Allogene spongiöse Knochenpräparate als Antibiotikaträger

Einfluss verschiedener Aufbereitungsverfahren auf die Wirksamkeit

Knochentransplantate werden zur Rekonstruktion von Knochendefekten als Folge von Komplikationen bei Endoprothesen, Knochentumoren oder Traumata verwendet. Gefriergetrockneter Knochen und „fresh frozen bone allografts“, die als Träger von Antibiotika verwendet werden, können eine wirksame Antibiotikakonzentration lokal erreichen und so bakterielles Wachstum und die Bildung von Biofilmen verhindern.

Knocheninfektionen

Implantatassoziierte Infektionen oder Infektionen auf nekrotischem Knochenmaterial sind schwerwiegende Komplikationen für den Patienten und stellen ebenso eine hohe finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem dar. Bakterien, die sich an Oberflächen anhaften können, verhindern eine effiziente Infektionsbekämpfung durch den Wirtsorganismus, indem sie Biofilme bilden und sich darin verstecken (Abb. 1). Sobald eine Infektion vorliegt und die Oberfläche von Implantaten oder Transplantaten besiedelt ist, wird die Entfernung des Implantats oder Transplantats notwendig, um eine Infektionsheilung erzielen zu können [1, 2]. Biofilmassoziierte Infektionen sind resistent gegen eine antibiotische Therapie – auch gegen hohe Antibiotikadosen [3]. Lediglich sehr früh diagnostizierte Infektionen können in einigen Fällen erfolg-

reich mit einer systemischen Antibiose therapiert werden [1, 2].

Das chirurgische Debridement, die Entfernung des gesamten infizierten Gewebes ist essenziell für eine erfolgreiche Therapie und gute Langzeitergebnisse [1]. Eine frühe effiziente Diagnose der Infektion und eine rasche aggressive antibiotische Therapie mit chirurgischer Sanierung und Austausch oder Entfernung von Fremdmaterial haben eine hohe Erfolgsquote [4].

Knochentransplantate als Antibiotikaträger

Knochentransplantate werden zur Rekonstruktion von Knochendefekten als Folge von Komplikationen bei der Implantation von Endoprothesen, Knochentumoren oder Traumata verwendet [5, 6]. Es können autologe Knochen spenden verwendet werden – allerdings werden von den Patienten die Beschwerden im Bereich der Entnahmestellen sehr negativ bewertet. Dies kann durch die Verwendung homologer Knochen transplantate verhindert werden [7–9]. Knochen spenden werden in größerer Zahl von Totspendern entnommen und entsprechend behandelt. Alternativ besteht die Möglichkeit der Lebendspende, vor allem von Hüftköpfen im Rahmen der Hüftendoprothetik. Entnahmen von hirntoten Spendern sind möglich, spielen aber aufgrund der Verfügbarkeit der anderen Quellen nur eine untergeordnete

te Rolle. Eine häufige Verwendungsform ist die von Knochenchips. Hier werden vor allem Hüftköpfe in Knochenmühlen zu 8 mm großen Chips verarbeitet. Diese Chips eignen sich hervorragend zum Auffüllen von Knochendefekten bei Knochentumoren oder in der Revisionsendoprothetik. In der orthopädischen Literatur ist die Technik des „impaction bone grafting“ gut etabliert, einerseits um in einem Kompositeverfahren mit Metall und Knochenzement eine ausreichende primäre Stabilität zu erreichen und andererseits, um das Knochenwachstum und den Knochenumbau anzuregen.

Die lokale Abgabe von Antibiotika durch antibiotikumbeladenen Knochenzement ist seit den 1970er-Jahren in der Orthopädie etabliert [10]. Auch über die Vermischung von Knochenchips mit Antibiotika wurde in verschiedenen Studien berichtet [11, 12]. Wie oben schon erwähnt, ist die Augmentation mit Knochenchips im Rahmen der Revisions-

Abkürzungen

BChT	Bone Chips Telos/Charité
C-TBA	Cells and Tissuebank Austria
GB	Gentamicinbasis
GP	Gentamicinpalmitat
GS	Gentamicinsulfat
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
PMMA	Polymethylmethacrylat

