

Einleitung	3
Methodenentwicklung zur Sichtbarmachung der Fe- $\beta$ -Phase in TiCP	5
Explosionsentgraten von Aluminium-Formteilen	6
Passivität von lasermarkierten, rostfreien Stählen für Implantate	7
Sauberkeitsanalyse mit XPS	8
Verschleisstestung der Tibiakomponente einer Uni-Knieprothese	9
Verschleisseigenschaften von unverstärktem und verstärktem PEEK	10
Analyse der Form des Tibiaplateaus nach Geschlecht und Seite	11
Intraoperative Studie mit neuem Design des PE-Einsatz für die TKA	12
Schraubenmigration in augmentierten osteoporotischen Wirbeln	13
Mikrobewegungen am Hüftpfannen-/Knocheninterface mittels FEA	14
Trabekuläre Knochenanaloge fürs Tissue Engineering	15
Quantitative Phasenanalyse von Kalziumphosphaten	16
Umwandlung der chemischen Zusammensetzung von $\beta$ -TCP	17
Mg-Verunreinigungen in Trikalziumphosphat-Keramik	18
Kristallisation von amorphem Trikalziumphosphat	19
Beurteilung von Kalziumphosphatpulvern für das 3D-Printing	20
Modellierung des <i>in vivo</i> Verhaltens von Knochenersatzmaterial	21
Analyse anorganischer Rückstände auf Implantaten nach Reinigung	22
Validierung der Analyse organischer Rückstände mittels GC-MS	23
Biofilm induzierte Infektionen auf Implantaten	24
Publikationen	25
Publikationen aus externen Projekten (EFO) mit RMS-Unterstützung	25
Abstracts / Kurzfassungen, präsentiert als Vortrag (V) oder Poster (P)	26
Externe Vorträge durch RMS-Mitarbeitende	28
Seminarvorträge in der RMS	30
Patente	30
Personal	32

Introduction	4
Development of a method for the visualisation of the Fe $\beta$ -phase in TiCP	5
Explosive burring of formed aluminium parts	6
Passivity of laser marked stainless steels for implants	7
Cleanliness analysis with XPS	8
Wear testing of the tibial component of an uni knee prosthesis	9
Wear properties of non-reinforced and reinforced PEEK	10
Analysis of the shape of the tibial plateau by gender and side	11
Intra-operative study with a novel PE inlay design for TKA	12
Migration of pedicle screws in augmented osteoporotic vertebrae	13
Micromotions at the acetabular cup/bone interface by means of FEA	14
Trabecular bone analogues for tissue engineering applications	15
Quantitative phase analysis of calcium phosphates	16
Transforming the chemical composition of $\beta$ -tricalcium phosphates	17
Mg contamination in tricalcium phosphate ceramics	18
Crystallisation of amorphous tricalcium phosphate	19
Evaluation of calcium phosphate powders for 3D printing	20
Modeling the <i>in vivo</i> behavior of bone substitutes	21
Analysis of inorganic residues on implants after cleaning	22
Validation of organic residue analysis by GC-MS	23
Biofilm induced infection on implant materials	24
Publications	25
Publications on external projects (EFO) with RMS grant	25
Abstracts presented as lecture (V) or poster (P)	26
External presentations by RMS staff	28
Seminary talks at the RMS	30
Patents	30
Personnel	32

## Einleitung

Der vorliegende RMS-Bericht gibt einen Überblick über die Tätigkeiten in den Geschäftsjahren 2006 und 2007. In Bezug auf unsere Organisation wurden ganz wesentliche Neuerungen eingeführt. Die Aufbauorganisation ist nun klar gegliedert in einen Dienstleistungsbereich und, davon getrennt, die Forschungsprogramme. Die Abläufe sind einerseits auf die effiziente Abwicklung von Dienstleistungsaufträgen und andererseits auf eine übersichtliche Projektorganisation ausgerichtet. Mit 30 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern blieb unsere Arbeitskapazität während der Berichtsperiode konstant.

Im vergangenen Jahr wurden sowohl die Mittelfristplanung als auch die Forschungsvisionen überarbeitet und vom Wissenschaftlichen Rat sowie vom Stiftungsrat verabschiedet. Nach wie vor ist unser Wissenschaftlicher Rat eine grosse Stütze, wenn es um die Beratung und das Erkennen von neuen Forschungstrends geht.

Der vorliegende Bericht stellt eine Auswahl von RMS-Aufträgen und -Projekten aus den Bereichen Prüfung & Beratung sowie Forschung vor. Wir danken all unseren Kunden und Partnern, ohne die unsere Aufgaben mit Bestimmtheit weniger herausfordernd und interessant wären.

Im Rahmen unserer Aktivitäten betreffend Technologietransfer haben wir auch diverse Tagungen unterstützt, sei es durch deren Organisation, durch eine aktive Teilnahme mit Referaten oder durch finanziellen Support.

Als wesentliche Investitionen in den Jahren 2006 und 2007 wurde ein zweiter Verschleisstester (OrthoPOD), ein 3D-Drucker für Knochenersatzstrukturen, ein Viskosimeter und eine Torsionsprüfmaschine getätigt. Zudem sind die Evaluationsarbeiten bis zur Bestellung für ein neues Rasterelektronenmikroskop und einen Hüftsimulator abgeschlossen.

Die Zertifizierung unseres Qualitätsmanagementsystems gemäss SN EN ISO 9001:2000 sowie die Akkreditierung gemäss STS 125 konnten erhalten werden.

Inzwischen pflegen wir ein grosses Netz von Partnerschaften mit Persönlichkeiten an öffentlichen Instituten und Hochschulen sowie in Firmen. Diese Zusammenarbeiten sind für uns der Ansporn, immer effizienter, aber auch kompetenter zu werden. Wir freuen uns, dass unsere Arbeiten zunehmend in anerkannten Fachzeitschriften zur Publikation akzeptiert werden und auch immer wieder neue Patentanmeldungen eingereicht werden können.



Ich möchte es nicht unterlassen, dem Stiftungsrat und dem Wissenschaftlichen Rat, ganz speziell allen RMS-Mitarbeitenden, aber auch unseren Kunden und Partnern für die Zusammenarbeit zu danken.

  
Robert Mathys

Bettlach, 31. Dezember 2007

## Introduction

*This RMS report provides an overview of the activities in the business years 2006 and 2007. We have introduced some very important changes in respect to our organisation. The organisational structure is now clearly divided into a service division and, separated thereof, the research programmes. The operational flow directed to the efficient processing of service orders on the one hand and on the other hand to a clear-cut project organisation. With 30 staff members, our working capacity remained constant in the reporting period.*



*In the past year, we revised the medium-term planning as well as the research visions, which were adopted by the scientific board as well as by the board of trustees. Our scientific board is still a great support in matters of counselling and identification of new research trends.*

*The present report shows a selection of RMS services and projects from the fields of testing & consulting services as well as research. We wish to thank our customers and partners, without them our assignments would certainly be less challenging and less interesting.*

*In the course of our activities as regards the technology transfer, we have backed up*

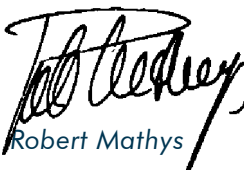
*various meetings, be it by organising them, by an active attendance with presentations or by financial support.*

*The substantial investments in 2006 and 2007 were a second wear tester (Ortho-POD), a 3D printer for bone replacement structures, a viscosimeter as well as a torsion testing machine. Furthermore, we have concluded the evaluation of a new scanning electron microscope and a hip simulator.*

*We were able to obtain the certification of our quality-management system according to SN EN ISO 9001:2000 as well as the accreditation according to STS 125.*

*In the meantime, we cultivate a large network of partnerships with personalities at public institutes and universities as well as in companies. For us, these co-operations are the motivation to become more efficient, but as well more competent. We are pleased as well that established journals accept more and more of our work for publication and that we are always able to submit new patent applications.*

*I would like to express my special thanks to the members of the board of trustees, the scientific committee, and the RMS staff, but as well to our customers and partners for their co-operation.*

  
Robert Mathys

Bettlach, 31 December 2007

## Methodenentwicklung zur Sichtbarmachung der Fe- $\beta$ -Phase in TiCP Development of a method for the visualisation of the Fe $\beta$ -phase in TiCP

Reintitan ist ein sehr zähes Material und weist eine hohe Festigkeit bei geringer Dichte auf. Aufgrund der hohen Korrosionsbeständigkeit, bedingt durch eine sehr stabile Passivschicht, die sich innert kürzester Zeit auf der Oberfläche bildet, und die ausgezeichnete Biokompatibilität, wird dieser Werkstoff auch häufig in der Medizinaltechnik eingesetzt. Die Gehalte der Legierungselemente Sauerstoff und Eisen nehmen in Reintitanqualitäten von Grade 1 bis 4 stufenweise, total aber um weniger als 1 Gew% zu (ISO 5832-2, ASTM F67). Diese Legierungszusätze beeinflussen im Wesentlichen die mechanischen Eigenschaften. Eisen (Fe) ist ein  $\beta$ -Phase-stabilisierendes Element. Bereits kleine Gehalte können bei der Erschmelzung und der Wärmebehandlung die Bildung der Fe- $\beta$ -Phase begünstigen. Bekannt ist, dass die Fe- $\beta$ -Phase in Reintitan die Korrosionsbeständigkeit und im Besonderen die Ermüdungsfestigkeit (Wöhlerkurve) negativ beeinflusst.

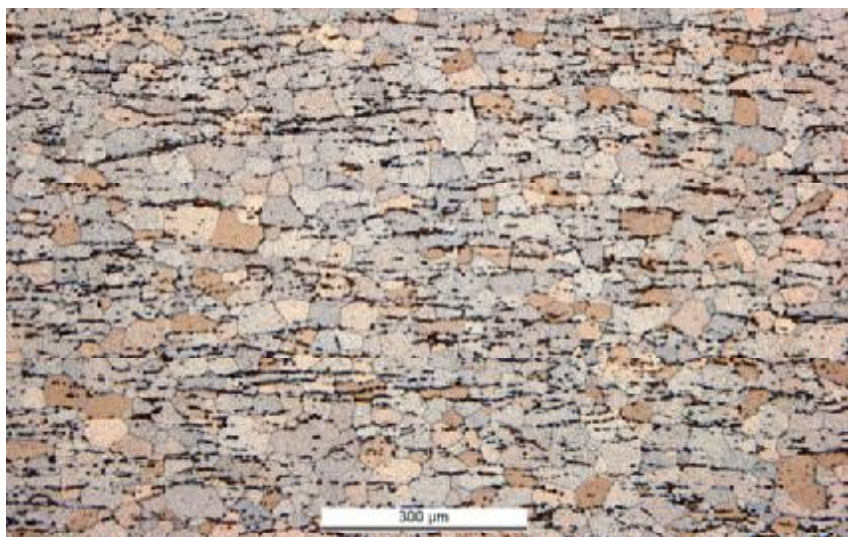
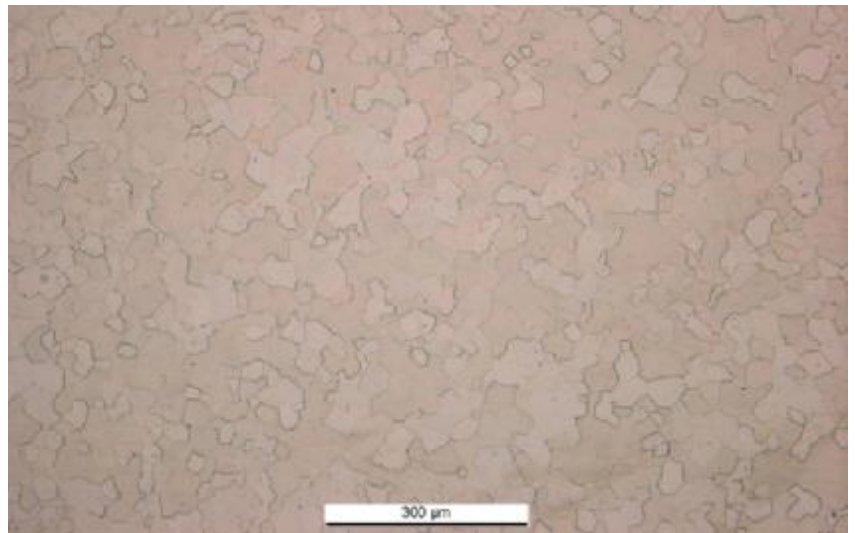
Ziel dieser Arbeit war es, eine Präparationsmethode zu entwickeln, um die Fe- $\beta$ -Phase lichtmikroskopisch eindeutig zu identifizieren und bezüglich dem Gehalt und der Morphologie zu charakterisieren. Durch Anpassung und Optimierung der einzelnen Verfahrensschritte Schleifen, Polieren und Ätzen gelang es, die  $\beta$ -Phase sichtbar zu machen, die Methode zu evaluieren und ein entsprechendes Vorgehensprotokoll zu definieren.

Pure titanium is a very tough material featuring high strength and low density. As a result of its high corrosion resistance, brought about by a very stable passive layer that forms on the surface within a very short time, as well as its excellent biocompatibility, this material is frequently used in medical technology as well. In grade 1 to 4 qualities of pure titanium, the percentage of the alloying elements oxygen and iron increases stepwise, but totally less than 1 wt% (ISO 5832-2, ASTM F67). The alloying elements influence the mechanical properties essentially. Iron (Fe) is an element that stabilises the  $\beta$ -phase. Even a small percentage can promote the formation of the Fe  $\beta$ -phase in melting and thermal treatment. It is known that the Fe  $\beta$ -phase in pure titanium has a negative influence on the corrosion resistance and particularly on the fatigue strength (stress – cycle number curve).

The aim of this study was to develop a preparation method that would permit to clearly

identify the Fe  $\beta$ -phase by light-optical microscope and to characterise its content and morphology. By adaptation and optimization of the preparation steps like grinding, polishing and etching it became possible to visualize the  $\beta$ -phase, to validate the method and to define accordingly the preparation protocol.

M. Himmer  
J.-P. Flury  
F. Bigolin



Abbildungen:  
Rekristallisiertes Gefüge von TiCP ohne Fe- $\beta$ -Phase (oben).  
Rekristallisiertes Gefüge von TiCP mit Fe- $\beta$ -Phase (unten).

Figures:  
Recrystallized TiCP microstructure without Fe  $\beta$ -phase (top).  
Recrystallized TiCP microstructure with Fe  $\beta$ -phase (down).

## Explosionsentgraten von Aluminium-Formteilen Explosive burring of formed aluminium parts

F. Bigolin

Bei der thermischen Entgratungsmethode (TEM), oft auch Explosionsentgraten genannt, wird in eine gasdicht abgeschlossene Kammer hydraulisch ein Sauerstoff-Brenngasgemisch gedrückt und dann gezündet, um Grate, Späne etc. durch Verbrennung zu entfernen. Als Brenngase fungieren Wasserstoff, Methan oder Erdgas. Dieser Vorgang läuft solange ab, wie Sauerstoff vorhanden ist, und es können Temperaturen bis 3500°C entstehen. Dabei werden Partien von Formteilen oder Werkstücken mit grossem Verhältnis von Oberfläche zu Volumen, z. B. Grate oder Späne, bei dieser Entzündungstemperatur im Sauerstoffüberschuss verbrannt. Die kompakten Grundkörper der Werkstücke werden nicht beeinflusst, weil die Wärme nur kurzzeitig auftritt, rasch in das Volumen abfließt und so zu keiner übermässigen Temperaturerhöhung mit Verbrennung und damit zu keiner Beschädigung des Teils führt.

Bei den untersuchten Aluminiumteilen mit Oberflächenfehlern zeigte sich, dass die Rückstände als Folge einer ungenügenden Verbrennung der Grate während des Explosionsentgratens entstanden sind. Mittels der Rasterelektronenmikroskopie konnte aufgezeigt werden, dass diese lediglich verflüssigt wurden und dann erstarrten, als sie mit der Probenoberfläche in Kontakt kamen.

For the thermal deburring method (TEM), often also called explosive burring, an oxygen-fuel gas mixture is hydraulically pressed into a gas-tight locked chamber and then ignited, to remove burrs or chippings by burning. Hydrogen, methane and natural gas serve as fuel gases. This process runs as long as there is oxygen available and temperatures of up to 3500°C can evolve. In the process, the portions of parts or work pieces with a large ratio of surface to volume, e.g. burrs or chippings are burnt in the oxygen excess at this ignition temperature. This has no influence on the compact bulk of the work pieces, as the heat is only short-term, flows rapidly in the volume and does not yield an excessive temperature increase with burning and as a consequence does not harm the part.

The investigation of the aluminium parts with surface flaws showed that the residues originated from the insufficient burning of the burrs during explosive burring. By means of the scanning electron microscopy it was found that they were merely fluidised and solidified as they came in contact with the specimen's surface.

Abbildungen:

Übersicht der Fehlstelle  
(oben links).

Erstarrter Schmelzkegel  
(oben rechts).

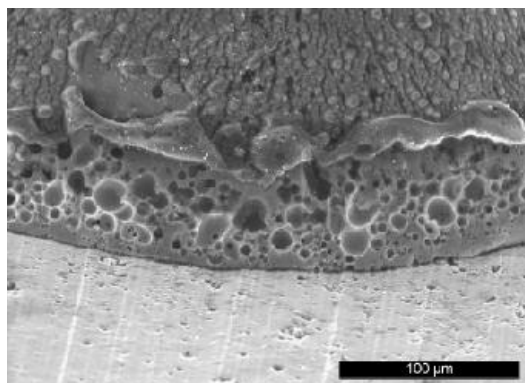
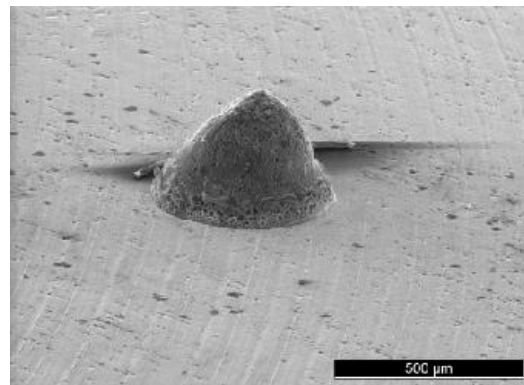
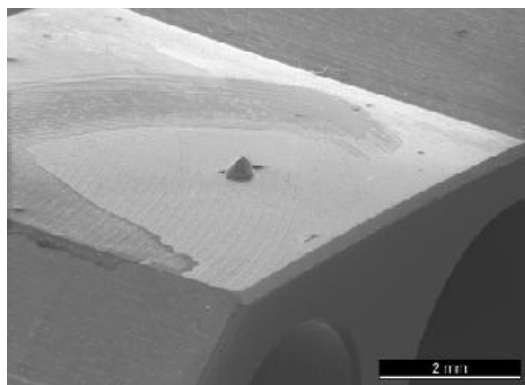
Schmelz-Erstarrungsstruktur  
(unten links).

