

Zuzanna ZAJĄC¹, Sylwia ŁAGAN², Aneta LIBER-KNEĆ²

¹Studenckie Koło Naukowe Inżynierii Medycznej CANCRICAT przy Katedrze Mechaniki Stosowanej i Biomechaniki, Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki, Kraków

²Katedra Mechaniki Stosowanej i Biomechaniki, Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki, Kraków

OCENA WYBRANYCH WŁAŚCIWOŚCI MECHANICZNYCH I FIZYCZNYCH AKRYLOWYCH CEMENTÓW KOSTNYCH O NISKIEJ LEPKOŚCI

Streszczenie: Celem pracy było porównanie właściwości mechanicznych i fizycznych powierzchni cementów kostnych stosowanych w ortopedii. Właściwości mechaniczne określono za pomocą statycznej próby jednoosiowego ściskania, kąt zwilżania wyznaczano przy użyciu goniometru optycznego, a swobodną energię powierzchniową obliczono według modelu Owensa-Wendta. Rozpatrzono dwa stany materiału (początkowy i po inkubacji). Proces inkubacji zmienił charakter powierzchni na hydrofilowy i spowodował wzrost wartości składowej polarnej swobodnej energii powierzchniowej. Otrzymane krzywe ściskania dla badanych stanów są podobne, ukazując obszar liniowy, jak i plastyczny, z umowną granicą plastyczności.

Słowa kluczowe: cement kostny, wytrzymałość na ściskanie, zwilżalność

1. WSTĘP

Cementy kostne to klasa materiałów wykorzystywana do mocowania endoprotez stawów, wypełniania ubytków kostnych, stabilizacji złamań oraz w zabiegach wypełniania kręgów w kręgosłupie [1, 4, 12, 13]. W zależności od przeznaczenia klinicznego, (ortopedia lub stomatologia) cementy kostne wytwarzane są na bazie fosforanu wapnia, polimetakrylanu metylu lub gwasjonomeru [4]. Cementy kostne wykazują dobrą biogodność, osteokonduktywność oraz umiarkowaną nieprzepuszczalność dla promieni rentgenowskich. Mogą być stosowane jako systemy dostarczania leków, czynników wzrostu lub po zmieszaniu z innymi biomateriałami, jako dodatek regulujący tempo degradacji [12, 13, 15].

Akrylowe cementy kostne to materiały polimerowe, które otrzymywane są w wyniku reakcji polimeryzacji i stanowią stabilny, niewchłaniały materiał. Cementy kostne na bazie poli(metakrylanu metylu) (PMMA) to tzw. systemy dwuskładnikowe, składające się z fazy stałej (proszek polimerowy) i fazy ciekłej (płynny monomer), które po zmieszaniu polimeryzują. Cementy kostne można również określić jako mieszaninę substancji, która ma zdolność utwardzania i samostabilizacji po wprowadzeniu do organizmu [12, 13].

Pełniąc rolę wypełniacza ubytku kostnego oraz funkcję stabilizującą implanty kostne, cement kostny narażony jest na działanie złożonych stanów obciążenia. Dlatego ważne jest określenie wpływu zarówno obciążenia mechanicznego, jak i środowiska biologicznego na właściwości użytkowe cementu kostnego. Akrylowe cementy kostne zaleca się badać wg normy ISO 5833 [7], natomiast zwilżalność powierzchni wg ISO 19403-2 [8]. Podczas projektowania cementów kostnych, jako substytutów tkanki kostnej, na bazie polimerów ważna jest znajomość przebiegów krzywych ściskania oraz wyznaczanych na ich podstawie parametrów wytrzymałościowych. Mają one znaczenie dla dopasowania charakteru odpowiedzi wypełnienia ubytku kostnego. Ważna jest również zwilżalność powierzchni materiałów, które będą ze sobą współpracowały w warunkach obciążeniowych organizmu, dlatego konieczne jest określenie interakcji ciała stałego (cementu kostnego) i cieczy (symulacja środowiska biologicznego). Zwilżalność (poziom hydrofilowości) powierzchni wpływa na adsorpcję białek powierzchniowych i adhezję komórek. Komórki łatwiej przylegają do powierzchni hydrofilowych [2]. Chociaż kąt zwilżania wodą nie jest dobrym ogólnym prognostykiem odpowiedzi biologicznej (np. adhezji komórek) do materiałów, to stosunkowo prosta i przystępna metoda jego pomiaru sprawia, że jest powszechnie wykorzystywany jako parametr korelujący zachowanie komórek z charakterystyką materiałów [9, 15,]. W ocenie korelacji właściwości powierzchni i biokompatybilności materiału wykorzystuje się swobodną energię powierzchniową. Energia powierzchniowa wpływa na zwilżalność powierzchni i jest kluczowym czynnikiem określającym kinetykę adsorpcji i ilość białek zaadsorbowanych na powierzchni materiału. Wykazano, że podłoża o wyższych wartościach energii powierzchniowej sprzyjają adhezji komórek [3,10,16].

