

Einleitung	3
Einführung eines Risikomanagementsystems in der RMS	5
Organisation der Tagung [MEET THE EXPERT]	6
Organisation und Durchführung des «ESB2009»-Kongresses	7
Evaluation und Beschaffung des neuen Rasterelektronenmikroskops	8
Neuer Hüftsimulator in der RMS Foundation	9
Pendelschlagwerk: Evaluation, Beschaffung und Inbetriebnahme	10
Die Verschleissbeständigkeit von Polyetheretherketon (PEEK)	11
Rauheitsanalysen in der RMS Foundation	12
Methode zur funktionalen Testung periprothetischer Implantate	13
Die Idee für einen zementierten Kurzschafft in der THP	14
3D-Drucken von TCP-Pulvern für TE-Trägerstrukturen	15
Simulation der Zytoskelett-Reorganisation während der Zelladhäsion	16
Validierung physikalischer Testmethoden	17
Imprägnierung poröser TCP-Blöcke	18
Reaktivität von $\alpha$ -Trikalziumphosphat	19
Zellkulturstudien mit $\alpha$ -Trikalziumphosphat	20
Standardisierung der Angaben zur Sauberkeit von Implantaten	21
Entwicklung von Hydrogel-Polymeren für orthopädische Anwendungen	22
Furanone als antimikrobielle Substanzen	23
Physiologisches Roboterreaktorsystem	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
Introduction of a risk management system at the RMS	5
Organization of the congress [MEET THE EXPERT]	6
Organization and realization of the «ESB2009» congress	7
Evaluation and acquisition of a new scanning electron microscope	8
New hip simulator in the RMS Foundation	9
Pendulum impact testing: evaluation, acquisition and initiation	10
The wear resistance of polyetheretherketon (PEEK)	11
Roughness analysis at the RMS Foundation	12
Method for functional testing of periprosthetic implants	13
The idea for a cemented short stem in total hip replacement (THR)	14
3D printing of TCP powders for tissue engineering scaffolds	15
Simulation of cytoskeleton reorganization during cellular adhesion	16
Validation of physical test methods	17
Impregnation of porous TCP blocks	18
Reactivity of $\alpha$ -tricalcium phosphate	19
Cell cultures studies with $\alpha$ -tricalcium phosphate	20
Standardization of reporting the cleanliness of implants	21
Engineering hydrogel polymers for orthopaedic application	22
Furanones as antimicrobial substances	23
Physiological robot reactor system	24
Publications	25
Publications on external projects (EFO) with RMS grant	25
Abstracts presented as talk (V) or poster (P)	26
External presentations by RMS staff	28
Seminary talks at the RMS	30
Patents	30
Personnel	32

## Einleitung



Ich freue mich, Ihnen mit diesem Bericht einen Überblick über unsere Forschungs- und Technologietransferaktivitäten sowie den Ausbau der Dienstleistungsmöglichkeiten der Jahre 2008 und 2009 geben zu können.

Organisation und Abläufe konnten weiter gefestigt und der Personalbestand im Vergleich zu früheren Jahren trotz der aktuell angespannten wirtschaftlichen Lage ausgebaut werden. Neu kamen 4 permanente und eine temporäre Stelle hinzu, wobei 2 Stellen auch auf den Dienstleistungsbereich fallen. Besonders erwähnenswert ist der erfolgreiche Lehrabschluss unseres ersten Lernenden als Physiklaborant mit Fachrichtung Werkstoffe. Er zählt nun ebenfalls zu den festangestellten RMS-Mitarbeitenden. Wie schon gewohnt konnten wir wiederum Praktikas, Semester-, Bachelor- oder Masterarbeiten an Studierende anbieten, ja sogar Doktorierende während ihren wissenschaftlichen Arbeiten begleiten.

Wir haben auch ein neues Corporate Design erarbeitet und eingeführt, das wohl in Form des neuen Logos und der neuen Website am offensichtlichsten zum Ausdruck kommt.

In der Forschung konnten wir in mehreren Sitzungen wiederum auf den Input des Wissenschaftlichen Rates zurückgreifen. Als Folge RMS-interner Forschungsideen und -projekte sind wiederum einige Patentanmeldungen erfolgt. Andere Arbeiten finden den Eingang in die wissenschaftliche Literatur oder wurden auf Tagungen präsentiert. Im Rahmen eines KTI-Projektes konnten wir zum ersten Mal von einer Unterstützung durch Drittmittel profitieren. Wir haben uns auch an verschiedenen Ausschreibungen für europäische oder nationale Forschungsunterstützungen beteiligt, wobei wir da, wie alle Antragsteller, mit Erfolgen und Rückschlägen leben lernen müssen.

Unsere Dienstleistungsaktivitäten konnten genauso wie der Dienstleistungsumsatz ausgebaut werden, wobei wir zunehmend bedeutendere Kunden aus dem Nicht-MedTech-Sektor gewinnen konnten. Sicher

tragen unsere Auftritte an Industrieausstellungen, wie der SwissTech, der SIAMS oder der Tagung für Oberflächentechnologie, ihren Teil dazu bei.

Im ersten Berichtsjahr haben wir die Rezertifizierung nach ISO 9000:2000 erfolgreich bestanden und konnten im vergangen Jahr anlässlich unseres jährlichen Zwischenaudits auch gleich die Erweiterung gemäss ISO 9001:2008 erlangen. Zudem wurde unser Q-System um den Management-Reviewbericht und um ein Risikomanagementsystem erweitert. Eine Überprüfung unserer Preispolitik und die Optimierung unseres Finanz-Controllings befinden sich in Arbeit. Sie tragen, wie die Einführung eines neuen Projekt- und Auftragsnummerierungs- und Erfassungssystems, zu den laufenden Verbesserungen unserer internen Abläufe und Prozesse bei.

Ich möchte allen unseren Partnern und Kunden aber auch dem Wissenschaftlichen Rat und dem Stiftungsrat sowie allen RMS-Mitarbeitenden ganz herzlich für die fortwährende Zusammenarbeit, die anregenden und fordernden Kontakte sowie Dialoge danken, denn sie stellen für uns einen grossen Ansporn für weitere Forschungstätigkeiten und kompetente Dienstleistung dar.

Mit dem vorliegenden RMS-Bericht beende ich meine Tätigkeit als Geschäftsführer und widme mich zukünftig als Stiftungsratspräsident vermehrt strategischen Fragen betreffend die Ausrichtung unserer Stiftung. Daneben werde ich weiterhin in die Evaluation und Definition von Forschungsprojekten eingebunden sein. Die Geschäftsführung geht an Beat Gasser über, womit Kontinuität und die Weiterführung unseres Stiftungsdankens gewährleistet sind.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Robert Mathys".

Robert Mathys

Bettlach, 31. Dezember 2009

## Introduction



I am pleased to give you an overview of our research and technology transfer activities as well as of the expansion of our service possibilities in 2008 and 2009.

We further consolidated the organisation as well as the procedures. Compared to previous years, we were able to expand our human resources despite the currently strained economic situation. We added four permanent positions and one temporary one; two of the positions fell to the service sector. The successfully completed apprenticeship of our first apprentice as physics laboratory assistant in materials is particularly worth mentioning. He is now a salaried RMS employee as well. As usual, we were able to provide practical instructions or trainings, semester, bachelor or master thesis to students. We could even attend students studying for their PhD during their scientific works.

We have as well elaborated and introduced a new corporate design, which the new logo and the new website express very obviously.

In research, we were able to fall back again on the input of the scientific committee at several meetings. We submitted several patent applications in consequence of internal research ideas and projects of the RMS. Other studies found their way into the scientific literature or were presented at congresses. In the context of a CTI project, we were able to benefit for the first time from the backing by third means. We have joined as well in various callings for European or national research grants. As all submitters, we have to learn to live with successes and kickbacks.

We were able to expand our service activities as well as the service turnover and acquire significant customers from the non-medtech sector. We are sure that our presence at in-

dustrial exhibitions, such as the SwissTech, the SIAMS or the congress for surface technology, have their share of it.

In the first reporting year, we had successfully passed the recertification according to ISO 9000:2000. On last year's annual intermediate audit, we were able to obtain as well the expansion according to ISO 9001:2008. Moreover, we extended our quality system by the management review report as well as a risk management system. Verifications of our pricing policy and the optimisation of our financial controlling are under progress. They contribute to the ongoing improvements of our internal actions and processes, as does the introduction of a new project and order-numeration and collection system.

My heartfelt gratitude goes to our partners, our customers, the scientific committee, the board of trustees as well as to the RMS employees. Their continuous cooperation, the stimulating and challenging contacts and dialogues are a great incentive for our further research activities and professional services.

With the present RMS report, I will cease my activity as managing director. As president of the board of trustees, I will increasingly attend to strategic problems as to the orientation of our foundation. In addition, I will continue to be involved in the evaluation and definition of research projects. The business management passes on to Beat Gasser. This ensures the continuity as well as the continuation of our foundation thoughts.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Robert Mathys".

Robert Mathys

## Einführung eines Risikomanagementsystems in der RMS

### Introduction of a risk management system at the RMS

Im Zusammenhang mit der Neuregelung des Revisionsrechts im Jahre 2008 müssen Unternehmen ihre Risiken künftig erläutern und bewerten. Es soll sichergestellt werden, dass die Risiken im Geschäftsumfeld regelmässig beobachtet und analysiert werden.

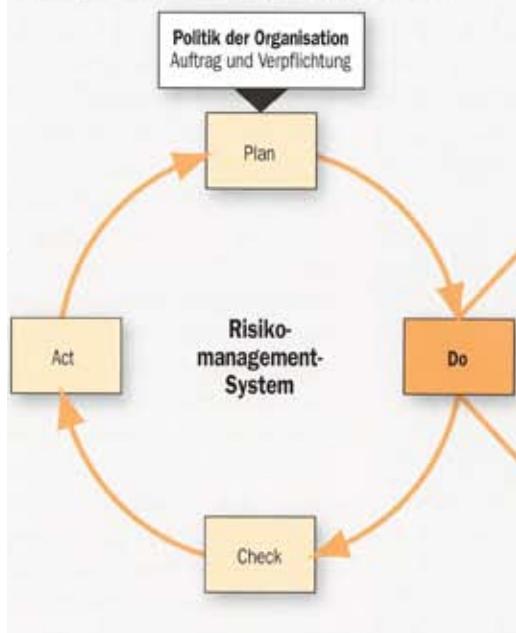
Die Grundvoraussetzung zur Steuerung der Risiken ist deren rechtzeitiges Erkennen. Aus diesem Grund führte die RMS im Jahr 2009 gemäss der Norm ISO 31000 ein Risikomanagementsystem ein. Es umfasst die bewerteten Risiken auf strategischer und operativer Ebene der Organisation. Gemäss Prozessbeschreibung wurden die Risiken in den Bereichen des allgemeinen Geschäfts-umfeldes, den Finanzen, beim Personal, der Technologieinfrastruktur und den Sachanlagen identifiziert, bewertet und klassifiziert. Nach der entsprechenden Risikobeurteilung wurde ein Massnahmenplan ausgearbeitet, der zur Verhinderung oder Verminderung der Risiken durch technische Massnahmen führt oder das Überwälzen an Dritte durch finanzielle Massnahmen gelöst wird. In festgesetzten Intervallen werden die Risikobereiche neu beurteilt und entsprechend neuen Massnahmen definiert, um den Regelkreis der kontinuierlichen Verbesserung aufrecht zu erhalten.

Since new regulations of the revision law came into effect in 2008, all organizations are obliged to measure and evaluate their risks. This is to ensure that they monitor and analyse their risks in the business environment on a regular basis.

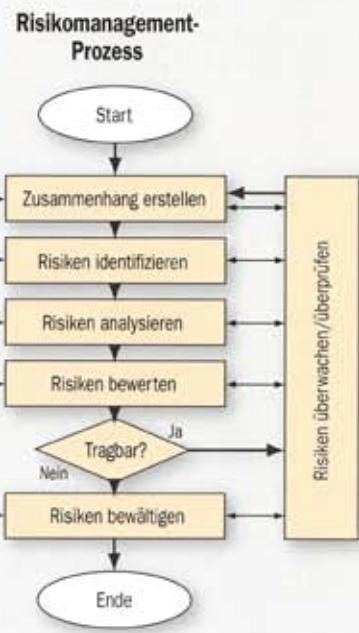
The basic requirement for efficient risk management is to recognize new risks on time. In 2009 the RMS Foundation therefore implemented a risk management system according to ISO 31000. The system comprehends strategic and operational risks for the entire organization, including the business and economic environment. As specified in the process, the risks are identified, evaluated and classified in the areas of the general business environment, finance, human resources, technological infrastructure, as well as facilities and equipment. After the risk assessment, an action plan was developed to prevent or minimize the risks by technical measures or to shift risks on to third parties by financial actions. In fixed intervals, the evaluated risk fields will be monitored and reviewed to provide a continuous improvement.

B. Lüthi-Studer  
P. Bucher  
B. Gasser  
J. Meister  
R. Mathys  
C. Wälti

## System des Risikomanagements



Grafik 1



**Abbildung:**  
Zusammenhang zwischen  
Risikomanagementsystem  
und Risikomanagementpro-  
zess.

**Figure:**  
Interrelation between risk  
management system and  
risk management process.

**Quelle Grafik:**  
MQ Management und  
Qualität, Ausgabe  
1-2/2009.  
**Source graphic:**  
MQ Management und  
Qualität, issue 1-2/2009.

## Organisation der Tagung [MEET THE EXPERT] Organization of the congress [MEET THE EXPERT]

L. Eschbach

N. Döbelin

X. Fan

R. Heuberger

O. Loeffel

in collaboration with P.  
Biedermann, Medical  
Cluster, Bern

Die RMS Foundation unterstützt regelmässig Anlässe zum Thema Technologietransfer. In Zusammenarbeit mit dem Medical Cluster wurde im Jahr 2009 erstmals eine Fachtagung unter dem Titel [MEET THE EXPERT] «Material- und Oberflächentechnologie für Implantate» organisiert. Das Thema ergab sich aufgrund einer Bedürfnisabklärung bei Implantatherstellern und Zulieferbetrieben. Es zeigte sich, dass diese Art Tagung auf reges Interesse stösst.



Die Tagung richtete sich an Fachpersonen und Interessierte im Bereich Implantate und thematisierte aktuelle Fragestellungen in den Bereichen Werkstoffe, Oberflächen und Prozesse. Das Tagungsprogramm umfasste sowohl fünf Expertenvorträge (Invited Lectures) als auch 19 Kurzreferate und einige Posterbeiträge und bot dazwischen Raum für Gespräche und Networking.

Ziel der Veranstaltung war der Austausch von Know-how und die Förderung der Zusammenarbeit von Implantatherstellern, Zulieferbetrieben und Anwendern.

Die 2-tägige Veranstaltung am 19. und 20. März 2009 im Mystery Park in Interlaken wurde von über 150 Ingenieuren, Technikern und Naturwissenschaftlern aus Technologie- und Innovationsabteilungen der Medizintechnik, Projektleitern aus Entwicklungs- und Produktionsabteilungen, Hochschulabsolventen und Doktorierenden sowie Personen aus Hochschulinstituten und Kliniken besucht.

Die Kurzfassungen der Tagungsbeiträge wurden anschliessend in einem Ergänzungsband der Zeitschrift European Cells and Materials (ECM) publiziert.

Die Zusammenarbeit der RMS Foundation mit dem Medical Cluster erwies sich für die Organisation dieser Tagung als ideal, so dass die nächste Austragung bereits für Mai 2010 in einem vergleichbaren Rahmen geplant ist.

Abbildungen:

Links: Empfangstafel.

Rechts: Begrüssungsreferat  
am [MEET THE EXPERT] in  
Interlaken.

Figures:

Left: Reception panel.

Right: Welcoming speech at  
the [MEET THE EXPERT] in  
Interlaken.

The RMS Foundation regularly supports events on the subject of technology transfer. In 2009, it organised for the first time and in cooperation with the Medical Cluster a conference under the title [MEET THE EXPERT] «Material and Surface Technology for Implants». The subject was the result of a requirement clarification at implant producers and suppliers. It showed that this type of congress met with lively interest.

The conference focussed on specialists and interested parties in the field of implants and broached the issues of current problems in the fields of materials, surfaces and processes. The congress agenda encompassed five expert lectures (invited lectures) as well as nineteen short presentations and some posters, and provided in between room for discussions and networking.

The aim of the event was the exchange of know-how and the promotion of the cooperation of implant producers, suppliers and users.

Over 150 engineers, technicians and scientists from technology and innovation divisions of the medical technology, project managers from development and production departments, graduates and PhD students as well as people from university institutes and clinics attended the two-day event on the 19<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> March 2009 at the Mystery Park in Interlaken.

Subsequently, the abstracts of the conference contributions were published in a supplement of the European Cells and Materials (ECM) Journal.



The RMS Foundation's cooperation with the Medical Cluster proved to be ideal for the organisation of this congress so that the next holding has already been planned for May 2010 on a similar scale.

## Organisation und Durchführung des «ESB2009»-Kongresses

### Organization and realization of the «ESB2009» congress



M. Bohner

in collaboration with G. Richards, AO Research Institute, Davos, and C. Wandrey, EPF Lausanne

Im Jahr 2006 rief die Europäische Gesellschaft für Biomaterialien (ESB) die Schweizerische Gesellschaft für Biomaterialien (SSB) auf, die 22. Europäische Konferenz über Biomaterialien (ESB2009) zu veranstalten. Die SSB übertrug die Organisation der ESB 2009 an C. Wandrey (EPF in Lausanne), G. Richards (AO Forschungszentrum in Davos) und an M. Bohner (RMS Foundation). Im einzelnen bedeutete dies, ein Datum und einen Ort (7. – 11. September 2009 im Beaulieu Convention Centre in Lausanne) auszusuchen, die Finanzierung zu sichern und das wissenschaftliche Programm zu organisieren. Neben der Präsentation einer Übersicht der Biomaterialforschung in Europa, beabsichtigten die drei Organisatoren die Verbindung zwischen Hochschule, Chirurgen und Firmen durch die Organisation eines «Industrietages» zu verstärken. An diesem Tag wurden die Schwierigkeiten, eine Idee in ein Produkt zu transferieren, diskutiert und Lösungen gesucht. Auch wurden ein «Ausstellerabend» und ein Partnerschaftsanlass organisiert.

