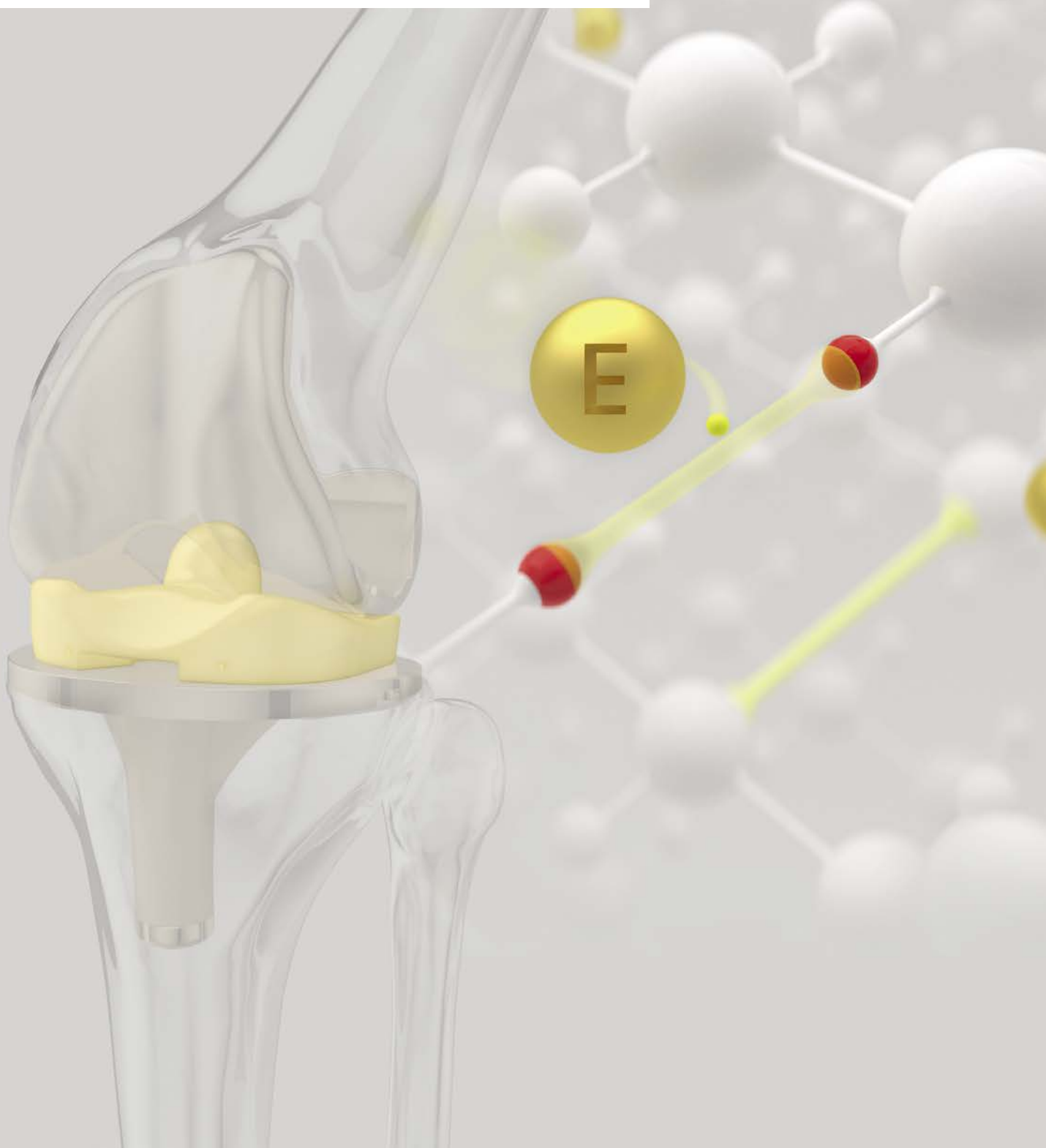


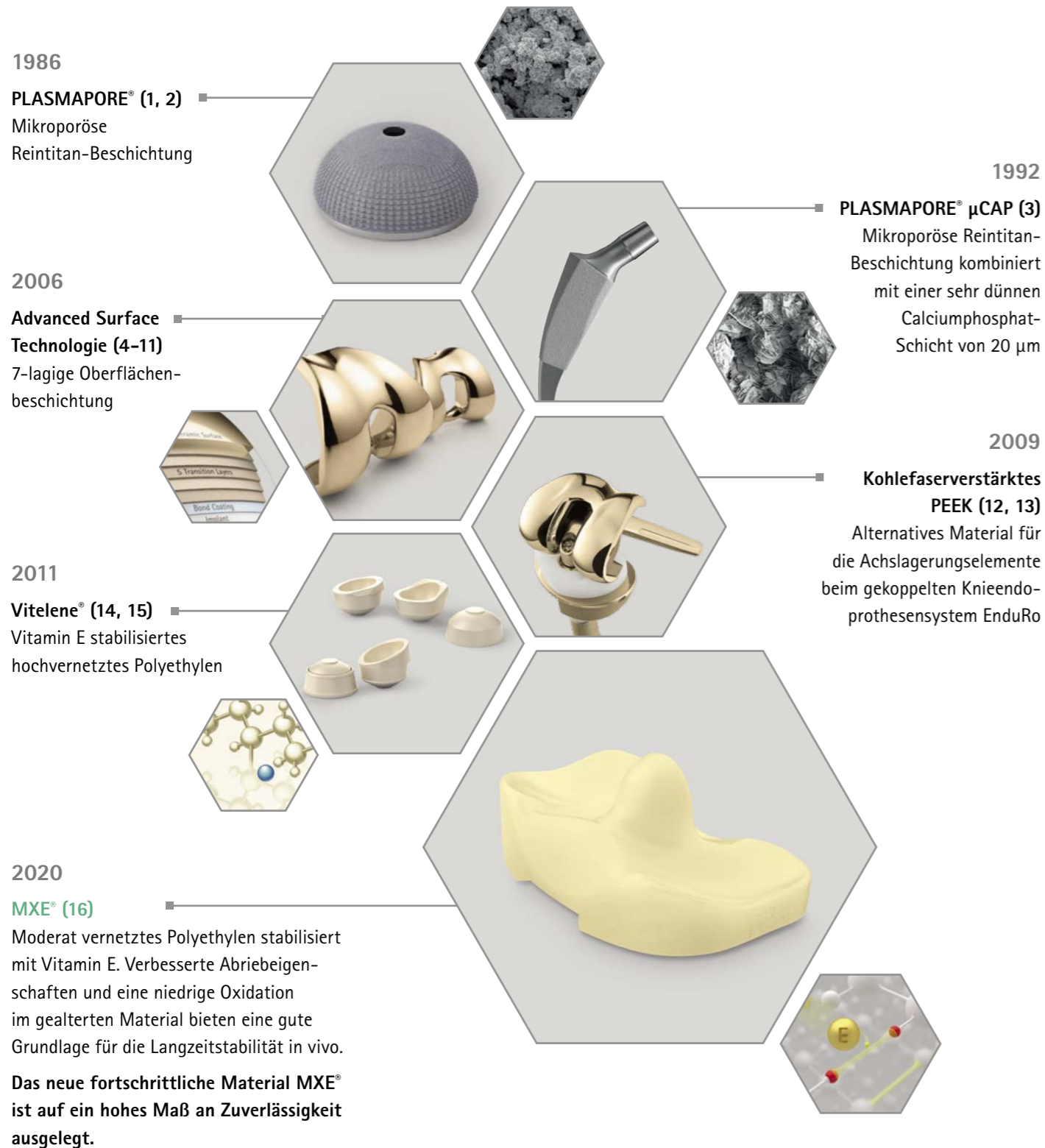
AESFULAP[®] MXE[®]

Moderat vernetztes Polyethylen
mit Vitamin E



B. Braun AESCULAP® Materialien

B. Braun ist Vorreiter bei der Entwicklung von fortschrittlichen Implantatmaterialien



Entwicklung und Leistungsfähigkeit

Technologische Entwicklung von Gleitflächenmaterial

Die Entwicklung von Gleitflächenmaterialien für die Knie-Totalendoprothese (Knie-TEP) hat in den letzten Jahrzehnten enorme Fortschritte gemacht. Ziel war es dabei stets, den Verschleiß zu reduzieren, die Langzeitstabilität zu verbessern und so bessere Behandlungsergebnisse zu erzielen.

Die Verschleißigenschaften von standardmäßigem Polyethylenmaterial wurden zunächst durch die Hochvernetzung des Polyethylens mit einer Strahlendosis von 5–10 Mrad verbessert. Diese Hochvernetzung hat sich bei Inlays für die Hüft-TEP besonders bewährt (17). Bei der Knie-TEP werden aufgrund der höheren Druckbelastung und der komplexeren Kinematik höhere Anforderungen an das Material gestellt als bei der Hüft-TEP. Der Kontaktdruck kann bei der Knie-TEP mehr als 25 MPa erreichen, verglichen mit 2–3 MPa bei der Hüft-TEP. Während bei der Hüft-TEP nur eine Gleitkinematik vorliegt, führen bei der Knie-TEP Roll- und Gleitkinematik nicht nur zu höherem Abrieb, sondern auch zu einer vorzeitigen Delamination des Polyethylenmaterials. Daher führte eine Hochvernetzung bei der