

## CSONTPÓTLÓ ANYAGOK ÖSSZEHASONLÍTÓ MIKROKEMÉNYSÉG-VIZSGÁLATA

Terdik Attila<sup>1</sup>, Klára Tamás<sup>2</sup>, Csöngé Lajos<sup>3</sup>, Lacza Zsombor<sup>4,5</sup>, Bognár Eszter<sup>1,6</sup>,  
Weszl Miklós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Anyagtudomány és Technológia Tanszék

<sup>2</sup>Bács-Kiskun Megyei Kórház, Ortopédiai Osztály

<sup>3</sup>Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Nyugat-magyarországi Regionális Szövetbank Osztály

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató és Humán Élettani Intézet

<sup>5</sup>Semmelweis Egyetem, Ortopéd Klinika

<sup>6</sup>MTA-BME Kompozittechnológiai Kutatócsoport

[zlacza@mac.com](mailto:zlacza@mac.com)

### Absztrakt

A periprotetikus csontpótló anyagokat gyakran teherviselő felületeken is alkalmazzuk, például csípő- vagy térdízület esetén, ezért fontos szempont, hogy azok megfelelő mechanikai tulajdonságokkal rendelkezzenek. A biokompatibilis anyagok mechanikai vizsgálatában a Vickers-féle mikrokeménység-mérés széles körben elterjedt módszer, amely a csontpótló anyagok tanulmányozásában is hasznos eredményekkel szolgálhat. Kísérleteinkben három, klinikai alkalmazás tekintetében azonos indikációval rendelkező csontpótló anyag mikrokeménység-vizsgálatát végeztük el. A liofilizált szivacsos humán csont allograft (allograft), liofilizált szivacsos szarvasmarha csontgraft (BioOss), valamint porózus szerkezetű béta-trikalcium-foszfát ( $\beta$ -TCP) mintákból arannyal bevont csiszolatokat készítettünk, majd Buehler típusú berendezés segítségével megállapítottuk a mikrokeménységüket. A Vickers-féle mikrokeménység-mérések szerint a  $\beta$ -TCP egy nagyságrenddel keményebbnek bizonyult, mint a természetes eredetű csontpótlók. A  $\beta$ -TCP kiugróan magas mikrokeménység-értéke a csontpótlók anyagszerkezetében lévő különbségekkel magyarázható. A természetes eredetű csontpótlók kompozit anyagoknak tekinthetők, amelyekben elasztikus fehérje-filamentumok alkotta vázszerkezetre szervesen kalcium- és magnéziumsók rakódnak le a csontképződés folyamata során. Ezzel szemben a szintetikus  $\beta$ -TCP egyfázisú tömör anyag és nem tartalmaz fehérje-filamentumokat, ami magyarázhatja az egy nagyságrenddel nagyobb mikrokeménységet. Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a biológiai eredetű mineralizált csontgraftokhoz látszólag hasonló mesterséges  $\beta$ -TCP jelentősen keményebb, ridegebb szerkezetű, amely valószínűleg azt eredményezi, hogy élő szövetbe ültetve könnyebben törik.

**Kulcsszavak:** mikrokeménység, Vickers, csontpótló anyagok

### Microhardness testing of comparable bone substitutes

#### Abstract

Bone-substitute materials are often employed in areas around load-bearing surfaces of implants, for example hip joints and ligaments around knees. It is important these materials have appropriate mechanical properties. Among mechanical tests, the Vickers microhardness measurement gives useful insights into bone-substitute materials. In these experiments microhardness was

tested for three bone-substitute materials used in similar clinical settings. Gold-coated samples of lyophilised trabecular human bone allograft, lyophilised trabecular bovine bone graft (BioOss), and porous-structured beta-tricalcium-phosphate ( $\beta$ -TCP) were measured for microhardness. Vickers-type microhardness measures ranked the  $\beta$ -TCP an order of magnitude harder than the natural-source bone substitutes. The unusually high microhardness value of the  $\beta$ -TCP was explicable in terms of material-structure differences. The natural-origin bone substitutes are composite materials in which elastic protein filament cages hold inorganic calcium and magnesium during bone formation. In contrast, synthetic  $\beta$ -TCP is a single-phase dense material and lacks protein filaments, explaining why its microhardness is an order of magnitude higher. To sum up, it was possible to establish that in comparison to mineralised, biological-origin bone grafts, artificial  $\beta$ -TCP was significantly harder and brittle, probably meaning that when embedded in living tissue it breaks more easily.