Zudem wurden verschiedene neue Ideen umgesetzt:

- Die Möglichkeit potentieller Redner, für einen Grundsatzvortrag zu kandidieren
- Die Aufforderung, potentielle Interessenkonflikte aufzuzeigen
- Die Einführung eines «Tagesthemas» an jedem der 4 Kongresstage
- Ein Chirurg, der einen Plenarvortrag über jedes Tagesthema hielt
- Verstärkung der Verbindung mit Schweizergesellschaften
- Anerkennungspunkte von chirurgischen Gesellschaften, um mehr Chirurgen anzulocken
- Optimierung des Überprüfungsprozesses
- Eine fünfte Parallelsitzung

Diese Bemühungen führten zu einer Rekordzahl von Kurzreferatseingaben (1044) und Teilnehmern (1201 Personen). Der Kongress war auch finanziell ein Erfolg.

In 2006, the Swiss Society for Biomaterials (SSB) was selected by the European Society for Biomaterials (ESB) to host the 22<sup>nd</sup> European Conference on Biomaterials (ESB2009). The SSB delegated the organization of ESB 2009 to C. Wandrey (EPF in Lausanne), G. Richards (AO Research Center in Davos) and M. Bohner (RMS Foundation). This meant in particular to choose a date and a location (7<sup>th</sup> – 11<sup>th</sup> September 2009 in the Beaulieu Convention Centre in Lausanne), to secure funding, and to organize the scientific program. Besides presenting a showcase on biomaterials research in Europe, the three organizers aimed at strengthening the link between academia, surgeons and companies by organizing an «Industry Day». During that day, the difficulties to transfer an idea into a product were discussed and solutions were sought for. An «exhibitor evening» and a partnering event were also organized.

Several new ideas were implemented:

- The possibility for potential speakers to candidate for a keynote lecture
- The request to disclose potential conflicts of interest
- The introduction of a «Theme of the day» for each of the 4 congress days
- One surgeon giving a plenary lecture for each theme of the day
- Strengthening of the link with sister societies
- Accreditation points from surgical societies to attract more surgeons
- Optimization of the reviewing process
- A fifth parallel session



Abbildung:  
G. Richards, C. Wandrey  
und M. Bohner (von links  
nach rechts).

Figure:  
G. Richards, C. Wandrey,  
and M. Bohner (from left to  
right).

## Evaluation und Beschaffung des neuen Rasterelektronenmikroskops

### Evaluation and acquisition of a new scanning electron microscope

F. Bigolin  
L. Eschbach  
R. Heuberger  
W. Hirsiger

Mit einem Alter von 15 Jahren war das erste REM der RMS Foundation nicht mehr in der Lage die erforderliche Betriebssicherheit und Verfügbarkeit im Dienstleistungsbetrieb zu garantieren. Aus diesem Grund wurde ein neues und zeitgemäßes REM mit energie-dispersiver Mikroanalyse (EDX) evaluiert und angeschafft.



#### Abbildungen:

Oben: Das Rasterelektronenmikroskop Zeiss EVO MA25 in der RMS Foundation.

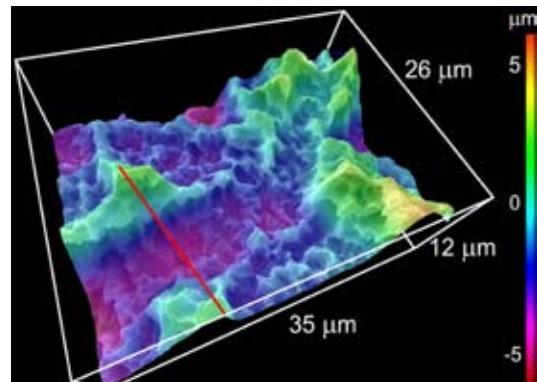
Unten: Dreidimensionale Darstellung einer mikrorauen Oberfläche. Entlang der roten Linie im Bild wurde ein Querschnittsprofil berechnet und nach Filterung der Welligkeit daraus Rauheitswerte von  $R_a = 140 \text{ nm}$  und  $R_z = 446 \text{ nm}$  ermittelt.

#### Figures:

Top: The Zeiss EVO MA25 scanning electron microscope in the RMS Foundation.

Bottom: Three-dimensional depiction of a micro-rough surface. We calculated a cross-section profile along the red line in the picture and hence determined the roughness values of  $R_a = 140 \text{ nm}$  and  $R_z = 446 \text{ nm}$  after filtering this waviness.

Für das neue Gerät fiel die Wahl auf ein EVO MA25 von Zeiss mit Sekundär- und Rückstreu-elektronendetektor. Der Elektronenstrahl wird mit einer Lanthanhexaborid-(LaB<sub>6</sub>)-Glühkathode erzeugt, was eine Verbesserung in der Auflösung mit sich bringt. Das Instrument erlaubt Vergrösserungen von 5x bis 150'000x (theoretisch bis 900'000x) mit einer lateralen Auflösung von 3 nm. Durch die Möglichkeit der Druckvariation in der Probenkammer (Variable Pressure bis 400 Pa) können nun auch nicht leitende Proben ohne leitendes Bedampfen abgebildet werden. Die Probenkammer wurde so gross gewählt, dass viele Teile aus der Medizintechnik ohne Trennung untersucht werden können.



Die Kombination mit der EDX-Analyse (INCA Energy 350 mit Li(Si)-Link-Detektor und Super ATW-Fenster) erlaubt qualitative und quantitative Analysen aller Elemente von Beryllium bis Uran mit einer lateralen Auflösung von ca. 1  $\mu\text{m}$ . Auch Elementverteilungsbilder (Mapping) und Konzentrationsprofile (Linescan) sind möglich.

Das neue REM bietet als Besonderheit die dreidimensionale Erfassung und Darstellung von Oberflächen sowie daraus die Berechnung der Rauheitswerte ( $R_a$ ,  $R_q$ ,  $R_z$  etc.). Neben den dreidimensionalen Darstellungen mit Falschfarben als Höhenskala sind auch Linienprofile und mit 3D-Brillen betrachtbare Bilder erzeugbar.

After 15 operating years the reliability of the first RMS Foundation's scanning electron microscope (SEM) had reached its limits. For this reason a new and modern SEM was evaluated and acquired .

The choice fell on an EVO MA25 by Zeiss. This microscope can detect secondary and backscattered electrons. It also includes an X-ray energy dispersive spectrometer (EDX). The resolution is greatly improved by the use of a LaB<sub>6</sub> hot cathode. The instrument allows magnifications from 5 x to 150,000 x (theoretically up to 900,000 x) with a lateral resolution of 3 nm. By using increased pressure in the specimen chamber (variable pressure up to 400 Pa), it is now possible to reproduce even non-conductive specimens without vapour coating. We chose the specimen chamber large enough to ensure that many parts from the medical technology can be examined without cutting.

The combination with the EDX analysis (INCA Energy 350 with a Li(Si)-Link detector and a super ATW window) allows qualitative and quantitative analyses of all elements from beryllium to uranium with a lateral resolution of about 1  $\mu\text{m}$ . Even element distribution images (mapping) and concentration profiles (Linescan) are possible.

A particular feature of the new SEM is to record and depict 3D images of surfaces. Parallel to this, it is possible to determine the surface roughness ( $R_a$ ,  $R_q$ ,  $R_z$  etc.). In addition to the three-dimensional depictions with false colours as height scale it is possible as well to create line profiles and pictures that can be assessed with 3D glasses.

## Neuer Hüftsimulator in der RMS Foundation

### New hip simulator in the RMS Foundation

Die Menschen werden immer älter, was oftmals mit Verschleisserscheinungen im Körper einhergeht. Dabei können so starke Schmerzen auftreten, dass beispielsweise ein Hüftgelenk durch ein künstliches ersetzt werden muss. Dieses sollte möglichst 20 Jahre oder länger halten, bevor es allenfalls durch ein weiteres ersetzt werden muss.

Der häufigste Grund für Revisionen des Hüftgelenks ist die Knochenresorption um das Implantat, so dass es zu einer Lockerung des Implantats kommt. Der Grund dafür sind vielfach kleinste Abriebpartikel aus dem künstlichen Gelenk, welche zu einer Entzündung des Gewebes oder zu einem erhöhten Knochenabbau führen können. Um dem entgegenzuwirken, wird beispielsweise in der Polymerentwicklung daran gearbeitet, Komponenten aus ultrahochmolekularem Polyethylen (UHMWPE) so zu verbessern, dass sie noch verschleissbeständiger werden.

Um die neuen Komponenten testen zu können, ist seit Anfang 2008 ein hydraulischer 6-Stationen-Hüftsimulator von Endolab in der RMS Foundation im Betrieb. Die Tests finden in einer Testflüssigkeit basierend auf Rinderserum statt, die möglichst der Gelenksflüssigkeit entsprechen soll. Durch die Hydraulik können beliebige Last- und Bewegungsprofile gefahren werden: die für Hüftimplantate gewählten Bedingungen (nach ISO 14242) simulieren das menschliche Gehen. Die Bewegungszyklen werden für eine Testung 5 Millionen mal wiederholt, was etwa 5 – 10 Jahren im Patienten entspricht, je nach Aktivitätsniveau. Der dabei entstehende Abrieb beträgt 5 – 30 mg/Million Zyklen für die Polyethylen-Komponenten. Das klingt nach wenig, ist aber immer noch ungefähr eine Million Partikel pro Schrittbewegung! Deswegen ist es nötig, die Implantate stetig weiterzuentwickeln, damit deren Einsatzdauer noch weiter verlängert werden kann.

People are getting older and older which often involves signs of wear in their joints. In the process the pain can get so strong that, for example, a hip joint has to be replaced by an artificial one. The latter one should last for 20

years or more before it has to be replaced by another one.

One of the major reasons for revisions of the hip joint is the bone resorption around the implant causing it to loosen. The reason for this aseptic losing is often the amount of very small wear particles that can cause an inflammation of the tissue or an increased bone resorption. To counter this risk, it is the aim to improve the material properties of ultrahigh molecular weight polyethylene (UHMWPE) and to make it more wear-resistant.

Since 2008, an Endolab hydraulic 6-station hip simulator is operated at the RMS Foun-



dation in order to test the new components. The tests are performed in a test fluid based on a bovine serum that mimics the synovial fluid. Hydraulic control permits to apply any load and motion profiles: for testing the hip implants, the conditions are chosen to simulate the human gait (according to ISO 14242). In a typical test, the motion pattern is repeated 5 million times, which corresponds to about 5 – 10 years in the patient depending on the level of activity. The emerging wear amounts 5 – 30 mg/million cycles for polyethylene components. This does not seem to be much, but it is about one million particles per step! Therefore, it is necessary to continue improving the implants, and in particular, to test them specifically in a simulator in order to increase their life time.

R. Heuberger  
X. Fan  
L. Radicic  
O. Loeffel  
L. Eschbach

**Abbildung:**  
Hüftsimulator. Die Last wird über die Zylinder von oben auf die Probenkammern eingeleitet und die Bewegungen durch ein Ausschwenken des unteren Teils ausgeführt. Zuoberst befinden sich zwei Referenzstationen mit den Quellproben.

**Figure:**  
Hip simulator. The load is introduced by the cylinders from the top onto the test chambers and the motions are performed by tilting the part beyond. On top there are two reference chambers with the soaking samples.

## Pendelschlagwerk: Evaluation, Beschaffung und Inbetriebnahme

### Pendulum impact testing: evaluation, acquisition and initiation

F. Bigolin  
L. Eschbach  
P. Däster

Die RMS Foundation betreibt in der zerstörenden Werkstoffprüfung Geräte zur Ermittlung der statischen und dynamischen Eigenschaften von Werkstoffen und Bauteilen. Um der zunehmenden Nachfrage nach Zähigkeitskennwerten gerecht zu werden, wurde ein Pendelschlagwerk für den Kerbschlagbiegeversuch evaluiert und angeschafft.

Dabei wird eine genormte Probe des zu untersuchenden Materials, entweder mit U- oder V-förmiger Kerbe, von einem herunterfallenden Pendelhammer auf der ungekerbten Rückseite der Probe getroffen. Durch den Aufschlag auf die Probe gibt der Hammer einen Teil seiner Energie ab und es findet eine starke plastische Verformung statt. Die im Hammer vorhandene kinetische Energie wird verbraucht und die Probe zerschlagen. Je nachdem wie viel Energie die Probe beim Kerbschlagbiegeversuch aufgenommen hat,

schwingt der Pendelhammer auf der anderen Seite aus und ein Schleppzeiger am Gerät dokumentiert diesen. Die verbrauchte Schlagarbeit wird als Prüfergebnis in der Einheit Joule (J) angegeben.

Beim neuen Gerät handelt es sich um ein Pendelschlagwerk Typ RKP 500 GE der Firma Zwick/Roell mit einem maximalen Arbeitsvermögen von 450 Joule. Aktuell ist das Gerät mit einem 300-Joule-Pendelkopf ausgerüstet.

Nach Inbetriebnahme und Kalibrierung nach DIN EN 10045-2 erfolgte die Validierung und Bestimmung der Messunsicherheit über einen internationalen Ringversuch auf den Energieniveaus 20 J, 50 J und 100 J nach DIN EN 10045-1 / ISO 148-1.

The RMS Foundation operates destructive material testing devices to determine the static and dynamic properties of materials and components. In order to satisfy the increasing demand for toughness values we evaluated and acquired a pendulum impact testing machine for notched bar impact bending tests.

In the process we investigated a standardised specimen of the material to be examined either with a U-shaped notch or a V-shaped

one of precisely defined dimensions. In the notched bar impact test a dropping pendulum ram impacts on the non-notched rear side of the specimen. The impact on the specimen causes the ram to yield part of its kinetic energy. A strong plastic deformation occurs that smashes the specimen. The pendulum ram swings out on the other side depending on how much energy the specimen has absorbed during impactation, and a trailing pointer

on the device documents the residual energy in the ram. The impact work used, calculated from the difference of the kinetic energy on the impact and the residual energy, is indicated in joule (J) as test result.

The new device is an RKP 500 GE pendulum impact testing machine by Zwick/Roell with a maximum working capacity of 450 joule. Currently the impact ram is equipped with a 300-joule pendulum head.

After the initiation and calibration according to DIN EN 10045-2 we performed the validation and determined the uncertainty of measurement in an international interlaboratory test on the energy levels of 20 J, 50 J and 100 J according to DIN EN 10045-1 / ISO 148-1.



**Abbildung:**  
Das Pendelschlagwerk RKP 450 GE in der RMS Foundation.

**Figure:**  
The pendulum impact testing machine RKP 450 GE in the RMS Foundation.

## Die Verschleissbeständigkeit von Polyetheretherketon (PEEK)

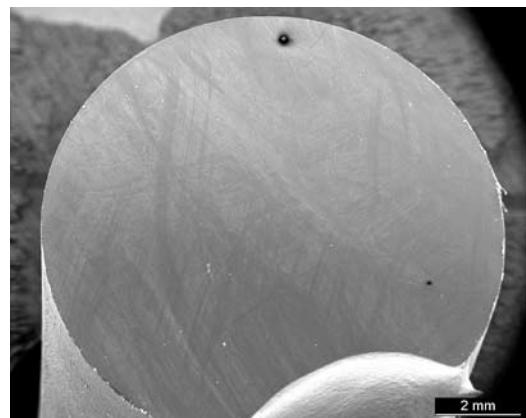
### The wear resistance of polyetheretherketon (PEEK)

Neue biokompatible Hochleistungspolymer wie PEEK eignen sich für Implantatanwendungen, zeigen hohe mechanische Festigkeit und chemische Stabilität und je nach Anwendung auch hervorragende Verschleiss-eigenschaften. Die wenigen Publikationen zur Verschleissbeständigkeit von PEEK zeigen meist widersprüchliche Resultate. In dieser Studie haben wir die einzelnen Faktoren ermittelt, welche die Verschleissbeständigkeit von PEEK beeinflussen.

AMTI OrthoPOD Pin-on-Plate Testmaschinen wurden verwendet, um die natürliche Bewegung im Hüftgelenk zu simulieren. Einer rechteckigen Bewegung mit 1 Hz wurde eine Doppelpeak-Lastkurve mit 250 und 125 N Maximum und 10 N Minimum überlagert. Nach jedem Intervall (500'000 Zyklen, max. 2 Mio. Zyklen) wurde der Gewichtsverlust von Polymerpins im Vergleich zu unbelasteten Quellproben bestimmt. Die Pins wurden bei

New biocompatible high performance polymers like PEEK are suitable for implant components, provide higher mechanical strength and better chemical stability and might even have superior wear resistance. Nevertheless, only few publications deal with the wear resistance of PEEK and show very contradictory results. In this study, we investigated the influence of different factors affecting the wear resistance of articulating PEEK.

AMTI OrthoPOD pin-on-plate wear testing machines were used to simulate the movement in the natural hip joint. A rectangular (multi-directional) motion path was run at 1 Hz and superposed to a double-peak load curve with maxima at 250 and 125 N and minima at 10 N. Weight loss of the polymer pins relative to an unloaded soaking pin was determined at each interval (500'000 cycles, max. 2 mio. cycles). The pins were tested at 37 °C in diluted and stabilized bovine calf serum (33 %).



37 °C in verdünntem und stabilisiertem Kälberserum (33 %) getestet.

Die Bewegungsfrequenz (Geschwindigkeit der Relativbewegung), die Maximalkraft (Flächenpressung), die Bewegungsform (unidirektional und rechteckig), die Reibpartner, die Temperatur, die Bestrahlungsdosis und die Schmiermittelzusammensetzung wurden in diversen Experimenten variiert.

Bei Referenzbedingungen war die Verschleissbeständigkeit von PEEK gegen polierte Co-CrMo-Scheiben höher als die von Standard-Polyethylen. Es wurde jedoch gezeigt, dass sich das Verschleissverhalten von PEEK massiv verschlechtert, wenn stark verdünntes Serum verwendet wird, wenn die Flächenpressungen hoch sind oder wenn der Artikulationspartner eine Ti-Legierung ist.



