

bone & tissue
regeneration

botiss
biomaterials

NOVAMag[®]

RESORBIERBARES MAGNESIUM

biomaterials

Einleitung	5	Chirurgisches Verfahren	21	Die Wissenschaft hinter NOVAMag®	43	Das ultimative Regenerationssystem	57
Magnesium im Überblick	6	Knochenregeneration mit den Produkten der NOVAMag® Produktlinie	21	Magnesium ein essentielles Element	44	FAQs	58
Magnesium als Medizinprodukt	8	Allgemeine Richtlinien	22	- Ein biokompatibles Material	45	Referenzliste der Produkte	65
NOVAMag® Produktlinie	11	Allgemeine Vorbereitung	23	- Ein starkes Biomaterial	45	Referenzen	66
NOVAMag® membrane	12	- Vorbereitung des Implantatbettes	23	- Geführte Knochenregeneration (GBR)	46		
NOVAMag® fixation screw	14	- Öffnen der Verpackung	23	- Barrieremembranen	46		
NOVAMag® Instrumente	16	Membran Präparation	24	- Fixierungssystem	46		
NOVAMag® scissors	16	- Trimmen der Membran	24	Die perfekte Wahl für die Regenerierung von Hartgewebe	47		
NOVAMag® sculptor	16	- Formen der Membran	24				
NOVAMag® drill rack	17	Fixierung der Membran	26	NOVAMag® membrane			
precision drill	17	- Bohrprotokoll	27	Implantatanforderungen	48		
pilot drills 1.0, 1.2 and 1.35	17	- Verbindung	27	Einfache Handhabung	49		
NOVAMag® connector	18	Fixationsschraube	28	Schützt den Defektraum	49		
NOVAMag® safety cutter	18	- Kollagenmembranen	29	Membranresorption für reduzierte Invasivität	50		
NOVAMag® steri WashTray	19	Lappenmanagement	30	Zellokklusiv	50		
NOVAMag® bundle	19	Checkliste: GBR mit NOVAMag® membrane	31	Ideal für die Geweberegeneration	51		
		Knochenblockfixierung mit Produkten aus der NOVAMag® Produktlinie	33	NOVAMag® fixation screw			
		Allgemeine Richtlinien	34	Implantatanforderungen	52		
		Bohrprotokoll	35	Sicheres Einbringen	53		
		Fixation Screw Insertion	36	Knochenverankerung	53		
		Lappen Management	38	Fixierbarkeit	53		
		Checkliste: Fixierung von Knochenblöcken	39	Resorption der Fixationsschraube			
		Postoperative Versorgung	40	für geringe Invasivität	54		
		- Postoperative Röntgenaufnahmen	41	Abbauprodukte	55		
		- Komplikationsmanagement/Fehlerbehebung	41	Ideal für die Geweberegeneration	56		

Die Ursprünge der NOVAMag[®] Produktlinie

Jedes Verfahren zur Knochenaugmentation ist einzigartig und erfordert die Verwendung von Materialien mit unterschiedlichen Eigenschaften. Bislang hatte man die Wahl zwischen mechanisch festen, nicht resorbierbaren Materialien, die entweder dauerhaft an Ort und Stelle verbleiben oder in einem zweiten Eingriff entnommen werden, und resorbierbaren Materialien, die entweder weich und beständig oder hart und spröde sind. Um den Bedarf an einem resorbierbaren Augmentationsmaterial zu decken, das sowohl stark als auch beständig ist, wurde die NOVAMag[®] Produktlinie entwickelt.

Materialauswahl

Magnesium ist ein biologisch abbaubares Metall, das schon seit langem als medizinisches Material verwendet wird. Die NOVAMag[®] Produktlinie ist jedoch das erste, das dieses Material für die regenerative Zahnmedizin einsetzt.

Der frühe Einsatz wurde durch mangelnde metallurgische Kenntnisse eingeschränkt, die verhinderten, dass die Magnesiumeigenschaften auf die für das Tissue Engineering erforderlichen idealen Eigenschaften zugeschnitten werden konnten. Aus diesem Grund gibt es keine anderen zahnmedizinischen Magnesiumprodukte auf dem Markt.

Dank der Fortschritte im metallurgischen Wissen und in der Technologie wurde das NOVAMag[®] regeneration system von Experten entwickelt. Jedes NOVAMag[®]-Magnesiumprodukt ist fein abgestimmt, um die idealen Eigenschaften für den Knochenaufbau und die Geweberegeneration im Mundraum zu bieten.

Magnesium im Überblick

Magnesium wurde von den Sternen beim Urknall freigesetzt und ist das neunthäufigste Element im Universum. Es ist ein wesentliches Element des Lebens, das überall in der Natur vorkommt und lebenswichtige Mechanismen im menschlichen Körper unterstützt.

Ein wichtiges Element im menschlichen Körper

Magnesium ist in vielen Lebensmitteln enthalten, die mit einem gesunden Lebensstil in Verbindung gebracht werden, wie Nüsse, Vollkorngetreide und Getreideprodukte, Meeresfrüchte, einige Gemüsesorten, Hülsenfrüchte, Beeren und Bananen (EFSA NDA-Gremium, 2015; Arena, 1997).

Im menschlichen Körper ist Magnesium das elfthäufigste Element, das vierthäufigste Kation und kommt in fast jeder Zelle vor (EFSA NDA-Gremium, 2015).

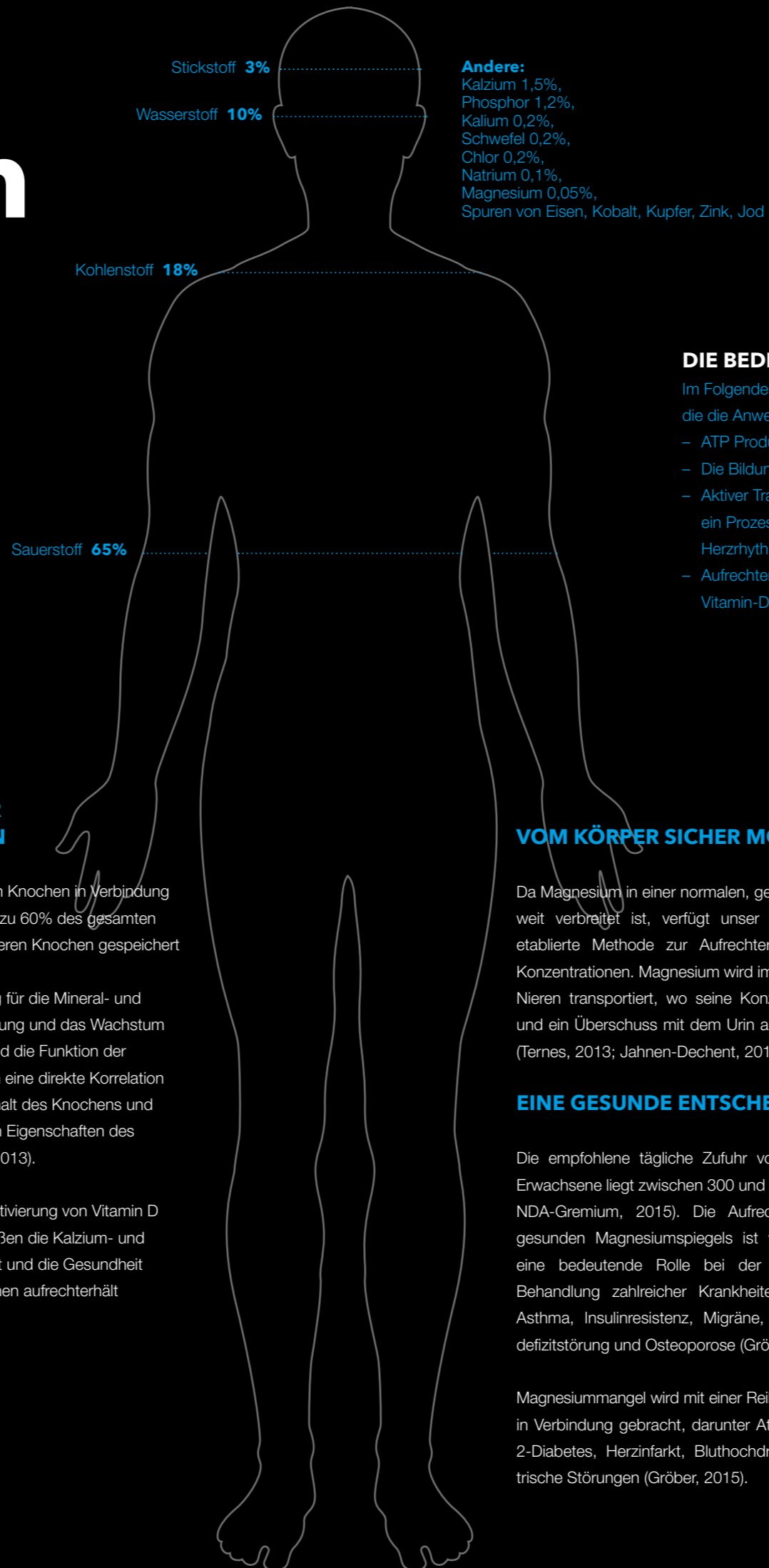
Magnesium ist ein wichtiger Co-Faktor in mehr als 300 Enzymsystemen, die lebenswichtige biochemische Reaktionen im menschlichen Körper regulieren. Zu diesen Reaktionen gehören die Proteinsynthese, die Muskel- und Nervenfunktion, die Blutzuckerkontrolle und die Blutdruckregulierung (Gröber, 2015; Wolf, 2003; Saris, 2000).

ENTSCHEIDEND FÜR GESUNDE KNOCHEN

Magnesium wird mit gesunden Knochen in Verbindung gebracht. Tatsächlich sind bis zu 60% des gesamten Magnesiums im Körper in unseren Knochen gespeichert (Gröber, 2015; Wolf, 2003).

Es ist von zentraler Bedeutung für die Mineral- und Knochenhomöostase, die Bildung und das Wachstum von Hydroxylapatitkristallen und die Funktion der Knochenzellen. Studien haben eine direkte Korrelation zwischen dem Magnesiumgehalt des Knochens und einer Reihe von mechanischen Eigenschaften des Knochens gezeigt (Havaldar, 2013).

Magnesium ist auch für die Aktivierung von Vitamin D erforderlich, das bekanntermaßen die Kalzium- und Phosphathomöostase reguliert und die Gesundheit und das Wachstum der Knochen aufrechterhält (Uwitonze, 2017).



DIE BEDEUTUNG VON MAGNESIUM

Im Folgenden ist eine kurze Übersicht über die biochemischen Prozesse dargestellt, die die Anwesenheit von Magnesiumionen erfordern (Gröber, 2015):

- ATP Produktion – Energiegewinnung für unsere Zellen
- Die Bildung von Nucleotiden - Bausteine von DNA und RNA
- Aktiver Transport von Kalzium- und Kaliumionen durch die Zellmembranen; ein Prozess, der Nervenimpulse, Muskelkontraktion und einen gesunden Herzrhythmus erzeugt
- Aufrechterhaltung gesunder Knochen durch magnesiumabhängige Vitamin-D-Aktivierung

VOM KÖRPER SICHER MODULIERT

Da Magnesium in einer normalen, gesunden Ernährung weit verbreitet ist, verfügt unser Körper über eine etablierte Methode zur Aufrechterhaltung gesunder Konzentrationen. Magnesium wird im Blutserum zu den Nieren transportiert, wo seine Konzentration reguliert und ein Überschuss mit dem Urin ausgeschieden wird (Ternes, 2013; Jahnen-Dechent, 2012).

EINE GESUNDE ENTSCHEIDUNG

Die empfohlene tägliche Zufuhr von Magnesium für Erwachsene liegt zwischen 300 und 350 mg/Tag (EFSA NDA-Gremium, 2015). Die Aufrechterhaltung eines gesunden Magnesiumspiegels ist wichtig und spielt eine bedeutende Rolle bei der Vorbeugung und Behandlung zahlreicher Krankheiten wie Alzheimer, Asthma, Insulinresistenz, Migräne, Aufmerksamkeitsdefizitstörung und Osteoporose (Gröber, 2015).

Magnesiummangel wird mit einer Reihe von Krankheiten in Verbindung gebracht, darunter Atherosklerose, Typ-2-Diabetes, Herzinfarkt, Bluthochdruck und psychiatrische Störungen (Gröber, 2015).

EIN MITTEL ZUR REVITALISIERUNG

Aufgrund seiner zahlreichen positiven Funktionen im Zusammenhang mit der Muskelkontraktion und der Energieerzeugung für die Zellen nehmen Sportler manchmal Magnesiumpräparate ein, um ihre Energie und Ausdauer zu steigern. Während eines harten Trainings kann sich Milchsäure in den Muskeln ansammeln und Schmerzen verursachen. Durch die Einnahme von Magnesiumpräparaten können Schmerzen gelindert werden, indem der Abtransport von Milchsäure aus den Muskeln verbessert und eine schnellere Erholung von einem schweren Training gefördert wird.

DIE RICHTIGE ENTSCHEIDUNG

Angesichts des breiten Spektrums an Vorteilen ist die Entscheidung durchaus verständlich, das tägliche Leben mit Magnesium zu ergänzen. Ebenso verständlich ist die Verwendung von Magnesium für die Knochenregeneration in der Mundhöhle. Magnesiumimplantate schützen und stabilisieren die Wunde und bieten, sobald sie absorbiert sind, eine zusätzliche Quelle für Magnesiumionen, die andere wichtige Funktionen im Körper unterstützen.

Magnesium als Medizinprodukt

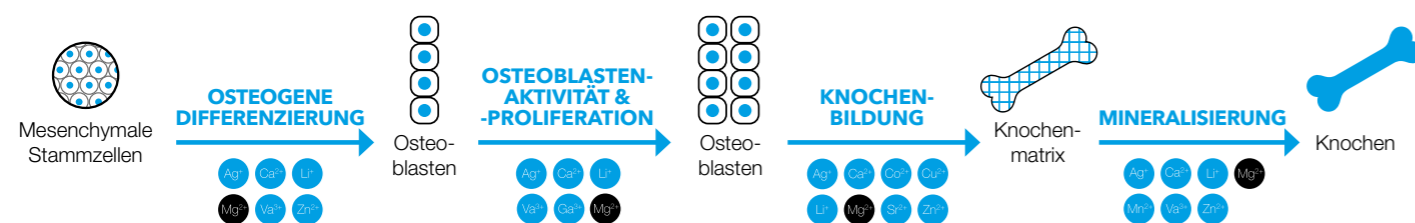
Geschichte

Magnesiummetall wird seit dem späten 19. Jahrhundert als medizinisches Implantatmaterial verwendet (Witte, 2010). Im Jahr 1878 verwendete der Arzt Edward C. Huse Magnesiumdrähte als Ligatur, um die Blutung von Radialarterien zu stoppen. Seine Forschungen berichteten über ausgezeichnete biokompatible Eigenschaften und den in-situ Abbau der Magnesiumdrähte. Doch erst im Jahr 1900 wurde Magnesium von Erwin Payr für Anwendungen im Bereich des Bewegungsapparats eingesetzt. Er stellte die Idee der Verwendung von Magnesiumplatten und -blechen in der Gelenkarthroplastik vor.

Die frühe klinische Forschung wurde durch begrenzte metallurgische Kenntnisse und Technologien erschwert. Dies verhinderte, dass sich Magnesium zu einem bedeutenden Implantatmaterial entwickelte.

EINFLUSS VON METALLIONEN AUF BIOLOGISCHE PROZESSE

Knochenregeneration



Eigenschaften

Mechanisch

Einer der größten Vorteile der Verwendung von Magnesiummetall für die Knochenregeneration und -reparatur sind seine mechanischen Eigenschaften. Im Gegensatz zu anderen Metallimplantaten, die eine hohe Steifigkeit aufweisen, hat Magnesium eine Steifigkeit, die der des menschlichen Knochens ähnlicher ist (Chen, 2018; Riaz, 2018; Wang, 2012). Da Magnesiummetall abbaubar ist, bietet es zunächst eine sichere Struktur während der kritischen Heilungsphase, nach der es durch den körpereigenen Knochen des Patienten ersetzt wird.

Im Vergleich zu anderen resorbierbaren Materialien wie Kollagen oder synthetischen Polymeren ist Magnesium von Natur aus stärker. Die höhere mechanische Festigkeit des Magnesiums führt zu verbesserten Fixierungsfähigkeiten der NOVAMag[®] fixation screw und zu besserer Stabilität und Raumschaffung der NOVAMag[®] membrane.

Abbau

Im Körper implantiertes Magnesiummetall wird auf natürliche Weise abgebaut. Beim Abbau des Magnesiums werden Magnesiumsalze gebildet, die dann vom Körper resorbiert werden (Agha et al., 2016). Viele der entstehenden Magnesiumsalze werden medizinisch als Antazida oder als Pulver in Zahnpasta verwendet.

