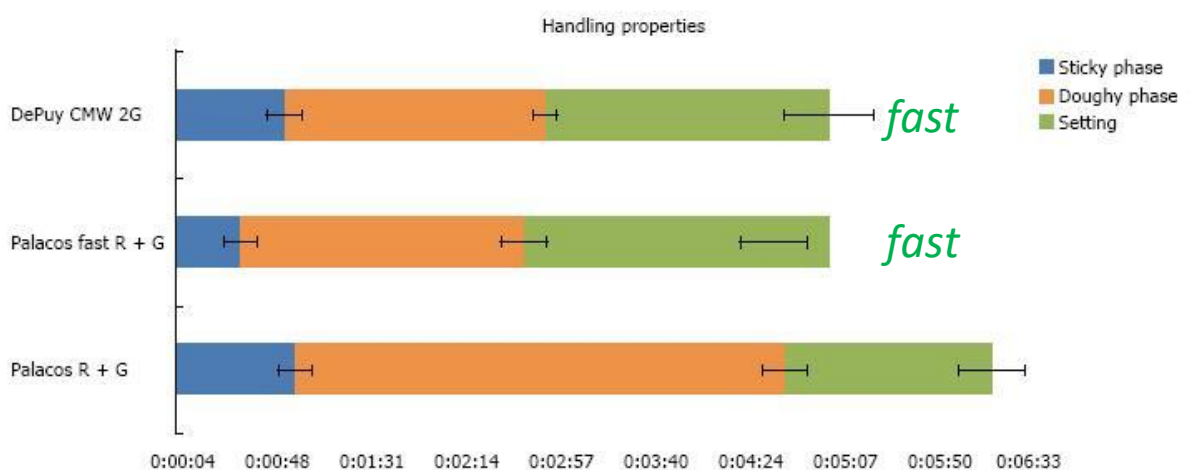
3.3.4 Schnellhärtende Knochenzemente– „fast setting cements“

- Bei manchen „Fast“-Zementen wird das Verhältnis Pulver zu Flüssigkeit zu Gunsten des Copolymerpulvers verschoben: „Powder/Liquid Ratio (P/L-Ratio) g/ml“: P/L: 2,5 g/ml!
- Die Wirkstofffreisetzung ist bei vielen Fast-Zementen erhöht!
- Nicht alle Hersteller empfehlen die Anwendung von Vakuummixing bei den schnellhärtenden Zementen und bevorzugen dafür das manuelle Anrühren!

„If anything does not work, read the instructions!“



- Bei Stielprothesen (Knie und Hüfte, sowie Revisionsimplantaten) demnach eher Zurückhaltung!



Caraan NA, Windhager R, Webb J, Zentgraf N, Kuehn KD (2017) Role of fast-setting cements in arthroplasty: A comparative analysis of characteristics. World J Orthop 18, 8, 12, 881-890.
Doi: 10.5312/wjo.v8.i12.881

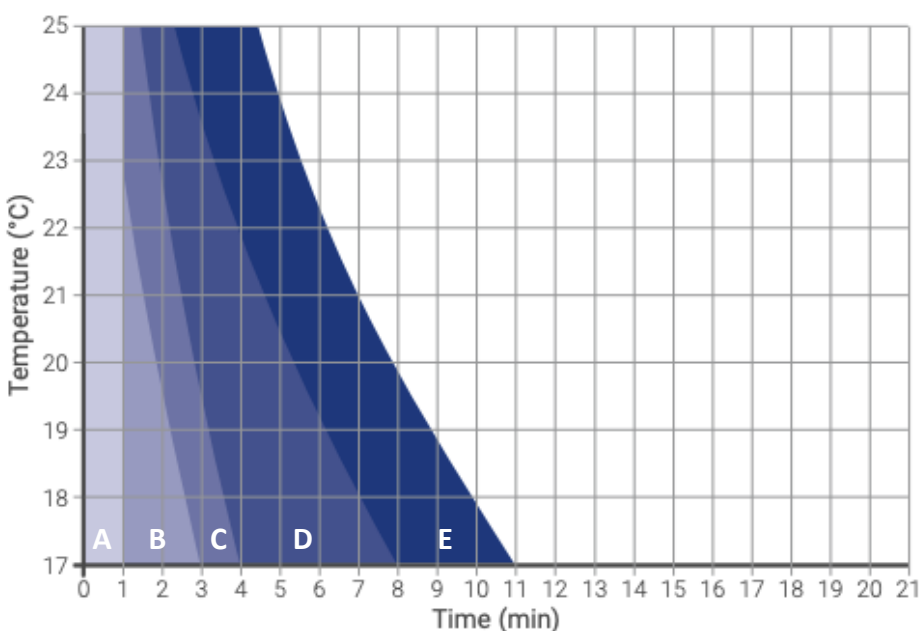


Schnellhärtende Knochenzemente



3.3.5 Der Vergleich der Zubereitungsabschnitte von „Fast-“ und „Standard“-Zement bei einem Vertreiber zeigt die mitunter erhebliche Verkürzung oder den gänzlichen Wegfall von zeitlichen Phasen (z. B. „Warten“) !

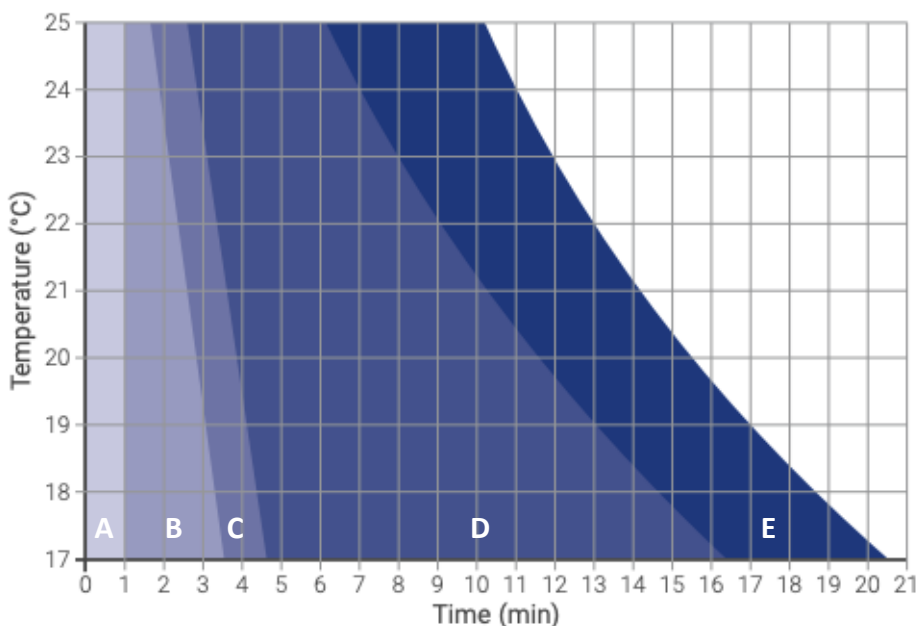
MectaCem-X Fast HV with Gentamicin



<https://aws-media.medacta.com/media/9965x11-01.pdf>

A = Mixing B = Syringe Application. C = Doughing Time D = Manual Application E = Setting Time

MectaCem-X HV with Gentamicin



<https://aws-media.medacta.com/media/9965x11-01.pdf>



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ENDOPROTHETIK

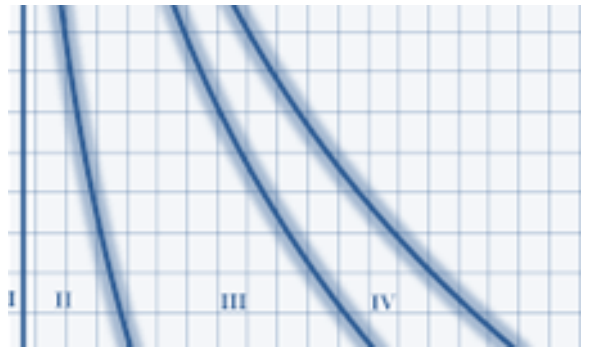
Kompaktkurs Zement e-learning

LIVE

AE-Online-Kurs

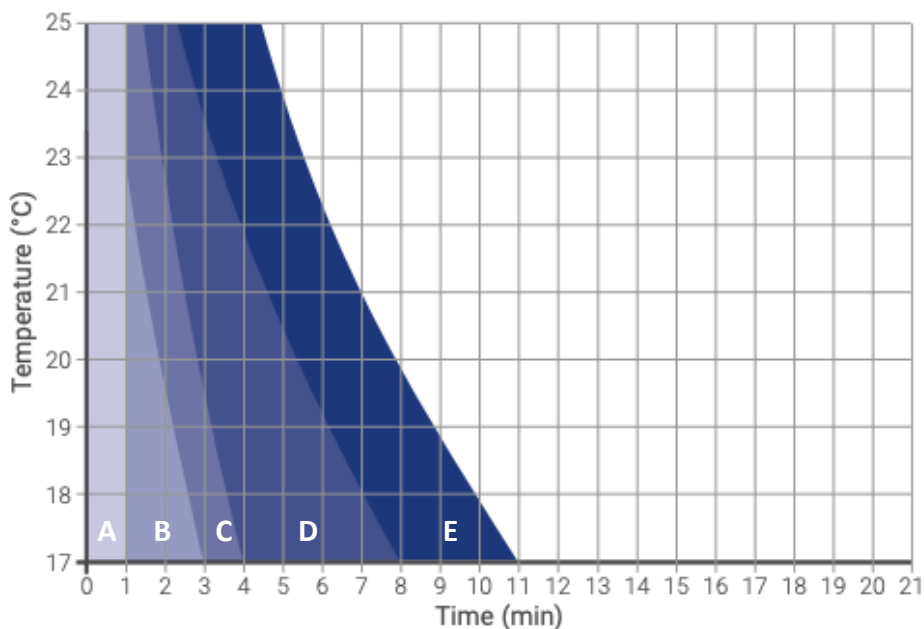


Kenntnis der Zementzubereitung



Was ist nicht ganz korrekt?

MectaCem-X Fast HV with Gentamicin



<https://aws-media.medacta.com/media/9965x11-01.pdf>

A = Mixing B = Syringe Application. C = Doughing Time D = Manual Application E = Setting Time

Die obige Abbildung zeigt die zeitlichen Abschnitte der Zubereitung eines „Fast“-Zementes! Was ist an dieser Darstellung nicht ganz (s. a. vorne!) richtig?

„Mixing Time“ zu lang ☐

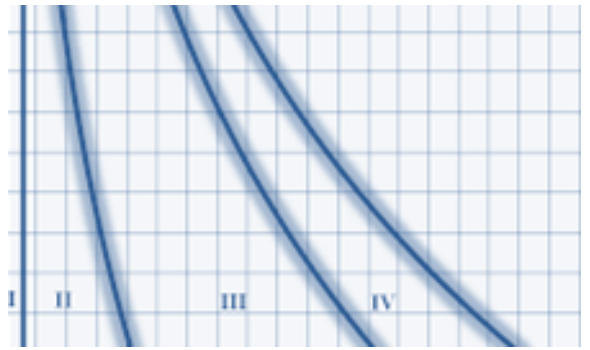
„Syringe Time“ ist nach „Manual Application“ ☐

„Doughing Time“ beginnt eigentlich bei 0 Min. ☐

„Setting Time“ für einen „Fast-Zement“ zu lang ☐

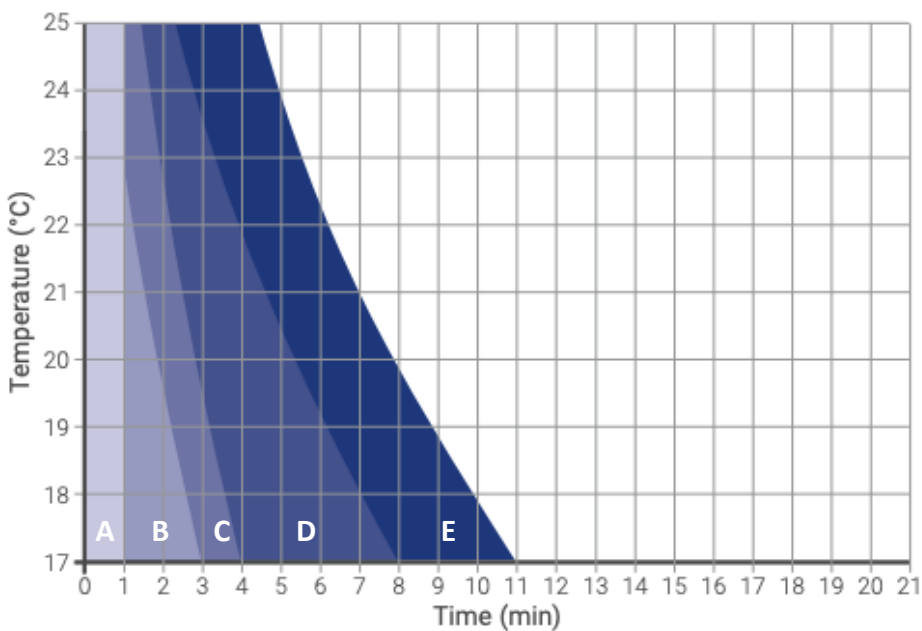


Kenntnis der Zementzubereitung



Was ist nicht ganz korrekt?

MectaCem-X Fast HV with Gentamicin



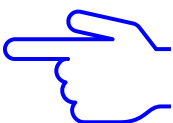
<https://aws-media.medacta.com/media/9965x11-01.pdf>

A = Mixing B = Syringe Application. C = Doughing Time D = Manual Application E = Setting Time

Die obige Abbildung zeigt die zeitlichen Abschnitte der Zubereitung eines „Fast“-Zementes! Was ist an dieser Darstellung nicht ganz (s. a. vorne!) richtig?

- „Mixing Time“ zu lang ☐
- „Syringe Time“ ist nach „Manual Application“ ☐
- „Doughing Time“ beginnt eigentlich bei 0 Min. ☒
- „Setting Time“ für einen „Fast-Zement“ zu lang ☐

3.3.1



Bei einer regelrechten Temperatur im Op-Saal dauert die Wartephase (waiting phase) etwa 3 Minuten



4. Bone Cement Implantation Syndrome – BCIS

4.1 Jet - Lavage und Zementiertechnik

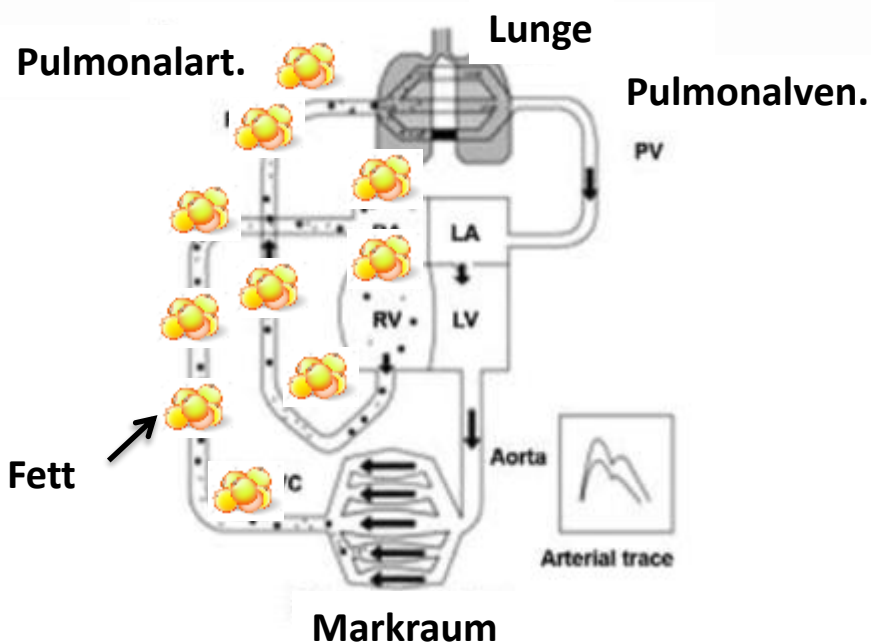
Die Anwendung der Jet - Lavage soll die interspongiosen Räume zur Aufnahme des Zementes von Markgewebe befreien.

Denken Sie bitte ans Anwärmen der Lavageflüssigkeit!



Die Jetlavage senkt auch das Risiko eines sog. „Bone Cement Implantation Syndromes“ (BCIS), weil das Fettmark ausgespült wird und so deutlich weniger Markgewebe in die venöse Strombahn gelangt!

Die immer wieder beobachteten Kreislaufreaktionen während der Zementapplikation sind eigentlich **Fett-embolien!**





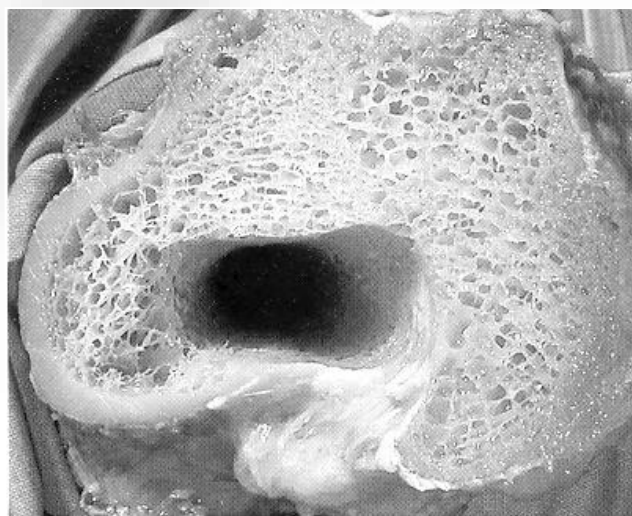
BCIS – Symptome - Einteilung

4.2 BCIS - Symptome – Schweregrade

- Grad I: Mittelschwere Hypoxie $\text{SpO}_2 < 94\%$
Blutdruckabfall: $> 20\%$
- Grad II: Hypoxie $\text{SpO}_2 < 88\%$
Blutdruckabfall: $> 40\%$
Bewußtseinsverlust (rückenmarksnahe Anaesthesie)
- Grad III: Herzkreislaufstillstand/Reanimation



Handspülung



Jet - Lavage





BCIS – erfolgreiche Prophylaxe

4.3 BCIS und OP-Team

- Vor jeder Zementapplikation immer Rück - und Zwiesprache mit Anaesthesie und dem gesamten OP-Team – eigentlich selbstverständlich!



<https://pin-up-docs.de/2022/12/13/zement-kommt-bone-cement-implantation-syndrome-bcis-knochenzementreaktion-palacos-syndrom/>



- Während Zementierung gilt für den Op-Saal:

AUSGANGSSPERRE

- Regelrechte Zementiertechnik - 3. (4.) Generation



Schon bei der Applikation von Zementrestriktoren kann eine gefährliche Druckerhöhung im Markraum auftreten!



Die meisten der eingesetzten Markraumstopper sind resorbierbar und werden aus Gelatine hergestellt!

Gelatine ist:

- ein biologisches Polymer
- ein Kunststoff
- ein Polysaccharid
- Kollagen Typ I

☐

☐

☐

☐



Interratio

Schon bei der Applikation von Zementrestriktoren kann eine gefährliche Druckerhöhung im Markraum auftreten!



Die meisten der eingesetzten Markraumstopper sind resorbierbar und werden aus Gelatine hergestellt!