The frequency of the movement (influencing the relative speed between the wear partners), the maximum pressure (contact pressure), the motion pattern (unidirectional and rectangular), the sliding partner, the temperature, the gamma radiation dose and the lubricant composition were modified in various experiments.

Under reference conditions, the wear resistance of PEEK articulating against polished CoCrMo is superior to standard Polyethylene. Nevertheless, wear resistance of PEEK was found to be strongly reduced when a highly diluted serum is utilized, when contact pressures are increased or when articulating against Ti-alloys.

L. Eschbach  
X. Fan  
R. Heuberger  
O. Loeffel  
C. Schneider  
L. Galea

Abbildungen:

Links: Massiv abgeriebene Pin-Oberfläche nach Verschleisstest in einem Medium mit geringem Proteingehalt. Rechts: Abriebpartikel auf einer Scheibe nach dem Pin-on-Plate Verschleisstest.

Figures:

Left: Severely worn pin surface after wear testing in low protein lubricant.  
Right: Polymeric wear debris covering the plate after pin-on-plate wear-test.

## Rauheitsanalysen in der RMS Foundation

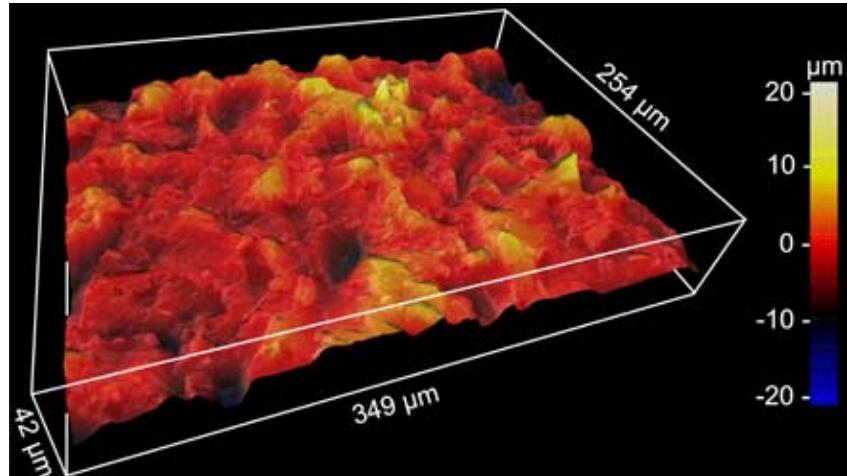
### Roughness analysis at the RMS Foundation

R. Heuberger  
F. Bigolin  
L. Eschbach

Die Rauheit ist ein sehr wichtiger Faktor für das Einwachsen von Implantaten. Während die makroskopische Rauheit für eine mechanische Verankerung des Implantats im Knochen sorgt, soll die mikroskopische Rauheit die Anwachsgeschwindigkeit vom Knochen an das Implantat erhöhen.

Um die Rauheit zu messen gibt es verschiedene Techniken. Bei einem Kontaktprofilometer wird die Oberfläche mit einer Spitztprobe abgetastet und so die Rauheit bestimmt. Diese Technik ist durch die Grösse der Spitztprobe limitiert.

Wird eine höhere laterale Auflösung benötigt, können Rauheitsmessungen mit dem Raster-elektronenmikroskop (REM) vorgenommen werden (bis zu 3 nm laterale Auflösung). Dabei werden analog zum menschlichen Sehen zwei Bilder aus verschiedenen Kippwinkeln aufgenommen und im Computer daraus die Topographie berechnet. Somit entstehen sehr eindrucksvolle Darstellungen mit Höhenangaben. Der Vorteil der grossen lateralen Auflösung kann aber oftmals nicht genutzt werden, da die für die Norm benötigten Messdistanzen nur bei einer geringen Auflösung erzielt werden können. In einer Vergleichsstudie wurden mit dem REM ca. 30% höhere Rauheitswerte bestimmt als mit dem Konfokalmikroskop.



#### Abbildungen:

Topographie einer sandgestrahlten Oberfläche erstellt mit dem Konfokalmikroskop (oben) und mit dem REM (unten).

#### Figures:

Topography of a sandblasted surface determined with confocal microscopy (top) and SEM (bottom).

Optische Systeme arbeiten kontaktfrei. Bei einem Konfokalmikroskop beispielsweise wird das Licht durch eine Lochblende auf eine Ebene fokussiert und durch dieselbe Lochblende nur reflektierendes Licht von dieser Ebene detektiert. Durch ein Abrastern der verschiedenen Fokusebenen wird ein Höhenprofil erzeugt. Die laterale Auflösung dieser Techniken ist durch die optische Wellenlänge gegeben und beträgt ca. 0.6 µm während in z-Richtung eine Auflösung von wenigen Nanometern erzielt werden kann. Um den ISO-Normen zu genügen, werden mehrere Bilder aneinander gehängt.

The roughness is an important factor for the ingrowth of implants. The macroscopic roughness is responsible for the mechanical anchoring of the implant into the bone while the microscopic roughness is supposed to increase the speed of bone formation.

There are several techniques to measure the roughness. A contact profilometer probes the surface with a stylus. This technique is limited by the size of the tip.

Optical systems are contact-free. In a confocal microscope for example, the light is focused through an aperture onto a plane. The reflected light has to pass the same aperture and thus only light of that single plane is detected. By scanning different heights, a 3D-image of the surface is created. The lateral resolution is given by the wave length of light and is approximately 0.6 µm while the accuracy of the height can be as low as few nanometres. To fulfil the requirements of the ISO norm, several images are stitched together.

Roughness measurements with a higher lateral resolution (up to 3 nm) can be performed with a scanning electron microscope (SEM). Analogue to the human seeing, two images are acquired from two different angles and the topography is calculated with the computer. The advantage is the high lateral resolution, but it can often not be utilized because the distances necessary to fulfil the standards are large and thus quantitative roughness measurements have to be performed with small magnifications. A comparative study showed that the roughness values determined with the SEM are about 30% higher than the ones determined with the confocal microscope.

## Methode zur funktionalen Testung periprothetischer Implantate

### Method for functional testing of periprosthetic implants

Ziel dieser Arbeit war es eine neue Methode zur funktionalen Testung periprothetischer Implantate für das proximale Femur zu erarbeiten. Da in dieser Zone rund um das Implantat viele Muskeln wirken, ist eine physiologische Belastungssituation gefordert, die auch die kritische Muskelbelastung berücksichtigt. Die durch die Gruppe von Bergmann *in vivo* gemessenen Hüftkontaktbelastungen und ein abgeleitetes Muskelmodell wurden als Basis verwendet, um die relevanten Randbedingungen zu bestimmen.

Die Hüftkontaktelast wurde durch den MTS Minibionix-Zylinder eingeleitet. Eine am Trochanter major befestigte Muskelkraft ist eine vereinfachte Nachbildung der lokalen Belastungssituation. Diese Muskelkraft gibt dem System einerseits eine inhärente Stabilität und begrenzt die Femurverschiebungen auf ein akzeptierbares Mass. Andererseits zieht diese Muskelkraft am Fragment, das sich frei bewegen kann und nur durch das Implantat in seiner Position gehalten wird. Schliesslich wurde ein optisches Überwachungssystem (Lukotronic AS200) verwendet, um die relevanten Mikrobewegungen zu identifizieren. Diese relative Verschiebung zwischen dem proximalen Femur und dem Fragment des Trochanter major (fixiert durch das periprothetische Implantat) wurde als quantitatives Mass erfasst.

Obwohl dieses Vorgehen eine vereinfachte Methode darstellt, um die *in vivo* Belastung und die Grenzsituation nachzubilden, ermöglicht es dennoch, ein reproduzierbares VersuchsmodeLL der typischen lokalen Beanspruchungen und Spannungen im Bereich des Trochanter major zu erstellen. Es erlaubt somit, die verschiedenen periprothetischen Implantate fair und quantitativ zu vergleichen.



The aim of this work was to elaborate a new method for functional testing of periprosthetic implants for the proximal femur. Since a lot of muscles act around an implant in this region the use of a physiological load situation taking into account critical muscle load was required. *In vivo* measured hip contact force data by the group of Bergmann and a derived muscle model was used as a basis to define the relevant boundary conditions.

The hip contact load was induced via the MTS Minibionix cylinder. A muscle force attached at the greater trochanter is a simplified replication of the local load situation. On one hand this muscle force gives an inherent stability to the system limiting the displacements of the femur to an acceptable amount. On the other hand this muscle force is pulling on the fragment, that is free to move and fixed in its position only by the implant. Finally, an optical tracking system (Lukotronic AS200) was used to identify relevant micro-motion. Relative displacement between the proximal femur and the greater trochanter fragment fixed by the periprosthetic implant only was recorded as quantitative measure.

Although this approach is a simplified and a limited way of simulating the *in vivo* load and boundary situation it allows to build up a reproducible test model resulting in typical local strains and stresses in the region of the greater trochanter. Thus it allows to compare different periprosthetic implants in a fair and quantitative way.

A. Butscher  
C. Wälti  
G. Bigolin  
P. Brotschi  
L. Galea



**Abbildungen:**  
Testaufbau für den Funktionstest von periprothetischen Implantaten (Übersicht und Detail).

**Figure:**  
Test set-up for functional testing of periprosthetic implants (Overview and close-up).

## Die Idee für einen zementierten Kurzschäfte in der THP

### The idea for a cemented short stem in total hip replacement (THR)

Y. Loosli  
S. Honold  
B. Gasser  
R. Mathys

in collaboration with N. Bishop, M. M. Morlock,  
Biomechanics Section,  
TU Hamburg-Harburg

Abbildung:

Unten: Der Femurschaft / Kunstknochen – Verbund während der Tests unter zyklischer, axialer Last auf der servohydraulischen Prüfmaschine. Rechts: Versagenslasten des langen (15 cm), mittleren (7 cm) und kurzen (5 cm) Femurschaftes im Test gemäss Figur unten.

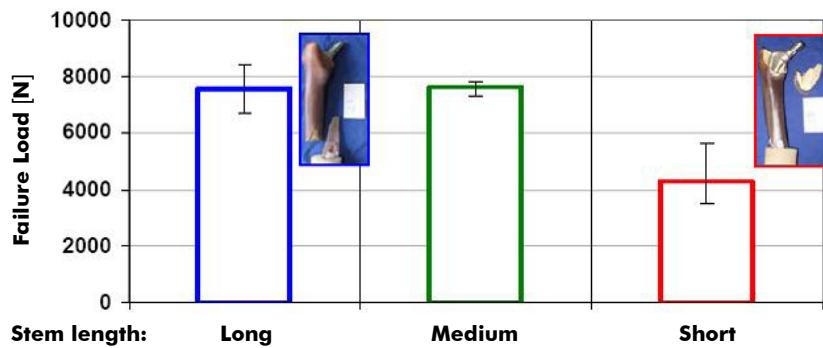
Figures:

Bottom: Testing of the femoral stem / synthetic bone composite on a servo-hydraulic testing machine under axial cyclic loading. Right: Failure loads of the long (15 cm), medium (7 cm) and short (5 cm) stems tested in the test set-up as shown in figure below.



Die totale Hüftgelenkprothetik (THP) ist gegenwärtig ein Standardverfahren zur Reduzierung von Hüftgelenkschmerzen infolge von Arthritis. Ein THP-System besteht aus den drei Prothesenkomponenten Femurschaft, Hüftkopf und Hüftpfanne. Der Femurschaft erreicht Längen bis zu 20 cm und wird nach der für die Implantation notwendigen Präparation des Knochens in den Femur eingebracht. Es werden zwei Implantattypen unterschieden: die einen werden direkt ohne zusätzliche Mittel in den Knochen implantiert während andere zur Verbesserung der Stabilität zwischen Knochen und Implantat Zement benötigen.

Verwendung im totalen Hüftgelenkersatz eine ausreichende Stabilität bieten sollte, während 5 cm lange Schäfte zu kurz sein dürften.



In den letzten Jahren geht der Trend in Richtung kürzere Femurschaftprothesen, wodurch eine neue Art von nichtzementierten Schäften entstand, die sogenannten Kurzschäfte. Zum einen sollen die Verletzungen, die dem Patient während der Operation zugefügt werden, verringert werden, indem weniger Knochenmaterial entfernt wird. Zum andern soll eine physiologischere Kraftübertragung ermöglicht werden. Ziel dieser Machbarkeitsstudie ist es zu untersuchen, ob die Idee der Kurzschäfte prothese auch auf die zementierte Anwendung übertragbar ist. Basierend auf einem bereits bestehenden Implantat mit einer Länge von 15 cm wurden zwei verschiedene Schäfte (7 und 5 cm lang) hergestellt. Um das Verhalten und die Eigenschaften dieser Kurzschäfte prothese unter zyklischer Belastung abzuschätzen, führte die Technische Universität Hamburg Harburg erste mechanische Untersuchungen durch. Zudem ist eine Finite Elemente Analyse in Arbeit, um diejenigen Designparameter zu bestimmen, die einen wesentlichen Einfluss auf die Spannungsverteilung am Zement/Implantat-Interface haben. Diese Voruntersuchungen zeigten, dass eine Schaftlänge von 7 cm für die

Currently total hip replacement (THR) is a standard procedure to reduce hip joint pain due to arthritis. A THR prosthesis is composed of the three elements femoral stem, head and acetabular cup. The femoral stem reaches a length of up to 20 cm and is inserted into the femur after surgical bone preparation to enable stem implantation. Two types of implants exist:

some are directly implanted into the bone without further interfacing material whereas others request cement to enhance stabilization.

In the past years the tendency was to reduce the stem length giving birth

to a novel type of a non-cemented stem called short stem. This new stem should on the one hand reduce the trauma undergone by the patient during the operation via the reduction of bone removal and on the other hand establish more physiological load transmission. This project is a feasibility study and aims at investigating the idea of a short stem for cemented application. Two different stems (length of 7 and 5 cm) were designed based on an already existing implant with a length of 15 cm. Basic mechanical investigations were conducted at the Technische Universität Hamburg-Harburg to assess coarsely the potential of this short stem under cyclic loading. Furthermore a Finite Element Analysis is under consideration to identify the key design parameters influencing the stress distribution at the cement/implant interface. This initial investigation points out that a stem length of 7 cm should provide enough stability for use in total hip replacement interventions, while the 5 cm long stem seems to be too short.

## 3D-Drucken von TCP-Pulvern für TE-Trägerstrukturen

### 3D printing of TCP powders for tissue engineering scaffolds

Trägerstrukturen für das Knochen Tissue Engineering (TE) sind hierarchische, poröse Strukturen, die bezeichnen, eine gewünschte mechanische Funktion und Massentransporteigenschaften, wie Durchlässigkeit und Diffusion zu erzielen. Zudem sollen diese Strukturen innerhalb beliebiger und komplexer anatomischer 3D-Formen [Hollister, 2005] produziert werden können. Das pulver-basierte 3D-Drucken (3DP) ist ein vielversprechendes generatives Fertigungsverfahren, welches in der Lage ist, komplexe poröse Festkörper aus bioaktivem Trikalziumphosphat-Pulver (TCP) zu generieren.

Bis jetzt ist das Verständnis zwischen der endgültigen Qualität der Trägerstrukturen und den anfänglichen Pulvereigenschaften noch nicht ausgereift. Die Fließfähigkeit des Pulvermaterials ist eine wesentliche Anforderung für das schichtbasierte 3DP-Fertigungsverfahren. Die hohe Fließfähigkeit von geeigneten Pulvern ermöglicht es der Walze, dünne Schichten aufzutragen und daher eine hohe 3DP-Auflösung zu erreichen. Zweck dieser Studie ist daher das bessere Verständnis des Zusammenspiels zwischen Partikelgrösse, Fließfähigkeit und Druckfähigkeit des pulverbasierten 3DP. Die Partikelgrössenverteilung wurde durch Laserdiffraction gemessen (Mastersizer 2000 / Hydro 2000S, Malvern, GB). Die Fließfähigkeit von Pulver wurden mit dem sogenannten Ringschergerät (RST-XS, Schulze Schüttgutmesstechnik, DE) bestimmt. Die Druckfähigkeit wurde mittels Rauhigkeitsmessung ( $R_a$ : Arithmetische Durchschnittsrugigkeit) quantifiziert. Dies geschah mit Hilfe der 3D-Oberflächenrekonstruktionsanalyse (MeX V5.1, Alicona Imaging, AT) angewendet auf Niedervakuum REM-Aufnahmen (Zeiss EVO MA 25).

Diese Untersuchung quantifiziert die 3DP-relevanten Pulvercharakteristika, welche wiederum die Basis für eine systematische Optimierung von 3DP für Knochengewebe Trägerstrukturen sind.

Scaffolds for bone tissue engineering are hierarchical porous structures aiming 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, 2005]. Powder based 3D printing (3DP) is a promising solid free form technique capable of generating complex porous solids out of tricalcium phosphate (TCP) powder.

Until now the relation between the final quality of printed scaffolds and the initial powder properties is poorly understood. Flowability of powdered material is an essential requirement for the layer-based additive process of 3DP. High flowability of adequate powders allows the roller to build up thin layers and thus high 3DP resolution. This study therefore aims at better understanding of the interplay between particle size, flowability and printability for powder based 3DP. Particle size distribution was measured by

laser diffraction (Mastersizer 2000 / Hydro 2000S, Malvern, GB). Powder flowability was determined by the so called Ring Shear Tester (RST-XS, Schulze Schüttgutmesstechnik, DE).

The printability was quantified by measuring the roughness ( $R_a$ : arithmetic average roughness) of powder layers, using a 3D surface reconstruction analysis (MeX V5.1, Alicona Imaging, AT) applied on low vacuum SEM (Zeiss EVO MA 25) images.

