

**ČESKÉ VYSOKÉ
UČENÍ TECHNICKÉ
V PRAZE**

**FAKULTA
STROJNÍ**



**BAKALÁŘSKÁ
PRÁCE**

2021

**TOMÁŠ
KOTRČ**



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta strojní

Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky

Charakterizace adheze nového polymer/keramického kostního cementu k povrchu implantátu po různých materiálových úpravách

Characterization of adhesion performance of novel polymer/ceramics bone cement to implant surface after different material modifications

Bakalářská práce

Studijní program: (B2342) Teoretický základ strojního inženýrství

Obor: (2301R000) bez oboru

Vedoucí práce: Ing. Tomáš Suchý, Ph.D.

Konzultant práce: Ing. Radek Sedláček, Ph.D.

Tomáš Kotrč

Praha, 2021

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Kotrč** Jméno: **Tomáš** Osobní číslo: **483240**
Fakulta/ústav: **Fakulta strojní**
Zadávající katedra/ústav: **Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky**
Studijní program: **Teoretický základ strojního inženýrství**
Studijní obor: **bez oboru**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Charakterizace adheze nového polymer/keramického kostního cementu k povrchu implantátu po různých materiálových úpravách

Název bakalářské práce anglicky:

Characterization of adhesion performance of novel polymer/ceramics bone cement to implant surface after different material modifications

Pokyny pro vypracování:

1. Proveďte literární rešerši na téma kostních cementů používaných při primárních implantacích a reoperacích náhrad velkých kloubů.
2. Navrhněte a realizujte experimentální analýzu stanovení schopnosti kostního cementu přilnout k podkladu kovové náhrady kloubu.
3. Analyzujte vliv materiálových úprav a různé přípravy kostního cementu na adhezi k povrchu implantátu.
4. Interpretujte výsledky s ohledem na modifikaci a způsob přípravy kostního cementu.

Seznam doporučené literatury:

1. L. Vojtova, et al. The Effect of the Thermosensitive Biodegradable PLGA-PEG-PLGA Copolymer on the Rheological, Structural and Mechanical Properties of Thixotropic Self-Hardening Tricalcium Phosphate Cement, Int. J. Mol. Sci. 20 (2019) 391. doi:10.3390/ijms20020391.
2. D.F. Farrar. Bone adhesives for trauma surgery: A review of challenges and developments, Int. J. Adhes. Adhes. 33 (2012) 89. doi:10.1016/j.ijadhadh.2011.11.009.
3. M.-P. Ginebra. Calcium phosphate cements as drug delivery materials, Adv. Drug Deliv. Rev. 64 (2012) 1090.

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Tomáš Suchý, Ph.D., odbor biomechaniky FS

Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) bakalářské práce:

Ing. Radek Sedláček, Ph.D., odbor biomechaniky FS

Datum zadání bakalářské práce: **31.03.2021**

Termín odevzdání bakalářské práce: **13.08.2021**

Platnost zadání bakalářské práce: _____

Ing. Tomáš Suchý, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) práce

doc. Ing. Miroslav Španiel, CSc.
podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry

prof. Ing. Michael Valášek, DrSc.
podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Student bere na vědomí, že je povinen vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací.
Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

Datum převzetí zadání

Podpis studenta

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Charakterizace adheze nového polymer/keramického kostního cementu k povrchu implantátu po různých materiálových úpravách“ vypracoval samostatně pod vedením Ing. Tomáše Suchého, Ph.D. s použitím bibliografických zdrojů uvedených na konci mé bakalářské práce v seznamu použité literatury.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Praze dne 4.6. 2021

.....

Tomáš Kotrč

Poděkování

Rád bych touto cestou poděkoval mému vedoucímu práce, panu Ing. Tomáši Suchému, Ph.D. za možnost psát bakalářskou práci pod jeho vedením a nahlédnout tak do experimentální oblasti biomechaniky, dále za zasvěcení do dané problematiky, ochotu a všestrannou pomoc při tvorbě této bakalářské práce včetně doporučení literárních zdrojů, cenných rad a odborných konzultací. Děkuji také svému konzultantovi bakalářské práce, panu Ing. Radku Sedláčkovi, Ph.D. za odborný dohled při realizaci experimentu a zpracování získaných dat a za ochotu, věcné připomínky a rady při konzultacích.

Anotační list

Jméno autora:	Tomáš Kotrč
Název diplomové práce:	Charakterizace adheze nového polymer/keramického kostního cementu k povrchu implantátu po různých materiálových úpravách
Anglický název:	Characterization of adhesion performance of novel polymer/ceramics bone cement to implant surface after different material modifications
Akademický rok:	2020/2021
Studijní program:	(B2342) Teoretický základ strojního inženýrství
Obor:	(2301R000) bez oboru
Ústav/odbor:	Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky Odbor biomechaniky člověka
Vedoucí práce:	Ing. Tomáš Suchý, Ph.D.
Konzultant práce:	Ing. Radek Sedláček, Ph.D.
Bibliografické údaje:	Počet stran: 72 Počet obrázků: 40 Počet tabulek: 11 Počet rovnic: 10 Počet příloh: 5
Klíčová slova:	adheze, třibodová ohybová zkouška, kalcium-fosfátové kostní cementy, polymethylmethakrylát, kovový implantát, hydroxyapatit
Keywords:	adhesion, three-point bending test, calcium-phosphate bone cements, polymethylmethacrylate, metal implant, hydroxyapatite

Abstrakt

Cílem této práce byla charakterizace adheze nového kalcium-fosfátového kostního cementu (CPC) a jeho různým materiálových modifikací k povrchu kovových endoprotéz. Přílnavost byla hodnocena měřením adheze třibodovou ohybovou zkouškou. Zkoušené byly vzorky čistého CPC, CPC s antibiotiky (ANT), CPC s polykaprolaktonovými (PLA) vlákny a CPC s kombinací dopaminu s jodičnanem sodným, které byly srovnávány s kontrolním cementem na bázi polymethylmethakrylátu (PMMA). Materiál endoprotézy byl zastoupen slitinou titanu Ti6Al4V se dvěma povrchovými úpravami – povrchem opískovaném a povrchem s plazmaticky nanesenou vrstvou hydroxyapatitu (HA). Z výsledků bylo zjištěno, že PMMA dosahuje významně vyšší adheze než vzorky s CPC. Přidání ANT či dopaminu adhezi cementu neovlivní, zatímco přidáním PLA vláken dosahuje cement významně vyšší přílnavosti. Zároveň bylo prokázáno, že cementy na podkladu s vrstvou HA mají vyšší adhezi než na podkladu s opískovaným povrchem. Dodatečným cílem bylo posouzení dvou rozdílných metod stanovení práce adhezních sil.

Abstract

The aim of this work was the characterization of adhesion performance of novel calcium-phosphate bone cement (CPC) and its various material modifications to the surface of metal endoprostheses. Adhesion was evaluated by measuring adhesion by means of the three-point bending method. Tested samples were pure CPC, CPC with antibiotics (ANT), CPC with polycaprolactone (PLA) fibers and CPC with a combination of dopamine and sodium iodate, which were all compared with a control cement based on polymethylmethacrylate (PMMA). The material of the endoprosthesis was represented by a titanium alloy Ti6Al4V with two different surfaces – a sandblasted surface and a surface with a plasma-coated hydroxyapatite (HA) layer. It was concluded that PMMA achieves significantly higher adhesion than the samples with CPC. The addition of ANT or dopamine does not affect the adhesion of the cement, while the addition of PLA fibers leads to a significantly higher adhesion of the cement. Moreover, it was proven that cements on a substrate with an HA layer have a higher adhesion than on a substrate with a sandblasted surface. An additional goal of this work was to compare two different methods utilized for determining the work of adhesive forces.

OBSAH

SEZNAM SYMBOLŮ	10
SEZNAM ZKRATEK	10
ÚVOD.....	12
CÍLE PRÁCE.....	14
TEORETICKÁ ČÁST.....	15
1 KOSTNÍ CEMENTY.....	15
1.1 Druhy kostních cementů	15
1.1.1 Akrylátové kostní cementy (ABC)	16
1.1.2 Kalcium-fosfátové cementy (CPC)	17
1.2 Faktory ovlivňující vlastnosti cementů	18
1.3 CPC jako nosiče léčiv	19
1.4 Současné aplikace.....	20
1.4.1 Defekty kostí a jejich léčba pomocí štěpů.....	20
1.4.2 Náhrady kyčelního kloubu.....	22
1.4.3 Cementované spacery při kyčelních náhradách	24
1.4.4 Dead space management	25
2 ADHEZE	27
2.1 Druhy adheze.....	27
2.1.1 Fyzikální adheze	27
2.1.2 Chemická adheze	27
2.1.3 Mechanická adheze.....	28
2.2 Požadavky pro kvalitní adhezi	28
2.2.1 Smáčivost	28
2.2.2 Viskozita a tok lepidla.....	29
2.3 Zkoušky adheze	29
2.3.1 Zkoušky tahem.....	30
2.3.2 Zkoušky smykem.....	30
2.3.3 Peel zkoušky	31
2.3.4 Zkoušky rozštěpem (Cleavage).....	32
2.3.5 Zkoušky ohybem	32
EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	33
3 ÚVOD.....	33
4 METODIKA EXPERIMENTU	34
4.1 Metodika zkoušky adheze	34

4.1.1	Postup zkoušky	34
4.1.2	Vyhodnocované parametry	35
4.2	Metodika statistického vyhodnocení.....	39
4.2.1	Grafické zpracování.....	41
5	REALIZACE EXPERIMENTU	42
5.1	PŘÍPRAVNÁ FÁZE	42
5.1.1	Výroba forem.....	42
5.1.2	Pracovní označení vzorků	43
5.1.3	Příprava a složení substrátů	43
5.2	ZKUŠEBNÍ FÁZE	45
5.2.1	Použité přístroje	45
5.2.2	Průběh zkoušky.....	46
6	VÝSLEDKY.....	47
6.1	Maximální zatížení.....	47
6.2	Průhyb v místě maximálního zatížení	48
6.3	Tuhost v ohybu	49
6.4	Práce adhezních sil „do průniku“.....	50
6.5	Práce adhezních sil „do maxima“	51
7	VYHODNOCENÍ A DISKUZE.....	52
7.1	Hypotéza A	52
7.2	Hypotéza B	54
7.3	Hypotéza C	54
7.4	Hypotéza D	55
7.5	Hypotéza E.....	56
8	ZÁVĚR	58
	SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ZDROJŮ	60
	SEZNAM OBRÁZKŮ	63
	SEZNAM TABULEK	65
	SEZNAM ROVNIC.....	66
9	PŘÍLOHY	67
9.1	Příloha 1 – tabulka naměřených a zpracovaných hodnot vzorků	67
9.2	Příloha 2 – tabulka zpracovaných hodnot podkladů	68
9.3	Příloha 3 – výčet zpracovaných Q-Q grafů	68
9.4	Příloha 4 – parametry a zhodnocení statistického testování	71



SEZNAM SYMBOLŮ

α	[%]	Pravděpodobnost chyby 1. typu
γ	[$m \cdot N/m$]	Povrchová/é energie/napětí
η	[Pa·s]	Dynamická viskozita
θ	[°]	Kontaktní úhel
σ_u	[-]	Nesymetrická směrodatná odchylka
d	[-]	Cohenovo d
d^2	[mm^2]	Kvadratická vzdálenost toku lepidla
$F(x)$	[N]	Průběh zatěžovací síly
k	[N/mm]	Tuhost v ohybu
n	[-]	Počet hodnot v datovém výběru
N	[-]	Počet hodnot ve sdruženém datovém výběru
p	[-]	p - hodnota
r	[-]	Cohenovo r
r_θ	[-]	Poměr kontaktních úhlů
r_p	[mm]	Poloměr pórů
R	[-]	Suma pořadí výběru ve sdruženém výběru
R^2	[-]	Součinitel determinace
R_a	[μm]	Průměrná aritmetická úchylka drsnosti profilu
s		Směrodatná odchylka
t	[s]	Doba toku
U	[-]	Testová statistika Mann-Whitneyho testu
$U_{k,\alpha}$	[-]	Tabelovaná mezní hodnota
U_{min}	[-]	Minimální hodnota ze statistik U
v_x	[-]	Variační koeficient
W	[J]	Práce adhezních sil
x	[mm]	Průhyb vzorku
\bar{x}		Aritmetický průměr
x_k	[mm]	Horní mez průhybu
Z	[1]	Testová statistika Mann-Whitneyho testu

SEZNAM ZKRATEK

α -TCP	α - trikalcium fosfát
ABC	Akrylový kostní cement

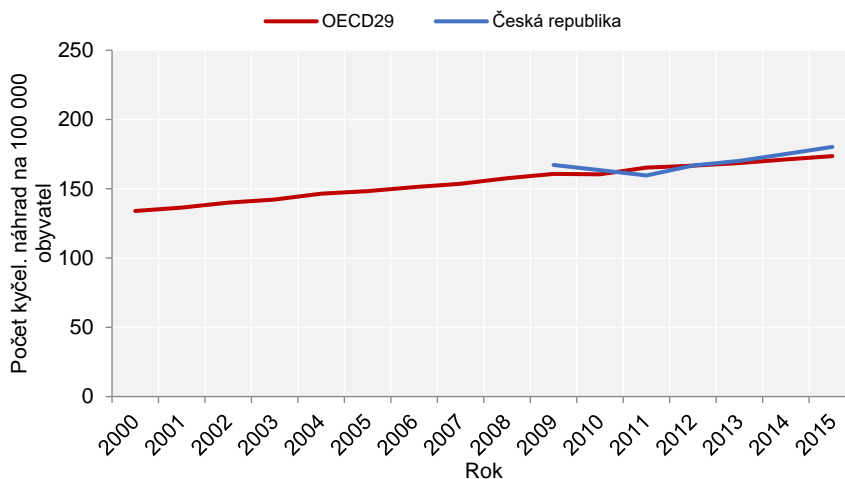


<i>ANT</i>	Antibiotika
<i>ASTM</i>	Americká společnost pro zkoušení a materiály
<i>BA</i>	Základní pasta
<i>BMP</i>	Kostní morfogenetické proteiny
<i>BPO</i>	Peroxid benzoylu
<i>CCEP</i>	Cervikokapitální endoprotéza
<i>CDHA</i>	Kalcium deficientní hydroxyapatit
<i>CPC</i>	Kalcium-fosfátový cement
<i>CSC</i>	Kalcium-sulfátový cement
<i>ČSN</i>	Česká technická norma
<i>DCPD</i>	Dihydrát fosforečnanu vápenatého
<i>DmpT</i>	N-dimethyl-p-toluidin
<i>DOP</i>	Základní pasta s dopaminem
<i>EN</i>	Evropská norma
<i>FBR</i>	Základní pasta s vlákny PLA
<i>GPC</i>	Sklo polyalkenátový cement
<i>H₀</i>	Nulová hypotéza
<i>H₁</i>	Alternativní hypotéza
<i>HA</i>	Hydroxyapatit
<i>IQR</i>	Mezikvartilové rozpětí
<i>ISO</i>	Mezinárodní organizace pro normalizaci
<i>MMA</i>	Methylmethakrylátový monomer
<i>MoM</i>	Ložisko kov na kov
<i>MoP</i>	Ložisko kov na polyethylen
<i>NPWT</i>	Podtlaková terapie
<i>PC</i>	Koeficient penetrace
<i>PJI</i>	Infekce kloubních náhrad
<i>PLA</i>	Polykaprolakton
<i>PLGA-PEG-PLGA</i>	Poly(D,L-lactic acid-co-glycolic acid)-b-poly(ethylene glycol)-b-poly(D,L-lactic acid-co-glycolic acid)
<i>PMMA</i>	Polymethylmethakrylát
<i>Q-Q</i>	Kvantil - kvantil
<i>TEP</i>	Totální endoprotéza
<i>UHMWPE</i>	Ultra vysokomolekulární polyethylen
<i>ZPC</i>	Zinkofosfátový cement

ÚVOD

Se zvyšující kvalitou zdravotnictví, životního stylu a životosprávy se lidé dožívají stále vyššího věku. Tento trend dokazují statistiky střední délky života, poukazující na prudký vzrůst už od konce 19. století, kdy v Evropě činila průměrně 35 let, a nyní k roku 2019 dosahuje průměrné hodnoty 78,4 let [1]. V návaznosti na tento vzrůst se lidé více věnují pohybovým a herním aktivitám, čímž dochází k vývoji v další oblasti - sportu. Pravidla her se obměňují, rekordy se přepisují a nároky na samotné sportovce, ať na profesionální či amatérské úrovni se stále zvyšují, čímž sice roste konkurenceschopnost, ale zároveň i zdravotní a fyzická náročnost. Oba zmíněné příklady zastupují hned dva z hlavních původců vysokého a dlouhodobého zatěžování tělesného aparátu, jehož následkem často bývá překročení mezních stavů, projevující se zdravotními potížemi či zraněním.

Zaměříme-li se v této souvislosti na kosterní soustavu, a to konkrétně na kyčelní kloub, jenž se v praktické části této práce využívá jako příklad aplikace pro použití kostního cementu, dochází relativně běžně k jeho opotřebení a v určitých případech k implantaci jeho částečné nebo plné náhrady. Právě množství kloubních výměn kyčelní endoprotézou se celosvětově zvýšilo od roku 2000 (cca 135 pacientů na 100 000 obyvatel) do roku 2015 o přibližně 30 % (cca 175 na 100 000 obyvatel) (viz **Obrázek 1**) [2]. Dle nejnovějších dat se jejich počet v roce 2017 zvedl už na 190 na 100 000 obyvatel [3].



Obrázek 1: Vývoj počtu kyčelních náhrad v období 2000-2015 (nebo nejdřívejší možný), upraveno z [2]

Při nahrazení kyčelního kloubu mohou nastat jisté komplikace v podobě selhání implantátu, způsobené často zánětlivou reakcí, jež mívá za následek také úbytek kostní tkáně (osteolýzu) v okolí implantátu. V těchto případech je nutné náhradu vyjmout, zánět léčit (např. aplikací spaceru s antibiotiky - ANT) a následně vykonat reimplantaci.



Oblastí pozornosti této práce je využití nového kostního cementu (CPC) na bázi biodegradabilního kopolymeru kyseliny polymléčné, polyglykolové a polyethylen glykolu (PLGA-PEG-PLGA) a fosforečnanu vápenatého jak u primoimplantací, tak u případů reoperací, konkrétně k uložení necementovaného implantátu, výrobě léčivého spaceru či nutného zaplnění vzniklé dutiny-zdegenerované kosti (Dead Space Management). Jeho vysoký klinický potenciál spočívá ve vhodné biokompatibilitě (schopnosti být tělem přijat), možnosti navázání ANT, a především jeho biodegradibilitě, díky již by se mohl na rozdíl od běžně zaváděných kostních cementů plně propojit s kostní tkání a postupně jí být vstřebán. Avšak před skutečnou aplikací musí materiál projít procesy materiálového inženýrství, zahrnující jeho zkoušení, analyzování vlastností a jejich optimalizaci k dosažení požadované spolehlivosti a funkčnosti.

Pointou a zároveň praktickou částí práce je charakterizace adheze (přilnavosti) CPC k povrchu materiálu kyčelní náhrady v simulovaných tělních podmínkách skrze experimentální zkoušky třibodovým ohybem. Poznatky získané z výsledků práce by mohly pomoci při optimalizaci přípravy cementu a jeho složení pro dosažení ideálního průběhu chování ve ztížených podmínkách lidského těla. Tato problematika je řešena v rámci meziuniverzitní spolupráce na grantovém projektu *Vývoj a komplexní hodnocení nové injekčně aplikovatelné, resorbovatelné, porézní kostní náhrady s řízeným uvolňováním antimikrobiálních látek* financovaným Agenturou pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví České republiky (NV18-05-00379).



CÍLE PRÁCE

Cílem této bakalářské práce je charakterizace adhezní schopnosti nového polymer/keramického kostního cementu (CPC) k povrchu kyčelního implantátu a její změny vlivem materiálových modifikací. Tato kapitola je věnována přehlednému stanovení cílů teoretické a praktické části práce.

Teoretická část je vytyčena rešeršním zpracováním problematiky kostních cementů, jejich současných aplikací v oblasti kyčelního kloubu a adheze společně s alternativními zkušebními metodami určení adheze lepených spojů.

Hlavním cílem experimentální části této práce je analýza adhezní schopnosti CPC k povrchu kovových podkladů, zastupující běžně používané materiály pro kyčelní endoprotézy, a porovnání této schopnosti s CPC obohacenými o aditiva a s komerčním cementem na bázi polymethylmethakrylátu (PMMA). Ke stanovení přilnavosti byla použita metoda statické zkoušky třibodovým ohybem, jejíž princip a metodika jsou detailně vysvětleny v kapitole 4. Pro zhodnocení míry adheze byly stanovovány tyto parametry:

1. maximální silové zatížení do porušení přilnavosti,
2. průhyb při maximálním zatížení,
3. tuhost v ohybu,
4. práce adhezních sil.

Základní CPC byl modifikován třemi různými aditivami charakteristickými pro jejich klinické funkce či zvýšení adheze. Jmenovitě ANT pro prevenci či zaléčení infekce, polykaprolaktonová vlákna (PLA) pro zlepšení mechanických vlastností a dopamin s jodičnanem sodným pro zvýšení přilnavosti cementové pasty. V práci byly použity dva typy modelových kovových substrátů ze slitiny titanu Ti6Al4V, které byly buď opískovány, nebo opatřeny plazmovým nástřikem hydroxyapatitu (HA), tak aby odpovídaly povrchům skutečných implantátů. V souvislosti s materiálovými úpravami a metodikou zkoušky byly formulovány následující pracovní hypotézy, které byly v práci ověřovány:

1. CPC vykazují srovnatelnou míru adheze jako komerční PMMA cement.
2. Analyzované cementy mají vyšší adhezi k podkladu s plazmaticky naneseným HA nežli k opískovanému podkladu.
3. Modifikace cementu dopaminem zvyšuje adhezi CPC.
4. Přidání ANT či PLA vláken do struktury CPC nezmění schopnost adheze.
5. Změna metody stanovení práce adhezních sil neovlivní statistickou a věcnou významnost výsledků.

