

## Bioaktywność i biofunkcyjność cementu kostnego

### 1. Wstęp

Cement kostny to biomateriał, który przeznaczony jest głównie do spajania i mocowania endoprotez, jako wypełnienie w ubytkach kostnych oraz materiał do stabilizacji w przypadku skomplikowanych złamań. Jest to samopolimeryzująca się masa, która powstaje poprzez wymieszanie dwóch składników – proszkowego (tj. polimeru) z ciekłym (tj. monomeru). Proszek występuje w postaci regularnych kuleczek lub mniej regularnych cząstek o średnicy mikrometrycznej. Dodatkowo występuje w nim specjalny inicjator procesu polimeryzacji, natomiast w ciekłym składniku znajduje się inhibitor. Zmieszanie tych składników powoduje reakcję polimeryzacji rodnikowej, w wyniku, której otrzymuje się strukturę wzajemnie splątanych łańcuchów. Cement kostny znajduje szerokie zastosowanie w ortopedii, traumatologii oraz w chirurgii szczękowo-twarzowej. Można wyróżnić następujące rodzaje cementu kostnego: polimerowe, fosforanowo-wapniowe, hydrożelowe, kompozytowe, bioaktywne akrylanowe [1-5].

Podstawowa definicja biofunkcyjności w przypadku cementu kostnego dotyczy jego zdolności do prawidłowego spajania kości, pełnienia roli wypełnienia lub zespalania implantu. Istnieje szereg modyfikacji polepszających funkcyjność cementu kostnego w aspekcie właściwości fizycznych i mechanicznych, co w efekcie powoduje także poprawę jego biofunkcyjności. Do podstawowej oceny biofunkcyjności można wykorzystać badania mechaniczne próbek cementu kostnego w celu potwierdzenia wymaganych - minimalnych własności mechanicznych. Ich niespełnienie jest bowiem zagrożeniem do zbyt wczesnego jego niszczenia, co w efekcie prowadzi do utraty jego biofunkcyjności w organizmie [1]. W literaturze doszukano się także specjalnej modyfikacji cementu kostnego w celu nadania mu dodatkowej biofunkcji. Testowano jego potencjalne wykorzystanie w nieinwazyjnej hipertermii onkologicznej, w celu wywoływania niszczącego wpływu cieplnego na guz. Tenże cement kostny został zmodyfikowany ferrimagnetycznymi cząstkami szkło-ceramicznymi (tj. SC45), które nagrzewają się w wyniku zastosowania pola magnetycznego i wywołują efekt hipertermiczny na otoczenie tkankowe (szkodliwy tylko dla komórek nowotworowych). Umożliwia to nieinwazyjną terapię antynowotworową i niszczenie komórek guza bez chirurgicznej interwencji (poprzez jego apoptozę lub martwicę skrzepową). Przeprowadzono wstępne testy tej modyfikacji w postaci badań in vitro w celu sprawdzenia cytokompatybilności owej modyfikacji. Pomimo uzyskanych pozytywnych

---

<sup>1</sup> marcin.wekwejt@pg.gda.pl, Zakład Biomateriałów, Katedra Inżynierii Materiałowej i Spajania, Wydział Mechaniczny, Politechnika Gdańska, <http://mech.pg.edu.pl/zaklad-biomaterialow>

<sup>2</sup> beazurek@pg.gda.pl, Zakład Biomateriałów, Katedra Inżynierii Materiałowej i Spajania, Wydział Mechaniczny, Politechnika Gdańska, <http://mech.pg.edu.pl/zaklad-biomaterialow>

nych wyników, nadal wymagane są dalsze prace nad tą modyfikacją, a przede wszystkim badania bioaktywności *in vivo* [6].