Figures:

Overview of the flaw  
(top left).

Solidified melt cone  
(top right).

Melt-solidification structure  
(bottom left).



## Passivität von lasermarkierten, rostfreien Stählen für Implantate

### Passivity of laser marked stainless steels for implants

Rostfreie Implantatstähle werden sehr häufig für die Produktion von Implantaten für die Knochenchirurgie verwendet. Die Lasermarkierung zur Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit stellt eine örtliche Oberflächenbeeinträchtigung dar und ist nachteilig für den Lochfrasswiderstand. In dieser Studie wurden die Auswirkungen des Materials und der Oberflächenbearbeitung auf die Korrosionsbeständigkeit und die Oberflächenbeschaffenheit von Implantatstählen *in vitro* untersucht.

Scheibenförmige Proben aus rostfreiem Stahl wurden bearbeitet, electropoliert oder hochglanzpoliert, lasermarkiert und anschliessend mit Salpeter- oder Zitronensäure passiviert. Die Korrosionsbeständigkeit wurde mittels mikro-elektrochemischen Messungen von Stromdichte und Potential untersucht. Für weitere Korrosionsresultate wurden die Proben bei erhöhter Temperatur für längere Zeit in eine physiologische Natriumchloridlösung eingetaucht und anschliessend wurde der Lochfrassangriff visuell charakterisiert. Die Oberflächenbeschaffenheit der Proben wurde mittels Röntgen-Photoelektronenspektroskopie (XPS) untersucht. Insbesondere konnte das Oberflächenverhältnis von Cr zu Fe erfasst und aufgezeichnet werden.

Die elektrochemischen Untersuchungen zeigten eine gute Korrosionsbeständigkeit auf den nicht gelaserten Oberflächen der beiden rostfreien Stähle. Es wurde herausgefunden, dass die Lasermarkierung eine stark oxidierte Oberflächenschicht bildet. Dies führt zu einem reduzierten Passivstrom im unpassivierten Zustand. Eine anschliessende chemische Passivierung in Salpeter- oder Zitronensäure stellte sich als schädlich für die lasermarkierte Oberfläche heraus: Eine aktive elektrochemische Situation mit hoher Stromdichte wurde entdeckt.

Das Oberflächenverhältnis von Cr-Oxid zu Fe-Oxid war deutlich höher auf den unbehandelten Oberflächenbereichen als auf den Lasermarkierungen. Sowohl Salpetersäure- als auch Zitronensäurepassivierungen hatten eine Erhöhung des Verhältnisses von Cr-Oxid zu Fe-Oxid zur Folge. Diese Studie lässt folgern, dass die zwei untersuchten rostfreien Stähle eine gute Korrosionsbeständigkeit an der polierten Oberfläche zeigen und zwar unabhängig von der Passivierungsbehandlung mit Zitronen- oder Salpetersäure.

Stainless implant steels are widely used for the production of implants for bone surgery. Laser marking for labelling and traceability represents a local surface impairment and was found to be detrimental to the pitting resistance. In this study, the effects of material and surface finish on the corrosion resistance and the surface composition of implant steels were investigated *in vitro*.

Disc shaped specimens of stainless steel were machined, electropolished or paste-polished respectively, laser marked, and subsequently passivated in nitric or citric acid. The corrosion resistance was characterised by micro-electrochemical measurements of current density and potential. Additional corrosion results were generated by immersing the specimens in a physiologic sodium-chloride solution at elevated temperature for a prolonged time and visually characterising the pitting attack. The surface composition of the specimens was investigated by X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS). Especially the surface ratio of Cr to Fe could be mapped and plotted.

The electrochemical investigations revealed a good corrosion resistance on the non-lasered surface for both stainless steels. Laser marking was found to build up a strongly oxidised surface layer. This leads to a reduced passive current in the non-passivated condition. A subsequent chemical passivation in nitric or citric acid was in fact detrimental to the laser marked surface: An active electrochemical situation with high currents was detected.

The surface ratio of Cr oxide to Fe oxide was clearly higher on the untreated surface areas than on the laser marked ones. Both nitric and citric passivations had a measurable increasing effect on the Cr oxide to Fe oxide ratio. This study leads to the conclusion that both investigated stainless steels show a good corrosion resistance in the polished surface independent of a passivation treatment based on citric or nitric acid.

L. Eschbach  
C. Schneider  
O. Loeffel  
V. M. Frauchiger

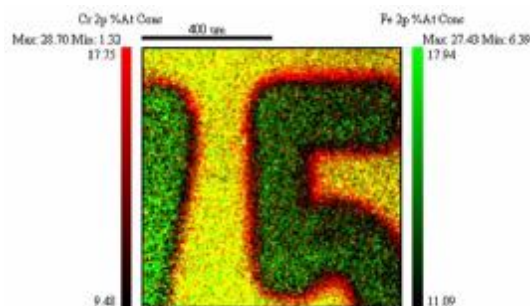


Abbildung:  
XPS-Elementverteilungsbild,  
Chromanreicherung (rot)  
entlang der Kante der ei-  
senangereicherten (grün)  
lasermarkierten Oberfläche.

Figure:  
XPS Imaging, enrichment of  
chromium (red) along the  
edge of the iron-enriched  
(green) laser marked sur-  
face.

## Sauberkeitsanalyse mit XPS Cleanliness analysis with XPS

R. Heuberger  
O. Loeffel  
R. Luginbühl  
L. Eschbach

Oberflächenverunreinigungen können in der Medizinaltechnik grosse Probleme verursachen, und auch andere Branchen haben immer wieder mit verschmutzten Oberflächen oder sich ablösenden Schichten zu kämpfen. Um diese Probleme gezielt angehen zu können, sollte bekannt sein, worum es sich bei den Verunreinigungen handelt. Die ideale Methode für eine chemische Oberflächenanalyse ist die Röntgen-Photoelektronenspektroskopie, kurz XPS (X-ray photoelectron spectroscopy). Elektronen werden durch Röntgenstrahlung so stark angeregt, dass oberflächennahe Elektronen die Probe verlassen können. Diese Photoelektronen werden von einem Detektor erfasst und anhand der gemessenen Energie wird die Bindungsenergie berechnet. Die XPS-Analyse ermöglicht die Identifizierung der Elemente und deren Bindungszustände in den obersten 5-10 nm der Probe, wobei die Nachweisgrenze bei rund 0.1 atom% liegt.

Im dargestellten Beispiel einer Sauberkeitsanalyse von einem TiAlNb-Implantatwerkstoff wurde mittels XPS (Axis Nova von Kratos) die chemische Zusammensetzung an der Oberfläche bestimmt. Anhand des Übersichtsspektrums wurden die Elemente Sauerstoff, Titan, Niob und Aluminium sowie Verunreinigungen mit Stickstoff, Kohlenstoff und Blei identifiziert. Im Detailspektrum von Titan waren sowohl metallisches Titan als auch Titanoxid sichtbar. Um Informationen aus der Tiefe der Probe zu erhalten, wurde diese mit Argon-Ionen gesputtert, so dass ein Tiefenprofil der chemischen Zusammensetzung entstand (Abbildung rechts). Die Verunreinigungen waren bereits nach 10 Sekunden sputtern praktisch verschwunden, womit gezeigt ist, dass diese auf der Oberfläche der Probe vorhanden waren. Mit zunehmender Sputterzeit wurde auch die Oxidschicht abgetragen.

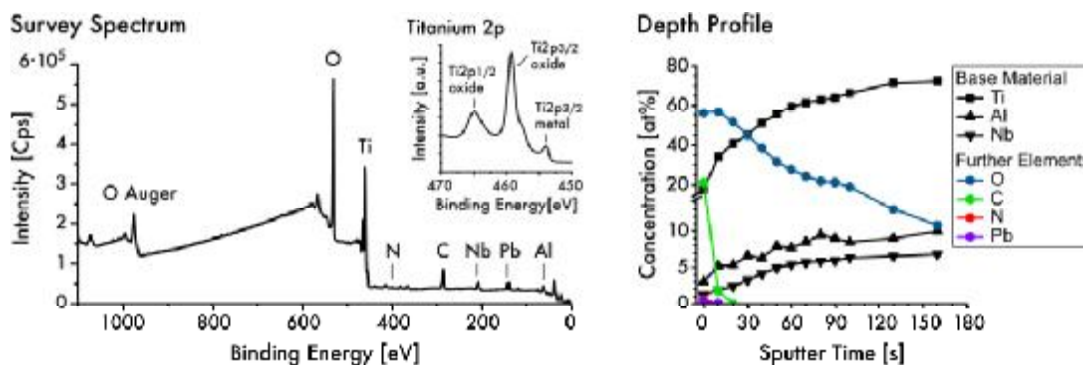
Contaminations on the surface can cause problems in medical technology. Other branches consistently have to struggle with soiled surfaces or with detaching layers. In order to approach these problems specifically, it should be known which contaminations have to be dealt with. The ideal method for a chemical surface analysis is the X-ray photoelectron spectroscopy, short XPS. The X-rays stimulate the electrons so strongly that electrons close to the surface can leave the sample. A detector analyses these photoelectrons and permits to calculate the binding energy on the basis of the measured energy. The XPS analysis permits to identify the elements and their chemical states at the top 5-10 nm of the sample with a detection limit of about 0.1 atom%.

In this example of a cleanliness analysis of a TiAlNb implant material, XPS (Axis Nova of Kratos) was used to determine the chemical composition at the surface. On the basis of the survey spectrum, the elements oxygen, titanium, niobium and aluminium were identified as well as contaminations with nitrogen, carbon and lead. The detailed spectrum of titanium revealed metallic titanium as well as titanium dioxide. In order to obtain information from the depth, the sample was sputtered with argon ions to produce a depth profile of the chemical composition (figure on the right). The contaminations had practically disappeared after 10 seconds of sputtering. This showed that they had been present on the surface of the sample. Yet, an increasing sputtering time wore off the oxide layer as well.

In addition to the expected elements, the cleanliness analysis of the TiAlNb implant material showed contaminations with carbon, nitrogen and lead. The contamination with the heavy metal lead is especially unwanted and can be eliminated

Abbildung:  
Übersichts- und Detailspektrum sowie Tiefenprofil der Oberfläche eines TiAlNb-Implantatwerkstoffs (Sputterrate: ca. 10 nm/min).

Figure:  
Survey and detailed spectra as well as depth profile of the surface of a TiAlNb implant material (sputtering rate: about 10nm/min).



Die Sauberkeitsanalyse auf dem TiAlNb-Implantatwerkstoff zeigte neben den erwarteten Elementen auch Verunreinigungen mit Kohlenstoff, Stickstoff und Blei. Insbesondere die Verunreinigung mit dem Schwermetall Blei ist unerwünscht und kann durch einen optimierten Bearbeitungs- oder Reinigungsprozess beseitigt werden, was wiederum mit einer XPS-Analyse aufgezeichnet und kontrolliert werden kann.

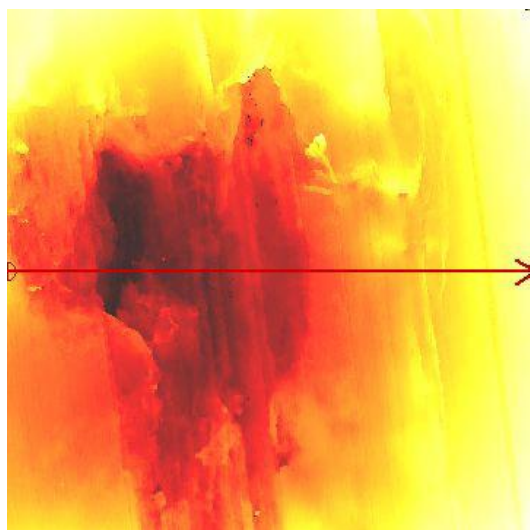
by an optimised treatment or cleaning process which, in turn, can be monitored and controlled by XPS analysis.



## Verschleisstestung der Tibiakomponente einer Uni-Knieprothese

### Wear testing of the tibial component of an uni knee prosthesis

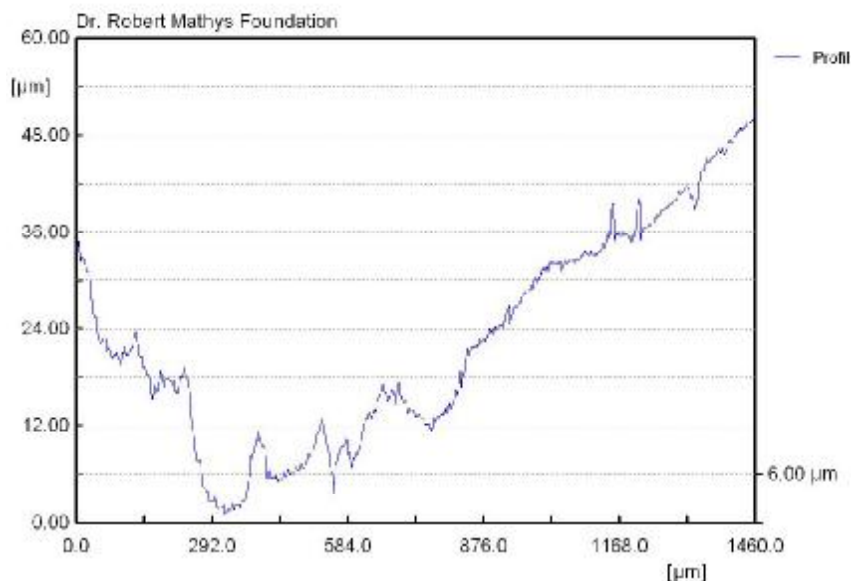
Die RMS betreibt eigens entwickelte Testeinrichtungen zur Prüfung von Komponentengruppen, wie sie beispielsweise in der Schulter- und Knieprothetik eingesetzt werden. Die Einrichtungen werden jeweils umgebaut und an die zu testende Komponente angepasst. So wurde eine Mobile Bearing unikondyläre Knieprothese getestet. Dabei interessierten in erster Linie die Verschleisspuren, die auf dem Polyethylen-Einsatz bei Überlast auftreten. Die Tibiaplatte ist in den Boden des Behälters eingegossen und wird von einem Motor mit einer Frequenz von 1 Hz um 22° ausgelenkt. Die Femurkondyle ist an einer Stange befestigt, die sich zur Einleitung von Kraft und Bewegung vertikal und um die eigene Achse bewegen kann. Über ein Gewicht wird eine konstante Kraft auf die Femurkomponente eingeleitet, die auf dem Polyethylen-Einsatz sitzt. Als Schmiermedium wird Chlorid-Lösung oder Serum verwendet, das mit einer Heizschlange auf 37°C aufgewärmt wird. Mit Hilfe eines Thermolements kann die Temperatur der Femurkondyle in der Nähe der Artikulationsfläche während des Versuches gemessen werden.



Mit diesem Versuchsaufbau wurde das Verschleissverhalten des Polyethylen-Einsatzes unter Überlast untersucht. Das Verschleissmuster der Gleitflächen des Einsatzes wurde mit einem Konfokalmikroskop dokumentiert. Bei Testung in Chlorid-Lösung zeigt die Oberfläche schnell Kratzer und sieht verschmiert aus. Es zeigte sich, dass bei überhöhter Belastung nicht nur ein Abrieb der Oberfläche, sondern auch eine Materialverfrachtung in der Artikulationsfläche des Einsatzes stattgefunden hat.

The RMS operates specially developed test facilities for the testing of component groups, which are used e.g. in the shoulder and knee prosthetics. For that purpose, the facilities are altered and adapted to the component to be tested. Thus, it was used to test a mobile bearing unicondylar knee prosthesis. Of primary interest were the traces of wear that appear on the polyethylene inlay in case of overload. The tibial plate is cast in the floor of the receptacle, and a motor moves it by 22° at a frequency of 1 Hz. To induce forces and movements, we fixed the femoral condyle to a rod that moves vertically and around its own axis. A weight is used to introduce a constant force to the femoral component which sits on the polyethylene inlay. As lubrication medium, we used a chloride solution or a serum that we warmed up to 37°C with a calorifier. A thermal element is used to measure the temperature of the femoral condyle in the vicinity of the articulating surface during the test.

C. Schneider  
V. M. Frauchiger  
P. Bratschi  
L. Eschbach



With this test setup, we examined the wear damage of the polyethylene inlay under overload. We documented the wear pattern of the slide faces of the inlays with a confocal microscope. When tested in the chloride solution, the surface rapidly shows scratches and looks smudgy. It was found, that excessive load does not only cause wear of the surface but a material displacement in the articulating surface of the inlay as well.

Abbildungen:  
Verschleissbeschädigung auf der Artikulationsfläche als Querschnittsprofil (rechts) und Konfokalmikroskopbild (links).

Figures:  
Abrasive wear damage on the articulating surface as cross sectional profile (right) and confocal image (left).

## Verschleisseigenschaften von unverstärktem und verstärktem PEEK

### Wear properties of non-reinforced and reinforced PEEK

L. Eschbach  
C. Schneider

Polyetheretherketon (PEEK) ist ein biokompatibles Hochleistungspolymer, das bereits in verschiedenen Implantatanwendungen zum Einsatz kommt. Bei sehr guten mechanischen und chemischen Eigenschaften, bieten Teile aus PEEK den Vorzug, dass sie röntgentransparent sind und eine dem Knochengewebe ähnliche Steifigkeit haben. Die Verschleisseigenschaften von PEEK unter Reibbeanspruchung werden kontrovers diskutiert. Ziel dieser Arbeit ist es, die Abriebbeständigkeit von reinem und verstärktem PEEK in einem *in vitro* Test («pin-on-disk») zu messen und zu vergleichen.

Polyetheretherketone (PEEK) is a biocompatible high-performance polymer that is already used in various implant applications. In addition to their very good mechanical and chemical characteristics, the PEEK parts have the advantage that they are radiolucent and their stiffness is similar to that of the bone tissue. The discussion about the wear properties of PEEK under frictional load is controversial. The aim of this study is to measure and compare the wear resistance of pure and reinforced PEEK in an *in vitro* test («pin-on-disk»).

The PEEK and different composite materials pins were shifted against polished disks made of synthetics, metal and ceramics on the multipoint «pin-on-disk test» setup of the RMS. As articulation movement, a multidirectional design was selected to simulate the movement in the hip joint. The superimposed load curve was chosen as well on the basis of the loading situation in the human hip. The tests were run for a number of 2 million alternating load cycles. In each case, the weight loss of the PEEK pin was measured after every 500,000 cycles.