Gelatine ist:

- ein biologisches Polymer
- ein Kunststoff
- ein Polysaccharid
- Kollagen Typ I

- ☒
- ☐
- ☐
- ☒



Interratio

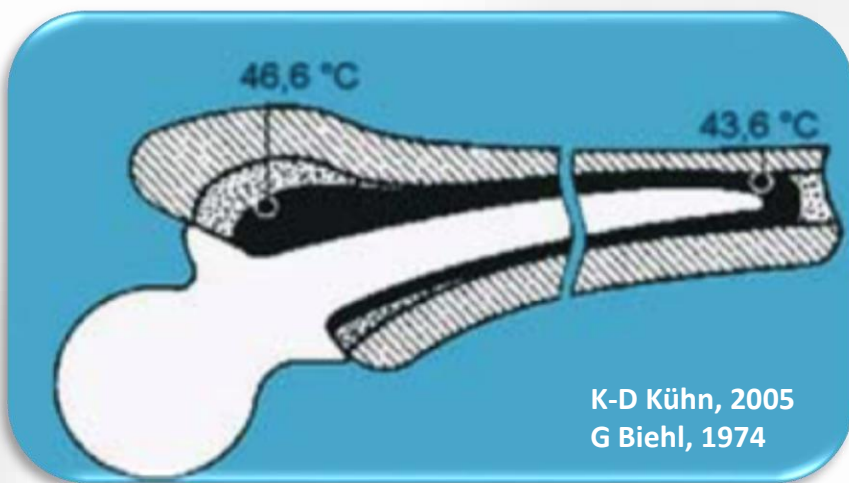
4.4 Abkürzungen und Akronyme

- ABC: Acrylic Bone Cement
- Abx: Antibiotikum, antibiotische Therapie
- ALAC: Antibiotic Loaded Acrylic Cement
- ALBC: Antibiotic Loaded Bone Cement
- BCIS: Bone Cement Implantation Syndrome
- BPO: Benzoylperoxid
- BaSO₄: Bariumsulfat
- CPC: Calcium Phosphate Cement
- Dmpt: Dimethylparatoluidin
- HA: Hydroxylapatit
- hv: high viscosity
- lv: low viscosity
- mv: medium viscosity
- MMA: Methylmethacrylat
- PMMA: Polymethylmethacrylat
- Prostalac: Prosthesis of Antibiotic Loaded Acrylic Cement = Spacer aus PMMA
- THA: Total Hip Arthroplasty
- THR: Total Hip Replacement
- TJA: Total Joint Arthroplasty
- TKA: Total Knee Arthroplasty
- ZrO₂: Zirkoniumdioxid



5. Knochenzement Physik

5.1 Die Polymerisation von PMMA ist eine exotherme Reaktion, in-vitro können 110 °C gemessen werden. In-vivo allerdings treten an der Knochen-Zementgrenze lediglich 40 °C bis maximal 55 °C auf.



5.2 Bei einer Temperatur von über 50 °C denaturiert Kollagen, der lokale Schaden im Implantatlager wäre beträchtlich!



Max.: 55 °C

5.3 Je **dicker** der **Zementmantel** und je **höher** der **Monomeranteil**, umso größer wird die Temperaturentwicklung!



5.4 Tatsächlich sind die In vivo - Temperaturen deutlich niedriger wegen:

- des dünnen Zementmantels (sollte aber schon etwa 2 mm sein!)
- der Blutzirkulation
- der relativ großen Oberfläche
- der geringen Wärmeleitfähigkeit des Zementes
- der Wärmeableitung durch Körpergewebe und Implantat
- des Röntgenkontrastmittelzusatzes

Die Koagulationstemperatur wird deshalb kaum erreicht!

5.5 Die Temperaturspitzen dauern in vivo maximal 3 Minuten und übersteigen ganz selten 55 °C.



[illegible]

a:
l:
a:
c



YABA = Yet Another Bloody Acronym

Das Akronym „Prostalac“ steht für:

Prost: Prosthesis (of)

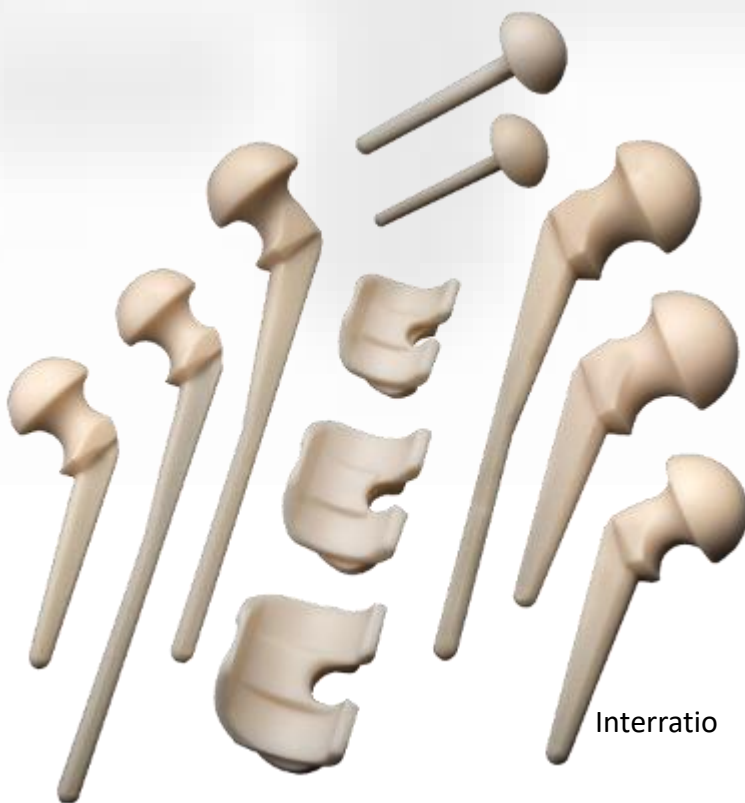
a: antibiotic

l: loaded

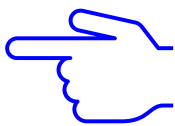
a: acrylic

c: cement

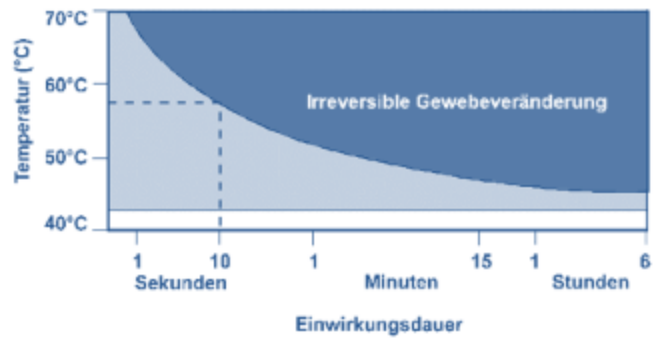
Prostalacs



4.4



Koagulation und Denaturierung von Kollagen (hier. Hornhaut Auge)



R. Brinkmann, 2012



Die Koagulationstemperatur des Knochengewebes – wie
für viele Eiweiße - liegt bei:

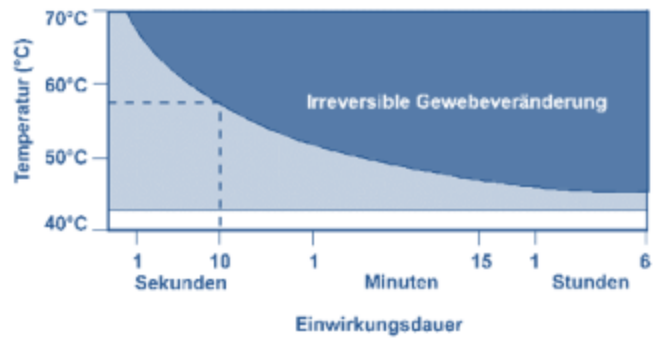
42 °C ☐

56 °C ☐

66 °C ☐



Koagulation und Denaturierung von Kollagen (hier. Hornhaut Auge)



R. Brinkmann, 2012



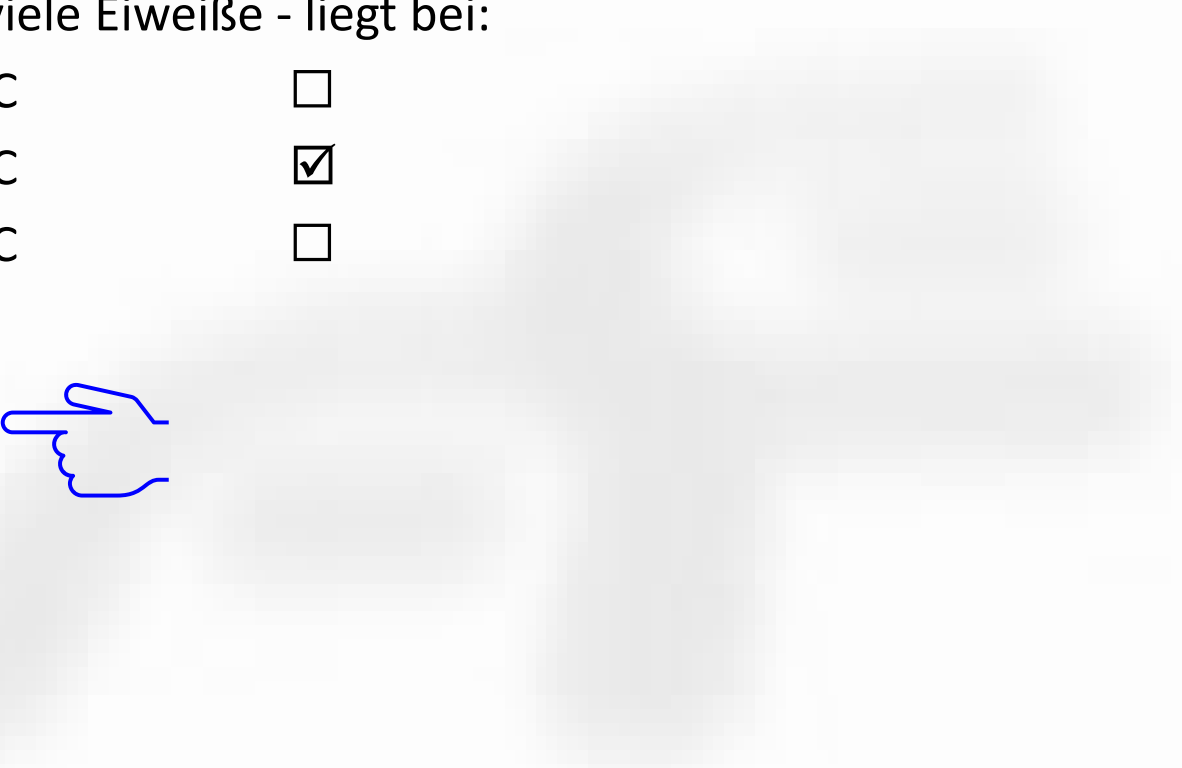
Die Koagulationstemperatur des Knochengewebes – wie
für viele Eiweiße - liegt bei:

42 °C ☐

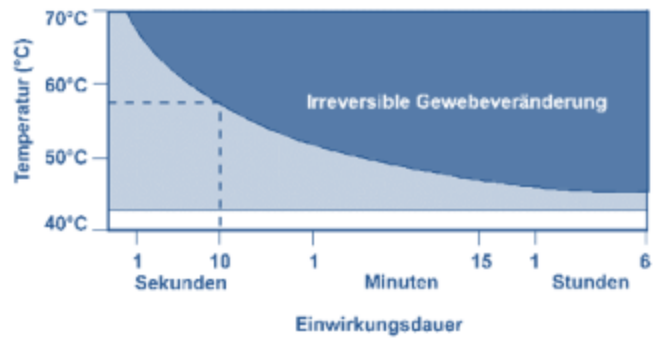
56 °C ☒

66 °C ☐

5.5



Koagulation und Denaturierung von Kollagen (hier. Hornhaut Auge)



R. Brinkmann, 2012

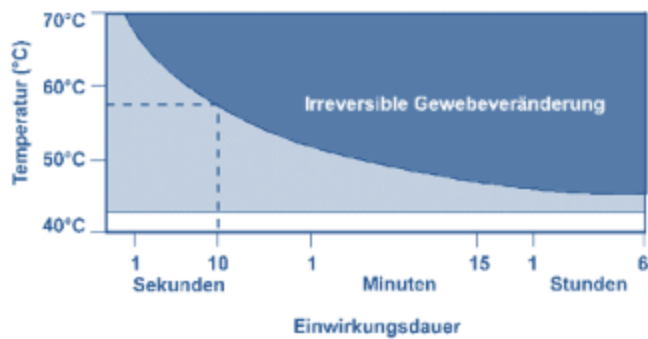


Was trägt zu einer Erhöhung der Polymerisations-
temperatur in-vivo bei:

- geringerer Monomeranteil ☐
- dünnere Zementmantel ☐
- Kein Röntgenkontrastmittel ☐



Koagulation und Denaturierung
von Kollagen
(hier. Hornhaut Auge)



R. Brinkmann, 2012



Was trägt zu einer Erhöhung der Polymerisations-
temperatur in-vivo bei:

geringerer Monomeranteil



dünner Zementmantel



Kein Röntgenkontrastmittel



5.4



Viskosität = Zähigkeit von Flüssigkeit und Gasen (=Fluide).
Je höher die Viskosität, umso dickflüssiger (zäher) ist eine Substanz!

5.6 Hinsichtlich der Zähigkeit beim Anrühren ergeben sich drei unterschiedliche Eigenschaften und damit Typen von Knochenzementen:

- **low viscosity (LV):** lange Wartephase, kurze Arbeitsphase, mittlere Aushärtephase
- **medium viscosity (MV):** lange Wartephase, mittlere Arbeitsphase, mittlere Aushärtephase
- **high viscosity (HV):** kurze Wartephase, lange Arbeitsphase mit konstanter Viskosität, mittlere bis kurze Aushärtephase (s. Abb. 5.7)

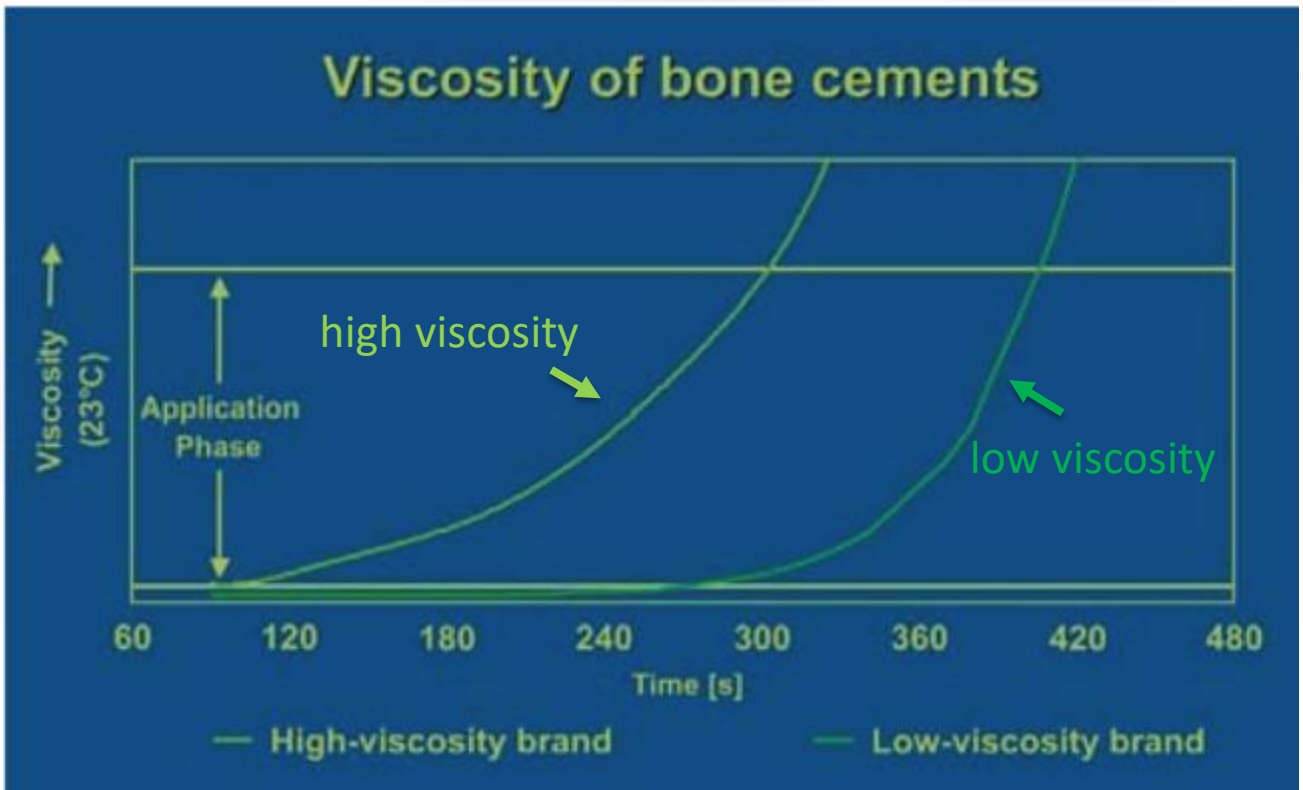
In der Endoprothetik sind „High Viscosity“- Zemente Routine!



Das nebenstehende Logo auf Verpackungen und in Gebrauchshinweisen von Medizinprodukten bedeutet: „See instruction for use“ „Herstellerhinweise beachten“



5.7 Demnach nimmt vom ersten Beginn der Mischphase jeder Knochenzement herstellerunabhängig und ungeachtet des Typs während der Verarbeitung an Viskosität zu, der Unterschied zwischen „low“, „medium“ und „high“ besteht eigentlich nur in der Geschwindigkeit und damit Dauer der jeweiligen Schritte!



K-D Kühn, 2005



Inzwischen wird auch nebenstehendes Zeichen benutzt: „Gebrauchsanweisung lesen!“



Der Augmentationszement Trauma Cem V+ verstärkt gerade bei osteoporotischem Knochen den Sitz der Klinge des proximalen Femurnagels (PFN). Die Polymerisation erstreckt sich über mehr als 27 Minuten.

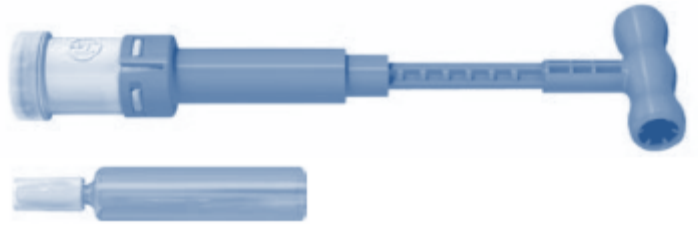


Die Temperaturentwicklung ist viel geringer weil:

- Trauma Cem V+ hochviskös ist ☐
- andere Katalysatoren verwendet werden ☐
- ein hoher Keramikanteil besteht ☐



Trauma Cem V+ ist ein
hochvisköser Zement:
45 % PMMA-40% ZrO_2 -
15 % Hydroxylapatit (HA)



Der Augmentationszement Trauma Cem V+ verstärkt gerade bei osteoporotischem Knochen den Sitz der Klinge des proximalen Femurnagels (PFN). Die Polymerisation erstreckt sich über mehr als 27 Minuten.