Od biomateriałów wymaga się biogodności, oznacza to, że nie będą wywoływać one negatywnych reakcji w organizmie (m.in. stanu zapalnego, reakcji alergicznej czy immunologicznej). W przypadku cementu kostnego własność ta jest zależna od jego składu chemicznego oraz charakterystyk powierzchniowych, tj. m.in.: chropowatości, zwilżalności. Dodatkowo od współcześnie stosowanych biomateriałów zaczyna się oczekiwać cech bioaktywnych. W aspekcie cementu kostnego cechy te będą rozpatrywane w dwóch aspektach: przeciwdrobnoustrojowym oraz pobudzającym osteointegrację [7].

Modyfikacje biomateriałów w celu bakteriobójczym są często stosowane w obecnych czasach w zabiegach implantacyjnych. Wynika to z faktu, że każda operacja związana jest z ryzykiem zakażenia bakteryjnego. Infekcja okołoperacyjna zależna jest od m.in. następujących czynników: właściwości fizykochemicznych powierzchni biomateriału, struktury powierzchni tkanki komórkowej oraz receptorów bakterii. Zakłada się, że ok. 50% zakażeń miejsca pooperacyjnego wywołane jest przez: *Staphylococcus aureus*, tj. gronkowca złocistego. Pozostałe relatywnie częste możliwości to *Enterococcus faecalis* (tj. paciorkowiec kałowy), *Staphylococcus epidermidis*, *Acinetobacter baumannii* czy *Escherichia coli*. Zastosowanie bioaktywnego cementu kostnego ma na celu przede wszystkim profilaktykę, czyli zapewnienie bezpieczeństwa antyinfekcyjnego w trakcie i po operacji. Jednakże może on być użyty także w terapii zaistniałej infekcji jako system terapeutyczny [8-10].

Z zastosowaniem modyfikacji w celu zmian właściwości bioaktywnych czy biofunkcyjnych cementu kostnego związane są jednak dodatkowe problemy, m.in. tj.:

- zbyt szybkie uwalnianie modyfikacji do otoczenia,
- wypłukiwanie modyfikacji przez płyny ustrojowe,
- niszczenie modyfikacji podczas procesu polimeryzacyjnego cementu,
- brak zakładanego efektu bioaktywnego w organizmie człowieka,
- degradacja modyfikacji przez warunki w środowisku tkankowym.

W efekcie tego dochodzi do zbyt krótkiego okresu terapeutycznego oraz uzyskuje się niską skuteczność [11,12]. Należy także zwrócić uwagę, że modyfikacja biowłasności cementu kostnego może wpłynąć na zmianę jego podstawowych właściwości fizycznych, mechanicznych, a także funkcjonalnych. W efekcie należy poddać zmodyfikowany cement kostny interdyscyplinarnym badaniom (tj. badaniom fizycznym, mechanicznym, biologicznym oraz klinicznym). Według zaleceń z norm i przepisów minimalne wymagania mechaniczne cementu kostnego są następujące [1]:

- Wytrzymałość na ściskanie  $\geq 70$  MPa,
- Wytrzymałość na zginanie  $\geq 50$  MPa,
- Moduł Younga  $\geq 1800$  MPa.

## 2. Bioaktywność cementu kostnego

### 2.1. Bioaktywność w aspekcie przeciwdrobnoustrojowym

W celu zwiększenia bioaktywności cementu kostnego w aspekcie zdolności przeciwdrobnoustrojowych (a przede wszystkim bakteriobójczych) w literaturze doszukano się stosowania modyfikacji, polegających na celowym wprowadzeniu następujących dodatków [9-14]:

- antybiotyków:
  - gentamicin,
  - tobramycin,
  - cephalozin,
  - clindamycine,
  - minocycline,
  - ciprofloxacin,
- jonów srebra,
- nanocząstek srebra,
- nanocząstek miedzi,
- xylitolu,
- nanocząstek chitosanu.

Cement kostny w przypadku owej modyfikacji służy jako system terapeutyczny, który uwalnia do otoczenia cząstki dodatku posiadające zdolności przeciwdrobnoustrojowe. Uzyskiwane jest niszczenie drobnoustrojów (głównie bakterii), które potencjalnie mogły zostać wprowadzone do organizmu, a w efekcie namnażałyby się wywołując infekcję, a tym samym prowadząc do odrzucenia implantu.

