

M. Lühmann¹, R. Osadnik², JAK Ohnsorge¹, S. Andereya², C. Herren³, U. Maus¹

Klinische Ergebnisse mit dem β -Trikalziumphosphat BETAB \forall SE

Clinical results with the BETAB \forall SE β -tricalcium phosphate

Zusammenfassung: In dieser klinischen, prospektiven Anwendungsstudie wurde das BETAB \forall SE -Granulat (β -Trikalziumphosphat) der Firma BIOVISION mit seiner mikro- und makroporösen interkonnektierenden Struktur im klinischen Einsatz getestet.

Es wurden 34 Patienten, davon 21 Frauen und 13 Männer im Alter von 7–72 Jahren untersucht, bei denen das Material während der Operation eingesetzt wurde. Der Anwendungszeitraum betrug 18 Monate. Dabei waren die Operationsverfahren, die Lokalisation des Einbaus und die Defektgrößen unterschiedlich. Die Auswertung erfolgte klinisch und radiologisch mit angefertigten Röntgenbildern in 2 Ebenen vor und nach der Operation sowie im weiteren Heilungsverlauf. Das Material erwies sich als unkompliziert im Umgang und bei der Verarbeitung. Die Auffüllung der Knochendefekte war komplikationslos. Bei allen Patienten kam es zu einer Ausheilung der Knochendefekte mit unterschiedlicher Resorptionszeit. Dabei haben Defektgröße, Defektlokalisierung, Menge des verwendeten Granulates, Größe der Kontaktfläche zum Knochen, Alter des Patienten sowie die individuelle Regenerationsdynamik des Patienten Einfluss auf die Resorptionszeit.

Aufgrund seiner makro- und mikroporösen Struktur besitzt das BETAB \forall SE Granulat osteokonduktive Eigenschaften. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass das verwendete Material eine Alternative zu den bekannten klinisch angewendeten Knochenersatzstoffen darstellt.

Schlüsselwörter: Knochenersatzstoffe, β -Trikalziumphosphat, Biomaterialien, Knochendefekte

Abstract: In this present clinical trial we implant BETAB \forall SE granulate, a β -tricalcium phosphate developed by Biovision Co., with its micro- and macroporous interconnected structure to find out whether bone ingrowth could be further enhanced.

We implant the granulate material into critical size defects of overall 34 patients during operation; thereof 21 women and 13 men, aged between 7–72 years. The period of application was 18 months. During the process the operation method, the localisation and the bone defect dimension were different. We performed x-ray images pre- and post-operative moreover in the further healing process.

The application and the handling of the material was uncomplicated, so that the filling of the bone defects was easy and practicable. After implantation all critical bone defects were filled by spongy bone during the study period. The healing up of the critical size defects was good radiologically. Neither irritation, overt inflammation nor soft tissue reaction was observed at the implantation sites. Also defect size, defect localisation, the amount of used granulate, the bone-implant-surface-area and finally the patients age has a bearing on the bone ingrowth and the consolidation after implantation.

BETAB \forall SE granulate with its major and minor porosity shows osteoconductive properties. In summary, the material can be a good alternative to the known bone substitutes.

Keywords: bone substitutes, β -tricalcium phosphate, biomaterials, bone defect

Einleitung

Insbesondere im Bereich der Revisionsendoprothetik, Wirbelsäulenchirurgie, operativen Traumatologie und Tumororthopädie sowie bei korrigierenden Eingriffen der orthopädischen Gelenkchirurgie stellt sich immer häufiger das Problem größerer Knochendefekte, welches

es zu überwinden gilt. Bisher ist die autologe Spongiosaplastik der „Goldstandard“, da es einerseits aufgrund der Integration in den umgebenden Knochen zu einer zügigen knöchernen Durchbauung kommt und es andererseits dem körpereigenen Remodeling unterliegt, wobei sich ein belastungsadäquater körpereigener Knochen bildet.

Ein Nachteil ist die begrenzte Menge und Qualität des zu gewinnenden Materials, insbesondere dann, wenn es sich um ältere oder multimorbide Patienten handelt. Ferner ist zur Entnahme der Spongiosa in der Regel ein 2. Eingriff mit möglichen Komplikationen wie Blutung, Hämatombildung, Infektion und Schmerzen notwendig [1]. Aufgrund

¹ Orthopädisches Zentrum, Katholische Kliniken Oldenburger Münsterland, St. Antonius-Stift, Emstek

² Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Uniklinik Aachen

³ Medizinisches Zentrum StädteRegion Aachen GmbH, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Würselen

DOI 10.3238/oup.2013.0026-0030



Abbildung 1 Postoperative Röntgenaufnahme nach Zystenauffüllung an der medialen Femurkondyle.