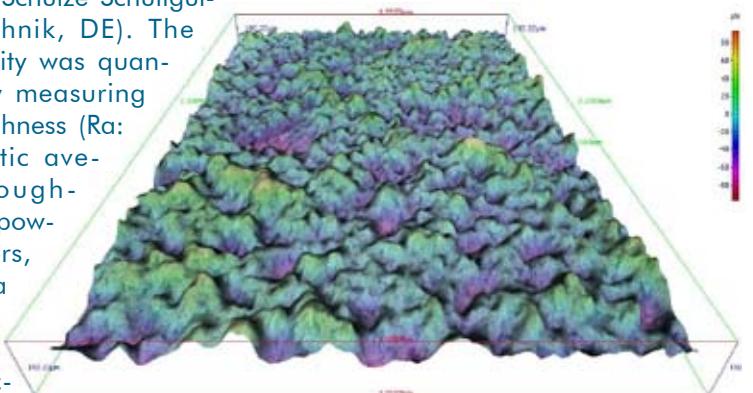
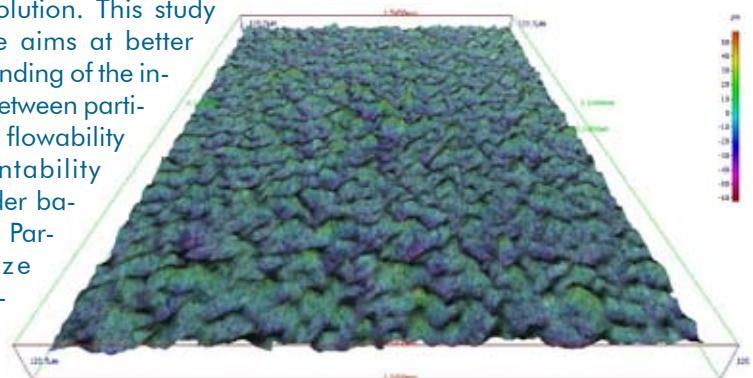
This investigation quantifies the 3DP relevant powder characteristics which in turn sets a basis for systematic optimization of 3DP for bone tissue engineering scaffolds.

A. Butscher

C. Wälti

P. Brotschi

L. Galea



Abbildungen:  
Oberfläche des TCP-Pulvers mit mittelgrossen (oben) und grossen (unten) Partikeln.

Figures:  
Surface of TCP powder of medium (top) and large (bottom) size particles.

## Simulation der Zytoskelett-Reorganisation während der Zelladhäsion

### Simulation of cytoskeleton reorganization during cellular adhesion

Y. Loosli  
R. Luginbühl

in collaboration with S.  
Snedeker, Orthopedic  
Research Laboratory,  
University of Zürich

Im Rahmen des Forschungsschwerpunktes zur Heilung von osteochondralen Defekten (kleine Knorpelschäden, hauptsächlich am Knie), versuchen wir zu verstehen wie die Zellen ihr Zytoskelett reorganisieren, wenn sie auf strukturierten Oberflächen und 3D-Körpern adsorbieren. Das Zytoskelett ist strukturell aus verschiedenen stabförmigen Fasern aus Biopolymeren zusammengesetzt, welche massgeblich für die mechanische Integrität der Zelle verantwortlich sind und auch das Abtasten des zellulären Umfelds ermöglichen. Ziel dieser Forschungsarbeit ist es durch numerische Algorithmen Aufbau und Reorganisation des Zytoskeletts einer Zelle vorauszuberechnen wenn sie mit einer Oberflächenstruktur interagiert.

Basierend auf einer umfassenden Literaturstudie wurden zahlreiche «Cartoon Paradigmen» gesammelt, welche spezifische Wechselwirkungen zwischen Zellen und ihrer unmittelbaren Umgebung in der Phase des frühen Kontaktes beschreiben. Diese Paradigmen wurden in einem numerischen Funktionsmo-

dell zusammen geführt, das eine Voraussage erlaubt, wie sich die Zellen an ihre neue Umgebung anpassen. Um das so entwickelte Modell zu validieren, wurden die numerischen Ergebnisse mit publizierten, experimentellen Daten aus der Literatur (Théry et al., 2006) verglichen. Die Berechnungen der Zytoskelett-Reorganisation und der Adhäsionsverteilung ergaben eine gute Übereinstimmung zwischen Simulation und Experiment. Weitere Versuche, welche die Zelladhäsion auf Substraten mit weniger klar begrenzten Geometrien vergleichen, sind in Arbeit.

Within the research focus on developing scaffolds for healing osteochondral defects (i.e. small damages of the cartilage that generally occur in the knee), we are interested to understand how cells reorganize their cytoskeleton while getting in contact with structured surfaces and 3D-scaffolds. The cytoskeleton structure is

composed of different biopolymers which are arranged in fibers ensuring the cell mechanical integrity, and enabling cellular environment sensing. The goal of the present investigation is to predict by the mean of numerical algorithm the cytoskeleton layout and reorganization after a cell has established contact with a surface.

Based on an extensive literature review, we collected numerous «cartoon paradigms» describing some specific processes occurring while cell establishes contacts with its immediate environment. Then, we compiled all of them into a numerical top-level functional model able to predict how cells adapt to their novel surrounding. To validate the developed model, we compare the numerical outputs with experimental data from the literature (Théry et al., 2006). The simulated data were in good agreements with experimental data of the actin cytoskeleton layout and distribution of adhesion contacts. Further experiments are on-going comparing cellular adhesion on substrates having less constraining geometries.

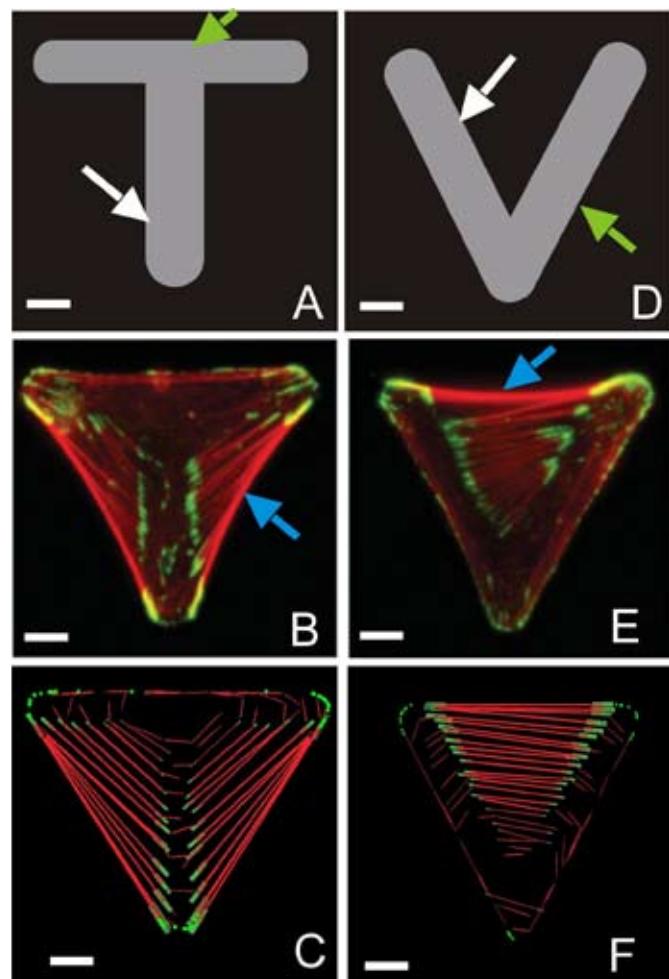


Abbildung:

Muster mit zelladhäsiven Geometrien (A, D), experimentelle in vitro Daten (B, E) und berechnetes Verhalten (in silico) (C, F).

Figures

Geometries with adhesive areas (A, D), experimental in vitro data (B, E) and simulated in silico data (C, F).

## Validierung physikalischer Testmethoden

### Validation of physical test methods

Die Medizinaltechnik ist ein stark regulierter Geschäftsbereich, in dem sehr hohe Ansprüche an die Produktesicherheit gestellt werden. Bevor ein neues Implantat für den Verkauf zugelassen wird durchläuft es zahlreiche Tests, deren Resultate der Registrierungsbehörde als Grundlage für die Einschätzung der Gefährdung des Patienten dienen. Die Genauigkeit und Eignung eines Tests für ein bestimmtes Produkt ist deshalb von enormer Bedeutung und beeinflusst letztendlich nicht nur die Entscheidung der Registrierungsbehörde, sondern auch das Wohlergehen und die Sicherheit des Patienten.

Im Rahmen einer Validierung wird der Nachweis erbracht, dass ein Test für eine bestimmte Fragestellung geeignet ist. Dies bedeutet, dass man anhand von Referenzproben Kenngrößen wie Wiederholbarkeit, Nachweisgrenzen und Quantifizierungsgrenzen des Tests bestimmt. Im vergangenen Jahr wurden in der Gruppe «Skelettesatzmaterialien» der RMS vier Testmethoden validiert. Einige davon werden nachfolgend kurz umrissen:

**Phasenzusammensetzung keramischer Implantate:** Die Phasenzusammensetzung wird mittels Röntgen-Diffraction (XRD) bestimmt. Für die Validierung wurden Nachweisgrenzen von Verunreinigungen sowie die Wiederholbarkeit quantitativer Phasenanalysen bestimmt.

**Restfeuchtegehalt:** In diesem Test wird der Gehalt an Restfeuchte nach der Produktion, Reinigung oder Lagerung eines Produktes oder Rohmaterials bestimmt. Die Validierung umfasste die Bestimmung der Wiederholbarkeit und Nachweisgrenze für folgende Materialien: Hyaluronsäure-Pulver,  $\beta$ -TCP-Pulver, Kalziumsulfat-Blöcke.

**Aushärtezeit keramischer Zemente:** In diesem Test nach ASTM F451-99a wird die Aushärtezeit eines Zements anhand der freigesetzten Wärme bestimmt. Die Validierung umfasste die Genauigkeit der Wärmeaufzeichnung sowie die Bestimmung experimenteller Parameter, innerhalb derer der Test funktioniert.

Medical engineering is a strongly regulated business with very high demands in terms of product safety. Extensive tests are required for a new product in order to obtain market clearance. Regulatory authorities evaluate potential risks for the patient based on these tests. The precision and reliability, as well as the suitability of a test for a certain product are thus crucial and not only affect the decision of the regulatory authorities, but also the health and safety of the patient.

The aim of a validation is to investigate the suitability and robustness of a specific test method for a certain task. In other words, by using reference samples, parameters such as repeatability, detection- and quantification limits are determined. During the past year, four test setups have been validated in the group «Skeletal Substitute Materials» at the RMS Foundation. For some of these tests a brief description is given below.



**Phase composition of ceramic implants:** The phase composition of ceramic samples is determined by X-ray diffraction (XRD). Validation included determining detection limits for impurities, as well as the repeatability of phase quantifications.

**Residual moisture content:** This test analyzes the moisture content of a product or raw material after production, cleaning, or storage. Validation included the repeatability and detection limits for the following materials: hyaluronic acid powder,  $\beta$ -TCP powder, calcium sulphate blocks.

N. Döbelin  
A. Greminger  
Y. T. Leung  
M. Bohner

in collaboration with U. Eggenberger, Institute of Geological Sciences, University of Berne

**Abbildung:**  
Für die Validierung des Restfeuchtetests wurden drei Exsikkatoren mit Sensoren ausgestattet, mit deren Hilfe die relative Luftfeuchtigkeit und Temperatur innerhalb einer geschlossenen Umgebung aufgezeichnet werden konnte.

**Figure:**  
For the validation of the residual moisture test we installed sensors in three desiccators, allowing to record the relative humidity and temperature inside a closed environment.

## Imprägnierung poröser TCP-Blöcke Impregnation of porous TCP blocks

C. Stähli

M. Bohner

S. Grünenfelder

N. Döbelin

in collaboration

with M. Bashoor-Zadeh,  
G. Baroud, Biomechanics  
Laboratory Dépt. de génie  
mécanique, Université de  
Sherbrooke, Canada

Die Verwendung von synthetischen Materialien ist in der orthopädischen Chirurgie für die Wiederherstellung von Knochendefekten weit verbreitet. Üblicherweise werden diese Materialien als Kugelchen oder als Granulate, als poröse Blöcke oder Vorformen, und als nicht härtende oder härtende Pasten geliefert. Um ihre biologische Reaktion zu verbessern, werden Granulate und Blöcke vor der Implantation normalerweise mit Blut vermischt. Diese Methode ist einfach bei Granulaten, aber sie ist komplexer und noch unerforscht bei porösen Blöcken. Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Auswirkung der Porengröße und des Volumens auf die Fähigkeit, offen-poröse  $\beta$ -Trikalziumphosphatblöcke mit Wasser zu imprägnieren. Zu diesem Zweck wurde ein Testaufbau vorgeschlagen und verwendet. Er beruht nach dem Archimedischen Prinzip und der Kraftänderung, die sich aus der Wasserpenetration in den Block nach dem Eintauchen in Wasser ergibt.

Die Resultate zeigten, dass die Imprägnierung dieser Muster vollkommen war, wenn die Blöcke nur teilweise in Wasser eingetaucht wurden (verglichen mit dem vollständigen Eintauchen) und wenn die Porengröße reduziert wurde. Wir glauben, dass die Wechselwirkungen zwischen den Kapillarkräften, der Porengeometrie und der Luft-Wasser Grenzflächenenergie für diese Effekte verantwortlich sind.

Zusammenfassend zeigte diese Studie die Wichtigkeit der Porengeometrie für die wässrige Blockimprägnierung. Sie unterstrich auch, dass eine gegebene Porengeometrie ideal für die Blockimprägnierung sein kann, aber nicht für die *in vivo* Eigenschaften, wie Blockdegradation und Knocheneinwachsen. Schlussendlich sollte diese Studie ein besseres Design der als Knochenersatzmaterial verwendeten porösen Blöcke ermöglichen.

Synthetic materials are widely used to help repairing bone defects in orthopedic surgery. These materials are generally provided as small beads or granules, as porous blocks or pre-forms, and as non-hardening or hardening pastes. To improve their biological response, granules and blocks are typically combined with blood before implantation. Whereas this approach is easy for granules, it is more complex and also unexplored for porous blocks. So the aim of this study was to investigate the effect of pore size and volume on the ability of open-porous  $\beta$ -tricalcium phosphate blocks (TCP blocks) to be impregnated with water. For that purpose, a test setup was proposed and used. Its principle relies on the change of Archimedes force resulting from the penetration of water into the block after dipping it in water.

The results showed that the impregnation of these samples was more complete when the blocks were only partially dipped in water (compared to full dipping) and when the pore size was reduced. The interactions between capillary forces, pore geometry, and air-water interfacial energy were thought to be responsible for these effects.

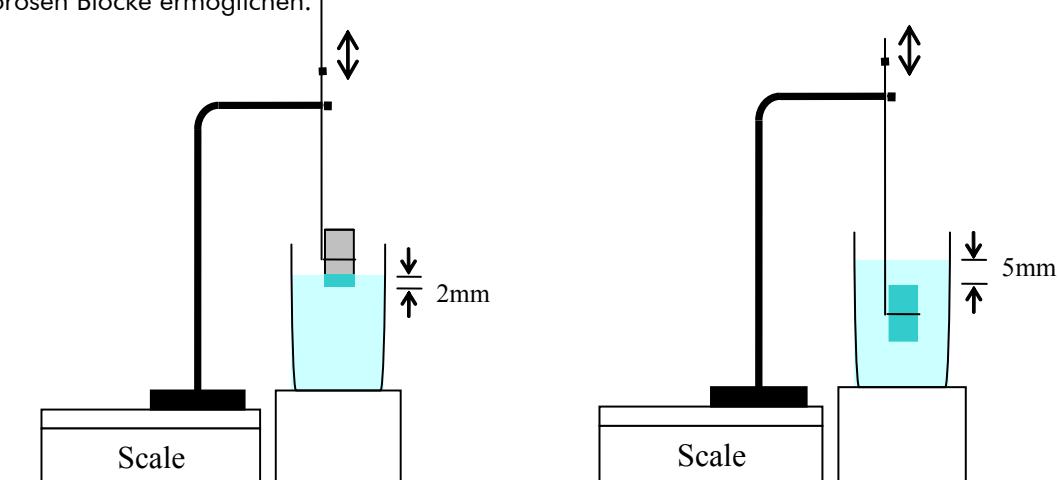
In summary, this study revealed the importance of pore geometry for aqueous block impregnation. It also underlined the fact that a given pore geometry might be ideal for block impregnation, but not ideal for *in vivo* properties such as block degradation and bone ingrowth. Finally, this study should allow a better design of porous blocks used as bone graft substitute.

Abbildung:

Schematische Darstellung des Aufbaus, der für die Bestimmung der Imprägnierungsrate der porösen  $\beta$ -Trikalziumphosphatblöcke verwendet wurde. Zwei Methoden wurden angewandt, entweder ein teilweises Eintauchen des Blocks (links) oder ein vollständiges Eintauchen des Blocks (rechts). Die von der Waage gemessene Gewichtsveränderung zeigt die Imprägnierungsrate des getesteten Blocks.

Figure:

Schematic representation of the setup used to determine the impregnation rate of porous  $\beta$ -tricalcium phosphate blocks. Two approaches have been used, either by partially dipping the block (left-hand side) or by fully dipping the block (right hand side). The change of weight measured by the scale revealed the impregnation rate of the tested block.



## Reaktivität von $\alpha$ -Trikalziumphosphat

### Reactivity of $\alpha$ -tricalcium phosphate

Wegen ihren ausgezeichneten Eigenschaften als Knochenersatzmaterialien befasst sich die RMS Foundation intensiv mit Kalziumphosphatmaterialien. Normalerweise werden diese Materialien nach der Implantation im menschlichen Körper abgebaut und durch neuen Knochen ersetzt. Auch wenn das letztere Verhalten hauptsächlich von den Materialeigenschaften des Implantats abhängt, werden die ersten Phasen des Degradationsprozesses hauptsächlich durch die Oberflächeneigenschaften bestimmt. Vor kurzem wurde gezeigt, dass die chemische Reaktivität von Kalziumphosphatpulvern stark reduziert werden kann, wenn sie eine kurze thermische Behandlung bei 500 – 600 °C durchlaufen. Diese vorläufigen Resultate stiessen wegen der Neuheit des Verfahrens und des damit verbundenen Potentials einer besseren Kontrolle der Eigenschaften und der Wirkungsweise der Kalziumphosphatknochenersatzmaterialien auf Interesse.

Das Ziel dieses Projektes bestand darin herauszufinden, welcher Mechanismus die chemische Reaktivität der Kalziumphosphatmaterialien beeinflusst und wie dieser verwendet werden kann, um die chemischen Eigenschaften der Kalziumphosphatmaterialien zu kontrollieren.

