

# Bioperformance of injectable inorganic cements as bone substitutes

**Doctoral Thesis**

**Author(s):**

Gisep, Armando

**Publication date:**

2004

**Permanent link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-004844372>

**Rights / license:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#)

Diss. ETH No. 15655

# Bioperformance of Injectable Inorganic Cements as Bone Substitutes

A dissertation submitted to the

SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY ZURICH

for the degree of

DOCTOR OF TECHNICAL SCIENCES

presented by

ARMANDO GISEP

Dipl. Werkstoff-Ing. ETH

born April 11, 1973

citizen of Tschlin (GR), Switzerland

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Ludwig J. Gauckler, examiner

Prof. Dr. Berton A. Rahn, co-examiner

Dr. Marc Bohner, co-examiner

Davos and Zurich, 2004

---

## Abstract

In trauma and orthopaedic surgery, bone loss has been a problem that surgeons had to fight with from the beginning of operative treatment. Bone loss can occur from several reasons like comminuted intra-articular fractures, tumour resection, or disturbed balance. These lacking parts of bone often leave the surgeon with functional deficiencies and the void has to be filled with other materials. Besides the autologous transplant, many naturally derived or synthetically produced materials have been used in the last decades. These materials range from metals to polymers and ceramics. Once implanted into a bone environment, there are many processes and factors that decide on the success of such an implant. The aim of this thesis was to elaborate on a few of these parameters, with a special focus on the bioperformance of ceramic cements and their compression properties.

In the first study, the *in vivo* resorption of two different calcium-phosphate cements was investigated. The main difference between the two cements was their chemical composition. The first material was a single-phase carbonated hydroxyapatite material with a low solubility and resorption time *in vivo*. The other cement was a biphasic brushite –  $\beta$ -TCP ceramic with a much higher solubility, and thus expected to result in faster resorption. The cements were implanted into differently loaded bone defect models, where the single-phase ceramic was only resorbed sparingly and only on the surface of the whole mass. The biphasic cement was almost entirely resorbed within the 20 weeks of implantation, in a biphasic pattern leaving the  $\beta$ -TCP filler granules in the tissue to act as a guiding scaffold for the newly growing bone. Both of the cements were not able to carry the mechanical loads over the implantation period. The mechanical performance was therefore investigated in the second part of the thesis.

In a second study, the mechanical competence of bone substitute materials was investigated. On sheep cadaver tibiae, the same slot defect proximal to the insertion point of the patellar ligament was created as in the preceding *in vivo* study and filled with either a carbonated apatite or a calcium-sulphate cement. Entirely filled defects were tested quasi-statically to failure, defects that were not entirely filled were tested dynamically. It was shown that an entirely filled defect can tolerate loads high enough for normal gait. However, non-perfect filling of a defect with ceramic materials led to a

remarkable decrease in ultimate loads tolerated, and cyclic loading led to failure of the construct after a few cycles only. The conclusion of this study was that fractures or bone defects have to be stabilised with appropriate implants prior to the application of bone substitute cements to allow for a most uneventful healing, integration of the cement and bone remodelling.

The following study investigated ageing of the compression properties of different injectable ceramic cements during immersion in buffered solutions. The *in vitro* studies aimed at revealing the changes of mechanical properties of the cements alone without the influence of ingrown tissues. The main outcome of this part was that hydroxyapatite cements kept their compression strength and stiffness over a period of 24 weeks *in vitro*, where brushite –  $\beta$ -TCP cement and calcium-sulphate cements showed a decrease of up to 75% during the same period of time. New mixtures of calcium-phosphate and calcium-sulphate did not show significant differences in the mechanical properties. However, an interesting two-phase pattern was observed in these materials that might be of interest for future investigations.

The general conclusions of this study were that comminuted fractures need adequate stabilisation prior to cement application, that incomplete filling of a defect with the cement leads to a remarkable weakening of the structure and that different cements show very different properties upon *in vitro* immersion, sometimes losing their mechanical properties very rapidly or still be a strong material after 24 weeks of ageing. All these factors have to be taken into account to allow for a fast, uneventful healing of a bone defect filled with ceramic bone substitute materials.