Knie-TEP zu ungünstigen mechanischen Eigenschaften (18–21, 23). Eine Hochvernetzung von Polyethylen führt auch zu kleineren Abriebpartikeln, welche sich negativ auf die Zellviabilität auswirken und zu Osteolyse führen können (24–26, 32).

Für die Anwendung bei der Knie-TEP ist ein anderes Polyethylenmaterial erforderlich als bei der Hüft-TEP.

Einige zwischenzeitliche Entwicklungsschritte mit Tempern* und Umschmelzen** des Polyethylens konnten die an die mechanische Festigkeit gestellten Ziele nicht hinreichend erfüllen. Erst durch die Zugabe von Antioxidantien konnten die Oxidationsstabilität und damit die mechanischen Eigenschaften im Sinne der Langzeitstabilität nachhaltig verbessert werden (32). Die Hochvernetzung weist jedoch noch einige Nachteile bezüglich der mechanischen Eigenschaften (16, 22, 23) und der Größe der Abriebpartikel (24–26) auf. Der nächste Entwicklungsschritt bei der Knie-TEP besteht darin, die Strahlendosis auf eine moderate Vernetzung zu reduzieren und in Kombination mit einer Vitamin-E-Anreicherung diese Nachteile zu überwinden (16, 27–29).

	Abrieb	Oxidationsstabilität (gealtert)	Mechanische Festigkeit / Zähigkeit	Osteolyse (Partikelgröße)	Strahlendosis [Mrad]
□ CPE	Red	Orange	Orange	Green	1,8 – 4
□ Beta-PE	Green	Orange	Orange	Green	3
□ HXLPE	Green	Orange	Orange	Orange	5 – 10
□ HXLPE + Antioxidans	Green	Green	Orange	Orange	5 – 10
■ MXLPE + Vitamin E	Green	Green	Green	Green	< 5