TEORETICKÁ ČÁST

1 KOSTNÍ CEMENTY

Kostní cementy je možné definovat jako skupinu plastických materiálů ve formě pasty vzniklé smícháním práškové substance s kapalnou fází se schopností samovytvrzení v definovaném časovém intervalu od aplikace do tělního prostředí. Tím je zajištěna dobrá tvarovatelnost cementu společně s dokonalým usazením ve spojení kost-materiál, které je schopno se přizpůsobit i komplikovanějším tvarům a geometriím [4].

Účelem cementů je zaplnění volných prostorů v kosti, popřípadě mezi kostí a kloubní náhradou. V druhém případě bývá ukotvení implantátu pouze mechanické a samotný cement plní roli elastické zóny tlumící svou tuhostí síly působící na okolní kostní tkáň.

V obou složkách cementové směsi se vyskytují aditivní látky sloužící jako iniciátory a aktivátory vytvrzování, dále příměsi zajišťující neprůchodnost rentgenového záření a v určitých případech i změkčovadla, emulzátory či antibiotické složky [5]. V závislosti na jejich složení se jednotlivé cementy liší svými specifickými vlastnostmi, čímž je určen rozsah jejich použití. Ideální kostní cement by měl dosahovat následujících vlastností:

- Snadná manipulace,
- Schopnost injekce,
- Přiměřená doba vytvrzování,
- Nízká teplota vytvrzování,
- Neutrální pH při vytvrzování,
- Stabilita při reakci s tělními tekutinami,
- Tuhnutí bez změny objemu,
- Mechanická stabilita,
- Vysoká radiopacita,
- Netoxičnost,
- Vhodná porozita.

Ideální cement plně splňující všechna výše uvedená kritéria neexistuje, veškeré dosud používané kostní cementy sebou nesou vždy jistá omezení [4].

1.1 Druhy kostních cementů

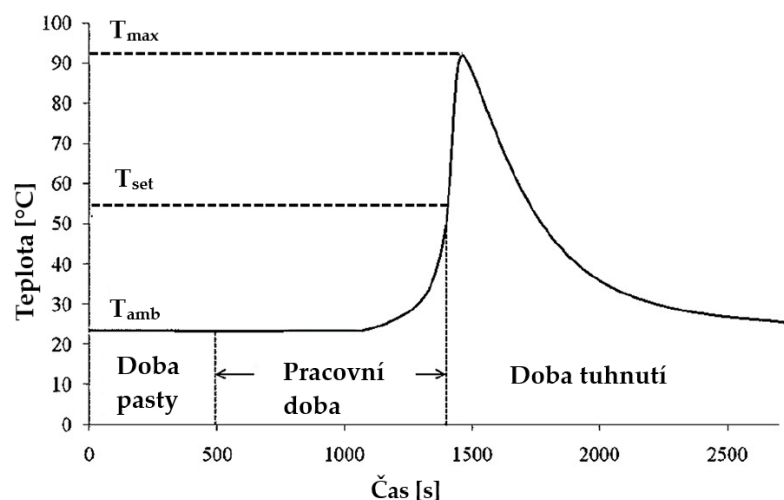
V současnosti lze nejhodněji využívané kostní cementy rozdělit do dvou skupin. První reprezentují akrylové kostní cementy (ABC), jejichž základ tvoří historicky první cement na bázi PMMA, představený v 60. letech 20. století a do dnešní doby stále nejvíce používaný pro fixaci kloubních náhrad. Druhou skupinu zastupují kalcium-fosfátové

cementy, jejichž rozvoj začal se snahou vyvinout dobře integrovatelný mezičlánek kosti a keramických fází podobných kostnímu minerálu, například hydroxyapatitu (HA)[4, 6]. Mezi další možné, jak používané, tak vyvíjené cementy patří zinkofosfátové (ZPC) specializující se na stomatologické aplikace, sklo polyalkenátové (GPC), kalcium-sulfátové (CSC), magnézium-fosfátové (MPC), kompozitní, představující vysoký potenciál pro ortopedické aplikace, a jiné [6].

1.1.1 Akrylátové kostní cementy (ABC)

ABC spadají mezi polymerní cementy, jež se připravují ze dvou složek: kapalné a pevné (práškové). Prášková se skládá primárně z PMMA (82 - 89 % hmotnosti), anorganického rentgen-contrastního činidla (síran barnatý nebo oxid zirkoničitý; 10 - 15 % hmotnosti) a katalyzátoru polymerace (BPO = peroxid benzoylu; 0,5 - 2,6 % hmotnosti) [7]. Kapalnou fází převážně tvoří MMA (methylmethakrylátový monomer; 97 % hmotnosti), dále DmpT (N-dimethyl-p-toluidin; 2,7 % hmotnosti) urychlující polymerizaci a hydrochinon (0,075 % hmotnosti) zabraňující předčasné polymerizaci [4].

V momentu smíchání obou složek dochází k zahájení vytvrzování (polymerace), které je iniciováno benzoylovými radikály, vzniklými působením DmpT na strukturu BPO. Celý proces lze z hlediska času rozdělit (dle normy ISO 5833) na tři etapy: dobu pasty (čas mezi mícháním a dosažením homogenního stavu), dobu pracovní (od konce doby pasty do chvíle, kdy nelze s cementem manipulovat) a dobu tuhnutí (doba od dosažení poloviční teploty mezi teplotou okolí $-T_{amb}$ a teplotou maximální T_{max}). Z křivky níže (Obrázek 2) je zcela zřejmá vysoce exotermická reakce, jenž může dosahovat až teploty 110 °C, což představuje nevýhodu z důvodu rizika nekrózy kostních buněk a poškození kostní tkáně, neboť kolagen při dlouhodobém vystavení teplot nad 56 °C ve vlhkém prostředí denaturuje [7].



Obrázek 2: Typická křivka vytvrzování (polymerace) pro kostní cement PMMA, upraveno z [7]

ABC jsou známé jako nevstřebatelné, biokompatibilní, křehké materiály s vysokou pevností (24 – 49 MPa v tahu, 73 – 1173 MPa v tlaku a 12 – 74 MPa ve čtyřbodovém ohybu), s citlivostí na teplotu okolí, náchylností k trhlinám při cyklickém zatěžování a s vyšším modulem pružnosti (1,5 – 4,1 GPa v tahu a 1,9 – 3,2 GPa v tlaku), čímž představují riziko pro uvolnění implantátu či poškození přilehlé kosti [4, 7]. Vhodným mícháním lze navíc dosáhnout viskozity (až ~75 kPa·s pro 37 °C) umožňující omezenou vstřikovatelnost [7].

1.1.2 Kalcium-fosfátové cementy (CPC)

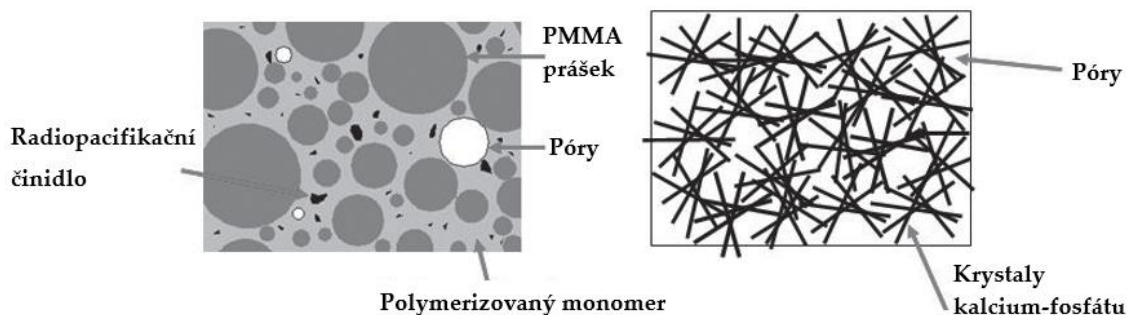
První studie o CPC se datují do 80. let 20. století. Tyto materiály jsou tvořeny kombinací jednoho či více prášků fosforečnanu vápenatého a kapalné fáze, kterou obvykle bývá voda nebo vodný roztok, avšak pro zlepšení cementových vlastností byly použity i kapaliny nemísitelné s vodou [7].

Jejich rozdělení je možné klasifikovat dle několika kritérií (viz **Obrázek 3**): počtu práškových složek (jedno- či vícesložkové), typu tuhnutí reakce (hydrolyza nebo acidobazická reakce), mechanismu tuhnutí a typu výchozího produktu (apatit nebo brushit) [7]. Apatit (HA nebo CDHA = kalcium deficientní hydroxyapatit), jenž svou strukturou připomíná minerální složku kosti, je určený pro prostředí s $\text{pH} > 4,2$, naopak brushit (DCPD = dihydrát fosforečnanu vápenatého) je vhodný pro $\text{pH} < 4,2$ [4, 7].

	Apatit		Brushit
	Jednosložkové	Vícesložkové	
Reaktanty	α -TCP	TTCP + DCPA/DCPD	β -TCP + MCPM/MCPA
Typ reakce	Hydrolyza	Acidobazická reakce	Acidobazická reakce
Mechanismus vytvrzení a krystalická struktura	<p>Počáteční α-TCP částice</p> <p>Rozpouštění - Srážení</p> <p>Finální CDHA krystaly</p>	<p>Počáteční TTCP/DCP částice</p> <p>Rozpouštění - Srážení</p> <p>Finální HA krystaly</p>	<p>Počáteční β-TCP a MCP částice</p> <p>Rozpouštění - Srážení</p> <p>Zbytkové β-TCP</p> <p>Finální β-TCP krystaly</p>
Snímek z elektronového mikroskopu		<p>← APATIT</p> <p>BRUSHIT →</p>	

Obrázek 3: Klasifikace kalcium-fosfátových cementů, upraveno z [7]

Po smíchání obou fází vzniká pasta se schopností samovytvrzení v tělních podmínkách, přičemž se CPC na rozdíl od ABC vytvrzuje postupným rozpouštěním a vysrážením směsi v síť propletených krystalických útvarů (viz **Obrázek 4**) [7].



Obrázek 4: Porovnání struktury ABC a CPC, upraveno z [4]

Tato pasta se jeví jako biologicky velmi atraktivní materiál disponující vysokou biokompatibilitou, osteokonduktivitou, biologickou vstřebatelností a mikroporézní strukturou (vhodnou pro transport živin a vylučování metabolických produktů buněčné činnosti), čímž jsou považovány za nejvhodnější biomateriály pro přizpůsobení úzkým a nepravidelným kostním defektům [7]. Na druhou stranu v sobě skrývá rezervy v injektovatelnosti a biologické rozložitelnosti a nedostatky v podobě nižší pevnosti (v tlaku 20 – 50 MPa, po implantaci se zvýší) a vyšší křehkosti s možným rozpadem v tělních podmínkách [4, 8].

1.2 Faktory ovlivňující vlastnosti cementů

Jak u ABC, tak i CPC se konkrétní vlastnosti jednotlivých druhů cementů liší v závislosti na parametrech práškové fáze (chemické složení, podíl složek, aditiva, rozmístění a velikost částic), kapalně fáze (pH, aditiva, poměr příměsí), směšování (doba, rychlost a druh míchání, prodleva mezi aplikací) a prostředí (teplota, vlhkost vzduchu, pH). Největší podíl na změně vlastností směsi mají množství kapalně fáze, stupeň porozity, obsah rentgen-kontrastních látek a samozřejmě i cílených aditiv [4].

Obecně platí, že omezením kapalně fáze a porozity je možné zvýšit pevnost cementu, ovšem za cenu nižší vstřikovatelnosti a pomalé odbouratelnosti. Snížení porozity lze docílit změnou technik míchání (mechanické, ultrazvukové, odstředivé, vakuové atd.). Například vakuovým mícháním se dosahuje hodnot pórovitosti pod 1 %, zatímco při ručním šlehání kolem 8 %. Avšak specificky u CPC převládá snaha o vytvoření makroporézní struktury v jejich celém objemu, výhodné pro vrůstání kostní tkáně a resorpci cementu. Pro tvorbu makroporozity jsou nejčastější dvě metody přípravy. První možností je napěnění cementové pasty před jejím vytvrzením, a to přimícháním sloučenin uvolňujících plyn (H_2O_2 = peroxid vodíku, $NaHCO_3$ = hydrogenuhličitan

sodný) nebo biokompatibilních pěnidel. Druhá metoda spočívá v přidání porogenních látek (např. vlákna PLA / kuličky PLGA = polymery na bázi kyseliny polymléčné / polyglykolové, cukry či zmražené částice NaP), které degradují rychleji než cement a po vytvrzení pasty po sobě zanechají volný prostor. Za výhodnější se považuje první varianta z důvodu vyšší injektovatelnosti a lepších mechanických vlastností, avšak obnáší i rizika spojená s reakcí těla na uvolněný plyn [4].

Dalším faktorem mohou být rentgen-kontrastní látky (BaSO_4 , ZrO_2), jež jsou zásadní pro rozpoznatelnost cementu v lidském těle, avšak současně negativně ovlivňují mechanické vlastnosti materiálu. Oxid zirkoničitý je tvořen většími nepravidelnými částicemi, které se ukotví v matici, čímž sice zvýší pevnost ale i lomovou houževnatost (~ o 20 %). Síran barnatý má naopak částice malé, jež se neukotvují, snižují pevnost materiálu (o 10 %) a zvyšují riziko vzniku zánětů. Obě látky navíc způsobují zvýšení únavových trhlin a diferenciaci osteoklastů, čímž dochází k rychlejší resorpci kosti a možnému uvolnění implantátu [4].

Cílených aditiv byla vyzkoušena celá řada, dále je uvedeno pouze několik příkladů. Pro ABC se může uplatnit chitosan ke snížení teploty exotermické reakce, zvýšení pevnosti a dokonce i podnícení k časové degradaci cementu a vrůstu kostní tkáně. Směs ABC je možné obohatit i o různé druhy kopolymerů zvyšujících houževnatost anebo o plniva z magnetických materiálů (např. magnetit), produkujících teplo využívané pro invazivní léčbu nádorových onemocnění. CPC mohou být doplněny škrobem s cílem zvýšit pevnost a modul pružnosti v tlaku, dále například aditivity za účelem optimalizace vytvrzení u apatických cementů (ionty vápníku či fosforu nebo zárodky krystalizace) a dalšími [4, 7].

1.3 CPC jako nosiče léčiv

V současnosti se pro nosiče léčiv využívají materiály polymerního charakteru, ale CPC představují velmi zkoumanou alternativu kvůli jejich žádané bioaktivitě a schopnosti vytvrzení za nízkých teplot reakce [4,9]. Jejich kvality pro řízené dodávání léčiv spočívají ve schopnosti vázat v celém objemu cizí látky do své struktury, což je zajištěno vysokou adsorpcí a porozitou. Nejčastěji se zavádějí profylaktika proti infekci kostí a její prevenci při zákrocích, poté léky protizánětlivé, nebo růstové hormony pro růst a regeneraci kostí (BMP = kostní morfogenetické proteiny) [9].

Způsob zavedení léčiv je opět buď před vytvrzením (rozpuštěním v jedné ze složek směsi) nebo po vytvrzení (impregnací cementu). Existuje i alternativní způsob začleněním léčiva do polymerních mikročástic před smícháním s CPC, což by mělo zlepšit kinetiku uvolňování a tvorbu porozity [9].

Přítomnost léčiv však může mít z důvodu chemických interakcí výrazný vliv na průběh vytvrzování (rychlost srážení, změnu viskozity), mechanické vlastnosti (pevnost) a strukturu konečného cementu (krystalinitu, velikost krystalů, pórovitost). Při srážení léky setrvávají na povrchu cementu pomocí chemických vazeb, v pórech součástí kapalné fáze nebo při vyšší koncentraci v pevné fázi [9].

1.4 Současné aplikace

Kostní cementy se uplatňují v celé řadě medicínských odvětvích, zejména v oblasti kosterní soustavy, od operací obratlů a žeber přes Dead space management kostí až po kloubní náhrady včetně zubního lékařství. Tato podkapitola se vymezuje pouze na problematiku v oblasti kyčelního kloubu a jeho okolí.

1.4.1 Defekty kostí a jejich léčba pomocí štěpů

Kost je organicko-anorganická tkáň s jedinečnou strukturální hierarchií, jejíž mineralizovaná matrice se skládá z fáze organické (~30 % hmotnosti), tvořené převážně kolagenem typu I (až 90%), proteoglykany a nekolagenními proteiny, a fáze anorganické zastoupené nasyceným apatitem (~65 % hmotnosti), který vytváří stimulující prostředí pro buněčné funkce. Zbýlých přibližně 10 % hmotnosti představuje voda, tuky, krev a kostní buňky. Kolagen je zodpovědný za soudržnost, viskoelasticitu a houževnatost kostí, zatímco kostní minerál (bioapatit) jim dodává strukturální vyztužení a tuhost. Konkrétní mechanické vlastnosti kosti závisí na stupni její mineralizace, orientaci kolagenových vláken, pórovitosti a stavbě kortikální kosti vůči trabekulární (spongiózní) [7]. V tabulce níže (**Tabulka 1**) jsou shrnuty hodnoty mechanických vlastností hlavních složek kosti.

Tabulka 1: Porovnání mechanických parametrů složek kosti [7]

Fáze	Youngův modul [GPa]	Pevnost v tahu [MPa]
Kolagen	1 – 2	50 – 1000
Apatit	~ 130	~ 100

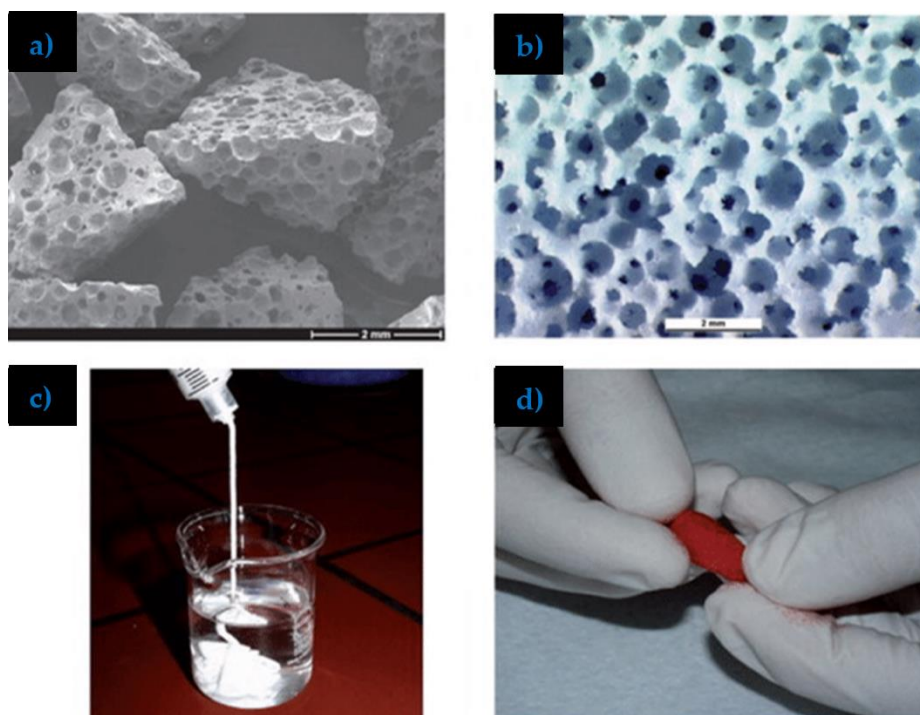
Během života dochází v kostní tkáni k neustálým remodelačním procesům, a to i přestože již byl dokončen růst a bylo dosaženo tzv. „kosterní dospělosti“. Remodelační proces lze chápat jako přestavbu a obnovu kosti. Tento cyklus je započat lokálním odstraněním staré kosti (resorpcí) osteoklasty produkujícími kyselou fosfatázu a kolagenázu. Druhou fází je syntéza kolagenu osteoblasty a následná mineralizace kostní matrice (formace) [10].

V dětství převažuje fáze modelace kosti před resorpcí až do dosažení maximálního množství kostní hmoty (cca ve věku 12 let), odkdy se udržuje rovnováha mezi

množstvím vytvořené kosti osteoblasty a kosti resorbované osteoklasty. V případě narušení této rovnováhy (např. infekcí, nevhodným zatěžováním, hormonálními změnami apod.) dochází k mechanické nestabilitě vedoucí k nemocím širokého původu (metabolické, traumatické, degenerativní, infekční, neoplastické aj.). Známými příklady mohou být osteoporóza, únavová zlomenina či Pagetova choroba [10].

Obecně lze tyto kostní defekty definovat jako stavy, jež vedou k narušení běžné funkce kostí a oslabení jejich struktury [10]. V případech s nedostatečnou mechanickou stabilitou bývá někdy zapotřebí implantace štěpu. Kostní štěpy lze dělit na štěpy autologní (z totožného pacienta), alogenní (od dárce), xenogenní (od jiného živočišného druhu) a syntetické. Nejvhodnější volbou je autologní štěp, neboť obsahuje vlastní živé buňky a růstové faktory, avšak jeho provedením podstupuje pacient další zákrok a čelí rizikům s ním spojeným (oslabení či onemocnění kosti). Alogenní a xenogenní představují alternativu, avšak s rizikem imunitní reakce příjemce, a proto roste poptávka po syntetických náhradách kostí [11].

Vývoj syntetických štěpů došel ke čtyřem formám (viz **Obrázek 5**): granulím (o průměru 0,1 – 5 mm), porézním kostkám, pastám vytvrzujícím (tmelům = směs granulí a hydrogelu) a pastám nevytvřzujícím (hydraulickým cementům = CPC, CSC, MCP aj.). Cementy jsou pro léčbu kostních defektů využívány pro zvýšení ztráty mechanické stability. Například se běžně uplatňují (převážně PMMA) u rozsáhlých či osteoporotických zlomenin, zhoubné neoplazie, zánětu kosti nebo u kloubních náhrad jako nosiče léčiv či spacersy [7].