W przypadku zastosowania antybiotyku, jego uwalnianie jest zależne m.in. od: rodzaju cementu kostnego, jego lepkości i porowatości oraz sposobu mieszania antybiotyku/ów, ich rodzaju, stężenia oraz kombinacji [13-15]. Modyfikacja współcześnie stosowanych komercyjnych cementów kostnych antybiotykiem polega na mieszanii proszku antybiotyku z proszkiem PMMA przez 10 minut, a następnie dodaniu ciekłego monomeru i zapoczątkowaniu procesu polimeryzacji. Mniej popularną obecnie metodą jest dodawanie płynnego antybiotyku do płynnej części cementu kostnego [16]. Zakłada się, że zastosowanie antybiotyków w stężeniu poniżej 10 wt% nie powoduje znaczącego obniżenia właściwości mechanicznych [13]. Zaobserwowano wpływ szybkości ręcznego mieszania cementu kostnego na uwalnianie cząstek antybiotyku do otoczenia. Szybsze mieszanie cementu kostnego (np. 3 obroty/sekundę) powoduje jego większą porowatość, a w efekcie większą wyzwoloną dawkę. Dodatkowo stwierdzono, iż opóźnienie dodania antybiotyku (tj. dodanie go do rozmieszanej wstępnie masy) także skutkuje zwiększeniem wyzwolonej dawki [17]. W celu poprawy uwalniania cząstek antybiotyków z modyfikowanego cementu kostnego stosuje się specjalne nośniki leków. Przykładem mogą być mezoporowate nanocząstki krzemionki. Przy ich zastosowaniu większość leku jest ulokowana w porach nośnika, a jego uwalnianie jest zależne od ich dyfuzji. W efekcie rozwiązuje się problem błyskawicznego uwalniania oraz wypłukiwania cząstek antybiotyku i przedłuża się działania terapeutyczne [18]. Innymi przykładami nośników leków są: nanopręty hydroksyapatytu czy nanorurki węgla [15]. Niestety ciągle wzrasta problem oporności



bakterii na antybiotykoterapię, stąd poszukuje się nowych modyfikacji dla biomateriałów [13, 15].

Alternatywną możliwością modyfikacji cementu kostnego są nanocząstki, które także wykazują właściwości przeciwdrobnoustrojowe, a przede wszystkim bakterio-bójcze. Ich główną przewagą jest właśnie rozwiązanie problemu oporności bakterii. Owe bioaktywne właściwości nanocząsteczek wynikają z ich wysokiej aktywności, która związana jest z ich zdyspergowaną fazą metaliczną, ich ciągłym ruchem, wysokim stosunkiem powierzchni do objętości oraz brakiem dołączonych grup anionowych. Nanocząstki są zdolne do generowania dodatnich ładunków, co powoduje ich wzajemne odpychanie. W rezultacie mogą z łatwością przenikać do wnętrza komórek drobnoustrojów, które mają ujemne ładunki. Wnikające nanocząstki wywołują toksyczne efekty na mikroby, takie jak: niszczenie błony komórkowej, zaburzenia w oddychaniu komórkowym, przerwanie aktywności podstawowych enzymów (odpowiedzialnych za metabolizm i transport elektronów) oraz hamowanie procesów replikacji (wiązania łańcuchów DNA lub RNA) [11, 14, 19]. Do testowanych nanocząstek możemy zaliczyć nanometale (np. srebro i miedź) [20] oraz nanocząstki chitosanu. Nanometale wykazały działanie bakterio-bójcze, natomiast nanocząstki chitosanu, pozwoliły zapobiegać przetrwaniu żywych bakterii na powierzchni cementu kostnego [14, 15].