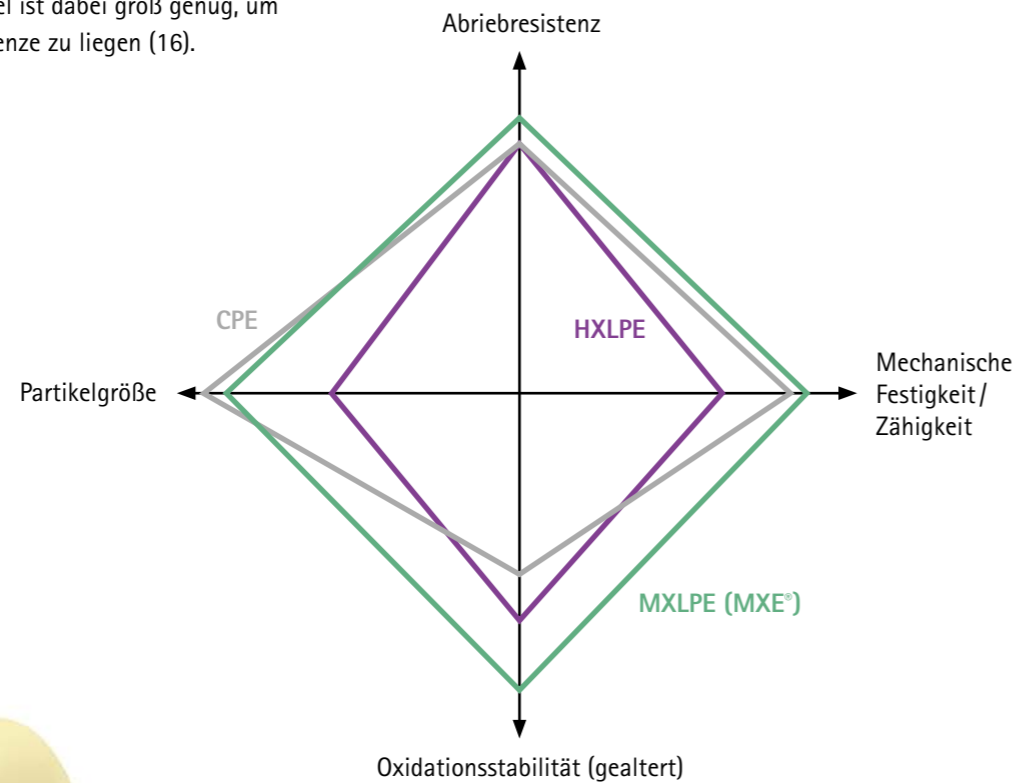
Abb. 1: Entwicklung und Leistungseigenschaften der Polyethylenmaterialien CPE (konventionell), Beta-PE (beta-sterilisiert, B. Braun / AESCULAP®-Lösung), HXLPE (hochvernetzt) und MXLPE (moderat vernetzt). [1Mrad = 10 kGy]. Moderat vernetzt < 5 Mrad; Hochvernetzt 5 – 10 Mrad

* HXLPE-Tempeln: Wärmebehandlung < Schmelztemperatur von Polyethylen
 ** HXLPE-Umschmelzen: Wärmebehandlung > Schmelztemperatur von Polyethylen

Balance der Parameter

Patentiertes Konzept für die beste Balance der Parameter

Im Rahmen iterativer Entwicklungsschritte haben wir eine Balance zwischen den Parametern für eine nachhaltige Gleitfläche gefunden. Obwohl das Ziel des patentierten MXE®-Materials die Delaminationsstabilität in gealtertem Material war, konnten auch die Abriebeigenschaften verbessert werden. Die geringe Oxidation in gealtertem Material bietet eine gute Grundlage für die Langzeitstabilität in vivo. Die Partikelgröße nach Verschleißsimulation zeigt beim MXE®-Material vielversprechende Ergebnisse. Die Größe der Abriebpartikel ist dabei groß genug, um außerhalb der kritischen bioaktiven Grenze zu liegen (16).



Warum eine moderate Vernetzung?

Hochvernetzung reduziert Zähigkeit des Materials

- Eine Hochvernetzung > 5 Mrad reduziert die Zähigkeit des Materials (16, 24)
- Eine geringere Zähigkeit kann zu frühzeitiger Delamination bei der Knie-TEP führen (20)

Abnahme der Zähigkeit bei erhöhter Strahlung

Die Zähigkeit ist die Fähigkeit eines Materials, Energie zu absorbieren und sich zu verformen, ohne zu brechen. Die Zugfestigkeit und die Bruchdehnung sind zwei mechanische Parameter, anhand derer die Zähigkeit eines Materials untersucht wird. Beide Parameter nehmen mit zunehmender Strahlendosis bei der Vernetzung ab. Bei einer Strahlendosis unter 5 Mrad bleibt die Zähigkeit des Materials erhalten (16).

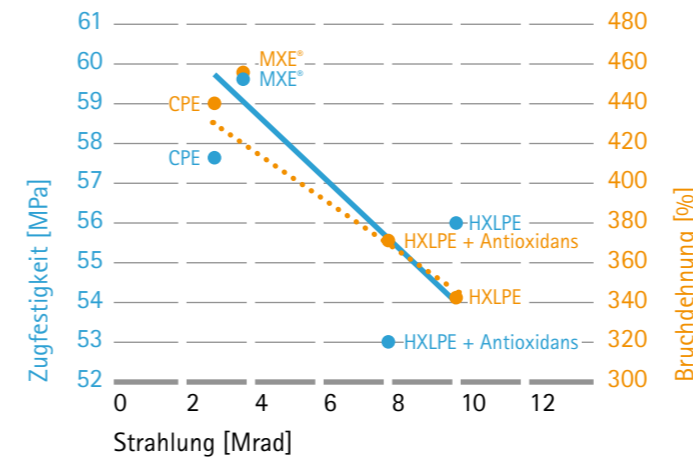


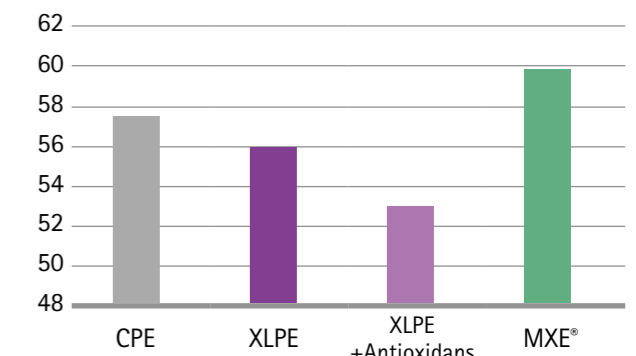
Abb. 2: Reduzierung der Zähigkeit mit zunehmender Strahlendosis bei konventionellem Polyethylen (CPE), hochvernetztem Polyethylen (HXLPE), hochvernetztem Polyethylen mit Vitamin E (HXLPE + Antioxidans) und moderat vernetztem Polyethylen mit Vitamin E (MXE®) (16)