Während des Abbauprozesses setzt das Magnesiummetall Magnesiumionen (Mg²⁺) frei, die viele positive Effekte im Körper haben und eine aktive Rolle bei der ATP-Produktion, den Nervenimpulsen, der Muskelkontraktion sowie dem Wachstum und der Gesundheit der Knochen spielen (Gröber, 2015; Wolf, 2003). Zu den positiven Einflüssen von Mg²⁺ auf die Knochen gehört die Stimulierung ihres Wachstums und ihrer Erhaltung (Glenske, 2018).

Da der menschliche Körper auf natürliche Weise regelmäßig Magnesiumionen aufnimmt, verfügt er über einen etablierten Weg für die Ausscheidung im Urin (Ternes, 2013). Daher kann der Körper diesen Weg zur Beseitigung überschüssiger Magnesiumionen nutzen, die während des Abbaus freigesetzt werden.

Geweberegeneration

Magnesiumbasierte Implantate zeigen eine hervorragende Gewebereaktion, einschließlich des Einwachsens von Knochengewebe und der Gefäßbildung (Yazdimamaghani, 2017). Beim Abbau des Magnesiummetalls werden Magnesiumionen (Mg²⁺) freigesetzt, von denen bekannt ist, dass sie positive Auswirkungen auf das Wachstum von Knochenzellen haben und die Knochenheilung beschleunigen (Liu, 2018; Hieu, 2013). Es hat sich gezeigt, dass Mg²⁺ die Stoffwechselrate von Osteoblasten und die Proteinkonzentration in aus Knochen stammenden Zellen erhöht (Zreiqat, 1999).

Ein ideales Implantatmaterial

Magnesium hat viele vorteilhafte Eigenschaften für die Verwendung als Implantatmaterial. Seine Biokompatibilität hat sich in langjährigen medizinischen Anwendungen bewährt. Seine starken, aber abbaubaren Eigenschaften bedeuten, dass es während der kritischen Heilungsphase eine anfängliche Stabilität bietet, sich dann aber abbaut, so dass es nicht mehr in einem zusätzlichen chirurgischen Eingriff entfernt werden muss. Dadurch verringern sich Invasivität und Morbidität für den Patienten. Beim Abbau werden Magnesiumionen freigesetzt, ein für den menschlichen Körper essenzielles Element, von dem bekannt ist, dass es viele positive Auswirkungen auf den Knochen hat.

Alle diese Eigenschaften zusammen machen Magnesium zu einem idealen Implantatmaterial, das sich perfekt für die Anwendung in der regenerativen Zahnmedizin eignet.

NOVAMag[®] Produktlinie

Magnesiummetall ist ideal für regenerative Operationen. Es bietet die mechanische Stabilität einer metallischen Struktur und gleichzeitig eine zuverlässige Degradation und Resorption. Aus Magnesiummetall hergestellte Produkte müssen nicht entfernt werden, was zu weniger Operationen, geringerer Invasivität und kürzerer Behandlungszeit führt. Diese Faktoren machen die NOVAMag[®] membrane und die NOVAMag[®] fixation screw zur idealen Lösung für regenerative Behandlungen.

NOVAMag[®] membrane

Die Magnesiummembran ist stabil, aber formbar. Sie kann für die Behandlung individueller Knochendefekte zurechtgeschnitten und geformt werden. Da die NOVAMag[®] membrane innerhalb weniger Monate nach der Implantation vollständig resorbiert wird, ist ein zweiter chirurgischer Eingriff zur Entfernung der Membran nicht erforderlich.

INDIKATIONEN

- Knochendefekte und Knochenwanddefekte
- Sinusbodenaugmentation
- Kieferkammaugmentation oder -rekonstruktion für die prothetische Versorgung
- Behandlung von Fenestrationsdefekten
- parodontale Knochendefekte (ein- bis dreiwandige Defekte, Furkationsdefekte)
- nach Wurzelspitzenresektion, Zystektomie, Resektion retinierter Zähne und Resektion anderer Knochenläsionen
- Extraktionsalveolen nach Zahnextraktionen
- Knochenregeneration in Verbindung mit sofortiger oder späterer Implantation

KONTRAINDIKATIONEN

- Die NOVAMag[®] membrane darf nicht bei Patienten verwendet werden mit:
- akuten Infektionen in der Mundhöhle oder akuten oder chronischen Entzündungen an der Implantationsstelle
 - Allgemeinerkrankungen, bei denen zahnärztliche, kieferchirurgische, implantologische, parodontologische oder sonstige oral-chirurgische Maßnahmen nicht durchgeführt werden dürfen
 - bekannter Überempfindlichkeit gegen eines der Legierungsbestandteile
 - unzureichender Abdeckung der Defektstelle mit gesundem Gewebe

Produkt	Größe	Inhalt	Art. Nr.
NOVAMag [®] membrane	S – 15 x 20 mm	1/Box	721520
	M – 20 x 30 mm	1/Box	722030
	L – 30 x 40 mm	1/Box	723040

Die NOVAMag[®] membrane wird aus reinem Magnesiummetall hergestellt. Aufgrund der spezifischen Eigenschaften von Magnesiummetall ist die Membran mechanisch stabil und dennoch abbaubar. Sie ist ideal geeignet das Augmentationsgebiet während der Knochenregeneration zu schützen und die Dislokation von autologem Knochen oder Knochenersatzmaterialien wie cerabone[®] zu vermeiden.

PRODUKTEIGENSCHAFTEN

Ursprung	synthetisch
Zusammensetzung	Magnesium (Mg)
Dicke	140 ± 20 µm
Fixierung	Die Membran sollte auf beiden Seiten des Defekts (oral und bukkal) mit NOVAMag [®] fixation screws XS oder anderen handelsüblichen Fixiersystemen aus Titanschrauben oder Nähten vollständig fixiert werden.
Degradation	Resorbierbar (innerhalb von zwei bis vier Monaten)
Entfernung	Nicht erforderlich (resorbierbar)

NOVAMag® fixation screw

Die aus einer vollständig resorbierbaren, biologisch abbaubaren Magnesiummetalllegierung hergestellte NOVAMag® fixation screw ist ideal für die Befestigung von Barrieremembranen, Knochentransplantaten und Knochenaufbaumaterial. Die Fixationsschrauben sind in fünf Größen erhältlich, um allen Anforderungen an die Fixierung gerecht zu werden.

Die kleinste Schraube (die NOVAMag® fixation screw XS) ist speziell für die Befestigung von Membranen wie der NOVAMag® membrane, den Kollagenmembranen Jason® membrane oder collprotect® membrane sowie nicht resorbierbaren PTFE-Membranen wie permamem® konzipiert.

PRODUKTEIGENSCHAFTEN

Ursprung	synthetisch
Zusammensetzung	Magnesiumlegierung
Durchmesser	1,0 mm (XS) oder 1,4 mm (S, M, L, XL)
Länge	3,5 mm (XS), 7 mm (S), 9 mm (M), 11 mm (L), 13 mm (XL)
Anwendung	Befolgen Sie das entsprechende Bohrprotokoll gemäß den Anweisungen in der NOVAMag® fixation screw Gebrauchsinformation
Degradation	Resorbierbar (innerhalb von etwa einem Jahr)
Entfernung	Nicht erforderlich (resorbierbar)

Produkt	Größe	Inhalt	Art. Nr.
NOVAMag® fixation screw	XS – 1,0 mm x 3,5 mm	2/Box	74100402
	XS – 1,0 mm x 3,5 mm	4/Box	74100404
	S – 1,4 mm x 7 mm	1/Box	74140701
	M – 1,4 mm x 9 mm	1/Box	74140901
	L – 1,4 mm x 11 mm	1/Box	74141101
	XL – 1,4 mm x 13 mm	1/Box	74141301



NOVAMag® fixation screw kann in Kombination mit Augmentationsmaterialien wie autologem Knochen oder cerabone® verwendet werden. Da die Fixationsschrauben etwa ein Jahr nach der Implantation vollständig resorbiert sind, ist ein zweiter chirurgischer Eingriff zu ihrer Entfernung nicht erforderlich.

INDIKATIONEN

- Knochendefekte und Knochenwanddefekte
- Sinusbodenaugmentation
- Kieferkammaugmentation oder -rekonstruktion für die prothetische Behandlung
- Behandlung von Fenestrationsdefekten
- Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie (nicht in Verbindung mit einem Plattensystem zu verwenden)
- parodontale Knochendefekte (ein- bis dreiwandige Defekte, Furkationsdefekte)
- nach Wurzelspitzenresektion, Zystektomie, Resektion retinierter Zähne und Resektion anderer Knochenläsionen
- Knochenregeneration in Verbindung mit sofortiger oder späterer Implantation

KONTRAINDIKATIONEN

NOVAMag® fixation screw darf nicht bei Patienten angewendet werden, mit:

- akuten Infektionen im Mundraum, oder akuten oder chronische Entzündungen an der Implantationsstelle
- Allgemeinerkrankungen, bei denen zahnärztliche, kieferchirurgische, implantologische, parodontologische oder sonstige oralchirurgische Maßnahmen nicht durchgeführt werden dürfen
- bekannte Überempfindlichkeit gegen Magnesium oder eines der Legierungsbestandteile einschließlich Kupfer, Fluorid, Eisen, Mangan, Nickel, Yttrium, Zink, Zirkonium
- unzureichende Menge und Qualität des Knochens zur sicheren Verankerung der NOVAMag® fixation screw
- unzureichende Abdeckung der Defektstelle mit gesundem Gewebe

NOVAMag® Instrumente

Um Operationen mit NOVAMag® membrane und/oder NOVAMag® fixation screw zu erleichtern, hat botiss eine Reihe von NOVAMag® Instrumenten entwickelt.

NOVAMag® scissors

NOVAMag® scissors hat eine abgerundete Klinge, um eine glatte, gebogene Kante beim Schneiden der NOVAMag® membrane zu erzielen. Die hochwertigen Klingen der Schere sorgen für langanhaltende Schärfe und gleichbleibende Schneidergebnisse.

Produkt	Größe/Inhalt	Art. Nr.
NOVAMag® scissors	1/Box	BT1003



NOVAMag® sculptor

Der NOVAMag® sculptor ist ein Multifunktionswerkzeug das speziell entwickelt wurde um die NOVAMag® membrane vor ihrem Einsatz vorzubereiten. Seine Form und Größe ermöglichen es dem Anwender, die NOVAMag® membrane auf einfache, aber effektive Weise zu formen. Nachdem die NOVAMag® membrane in Form geschnitten wurde, kann das hintere Ende des Griffs zum Glätten des Randes verwendet werden. Mit dem Schaft kann die Membran in eine abgerundete Form gebogen werden, die den zu augmentierenden Kamm nachahmt, während die Spitze dazu verwendet werden kann, die Konturen der Membran dem Profil der Augmentationsstelle anzupassen. Die Spitze kann auch dazu verwendet werden, die geplanten Fixierungspunkte zu markieren, wenn die Membran über dem Defekt platziert wird.

Produkt	Größe/Inhalt	Art. Nr.
NOVAMag® sculptor	1/Box	BT1002



NOVAMag® drill rack

Das NOVAMag® drill rack hält und unterstützt die NOVAMag® pilot drills 1,0, 1,2, 1,35, den NOVAMag® precision drill sowie die NOVAMag® fixation screws (XS-XL). Zwischen den Operationen bietet das NOVAMag® drillrack eine sichere Möglichkeit zur Aufbewahrung und zum Transport der Bohrer. Während der Operation werden die Bohrer übersichtlich und leicht zugänglich aufgestellt, was Auswahl und Wechsel erleichtert. Das NOVAMag® drill rack bietet auch die Möglichkeit, die NOVAMag® fixation screws XS-XL am NOVAMag® connector zu befestigen.

Produkt	Größe/Inhalt	Art. Nr.
NOVAMag® drill rack	1/Box	BT1004

Präzisionsbohrer

Der Präzisionsbohrer (precision drill) ist ein scharfer und präziser Bohrer zur Vorbereitung des Knochens und der NOVAMag® membrane für das Einbringen der NOVAMag® fixation screw XS. Eine lasergravierte Tiefenmarkierung zeigt die optimale Bohrtiefe an, die für die korrekte Positionierung der Fixationsschraube erforderlich ist.

Produkt	Größe/Inhalt	Art. Nr.
Precision drill	Bohrer 0,9, 1/Box	BT2009

Pilotbohrer 1,0, 1,2 und 1,35

Die Pilotbohrer (pilot drills) 1,0, 1,2 und 1,35 werden zur Herstellung von Löchern für die Einbringung der NOVAMag® fixation screws S-XL verwendet. Die Bohrer sind so konzipiert, dass sie genau bemessene Löcher herstellen, die das Einbringen der Schraube erleichtern, ohne die Stabilität der Schraube zu gefährden.

Zur Vereinfachung ist der Bohrkörper jedes Bohrers mit Tiefenmarkierungen versehen, die den Längen der jeweiligen NOVAMag® fixation screw entsprechen. Jeder Bohrer ist außerdem an beiden Enden des Schafts mit Ringen versehen, die eine einfache Identifizierung der Größe ermöglichen (1 Ring für den Bohrer Ø 1,0 mm, 2 Ringe für den Bohrer Ø 1,2 mm und 3 Ringe für den Bohrer Ø 1,35 mm). Mit dem Pilotbohrer 1,0 sollte ein initiales Loch gebohrt werden, um die Knochenhärte festzustellen. Bei weichem Knochen sollte das Loch mit 1,0 mm Durchmesser ausreichen, bei härteren Knochen-typen kann jedoch die Verwendung des Pilotbohrers 1,2 oder 1,35 erforderlich sein.

Produkt	Größe/Inhalt	Art. Nr.
Pilot drills	Bohrer 1,0, 1/Box	BT2010
	Bohrer 1,2, 1/Box	BT2012
	Bohrer 1,35, 1/Box	BT2013





NOVAMag® connector

Der NOVAMag® connector ist ein Produkt für den einmaligen Gebrauch beim Patienten, der das korrekte Einbringen von NOVAMag® fixation screw XS-XL ermöglicht.

Das aus hochwertigem medizinischem PEEK gefertigte Verbindungsstück ist ein robustes und langlebige Produkt, welches das notwendige Eindrehmoment für den sicheren Sitz der NOVAMag® fixation screw übertragen kann.

Produkt	Größe/Inhalt	Art. Nr.
NOVAMag® connector	1/Box	74000
	4/Box	74004
	8/Box	74008

NOVAMag® safety cutter

Nach dem Einsetzen der NOVAMag® fixation screw S-XL wird der NOVAMag® connector von der Schraube gelöst, wodurch der Schraubenantrieb freigelegt wird. Um ein glattes und flaches Profil am Schraubenkopf zu erzeugen, sollte der Schraubenantrieb mit dem NOVAMag® safety cutter entfernt werden. Der NOVAMag® safety cutter ist eine Zange mit einem integrierten Hohlraum, der den Schraubenantrieb nach dem Lösen festhält.

Die Verwendung des Instruments ist die effektivste und sicherste Methode zur Entfernung des Antriebs der NOVAMag® fixation screw S-XL. Indem die Zange geschlossen gehalten wird, bleibt der Antrieb in der Zangenkavität, so dass er sicher aus dem Mundraum entfernt und entsorgt werden kann.

Produkt	Größe/Inhalt	Art. Nr.
NOVAMag® safety cutter	1/Box	BT1001



NOVAMag® steri WashTray

Das NOVAMag® steri WashTray eignet sich perfekt für die Aufbewahrung und den Transport aller NOVAMag® Instrumente in einer kompakten und leicht zugänglichen Weise für Lagerung, Transport und Sterilisation.

Produkt	Größe/Inhalt	Art. Nr.
NOVAMag® steri WashTray	1/Box	BT1005

NOVAMag® bundle

Für Ihren Komfort können alle einzelnen NOVAMag® Instrumente zusammen im NOVAMag® bundle bestellt werden. Das NOVAMag® bundle besteht aus dem NOVAMag® steri WashTray, dem NOVAMag® sculptor, NOVAMag® scissors, NOVAMag® safety cutter und dem NOVAMag® drill rack.

Produkt	Größe/Inhalt	Art. Nr.
NOVAMag® bundle	1 x NOVAMag® steri Wash Tray 1 x NOVAMag® scissor 1 x NOVAMag® sculptor 1 x NOVAMag® safety cutter 1 x NOVAMag® drill rack	BT1006

CHIRURGISCHES VORGEHEN

Knochenregeneration mit den Produkten der NOVAMag® Produktlinie

In den folgenden Abschnitten wird das Vorgehen zur geführten Knochenregeneration (GBR) unter Verwendung der NOVAMag® membrane erläutert, die mit der NOVAMag® fixation screw XS befestigt wird.