Unsere Resultate zeigten, dass die Reduktion der chemischen Reaktivität auf die Beseitigung von Defekten auf der Oberfläche und wahrscheinlich auch innerhalb des Materials zurückzuführen ist. Diese strukturellen Änderungen sind möglich, wenn die Materialtemperatur mehr als 450 °C beträgt, was den Atomen an den Oberflächen oder an den Materialdefekten ermöglicht sich zu bewegen und dadurch diese Defekte zu «heilen». Solche Änderungen wurden an verschiedenen Kalziumphosphatmaterialien wie Hydroxylapatit,  $\alpha$ -Trikalziumphosphat und  $\beta$ -Trikalziumphosphat beobachtet. Interessanterweise können hydraulische Zemente aus Kalziumphosphatpulver in der Verarbeitung (Bearbeitung / Handhabung) besser kontrolliert werden, wenn diese vorher thermisch behandelt wurden.

Calcium phosphate materials are intensively studied at RMS Foundation due to their excellent properties as bone graft substitutes. These materials are generally degraded after implantation in the human body and replaced by new bone. Even though the latter behaviour depends mainly on the bulk properties of the material, the first stages of the degradation process are mainly determined by surface properties. Recently, it was shown that the chemical reactivity of calcium phosphate powders could be strongly reduced by submitting them to a short thermal treatment at 500 – 600 °C. These preliminary results triggered our interest because of the novelty of the approach and the related potential to better control the design and hence performance of calcium phosphate bone graft substitutes.

The aim of this project was therefore to understand by which mechanism the chemical reactivity of calcium phosphate materials is affected and how this mechanism can be used to control the chemical properties of calcium phosphate materials.

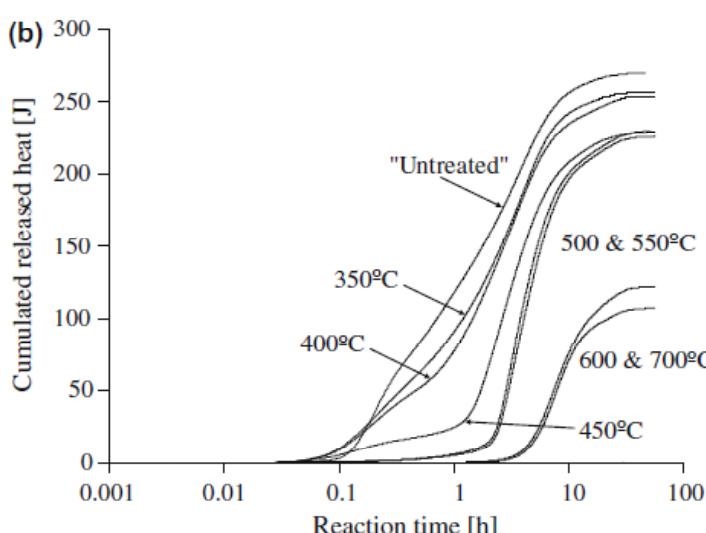
Our results showed that the reduction of chemical reactivity is due to the removal of defects at the surface and probably also within the materials. These structural changes are possible when the material temperature is superior to about 450 °C because it allows atoms present at surfaces or at material defects to move and hence «heal» these defects. Such changes were observed on various calcium phosphate materials such as hydroxyapatite,  $\alpha$ -tricalcium phosphate and  $\beta$ -tricalcium phosphate. Interestingly, the handling properties of hydraulic cements made of calcium phosphate powders can be better controlled using thermally-treated calcium phosphate powders.

M. Bohner  
S. Grünenfelder  
N. Döbelin  
R. Luginbühl

in collaboration with C. Reber, Dépt. de chimie, Université de Montréal, and G. Baroud, Biomechanics Laboratory, Dépt. de génie mécanique, Université de Sherbrooke, Canada

**Abbildung:**  
Abgegebene Wärmemenge während der Reaktion von 2 g  $\alpha$ -Trikalziumphosphatpulver und 1.0 ml of  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  0.2M Lösung. Das Pulver wurde entsprechend der in der Grafik angegebenen Temperatur 24h lang thermisch behandelt. Bei Temperaturen von 500 °C und darüber verzögert sich der Reaktionsbeginn stark.

**Figure:**  
Amount of heat released during the reaction of 2g  $\alpha$ -tricalcium phosphate powder and 1.0 ml of  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  0.2M solution. The powder was submitted to a 24h thermal treatment at the temperature indicated on the chart. At and beyond a temperature of 500 °C, there is a large delay of the reaction start.



## Zellkulturstudien mit $\alpha$ -Trikalziumphosphat

### Cell cultures studies with $\alpha$ -tricalcium phosphate

M. Bohner  
R. Egli  
S. Grünenfelder  
N. Döbelin  
R. Luginbühl

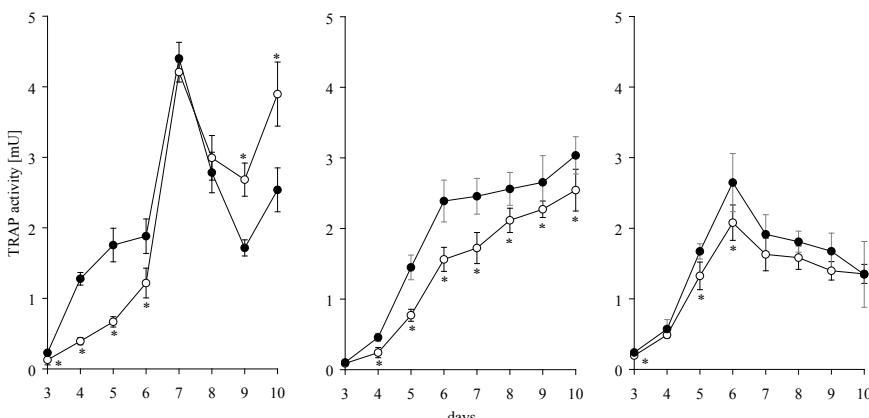
in collaboration with W. Hofstetter, Department Clinical Research, University of Bern

#### Abbildungen:

**Einfluss der thermischen Behandlung auf die Osteoklastenaktivität für (a)  $\alpha$ -TCP, (b)  $\beta$ -TCP und (c) HA (Granulate von Ø 0.125 – 0.180 mm, 3. bis 10. Tag). Unbehandelt = offene Kreise; behandelt = geschlossene Kreise. Die Daten sind als TRAP-Aktivität dargestellt (Durchschnitt + SD, n = 6). Signifikante Differenzen sind mit Sternchen gekennzeichnet.**

#### Figures:

**Effect of thermal treatment on osteoclast activity for (a)  $\alpha$ -TCP, (b)  $\beta$ -TCP and (c) HA (granules Ø 0.125 – 0.180 mm, day 3 to day 10). Untreated = open circles; treated = closed circles. Data are represented as TRAP activity (mean + SD, n = 6). Significant differences are indicated with asterisks.**



Bei der Evaluation neuartiger Verfahren zur Herstellung von Knochenersatzmaterialien müssen verschiedene Untersuchungen durchgeführt werden. In Zusammenhang mit der Reaktivität von Kalziumphosphatmaterialien ( $\alpha$ -TCP,  $\beta$ -TCP, HA) ging es in einem ersten Teilprojekt (siehe Bericht S. 19) darum zu verstehen, durch welchen Mechanismus die chemische Reaktivität dieser Materialien beeinflusst wird und wie dieser Mechanismus verwendet werden kann, um die chemischen Eigenschaften der Kalziumphosphatmaterialien zu kontrollieren. Das Ziel des hier beschriebenen zweiten Teilprojekts war es, *in vitro* die Auswirkung der thermischen Materialbehandlungen auf die biologische Reaktion von Knochenzellen zu bestimmen.

Unsere Resultate zeigten, dass das Wachstum und die Differenzierung von Mäuseosteoblasten (knochenbildende Zellen) auf thermisch behandelten Kalziumphosphatmaterialien nicht beeinflusst wird. Sie lassen jedoch auch darauf schließen, dass die Entwicklung (Zelladhäsion, Migration und Fusion) der Osteoklastenvorläuferzellen (knochenresorbierende Zellen) auf thermisch unbehandelten Kalziumphosphaten im Gegensatz zu thermisch behandelten Kalziumphosphaten beeinträchtigt ist. Dies wurde bei  $\alpha$ -TCP,  $\beta$ -TCP und HA nachgewiesen, wobei die Unterschiede bei HA am kleinsten waren. Nur bei  $\alpha$ -TCP wurde beobachtet, dass die Osteoklastenaktivität, gemessen durch das osteoklastenspezifische Enzym Tartrate resistente saure Phosphatase (TRAP), nach 8–9 Tagen auf dem thermisch behandelten Material zunahm. Die REM-Analyse lässt vermuten, dass die Ausscheidung von Apatit auf nicht thermisch behandeltem  $\alpha$ -TCP zu einer Reduktion von Kalzium- und Phosphationen im Nährmedium führt und somit die Osteoklastenentwicklung über 8–9 Tage hinaus begünstigt. Da aber die Osteoblastenfunktion nicht beeinträchtigt

wurde, scheinen die thermisch bedingten Unterschiede der Oberflächenmorphologie nicht entscheidend. Wir vermuten, dass die Differenz in der Reaktion der Osteoklastenvorläuferzellen auf die unterschiedlichen Oberflächenauflösungskapazitäten der thermisch behandelten Materialien zurückzuführen ist.

**Various investigations are needed for the evaluation of new procedures to manufacture bone substitutes. Considering the variable reactivity of calcium phosphates ( $\alpha$ -TCP,  $\beta$ -TCP, HA) the aim of a first part of the project was to understand by which mechanism the chemical reactivity of these materials is affected and how it can be used to control the chemical properties of calcium phosphate materials (see report p. 19). In the second and present part of this project, the aim was to determine the effect of thermal treatments on the biological response of bone cells in *in vitro* culture.**

**Our results showed that murine osteoblasts (bone forming cells) did not behave differentially with respect to growth and differentiation on thermally treated calcium phosphate materials. However, they suggest that the development (cell adhesion, migration and fusion) of osteoclast precursor cells (bone resorbing cells) is impaired on not thermal calcium phosphates as compared to thermally treated ones. This was observed for  $\alpha$ -TCP,  $\beta$ -TCP and HA, whereas the differences were the smallest in HA. However, only in  $\alpha$ -TCP it was observed that osteoclastic activity, assessed by the osteoclast specific enzyme tartrate resistant acid phosphatase (TRAP), increased after 8–9 days on the thermally treated material. SEM analysis suggests that precipitation of apatite on not thermally treated  $\alpha$ -TCP depletes the culture medium from calcium and phosphate ions and thus favors osteoclast development beyond 8–9 days. Since the osteoblast function was not affected, thermal treatment differences in surface morphology appeared not important. At this time, we propose that the difference in the response of osteoclast precursor cells is due to the different surface dissolution capacities of the thermally treated materials.**

## Standardisierung der Angaben zur Sauberkeit von Implantaten

### Standardization of reporting the cleanliness of implants

Seit einigen kritischen Vorkommnissen bei Medizinprodukten, erregt die Sauberkeit von Implantaten immer mehr Aufmerksamkeit. Die Chemie am Interface von Medizinprodukten kann eine entscheidende Rolle bei der Heilung spielen. Besonders bei Langzeitimplantaten ist die erfolgreiche Gewebeintegration äusserst wichtig, da ihre Integration besonders sensiv auf kleinste Störungen an der Gewebe-/Material-Grenzschicht reagiert. Für Medizinprodukte bestehen im Moment keine anwendbaren Normen, die spezifische Reinigungsmassnahmen beschreiben oder verlangen.

Seit vielen Jahren befasst sich die RMS Foundation mit der Thematik der Oberflächensau berkeit und der Erfordernisse für eine Implantat- und Reinigungsvalidierung. Im Rahmen der aktiven Zusammenarbeit mit der internationalen Organisation der Amerikanischen Gesellschaft für Testung und Materialien (ASTM international), ist die RMS Foundation verantwortlich für den technischen Kontakt in der Arbeitsgruppe WK15532 – Neuer Leitfaden für die Evaluation der Kontaminierung und Rückstände auf Medizinprodukten.

Der Zweck dieser vorgeschlagenen Norm ist es zu beschreiben, wie die Sauberkeit von Medizinprodukten nach der Herstellung gemeldet werden soll. Es wird vorgeschlagen wie die Identifizierung von Verunreinigungen gemacht werden soll. Verschiedene analytische Methoden werden vorgeschlagen. Die analytischen Testmethoden beziehen sich auf bewährte Standardtestmethoden für die chemische, biochemische oder biologische Analyse. Die Norm legt jedoch keine Grenzwerte für Rückstände fest. Auch wird weder die durch *in vitro* Versuche bewertete Biokompatibilität von Medizinprodukten noch das *in vivo* Verhalten thematisiert.

Ziel ist es, dass die  
vorgeschlagene  
Norm von  
den Regie-  
rungs-  
be-

hörden anerkannt und  
von der Medizinproduktindu-  
strie für die Validierung und Qua-  
litätskontrolle übernommen wird.

The cleanliness of implants has attracted more and more notice since some critical incidences in medical device technology. The chemistry at the interface of medical devices may play a decisive role in healing. Successful tissue integration, in particular, is of the utmost importance for long-term implants, as their integration is particularly sensitive to minute disturbances of the tissue-material interface. Currently, there are no applicable standards for medical devices that either describe or demand specific cleaning schemes.

The RMS Foundation has been involved in the field of surface cleanliness and requirements for implant, and cleaning validation for many years. Within the active involvement with the American Society for Testing and Materials international organization (ASTM international), the RMS Foundation holds the technical contact for task group on the ASTM work item WK15532 – New Guide for Assessment of Contamination and Residues on Medical Devices.

The purpose of this proposed standard is to describe how the cleanliness of medical devices after manufacturing shall be reported. It proposes how to approach the identification of contamination and suggests different analytical methods. The analytical methods refer to established standard tests for chemical, biochemical, or biological analysis. However, the proposed standard does not establish any

R. Luginbühl  
S. Grünenfelder  
J. Sague



limit values for residues, nor the assessment of the biocompatibility by *in vitro* testing or the *in vivo* performance. In the near future, the proposed standard will be recognized by governmental agencies and used by the medical device industry for validation and quality control.

Abbildungen:  
Anschmutzung von Test-  
körpern und Implantaten  
mit Kühlsmierstoffen und  
Polierhilfsstoffen für Test-  
zwecke und Validierung von  
Methoden.

Figures:  
Soiling of test coupons  
and implants with metal-  
working-fluids and buffing  
compounds for testing and  
validatio of test methods.

## Entwicklung von Hydrogel-Polymeren für orthopädische Anwendungen

### Engineering hydrogel polymers for orthopaedic application

J. Sague  
Y. Loosli  
R. Luginbühl

in collaboration with J. Vogt, PolyPhysConsult, Flüh, and S. Eggli, Department of Orthopaedic Surgery, Inselspital, Bern

Die Totale Knie Arthroplastik (TKA) ist für Chirurgen der letzte Ausweg, um grosse Defekte und fortgeschrittene Osteoarthritis am Knie zu behandeln. Der Eingriff verbessert die Lebensqualität des Patienten, kann aber auch seine physischen Aktivitäten begrenzen. Da sich die Anzahl der jungen Patienten, die sich einer Knieoperation unterziehen müssen, dramatisch erhöht, sind andere Therapien erforderlich, welche die TKA für mehrere Jahre hinausschieben sollen.

Die RMS Foundation hat Forschungsprojekte initiiert, welche die Auswirkung von lokaler Entlastung eines beschädigten oder kranken Knorpels untersuchen. Die Entlastung wird durch weiche Polymereinlagen erreicht, die als Abstandshalter und schützende Schicht zwischen den artikulierenden Gelenken liegen. Unser Vorgehen unterscheidet sich von den jahrelang durch viele Gruppen untersuchten Therapien dadurch, dass die weiche hydrogelähnliche Polymereinlage eine ausgezeichnete Schmierfähigkeit und eine begrenzte dimensionale Deformierung unter Belastung aufweisen sollte. Die Schmierfähigkeit der Einlage wird stark durch den Wassergehalt und die chemische Zusammensetzung beeinflusst. Deshalb werden verschiedene natürliche Kohlehydratpolymere mit einem synthetischen Matrixpolymer zu ineinandergreifenden Netzwerken vermischt und copolymerisiert. Die dimensionale Stabilität wird durch die Änderung des Vernetzungsgrades in transversaler Richtung erlangt. Um den Abrieb der Einlage zu begrenzen und damit das Überleben einer implantierten Einlage zu erhöhen, sind eine geringe Reibung und eine gute mechanische Stabilität gefordert. Die physikalischen und mechanischen Eigenschaften der Polymerkonstrukte werden im Detail charakterisiert. Von besonderem Interesse sind der Reibungskoeffizient zwischen den verschiedenen Materialien und Knorpel, der auf einem selbstgebauten Tribometer gemessen wird, das Schwellungsverhalten als Funktion der Vernetzungsdichte und der resultierende Elastizitätsmodul sowie die Druckfestigkeit unter physiologischen Bedingungen.

Total Knee Arthroplasty (TKA) is the last resort for surgeons to treat large defects and progressed osteoarthritis in the knee. The intervention improves the patient's life quality, but, it may also limit the physical activity of the patient. Since the number of young people that require operation of their knees is increasing dramatically, other therapies are required that can be used to delay TKA for several years.

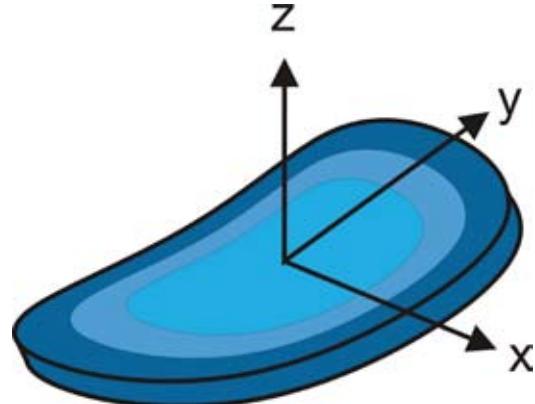
The RMS Foundation has started research projects that investigate the effect of relieving damaged or diseased cartilage locally by soft polymer inlays which act as spacer and protective layer between the articulating joints. Our approach differs from therapies investigated by many groups for years in the way that the soft hydrogel-like polymer inlay should exhibit an excellent lubricity and a limited dimensional deformation under load. The lubricity of the inlay is strongly influenced by the water content and by the chemical composition. Therefore, various natural carbohydrate polymers are mixed and co-polymerized with a synthetic matrix polymer to interpenetrating networks. The dimensional stability is obtained changing the

#### Abbildung:

Design eines Meniskusimplants aus Polymer für das Knie. Die Farbstufungen stehen für unterschiedliche mechanische Eigenschaften des Materials.

