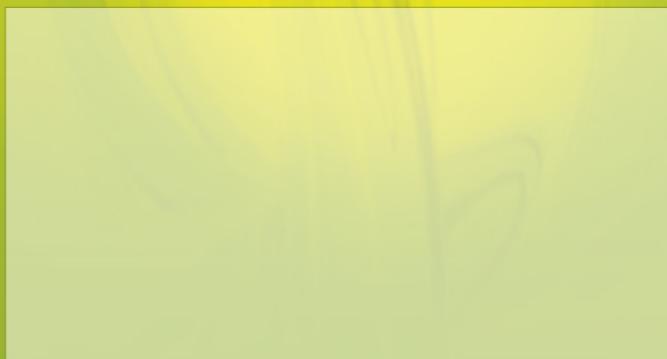


- Bei Fragen zur Anwendung, zum Produkt und /oder zur Bestellung von **NanoBone®** nehmen Sie gern Kontakt mit uns auf!

HERSTELLER

ARTOSS GmbH
Friedrich-Barnewitz-Straße 3
18119 Rostock | Deutschland
Tel.: +49 (0) 381 | 54345-701
Fax: +49 (0) 381 | 54345-702
eMail: info@nanobone.de
Web: www.nanobone.de

ÜBERREICHT DURCH:



600006

■ Knochenaufbau in neuer Dimension

Informationen zum synthetischen
Knochenaufbaumaterial **NanoBone®**



Knochenaufbau in neuer Dimension

Informationen zum synthetischen Knochenaufbaumaterial NanoBone®

NanoBone®

Vorwort



Aus der Idee, neue Biomaterialien für den Knochenaufbau zu entwickeln, ist durch jahrelange wissenschaftliche Zusammenarbeit mit der Universität unser synthetisches Knochenaufbaumaterial NanoBone® entstanden. Die Kooperation zwischen Universitäten und forschendem Unternehmen spielt auch heute, nach mehr als zehn Jahren Entwicklungszeit, eine große Rolle in unserer Unternehmensphilosophie. Inzwischen blicken wir auf mehr als 100.000 Behandlungen mit NanoBone® zurück und arbeiten weltweit mit mehr als 20 Universitäten zusammen. An unserem Firmensitz in Rostock-Warnemünde produzieren und entwickeln wir die NanoBone®-Technologie. Unser F&E-Team arbeitet hier ständig an Weiterentwicklungen.

Mit der besonderen Struktur unseres Knochenaufbaumaterials NanoBone® bieten wir Ihnen ein zukunftsweisendes Produkt. Wir nutzen dazu Nanostrukturen, die sich an der Natur orientieren. Eine Vielzahl von klinischen Langzeitstudien zeigen deutlich, dass die NanoBone®-Technologie hält, was sie verspricht. Doch damit nicht genug. Unsere Technologie bietet viele Möglichkeiten, verschiedene Indikationen mit speziellen Produkten zu behandeln und durch weitere Forschung immer neue Maßstäbe zu setzen.

Seien Sie also gespannt, womit wir Sie auch in Zukunft begeistern werden. Wir freuen uns schon heute auf anregende Gespräche und die spannende Arbeit mit Ihnen.

Thomas Gerber

Prof. Dr. Thomas Gerber
Geschäftsführender Gesellschafter

Walter Gerike

Dr. Walter Gerike
Geschäftsführender Gesellschafter

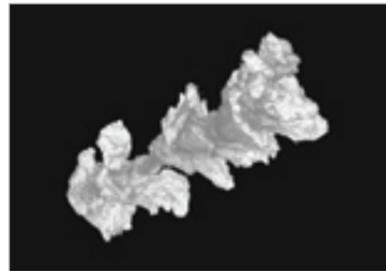
1 | ARTOSS-Geschäftsführer
Prof. Dr. Gerber und Dr. Gerike

NanoBone®

Was ist Nano?

Nano ist die Dimension in der intrazelluläre Prozesse ablaufen. Nano kann eine größtmögliche Oberfläche erreichen und Prozesse anregen, die in unserem Körper ablaufen.

Beim natürlichen Knochenauf- und -abbau, dem Remodelling, erneuert sich unser Knochen ständig. NanoBone® nimmt aktiv an diesem Remodelling teil und unterstützt damit einen natürlichen Prozess. Das Geheimnis des Erfolgs liegt in der leistungsstarken Nanostruktur: Nanokristallines Hydroxylapatit (HA) als Hauptbestandteil des autologen Knochens ist in eine hochporöse Kieselgelmatrix eingebettet. Das Kieselgel stimuliert dabei die Kollagen- und Knochenbildung.