Analyse von Abriebpartikeln

Es ist allgemein bekannt, dass Osteolyse und aseptische Lockerungen durch Polyethylen-Abriebpartikel verursacht werden können. Dieser Mechanismus basiert auf einer Makrophagenaktivierung (30). Studien, in denen die Zellaktivitäten nach Exposition gegenüber Partikeln unterschiedlicher Größe untersucht wurden, ergaben höhere Zellaktivitäten, die die Makrophagenproduktion anregen, bei einer Partikelgröße von 0,5 µm und kleiner (25).

Eine Partikelanalyse von Abriebpartikeln des MXE®-Materials ergab Partikelgrößen von > 1 µm (16).

Zugfestigkeit in MPa (16)



Bruchdehnung in % (16)

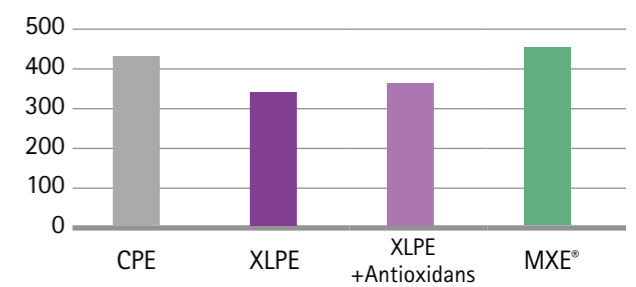


Abb. 3: Zugfestigkeit und Bruchdehnung von konventionellem Polyethylen (CPE), hochvernetztem Polyethylen (XLPE), hochvernetztem Polyethylen mit Vitamin E (XLPE+Antioxidans) und moderat vernetztem Polyethylen (MXE®)

Material	Partikelanalyse: ECD (Äquivalentdurchmesser) in µm
CPE	1,42 ± 3,62 (6, 16)
MXE®	1,07 ± 1,51 (16)
XLPE	0,5 ± 0,01 (24)

Vitamin E

Warum ist eine Stabilisierung mit Vitamin E vorteilhaft?

Der Oxidationsindex ist bei gealtertem CPE und XLPE (getempert) hoch, was zu einer schwachen Alterungsbeständigkeit führt (19, 20, 22, 23). Eine starke Oxidation führt zu einer frühzeitigen und schnelleren Alterung und folglich zu einer Delamination (20) des Polyethylenmaterials.

CPE und XLPE weisen bei Alterung einen hohen Oxidationsindex auf. Vitamin E hält den Oxidationsindex selbst bei 6 Wochen künstlich gealtertem Material niedrig (16).

Oxidationsindex bei 1 mm Tiefe

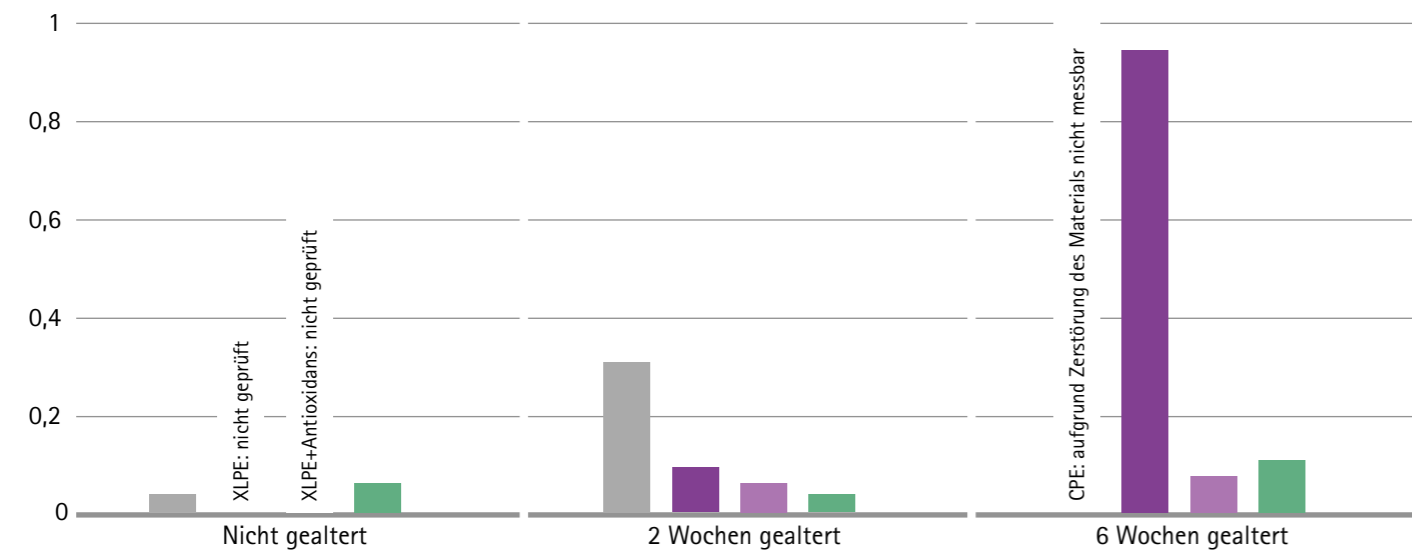


Abb. 4: Oxidationsindex bei 1 mm Tiefe von CPE, XLPE, XLPE+Antioxidans und MXE[®] im nicht gealterten, 2 Wochen und 6 Wochen künstlich gealterten Zustand (16). Aufgrund der Sprödigkeit des Materials war bei CPE keine Messung möglich.