#### Figure:

Design of a polymeric artificial meniscus to be placed in the knee. Colour tonalities represent different mechanical properties.



degree of crosslinking in transversal directions. Low friction and good mechanical stability is required to limit the wear of the inlay and therefore, increase the survival of an implanted inlay. The polymer constructs are characterized in detail regarding their physical and mechanical properties. Of particular interest are the friction coefficient between different materials and cartilage, which is measured with an in-house built tribometer, the swelling behaviour as a function of crosslink density and the resulting elastic modulus and compressive strength under physiological conditions.

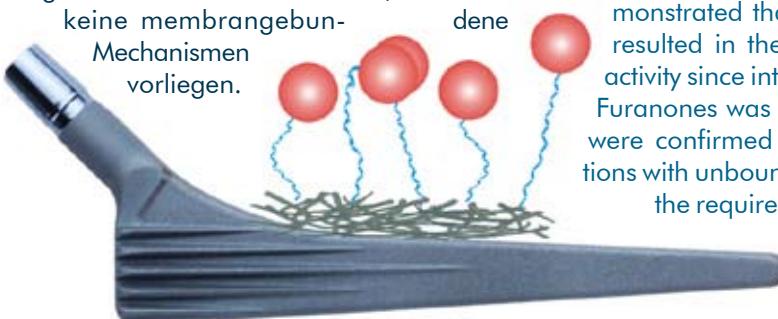
## Furanone als antimikrobielle Substanzen

### Furanones as antimicrobial substances

Medizinproduktbedingte Infektionen sind ein grosses Gesundheitsproblem mit nachteiligen Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten und mit hohen Kosten. Die Gefahr einer implantatverbundenen Infektion beträgt bei orthopädischen Eingriffen 2–5%. Diese Infektionen sind schwierig zu diagnostizieren und zu behandeln. Die kovalente Verankerung von antimikrobiellen Substanzen auf Implantatoberflächen ist eine Möglichkeit, um Implantate vor einer bakteriellen Infektion zu schützen. Furanone sind natürliche Stoffwechselprodukte der Rotalge *Delisea Pulchra*, welche starke antimikrobielle Eigenschaften besitzen. Der interzelluläre Kommunikationsmechanismus von mehreren klinisch relevanten Bakterienstämme wird durch Furanone blockiert, so dass sie keine Signale zur Biofilm-Ausbildung senden können. In einem durch die RMS Foundation initiierten interdisziplinären Forschungsprojekt wurden diese Stoffe kovalent auf Implantatsmaterialien immobilisiert und *in vitro* und *in vivo* untersucht.

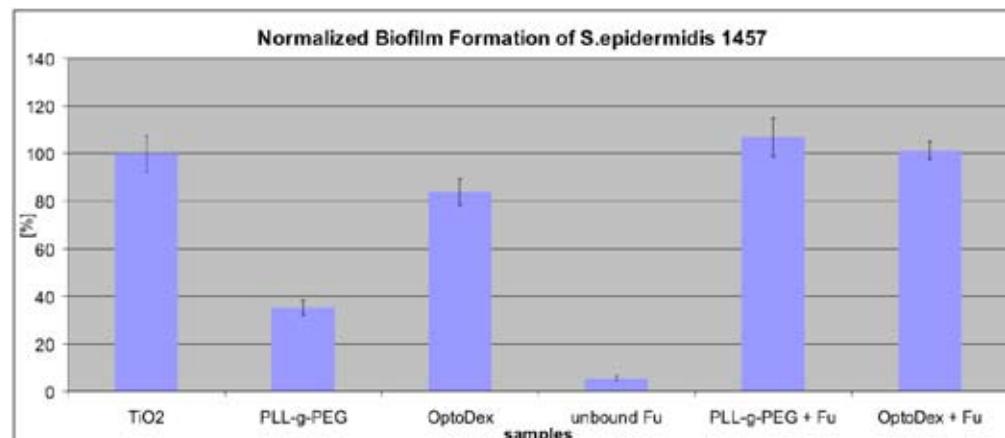
Dazu wurden einerseits eine Polyethylenlykoh-Poly-L-Lysin (PLL-g-PEG) und andererseits ein photopolymerisierbares Dextran (OptoDex<sup>®</sup>) als «antifouling» Beschichtungsplattformen für die Furanone verwendet. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Furanone kovalent und orientiert immobilisiert wurden. Im Weiteren wurde gezeigt, dass die Beschichtung das Zellwachstum *in vitro* und die Knochengewebeintegration *in vivo* nicht behindert. Mikrobiologische Untersuchungen ergaben jedoch, dass die antimikrobielle Aktivität durch die Anbindung an die Oberflächen verloren ging. Diese Ergebnisse wurden durch Kontrolluntersuchungen mit freien, ungebundenen Furanonen bestätigt. Es konnte gezeigt werden, dass die Furanone (Fu) durch die Bakterien aufgenommen werden müssen, und dass

keine membrangebundenen Mechanismen vorliegen.



Medical device-related infections are a major health care problem with an adverse impact on the quality of life of patients and high costs. The risk of implant-associated infection is 2 – 5% for orthopedic interventions; and these infections are difficult to diagnose and treat. Covalent immobilization of antimicrobial substances on implant surfaces is one approach to protect implants against bacterial infection. Furanones, secondary metabolites of the red marine alga *Delisea Pulchra*, belong to a class of natural compounds that exhibit strong antimicrobial properties and inhibit biofilm of several clinical relevant bacterial strains by interfering with the quorum-sensing mechanism. The RMS Foundation has induced collaborative research efforts for assessing the feasibility to covalently immobilize these compounds on implant materials and test them *in vitro* and *in vivo*.

Polyethylene glycol grafted to poly-L-lysine (PLL-g-PEG) as well as an amino-functionalised photopolymerisable dextran (OptoDex<sup>®</sup>)



were used as non-fouling coating platforms for the furanones. It was demonstrated that covalent and oriented immobilization of the furanones was attained. Furthermore, it could be shown that these coatings do not interfere with cell growth *in vitro* and with bone tissue integration *in vivo*. However, it was also demonstrated that covalent immobilization resulted in the loss of the antimicrobial activity since internalization of the tethered Furanones was not possible. These results were confirmed by mechanistic investigations with unbound furanones (Fu) that show the requirement of internalization and that no cell wall actions are involved.

R. Luginbühl  
in collaboration with R. Landmann, Division of Infection Biology, Department of Biomedicine, University Hospital Basel

M. Textor, BiolInterface Group, Laboratory for Surface Science and Technology, Department of Material, ETH Zurich

H. Sigrist, Arrayon Biotechnology SA, Neuchâtel

W. Hofstetter, Department Clinical Research, University of Bern

**Abbildung:**  
Relativer Vergleich der Biofilm-Ausbildung auf modifizierten Implantsmaterialien.

**Figure:**  
Relative comparison of the biofilm formation capacity on modified implant surfaces.

## Physiologisches Roboterreaktorsystem

### Physiological robot reactor system

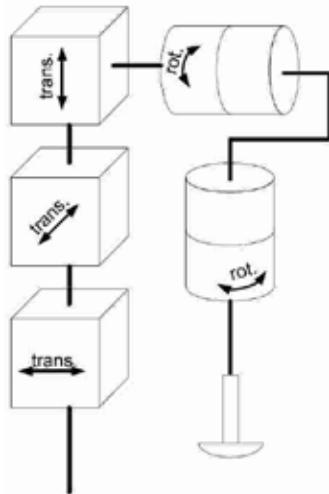
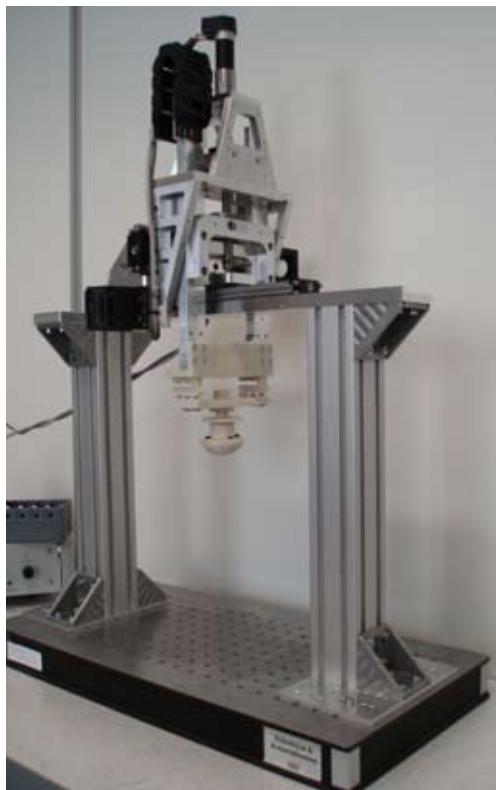
R. Egli  
R. Luginbühl

in collaboration with Veit Schmid, Jörn Justiz, Microtechnology, BFH-TI, Biel

Bei diarthrotischen Gelenken ermöglichen die sich gegenüberliegenden Knorpeloberflächen eine beinahe reibungsfreie Artikulation und agiert als Stoßdämpfer bei axialen Belastungen. Traumatische Verletzungen, andauernd hohe mechanische Beanspruchung und Stoffwechselstörungen können zu einer vorzeitigen Degeneration des Gewebes führen. Die aktuellen Therapien von verletztem oder krankem menschlichen Knorpelgewebe sind nicht zufriedenstellend. Seit einiger Zeit konzentriert sich die Forschung auf die Untersuchung von Tissue Engineering Therapien mit zellbesiedelten Trägerstrukturen, um beschädigtes Knorpelgewebe zu ersetzen.

Daher wurden sogenannte Bioreaktoren mit mechanischen Stimulationseinheiten konstruiert, die ein Studium der verschiedenen Kombinationen von Trägermaterialien und Zellen *in vitro* ermöglichen. Das Fehlen

Zell-Material-Kombinationen unter beinahe physiologischen Lasten und Sauerstoffbedingungen getestet. Im Besonderen wird eine mechanische Stimulationseinheit entwickelt, welche die Biokinematik eines Knies bezüglich seiner fünf Freiheitsgrade mit Kräften von bis zu 500 N und einem Oberflächendruck von bis zu 2200 Pa ausüben kann. Ferner erlaubt eine Kontrolleinheit, die Temperatur, den Sauerstoff- und Kohlendioxidgehalt im Reaktor zu kontrollieren, und ermöglicht dadurch, unter *in vivo* ähnlichen Umgebungsbedingungen zu arbeiten.



**Abbildungen:**  
Übersicht über die mechanische Stimulationseinheit (links) und die schematische Darstellung der Regelung der fünf Freiheitsgrade zur Simulation der Kniebewegung (rechts).

**Figures:**  
Overview of the mechanical stimulation unit (left) and schematic representation for controlling the five degrees of freedom for simulation of the knee movement (right).

mechanischer Stimulation im physiologischen Bereich und inadäquate Sauerstoffbedingungen wurden bei diesen Bioreaktoren als Hauptmängel identifiziert, welche Ursache dafür sein könnten, dass die *in vitro* Befunde nicht *in vivo* übertragen werden können.

Wir glauben, dass weitere Fortschritte abhängig sind von der Optimierung der Wechselwirkungen zwischen Zellen und Material, welche unter nahezu physiologischen Bedingungen *in vitro* getestet werden müssen. Daher hat die RMS Foundation ein Projekt mit der Berner Fachhochschule initiiert, um einen Bioreaktor zu konstruieren. Zurzeit wird ein modulares Roboterreaktorsystem zur Untersuchung von

Articular cartilage covers the opposing bony surfaces in diarthrodial joints mediating a near frictionless gliding and acts as shock absorber of axial loads. Traumatic injuries, constant high mechanical stress and metabolic disorders may lead to early degeneration of the tissue. Current therapies of injured or diseased human cartilage are not fully satisfactory. Recently, research efforts have been focused on exploring tissue engineering therapies using cell seeded scaffolds to replace damaged cartilage tissue. Therefore, so-called bioreactors with mechanical stimulation units have been constructed that allow for studying the diverse cell scaffold material combinations *in vitro*. Two main shortcomings, lack of physiological mechanical stimulation and ambient oxygen conditions, have been identified in these bioreactor designs that might be one of the reasons why the *in vitro* findings can not be translated *in vivo*.

We believe that progress depends on and requires the optimization of cell-material interactions under near physiological conditions *in vitro*. The RMS Foundation has initiated a collaborative project to address the shortcomings of the current bioreactors. Currently, we are constructing a modular robot reactor system for investigating and screening cell-material combinations under near-physiological loads and oxygen conditions. In particular, the mechanical stimulation unit is engineered for mimicking the biokinematic of a knee by its five degrees of freedom at forces of up to 500N and surface pressures of 700 – 2200 Pa. Furthermore, the ambient control unit allows for operating the system under tight temperature, oxygen and carbon dioxide control at conditions encountered *in vivo*.

## Publikationen

## Publications

### 2008

- Bohner M., Baroud G.; New directions in bone materials. For «Image-guided Interventions», Eds MA Mauro, KJ Murphy, K Thorndon, AC Venbrux and CI Zollikofer, Elsevier Saunders, Chapter 159, pp. 1701-1707, 2008.
- Bohner M.; Bioresorbable ceramics. In «Degradation rate of bioresorbable materials: prediction and evaluation», edited by Dr F. Buchanan, Woodhead publishing & CRC Press, Chapter 5, pp. 95-114, 2008.
- Bohner M., Brunner T. J., Döbelin N., Tang R., Stark W.J.; Effect of thermal treatments on the reactivity of nanosized tricalcium phosphate powders. *J Mater Chem*, Vol. 18, pp. 4460-4467, 2008.
- Bohner M., Brunner T. J., Stark W. J.; Controlling the reactivity of calcium phosphate cements. *J Mater Chem*, Vol. 18 (46): pp. 5669-5675, 2008.
- Bohner M., Brunner T. J., Stark W. J.; Controlling the reactivity of calcium phosphate cements. *Key Eng Mater*, Vol. 361-363, pp. 295-298, 2008.
- Bohner M., Galea L., Lemaître J., Kohler T., Müller R.; Transforming  $\beta$ -tricalcium phosphate into di-calcium phosphate (monetite) porous scaffolds for bone substitution. *Biomaterials*, Vol. 29 (24-25), pp. 3400-3407, 2008.
- Bohner M.; Injectable cements for vertebroplasty and kyphoplasty. In «Balloon Kyphoplasty». Eds S Becker and M. Ogon, Springer-Verlag/Wien, Chapter 12, pp. 143-148, 2008 (Translation of «Übersicht über einspritzbare Zemente für die Vertebroplastie und die Kiphoplastie». In «Ballonkyphoplastie», Eds S Becker and M. Ogon, Springer-Verlag/Wien, 2006).
- Gasser B.; Biomechanical principles and studies. In: Hip-Joint Surgery: The RM Cup – Long-term experience with an elastic monobloc acetabular implant. G. Horne (Editor), ISBN 978-3-88756-507-7, Einhorn-Presse Verlag GmbH Hamburg, pp. 16 – 22, 2008.
- Gasser B.; Coating of the RM cup. In: Hip-Joint Surgery: The RM Cup – Long-term experience with an elastic monobloc acetabular implant. G. Horne (Editor), ISBN 978-3-88756-507-7, Einhorn-Presse Verlag GmbH Hamburg, pp. 23 - 30, 2008.
- Galea L., Bohner M., Lemaître J., Kohler T., Müller R.; Bone substitute: Transforming  $\beta$ -tricalcium phosphate porous scaffolds into monetite. *Biomaterials*, Vol. 29(24-25), pp 3400-3407, 2008.
- Kohl S., Eggli S., Hartel M., Haupt U., Exadaktylos A., Röder C.; *J Orthop Trauma*, Unstable bicondylar tibia plateau fractures: a clinical investigation. Nov-Dec, Vol.22 (10), pp. 673- 679, 2008.
- Luginbühl R., Fluri A.; Analysis of endotoxin residues on cleaned implant materials. *Journal of ASTM International*, Vol. 5 (2), 2008.

### 2009

- Bohner M., Lemaître J.; Can bioactivity be tested *in vitro* with SBF solution? *Biomaterials*, Vol. 30, pp. 2175-2179, 2009.
- Bohner M.; Silicate-substituted hydroxyapatite – a critical view. *Biomaterials*, Vol. 31, pp. 6403-6406, 2009.
- Bohner M.; Luginbühl R., Reber C., Doebelein N., Baroud G., Conforto E.; A physical approach to modify the reactivity of  $\alpha$ -tricalcium phosphate powder. *Acta Biomaterialia*, No. 5, pp. 3524-3535, 2009.
- Doebelein N., Brunner T. J., Stark W. J., Eggimann M., Fisch M., Bohner M.; Phase evolution of thermally treated amorphous tricalcium phosphate nanoparticles. *Key Eng Mater* No. 396-398, pp. 595-598, 2009.
- Egli R. J., Southam L., Wilkins J. M., Lorenzen I., Pombo-Suarez, M., Gonzalez A., Chapman K., Loughlin J.; Functional analysis of the osteoarthritis susceptibility-associated GDF5 regulatory polymorphism. *Arthritis Rheum*, Vol. 60, No. 7, pp. 2055-64, 2009.
- Kohl S., Krueger A., Roeder C., Hartel M., Kohlhof H., Schneider C., Eggli S.; An aluminium mold for intraoperative production of antibiotic-loaded PMMA knee prostheses. *Acta Orthopaedica*, Vol. 80, No. 2., 2009.