2 | NanoBone®-Granulat

Was leistet die NanoBone®-Technologie?

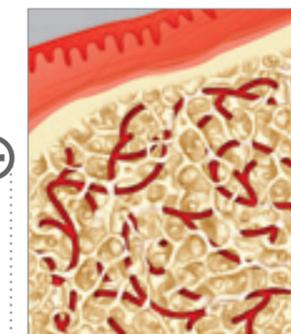
Makro-Welt



3 | NanoBone® im Knochendefekt



4 | Schnelle Angiogenese durch NanoBone®



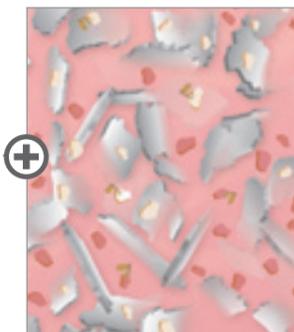
5 | Schnelle Defektheilung

3 | Autologe Proteine aus dem Blut gehen in die Nanoporen und bedecken die gesamte innere Oberfläche (> 80 m²/g) des Granulats. Der Körper erkennt somit NanoBone® als körpereigen.

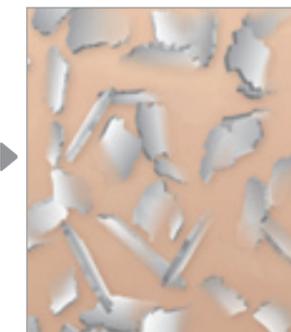
4 | Die lockere Struktur ermöglicht das schnelle Einsprossen von Kapillargefäßen. Dieser Prozess wird durch den Matrixwechsel begünstigt.

5 | NanoBone® wird während des Prozesses komplett durch Knochen substituiert. Bei Stabilisierung des Volumens resorbiert NanoBone® in dem Maß, in dem neuer, autologer Knochen gebildet wird. * Meier et al.

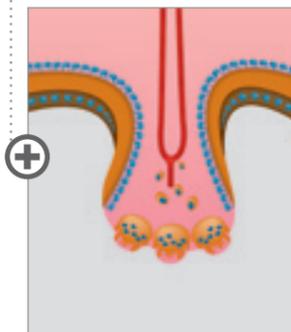
Nano-Welt



6 | Hydroxylapatit in Kieselgelmatrix, autologe Proteine in den Nanoporen



7 | Matrixwechsel - Austausch Kieselgel in organische, körpereigene Matrix



8 | Remodelling mit Osteoklasten und Osteoblasten

6/7 | Innerhalb weniger Tage wird die Kieselgel-Matrix durch eine organische Matrix ersetzt, in der wichtige Proteine für die Osteogenese (u.a. BMP, Osteocalcin, Osteopontin) enthalten sind. * Götz et al.

8 | Osteoklasten resorbieren das NanoBone®-Granulat wie Knochen. Parallel bauen Osteoblasten neuen natürlichen Knochen auf. Dieser Abbau des Knochenaufbaumaterials (KAM) und Aufbau neuen, autologen Knochens findet genau wie beim natürlichen Remodelling statt.