XS
& membrane

Allgemeine Richtlinien

Beim Einsetzen und Befestigen der NOVAMag® membrane muss ein Standard-Knochenregeneration-Protokoll eingehalten werden. Die Membran sollte mit NOVAMag® scissors auf die richtige Größe zugeschnitten werden, wobei darauf zu achten ist, dass die Membran die Defektränder um 3-4 mm überlappt. Um Perforationen des Weichgewebes zu vermeiden, müssen die Ränder der Membran mit dem hinteren Ende des NOVAMag® sculptor abgeflacht werden.

Vor der Platzierung wird die Membran mit dem NOVAMag® sculptor entsprechend den Anforderungen des Defekts in eine runde Form gebracht. Es wird dringend empfohlen, die Membran sowohl auf der bukkalen als auch auf der oralen Seite zu befestigen, um die Rückstellkräfte der Membran zu begrenzen – ein wichtiger Schritt zur Kontrolle des Weichgewebemanagements.

Die Membran sollte mit NOVAMag® fixation screw oder anderen handelsüblichen Fixierungssystemen aus Titanschrauben oder Nahtmaterial am Knochen befestigt werden. Um Volumenstabilität zu gewährleisten, sollte der Defektraum mit autologem Knochen oder Knochenersatzmaterial wie cerabone® aufgefüllt werden.

Die NOVAMag® fixation screw XS ist speziell für die Membranfixierung konzipiert, es können jedoch alle NOVAMag® fixation screws für diesen Zweck verwendet werden. Über den „Antrieb“ kann die Fixationsschraube mit dem NOVAMag® connector an einem Handstück oder Schraubendreher befestigt werden.

Der Antrieb der NOVAMag® fixation screw XS wird nach dem Eindrehen der Schraube abgetrennt. Bei Verwendung einer der anderen, größeren NOVAMag® fixation screw sollte der NOVAMag® safety cutter zum sicheren Entfernen des Antriebs verwendet werden.

HINWEIS: Die Scherfunktion des Antriebs ist nur bei der NOVAMag® fixation screw XS möglich.

Bitte beachten Sie die entsprechenden Gebrauchsanweisungen, bevor Sie einen Eingriff vornehmen.

ALLGEMEINE VORBEREITUNG

VORBEREITUNG DES IMPLANTATBETTES

Bei der Vorbereitung des Mukoperiostlappens ist zu berücksichtigen, dass der Lappen nach der Operation spannungsfrei geschlossen werden muss. Nach der Freilegung des Defekts sollte die notwendige Operation durchgeführt werden.

Der Vollschichtlappen wird angehoben, der Knochen gereinigt und ein geeignetes Augmentationsmaterial wie autologe Knochenspäne oder cerabone® verwendet.

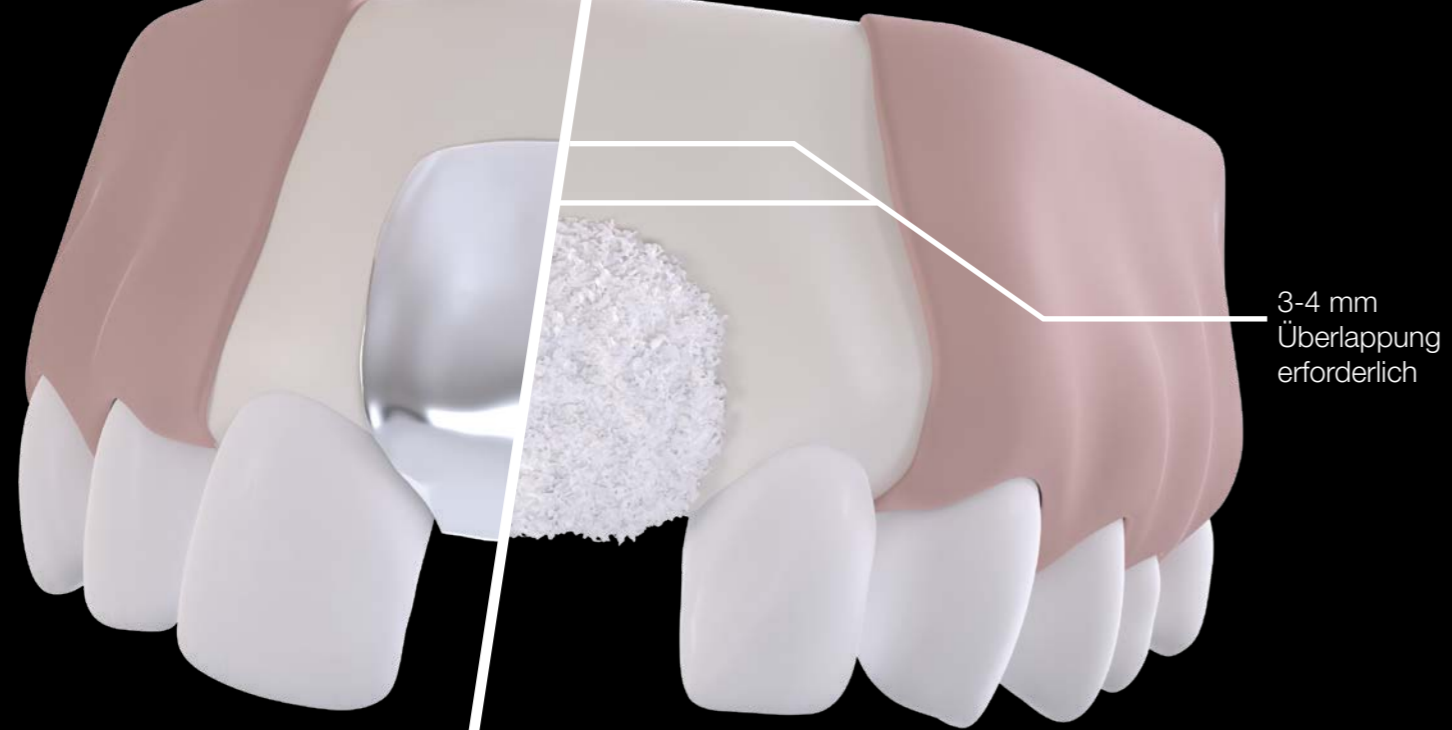


ÖFFNEN DER VERPACKUNG

Die NOVAMag® membrane wird steril in zwei luftdichten Kunststoffbeuteln geliefert. Der äußere Beutel, der auf der Innenseite steril ist, kann von einem Assistenten im unsterilen Operationsbereich geöffnet werden. Der innere Beutel, der innen und außen steril ist, wird dann einem Mitglied des Operationsteams im sterilen Bereich übergeben.

Die Peelbeutel sollten langsam und mit gleichmäßigem Druck auf beiden Seiten der Öffnung geöffnet werden. Erst nach der Präparation des Knochendefekts sollte die NOVAMag® membrane aus der Innenverpackung entfernt werden, um die Sterilität zu erhalten.





MEMBRAN PRÄPARATION

TRIMMEN DER MEMBRAN

Die NOVAMag® membrane kann mithilfe der NOVAMag® scissors und einer entsprechenden Schablone auf die richtige Größe zugeschnitten werden. Die Membran sollte so zugeschnitten werden, dass sie die Kanten der Defektwände um mindestens 3-4 mm überlappt, um so eine sichere Platzierung der Membran zu gewährleisten. Alle scharfen Kanten der Membran müssen mit dem hinteren Ende des NOVAMag® sculptor abgestumpft werden, um eine Lappenperforation zu vermeiden.



FORMEN DER MEMBRAN

Mit dem NOVAMag® sculptor kann die NOVAMag® membrane entsprechend der Form des Defekts angepasst werden. Der lange, abgerundete Stiel des Instruments kann zum Biegen der Membran verwendet werden, wodurch die Wirkung von Rückstellkräften des Materials reduziert wird. Für eine präzise Formgebung kann die Metallspitze verwendet werden, um detailliertere Abdrücke zu erzeugen. Sobald die Membran die richtige Form hat, kann sie über dem Defekt positioniert und leicht angedrückt werden, um sie zu befestigen.



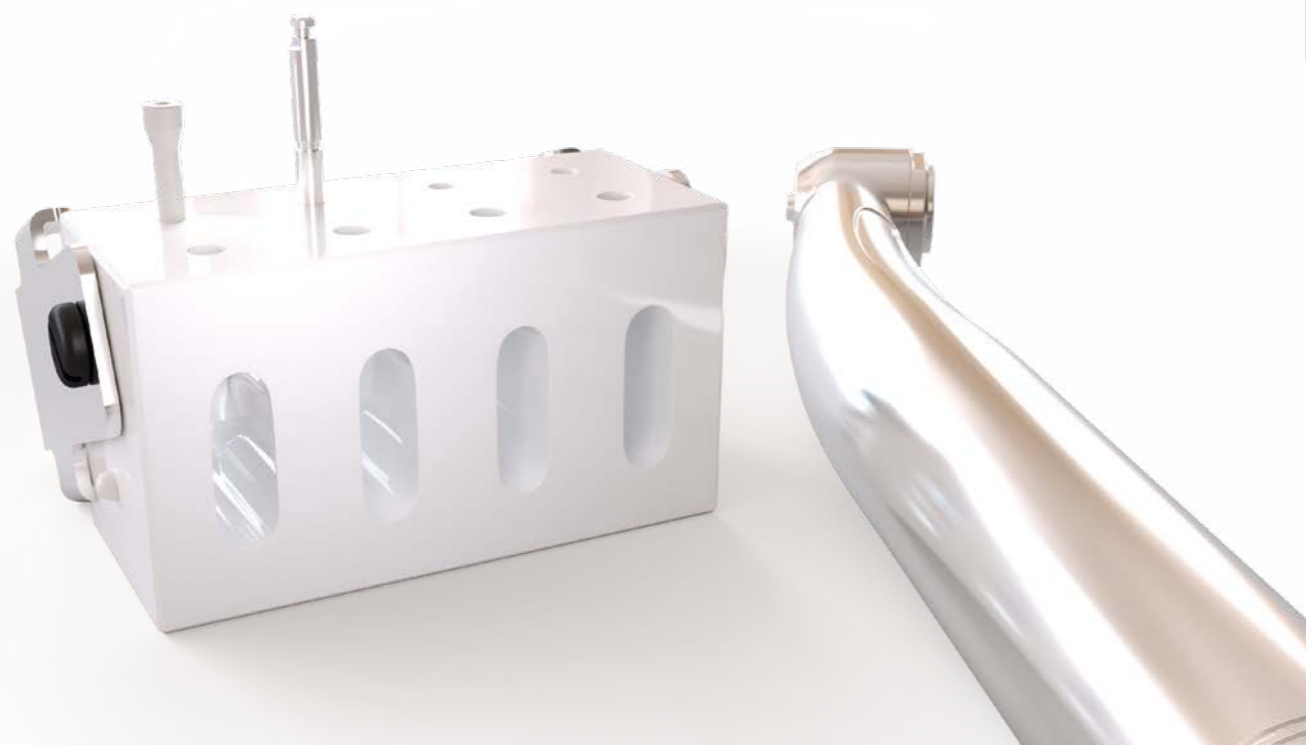


FIXIERUNG DER MEMBRAN

Aufgrund ihrer mechanischen Stabilität muss die NOVAMag® membrane mit der NOVAMag® fixation screw XS oder anderen handelsüblichen Fixierungssystemen aus Titanschrauben oder Nahtmaterial am Knochen befestigt werden.

Die Fixierung der NOVAMag® membrane auf beiden Seiten des Defekts (oral und bukkal) wird dringend empfohlen, um eine Bewegung aufgrund der elastischen Rückstellkraft zu vermeiden. Dies ist wichtig für das Weichgewebemanagement.

Mit der Spitze des NOVAMag® sculptor können die Positionen der Schrauben markiert werden, um eine Führung für das Bohren zu schaffen. Die Membran kann entweder mit einem Bohrer oder einem Kofferdamlocher perforiert werden.



BOHRPROTOKOLL

Das NOVAMag® drill rack kann bei der Verwendung der NOVAMag® fixation screw XS zur Unterstützung der Aufnahme der Schrauben verwendet werden. Das NOVAMag® drill rack hält und unterstützt die Pilotbohrer 1,0, 1,2, 1,35, den Präzisionsbohrer und die NOVAMag® fixation screws XS-XL.

Während der Operation zeigt das NOVAMag® drill rack die Bohrer übersichtlich und leicht zugänglich an und ermöglicht so ein schnelleres Auswählen und Wechseln.

Für die Fixierung der Membran mit der NOVAMag® fixation screw XS sollten die Bohrlöcher mit dem Präzisionsbohrer der einen Durchmesser von 0,9 mm hat, vorbereitet werden. Der Präzisionsbohrer ist mit einer Tiefenmarkierung versehen, die die notwendige Lochtiefe für das korrekte Einbringen der NOVAMag® fixation screw XS angibt. Bei sehr hartem Knochen kann es erforderlich sein, den kortikalen Knochenanteil des vorbereiteten Lochs mit dem Pilotbohrer 1,0 zu erweitern. Bei sehr weichem Knochen sollte nicht bis zur vollen Tiefe gebohrt werden, sondern nur ein Anfangsloch vorbereitet werden, in das die Schraube eindringen kann. Die Bohrung sollte senkrecht zur Knochenoberfläche erfolgen.

VORSICHT: Der Präzisionsbohrer ist sehr scharf.

GET CONNECTED

Zur Vorbereitung der Schraubeneinbringung können die NOVAMag® fixation screws mit der Antriebsseite nach oben in das NOVAMag® drill rack eingesetzt werden. Der Bohrerständer hält und stützt die Fixationsschrauben in ihrer Position nach unten und hilft bei der Befestigung des NOVAMag® connector am Antrieb.

Zum Aufnehmen der Schraube wird der NOVAMag® connector zunächst an einem Handstück oder Schraubendreher befestigt. Der Kopf des NOVAMag® connector wird dann auf den Schraubenantrieb aufgesetzt und langsam mit leichtem Druck gedreht, bis der NOVAMag® connector in den Antrieb einrastet.





FIXATIONSSCHRAUBE

Positionieren Sie die Schraube über dem vorbereiteten Loch und üben Sie einen leichten Druck nach unten aus, um das Eindrehen der Schraube zu erleichtern.

Beim Einbringen muss die Achse der NOVAMag® fixation screw XS an der Angulation des vorbereiteten Fixierlochs ausgerichtet sein – senkrecht zur Knochenoberfläche. Wenn die fixation screw XS richtig sitzt, sollte sich der Antrieb automatisch von der Schraube lösen und im NOVAMag® connector verbleiben. Es ist auch möglich, den mit einer leichten Schaukelbewegung zu entfernen oder mit dem NOVAMag® safety cutter zu entfernen. Wird der NOVAMag® safety cutter verwendet, muss er geschlossen bleiben, um den Antrieb beim Lösen zurückzuhalten, und sollte erst außerhalb des Mundes des Patienten wieder geöffnet werden.



KOLLAGENMEMBRANEN

Für die Fixierung von Kollagenmembranen (wie z. B. der Jason® membrane oder der collprotect® membrane) mit der NOVAMag® fixation screw XS wird empfohlen vor dem Einsetzen der Kollagenmembran mehrere Pilotlöcher mit dem Präzisionsbohrer vorzubohren. Die Membran wird dann über den Knochen gespannt und in Position gehalten, eventuell unter Verwendung einer zahnärztlichen Pinzette. Mit einer Dentalsonde oder dem NOVAMag® sculptor können die Pilotbohrungen durch die Kollagenmembran lokalisiert werden, bevor die Fixationsschraube eingedreht wird.





LAPPENMANAGEMENT

Die NOVAMag® membrane ist für die geschlossene Wundheilung konzipiert. Zum Wundverschluss wird der Mukoperiostlappen straff, aber ohne große Spannung über die Membran gelegt und anschließend vernäht. Die NOVAMag® membrane sollte vollständig vom Mukoperiostlappen bedeckt sein, da eine Exposition zu einer beschleunigten Resorption führen kann.

CHECKLISTE: GBR mit NOVAMag® membrane

- Berücksichtigung des Weichgewebemanagements
- Keine scharfen Kanten an der Membran
- 3-4 mm Überlappung der Membran über die Defektwände
- Abflachung der Membranränder mit dem NOVAMag® sculptor
- Biegen der Membran mit dem NOVAMag® sculptor um Rückstellkräfte zu eliminieren
- Formanpassung der Membran vor der Platzierung
- Fixierung der Membran mit der NOVAMag® fixation screw XS, Titanschrauben oder mit Nahtmaterial
- Fixierung der Membran sowohl auf der bukkalen als auch auf der oralen Seite
- Entfernung des Antriebs der NOVAMag® fixation screw
- Vollständige Abdeckung der Membran durch den Mukoperiostlappen für eine geschlossene Wundheilung

CHIRURGISCHES VORGEHEN

Knochenblockfixierung mit Produkten aus der
NOVAMag® Produktlinie

In den folgenden Abschnitten wird das Vorgehen zur Blockaugmentation
mit der NOVAMag® fixation screw S-XL erläutert.