Celem niniejszej pracy było porównanie zwilżalności, swobodnej energii powierzchniowej oraz właściwości mechanicznych dwóch cementów kostnych z uwzględnieniem inkubacji materiałów w symulowanym środowisku biologicznym.

2. MATERIAŁ I METODY

W pracy wykorzystano dwa akrylowe cementy kostne: Synicem 1 (Synergie Ingenierie Medicale, Francja) oraz Cemex® RX (TECRES S.p.A., Włochy). Oba cementy są radiologicznie cieniujące, o niskiej temperaturze polimeryzacji i niskiej lepkości. Skład chemiczny cementów został przedstawiony w tabeli (Tabela 1).

Tabela 1. Skład chemiczny cementów kostnych [18, 19]

| Cement | Skład proszku [g] | | | Skład cieczy | | |
|---------|-------------------|------|-------------------|--------------|---------|--------------------------|
| | PMMA | BPO | BaSO ₄ | MMA | DmpT | HQ |
| Synicem | 35,04 | 0,96 | 4,00 | 19,76 ml | 0,24 ml | (18-20)/10 ⁻⁶ |
| Cemex® | 35,31 | 1,09 | 3,60 | 13,179 g | 0,120 g | 0,001 g |

MMA – metylometakrylan, DmpT-N,N-dimetylo-p-toludina, HQ–hydrochinon, PMMA-Poli(metylometakrylan), BPO-nadtlenek benzoilowy, BaSO₄-siarczan barowy.

Z każdego cementu przygotowano n=30 próbek. Próbki do badań wytworzono w postaci walców o wymiarach: średnica d=4,0±0,2 mm oraz wysokość h=6,4±0,2 mm. W celu określenia stopnia zwilżalności, przeprowadzono pomiary kąta zwilżania z wykorzystaniem goniometru optycznego oraz systemu See System do analizy kształtu kropli (Advex Instrument,

Czechy). Pomiary zwilżalności oparto na metodzie kropli siedzącej, każdy pomiar powtarzano dziesięciokrotnie. Jako cieczy pomiarowe rekomendowane do wyznaczania swobodnej energii powierzchniowej w badaniach wykorzystano wodę destylowaną (Biomus, Polska) oraz diiodometan (Sigma-Aldrich, USA). Na podstawie zmierzonych wartości kąta zwilżania powierzchni cementów tymi cieczami obliczono swobodną energię powierzchniową (SEP) z wykorzystaniem modelu Owensa-Wendta (1) oraz polarność (P) powierzchni cementów (2).

$$\frac{1}{2}(1 + \cos\theta)\gamma_L = \sqrt{(\gamma_S^d\gamma_L^d)} + \sqrt{(\gamma_S^p\gamma_L^p)}, \quad (1)$$

$$P = \frac{\gamma_S^d}{\gamma_S^p}, \quad (2)$$

gdzie: θ - kąt zwilżania, γ - swobodna energia powierzchniowa (indeksy dolne S - materiału, L - cieczy pomiarowej; indeksy górne d - składowa dyspersyjna, p - składowa polarna) [7].