- CPE: 2 Wochen künstlich gealterte Proben, vergleichbar mit In-situ-Entnahme nach 10 Jahren
- XLPE: 6 Wochen künstlich gealterte Proben, vergleichbar mit In-situ-Entnahme nach 7 Jahren
- XLPE+Antioxidans } keine langfristigen Entnahmebefunde zum Vergleich mit künstlicher Alterung verfügbar (bislang nur bis 3 Jahre)
- MXE[®] }

Verschleißtests, die über den Standard hinausgehen

Verschleißsimulation bei hochbelastenden Aktivitäten (HDA)

Standardmäßige Prüfung

Die standardmäßige Verschleißprüfung nach ISO-Norm simuliert ein Gehen in der Ebene mit 5 Millionen Zyklen. Studien belegen, dass diese Verschleißsimulationen keine realistischen Verschleißmuster in Bezug auf die Delamination in vivo zeigen (31, 34, 36).

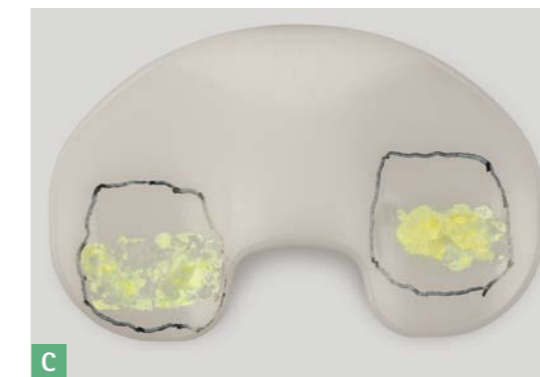
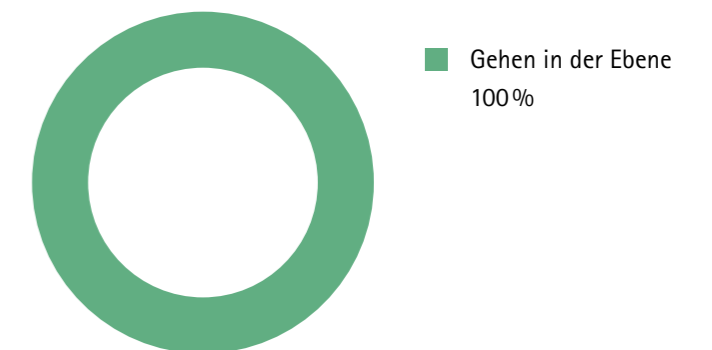


Abb. 5: von oben nach unten:
 A Verschleißmuster der Prüfung gemäß ISO14243-1:2009(E),
 B HDA-Prüfung (34) und
 C CPE-Entnahmebefund.

HDA-Verschleißsimulation

Um die Delaminationssituation in vivo, insbesondere die in vivo auftretende Alterung des Materials, besser zu simulieren, wurde eine neue Prüfmethode entwickelt. Ein HDA-Profil („High Demanding Activity“ bzw. „hochbelastende Aktivitäten“) wird auf künstlich gealtertem Polyethylenmaterial angewandt. Die HDA-Verschleißsimulation umfasst extreme Aktivitäten in größeren Anteilen, die ähnliche Abrieb- und Delaminationsmechanismen zeigen wie Verschleißmuster nach einer Entnahme (31, 34, 36). Die ISO-Verschleißsimulation belegt die Abriebbeständigkeit – HDA simuliert Delaminationen, die vergleichbar sind mit dem, was nach einer Entnahme beobachtet werden kann.

Prüfung nach ISO 14243: lediglich Gehen in der Ebene



HDA: realitätsnahes Aktivitätsprofil

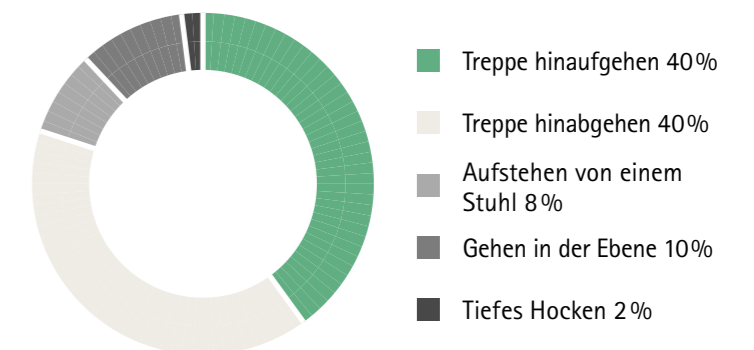


Abb. 6: Lastprofil nach ISO14243-1:2009(E) und bei der HDA-Verschleißprüfung

Verschleißtests, die über den Standard hinausgehen

HDA-Verschleißsimulation

Ergebnisse

Das MXE®-Material wurde nach ISO-Norm und im Rahmen der HDA-Verschleißsimulation geprüft. Dabei zeigte sich ein geringer Abrieb und eine hohe Beständigkeit gegen Delamination im gealterten Material aufgrund der stabilisierenden Faktoren des Vitamin E (16).