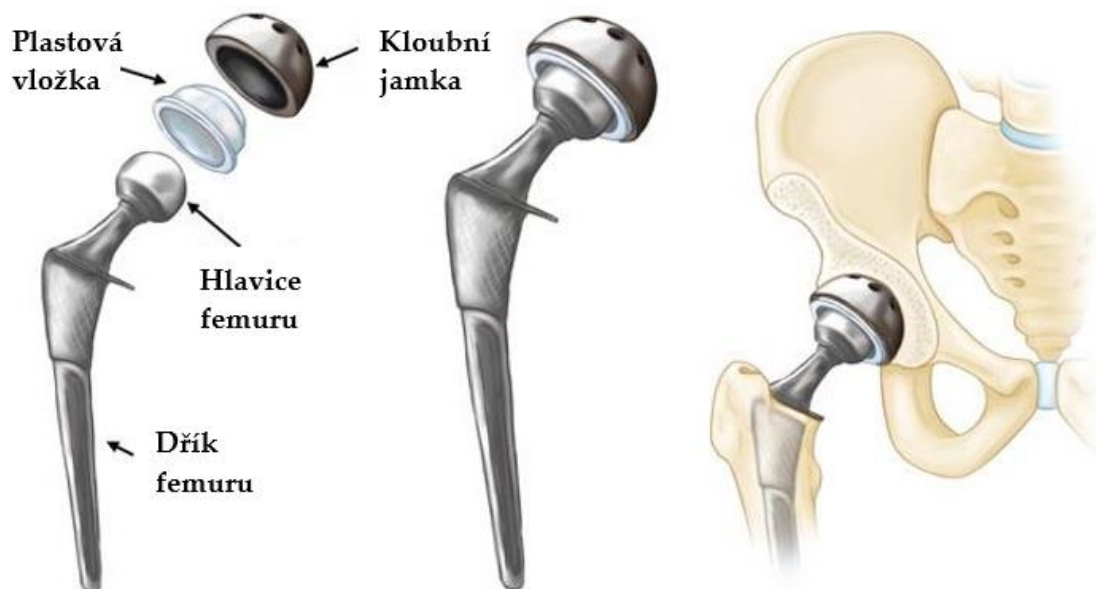
Obrázek 5: Znárodnění 4 hlavních syntetických forem kostních štěpů: a) granule; b) kostka nebo předforma; c) hydraulický cement; d) tmel. Převzato z [7].

1.4.2 Náhrady kyčelního kloubu

Implantace totální náhrady kyčelního kloubu byla přijata za léčebnou metodu u pacientů starších 65 let v roce 1966. U nás započala roku 1969 a o 12 let později bylo vyhodnoceno prvních 100 endoprotéz [12]. Nyní se jeví jako zcela zaběhlá procedura, která miliónům lidí na celém světě umožňuje život bez bolesti a výrazného pohybového omezení [13].

V posledních letech byla kladena pozornost na její rozvoj (nové typy náhrad, inovativní technologie výroby, vyšší životnost, operační techniky atd) v reakci na snížení věkové hranice pacientů a zvýšení množství operací i reoperací (např. při selhání endoprotézy, jejím uvolnění či infekci) [13]. Volbu vhodného implantátu činí operatér v závislosti na indikaci chirurgického zákroku, anatomického stavu pacienta a schopnostech chirurgického týmu. Na základě těchto parametrů je nutné zvolit typ náhrady, fixace, použitého ložiska a velikost hlavice femuru [14].

Náhrady lze rozdělit na endoprotézu cervikokapitální (CCEP), kdy je nahrazena pouze hlavice stehenní kosti, a na endoprotézu totální (TEP), nahrazující hlavici i kloubní jamku. Oba druhy se skládají z tzv. dřívku (zavedeného do dřeňového kanálu kosti), hlavice (nasazované na krček dřívku), její vložky a v případě TEP i druhé komponenty – kloubní jamky (viz **Obrázek 6**) [13]. Využívanější variantou jsou TEP, u nichž je primární indikací osteoartróza (93 %), dále pak zánětlivé artritidy, traumata (například zlomenina krčku femuru) a posttraumatické následky [13, 14].



Obrázek 6: Příklad endoprotézy a jejích komponentů, upraveno z [15]

Nejčastěji jsou jednotlivé komponenty vyhotoveny ze slitin vysokopevnostních kovů (např. titanu či nerezové oceli), keramiky (např. oxidu hlinitého či zirkoničitého) a v případě kloubní jamky i polymeru (např. UHMWPE). Rozhraní mezi těmito dvěma

komponenty (ložisko) se objevuje se v kombinacích kov na polyethylen (MoP), kov na kov (MoM), keramika na keramiku (CoC) či keramika na polyethylen (CoP)[16]. Nejčastěji se využívá MoP (kov – hlavice, polyethylen – jamka), u kterého polyethylen vystupuje jako odolný materiál s nízkým koeficientem tření a nízkou imunogenicitou. Jeho postupným opotřebením může docházet k oddělování plastických mikročástic s rizikem vzniku zánětu v okolí náhrady (tzv. polyethylenová choroba), jenž často vede k aseptickému uvolnění a nutnosti revizní operace. Keramická ložiska jsou oproti tomu velmi odolná proti opotřebení či poškrábání, navíc jsou biologicky inertní a hydrofilní povahy (zajišťující vhodné mazání mezi komponenty a nízký koeficient tření). Jejich nevýhodou jsou vysoké náklady a křehkost představující riziko zlomení. Nejmladší alternativu zastupuje MoM, vzniklý jako pokus o zvýšení životnosti náhrady a tím zpřístupnění i pro mladší pacienty. Nyní se vyskytuje především aplikací slitiny chromu a kobaltu, umožňující svému uživateli zvýšenou pooperační aktivitu (včetně kontaktních sportů), avšak opět hrozí riziko uvolňování otěrových částic kovu, jež mohou vést k osteolýze, nekróze tkání či aseptickému uvolnění. Z tohoto důvodu musí pacienti pravidelně docházet na kontrolní MR skenování kyčle a měření množství iontů chromu a kobaltu v krvi [14].

Fixace náhrady v kosti může být cementovaná, necementovaná nebo hybridní (např. dřík cementovaný a jamka necementovaná). Necementovaná tkví v technice „press-fit“, u které se implantát pevně usazuje do kosti, což je podmíněno kvalitní povrchovou úpravou a kostním vrůstem (často stimulovaným nanesením vrstvy hydroxyapatitu). Druhá skupina využívá kostní cement (především PMMA), jenž nepřilne ke kosti jako lepidlo, pouze vytvoří přesný odlitek vnitřní kosti tak, aby se zatížení přenášelo rovnoměrně podél rozhraní cement - kost [17]. Existují dva principy uchycení, jimž odpovídají dva designy endoprotéz. Prvním je princip kompozitního nosníku (např. Charnleyho protéza), který spočívá v dosažení silného konstantního napětí po celém povrchu styku s cementem, což je zajištěno hrubým dříkem a límcem (zamezující poklesu napětí). Druhým je princip zúžení (např. protéza Exeter), jenž uplatňuje naopak leštěný dřík bez límce, čímž se na náhradu nenaváže vrstva cementu a umožňuje tím pokles napětí i bez vzniku cementových úlomků [18].

1.4.3 Cementované spacery při kyčelních náhradách

S rostoucím počtem implantací simultánně přibývá i množství septických komplikací spojené s infekcí kloubních náhrad (PJI), vyskytující se přibližně u 5% pacientů. [19]. Infekci lze rozdělit na akutní (do 4 týdnů), léčenou konzervativně, a chronickou (nad 4 týdny), u které bakterie stihnou utvořit tzv. biofilm, při jehož vzniku je nutné protézu vyjmout, protože již nelze léčit neinvazivně. Součástí léčby bývá debridement (odstranění neživotaschopné tkáně), zavedení ANT, retence implantátu a jednodobá či dvoudobá revizní procedura, pouze v ojediněle vážných případech i Girdlestoneova resekční artroplastika, artrodéza (vytvoření kostěného srůstu kloubu) a amputace [19, 20]. Dvoudobá operace se považuje za zlatý standard, při níž je infikovaná endoprotéza nahrazena dočasným spacerem, jenž plní funkci mechanickou (udržení prostoru, umožnění částečného pohybu kloubu a nesení hmotnosti) a biologickou (vyučování antibakteriálních látek) [19].

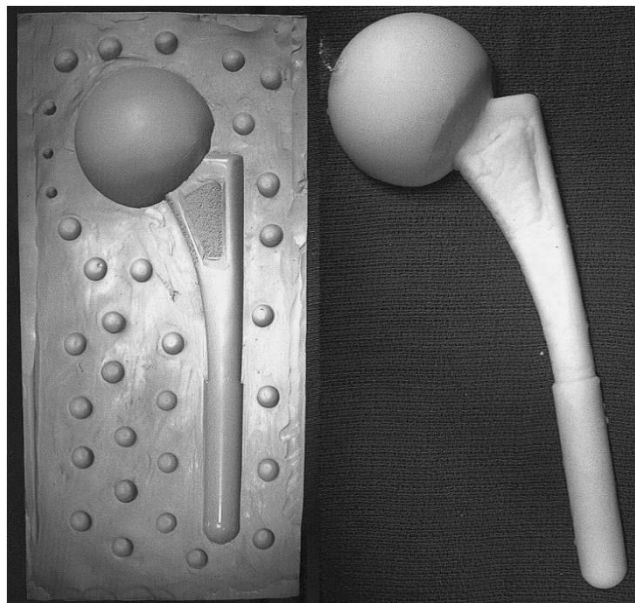
Spacery je možné kategorizovat na statické a dynamické (artikulační). Statické jsou vyhrazeny pro případy masivního úbytku kostní hmoty acetabulu bez možnosti použití spaceru dynamického [21]. Skládají se z bloku cementu (s ANT) v acetabulu a femorální komponenty (hmoždinka, drát či nit s korálky cementu), jež neposkytuje běžné kloubní spojení a obnáší určitá omezení (zkrácení končetiny, ztráta měkkých tkání, svalová atrofie a lokální osteopenie) [21, 22]. Běžně se však zavádějí artikulační spacery, které vhodně plní funkce dočasné náhrady (extrakce ANT, zachování délky končetiny, snadnější výměna, lepší mobilita pacienta) a dělí se dle výroby na ručně vyráběné, tvarované a prefabrikované. Každá z těchto metod má své klady a zápory, a proto vždy vhodný výběr záleží na konkrétní situaci a stavu pacienta [21].

Ručně vyráběné se obvykle formují během operace pomocí K-drátu nebo tyče, na něž se nasadí hlavice femuru a povrch se potáhne cementem s ANT. Výhodou je relativně snadná výroba a možnost přizpůsobení parametrů (délku dřívku, velikost hlavice, množství a druh ANT), avšak s náchylností ke zlomení a časově delší operací [21, 22].

Druhou možností je tvarovaný spacer, jenž bývá sestrojen rovněž během operace ale pomocí silikonových forem (často se zavedeným dřívkem či Steinmanovým kolíkem pro vyztužení odlitku), do kterých se odlévá cement s ANT (viz **Obrázek 7**). Výhodou je především možnost volby parametrů, ale za cenu vysoké nákladnosti [20, 22].

Prefabrikovaný spacer představuje komerčně dostupnou protézu s konstrukcí z nerezové oceli, potažené antibiotickým kostním cementem. Jeho kladem je, že nevyžaduje extra čas na formování a dosahuje slušných výsledků, ale za to jeho dostupnost je omezena velikostmi, typy ANT a jejich koncentrací. Běžná kombinace zahrnuje Tobramycin (3,6 g/ 40 g cementu) a Vankomycin (1,5 g/ 40 g cementu) [20, 21].

Celkově se uplatňování spacerů z cementu impregnovaného antibiotiky považuje za velmi výhodné, jelikož produkuje lokálně vyšší koncentrace ANT než při nitrožilním podávání a statisticky dosahují bez ohledu na druh hodnot 90-97% celkové redukce infekce [19, 21].



Obrázek 7: Ukázka formy pro tvarované spacery (vlevo) a výsledného spaceru (vpravo) [23]

1.4.4 Dead space management

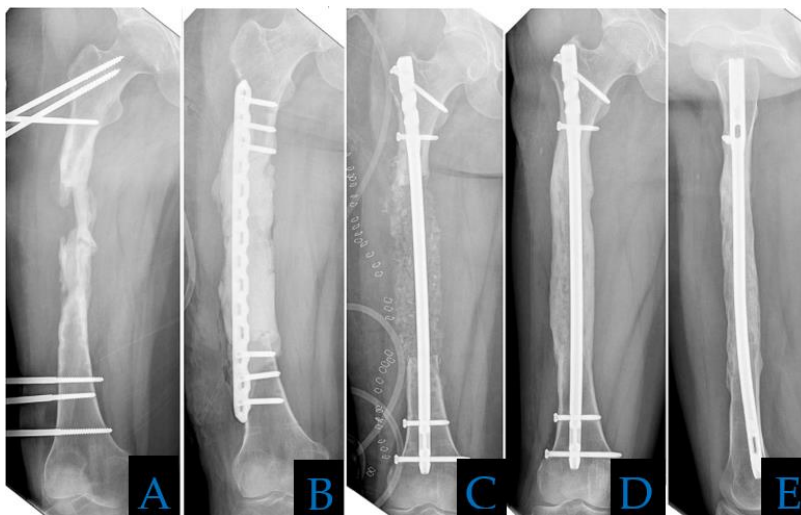
Mrtvý prostor (dead space) představuje volný prostor po ztrátě kostní tkáně, jehož vznik může být zapříčiněn nekrózou tkáně po traumatu (např. otevřená zlomenina), infekcí nebo debridementem [24]. U kyčelních náhrad je rizikem hlavně při uvolnění endoprotézy, a to septickém (způsobeném bakteriální infekcí) i aseptickém (vzniklém bez příznaků infekce např. otěrovými částicemi), jelikož může vyústit v periprostetickou osteolýzu (demineralizaci zvýšenou aktivitou osteoklastů) [25, 26]. Řešení mrtvého prostoru (dead space management) lze rozřadit na počáteční řešení, řešení kostních defektů nebo měkkých tkání [24].

Počátečním řešením se myslí především využití ANT společně s antibiotickými cementy ve formě bloků a perliček (statických spacerů), avšak zavedení ANT se nedoporučuje bez důkazu o aktivní infekci [24].

Kostní defekty jsou řešeny technikami kostního štěpu, distrakční osteogeneze (Obrázek 8) či membránové metody (Obrázek 9). Nejčastěji se využívají štěpy pro mechanickou podporu, a to především štěpy autologní (z kortikální či spongiózní kosti např. oblasti Iliakálního křídla) nebo syntetické (např. cementy s ANT). Distrakční osteogeneze je aplikována u dlouhých kostí a spočívá v postupném napínání proximální části kosti (prstencovým rámem a napínacími dráty do kříže), dokud se nepropojí s částí distální. Obvyklá rychlost roztahování je 1 mm/den, ale existuje i rychlejší alternativa

v podobě akutního zkrácení končetiny (u stehenní kosti nejvýše 3 cm) a následné obnovení původní délky. Membránová metoda je tvořena dvěma fázemi a využívána u delších kostí a traumatických případů. V první fázi se do mrtvého prostoru zavádí cementový spacer (doporučuje se bez ANT), kolem něhož se vytvoří membránový obal disponující růstovým faktorem. Po měsíci nastává druhá fáze, kdy je spacer rozdroben osteotomem na úlomky, které se explantují (bez porušení membrány) a nahrazují se kostním štěpem. Studie prokazují úspěch této metody u kostních vad do 25 cm [24].

Poslední oblast zastupuje řešení mrtvého prostoru měkkých tkání, zapojující techniky podtlakové terapie (NPWT) a pokrytí měkkých tkání [24]. NPWT tkví v umisťování obvazů s pěnou či bez ní a odlišnými hodnotami tlaku (80-125mm Hg), čímž urychluje hojení (podpora migrace epitelu, tvorby granulace, zvýšení průtoku krve a obsahu kyslíku a další) [27]. Pokrytí měkkých tkání je určováno umístěním defektu měkkých tkání a jeho velikostí, avšak pokud je to možné, měly by být provedeny jednoduché techniky, jako je primární uzavření a štěpování kůže [24].



Obrázek 9: Ukázka membránové metody u 30leté pacientky [28]:

- A – RTG infekcí zdeformované kosti po debridementu
- B – RTG po první fázi operace s cementovým spacerem a kompresní deskou
- C – RTG po druhé fázi výměnou spaceru aložštěpem a desky stabilizačním hřebem,
- D, E – RTG po 15timěsíčním srůstání kosti



Obrázek 8: Příklad prstencového rámu femuru při Distrakční Osteogenezi [29]

2 ADHEZE

Adheze (přilnavost) může být definována jako práce či energie potřebná k oddělení jednotného rozhraní mezi dvěma fázemi na dvě samostatné fáze se společným externím médiem[30]. Jiná definice zase tvrdí, že adheze představuje molekulární interakci dvou různých materiálů, jejichž společné rozhraní (lepený spoj) zahrnuje vždy adherent (substrát) s aplikovaným adhezivem (lepidlem). Společně s adhezí se však do procesu lepení zapojuje i koheze (soudržnost) vytvářející vnitřní mezimolekulární rozhraní mezi podobnými molekulami či atomy adherentu i adheziva [31].

2.1 Druhy adheze

Povahu vnitřních sil, které působí na rozhraní, aby zabránily oddělení materiálu pod aplikovaným zatížením se snažili popsat různí vědci, z jejich práce vzniklo pět základních teorií mechanismu adheze [32]:

- Mechanická,
- Fyzikální,
- Chemická,
- Elektrostatická,
- Difúzní,

kde nejběžnější jsou první tři zmíněné teorie, jež přispívají k mezifázové pevnosti sestavy. Vazebné síly u fyzikální jsou velmi slabé a u chemické sice silné, ale zato s výrobní složitostí, a proto se jako nejučinnější jeví mechanismus mechanický[31].

2.1.1 Fyzikální adheze

Za tímto označením je skryt mechanismus stále přítomné vazby, ovlivňované Van der Waalsovými silami [31]. Van der Waalsovy síly se vyskytují na každém rozhraní a jsou charakterizovány jako přitažlivé síly mezi neutrálními molekulami za vzniku vzájemně působících dipólů. Lze je rozdělit na síly orientační (trvalé dipóly), indukční (dipóly vzniklé polarizací nepolární molekuly) a disperzní (Londonovy, časově proměnné dipóly kolísáním elektronů)[33].

2.1.2 Chemická adheze

Chemickou adhezi způsobuje spojení povrchových atomů chemickými vazbami (kovalentní, iontové, kovové a v některých případech i chelatační). Příkladem tohoto mechanismu může být zlato (např. ve stomatologii), u kterého v momentě spojení povrchových atomů zmizí kohezní rozhraní. Dlouhodobě panuje snaha o vytvoření těchto vazeb (např. pomocí organo-silanových činidel) i mezi povrchy s omezenou

intenzitou vazeb a sníženou mezifázovou pevností (především kov-keramika nebo polymer-polymer). Tato snaha však zatím dospěla pouze ke zvýšení smáčivosti, a proto bývá chemická adheze zastíněna adhezí mechanickou[31].

2.1.3 Mechanická adheze

K mechanické adhezii dochází spojením dvou odlišných fází pouze mechanickými silami[34]. Podstata této metody tkví v tvarově-zapadajícím spojení na makroskopické úrovni, při němž nízko-viskózní adhezivo vyplňuje póry, praskliny či prohlubně napovrchu adherentu, což vede po vytvrzení adheziva k mechanickému ukotvení. Kvalita a úroveň vyplnění závisí především na geometrii pórů (úhlu, průměru a hloubce otvorů) a vlastnostech adheziva (smáčivosti, viskozitě, povrchovém napětí k adherentu atd.) Důležitá je proto drsnost povrchu, pozvedávající povrchovou aktivitu, avšak přílišné zdrsňení snižuje počet kontaktních bodů, což vede ke vzniku napěťových špiček a snížení pevnosti. Pevnost lze zvýšit úpravou povrchu (otryskáním, broušením, mořením atd.), která rozšiřuje povrch spoje, avšak může mít vliv na velikost adhezních sil [35].

2.2 Požadavky pro kvalitní adhezi

K dosažení nejoptimálnějších výsledků lepeného spoje je nutné zajistit suchý očištěný povrch adherentu s vhodnou drsností a adhezivo s adekvátním tokem, smáčivostí a viskozitou. Vztah mezi smáčivostí a drsností povrchu charakterizuje Wenzelova rovnice:

$$r_{\theta} = \frac{\cos \theta_1}{\cos \theta_2}, \quad (1)$$

představující poměr kontaktních úhlů na hladkém a drsném povrchu, kde pro $\theta < 90^\circ$ se smáčivost zvyšuje a pro $\theta > 90^\circ$ se snižuje o hodnotu drsnosti povrchu [31].

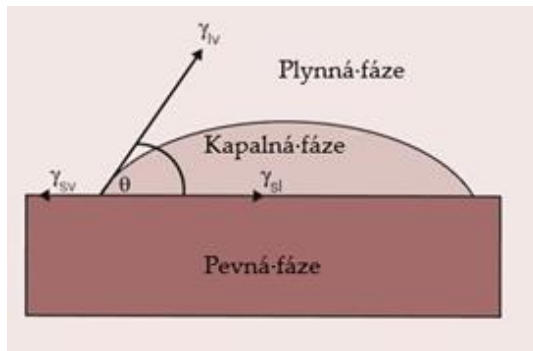
2.2.1 Smáčivost

Pevnost lepeného spoje je podmíněno stykem povrchů bez vzniku vzduchových dutin, což se odvíjí od smáčivosti lepícího prvku na konkrétním podkladu[36]. Smáčivost je dána vzájemnou interakcí povrchové energie (na pevné fázi) a povrchového napětí (na kapalně fázi), čímž dochází k rozdílnosti přitažlivých sil uvnitř fází a na jejich površích. Tento rozdíl se energeticky kompenzuje vytvarováním kapalin (s přibývajícím napětím do kulové plochy) a roztažením u pevných látek k dosažení energetické rovnováhy dle Youngovy rovnice:

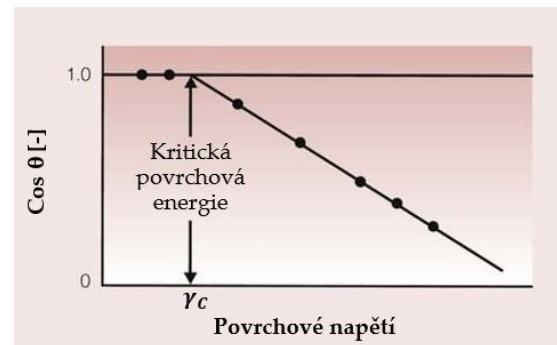
$$\gamma_{sv} = \gamma_{sl} + \gamma_{lv} \cdot \cos \theta, \quad (2)$$

kde γ představuje povrchovou energii mezi fázemi (např. γ_{sl} – povrchová energie tuhá látka - kapalina) a θ kontaktní úhel (viz **Obrázek 11**). Právě kontaktní úhel je hlavním ukazatelem smáčivosti, jenž řadí povrchy podkladu na nesmáčivé ($\theta > 90^\circ$),

smáčivé ($\theta < 90^\circ$) a dokonale smáčivé ($\theta \sim 0^\circ$). Pro adhezi je optimální docílit stavu dokonalého smáčení snížením kontaktního úhlu a povrchového napětí, ale se zřetelem na neporušení soudržnosti kapalná fáze. Pro tento stav se povrchové napětí nazývá kritická povrchová energie a je získána odečtením ze Zismanova diagramu extrapolací pro $\theta = 0^\circ$ (viz **Obrázek 10**) [31].