Abb. 1 ▲ *Staphylococcus-aureus*-Biofilme

endoprothetik gut belegt [13–15]. Ergebnisse mit verdichteten Knochenchips, dem „impaction bone grafting“, haben gezeigt, dass durch die Zugabe von Antibiotika zu den Knochenchips eine hohe lokale Antibiotikakonzentration erzielt wird, die mit rein systemischer Antibiose nicht erreicht werden kann [13, 16, 17]. Endoprothesenrevisionen mit Knochentransplantationen haben das Potenzial, eine Knochenneubildung beim Patienten zu induzieren und damit langfristig den Knochenbestand des Patienten zu erhöhen. Dies kann bei weiteren Revisionen von Vorteil sein. Insofern ist die Beladung solcher Knochentransplantate mit Antibiotika sinnvoll. Dies kann zu einem lokal erhöhten Antibiotikaspiegel in den ersten 24 h führen, der zum Teil noch höher ist als der von PMMA-Zement. In zwei Arbeiten konnte bereits gezeigt werden, dass eine gute Rekonstruktion und eine niedrige Infektionsrate nach Hüftprothesenrevisionen unter Verwendung von Vancomycin-beladenen Knochenchips erzielbar waren (■ **Abb. 2**). Ebenso ist in In-vitro-Studien belegt, dass Knochen als Träger von Antibiotika dient und Antibiotika auch adäquat abgeben werden (■ **Abb. 3a, b**; [13, 18–21]).

Antibiotikaabgabe und Wirksamkeit

Wir haben gefriergetrocknete Knochenchips [22] von zwei unterschiedlichen Herstellern untersucht (Cells and Tissuebank Austria [C-TBA], Krems an der Donau sowie Telos GmbH, Marburg, Deutschland und Tissue Bank Cha-

Abb. 2 ▲ Beispiele für „fresh frozen bone grafts“, vermischt mit Antibiotikum und Knochenersatzmaterial: **a** Knochenchips vermischt mit Herafill® (Heraeus Medical GmbH, Wehrheim, Deutschland) (1–3 mm). Aus Coraca-Huber et al. [18]. **b** Knochenchips vermischt mit GS; **c** Knochenchips vermischt mit Herafill®-Mix (1–3 und 3–5 mm) zusätzlich GS und GP. Aus Coraca-Huber et al. [18]

rité – Medizinische Universität Berlin, Berlin, Deutschland [BChT]). Die Knochenchips wurden mit verschiedenen Antibiotika und Knochenersatzmaterialien vermischt [22]. Die Vermischung der Knochenallografts mit Antibiotikasalzen wurde manuell durchgeführt, so wie dies auch im Rahmen einer Operation durchgeführt werden kann. Als Kontrolle wurden Antibiotika in Pul-

verform, gelöst in einer Kochsalzlösung, zur Imprägnierung der Knochenchips verwendet. Polymethylmethacrylatkügelchen, die mit Gentamicinsulfat imprägniert waren (Heraeus PMMA Chain G30, Heraeus Medical GmbH, Wehrheim, Deutschland) sowie Kalziumkarbonat/Kalziumsulfat-Knochenersatzkügelchen, die mit Gentamicin imprägniert waren (Herafill® beads G®, Heraeus Me-

Orthopäde 2018 · 47:30–38 <https://doi.org/10.1007/s00132-017-3507-2>
© Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

D. C. Coraça-Huber · M. Nogler · K.-D. Kühn

Allogene spongiöse Knochenpräparate als Antibiotikaträger. Einfluss verschiedener Aufbereitungsverfahren auf die Wirksamkeit

Zusammenfassung

Hintergrund. Die weltweit steigende Anzahl an primären Gelenkendoprothesenoperationen führt zu einem Anstieg der Revisionen, unter anderem aufgrund von bakteriellen prothesenassoziierten Infekten. Die Verwendung von antibiotikaimprägnierten Knochenchips anstatt von Knochenzement als Auffüllmaterial fördert den Knochenaufbau einerseits und ermöglicht eine effektive Bekämpfung der Infektion andererseits. In dieser Studie haben wir die Antibiotikaabgabe von frischen kryokonservierten Knochenchips und gefriergetrockneten allogenen Knochenchips untersucht.

Methoden. Gefriergetrocknete und tiefgefrorene native, thermisch behandelte Knochenchips wurden mit Gentamicinsulfat, Gentamicinpalmitat, Vancomycin und mit

Antibiotika beladenem Kalziumkarbonat/Kalziumsulfat imprägniert. Jedes Gemisch wurde mithilfe eines Antibiotikaabgabetests untersucht und die bakteriologische Reaktion von *B. subtilis*, *S. aureus* und Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* gemessen.