Knochenaufbau in neuer Dimension

Informationen zum synthetischen Knochenaufbaumaterial NanoBone®

NanoBone®

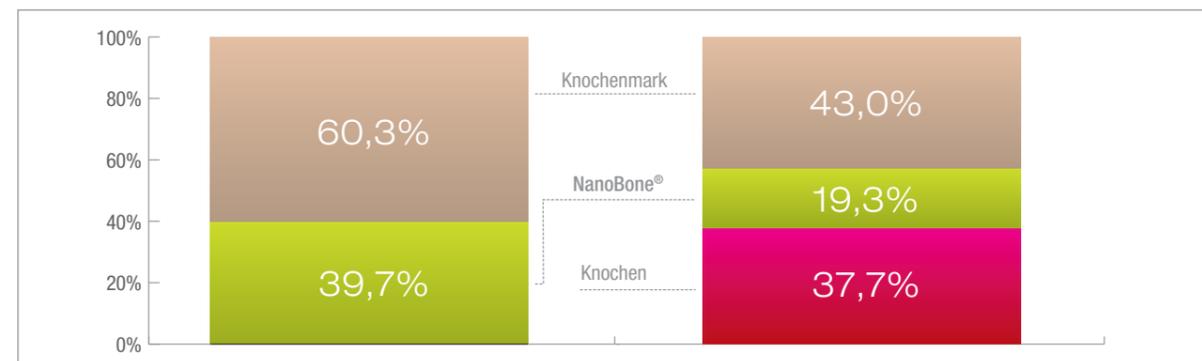
NanoBone®

Gute Gründe für NanoBone®

1 Extrem schnelle Knochenbildung

Die besondere Struktur von NanoBone® führt zu extrem schneller Knochenbildung. Klinische Studien belegen, dass bei Sinusbodenelevation bereits nach drei Monaten ein stabiles Knochenlager zur Verfügung steht. Andere Knochenersatzmaterialien (KEM) sprechen hier von 9 – 12 Monaten Inkorporationszeit. Die Verwendung von NanoBone® kann somit die Behandlungszeiten erheblich

verkürzen. Meier et al. zeigen: nach drei Monaten sind 37,7 % Knochen, 43,0 % Markraum und nur noch 19,3 % NanoBone® nachgewiesen. Dabei stellt die angiogene Osteogenese im NanoBone® einen echten Qualitätsunterschied dar. Bei anderen KEM konnte dagegen Knochenbildung nur vom Rande her nachgewiesen werden.

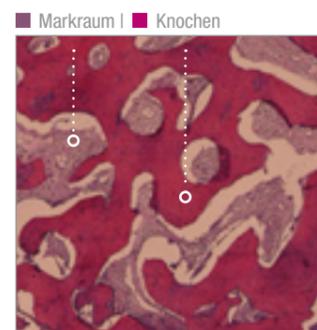


1 | Augmentation

2 | 3 Monate später

2 Vollständiges Remodelling

Aufgrund der naturidentischen Komponente HA und der nach kurzer Zeit entstandenen organischen Matrix (Matrixwechsel des Kieselgels) erkennt der Körper NanoBone® als körpereigenes Material und der natürliche Knochenauf- und -abbau – das Remodelling – beginnt. Osteoklasten bauen das Granulat ab. Parallel bilden Osteoblasten autologen Knochen. Während des Prozesses wird NanoBone® vollständig durch Knochen substituiert, so dass anders als bei xenogen KEMs keine rückbleibenden Fremdstoffe die natürliche Biomechanik beeinflussen können. Vor dem Hintergrund, dass sich diese KEMs teilweise noch nach fast zehn Jahren mit einem Anteil von ca. 16 % nachweisen lassen, stellt das vollständige Remodelling von NanoBone® einen entscheidenden Vorteil dar.

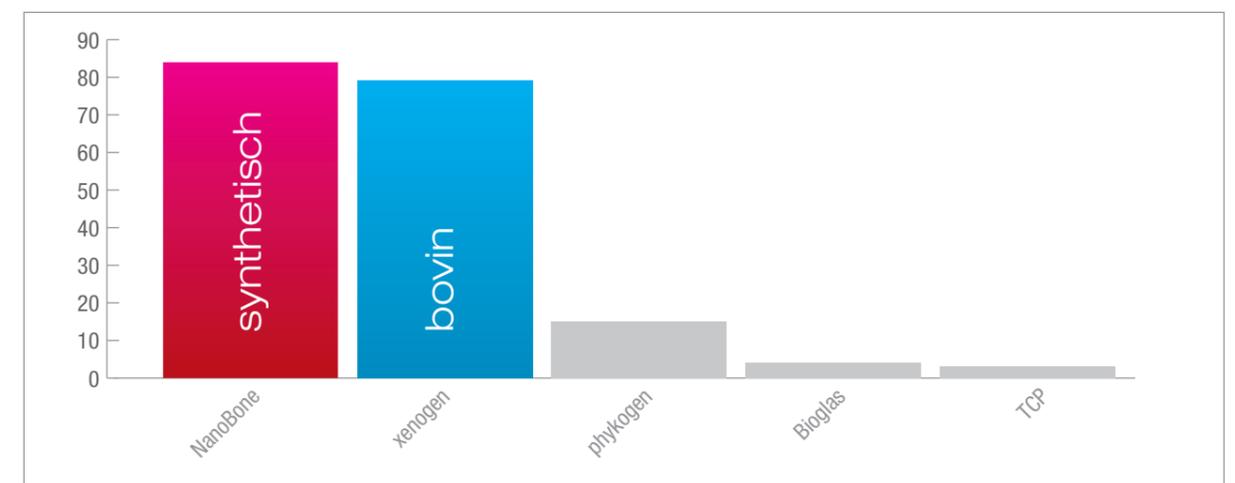


3 | Histologie einer Sinusbiopsie

3 Leistungsstarke Nanostruktur

Die interkonnektierende Nanoporen und das nanokristalline HA sind der Schlüssel zum Erfolg. Durch die Porosität bis in den Nanometerbereich hat NanoBone® eine

sehr große Oberfläche und erreicht damit neue Dimensionen.