Abbildung 2 2 Monate postoperativ nach Zystenauffüllung.



Abbildung 3 6 Monate postoperativ nach Zystenauffüllung.



Abbildung 4 12 Monate postoperativ nach Zystenauffüllung.

von Komplikationen werden beispielsweise bei der Entnahmestelle am Beckenkamm bis zu 2,8 % Revisionseingriffe durchgeführt bei einer Gesamtkomplikationsrate von bis zu über 40 % [1, 2].

Um diese Nachteile zu vermeiden ist alternativ die Verwendung von Fremdspongiosa möglich. Aber auch hier gibt es spezielle Probleme, beispielsweise ein Infektionsrisiko für den Empfänger, u.a. mit HIV [3], welches nur durch eine genaue Spenderauswahl und sorgfältigste Sterilisierung gesenkt werden kann [4, 5]. Leider führen Sterilisationsverfahren zu einer Abnahme von Osteoinduktivität und zur Abnahme der mechanischen Stabilität [6, 7], sodass dadurch keine verlässliche und konstante Qualität des

gewonnenen Materials gewährleistet werden kann.

Es bestehen gesetzliche Vorgaben zur Anwendung von allogenen Knochenmaterial und zur Führung einer hauseigenen Knochenbank [8, 9]. Darüber hinaus ist am 01.08.2007 ein neues Gewebesgesetz in Kraft getreten (GewebeG). Insgesamt steigen durch die immer strengeren Vorgaben und Anforderungen des Gesetzgebers Kosten und Zeitaufwand [10, 11].

Als weitere Alternative stehen verschiedene Knochenersatzstoffe (KES) zur Verfügung, von denen Kalziumphosphatverbindungen am häufigsten eingesetzt werden. In diese Gruppe werden Hydroxylapatit und Trikalziumphosphat eingeordnet. Hydroxylapatit

verfügt im Vergleich zu Trikalziumphosphat über eine höhere biomechanische Belastbarkeit. Es ist osteokonduktiv, allerdings mit Ausnahme nanokristalliner Zubereitungen kaum resorbierbar. Trikalziumphosphat kann in Abhängigkeit von der Porengröße sowie der Dichte des Materials vom Körper relativ schnell und vollständig resorbiert werden, jedoch ist es weniger belastungsstabil als Hydroxylapatit. Beide KES werden aber im Knochenlager ohne die Probleme einer bindegewebigen Abkapselung integriert.

Der Vorteil von Trikalziumphosphat ist, dass es in stabilen Defekten zu einer Restitutio ad integrum kommt. Bei unterschiedlicher Indikationsstellung existieren heute eine Vielzahl von Kalziumphosphatkeramiken mit unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung, kristalliner und Oberflächen-Struktur. Hydroxylapatit- und Trikalziumphosphatkeramiken werden häufig zur Auffüllung von Knochenzysten oder Knochendefekten genutzt. Dabei verfügen beide KES über osteokonduktive Eigenschaften aufgrund ihrer porösen Architektur. Es wird zwischen Mikro- und Makroporosität unterschieden, wobei Mikroporosität (< 5 mm) die Resorption, Makroporosität (100–1000 mm) die knöcherne Durchbauung begünstigt [12]. Hydroxylapatitkeramiken in Form von Granulat, Formkörpern oder Beschichtungen finden bevorzugt Verwendung als Knochenersatzmaterial und können beispielsweise im Bereich der Endoprothetik die Einheilung der Implantate verbessern. Geringe chemische und physikalische Unterschiede haben hierbei einen bedeutenden Einfluss auf den in-vivo-Charakter [13].

Diese klinische, prospektive Studie berichtet über die Anwendung des phasenreinen β -Trikalziumphosphates BETAB \forall SE der Firma Biovision mit mikro- und makroporöser Struktur als Knochenregenerationsmaterial in der orthopädischen Chirurgie bei verschiedenen Operationen unterschiedlicher Lokalisation.