---

## Zusammenfassung

Der Verlust von Knochenmasse hat die Ärzte in der Unfallchirurgie und der Orthopädie schon seit deren Beginn vor Probleme gestellt. Verlust von Knochenmasse entsteht nach offenen oder Trümmerfrakturen oder auch nach Tumor-Resektionen. Diese fehlenden Teile zwingen den Operateur dazu, die auftretenden funktionellen Mängel im Bewegungsapparat zu beheben. Dabei kann die autologe Knochenplastik – patienteneigener Knochen – eingesetzt werden, jedoch kommen auch immer häufiger Knochenersatzmaterialien natürlichen Ursprungs oder synthetisch hergestellte Werkstoffe zum Einsatz. Werden solche Materialien in den Körper eingesetzt, entscheiden verschiedenste Prozesse und Faktoren über Erfolg oder Misserfolg des Implantats. Ziel dieser Studie war es, einige dieser Faktoren wie das Verhalten solcher Materialien im biologischen Umfeld oder deren Kompressionseigenschaften zu untersuchen.

In der ersten Studie wird die *in vivo* Resorption von zwei verschiedenen Kalzium-Phosphat Zementen untersucht. Der eine Zement ist ein einphasiger Hydroxylapatit, während der zweite Zement zweiphasig aus einer Brushite-Matrix mit  $\beta$ -TCP Granulaten besteht. Die Löslichkeiten in wässrigen Lösungen und damit verbunden auch die Resorptionsgeschwindigkeiten der beiden Materialien sind stark unterschiedlich. Nach Implantation in verschieden belasteten Knochendefekten zeigte der einphasige Zement sehr wenig Resorption nach 20 Wochen, die Resorptionszonen lagen ausschliesslich an der Zementoberfläche. Der zweiphasige Zement hat ein ebensolches Resorptionsmuster gezeigt, die Matrix wurde in den 20 Wochen Implantationszeit fast vollständig resorbiert, die Granulate blieben zurück und dienten als Leitstruktur für den nachwachsenden Knochen. Die hohen mechanischen Belastungen wurden von keinem der beiden Zemente toleriert, was teilweise zu einer erhöhten Rissbildung in den Materialien geführt haben könnte. Diese Frage wurde im zweiten Kapitel untersucht.

In einer *ex vivo* Studie wurde die mechanische Belastbarkeit von Knochenersatzmaterialien untersucht. Dazu wurden Hydroxylapatit- oder Kalzium-Sulfat Zemente in metaphysäre proximale Defekte in der Schafstibia gefüllt, analog zum vorher vorgestellten *in vivo* Modell. Gefüllte Defekte wurden statisch, unvollständig gefüllte Defek-

te dynamisch getestet. Die gefüllten Defekte haben dabei Lasten ertragen, wie sie beim normalen Gang auch nicht überschritten würden. Die unvollständige Füllung der Defekte hatte jedoch einen grossen Einfluss auf die ertragenen Bruchlasten. Die zyklische Belastung hat dabei zu einem schnellen Versagen der Strukturen geführt. Schlussfolgerung dieser Studie war, dass Knochendefekte erst mechanisch stabilisiert werden müssen, bevor sie mit keramischen Knochenzementen aufgefüllt werden können. Nur so wird die Möglichkeit für eine problemlose Heilung der Fraktur geschaffen.

Die nächste Studie untersuchte die Veränderungen der Kompressionseigenschaften von verschiedenen injizierbaren keramischen Zementen nach Auslagerung in gepufferten Salzlösungen. Dies sollte Aufschluss über die mechanischen Eigenschaften von den Zementen alleine und nicht nach gewissen Implantationszeiten zusammen mit eingewachsenen Geweben und oder Knochen geben. Die Hauptaussage aus diesen Untersuchungen war dass Hydroxylapatitzemente ihre Kompressionsfestigkeit über die Auslagerungszeit von 24 Wochen behalten konnten, während der zweiphasige Brushite –  $\beta$ -TCP oder Kalzium-Sulfat Zemente in der selben Zeit bis zu 75% ihrer Festigkeiten verloren. Neue Mischungen von Kalzium-Phosphaten und – Sulfaten zeigten keine wesentlichen Unterschiede in deren mechanischem Verhalten. Bei letzteren wurde jedoch ein interessantes zweiphasiges Gefüge beobachtet, welches für weiterführende Studien sehr interessant sein könnte.

Generelle Folgerungen aus der vorliegenden Arbeit sind dass Trümmerfrakturen vor der Applikation von keramischen Zementen adäquat stabilisiert werden müssen und dass eine unvollständige Füllung eines Defektes zu einer merklichen Schwächung der Struktur führt. Die mechanisch untersuchten Materialien zeigten verschiedenste Verläufe der Kompressionsfestigkeit, sie verloren teilweise innert wenigen Wochen ihre Festigkeit oder hielten die Werte während eines halben Jahres. All diese Faktoren müssen bei einer Applikation von keramischen Knochenzementen beachtet werden, um eine schnelle und unproblematische Heilung der Knochendefekte zu ermöglichen.