4 | Spezifische Oberfläche von Knochenersatzmaterialien (m²/g)

4 Synthetisch und sicher

Im Rahmen der Aufklärungspflicht gegenüber dem Patienten zeigt sich ein wichtiger Vorteil. Mit NanoBone® wird dem Patienten ein unbedenkliches Produkt gegenüber der möglichen Auslösung von Allergien, der Übertragung von Infektionen und ethischer Ansichten angeboten. Der synthetische Charakter ermöglicht außerdem die Entwicklung indikationsspezifischer Produkte. So werden auf Basis der NanoBone®-Technologie u.a. NanoBone®-Blöcke für den Knochenaufbau bei größeren Defekten entwickelt.



5 | Im Rahmen des Qualitätsmanagements unterliegt die gesamte synthetische Herstellung am Firmensitz in Rostock-Warnemünde strengsten Sicherheitsvorschriften.

Knochenaufbau in neuer Dimension

Informationen zum synthetischen Knochenaufbaumaterial NanoBone®

NanoBone®

Indikationen

1 Implantologie

- Sinuslift bzw. Sinusbodenelevation (offen/geschlossen)
- Augmentation von Kieferkammdefekten (laterale/vertikale Knochendefizite, ein- oder zweizeitig)
- Auffüllen von Alveolen zur Stabilisierung des knöchernen Kieferkammes (Socket Preservation)

2 Kiefer- und Gesichtschirurgie

- Kieferkammrekonstruktion
- Defektauffüllung nach Traumata

3 Parodontologie

- Auffüllen von zwei- oder mehrwandigen Knochentaschen
- Sanierung von Bi- oder Trifurkationsdefekten

4 Oralchirurgie

- Auffüllen von Defekten nach Zystektomie, Wurzelspitzenresektion und Entfernung retinierter Zähne
- Kieferkammstabilisierung nach Serienextraktion

Anwendung NanoBone®-Granulat

Das NanoBone®-Granulat ist in direkten Kontakt mit dem vitalen Knochen einzubringen. Durch die Mischung mit Blut sind die für den Erfolg des Knochenaufbaus entscheidenden Proteine bereit gestellt. Der Knochendefekt ist vollständig mit Granulat aufzufüllen.



1 | NanoBone®-Granulat



2 | Anmischen des Granulats mit Blut



3 | Einfaches Handling mit Löffel oder Spatel

NanoBone®

Auszug Literaturverzeichnis

Punke C, Zehlicke T, Boltze C, Pau H-W: Experimental Studies on a New Highly Porous Hydroxyapatite Matrix for Obliterating Open Mastoid Cavities, Otol Neurotol 2008; in press

Harms C, Helms K, Taschner T, Stratos I, Gerber T, Lenz S, Vollmar B, Mittlmeier T: Histomorphometric and micro-CT analysis of the osteoneogenic capacity in the metaphysis of the sheep after implantation of nanocrystalline bone grafting substitute NanoBone®, Chirurgisches Forum 2008, Band 37; 253:255

Schrodi I, Abshagen K, Gerber T, Vollmar B: In vivo analysis of biocompatibility and vascularization of the synthetic bone grafting substitute NanoBone®, Chirurgisches Forum 2008, Band 37; 251:252

Stübinger S, Ghanaati S, Orth C, Hilbig U, Saldamli B, Biesterfeld S, Kirkpatrick J, Sader R: Maxillary sinus grafting with a nano-structured biomaterial: Preliminary clinical and histological results, J Periodontol, submitted

Götz W, Gerber T, Michel B, Lossdörfer S, Henkel KO, Heinemann F: Immunohistochemical characterization of nanocrystalline hydroxyapatite silica gel (NanoBone®) osteogenesis: A study on biopsies from human jaws, Clin Oral Impl Res 2008; 19;1016-1026

Meier J, Wolf E, Bienengraber V: Einsatz des synthetischen nanostrukturierten Knochenaufbaumaterials NanoBone® bei Sinusbodenelevation, Implantologie 2008; 16(3)

Kasaj A, Willershausen B, Reichert C, Gortan-Kasaj A, Zafiroopoulos GG, Schmidt M: Human periodontal fibroblast response to a nanostructured hydroxyapatite bone replacement graft in vitro, Archives of Oral Biology 2008; 53:683-689