Material und Methoden

Nach entsprechender Aufklärung über die intraoperative Verwendung eines Knochenersatzmaterials wurden 34 Patienten über einen Zeitraum von 18 Mo-

naten mit BETAB ∇ SE behandelt, bei denen intraoperativ die Indikation zur KES-Anwendung gestellt wurde. Untersucht wurden 21 Frauen und 13 Männer im Alter von 7–72 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei einem Mittelwert von 39 Jahren.

Bei dem verwendeten KES handelt sich um phasenreines β -Trikalziumphosphat. Die analytische Zusammensetzung des KES beträgt (in Masse-Prozent): 52,0–54,2 Kalziumoxid (CaO) sowie 45,8–48,0 Phosphorpentoxid (P₂O₅). Damit ist ein theoretisches Ca/P-Atomverhältnis von 1,5 gegeben, das dem Ca/P-Verhältnis der Mineralphase des Knochens von 1,6 sehr ähnlich ist. Die Gesamtporosität beträgt > 60 %. Die Größe der Makroporen beträgt 200–1000 μ m, das der Mikroporen um 5 μ m, beide interkonnektierend. Der KES wird in den Korngrößen 1,4–3,2 mm; 3,2–5,0 mm sowie 5,0–8,0 mm in sterilen Packungsgrößen zu 5 ml und 10 ml angeboten.

Die Operationen und das Patientenkollektiv wurden nicht vorselektiert, sodass es sich um ein heterogenes Kollektiv handelte. Die durchgeführten Operationen, u.a. Umstellungs- und Korrekturosteotomien, Auffüllung von Knochenzysten, decken dabei das durch den Hersteller empfohlene Einsatzfeld ab.

Die Granulatgröße und eingebrachte Menge richtete sich immer, wie vom Hersteller empfohlen, nach der Defektgröße. Das Granulat wurde mittels Spatel, Löffel oder kleinem Trichter in die jeweilige Defektzone ohne stärkere Komprimierung eingebracht, nachdem es zur besseren Haftung hauptsächlich mit Eigenblut, aber auch mit isotoner Kochsalzlösung (z.B. bei Operationen in Blutleere) getränkt wurde. Nach Einbringen des KES wurde ein möglichst dichter Wundverschluss gewählt, sodass das Granulat nicht aus seinem Knochenlager austreten konnte.

Die Auswertung erfolgte klinisch und radiologisch mit der Anfertigung von Röntgenaufnahmen der Defektzone in 2 Ebenen präoperativ sowie postoperativ. Zur weiteren Dokumentation und Erfolgskontrolle wurden in Abhängigkeit vom postoperativen Behandlungsregime weitere individuell festgelegte nativradiologische Verlaufskontrollen durchgeführt, bis eine Resorption des KES und eine ausreichende knöcherner Konsolidierung nachweisbar wa-

ren. Eine histologische Untersuchung wurde nicht durchgeführt.

Ergebnisse

Die intraoperative Anwendung des KES war unproblematisch und verlief in allen Fällen komplikationslos. Durch die Anfeuchtung des Materials mit Blut oder Kochsalzlösung wurde die Handhabbarkeit deutlich verbessert. Klinisch zeigten sich postoperativ bei keinem Patienten Wundheilungsstörungen oder allergische Reaktionen. Die Wunden heilten per primam, das Fadenmaterial konnte zeitgemäß 14 Tage postoperativ entfernt werden. Keiner der mit dem KES behandelten Patienten berichtete über empfundene oder durchgemachte Nebenwirkungen. Die Belastung und die physiotherapeutische Beübung richteten sich nach dem intraoperativen Befund in Abhängigkeit von der Knochendefektlokalisation sowie nach der knöchernen Konsolidierung in den angefertigten Röntgenaufnahmen. Auch die Nachbehandlung gestaltete sich bei allen Patienten komplikationslos.

Nativradiologisch konnte im Behandlungsverlauf eine vollständige Resorption des KES sowie eine knöcherner Konsolidierung der Defektzone nachgewiesen werden (Abb. 1–4). Dabei ließen sich folgende Faktoren abgrenzen, die einen Einfluss auf die Defektheilung und Resorptionsgeschwindigkeit des Granulates haben:

1. Defektgröße
2. Defektlokalisation
3. Menge des verwendeten Granulates
4. Größe der Kontaktfläche zum Knochen
5. Alter des Patienten sowie
6. Die individuelle Regenerationsdynamik des Patienten.