Ergebnisse. Die Abgabe von Gentamicin aus gefriergetrockneten Knochen war in allen Messungen vergleichbar mit den nativ tiefgefrorenen Knochenchips. Dies dürfte auf der guten Vergleichbarkeit des Knochenmaterials im Hinblick auf Mikrostruktur und Porosität beruhen. Die Abgabe war in den ersten 2 Tagen hoch und senkte sich bis zum Ende der 2. Woche auf einen deutlich geringeren jedoch noch messbaren Wert.

Schlussfolgerung. In Abhängigkeit von der chirurgischen Behandlungsstrategie

können sowohl Knochenzement als auch Knochenchips als Träger/Transportmedium für Antibiotika verwendet werden. Sie sind in der Lage, in den ersten 2 Wochen nach dem Eingriff eine ausreichende Konzentration von Gentamicin in einem lokal begrenzten Bereich zu erzeugen. Mithilfe von antibiotikaimprägnierten Knochenchips ist es möglich, therapeutische Antibiotikadosen für 2 Wochen mit Abgabespitzen in den ersten 2 Tagen zu erreichen.

Schlüsselwörter

Bakterielle Infektionen · Knochengewebe · Medikamentenfreisetzung · Gentamicin · Vancomycin

Potential of allogeneic bone grafts as antibiotic carriers. Effect of different preparation processes on efficacy

Abstract

Background. The rising number of primary joint replacements worldwide is causing an increase of endoprosthesis revision surgery due to bacterial infection. Revision surgery using non-cemented implants seems beneficial for the long-term outcome, and the use of antibiotic-impregnated bone grafts might control the infection and provide a good support for the implant. In this study, we evaluated the release of antibiotics from fresh-frozen and lyophilized allogeneic bone grafts.

Methods. Heat-treated, lyophilized and fresh frozen cryopreserved bone chips were impregnated with gentamicin sulphate, gentamicin palmitate and vancomycin, and calcium carbonate/calcium sulphate

treated with antibiotics. The efficacy of each preparation was measured by drug release tests and bacterial susceptibility using *B. subtilis*, *S. aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Results. The release of gentamicin from lyophilized bone was similar to the release rate from fresh frozen bone during the entire experiment. This might be related to the similar porosity and microstructure of the bone chips. The release of gentamicin from lyophilized and fresh frozen bone was high on the first and second days, then decreased and stayed at a low rate until the end of the second week.

Conclusion. Depending on the surgical strategy, either polymethylmethacrylate or allogeneic bone are able to deliver sufficient concentrations of gentamicin to achieve bacterial inhibition within 2 weeks after surgery. In the case of uncemented revision of joint replacements, allogeneic bone can deliver therapeutic doses of gentamicin and peak levels immediately and a fortnight after implantation.

Keywords

Bacterial infection · Bone tissue · Drug dissolution · Gentamycin · Vancomycin

dical GmbH) wurden als Referenzmaterial verwendet. Weiterhin wurde FF-BChT (Telos GmbH und Tissue Bank Charité) ebenfalls als Referenzmaterial verwendet. Zur Herstellung der FF-BChT-Knochenproben wurde nur eine thermische Behandlung des Gewebes ohne weitere Prozessierung durchgeführt. Nach der Imprägnierung wurden die Abgabekonzentrationen bestimmt. Hierbei wurde ein konventioneller mikrobiologi-

scher Agardiffusionsassay mit *Bacillus subtilis* als Indikatorstrang verwendet [20, 23]. Zur Messung der bakteriellen Empfindlichkeit wurden die Substanzen gegen *S. aureus* und Methicillin-resistenten *S. aureus* getestet.