## **2.2. Bioaktywność w aspekcie osteointegracji**

Cement kostny jest materiałem porowatym, co samo w sobie umożliwia tkance kostnej osteointegrację z nim. Proces ten polega na wnikaniu w pory materiału komórek kostnych i ich proliferację. Ogólnie przyjmuje się, że za optymalny rozmiar porów umożliwiających prawidłowe zajście reakcji tkankowej uznaje się 200-400  $\mu\text{m}$ . Pełen proces osteointegracji biomechanicznej jest relatywnie długotrwały, ale w efekcie umożliwia trwałe połączenie strukturalne i funkcyjne tkanki kostnej z implantem [7, 10, 21].

W celu zwiększania bioaktywności cementu kostnego w aspekcie poprawy zdolności do tworzenia biowiązania przez tkankę kostną w literaturze doszukano się stosowania modyfikacji, polegających na celowym wprowadzeniu następujących dodatków [12]:

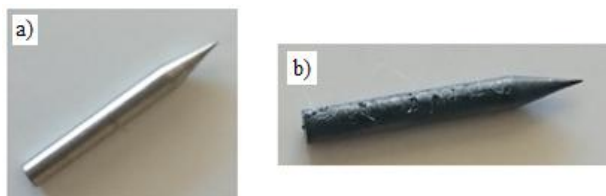
- Ceravitalu (ceramika bioaktywna),
- Hydroksyapatytu,
- Bioszklą.

Przeprowadzone badania *in vivo* sugerują, że owe modyfikacje pobudzają proces osteointegracji oraz mogą polepszać jej jakość. Szczególnie cenne są modyfikacje o właściwościach osteoindukcyjnych (m.in. bioszklą), które wywołują zewnątrz- oraz wewnątrzkomórkową odpowiedź tkanki kostnej. Zastosowanie tych dodatków sprzyja kolonizacji komórek macierzystych zarówno tkanki kostnej, jak również tkanek miękkich oraz ich proliferacji i różnicowaniu, co skutkuje stabilniejszym procesem osteointegracyjnym. W efekcie modyfikacja cementu kostnego prowadzi do poprawy jego bioaktywności [12].



### 3. Badania własne

Badania przeprowadzone przez autorkę miały na celu sprawdzenie potencjalnego zastosowania bioaktywnego cementu kostnego jako powłoki na implanty metaliczne. Cement kostny został zmodyfikowany przy wykorzystaniu nanocząstek: srebra i miedzi (zgłoszenie patentowe autorki nr. P.419668 2016: Powłoka na implanty metaliczne, sposób otrzymywania powłoki na implanty metaliczne oraz implant metaliczny pokryty powłoką). Powłoka została wytworzona na pinach ze stopu tytanu Ti6Al4V (rys. 1). Grubość wytworzonej powłoki oscylowała w granicach 1-2 mm.



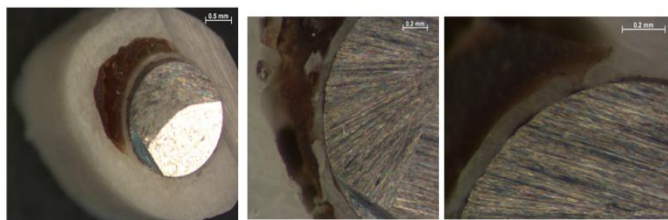
Rys. 1. Zdjęcie pinów przed (a) i po wytworzeniu bioaktywnej powłoki (b) [21]

Bioaktywna powłoka z cementu kostnego została przebadana klinicznie. Przygotowane piny zostały umieszczone w kościach długich szczurów (rys. 2) na okres sześciu tygodni. Po tym okresie zwierzę uspio i pobrano jego kość długą wraz z implantem.