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

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

### 2008

- Baroud G., Bohner M., Murphy K., Munk P.; Intra-vertebral pressure during vertebroplasty and balloon kyphoplasty. An *in vivo* study (Letter to the Editor). *Spine*, Vol. 33 (25) pp. 2839-2840, 2008.
- Boger A. , Bisig A. M., Bohner M., Heini P. F., and Schneider E.; Variation of the mechanical properties of PMMA cement to suit osteoporotic cancellous bone. *J Biomater Sci Polymer Ed*, Vol. 19 (9), pp. 1125-1142, 2008.
- Boger A., Bohner M., Heini P., Schwieger K., Schneider E.; Performance of vertebral cancellous bone augmented with compliant PMMA under dynamic loads. *Acta Biomaterialia* Vol. 4 (6), pp. 1688-1693, 2008.
- Boger A., Bohner M., Heini P., Verrier S., Schneider E.; Properties of an injectable low modulus PMMA bone cement for osteoporotic bone. *J Biomed Mater Res B*, Vol. 86 (2), pp. 474-482, 2008.

- Bohner M., Gbureck U.; Thermal properties of brushite cements. *J Biomed Mater Res B* Vol. 84B (2), pp. 375-385, 2008.
- Bohner M., Kasten P., Beyen I., Niemeyer P., Luginbühl R., Richter W.; Porosity and pore size of  $\beta$ -tricalcium phosphate scaffold can influence proliferation and osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells: an *in vitro* and *in vivo* study. *Acta Biomaterialia*, Vol. 4 (6), pp. 1904-1915, 2008.
- Habib M., Bohner M., Baroud G., Gitzhofer F.; Liquid phase separation underlying the limited injection of hydraulic calcium-phosphate paste. *Acta Biomaterialia*, Vol. 4 (5), pp. 1465-1471, 2008.
- Hudetz D., Ursic Hudetz S., Harris L. G., Luginbühl R., Friederich N.F., and Landmann R.; Weak effect of metal type and ica genes on staphylococcal infection of titanium and stainless steel implants. *Clinical Microbiology and Infection*, Vol. 14 (12), pp. 1135-1145, 2008.
- Kasten, P., Beyen I., Egermann M., Suda A. J., Moghaddam A. A., Zimmermann G., and Luginbühl R.; Instant stem cell therapy: Characterization and concentration of human mesenchymal stem cells *in vitro*. *European Cells and Materials*, Vol. 16, pp. 47-55, 2008.
- Kasten P., Beyen I., Niemeyer P., Luginbühl R., Bohner M., and Richter W.; Porosity and pore size of  $\beta$ -tricalcium phosphate scaffold can influence protein production and osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells: An *in vitro* and *in vivo* study. *Acta Biomaterialia*, Vol. 4 (6), pp. 1904-1915, 2008.
- Kasten P., Vogel J., Beyen I., Weiss S., Niemeyer P., Leo A., Luginbühl R.; Effect of platelet-rich plasma on the *in vitro* proliferation and osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells on distinct calcium phosphate scaffolds: The specific surface area makes a difference. *Journal of Biomaterials Applications*, Vol. 23 (2), pp. 169-188, 2008.
- Kasten P., Vogel J., Geiger F., Niemeyer P., Luginbühl R., and Szalay K.; The effect of platelet-rich plasma on healing in critical-size long-bone defects. *Biomaterials*, Vol. 29, pp. 3983-3992, 2008.
- Schlegel P., Hayes J. S., Frauchiger V. M., Gasser B., Wieling R., Textor M., Richards R. G.; An *in vivo* evaluation of the biocompatibility of anodic plasma chemical (APC) treatment of titanium with calcium phosphate. *Journal of Biomedical Materials Research – Part B*, DOI: 10.1002/jbm.b.31249, 2008.

## 2009

- Al-Bataineh S. A., Luginbühl R., Textor M., Yan M.; Covalent immobilization of antibacterial furanones via photochemical activation of perfluorophenylazide. *Langmuir*, Vol. 25, No. 13, pp. 7432-7437, 2009.
- Baumgartner D., Lorenzetti S. R., Mathys R., Gasser B., Stüssi E.; Refixation stability in shoulder hemiarthroplasty in case of four-part proximal humeral fracture. *Medical and Biological Engineering and Computing*, Vol. 47, pp. 515-522, DOI 10.1007/s11517-009-0483-7, 2009.
- Cadosch D., Chan E., Gautschi O. P., Simmen H.-P., Filgueira L.; Biocorrosion of stainless steel by osteoclasts – *in vitro* evidence. *J. of Orthopaedic Research*, Vol. 27, pp. 841 – 846, DOI: 10.1002/jor.20831, 2009.
- Crockett R., Roba M., Naka M., Gasser B., Delfosse D., Frauchiger V., Spencer N. D.; Friction, lubrication, and polymer transfer between UHMWPE an CoCrMo hip implant materials: A fluorescence microscopy study. *Journal of Biomedical Materials Research – Part A*, Vol. 89, pp. 1011-1118, DOI: 10.1002/jbm.a.32036, 2009.
- Gösling T., Klingler K., Geerling J., Shin H., Fehr M., Krettek C., Hüfner T.; Improved intra-operative reduction control using three-dimensional mobile image intensifier – a proximal tibia cadaver study. *The Knee*, Vol. 16, pp. 58 – 63, DOI: 10.1016/j.knee.2008.07.012, 2009.
- Kuehl R., Al-Bataineh S., Gordon O., Luginbühl, R., Otto M., Textor M., Landmann R.; Furanone at subinhibitory concentrations enhances staphylococcal biofilm formation by luxS repression. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Vol. 53, No. 10, pp. 4159-4166, 2009.
- Roba M., Naka M., Gautier E., Spencer N. D., Crockett R.; The adsorption and lubrication behavior of synovial fluid proteins and glycoproteins on the bearing-surface materials of hip replacements. *Biomaterials*, Vol. 30, pp. 2072-2078, 2009.
- Schlegel P., Hayes J. S., Frauchiger V. M., Gasser B., Wieling R., Textor M., Richards R. G.; An *in vivo* evaluation of the biocompatibility of anodic plasma chemical (APC) treatment of titanium with calcium phosphate. *Journal of Biomedical Materials Research – Part B*, Vol. 90B, pp. 26-34, DOI: 10.1002/jbm.b.31249, 2009.

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

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

## 2008

- Bashoor Zadeh M., Bohner M., Baroud G.; (P) Enhancing methods and conditions for characterization of scaffolds. GRIBOI 2008, Montreal, Canada, 5. – 6.5.2008.
- Bohner M., Brunner T. J., Tang R., Stark W. J.; Effect of thermal treatments on the reactivity of nanosized calcium phosphate powders. World Biomaterials Congress, Amsterdam, The Netherlands, 28. – 31.5.2008.
- Bohner M., Habib M., Baroud G., Gitzhofer F.; Mechanism of phase separation during the injection of a calcium phosphate hydraulic paste. World Biomaterials Congress, Amsterdam, The Netherlands, 28. – 31.5.2008.

- Bohner M., von Doernberg M. C., von Rechenberg B., Auer J.; *In vivo behaviour of calcium phosphate scaffolds with four different pore sizes.* European College of Veterinary Surgeons, Basel, Schweiz, 10. – 12.7.2008.
- Burian B., Kraft C. N., Pennekamp P. H., Sprecher C. M., Eschbach L., Kabir K., Henkel S., Wirtz D. C.; *Mikroaskuläre Reaktion der quergestreiften Muskulatur auf gängige Implantatlegierungen: eine vergleichende Studie zwischen Ti6Al7Nb und Ti6Al4V.* DGOU 2008, Berlin, Deutschland, 22. – 25.10.2008.
- Butscher A., Wyss T., Schuster A., Gasser B., Fankhauser C.; (V) *Intraoperative investigations on the behaviour of a novel PE inlay design for TKA.* Abstracts 16<sup>th</sup> ESB Congress 2008, Lucerne, O-236, J. of Biomechanics, Vol. 41 (S1), pp. S240, 2008.
- Döbelin N., Brunner T. J., Stark W. J., Eggimann M., Fisch M., Bohner M.; (V) *Phase evolution of thermally treated amorphous tricalcium phosphate nanoparticles.* Biceramics 21, Búzios, Brazil, 21. – 24.10.2008.
- Egli R. J., Bastian, J. D., Ganz, R., Hofstetter W., Leunig M.; (P) *Hypoxic preconditioning during expansion improves the chondrogenic potential of articular chondrocytes.* 25. Kongress der deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA) Interlaken, Schweiz, 25. – 27.9.2008.
- Eschbach L., Heuberger R., Schneider C., Loeffel O.; (V) *Korrosionsbeständigkeit und Oberflächenzusammensetzung von laserbeschrifteten Implantatstählen.* Technische Fachtagung SGO-SST 2008, Charakterisierung von metallischen Beschichtungen und Oberflächen, Solothurn, Schweiz, 29. – 30.10.2008.
- Gasser B.; *The coating of the RM cup.* Mathys European Orthopaedics – White Paper, September 2008.
- Habib M., Bahner M., Baroud G.; (P) *Dielectric properties of calcium phosphate paste.* GRIBOI 2008, Montreal, Canada, 5. – 6.5. 2008.
- Heini P., Loosli Y., Baumgartner D., Bigolin G., Gasser B.; (V) *Measurement of the cement augmentation influence on pedicular screw migration.* Abstracts SGO 2008, Basel; Schw. Med. Forum 8, Suppl. 44, pp. 68S, 2008.
- Heuberger R., Bigolin F., Loeffel O., Eschbach L.; (V) *Oberflächenanalytik in der RMS Foundation.* Technische Fachtagung SGO-SST 2008, Charakterisierung von metallischen Beschichtungen und Oberflächen, Solothurn, Schweiz, 29. – 30.10.2008.
- Kohl S., Hartel M., Kowal J., Sarfert S., Kohlhof H., Krüger A., Eggli S.; (P) *Der Einfluss der Weichteilbalancierung in der Knieendoprothetik auf die Kompartiment-Druckverhältnisse.* Abstracts SGO 2008, Basel; Schw. Med. Forum 8, Suppl. 44, pp. 38S, 2008.
- Kohl S., Hartel M., Loosli Y., Haupt U., Gralla J., Hoppe S., Röder C., Kohlhof H.; Eggli S.; (P) *The mean anatomic shape of the tibial plate on total knee arthroplasty resection level is asymmetric.* EFORT, Nizza, France, 29.5. – 1.6.2008.
- Kohl S., Krüger A., Hartel M., Kohlhof H., Gasser B., Eggli S.; (P) *Zweiseitiger Knie-TP-Wechsel bei Infekt: Erste Ergebnisse nach Entwicklung einer intraoperativ formbaren Zementspacerprothese.* Abstracts SGO 2008, Basel; Schw. Med. Forum 8, Suppl. 44, pp. 35S, 2008.
- Kohl S., Kohlhof H., Hartel M., Krüger A., Kowal, J., Sarfert, S., Eggli S.; (P) *Intraoperative compartment pressure analysis via sensor technique during balanced total knee replacement once balanced always balanced?* EFFORT, Nizza, France, 29.5. – 1.6.2008.
- Kohl S., Kohlhof H., Krüger A., Hartel M., Eggli S.; (P) *How to optimise the use of stem-offset implants in total knee arthroplasty.* Abstracts SGO 2008, Basel; Schw. Med. Forum 8, Suppl. 44, pp. 34S, 2008.
- Kohl S., Krüger A., Katthagen C., Plock P., Hartel M., Kohlhoff H., Siebenrock K.A., Beck M.; (P) *Veränderungen der Biomechanik des Gluteus medius nach Trochanter major Osteotomie.* Abstracts SGO 2008, Basel, Schw. Med. Forum 8, Suppl. 44, pp. 33S, 2008.
- Kohl S., Krueger A., Moser M., Hartel M., Kohlhof H., Eggli S.; (P) *Current TKA mismatch the real anatomy of the femoral part of the knee joint.* EFORT, Nizza, France, 29.5. – 1.6.2008.
- Kohl S., Krüger A., Tannast M., Roeder C., Beck M., Stauffer E., Siebenrock K.; (P) *Histopathologic characteristics of acetabular cartilage degeneration in femoroacetabular Impingement.* EFORT, Nizza, France, 29.5. – 1.6.2008.
- Loosli Y., Mathys R., Gasser B.; (P) *The preservation of subchondral bone's positive effect on the micromotion of uncemented cups relative to the bone in THA: a FEA study.* Abstracts 16<sup>th</sup> ESB Congress 2008, Lucerne, P-60, J. of Biomechanics, Vol. 41 (S1), pp. S433, 2008.
- Loosli Y., Baumgartner D., Bigolin G., Gasser B., Heini P.; (V) *Influence of cement augmentation on pedicular screw migration inserted in osteoporotic vertebrae.* Abstracts EORS 2008, Madrid, pp. 83, 2008.
- Wyss T., Butscher A., Schuster A., Gasser B., Fankhauser C.; (V) *Intraoperative investigations on the behaviour of a novel PE inlay design for TKA.* Abstracts SGO 2008, Basel; Schw. Med. Forum 8, Suppl. 44, pp. 6S, 2008.

## 2009

- Bashoor Zadeh M., Bohner M., Baroud G.; (V) *Effect of subvoxel process on non-destructive characterization of bone substitute.* GRIBOI 2009, Fort-de-France, Martinique, France 27.3.2009.
- Bashoor Zadeh M., Bohner M., Baroud G.; (V) *Resorption simulation of porous bone substitutes.* GRIBOI 2009, Fort-de-France, Martinique, France 27.3.2009.
- Baumgartner D., Mathys R., Gasser B., Stüssi E.; (V) *Primary stability testing of novel refixation strategies in case of proximal humeral four-part fracture.* Abstracts SGO 2009, Swiss Medical Weekly, Vol. 139 (Supplement 173), S. 24S, 2009.
- Bohner M., Luginbühl R., Reber Ch., Doebelin N., Baroud G., Conforto E.; (P) *Calcining α-tricalcium phosphate powder to control its reactivity.* 2<sup>nd</sup> China – Europe Joint Symposium on Biomaterials in Regenerative Medicine, Barcelona, 16. – 20.11.2009.
- Brown O., McAfee M., Clarke S., Bohner M., Buchanan F.; (P) *Influence of biphasic calcium phosphate properties on bioresorption.* 22<sup>nd</sup> European Conference on Biomaterials, ESB 2009, Lausanne, Switzerland, 7. – 11.09.2009.

- Clauss M., Trampuz A., Borens O., Bohner M., Ilchmann T.; *In vitro evaluation of staphylococcus aureus biofilm formation on bone grafts and bone substitutes.* 28<sup>th</sup> Annual meeting of the European Bone & Joint Infection Society, Vienna, Austria, 17. – 19.9.2009.
- Clauss M., Trampuz A., Borens O., Bohner M., Ilchmann T.; *In vitro evaluation of staphylococcus aureus biofilm formation on bone grafts and bone substitutes – A pilot study.* 19<sup>th</sup> Annual Meeting, MSIS, San Diego, USA, 7. – 8.8.2009.
- Döbelin N., Bohner M.; (P) The effect of metallic additives on the sintering properties of tricalcium phosphate. 22<sup>nd</sup> European Conference on Biomaterials, ESB 2009, Lausanne, 7. – 11.9.2009.
- Egli R. J., Southam L., Wilkins J. M., Lorenzen I., Pombo-Suarez M., Gonzalez A., Chapman K., Loughlin J.; (V) Functional analysis of the GDF5 regulatory polymorphism that is associated with OA susceptibility. 15<sup>th</sup> Annual Meeting, Swiss Bone and Mineral Society, Berne, Switzerland, 2.4.2009.
- Egli R. J., Southam L., Wilkins J. M., Lorenzen I., Pombo-Suarez M., Gonzalez A., Chapman K., Loughlin J.; (P) Functional analysis of the GDF5 regulatory polymorphism that is associated with OA susceptibility. OARSI, Montreal, Quebec, Canada, 10. – 13.9.2009.
- Eschbach L., Schneider C., Galea L., Heuberger R.; (V) Factors affecting the wear resistance of PEEK in pin-on-disc tests. 22<sup>nd</sup> European Conference on Biomaterials, ESB 2009, Lausanne, 7. – 11.9.2009.
- Habib M., Gitzhofer F., Bohner M., Baroud G.; (V) Mechanisms underlying the limited injectability of hydraulic calcium phosphate paste: part II: Particle separation study. GRIBOI 2009, Fort-de-France, Martinique, France, 27.3.2009.
- Kohl S., Kohlhof H., Hartel M., Krueger A., Roeder C., Gasser B., von Rechenberg B., Eggli S.; (P) Heilung des vorderen Kreuzbandes im Schafmodell durch dynamische intraligamentäre Stabilisierung (DIS). Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie, Berlin, 21. – 24.10.2009.
- Kohl S., Kohlhof H., Hartel M., Krüger A., von Rechenberg B., Gasser B., Eggli S.; (V) Heilung des vorderen Kreuzbandes im Schafmodell durch dynamische intraligamentäre Stabilisierung. 26. Kongress der deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie, Leipzig, 17. – 19.9.2009.
- Kohl S., Kohlhof H., Krueger A., Hartel M., Roeder C., Gasser B., Eggli S.; (V) Anterior crucial ligament rupture – Healing through intraligamentary dynamic stabilization, a sheep study. Abstracts SGO 2009, Swiss Medical Weekly, Vol. 139 (Supplement 173), S. 24S, 2009.
- Loosli Y., Snedeker J. G.; (P) Predictive modelling of cytoskeleton and focal adhesion distribution of spread cells: a discrete paradigm based on cell attachment optimization. 22<sup>nd</sup> European Conference on Biomaterials, ESB 2009, Lausanne, 7. – 11.9.2009.
- Loosli Y., Snedeker J. G.; (V) Cytoskeleton reorganization of spread cell on micropatterned island: a functional model. IV International Congress of Computational Bioengineering, Bertinoro, Italy, 15. – 18.9.2009.
- Lopez-Heredia M. A., Wolke J. G. C., Bohner M., and Jansen J. A.; (P) Characterization of an injectable calcium phosphate cement. 22<sup>nd</sup> European Conference on Biomaterials, ESB 2009, Lausanne, Switzerland, 7 – 11.9.2009.
- Luginbühl R., Beyen I., Egerman M., Kasten Ph.; Instant stem cell therapy for orthopedic applications: Automated separation of mesenchymal cells from bone marrow aspirates, 55<sup>th</sup> Orthopaedic Research Conference, ORS, Las Vegas, USA, 22. – 25.2.2009.
- Schneider O., Brunner T. J., Loher S., Weber F., von Rechenberg B., Bohner M., Stark W.J.; (V) *In vivo evaluation of amorphous nano tricalcium phosphate in flexible composites and injectable bone cements.* AIChE 2009, Nashville, Tennessee (USA), 8. – 13.11.2009.
- Thimm B. W., Hofmann S., Kohler T., Bohner M., Gasser B., Mathys R., Müller R.; (P) Monitoring of bone-like tissue with spezial consideration of the tissue-to-scaffold interface. 22<sup>nd</sup> European Conference on Biomaterials, ESB 2009, Lausanne, Switzerland, 7. – 11.9.2009.