Je kleiner die Defektzone und je größer die Kontaktfläche zum Knochenlager, desto schneller erfolgte die knöcherner Konsolidierung und Resorption des Materials. Kleinere Mengen und geringere Granulatgrößen wurden schneller resorbiert als größere. Ein Unterschied zwischen Resorptionsverhalten und knöcherner Konsolidierung an belasteten und unbelasteten Zonen konnte nicht eindeutig festgestellt werden. Eine verzögerte Resorption und knöcherner Konsolidierung zeigte sich bei osteoporotischem Knochengewebe. Bei

der Auswertung der Ergebnisse zeigten sich Resorptions- und Durchbauzeiten zwischen 6 und 15 Monaten.

Im Schnitt zeigte sich auch bei größeren Defekten bereits nach 3 Monaten ein nativradiologisch sichtbarer Resorptionssaum an der Kontaktfläche zum Knochen. Von dort aus schritt die Resorption des KES, ebenso die knöcherner Konsolidierung zum Defektzentrum hin fort. Bereits nach 6 Monaten war der KES in kleineren Zysten und kleineren Defekten nativradiologisch vollständig resorbiert und der Defekt zeigte sich knöcherner durchbaut. Bei größeren Defektzonen dauerte die Resorption und Konsolidierung entsprechend länger. Im Schnitt zeigte sich der Defekt nach 9–12 Monaten knöcherner konsolidiert bei vollständiger Resorption des Materials. Bei stark ausgedehnten Defekten wurde eine längere Zeit der knöcherner Konsolidierung mit vollständiger Resorption des KES bis hin zu 15 Monaten beobachtet. Diese Defekte waren deutlich größer als 5 cm x 3 cm x 2,5 cm und meist nicht ideal vollständig von Knochengewebe umgeben. Eine überschießende Knochenbildung, im Sinne von Kallus oder Ossikelbildung, über die Defektzone hinaus konnte nicht festgestellt werden.

Diskussion

Die orthopädisch und traumatologisch operativen Verfahren, Strategien und Techniken unterliegen einem dynamischen Wandel, der durch neue wissenschaftliche Erkenntnisse, neue Verletzungsmuster durch fortschreitende Technisierung und damit Komplexizität, einer sich in ihren Altersstrukturen wandelnden Bevölkerung und die immer höhere Erwartungshaltung jedes Einzelnen an seine Lebensqualität diktiert wird.

Ziel der operativen Verfahren ist eine optimale Herstellung von Funktionalität, Stabilität und Belastbarkeit – im Idealfall die Restitutio ad Integrum. Der „Goldstandard“ für die Füllung knöcherner Defekte unterschiedlicher Größe ist dabei die Transplantation von autologer Spongiosa. Diese steht allerdings nur begrenzt zur Verfügung und ihre Qualität nimmt mit zunehmendem Alter ab. Ferner ist für die Entnahme der Spongiosa häufig ein 2. Eingriff nötig,

bei dem Komplikationen mit Infektion und Blutung sowie einem chronischen Schmerzsyndrom auftreten können [1].

Aufgrund der geschilderten Nachteile wird die Suche und Forschung nach einem idealen Knochenersatzstoff schon seit Jahrzehnten betrieben. Die dabei wünschenswerten Idealanforderungen an ein Knochenregenerationsmaterial wurden bereits 1953 von Scales [14] formuliert. Dabei ist die Abbaubarkeit des KES von entscheidender Bedeutung, da ein Verbleib von Fremdmaterial im Knochengewebe möglicherweise negative Auswirkungen auf die weitere Genesung bei permanenter biofunktionaler Fremdkörperinteraktion haben kann [15]. Der Abbau des KES und die Neubildung von Knochen sollten im Gleichgewicht stehen (creeping substitution). Darüber hinaus darf das Material keine Kanzerogenität aufweisen.

Im klinischen Alltag haben sich insbesondere Kalziumphosphatverbindungen bewährt, zu denen auch das Trikalziumphosphat zählt. Das Trikalziumphosphat kann in Abhängigkeit von der Porengröße sowie der Dichte relativ schnell und vollständig vom Körper resorbiert werden, jedoch ist es weniger belastungsstabil als Hydroxylapatit. Nach vollständiger Resorption führt das Trikalziumphosphat zu einer Restitutio ad integrum.