S-XL

Allgemeine Richtlinien

NOVAMag® fixation screws werden zur Befestigung von Barrieremembranen, Knochentransplantaten und Knochenersatzmaterialien in der Mundhöhle verwendet.

Die in fünf Größen erhältlichen Fixationsschrauben können für die Befestigung von Materialien mit einer großen Vielfalt an verschiedenen Tiefen/Stärken verwendet werden. Bei der Auswahl der passenden NOVAMag® fixation screw sollten die Materialabmessungen berücksichtigt werden. Die NOVAMag® fixation screw XS wird speziell für die Fixierung von Membranen verwendet.

Größe Fixationsschrauben	Maximale Dicke des Transplantatmaterials für die Fixierung*
NOVAMag® fixation screw S	2 mm
NOVAMag® fixation screw M	4 mm
NOVAMag® fixation screw L	6 mm
NOVAMag® fixation screw XL	8 mm

*Abhängig von der Qualität des nativen Knochens, um eine angemessene Stabilität der Fixationsschraube zu erreichen

Um die NOVAMag® fixation screw S, M, L und XL (nicht die NOVAMag® fixation screw XS) für die Insertion vorzubereiten, bohren Sie zunächst ein Vorbohrloch mit dem Pilotbohrer 1,0, um die Knochendichte zu beurteilen. Bei weichem Knochen sollte der Lochdurchmesser von 1,0 mm ausreichend sein, bei härterem Knochen sollte der Lochdurchmesser entweder mit dem Pilotbohrer 1,2 oder 1,35 vergrößert werden.

ACHTUNG: Nach dem Einsetzen der fixation screw muss der Schraubenantrieb mit dem NOVAMag® safety cutter entfernt werden. Die NOVAMag® fixation screw XS ist speziell für die Befestigung von Barrieremembranen konzipiert und sollte nicht für die Befestigung von Knochenblöcken verwendet werden.

Bitte beachten Sie die entsprechenden Gebrauchsinformationen, bevor Sie einen Eingriff vornehmen.

BOHRPROTOKOLL

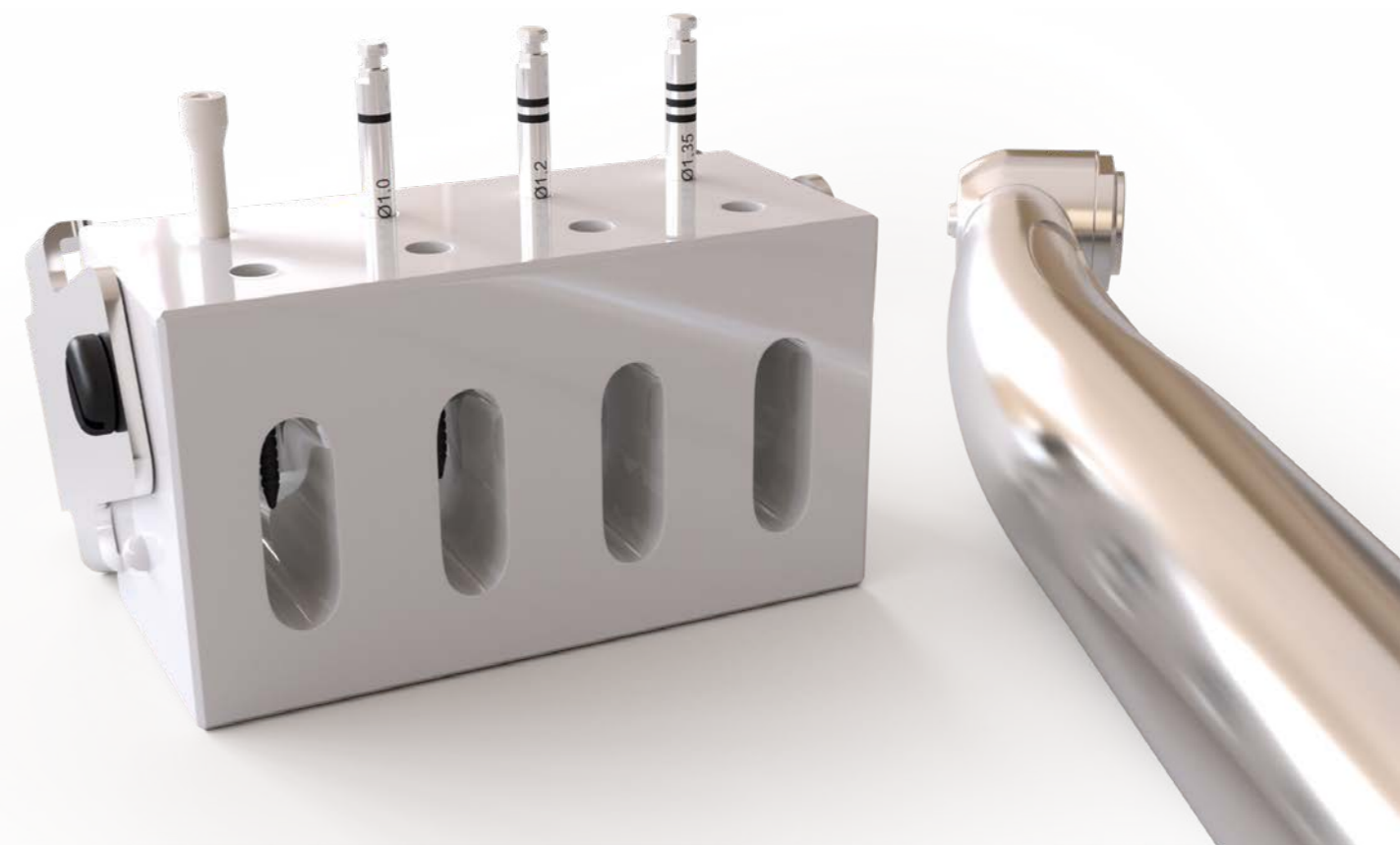
Bestimmen Sie die Positionen der NOVAMag® fixation screws im Mundraum. Zur Vorbereitung der Insertion der NOVAMag® fixation screw S-XL verwenden Sie den Pilotbohrer.

Die Bohrer sind mit lasergravierten Ringen an den Schaftenden versehen, die eine einfache Unterscheidung der Größen ermöglichen (1 Ring für den 1,0 mm Ø Bohrer, 2 Ringe für den 1,2 mm Ø Bohrer und 3 Ringe für den 1,35 mm Ø Bohrer). Entlang des Bohrerkörpers befinden sich Tiefenmarkierungen, die der Länge der verschiedenen NOVAMag® fixation screw Größen entsprechen.

Der NOVAMag® drill rack hat zwei Funktionen: Es dient der Organisation und Darstellung der Bohrer und um die Auswahl während der Operation zu erleichtern, außerdem hält und stützt es die NOVAMag® fixation screws, um deren Befestigung am NOVAMag® connector zu erleichtern.

Um die Knochenhärte zu beurteilen, sollte mit dem 1,0 Pilotbohrer eine Bohrung gemacht werden. Bei weichem Knochen sollte ein Loch mit einem Durchmesser von 1,0 mm ausreichen; bei härterem Knochen sollte der Lochdurchmesser entweder mit dem Pilotbohrer 1,2 mm oder 1,35 mm vergrößert werden. Der Lochdurchmesser sollte das Einbringen der Schraube erleichtern, ohne die Schraubenstabilität zu beeinträchtigen.

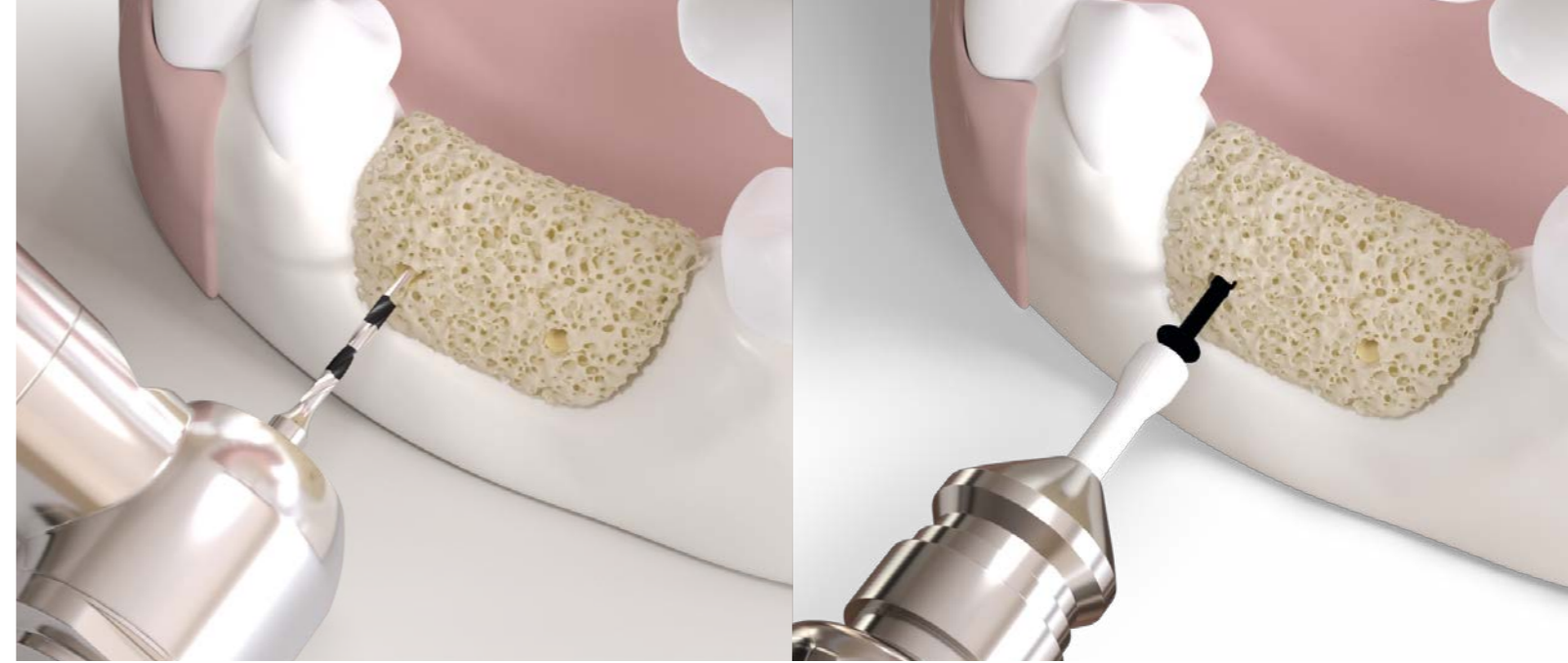
HINWEIS: Für die Fixierung eines Knochenblocks wird empfohlen, das Loch für die Bohrung durch den Knochenblock mit dem 1,35 mm Pilotbohrer zu öffnen, wobei die Größe unabhängig von der des Bohrers ist, der für das Loch im Knochen des Patienten verwendet wurde.



EINBRINGEN DER FIXATIONSSCHRAUBEN

Zur Vorbereitung der Schraubeneinführung können die NOVAMag® fixation screws mit der Antriebsseite nach oben in das NOVAMag® drill rack gelegt werden. Durch das nach unten Halten und Abstützen der Fixationsschrauben unterstützt der Bohrständler die Befestigung des NOVAMag® connector am Handstück oder Schraubendreher.

Um die Schraube aufzunehmen, wird der connector zunächst auf einen Handstück oder Schraubendreher aufgesetzt. Der Kopf des connectors wird dann auf den Antrieb der Schraube aufgesetzt und unter leichtem Druck langsam gedreht, bis der NOVAMag® connector in den Antrieb greift.



Positionieren Sie die Schraube über dem vorbereiteten Loch und üben Sie einen leichten Druck nach unten aus, um das Eindrehen der Schraube zu erleichtern. Während des Einbringens muss die Achse der NOVAMag® fixation screw mit dem Winkel des vorbereiteten Fixierlochs übereinstimmen.

ACHTUNG: Die Fixationsschrauben S-XL nur so weit einbringen, bis der Schraubenkopf den Knochenblock sichtbar berührt, dabei den Knochenblock vorsichtig gegen den nativen Knochen drücken. Nach dem Einsetzen muss der Schraubenantrieb zwingend mit dem NOVAMag® safety cutter entfernt werden. Nach dem Lösen wird der Schraubenantrieb im NOVAMag® safety cutter festgehalten, der so lange geschlossen bleiben muss, bis er sich außerhalb der Mundhöhle befindet und der abgelöste Antrieb entsorgt werden kann.





DIE VERWENDUNG EINER MEMBRAN

Es wird die Verwendung einer Barrieremembran empfohlen, die über den Knochenblock gelegt wird, z. B. NOVAMag® membrane, Jason® membrane oder collprotect® membrane. Die Membran sollte mit einem geeigneten Fixierungssystem, wie z. B. der NOVAMag® fixation screw XS, befestigt werden.

LAPPENMANAGEMENT

Zum Wundverschluss wird der Mukoperiostlappen straff, aber ohne große Spannung über die Membran gelegt und anschließend vernäht.

Alle NOVAMag® fixation screws sollten vollständig vom Mukoperiostlappen bedeckt sein – jede Freilegung könnte zu einer beschleunigten Resorption führen.



CHECKLISTE:

Fixierung von Knochenblöcken bei Verwendung von NOVAMag® fixation screws

- Berücksichtigung des Weichgewebemanagements
- Geeignete Schraubengröße für die Augmentation gewählt
- Knochenblock vorgebohrt mit Pilotbohrer 1,35
- Pilotbohrung mit dem Pilotbohrer 1,0 gemacht
- Das Einführungsloch wurde mit dem Pilotbohrer 1,2 oder 1,35 für mittlere bis harte Knochen aufgeweitet
- Schraubenantrieb mit dem NOVAMag® safety cutter entfernt
- Membran über dem Knochenblock befestigt
- Fixationsschrauben sind vollständig durch den Mukoperiostlappen bedeckt, um eine geschlossene Wundheilung zu gewährleisten

POSTOPERATIVE VERSORGUNG

Es sollte darauf geachtet werden, dass die behandelte Stelle nicht zu stark belastet wird (mechanisches Trauma). Die Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, dass nach der Operation ein gewisses Maß an Schmerzen zu erwarten ist. Ein geeigneter Behandlungsplan für die Schmerzbehandlung des Patienten sollte erstellt werden.

Eine postoperative Antibiotikabehandlung sollte in Erwägung gezogen werden, die wie bei allen anderen chirurgischen, regenerativen Verfahren fünf bis zehn Tage andauert. Dies kann Maßnahmen wie eine Plaquekontrolle mit Chlorhexidin oder Triclosan beinhalten.

Nach einem Zeitraum von einer Woche sollte der Patient zur Kontrolle des Heilungsprozesses erneut einbestellt werden.

POSTOPERATIVE RÖNTGENAUFNAHMEN

Wenn sich das Magnesiumimplantat zersetzt, entsteht ein alkalisches Umfeld. Das alkalische Umfeld verzögert das Eintreten der Knochenmineralisierung in der unmittelbaren Umgebung des Implantats. Sobald sich das Magnesium vollständig abgebaut hat, mineralisiert der angrenzende Knochen wie gewohnt.

Während der Abbauphase zeigen Röntgenaufnahmen des Defekts, dass die NOVAMag® membrane und die NOVAMag® fixation screw von Bereichen mit hoher Röntgendurchlässigkeit umgeben sind. Dies ist ein zu erwartendes Phänomen und hängt nicht mit einer Entzündungsreaktion zusammen, die andernfalls eine Röntgendurchlässigkeit des Knochens verursachen würde.

KOMPLIKATIONSMANAGEMENT/FEHLERBEHEBUNG

Es wird empfohlen, die Operationsstelle zur Abheilung zu verschließen. Fälle von kleinen Dehiszenzen sollten nach zwei bis fünf Wochen verschwinden. Im Falle einer Exposition wird empfohlen, besonders auf eine kontrollierte Mundhygiene zu achten, den Bereich z. B. mit CHX-Lösungen zu spülen, bis die Infektion abgeklungen ist, und säurehaltige Nahrungsmittel und/oder Getränke zu meiden. Bei lokaler Exposition ist eine Membranentfernung nicht erforderlich. Bei Dehiszenzen ist eine Farbveränderung der Membran zu erwarten. Eine Exposition der NOVAMag® membrane während der Heilungsphase kann die Resorptionszeit verkürzen.