W celu odwzorowania wpływu środowiska biologicznego $n=6$ próbek z każdego cementu poddano inkubacji w 0,9% wodnym roztworze NaCl (symulacja środowiska biologicznego), przez okres 7 dni. Cementy przechowywano w zamkniętych pojemnikach w piecu laboratoryjnym Advantage Lab AL01-02-100 (Cheminst, Polska) w temperaturze 37°C. po inkubacji próbki ważono i przechowywano w eksykatorze do uzyskania stałej masy. Stopień hydratacji (Ha) określono za pomocą następującego wzoru [12]:

$$Ha = \frac{m_m - m_s}{m_0} \cdot 100\% \quad (3)$$

gdzie: m_m - masa próbek cementu kostnego po inkubacji, m_s - masa próbek cementu kostnego po wysuszeniu, m_0 - masa początkowa próbek cementu kostnego.

Masę oraz gęstość (ρ , g/cm³) materiałów oceniano przy użyciu wagi hydrostatycznej Radwag AC 160 (Radwag, Polska) z dokładnością 0,0001g.

Stacyną próbę jednoosiowego ściskania przeprowadzono na maszynie wytrzymałościowej MTS Insight 50, z głowicą pomiarową 50 kN (MTS Systems Corporation, USA). Prędkość obciążenia wynosiła 0,5 mm/s. Badania zwilżalności oraz testy ściskania realizowano w warunkach laboratoryjnych o parametrach otoczenia: temperatura 21±2°C, wilgotność 50±5%.

W obserwacjach mikroskopowych próbek w stanie początkowym i po inkubacji wykorzystano mikroskop firmy Carl Zeiss Stereo Discovery.V8, wyposażony w kamerę AxioCam ERc5S oraz oprogramowanie AxioVision v.4.8.2.

3. WYNIKI

Wyniki oznaczenia gęstości oraz zmiany masy przed (m_0) i po procesie starzenia metodą inkubacji (m_7) zestawiono w tabeli 2. Zaobserwowano nieznaczny przyrost masy próbek po inkubacji (dla cementu Synicem 0,4%, dla cementu Cemex® 1,8%). Stopień hydratacji cementów po suszeniu próbek przez okres 7 dni wyniósł dla cementu Synicem 0,65±0,44%, natomiast dla cementu Cemex® 1,89±0,47% (Tabela 2).

Tabela 2. Zmiana masy cementów kostnych (wartość średnia i odchylenie standardowe)

| <i>Cement</i> | ρ [g/cm ³] | m_0 [g] | m_7 [g] | Ha [%] |
|----------------|-----------------------------|---------------|---------------|-----------|
| <i>Synicem</i> | 0,9412±0,0167 | 0,0877±0,0061 | 0,0881±0,0059 | 0,65±0,44 |
| <i>Cemex®</i> | 0,9110±0,0286 | 0,0892±0,0040 | 0,0908±0,0049 | 1,89±0,47 |

Zestawienie wyników pomiarów zwilżalności cementów kostnych oraz wartości swobodnej energii powierzchniowej według modelu Owensa-Wendta przedstawiono w tabelach (Tabela 3 i Tabela 4).

Tabela 3. Kąt zwilżania (wartość średnia i odchylenie standardowe)

| <i>Cement</i> | | θ [°] | |
|----------------|---|-------------------------|--------------------|
| | | <i>Woda destylowana</i> | <i>Dijodometan</i> |
| <i>Synicem</i> | 0 | 82,93±8,48 | 42,06±8,57 |
| | 7 | 51,77±4,12 | 39,77 ±7,73 |
| <i>Cemex®</i> | 0 | 65,27±1,91 | 47,06 ±2,22 |
| | 7 | 55,10 ±2,63 | 46,12 ±5,58 |