Die Temperaturentwicklung ist viel geringer weil:

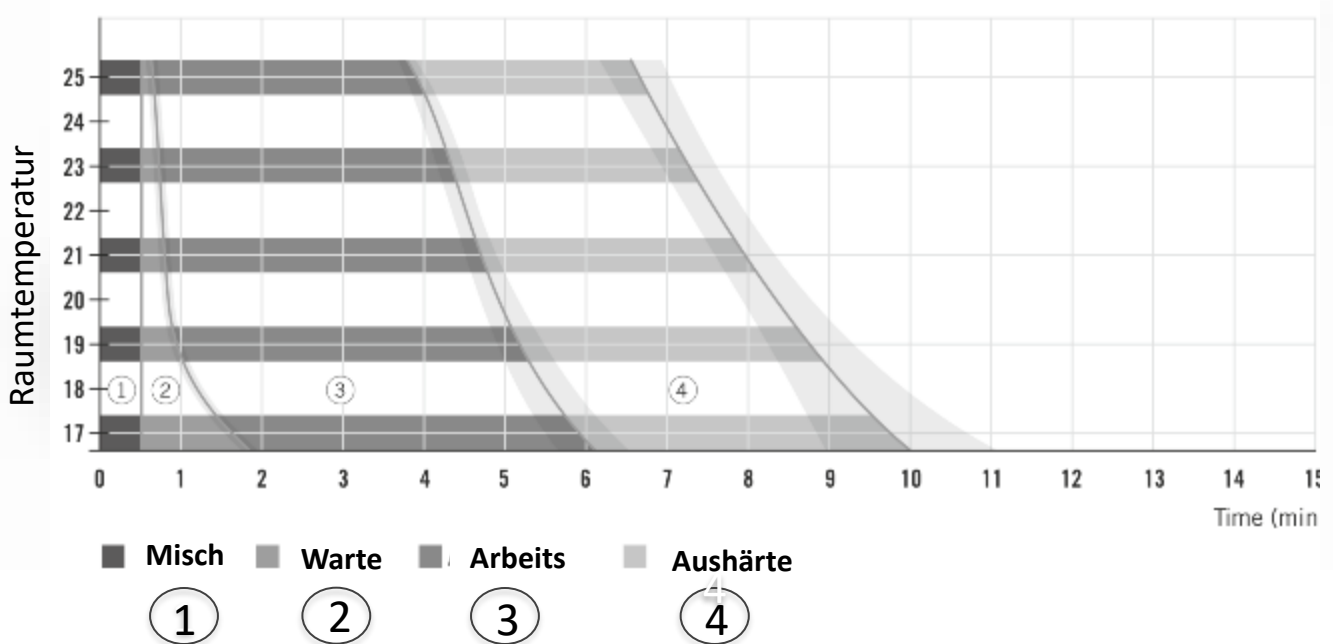
- Trauma Cem V+ hochvisköses ist ☐
- andere Katalysatoren verwendet werden ☐
- ein hoher Keramikanteil besteht ☒

5.4



Viskosität = Zähigkeit von Flüssigkeit und Gasen (=Fluide).
Je höher die Viskosität, umso dickflüssiger (zäher) ist eine Substanz!

5.8 Die Abbildung unten zeigt die Vorbereitung eines hochviskösen Knochenzementes mit den entsprechenden (temperaturabhängigen) Abschnitten der Applikation. Die Dauer der jeweiligen Phasen ist für die verschiedenen Zementarten nicht gleich; hochvisköse Zemente zum Beispiel haben etwas längere Arbeitsphasen (s. a. 3.3 u. 5.7!).



Heraeus



Sir John Charnley, FRCS; 1911-1982
Wrightington - England

- PMMA
- Low Friction Arthroplasty

5.9 Von Sir John Charnley stammt die praktische Einteilung der Phasen der Knochenzementapplikation:

- **sticky** : klebrig, bleibt am Handschuh
- **hairy**: haarig, beim Auseinanderziehen zwischen zwei Fingern noch Fäden
- **skinny**: häutig, die Oberfläche wird matt und zeigt kleine Falten!

Bei „skinny“ ist der Zement bereit für die Implantation.



**Vor und nach dem Zementieren:
Immer Handschuhe wechseln!**

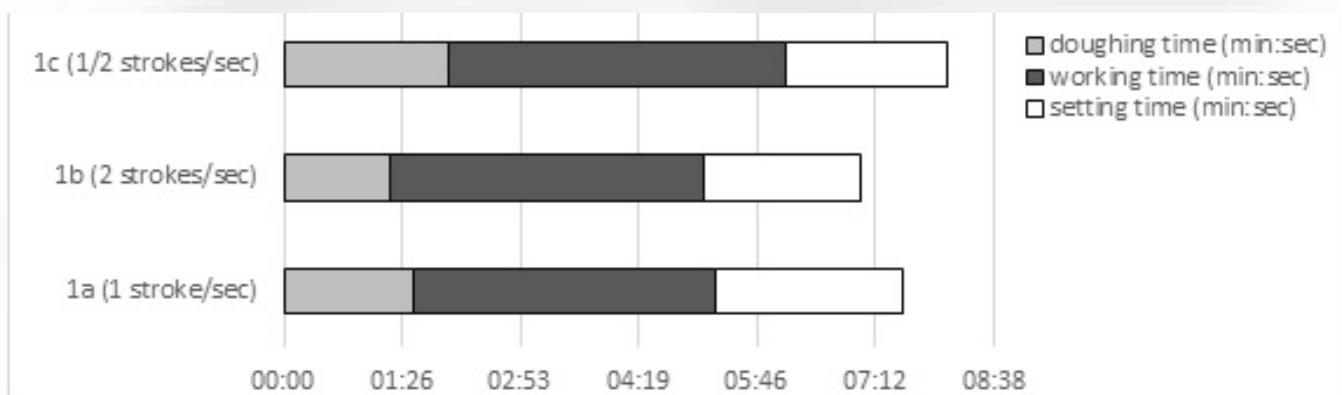


Die Wiederholung eines Vorgangs wird in Hertz (Hz) gemessen (eigentlich Einheit in der Physik): 1 Hub und zurück im Vakuum-Mischsystem pro Sekunde wäre die Frequenz von 1 Hz.



Heinrich R Hertz

5.10 Ein schnelles Rühren in der Mischphase (Steigerung der Frequenz!) verkürzt die gesamte Vorbereitungszeit und führt zu einer schnellen Viskositätszunahme des Zementes. Optimal wäre in der Mischphase 1 Hz für etwa 30 Sekunden (s. u.)!



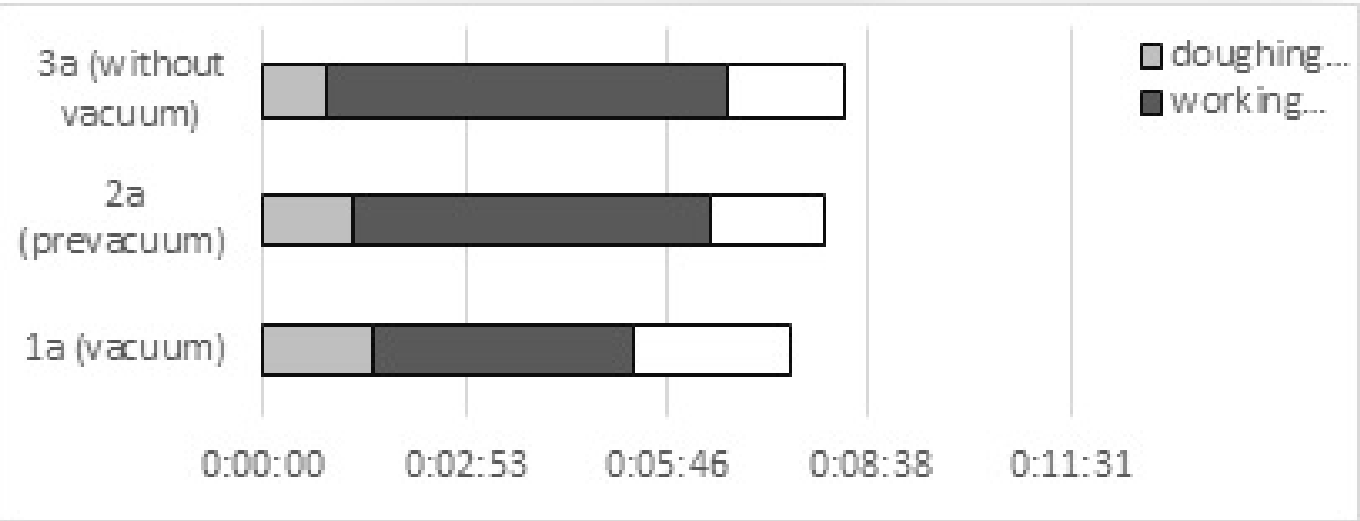
Sigmund IK, Gamper J, Antoni A, Panotopoulos J, Funovics PT, et al. (2018) Mixing Technique of PMMA - Bone Cement Determines the Ideal Insertion Time Point in Cemented Arthroplasty. J Surg 2018; 1153. DOI:10.29011/2575-9760.001153



Im anglo-amerikanischen Sprachgebrauch: Dough-time: Zeit seit Beginn des Mischens, bis der Zement nicht mehr klebt („does no longer stick at surgical gloves“).



5.11 Bei Raumtemperatur verkürzt die Anwendung von Vakuummischsystemen die Arbeitsphase und den gesamten Prozess, deshalb ist das Kühlen der Zementkomponenten wichtig, wenn im Vakuum angerührt wird (s. u.)!

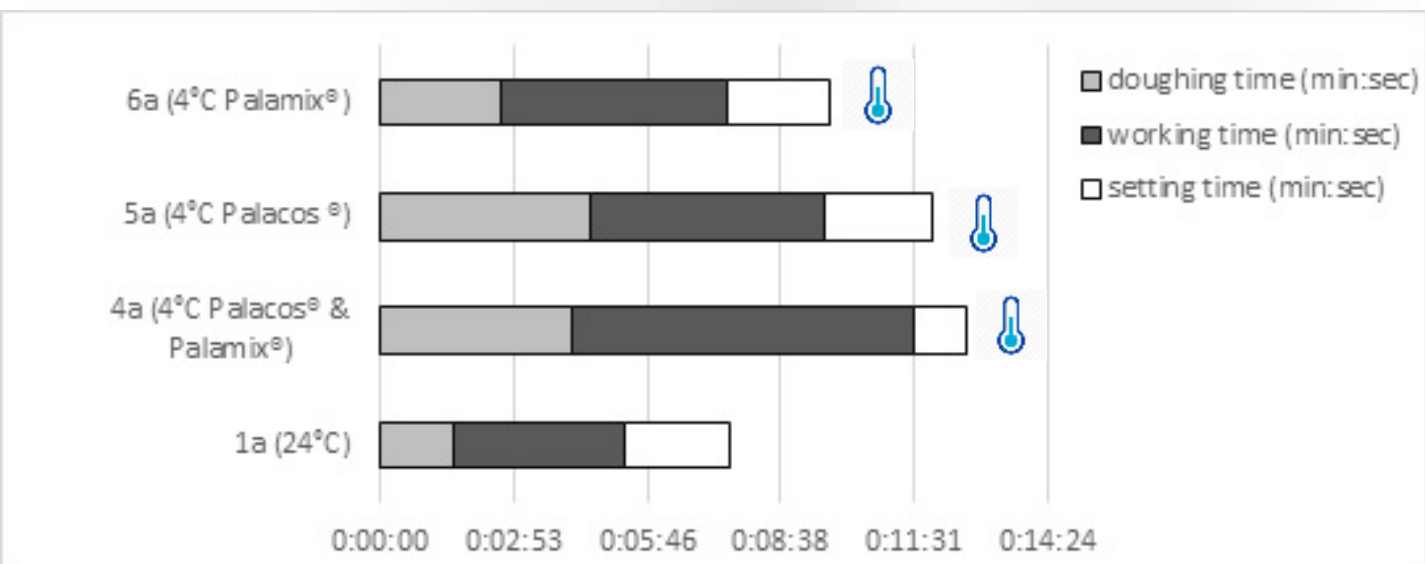


Sigmund IK, Gamper J, Antoni A, Panotopoulos J, Funovics PT, et al. (2018) Mixing Technique of PMMA - Bone Cement Determines the Ideal Insertion Time Point in Cemented Arthroplasty. J Surg 2018; 1153. DOI:10.29011/2575-9760.001153

Wenn Kühlung („precooling“), dann 24 h vor der Implantation!



5.12 Beim Vakuummischen führt die Kühlung zu einer Verlängerung der Prozessphasen, während der Arbeitsphase bleibt der Zement in einer einigermaßen gleichbleibenden Konsistenz gerade bei hochviskösen Produkten. Dies erleichtert Verarbeitung und Implantation (s. u.). Allerdings empfehlen nicht alle Hersteller in ihren Hinweisen eine Lagerung im Kühlschrank!



Sigmund IK, Gamper J, Antoni A, Panotopoulos J, Funovics PT, et al. (2018) Mixing Technique of PMMA - Bone Cement Determines the Ideal Insertion Time Point in Cemented Arthroplasty. J Surg 2018; 1153. DOI:10.29011/2575-9760.001153

Die Vorbereitung einer Zementdosis mit gekühlten Komponenten und Vakuummischtechnik dauert 11-12 Min. bis zur vollständigen Aushärtung!



„Der größte Feind der Qualität ist die Eile!“

Henry Ford



Welche der folgenden Veränderungen führen zu einer **Verlängerung** der Abläufe bei der Zementherstellung?

- Erhöhung der Raumtemperatur ☐
- Kühlung der Zementkomponenten ☐
- Zu schnelles Rühren in der Mischphase ☐
- Verminderter Anteil des Monomers ☐
- Anwendung von Vakuum ☐
- Zufuhr von Feuchtigkeit ☐



Die Vorbereitung einer Zementdosis mit gekühlten Komponenten und Vakuummischtechnik dauert 11-12 Min. bis zur vollständigen Aushärtung!



„Der größte Feind der Qualität ist die Eile!“

Henry Ford

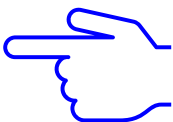


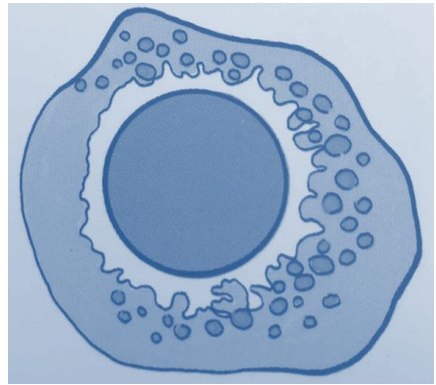
Welche der folgenden Veränderungen führen zu einer **Verlängerung** der Abläufe bei der Zementherstellung?

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| Erhöhung der Raumtemperatur | ☐ |
| Kühlung der Zementkomponenten | ☒ |
| Zu schnelles Rühren in der Mischphase | ☐ |
| Verminderter Anteil des Monomers | ☒ |
| Anwendung von Vakuum | ☐ |
| Zufuhr von Feuchtigkeit | ☐ |

[5.11](#)

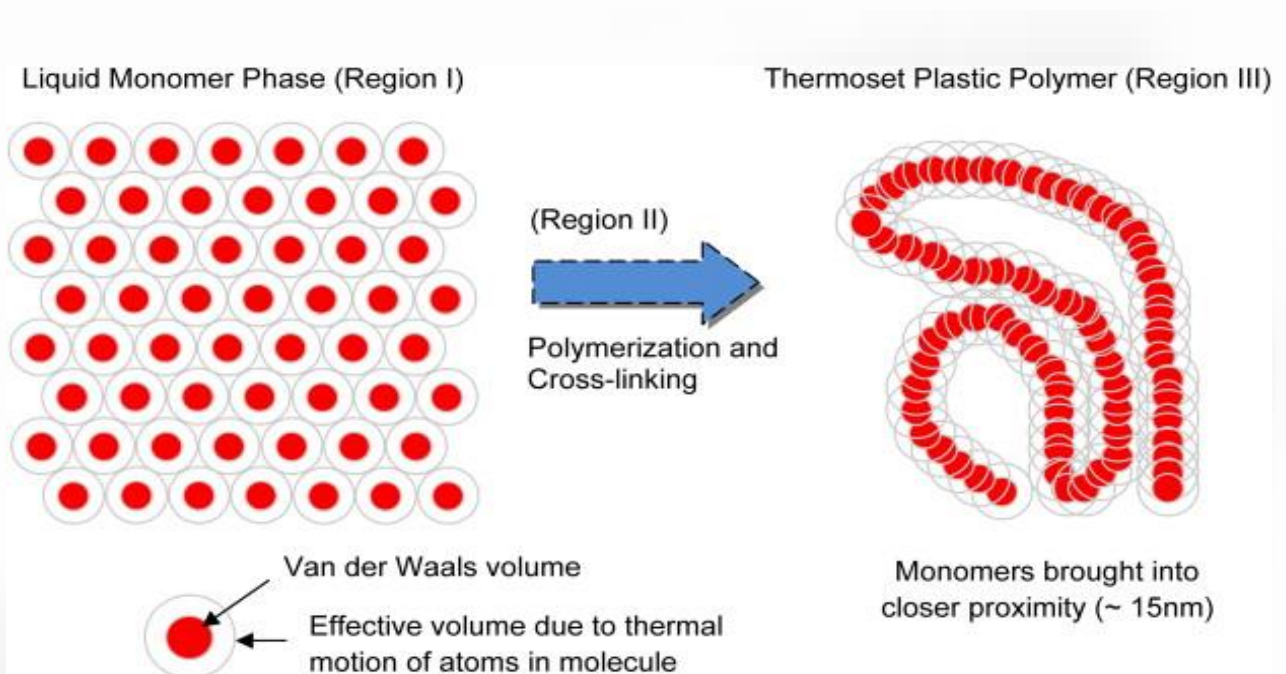
[5.12](#)





6. Zementverankerung

6.1 Wird MMA in-vitro zur Polymerisation gebracht, entsteht eine Verkleinerung des Volumens (Schrumpfung = shrinkage) um mehr als 20 %.

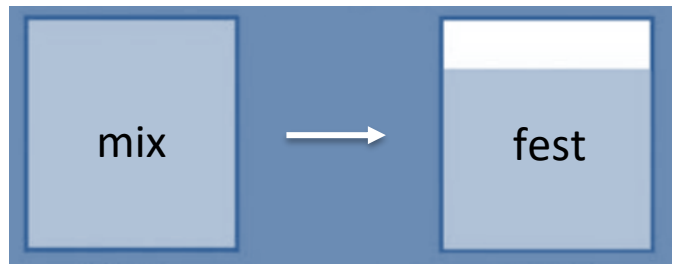


Der Platzbedarf einer Polymerkette ist wesentlich kleiner als der von entsprechenden Einzelmolekülen (s. o.!).