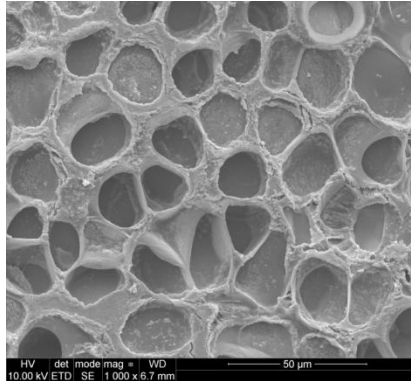


Rys. 2. Zdjęcie zaimplantowanego pinu do kości długiej szczura [21]

Próbki pocięto na grubość 3 mm i obserwowano przy użyciu skaningowego mikroskopu elektronowego. Uzyskane wyniki przedstawiono na rys. 3 i rys. 4.



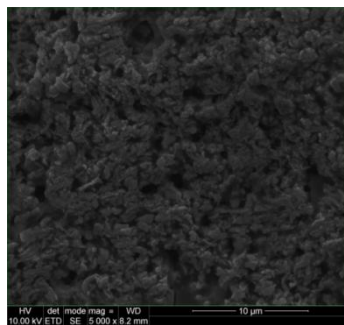
Rys. 3. Zdjęcie SEM kości z zaimplantowanym pinem [21]



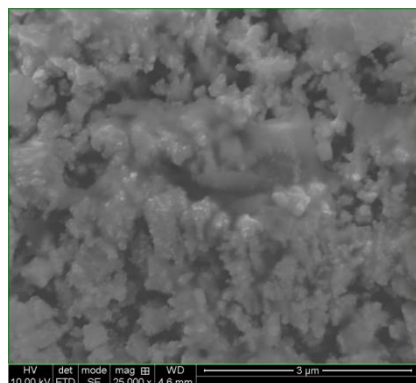
Rys. 4. Mikrostruktura kości narośniętej na pin [21]

Uzyskane wyniki pozwoliły stwierdzić, że bioaktywna powłoka z cementu kostnego wytworzona na implancie metalicznym stanowi alternatywę dla dotychczas stosowanych powłok antybiotykowych oraz nie wywołuje reakcji zapalnej ani alergicznej organizmu, a przede wszystkim wpływa na zapoczątkowywanie procesu osteointegracji przez tkankę kostną.

Równocześnie autorka przeprowadziła badania dotyczące adhezji bakterii do powierzchni. W roztworze bakteryjnym (zgłoszenie patentowe autorki nr P 409082 z 4.08.2015: Sposób oceny biodegradacji implantów metalicznych, sposób otrzymywania roztworu bakteryjnego do oceny biodegradacji implantów metalicznych oraz kompozycja bakteryjna do oceny biodegradacji implantów metalicznych) umieszczone zostały piny z naniesioną powłoką na okres 1, 3 i 6 miesięcy. Po 1 i 3 miesiącach na próbkach nie odnotowano obecności bakterii (rys. 5). Natomiast po okresie 6 miesięcy próbki były pokryte „śluzem” zawierającym nieliczne, pojedyncze bakterie (rys. 6).



Rys. 5. Powierzchnia próbki po 3 miesiącach przebywania w roztworze bakteryjnym zarejestrowana na mikroskopie skaningowym z pow. 5000x [21]



Rys. 6. Powierzchnia próbki po 6 miesiącach przebywania w roztworze bakteriowym zarejestrowana na mikroskopie skaningowym z pow. 25000x [21]

#### 4. Dyskusja

Wprowadzenie wszczepu do organizmu wiąże się z koniecznością przeprowadzenia zabiegu operacyjnego, w wyniku którego uszkodzona zostaje określona ilość tkanek miękkich oraz mogą zostać wprowadzone drobnoustroje, które w późniejszym okresie spowodują rozwój stanu zapalnego. W związku z powyższym konieczne jest, aby implant nie tylko nie powodował niepożądanych reakcji w organizmie, ale również był odporny na rozwój drobnoustrojów na styku implant-tekanka. W związku z powyższym poszukuje się sposobu ochrony tkanek i implantów, tak aby po wszczepieniu do organizmu żywego nie dochodziło do niepożądanych reakcji [20].