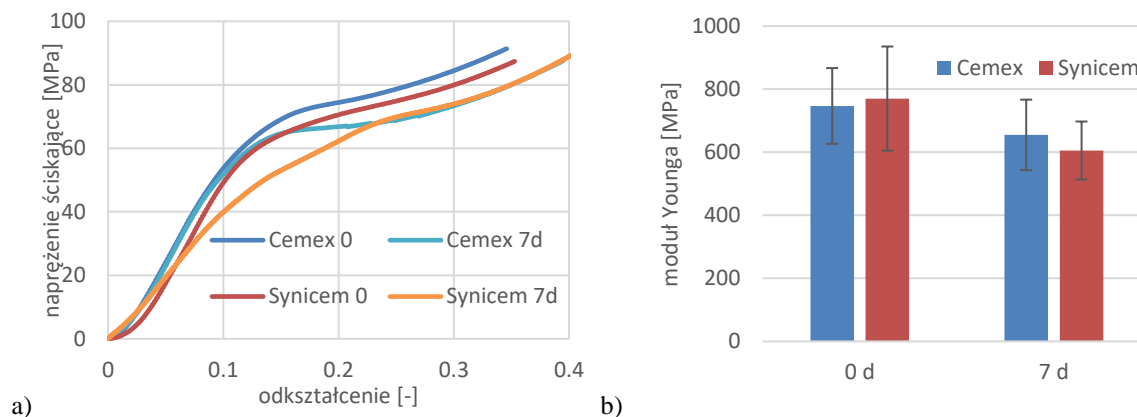
Analizując wyniki zwilżalności cementów kostnych zanotowano spadek wartości kąta zwilżania wodą destylowaną (dla cementu Synicem o 29%, dla cementu Cemex® o 15%) po inkubacji w symulowanym środowisku biologicznym. Wskazuje to na zmianę charakteru powierzchni cementów w wyniku inkubacji. Początkowo słabo hydrofobowy charakter powierzchni (60°< θ <90°) obu cementów, po okresie 7 dni inkubacji zmienił się na hydrofilowy (θ <60°). Natomiast oceniając wpływ inkubacji na stan energetyczny powierzchni cementów, można zaobserwować wzrost wartości swobodnej energii powierzchniowej, wynikający z silnej zmiany wartości składowej polarnej (dla cementu Synicem ponad 6-krotny, natomiast dla cementu Cemex® 1,5-krotny wzrost). Wyznaczając początkową polarność badanych materiałów zanotowano dla cementu Synicem wartość 13,9 oraz dla cementu Cemex® wartość 3,26. Natomiast po inkubacji wartości te zmniejszyły się odpowiednio do poziomów 2,33 i 2,21.

Tabela 4. Swobodna energia powierzchniowa i jej składowe (wartość średnia i odchylenie standardowe)

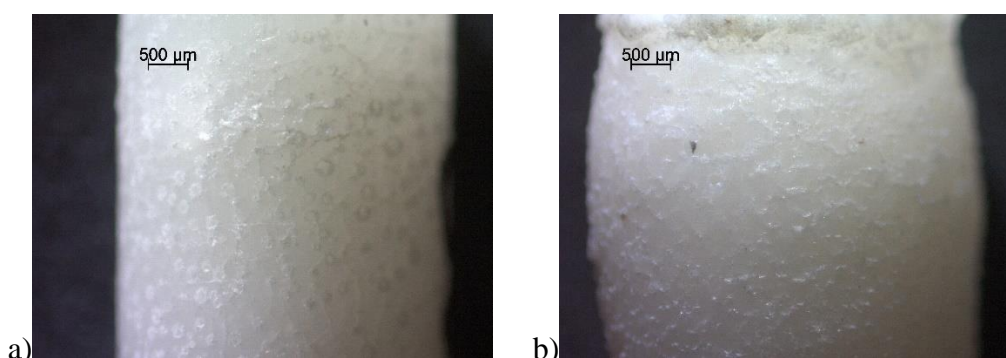
| <i>Cement</i> | | <i>SEP wg metody Owensa-Wendta [mJ/m²]</i> | | | <i>P</i> [-] |
|----------------|---|---|--------------|--------------|-----------------|
| | | γ_s | γ_s^d | γ_s^p | |
| <i>Synicem</i> | 0 | 41,33±5,41 | 38,56±4,99 | 2,77±1,57 | 13,9 |
| | 7 | 56,78±4,40 | 39,72±3,39 | 17,06±4,94 | 2,33 |
| <i>Cemex®</i> | 0 | 46,87±1,38 | 35,90±0,91 | 10,97±1,13 | 3,26 |
| | 7 | 52,96±3,37 | 36,41±2,55 | 16,55±3,92 | 2,21 |