The results of these tests showed that an appropriate choice of fillers (amount and type of ceramic particles or fibres) and friction partners permits to reduce to a fraction the wear volume compared to non-reinforced PEEK. This confirms the assumption that the wear resistance of the PEEK materials can yet be further improved by selective modifications.

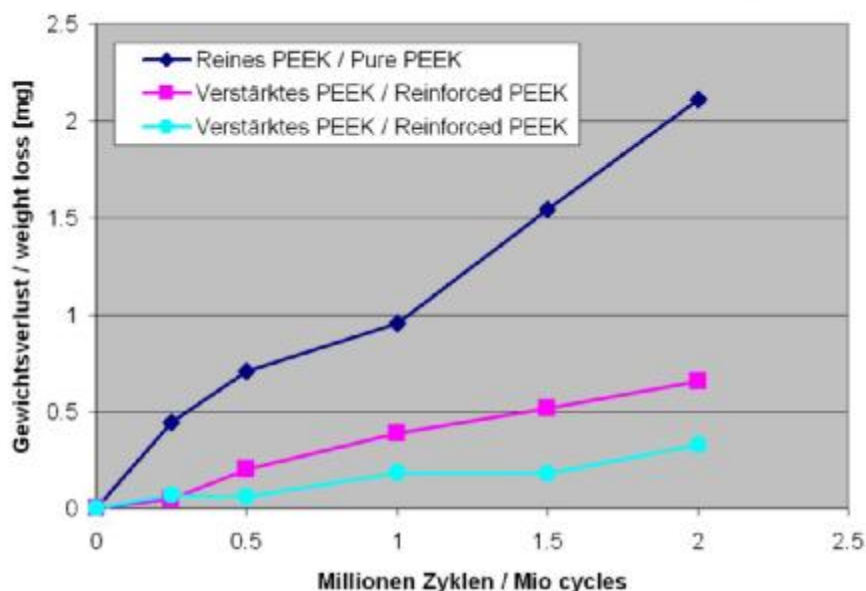


Abbildung:  
Gewichtsverlust von reinem und verstärktem PEEK, gemessen im multidirektionalen «pin-on-disk»-Test.

Figure:  
Weight loss of pure and reinforced PEEK, measured in the multidirectional «pin-on-disk» test.

Im mehrstationen «pin-on-disk»-Testaufbau der RMS wurden Stifte aus PEEK und verschiedenen Verbundwerkstoffen gegen polierte Scheiben aus Kunststoff, Metall und Keramik bewegt. Als Artikulationsbewegung wurde eine multidirektionale Form gewählt, um die Bewegung im Hüftgelenk zu simulieren. Die überlagerte Lastkurve war ebenfalls in Anlehnung an die Belastungssituation in der menschlichen Hüfte. Die Versuche wurden über eine Zyklenzahl von 2 Millionen Lastwechseln durchgeführt, wobei jeweils nach 500'000 Zyklen der Gewichtsverlust am PEEK-Pin gemessen wurde.

Die Resultate dieser Versuche ergaben, dass es durch die geeignete Wahl von Füllstoffen (Menge und Art der keramischen Partikel oder Fasern) und Reibpartnern möglich ist, die Abriebmenge von unverstärktem PEEK auf einen Bruchteil zu reduzieren. Dies bestätigt die Vermutung, dass sich PEEK-Werkstoffe durch gezielte Modifikation bezüglich ihrer Verschleissbeständigkeit verbessern lassen.

## Analyse der Form des Tibiaplateaus nach Geschlecht und Seite Analysis of the shape of the tibial plateau by gender and side

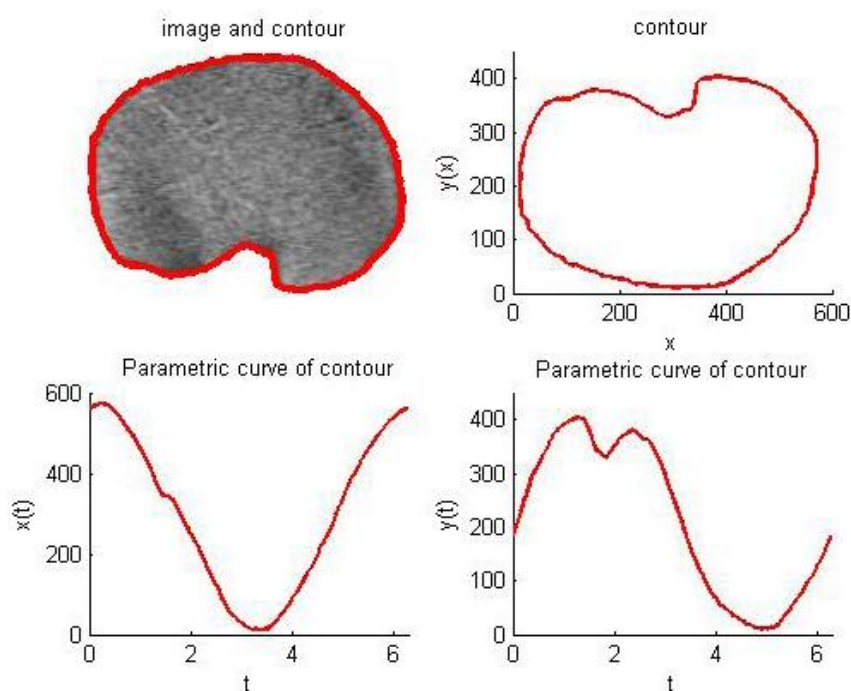
Der totale Kniegelenkersatz ist eine Option zur Behandlung von Schmerzen bedingt durch schwere Arthrose. Die Prothese besteht aus drei Elementen: einer Femurkomponente, einem Polyäthyleneinsatz und einem Tibiaplateau. Das Tibiaplateau deckt die knöchernen Oberfläche, die durch eine proximale Resektion offen gelegt wurde (die Tibia wird nahe beim Kniegelenk reseziert). Um eine erfolgreiche Implantation zu gewährleisten, sollte die Form des Tibiaplateaus der Resektion bestmöglich entsprechen. Folglich ist man daran interessiert, mit einer Form des Tibiaplateaus eine möglichst grosse Anzahl von Patienten zu versorgen, die sich für ein Maximum von Patienten eignet.

Das Ziel dieses Projektes besteht darin, eine durchschnittliche proximale Tibiaresektion anhand eines grossen Datenpools zu bestimmen. Zu diesem Zweck wurden über 230 MRI Datensätze (Kernspinnresonanztomographie) mittels Bildverarbeitung (um den Resektionsumriss aus dem Graustufenbild zu erstellen) analysiert, gefolgt von der statistischen Verarbeitung (Ausarbeitung eines durchschnittlichen Umrisses). Ausserdem führten wir einen Vergleich des Geschlechts in der Altersklasse durch. Wie erwartet zeigt der errechnete durchschnittliche Umriss eine asymmetrische Form. Überraschender ist, dass die Unterschiede der durchschnittlichen Tibiaresektion bei weiblichen und männlichen sowie jüngeren (unter 30 Jahren) und älteren Patienten statistisch nicht relevant sind.

Total knee replacement is an option to treat pain caused by severe arthrosis. The prosthesis is composed of three elements: a femoral component, an intermediary bearing inlay made of polyethylene and a tibial tray. The tibial plateau covers the bony surface revealed by a proximal resection (resect the tibia next to the knee joint). To ensure a successful implantation, the shape of the tibial plateau should match the resection as closely as possible. Hence, one is interested to obtain a shape of the tibial plateau suitable for the treatment of a maximum number of patients.

Y. Loosli  
B. Gasser

in collaboration with M. Hartel, S. Eggli, Clinic for Orthopaedic Surgery, Inselspital, Berne



The aim of this project is to determine an average proximal tibial resection based on a large data pool. For this purpose, over 230 MRI data sets (magnetic resonance imaging) have been analysed by image processing (to draw up the contour of the resection from the greyscale picture) and followed by statistical processing (elaboration of an average contour). Furthermore, we performed a comparison of the gender with the age class. As expected, the computed average contour reveals an asymmetric shape. More surprising is that the differences of the average tibial resection of female and male and of younger (less than 30 years) and older patients were statistically not relevant.

Abbildungen:  
Umriss und parametrische Kurven eines ausgewählten Tibiaplateaus.

Figures:  
Contour and parametric curves of a given tibial plateau.

## Intraoperative Studie mit neuem Design des PE-Einsatz für die TKA Intra-operative study with a novel PE inlay design for TKA

A. Butscher  
G. Bigolin  
A. Schmid  
B. Gasser

in collaboration with C.  
Fankhauser, MAB, and  
T. Wyss, Spital Bern

Das Design des Polyethyleinsatzes (PE) ist einer der Schlüsselfaktoren für den Erfolg oder den Misserfolg einer Prothese in der totalen Knie Arthroplastik (TKA). Das Design des PE-Einsatzes der balanSys® Knieprothese mit Erhalt des hinteren Kreuzbandes (Mathys AG Bettlach) wurde modifiziert, um eine physiologischere Femur-Aussenrotation und Tibia-Innenrotation sowie speziell einen grösseren Beugungswinkel ( $> 110^\circ$ ) zu ermöglichen. Die Hypothese für dieses neue Design war eine Erhöhung des Bewegungsumfanges (ROM) und eine Reduktion der lateralen Kontaktkräfte.



Abbildungen:  
Instrumentierte Tibiakomponente mit zwei Tekscan Kraftsensoren.

Figures:  
Instrumented tibial tray with two Tekscan force sensors.

Während der Implantation der TK-Prothese in 8 Patienten (m=3; w=5; Durchschnittsalter 73 Jahre), wurde der Bewegungsumfang (mit Goniometer) und die Normalkräfte auf der lateralen sowie der medialen Seite des Tibiaplateaus in verschiedenen Flexions- und Rotationswinkeln gemessen. Die Kräfte wurden mit FlexiForce®-Sensoren (Tekscan Inc., USA) gemessen, die aus einer piezoresistiven Dünnschicht bestehen. Die FlexiForce®-Sensoren ermöglichen eine Echtzeit-Datenerfassung, sind dünn (0.2mm) und haben einen Temperaturbereich von bis zu  $216^\circ\text{C}$ .

Die gemessene *in vivo* Kraft, die auf den PE-Einsatz bei einer maximalen Knieflexion einwirkt (Standarddesign Typ I = 100%, normiert für jeden Patienten), war auf der lateralen Seite für die PE-Einsätze der Prototypen II mit  $40 \pm 27\%$  und III mit  $25 \pm 12\%$  signifikant tiefer ( $p < 0.05$ ).

Das geänderte Design des PE-Einsatzes kann die Kraft auf der lateralen Seite wesentlich reduzieren, und dies ohne relevanten Stabilitätsverlust. Zudem erlaubt es eine moderate Erhöhung des ROM für Knieprothesen mit Erhalt des hinteren Kreuzbandes. Diese Ergebnisse unterstützen weitere Optimierungen des Implantatdesigns und könnten einen Schritt zur Verbesserung der klinischen TKA-Resultate sein. Um die Philosophie des partiell konvexen PE-Einsatzes zu erhärten, bedarf es weiterer Studien, speziell erster klinischer Implantationen mit Nachuntersuchungen.

The Polyethylene (PE) inlay design is one of the key factors that determine success or failure of Total Knee Arthroplasty (TKA). The PE inlay design of the PCL retaining balanSys® knee (Mathys Ltd Bettlach) was modified allowing a more physiological external rotation of the femur and internal rotation of the tibia especially in deep flexion ( $> 110^\circ$ ). The hypothesis for this new design was an increase of the range of motion (ROM) and decrease of the lateral contact forces.

While implanting a TK prosthesis in 8 patients (m=3; f=5; mean age 73 years), the ROM (with goniometer) and the normal forces were measured on the lateral side as well as on medial one of the tibial plateau, at different flexion and rotation angles. Forces were measured with FlexiForce® sensors (Tekscan Inc., USA) that consist of a piezo-resistive thin film. FlexiForce® sensors allow a real time data acquirement, are thin (0.2mm) and have a temperature range of up to  $216^\circ\text{C}$ .

The measured *in vivo* force acting on the PE inlay in a maximum knee flexion (conventional bearing type I = 100%; normalized in each patient) was significantly ( $p < 0.05$ ) lower on the lateral side for the PE inlay prototypes II =  $40 \pm 27\%$  and III =  $25 \pm 12\%$ .

The modified design of the PE inlay can significantly reduce the force on the lateral side without any relevant loss of stability. Furthermore, it allows a moderate increase of ROM in PCL retaining TKA. These findings will support further implant design optimisations and might be a step forward to improve clinical TKA results. Further investigations, especially first clinical implantations and outcome studies, are now required to prove the philosophy of the partially convex PE inlays.

## Schraubenmigration in augmentierten osteoporotischen Wirbeln

### Migration of pedicle screws in augmented osteoporotic vertebrae

In der Wirbelsäulenchirurgie korreliert der Erfolg der Versorgung mit Fixateur interne (Implantat zur Stabilisierung des Wirbelsegmentes) stark mit den lasttragenden Eigenschaften von Schrauben. Im Weiteren werden die Patienten immer älter und die mechanische Knochenqualität ihrer Wirbel nimmt immer mehr ab. In einer solchen Situation hat der Chirurg die Option, das Knochenlager mittels Injektion von Biozementen (entweder aus Keramik oder Polymer) zu augmentieren. Nach der korrekten Schraubenimplantation wird der Zement mittels einer speziell durchbohrten Schraube eingebracht.

Der Zweck dieser Studie besteht darin, die Verbesserung der Schraubenverankerung nach der Augmentation zu quantifizieren, indem die Schraubenmigration unter ähnlicher Druckbeanspruchung wie *in vivo* gemessen wird. Im Test wird der Schraubenkopf seitlich mit einer Druckkraft belastet, während der Wirbel zwischen zwei Zylindern befestigt wird. Die Wirbelgeometrie beeinflusst die Stabilität der Schrauben wesentlich, weshalb die Ergebnisse kontralateral analysiert wurden: Vergleich der Migration der augmentierten Schraube mit derjenigen der nichtaugmentierten Schraube, gemessen am jeweiligen Pedikel des Wirbels (Abb.). Bei einer kleinen Belastung (50 bis 100N) zeigt der nichtaugmentierte, osteoporotische Knochen ausreichende Trageigenschaften. Bei einer grösseren physiologischen Last (200N) hingegen kann der Knochen der Belastung nicht ohne die Hilfe von Zement standhalten. Der positive Einfluss der Augmentation auf die Migration von Schrauben, die in osteoporotische Wirbel implantiert werden, wurde damit für grössere Belastungen bewiesen.

In spinal surgery, the load bearing performances of screws strongly correlate with the success of the internal fixators (mechanical devices immobilizing vertebral segment). Moreover, the patients are getting older and their vertebrae's mechanical bone quality is therefore reduced. In such situation, the surgeon has the option to augment the bone stock by injecting bio-cements (either ceramic or polymer). The cement is introduced via a special perforated screw after a correct implantation of the screw.

The purpose of this study is to quantify the increase of performance after the screw augmentation by measuring the screw displacement under compression load having a similar intensity as the one observed *in vivo*. A compression testing device is acting on the screw head whereas the vertebra is fasten between two cylinders. Vertebrae geometry has an important incidence on the screw stability therefore the outcome data have been analysed contralaterally: comparison of augmented screw's migration with the non-augmented screw's migration measured on each pedicel of the same vertebra (Fig.). For small loading (50 to 100N), osteoporotic non-augmented bone reveals enough bearing properties, whereas for large physiological (200N) load the bone cannot withstand the load without the help of the cement. The positive influence of augmentation on the migration of screws implanted in osteoporotic vertebrae has been proven for the occurrence of larger loads.

Y. Loosli  
G. Bigolin  
C. Wälti  
B. Gasser

in collaboration with D. Baumgartner, Institute for Biomechanics, ETH Zurich, and P. Heini, Clinic for Orthopaedic Surgery, Inselspital, Berne

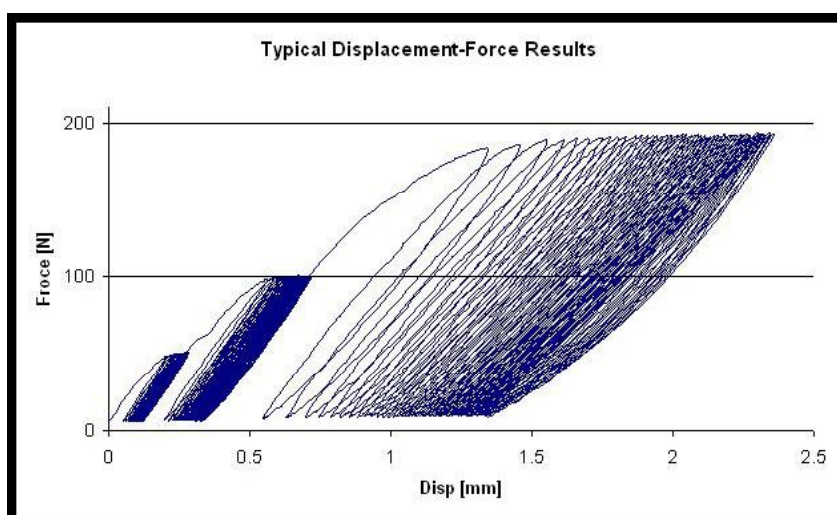


Abbildung:  
Typisches Kraft-Verschiebungsdiagramm für die einzelnen Lastzyklen bei schrittweiser Erhöhung des Belastungsniveaus.

Figure:  
Typical Force-Displacement diagram for the different load cycles of the stepwise increasing load levels.

## Mikrobewegungen am Hüftpfannen-/Knocheninterface mittels FEA Micromotions at the acetabular cup/bone interface by means of FEA

Y. Loosli  
R. Mathys  
B. Gasser

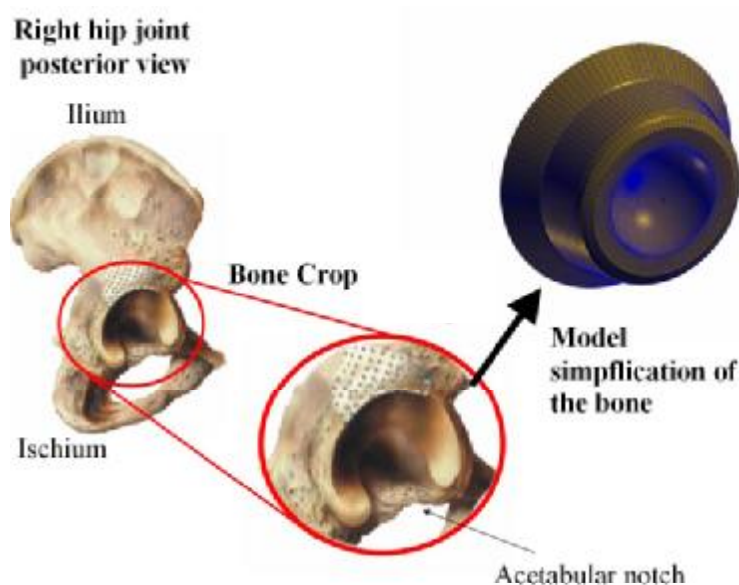
Die Verwendung des totalen Hüftersatzes zur Reduktion der durch schwere Arthrose verursachten Schmerzen ist heute weit verbreitet. Die so genannten Hüftpfannen, als eine der dabei verwendeten Hüftgelenkskomponenten, werden aus verschiedenen Materialien mit extrem variierender Steifigkeit hergestellt. Da die Steifigkeit direkt mit den Deformationen korreliert, können während einer Gehphase unterschiedliche Relativbewegungen zwischen dem Acetabulum und aus verschiedenen Materialien hergestellten Pfannenimplantaten erwartet werden.