Darshil U.Shah, Peter J.Schubel (2010) Evaluation of cure shrinkage measurement techniques for thermosetting resins. Polymer Testing 29, 6, 629-639, <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2010.05.001>



Schrumpfung Shrinkage

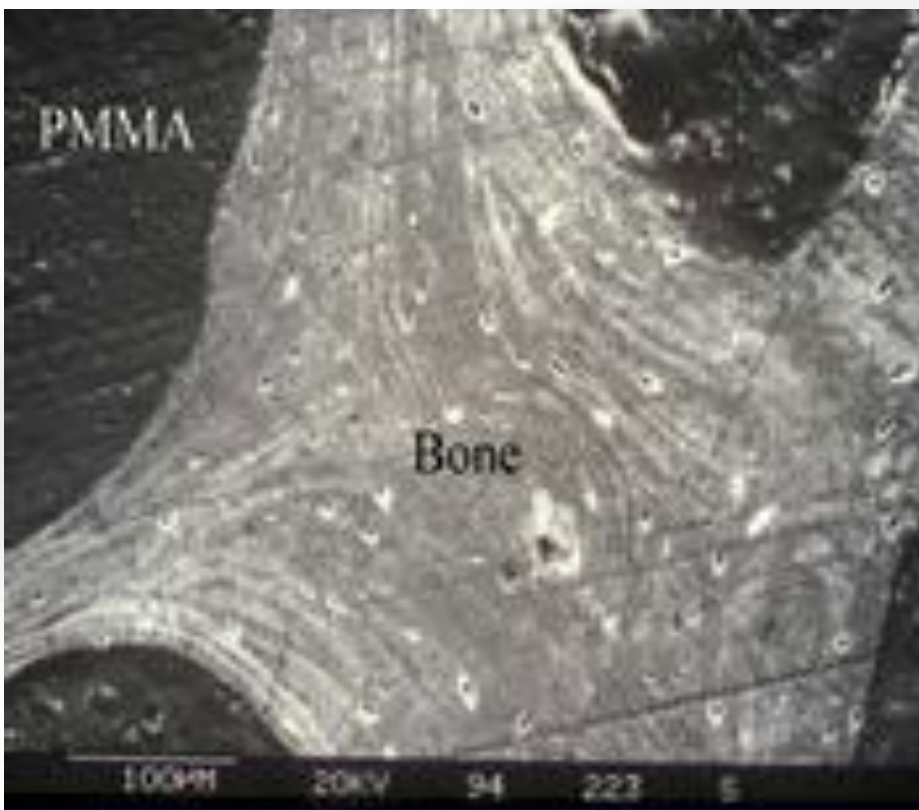


H-D- Kühn

6.2 Knochenzement schrumpft bei seiner Polymerisation allerdings nur um etwa 5 %, weil im Copolymerpulver schon Ketten vorgeformt (PMMA) und immer noch kleinste Luftblasen, trotz Vakuumanrühren vorhanden sind. Darüber hinaus verhindert die gleichzeitige Wasseraufnahme eine weitere Volumenabnahme.

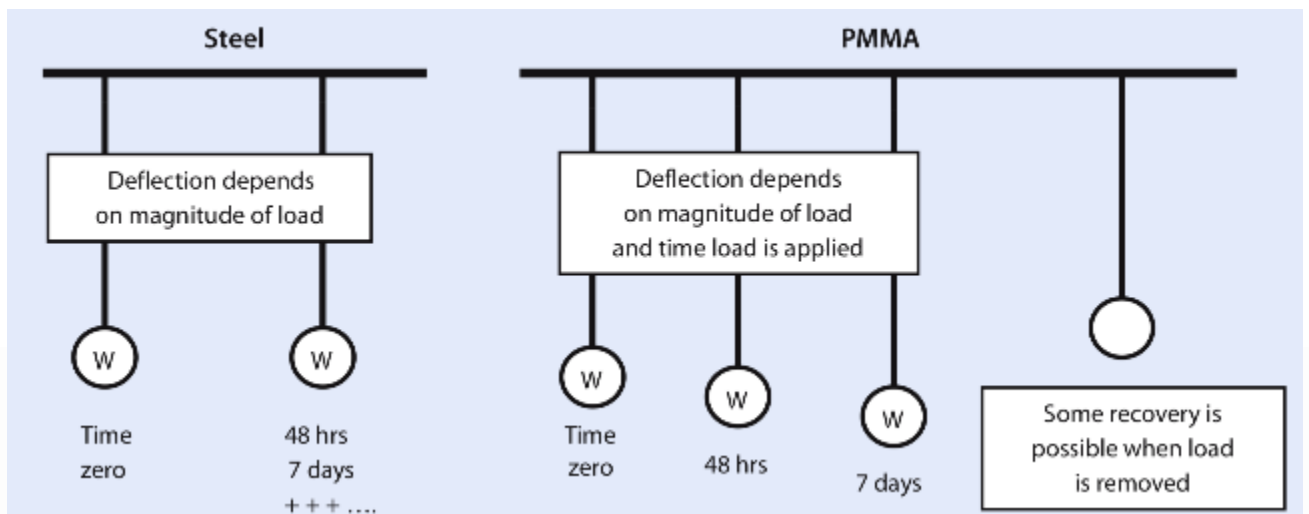


Eine Frühlockerung ist durch die Polymerschrumpfung nicht zu erwarten (s. Abb. unten.)!



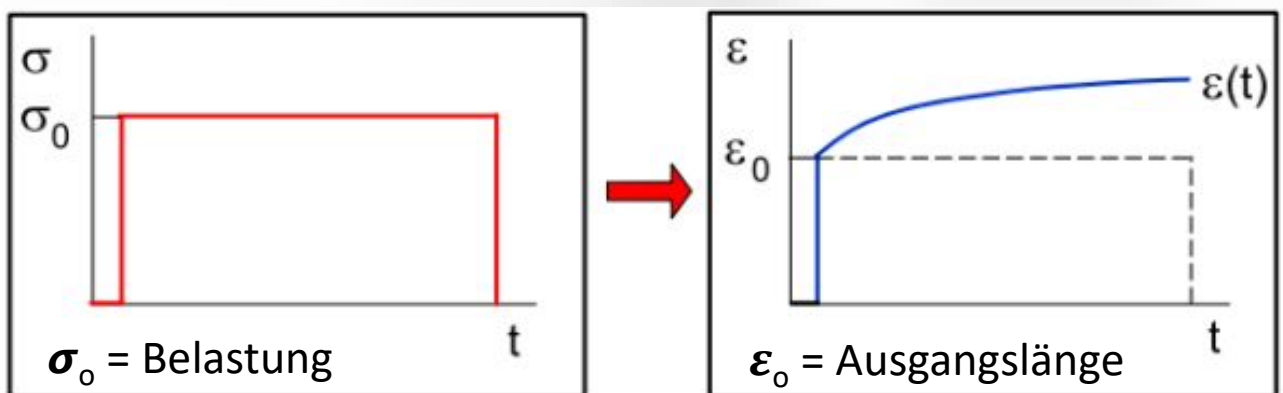
Langfristig grenzsichtfreier, stabiler Kontakt zwischen PMMA und Spongiosa!
(REM 50x)





C Lee, 2005

6.3 Lange Molekülketten von Kunststoffen können sich bei (konstanter) äußerer Belastung entknäueln, es entsteht eine Dehnung. Dieser Vorgang wird als Kriechen („creep“) bezeichnet und ist temperaturabhängig!



<https://www.polymerservice-merseburg.de/akademie/weiterbildung.html>

Die entstandene Verformung bildet sich nicht (gleich) vollständig zurück, und führt langfristig zum Einsinken eines Implantates (z. B. Hüftstiel), allerdings über die Zeit lediglich weniger als 0,3 mm/Jahr. Das Einsinken eines Stieles heißt auch „subsidence“.

Im Polymerpulver sind:

Co-Polymer (PMMA)
Antibiotikum (Gentamicin)
Zirkoniumdioxid (ZrO_2)
Benzoylperoxid (BPO)
(Farbstoff (Chlorophyll))



In der Flüssigkeit sind neben dem Monomer
Methylmethacrylat außerdem enthalten:

als :

Stabilisator: ☐ Hydroquinon
☐ Chlorophyll
☐ Gentamicin

Accelerator: ☐ Dimethylparatoluidin
☐ Zirkoniumoxid
☐ Vitamin C



Im Polymerpulver sind:



Co-Polymer (PMMA)
Antibiotikum (Gentamicin)
Zirkoniumdioxid (ZrO_2)
Benzoylperoxid (BPO)
(Farbstoff (Chlorophyll))



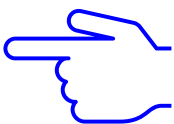
In der Flüssigkeit sind neben dem Monomer Methylmethacrylat außerdem enthalten:

als :

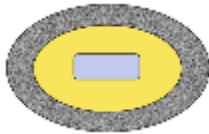
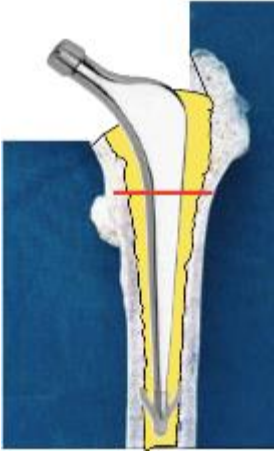
Stabilisator: ☒ Hydroquinon
☐ Chlorophyll
☐ Gentamicin

Accelerator: ☒ Dimethylparatoluidin
☐ Zirkoniumoxid
☐ Vitamin C

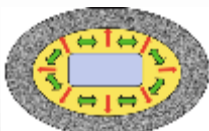
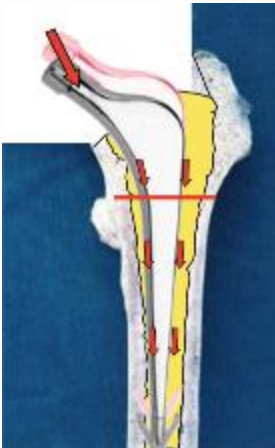
2.3



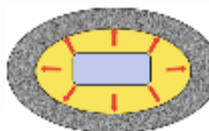
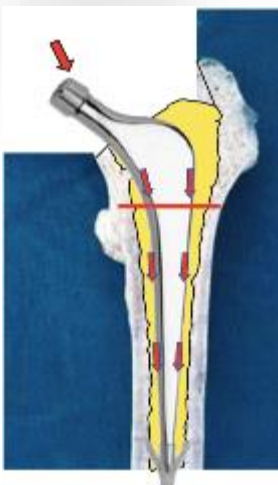
6.4 Lastübertragung von zementierten Hüftstielen (C. Lee):



Stiel im Zementmantel ohne Belastung



Bei Belastung „Einsinken“ (subsidence) des Stieles, sein Design erzeugt dann radiale Druckkräfte und Ringspannungen.

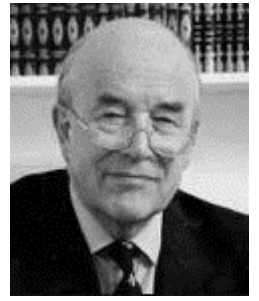


Nach Belastung (z. B. im Schlaf), Relaxation der Ringspannungen. Die Druckkräfte bleiben bestehen, weil der tiefergetretene Stiel in Position bleibt!

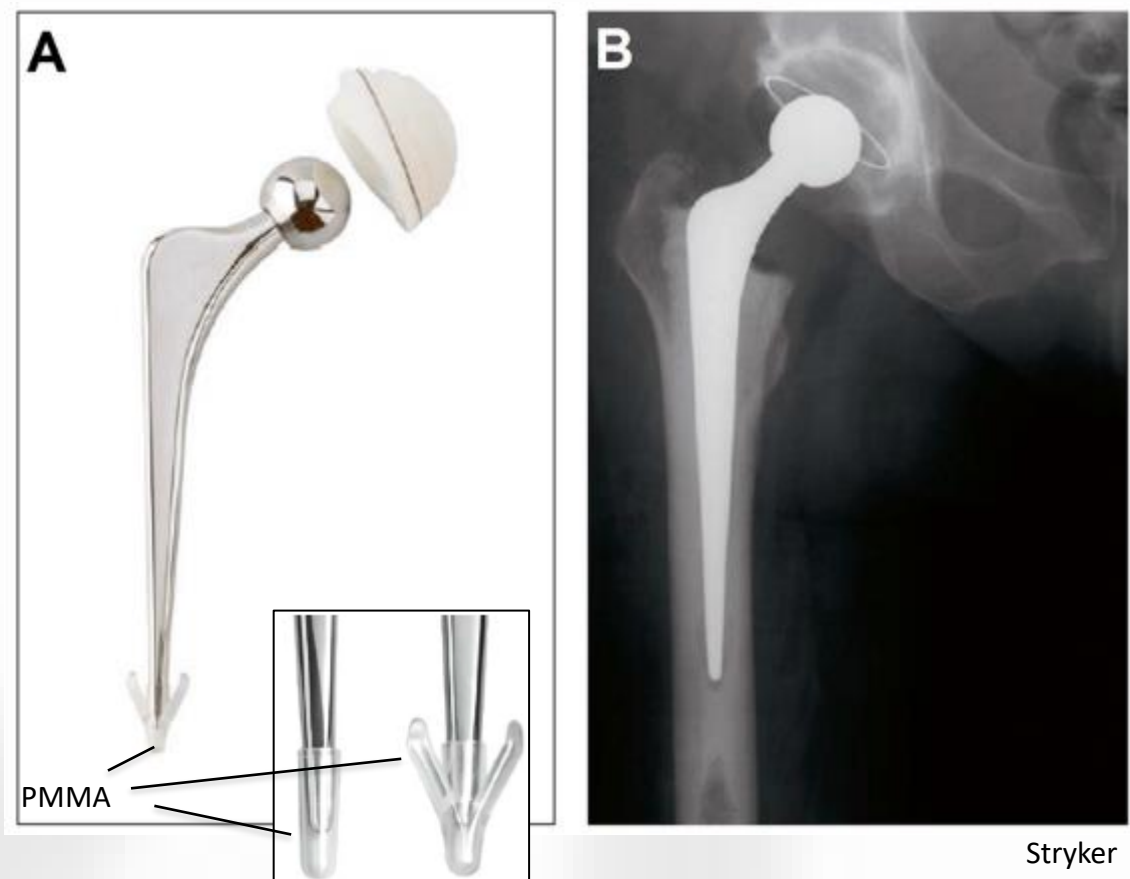
nach Clive Lee, 2005



Überlegungen, glatte, polierte Hüftstiele für die Zementverankerung zu verwenden, stammen von Robin Ling, Exeter. Auch Charnley hat polierte Stiele empfohlen!

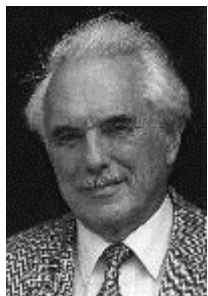


Robin S M Ling



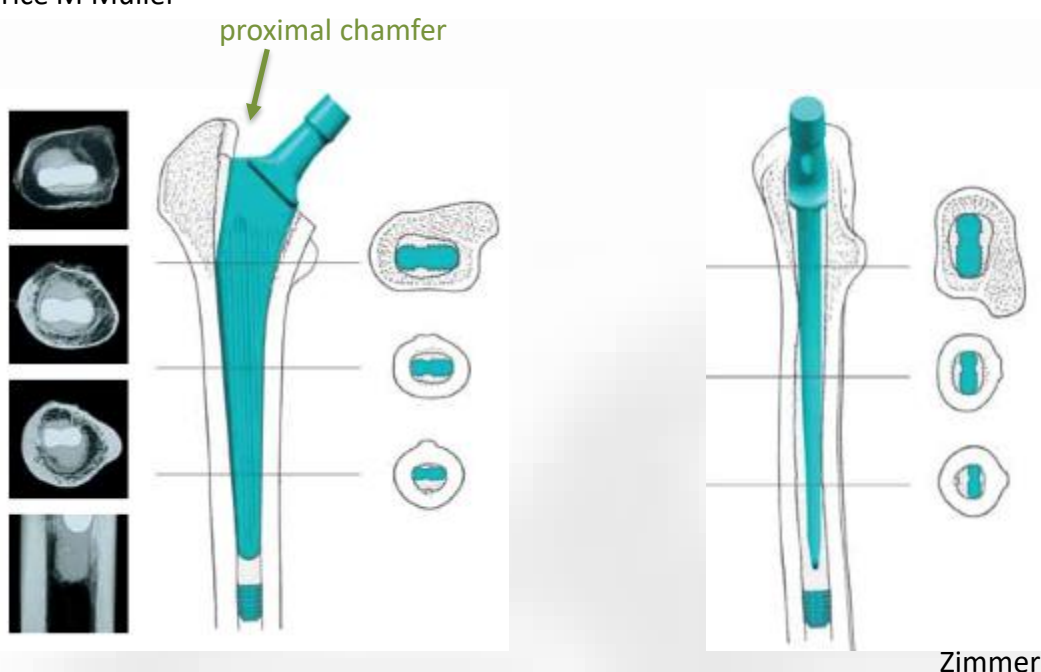
6.5 Der Exeter-Stiel ist aus Orthinox™ (= rostfreier Stahl = Eisenbasislegierung), die Oberfläche ist poliert, sein Design ist ohne Kragen: in 2 Ebenen besteht eine konische Form („double taper“). Bei Pfannenwechsel auf Hals-Konus achten! Centralizer und Plug sind aus PMMA, diese verbinden sich beim Zementieren mit dem Knochenzement der eigentlichen Verankerung (= Aufzementieren!)





Maurice M Müller

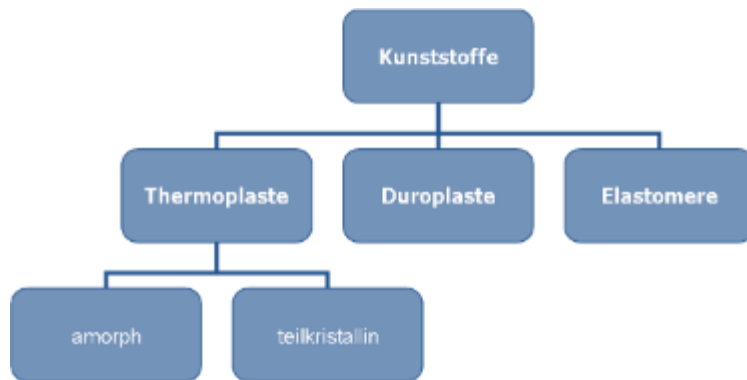
Maurice M Müller ist Mitbegründer der AO und hat Orthopädie und Traumatologie mit vielfachen Entwicklungen bereichert: Osteosyntheseplatten, Instrumente, Abstützringe, Hüftprothesen u. v. a. m.!



Zimmer

6.6 Der zementierte Müller-Geradschaft (s. o.) teilt den Zementmantel in einen ventralen und dorsalen Bereich (medial und lateral direkter Kontakt des Stieles zur Corticalis = „side – to – side“ o. „line – to – line“!), hat zum Schutz des Trochanter majors eine Abschrägung (Müller-Type; „proximal chamfer“), verfügt über einen kleinen Kragen und trägt an der sandgestrahlten Oberfläche ein Profil in Form von Längsrippen. Gegenüber den Prinzipien der „englischen Philosophie“ des Zementierens von Ling eigentlich das Gegenteil oder ein Paradox (s. 6.5)! Der Müller-Stiel funktioniert aber genauso gut!



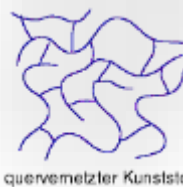


6.7 Alle Kunststoffe werden hinsichtlich ihrer physikalischen Eigenschaften in drei Gruppen eingeteilt:

- **Duroplaste:** Herstellung aus Lösungen durch Energie (Hitze, Strahlung) – nicht mehr verformbar:

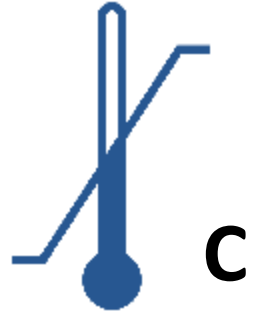
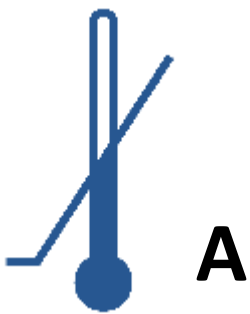


- **Thermoplaste:** Kunststoffe, die in einem bestimmten Temperaturbereich formbar sind:



- **Elastomere:** Formfeste, aber verformbare Kunststoffe.