Cement kostny to materiał służący głównie do spajania endoprotez z kością lub implantem oraz do wypełniania ubytków kostnych, np. po zabiegach usuwania guzów nowotworowych lub operacjach stabilizacji kręgosłupa. Cementy tworzone są poprzez zmieszanie ze sobą proszku i płynu. Utworzona mieszanina ulega stopniowej polimeryzacji poprzez stan elastyczny, przechodzi w stan utwardzony. Do tej pory cement kostny nasycony był różnymi antybiotykami między innymi gentamycyną, wankomycyną, czy ich kombinacjami. Należy jednak pamiętać, że antybiotyk może zostać uszkodzony przez duże ilości ciepła, jakie wydzielają się w trakcie chemicznej reakcji polimeryzacji cementu [1, 20].

Obecnie wyróżnia się cementy z niską – mniejszą niż 2,5% zawartością leku czyli poniżej 1000 mg na 40 g cementu oraz z wysoką zawartością – powyżej 2,5% czyli więcej niż 1000 mg antybiotyku na 40 g cementu. Skuteczne w leczeniu infekcji okazały się dawki co najmniej 2,5% antybiotyku, zaś cementy z niską zawartością stosowane są rutynowo jako profilaktyka infekcji w pierwotnej alloplastyce. Dodane antybiotyki pozostają w cemencie w formie inkluzji, tym mniejszych im bardziej efektywna była homogenizacja leku z polimerem cementu przed zmieszaniami z kopolimerem. Antybiotyk zasadniczo uwalnia się przez pory na powierzchni zewnętrznej cementu. Dane na temat wielkości uwolnionej dawki i czasu utrzyma-



wania się skutecznego stężenia hamującego rozwój bakterii na powierzchni cementu są rozbieżne [13, 16, 23].

Aby uzyskać skuteczne uwolnienie i działanie innego antybiotyku dodanego do cementu konieczne jest użycie cementu, który już w procesie produkcji jest nasycony antybiotykiem. Tylko wówczas właściwości fizykochemiczne cementu umożliwiają elucję cząstek dodanego antybiotyku. Cementy, które nie są fabrycznie nasycone antybiotykiem w praktyce niewystarczająco uwalniają antybiotyk domieszkowany w trakcie polimeryzacji [17, 24].

Wzbogacenie składu cementów kostnych o bioaktywne nanocząstki powoduje nie adherowanie się bakterii do implantu, a tym samym zapobiega tworzeniu się biofilmu bakteryjnego na jego powierzchni. Zaletą stosowania nanometali w stosunku do antybiotyków jest przede wszystkim to, że nie stwierdzono uodporniania się na nie bakterii, a wręcz przeciwnie – cząsteczki nanosrebra doprowadzają do apoptozy komórki bakterii. Problem uodporniania bakterii na działanie antybiotyków w perspektywie kilkunastu lat może być jednym z głównych problemów, z jakimi musi zmierzyć się medycyna. Stąd alternatywą dla antybiotyków są właśnie nanocząstki o własnościach bakteriobójczych.

## 5. Podsumowanie

- Biofunkcyjność cementu kostnego dotyczy spełniania jego roli w organizmie człowieka. Natomiast bioaktywność ma dwa podstawowe aspekty: pobudzanie osteointegracji i wykazywanie właściwości przeciwdrobnoustrojowych,
- Do podstawowych badań sprawdzających bioaktywność i biofunkcyjność cementu kostnego należą: badanie struktury, wpływu agresywnego środowiska, uwalniania modyfikacji, badanie strefy zahamowania wzrostu bakteryjnego, cytotoksyczności, pirogenności, test hemolityczny oraz badania kliniczne,
- Alternatywne rozwiązanie dla modyfikacji bioaktywności cementu kostnego najpopularniejszym obecnie stosowanym dodatkiem, tj. antybiotykiem stanowią nanometale (np. nanosrebro czy nanomiedź). Szczególna ich przewaga dotyczy niszczenia bakterii odpornych na antybiotyki,
- Należy pamiętać, że stosowanie modyfikacji bioaktywności i biofunkcyjności nie może wpływać w sposób znaczący na właściwości fizycznej oraz mechaniczne cementu kostnego. Stąd badania przeprowadzane nad zmodyfikowanym cementem kostnym wymagają podejścia interdyscyplinarnego.