Stübinger S, Ghanaati SM, Orth C, Booms P, Kirkpatrick C, Sader R: A new nano-structured and synthetic biomaterial promotes reconstruction of alveolar ridge defects after dental trauma: A preliminary report of clinical and animal studies, Poster: IADT 2008

Meier J, Wolf E: Zeitgewinn bei der Hartgewebsregeneration durch Einsatz nanostrukturierter Knochenersatzmaterialien?, Poster, 4. Gemeinschaftstagung DGI, ÖGI und SGI, Wien, November 2007

Meier J: Fördert der Zusatz autologen Knochens die Knochenneubildung bei Augmentation mit nanokristallinem Knochenersatzmaterial – Split-mouth Untersuchung bei Sinusbodenelevation, Poster, 4. Gemeinschaftstagung DGI, ÖGI und SGI, Wien, November 2007

Meier J, Heine M, Wolf E: Shortening Therapy Protocols by using the Nanocrystalline Bone Substitute NanoBone® for Sinus Floor Elevations and Augmentation of other Bone Defects, EAO 2007 in Barcelona

Ghanaati S, Stübinger S, Orth C, Biesterfeld S, Barbeck M, Booms P, Sader R, Kirkpatrick CJ: Poster: Presence of osteoclast-like cells in the subcutaneous tissue of Wistar rats: in vivo Biocompatibility analysis of a synthetic HA and SiO2 matrix, 21st European Conference of Biomaterials, (Brighton, UK, 9-13th September 2007)

Hebecker R, Sola S, Mann S, Buchholz K, Piek J: Poster: Lumbar Interbody Fusion with a New Nanostructured HA Bone Substitute (NanoBone®) – A Prospective Clinical and CT Study with 15 Patients, Biospine 2, 2nd International Congress Biotechnologies for Spinal Surgery, (Leipzig, Germany, September 20th - 22nd, 2007)

Meier J, Wolf E: Poster: Umbau des nanokristallinen Knochenersatzmaterials NanoBone® im histologischen und immunhistochemischen Bild, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Implantologie (München, Mai 2007)

Meier J, Wolf E: Poster: Histomorphological and immunohistological findings after sinuslift procedures, Osteology Symposium (Monaco – May 10th – 12 th, 2007)

Henkel KO, Kirchoff M, Gerber T, Bienengraber V: Poster: Klinische Anwendung eines innovativen nanokristallinen Knochenersatzmaterials - eine Bizenterstudie, 57. Jahrestagung der AGKI in Wiesbaden, Mai 2007

Bienengraber V, Lenz S, Gerber T, Henkel KO: Poster: Kann ein synthetisches Knochenersatzmaterial osteoinduktiv wirken? (Osteoinductivity of a synthetic bone replacement material), 57. Jahrestagung der AGKI in Wiesbaden, Mai 2007

Bienengraber V, Lenz S, Rumpel E, Gerber T, Henkel KO: A New Osteoinductive Bone Replacement Material, International Proceedings, XVIII Congress of the European Association for Cranio-Maxillo facial Surgery, Barcelona (Spain), September 12-15, 2006, 19-22

Henkel KO, Gerber T, Lenz S, Gundlach KH, Bienengraber V: Macroscopical, histological, and morphometric studies of porous bone-replacement materials in minipigs 8 months after implantation, Oral Surg Oral med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 102:606-13

Kirchoff M, Bienengraber V, Lenz S, Gerber T, Henkel KO : A new synthetic bone replacement material with osteoinductive properties – in vivo investigations, Biomaterialien 7 (S1),2006;80

Gerber T, Holzthüter G, Götz W, Bienengraber V, Henkel KO, Rumpel E: Nanostructuring of Biomaterials – A Pathway to Bone Grafting Substitute, Eur J Trauma 2006;32:132-40

Dietze S, Bayerlein T, Proff P, Hoffmann A, Gedrange T: The ultrastructure and processing properties of Straumann Bone Ceramic and NanoBone®, Folia Morphol (Warsz). 2006 Feb;65(1):63-5.

Gerike W, Bienengraber V, Henkel KO, Bayerlein T, Proff P, Gedrange T, Gerber T: The manufacture of synthetic non-sintered and degradable bone grafting substitutes, Folia Morphol (Warsz). 2006 Feb;65(1):54-5.

Rumpel E, Wolf E, Kauschke E, Bienengraber V, Bayerlein T, Gedrange T, Proff P.: The biodegradation of hydroxyapatite bone graft substitutes in vivo, Folia Morphol (Warsz). 2006 Feb;65(1):43-8.