Obrázek 11: Ukázka určování kontaktního úhlu a směru energií, upraveno z [36]



Obrázek 10: Zismanův diagram pro stanovení kritické povrchové energie tělesa, upraveno z [36]

2.2.2 Viskozita a tok lepidla

Adhezivo musí být schopno přizpůsobit se povrchu adherentu a rovnoměrně se po něm rozptýlit, k čemuž napomáhá nízká viskozita a dostatečný tok lepidla. Tok lze kvantifikovat pomocí koeficientu penetrace (PC), definovaného z Washburnovy rovnice:

$$d^2 = \frac{\gamma \cdot r_p \cdot \cos \theta}{2 \cdot \eta} \cdot t, \quad (3)$$

kde d vyjadřuje vzdálenost toku adheziva, γ jeho povrchové napětí, θ kontaktní úhel, η dynamickou viskozitu, r_p poloměr pórů a t dobu toku. Zlomek v rovnici představuje PC, jehož zvýšením se rovněž zlepši tok lepidla a tím i schopnost adheze [31].

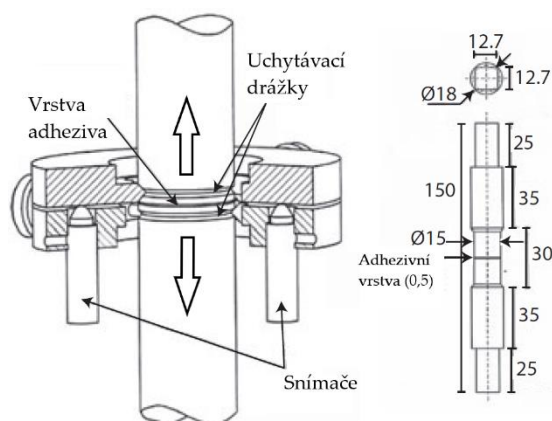
2.3 Zkoušky adheze

Testování lepených spojů je běžnou součástí materiálového inženýrství, vykonávanou z více důvodů. Jedná se hlavně o definování charakteristických vlastností a jejich srovnání (např. tah, střih, odlupování, ráz, únava apod.), kontrolu kvality dávkování a stanovení parametrů pro predikci chování (vytvrzení, tloušťka vrstvy, podmínky tuhnutí atd.). Zkoušky adheze hodnotí nejen pevnost adheziva, ale také techniku lepení, čistotu povrchu, účinnost povrchových úprav, pokryv lepidla a vytvrzovací cyklus [37]. Tyto zkoušky lze rozdělit na přímé opatřující hodnoty namáhání (statické zkoušky tahem, smykem a ohybem) a nepřímé sloužící ke srovnávání (např. Peel test) [38]. V této podkapitole je představeno pouze několik příkladů z celé řady materiálových zkoušek, využívaných k hodnocení lepených spojů.

2.3.1 Zkoušky tahem

Navzdory snaze zamezit tahovému namáhání adheziv z důvodu jejich nízké tahové pevnosti v porovnání s materiály adherentů patří zkoušky tahem mezi nejpoužívanější. Principiálně spočívají v kolmém silovém zatížení od dělicí roviny lepeného spoje. Výstupem bývají hodnoty deformace, modulu pružnosti a pevnosti v tahu [37].

Příkladem může být tzv. „Butt tension“ test (viz **Obrázek 12**) uplatňující nanesení adhezivní vrstvy mezi dvěma kovovými válci, které jsou směrem od sebe axiálně zatěžovány silou, čímž dochází k jejich posuvu zaznamenávaným extenzometry, rozmístěných po 120°. Pevnost je poté vyhodnocena jako poměr síly při porušení a plochy vazby. Nevýhodou této zkoušky je složitá příprava (vyrovnání ploch) a riziko zatížení ohybem. V různých konfiguracích je využívána v normách ASTM D2095, ISO 6922 a jiné [39].



Obrázek 12: Zkouška „Butt tension“, upraveno z [39]

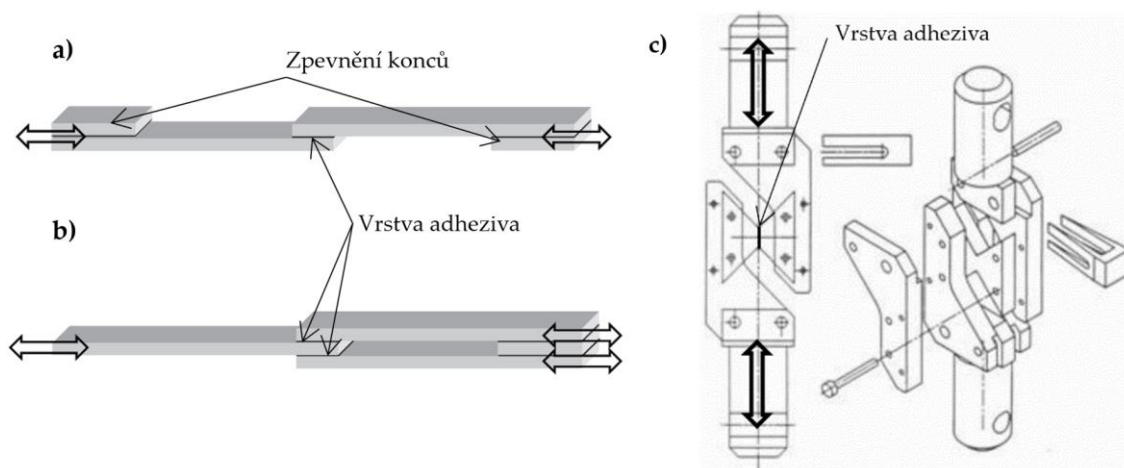
2.3.2 Zkoušky smykem

Zkoušky smykem se vyskytují často, neboť jejich konstrukce je relativně snadná a jsou schopny duplikovat geometrii a provozní podmínky mnoha strukturálních lepidel. Podstatou těchto zkoušek je namáhání paralelně vůči adhezivní vrstvě [37]. Mezi zástupce se mohou řadit zkoušky jednovrstvé, dvouvrstvé či zkoušky pro objemová lepidla [39].

Nejvíce se používají zkoušky jednovrstvé (viz **Obrázek 13a**) pro jejich snadnost a cenovou nenáročnost. Uspořádání se skládá ze 2 obdélníkových oblastí (25x2x100mm) spojených adhezivem po délce 12,5 – 25 mm, jejichž konce jsou opatřeny jazýčky nalepenými ze stejného materiálu, jež zabraňují nerovnoměrnému rozložení smykového napětí (způsobené ohybem adherentů). Tyto konce jsou upnuty na běžný zkušební stroj a následně zatěžovány tlakem či tahem do porušení. Síla při poruše však neodpovídá materiálové vlastnosti, což představuje hlavní problém metody. Její modifikace jsou součástí norem ASTM D1002, EN 1465 a jiných. Vývoj této metody vyústil v pokročilejší řešení proti ohybům adherentů, a to zkouškami dvouvrstvými (viz **Obrázek 13b**).

Rozměry jednotlivých prvků i princip zkoušky jsou identické k variantě jednovrstvé. Jejich realizace je představena například v normách ASTM D3528 či ISO 9664 [39].

Smykové vlastnosti objemových lepidel lze měřit pomocí V-vrubového nosníku či metody Arcan (viz **Obrázek 13c**). Pro obě metody se využívá měření dvěma biaxiálními tenzometry, umístěných na protilehlých plochách. Výsledkem bývá získání modulu pružnosti ve smyku a pevnosti ve smyku. V případě metody Arcan je použit kompaktní vzorek ve tvaru „motýla“ se dvěma symetrickými zářezy $\pm 45^\circ$ k ose zatížení, který se skládá ze dvou souměrných kovových adherentů, slepených vrstvou adheziva (0,5 mm) po délce 5 - 10 mm. Vzorky musí být podepřeny svorkami pro udržení zarovnaní a pevně přichyceny ke zkušebnímu zařízení, které působí zatížení v rovině adhezivní vrstvy [39].

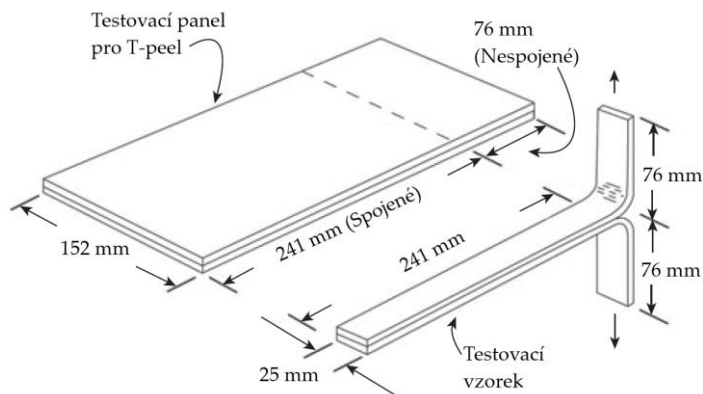


Obrázek 13: a) Jednovrstvá zkouška; b) Dvouvrstvá zkouška; c) Zkušební metoda Arcan, upraveno z [39]

2.3.3 Peel zkoušky

Peel (odlupovací) testy jsou určeny pro elastická adheziva, při kterých je vzorek postupně zatěžován vysokým lokálním napětím s lineární tendencí. Ve skutečnosti však linearitu nedosahuje z důvodu závislosti na tloušťce a modulu pružnosti adherentu a adheziva [37]. Podmínkou těchto zkoušek je pružnost alespoň jednoho adherentu bez potrhání při působení odlupovacího napětí. Výsledná síla je pak definována jako průměrné zatížení a na jednotku šířky [39].

Nejběžnější zkouškou je T-Peel (viz **Obrázek 14**), u níž se veškeré zatížení přenáší na spoj, čímž se hodnoty relativní pevnosti v odlupování (průměrná síla na plochu spoje) se řadí mezi nejnižší v porovnání s ostatními metodami. K realizaci se využívá zkušební zařízení na tlak/tah s rychlostí posunu 100 mm/min pro kovy, působící tahové zatížení na spoj (25 x min 150 mm). Tato metoda je v různých modifikacích součástí norem ASTM D1876, ISO 8510-2 a ISO 11339.

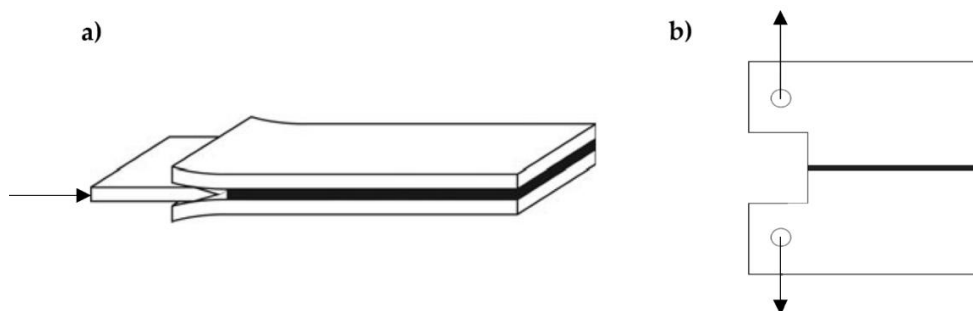


Obrázek 14: Testovací panel a vzorek pro T-peel test (dle ASTM D 1876), upraveno z [39]

2.3.4 Zkoušky rozštěpem (Cleavage)

Cleavage je modifikací Peel testů, ve kterých jsou oba adherenty dostatečně tuhé. Zatížení je vyvíjeno obvykle pouze na jeden konec vzorku v oblasti spoje, čímž je přenášeno tahové napětí kolmo od roviny adhezní vrstvy [37].

Reprezentantem může být klínová zkouška (viz **Obrázek 15a**) uplatňující se především v letectví. Jejím principem je vtlačení klínu do spojovací roviny při zpřísněných podmínkách (vodné prostředí a vyšší teplota), čímž vznikají štipná napětí způsobující zárodek trhliny. Délka trhliny se měří mikroskopicky v pravidelných intervalech během celé zkoušky a její hodnoty jsou nutné společně s parametry klínu a vzorku pro stanovení energie lomu. Vzorky (25 x 2 x 200 mm) jsou vyrobeny z hliníku nebo oceli, jejichž povrch musí být důkladně očištěn. Tuto zkoušku lze dohledat v normách ASTM D3762 a ISO 10354. Alternativu představuje kompaktní tahová zkouška (viz **Obrázek 15b**) určená specificky pro spojení kov na kov s tahovým zatížením kolmo od adhezní vrstvy na jednom konci vzorku. Hledané zatížení je definováno jako síla při porušení dělená šířkou vzorku [39].



Obrázek 15: a) Klínová zkouška; b) Kompaktní tahová zkouška, upraveno z [39]

2.3.5 Zkoušky ohybem

Ohybové zkoušky se řadí pod přímé zkoušení adheze pomocí statického zatěžování kolmo na rovinu spoje. Zástupcem může být zkouška trojbodovým ohybem, jejíž obsah a detailní postup je rozebrán v metodice experimentální části této práce.

EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

3 ÚVOD

Podstatou experimentu bylo definování adhezní schopnosti CPC, vlivu přidávaných aditiv a změny lepeného povrchu na výslednou adhezi a porovnání s komerčně využívaným cementem na bázi PMMA. Bakalářská práce si klade za cíl analyzování a vyhodnocení následujících charakteristických parametrů:

1. maximální zatížení do porušení adheze
2. průhyb při maximálním zatížení,
3. tuhost v ohybu,
4. práce adhezních sil.

Do praktických zkoušek byly celkem zařazeny čtyři modifikace CPC, komerční cement na bázi PMMA a dva druhy podkladových povrchů, což v celkovém součtu vytvořilo deset kombinací zkoumaných vzorků. Každá ze skupin měla na počátku 12 vzorků ($n=12$), avšak některé z nich musely být z hodnocení vyřazeny buď z důvodu kohezního porušení či nedostatečné adheze k povrchům podkladu. Před započítáním zkoušek vzorků byly stanoveny následující vstupní hypotézy, jejíž správnost bude v závěru práce vyhodnocena na úrovni statistické významnosti:

1. CPC vykazují srovnatelnou míru adheze jako komerční PMMA cement.
2. Analyzované cementy mají vyšší adhezi k podkladu s plazmaticky naneseným HA nežli k opískovanému podkladu.
3. Modifikace cementu dopaminem zvyšuje adhezi CPC.
4. Přidání ANT či PLA vláken do struktury CPC nezmění schopnost adheze.
5. Změna metody stanovení práce adhezních sil neovlivní statistickou a věcnou významnost výsledků.

Příprava i samotný průběh zkoušek byly realizovány podle normy ČSN EN 1966 *Konstrukční lepidla – Charakterizace povrchu měřením adheze tříbodovou ohybovou zkouškou* z října 2009 [40].

4 METODIKA EXPERIMENTU

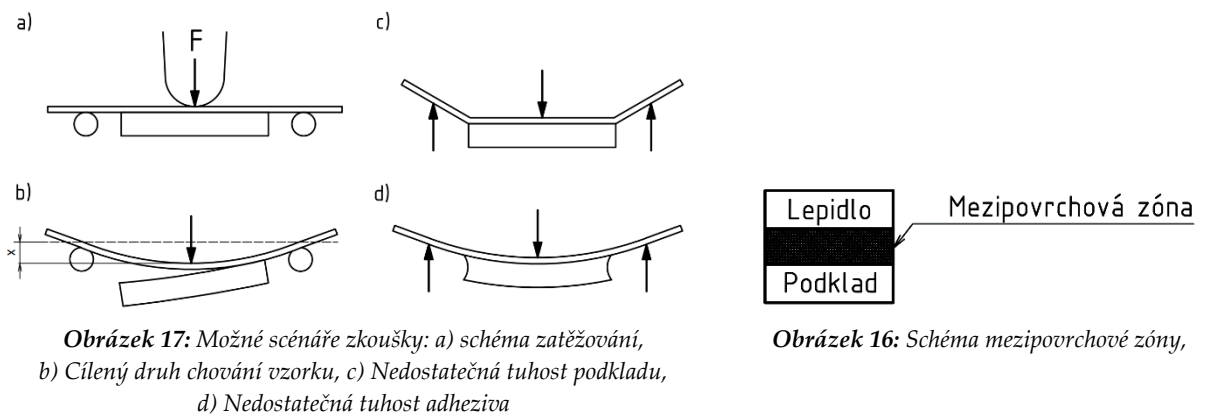
Pro realizaci experimentu, jeho průběh a následné vyhodnocení výstupních dat byla zavedena a průběžně optimalizována metodika s ohledem na budoucí možnou opakovatelnost a reprodukovatelnost.

4.1 Metodika zkoušky adheze

Metodika testování jednotlivých vzorků vychází z výše zmíněné evropské normy ČSN EN 1966. Principem této normy je kvantitativní stanovení přilnavosti adheziv k podkladu za použití tříbodové ohybové zkoušky. Ta spočívá v ohybovém zatěžování zkušebních těles tvořených aplikací lepidla na podkladový substrát. Pro korektnost zkoušky je nutno splnit následující materiálové a postupové podmínky:

- Podklad lepidla musí být dostatečně tuhý a dostatečně odolný vůči průhybu.
- Lepidlo musí disponovat adekvátní tuhostí.
- Na zkušebním tělese se může nacházet pouze jedna mezipovrchová oblast (viz **Obrázek 16**).
- Adhezivo musí být ve tvaru bloku a umístěné ve středu podkladu.
- Je nutné, aby k porušení došlo v mezipovrchové zóně, v opačném případě by se jednalo o kohezní porušení.

Níže (**Obrázek 17**) je vybráno několik možných scénářů a situací, jež mohou nastat [40].



4.1.1 Postup zkoušky

Samotný průběh zkoušky byl realizován v několika níže popsaných krocích, provedených nejprve na zkušebních vzorcích a poté na samotných podkladech:

1. Sestavení zkušebního přípravku a testovacího systému pro zkoušky ohybem
2. Uložení zkušebního tělesa na podpěry
3. Ohybové namáhání zkušebního vzorku svislým posunem válečku
4. Stanovení způsobu porušení spoje

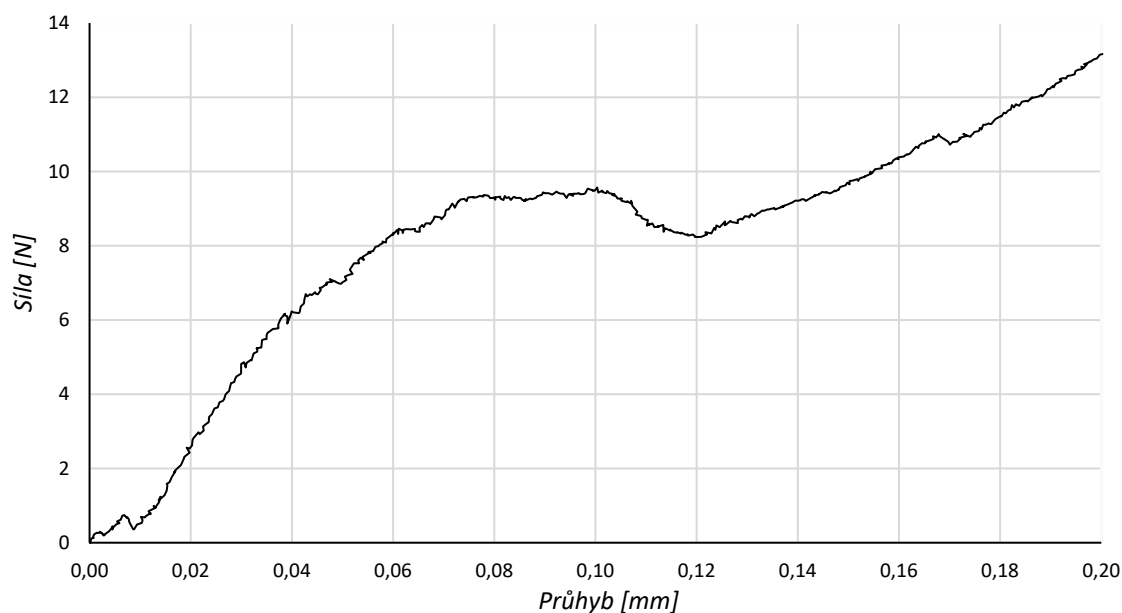
4.1.2 Vyhodnocované parametry

Výstupem této zkoušky jsou získaná data tvořící v čase průběhy vertikálního průhybu zkušebního tělesa a vynaložené síly namáhání od zatěžovacího válečku. Obě měřené veličiny společně utváří charakteristickou křivku síla/průhyb, která je stěžejní k navazujícímu vyhodnocení následujících parametrů:

- maximální zatížení do porušení adheze,
- průhyb v místě maximálního zatížení,
- tuhost v ohybu,
- práce adhezních sil.