These days, the total hip replacement is widely used to reduce pain caused by severe arthrosis. Hip components, e.g. the so-called acetabular components, are made of various materials, having an extremely different stiffness. Since the stiffness is directly correlated to the deformations, one can expect to observe different relative motions between the acetabulum and the implant during a walking cycle in cups made of different materials.

In this study, the finite element analysis (FEA; numerical method) has been used to determine the relation between the stiffness of spher-

Abbildung:  
Herstellung des Rechenmodells – der Weg vom natürlichen Knochen zum Gittermodell für die Finite Elemente Berechnung.

Figure:  
Modeling – the way from the real bone to the Finite Element mesh.



In dieser Studie wurde die Finite Elemente Analyse (FEA; numerische Methode) verwendet, um den Zusammenhang zwischen Steifigkeit von sphärischen Hüftpfannen und der Relativbewegung zwischen Knochen und Implantat zu ermitteln. Elastischere Hüftkomponenten ergeben zweimal weniger Relativbewegung als steifere Komponenten. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die Zunahme der Relativbewegungen als Folge der Steifigkeitszunahme der Hüftpfannenkomponenten ein asymptotisches Verhalten zeigt. Sobald der Unterschied der «globalen Steifigkeit» zwischen Knochen und Hüftkomponente gross genug ist, bewegt sich die Pfanne gegenüber dem Knochen wie ein steifer Körper. So erreicht die Relativbewegung asymptotisch ein Maximum.

rical acetabular components and the relative motion between the bone and the implant. Low-stiffness acetabular components show two times less relative motion than the stiffer ones. Furthermore, it has been noticed that the increase in relative motion has an asymptotic behaviour. It is believed that the difference in «global stiffness» between the bone and the acetabular component induces this increase in relative motion. As soon as the difference «global stiffness» between bone and implant is high enough, the cup moves towards the bone like a rigid body. Hence, the relative motion reaches an asymptotic behaviour.

## Trabekuläre Knochenanaloge fürs Tissue Engineering

### Trabecular bone analogues for tissue engineering applications

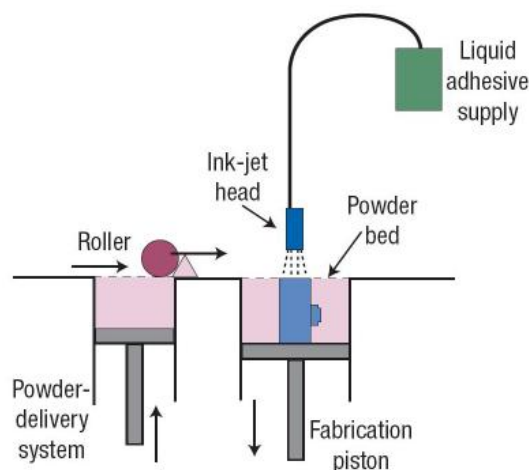
Langer und Vacanti [Science, 1993] formulieren eine üblicherweise verwendete Definition für das Tissue Engineering wie folgt: «Ein interdisziplinärer Bereich, der die Prinzipien der Ingenieur- und Medizinwissenschaften in Richtung Entwicklung von biologischen Substituten anwendet, welche die Gewebefunktion oder ein ganzes Organ wiederherstellen, erhalten oder verbessern». Beim Tissue Engineering von Knochen werden Zellen *in vitro* auf einer Trägerstruktur gezüchtet und durch ihr extrazelluläres Umfeld manipuliert. Daher sind die Eigenschaften der Trägerstrukturen entscheidend für die Bildung von Knochenzellen.

Die Methoden zur Herstellung der Träger müssen in der Lage sein, hierarchische, poröse Strukturen zu kreieren, um die gewünschte mechanische Funktion und die Massentransporteigenschaften wie Permeabilität und Diffusion zu erfüllen. Die Trägerstrukturen müssen zudem in willkürlichen und komplexen anatomischen 3D-Formen produziert werden können [Hollister; Nature Materials, 2005]. Bei komplexen 3D-Strukturen treffen konventionelle Herstellungsmethoden auf Schwierigkeiten. Daher müssen neue Vorgehensweisen in Betracht gezogen werden. Das 3D-Printing ist eine viel versprechende, schnelle Prototypentechnik, die es ermöglicht, räumliche Festkörper auf der Basis eines Tintenstrahlprinzips zu erstellen (Abb.).

Der Tintenstrahlkopf druckt Tröpfchen einer Binderflüssigkeit auf ein Pulverbett. Diese Flüssigkeit bindet das Pulver und erstellt somit einen Teil des Festkörperquerschnitts. Dieser Prozess wird schichtweise wiederholt, bis die 3D-Struktur gedruckt ist und das restliche Pulver entfernt werden kann. Ziel dieses Projektes ist, die bestehende 3D-Printingtechnologie für die Anwendungen im Tissue Engineering zu übertragen und dabei von den Erfahrungen der RMS im synthetischen Knochenersatz und der ETHZ im Bereich Mikro-Computertomographie Gebrauch zu machen.

A commonly applied definition of tissue engineering, as stated by Langer and Vacanti [Science, 1993], is «an interdisciplinary field that applies the principles of engineering and life sciences toward the development of biological substitutes that restore, maintain or improve tissue function or a whole organ». In bone tissue engineering cells are seeded *in vitro* on a scaffold and are manipulated via their extracellular environment. Therefore scaffold properties are critical to the bone cell formation.

Approaches in scaffold design must be able to create hierarchical porous structures to attain desired mechanical function and mass transport properties like permeability and diffusion, as well as to produce these structures within arbitrary and complex 3D anatomical shapes [Hollister; Nature Materials, 2005]. Conventional production methods encounter difficulties with complex 3D structures. It is therefore necessary to take new approaches into account. The 3D printing is a promising rapid prototyping technique that permits to build up spatial solids based on an inkjet principle (Fig.).



The inkjet head prints droplets of a binder fluid on a powder bed. This fluid binds the powder and thus builds up part of the solid's cross section. This process is repeated for every layer until the 3D structure is printed and the remaining powder can be removed. This project aims at transferring the existing 3D printing technology for tissue engineering applications based on the experiences of the RMS Foundation in synthetic bone substitutes and of the ETHZ in the micro-computer tomography techniques.

A. Butscher  
M. Bohner  
N. Döbelin  
W. Hirsiger  
B. Gasser

in collaboration with R. Mueller, Institute for Biomechanics, ETH Zurich

Abbildung:  
Prinzip des 3D-Printing [Hollister, 2005].

Figure:  
Principle of 3D printing [Hollister, 2005].

## Quantitative Phasenanalyse von Kalziumphosphaten

### Quantitative phase analysis of calcium phosphates

N. Döbelin

Kalziumphosphate (CaP) spielen aufgrund ihrer Ähnlichkeit zu menschlichem Knochen eine wichtige Rolle in der Entwicklung von Knochenimplantaten. In ihrer chemischen Zusammensetzung sind sich die verwendeten CaP-Phasen zwar sehr ähnlich oder sogar identisch, die Kristallstrukturen und physikalischen und biologischen Eigenschaften unterscheiden sich jedoch meist erheblich. Für die Verwendung in Knochenersatzimplantaten ist es daher wichtig, die verschiedenen Phasen identifizieren und quantifizieren zu können. Mit der Pulver-Röntgendiffraktion (XRD) steht eine Methode zur Verfügung, die in erster Linie die Anordnung der Atome in der Kristallstruktur, nicht aber deren Art, analysiert. Somit können Phasen mit gleicher chemischer Zusammensetzung, aber unterschiedlicher Kristallstruktur, wie zum Beispiel  $\alpha$ -TCP und  $\beta$ -TCP, problemlos unterschieden werden (Abb.). Für die Auswertung von XRD-Spektren wurde bereits 1969 eine Methode vorgestellt, die eine relativ präzise quantitative Analyse von kristallinen Phasen in einem Pulvergemisch zulässt [H.M. Rietveld; J Appl Crystallography, 1969]. Jedoch hat die Methode erst mit der allgemeinen Verfügbarkeit von leistungsfähigen Computern in den letzten zwei Jahrzehnten Verbreitung gefunden.

Heute gilt die Rietveld-Verfeinerung als Stand der Technik in der quantitativen Analyse von kristallinen Pulvergemischen. Rohmaterialien und Endprodukte in der Herstellung von Knochenersatzimplantaten werden routinemässig mittels XRD und Rietveld-Analyse auf ihre Reinheit und Phasenzusammensetzung geprüft. Oft lassen sich Phasen bis zu einem Anteil von unter 1 Gew.-% nachweisen. Die Messgenauigkeit liegt dabei ebenfalls im Bereich von  $\pm 1$  Gew.-%. In der RMS wurden in den letzten zwei Jahren mehrere Standardmethoden entwickelt, mit denen sich die Qualitätsprüfungen automatisieren und Zeit und Kosten einsparen lassen. Zudem findet die Rietveld-Verfeinerung in vielen Forschungsprojekten der RMS Anwendung, sei es um Zementreaktionen und Phasenumwandlungen zu analysieren oder um die Reinheit unserer Materialien zu untersuchen.

Calcium phosphate ceramics (CaP) play an important role in the development of bone substitutes due to their resemblance to human bone. The various CaP phases used in medical engineering show only slight variations in chemical composition, however, their crystal structures and their physical and biological properties differ vastly. It is thus crucial for the development of bone substitute implants to be able to identify and quantify CaP phases in powder mixtures reliably. By using powder X-ray diffraction (XRD), the spatial distribution of atoms in the crystal structure rather than their species can be analysed. Thus phases of identical chemical composition but different crystal structures can be distinguished, such as  $\alpha$ -TCP and  $\beta$ -TCP (Fig.). A powerful method for numerical evaluation of XRD spectra was already published in 1969 [H.M. Rietveld; J Appl Crystallography, 1969], but only with the availability of personal computers in the

last two decades the so-called Rietveld refinement became state of the art. It allows for relatively precise quantification of crystalline phases in powder mixtures.

Nowadays XRD and Rietveld refinement are routinely used to determine the phase composition and purity of raw materials and end products in the manufacturing of ceramic bone substitute implants. Crystalline phases below 1 wt-% can be detected with an accuracy of  $\pm 1$  wt-%. In the past two years the RMS developed

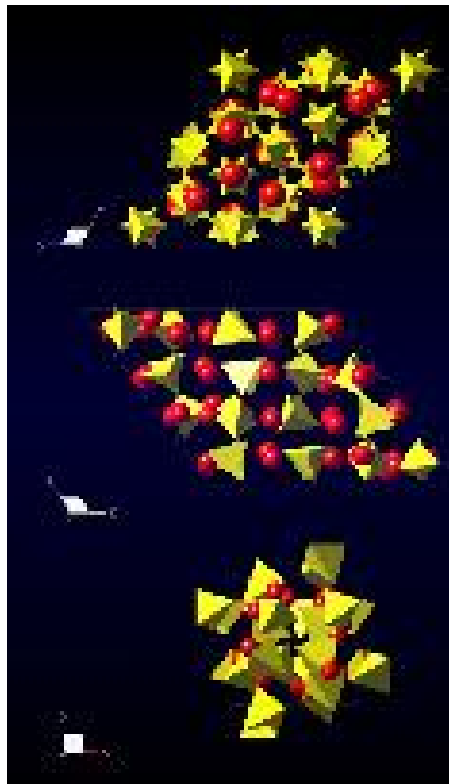
several standard methods for automated quality control, which increase efficiency in regard to processing time and man power significantly. Furthermore, XRD and Rietveld refinement are used regularly in RMS research projects to analyse cement reactions, phase transformations, and the purity of self-prepared or purchased materials.

Abbildung:

Die Kristallstrukturen von  $\beta$ -TCP (oben,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ),  $\alpha$ -TCP (Mitte,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) und  $\beta$ -CPP (unten,  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ) unterscheiden sich trotz der chemischen Ähnlichkeit deutlich in der räumlichen Anordnung der Atome, und können daher einfach mit XRD-Analyse unterschieden werden. (Gelb:  $\text{PO}_4^{3-}$  Tetraeder, Rot:  $\text{Ca}^{2+}$ -Atome)

Figure:

Despite the chemical similarity of  $\beta$ -TCP (top,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ),  $\alpha$ -TCP (middle,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ), and  $\beta$ -CPP (bottom,  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ), the crystal structures are clearly different in the spatial distributions of the atoms. Thus the structures can easily be distinguished by XRD analysis. (Yellow:  $\text{PO}_4^{3-}$  tetrahedron, red:  $\text{Ca}^{2+}$  atoms).

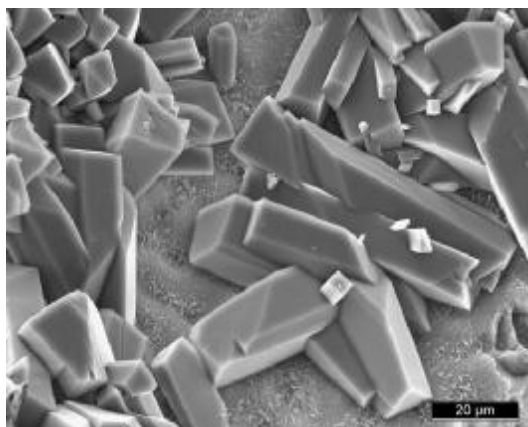




## Umwandlung der chemischen Zusammensetzung von $\beta$ -TCP Transforming the chemical composition of $\beta$ -tricalcium phosphates

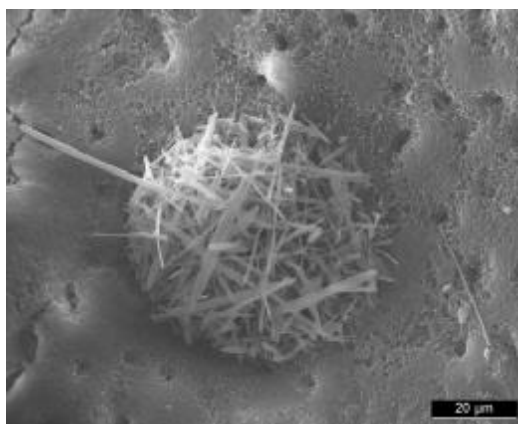
Eine der Herausforderungen im Bereich der synthetischen Knochenersatzstoffe besteht in der Herstellung eines Materials, das gleich schnell biodegradiert wie sich neuer Knochen bildet. Dies ermöglicht eine rasche Umwandlung eines Knochendefekts in mechanisch funktionsfähigen, biologischen Knochen. In den letzten Jahren haben Forscher versucht, dieses Ziel mit Hilfe neuer Kalziumphosphatmaterialien wie zum Beispiel Monetit ( $\text{CaHPO}_4$ ) zu erreichen. Diese Materialien sind bei hohen Temperaturen nicht stabil und werden normalerweise durch eine Zementreaktion bei Raumtemperatur hergestellt. Bei dieser Temperatur besteht jedoch ein erhöhtes Risiko für mikrobielle Kontamination, die nach der Sterilisation zu Rückständen von Pyrogenen führt.

Ziel dieser Studie war es, das Potential eines neuen Herstellungsverfahrens für Monetit-Trägerstrukturen mit geringem Pyrogengehalt zu beurteilen. Das Vorgehen basiert auf der thermischen Umwandlung von  $\beta$ -Trikalziumphosphat-Trägerstrukturen ( $\beta$ -TCP;  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) in  $\alpha$ -Trikalziumphosphat ( $\alpha$ -TCP;  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ), und schliesslich auf der Umwandlung von  $\alpha$ -TCP in Monetit durch eine Reaktion mit Phosphorsäure bei Temperaturen über  $60^\circ\text{C}$ . Die Synthese war innerhalb von



zwei bis drei Tagen abgeschlossen und führte zu einer Erhöhung der Kompressionsfestigkeit von 4 auf 10MPa sowie zu einer Vergrößerung der spezifischen Oberfläche von 0.2 auf  $5\text{m}^2/\text{g}$ . Poren mit Durchmessern von  $0.1$  bis  $10\mu\text{m}$  wurden komplett mit Synthesematerial gefüllt, während die grösseren Poren zwischen  $200$  und  $300\mu\text{m}$  nur teilweise gefüllt wurden. Die durchschnittliche Porengrösse wird dadurch leicht reduziert und die Porosität nimmt von 75% auf 60% ab.

One challenge in the field of synthetic bone substitutes is to provide a material that biodegrades at the same rate as new bone forms. This enables a rapid turnover from a bone defect to a biologically and mechanically functional bone. In the last years, researchers have tried to use new calcium phosphate materials, such as monetite ( $\text{CaHPO}_4$ ), to achieve this goal. These materials are not stable at high temperatures and are usually obtained by cement reactions at room temperature. However,



low-temperature formation bears the risk of microbial contamination leading to pyrogenic residues after sterilization.

The goal of this study was to assess the potential of a new route to obtain monetite scaffolds with a low pyrogene contamination. This route is based on the thermal transformation of  $\beta$ -tricalcium phosphate scaffolds ( $\beta$ -TCP;  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) into  $\alpha$ -tricalcium phosphate scaffolds ( $\alpha$ -TCP;  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ), and subsequent conversion of  $\alpha$ -TCP into monetite by reaction in phosphoric acid above  $60^\circ\text{C}$ . The reaction was completed within two to three days and led to an increase of compressive strength from 4 to 10MPa and of surface area from  $0.2$  to  $5\text{m}^2/\text{g}$ . As a result, pores with a size close to  $0.1$ - $10\mu\text{m}$  were completely filled with reaction material, whereas larger pores, with a size close to  $200$ - $300\mu\text{m}$  were only partly filled, hence resulting in a slight decrease of the average pore size. Overall, the porosity decreases from 75% to 60%.

L. Galea  
M. Bohner  
F. Bigolin  
W. Hirsiger  
P. Bratschi

Abbildungen:  
Monetitkristalle auf den Porenwänden der Trägerstrukturen.

Figures:  
Monetite crystals seen on the pore walls of the scaffolds.