In **Abb. 4** sind die kumulativen Werte aller Zeitintervalle dargestellt, um die Mischungen mit besseren antibakteriellen Eigenschaften zu zeigen. Innerhalb der Gruppe mit Referenzpro-

ben gegen *S. aureus* wurde das beste Ergebnis mit PMMA-Kügelchen und allen FF-BChT+GS+GP beobachtet. Auch BChT+GS zeigten eine hohe Wirksamkeit. Diese Mischungen zeigten einen signifikant höheren Wert ($p < 0,05$) im Vergleich zu anderen Mischungen. BChT+V und Herafill®-Kügelchen zeigten eine geringere antibakterielle Aktivität und wiesen dadurch keinen signifikanten Unterschied zwischen die-

Abb. 3 ▲ Empfindlichkeitstests (Hemmhof-Test) von Gentamicinsulfat (GS) und Gentamicinsulfat mit Gentamicinpalmitat (GS + GP 1:1) **a** *S. epidermidis* und **b** *S. aureus*

Abb. 4 ▲ Kumulative Ergebnisse der Antibiotikaabgabe **a** *S. aureus* ATCC 29213 und **b** MRSA DSM 46320. Referenzgruppen: Gefriergetrocknete Knochenchips mit Gentamicinsulfat durch Immersion (1 mg/ml; BChT+GS); gefriergetrocknete Knochenchips imprägniert mit Vancomycinsulfat durch Immersion (1 mg/ml; BChT+V) Polymethylmethacrylatkügelchen imprägniert mit Gentamicinsulfat (PMMA-Kügelchen); Kalziumkarbonat/Kalziumsulfat-Knochenersatzkügelchen imprägniert mit Gentamicinsulfat (Herafill®-Kügelchen); frisch gefrorene Knochenchips gemischt mit Gentamicinsulfat und Gentamicinpalmitat 1,6% der Gentamicinbasis (FF-BChT+GS+GP 1,6 %); frisch gefrorene Knochenchips gemischt mit Gentamicinsulfat und Gentamicinpalmitat 3,2% der Gentamicinbasis (FF-BChT+GS+GP 3,2 %); frisch gefrorene Knochenchips gemischt mit Gentamicinsulfat und Gentamicinpalmitat 6,4% der Gentamicinbasis (FF-BChT+GS+GP 6,4 %)

sen beiden Gruppen auf (■ Abb. 4a). Vergleichbare Ergebnisse konnten bei den Tests gegen MRSA gezeigt werden (■ Abb. 4b).

Unter Berücksichtigung der Abgabe von Antibiotika aus BChT und PMMA und Herafill®-Kügelchen konnten wir beobachten, dass die BChT+GS und PMMA-Kügelchen eine signifikant höhere Abgaberate zeigten als BChT+V und Herafill®-Kügelchen. PMMA-Kügelchen erlauben als einziges Material die Abgabe bis zum 14. Tag. Allerdings wurde eine signifikante Abgabe nur bis zum 5. Tag ($p < 0,0001$; ■ Abb. 5a) beobachtet. Die Abgaberate von frisch

gefrorenen Knochen folgte der Konzentration von GS+GP jeder Gruppe, wobei FF-BChT+GS+GP 6,4 % eine signifikant höhere Konzentration zeigten als FF-BChT+GS+GP 1,6 % und 3,2 %. Die höchste Konzentration wurde bis zum 5. Tag gemessen ($p < 0,05$; ■ Abb. 5b).

Die kumulativen Ergebnisse der Empfindlichkeitstest von *S. aureus* und MRSA für C-TBA und BChT gemischt mit GS+GP; HeraG und HeraV zeigten, dass die Aktivität von BChT gemischt mit GS+GP signifikant höher war als die von BChT gemischt mit HeraG und HeraV ($p < 0,05$; ■ Abb. 6a, b). Diese Ergebnisse zeigten, dass C-TBA effektiver gegen

S. aureus und MRSA war, wenn es mit GS+GP gemischt wurde als in der Mischung mit HeraG und HeraV. Gemischt mit GS+GP gaben C-TBA-Knochenchips Antibiotika bis zum Letzten der 14 Untersuchungstage ab. Dieser Unterschied kann wohl damit erklärt werden, dass GS+GP reine Antibiotika waren und HeraG und HeraV Kalziumsulfat und Kalziumkarbonat in ihrem Aufbau enthalten ($p < 0,05$; ■ Abb. 6c, d).