In dieser prospektiven Anwendungsstudie wurden der klinische Einsatz des β -Trikalziumphosphat BE-

TAB \forall SE der Firma Biovision anhand einzelner Falldokumentationen getestet und Resorptionszeiten mit Hilfe von nativradiologischen Verlaufskontrollen bestimmt. Dabei zeigten sich Resorptions- und Durchbauungszeiten zwischen 6 und 15 Monaten in Abhängigkeit von Defektgröße, Defektlokalisierung, Menge des verwendeten Granulates, Größe der Kontaktfläche zum Knochen sowie Alter des Patienten und individuellen Regenerationsdynamik des Patienten. Nativradiologisch gab es keine Hinweise auf Osteolysen. Die Kriterien nach Osborne und Donath [15] an ein Knochenregenerationsmaterial wurden erfüllt. Ähnlich positive Ergebnisse in Bezug auf die knöchernen Integration und das Einwachsverhalten des KES zeigten sich bereits in anderen Studien über Trikalziumphosphate, beispielsweise in der Studie von Siebert et al. [16] sowie von Maus et al. [17] mit dem Knochenersatzstoff Cerasorb. Auch in der dentoalveolären Chirurgie sind gute Ergebnisse für die Anwendung von Trikalziumphosphaten beschrieben [18, 19, 20].

Die Resorbierbarkeit und osteokonduktive Eigenschaft sind auf die mikro- und makroporöse Struktur des KES zurückzuführen. Der verwendete KES hat eine Makroporengröße von 200–1000 μ m und eine Mikroporengröße von ca. 5 μ m.

Eine Vielzahl an Studien existiert über die ideale Porengröße. Daculsi et al. zeigten, dass die ideale Porengröße oberhalb von 100–150 μ m liegt [21]. Hinge-

gen dokumentierten Egli et al. ein verstärktes Einwachsen des Materials bei Porengrößen unter 100 μ m [22]. Insgesamt wird allerdings eine Mindestporengröße von 200 μ m empfohlen [23, 24]. Das Material ist biokompatibel und löste keine Nebenwirkungen aus. Es wird vollständig abgebaut und durch neuen Knochen ersetzt, sodass nach der Resorption von einer guten Stabilität auszugehen ist. Die langfristige Wiederherstellung der physiologischen Knochenstruktur ist insbesondere bei Kindern von Bedeutung. Zudem können die OP-Zeiten und Komplikationsraten durch die Vermeidung eines zweiten Eingriffs zur Gewinnung autologer Spongiosa optimiert werden.

Ob der gestestete KES als Trägersubstanz für osteoinduktive Proteine, wie z.B. Bone Morphogenetic Proteins (BMP), Platelet Rich Plasma (PRP) oder Andere geeignet ist und wie sich diese Faktoren auf das Verhalten des Knochenersatzmaterials auswirken, müssen weitere Studien zeigen. OUP

Korrespondenzadresse

Dr. med. Markus Lühmann
Orthopädisches Zentrum
Katholische Kliniken Oldenburger
Münsterland
St. Antonius-Stift
Antoniusstraße 28, 49685 Emstek
markus.luehmann@kk-om.de

Literatur

1. Niedhart C, Pingsmann A, Jurgens C, Marr A, Blatt R, Niethard FU. Complications after harvesting of autologous bone from the ventral and dorsal iliac crest – a prospective, controlled study. *Z Orthop Ihre Grenzgebiete* 2003; 141: 481–486
2. Wippermann BW, Schrott HE, Steeg S, Tscherne H. Komplikationen der Spongiosaentnahme am Beckenkamm. Eine retrospektive Analyse von 1191 Fällen. *Chirurg* 1997; 68: 1286–1291
3. Schrott HE, Regel G, Kiesewetter B, Tscherne H. HIV-Infektion durch kälte-konservierte Knochentransplantate. *Unfallchirurg* 1996; 99: 679–684
4. Walker DH, Barbour AG, Oliver JH et al. Emerging bacterial zoonotic and vector-borne diseases. Ecological and epidemiological factors. *J Amer Med Ass* 1996; 275: 463–469
5. Voggenreiter G, Ascher R, Scherer MA, Frueh HJ, Knaepler H, Bluemel G. Sterilisation und Kryokonservierung von Bankknochen. *Hefte Unfallheilkunde* 1991; 220: 539
6. Schrott HE, Spyra JL, Voggenreiter G, Hipp R, Tuebel J, Bluemel G. Experimentelle Untersuchung zur Antigenität von sterilisierten Knochentransplantaten. *Hefte Unfallheilkunde* 1991; 220: 542
7. Herron LD, Newman MH. The failure of ethylene oxide gas-sterilized freeze-dried bone graft for thoracic and lumbar spinal fusion. *Spine* 1989; 14: 495–500
8. Hackenbroch M. Richtlinien zum Führen einer Knochenbank. *Dtsch Ärztebl* 1990; 87: 41–44
9. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztkammer. Richtlinien zum Führen einer Knochenbank. *Dtsch Ärztebl* 2001; 98: A 1011–1016
10. Schlegelmilch U, Wolf A. Klinische Anwendung thermisch desinfizierter Knochentransplantate; *Z Orthop* 2000, 138 Abstractband DGOT-Kongress: VIII-85, S. 65
11. Tomford W. A Study of the clinical incidence of infection in the use of banked allograft bone. *Am J Bone Joint Surg* 1981; 63: 244–248
12. Reif D, Leuner B, Hotz G. Temporäre Knochenersatzmaterialien auf Basis von Calciumphosphat. *Hefte zu Der Unfallchirurg* 1998; 265, 270–277
13. Weiss DD, Sachs MA, Woodard CR. Calcium phosphate bone cements: a comprehensive review. *J Long Term Eff Med Implants* 2003; 13, 41–47
14. Scales JT. Tissue reactions to synthetic materials. *Proc roy Soc Med* 1953; 46: 647–652
15. Osborn JE, Donath K. Die enossale Implantation von Hydroxylapatitkeramik und Tricalciumphosphatkeramik; Inte-