## Mg-Verunreinigungen in Trikalziumphosphat-Keramik Mg contamination in tricalcium phosphate ceramics

N. Döbelin  
M. Bohner

Kalziumphosphat-Keramiken (CaP) enthalten oft Spuren von Magnesium (Mg), Natrium oder Silizium. Diese Verunreinigungen sind normalerweise kein Hindernis für die Anwendung von CaP-Materialien als Knochenersatzimplantate, da sie auch in menschlichem Knochen zu finden sind. Für die Herstellung von Produkten können sie jedoch unerwünscht sein, da sie die physikalischen Eigenschaften der Keramiken verändern. Möchte man zum Beispiel  $\beta$ -Trikalziumphosphat ( $\beta$ -TCP,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) in  $\alpha$ -Trikalziumphosphat umwandeln, muss das reine Material auf über  $1160^\circ\text{C}$  erhitzt werden. Enthält das  $\beta$ -TCP jedoch 5 mol-% Magnesium, so verschiebt sich die Transformationstemperatur auf über  $1400^\circ\text{C}$ . Der Energiebedarf für die Herstellung von  $\alpha$ -TCP steigt dadurch enorm.

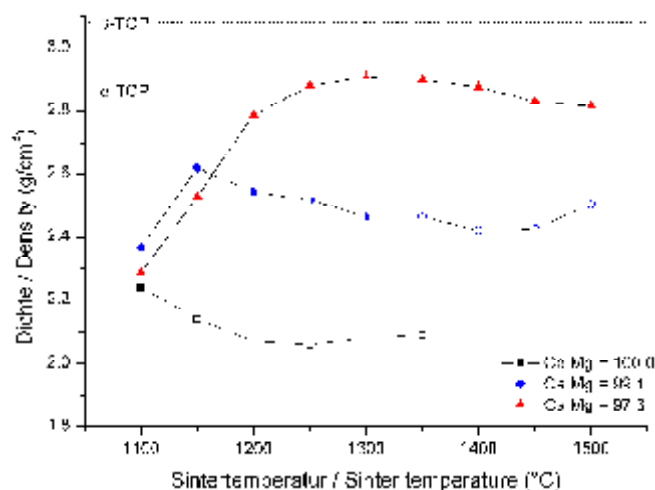
Calcium phosphate ceramics (CaP) often contain traces of magnesium (Mg), sodium, or silicon. These impurities are usually not problematic for the application of CaP materials as bone substitute implants, as they are also found in human bone. However, these elements alter the physical properties of the ceramics and can thus have undesirable effects in the production of bone implants. For example, in order to obtain  $\alpha$ -tricalcium phosphate ( $\alpha$ -TCP,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ), pure  $\beta$ -TCP must be heated to above  $1160^\circ\text{C}$ . If  $\beta$ -TCP contains 5 mol % of magnesium, the transformation temperature is shifted above  $1400^\circ\text{C}$ , which increases the energy required for the production of  $\alpha$ -TCP drastically.

Thermal treatment above  $1000^\circ\text{C}$  causes most CaP products to shrink. The higher the temperature, the closer the density approaches the theoretical maximum. We could show experimentally that the transformation of  $\beta$ -TCP into  $\alpha$ -TCP suppresses further densification (Fig.). This in turn means that higher densification can only be reached if the transformation can be delayed, e.g. by adding magnesium. With pure  $\beta$ -TCP a maximum density of 73% of the theoretical value could be obtained at  $1100^\circ\text{C}$ . With  $\beta$ -TCP of composition  $(\text{Ca}_{0.97}\text{Mg}_{0.03})_3(\text{PO}_4)_2$  on the other hand, the maximum density reached 95% of the theoretical density at  $1300^\circ\text{C}$ . These

experiments demonstrate that an Mg contamination in  $\beta$ -TCP can either have a positive or a negative influence – depending on whether the transformation into  $\alpha$ -TCP is desired as early or as late as possible.

Abbildung:  
Die Umwandlung von  $\beta$ -TCP (gefüllte Symbole) in  $\alpha$ -TCP (offene Symbole) unterbricht eine weitere Verdichtung bei höheren Temperaturen. Wird durch Zugabe von Magnesium die Umwandlungstemperatur erhöht, kann sich das Material stärker verdichten.

Figure:  
The transformation of  $\beta$ -TCP (solid symbols) into  $\alpha$ -TCP (open symbols) suppresses further densification at higher temperatures. By addition of Mg the transformation can be shifted towards higher temperatures, which allows the material to reach higher densities.



Bei thermischer Behandlung über  $1000^\circ\text{C}$  haben CaP-Produkte die Eigenschaft, sich zu verdichten. Je höher die Temperatur, desto näher kommen sie ihrer theoretischen Dichte. In einem Experiment konnte nun gezeigt werden, dass die Umwandlung von  $\beta$ -TCP in  $\alpha$ -TCP eine weitere Verdichtung des Materials unterbindet (Abb.). Dies bedeutet wiederum, dass eine stärkere Verdichtung nur erreicht werden kann, wenn die Umwandlung hinausgezögert wird, zum Beispiel durch Zugabe von Magnesium. Mit reinem TCP konnte bei  $1100^\circ\text{C}$  eine maximale Dichte von 73% des theoretischen Wertes erzielt werden. Bei einer Zusammensetzung von  $(\text{Ca}_{0.97}\text{Mg}_{0.03})_3(\text{PO}_4)_2$  wurden dagegen 95% der theoretischen Dichte bei  $1300^\circ\text{C}$  erreicht. Mit diesen Experimenten wurde gezeigt, dass Mg-Verunreinigungen in  $\beta$ -TCP sowohl einen positiven als auch einen negativen Einfluss haben können – je nachdem ob die Umwandlung in  $\alpha$ -TCP möglichst früh oder möglichst spät stattfinden soll.

## Kristallisation von amorphem Trikalziumphosphat Crystallisation of amorphous tricalcium phosphate

Trikalziumphosphat (TCP,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) gehört zu den am häufigsten verwendeten Kalziumphosphat-Keramiken in der Herstellung von resorbierbaren Knochenersatzimplantaten. Je nach Temperatur tritt sie in unterschiedlichen Modifikationen («Polymorphen») auf: Oberhalb von  $1160^\circ\text{C}$  ist  $\alpha$ -TCP die stabile Phase. Aufgrund seiner hohen Reaktivität mit Wasser wird  $\alpha$ -TCP unter anderem als Grundlage für einspritzbare Knochenzemente verwendet. Unterhalb von  $1160^\circ\text{C}$  ist  $\beta$ -TCP stabil, ein Material, das aufgrund seiner langsamen Abbaurates im Körper besonders gut für vorgeformte Implantate geeignet ist. Durch schnelles Abkühlen bleibt  $\alpha$ -TCP auch bei Raumtemperatur metastabil, für die Herstellung muss aber immer die Transformationstemperatur von  $1160^\circ\text{C}$  überschritten werden. Bei diesen Temperaturen findet jedoch verstärkt Kristallwachstum statt, weshalb es bisher nicht möglich war,  $\alpha$ -TCP mit Partikelgrößen unter 100 nm («Nanopulver») herzustellen.

Neue Möglichkeiten,  $\alpha$ -TCP bei tieferen Temperaturen herzustellen, bietet die Verwendung von amorphem TCP-Nanopulver als Ausgangsmaterial. Durch Erhitzen kann ein solches Pulver zur Kristallisation gebracht werden. In einem Experiment konnte nachgewiesen werden, dass sich als erste Kristallisationsphase  $\alpha$ -TCP bildet, und zwar schon ab einer Temperatur von  $550^\circ\text{C}$ . Dazu wurde amorphes TCP-Nanopulver mittels Röntgendiffraktion (XRD) unter Verwendung einer Heizkammer direkt bei hohen Temperaturen analysiert. Die Spektren (Abb.) zeigen ein Temperaturfenster zwischen  $550$  und  $750^\circ\text{C}$ , in dem  $\alpha$ -TCP als primäre Phase metastabil existiert. Zwischen  $500$  und  $750^\circ\text{C}$  wachsen die Kristallite von 0 (amorph) auf 100 nm. Erst ab  $750^\circ\text{C}$  findet eine Rückumwandlung in  $\beta$ -TCP statt.

Tricalcium phosphate (TCP,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) is among the most common calcium phosphate ceramics used in the production of resorbable bone substitute implants. Depending on the temperature it occurs in different modifications («polymorphs»): Above  $1160^\circ\text{C}$   $\alpha$ -TCP is the stable phase. Due to its high reactivity with water,  $\alpha$ -TCP can be used as a major component in injectable bone cements. Below  $1160^\circ\text{C}$   $\beta$ -TCP is the stable phase, which is soluble slowly in the human body and thus often found as a main component in pre-formed bone implants. It is possible to obtain metastable  $\alpha$ -TCP at room temperature by rapid cooling or quenching. However, the transformation temperature of  $1160^\circ\text{C}$  has always to be exceeded. The crystal growth occurring at these temperatures made it impossible to produce  $\alpha$ -TCP with particle sizes below 100 nm («nano-powder») up to now.

With the availability of an amorphous TCP nano-powder, a new process could be developed to obtain  $\alpha$ -TCP at lower temperatures. Experiments made it possible to show that the

N. Döbelin  
M. Bohner

in collaboration with T. Brunner, W. Stark, Institute for Chemical and Bioengineering, Dept. of Chemistry and Applied Biosciences, ETH Zurich, and M. Eggimann, U. Eggenberger, Institute of Geological Sciences, University of Berne

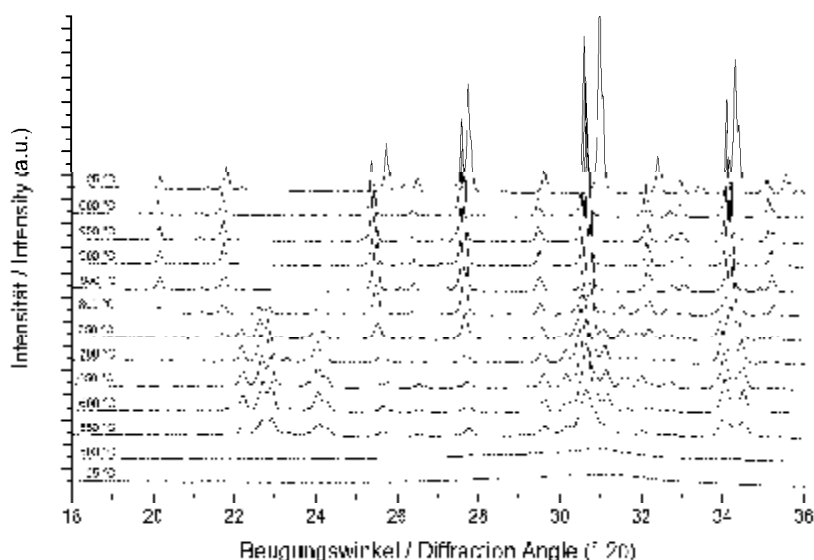


Abbildung:  
Hoch-Temperatur XRD-Analysen zeigen, wie das amorphe TCP-Nanopulver zwischen  $500$  und  $550^\circ\text{C}$  zu kristallisieren beginnt. Als primäre Phase bildet sich nano-partikuläres  $\alpha$ -TCP. Ab  $750^\circ\text{C}$  beginnt die Umwandlung in  $\beta$ -TCP.

Figure:  
High-temperature XRD analyses demonstrate the crystallisation of amorphous TCP nano-powder between  $500$  and  $550^\circ\text{C}$ . The primary phase obtained between  $550$  and  $750^\circ\text{C}$  is nano-particulate  $\alpha$ -TCP. Above  $750^\circ\text{C}$  the transformation to  $\beta$ -TCP takes place.

amorphous precursor can be crystallised by heating, and that the first phase occurring at  $550^\circ\text{C}$  is  $\alpha$ -TCP. X-ray diffraction patterns (XRD) measured at high temperature using a heating chamber show a temperature window between  $550$  and  $750^\circ\text{C}$  in which metastable  $\alpha$ -TCP is the primary phase (Fig.). In this range, the crystallites grow from 0 (amorphous) to 100 nm. Above  $750^\circ\text{C}$  the temperature is high enough to transform the metastable  $\alpha$ -TCP into the stable  $\beta$ -TCP phase.

## Beurteilung von Kalziumphosphatpulvern für das 3D-Printing Evaluation of calcium phosphate powders for 3D printing

M. Bohner  
N. Döbelin  
S. Grünenfelder  
A. Butscher

Ziel dieses Projektes war es, die Einsatzmöglichkeit eines dreidimensionalen (3D) Druckers (ZPrinter310Plus, Z Corporation, USA) zu beurteilen, um Kalziumphosphatmaterialien mit einer komplexen 3D-Struktur zu synthetisieren. Das Prinzip der Methode basiert auf zwei Schritten: (i) Eine Flüssigkeit wird gemäss eines genauen Musters auf ein Pulverbett gesprüht; (ii) eine neue Pulverschicht wird auf das Pulverbett geschoben. Durch Wiederholung dieses 2-Schritt-Vorgangs, während dem das gedruckte Muster variiert wird, ist es möglich, schichtweise eine 3D-Struktur zu produzieren.

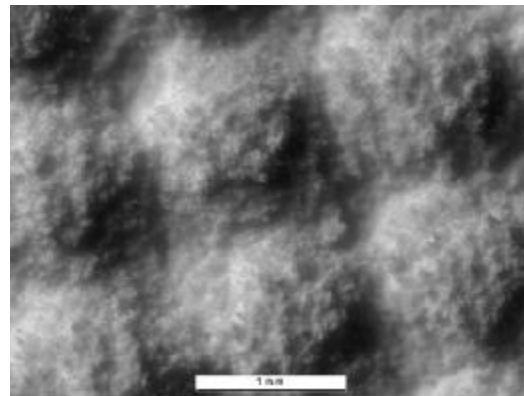
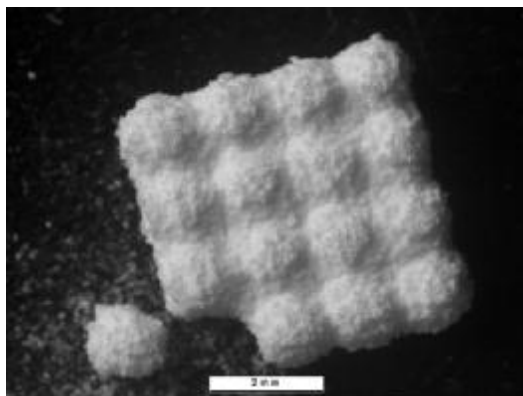
The goal of this project was to assess the possibility to use a three-dimensional (3D) printer (ZPrinter 310Plus, Z Corporation, USA) to synthesize calcium phosphate materials presenting a complex 3D structure. The principle of the method is based on two steps: (i) a liquid is sprayed onto a powder bed according to a precise pattern; (ii) a new layer of powder is pushed onto the powder bed. By repeating this two-step procedure while varying the printed pattern, it is possible to produce a 3D structure layer-by-layer.

### Abbildungen:

1mm-Kugeln mit dem 3D-Drucker gedruckt. Die Kugeln sind immer noch leicht angehäuft, können aber einfach von ihren Nachbarn mittels sanfter mechanischer Kräfte (z. B. Siebung) getrennt werden.

### Figures:

1mm spheres printed with the 3D printer. The spheres are still slightly agglomerated, but can be easily released from their neighbours by gentle mechanical forces (e.g. sieving).



Neben drucktechnischen und elektronischen Aspekten ist das Pulver eine Schlüsselkomponente für den Erfolg dieser Technik. Um eine gute Präzision zu ermöglichen, muss das Pulver fein genug sein und rasch reagieren. Es muss aber auch gross genug sein, um gut zu fließen. Idealerweise sollte das Pulver eine Partikelgrösse im Bereich von 10 bis 50  $\mu\text{m}$  aufweisen und aus  $\alpha$ -Trikalziumphosphat ( $\alpha$ -TCP;  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) bestehen. Demzufolge wurden umfangreiche Untersuchungen gestartet, um ein  $\alpha$ -TCP-Pulver mit geeigneten Eigenschaften in grossen Mengen zu synthetisieren. Insbesondere wurden dutzende Kilos von  $\alpha$ -TCP-Pulver produziert und gesiebt, um verschiedene Grössenanteile zu erhalten. Die ersten Resultate mit verschiedenen Pulvern haben gezeigt, dass einfache 3D-Strukturen gedruckt werden können. Gegenwärtig konzentrieren sich die Bemühungen auf die Verbesserung der  $\alpha$ -TCP Pulversynthese sowie auf eine bessere Kontrolle der Druckerpräzision und der Kalziumphosphatzusammensetzung nach dem Printing.

Beside all printing and electronic aspects, the powder is a key component for the success of the technique. Specifically, the powder must be fine enough to enable a good precision and to react fast, and must be large enough to flow well. Ideally, the powder should have a particle size in the range of 10 to 50  $\mu\text{m}$  and should consist of  $\alpha$ -tricalcium phosphate ( $\alpha$ -TCP;  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ). As a result, large efforts were made to synthesize  $\alpha$ -TCP powder with adequate properties and in large amounts. Specifically, dozens of kilos of  $\alpha$ -TCP powder were produced and sieved to obtain various size fractions. First results with these various powders have shown that simple 3D structures can be printed. Our present efforts are focused on the improvement of  $\alpha$ -TCP powder synthesis and on a better control of the printing precision and of the calcium phosphate composition after printing.

## Modellierung des *in vivo* Verhaltens von Knochenersatzmaterial

### Modeling the *in vivo* behavior of bone substitutes

Die Geometrie der Knochenersatzmaterialien ist für deren biologische Integration von besonderer Wichtigkeit, weshalb schon hunderte von *in vivo* Studien zu diesem Thema durchgeführt wurden. Sie haben gezeigt, dass die Knochenersatzmaterialien eine durchgängige Porosität mit Verbindungsdurchmessern von über 30-50  $\mu\text{m}$  aufweisen müssen. Es besteht jedoch immer noch Uneinigkeit bezüglich der optimalen Porengeometrie und Porengrösse. Zudem ist weitgehend unklar, nach welchen biologischen Kriterien (Mechanik, Resorption, Knocheneinwuchs, usw.) der Erfolg des Knochenersatzmaterialien beurteilt werden soll. 2004 wurde ein mathematisches Modell vorgeschlagen, das die zellgesteuerte Biodegradation von Knochenersatzmaterialien beschreibt. Das Ziel dieses Modells war die Bestimmung der besten Geometrie, die eine rasche Umwandlung eines mit Ersatzmaterial gefüllten Knochendefekts in funktionsfähigen Knochen gewährleistet. Zu diesem Zweck wurde eine Tierstudie mit 72 Knochenersatzblöcken durchgeführt, deren Geometrie vor und nach der Implantation mittels Mikrocomputer-Tomographie (mCT) analysiert wurde.