» PMMA-Kügelchen erlauben als einziges Material die Antibiotikaabgabe bis zum 14. Tag

Die Abgabe von Gentamicin aus gefriergetrockneten allogenen Knochenchips war in allen Messungen vergleichbar mit der Abgaberate von frisch gefrorenem kryokonserviertem Knochen. Dieses Ergebnis hat unserer Meinung nach mit der vergleichbaren Mikrostruktur und Porosität der Knochenchips zu tun [24]. Die Abgabe von Gentamicin aus gefriergetrockneten allogenen Knochenchips und von frisch gefrorenem thermisch behandeltem Knochen war am 1. und 2. Tag hoch, nahm dann ab und blieb auf einer niedrigen Rate bis zum Ende der 2. Untersuchungswoche (■ Abb. 7a–c). Die Abgabe von Vancomycin aus gefriergetrockneten allogenen Knochenchips war wirksam gegen *S. aureus* bis zum 9. Tag und gegen MRSA bis zum 7. Tag. Bessere Ergebnisse wurden bei der Abgabe von Vancomycin beobachtet, wenn gefriergetrockneter Knochen mit Herafill® gemischt wurde. In diesem Fall konnte eine Wirksamkeit der Abgabe gegen

Abb. 5 ◀ Referenzgruppen: Abgabekonzentration von Antibiotika von *Bacillus subtilis*. **a** Gefriergetrocknete Knochenchips mit Gentamicinsulfat imprägniert durch Immersion (1 mg/ml; BChT+GS); gefriergetrocknete Knochenchips mit Vancomycinsulfat imprägniert durch Immersion (1 mg/ml; BChT+V), Polymethylmethacrylatkugeln mit Gentamicinsulfat imprägniert (PMMA-Kügelchen); Kalziumkarbonat/Kalziumsulfate-Knochenersatzstoffkugeln mit Gentamicinsulfat (Herafill®-Kügelchen). **b** Frisch gefrorene Knochenchips gemischt mit Gentamicinsulfat und Gentamicinpalmitat 1,6 % der Gentamicinbasis (FF-BChT+GS+GP 1,6 %); frisch gefrorene Knochenchips gemischt mit Gentamicinsulfat und Gentamicinpalmitat 3,2 % der Gentamicinbasis (FF-BChT+GS+GP 3,2 %); frisch gefrorene Knochenchips gemischt mit Gentamicinsulfat und Gentamicinpalmitat 6,4 % der Gentamicinbasis (FF+BChT+GS+GP 6,4 %)

S. aureus bis zum 14. Tag (8 % Vancomycinbasis) und gegen MRSA bis zum 13. Tag (8 % Vancomycinbasis) gezeigt werden. PMMA-Kügelchen zeigten eine konstante Abgabe von Gentamicin während der 14 Tage mit einer Spitze in den ersten 2 Tagen, während lyophilisierter Knochen einen konstanten Abfall der Abgabe zeigte. Beide Verfahren zeigten aber eine Inhibition von *S. aureus* und MRSA auch nach 2 Wochen. Bei Herafill®-Kügelchen konnte ab Tag 9 keine Antibiotikaabgabe beobachtet werden. Herafill® und PMMA zeigten einen höheren Spitzenwert an Tag 2 im Vergleich zu lyophilisierten allogenen Knochen.

Abgesehen von den positiven Ergebnissen für PMMA in dieser Studie und der Tatsache, dass PMMA der Goldstan-

dard zur lokalen Abgabe von Antibiotika in der Orthopädie ist, hat der Einsatz von Knochenzement auch Beschränkungen. Diese Einschränkungen beinhalten die zeitlich limitierte Abgabe von Antibiotika, die Inkompatibilität mit einer Reihe von antimikrobiellen Substanzen und die Notwendigkeit, den gesamten Zement bei einer nachfolgenden Revision zu entfernen, was wiederum einen größeren Knochendefekt verursacht [25]. Herafill® auf der anderen Seite kann als Zumischung beim impaction bone grafting verwendet werden. Das Gemisch garantiert sowohl eine ausreichende mechanische Stabilität während der Implantation als auch die Fähigkeit, Antibiotika zu transportieren. Es wurde gezeigt, dass Knochenchips gemischt mit Herafill® die Fähigkeit haben, als

Träger für Antibiotika verwendet zu werden. Die Kombination von Herafill® in verschiedenen Korngrößen mit 2 Gentamicinsalzen (GS+GP) zeigte eine vergleichbare Wirksamkeit gegen *S. aureus* und *S. epidermidis* (Abb. 2; [18]).