4.1.2.1 Pracovní diagram ohybové zkoušky

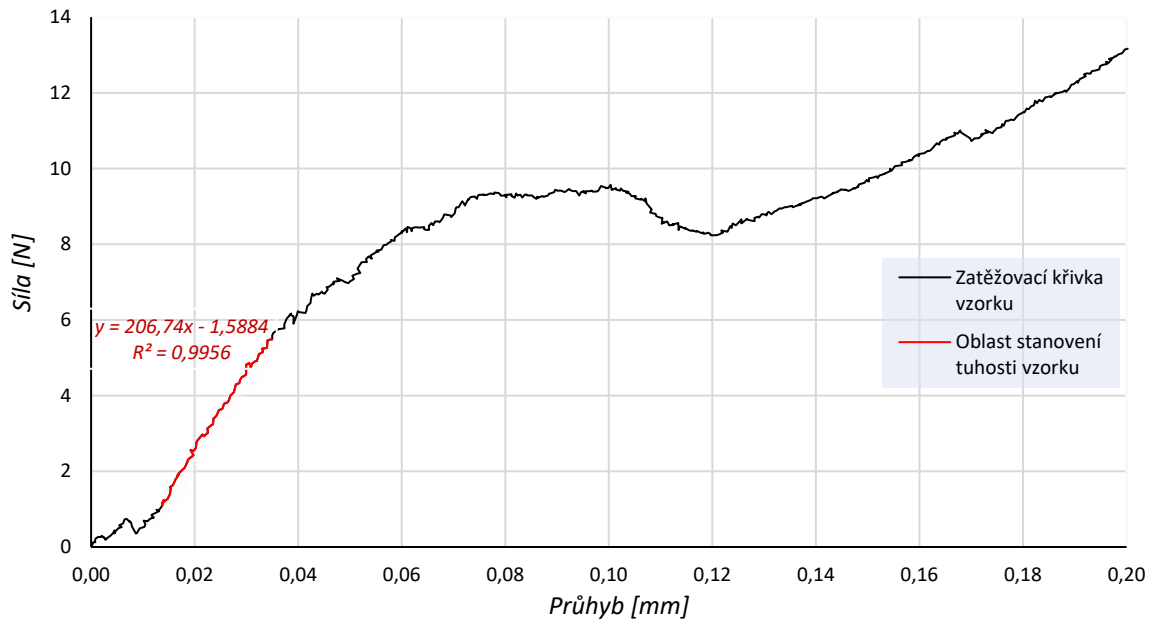
Data získaná z ohybových zkoušek jednotlivých těles byla použita k vykreslení grafického znázornění časové závislosti síly na průhybu zkušebního vzorku (viz **Obrázek 18**). Během jejich zpracování byl stanoven časový okamžik dotyku válečku, resp. počátku ohybového zatěžování.



Obrázek 18: Příklad charakteristické křivky síla/průhyb zkušebního vzorku

4.1.2.2 Tuhost v ohybu

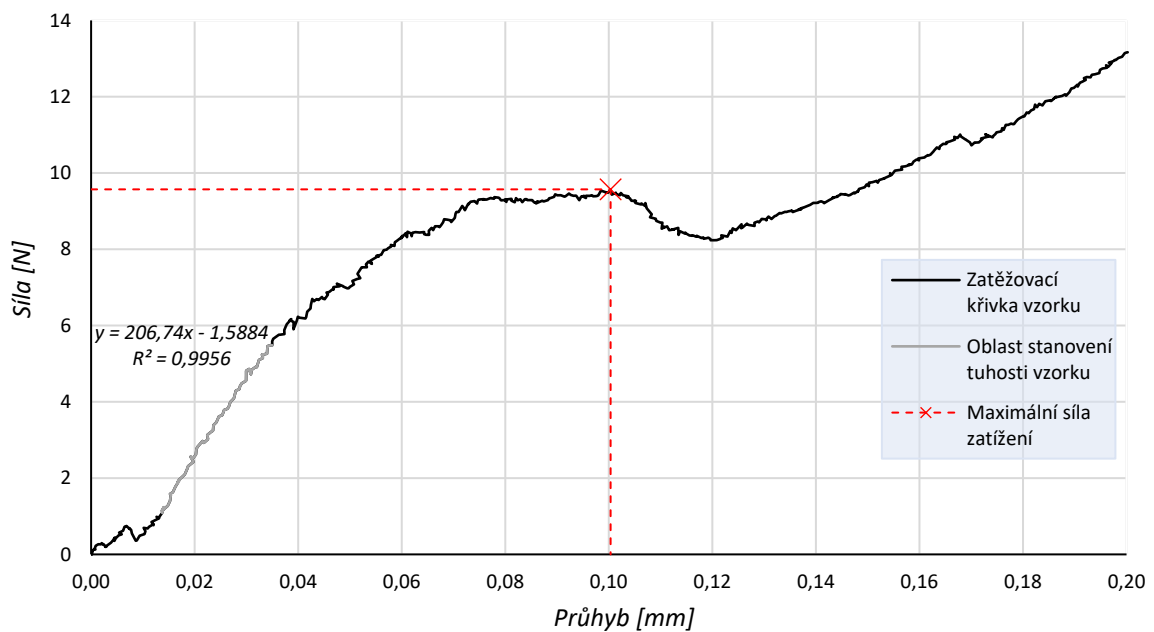
Tuhost vzorku je dle normy definována jako největší strmost křivky, odpovídající nejvyšší hodnotě diferenciálu první části grafu. Pro jeho numerické určení byl vždy důkladně rozebrán úsek od počátku do hodnoty výrazného lokálního maxima, kde byla zvolena oblast, na které byla provedena lineární regrese křivky (viz **Obrázek 19**). Při volbě byla zohledněna dostačující velikost oblasti a adekvátní přesnost proložení úseku křivky (součinitel determinance $\geq 0,99$).



Obrázek 19: Příklad stanovení nejstrmější oblasti a určení tuhosti zkušební vzorku

4.1.2.3 Maximální zatížení a průhyb v jeho místě

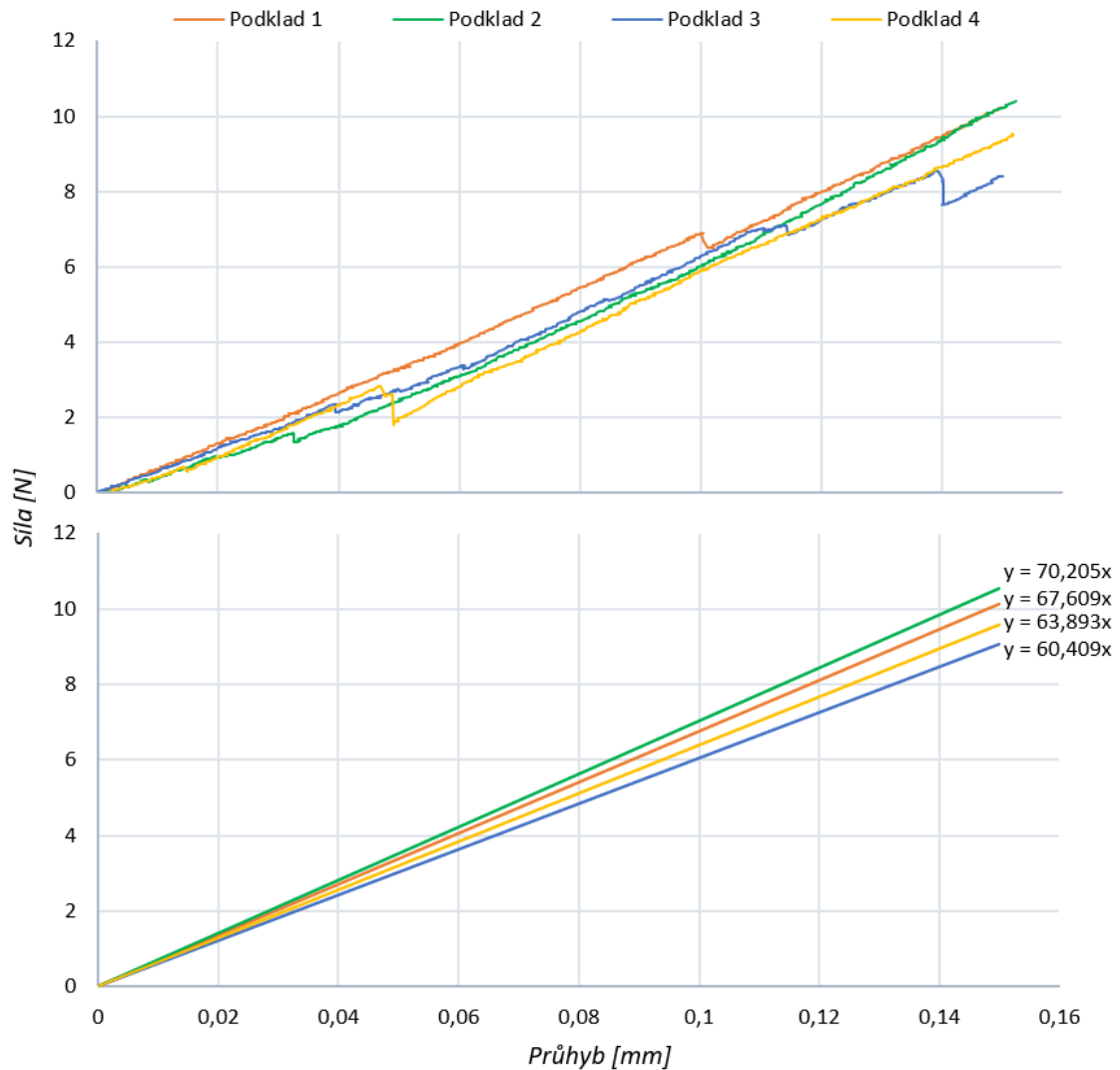
Charakteristickým údajem, který reprezentuje samotnou adhezní schopnost spojení cement-podklad, je zrod porušení spoje, resp. maximální síla nutná k přerušení vazeb v mezivrchové zóně zkušební tělesa. Pro jeho určení byla vybrána část křivky s výrazným zlomem, kde bylo hledáno lokální maximum a jeho příslušná poloha z definičního oboru hodnot (viz Obrázek 20).



Obrázek 20: Příklad lokálního maxima síly zatížení a příslušného průhybu zkušební vzorku

4.1.2.4 Práce adhezních sil

Ke zhodnocení práce adhezních sil je nutné si vyjádřit tuhost samotného podkladu. Tento parametr představuje směrnici zatěžovací křivky velmi důležitou pro odlišení absorbované energie podkladu od práce adhezních sil spoje z celkové deformační energie zatěžování. Pro oba typy povrchu byla spočítána střední hodnota zjištěných tuhostí jednotlivých podkladů pomocí aritmetického průměru, jelikož soubor dat spadá do normálního rozdělení (viz **Obrázek 21**).



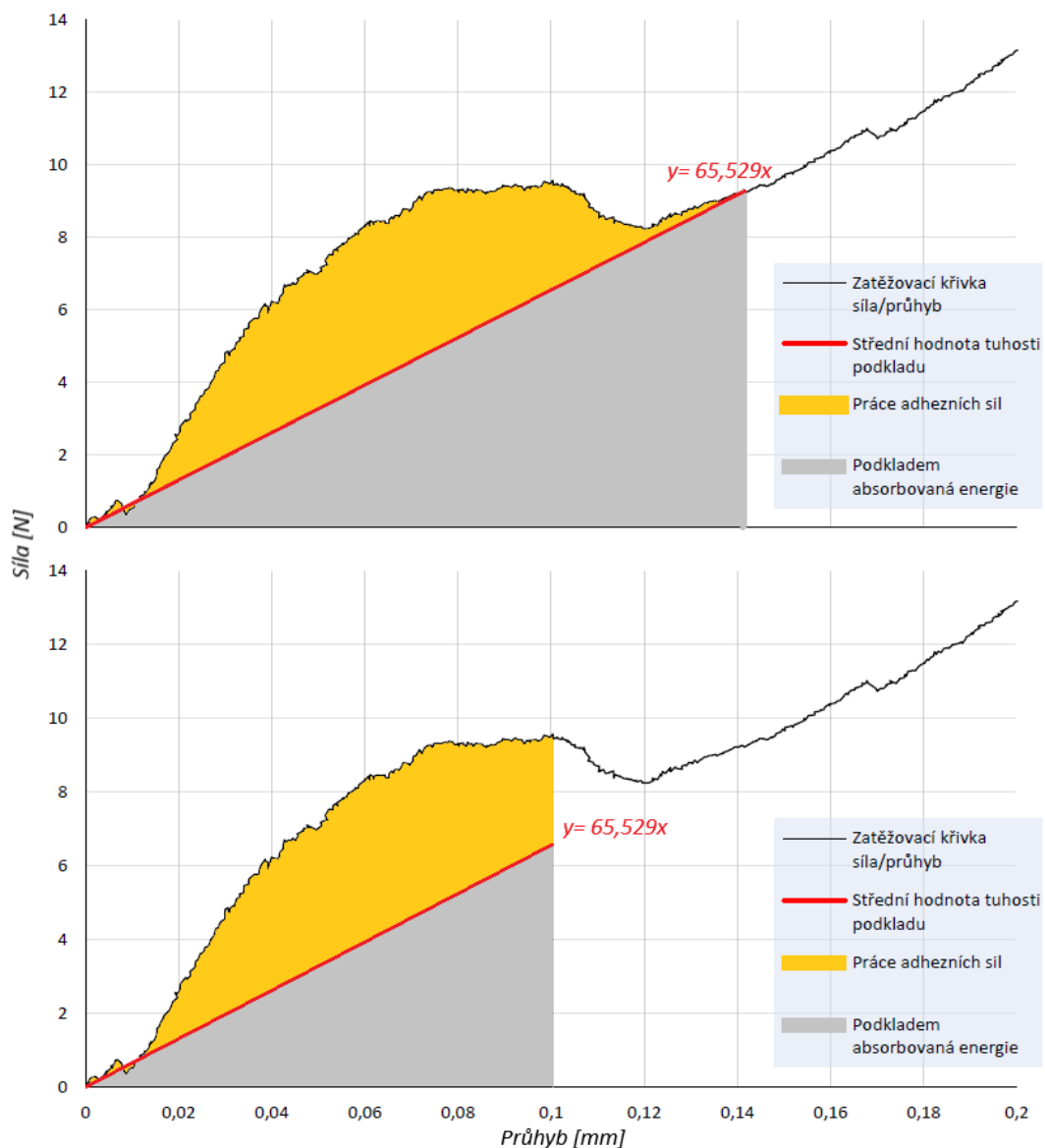
Obrázek 21: Příklad zatěžovacích křivek podkladu s HA a rozptylu směrnic tuhosti

Získaná střední hodnota vytváří přímkové rozhraní sloužící k rozdělení plochy pod křivkou zatěžování, představující celkovou deformační energii zkušebního tělesa, na část nutnou pro překročení tuhosti podkladu a část na překonání adhezních sil ve spojení cement-podklad. Pro stanovení práce adhezních sil byly postupně integrovány elementární plochy mezi jednotlivými inkrementálními přírůstky průhybu zvlášť pod křivkou síla/průhyb a zvlášť pod křivkou tuhosti podkladu. Sumy těchto ploch byly následně od sebe odečteny. Tento postup lze matematicky popsat rovnicí (4),

kde $W [m]$ značí práci adhezních sil, $F(x) [N]$ průběh silového zatížení, $dx [mm]$ přírůstek průhybu, $k [N/mm]$ tuhost podkladu, $x [mm]$ průhyb a $x_k [mm]$ horní mez průhybu.

$$W = \int_0^{x_k} F(x) \cdot dx - \int_0^{x_k} k \cdot x \cdot dx, \quad (4)$$

Na základě horní meze průhybu byly formulovány dvě různé metody stanovení (viz **Obrázek 22**). Základní metoda („do průniku“) využívá jako horní mez průhyb v místě průniku zatěžovací křivky s tužební přímkou podkladu. Alternativou představuje metoda „do maxima“ využívající jako horní mez průhyb v maximální síly. Ve výsledcích bakalářské práce (kapitola 7.5) budou obě metody stanovení porovnány a bude ověřena jejich relativní ekvivalentnost na úrovni statistické významnosti.



Obrázek 22: *Nahoře: příklad energetického rozložení "do průniku" při zatěžování zkušebního tělesa;
Dole: příklad energetického rozložení "do maxima" při zatěžování zkušebního tělesa*

4.2 Metodika statistického vyhodnocení

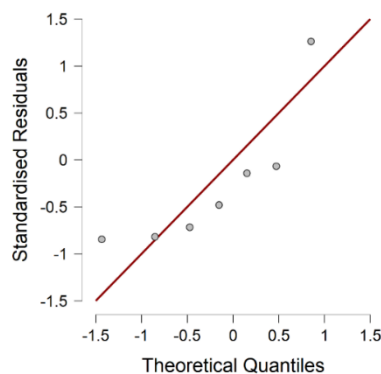
Pro lepší představu o výsledcích hledaných parametrů zkoušky, jejich názornějšímu srovnání a vyhodnocení vstupních předpokladů a hypotéz bylo využito statistické analýzy, na jejíž základě lze zhodnotit výběrový soubor dat jako celek.

Během analýzy byla vždy formulována nulová hypotéza H_0 , která tvrdí, že náhodné datové výběry pochází z téhož základního rozboru, a k ní alternativní hypotéza H_1 negující tento výrok. Pro jejich posouzení se uplatňují testy hypotéz, které lze rozdělit na testy parametrické a neparametrické. Neparametrické hodnotí data na základě pořadové charakteristiky (střední hodnotou je medián), a parametrické dle jejich aritmetického průměru, ale pouze za podmínky normality výběrového rozdělení, a shody rozptylů (homoskedasticity). Výsledkem testů je zhodnocení statistické významnosti rozdílů, skrze zamítnutí hypotézy H_0 ve prospěch alternativy H_1 či nezamítnutí hypotézy H_0 .

Před volbou testu bylo nutné definovat maximální přípustnou pravděpodobnost vzniku chyby prvního typu ($\alpha = 5\%$), resp. hladinu spolehlivosti (95%), na níž byla hledaná statisticky významná rozdílnost vybraných dat, se kterou se rozhodujeme o hypotéze H_0 . Tato rozdílnost však nutně nemusí odpovídat důležitějšímu věcnému rozdílu, který bývá vyhodnocován na základě koeficientů velikosti účinku.

Následně byla kvalitativně ověřena podmínka normality dat vykreslením kvantil-kvantil (Q-Q) grafu (viz **Obrázek 23**), složeného z teoretických kvantilů normálního rozdělení na ose x a kvantilů reálného datového výběru na ose y . Pro splnění podmínky se musí všechny body nalézat v blízkosti ideální směrnice pod úhlem 45° , což nebylo zcela splněno v žádném z hodnocených parametrů, tudíž byla zvolena metoda neparametrického testování. Souhrn všech Q-Q grafů je součástí **přílohy 9.3**.

Pro zhodnocení normality dat je možné použít celou řadu testů, jako Shapiro-Wilkův test nebo stanovení koeficientů šikmosti či špičatosti apod. V této práci byla pro shodu s normálním rozdělením využita pouze grafická metoda, neboť jednotlivé soubory dat jsou relativně malé a použití testů by nemuselo být věrohodné.



Obrázek 23: Ukázka Q-Q grafu skupiny BA1 při vyhodnocení maximálního zatížení

Pro posouzení statisticky významné rozdílnosti vybraných souborů dat bylo využito neparametrického Mann-Whitneyho (M-W) U-testu, navrženého pro vyhodnocení dvou nezávislých výběrů za pomoci rovnice (5), kde U představuje testovou statistiku, R sumu pořadí všech prvků jednoho výběru ve sdruženém výběru seřazeném vzestupně a n počet prvků jednoho výběru. Do rovnice je zvlášť dosazeno pro oba datové výběry a menší z hodnot U (U_{min}) je porovnávána s tabelovanou hodnotou $U_{k,\alpha}$ přičemž k zamítnutí H_0 musí platit, že $U_{min} \leq U_{k,\alpha}$. K otestování všech výběrů byl použit software *JASP* (University of Amsterdam, Nizozemí), jehož výstupy byly hodnota U_{min} a p – hodnota, jenž se pro zamítnutí H_0 musí nacházet v intervalu $p \leq 0,05$.

$$U = R - \frac{n \cdot (n + 1)}{2} \quad (5)$$

Za účelem ověření věcné významnosti byl stanoven Cohenův koeficient d , obecně určený dle rovnice (6), kde d značí koeficient velikosti účinku, \bar{x}_1 a \bar{x}_2 aritmetické průměry jednotlivých skupin a s společnou směrodatnou odchylku obou měření.

$$d = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s} \quad (6)$$

Cohenův koeficient věcné významnosti je možné určit také pro soubory dat, které nevykazují normální rozdělení, a to z testové statistiky M-W testu U_{min} a počtu hodnot v jednotlivých souborech dat. Pro odhad koeficientu věcné významnosti lze také využít testovou statistiku Z (7), z které se určí Cohenovo r (9) s analogickým významem. Koeficienty věcné významnosti byly v práci stanoveny pomocí online kalkulátoru [41] a klasifikovány dle stupnice velikosti efektu definované Cohenem (viz **Tabulka 2**).

$$Z = U - \frac{n_1 - n_2}{\sigma_u} \quad [-], \text{ kde} \quad (7)$$

$$\sigma_u = \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 + 1)}{12}} \quad [-] \text{ a} \quad (8)$$

$$r = \frac{Z}{\sqrt{N}} \quad [-] \quad (9)$$

Tabulka 2: Klasifikační stupnice pro Cohenovo d

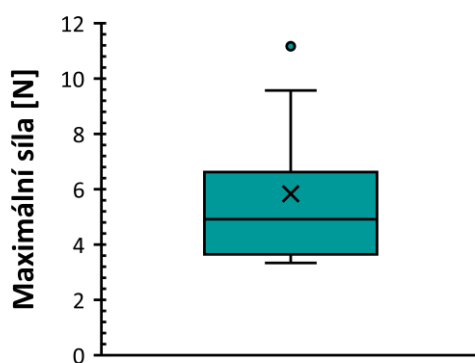
Hodnota d	Věcný význam
$> 0,8$	Velký
$0,5 \div 0,8$	Střední
$0,2 \div 0,5$	Malý
$< 0,2$	Zanedbatelný

Součástí statistické analýzy metod stanovení práce adhezních sil byly vypočteny variační koeficienty hodnotící metody na základě srovnání středních hodnot a rozptylu naměřených dat. Tento koeficient je definován rovnicí (10), kde v_x značí variační koeficient, s výběrovou směrodatnou odchylku a \bar{x} aritmetický průměr. V případě neparametrického testování je \bar{x} nahrazen mediánem a s hodnotou IQR.

$$v_x = \frac{s}{\bar{x}} [-] \quad (10)$$

4.2.1 Grafické zpracování

Pro vizualizaci získaných výsledků bylo využito grafického znázornění jednotlivých datových výběrů v podobě krabicových grafů, sloužící pro rychlou orientaci v datech. Krabicový graf (viz **Obrázek 24**) znázorňuje rozdělení výběrové sady dat pomocí tzv. kvartilů, představující vždy 25 % vzestupně seřazených hodnot výběru. Obdélníková část (krabice) vytyčuje oblast mezi prvním a třetím kvantilem, označovanou jako mezikvartilové rozpětí (IQR), obsahuje tedy polovinu všech naměřených dat. Uvnitř bývá pruhem značen medián (resp. druhý kvartil) a křížem poloha aritmetického průměru. Minimální a maximální hodnoty jsou zobrazeny svislými čarami (vousy). V grafu se mohou objevit i odlehlé body (outliers), značené tečkami (pro hodnoty ležící dále než 1,5 násobek IRQ) a přeškrtnutými tečkami (pro hodnoty ležící za trojnásobkem IRQ). Ke grafickému zpracování bylo využito programů *JASP* (University of Amsterdam, Nizozemí) a *MS Excel* (Microsoft, USA).