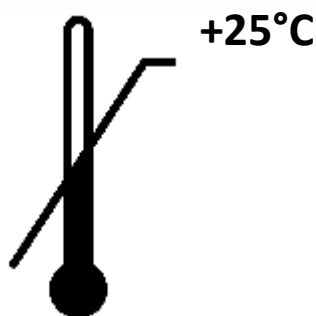
6.8 Die oben dargestellten Piktogramme beschreiben in den sog. Beipackzetteln die Temperaturgrenzen (A = untere; B = obere), sowie den zulässigen Gesamtbereich (C) für die Lagerung eines Medizinproduktes. Für den Knochenzement sollten $+25^{\circ}\text{C}$ nicht überschritten werden!

Bei der aktuellen Klimaentwicklung mit sehr heißen Sommertemperaturen sollten die Lagerungsstellen von Medizinprodukten im Op immer wieder überprüft werden.



Auch der Transport bei hohen Außentemperaturen könnte Veränderungen in den Zementkomponenten erzeugen.

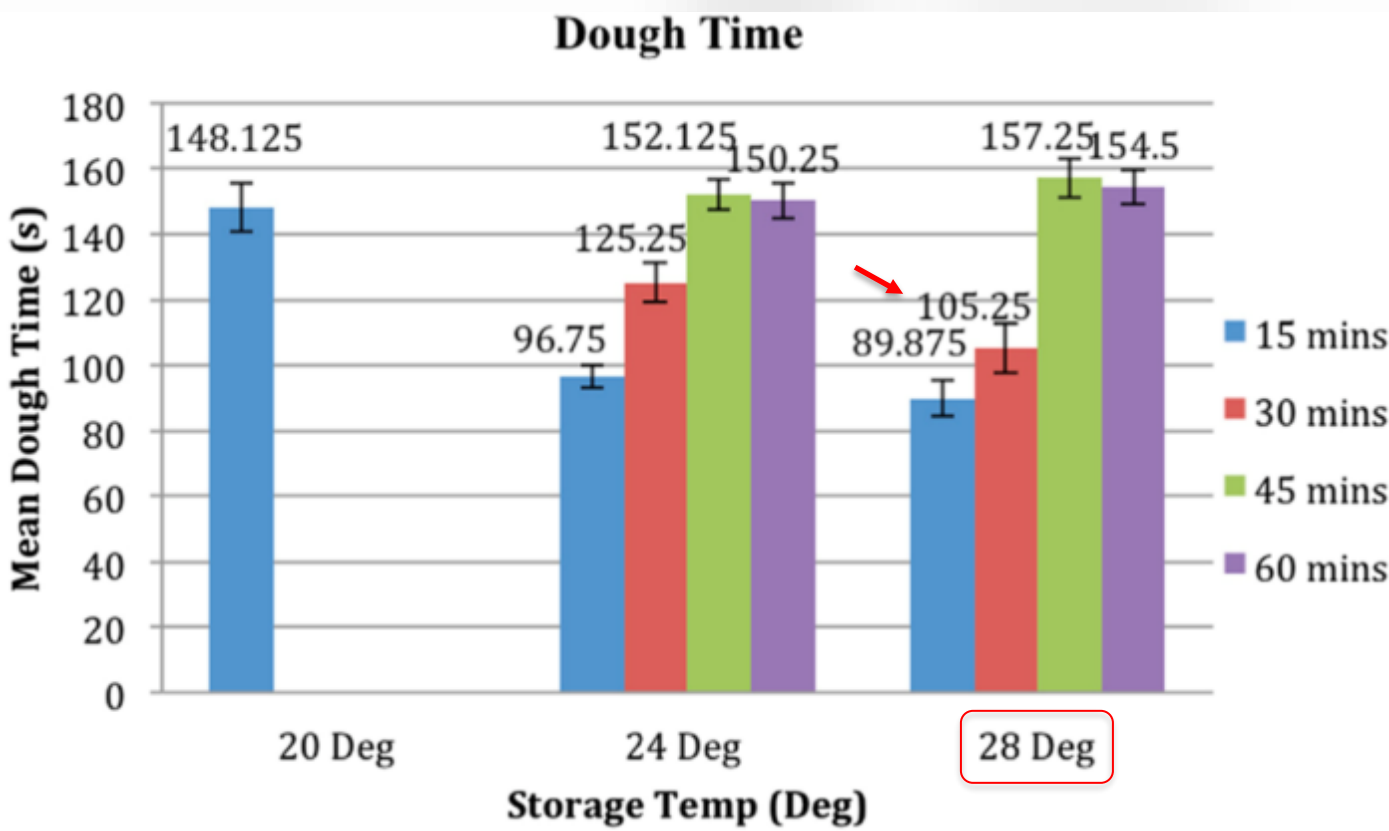
Eine konsequente Lagerung im Kühlschrank ist aus diesen Gründen überlegenswert!



Dough Time = Teigzeit = Zeit vom Beginn des Anrührens, bis der Zement nicht mehr an der Handschuhoberfläche klebt!

6.9 Eine Lagerung des Zementes bei 28 °C und die rasche Verarbeitung (innerhalb 15 Min.) verkürzt die Teigzeit um 1 Minute! (Raumtemperatur Op: 20 °C u. 50 %rF*)

* rF = relative Luftfeuchte

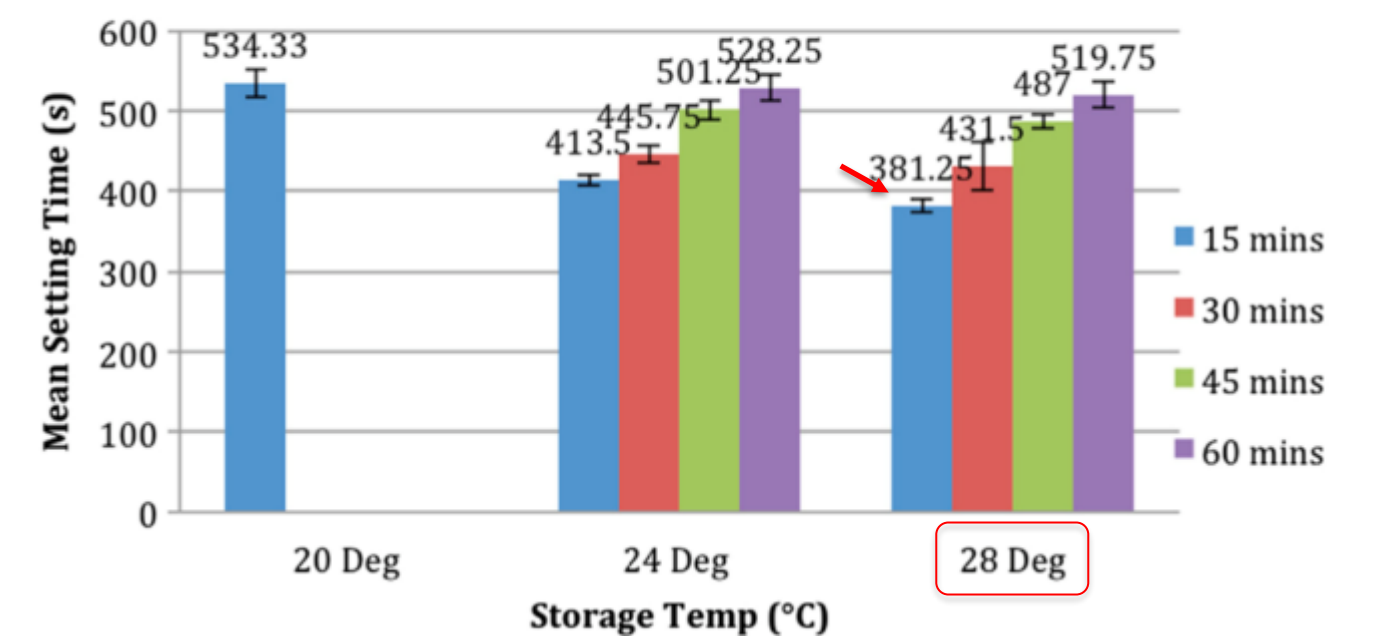


Koh B T H, Tan J H, Ramruttun A K, Wang W (2015) Effect of storage temperature and equilibration time on polymethyl methacrylate (PMMA) bone cement polymerization in joint replacement surgery. Journal of Orthopaedic Surgery and Research 10,178 DOI 10.1186/s13018-015-0320-7

Setting Time (ASTM: F451-08=Zeit in Sek. vom Beginn des Anrührens, bis zum halben maximalen Temperaturanstieg:
 $\frac{1}{2} \times (T_{\text{raum}} + T_{\text{max}})$

6.10 Eine Lagerung des Zementes bei 28 °C und rasche Verarbeitung (innerhalb von 15 Minuten) im Op (20 °C u. 50 % rF) verkürzt die „Setting Time“ um über 2 ½ Minuten!

Setting Time (s) vs. Storage Temperature (°C) at Various Equilibration Times



Koh B T H, Tan J H, Ramruttun A K, Wang W (2015) Effect of storage temperature and equilibration time on polymethyl methacrylate (PMMA) bone cement polymerization in joint replacement surgery. Journal of Orthopaedic Surgery and Research 10,178 DOI 10.1186/s13018-015-0320-7

Mixing	Temperature	Voids
Hand	21°	2.5
Vacuum	21°	0.9
Hand	4°	2.3
Vacuum	4°	0.9

Lufteinschlüsse (voids) in vorgekühlten Vakuumzementproben

Lidgren L, Bodelind B, Jürgen Möller (1997) Bone cement improved by vacuum mixing and chilling. Acta Orthop Scand 57, 27-32

Wie lange vor der Applikation sollten die Zementkomponenten im Kühlschrank (4 °C - 7 °C) vorgekühlt werden?

- 1 Std. ☐
- 1 Woche ☐
- 24 Std. ☐
- 6 Std. ☐



Mixing	Temperature	Voids
Hand	21°	2.5
Vacuum	21°	0.9
Hand	4°	2.3
Vacuum	4°	0.9

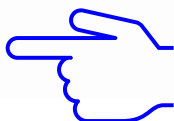
Lufteinschlüsse (voids) in vorgekühlten Vakuumzementproben

Lidgren L, Bodelind B, Jürgen Möller (1997) Bone cement improved by vacuum mixing and chilling. Acta Orthop Scand 57, 27-32

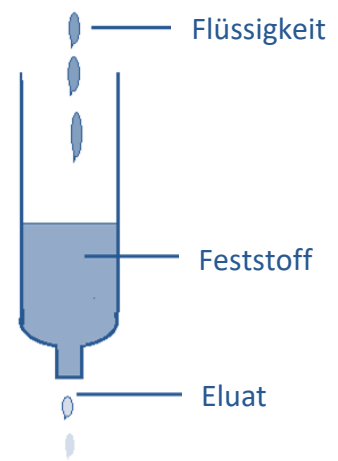
Wie lange vor der Applikation sollten die Zementkomponenten im Kühlschrank (4 °C - 7 °C) vorgekühlt werden?

- 1 Std. ☐
- 1 Woche ☐
- 24 Std. ☒
- 6 Std. ☐



5.12 

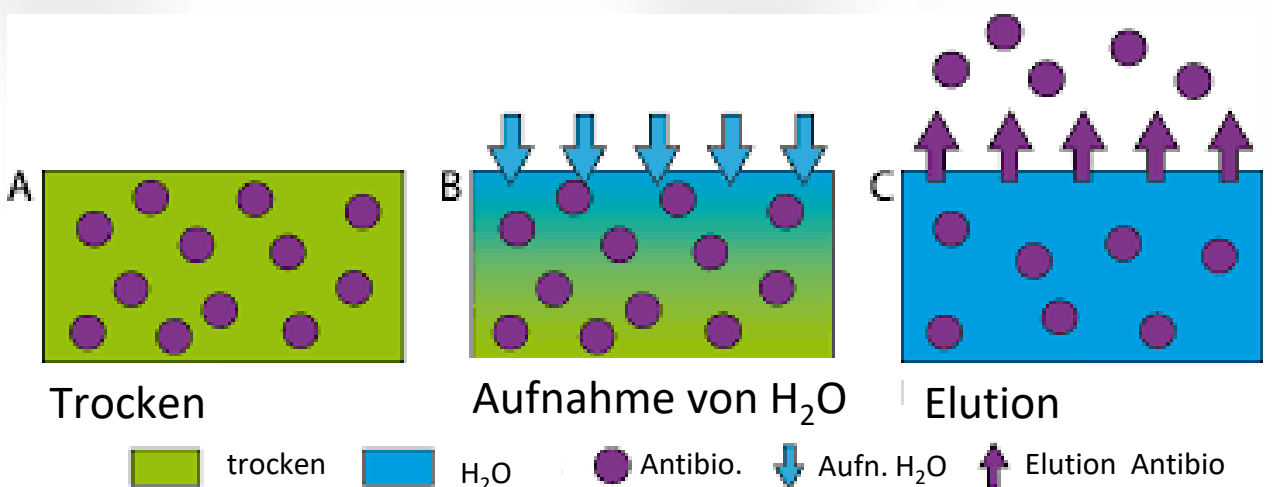




7. Antibiotikumfreisetzung

7.1 Elution

- Die Wirkstofffreisetzung aus dem Acrylzement erfolgt durch Wasseraufnahme.
- In kleinste Lücken und Hohlräume dringt Flüssigkeit ein.
- Hydrophiles Antibiotikum diffundiert in die Flüssigkeit und wird freigesetzt!
- Die Aufnahme von Wasser verhindert zusätzlich eine zu starke Schrumpfung des Knochenzementes!
- Höhere Porosität verbessert die Wirkstoffabgabe.
- Deshalb auch eher größere Freisetzung nach Mischung ohne Vakuum zur manuellen Spacerherstellung – mehr Lücken, mehr Wasser, höhere Freisetzung!



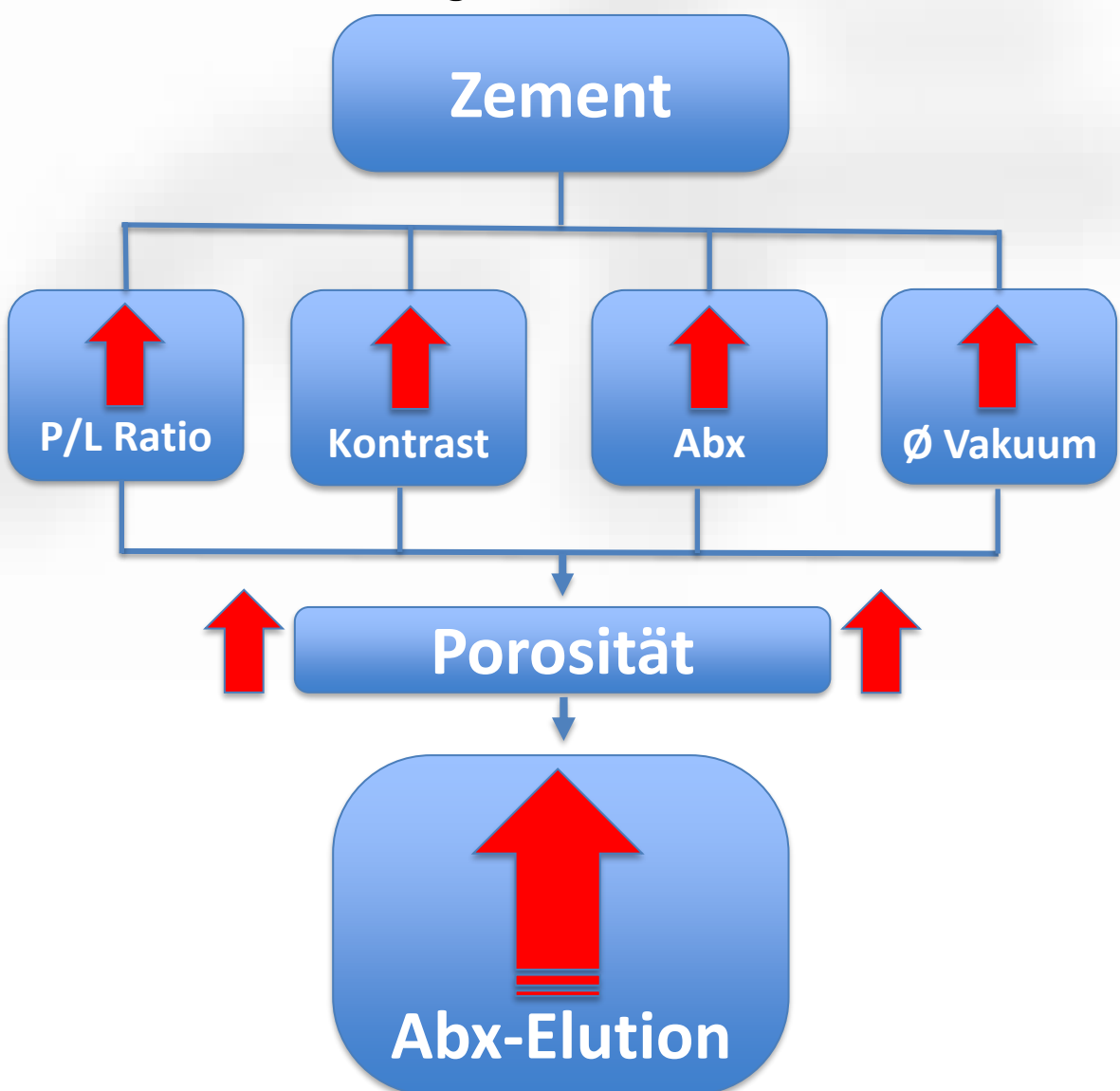


Antibiotikumfreisetzung

7.2 Freisetzung von Antibiotika (Abx) aus PMMA

Die Wirkstoffabgabe aus PMMA-Zementen hängt ab von:

- Verhältn. Pulver/Flüssigkeit (P/L-Ratio) – „Fast Setting“
- Anteil Konstrastmittel – Porengröße nimmt zu
- Antibiotikummenge – Antibiotikumkombinationen
- kein Vakuum – handgerührt



mod. n.: Chen IC, Su CY, Nien WH, Huang TT, Huang CH, Lu YC, Chen YJ, Huang GC, Fang HW (2021) Influence of antibiotic-loaded acrylic bone cement composition on drug release behavior and mechanism. Polymers (Basel). 13, 14, 2240. Doi: 10.3390/polym13142240





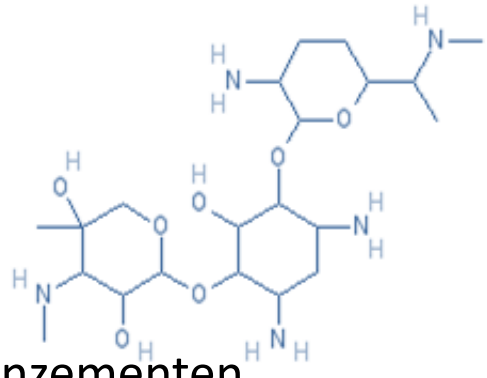
Antibiotika im PMMA

7.3 Antibiotika in handelsüblichen PMMA – Knochenzementen

Eine unvollständige Auswahl von antibiotikumhaltigen Knochenzementen mit Dosis der Wirkstoffe:

Herstl./Vertr.	Brand [®] TM	Antibiotik.	g/g Pulver
Heraeus	Palacos R+G	Gentamicin	0,5 g/40 g
	Palacos LV+G	Gentamicin	1,0 g/41,7 g
	Palacos MV+G	Gentamicin	0,6 g/45,2 g
	Palacos fast R+G	Gentamicin	1 g/51 g
Osartis	BonOs NF	Gentamicin	0,5 g/40 g
Stryker	Simplex P	Tobramycin*	1,0 g/40 g
Zimmer	Refobacin Bone Cement R	Gentamin	0,5 g/40 g
Tecres	Vancogenx	Gentamicin Vancomycin	1,0 g/40 g 1,0 g/40 g
Heraeus	Copal G+V	Gentamicin Vancomycin	0,5 g/40 g 2,0 g/40 g
Heraeus	Copal G+C	Gentamicin Clindamycin	1 g/42,7 g 1 g/ 42,7 g

* Tobramycin ist ein Aminiglykosid! Angaben als Sulfat!