Das Ziel der jetzigen Studie besteht darin, das mathematische Modell am implantierten Knochenersatzmaterial anzuwenden. Diese Aufgabe erfordert mehrere komplexe Prozesse: (i) Die Rekonstruktion eines dreidimensionalen (3D) Objektes (= Knochenersatzmaterial) aus mittels mCT aufgenommenen zweidimensionalen Schnitten; (ii) die quantitative Beschreibung der Porenstruktur des 3D-Objektes (einschliesslich Porengrösse und Porenverbindungsgrösse); (iii) die Kennzeichnung jeder Pore und Porenverbindung; (iv) eine Iteration des Modells über jede Pore und Porenverbindung; (v) Quantifizierung der Porenstruktur nach jeder Iteration, um die zeitliche Entwicklung der Geometrie der Knochenersatzstruktur zu bestimmen, und (vi), wenn möglich, eine Korrelation zwischen diesen Daten und den *in vivo* Ergebnissen zu finden.

The geometry of bone substitutes is of particular importance for their biological performance and as a result hundreds of *in vivo* studies have been performed on the topic. These studies have shown that bone substitutes must present an interconnected porosity with interconnection diameters larger than 30-50  $\mu\text{m}$ . However, there is still a disagreement as to the optimal pore geometry and pore size. Moreover, it is for most researchers not clear which biological response should be used to assess the performance of bone substitutes (mechanics, resorption, bone ingrowth, etc.). In 2004, a mathematical model describing the cell-driven biodegradation of bone substitutes was proposed. The goal with this model was to define the most optimal bone substitute geometry to ensure a rapid turnover from a bone defect filled with the substitute to a functional bone. For that purpose, an animal study was performed with 72 bone substitute blocks whose geometry before and after implantation was perfectly defined using micro-computerized tomography (mCT).

The goal of the present study is to apply the mathematical model on the implanted bone substitutes. This task requires several complex tasks: (i) reconstruct a three dimensional (3D) object (= bone substitute) from two dimensional slices obtained by mCT; (ii) quantitatively describe the pore structure of the 3D object (including pore size and interconnection pore size); (iii) label each pore and pore interconnection; (iv) run one iteration of the model on each pore and pore interconnection; (v) quantify the pore structure after each iteration to determine the evolution of the geometry of the scaffold over time, and (vi), if possible, correlate the latter results to the *in vivo* results.

M. Bohner

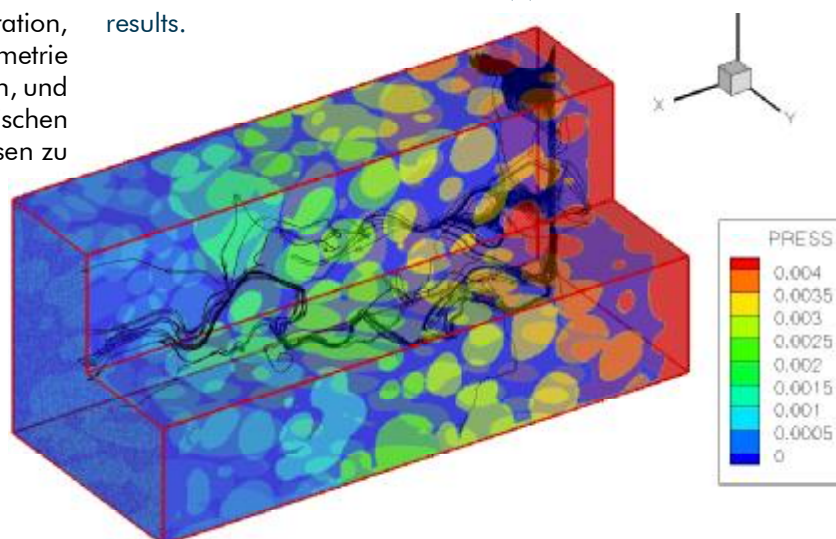
*in collaboration with M. Bashoor-Zadeh, G. Baroud, Biomechanics Laboratory, Dépt. de génie mécanique, Université de Sherbrooke, Ca*

Abbildung:

*Darstellung der inneren Struktur eines porösen  $\beta$ -Trikalziumphosphat-Gerüsts. Die verschiedenen Farben zeigen die Druckveränderungen im Knochenersatzgerüst, wenn eine Flüssigkeit hindurchgepresst wird (von rechts nach links). Die Linien bezeichnen den Weg der Flüssigkeit durch die Struktur.*

Figure:

*View of the internal structure of a porous  $\beta$ -tricalcium phosphate scaffold. The various colours indicate the pressure changes within the scaffold when a liquid is pressed through it (from the right to the left). The lines indicate the path of the liquid through the structure.*



## Analyse anorganischer Rückstände auf Implantaten nach Reinigung Analysis of inorganic residues on implants after cleaning

R. Luginbühl  
V. M. Frauchiger

Die Verschmutzung von Oberflächen während der Produktion von Implantaten kann einzelne Prozessschritte negativ beeinflussen. Daher ist eine intensive Reinigung sowohl zwischen einzelnen Bearbeitungsschritten wie auch am Endprodukt wichtig und hilft, die Anzahl der Ausschussartikel zu verringern.

The quality of implants depends strongly on the proper cleaning of the devices processing. Residue-free implants are not only a benefit for the patient in the long term, but they also help to reduce the number of rejections in the line of processing due to insufficient surface quality.

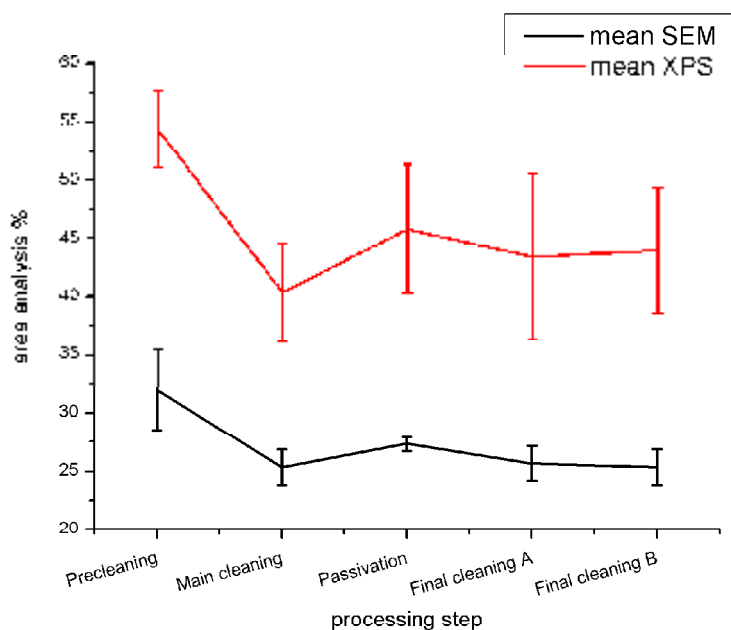
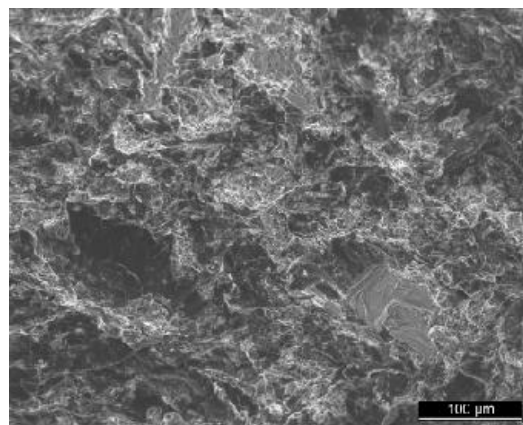
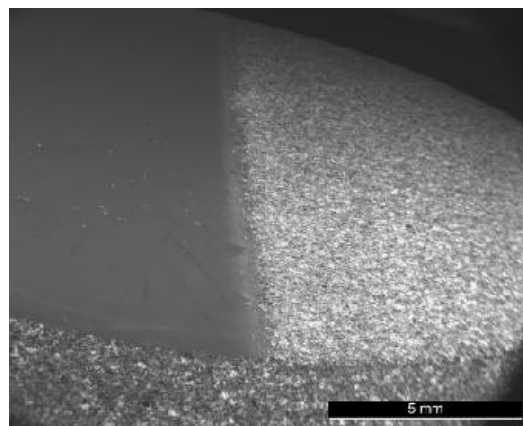
Abbildungen:  
REM-Abbildungen von metallischen Testkörpern

Figures:  
SEM images of metallic test coupons.

Abbildung:  
XPS- und REM-Analyse von Korund-Rückständen auf gestrahlten TAV Testkörpern (Graphik).

Figure:  
XPS and SEM analysis of residual corundum on blasted TAV test coupons surfaces (graph).

Die Reinigung von metallischen Teststücken mit unterschiedlicher Oberflächenstrukturen und aus verschiedenen Implantatmaterialien wurde hinsichtlich anorganischer Rückstände mittels Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS), Plasma Emissionsspektroskopie (ICP-OES) und Rasterelektronen Mikroskopie (REM) analysiert. Alle Proben wurden unter typischen Reinigungsbedingungen (Ultraschall, alkalische Detergenzien, Säuren) in industriellen Reinigungsanlagen gereinigt und passiviert. Die Resultate zeigten, dass sämtliche löslichen anorganischen Rückstände bis unter die jeweiligen Detektionslimiten der Methoden entfernt wurden. Es zeigte sich jedoch, dass sich noch grössere Mengen an Edelmetall aus Strahlprozessen als unlösliches Fremdmaterial an der Oberfläche von gestrahlten Proben befanden. Die Flächenbelegung konnte durch intensives Beschallen und durch längere Säureeinwirkung etwas reduziert werden.



Metallic test coupons made of implant quality material and exhibiting different surface textures were analyzed regarding inorganic residues with X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectroscopy (ICP-OES) and Scanning Electron Microscopy (SEM). The test coupons were cleaned and passivated using sonication in a commercial multi tank immersion system with alkaline detergents and nitric acid. Results revealed that all soluble inorganic material is removed below detection limit. However, a large fraction of corundum residues – used in the blasting process – was found on the surfaces. The amount reached could be sparsely reduced by prolonged sonication and nitric acid passivation.

## Validierung der Analyse organischer Rückstände mittels GC-MS

### Validation of organic residue analysis by GC-MS

Zulassungsbehörden verlangen die Validierung sämtlicher analytischer Untersuchungsmethoden, um die Verlässlichkeit, die Übereinstimmung und die Genauigkeit der Daten abzusichern. Dazu muss jedes Versuchsprotokoll durch das ausführende und zuständige Labor validiert werden.

Die RMS organisierte, überwachte und analysierte die Validierungsdaten, welche mittels Analyse von organischen Rückständen auf Implantaten ermittelt wurden.

Die Analyse leicht löslicher organischer Rückstände wird typischerweise mittels Gaschromatographie gekoppelt mit einer Massenspektrometrie Analyse (GC-MS) durchgeführt. Im Verlaufe der Charakterisierung einer Waschanlage eines Kunden wurden verschiedene Extraktionsverfahren und -konditionen getestet. Dazu wurden spezielle Prüfkörper mit einer exakten Menge eines Gemisches versehen, welches eine Auswahl verschiedener oberflächenaktiver Substanzen enthält, wie sie üblicherweise in kommerziellen Schneidölen und Emulsionen gebraucht werden. Anschließend wurden ausgedehnte Extraktionen in organischen Lösungsmitteln durchgeführt, um die leicht löslichen organischen Anteile zu entfernen. Das erarbeitete Verfahrensprotokoll erlaubte die Festlegung von Nachweisgrenzen bei 0.01 mg und von Quantifizierungsgrenzen bei 0.1 mg bei Verwendung von standardmäßig verwendeten GC-MS Einstellparametern.

The validation of all analytical methods is required by Regulatory Offices to ensure reliability, consistency and accuracy of the data. Each protocol has to be validated by the responsible laboratory.

The RMS organized, surveyed, and analyzed validation data obtained from organic residue analysis on implants. The analysis of volatile organic residues is typically done by gas chromatography coupled to mass spectrometry analysis (GC-MS). We tested different extraction settings and schemes in the course of characterizing a washing bay system at a customer site. Therefore, test coupons were soiled with exact amounts of an oily model process adjuvant, which contained a variety of surface active agents commonly used in commercial cutting oils and emulsions in medical device machining.

Exhaustive extraction with organic solvent was applied in order to remove the volatile organic fractions. The established protocol resulted in detection limit of 0.01 mg and quantification limit of 0.1 mg using standard GC-MS settings

R. Luginbühl

in collaboration with K. Wilke, Interlabor Belp AG

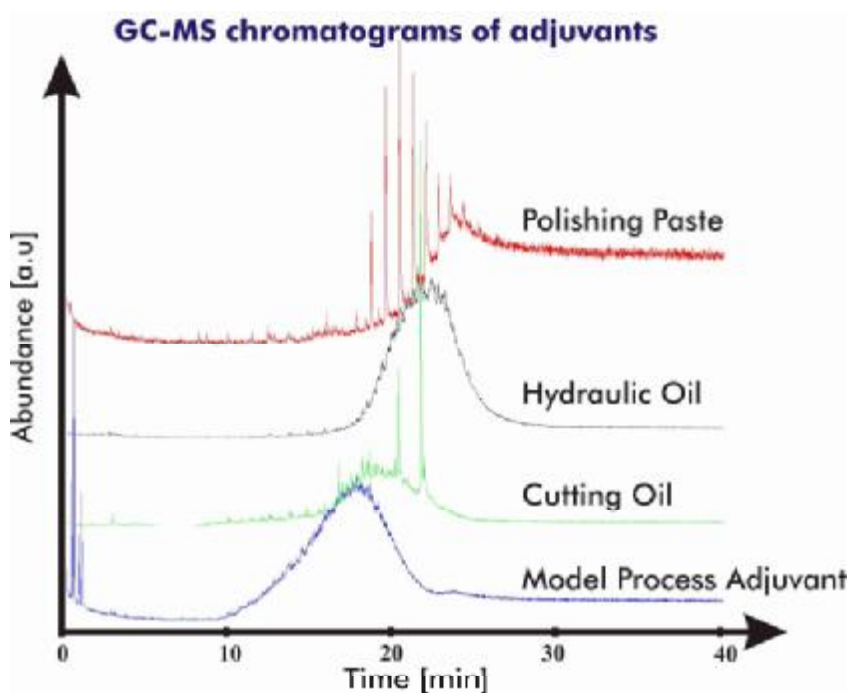


Abbildung:

GC-MS-Chromatogramme von Hilfsstoffen.

Figure:

GC-MS chromatograms of adjuvants.

## Biofilm induzierte Infektionen auf Implantaten

### Biofilm induced infection on implant materials

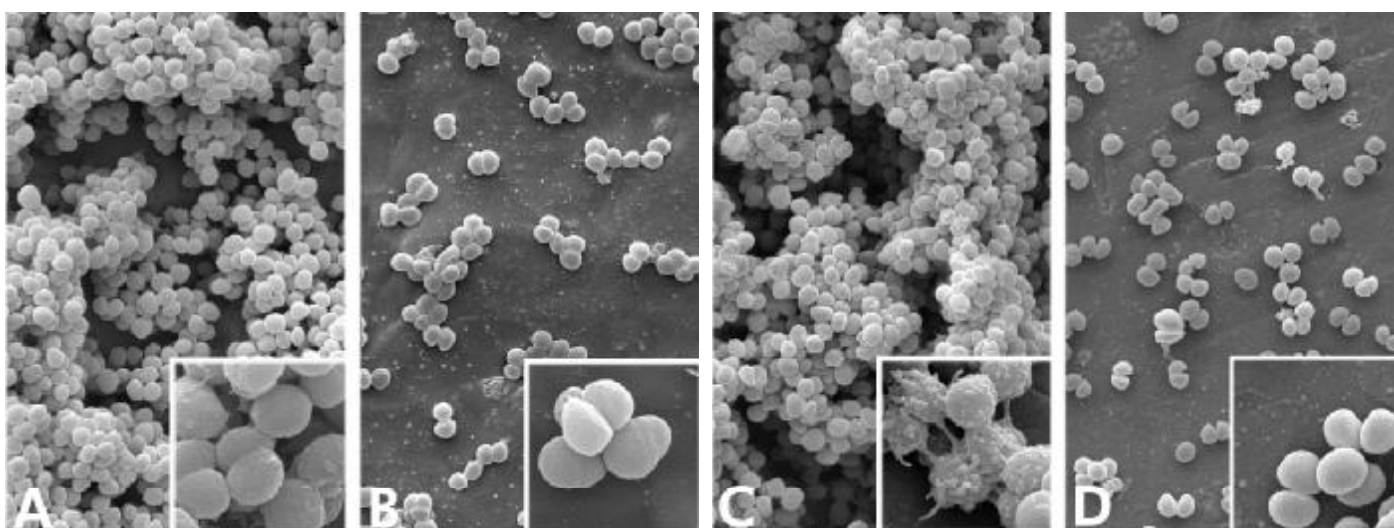
R. Luginbühl

in collaboration with R. Landmann, D. Hudetz, Division of Infectious Diseases, Department of Biomedicine, University Hospital, Basel

Implantat assoziierte Infektionen nach einer Osteosynthese kommen mit einer Häufigkeit von bis zu 5-10% vor und werden typischerweise durch Biofilm bildende Bakterien ausgelöst. Diese Infektionen stellen in der Klinik eine immer grössere Herausforderung dar, da immer mehr Osteosynthesen durchgeführt werden und die Bakterien eine erhöhte Resistenz gegen Antibiotika aufweisen. Die Rolle des Biofilms und die Wechselwirkung dessen mit der Implantatoberfläche sind bei Infektionen bis anhin unklar.

Implant-related infections after fracture fixation occur at a prevalence of up to 5-10 % and are commonly caused by microorganisms growing in biofilms. These infections pose a rising challenge in clinics due to the increased use of fixation devices, and the increased antibiotic resistance of bacteria including *Staphylococci*. The role of biofilm in infection of different implant materials is unknown.

This question was addressed by inoculating titanium and stainless steel samples *in vitro* and *in vivo* with *staphylococci* expressing or



**Abbildungen:** Rasterelektronenmikroskopie Abbildung von adhären den *S. epidermidis* wt (A, C) und *ica-* (B, D) auf Titan (A, B) und gestrahltem Implantatstahl (C, D) nach 16 Stunden *in vitro* Kultur. Abbildungsbalken 3µm, respektive 1µm im Ausschnitt.

**Figures:** Scanning electron microscopy of adherence of *S. epidermidis* wt (A, C) and *ica-* (B, D) to titanium (A, B), rough stainless steel (C, D) after 16h *in vitro* culture; scale bar 3µm, inserts: scale bar 1µm.