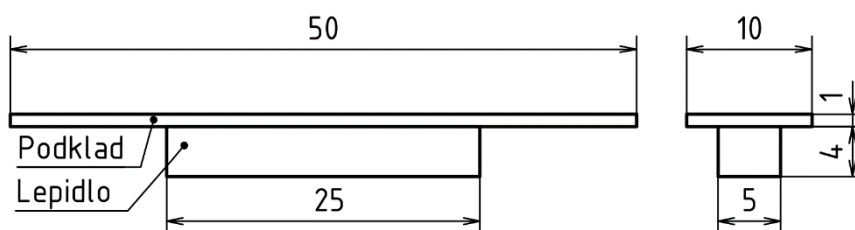
Obrázek 24: Příklad krabicového grafu skupiny BA1 při hodnocení maximální síly

5 REALIZACE EXPERIMENTU

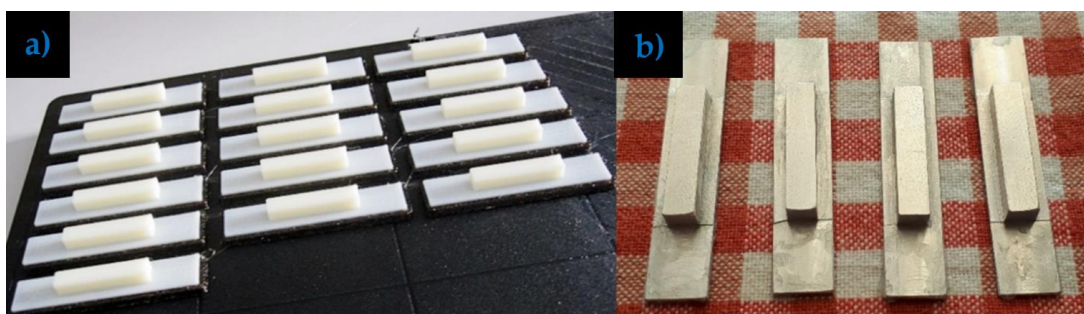
5.1 PŘÍPRAVNÁ FÁZE

5.1.1 Výroba forem

Před samotnou přípravou vzorků bylo zhotoveno třicet silikonových forem se čtyřmi vstupy o přesných rozměrech dle normy [40] (viz **Obrázek 25**), odpovídající rozměrům podkladů a nanášených cementů. K výrobě byly využity Petriho misky s rovným dnem, odlévací modely z hliníku a 3D tisku (viz **Obrázek 26**), vteřinové lepidlo a set dvousložkového silikonu se separátorem *N Super + Katalyzátor N* (Lukopren, ČR).



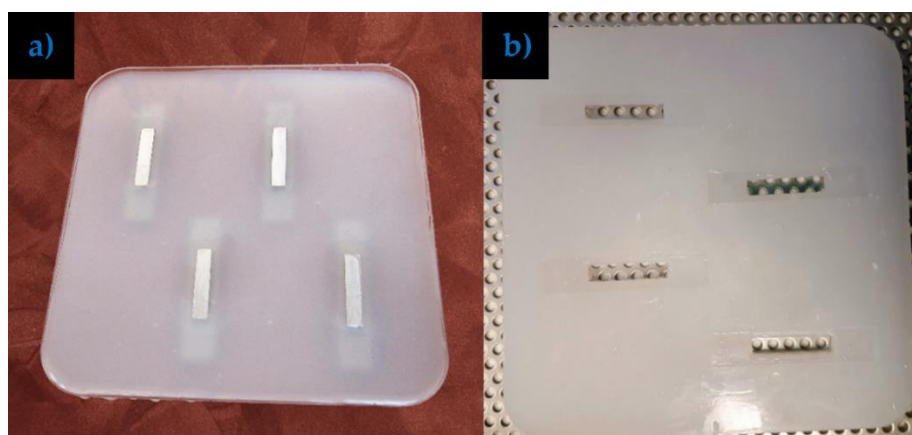
Obrázek 25: Rozměry zkušebních vzorků dle normy ČSN EN 1966 [40]



Obrázek 26: a) Ukázka výroby modelů z materiálu ABS na 3D tiskárně, b) Modely z hliníku k výrobě forem

5.1.1.1 Postup

- Nalepení modelů na misky a potřetí všech povrchů separátorem
- Smíchání kaučukové pasty (90g) s katalyzátorem (3 - 3,5% hmot → 3 ml)
- Vulkanizace a vytvrzení směsi při pokojové teplotě po dobu 24 hodin



Obrázek 27: a) Ukázka tvrdnutí formy po odlití, b) Výsledná odlitá forma

5.1.2 Pracovní označení vzorků

Pro lepší orientaci při práci bylo zavedeno pomocné značení jednotlivých zkušebních těles dle složení keramických pěn (viz **Tabulka 3**) společně s číselným rozdělením dle typu povrchové úpravy podkladu ze slitiny titanu - Ti6Al4V (viz **Tabulka 4**). Příprava materiálů je popsána v další kapitole.

Tabulka 3: Značení skupin cementů dle složení

Zkratka	Složení cementu
BA	Základní pasta
ANT	BA + antibiotika
FBR	BA + polykaprolaktonová vlákna
DOP	BA + dopamin + jodičnan sodný
PMMA	Komerční cement na bázi PMMA

Tabulka 4: Značení podkladů

Označení	Povrchová úprava
1	Plazmové nanesení vrstvy HA
2	Opískování

5.1.3 Příprava a složení substrátů

Do experimentu byly zařazeny 4 různé modifikace CPC a 1 komerční cement na bázi PMMA (viz **Tabulka 3**). Každý z materiálů byl nanesen po 12 vzorcích na obě varianty podkladových povrchů (viz **Tabulka 4**), čímž bylo připraveno 10 skupin o celkem 120 vzorcích. Příprava i vytvrzení cementů probíhaly v laboratořích *Ústavu struktury a mechaniky hornin AV ČR*.

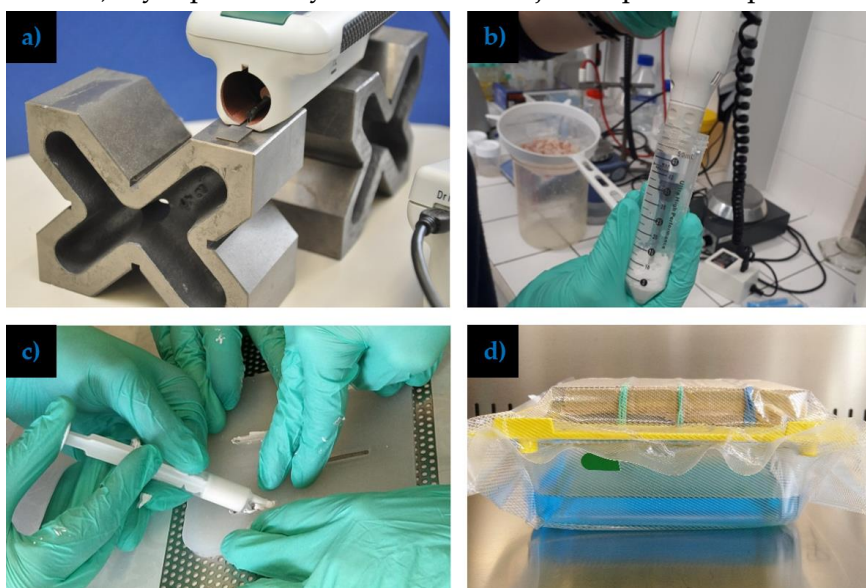
Základní typ kostního cementu (BA) je tvořen směsí hydrofobního laktidu, glykolidu a hydrofilního polyethylen glykolu (PLGA-PEG-PLGA) a alfa-trikalcium fosfátu (α -TCP). U skupin ANT, FBR, DOP byla navíc přispávána aditiva do polymerní složky a zamíchána pomocí homogenizátoru před spojením s keramickou složkou. Aditiva byla získána ve spolupráci s *CEICET VUT Brno*, konkrétně vankomycin (Mylan S.A.S., Francie) u ANT, polykaprolaktonová (PCL) vlákna (InoSPIN, INOCure, ČR) u FBR a dopamin (Sigma-Aldrich, USA) s jodičnanem sodným (NaIO_3) (Penta s.r.o., ČR) u DOP. Kontrolní skupina (PMMA) byla zastoupena komerčním cementem *PALACOS®LV* (Heraeus, SRN) obsahující prášek PMMA a monomerní roztok MMA. Hmotnostní poměry složek jednotlivých cementů jsou shrnuty níže (**Tabulka 5**).

Tabulka 5: Hmotnostní poměr složek v jednotlivých skupinách cementu

Skupiny cementů	Hmotnostní poměr složek [% hmotnosti]							
	PLGA-PEG - PLGA	α -TCP	Vankomycin	PCL	Dopamin	NaIO_3	PMMA	MMA
BA	66,67	33,33	-	-	-	-	-	-
ANT	66	33	1	-	-	-	-	-
FBR	66	33	-	1	-	-	-	-
DOP	66,412	33,265	-	-	0,141	0,182	-	-
PMMA	-	-	-	-	-	-	66,67	33,33

Podklady byly zvoleny ze slitiny titanu a povrchově upraveny ve dvou variantách, aby odpovídaly stavu skutečných endoprotéz, a to běžným opískováním či plasmově nanesenou vrstvou HA používanou pro stimulaci vrůstu kostní tkáně. Všechny kovové vzorky byly vyrobeny ve společnosti ProSpon, s.r.o. (Kladno, ČR). Před zahájením tvorby vzorků musel být jejich povrch očištěn od nečistot a mastnoty, potenciálně ovlivňující schopnost adheze. K tomuto účelu byla použita kombinace etalonu, acetonu a saponátu (50 %) v poměru 1:1:1, aplikovaná na podklady 3x po dobu 30 minut při 50 °C. Ty byly poté oplachovány vodou do smytí čistící směsi a nakonec sušeny po dobu 16 hodin při 80 °C. U obou typů podkladů byly rovněž orientačně určeny drsnosti povrchu po technologických úpravách drsnoměrem *MarfSurf RD 18* (Mahr, SRN) (viz **Obrázek 28a**). Původní neupravený povrch dosahoval průměru Ra 0,16, zatímco podklad 1 hodnoty Ra 15,1 a podklad 2 Ra 0,65.

Navážené složky skupin s CPC byly sesypány do společné nádoby a míchány pomocí vysokootáčkového ručního šlehače *Xenox MHX/E* (Xenox, Německo) při 5000 ot/min s použitím kónického nástavce do dosažení homogenního stavu (viz **Obrázek 28b**). Vzniklá pasta byla postupně přivedena do injekční stříkačky, vstříkována na podklady otvory formy a uhlazena špachtlí (**Obrázek 28c**). U skupin PMMA bylo naměřené množství složek (1,5 g PMMA, 0,75 ml MMA) smícháno v 10ml kónické vzorkovnici (Eppendorf, Německo) a rozmělněno i aplikováno do forem špachtlí. Ihned po zaplnění všech otvorů byla forma proložena plechem a zatížena k dosažení pevného přitisknutí formy k podkladům a omezení podtékání cementu. Vzorky byly následně po skupinách staženy, umístěny na nádobu s 200 ml roztoku modré skalice, vakuovány do sáčků a vloženy do inkubátoru k vytvrzení při 37 °C a vlhkosti ~100 % po dobu 72 hodin (viz **Obrázek 28d**). Tyto podmínky částečně simulují tělní prostředí při klinické aplikaci.



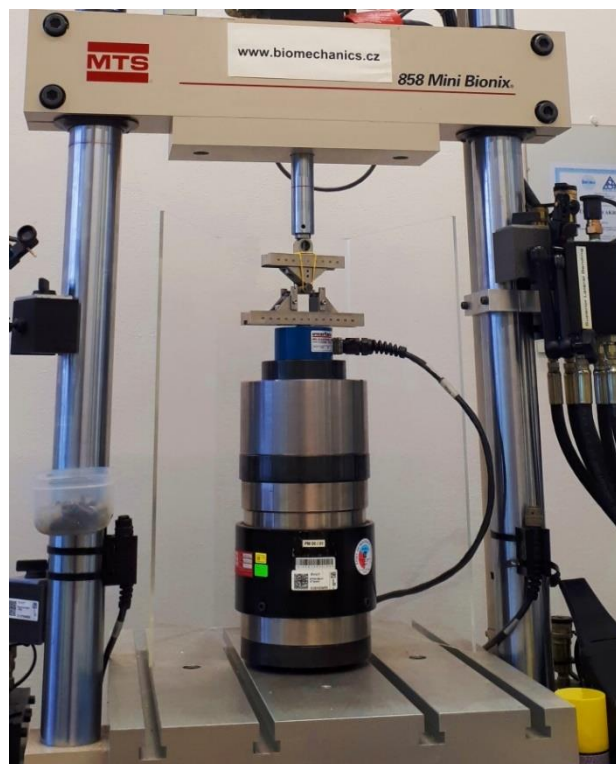
Obrázek 28: a) Měření drsnosti podkladu; b) Míchání složek skupiny CPC; c) Vstříkování cementu do formy; d) Vzorové zabalení skupiny cementu před umístěním do inkubátoru

5.2 ZKUŠEBNÍ FÁZE

Realizace zkoušky tříbodovým ohybem probíhala v laboratoři *Ústavu mechaniky, biomechaniky a mechatroniky FS ČVUT v Praze*. Počet substrátů s vytvrzenými cementy musel být redukován na 7 skupin o 72 vzorcích. Zcela vyřazeny byly skupiny BA2, ANT2 a FBR2 z důvodu velmi nízké přilnavosti cementu k opískovanému povrchu po vytvrzení v inkubátoru. Tyto cementy se k podkladu nepřichytily a při vyjmutí zůstaly uvnitř formy (viz **Obrázek 30a**).

5.2.1 Použité přístroje

Zkoušky byly realizovány na testovacím systému *MTS Mini Bionix 858.02* (MTS, USA.) (viz **Obrázek 29**) s tenzometrickým snímačem síly o rozsahu 250 N (PM00/17) (MTS, USA) a dalšími přípravky pro tříbodový ohyb. Snímač dosahuje přesnosti s maximální relativní chybou 0,2 %. Průběh zkoušky byl počítačově řízen přes Software *FlexTest GT* (MTS, USA), kterým byla zároveň přenesena data ze snímače. Dále bylo použito digitální posuvné měřítko *MAHR 16EX* (PM 01) (Mahr, Německo) pro měření rozměrů válečků (podpěrných a zatěžovacích) a digitální teploměr-vlhkoměr *COMMETER D3120* (PM 07) (COMET SYSTÉM s. r. o., ČR) ke stanovení podmínek v laboratoři. Všechna použitá měřidla a měřící zařízení podléhají pravidelné kalibraci v akreditované laboratoři.



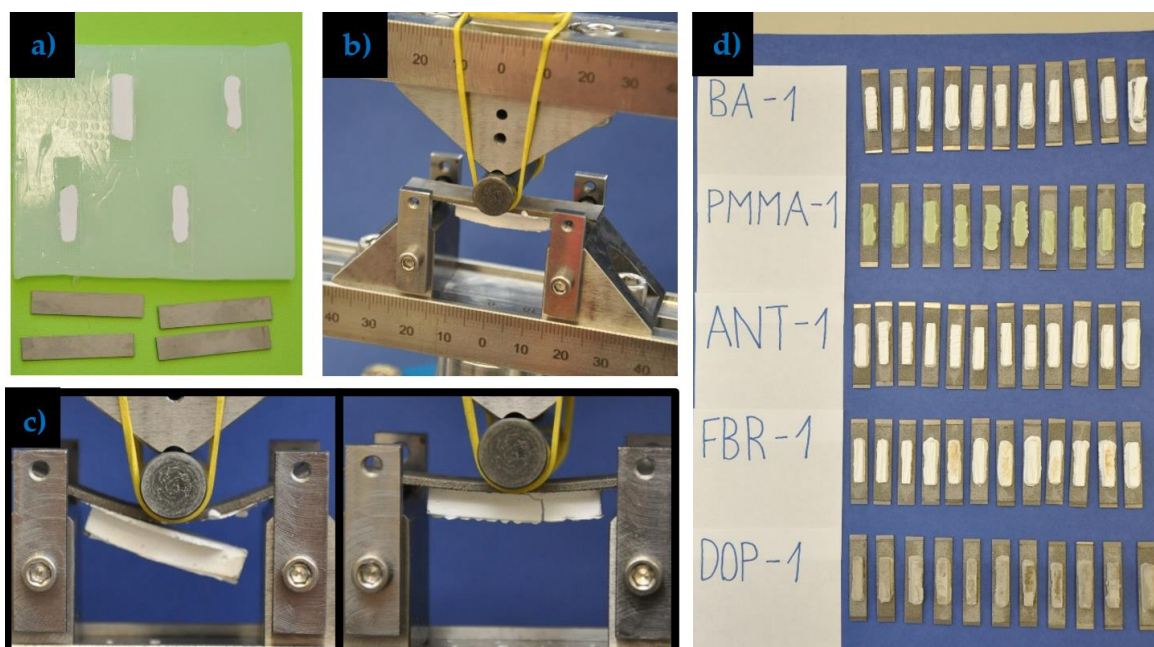
Obrázek 29: Testovací systém MTS Mini Bionix 858.02

5.2.2 Průběh zkoušky

Ohybové testování vzorků bylo provedeno během dvou dnů při řízené teplotě laboratoře $23 \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$ a relativní vlhkosti pohybující se kolem 28 %. Před jeho zahájením byly na testovací systém nainstalovány zkušební přípravky pro ohybovou zkoušku. K horní části byl přichycen zatěžovací váleček a na spodní části byly šrouby připevněny kameny se dvěma podpěrnými válečky, osově od sebe vzdálené 38 mm, na něž byly během zkoušky položeny jednotlivé vzorky (viz **Obrázek 30b**). Použité byly podpěrné válečky o průměru 4 mm a váleček zatěžovací o průměru 10 mm.

Při zkoušce byl každý ze vzorků umístěn na podpěry tak, aby zatěžovací váleček směřoval do středu cementového bloku, a následně byl ohybově zatěžován rychlostí posuvu 0,5 mm/min. Během zatěžování bylo odlišeno adhezní porušení lepeného spoje od kohezního (viz **Obrázek 30c**) a z vyhodnocování vyřazeny vzorky s porušením kohezního původu. Na závěr byly odzkoušeny podklady bez nalepeného cementu pro následné určení tuhosti podkladu a určení práce adhezních sil. Na obrázku níže (**Obrázek 30d**) je vyobrazen přehled všech vzorků pro podklad s vrstvou HA (podklad 1) po dokončení zkoušek.

Data z testovacího systému a tenzometrického snímače byla zaznamenávána s frekvencí vzorkování 20 Hz a jejich zpracování proběhlo dle postupů popsanych v metodice práce (kapitola 4).



Obrázek 30: a) Ukázka nedostatečné přilnavosti cementu k podkladu u skupiny BA2;
b) Uspořádání při zkoušení vzorků;
c) Porušení vzorku: vlevo adhezní, vpravo kohezní;
d) Přehled zkoušených vzorků s podkladem 1

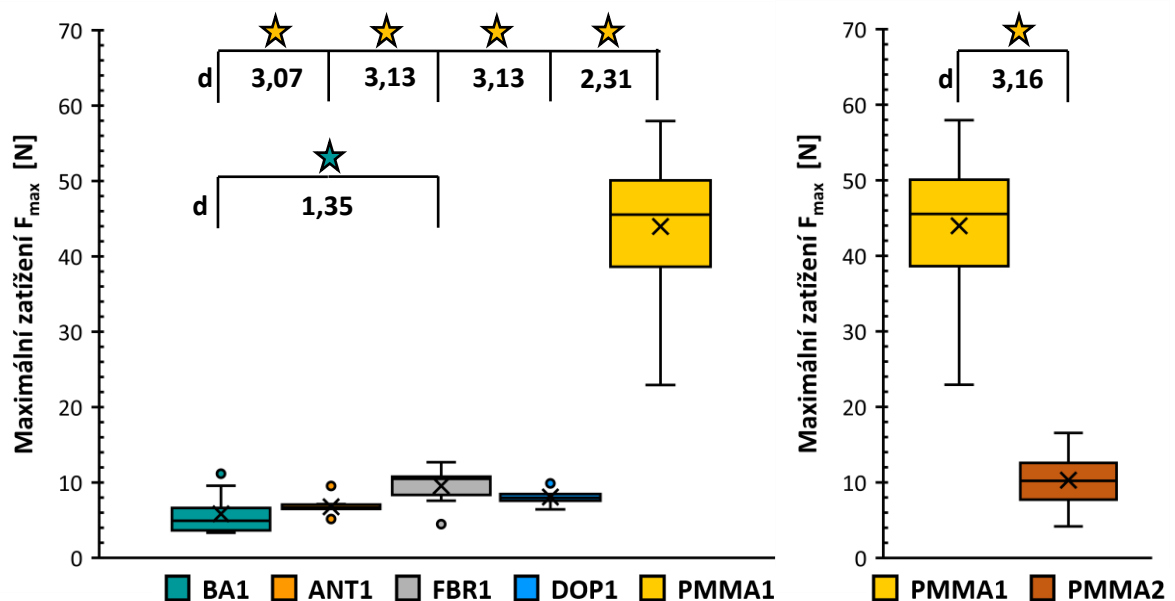
6 VÝSLEDKY

Z důvodu nízké přilnavosti cementů k opískovanému povrchu (podklad 2) u skupin BA2, ANT2 a FBR2 a vyřazení vzorků s kohezním porušením byl počet omezen na 6 skupin o 50 vzorcích. Skupina DOP2 byla jediná ze skupin CPC, jež přilnula k podkladu 2, avšak její adheze byla natolik nízká, že během zkoušky cement z podkladu odpadával a získaná data neměla vypovídající hodnotu. Vyhodnocení podkladu 2 bylo tedy prováděno pouze na kontrolní skupině PMMA2.