**Keywords:** microhardness, Vickers, bone-substitute materials

## Bevezetés

A periprotetikus csontvesztés az implantátumok használata kapcsán, rövidebb-hosszabb távon a protézis stabilitásával kapcsolatban nehézséget okoz,<sup>1</sup> amelynek gyakorisága meghaladja az egyéb, protézissel kapcsolatos szövődmények összesített előfordulási arányát.<sup>2</sup> A Svéd Csípőartropasztika Regiszter adatai alapján a csípőrevíziós műtétek 75%-a csontvesztéssel összefüggő okok miatt történik.<sup>3-5</sup> Ugyancsak egy svéd tanulmány szerint, a szájsebészeti protézisek esetében 58% a csontvesztés prevalenciája 5 éves utánkövetésnél.<sup>6</sup> A periprotetikus csontvesztés kialakulásának ideje változó, de a 10 évet meghaladó csípőprotézis-beültetés esetén több közlemény adatai szerint 30–60% a csontvesztés prevalenciája.<sup>4,7</sup> Az összefüggés a csontvesztés és a periprotetikus törés gyakorisága között szignifikáns.<sup>4,5,8</sup> Nagyfokú periprotetikus csontvesztés és kilazult protézis-komponens esetén a protézisrevízió során törekednünk kell stabil implantátum beültetésére, amely sok esetben szükségessé teszi a protézis körüli csontállomány helyreállítását.<sup>8-11</sup> A csontvesztés kiterjedésétől, mértékétől és elhelyezkedésétől függően számos csontpótló anyag áll rendelkezésre a csonthiány pótlására. Anyagi minő-

ségük szerint a következő nagy csoportokba sorolhatjuk a csontpótlásra használt anyagokat: *a)* autológ humán csontgraft – azonos egyedtől származó csont, *b)* allogén humán csontgraft – azonos fajból, de különböző egyedtől származó csont, *c)* xenogén csontgraft – különböző fajból származó csont, valamint *d)* szintetikus csontpótlók. A periprotetikus csontpótló anyagokat gyakran teherviselő felületeken is alkalmazzuk, különösen a nagyzületi implantátumok esetén. Ezért fontos szempont, hogy azok megfelelő mechanikai tulajdonságokkal rendelkezzenek.<sup>12</sup> A biokompatibilis anyagok mechanikai vizsgálatában a Vickers-féle mikrokeménység-mérés széles körben elterjedt módszer, amely a csontpótló anyagok tanulmányozásában is hasznos eredményekkel szolgálhat. James K. Weaver 1966-ban egy átfogó és alapos tanulmányban meghatározta a különböző anatómiai tájakról származó különböző módon konzervált humán csontok mikrokeménység-értékeit.<sup>13</sup> Számos publikáció született az egyes csontpótló anyagok keménységének és egyéb mechanikai tulajdonságainak bemutatása céljából,<sup>14-16</sup> de kutatásaink során nem találtunk olyan tanulmányt, amely humán, xeno- és szintetikus csontpótló anyagok mikrokeménységének összehasonlítását tárgyalná. Jelen tanulmány-

ban liofilizált szivacsos humán csont allograft (allograft), liofilizált szivacsos szarvasmarha csontgraft (BioOss), valamint porózus szerkezetű béta-trikalcium-foszfát ( $\beta$ -TCP) Vickers-féle mikrokeménységét határoztuk meg és hasonlítottuk össze.

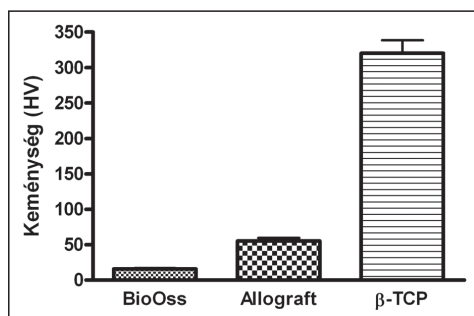
## Anyag és módszer

A csontpótló anyagok Vickers-féle mikrokeménység-vizsgálatát három különböző anyagon végeztük el: liofilizált szivacsos humán csont allograft (allograft), liofilizált szivacsos szarvasmarha csontgraft (BioOss), valamint porózus szerkezetű béta-trikalcium-foszfát ( $\beta$ -TCP). Metallográfiai csiszolatokat készítettünk, amelyeknél a gyanta körbevette a porózus csontmintákat és kitöltötte a kisebb részeket. Az előkészített minták vizsgálata fémmikroszkóppal (Olympus PMG3), a Vickers-féle mikrokeménység mérése Buehler IndentaMet 1115 típusú berendezéssel történt. Az 1. ábrán a három különböző alapanyagból készített csiszolatok láthatóak. A keménység mérésénél 50 g terhelőtömeggel 5 másodpercen keresztül  $136^\circ$  csúcsszögű, négyzet alapú gyémántgúla nyomódott a próbatestek sima és sík kortikális felületébe. A lenyomatok nem voltak megfele-