Eine vorübergehende Bildung von Gashohlräumen kann nicht ausgeschlossen werden. Die Gashohlräume stören jedoch den Regenerationsprozess nicht und werden vom Körper resorbiert. Während des Abbauprozesses können die Patienten ein leichtes Kribbeln an der Wundstelle verspüren. In schweren Fällen kann die Verschreibung von Schmerzmitteln die Symptome lindern.

Mögliche allgemeine Komplikationen können durch den chirurgischen Eingriff selbst verursacht werden, wie z. B. eine Rezession des Zahnfleisches, starkes Zahnfleischbluten, Schwellung des Weichgewebes, Temperaturempfindlichkeit, Abschuppung des Zahnfleischepithels im Bereich des Lappens, eine Resorption oder Ankylose der behandelten Zahnwurzel, ein geringer Verlust an krestaler Knochenhöhe, Infektionen, Schmerzen oder Komplikationen aufgrund der Verwendung von Anästhetika.

Die
Wissenschaft
hinter
NOVA**Mag**[®]

Magnesium

EIN ESSENTIELLES ELEMENT

Magnesium wurde von den Sternen produziert und beim Urknall ins Weltall freigesetzt (Sarangi, 2018), es ist das neunthäufigste Element im Universum. Auch auf der Erde kommt es in der Natur vor: Die Erdkruste enthält etwa 1,9% Magnesium (Mg) (in Form von Dolomit, Magnesit usw.) und macht etwa 17% aller Salze im Meerwasser aus (Ternes, 2013). Aufgrund seines häufigen Vorkommens in unserer Umwelt ist es zu einem wesentlichen Bestandteil des Lebens geworden. Im menschlichen Körper ist Magnesium das elfthäufigste Element und das vierthäufigste Kation (Wolf, 2003).

Magnesium wird als ein für den Menschen essenzielles Element definiert. Der menschliche Körper enthält etwa 25 g elementares Magnesium, davon sind 50% an Hydroxylapatitkristalle gebunden (etwa 1,1 g Mg/kg Knochen), 25-30% sind im Muskel gespeichert, die restliche Menge ist überwiegend intrazellulär gespeichert (Ternes, 2013; Jahn-Dechent, 2012). Magnesiumionen (Mg^{2+}) sind an vielen lebenswichtigen biologischen Funktionen beteiligt und gehören zu den wichtigsten Co-Faktoren bei mehr als 300 biochemischen Reaktionen im menschlichen Körper (Ternes, 2013; Jahn-Dechent, 2012; Wolf, 2003).

Eine dieser biochemischen Reaktionen ist die Aktivierung von Vitamin D, das die Kalzium- und Phosphathomöostase reguliert und die Gesundheit und das Wachstum der Knochen aufrechterhält (Uwitonze, 2017). Ohne das Vorhandensein von Mg^{2+} wird daher die Erhaltung und Gesundheit der Knochen negativ beeinflusst (Uwitonze, 2017).

Magnesiumionen kommen natürlicherweise in vielen Lebensmitteln vor, die mit einem gesunden Lebensstil verbunden sind (Arena, 1997). Die empfohlene tägliche Zufuhr von Magnesium liegt bei Erwachsenen bei etwa 300-350 mg/Tag und bei Kindern je nach Alter zwischen 80-170 mg/Tag. Da das Vorhandensein von Magnesium als Teil einer gesunden menschlichen Ernährung etabliert ist, gibt es bereits Mechanismen zur Kontrolle des Mg^{2+} Spiegels im Körper. Täglich werden etwa 4,8 mg Mg^{2+} zu den Nieren transportiert, von denen der größte Teil über die Henle-Schleife wieder in den Körper zurückgeführt wird. Überschüssiges Mg^{2+} wird nicht resorbiert und als Bestandteil des Urins ausgeschieden (Ternes, 2013; Jahn-Dechent, 2012).

EIN BOKOMPATIBLES MATERIAL

Die erste Anwendung von Magnesium als biologisch abbaubares Implantatmaterial beim Menschen reicht über ein Jahrhundert zurück. Edward C. Huse berichtete 1878 über die erste erfolgreiche Verwendung einer Ligatur aus reinem Magnesiumdraht zum Stoppen blutender Radialarterien, ohne die einzigartigen biologisch abbaubaren Eigenschaften dieses Materials zu kennen (Witte, 2010). Seitdem werden Magnesiumimplantate aufgrund ihrer hervorragenden Biokompatibilität für viele verschiedene Anwendungen untersucht (Chen, 2018).

Magnesiumimplantate haben eine hervorragende Interaktion mit Hart- und Weichgewebe gezeigt. Studien haben gezeigt, dass sich in der unmittelbaren Umgebung von Magnesiumimplantaten vermehrt Knochen bildet, begleitet von einer durch Mg^{2+} ausgelösten deutlichen Zunahme eines osteoanabolen Peptids (Zhang, 2016).

Studien haben weitere positive Auswirkungen von Mg^{2+} auf die Knochenregeneration gezeigt, wie etwa auf die Vaskularisierung (Yazdimaghani, 2017), das Wachstum von Knochenzellen und die Beschleunigung der Knochenheilung (Liu, 2018; Hieu, 2013). In Bezug auf die Reaktion des Weichgewebes hat sich gezeigt, dass die Freisetzung von Mg^{2+} (bei der Zersetzung der Magnesiumimplantate) die Adhäsion menschlicher Zahnfleischfibroblasten fördert (Amberg, 2018; Amberg, 2019), was für Barriere-membrananwendungen von Vorteil ist.

EIN STARKES BIOMATERIAL

Magnesiummetall und seine Legierungen sind leichte und dennoch strukturell starke Werkstoffe, die in vielen Bereichen eingesetzt werden, z. B. in der Luft- und Raumfahrttechnik, in Automotoren, Laptops, Kameras und Elektrowerkzeugen (Hirsch, 2013). In Verbindung mit der bekannten Biokompatibilität von Magnesium und den zahlreichen Verwendungsmöglichkeiten von Magnesiumionen im Körper wird Magnesiummetall als ideal für die Regeneration von Hartgewebe angesehen.

Die vielen Vorteile von Magnesiummetall wurden bisher für medizinische Produkte wie Stents, Schrauben, Frakturplatten und Osteosynthesysteme genutzt (Chen, 2018). Kommerziell erhältliche Magnesiumimplantate werden als kardiovaskuläre Stents und orthopädische Schrauben verwendet.

EIN RESORBIERBARES METALL

Während des Korrosionsprozesses wird das metallische Magnesium oxidiert und Magnesiumionen werden als Korrosionsprodukte freigesetzt (Gl.1). Gleichzeitig wird der Wasserstoff in den Wassermolekülen reduziert (Gl.2), wodurch molekularer Wasserstoff als weiteres Korrosionsprodukt freigesetzt wird.

Durch die Wechselwirkung zwischen dem Magnesiummetall und den Wassermolekülen bildet sich eine Magnesiumhydroxidschicht (Gl.3), die sich auf der Oberfläche des Magnesiumimplantats ablagert (Seitz et al., 2014). Diese Schichten sind anfällig für Korrosion, insbesondere in Gegenwart von Anionen (Gl.4). Das in der Korrosionsschicht vorhandene Magnesiumhydroxid wird von löslichen Chloridionen angegriffen (Atrens, 2015; Zheng, 2014; Xin, 2008). Infolgedessen wird die schützende $Mg(OH)_2$ -Schicht zumindest lokal aufgelöst, so dass der Korrosionsprozess fortgesetzt werden kann. Dieses Prinzip führt zur vollständigen Korrosion des Magnesiumimplantats (Atrens, 2015; Zheng, 2014).

Oxidation: $Mg \rightarrow Mg^{2+} + 2e^-$ (1)

Reduktion: $2H_2O + 2e^- \rightarrow H_2 + 2OH^-$ (2)

Hydroxid

Bildung: $Mg^{2+} + 2OH^- \rightarrow Mg(OH)_2$ (3)

Zersetzung der

Hydroxidschicht: $Mg(OH)_2 + 2Cl^- \rightarrow MgCl_2 + 2OH^-$ (4)

Ausgehend von diesen Gleichungen sind die direkten Abbauprodukte Wasserstoffgas und Magnesiumhydroxidsalz ($Mg(OH)_2$).

In einer physiologischen Umgebung ist die Zusammensetzung der Flüssigkeit, die das Magnesiumimplantat umgibt, sehr komplex. Dies kann zur Bildung anderer Magnesiumsalze führen, wie zum Beispiel (Agha et al., 2016):

Magnesiumoxid

Magnesiumphosphat

Magnesiumkarbonat

Bittersalz

Viele dieser Magnesiumsalze werden medizinisch als Antazida bei Sodbrennen oder als Abführmittel bei Verstopfung eingesetzt. Magnesiumkarbonat wird häufig als Pulver in Zahnpasta verwendet.

Wasserstoffgas ist ein weiteres Nebenprodukt des Magnesiumabbauprozesses (Gl. 2). Wasserstoff ist ein ungiftiges Gas, das sehr diffusionsfähig ist (Hong, 2010). Die Diffusion und Löslichkeit von Wasserstoff in biologischen Geweben wurde umfassend untersucht (Piiper, 1962). Wenn Magnesium abgebaut wird, können sich vorübergehend Wasserstoffgasaschen bilden, die jedoch aufgrund der Löslichkeit und der Diffusionseigenschaften von Wasserstoffgas vom Körper resorbiert werden.

GEFÜHRTE KNOCHENREGENERATION (GBR)

Der Erfolg einer GBR Operation hängt von mehreren Faktoren ab. Neben dem verwendeten Knochenaufbaumaterial sind auch die verwendete Barrieremembran und das zum Schutz des Materials verwendete Fixierungssystem entscheidend für den Gesamterfolg des Regenerationsergebnisses. Magnesium ist ein Material, das aufgrund seiner Abbaubarkeit und seiner mechanischen Eigenschaften ideal für die Verwendung als Barrieremembran oder Fixationsschraube geeignet ist.

ARRIEREMEMBRAN

Die optimale Barrieremembran ist eine Membran, die stark genug ist, um den Defektraum zu schützen, und die abbaubar ist aber gleichzeitig die Zellokklusivität während der kritischen Heilungsphase aufrechterhält. Die NOVAMag® membrane, die aus reinem Magnesium hergestellt wird, wurde so konzipiert, dass sie stabil, aber einfach zu handhaben ist. Sie erfüllt die Anforderungen an eine mechanisch stabile Membran, die den Defektraum vor dem Kollaps schützen kann und gleichzeitig vollständig abbaubar ist, wodurch sich die Notwendigkeit zusätzlicher chirurgischer Eingriffe zu ihrer Entfernung verringert.

FIXIERUNGSSYSTEME

Das optimale Fixierungssystem ist eines, das eine sichere Fixierung bietet, sich aber auch schnell abbaut, nachdem die Fixierung des Augmentationsmaterials nicht mehr erforderlich ist. Die NOVAMag® fixation screw aus einer resorbierbaren Magnesiummetalllegierung bietet eine sichere Fixierung mit einer optimalen Resorptionsrate.

DIE PERFEKTE WAHL FÜR DIE REGENERIERUNG VON HARTGEWEBE

Magnesium ist ein äußerst attraktives Material für die Regenerierung von Hartgewebe, da es biokompatibel, stabil und abbaubar ist. Aus diesem Grund wurde es von der botiss biomaterials GmbH ausgewählt und mit großer Sorgfältigkeit zur Entwicklung des NOVAMag® regeneration system verwendet, das zwei einzigartige Lösungen bietet: die NOVAMag® membrane und die NOVAMag® fixation screw.

NOVAMag® membrane IMPLANTATANFORDERUNGEN

Die NOVAMag® membrane wurde entwickelt, um den Bedarf an einer mechanisch stabilen Barrieremembran zu decken, die gleichzeitig abbaubar ist.

Um die besten Ergebnisse zu erzielen, sollte eine abbaubare Barrieremembran die folgenden Eigenschaften aufweisen:

- Leichte Handhabung
- Schutz des Defektraums vor Kollaps
- Örtliche Stabilisierung des Augmentationsmaterials
- Zellokklusivität während der kritischen Heilungsphase
- Vollständig abbaubar für weniger Operationen und weniger Invasivität
- Biokompatibel und zerfällt in nicht-toxische Nebenprodukte, die sich nicht ansammeln

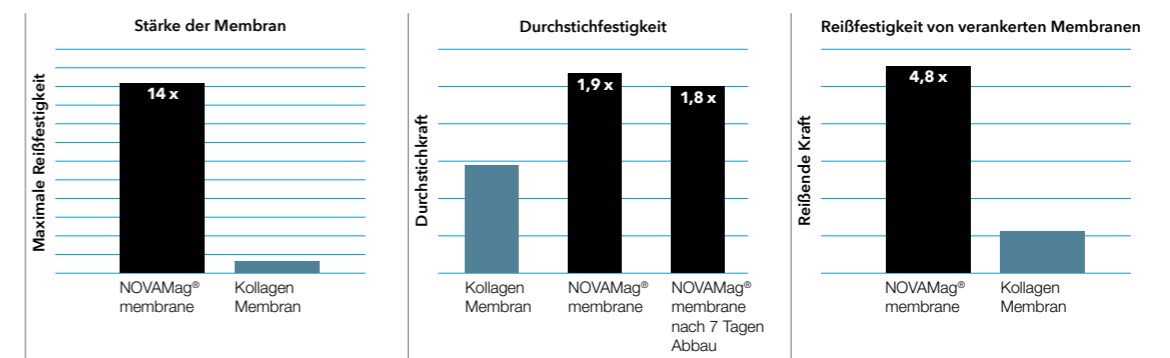
Während des Entwicklungsprozesses der NOVAMag® membrane hat botiss sichergestellt, dass diese Anforderungen erfolgreich erfüllt werden.

EINFACHE HANDHABUNG

Um optimale chirurgische Ergebnisse zu erzielen, muss der Chirurg in der Lage sein, die Membran mit Leichtigkeit zu formen und zu positionieren, ohne das Material zu beschädigen. Um eine optimale Handhabung zu gewährleisten, werden speziell entwickelte Instrumente zum Schneiden und Formen der Membran bereitgestellt.

Die Handhabung der NOVAMag® membrane und der dazugehörigen Instrumente wurde in mehreren Gebrauchstests von Klinikern bewertet. Diese Tests bestätigten ein hohes Maß an Zufriedenheit beim Schneiden, Formen und Einsetzen der NOVAMag® membrane (Angaben hierzu liegen der botiss biomaterials GmbH vor).

Ein Teil des Implantationsverfahrens für die NOVAMag® membrane erfordert, dass die Membran vor dem Einsetzen vorgeformt wird. Biegeversuche nach ISO 7438:2005 ergaben, dass die Oberfläche der Membran beim Biegen nicht beschädigt wurde und strukturell stabil blieb. Diese Stabilität wurde in In-vivo-GBR-Studien bestätigt, in denen die Wirksamkeit und Sicherheit der Membran nachgewiesen wurden.



SCHÜTZT DEN DEFEKTRAUM

Ein wichtiger Aspekt einer Barrieremembran ist ihre Fähigkeit, den Defekthohlraum vor einem Kollaps zu schützen. Dies gelingt am einfachsten durch die Verwendung eines starken Materials, das dem externen Druck durch die Akkumulation von Weichgewebe und den Kräften beim Kauen widerstehen kann.

In Tests nach ISO 6892-1:2017-02 wies die NOVAMag® membrane eine Zugfestigkeit auf, die um das 14,0-fache höher war als die einer Kollagenmembran (Angaben bei der botiss biomaterials GmbH, Kollagendaten aus der Veröffentlichung von Ortolani, 2015). Eine hohe Zugfestigkeit kann dazu beitragen, dass die Membran nicht in den Defektraum kollabiert.

Die hohe mechanische Festigkeit der Magnesiummembran trägt nicht nur dazu bei, dass das Weichgewebe nicht in den Defekthohlraum kollabiert, sondern sie ist auch sehr widerstandsfähig gegen Durchstiche. Das Durchstechen einer Membran könnte während des Kauens erfolgen und die Zellokklusivität beeinträchtigen.

Bei den Punktions tests nach ASTM F2183-02 (Angaben bei der botiss biomaterials GmbH) war die Durchstoßfestigkeit der NOVAMag® membran

1,9-mal höher als die einer Kollagenmembran. Selbst nach 7 Tagen unter degradierenden Bedingungen blieb die Magnesiummembran 1,8-mal widerstandsfähiger gegen Durchstiche als die nicht abgebaute Kollagenmembran.