- gration versus Substitution. Dtsch Zahnärztl Z 1984; 39: 970–976
16. Siebert CH, Niedhart C, Weber M, Niet-hard FU. Ist ein Knochenersatz aus Tri-calciumphosphat wirklich eine Alternative? Orthopädische Praxis 1999; 35: 451–454
 17. Maus U, Andereya S, Gravius S et al. Kli-nische Erfahrungen mit dem resorbier-baren Knochenersatzstoff Cerasorb® Orthopädische Praxis 2007; 43: 264–267
 18. Zerbo IR, Bronckers AL, de Lange GL, van Beek GJ, Burger EH. Histology of human alveolar bone regeneration with a porous tricalcium phosphate. A report of two cases. Clin Oral Implants Res 2001; 12: 379–384
 19. Zerbo IR, Zijderveld S, de Boer A et al. Histomorphometry of human sinus floor augmentation using a porous β -tricalcium phosphate: a prospective study. Clin Oral Implant Res 2004; 15: 724–732
 20. Zerbo I, Bronckers A, de Lange G, Burger E. Localisation of osteogenic and osteo-clastic cells in porous β -tricalcium phosphate particles used for human maxillary sinus floor elevation. Bioma-terials 2005; 26: 1445–1451
 21. Daculsi G, Legeros RZ, Heughebaert M, Barbieux I. Formation of carbonate-apatite crystals after implantation of calcium phosphate ceramics. Calcif Tiss Int 1990; 46, 20–27
 22. Eggli PS, Müller W, Schenk RK. Porous hydroxyapatite and tricalcium phos-phate cylinders with two different pore size ranges implanted in the cancellous bone of rabbits. A comparative his-tomorphometric and histologic study of bony ingrowth and implant substi-tution. Clin Orthop Relat Res 1988; 232, 127–138
 23. Groot K. Bioceramics consisting of calci-um phosphate salts. Biomaterials 1980; 1, 47–50
 24. Rueger JM. Knochenersatzmittel. Hefte Unfallheilkunde 1992; 213, 116

GESELLSCHAFTSMITTEILUNGEN / SOCIETY NOTES

Danksagung an die Gutachter der OUP

Die kompetente und zeitaufwändige Arbeit von Gutachterinnen und Gutachtern ist für die wissenschaftliche Qualität und Weiterentwicklung der OUP von unschätzbarem Wert.

Die Herausgeber (die selbst nicht gutachten dürfen) möchten sich daher bei den nachfolgend genannten Kolleginnen/Kollegen für ihr Engagement und ehrenamtliche Unterstützung herzlich bedanken:

Christian Bach
Axel Blasi
Ulrich Brunner
Jens Faulstich
André Frenk
Sabih Gardizi
Andreas Gassen
Michael Giesler
Jürgen Heisel
Sven Hermann

Matthias Heyden
Daniel Klüß
Christian Lörke
Burkhard Mai
Sabine Mai
Thilo Müller
Klaus Peters
Bodo Schlangmann
Ulrich Schmitz-Sieg
Christian Voigt