## Literatura

1. Wekwejt M., Świczko-Żurek B, Szkodo M. *Requirements, modifications and test methods of bone cement – literature review*. Adv. Mater. Sci., (2017) /w druku/.
2. Balin A. *Cementy w chirurgii kostnej*. Wydawnictwo Politechniki Śląskiej, Gliwice (2016).
3. Koh I., Gombert Y., Persson C., Engqvist H., Helgason B., Ferguson S. *Ceramic cement as a potential stand-alone treatment for bone fractures: An in vitro study of ceramic–bone composites*. J. Mech. Behav. Biomed. Mater., 61 (2016), s. 519-529.





4. Koh I., López A., Pinar A., Helgason B., Ferguson S. *The effect of water on the mechanical properties of soluble and insoluble ceramic cements*. J. Mech. Behav. Biomed. Mater., 51 (2015), s. 50-60.
5. Slane J., Vivanco J., Meyer J., Ploeg H., Squire M. *Modification of acrylic bone cement with mesoporous silica nanoparticles: Effects on mechanical, fatigue and absorption properties*. J. Mech. Behav. Biomed. Mater., 29 (2014), s. 451-461.
6. Verné E., Bruno M., Miola M., Giovanni M., Bianco C., Cochis A., Rimondini L. *Composite bone cements loaded with a bioactive and ferrimagnetic glass-ceramic: Leaching, bioactivity and cytocompatibility*. Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl., 53 (2015), s. 95-103.
7. Tan H., Guo S., Yang S., Xu X., Tang T. *Physical characterization and osteogenic activity of the quaternized chitosan-loaded PMMA bone cement*. Acta Biomater., 8 (2012), s. 2166-2174.
8. Martínez-Moreno J., Mura C., Merino V., Náchter A., Climente M., Merino-Sanjuán M. *Study of the Influence of Bone Cement Type and Mixing Method on the Bioactivity and the Elution Kinetics of Ciprofloxacin*. J. Arthroplasty, 30 (2015), s. 1243-1249.
9. Massazza G., Bistolfi A., Verné E., Miola M., Ravera L., Rosso F. *Antibiotics and cements for the prevention of biofilm-associated infections*. Woodhead Publishing Limited, (2014).
10. Matos A., Gonçalves L., Rijo P., Vaz M., Almeida A., Bettencourt A. *A novel modified acrylic bone cement matrix. A step forward on antibiotic delivery against multiresistant bacteria responsible for prosthetic joint infections*. Mater. Sci. Eng. C, 38 (2014), s. 218-226.
11. Prokopovich P., Leech R., Carmalt C., Parkin I., Perni S., *A novel bone cement impregnated with silver-tiopronin nanoparticles: Its antimicrobial, cytotoxic, and mechanical properties*. Int. J. Nanomedicine, 8 (2013), s. 2227-2237.
12. Miola M., Bruno M., Maina G., Fucale G., Lucchetta G., Verné E., *Antibiotic-free composite bone cements with antibacterial and bioactive properties. A preliminary study*. Mater. Sci. Eng. C, 43 (2014), s. 65-75.
13. Paz E., Sanz-Ruiz P., Abenojar J., Vaquero-Martín J., Forriol F., Del Real J. *Evaluation of Elution and Mechanical Properties of High-Dose Antibiotic-Loaded Bone Cement: Comparative 'In Vitro' Study of the Influence of Vancomycin and Cefazolin*. J. Arthroplasty, 30 (2015), s. 1423-1429.
14. Slane J., Vivanco J., Rose W., Ploeg H., Squire M. *Mechanical, material, and antimicrobial properties of acrylic bone cement impregnated with silver nanoparticles*. Mater. Sci. Eng. C, 48 (2015), s. 188-196.
15. Shen S., Ng W., Dong Y., Ng J., Tan R. *Nanostructured material formulated acrylic bone cements with enhanced drug release*. Mater. Sci. Eng. C, 58 (2016), s. 233-241.
16. Miola M., Bistolfi A., Valsania M., Bianco C., Fucale G., Verné E. *Antibiotic-loaded acrylic bone cements: An in vitro study on the release mechanism and its efficacy*. Mater. Sci. Eng. C, 33 (2013), s. 3025-3032.
17. Pithankuakul K., Samranvedhya W., Visutipol B., Rojviroj S. *The Effects of Different Mixing Speeds on the Elution and Strength of High-Dose Antibiotic-Loaded Bone Cement Created With the Hand-Mixed Technique*. J. Arthroplasty, 30 (2015), s. 858-863.
18. Li H., Jisheng G., Luqman S., Mohammad S., Jianhua H., Xiaobing C., Dong y. *Bone cement based on vancomycin loaded mesoporous silica nanoparticle and calcium sulfate composites*. Mater. Sci. Eng. C, 49 (2015), s. 210-216.
19. Wekwejt M., Świczko-Żurek B. *The creation of an antimicrobial coating on contact lenses by the use of nanocopper*. Adv. Mater. Sci. (2017) /w druku/.