Schlussfolgerung

Polymethylmethacrylatkugeln zeigen mit zeitlicher Verzögerung eine bessere Aktivität gegen *S. aureus* und MRSA DSM 46320 im Vergleich zu Herafill®-Kügelchen und mit Gentamicin und Vancomycin beschichteten Knochenchips von Telos. Nativer kryokonservierter thermisch behandelter Knochen, überzogen mit Gentamicinsulfat und Gentamicinpalmitat, zeigte eine gute inhibitorische Aktivität gegen *S. aureus*

Abb. 6 ◀ Kumulative Ergebnisse der Antibiotikaabgabe und Tests der Empfindlichkeit von *S. aureus* ATCC 29213 (a, c) und MRSA DSM 46320 (b, d). Testgruppen: gefriergetrocknete Knochenchips Telos, gemischt mit Gentamicinsulfat und Gentamicinpalmitat (BChT+GS+GP); gefriergetrocknete Knochenchips Telos, gemischt mit Herafill®G (BChT+HeraG); gefriergetrocknete Knochenchips Telos, gemischt mit Herafill®V (BChT+HeraV); gefriergetrocknete Knochenchips C-TBA, gemischt mit Gentamicinsulfat und Gentamicinpalmitat (C-TBA+GS+GP); gefriergetrocknete Knochenchips C-TBA, gemischt mit Herafill®G (C-TBA+HeraG); gefriergetrocknete Knochenchips C-TBA, gemischt mit Herafill®V (C-TBA+HeraV)

und MRSA DSM 46320 in allen Konzentrationstests. Knochenchips von Telos und C-TBA zeigten eine bessere inhibitorische Aktivität gegen die getesteten Bakterienlinien, wenn sie mit GS+GP beschichtet waren, als die mit HeraG und HeraV beschichteten. PMMA-Kügelchen gaben eine höhere Konzentration von Antibiotika über einen längeren Zeitraum ab – sowohl im Vergleich zu BChT+GS und BChT+V als auch im Vergleich zu Herafill®-Kügelchen. Nativer kryokonservierter Knochen, beschichtet mit GS+GP, zeigte eine vergleichbare Abgaberate in allen getesteten Konzentrationen. In beinahe allen Testgruppen zeigte C-TBA eine höhere Antibiotikaabgaberate als BChT. Bis zum Ende des 14-tägigen Beobachtungszeitraums konnte eine Abgabe nur von mit GS+GP beschichteten Proben beobachtet werden. Die **Abb. 4a** zeigt, dass BChT+GS am ersten Tag eine höhere Freisetzung

als PMMA und Herafill® aufweist, und somit eine mögliche Kombination verschiedener Trägersubstanzen mit sofortiger Freisetzung aus spongiösen Körpern sowie eine prolongierte Freisetzung des Antibiotikums aus anderen Trägern eine Alternative für die Gewährleistung einer initial hohen und auch prolongierten antibiotischen Wirkung darstellt.

Fazit für die Praxis

- PMMA ist der Goldstandard zur lokalen Antibiotikaapplikation.
- Wenn ein zweizeitiges Vorgehen geplant ist und das benötigte Antibiotikum nach Antibiogramm mit PMMA vermischt werden kann, so ist dies eine sinnvolle Strategie.
- Ist ein einzeitiges Vorgehen geplant und PMMA indiziert sowie mit dem benötigten Antibiotikum mischbar, so sollte dieser zum Einsatz kommen.

- Sind PMMA und die benötigte antibakterielle Substanz nicht kompatibel, so ist die Beschichtung von Knochenchips evtl. in einer Mischung mit Knochenersatzstoffen mit Antibiotikum eine sinnvolle Alternative.
- Ist aus anderen Gründen – etwa bei der Defektauffüllung bei Knochentumoren – eine PMMA-Versorgung nicht erwünscht, so ist eine lokale antibiotische Prophylaxe ebenfalls mit beschichteten Knochenchips möglich.
- Eine prophylaktische lokale Antibiose in Fällen ohne bestehenden Infekt bei der Verwendung von Knochenchips ist ebenfalls durch Beschichtung mit Antibiotikum möglich.