Gleitpaarung	Abriebrate nach ISO14243-1:-2009(E) in mg /Millionen Zyklen bei e.motion® PS Pro
CoCr – Beta-PE	9,1 ± 0,3 (33)
AS – Beta-PE	8,5 ± 2,0 (6)
AS – MXE®	7,3 ± 1,5 (16)

		Million(en) Zyklen				
		1	2	3	4	5
CPE	2 Wochen gealtert	Delamination nach 1,5 Millionen Zyklen				
XLPE	2 Wochen gealtert	Keine Delamination nach 5 Millionen Zyklen				
XLPE	6 Wochen gealtert	Delamination nach 0,5 Millionen Zyklen				
MXE®	6 Wochen gealtert	Keine Delamination nach 5 Millionen Zyklen				

Abb. 7: Abriebmuster von CPE-, XLPE- und MXE®-Materialien nach HDA-Prüfung bei 2 Wochen gealtertem und 6 Wochen gealtertem Material.

Nachhaltige und moderate Gleitlager-technologie

„Advanced Surface Technologie“ in Kombination mit MXE®-Material

Die Advanced Surface (AS) Technologie ist eine mehrlagige Oberflächenbeschichtung, die die Härte erhöht und den Abrieb reduziert. Die patentierte 7-lagige Technologie ist besonders stabil, selbst bei hochbelastenden Aktivitäten (5, 10). Im Vergleich zu unbeschichtetem CoCr-Material fällt der Abrieb um bis zu 88% geringer aus (13). Aufgrund der hohen Biokompatibilität kommt es im Vergleich zu unbeschichtetem Material nicht zu einer zusätzlichen proinflammatorischen Aktivierung

des Immunsystems (9). Ferner kommt es zu keinen relevanten Freisetzungen von Kobalt, Chrom, Molybdän oder Nickel. Damit gelten die AS-beschichteten Komponenten als „kobaltfreie“ Implantate im Sinne der europäischen Medizinprodukte-Verordnung bzw. MDR (5, 7). Aufgrund der besseren Langzeitstabilität konnte die Lagerfähigkeit von MXE®-Polyethylen verdoppelt werden. Infolgedessen müssen weniger alte Gleitflächen entsorgt werden, was zur Nachhaltigkeit beiträgt.

Durch die Kombination beider Materialien, der AS-Beschichtung und MXE®, profitieren Patienten in vielerlei Hinsicht von einer nachhaltigen und modernen Gleitlagertechnologie.

Fortgeschrittene Gleitlagertechnologie

Hypersensitivität

Keine relevante Freisetzung von Co-/Cr-/Mo-/Ni-Ionen (5, 7)

Schutz

Stabile 7-lagige Architektur verhindert mechanisches Abplatzen (5, 10)

Mechanische Stabilität

Moderat vernetzt

HDA-Abriebsimulation

Realitätsnahe Prüfungen entsprechend hochbelastenden Aktivitäten belegen ein gutes Abriebverhalten (7, 36)



Biokompatibilität

Um 45% reduzierte Biofilmbildung (4)
Keine zusätzliche proinflammatorische Aktivierung (9)

Tribologie

Bis zu 88% weniger Abrieb (5, 13)

Nachhaltigkeit

Verdoppelung der Lagerfähigkeit auf 10 Jahre

Oxidationsstabilität

Vitamin E schützt vor Delamination (27-29, 34)

Produktübersicht

AESCULAP® e.motion® Pro System MXE®

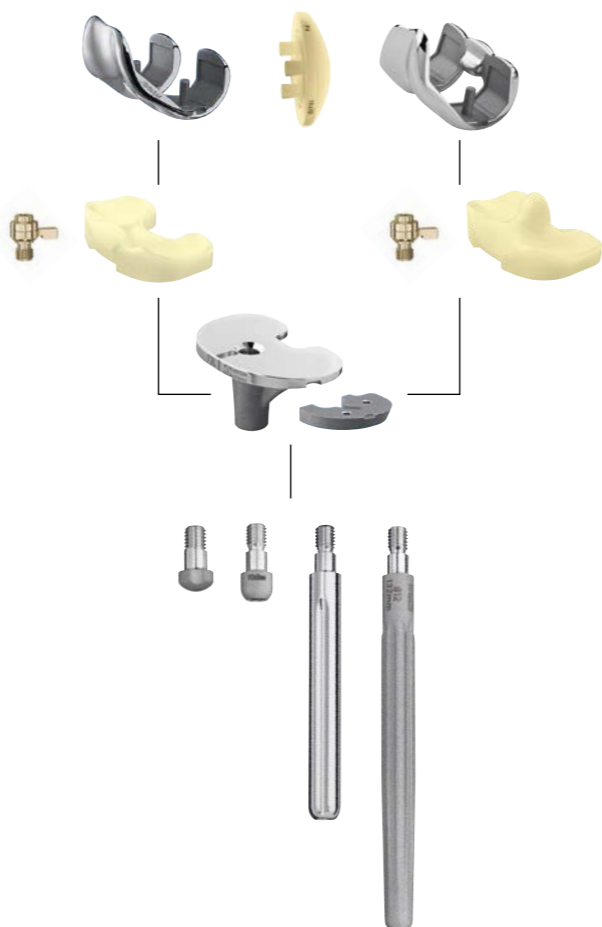
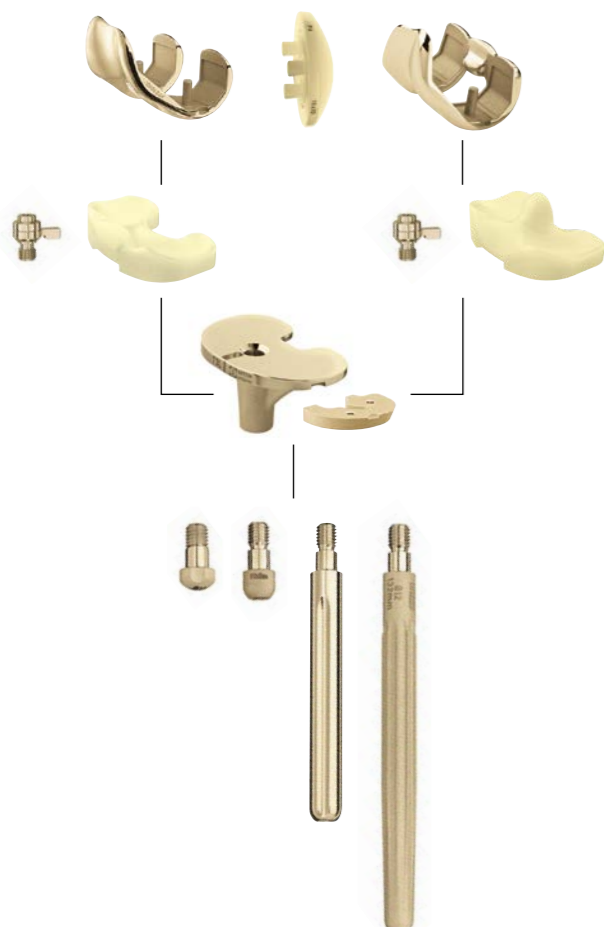
e.motion® ist das erste Knieendoprothesensystem, das über die MXE®-Gleitfläche verfügt.