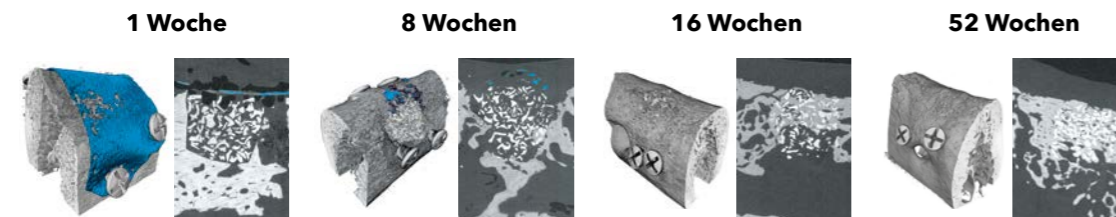
Immobilisierung einer Barrieremembran durch ein Fixierungssystem verhindert den Verlust von Knochenaufbaumaterial und hält die Barriere zwischen dem Defekthohlraum und dem darüber liegenden Weichgewebe aufrecht. Ein Einreißen der Membran führt zu einem Stabilitätsverlust und birgt ein hohes Dislokationsrisiko. Solange eine Barrieremembran an ihren Fixierungspunkten nicht reißt oder sich lockert, bleibt sie sicher über dem Defekt positioniert.

Bei den nach ASTM F564 durchgeführten Reiß tests wurden die Membranen mit Titanschrauben befestigt und bis zum Reißen gezogen. Dabei war die Reißfestigkeit der NOVAMag® membrane so groß, dass die Verankerung der Titan-Fixationsschraube versagte, bevor die Membran riss (Angaben bei der botiss biomaterials GmbH). Im Gegensatz dazu rissen alle Kollagenmembranen bei etwa 20% der Verankerungsstärke der Titan-Fixationsschraube.

MEMBRANERESORPTION FÜR REDUZIERTER INVASIVITÄT

Magnesiummetall beginnt nach der Implantation zu zerfallen und bildet Magnesiumsalze, die dann vom Körper resorbiert werden. Die Bildung der Magnesiumsalze wirkt als weitere Barriere für das Einwachsen von Weichgewebe und stellt eine zweite Phase der funktionellen Lebensdauer der NOVAMag® membrane dar (Angaben bei botiss biomaterials GmbH). In-vivo-Experimente haben gezeigt, dass die NOVAMag® membrane eine Barriere für das Weichgewebe während der kritischen Heilungsphase darstellt und dass das Magnesiummetall und seine Nebenprodukte über einen Zeitraum von 8-16 Wochen vollständig resorbiert werden.

Eine Woche nach der Implantation zeigen μ CT-Bilder dunkle Flecken um die metallische NOVAMag® membrane (metallische Phase der Membran in einem Magentaformaton eingefärbt) in den in Abbildung 2 gezeigten Querschnittsbildern. Die dunklen Flecken stellen die Bildung von Wasserstoffgasaschen dar, die eine Trennung zwischen dem weichen und dem harten Gewebe aufrechterhalten. In der 8. Woche ist der Großteil des Wasserstoffgases vom Körper absorbiert und in der 16. und 52. Woche sind keine Gasbläschen mehr sichtbar.

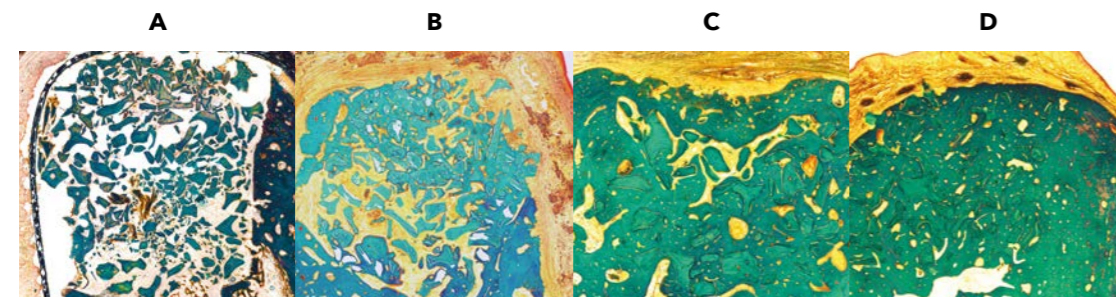


Degradation der der NOVAMag® membrane in-vivo. Die Metallstruktur der NOVAMag® membrane ist in blauer Farbe dargestellt. Die metallischen und salzhaltigen Phasen der NOVAMag® membrane hielten eine wirksame Barriere während der kritischen Heilungsphase aufrecht und bewahrten die Positionierung des Augmentationsmaterials.

ZELL-OKKLUSIV

Während der kritischen Heilungsphase ist es wichtig, dass eine Barriere membran den Defekthohlraum von schnell wachsendem Binde- und Epithelgewebe isoliert, das andernfalls den Raum schnell besetzen und das Einwachsen von Knochen erschweren würde.

In-vivo-Tests haben die hervorragende Leistung der NOVAMag® membrane bei GBR-Eingriffen gezeigt. Der größte Teil des metallischen Magnesiums hat sich in den ersten 8 Wochen nach der Implantation abgebaut, seine Umwandlung in Magnesiumsalze und dünne Wasserstoffgasaschen hat jedoch die Trennung von Weich- und Hartgewebe aufrechterhalten. Eine Trennung des Weich- und Hartgewebes war bei jeder Nachuntersuchung während des 52-wöchigen Nachuntersuchungszeitraums zu beobachten, so dass neuer Knochen den Defektraum ausfüllen konnte.



Die NOVAMag® membrane bildet eine okklusive Zellbarriere, die es neuem Knochen ermöglicht, den Defekt zu füllen. A) 1 Woche, B) 8 Wochen, C) 16 Wochen, D) 52 Wochen.

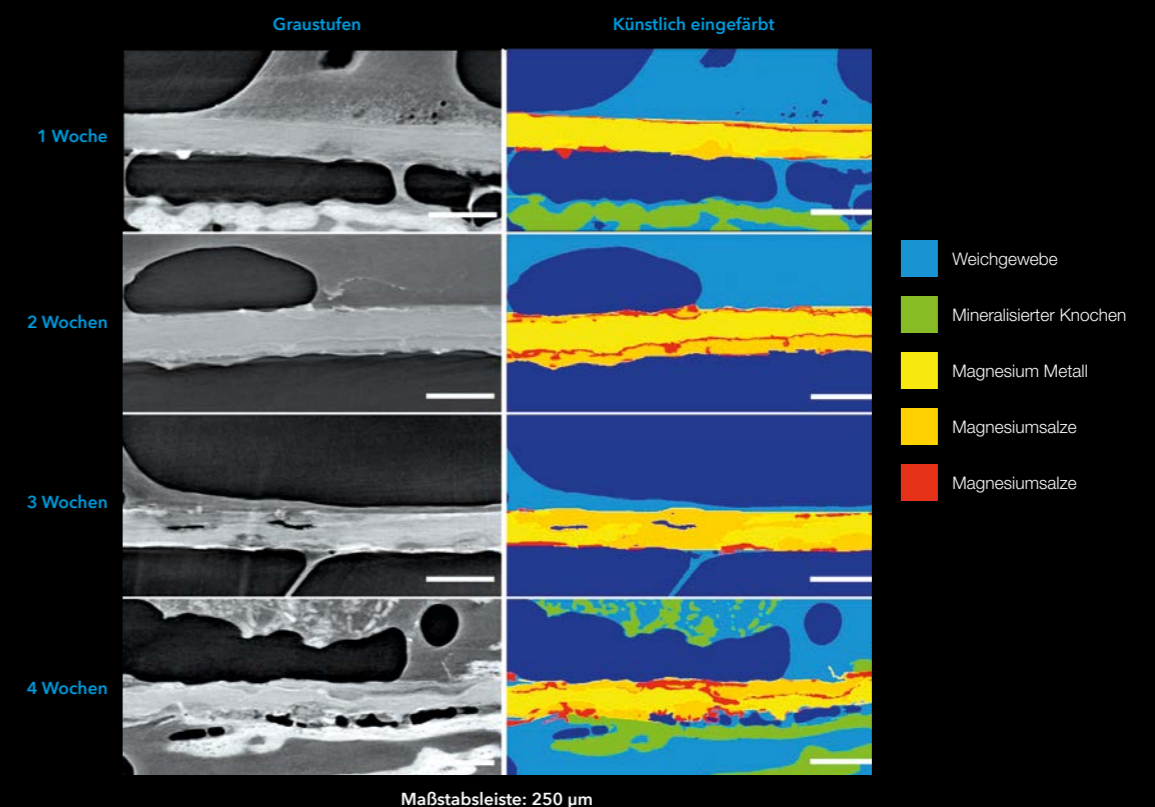
IDEAL FÜR DIE GEWEBEREGENERATION

Das beste chirurgische Ergebnis (mit einer Barriere membran) wird durch die Abtrennung des Defekts von dem darüber liegenden Weichgeweben erreicht, so dass sich neuer Knochen bilden kann, durch die vollständige Resorption der Barriere membran und durch den Ersatz der Membran durch gesundes Gewebe.

Über einen Zeitraum von 4-8 Wochen nach der Implantation in vivo hielt die NOVAMag® membrane die Barriere aufrecht, so dass neuer Knochen wachsen und den Defekthohlraum ausfüllen konnte. Die Magnesium-Membran baute sich so ab, dass 52 Wochen nach der Implantation keine Nebenprodukte mehr an der Defektstelle nachweisbar waren. Außerdem wurde sie vollständig durch gesunden neuen Knochen ersetzt. Während der Resorption des Magnesiummetalls und der Magnesiumsalze wurde beobachtet, dass die Membran von neuem Knochen umschlossen und dann ersetzt wurde.

NOVAMag® MEMBRANE DEGRADATION: IN DEN ERSTEN 4 WOCHEN

STUDIE: Degradationskinetik von in-vivo gepinnten Membranen



NOVAMag[®] fixation screw

IMPLANTATANFORDERUNGEN

Die NOVAMag[®] fixation screw wurde entwickelt, um die Anforderungen an ein Fixierungssystem zu erfüllen, dass eine sichere Fixierung einer Membran oder eines Knochenaufbaumaterials ermöglicht, sich jedoch schnell und vollständig abbaut, wenn die Fixierung nicht mehr erforderlich ist.

Ein resorbierbares Fixierungssystem sollte die folgenden Eigenschaften aufweisen:

- Sicheres Einsetzen/einfache Handhabung
- Sichere Verankerung im Knochen
- Zuverlässige Fixierung einer Membran oder eines Knochenblocks
- Vollständig abbaubar für weniger Operationen und weniger Invasivität
- Biokompatibel und in ungiftige Nebenprodukte abbaubar, die sich nicht anreichern
- Ersatz durch gesundes Gewebe

Bei der Entwicklung der NOVAMag[®] fixation screw hat botiss darauf geachtet, dass genau diese Anforderungen erfüllt werden.

SICHERES EINBRINGEN

Das sichere Einbringen der Fixationsschraube ist von entscheidender Bedeutung, um das Wohlbefinden von Patienten und Chirurg zu schützen. Im Rahmen des Entwicklungsprozesses wurde ein geeignetes Bohrprotokoll entwickelt, das ein einfaches Einbringen der Schrauben ermöglicht und gleichzeitig für eine sichere Fixierung der im Knochen eingesetzten Schrauben sorgt.

Bei Einhaltung des entsprechenden Bohrprotokolls erfordert das Einbringen der Fixationsschrauben eine ungefähre Maximalkraft von 3,5 N.cm, was deutlich unter der für das Einbringen von Fixationsschrauben aus Titan erforderlichen Kraft liegt (Angaben bei der botiss biomaterials GmbH hinterlegt).

KNOCHENVERANKERUNG

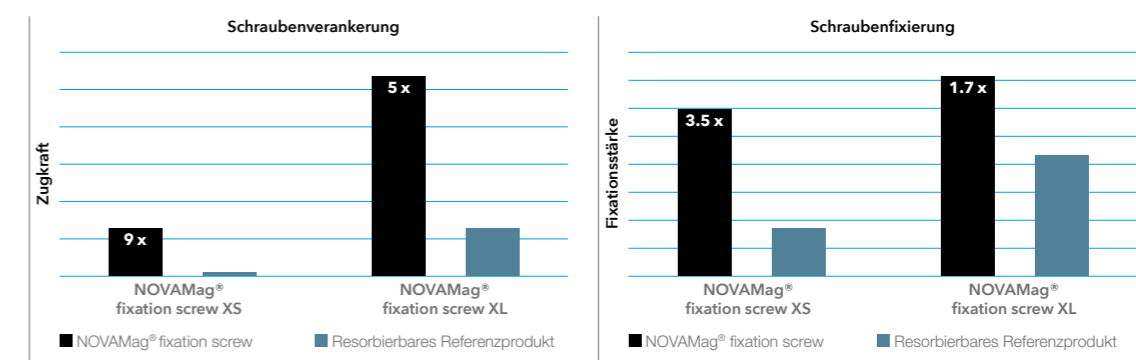
Damit die Fixationsschraube richtig funktioniert, muss sie sicher im Knochen des Patienten verankert sein. Dies wurde durch die Prüfung der Kraft, die zum Herausziehen der Schraube nach der Insertion erforderlich ist, bewertet. Die Ergebnisse eines Auszugstests nach ASTM F543-17 zeigten, dass die NOVAMag[®] fixation screw XS und die NOVAMag[®] fixation screw XL eine Verankerung bieten, die besser ist als die eines äquivalenten polymeren resorbierbaren Stifts oder einer Schraube (Angaben bei der botiss biomaterials GmbH hinterlegt).

Die NOVAMag[®] fixation screw XS erforderte eine 9-fach höhere Kraft als der resorbierbare Polymerstift, während die NOVAMag[®] fixation screw XL eine 5-fach höhere Kraft als ihr Vergleichsmodell erforderte.

FIXIERBARKEIT

Nach der sicheren Verankerung muss die Fixationsschraube eine seitliche Bewegung des befestigten Materials verhindern. Barrieremembranen erfordern eine sichere Fixierung, um den Verlust des Augmentats zu verhindern und eine wirksame Barriere zu erhalten. Bei Knochenblöcken kann sich nur eine Knochenverbindung zwischen dem augmentierten und dem nativen Knochen bilden, wenn der Knochenblock stabil gehalten wird.

In Tests auf der Grundlage der ASTM F564-17 war die NOVAMag[®] fixation screw XS 3,5-mal widerstandsfähiger gegen Seitwärtskräfte als eine entsprechende resorbierbare Schraube aus Polymer. Die NOVAMag[®] fixation screw XL war 1,7x widerstandsfähiger als die entsprechende polymere Schraube (Angaben bei botiss biomaterials GmbH hinterlegt).



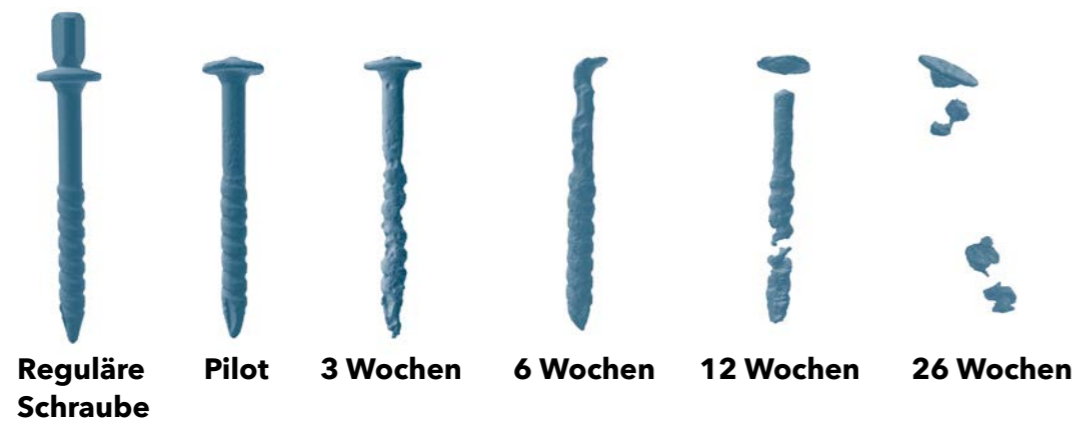
RESORPTION DER FIXIERSCHRAUBE FÜR GERINGERE INVASIVITÄT

Die Fixierfähigkeit der NOVAMag® fixation screw wird durch eine kontrollierte und allmähliche Degradierung während der kritischen Heilungsphase aufrechterhalten. In einem In-vivo-Modell baut sich die NOVAMag® fixation screw XS in den ersten 8 Wochen schrittweise ab. Während dieser Zeit hält die Schraube die Fixierung der Barrieremembran aufrecht. Über einen Zeitraum von etwa einem Jahr baut sich die Schraube weiter ab, bis sie vollständig resorbiert ist.