Charakterystyki przebiegów statycznej próby jednoosiowego ściskania zaprezentowano na zbiorczym wykresie (Rys.1a). Uzyskane zależności są podobne dla badanych próbek cementów. Na podstawie przebiegów krzywych ściskania wyznaczono wartość modułu sprężystości po polimeryzacji (Rys. 1b), który dla cementu Cemex® wynosił 746,6±120,0 MPa, natomiast po inkubacji 654,9±111,7 MPa (spadek o 12%). w przypadku cementu Synicem były to odpowiednio wartości 770,0±165,1 MPa i 605,4±91,9 MPa (spadek o 21%). Wykonano również ocenę zmiany wymiarów badanych próbek po ściskaniu (Rys.2). Wysokość walców

cementów po ścisnieniu miały wartości: dla Synicem 5,0 mm (spadek o 21%), dla Cemex® 4,5±1,6 mm (spadek o 23%), natomiast średni wymiar średnicy (w najszerszym miejscu) wynosił odpowiednio 4,6±0,2 mm (14%) i 4,7±0,2 mm (18%).



Rys.1. Wyniki próby ścisnania dla cementów kostnych: a) średnie przebiegi testu ścisnania, b) moduł sprężystości



Rys.2. Zdjęcia przykładowych próbek cementu Cemex®: a) przed testem ścisnania, b) po teście ścisnania (mikroskop Stereo Discovery.V8, Carl Zeiss, pow. 15x)

4. DYSKUSJA I WNIOSKI

Wybrany w niniejszej pracy czas inkubacji, tj. 7 dni, związany był próbą oceny zjawisk zachodzących w cemencie w pierwszym tygodniu po jego implantacji do organizmu oraz referowanych w literaturze czasach odniesienia hodowli komórkowych na podłożach PMMA. Procedury pionizacji pacjenta po implantacji endoprotezy rozpoczynają się także w pierwszym tygodniu po zabiegu. Uzyskane wyniki wskazują na zmianę ocenianych parametrów po procesie inkubacji w soli fizjologicznej o temperaturze 37°C, przez 7 dni. Krzywe ścisnania przyjęły S-kształtny przebieg ujawniając zarówno obszar liniowy, jak i nieliniowy, uplastycznienie materiału oraz beczułkowaty kształt próbek po teście, co jest zgodne z literaturą [14]. Nie zaobserwowano wykruszania się cementu, co stanowiłoby zagrożenie dla prawidłowego mocowania implantu kostnego, a uwolnione do otaczających tkanek fragmenty PMMA mogłyby zagrażać zdrowiu pacjenta. Najmniejsza wartość wytrzymałości na ścisnienie cementu kostnego stosowanego do wypełniania ubytków kostnych powinna wynosić 30 MPa,

natomiast w przypadku wykorzystania cementu do mocowania endoprotez 70 MPa [14]. Wymaganie to zostało spełnione przez oba badane cementy akrylowe. Uzyskane wartości modułu sprężystości dla obu cementów kostnych wpisują się w zakres referowany w literaturze, tj. od 0,1 do 1600 MPa [11, 17]. Natomiast podawane w literaturze wartości gęstości wyznaczone dla kości gąbczastej kręgow kręgosłupa wahają się między 0,09 a 0,35 g/cm³. Dla gęstości pozornej na mokro [11] są niższe od gęstości badanych cementów akrylowych, co wskazuje na potrzebę modyfikacji tego parametru.