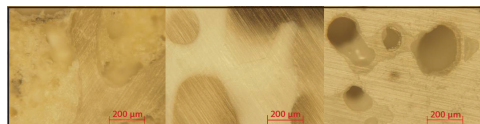
lően láthatóak, ezért a mintákat arany bevonattal kellett ellátni, majd fémmikroszkóppal készültek felvételek a lenyomatokról (2. ábra).

## Eredmények

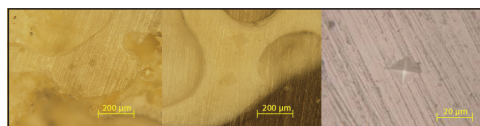
A Vickers-féle mikrokeménység-mérés során a BioOss mintán mértük a legkisebb értékeket ( $14,9 \text{ HV} \pm 4,1$ ). Ennél kissé nagyobb mikrokeménységet tapasztaltunk az allograftokon ( $55,1 \text{ HV} \pm 7,7$ ). A szintetikus  $\beta$ -TCP pedig egy nagyságrenddel nagyobb mikrokeménységgel rendelkezik ( $320,4 \text{ HV} \pm 44,6$ ), mint az allograft és a BioOss (3. ábra).



3. ábra. BioOss (xenograft), allograft, valamint  $\beta$ -TCP szintetikus csontpótló mikrokeménységeinek összehasonlítása



1. ábra. A csiszolatokról fémmikroszkóppal készült képek (balról jobbra: allograft, BioOss,  $\beta$ -TCP)



2. ábra. 50 g terhelőtömeg esetében készült lenyomat fémmikroszkópos felvételei (balról jobbra: allograft, BioOss,  $\beta$ -TCP)

A Vickers-féle mikrokeménység-mérések tanulsága szerint a liofilizált szarvasmarha és a liofilizált humán allograft hasonló keménységgel jellemezhető. Ezzel szemben a szintetikus  $\beta$ -TCP jelentősen keményebbnek bizonyult, mint a természetes eredetű csontpótlók. Az eltérések és hasonlóságok oka valószínűleg a csontpótlók anyagtani szerkezetében keresendő. Az emberi és állati eredetű csontok kompozit anyagoknak tekinthetők, amelyek szerkezete kollagén és nem kollagén típusú fehérje-filamentumokkal van megerősítve. Fiziológias csontképződés során először az elasztikus tulajdonságú kollagén típusú fehérje-filamentumok képződnek, amelyek egyben az újon-

nan képződő csont vázszerkezetét is alkotják. A kollagén típusú fehérje-filamentumokon később csontképző sejtek (oszteoblasztok és oszteociták) horgonyoznak ki adhéziós fehérjéken keresztül, amely sejtek szervesen hidroxipatitot választanak ki a kollagén-filamentumok felületén. Az elasztikus kollagén-filamentumok mineralizációja során nyeri el a csont a végleges mechanikai tulajdonságait. A konzerválási folyamat során – amely a liofilizálás mellett számos erélyes kémiai beavatkozást is magában foglal az esetleges fertőző ágensek és fehérjék eltávolítása céljából – a csont eredeti mechanikai tulajdonságai lényegesen megváltozhatnak az élő szövethez képest. Azonban mivel a liofilizált szarvasmarha csontgraft és allograft hasonló konzerválási eljárásan mentek keresztül, valamint kompozit szerkezetüket tekintve igen hasonlóak, ez magyarázhatja a hasonlóságot a mikrokeménységükben.