Abb. 7 **a** Eine höhere Abgaberate wurde beobachtet für C-TBA im Vergleich zu BChT für: GS/GP 1,6 % ($p < 0,0001$), GS/GP 3,2 % ($p < 0,0001$) und GS/GP 6,4 % ($p < 0,0001$). **b** Eine höhere Abgaberate wurde beobachtet für C-TBA in Vergleich zu BChT für: HeraG 10 % (1,6 %) = $p < 0,0001$, HeraG 10 % (3,2 %) = $p = 0,0004$, HeraG 10 % (6,4 %) = $p = 0,005$, HeraG 5 % (6,4 %) = ns (keine signifikanten Unterschiede)

Abb. 7 (Fortsetzung) ◀
c Eine höhere Abgaberate wurde beobachtet für C-TBA im Vergleich zu BChT für: HeraV 10 % (2 %) = $p < 0,0001$, HeraV 10 % (4 %) = $p = 0,0001$, HeraV 10 % (8 %) = $p = 0,002$, HeraV 5 % (8 %) = ns (keine signifikanten Unterschiede)

Korrespondenzadresse

Lic. Mestr. Dr. D. C. Coraça-Huber, MSc, PhD
Experimentelle Orthopädie,
Department für Orthopädie,
Medizinische Universität
Innsbruck
Innrain 36, 6020 Innsbruck,
Österreich
debora.coraca-huber@i-med.ac.at

Funding. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D. C. Coraça-Huber, M. Nogler und K.-D. Kühn geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Frommelt L (2006) Principles of systemic antimicrobial therapy in foreign material associated infection in bone tissue, with special focus on periprosthetic infection. *Injury* 37(Suppl 2):S87–S94
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE (2004) Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 351:1645–1654
- Gristina AG (1987) Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science* 237(4822):1588–1595
- Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TS, Grimer RJ (2006) The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg Br* 88(7):943–948
- Hinsenkamp M, Muylle L, Eastlund T, Fehily D, Noel L, Strong DM (2012) Adverse reactions and events related to musculoskeletal allografts: reviewed by the World Health Organisation Project NOTIFY. *Int Orthop* 36(3):633–641
- Putzer D, Mayr E, Haid C, Reinthaler A, Nogler M (2011) Impaction bone grafting: a laboratory comparison of two methods. *J Bone Joint Surg Br* 93(8):1049–1053
- Butler AM, Morgan DA, Verheul R, Walsh WR (2005) Mechanical properties of gamma irradiated morselized bone during compaction. *Biomaterials* 26(30):6009–6013
- Haimi S, Vienonen A, Hirn M, Pelto M, Virtanen V, Suuronen R (2008) The effect of chemical cleansing procedures combined with peracetic acid-ethanol sterilization on biomechanical properties of cortical bone. *Biologicals* 36(2):99–104
- Barbour SA, King W (2003) The safe and effective use of allograft tissue—an update. *Am J Sports Med* 31(5):791–797
- Buchholz HW, Engelbrecht H (1970) Depot effects of various antibiotics mixed with Palacos resins. *Chirurg* 41(11):511–515
- Lindsey RW, Probe R, Miclau T, Alexander JW, Perren SM (1993) The effects of antibiotic-impregnated autogenous cancellous bone graft on bone healing. *Clin Orthop Relat Res* 291:303–312. <https://doi.org/10.1097/00003086-199306000-00035>
- Goldberg VM (2000) Selection of bone grafts for revision total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 381:68–76
- Barckman J, Baas J, Sorensen M, Lange J, Bechtold JE, Soballe K (2014) Does tobramycin impregnation of allograft bone affect implant fixation?—an experimental study in 12 dogs. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater* 102(1):173–180
- Toms AD, Barker RL, Jones RS, Kuiper JH (2004) Impaction bone-grafting in revision joint replacement surgery. *J Bone Joint Surg Am* 86-A(9):2050–2060
- Oakes DA, Cabanela ME (2006) Impaction bone grafting for revision hip arthroplasty: biology and clinical applications. *J Am Acad Orthop Surg* 14(11):620–628
- Winkler H, Kaudela K, Stoiber A, Menschik F (2006) Bone grafts impregnated with antibiotics as a tool for treating infected implants in orthopedic surgery—one stage revision results. *Cell Tissue Bank* 7(4):319–323
- Buttaro MA, Gimenez MI, Greco G, Barcan L, Piccaluga F (2005) High active local levels of vancomycin without nephrotoxicity released from impacted bone allografts in 20 revision hip arthroplasties. *Acta Orthop* 76(3):336–340
- Coraca-Huber DC, Wurm A, Fille M, Hausdorfer J, Nogler M, Vogt S, Kuhn KD (2015) Antibiotic-loaded calcium carbonate/calcium sulfate granules as co-adjuvant for bone grafting. *J Mater Sci Mater Med* 26(1):5344
- Coraca-Huber DC, Putzer D, Fille M, Hausdorfer J, Nogler M, Kuhn KD (2013) Gentamicin palmitate as a new antibiotic formulation for mixing with bone tissue and local release. *Cell Tissue Bank*. <https://doi.org/10.1007/s10561-013-9384-y>