Naměřená a zpracovaná data hledaných parametrů jsou součástí příloh (příloha 9.1 a 9.2). Princip i metody využití pro jejich dosažení jsou detailně popsány v metodice práce (kapitola 4). V této kapitole jsou shrnuty, statisticky vyhodnoceny a graficky znázorněny zpracované hodnoty charakteristických parametrů zkoušky adheze.

6.1 Maximální zatížení

Hlavní parametry statistického vyhodnocení jsou níže shrnuty společně s relativním porovnáním středních hodnot ke kontrolní skupině PMMA1 (viz **Tabulka 6**) a graficky znázorněny do krabicového grafu (viz **Obrázek 31**). Při porovnání je patrná dominance kontrolní skupiny PMMA1 oproti základní pastě a všem modifikacím CPC. Skupiny CPC s aditivy dosahují vyšších hodnot (15-23 % z hodnoty maximálního zatížení dosaženého u PMMA1) oproti BA1 (~10 % PMMA1). Přidáním aditiv se tedy nesníží maximální síla při zatížení, naopak se zvýší a v případě skupiny FBR1 až dvojnásobně. Zjevný rozdíl je i mezi kontrolními skupinami obou podkladů, u kterých PMMA2 dosahuje pouze ~22 % PMMA1.



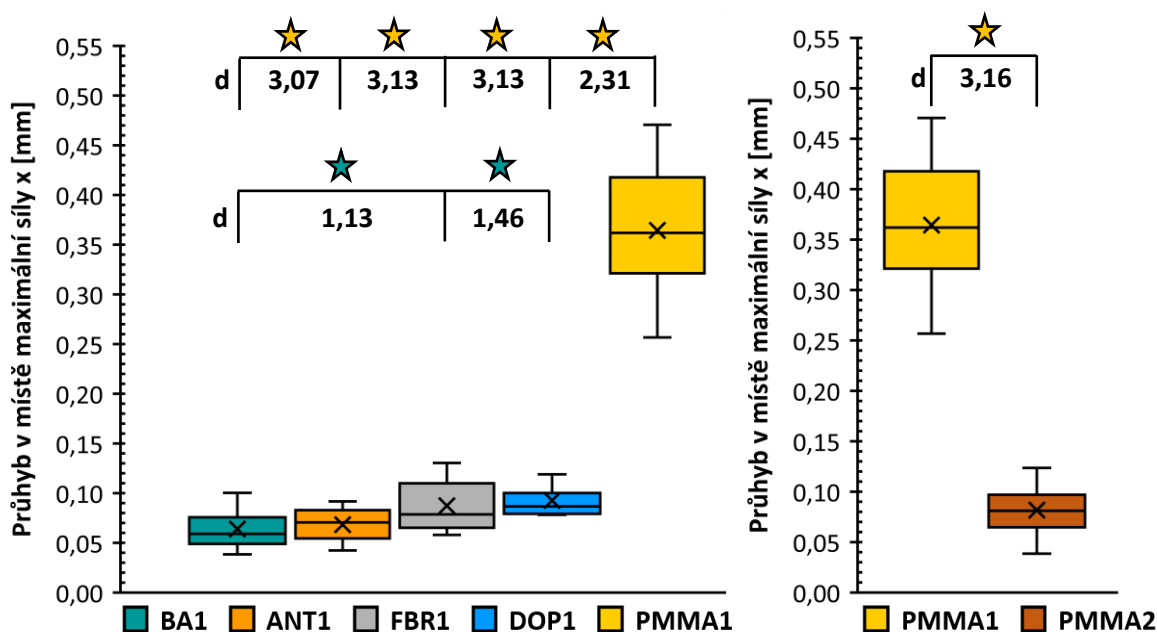
Obrázek 31: Grafické znázornění maximálního zatížení skupin s podkladem 1 (vlevo) a kontrolního cementu na obou podkladech (vpravo), ★ značí statisticky významný rozdíl s PMMA1 a ★ s BA1 o hodnotách Cohena d pod nimi (M-W test, $p \leq 0,05$)

Tabulka 6: Přehled hlavních parametrů maximálního zatížení a relativní porovnání udávající procentuálně hodnoty maximálního zatížení jako podíl ze střední hodnoty kontrolní skupiny PMMA1

Parametry	Maximální zatížení F_{max} [N]					
	BA1	ANT1	FBR1	DOP1	PMMA1	PMMA2
Medián	4,92	6,67	10,49	7,98	45,54	10,21
IQR	(3,65; 6,62)	(6,49; 7,07)	(8,35; 10,77)	(7,58; 8,47)	(38,63; 50,08)	(7,72; 12,58)
Srovnání s PMMA1	10,80 %	14,65 %	23,03 %	17,52 %	100,00 %	22,42 %

6.2 Průhyb v místě maximálního zatížení

Hlavní parametry statistického vyhodnocení jsou níže shrnuty společně s relativním porovnáním středních hodnot ke kontrolní skupině PMMA1 (viz **Tabulka 7**) a graficky znázorněny do krabicových grafů pro podklad 1 a referenční cement PMMA (viz **Obrázek 32**). Skupina PMMA1 opět vyniká svými hodnotami (4 - 6 x vyššími) nad CPC cementy i skupinou PMMA2. Mezi zbývajících skupinami nepanuje velký rozdíl, ovšem opět jsou hodnoty CPC s aditivou vyšší než BA1.



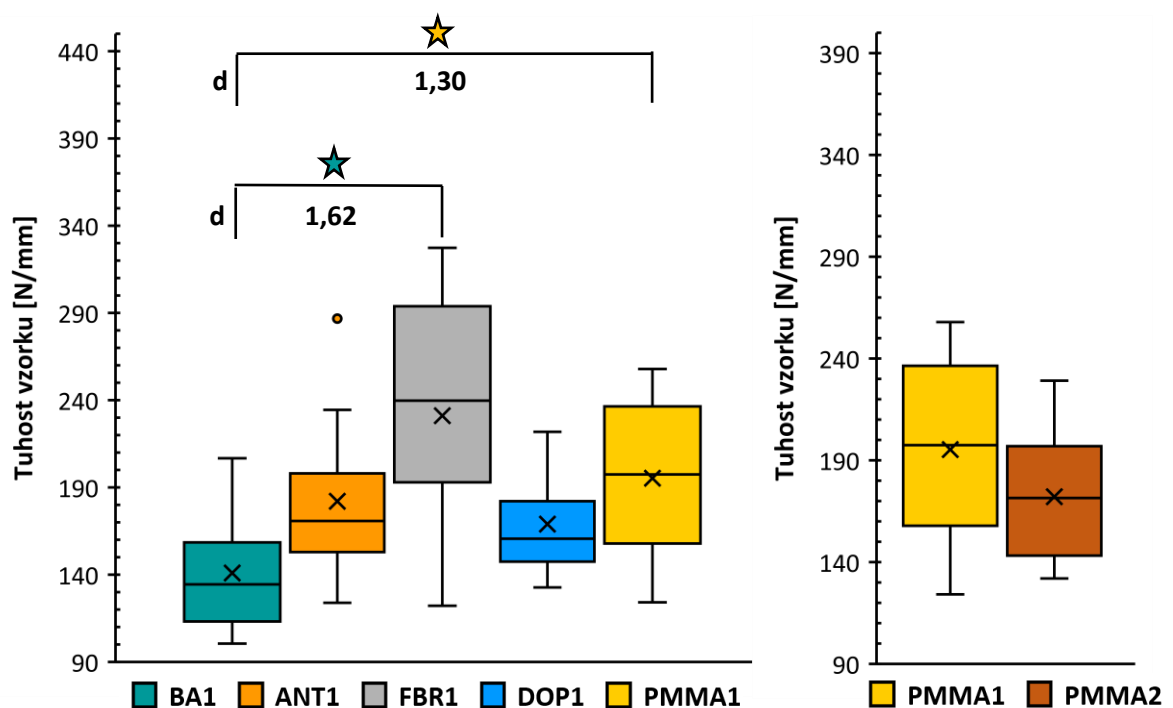
Obrázek 32: Grafické znázornění průhybu v místě F_{max} skupin s podkladem 1 (vlevo) a kontrolního cementu na obou podkladech (opravo), ★ značí statisticky významný rozdíl s PMMA1 a ★ s BA1 o hodnotách Cohena d pod nimi (M-W test, $p \leq 0,05$)

Tabulka 7: Přehled hlavních parametrů průhybu v místě F_{max} a relativní porovnání udávající procentuálně hodnoty průhybu jako podíl ze střední hodnoty kontrolní skupiny PMMA1

Parametry	Průhyb v místě maximálního zatížení x [mm]					
	BA1	ANT1	FBR1	DOP1	PMMA1	PMMA2
Medián	0,059	0,071	0,079	0,086	0,362	0,081
IQR	(0,049; 0,076)	(0,054; 0,083)	(0,065; 0,11)	(0,079; 0,1)	(0,321; 0,418)	(0,065; 0,097)
Srovnání s PMMA1	16,30 %	19,61 %	21,82 %	23,76 %	100,00 %	22,38 %

6.3 Tuhost v ohybu

Hlavní parametry statistického vyhodnocení jsou níže shrnuty společně s relativním porovnáním středních hodnot ke kontrolní skupině PMMA1 (viz **Tabulka 8**) a graficky znázorněny do krabicového grafu (viz **Obrázek 33**). Z relativního porovnání je vidět, že oproti minulým dvěma parametrům převyšuje tuhostně skupina FBR1 (o cca 20 % než PMMA1), avšak rozsahem hodnot pokrývá i tuhosti ostatních skupin. Důvodem bude nejspíše schopnost PLA vláken zvýšit tuhost materiálu. Nejnižší tuhosti dosáhla opět základní pasta BA1 (o třetinu nižší než PMMA1), zatímco skupiny ANT1, DOP1 a PMMA2 vykazují ve srovnání s PMMA1 nižší hodnoty pouze o 15–20 %.



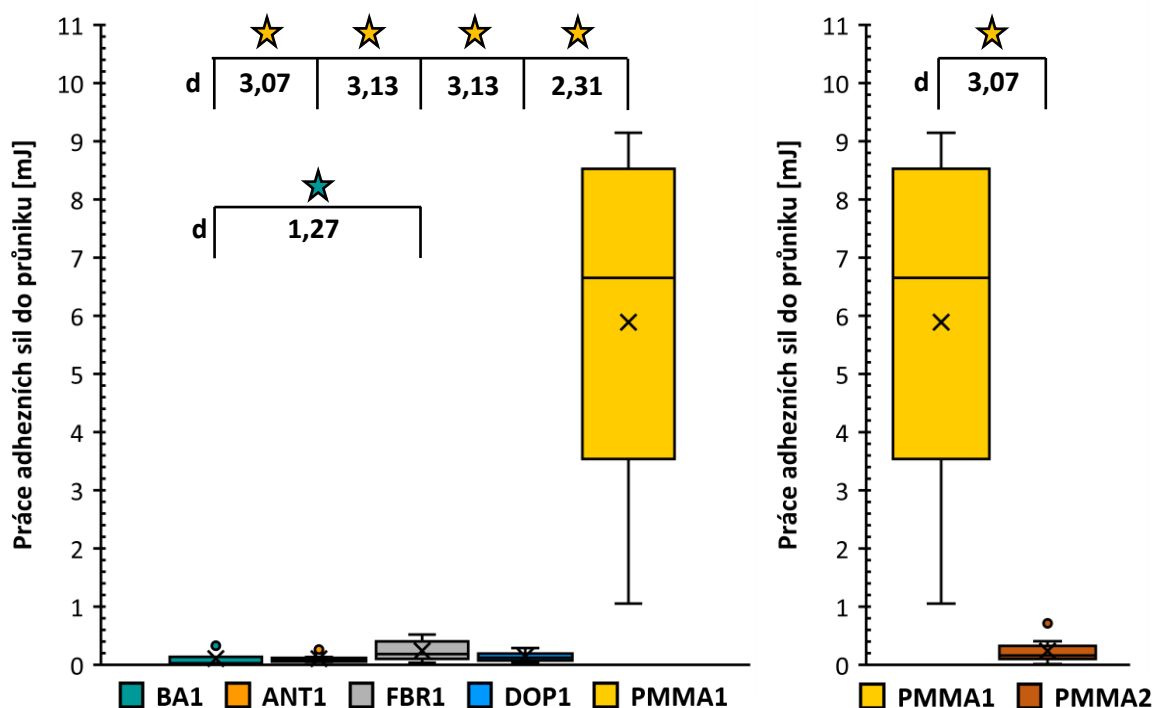
Obrázek 33: Grafické znázornění tuhosti v ohybu skupin s podkladem 1 (vlevo) a kontrolního cementu na obou podkladech (vpravo), ★ značí statisticky významný rozdíl s PMMA1 a ★ s BA1 o hodnotách Cohenova d pod nimi ($M-W$ test, $p \leq 0,05$)

Tabulka 8: Přehled hlavních parametrů tuhosti v ohybu a relativní porovnání udávající procentuálně hodnoty tuhosti v ohybu jako podíl ze střední hodnoty kontrolní skupiny PMMA1

Parametry	Tuhost vzorku k [N/mm]					
	BA1	ANT1	FBR1	DOP1	PMMA1	PMMA2
Medián	134	171	240	160,5	197,5	171,5
IQR	(113; 158)	(153; 198)	(193; 294)	(147; 182)	(158; 237)	(143; 197)
Srovnání s PMMA1	67,85 %	86,58 %	121,52 %	81,27 %	100,00 %	86,84 %

6.4 Práce adhezních sil „do průniku“

Hlavní parametry statistického vyhodnocení jsou níže shrnuty společně s relativním porovnáním středních hodnot ke kontrolní skupině PMMA1 (viz **Tabulka 9**) a graficky znázorněny do krabicového grafu (viz **Obrázek 34**). Velmi zřetelný je rozdíl mezi kontrolní skupinou PMMA1 a zbylými skupinami, které dosahují pouze zlomku hodnoty PMMA1 (0,38 – 2,85 %). Identicky jako u všech předešlých parametrů se i práce adhezních sil skupiny CPC bez aditiv ukazuje jako nejnižší (0,38%). Lehce vyšších hodnot dosahuje DOP1 a ANT1, nejvýše z CPC se jeví skupina FBR1. Rozdíl mezi kontrolním materiálem na různých površích je poměrně značný, jelikož na opískovaném povrchu dosahuje práce adhezních sil téměř totožných hodnot jako skupiny CPC.



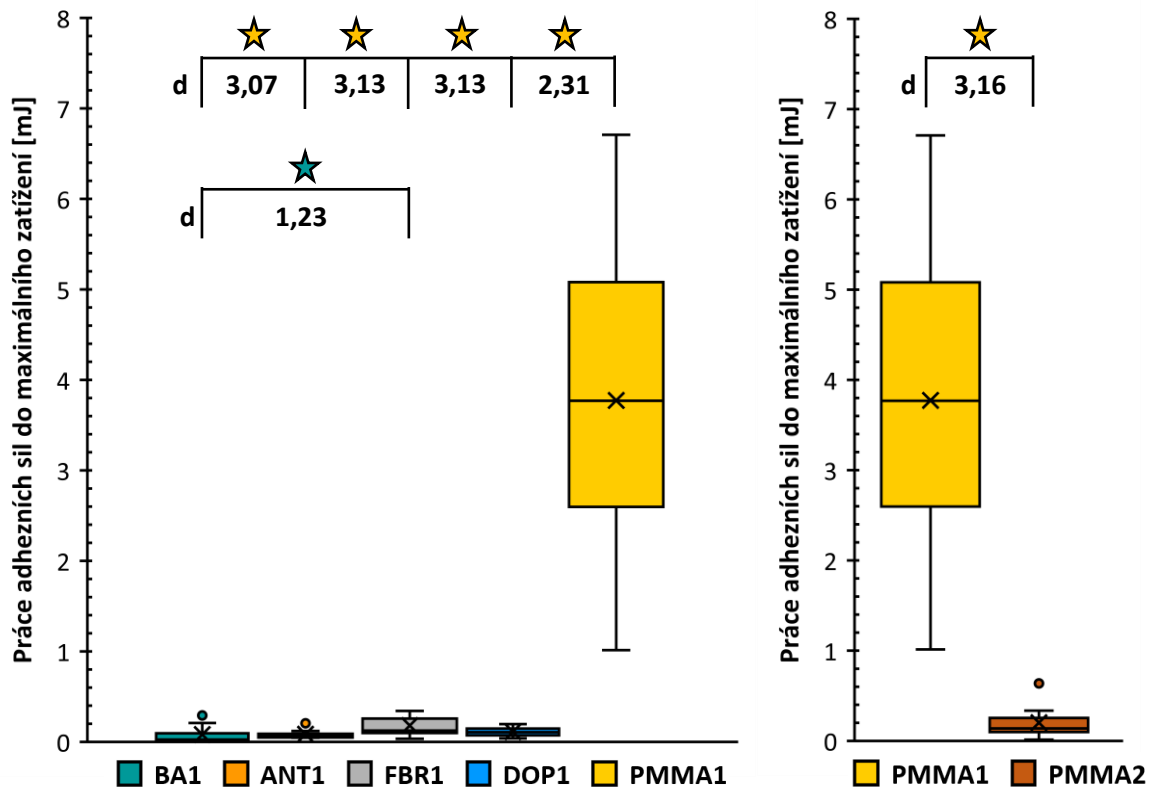
Obrázek 34: Grafické znázornění práce adhezních sil „do průniku“ skupin s podkladem 1 (vlevo) a kontrolního cementu na obou podkladech (vpravo), ★ značí statisticky významný rozdíl s PMMA1 a ★ s BA1 o hodnotách Cohenova d pod nimi (M-W test, $p \leq 0,05$)

Tabulka 9: Přehled hlavních parametrů práce adhezních sil „do průniku“ a relativní porovnání udávající procentuálně hodnoty práce adhezních sil do průniku jako podíl ze střední hodnoty kontrolní skupiny PMMA1

Parametry	Práce adhezních sil „do průniku“ W [mJ]					
	BA1	ANT1	FBR1	DOP1	PMMA1	PMMA2
Medián	0,025	0,090	0,190	0,120	6,655	0,160
IQR	(0,02; 0,135)	(0,06; 0,12)	(0,1; 0,4)	(0,07; 0,193)	(3,542; 8,527)	(0,102; 0,328)
Srovnání s PMMA1	0,38 %	1,35 %	2,85 %	1,80 %	100,00 %	2,40 %

6.5 Práce adhezních sil „do maxima“

Hlavní parametry statistického vyhodnocení jsou níže shrnuty společně s relativním porovnáním středních hodnot ke kontrolní skupině PMMA1 (viz **Tabulka 10**) a graficky znázorněny do krabicového grafu (viz **Obrázek 35**). Výsledky metody určení práce adhezních sil do maximálního zatížení jsou velmi podobné metody průniku. Z relativního porovnání je vidět nepatrný nárůst u všech skupin. Podrobnější rozbor s určením významných a popřípadě i věcných rozdílů obou metod je součástí vyhodnocení hypotéz v další kapitole (kapitola 7).