Wartości kątów zwilżania wodą destylowaną i dijdometanem uzyskane w pracy Robu A., et al. [12] były odpowiednio na poziomie 71° oraz 27°. Natomiast stopień hydratacji utrzymywał się na średnim poziomie 1,6% [12]. Uzyskane w pracy [13] wyniki średniej wartości swobodnej energii powierzchniowej wyznaczonej metodą Owens–Wendt–Rabel–Kaeble dla cementu kostnego z domieszką HAp osiągnęły wartość 23,3 mJ/m², a jej składowa dyspersyjna i polarna odpowiednio 20,3 mJ/m² i 3,0 mJ/m². Wartości SEP oznaczone dla PMMA referowane w pracy [3] były na poziomie 39 mJ/m², a kąty zwilżania oznaczone przy użyciu wody destylowanej i dijdometanu wynosiły odpowiednio 83±2° oraz 41±2°, natomiast w pracy [16] dla wody są na poziomie 80° i są bliskie wynikom niniejszej pracy. w pracy Comelles J., et al. [3] autorzy oceniając zdolności proliferacji komórek MG-63 na powierzchni PMMA wykazali znaczący jej wzrost pomiędzy 3 a 7 dniem hodowli, co wskazuje na zasadność oceny zjawisk w pierwszym tygodniu po implantacji cementu do organizmu. Podobnie w pracy [16] obserwowano żywotność i proliferację komórek zrębowych szpiku kostnego na powierzchni PMMA oraz PMMA modyfikowanego zmineralizowanym kolagenem. .

Badania zwilżalności pokazują, że inkubacja PMMA w soli fizjologicznej zwiększa hydrofilowość cementu kostnego. Wzrost hydrofilowości może mieć wpływ na interakcje zachodzące na styku kość/biomateriał. Poskreśla się również zależność adhezji komórek od polarnej składowej energii powierzchniowej [3,9,10]. Wzrost wartości składowej polarnej zaobserwowano dla obu cementów kostnych w niniejszej pracy. Różnice wartości referowanych w literaturze parametrów cementów kostnych względem komórek wynikają nie tylko ze stanu fizjologicznego kości (kość zdrowa lub osteoporotyczna), ale również z lokalizacji w układzie szkieletowym, kierunku pobrania próbki do badań, jej kształtu, czy z zastosowania modeli analitycznych [3, 9, 10, 11, 14,16]. Niniejsza praca stanowi wstęp do długoterminowych badań oceny cementów kostnych w warunkach symulowanego środowiska organizmu.

LITERATURA

- [1] Bistolfi A., Ferracini R., Albanese C., Vernè E., Miola M.: PMMA-based bone cements and The problem of joint arthroplasty infections: status and new perspectives, *Materials*, vol. 12, no. 4002, 2019, p. 1-16.
- [2] Cai, S., Wu, C., Yang, W., Liang, W., Yu, H. & Liu, L.: Recent advance in surface modification for regulating cell adhesion and behaviors, *Nanotechnology Reviews*, vol. 9, no. 1, 2020, p. 971-989.
- [3] Comelles J., Estévez M., Martínez E., Samitier J.: The role of surface energy of technical polymers in serum protein adsorption and MG-63 cells adhesion, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, vol. 6, no. 1, 2010, p. 44-51.
- [4] Fada R., Babadi N.F., Azimi R., Karimian M., Shahgholi M.: Mechanical properties improvement and bone regeneration of calcium phosphate bone cement, Polymethyl methacrylate and glass ionomer, *Journal of Nanoanalysis*, vol. 8, no. 1, 2021, p. 60-79.