20. Witso E, Persen L, Benum P, Bergh K (2005) Cortical allograft as a vehicle for antibiotic delivery. *Acta Orthop* 76(4):481–486
21. Coraca-Huber DC, Hausdorfer J, Fille M, Nogler M (2013) Effect of storage temperature on gentamicin release from antibiotic-coated bone chips. *Cell Tissue Bank* 14(3):395–400
22. Coraca-Huber DC, Ammann CG, Nogler M, Fille M, Frommelt L, Kuhn KD, Folsch C (2016) Lyophilized allogeneic bone tissue as an antibiotic carrier. *Cell Tissue Bank* 17(4):629–642
23. Stevens CM, Tetsworth KD, Calhoun JH, Mader JT (2005) An articulated antibiotic spacer used for infected total knee arthroplasty: a comparative in vitro elution study of Simplex and Palacos bone cements. *J Orthop Res* 23(1):27–33
24. Witso E, Persen L, Benum P, Bergh K (2002) Release of netilmicin and vancomycin from cancellous bone. *Acta Orthop Scand* 73(2):199–205
25. Inzana JA, Schwarz EM, Kates SL, Awad HA (2016) Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis. *Biomaterials* 81:58–71

Lesetipp

Leitthemenübersicht von *Der Unfallchirurg*

***Der Unfallchirurg* bietet Ihnen jeden Monat umfassende und aktuelle Beiträge zu interessanten Themenschwerpunkten aus allen Bereichen der Traumatologie.**

Rückblick – 2017

- 01/17** Mechanobiologie der Frakturheilung
- 02/17** Stahl oder Titan in der Osteosynthese
- 03/17** Evidenz der Tendinopathien
- 04/17** Transkutane Osseointegration Teil 1
- 05/17** Transkutane Osseointegration Teil 2
- 06/17** Antiinfektiöse Strategien in der Unfallchirurgie Teil 1
- 07/17** Antiinfektiöse Strategien in der Unfallchirurgie Teil 2
- 08/17** Pilonfrakturen
- 09/17** Schädel-Hirn-Trauma beim Polytraumatisierten
- 10/17** Unfallchirurgie in Ländern der Dritten Welt
- 11/17** Transplantation osteochondraler Allografts
- 12/17** Sehnenpathologien am Sprunggelenk

Alle Inhalte der Zeitschrift finden Sie unter www.springermedizin.de/der-unfallchirurg

SpringerMedizin.de bietet Ihnen Zugang zu allen elektronisch verfügbaren Ausgaben Ihrer Zeitschrift – unabhängig davon, seit wann Sie die Zeitschrift abonniert haben.

Vorschau – 2018

- 01/18** Dynamisierung der Osteosynthese
- 02/18** Instabilität Schultergelenk
- 03/18** Torsionsfehler nach Frakturen der langen Röhrenknochen
- 04/18** Virtual Augmented Reality
- 05/18** Rund um das Lunatum
- 06/18** Konservative Fußballmedizin
- 07/18** Kontrolle schwerer Blutungen
- 08/18** Osteosynthese an Rippen und Sternum
- 09/18** Umknick-Verletzung von Fuß und Sprunggelenk
- 10/18** Motorisierte Implantate
- 11/18** 25 Jahre TraumaRegister DGU®
- 12/18** Versorgungsforschung

(Änderungen vorbehalten)

Unser Tipp: Mit dem e.Med-Abo können Sie jederzeit auf alle Inhalte von Springer-Medizin.de zugreifen. Auf Wunsch erhalten sie darüber hinaus eine gedruckte Fachzeitschrift ihrer Wahl.

Testen Sie e.Med 30 Tage lang kostenlos und unverbindlich!

Jetzt informieren unter www.springermedizin.de/eMed oder telefonisch unter 0800-77 80 777 (Mo – Fr, 10 bis 17 Uhr)