## Externe Vorträge durch RMS-Mitarbeitende

### External presentations by RMS staff

#### 2008

- Bohner M.; *Injectable and implantable CPC biomaterials.* GRIBOI 2008, Montreal, Canada, 5. – 6.5.2008.
- Bohner M.; *Généralités, état actuel et perspectives des ciments phosphocalciques.* SOTEST, Colmar, France, 19. – 21.6.2008.
- Bohner M.; *RMS research activities: CaP bone substitute materials.* CCMX-MatLife Travelling Workshop, Bettlach, Schweiz, 27.8.2008.
- Bohner M.; *The gap between research & clinical applications of bone substitutes.* 2<sup>nd</sup> International Symposium on Biotechnology in Musculoskeletal repair, Lausanne, Schweiz, 2. – 4.10.2008.
- Bohner M.; *Physical, chemical and biological properties of calcium phosphate bone substitutes.* University of Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands, 21.10.2008.
- Bohner M.; *Calcium phosphates: reactivity and surfaces.* University of Nantes, Nantes, France, 27.10.2008.
- Bohner M.; *The gap between research and clinical applications of bone substitutes.* Bone-Tec 2008, Hannover, Deutschland 7. – 9.11.2008.
- Bohner M.; *Coordinator of the workshop «Biodegradable Medical Devices».* European Medical Devices Workshop (EMDW), La Ciotat, France, 14. – 15.11.2008.
- Bohner M.; *On the importance of powder and ceramic processing for the reactivity of calcium phosphate bone substitutes.* ETH Zürich, Schweiz, 18.12.2008.

- Eschbach L.; Corrosion of Implants, Meeting «Tribology and Corrosion». EMPA Akademie und Swiss Tribology, EMPA Dübendorf, Schweiz, 27.11.2008.
- Gasser B.; Forschungstätigkeiten an der RMS. Gastvorlesung «Biomechanik IV» FS08;. Stacoff A., Gerber H.; ETH Zürich-Hönggerberg, Zürich, Schweiz, 26.2.2008.
- Gasser B.; Zwischen Akademie und Industrie am Bsp Orthopädie – aus Sicht der RMS. Inselkonferenz: Zwischen Akademie und Industrie - Angewandte klinische Forschung; Inselspital; Bern, Schweiz, 11.6.2008.
- Gasser B.; Aktuelle Anforderungen an Implantate der Knochenchirurgie: Erfolg durch interdisziplinäre Zusammenarbeiten. Empa Technology Briefing: Moderne Implantate und deren Entwicklung, Dübendorf, Schweiz, 10.11.2008.
- Gasser B.; Herausforderungen für Ingenieure in der orthopädischen Implantologie. TECapéro der BFH Alumni Technik; BFH-HTI Burgdorf, Schweiz. 14.11.2008.
- Gasser B.; Die RMS Foundation. 25 Jahre HFT-SO, Grenchen, Schweiz, 21. – 22.11.2008.
- Gasser B.; Was erwartet die RMS Foundation von der Nanotechnologie. 25 Jahre HFT-SO, Grenchen, Schweiz, 21. – 22.11.2008.

## 2009

- Bohner M.; Injectable bone substitutes - State of the Art. GRIBOI 2009, Fort-de-France, Martinique, France, 26. – 27.3.2009.
- Bohner M.; Biomécanique des injections de ciment PMMA dans un rachis porotique. AO Spine Master Course, Paris, France, 24. – 26.6.2009.
- Bohner M.; Bone graft substitutes in spine: the view of the engineer. ESB 2009, Lausanne, Switzerland 7. – 11.9.2009.
- Bohner M.; Knetbare Knochenersatzmaterialien. 23. Biokeramik-Symposium, Usedom, Deutschland, 25. – 26.9.2009.
- Bohner M.; Bioactivity cannot be tested using SBF solution. 2<sup>nd</sup> China – Europe Joint Symposium on Biomaterials in Regenerative Medicine, Barcelona, 16. – 20.11.2009.
- Eschbach L.; Vorsitz, Organisation [MEET THE EXPERT] Material- und Oberflächentechnologie für Implantate, Interlaken, 19. – 20.3.2009.
- Eschbach L.; Factors affecting the wear resistance of PEEK in pin-on-disc tests. 22<sup>nd</sup> European Conference on Biomaterials, ESB 2009, Lausanne, 11.9.2009.
- Eschbach L.; Session Chairman Session 49 – «Composites II». 22<sup>nd</sup> European Conference on Biomaterials, ESB 2009, Lausanne, 11.9.2009.
- Eschbach L.; Eigenschaften von Titan und seine Verwendung in der orthopädischen Chirurgie. 6. Metallographietag: Titan – Magnesium – Aluminium. Schweizerischer Verband für Materialwissenschaft und Technologie, SVMT, Bettlach, 21.10.2009.
- Eschbach L.; Materials and technologies for clinical application in bone surgery. GSIA Training Course: innovation at the interface medical technology – pharmaceutical industry, Gesellschaft der Schweizerischen Industrie-Apotheker, Basel, 13.11.2009.
- Gasser B.; Die RMS – ihre Forschungstätigkeiten und Zusammenarbeiten mit der ETH Zürich. Gastvorlesung «Biomechanik IV» FS09 (Prof. J. Goldhahn, Dr. H. Gerber), ETH Zürich-Hönggerberg, 5.5.2009.
- Gasser B.; RMS Foundation - research, testing and technology transfer in medical and materials technology. Biomedical Engineering Day, University of Bern, 3.6.2009.
- Gasser B.; Vorsitz, Moderation SVMT-Fortbildung «Biomaterialien – Strukturgebende, nicht degradierbare Polymere für biomedizinische Anwendungen». SVMT-Fortbildung «Biomaterialien», Olten, 23.6.2009.
- Gasser B.; Chairman Session 6 – «Industrial Day II: Bringing a product to market» mit «Round Table». 22<sup>nd</sup> European Conference on Biomaterials, ESB 2009, Lausanne, 8.9.2009.
- Heuberger R.; Oberflächenanalyse in der Praxis. nc<sup>2</sup> Infoveranstaltung über Oberflächenanalytik, Schaffhausen, 18.2.2009.
- Luginbühl R.; The role of chemists and biochemists in today's orthopedic research, Département de chimie, Université de Montréal, Montréal, 3.3.2009.

## Seminarvorträge in der RMS Seminary talks at the RMS

### 2008

- 07.05.08 Dr. H. Sigrist; arrayon biotechnology, Neuchâtel: Surface bioengineering for analytical and medical applications.
- 27.05.08 Dr. J. Vogt; PolyPhysConsult AG, Flüh: Silikon- Hydrogele als Kontaktlinsenmaterialien.
- 25.06.08 Prof. Dr. B. Gander; Institute of Pharmaceutical Sciences, ETH Zürich: Nervenleitkanäle für periphere Nerenregeneration.
- 28.08.08 Prof. Dr. B. Müller; Biomaterials Science Center, Universität Basel: X-ray tomography of implants and tissues down sub-cellular resolution.
- 28.10.08 Dr. M. Sigrist; Advanced Metal Technology AG, Zürich: Metallische Gläser.
- 25.11.08 Dr. F. Buchanan, Dr. N. Dunne; Queen's University, Belfast: Biomaterials Research Activities: marine-derived biomaterials, dental materials and nanotechnology.

### 2009

- 07.01.09 J.-P. Dichtel; Stainless, Dannemarie-sur-Crête, F: New materials for medical use.
- 22.01.09 Dr. O. Banakh, Dr. P. Weber; Institut des Microtechnologies Appliquées, HE-Arc, Ingénierie, La Chaux-de-Fonds: Analytical facilities and possibilities at HE-Arc.
- 17.03.09 Dr. G. Labek; Departement Orthopädische Chirurgie, Innsbruck, A: Endoprothesenregister – Organisation, Ergebnisse, Wertigkeit und Plausibilität.
- 13.05.09 Prof. Dr. Ph. Rudolf von Rohr; Institut für Verfahrenstechnik, ETH Zürich: Plasmabehandlung von Pulvern.
- 28.05.09 Dr. M. Clauss; Orthopädische Chirurgie, Kantonsspital Liestal und RMS Foundation: Langzeitüberlebensrate von Geraadschaft-Hüftschäften in Abhängigkeit der Oberflächengestaltung.
- 08.06.09 Prof. Dr. G. Baroud; Biomechanics Laboratory, Mechanical Engineering, Université de Sherbrooke, CAN: a) Hydraulic CaP cements for minimally invasive interventions and b) Cell mediated resorption of porous CaP.
- 24.06.09 J. Keller; Wissens- und Technologietransfer, Swissmem, Zürich: Möglichkeiten und Neuerungen in der Projektförderung durch die KTI.
- 19.08.09 Prof. Dr. J. Barralet; Faculty of Dentistry, McGill University, Montreal, CAN: Low temperature bioceramics.
- 20.11.09 Dr. Ch. Sfeir; Director, Center for Craniofacial Regeneration, University of Pittsburgh, PA: Craniofacial regeneration strategies – from signalling and nanostructured materials to delivery systems.
- 24.11.09 Prof. Dr. P. Ochsner; Orthopädische Klinik, Hirslandenkliniken St. Anna, Luzern: Über die Anwendung von Knochener-satzmaterialien in Kombination mit Wirkstoffen.
- 24.11.09 Dr. P. Wahl; Orthopädie, Kantonsspital Freiburg: Grundlagen der Antibiotikatherapie.
- 02.12.09 Y. T. Leung; Praktikantin RMS Foundation: Standardisierung und Unterstützung neuer Dienstleistungen in der Gruppe SEM der RMS Foundation.

## Patente

## Patents

- PCT application: PCT/CH 2005/000320  
Inventor / assignee: M. Bohner, A.-K. Malsy / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach, and Synthes GmbH, Oberdorf  
Title: Shaped article (SSA production of granules/blocks)  
EP publication: 20.02.2008 (EP 1'888'483)
- PCT application: PCT/CH08/000200  
Inventor / assignee: M. Bohner / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Title: Calcium phosphate particles and hydraulic cements based thereon  
Filing date: 02.05.2008
- PCT application: PCT/EP2004/006530 (EP 03 014 191.5)  
Inventor / assignee: R. Luginbühl / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Title: Prosthetic Device for Cartilage Repair (Brush)  
Date of EP granting: 28.05.2008

- EP application:: EP08159741.1  
Inventor / assignee: R. Luginbühl, J. Vogt, R. Mathys, B. Gasser, Y. Loosli / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Title: Implant device  
Filing date: 04.07.2008
- PCT application: PCT/CH99/00595  
Inventor / assignee: M. Bohner, S. Matter / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach, and Stratec Medical, Oberdorf  
Title: Brushite hydraulic cement stabilized with a magnesium salt (chronOS Inject)  
Date of patent: 15.07.2008 (CA 2,391,947)
- PCT application: PCT/CH05/000673  
Inventor / assignee: M. Bohner, Y. Bruderer, A. Montali / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach, and Synthes GmbH, Oberdorf  
Title: Bone repair material (CaP putty)  
EP publication: 30.07.2008 (EP 1'948'255)
- PCT application: PCT/CH07/000181  
Inventor / assignee: M. Bohner / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Title: Method for producing pyrogene-free calcium phosphate  
PCT publication: 23.10.2008 (WO 2008/124949 A1)
- PCT application: PCT/CH03/00304  
Inventor / assignee: M. Bohner / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Title: Hydraulic cement based on calcium phosphates for surgical use (permanOS Inject)  
Date of Jap. registration: 06.03.2009 (No 4273073)
- PCT application: PCT/EP2004/006530 (EP 04 739 989.4)  
Inventor / assignee: R. Luginbühl / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Title: Prosthetic Device for Cartilage Repair (Brush; 2<sup>nd</sup>, more specific application)  
Date of EP granting: 15.04.2009 (EP 1 635 741)
- PCT application: PCT/CH05/000673  
Inventor / assignee: M. Bohner, A. Montali, Y. Bruderer / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach, and Synthes GmbH, Oberdorf  
Title: Bone repair material (CaP putty)  
Date of EP granting: 27.05.2009 (EP 1'948'255)  
Date of US publication: 03.09.2009 (US – No. 2009/0220475 A1)
- PCT application: PCT/CH2004/000067  
Inventor / assignee: M. Bohner, P. Heini / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Title: Einspritzvorrichtung, insbesondere für Knochenzemente  
Date of Australian Patent: 18.06.2009 (Australian No: 2004315383)
- CH application: CH-Nr. 00976/09  
Inventor / assignee: R. Mathys, D. Baumgartner, B. Gasser / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Title: Vorrichtung zur Führung und Fixierung zweier sich kreuzender Kabel  
Filing Date: 23.06.2009
- PCT application: PCT/CH07/000181  
Inventor / assignee: M. Bohner / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Title: Method for producing pyrogene-free calcium phosphate  
Date of US filing: 14.10.2009 (US – No. 12/595389)  
Date of EP publication: 23.12.2009 (EP 2'134'649)
- PCT application: PCT/CH08/000200  
Inventor / assignee: M. Bohner / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Title: Calcium phosphate particles and hydraulic cements based thereon  
Date of PCT publication: 05.11.2009 (WO 2009/132466 A1)

## Personal Personnel

### **Stiftungsrat / Board of Trustees**

Mathys Robert, Präsident / President

Dr. Kaiser Urs / Mathys Lisbeth / Mathys Reinhold / Stuber Urs

### **Wissenschaftlicher Rat / Scientific Board**

Bamert Peter	Dr. med.
Gasser Beat	Dr. rer. nat., dipl. Ing. ETH
Gautier Emanuel	Prof. Dr. med.
Mathys Robert	Dipl. Ing. ETH
Perren Stephan	Prof. Dr. med., Dr. sci. (h. c.)
Schlappbach Louis	Prof. Dr. sc. nat.
Schmoker Roland	Dr. med. et Dr. med. dent.
Stüssi Edgar	Prof. Dr.
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

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

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
Brandt Yannick	Lehrling Physiklaborant / Physics laboratory apprentice	01.08.09
Brotschi Paul	Versuchsmechanik / Prototype mechanic	01.06.06
Bucher Patrick	IT-Verantwortlicher / Informatics specialist	01.03.02
Butscher André	Dipl. Ing. ETH / Mechanical engineer	01.05.01
Däster Philippe	Physiklaborant / Physics laboratory technician	08.08.05
Delfini-Inniger Irène	Laborantin / Laboratory technician	06.03.06
Döbelin Nicola	Dr. phil. nat., Mineraloge / PhD, mineralogist	01.01.06
Egli Rainer	Dr. med. et phil. nat. / MD-PhD	01.04.08
Erzer Anita	Rechnungswesen / Accounting	01.12.06
Eschbach Lukas	Dr. sc. techn. / PhD, Head of the materials group	01.11.97
Fan Xiaouu	MSc ETH Mat. Sc.	01.01.09
Flury Jean-Pierre	Laborant / Laboratory technician	01.12.00
Galea Laëtitia	MSc ETH Mat. Sc.	21.01.08
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	Chmielaborant / Laboratory technician for chemistry	01.02.87
Honold Sibylle	Dipl.-Ing. (FH) / MSc Bioengineering	19.10.09
Jedrinovic Lucija	Reinigungsfachfrau / Charwoman	01.10.08
Krukli 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. / PhD Analytical chemist, biochemist	01.10.01
Lüthi-Studer Beatrice	Leiterin F&RW, Leiterin QMS / Accounting and auditing management	19.02.96
Meister Josiane	Assistentin GL, Personalverantwortliche / Manager's assistant, HR	05.04.88
Mettan Heidi	Laborantin / Laboratory technician	01.07.99
Niggemann Lotti	Sekretärin / Secretary	01.07.98
Radicic Ljubisa	Laborant / Laboratory technician	16.02.09
Sague Jorge	Dr. phil. nat. / PhD Chemist	16.04.09
Schneider Claudia	Dipl. Verfahrensing. / Processing engineer	01.08.04 – 30.11.08
Schöffler Andreas	Application Manager / IT supporter	01.05.05 – 31.01.08
Wälti Christian	Testmechaniker / Testing mechanic	22.04.91
Wingeier Hans-Rudolf	Produktschäden / Failure analysis specialist	27.02.84

### **Gastforscher, Studenten / Guest scientists, students**

Clauss Martin	Dr. med. / MD (Orthopaedic Surgery), Kantonsspital Liestal	01.04.09
Galéa Aurélie	Studentin (Biology), University of Neuchâtel	22.06.09 – 28.02.09
Greminger Andrea	Studentin (Geologie), Universität Bern	20.07.09 – 07.08.09
Kohl Sandro	Dr. med. / MD (Orthopaedic Surgery), Inselspital Bern	01.03.08 – 31.03.09
Krieg Jeannine	Studentin (Oberflächentechnik/Werkstoffkunde), Hochschule Aalen, Germany	01.09.08 – 28.02.09
Leung Ying Ting	Studentin (Materials Engineering), Université McGill, Montréal, Canada	07.09.09 – 04.12.09
Maurer Victoria	Studentin (Materialwissenschaften / Material Science), ETH Zürich	01.10.07 – 31.03.08
Schmid Jan	Student (Medical Engineering), University Furtwangen, Germany	16.02.09 – 31.07.09
Stähli Christoph	Student (Materialwissenschaften / Material Science), ETH Lausanne	07.08.08 – 12.09.08
Stähli Christoph	MSc ETH Mat. Sc., Doktorand, Lausanne / Montréal	01.04.09 – 31.07.09