Die NOVAMag® fixation screw XS baut sich über einen Zeitraum von 16 Wochen schrittweise ab, um eine sichere Membranfixierung zu gewährleisten.

Aufgrund ihrer größeren Abmessungen behält die NOVAMag® fixation screw XL ihre Fixierfähigkeit länger bei als die NOVAMag® fixation screw XS. Zwischen 6-12 Wochen nach der Implantation in-vivo bleibt die fixation screw in XL weitgehend intakt. Nach etwa 1 Jahr sind keine Reste der Schraube mehr nachweisbar.



Die NOVAMag® fixation screw S-XL bauen sich schrittweise ab, um eine sichere Fixierung des Knochenaufbaumaterials während der kritischen Heilungsphase zu gewährleisten

ABBAUPRODUKTE

Bei der Zersetzung wird das Magnesiummetall in Magnesiumsalze und Wasserstoffgas umgewandelt. Die Zusammensetzung der Magnesiumsalze enthält viele wichtige Elemente, die eine Grundlage für den neu entstehenden Knochen bilden, welcher die NOVAMag® fixation screw ersetzt.

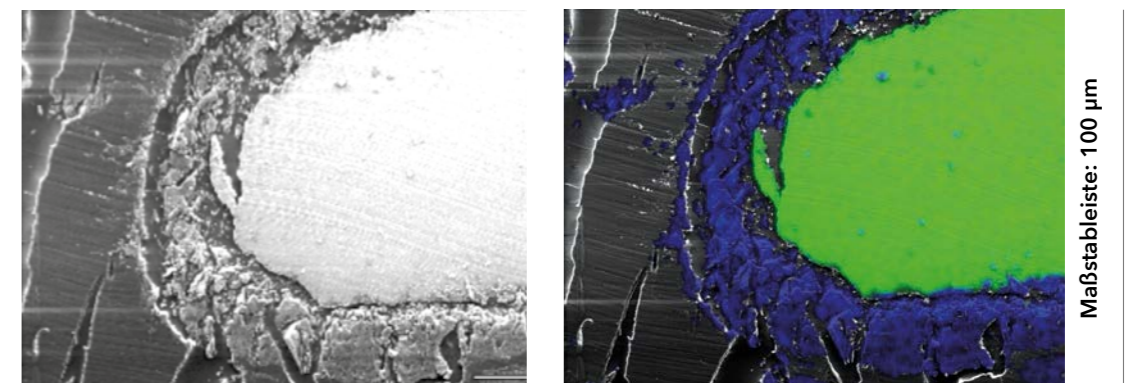
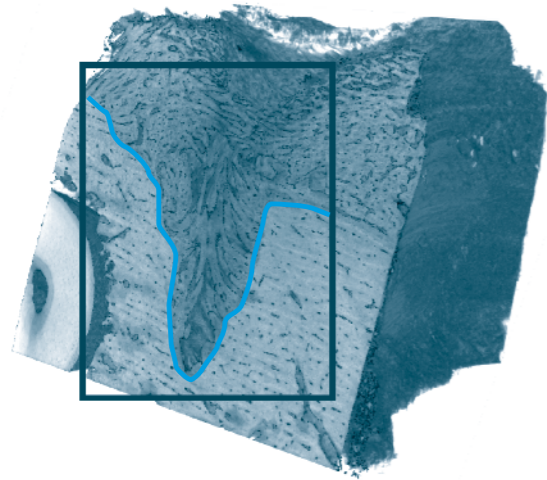


Abbildung 1: REM-Aufnahme eines Querschnitts durch den Schraubenkopf einer korrodierenden NOVAMag® fixation screw XS, 6 Wochen nach der Implantation in vivo. Auf dem eingefärbten Bild ist zu erkennen, dass das Magnesiummetall (grün) umgewandelt wird in Magnesiumsalze (blau), welche die Schraube als dicke Schicht umgeben.

Element	Element Wt.%	Wt.% Fehler	Atom %	Atom % Fehler
P	14,96	± 0,21	9,52	0,14
Ca	12,92	± 0,35	6,35	0,17
Mg	7,57	± 0,14	6,14	0,12
F	1,95	± 0,10	2,19	0,12

Abbildung 2: EDX-Messungen der Korrosionsprodukte rund um die NOVAMag® fixation screw.

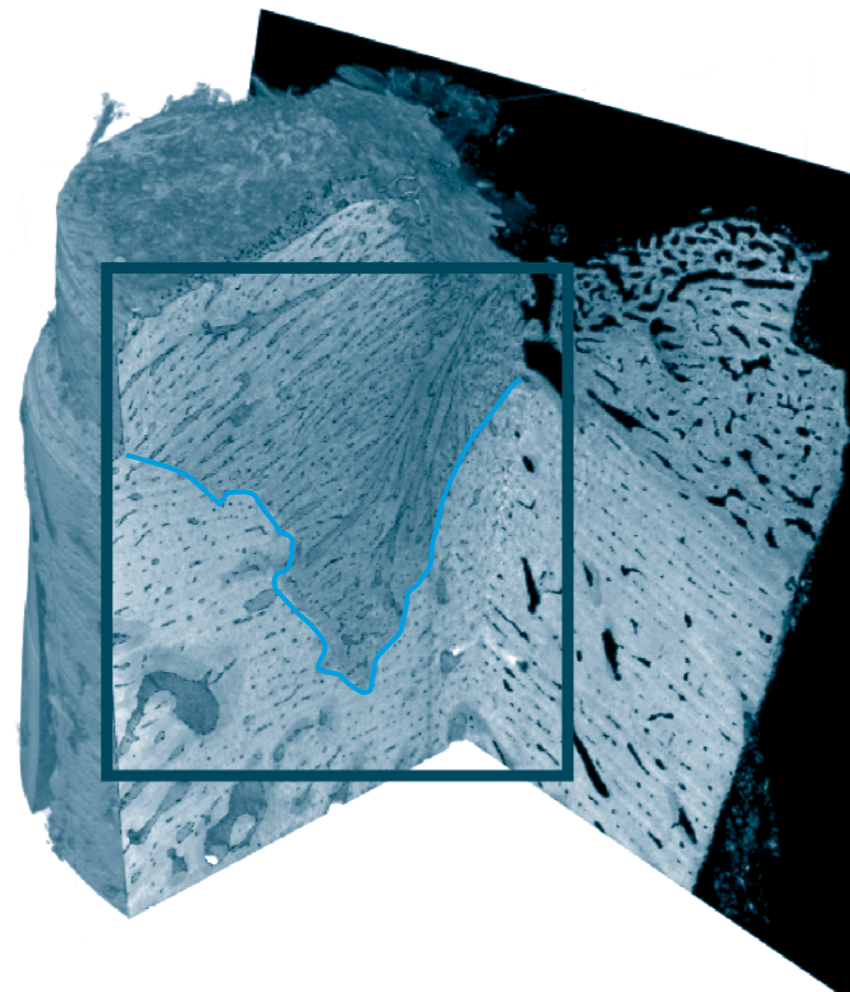


IDEAL FÜR DIE GEWEBEREGENERATION

Für eine ideale Geweberegeneration muss ein resorbierbares Fixiersystem eine feste Verankerung im Knochen, eine sichere Fixierung der Membran oder des Aufbaumaterials, einen Abbau ohne negative Beeinträchtigung der Fixieranforderungen während der kritischen Heilungsphase und einen Ersatz durch gesundes Gewebe nach dem Abbau bieten.

Während sich die NOVAMag® fixation screw abbaut, wird ihre Struktur durch neuen Knochen ersetzt. Sobald die gesamte NOVAMag® fixation screw abgebaut ist, bleibt nur noch gesunder neuer Knochen übrig.

Nach der vollständigen Degradierung der NOVAMag® fixation screw XS bleibt nur noch neuer Knochen übrig.



DAS ULTIMATIVE REGENERATIONSSYSTEM

Die NOVAMag® Produktlinie bietet den neuesten technologischen Fortschritt in der regenerativen Zahnheilkunde. Die NOVAMag® membrane und die NOVAMag® fixation screw ergänzen sich gegenseitig für eine optimale Knochenregeneration in der Mundhöhle.

Beide Produkte wurden umfangreichen Tests unterzogen, um ihre Sicherheit und Zuverlässigkeit zu gewährleisten und um zu belegen, dass sie das ultimative Regenerationsergebnis liefern. In Kombination mit autologem Knochen oder anderen geeigneten Knochenaufbaumaterialien stellt die NOVAMag® Produktlinie die Zukunft der regenerativen Zahnheilkunde dar.

FAQs

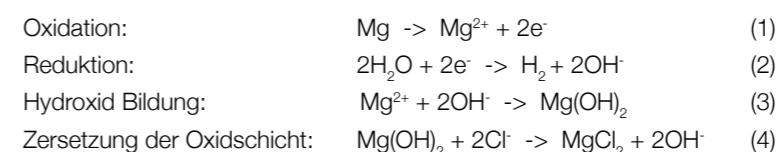
Was sind biologisch abbaubare Metalle?

Biologisch abbaubare Metalle sind eine Gruppe von Metallen, die, wenn sie implantiert werden, allmählich korrodieren und vollständig resorbiert werden. Die Korrosionsstoffe werden dann vom menschlichen Körper abgebaut (Zheng et al., 2014).

Wie werden die magnesium-basierten NOVAMag® Implantate resorbiert?

Wenn Magnesium unter physiologischen Bedingungen abgebaut wird, bildet es eine Oxidpassivierungsschicht auf seiner Oberfläche. Diese Passivierungsschicht wird dann durch Chloridionen aus den umgebenden biologischen Flüssigkeiten aufgelöst, wodurch der Abbauprozess fortgesetzt werden kann (Zheng, 2014). Alle Korrosionsprodukte werden anschließend vom menschlichen Körper abgebaut.

Eine vereinfachte Darstellung der Degradations- und Resorptionsprozesse ist in den Gleichungen 1-4 dargestellt.



Was ist die erwartete Reaktion des Körpers?

Verursachen die Korrosionserzeugnisse irgendwelche Schäden?

Magnesium wird vom menschlichen Körper resorbiert, ohne dass dabei toxische Nebenwirkungen entstehen (Zheng, 2014). In Tests der botiss biomaterials GmbH konnte gezeigt werden, dass bei der Degradation der NOVAMag® membrane und der NOVAMag® fixation screw die Freisetzung von Mg^{2+} sowie der Spuren- und Legierungselemente innerhalb der für den menschlichen Körper unbedenklichen Menge bleibt.

Ist es normal, dass sich an der Implantationsstelle Gas bildet?

Wenn Magnesium korrodiert, entsteht Wasserstoffgas. Wasserstoffgas ist in hohem Maße diffusionsfähig und wird vom Körper absorbiert. Die Wasserstoffproduktion der implantierten NOVAMag® membrane und der NOVAMag® fixation screw (XS-XL) liegt unterhalb der Grenze der Gewebeaufnahme. Es ist jedoch zu erwarten, dass sich während des Abbaus der NOVAMag® Produkte eine kleine Gasansammlung um jedes einzelne Produkt herum bildet, die im Röntgenbild sichtbar ist und eine leichte Schwellung der Weichgewebe verursachen kann.

Gibt es allgemeine systemische Wirkungen? Kann es zu einer Überdosierung kommen, wenn mehrere Membranen eingesetzt werden?

In der Mundhöhle ist die empfohlene Höchstzahl an NOVAMag® Produkten, die implantiert werden können, eine Kombination aus 4 Membranen, 20 XS Fixationsschrauben und 8 XL Fixationsschrauben.

Wie lange bietet die Membran eine Barrierefunktion?

Die NOVAMag® membrane bietet eine Barrierefunktion für 4-8 Wochen und ist nach 16 Wochen vollständig abgebaut und resorbiert.

Wie einfach sind die NOVAMag® Implantate zu handhaben?

Aufgrund der einzigartigen Handhabung der Implantate der NOVAMag® Produktlinie wird eine obligatorische Schulung angeboten.

Die NOVAMag® membrane kann nach einem einfach zu befolgenden Vorgehen implantiert werden (siehe chirurgisches Vorgehen auf den Seiten 21-30 und 40-41). Obwohl die NOVAMag® membrane ein Maß an Festigkeit aufweist, das es ihr ermöglicht, ihre Form unabhängig zu halten und Defekträume vor dem Kollaps zu schützen, kann sie auch leicht entsprechend den chirurgischen Anforderungen zugeschnitten und geformt werden. Für eine optimale Handhabung wird empfohlen, den speziell entwickelten NOVAMag® sculptor und die NOVAMag® scissors zu verwenden.

Die NOVAMag® fixation screw sorgt mit einem einfachen Eingriff für eine sichere Fixierung am Knochen (siehe chirurgisches Vorgehen auf den Seiten 33-41). Obwohl die NOVAMag® fixation screw aus Metall besteht, ist das erforderliche Eindrehmoment wesentlich geringer als bei anderen Fixationsschrauben aus Titan oder Edelstahl. Dies ist ein wichtiger Aspekt, der beim Einbringen der Schraube beachtet werden muss.

Welches Fixationssystem ist für die NOVAMag® membrane erforderlich?

Es wird empfohlen, die NOVAMag® membrane mit der NOVAMag® fixation screw XS zu fixieren. Es ist aber auch möglich, die Membrane Fixation Screw von USTOMED Instrumente Ulrich Storz GmbH & Co. KG oder das Pro-fix™ Precision Fixation System von Osteogenics Biomedical Inc zu verwenden.

Gibt es bekannte Allergien im Zusammenhang mit dem Produkt?

Magnesium gilt als nicht allergen und es gibt keine bekannten Allergien im Zusammenhang mit der NOVAMag® membrane oder der NOVAMag® fixation screw. Allerdings können seltene Fälle von Überempfindlichkeit gegen eines der Spuren- oder Legierungselemente nicht ausgeschlossen werden.

Was ist der Vorteil der NOVAMag® membrane?

Die NOVAMag® membrane ist so konzipiert, dass sie als abbaubare Barrierefunktion funktioniert, vergleichbar mit anderen abbaubaren Membranen. Aufgrund ihrer metallischen Struktur bietet die NOVAMag® membrane jedoch bessere mechanische Eigenschaften, um Defekträume zu schützen und den Regenerationsprozess zu unterstützen.

Was sind die Vorteile der NOVAMag® fixation screw?

Die NOVAMag® fixation screw ermöglicht eine sichere Fixierung von Barrierefunktionen und Knochenaufbaumaterialien. Im Gegensatz zu herkömmlichen Fixationsschrauben aus Stahl oder Titan ist die NOVAMag® fixation screw vollständig abbaubar. Trotz ihrer Fähigkeit zur Degradation ist die NOVAMag® fixation screw während der notwendigen Heilungsphase stabil. Im Vergleich zu anderen abbaubaren Fixationsschrauben haben die NOVAMag® fixation screws überlegene mechanische Eigenschaften.

Warum ein vollständig synthetisches Material verwenden?

Da das Material vollständig synthetisch ist, bietet es eine Alternative für Patienten mit unterschiedlichen Lebensgewohnheiten in einem globalen Umfeld.

Was ist die empfohlene Vorgehensweise, wenn es zu einer Membranexposition kommt? Sollte man sie freiliegen lassen? Besteht ein erhöhtes Risiko einer Infektion?

Im Falle einer Exposition wird es empfohlen besonders auf die Mundhygiene zu achten, den Bereich zu spülen bis die Infektion abgeklungen ist, z.B. mit CHX-Lösungen, und säurehaltige Nahrungsmittel und/oder Getränke zu meiden. Kleinere Dehiszenzen sollten nach 2-5 Wochen verschwinden. Bei lokaler Exposition ist eine Membranentfernung nicht erforderlich.

Gibt es besondere Empfehlungen für das Weichgewebemanagement?

Wie bei allen Augmentationsverfahren muss dem Weichgewebemanagement besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden. Ein spannungsfreier Lappenschluss muss sichergestellt werden, und es sollte auf das Zusammenspiel zwischen Schleimhaut, Muskeln und/oder Frenulum geachtet werden. Beim Zuschneiden der NOVAMag® membrane in die gewünschte Form ist darauf zu achten, dass keine scharfen Kanten entstehen, die möglicherweise das Weichgewebe perforieren könnten. Nach dem Einbringen der NOVAMag® fixation screws ist darauf zu achten, dass der Antrieb entweder mit dem NOVAMag® safety cutter oder der Scherfunktion der NOVAMag® fixation screw XS entfernt wird. Dadurch wird eine flache und ebene Kontur des Schraubenkopfes geschaffen.

Wie behandelt man einen dünnen Biotyp?