7.4 Gentamicingehalt in Knochenzementen

Gentamicinsulfat und Gentamicinbase

- Die Dosisangaben in den Broschüren und Gebrauchsanweisungen von antibiotikumhaltigen Knochenzementen werden oft für Gentamicinsulfat angegeben; wirksam allerdings ist die Gentamicinbase:
- Umrechnung:

$$\text{Gentamicinsulfat (mg)} : 1,67 = \text{Gentamicinbase (mg)}$$

Es ist nicht verkehrt immer die Angaben zu prüfen, ob Sulfat oder die Base in den Mengenangaben verwendet werden!



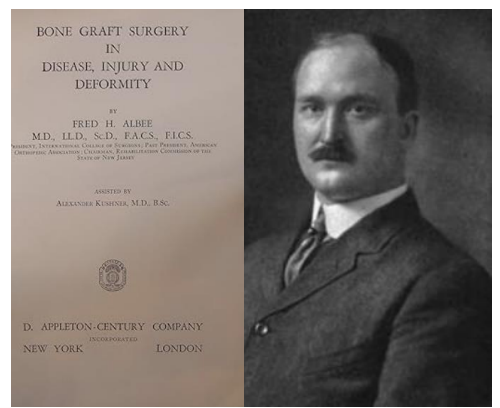


9. Calciumphosphat

Calciumphosphat als Knochenzement und Implantatwerkstoff

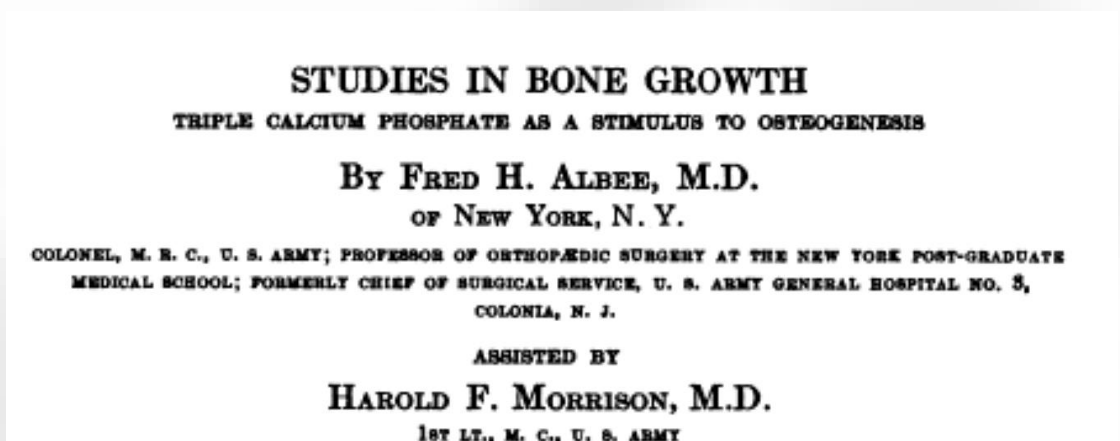


Dorozhkin SV, Epple M (2002) Die biologische und medizinische Bedeutung von Calciumphosphaten. Angew Chem 114, 3260-3277.



9.1 Entwicklung von Calciumphosphat Fred H Albee 1876-1946

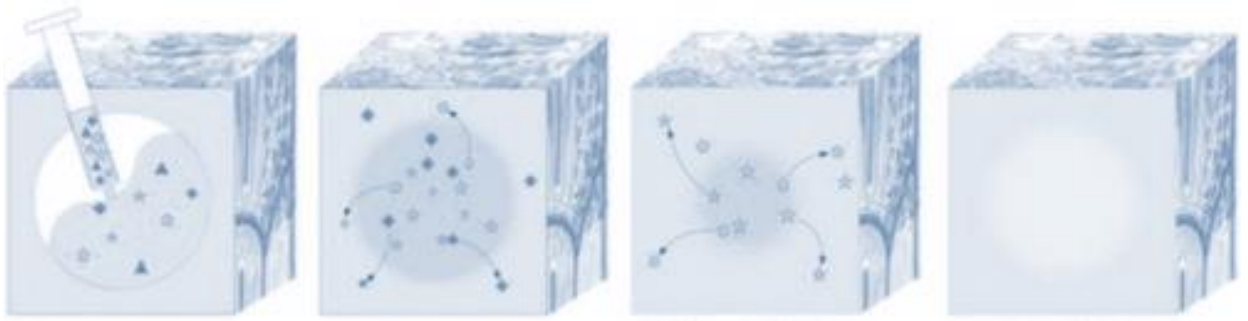
- Calciumphosphate werden seit den 20er Jahren des letzten Jahrhunderts in der Traumatologie zur Unterstützung der Frakturheilung! eingesetzt!
- Fred H Albee, der sich zeitlebens sehr intensiv mit Knochenersatz und Knochentransplantationen beschäftigte, hat zusammen mit Harold Morrison als erster die experimentelle und klinische Anwendung von Calciumphosphaten beschrieben.



Albee FH (1920) Studies in bone growth: Triple calcium phosphate as a stimulus to osteogenesis. Ann Surg. 71, 1, 32-39. Doi: 10.1097/00000658-192001000-00006

- Guy Daclusi aus Nantes hat mit seiner Arbeitsgruppe in den 1980er Jahren biphasische Keramik (BCP; β -Tricalciumphosphat (β -TCP) und Hydroxylapatit (HA)) hinsichtlich ihrer Struktur und Resorptionskinetik untersucht und dabei auf die besondere Bedeutung des Verhältnisses von β -TCP und HA hingewiesen! β -TCP wird schneller abgebaut, je größer der Anteil von β -TCP umso höher die entstehende Porosität!



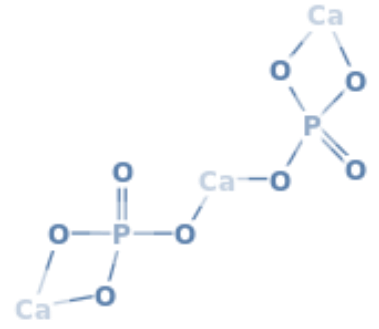


9.2 Calcium – Phosphat - Chemie

- Je kleiner der Calciumanteil umso besser die Löslichkeit - Resorption
- Calciumphosphate als Komponente in Zementen:

Ca/Phosphor	Bezeichnung	Abkürzung	Chemie	Lösl.
0,5	Monocalcium Phosphat Monohydrat	MCPM	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	+++ ---
1,0	Dicalcium Phosphat Dihydrat	DCPD/Brushit	$\text{CaHPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	
1,0	Dicalcium Anhydrit	DCPD/Monetit	CaHPO_4	
1,3-1,5	Amorphes Calciumphosphat	ACP	$(\text{Ca},\text{X})_x(\text{PO}_4)_y \cdot n\text{H}_2\text{O}$	
1,33	Octacalciumphosphat	OCP	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	
1,5-1,67	Hydroxylapatit	PHA, CDHA	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	
1,5	α -Tricalciumphosphat	α -TCP	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	
1,5	β -Tricalciumphosphat	β -TCP	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	
1,67	Hydroxylapatit	SHA/HA	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	
2,0	Teracalciumphosphat	TTCP _t	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	

Ginebra MP, Espanol M, Maazouz Y, Bergez V, Pastorino D (2018) Bioceramics and bone healing. EFORT Open Rev 3, 5, 173-183. Doi: 10.1302/2058-5241.3.170056. PMID: 29951254

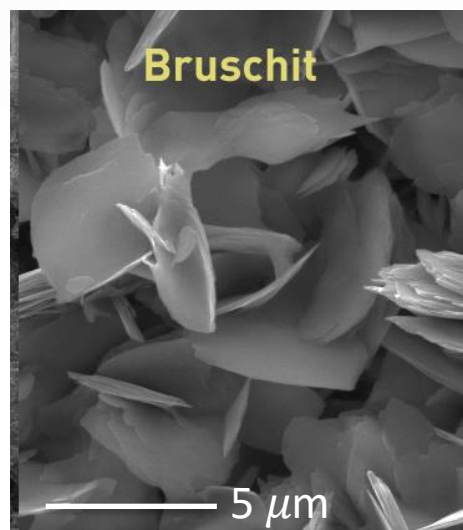
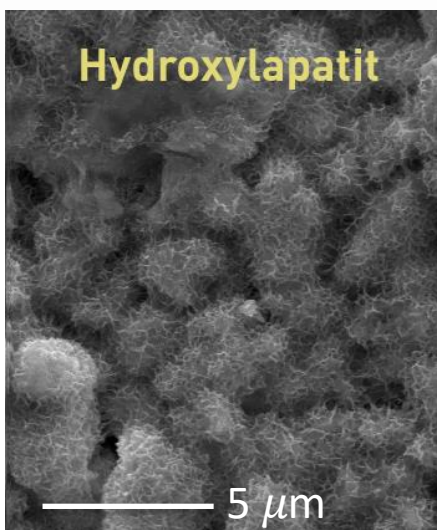
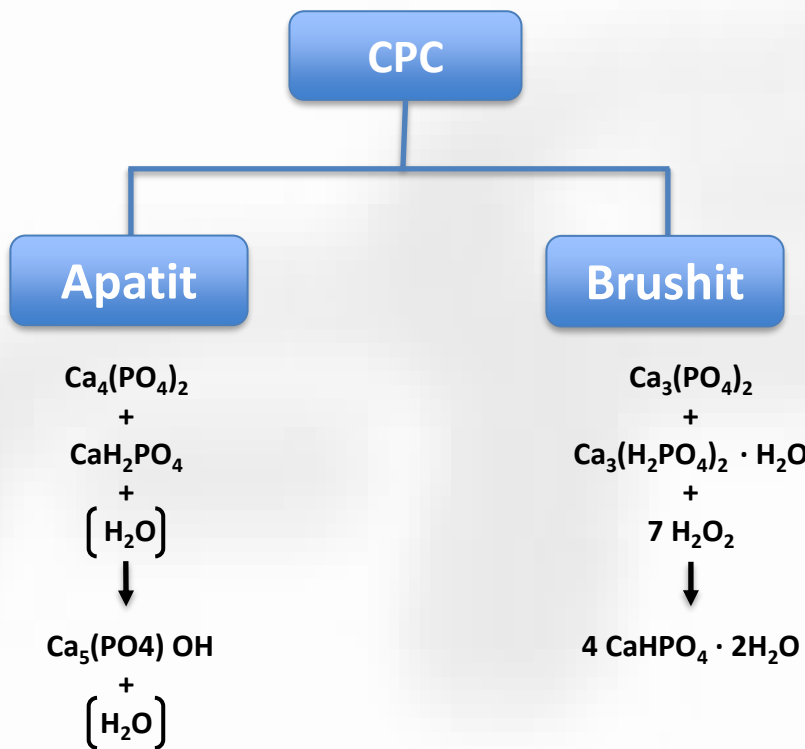


Calciumphosphat – Zemente (CPZ/CPC) - Einteilung

9.3 . Calciumphosphat-Zemente (CPC): Apatit u. Brushit

Bei den Calciumphosphat-Zementen werden unterschieden:

- Apatit = auch anorganische Matrix des Knochens und
- Brushit = nach dem Mineralologen George J Brush



<https://www.unigiessen.de/en/faculties/f11/research/forschungsschwerpunkte/sonderforschungsgebiete/trr-79/projects/development-of-materials/images/bild1/view>



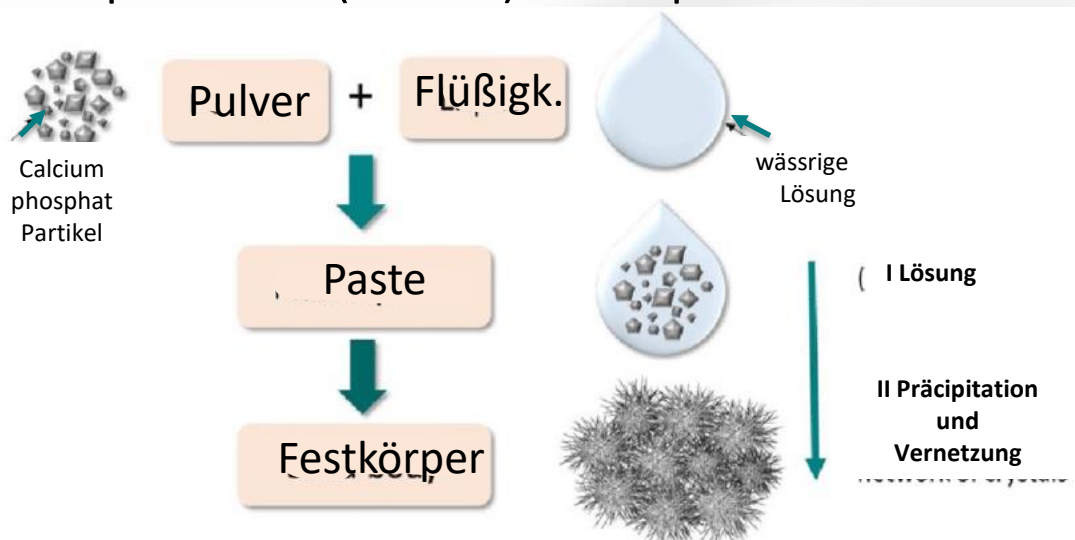


Kanter B (2014)

Calciumphosphat – Zement - CPC

9.4 Calciumphosphat-Zemente (CPC)- Allgemeines

- Calciumphosphat-Zemente entstehen aus der Mischung von :
 - Calcium(ortho)phosphaten als Pulver mit
 - (wässrigen) Lösungen.
- Sie härten nach Mischen bei relativ niedrigen Temperaturen ($< 43\text{ }^{\circ}\text{C}$) im Körper!



Ginebra MP, Espanol M, Maazouz Y, Bergez V, Pastorino D (2018) Bioceramics and bone healing. EFORT Open Rev 3, 5, 173-183. Doi: 10.1302/2058-5241.3.170056

- Das Calcium/Phosphat-Verhältnis (Ca/P-Ratio) bestimmt Basizität und damit die Löslichkeit.
- Je größer der Calciumanteil, umso schlechter die Löslichkeit und umso langsamer die Resorption!
- Nach Aushärten verfügen Calciumphosphat-Zemente über
 - Mikroporosität ($< 10\text{ }\mu\text{m}$) und
 - Makroporosität ($\sim 100\text{ }\mu\text{m} - 200\text{ }\mu\text{m}$)





Mit der Zunahme des Calciumanteils am Calciumphosphatmolekül wird die Resorptionszeit:

länger ☐

gleich bleiben ☐

kürzer ☐





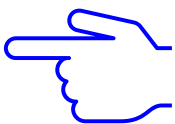
Mit der Zunahme des Calciumanteils am Calciumphosphatmolekül wird die Resorptionszeit:

länger ☐

gleich bleiben ☐

kürzer ☒

9.2





Calciumphosphat – Zemente

9.5 Calciumphosphat – Zemente - klinische Anwendung CPC werden in der klinischen Praxis angewendet als:

- Apatite oder Brushite
- Mono (Ein-) Komponenten-Zemente und Multi (Mehr)-Komponenten - Zemente

	Apatitic Cement		Brushitic Cement
	Single Component	Multiple Components	
Reactives	α -TCP	TTCP + DCPA/DCPD	β -TCP + MCPM/MCPA
Reaction	$3\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$	$2\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O} + 2\text{CaHPO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} + 7\text{H}_2\text{O} \rightarrow 4\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Type of Reaction	Hydrolysis	Acid-Base	Acid-Base
Setting mechanism and crystal morphology			
	Apatite	Brushite	

TCP=Tricalciumphosphat, TTCP=Tetracalciumphosphat, DCP=Dicalciumphosphat, CDHA=Calciumdeficienthydroxylapatit, HA=Hydroxylapatit, DCPA=Dicalciumphosphatanhydrid, DCPD=Dicalciumphosphatdihydrat=Brushite, MCP=Monocalciumphosphat, MCPM=Monocalciumphosphatmonohydrat, MCPA=Monocalciumphosphatanhydrit

Ginebra MP, Canal C, Espanol M, Pastorino D, Montufar EB (2012) Calcium phosphate cements as drug delivery materials. Adv Drug Deliv Rev 64, 12, 1090-110. Doi: 10.1016/j.addr.2012.01.008.



Antibiotika und Calciumphosphat - Zemente

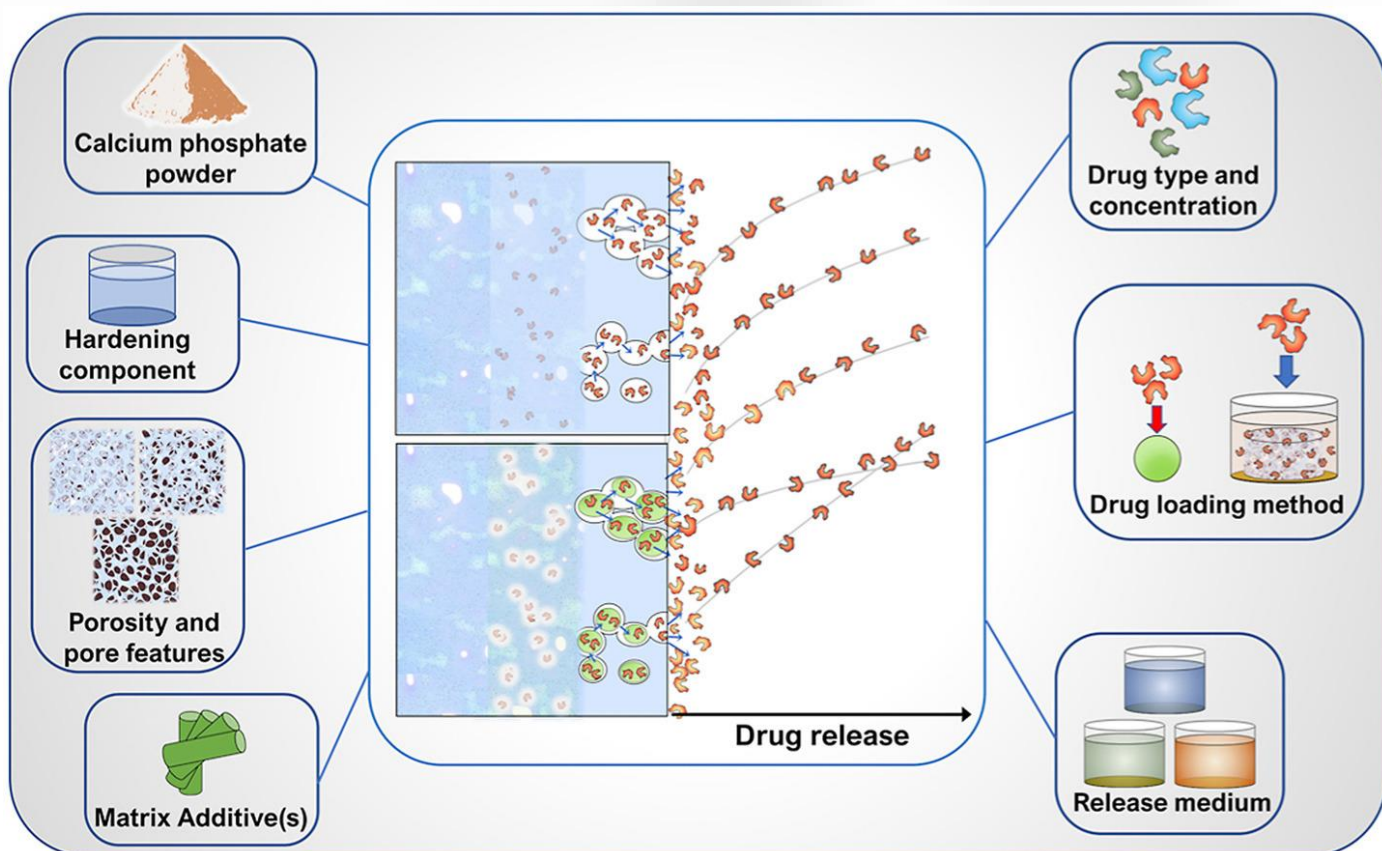
9.6 Calciumphosphat Knochenzemente als Wirkstoffträger

Die Freisetzung und Elution wird bestimmt durch:

- Art des Calciumphosphat (α – Tricalciumphosphat, Tetracalciumphosphat, Hydroxalapatit etc.)
- Pulver zu Flüssigkeit - Verhältnis; Powder to Liquid Ratio (P/L-Ratio)
- Porosität (Porogene)
- Additive (Alginate, Polylactid, etc.)
- Molekül des Wirkstoffes (z. B.: Tetracycline bilden mit Ca^{2+} Chelate)
- Zugabe des Antibiotikum entweder zu Pulver oder Flüssigkeit (Antibiotikum in Liquid verlängert die Aushärtungszeit stärker).
- Bei allen Calciumphosphat – Antibiotikum – Anwendungen auch die möglichen Nebenwirkungen in Betracht ziehen (z. B. Nephrotoxizität von Antibiotika)!
- Immer mit einer vermehrten Sekretion aus dem Wundgebiet rechnen, diesbezüglich besonders gefährdet scheinen aneurysmatische Knochencysten zu sein!