- [5] Gizer S.G., Bhethanabotla V.R., Ayyala R.S, Sahiner N.: Low-pressure plasma treated polycarbonate and polymethyl methacrylate (PMMA) sheets with different surface patterns to change their surface properties, *Surfaces and Interfaces*, vol. 37:102646, 2023, p. 1-16.
- [6] Harb S.V., Bassous N.J., Souza T.A.C., Trentin A., Pulcinelli S.H., Santilli C.V., Webster T.J., Lobo A.O., Hammer P.: Hydroxyapatite and β -TCP modified PMMA-TiO₂ and PMMA-ZrO₂ coatings for bioactive corrosion protection of Ti6Al4V implants, *Materials Science and Engineering*, vol. 116: 111149, 2020.
- [7] ISO 19403-2:20127 - Determination of The surface free energy of solid surfaces by measuring The contact angle.
- [8] ISO 5833:2002 - Implants for surgery - Acrylic resin cement.
- [9] Muzzio N., Moya S. Romero G.: Multifunctional scaffolds and synergistic strategies in tissue engineering and regenerative medicine. *Pharmaceutics*, vol. 13, no. 792, 2021, p. 1-38.
- [10] Nakamura M., Hori N., Ando H., Namba S., Toyama T., Nishimiya N., Yamashita K.: Surface free energy predominates in cell adhesion to hydroxyapatite through wettability, *Materials Science and Engineering: C*, vol. 62, 2016, p. 283-292.
- [11] Öhman-Mägi C., Holub O., Wu D., Hall R.M., Persson C.: Density and mechanical properties of vertebral trabecular bone -A review, *JOR Spine*, vol. 4:1176, 2021, p. 1-15.
- [12] Robu A., Antoniac A., Grosu E., Vasile E., Raiciu A.D., Iordache F., Antoniac V.I., Rau J.V., Yankova V.G., Ditu L.M. et al.: Additives Imparting Antimicrobial Properties to Acrylic Bone Cements. *Materials*, vol. 14, no. 22, 2021, p. 1-18.
- [13] Sobczyk-Guzenda A., Boniecka P., Laska-Lesniewicz A., Makowka M. Szymanowski H.: Micro- and Nanoparticulate Hydroxyapatite Powders as Fillers in Polyacrylate Bone Cement - a Comparative Study, *Materials*, vol. 13:2736, 2020, p. 1-18.
- [14] Świeczko-Żurek B., Zieliński A., Bociąga D., Rosińska K., Gajowiec G.: Influence of different nanometals implemented in PMMA bone cement on biological and mechanical properties, *Nanomaterials*, vol. 12, no. 5, 2022, p. 1-17.
- [15] Wekwejt M., Michalska-Sionkowsk M., Bartmański M., Nadolska M., Łukowicz K., Pałubicka A., Osyczka A.M., Zieliński A.: Influence of several biodegradable components added to pure and nanosilver-doped PMMA bone cements on its biological and mechanical properties, *Materials Science & Engineering: C*, vol. 117:111286, 2020, p. 1-15.
- [16] Zheng Z., Chen S., Liu X., Wang Y., Bian Y., Feng B., Zhao R., Qiu Z., Sun Y., Zhang H., Cui F., Yang X., Weng X: a bioactive polymethylmethacrylate bone cement for prosthesis fixation in osteoporotic hip replacement surgery, *Materials & Design*, vol. 209:109966, 2021.
- [17] Zhu J., Yang S., Cai K., Wang S., Qiu Z., Huang J., Jiang G., Wang X., Fang X.: Bioactive poly (methyl methacrylate) bone cement for The treatment of osteoporotic vertebral compression fractures, *Theranostics*, vol. 10, no. 14, 2020, p. 6544-6560.
- [18] www.tecres.pl, Cemex RX, Ulotka informacyjna, Tecres S.p.A. (15.03.2023).
- [19] www.biocomposites.com, Syncem, Instructions for use, caution and warnings, Synergie Ingenierie Medicale S.A.R.L (15.03.2023).

EVALUATION OF THE MECHANICAL AND PHYSICAL PROPERTIES OF LOW VISCOSITY ACRYLIC BONE CEMENTS

Abstract: The aim of this work was comparison mechanical and physical properties of bone cements used in human and animal orthopedics. The mechanical properties were determined by compression tests, a contact angle was observed with a goniometer and the surface free energy was calculated by Owens-Wendt model. Two states of material (initial and after incubation) were considered. The incubation process changed the nature of the surface to hydrophilic and caused an increase in the polar component of the surface free energy. The obtained compression curves are similar, showing both linear and plastic regions, with a conventional yield point.