20. Świczko-Żurek B., Inkielewicz-Stępnia I., Siwicka K. *The influence of biological environment on the silver coated implants*. International Journal of Sciences: Basic and Applied Research, 26 (2016), s. 341-355
21. Ormsby R., McNally T., O'Hare P., Burke G., Mitchell C., Dunne N. *Fatigue and biocompatibility properties of a poly(methyl methacrylate) bone cement with multi-walled carbon nanotubes*. Acta Biomater., 8 (2012), s. 1201-1212.
22. Badania własne autorki
23. Anquita-Alonso P., Rouse MS., Piper KE., Jacofsky DJ., Osmon DR., Patel R. *Comparative study of antimicrobial release kinetics from polymethylmethacrylate*. Clin. Orthop., 445 (2006), s. 239-244
24. Ruzaimi M., Shahril Y., Masbah O., Salasawati H. *Antimicrobial properties of erythromycin and colistin impregnated bone cement*. An in vitro analysis. Med. J. Malaysia, 61 (2006), s. 21-26

### **Bioaktywność i biofunkcyjność cementu kostnego**

#### Streszczenie

Opracowanie dotyczy modyfikacji cementu kostnego w celu nadania mu właściwości bioaktywnych i biofunkcyjnych. Jego celem jest scharakteryzowanie cementu kostnego oraz obecnie stosowanych dodatków, które nadają mu właściwości przeciwdrobnoustrojowe oraz osteointegracyjne. Opracowanie zawiera opis badań własnych przeprowadzonych przez autorkę w aspekcie wytwarzania powłoki antybakteryjnej przy wykorzystaniu zmodyfikowanego nanometalami cementu kostnego. Owa powłoka została nałożona na implanty metaliczne i testowana in vitro oraz in vivo.

Słowa kluczowe: cement kostny, bioaktywność, biofunkcyjność, nanometale.

### **Bioactivity and biofunctionality of bone cement**

#### Abstract

This paper concerned the study of bone cement modification, to give its more bioactive and biofunctional properties. Its purpose is a characterization of bone cement and currently used additives, that gives it antimicrobial and osteointegrative properties. The study includes the own research of the author: the creation of antimicrobial coating of bone cement modified with nanometals. This coating was applied for metallic implants and tested in vitro and in vivo.

Keywords: bone cement, bioactivity, biofunctionality, nanometals.