- Elution erfolgt immer vollständig, weil der Werkstoff jeweils nahezu rückstandslos resorbiert wird.
- Manche Antibiotika können früh, extrem schnell freigesetzt werden – „burst“!
- Calciumphosphatzemente mit langen Resorptionszeiten wirken „osteokonduktiv“ (Leitschieneneneffekt)!



Fosca M, Rau JV, Uskoković V (2021) Factors influencing the drug release from calcium phosphate cements. *Bioact Mater* 7, 341-363. Doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.05.032

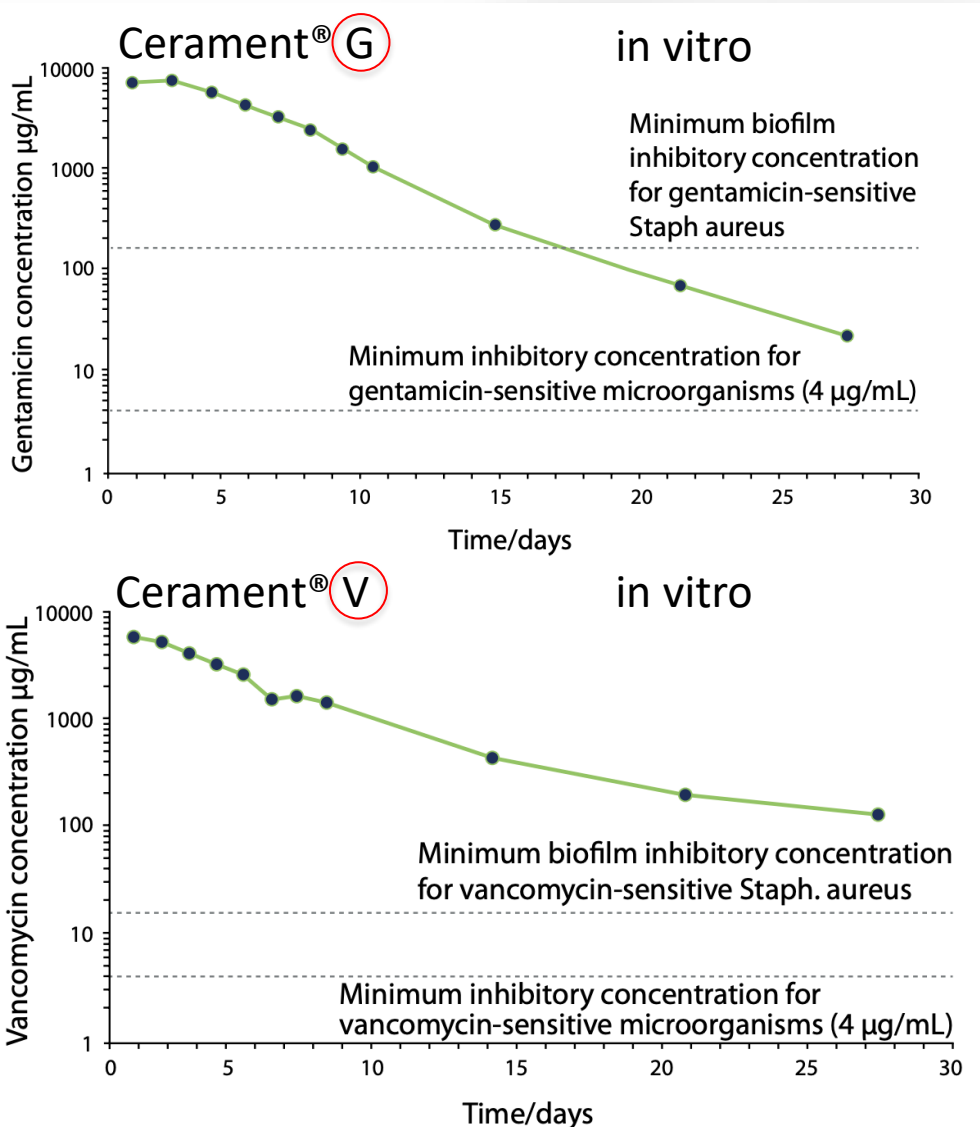


Antibiotikumfreisetzung aus Calciumphosphat - Zement

9.7 Gentamicin und Vancomycin in Calciumphosphat-Zement

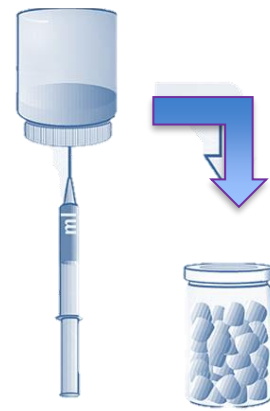
als Beispiel Cerament

- Gentamicin-Sulfat: 17,5 mg/ml Paste (Volumen der Pasten: 5ml u. 10 ml)
- Vancomycin: 66 mg/ml Paste (Volumen der Paste: 10 ml)



<https://www.bonesupport.com/en-eu/products/>

Lokalantibiose bei Osteomyelitis und periprothetische Infektionen

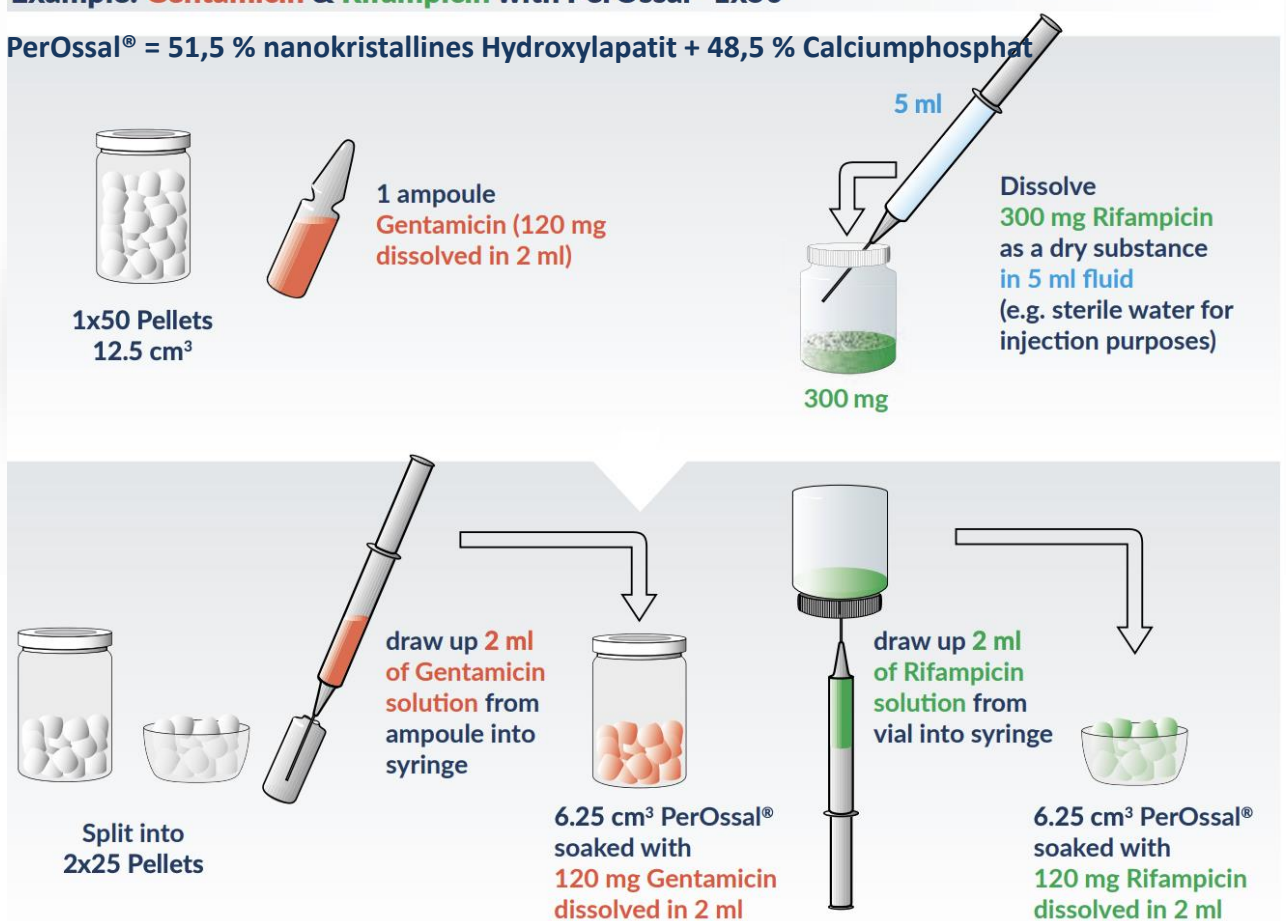


9.8 Hydroxylapatit/Calciumsulphat als Wirkstoffträger - Beispiel

- Calciumphosphate können auch Antibiotika aufnehmen, die in Acrylharze nicht eingebracht werden können.
- Mögliche Ergänzung zu PMMA – Spacern
- Beispiel für intraoperative Zubereitung einer Wirkstoffkombination auch mit Rifampicin.
- Übrigens: Rifampicin nie als Monotherapie!

Example: Gentamicin & Rifampicin with PerOssal® 1x50

PerOssal® = 51,5 % nanokristallines Hydroxylapatit + 48,5 % Calciumphosphat





Kombinierte Anwendung PMMA + CPC + Antibiose

9.9 Lokale Antibiose mit Wirkstoffträgern aus PMMA u. Hydroxylapatit/Calciumsulphat!

Manchmal kann die gemeinsame Anwendung von CPC und PMMA als jeweilige Antibiotikumträger erfolgreich sein!

- **Aber: Immer an die Nebenwirkungen denken!**

HA/Calciumsulphat Pellets
mit Antibiotikum
Hydroxylapatit +
Calciumsulphat

Mobiler PMMA-Spacer mit
Antibiotikum

Hier: Perossal^R



Sakellariou VI, Savvidou O, Markopoulos C, Drakou A, Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ (2015) Combination of calcium hydroxyapatite antibiotic carrier with cement spacers in peri-prosthetic knee infections. Surg Infect (Larchmt) 16, 6, 748-754. Doi: 10.1089/sur.2014.083



Die beiden häufigen Strukturformen von Calciumphosphatzementen sind:

und

Apatit





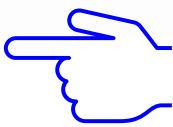
Die beiden häufigen Strukturformen von Calciumphosphatzementen sind:

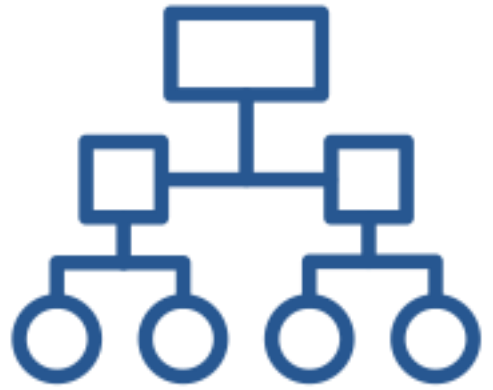
Brushit (achte auf die Schreibweise!)

und

Apatit

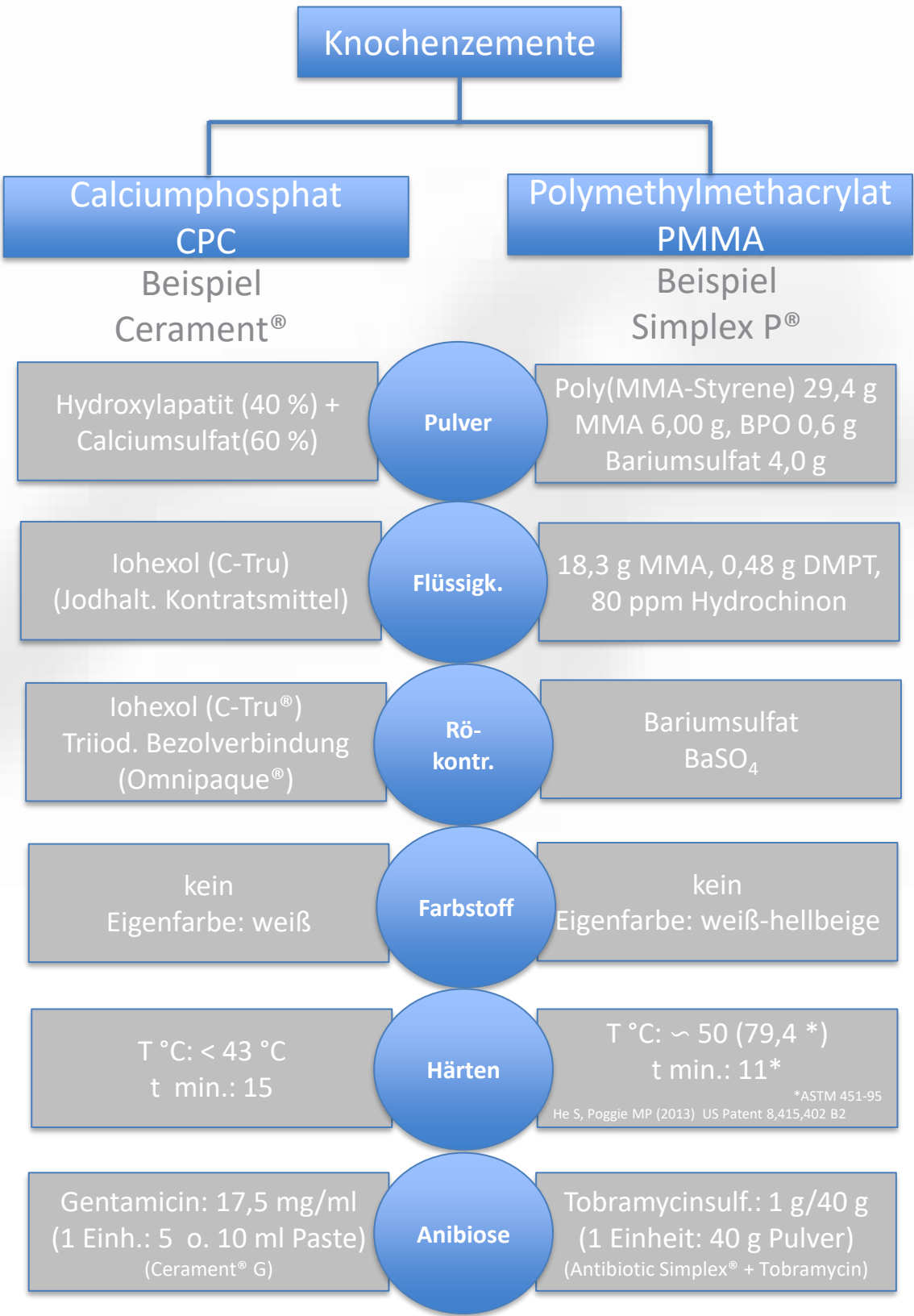
9.5





Systematik PMMA-CPC

9.10 Gegenüberstellung CPC - PMMA





...read the instructions!...

10. Nierenfunktionsstörung und (lokale) Antibiose mit PMMA- und CPC – Zemente!

Hinweise auf Nierenfunktionsstörungen nicht immer in allen Broschüren!

Beachte auch:

Myasthenie, Parkinson ...
aber immer selber lesen!

Bei lokaler Antibiose auch mit Wirkstoffträgern sind Nebenwirkungen auf die (vielleicht schon eingeschränkte) Nierenfunktion nicht grundsätzlich unbedenklich!

High Incidence of Acute Kidney Injury Following Antibiotic-Loaded Spacer Insertion for Periprosthetic Joint Infection: An Updated Review of the Literature

Terence L. Thomas, BS^a, Purab D. Kothari, BS^a, Colin M. Baker, DO, MBA^a,
Saad Tarabichi, MD^a, Sean C. Clark, MS^a, Graham S. Goh, MD^{b,*}

^a Rothman Orthopaedic Institute at Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania

^b Department of Orthopaedic Surgery, Boston University Medical Center, Boston, Massachusetts

J Arthroplasty 26, S0883-5403(23)00865-3. Doi: 10.1016/j.arth.2023.08.055



24 Studien mit 11313 Patienten!

...The mean incidences of AKI (*Anm. AKI=Acute Kidney Injury*) across THA (*Anm. Total Hip Arthroplasty*), TKA (*Anm. Total Knee Arthroplasty*), and THA + TKA studies were 4.2% (range, 0 to 10%), 14% (range, 0 to 19%), and **27%** (range, 0 to 35%) respectively...

...The rate of AKI (*Anm. AKI=Acute Kidney Injury*) following spacer insertion was high and likely underreported in the literature. Surgeons should be cognizant of this devastating complication and should closely monitor at-risk patients for AKI following antibiotic-loaded spacer insertion...



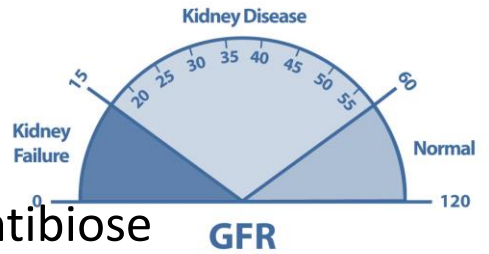


Gut zu wissen

10.1 Niereninsuffizienz als Risikofaktor

- Nierenerkrankungen zählen hinsichtlich Entstehung und Ausgang von periprothetischen Infektionen zu den schwerwiegenden Risikofaktoren!
- Lokale Antibiose mit Zementen als Wirkstoffträger bleibt wesentlicher Bestandteil von Prophylaxe und Therapie bei primären und vor allen Dingen sekundären Eingriffen, nicht zuletzt bei periprothetischen Infektionen!
- Bei allen Erfolgen muss bei Patienten mit chronischen Nierenleiden die lokale Anwendung von Antibiotika, welche die renale Funktion beeinträchtigen können, mit Überlegung und Vorsicht erfolgen. Für eine sichere Behandlung sind gute Kenntnisse von:
 - physiologischen und laborchemischen Laborparameter und
 - Einteilungen der Schweregrade von Nierenfunktionsstörungen dringend zu empfehlen.
- Vielleicht ein Schema übernehmen; Empfehlung: KDIGO!