A humán és szarvasmarha csonttal ellentétben a  $\beta$ -TCP a csont szervesen állományának a szintetikus analógja. Létjogosultságát az adja, hogy olcsóbban és könnyebben előállítható, mint a liofilizált csontok, illetve a fertőzések átvitele a donorszerkezetből kizárt. Leggyakrabban valamilyen csapadékos eljárásban állítják elő a  $\beta$ -TCP szervesen komponensekből.<sup>17</sup> Ebből adódóan markáns anyagszerkezeti különbség mutatkozik a  $\beta$ -TCP és a természetes csont között, mivel a  $\beta$ -TCP nem tartalmaz szerkezeti kollagén-filamentumokat. Korábbi scanning elektronmikroszkópos vizsgálataink során jelentősen tömörebb szerkezetűnek találtuk a  $\beta$ -TCP-t, összehasonlítva a liofilizált szarvasmarha csonttal és humán allografftal.<sup>18</sup> A  $\beta$ -TCP tömör szerkezete és a kollagén-filamentumok hiánya együttesen magyarázhatja a jelentősen nagyobb mikrokeménységet.

## IRODALOM

1. *Dattani R.* Femoral osteolysis following total hip replacement. *Postgraduate Medical Journal* 2007; 83:312–6.
2. *Harris W.* Wear and periprosthetic osteolysis: the problem. *Clin Orthop* 2001;393:66–70.
3. *Lindahl H.* Epidemiology of periprosthetic femur fracture around a total hip arthroplasty. *Injury* 2007;38:651–4.
4. *Lindahl H, Malchau H, Herberts P, Garellick G.* Periprosthetic femoral fractures. Classification and demographics of 1049 periprosthetic femoral fractures from the Swedish National Hip Arthroplasty Register. *Journal of Arthroplasty* 2005; 20:857–65.
5. *Malchau H, Herberts P, Eister T, Garellick G, Söderman P.* The Swedish Total Hip Replacement Register. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A Suppl 2:2–20.
6. *Fransson C, Lekholm U, Jemt T, Berglundh T.* Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants. *Clin Oral Impl Res* 2005;16:440–6.
7. *Clohisey JC, Calvert G, Tull F.* Reasons for revision hip surgery. A retrospective review. *Clin Orthop* 2004;429:188–92.
8. *Head W, Emerson R, Malinin T.* Structural bone grafting for femoral reconstruction. *Clin Orthop* 1999;369:223–9.
9. *Blackley H, Davis A, Hutchinson R, Gross A.* Proximal femoral allografts for reconstruction of bone stock in revision arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83:346–54.
10. *Della Valle C, Paprosky W.* Classification and an algorithmic approach to the reconstruction of femoral deficiency in revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85:1–6.

11. *Giannoudis P, Kanakaris N, Tsiridis E.* Principles of internal fixation and selection of implants for periprosthetic femoral fractures. *Injury* 2007;38: 669–87.
12. *Enneking WF, Mindell ER.* Observations on massive retrieved allografts. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73A:1123–42.
13. *Weaver JK.* The microscopic hardness of bone. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1966 March;48-A:2.
14. *Fanovich MA, Castro MS, Porto Lopez JM.* Improvement of the microstructure and microhardness of hydroxyapatite ceramics by addition of lithium. *Materials Letters* 1998 January; 33(5–6):269–72.
15. *Ślósarczyk A, Białoskórski J.* Hardness and fracture toughness of dense calcium-phosphate-based materials. *J Mater Sci Mater Med* 1998 Feb;9(2):103–8.
16. *Bennett S, Connolly K, Lee DR, Jiang Y, Buck D, Hollinger JO, Grushkin EA.* Initial biocompatibility studies of a novel degradable polymeric bone substitute that hardens in situ. *Bone* 1996 Jul; 19(1 Suppl):101S–7S.
17. *Lin LC, Chang SJ, Kuo SM, Cheng-Chie Niu G, Keng HK, Tsai PH.* Preparation and evaluation of  $\beta$ -TCP/poly(lactide) microspheres as osteogenesis materials. *Journal of Applied Polymer Science* 2008;108:3210–7.
18. *Weszl M, Skaliczki G, Cselenyák A, Kiss L, Major T, Schandl K, Bognár E, Stadler G, Peterbauer A, Csöngé L, Lacza Z.* Freeze-dried human serum albumin improves the adherence and proliferation of mesenchymal stem cells on mineralized human bone allografts. *J Orthop Res* 2012 Mar;30(3):489–96.

**Dr. Lacza Zsombor**

Semmelweis Egyetem Ortopéd Klinika

H–1113 Budapest, Karolina út 27.

Tel.: (+36) 1 210-0306