In Kombination mit den verschiedenen Workflow-Techniken (navigierte-, weichteilreferenzierte-, knochenreferenzierte Technik), die ebenfalls zur Reduzierung von Druckbelastung und Abrieb entwickelt wurden, unterstützt das MXE®-Material somit eine gute Gesamtbehandlung.



e.motion® UC Pro/PS Pro
AS-Version

e.motion® UC Pro/PS Pro
Standardversion



Literaturverzeichnis

Publikationen, wissenschaftliche Arbeiten, Fallberichte

- (1) Fink U. Plasmapore: A plasma-sprayed microporous titanium coating to improve the long-term stability. *Actualités en Biomateriaux*. 1996;III:97-104.
- (2) Swamy G, Pace A, Quah C, Howard P. The Bicontact cementless primary total hip arthroplasty: long-term results. *Int Orthop*. 2012 May;36(5):915-20.
- (3) Simank HG, Stuber M, Frahm R, Helbig L, van Lenthe H, Müller R. The influence of surface coatings of dicalcium phosphate (DCPD) and growth and differentiation factor-5 (GDF-5) on the stability of titanium implants in vivo. *Biomaterials*. 2006 Jul;27(21):3988-94.
- (4) Pilz M, Staats K, Tobudic S, Assadian O, Prestler E, Windhager R, Holinka J. Zirconium Nitride Coating Reduced Staphylococcus epidermidis Biofilm Formation on Orthopaedic Implant Surfaces: An In Vitro Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2019 Feb;477(2):461-466.
- (5) Reich J, Hovy L, Lindenmaier HL, Zeller R, Schwiesau J, Thomas P, Grupp TM. Präklinische Ergebnisse beschichteter Knieimplantate für Allergiker [Preclinical evaluation of coated knee implants for allergic patients]. *Orthopade*. 2010 May;39(5):495-502. German.
- (6) Grupp TM, Schroeder C, Kyun Kim T, Miehke RK, Fritz B, Jansson V, Utzschneider S. Biotribology of a mobile bearing posterior stabilised knee design-effect of motion restraint on wear, tibio-femoral kinematics and particles. *J Biomech*. 2014 Jul 18;47(10):2415-23.
- (7) Puente Reyna AL, Fritz B, Schwiesau J, Schilling C, Summer B, Thomas P, Grupp TM. Metal ion release barrier function and biotribological evaluation of a zirconium nitride multilayer coated knee implant under highly demanding activities wear simulation. *J Biomech*. 2018 Oct 5;79:88-96.
- (8) Lütznert J, Beyer F, Lütznert C, Tille E, Postler AE. A Novel Multilayer-Coating for Total Knee Arthroplasty Implants is Safe - 10-Year Results From a Randomized-Controlled Trial. *J Arthroplasty*. 2023 Jan;38(1):90-95.e1.
- (9) Thomas P, Hisgen P, Kiefer H, Schmerwitz U, Ottersbach A, Albrecht D, Summer B, Schinkel C. Blood cytokine pattern and clinical outcome in knee arthroplasty patients: comparative analysis 5 years after standard versus "hypoallergenic" surface coated prosthesis implantation. *Acta Orthop*. 2018 Dec;89(6):646-651.
- (10) Lütznert J, Beyer F, Postler A, Summer S, Lütznert C. 7 Year Results Of A Novel Coating In TKA. Poster #161 EFORT 2021.
- (11) AOANJRR annual report 2021.
- (12) Utzschneider S, Becker F, Grupp TM, Sievers B, Paulus A, Gottschalk O, Jansson V. Inflammatory response against different carbon fiber-reinforced PEEK wear particles compared with UHMWPE in vivo. *Acta Biomater*. 2010 Nov;6(11):4296-304.
- (13) Grupp TM, Giurea A, Miehke RK, Hintner M, Gaisser M, Schilling C, Schwiesau J, Kaddick C. Biotribology of a new bearing material combination in a rotating hinge knee articulation. *Acta Biomater*. 2013 Jun;9(6):7054-63.
- (14) Grupp TM, Holderied M, Mulliez MA, Streller R, Jäger M, Blömer W, Utzschneider S. Biotribology of a vitamin E-stabilized polyethylene for hip arthroplasty - Influence of artificial ageing and third-body particles on wear. *Acta Biomater*. 2014 Jul;10(7):3068-78.
- (15) Baghdadi J, Alkhateeb S, Roth A; VITAS-Group; Jäger M. Cup positioning and its effect on polyethylene wear of vitamin E- and non-vitamin E-supplemented liners in total hip arthroplasty: radiographic outcome at 5-year follow-up. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022 Apr 10.
- (16) Puente Reyna AL, Schwiesau J, Altermann B, Grupp TM. Mechanical properties and wear resistance of a vitamin E blended and moderately cross-linked polyethylene for total knee arthroplasty. Poster IORS 2022.
- (17) de Steiger R, Lorimer M, Graves SE. Cross-Linked Polyethylene for Total Hip Arthroplasty Markedly Reduces Revision Surgery at 16 Years. *J Bone Joint Surg Am*. 2018 Aug 1;100(15):1281-1288.
- (18) Diamond OJ, Howard L, Masri B. Five cases of tibial post fracture in posterior stabilized total knee arthroplasty using Prolong highly cross-linked polyethylene. *Knee*. 2018 Aug;25(4):657-662.