Diese Fragestellung wurde durch *in vitro* und *in vivo* Versuche mit Implantatsmaterialien und *Staphylococci* Bakterien untersucht. Dazu wurden die wildtype (wt) Stämme und *ica-* Stämme, welchen das Gen für Biofilmbildung fehlt, von *S. aureus* und *S. epidermidis* auf die Implantatsmaterialien inokuliert. Die minimal infektiöse Dosis und die Anzahl planktonische und adhären derende Bakterien wurde *in vitro* bestimmt. Ein Maus-Modell mit einer perforierten Rücken kammer wurde als *in vivo* Modell für die Suszeptibilität gebraucht. Die wichtigsten Resultate der Studie zeigten: (i) Die Empfänglichkeit hinsichtlich Infektionen mit *S. aureus* und *S. epidermidis* war für alle Implantate ähnlich. (ii) Es wurden unterschiedliche minimale Inokulum m en gen für Infektion und Persistenz von *S. aureus* und *S. epidermidis* beobachtet. (iii) Der Zeitpunkt der Inokulierung mit *S. epidermidis* hat einen grossen Einfluss auf den Verlauf der Infektion. (iv) Zwischen wt und *ica-* wurde *in vitro* einen grossen Unterschied in der Biofilmbildung gefunden, während der Effekt *in vivo* nicht stark ausgeprägt war.

lacking the hitherto most important biofilm biosynthesis genes *ica*. The minimal infective dose and the number of planktonic and adherent bacteria was determined *in vitro*. A tissue cage mouse model with perforated cages made of the implant material was used to test the susceptibility *in vitro*. The study resulted in four major findings: (i) Susceptibility to infection with *S. aureus* and *S. epidermidis* was similar for all implants. (ii) Major differences were observed with regard to the minimal inoculum for infection and persistent bacterial load induced by *S. aureus* and *S. epidermidis*. (iii) The time point of inoculation with *S. epidermidis* had a major effect on the course of the infection, with a stronger infection persisting, if it was inoculated peri- as compared to post-operatively. (iv) The presence of the *ica* gene had a major impact on biofilm *in vitro*, but minor differences were noted between infections caused by *ica*-positive and -negative strains *in vivo*.



## Publikationen

### Publications

#### 2006

- Baroud G., Bohner M.; Biomechanical impact of vertebroplasty. An experimental study. *Joint Bone Spine*, Vol. 73(2) (2006), pp. 144-150. Conséquences biomécaniques de la vertébroplastie. Etude expérimentale. *Revue du rhumatisme*, Vol. 73, pp. 248-255, 2006.
- Baroud G., Crookshank M., Bohner M.; High-viscosity cement significantly enhances uniformity of cement filling in vertebroplasty: an experimental study on cement leakage. *Spine* Vol. 31(22), pp. 2562-2568, 2006.
- Bohner M.; Einspritzbare Zemente für Vertebroplastie und Kyphoplastie. In «Ballonkyphoplastie», eds. Becker S., Ogon M.; Springer Verlag Wien New York, pp. 113-119, 2006.
- Bohner M., Döbelin N., Baroud G.; Theoretical and experimental approach to test the cohesion of calcium phosphate cement pastes. *European Cells & Materials Journal*, Vol. 12, pp. 26-35, 2006.
- Bohner M., Malsy A., Camiré C.L., Gbureck U.; Combining particle size distribution and isothermal calorimetry data to determine the reaction kinetics of tricalcium phosphate-water mixtures. *Acta Biomaterialia* 2, pp. 343-348, 2006.
- Kraft C.N., Eschbach L., Pennekamp P.H. Gasser B.; Biometalle in der orthopädischen Chirurgie – Entwicklung, aktueller Stand und Perspektiven. *Arthritis + Rheuma*, Nr. 5, pp. 312-318, 2006.
- von Doernberg M. C., von Rechenberg B., Bohner M., Grünenfelder S., van Lenthe G. H., Müller R., Gasser B., Mathys R., Baroud G., Auer J.; In vivo behavior of calcium phosphate scaffolds with four different pore sizes. *Biomaterials*, Vol. 27(30), pp. 5186-5198, 2006.

#### 2007

- Bohner M.; Reactivity of calcium phosphate cements. *J Mater Chem*, Vol. 17, pp. 3980 – 3986, 2007.
- Brunner T. J., Bohner M., Dora C., Gerber C., Stark W. J.; Comparison of amorphous TCP nanoparticles to micron-sized  $\alpha$ -TCP as starting materials for calcium phosphate cements. *J Biomed Mater Res B*, Vol. 83B (2), pp. 400-407, 2007.
- Brunner T. J., Bohner M., Stark W. J.; Effect of particle size, crystal phase and crystallinity on the reactivity of tricalcium phosphate cements for bone reconstruction. *J Mater Chem*, Vol. 17, pp. 4072-4078, 2007.
- Halim S. C., Brunner T. J., Grass R. N., Bohner M., Stark W. J.; Preparation of an ultra fast binding cement from calcium silicate-based mixed oxide nanoparticles. *Nanotechnology* 2007, Vol. 18, pp. 395701, 2007. (DOI: 10.1088/0957-4484/18/39/395701)
- van Lenthe G. H., Bohner M., Hagenmüller H., Hollister S. J., Meinel L., Müller R.; Nondestructive micro-computed tomography for biological imaging and quantification of scaffold-bone interaction in vivo. *Biomaterials*, Vol. 28 (15), pp. 2479-2490, 2007.

## Publikationen aus externen Projekten (EFO) mit RMS-Unterstützung

### Publication on external projects (EFO) with RMS grant

#### 2006

- Becker S., Boecken I., Bohner M., Bigolin G., Alini M.; Activation and biomechanical assessment of an injectable hybrid osteoconductive – Osteogenic Bone Substitute. GRIBOI 2006.
- Boger A., Heini P., Bohner M., Schneider E.; Vertebral cancellous bone augmented with stiffness-adapted PMMA cement does not show acute failure under dynamic loading. GRIBOI 2006.
- Castellani C., Weinberg A. M. Arzdorf M., Schneider E., Gasser B., Linke B.; Supracondylar humerus fractures in children: a biomechanical analysis of four methods for osteosynthesis. 16th Annual Meeting EORS, Transactions Vol. 16, p. 73, 2006.
- Christgau M., Moder D., Wagner J., Glässl M., Hiller K.-A., Wenzel A., Schmalz G.; Influence of autologous platelet concentrate on healing in intrabony defects following guided tissue regeneration therapy: a randomized prospective clinical splitmouth study. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 33, pp. 908-921, 2006.
- Christgau M., Moder D., Hiller K.-A., Dada A., Schmitz A., Schmalz G.; Growth factors and cytokines in autologous platelet concentrate on their correlation to periodontal regeneration outcomes. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 33, pp. 837-845, 2006.

- Hankmeier S., Hufner T., Wang G., Kendoff D., Zeichen J., Zheng G., Krettek C.; Navigated open-wedge high tibial osteotomy: advantages and disadvantages compared to the conventional technique in a cadaver study. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, Vol. 14, no. 10, pp. 917-921, 2006.
- Jensen S. S., Broggin N., Weibrich G., Hjørtting-Hansen H.-H., Schenk R., Buser D.; Bone regeneration in standardized bone defects with autografts or bone substitutes in combination with platelet concentrate: a histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, pp. 703, 2006.
- Kasten P., Vogel J., Luginbuehl R., Niemeyer P., Tonak M., Lorenz H., Helbig L., Weiss S., Fellenberg J., Leo A., Simank H.-G., Richter W.; Ectopic bone formation associated with mesenchymal stem cells in a resorbable calcium deficient hydroxyapatite carrier. 52nd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, p. 0868, 2006.
- Mont M. A., Bhave A., Delanois R. R., Raland P.; Does ipsilateral hip dysfunction cause contralateral knee degeneration. Poster no. P285, Poster Exhibit, Annual Meeting, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2006.
- Pennekamp P. H., Gessmann J., Diedrich O., Burian B., Wimmer M. A., Frauchiger V. M., Kraft C. N.; Short term microvascular response of striated muscle to cp-Ti, Ti6Al-4V, and Ti-6Al-7Nb. *Journal of Orthopaedic Research*, Vol. 24, no. 3, pp. 531-540, 2006.
- Roba M., Naka M., Gasser B., Frauchiger V., Delfosse D., Gautier E., Spencer N. D., Crockett R.; Lubrication mechanisms in artificial joints. Abstracts CD-ROM, 3-Ländertreffen Biomedizinische Technik, Zürich, Switzerland, V203, 2006).
- Zihlmann M. S., Gerber H., Stacoff A., Stüssi E.; Inverse dynamics analysis of total knee arthroplasty during the stance phase of level walking using a movable video-fluoroscope coupled with force plate data. 52nd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, p. 0426, 2006.
- Zihlmann M. S.; Kramers-de-Quervin I., Gerber H., Stüssi E.; Femoral component malrotation of TKA: functional implications on ligaments based on a computer model and quantitative movement analysis. 52nd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, p. 0564, 2006.

## 2007

- Beckmann J., Ferguson S.J., Gebauer M., Luering C., Gasser B., Heini P.; Femoroplasty – augmentation of the proximal femur with a composite bone cement – feasibility, biomechanical properties and osteosynthesis potential. *Medical Engineering & Physics*, Vol. 29, pp. 755-764, 2007.
- Harris L. G., Meredith D. O., Eschbach L., Richards R. G.; Staphylococcus aureus adhesion to standard micro-rough and electropolished implant materials. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, Vol. 18 (6), pp. 1151-1156, 2007.
- Meredith D. O., Eschbach L., Riehle M. O., Curtis A. S. G., Richards R. G.; Microtopography of metal surfaces influence fibroblast growth by modifying cell shape, cytoskeleton, and adhesion. *Journal of Orthopaedic Research*, Vol. 25 (11), pp. 1523-1533, 2007.
- Pennekamp P. H., Wimmer M. A., Eschbach L., Burian B., Koch P., Kraft C. N.; Microvasculatory reaction of skeletal muscle to Ti-15Mo in comparison to well-established titanium alloys. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, Vol. 18 (10), pp. 2053-2060, 2007.
- Weinberg A. M., Castellani C., Arzdorf M., Schneider E., Gasser B., Linke B.; Osteosynthesis of supra-condylar humerus fractures in children: a biomechanical comparison of four techniques. *Clinical Biomechanics*, Vol. 22, pp. 502-509, 2007.

## Abstracts / Kurzfassungen, präsentiert als Vortrag (V) oder Poster (P)

### Abstracts presented as lecture (V) or poster (P)

## 2006

- Baumgartner D., Butscher A., Gasser B.; Determination of forces required for polyethylene inlay dislocation in UKA – in vitro testing and validation with computational simulation tools. Abstracts Knee 2006: Interaction of Mechanics and Biology in Knee Restoration and Regeneration, Berlin, p. 36/37, 2006 (P).
- Baumgartner D., Butscher A., Hirsiger W., Gasser B.; Qualitative evaluation of the «backside-wear» of a metal backed expansion acetabular cup. Abstracts CD-ROM, 3-Ländertreffen Biomedizinische Technik, Zürich, V204, 2006 (V).
- Baumgartner D., Butscher A., Gasser B., Fankhauser C., Jacobs U.; Determination of forces required for polyethylene inlay dislocation in UKA – in vitro testing and validation with computational simulation tools. Abstracts 5th World Congress Biomechanics, *Journal of Biomechanics*, Vol. 39 (Supplement 1) p. S518, 2006 (P).
- Becker S., Boecken I., Böhner M., Bigolin G., Alini M.; Activation and biomechanical assessment of an injectable hybrid osteoconductive – osteogenic bone substitute. GRIBOI 2006, Bern, 2006 (P).

- Becker S., Boecken I., Bohner M., Bigolin G., M. Alini.; Activation and biomechanical assessment of an injectable hybrid osteoconductive – osteogenic bone substitute. SSB 2006, Grenchen, 2006 (P).
- Boger M., Bohner M., Heini P., Schneider E.; Wirbelkörperspongiosabiopsien augmentiert mit porösem Knochenzement zeigen kein akutes Versagen unter dynamischer Kompression. DGU 2006, Berlin, 2006 (V).
- Boger P., Heini P., Bohner M., Schneider E.; Vertebral cancellous bone augmented with stiffness-adapted PMMA cement does not show acute failure under dynamic loading. GRIBOI 2006, Bern, 2006 (V).
- Bohner M., Doebelin N.; Effect of  $\alpha$ -tricalcium phosphate milling on the incorporation of calcium sulfate dihydrate during cement setting. SSB 2006, Grenchen, 2006 (P).
- Bohner M., Doebelin N.; Effect of  $\alpha$ -tricalcium phosphate milling on the incorporation of calcium sulfate dihydrate during cement setting, ESB 2006. Nantes, 2006 (P).
- Bohner M., Doebelin N., Baroud G.; Theoretical and experimental approach to test the cohesion of calcium phosphate hydraulic pastes. ESB 2006, Nantes, 2006 (V)
- Bohner M., Gbureck U.; Thermal properties of brushite cements. ESB 2006, Nantes, 2006 (V).
- Frauchiger V., Weber B., Maurer T., Ruetti G., Luginbuehl R.; Industrial Cleaning of Implants: Performance validation of cleaning scheme. Journal of ASTM International, Vol. 3, no. 8, 2006 (V).
- Jack V., Buchanan F., Dunne N., Bohner M.; Comparison of milling techniques in the production of  $\alpha$ -TCP. GRIBOI 2006, Bern, 2006 (P).
- Jack V., Buchanan F., Dunne N., Bohner M.; Review of milling techniques in the production of  $\alpha$ -TCP. ESB 2006, Nantes, 2006 (P).
- Kasten P., Vogel J., Luginbühl R., Beyen I., Bohner M., Gasser B., W. Richter; Influence of platelet-rich plasma on osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells and ectopic bone formation in calcium phosphate ceramics. GRIBOI 2006, Bern, 2006 (V).
- Kasten P., Vogel J., Luginbuehl R., Niemeyer P., Weiss S., Schneider S., Kramer M., Leo, A., Richter W.; Influence of platelet-rich plasma on osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells and ectopic bone formation in calcium phosphate ceramics. Cells Tissues Organs, Vol. 183, no 2, pp. 68-79, 2006 (P).
- Luginbuehl R., Gasser B., Frauchiger V.; Residue analysis on implants. Journal of ASTM International, Vol. 3, no. 5, 2006 (V).

## 2007

- Bashoor-Zadeh M., Darabi A., Bohner M., Baroud G.; Geometric and fluid transport analysis of calcium phosphate scaffolds. Abstracts GRIBOI 2007, Oxford, UK, 2007 (V).
- Baumgartner D., Bigolin G., Gasser B.; Effect of dynamic loading on the residual elongation of a suture-knot construct used for anatomical shoulder re-fixation. Abstracts CD-ROM, 8th EFFORT Congress, Florence, Italy, P225, 2007 (P).
- Beyen I., Plöger F., Bormann D., Kramer M., Luginbühl R., Richter W., Kasten P.; Two single point mutations in rhGDF-5 enhance ectopic bone formation in a SCID mouse model using  $\beta$ -tricalcium phosphate scaffolds as carrier. 8th European Cells & Materials Conference, ECM VIII Journal, Volume 14, Supplement 1, Davos, p. 37, 2007 (V).
- Bohner M.; The gap between research and clinical applications of bone substitutes. 8th European Cells & Materials Conference, ECM VIII Journal, Volume 14, Supplement 1, Davos, Session 5, 2007 (V).
- Bohner M., Brunner T. J., Stark W. J.; Controlling the reactivity of calcium phosphate cement. Bioceramics 20, Nantes, France, 2007 (V).
- Bohner M., Käuper P.; Two methods to characterize calcium phosphate putties. Abstracts GRIBOI 2007, Oxford, UK, 2007 (P).
- Bohner M., Käuper P.; A cohesion test to characterize calcium phosphate putties. 21st European Conference on Biomaterials (ESB2007), Brighton, UK, 2007 (V).
- Bohner M., Gbureck U.; Thermal reactions of brushite cements. Annual Meeting of the American Society for Biomaterials, Chicago, USA, April 18-21, 2007 (P).
- Brunner T. J., Bohner M., Dora C., Gerber C., Stark W.J.; Comparison of amorphous TCP nanoparticles to micron-sized  $\alpha$ -TCP as starting materials for calcium phosphate cements. Annual meeting of the Swiss Society for Biomaterials (SSB 2007), Neuchâtel, Switzerland, 2007 (V).
- Brunner T. J., Bohner M., Dora C., Gerber C., Stark W. J.; Comparison of amorphous TCP nanoparticles to micron-sized  $\alpha$ -TCP as starting materials for calcium phosphate cements. Abstract GRIBOI 2007, Oxford, UK, (V) 2007.
- Brunner T. J., Bohner M., Dora C., Gerber C., Stark W. J.; Comparison of amorphous TCP nanoparticles to micron-sized  $\alpha$ -TCP as starting materials for calcium phosphate cements. 21st European Conference on Biomaterials (ESB2007), Brighton, UK, 2007 (V).

- Brunner T., Grass R., Bohner M., Stark W. J.; Reactivity of calcium phosphate cements in dependence of particle size, crystal phase and crystallinity. AICHE Meeting, 2007 (V).
- Damia C., Park H., Habib M., Bohner M., Gitzhofer F., Baroud B.; Spherical  $\alpha$ -TCP obtained by suspension induction-plasma spraying. GRIBOI 2007, Oxford, UK, 2007 (P).
- Eschbach L., Schneider C., Loeffel O., Frauchiger V. M.; Corrosion resistance of laser marked and passivated implant quality stainless steel. ASTM Workshop on Metallic Corrosion of Small Implants, Norfolk VA, 2007 (V).
- Habib M., Gitzhofer F., Bohner M., Baroud G.; Enhancement of the injectability of calcium phosphate bone substitute. GRIBOI 2007, Oxford, UK, 2007 (P).
- Hartel M., Loosli Y., Kolhoff H., Haupt U., Eggly S.; Geschlechtsspezifische morphologische Unterschiede des Tibiaplateaus. Abstracts SGO 2007, Montreux, Schw. Med. Forum, 7, Suppl. 37, (FM28), 2007 (V).
- Kasten P., Luginbühl R., Fechner K., Suda A. J., Egermann M., Gasser B., Beyen I.; Instant mesenchymal stem cell therapy: how can we do it ? – Characterization and concentration of mesenchymal stem cells in vitro. 8th European Cells & Materials Conference, ECM VIII Journal, Volume 14, Supplement 1, Davos, p. 39, 2007 (V).
- Loosli Y., Butscher A., Mathys R., Gasser B.; Influence of the subchondral bone thickness on the acetabular cup primary stability. Abstracts SGO 2007, Montreux; Schw. Med. Forum, 7, Suppl. 37, S. 3S, 2007 (V).
- Loosli Y., Hartel M., Eggli S., Gasser B.; Statistical analysis of the difference between mean tibial plate shape for gender and side. Biomaterialien, 8. Jahrgang, Heft 2, S. 100, 2007 (V).
- Loosli Y., Hartel M., Eggli S., Gasser B.; Statistical analysis of the difference between mean tibial plate shape for gender and side. Proceedings, SSBE Annual Meeting, Neuchâtel, p. 39, 2007 (P).
- Loosli Y., Mathys R., Gasser B.; Investigation of the micromotion at the cementless acetabular cup/bone interface for various cup stiffnesses: a finite element analysis. Biomaterialien, 8. Jahrgang, Heft 2, S. 101, 2007 (V).
- Loosli Y., Mathys R., Gasser B.; Investigation of the micromotion at the cementless acetabular cup/bone interface for various cup stiffnesses: a finite element prestudy. Proceedings, SSBE Annual Meeting, Neuchâtel, p. 38, 2007 (P).
- Roba M., Naka M. H., Gasser B., Delfosse D., Gautier E., Spencer N. D., Crockett R.; Investigation of artificial hip joint lubrication. Conference Booklet, BIOSURF VII, Zürich, p. 59, 2007 (P).