Wie bei allen Augmentationsverfahren ist auch bei dünnen Biotypen besondere Vorsicht geboten. Die Vorsichtsmaßnahmen, die in der vorherigen Frage „Gibt es spezifische Empfehlungen für das Weichgewebemanagement?“ genannt wurden, gelten für dünne Biotypen in noch höherem Maße. Es sollte besonders darauf geachtet werden, dass keine scharfen Kanten an der Membran entstehen und dass der Lappen spannungsfrei ist. Eine Verdickung des Biotyps sollte vor einer GBR-Operation in Betracht gezogen werden, um eine bessere Heilung des Weichgewebes zu erreichen.

Ist die Verwendung einer speziellen Schere erforderlich?

Die Verwendung der NOVAMag® scissors, die speziell für das Schneiden der NOVAMag® membrane entwickelt wurde, ist zwar nicht zwingend erforderlich, wird aber dringend empfohlen.

Kann die NOVAMag® membrane in Kombination mit anderen Membranen/ Materialien verwendet werden?

Die NOVAMag® membrane ist so konzipiert, dass sie unabhängig von anderen Membranen funktioniert, jedoch wird je nach Indikation und Größe des Defekts die Verwendung von autologem Knochen oder bovinem Knochenersatzmaterial wie cerabone® Granulat empfohlen.

Kann die NOVAMag® fixation screw XS auch für die Fixierung anderer Membranen außer der NOVAMag® membrane verwendet werden?

Die NOVAMag® fixation screw XS kann neben der NOVAMag® membrane auch für die Fixierung von Kollagen- und PTFE-Membranen verwendet werden.

Ist eine spezielle Schulung vor der Verwendung der NOVAMag® Produktlinie erforderlich?

Da mit der NOVAMag® membrane und der NOVAMag® fixation screw ein völlig neues Material in der zahnärztlichen Chirurgie zum Einsatz kommt, empfehlen wir nicht nur die Teilnahme an einer Schulung, sondern bieten auch die obligatorischen Schulungsmaterialien und Kurse an.

Was ist zu tun, wenn der Patient über ein kribbelndes Gefühl klagt?

Aufgrund des Magnesiumabbauprozesses kann es vorkommen, dass der Patient ein leichtes Kribbeln an der Wundstelle verspürt. In schweren Fällen kann die Verschreibung von Schmerzmitteln die Symptome lindern.

Ändert sich die Farbe der Membran, wenn eine Dehiszenz auftritt?

Aufgrund des Abbauprozesses verliert die NOVAMag® membrane unabhängig von einer Dehiszenz ihr glänzendes Aussehen. Sollte es zu einer Exposition kommen, wird die Membran voraussichtlich eine mattgraue Oberfläche aufweisen.

Kann die NOVAMag® membrane wie jede andere Membran verwendet werden?

Ähnlich wie andere bioresorbierbare Membranen kann die NOVAMag® membrane in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, der Implantologie, der Parodontologie und der Oralchirurgie zur Unterstützung der gesteuerten Gewebe- und Knochenregeneration, zur Abdeckung von Implantaten und zur Regeneration von parodontalem Gewebe verwendet werden. Da es sich um ein neuartiges Material handelt, gibt es besondere Aspekte die bei der Handhabung der Membran beachtet werden sollten (S.21-31).

Kann die NOVAMag® fixation screw wie jede andere Fixationsschraube verwendet werden?

Die NOVAMag® fixation screw besteht aus einer vollständig resorbierbaren, biologisch abbaubaren Magnesium-Metalllegierung und ist in verschiedenen Größen erhältlich, die für den Einsatz in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, der Implantologie, der Parodontologie und der Oralchirurgie geeignet sind, zur Fixierung von Barrieremembranen und/oder Knochenersatzmaterialien oder Knochenfüllmaterial zur Unterstützung der gesteuerten Gewebe- und Knochenregeneration.

Aufgrund ihrer inhärenten metallischen Eigenschaften bieten die Fixationsschrauben im Vergleich zu alternativen polymeren, resorbierbaren Fixierungssystemen ein sichereres Fixierungsergebnis. Im Vergleich zu konventionellen, nicht resorbierbaren Fixationsschrauben aus Stahl oder Titan ist jedoch das zum Einbringen der Schrauben erforderliche Drehmoment wesentlich geringer, was beim Einbringen berücksichtigt werden muss.

Wie wird die NOVAMag® membrane abgebaut?

Die NOVAMag® membrane hat eine glatte und glänzende Oberfläche. Unmittelbar nach der Implantation beginnt die Membran, sich abzubauen. Die Degradation erfolgt gleichmäßig über die gesamte Oberfläche, wodurch eine Rauheit entsteht, die die Haftung der Weichgewebe verbessert.

Während sich das Magnesiummetall zersetzt, bilden sich an der Oberfläche Magnesiumsalze und Wasserstoffgas. Die Kombination aus dem Magnesiummetall und den Magnesiumsalzen bildet eine wirksame Barriere während der kritischen Heilungsphase.

In einigen Fällen entwickelt sich Wasserstoffgas als zusätzliche Schicht zwischen dem Weichgewebe und der NOVAMag® membrane und wirkt so als zusätzliche Barriere, ohne den sich regenerierenden Knochen zu beeinträchtigen. Die NOVAMag® membrane wird innerhalb weniger Monate nach der Implantation vollständig abgebaut und durch natürlichen Knochen ersetzt.

Wie baut sich die NOVAMag® fixation screw ab?

Die NOVAMag® fixation screw verfügt über eine speziell entwickelte Oberfläche, die den Beginn der Degradation des Magnesiummetalls verzögert. Dadurch gewährleistet die Schraube während der kritischen Heilungsphase eine sichere Fixierung.

Bei der Degradation wird das Magnesiummetall in Magnesiumsalze umgewandelt, die dann vom Körper resorbiert werden. Bei der Resorption der Magnesiumsalze werden diese durch den körpereigenen Knochen des Patienten ersetzt.

Welchen Einfluss hat der pH-Wert auf die Leistung der NOVAMag® membrane oder der NOVAMag® fixation screw?

Saure Bedingungen erhöhen die Abbaugeschwindigkeit, da sie die Bildung einer Passivierungsschicht verhindern. Es wird daher nicht empfohlen, die NOVAMag® membrane oder die NOVAMag® fixation screw zum Zeitpunkt der Operation oder im Fall einer Dehiszenz mit Produkten zu kombinieren, die zu einem sauren pH-Wert führen. Außerdem wird empfohlen, in den ersten 2-3 Wochen nach der Implantation säurehaltige Speisen und Getränke zu vermeiden.

Wie sieht die NOVAMag® membrane und die NOVAMag® fixation screw auf einem Röntgenbild aus?










Wenn sich die NOVAMag® membrane und die NOVAMag® fixation screw zersetzen, bilden sie ein alkalisches Umfeld. Das alkalische Umfeld verzögert das Einsetzen der Knochenmineralisierung in der unmittelbaren Umgebung des Implantats, welches dadurch im Röntgenbild strahlendurchlässig erscheint. Sobald das Magnesium vollständig abgebaut ist, wird der umgebende Knochen normal mineralisiert und zeigt im Röntgenbild wieder eine normale Röntgenopazität.

Besteht die Gefahr, dass sich die NOVAMag® membrane während des Bohrens der Fixierungslöcher entzündet?

Magnesium entzündet sich bei einer Temperatur von etwa 473 °C. Bei Einhaltung der üblichen Bohrpraktiken, die eine Schädigung des Gewebes des Patienten verhindern, sollte diese Temperatur nicht erreicht werden.

Was ist mit den Magnesiumpartikeln, die beim Bohren entstehen?

Die Magnesiumpartikel, die beim Bohren entstehen, haben ein großes Verhältnis von Oberfläche zu Volumen. Das bedeutet, dass sie vom Körper schnell abgebaut und resorbiert werden und keine Gefahr für den Patienten darstellen.

	Produkt	Größe/Anzahl	Art. Nr.
	NOVAMag® membrane	15 x 20 mm, 1/Pck.	721520
		20 x 30 mm, 1/Pck.	722030
		30 x 40 mm, 1/Pck.	723040
	NOVAMag® fixation screw	XS – 1,0 mm x 3,5 mm, 2/Pck.	74100402
		XS – 1,0 mm x 3,5 mm, 4/Pck.	74100404
		S – 1,4 mm x 7 mm, 1/Pck.	74140701
		M – 1,4 mm x 9 mm, 1/Pck.	74140901
		L – 1,4 mm x 11 mm, 1/Pck.	74141101
	XL – 1,4 mm x 13 mm, 1/Pck.	74141301	
	NOVAMag® scissors	1/Pck.	BT1003
	NOVAMag® sculptor	1/Pck.	BT1002
	precision drill	Bohrer 0,9, 1/Pck.	BT2009
	pilot drills 1.0, 1.2 and 1.35	Bohrer 1,0, 1/Pck.	BT2010
		Bohrer 1,2, 1/Pck.	BT2012
		Bohrer 1,35, 1/Pck.	BT2013
	NOVAMag® drill rack	1/Pck.	BT1004
	NOVAMag® connector	1/Pck.	74000
		4/Pck.	74004
		8/Pck.	74008
	NOVAMag® safety cutter	1/Pck.	BT1001
	NOVAMag® steri WashTray	1/Pck.	BT1005
	NOVAMag® bundle	1 x NOVAMag® steri Wash Tray 1 x NOVAMag® scissor 1 x NOVAMag® sculptor 1 x NOVAMag® safety cutter 1 x NOVAMag® drill rack	BT1006

Referenzen

— **Agha, N. A. et al. (2016)** 'Magnesium degradation influenced by buffering salts in concentrations typical of in vitro and in vivo models', *Materials Science and Engineering C*. Elsevier B.V., 58, pp. 817–825. doi: 10.1016/j.msec.2015.09.067.

— **Amberg, R. et al. (2018)** 'Design of a migration assay for human gingival fibroblasts on biodegradable magnesium surfaces', *Acta Biomaterialia*. Acta Materialia Inc., 79, pp. 158–167. doi: 10.1016/j.actbio.2018.08.034.

— **Amberg, R. et al. (2019)** 'Effect of physical cues of altered extract media from biodegradable magnesium implants on human gingival fibroblasts', *Acta Biomaterialia*. Elsevier Ltd, 98, pp. 186–195. doi: 10.1016/j.actbio.2019.07.022.

— **Arena, M. et al. (1997)** *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*, EFSA Journal. Washington, D.C.: National Academies Press. doi: 10.17226/5776.

— **Chen, J. et al. (2018)** 'Mechanical properties of magnesium alloys for medical application: A review', *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. Elsevier Ltd, 87(September), pp. 68–79. doi: 10.1016/j.jmbm.2018.07.022.

— **EFSA NDA Panel (European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies) (2015)** 'Scientific Opinion on Dietary Reference Values for magnesium', *EFSA Journal*, 13(7), pp. 1–63. doi: 10.2903/j.efsa.2015.4186.

— **Glenske, K. et al. (2018)** 'Applications of metals for bone regeneration', *International Journal of Molecular Sciences*, 19(3). doi: 10.3390/ijms19030826.

— **Gröber, U., Schmidt, J. and Kisters, K. (2015)** 'Magnesium in prevention and therapy', *Nutrients*, 7(9), pp. 8199–8226. doi: 10.3390/nu7095388.

— **Havalda, R. (2013)** 'Effects of Magnesium on Mechanical Properties of Human Bone', *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 7(3), pp. 08–14. doi: 10.9790/3008-0730814.

— **Hieu, P. D. et al. (2013)** 'Evaluation of stability changes in magnesium-incorporated titanium implants in the early healing period', *Journal of Craniofacial Surgery*, 24(5), pp. 1552–1557. doi: 10.1097/SCS.0b013e318290264b.

— **Hirsch, J. and Al-Samman, T. (2013)** 'Superior light metals by texture engineering: Optimized aluminum and magnesium alloys for automotive applications', *Acta Materialia*, 61(3), pp. 818–843. doi: 10.1016/j.actamat.2012.10.044.

— **Hong, Y., Chen, S. and Zhang, J. M. (2010)** 'Hydrogen as a selective antioxidant: A review of clinical and experimental studies', *Journal of International Medical Research*, 38(6), pp. 1893–1903. doi: 10.1177/147323001003800602.

— **Jahnen-Dechent, W. and Ketteler, M. (2012)** 'Magnesium basics', *CKJ: Clinical Kidney Journal*, 5(SUPPL. 1). doi: 10.1093/ndtplus/sfr163.

— **Liu, W. et al. (2018)** 'Mg-MOF-74/MgF2 composite coating for improving the properties of magnesium alloy implants: Hydrophilicity and corrosion resistance', *Materials*, 11(3). doi: 10.3390/ma11030396.

— **Ortolani, E. et al. (2015)** 'Mechanical qualification of collagen membranes used in dentistry', *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita*. Ann Ist Super Sanita, 51(3), pp. 229–235. doi: 10.4415/ANN-15-03-11.

— **Piiper, J., Canfield, R. E. and Rahn, H. (1963)** 'Absorption of Various Inert Gases From Subcutaneous Gas Pockets in', *AMRL-TR*. Aerospace Medical Research Laboratories (6570th), pp. 166–172.

— **Riaz, U., Shabib, I. and Haider, W. (2019)** 'The current trends of Mg alloys in biomedical applications—A review', *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 107(6), pp. 1970–1996. doi: 10.1002/jbm.b.34290.

— **Sarangi, A., Matsuura, M. and Micelotta, E. R. (2018)** 'Dust in Supernovae and Supernova Remnants I: Formation Scenarios', *Space Science Reviews*. The Author(s), 214(3). doi: 10.1007/s11214-018-0492-7.

— **Seitz, J. M. et al. (2014)** 'Magnesium degradation products: Effects on tissue and human metabolism', *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. John Wiley and Sons Inc., 102(10), pp. 3744–3753. doi: 10.1002/jbm.a.35023.

— **Ternes, W. (2013)** *Biochemie der Elemente*, Biochemie der Elemente. Springer Spektrum. doi: 10.1007/978-3-8274-3020-5.

— **Uwitonze, A. M. and Razzaque, M. S. (2018)** 'Role of magnesium in vitamin d activation and function', *Journal of the American Osteopathic Association*, 118(3), pp. 181–189. doi: 10.7556/jaoa.2018.037.

— **Wang, Jiali et al. (2012)** 'Surface modification of magnesium alloys developed for bioabsorbable orthopedic implants: A general review', *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 100 B(6), pp. 1691–1701. doi: 10.1002/jbm.b.32707.

— **Witte, F. (2010)** 'The history of biodegradable magnesium implants: A review', *Acta Biomaterialia*. Elsevier, pp. 1680–1692. doi: 10.1016/j.actbio.2010.02.028.

— **Wolf, F. I. and Cittadini, A. (2003)** 'Chemistry and biochemistry of magnesium', *Molecular Aspects of Medicine*, 24(1–3), pp. 3–9. doi: 10.1016/S0098-2997(02)00087-0.

— **Xin, Y. et al. (2008)** 'Influence of aggressive ions on the degradation behavior of biomedical magnesium alloy in physiological environment', *Acta Biomaterialia*. Acta Materialia Inc., 4(6), pp. 2008–2015. doi: 10.1016/j.actbio.2008.05.014.

— **Yazdimaghani, M. et al. (2017)** 'Porous magnesium-based scaffolds for tissue engineering', *Materials Science and Engineering C*. Elsevier B.V., 71, pp. 1253–1266. doi: 10.1016/j.msec.2016.11.027.

— **Zhang, Y. et al. (2016)** 'Implant-derived magnesium induces local neuronal production of CGRP to improve bone-fracture healing in rats', *Nature Medicine*, 22(10), pp. 1160–1169. doi: 10.1038/nm.4162.

— **Zheng, Y. F., Gu, X. N. and Witte, F. (2014)** 'Biodegradable metals', *Materials Science and Engineering R: Reports*, 77, pp. 1–34. doi: 10.1016/j.mser.2014.01.001.

— **Zreiqat, H., Evans, P. and Howlett, C. R. (1999)** 'Effect of surface chemical modification of bioceramic on phenotype of human bone-derived cells', *Journal of Biomedical Materials Research*, 44(4), pp. 389–396. doi: 10.1002/(SICI)1097-4636(19990315)44:4<389::AID-JBM4>3.0.CO;2-O.

bone & tissue
regeneration

botiss
biomaterials

Innovation.
Regeneration.
Aesthetics.

botiss biomaterials GmbH
Hauptstr. 28
15806 Zossen
Deutschland

Tel.: +49 33769 / 88 41 985
Fax: +49 33769 / 88 41 986

www.botiss.com
facebook: [botissdental](#)
instagram: [botiss_dental](#)