- (19) MacDonald DW, Higgs GB, Chen AF, Malkani AL, Mont MA, Kurtz SM. Oxidation, Damage Mechanisms, and Reasons for Revision of Sequentially Annealed Highly Crosslinked Polyethylene in Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Apr;33(4):1235-1241.
- (20) MacDonald D, Hanzlik J, Sharkey P, Parvizi J, Kurtz SM. In vivo oxidation and surface damage in retrieved ethylene oxide-sterilized total knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res*. 2012 Jul;470(7):1826-33.
- (21) Kop AM, Pabbruwe MB, Keogh C, Swarts E. Oxidation of Second Generation Sequentially Irradiated and Annealed Highly Cross-Linked X3™ Polyethylene Tibial Bearings. *J Arthroplasty*. 2015 Oct;30(10):1842-6.
- (22) Rowell SL, Muratoglu OK. Investigation of surgically retrieved, vitamin E-stabilized, crosslinked UHMWPE implants after short-term in vivo service. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2016 Aug;104(6):1132-40.
- (23) Muratoglu OK, Bragdon CR, O'Connor DO, Perinchieff RS, Jasty M, Harris WH. Aggressive wear testing of a cross-linked polyethylene in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 Nov;404(4):89-95.
- (24) Orita K, Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Ueyama H, Takemura S, Nakamura H. Vitamin E-infused highly cross-linked polyethylene did not reduce the number of in vivo wear particles in total knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2020 Nov;102-B(11):1527-1534.
- (25) Matthews JB, Besong AA, Green TR, Stone MH, Wroblewski BM, Fisher J, Ingham E. Evaluation of the response of primary human peripheral blood mononuclear phagocytes to challenge with in vitro generated clinically relevant UHMWPE particles of known size and dose. *J Biomed Mater Res*. 2000 Nov;52(2):296-307.
- (26) Iwakiri K, Minoda Y, Kobayashi A, Sugama R, Iwaki H, Inori F, Hashimoto Y, Ohashi H, Ohta Y, Fukunaga K, Takaoka K. In vivo comparison of wear particles between highly crosslinked polyethylene and conventional polyethylene in the same design of total knee arthroplasties. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009 Nov;91(2):799-804.
- (27) Schwiesau J, Fritz B, Bergmann G, Puente Reyna AL, Schilling C, Grupp TM. Influence of radiation conditions on the wear behaviour of Vitamin E treated UHMWPE gliding components for total knee arthroplasty after extended artificial aging and simulated daily patient activities. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2021 Oct;122:104652.
- (28) Grupp TM, Fritz B, Kutzner I, Schilling C, Bergmann G, Schwiesau J. Vitamin E stabilised polyethylene for total knee arthroplasty evaluated under highly demanding activities wear simulation. *Acta Biomater*. 2017 Jan 15;48:415-422.
- (29) Schwiesau J, Fritz B, Kutzner I, Bergmann G, Grupp TM. CR TKA UHMWPE wear tested after artificial aging of the vitamin E treated gliding component by simulating daily patient activities. *Biomed Res Int*. 2014;2014:567374.
- (30) Lerf R, Zurbrugg D, Delfosse D. Use of vitamin E to protect cross-linked UHMWPE from oxidation. *Biomaterials*. 2010 May;31(13):3643-8.
- (31) Schwiesau J, Schilling C, Kaddick C, Utzschneider S, Jansson V, Fritz B, Blömer W, Grupp TM. Definition and evaluation of testing scenarios for knee wear simulation under conditions of highly demanding daily activities. *Med Eng Phys*. 2013 May;35(5):591-600.
- (32) Jasty M, Smith E. Wear particles of total joint replacements and their role in periprosthetic osteolysis. *Curr Opin Rheumatol*. 1992 Apr;4(2):204-9.
- (33) Data on file, Aesculap Lab Test report T106.
- (34) Schwiesau J, Fritzb, Kutzner I, Bergmann G, Grupp TM. Wear mode of artificially aged UHMWPE knee bearings Evaluated by The Simulation of daily Patient activities. #0084 ESB 2015.
- (35) Data on file, Aesculap Lab Test report T116.
- (36) Zietz C, Reinders J, Schwiesau J, Paulus A, Kretzer JP, Grupp T, Utzschneider S, Bader R. Experimental testing of total knee replacements with UHMWPE inserts: impact of severe wear test conditions. *J Mater Sci Mater Med*. 2015 Mar;26(3):134.

B. Braun Deutschland GmbH & Co. KG | Tel.: (0 56 61) 9147-70 00 | E-Mail: info.de@bbraun.com | www.bbraun.de
Betriebsstätte: Tuttlingen | Am Aesculap-Platz | 78532 Tuttlingen

Hersteller nach MDD 93/42/EWG:
Aesculap AG | Am Aesculap-Platz | 78532 Tuttlingen | Deutschland

Die Hauptproduktmarke „Aesculap“ und die Produktmarken „Columbus“, „e.motion“, „MXE“ und „Vitelene“ sind eingetragene Marken der B. Braun Melsungen AG oder ihrer Tochtergesellschaften. Technische Änderungen vorbehalten. Dieser Prospekt darf ausschließlich zur Information über unsere Erzeugnisse verwendet werden. Nachdruck, auch auszugsweise, verboten.

Nr. 4008312 Stand: 10/2023