## Externe Vorträge durch RMS-Mitarbeitende

### External presentations by RMS staff

#### 2006

- Bohner M.; Connaissances actuelles sur les ciments phosphocalciques. GECO 2006, Arc 1800, France, 14 – 19 janvier 2006.
- Bohner M.; Injectable bone substitutes. GRIBOI 2006, Bern, Switzerland, 16 – 18 March 2006.
- Bohner M.; Knochenersatzmaterialien: Chemie, Physik und Biologie. University of Göttingen, Deutschland, 22. Mai 2006.
- Gasser B.; Principles of implant anchorage and the role of augmentation in osteoporosis – experiences and specific interests of the Robert Mathys Foundation. 1st General Meeting, AO Clinical Priority Program «Fracture Fixation in Osteoporotic Bone», Innsbruck, Austria, 7 April 2006.
- Gasser B.; Die Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung forscht und testet für die Optimierung orthopädischer Implantate. Kurs «Fraktarendoprothetik», Mathys AG Bettlach, Bettlach, 8. Juni 2006.

#### 2007

- Bohner M.; Biomateriaux phosphocalciques injectables. 2ème Pro-Am Meeting, Paris, France, 25 janvier 2007.
- Bohner M.; Eignung von verschiedenen Einspritzsystemen für Vertebroplastie. 29. Münchner Symposium für experimentelle Orthopädie, München, Deutschland, 23.-24. Februar 2007.
- Bohner M.; Rheologische Eigenschaften von Zementen für Vertebroplastie. 29. Münchner Symposium für experimentelle Orthopädie, München, Deutschland, 23.-24. Februar 2007.
- Bohner M. ; Chairman der Session «Clinical and biomechanical features», GRIBOI 2007, Oxford, UK, April 2-3, 2007
- Bohner M.; Injectable calcium phosphate bone substitutes. University of Sherbrooke, Sherbrooke, Canada, 16 April 2007.

- Bohner M.; Calcium phosphate bone substitutes. Synthes, West Chester, USA, 24 April 2007.
- Bohner M.; Calcium phosphate bone substitutes – from in vitro to in vivo. Biomedical Engineering Colloquium (<http://www.fml.ethz.ch/education/BiomedEngColl>), ETH Zurich, Switzerland, 22 May 2007.
- Bohner M.; Evolution of calcium phosphate cements. New horizons on biomaterials for dental implantology, Complutense University of Madrid (UCM), Madrid, Spain, 1-2 June 2007.
- Bohner M.; Injection biomechanics. Vertecem Kick-off Symposium, Synthes Biomaterials, Bern, Switzerland, 22 June 2007. Talk repeated on 24 September, 19 October, and 7 December 2007.
- Bohner M.; Cements in the osteoporotic spine and their properties. Vertecem Kick-off Symposium, Synthes Biomaterials, Bern, Switzerland, 22 June 2007. Talk repeated on 24 September, 19 October, and 7 December 2007.
- Bohner M.; Viscosity and injection biomechanics. Vertebroplasty Symposium, Synthes Biomaterials, Brussels, Belgium, 3 October 2007.
- Bohner M.; Knochenersatz: synthetischen Alternativen. Biokeramiksymposium, Dresden, Germany, 12.-13. Oktober 2007.
- Bohner M.; Chairman der Session 21 «Injectable materials» und der Session 27 «Calcium phosphate cements II». Bio-ceramics 20, Nantes, France, Oct 24-26, 2007.
- Bohner M.; Ceramics and calcium phosphate cements. AO Spine Faculty meeting, Vienna, Austria, 23-24 November 2007.
- Bohner M.; Les substituts osseux, mode d'action, forme. 86th AO Course («Cours AO Avancé pour le traitement opératoire des fractures»), Davos, Switzerland, 2 décembre 2007.
- Bohner M.; Injection biomechanics in vertebroplasty. Vertecem Open User Group Meeting, Davos, Switzerland, 11 December 2007.
- Eschbach L.; Metallische Werkstoffe für die Knochenchirurgie. MatNet Tagung, Biel, Schweiz, 11. Mai 2007.
- Gasser B.; Oberflächen und Behandlungsverfahren: Eigenschaften und Anforderungen. Validierung von Reinigungsprozessen, Seminar für Mitarbeitende der Firma Synthes, Bettlach, Schweiz, 16. Januar 2007.
- Gasser B.; Die Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung forscht und testet für die Optimierung orthopädischer Implantate. Kurs «Fraktarendoprothetik», Mathys AG Bettlach, Bettlach, Schweiz, 22. März 2007.
- Gasser B.; Robert Mathys Foundation – Collaborations and Opportunities. Biomedical Engineering Cluster – Summer Symposium, ETH Zürich, Zürich, Schweiz, 13. Juni 2007.
- Gasser B.; Vorsitz, Moderation SVMT-Fortbildung Biomaterialien – Metalle für biomedizinische Anwendungen. SVMT-Fortbildung «Biomaterialien», Hotel Arte, Olten, Schweiz, 23. Oktober 2007.
- Gasser B.; Oberflächenbehandlung – wieso? ... wie? SVMT-Fortbildung «Biomaterialien – Metalle für biomedizinische Anwendungen», Hotel Arte, Olten, Schweiz, 23. Oktober 2007.
- Gasser B.; Dr. Robert Mathys Foundation and its relation to Biomaterials. Gastlektion in Vorlesung «Biocompatible Materials – Fundamentals» (PD Dr. H. Hall), ETH Zürich Hönggerberg, Zürich, Schweiz, 30. November 2007.
- Loosli Y.; Finite element in orthopaedics. Altair HyperWorks, Hochschule User Meeting, Boeblingen, Germany, 28 November 2007.
- Luginbühl R.; Rückstandsanalysen an Implantaten. Validierung von Reinigungsprozessen, Seminar für Mitarbeitende der Firma Synthes, Bettlach, Schweiz, 16. Januar 2007.
- Luginbühl R.; Festlegung von Grenzwerten. Validierung von Reinigungsprozessen, Seminar für Mitarbeitende der Firma Synthes, Bettlach, Schweiz, 16. Januar 2007.
- Luginbühl R.; Case Study 2 – Auswahl und Umsetzung der Analytik: Validierung von Reinigungsprozessen, Seminar für Mitarbeitende der Firma Synthes, Bettlach, Schweiz, 16. Januar 2007.
- Misteli F.; Biologische Anforderung an Medical Devices. Validierung von Reinigungsprozessen, Seminar für Mitarbeitende der Firma Synthes, Bettlach, Schweiz, 16. Januar 2007.

## Seminarvorträge in der RMS

### Seminary talks at the RMS

#### 2006

- 24.01.06 Prof. Dr. Urs Stauer; Institut für Mikrotechnologie, Universität Neuchâtel: Scanning Force Arthroscope – ein Schritt in die Nanomedizin.
- 23.02.06 Ralf H. Timm; Innoconnect, Buonas und Axel Poblitzki; matino medical devices, Berlin/D: Umformen von Ti-Feinblechen.
- 01.03.06 Prof. Dr. Iolo ap Gwynn, Institute of Biological Science, University of Wales: Structural investigation of articular cartilage.
- 15.03.06 Dr. Monika Geiger; Wyeth Pharmaceuticals, Andover/USA: Assessment of a novel calcium phosphate cement used in combination with rhBMP-2 for bone fracture healing.
- 29.05.06 Prof. Dr. W. Stark und T. Brunner; ETH Zürich: Highly reactive apatitic calcium phosphate cements based on amorphous tricalcium phosphate nanoparticles.
- 06.06.06 Dr. Philip Kasten; Department of Orthopaedic Surgery, Universität Heidelberg/D: Evaluation of the new closed system «SEPA Centrifugation System» for isolation of mesenchymal stem cells in vitro and in vivo.
- 22.08.06 Prof. Dr. W. Hofstetter; Group of Bone Biology, Departement für Klinische Forschung, Universität Bern: Inflammation and Bone Cell Biology.

#### 2007

- 17.01.07 Prof. Dr. Christian Reber, Département de Chimie, Université de Montréal, Montréal QC, Canada: Mikro-Ramanspektroskopie von anorganischen Festkörpern: einige Beispiele.
- 22.01.07 Dr. N. J. Marchand, MHT Technologies, Boxborough, MA: Design of new coatings and materials.
- 14.03.07 Marc Knebel, Quadrant Engineering Plastic Products, Lenzburg: Vorstellung des Quadrant Life Science Grade Portfolios (PEEK, PPS, PPSU, PEI, PSU, PC, POM).
- 15.05.07 Dr. Ron Alkalay, Orthop. Biomechanics Laboratory, Harvard Medical School, Boston, MA: Current research and future directions in the Orthop. Biomechanics Laboratory.
- 29.05.07 Prof. Dr. Phil Messersmith, Northwestern University, Evanston, USA: Role of proteins in biological adhesion: from building blocks to applications of synthetic mimics.
- 21.08.07 Dr. Lukas Eschbach, Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach: Korrosionsbeständigkeit von lasermarkierten und passivierten Implantatstählen.
- 05.09.07 Philipp Glocker, Microassembly & Robotics, Microbotics, CSEM SA Alpnach: Präsentation von Entwicklungsarbeiten der CSEM SA Alpnach.
- 06.11.07 Dr. Marc Bohner, Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach: Die Entwicklungsgeschichte der CaP-Knochenersatzmaterialien.
- 18.12.07 Dr. Marc Bohner, Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach: Unterschiede zwischen Forschung und klinischer Anwendung bei der Entwicklung von Knochenersatzmaterialien.

## Patente

### Patents

- PCT publication: PCT/CH03/00304  
 Inventor / assignee: M. Bohner / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
 Title: Hydraulic cement based on calcium phosphates for surgical use  
 Date of granting: 03.05.2006 (EP 1 513 562), 24.08.2006 (Australia 2003236068), 31.10.2006 (Singapore 200407074-4)
- PCT publication: PCT/CH04/000067  
 Inventor / assignee: M. Bohner, P. Heini / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
 Title: Einspritzvorrichtung, insbesondere für Knochenzemente  
 Date of publication: 18.10.2006 (EP 1 711 115)

- PCT publication: PCT/CH05/000320  
 Inventor / assignee: M. Bohner, A.-K. Malsy / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach, und Synthes, Oberdorf  
 Title: Shaped article (SSA production of granules/blocks)  
 Date of publication: 14.12.2006 (PCT, WO 2006/130998 A1)
  
- PCT publication: PCT/CH06/000736  
 Inventor / assignee: M. Bohner, G. Rizzoli / Mathys AG Bettlach, Bettlach  
 Title: Precursor for the preparation of a pasty bone replacement material by admixture of a liquid  
 Filing date: 22.12.2006
  
- PCT publication: PCT/CH04/000422  
 Inventor / assignee: M. Estermann, V. Frauchiger / Mathys Medizinaltechnik AG, Bettlach  
 Title: Beschichtung für chirurgische Implantate und Instrumente (ColorSteel)  
 Filing date: 5.01.2007 (US Appl. No. 11/650269)
  
- PCT publication: PCT/CH 2004/00134  
 Inventor / assignee: M. Bohner / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
 Title: Hydraulic cement based on calcium phosphate for surgical use (ACP)  
 Date of publication: 10.01.2007 (EP 1 740 233), 04.10.2007 (Japanese Application)
  
- PCT publication: PCT/CH01/00210  
 Inventor / assignee: V. Frauchiger, F. Schlottig, M. Textor, B. Gasser / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach und Stratec Medical  
 Title: Bioaktive Oberflächenschicht, insbesondere für medizinische Implantate und Prothesen (APC)  
 Date of granting: 24.01.2007 (China ZL 01823110.1)
  
- PCT publication: PCT/CH 2005/000463  
 Inventor / assignee: L. Eschbach / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach, und Synthes  
 Title: Vorrichtung für den künstlichen Ersatz einer Gelenkartikulation in Mensch und Tier  
 Date of publication: 15.02.2007 (PCT, WO 2007/016795 A1)
  
- PCT publication: PCT/CH07/000181  
 Inventor / assignee: M. Bohner / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
 Title: Method for producing pyrogene-free calcium phosphate  
 Filing date: 13.04.2007
  
- PCT publication: PCT/EP99/00684  
 Inventor / assignee: M. Bohner / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
 Title: Implant comprising calcium cement and hydrophobic liquid  
 Date of granting: 31.10.2007 (China ZL 99815975.1)
  
- PCT publication: PCT/CH06/000275  
 Inventor / assignee: M. Bohner, G. Rizzoli / Mathys AG Bettlach, Bettlach  
 Title: Solid precursor for the preparation of a pasty bone replacement material by admixture of a liquid  
 Date of publication: 29.11.2007 (PCT, WO 2007/134465 A1)

## Personal Personnel

### Stiftungsrat / Board of Trustees

Mathys Robert, Präsident / President  
Cattin Paul / Dr. Kaiser Urs / Mathys Lisbeth / Mathys Reinhold

### Wissenschaftlicher Rat / Scientific Board

Bamert Peter	Dr. med.
Gautier Emanuel	PD Dr. med.
Perren Stephan	Prof. Dr. med., Dr. sci. (h. c.)
Schlapbach Louis	Prof. Dr. sc. nat.
Schmoker Roland	Dr. med. et Dr. med. dent.
Textor Hans Marcus	Prof. Dr. phil. II

### Geschäftsleitung / Management

Mathys Robert	Managing Director	Dipl. Ing. ETH / Engineer	22.08.70
Gasser Beat	Testing & Consulting	Dr. rer. nat., dipl. Ing. ETH / PhD, Engineer	01.06.90
Herzig Peter	Laboratory	Dipl. Ing. HTL / Engineer	01.03.78 – 31.05.07
Misteli Franz	Quality / Administration	Biologe / Biologist	05.10.87 – 31.07.07

### Wissenschaftliches und technisches Personal / Scientific and technical staff

Baumgartner Daniel	Dipl. Ing. ETH / Mechanical engineer	01.05.02 – 31.08.06
Bigolin Fabrizio	Prüfleiter Werkstoffe, Mechanik / Testing supervisor materials, mechanics	01.08.85
Bigolin Gianni	Testmechaniker / Testing mechanic	15.04.85
Bohner Marc	Dr. sc. techn. / PhD, Head of the skeletal substitutes group	01.03.98
Brotschi Paul	Versuchsmechanik / Prototype mechanic	01.06.06
Bucher Patrick	IT-Verantwortlicher / Informatics specialist	01.03.02
Burri Raffaella	Fotofachangestellte / Photographic operator	02.08.01 – 30.09.06
Butscher André	Dipl. Ing. ETH / Mechanical engineer	01.05.01
Däster Philippe	Lehrling Physiklaborant / Physics laboratory apprentice	08.08.05
Delfini-Inniger Irène	Laborantin / Laboratory technician	06.03.06
Döbelin Nicola	Dr. phil.-nat., Mineraloge / PhD, mineralogist	01.01.06
Dobler Hedy	Sekretärin, Übersetzerin / Secretary, translator	16.03.87 – 30.11.06
Eschbach Lukas	Dr. sc. techn. / PhD, Head of the materials group	01.11.97
Flury Jean-Pierre	Laborant / Laboratory technician	01.12.00
Frauchiger Vinzenz	Dr. sc. techn. / PhD, Materials science engineer	01.10.02 – 30.06.07
Grünenfelder Sonja	Laborantin / Laboratory technician	20.01.03
Heuberger Roman	Dr. sc., dipl. Werkstoff-Ing. ETH / PhD, MSc ETH	01.11.07
Himmer Marina	Metallographin / Metallographer	05.05.97
Hirsiger Werner	Chemielaborant / Laboratory technician for chemistry	01.02.87
Kruklis Samuel	Netzwerk- und Systemtechniker / IT Systems engineer	01.12.07
Loeffel Oliver	XPS-Spezialist / XPS-operator	01.11.06
Loosli Yannick	Dipl. Ing. ETH / Mechanical engineer	12.10.05
Luginbühl Reto	Dr. phil. nat. / Analytical chemist, biochemist	01.10.01
Lüthi-Studer Beatrice	Leiterin F&RW, QMS-Verantwortliche / Accounting and auditing management	19.02.96
Meister Anita	Rechnungswesen / Accounting	01.12.06
Meister Josiane	Assistentin GL, Personal / Manager's assistant, HR	05.04.88
Mettan Heidi	Laborantin / Laboratory technician	01.07.99
Niggemann Lotti	Sekretärin / Secretary	01.07.98
Schmid Anton	Versuchsmechanik / Prototype mechanic	01.11.72 – 30.09.07
Schneider Claudia	Dipl. Verfahrensing. / Processing engineer	01.08.04
Schöffler Andreas	Application Manager / IT supporter	01.05.05
Wälti Christian	Testmechaniker / Testing mechanic	22.04.91
Wingeier Hans-Rudolf	Produktschäden / Failure analysis specialist	27.02.84

### Gastforscher, Studenten / Guest scientists, students

Claude Anthony	Student (Maschinenbau / Mechanical Engineering) ETH Lausanne	01.10.07 – 31.12.07
Fan Xiaou	Studentin (Materialwissenschaften / Material Science), ETH Zürich	01.11.06 – 28.02.07
Galea Laëtitia	Studentin (Materialwissenschaften / Material Science), ETH Lausanne	27.08.07 – 31.12.07
Maurer Victoria	Studentin (Materialwissenschaften / Material Science), ETH Zürich	01.10.07 – 31.03.08
Osann Christina	Studentin (Maschinenbau / Mechanical Engineering), ETH Zürich	01.05.06 – 31.08.06