10.2 Nierenfunktion und (lokale) Antibiose

- Präoperativ immer Nierenfunktion prüfen
 - Anamnese
 - Kreatinin ¹
 - Cystatin C ²
 - Kreatinin-Clearance ³
 - Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ⁴ (wird über Formeln berechnet: z. B. CKD-EPI – Formel (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), MRDR – Formel (Modification of Diet in Renal Disease); hier gehen neben Serumwerte, Alter, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht, Hautfarbe mit ein; Dimension: ml/min/m²!)
- 1-3 d Nierenwerte kontrollieren!
- 1-3 d Serumspiegel (z. B. Gentamicin, Vancomycin)!
- Urinmenge (ml/h)
- Bitte beachten:
 - RIFLE – Criteria
 - AKIN – Classification – System
 - KDIGO – Classification – System

¹ Normwert Kreatinin: ♂: 0,6 mg/dl-1,2 mg/dl; 53,1 µmol/l – 106,2 µmol/l
 ♀: 0,5 mg/dl-1,0 mg/dl; 44,3 µmol/l – 88,2 µmol/l

² Normwert Cystatin C: ♂: 0,5 mg/l – 0,95 mg/l
 ♀: 0,55 mg/l – 0,95 mg/l

³ Normwert Kreatinin-Clearance: ♂ : 50 Jahre: 70 ml/min – 115 ml/min
 ♂ : 75 Jahre: 50 ml/min – 80 ml/min
 ♀ : 50 Jahre: 50 ml/min – 100 ml/min
 ♀ : 75 Jahre: 35 ml/min – 60 ml/min

⁴ Normwert GFR: 40 Jahre – 49 Jahre: 99 ml/min/1,73 m²
 50 Jahre – 59 Jahre: 93 ml/min/ 1,73 m²
 60 Jahre – 69 Jahre: 85 ml/min/ 1,73 m²
 > 70 Jahre : 75 ml/min /1,73 m²





10.3 Nephrotoxizität

Serumspiegel

- Gentamicin:
 - Therapie: $4\mu\text{g/ml}$ - $10\mu\text{g/ml}$
 - Tal:
 - $< 1\mu\text{g/ml}$ leichter Infekt
 - $< 2\mu\text{g/ml}$ mittelschwerer Infekt
 - $2\mu\text{g/ml}$ – $4\mu\text{g/ml}$ schwerer Infekt
 - Peak: $12\mu\text{g/ml}$
 - Toxisch: $12\mu\text{g/ml}$
- Vancomycin:
 - Therapie: $15\mu\text{g/ml}$ – $20\mu\text{g/ml}$ minimal
 $30\mu\text{g/ml}$ – $40\mu\text{g/ml}$ maximal
 - Toxisch: $> 20\mu\text{g/ml}$ (Serumtalspiegel bei i.v. – Gabe!)

Während i.v. – Therapie mit Vancomycin sollte bei $20\mu\text{g/ml}$ Talspiegel schon eine Dosisreduktion überlegt werden!

Antibiotic Steward

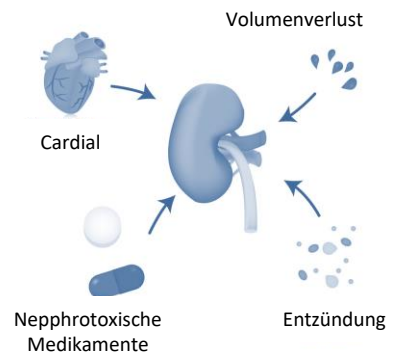


Mikrobiologe
Mikrobiologin

Apotheker*in



Acute Kidney Injury



RIFLE-Criteria

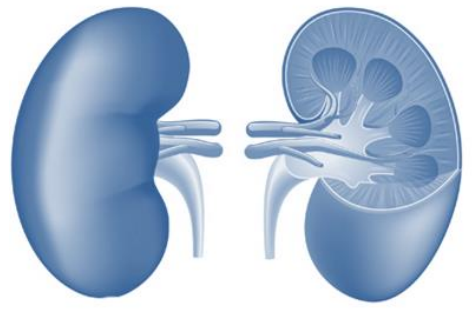
10.3.1 RIFLE- Kriterien und Akute Niereninsuffizienz

RIFLE = Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Kidney Disease (= ESKD; > 3 Monate) entwickelt von der ADQI = Acute Dialysis Quality Initiative.

Beobachtung: 7 d	GFR	oder	Urin
Risk	Serum-Kreatinin: 1,5-2 x erhöht GFR vermindert > 25 %		< 0,5 ml/kg/h < 6 h
Injury	Serum-Kreatinin: 2-3 x erhöht oder GFR vermindert > 50 %		< 0,5 ml/kg/h > 12h
Failure	Serum-Kreatinin: > 3 x erhöht oder GFR vermindert 75 % oder Serum-Kreatinin: ≥ 4 mg/dl; akuter Anstieg $\geq 0,5$ mg/dl		< 0,3 ml/kg/h 24 h (Oligurie!) oder Anurie 12h
Loss	Persistentes, akutes Nierenversagen > 4 Wochen; Dialysepflicht		
ESKD	Vollständiger Verlust der Nierenfunktion > 3 Monate; Dialysepflicht		

Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; (2004) Acute dialysis quality initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. Aug;8(4):R204-12. Doi: 10.1186/cc2872





10.3.2 AKIN-Classification

AKIN – Classification System

Das AKIN (AKIN = Acute Kidney Injury Network) geht bei seinen Kriterien davon aus, dass die Definition „Akute Nierenschädigung – Acute Kidney Injury - (AKI)“ das ganze Spektrum von akuten Nierenversagen beinhalten sollte. Es besteht dann immer das besondere Risiko für ein endgültiges, persistierendes Nierenversagen (ESKD = End-stage Kidney Disease oder oft auch: ESRD = End-stage Renal Disease)!

Beobachtung: 48 h

Schnelle (innerhalb 48 Stunden) Abnahme der Nierenfunktion!
Anstieg des Serum-Kreatinins um 0,3 mg/dl ($\geq 26,4 \mu\text{mol/l}$)

oder

Anstieg des Serum-Kreatinins um 50 % oder mehr
(1,5 x vom Ausgangswert)

oder

Abnahme der Urinproduktion $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ über 6 h;
Oligurie

Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; (2007) Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 11,2, R31. Doi: 10.1186/cc5713





10.3.3 KDIGO Guidelines

KDIGO Clinical Practice Guidelines

KDIGO = Kidney Disease Improving Global Outcomes haben klinische Leitlinien zum akuten Nierenversagen mitgeteilt, die eine praktische Kombination von RIFLE und AKIN sind:

A) Definition:

- Anstieg Serum – Kreatinin um 0,3 mg/dl oder mehr innerhalb 48 h oder
- Anstieg des Serum – Kreatinins auf das 1,5 - fache des Ausgangswertes oder
- Urin weniger als 0,5 ml/kg/h über 6 h

B) Stadieneinteilung nach KDIGO

	Serum - Kreatinin	Urin
Stadium 1	1,5 - 1,9 x höher als Ausgangswert oder Anstieg $\geq 0,3$ mg/dl	< 0,5 ml/h über 6 h
Stadium 2	2 – 2,9 x Ausgangswert	< ml/kg/h über 12 h
Stadium 3	3 x Ausgangswert oder Anstieg auf ≥ 4 mg/dl oder Beginn Dialyse	< 0,3 ml/kg/h über 24 h oder Anurie über 12 h

Acute Kidney Injury Work Group. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) - Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter.* 2012. 2:1-138.



11. Glossar

ALBC: Antibiotic Loaded (Laden) Bone Cement

centralizer: Zentrierer, Zentrierstern

chamfer: Abschrägung, Abfasung

creep: Kriechen, Verformung unter Dauerbelastung

cure: härten, aushärten

Cystatin C: Proteinaseinhibitor, der renal ausgeschieden

dough: Teig

glue: Klebstoff

grout: Mörtel, Fugenkitt, Füllmittel

indentation: Hinterschnitt, Kerbe, Hinterschneidung

plug: Markraumstopper, Propfen

pressurizer: Druckhalter, Drucksiegel, Verdichter

radiolucent: strahlendurchlässig

radioopaque: strahlendicht

radioopacifier: Röntgenkontrastmittel

resin: (Kunst)Harz

restrictor: Markraumstopper, Durchflussbegrenzer

shrinkage: Schrumpfung, Schwund, Einlaufen

stick: kleben

subsidence: Einsinken, Absenkung

taper: Keil, Konus, Kegel

void: Einschluss, Lunker, Luftblase, Pore





12. Einteilung von zementierten Implantaten

12.1 Zementierte Femurstiele

Für die international übliche Einteilung von zementierten Femurstielen bleibt uns englische Terminologie nicht erspart:

Unterschieden werden:

Combined Beam = Verbundträger

Taper Slip = Kegelschlupf
und

Force Closed = kraftschlüssig

Form Closed = formschlüssig

Combined Beam: Stiele mit

- Makrostruktur (Rillen, Stege, Rinnen, Tafeln)
- Mikrostruktur (sandgestrahlt)
- Kragen
- Anatomische Stielform

Taper Slip: Stiele

- ohne Kragen
- mit polierter Oberfläche
- gerader Stielform
- konischem Design
 - double taper
 - triple taper



„Combined Beam“ und „Form Closed“ gehören ebenso zusammen wie

„Taper Slip“ und „Force Closed“.

Anatomische Stielformen mit Oberflächenstrukturen und Kragen gehören zu den „formschlüssigen“ Prothesen, gerade, polierte, konische Stiele sind immer „kraftschlüssig“!

Ein schon vom Hersteller mit einer dünnen PMMA – Schicht überzogener Stiel („precoated“) verfügt über eine optimale Bindung des Acrylats an die Metalloberfläche. Perfekte Voraussetzung für einen „Verbundträger“; dies Lockerung eines zementierten Combined Beam – Stieles zwischen Zement und Metall wird als „debonding“ bezeichnet, - Folge: Metallabrieb!

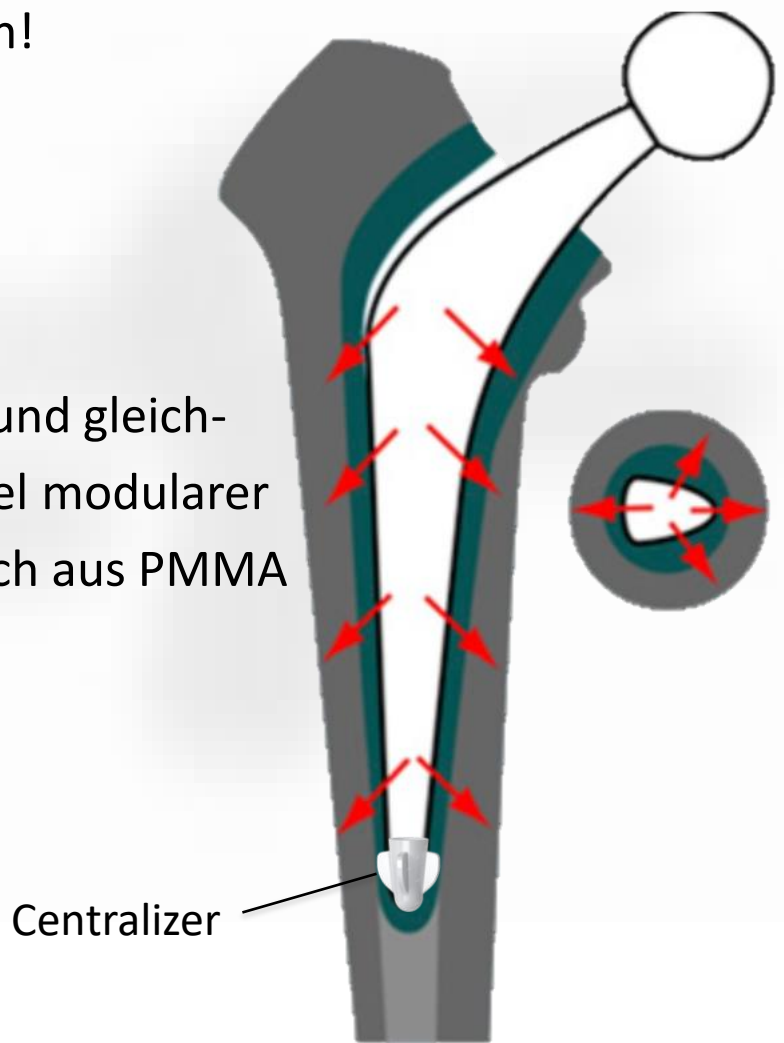
12.1.1 Taper Slip



Force Closed/Taper Slip

hier Keilform in allen Ebenen:
ap, seidl., Querschnitt = Triple Taper
kontrolliertes Einsinken!
(„subsidence“)

für eine gute Position und gleich-
mäßigen Zementmantel modularer
„Centralizer“ (kann auch aus PMMA
sein!)



Jayasuriya RL, Buckley SC, Hamer AJ, Kerry RM, Stockley I, Tomouk MW, Wilkinson JM (2013) Effect of sliding-taper compared with composite-beam cemented femoral prosthesis loading regime on proximal femoral bone remodeling: a randomized clinical trial. J Bone Joint Surg Am 95, 1, 19-27. Doi: 10.2106/JBJS.K.00657

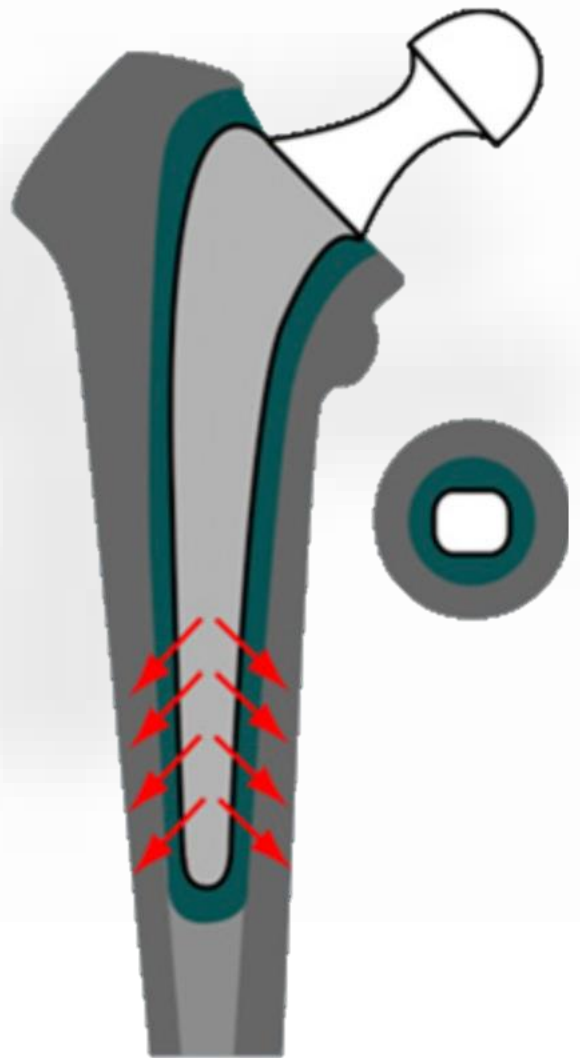
12.2 Combined Beam



Form Closed/Combined Beam

hier: rundquadratischer Querschnitt, schwach anatomische Form, kleiner Kragen

Ziel ist ein „Verbund“ zwischen
Prothese und Zement
Kein Einsinken!



Jayasuriya RL, Buckley SC, Hamer AJ, Kerry RM, Stockley I, Tomouk MW, Wilkinson JM (2013) Effect of sliding-taper compared with composite-beam cemented femoral prosthesis loading regime on proximal femoral bone remodeling: a randomized clinical trial. J Bone Joint Surg Am 95, 1, 19-27. Doi: 10.2106/JBJS.K.00657

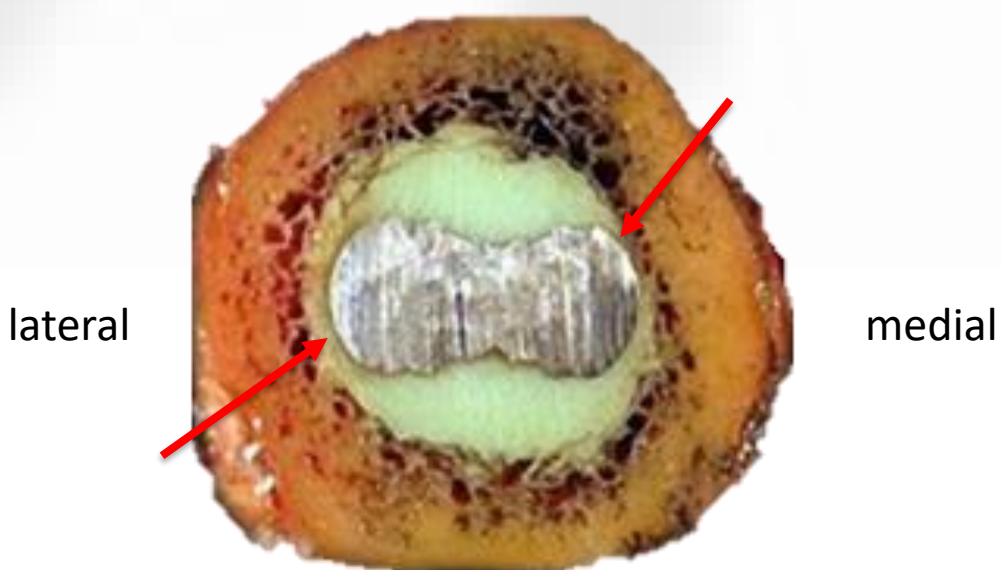
12.1.3 Der Müller Geradschaft



Müller Geradschaft

Eine Sonderstellung bei den zementierten Stielen nimmt der Müller Geradschaft ein. Maurice Müller hat zum Schutz des Trochanter majors das obere, äußere Ende des Stieles abgeschrägt: „Mueller Type“ oder „Mueller Chamfer“ (chamfer = Abschrägung, Abfasung)!

Ausserdem sehen Design und Operationstechnik einen Kontakt zur Corticalis mit der zumindest theoretischen Kritik der Teilung des Zementmantels in eine vordere und hintere Hälfte. Die klinischen Ergebnisse allerdings sind überragend, schließlich gibt es den Müller-Geradschaft seit über 50 Jahren! Je nach Hersteller haben die Müller – Stiele einen mehr oder weniger breiten Kragen!



Eine Endoprothese ist dann erfolgreich, wenn es viele Kopien gibt!



... geschafft!

Vielleicht haben Sie jetzt einen besseren Überblick zum Thema Knochenzement und seine Anwendung, auch eine gute Grundlage für den bevorstehenden Online-Kurs.

Wie bei vielen Teilgebieten der Endoprothetik, sind auch beim Thema „PMMA“ immer wieder Details wichtig und zu beachten.

Der bevorstehende Kurs soll Ihr theoretisches Wissen und Ihre praktische Erfahrung ergänzen und erweitern. Bitte sparen Sie nicht an Kritik zu diesem Lernprogramm! Wir wollen mit Ihnen dazulernen und unser (a)e-le@rning weiterentwickeln!

Wir jedenfalls freuen uns riesig auf Ihre Teilnahme

Ihr

Kursteam



**WIR SAGEN
DANK**