Obrázek 35: Grafické znázornění práce adhezních sil „do maxima“ skupin s podkladem 1 (vlevo) a kontrolního cementu na obou podkladech (vpravo), ★ značí statisticky významný rozdíl s PMMA1 a ★ s BA1 o hodnotách Cohenova d pod nimi (M-W test, $p \leq 0,05$)

Tabulka 10: Přehled hlavních parametrů práce adhezních sil „do maxima“ a relativní porovnání udávající procentuálně hodnoty práce adhezních sil do „maxima“ jako podíl ze střední hodnoty kontrolní skupiny PMMA1

Parametry	Práce adhezních sil „do maxima“ W [mJ]					
	BA1	ANT1	FBR1	DOP1	PMMA1	PMMA2
Medián	0,025	0,060	0,130	0,105	3,770	0,140
IQR	(0,018; 0,098)	(0,05; 0,09)	(0,1; 0,26)	(0,07; 0,147)	(2,6; 5,08)	(0,1; 0,26)
Srovnání s PMMA1	0,66 %	1,59 %	3,45 %	2,79 %	100,00 %	3,71 %

7 VYHODNOCENÍ A DISKUZE

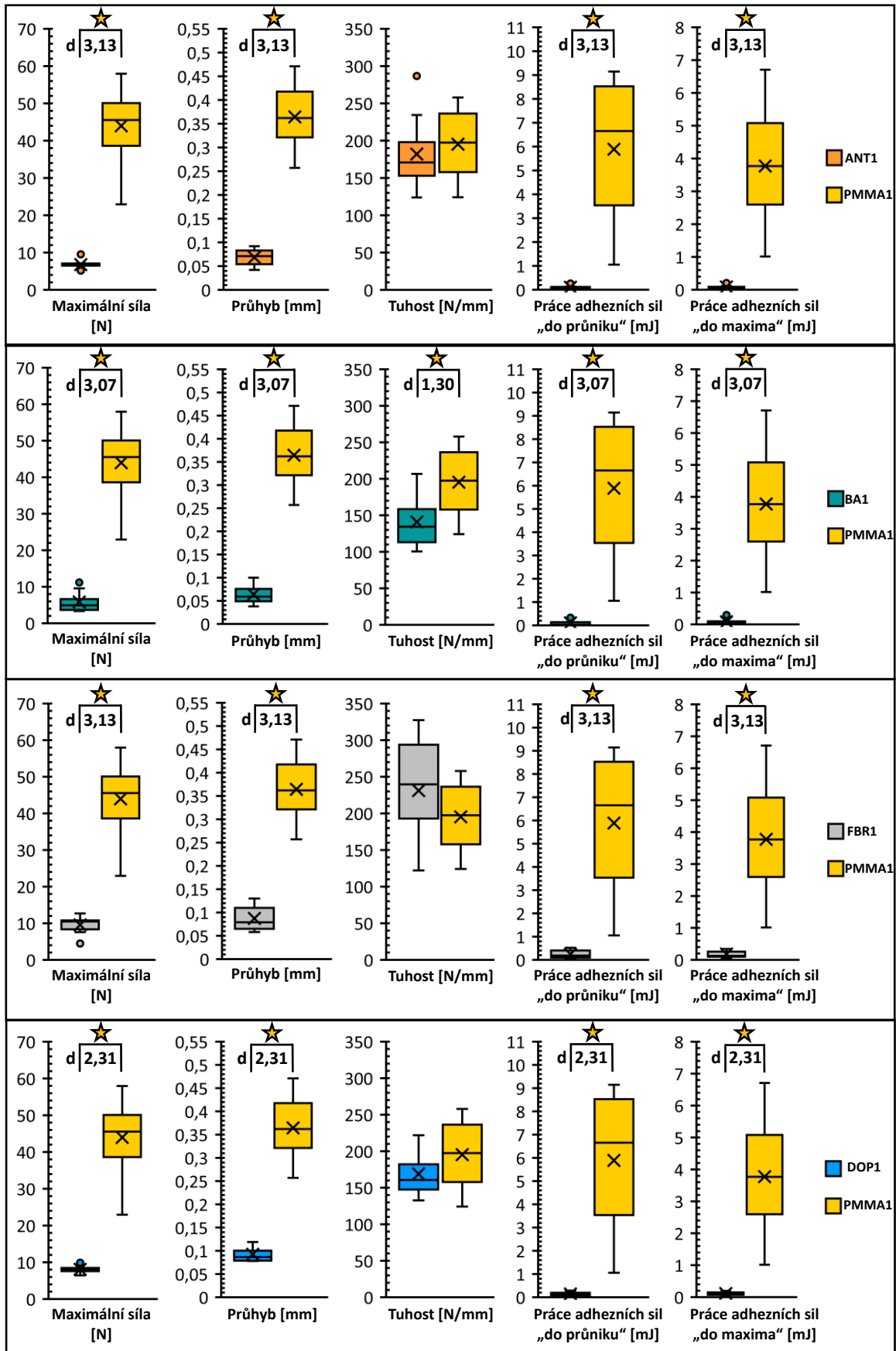
K vyhodnocení stanovených vstupních hypotéz byly provedeny statistické testy hypotéz, hodnotící významnou a věcnou rozdílnost obdržných výsledků. K tomuto účelu bylo použito Mann-Whitneyho U-testu k hodnocení statisticky významných rozdílů (v grafech značených hvězdou) a testu Cohena d k určení věcné významnosti (uvedené pod hvězdou), jejichž princip a postup je přiblížen v kapitole 4.2. Všechny skupiny cementů s podkladem 1 byly mezi sebou párově testovány a v případě PMMA2 bylo provedeno pouze párové testování s PMMA1. Dosažené hodnoty jednotlivých statistik, p hodnot a koeficienty velikosti účinku společně se slovním zhodnocením je součástí přílohy 9.4. V této části práce budou statisticky hodnoceny výsledky měření k ověření správnosti následujících vstupních hypotéz:

- **Hypotéza A** CPC vykazují srovnatelnou míru adheze jako komerční PMMA cement.
- **Hypotéza B** Analyzované cementy mají vyšší adhezi k podkladu s plazmaticky naneseným HA nežli k opískovanému podkladu.
- **Hypotéza C** Modifikace složení dopaminem zvyšuje adhezi CPC.
- **Hypotéza D** Přidání ANT či PLA vláken do struktury CPC nezmění schopnost adheze.
- **Hypotéza E** Změna metody stanovení práce adhezních sil neovlivní statistickou a věcnou významnost výsledků.

7.1 Hypotéza A

V rámci vyhodnocení této hypotézy bylo provedeno párové testování mezi kontrolní skupinou PMMA1 a CPC se stejným podkladem (viz **Obrázek 36**). Z dosažených výsledků byl zjištěn statisticky významný rozdíl u všech parametrů charakterizující adhezi kromě tuhosti, jejíž rozdíl byl odhalen pouze u základní skupiny BA1. Skupiny CPC s modifikovaným složením vykazovaly nárůst tuhosti, čímž se přiblížily kontrolní skupině. V ostatních parametrech je rozdíl od PMMA1 relativně patrný, čemuž odpovídají i koeficienty velikosti účinku ($d = (2,3 \div 3,1)$) viz **Obrázek 36**), jež se nachází jednoznačně v nejvyšším sektoru Cohenovy stupnice (velká věcná významnost rozdílu).

Na základě těchto aspektů můžeme s vysokou pravděpodobností říci, že adhezní schopnost CPC se statisticky významně liší na hladině spolehlivosti 95 % u 3/4 parametrů (kromě tuhosti) a u BA1 dokonce u všech parametrů. Hypotézu A lze považovat za vyvrácenou a konstatovat, že přilnavost CPC není srovnatelná s kontrolní skupinou cementu na bázi PMMA, neboť PMMA dosahuje vyšší adhezní schopnosti.

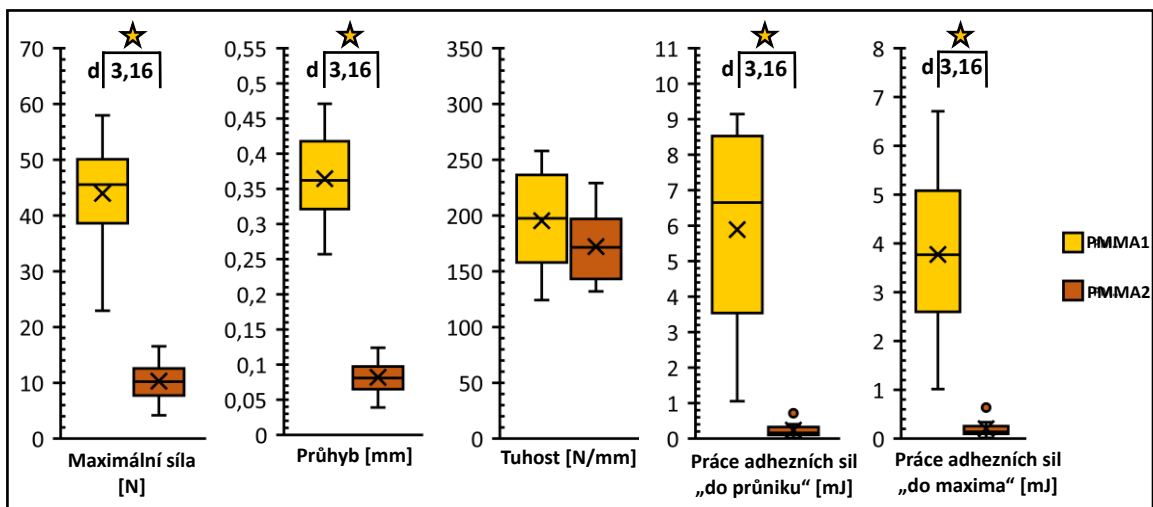


Obrázek 36: Grafické znázornění párového testování skupin CPC s kontrolní skupinou PMMA1; ★ značí statisticky významný rozdíl k PMMA1 a velikostí účinku d pod ní ($M-W$ test, $p \leq 0,05$)

7.2 Hypotéza B

Vyhodnocení hypotézy B bylo redukováno z důvodu nedostatečné adheze vzorků k opískovanému podkladu (podkladu 2) pouze na srovnání na referenčním cementu PMMA (viz **Obrázek 37**). Ze statistického párového testování byl zjištěn významný rozdíl u čtyřech z pěti parametrů adheze, přičemž nezjištěn byl pouze u tuhosti. Pro zbylá kritéria byla z Mann-Whitneyho testu klasifikována p-hodnota $< 0,05$ (zamítající hypotézu H_0 a potvrzující statisticky významný rozdíl na hladině spolehlivosti 95%) a koeficient velikosti účinku $d > 0,8$ (konkrétně 3,16 – viz **Obrázek 37**), představující velkou věcnou významnost dle Cohenovy stupnice. Tento rozdíl je nejspíše zapříčiněn příliš nízkou drsností povrchu podkladu 2, nedovolující adhezivní srovnatelně pevnou vazbu jako s drsnějším povrchem s vrstvou HA.

Adheze nabývá statisticky významných rozdílů s velkou věcnou významností u 3/4 parametrů (kromě tuhosti), stanovující odlišnost na hladině spolehlivosti 95 %. čímž je hypotéza B potvrzena s velkou pravděpodobností. Analyzované cementy tedy mají vyšší adhezi k podkladu s plazmaticky naneseným HA nežli k opískovanému povrchu.



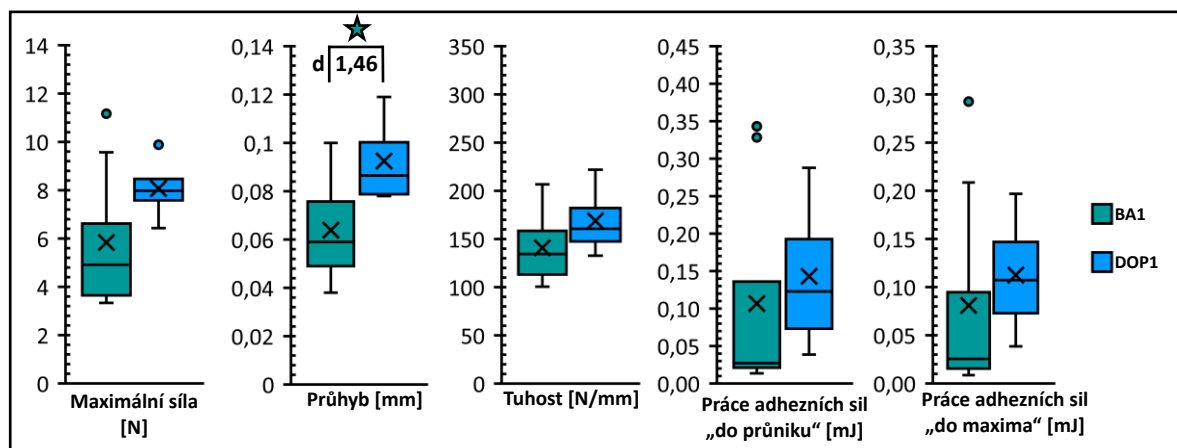
Obrázek 37: Grafické znázornění párového testování skupin PMMA1 a PMMA2; ★ značí statisticky významný rozdíl k PMMA1 s velikostí účinku d pod ní (M-W test, $p \leq 0,05$)

7.3 Hypotéza C

Hypotéza C byla ověřována opět párovými statistickými testy mezi skupinou DOP1 a základní pastou BA1 (viz **Obrázek 38**). I přestože jsou výsledky u obou cementů relativně obdobné, lze vyzorovat o něco vyšší hodnoty u DOP1. Vysokým rozptylem hodnot a zároveň různě velkými počty dat v jednotlivých výběrech se však docílilo

pouze k jedinému statisticky významnému rozdílu na hladině spolehlivosti 95 % s velkým věcným významem dle Cohenovy stupnice ($d = 1,46$), a to u srovnání průhybu při maximálním zatížení.

Z výsledků vyplývá převaha původní hypotézy H_0 , označující oba výběry za stejné, a tím pádem i pravděpodobné zamítnutí hypotézy C, neboť při hladině spolehlivosti 95 % nelze potvrdit významný rozdíl mezi skupinou s a bez dopaminu. Modifikace cementu dopaminem tedy nezvyšuje adhezi CPC.

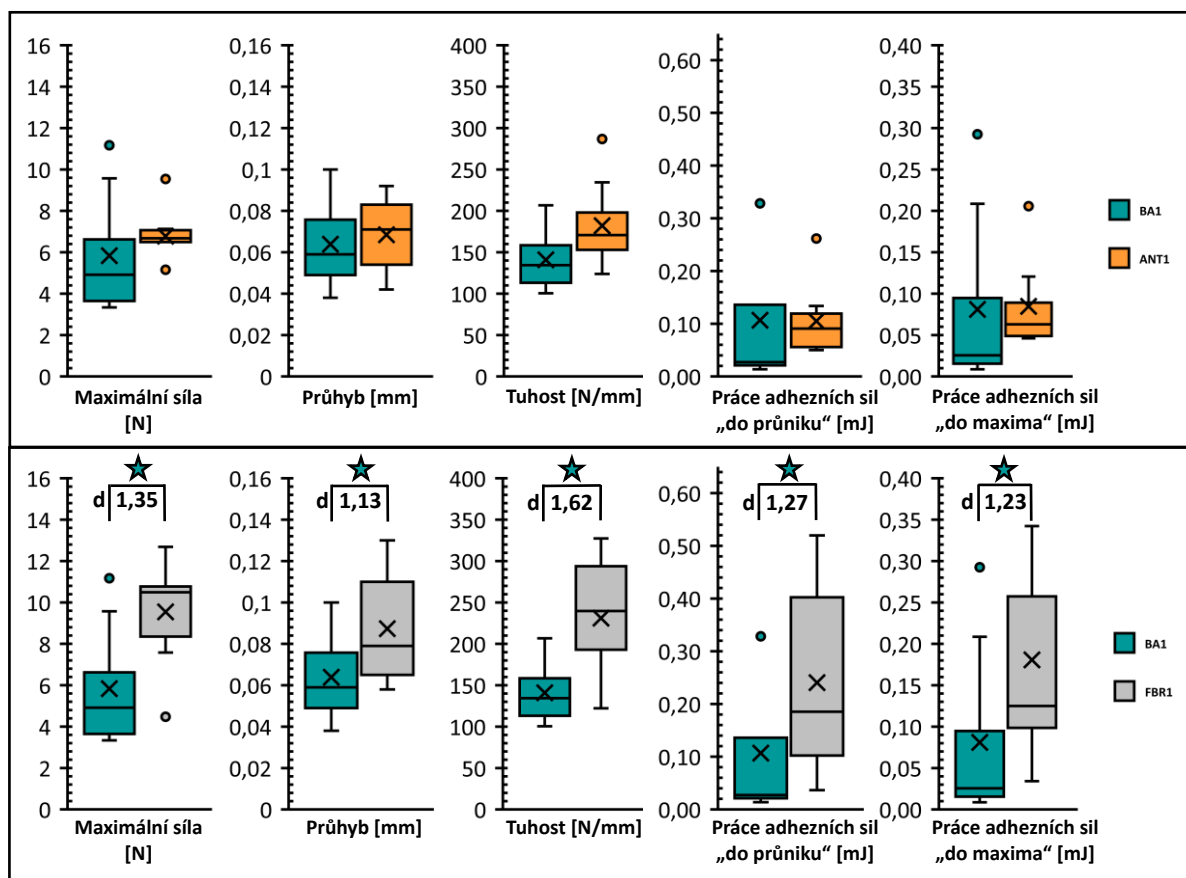


Obrázek 38: Grafické znázornění párového testování skupin CPC se skupinou DOP1; ★ značí statisticky významný rozdíl k BA1 s velikostí účinku d pod ní (M-W test, $p \leq 0,05$)

7.4 Hypotéza D

Součástí ověření této hypotézy bylo párové testování skupin CPC bez aditiv (BA1) s CPC s aditivou mimo DOP1 (viz **Obrázek 39**), jejíž zhodnocení se již nalézá v hypotéze C. Vliv ANT na adhezi je téměř nerozpoznatelný a bez významného rozdílu, zatímco přidáním PLA vláken došlo ke zvýšení všech parametrů adheze a nalezení u nich statisticky významných rozdílů dle Mann-Whitneyho U-testu s koeficienty velikosti účinku ($d = (1,1 \div 1,6)$ viz **Obrázek 39**), představující velkou věcnou významnost.

Na základě tohoto rozboru je možné říci, že na hladině spolehlivosti 95 % skupina ANT1 nedosahuje statisticky významného rozdílu a naopak skupina s PLA vlákny (FBR1) jej dosahuje u všech čtyřech parametrů, a to s vysokým věcným významem. Hypotézu D lze tedy s větší pravděpodobností potvrdit pro ANT a zamítnout pro PLA vlákna, neboli přidáním ANT do struktury se nezmění schopnost adheze a přidáním PLA vláken se naopak její schopnost zvýší.



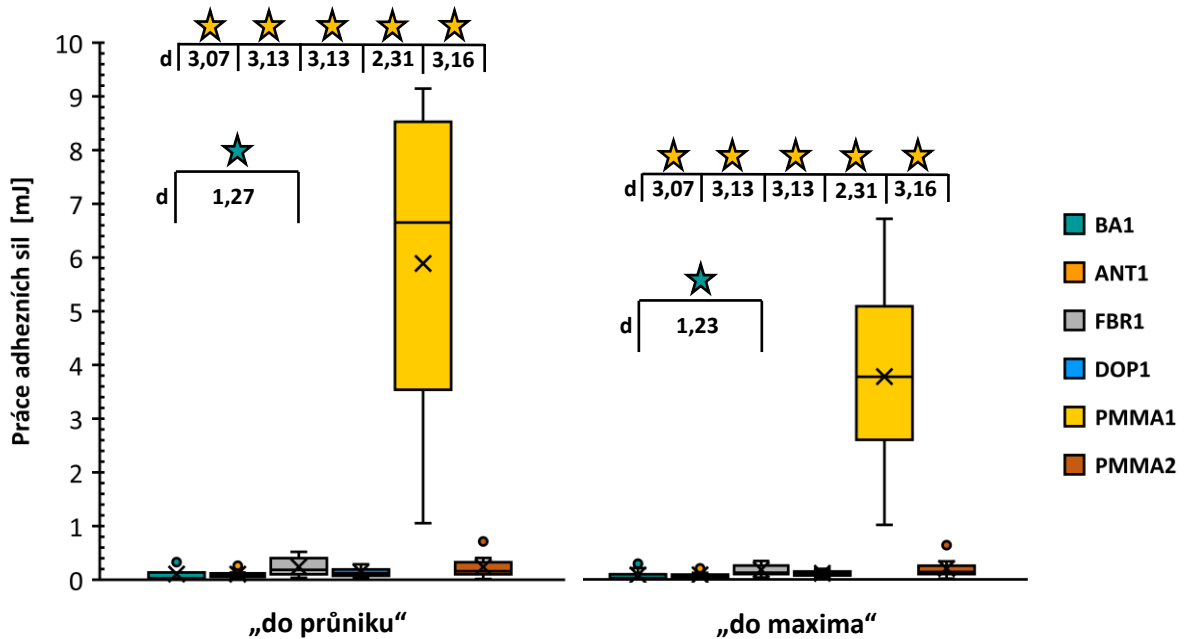
Obrázek 39: Grafické znázornění párového testování skupin ANT1 a FBR1 s BA1; ★ značí statisticky významný rozdíl k BA1 s velikostí účinku d pod ní (M-W test, $p \leq 0,05$)

7.5 Hypotéza E

Poslední ověřovanou hypotézou byl vliv zvolené metody výpočtu práce adhezních sil na získané výsledky. Obě metody se liší především způsobem omezení plochy pod zatěžovací křivkou (do průniku s ideální křivkou podkladu nebo do maxima křivky), z čehož plyne i nutný rozdíl v hodnotách práce jimi získanými. Z těchto důvodů nebyly porovnávány přímo výsledné hodnoty práce z obou metod pro jednotlivé cementy, ale byla posuzována shoda v nalezených rozdílech mezi jednotlivými cementy a dále byla posuzována přesnost těchto metod.

Výsledky párových testů hypotéz A-D jsou znázorněny níže (viz **Obrázek 40**), v případě testů s kontrolním cementem nedochází ke změně rozdílů ani hodnot Cohenova d . U testů práce adhezních sil dle metody „do maxima“ mezi CPC se však objevuje menší hodnota Cohenova d . Pro obě metody byly vypočteny variační koeficienty pro zhodnocení rozdílu přesnosti jednotlivých metod (viz **Tabulka 11**), jež

u metody určení „do maxima“ vykazují pokles oproti původní metodě „do průniku“ (o 12 – 30%) všech analyzovaných skupin kromě ANT1, u které je koeficient stejný u obou metod. Lze tedy říci, že alternativní metoda „do maxima“ snižuje variační koeficient, tudíž snižuje rozptýl hodnot při měření a může se považovat za přesnější.



Obrázek 40: Grafické znázornění párového testování všech skupin pro dvě varianty stanovení práce adhezních sil;

★ značí statisticky významný rozdíl k PMMA1 a ★ k BA1 s velikostí účinku d pod nimi ($M-W$ test, $p \leq 0,05$)

Tabulka 11: Srovnání variačních koeficientů pro obě metody stanovení práce adhezních sil a jejich procentuální pokles metody „do maxima“ vůči metodě „do průniku“

Metoda určení	Variační koeficienty v_x [-]					
	BA1	ANT1	FBR1	DOP1	PMMA1	PMMA2
„do průniku“	4,60	0,67	1,58	1,03	0,75	1,41
„do maxima“	3,20	0,67	1,23	0,73	0,66	1,14
Snížení	30,4 %	0,0 %	22,1 %	28,5 %	12,2 %	19,1 %

8 ZÁVĚR

Tato práce se zabývala určením adhezní schopnosti nového typu kostního cementu (CPC) ke kovové kloubní endoprotéze a posouzení její změny při modifikaci složení cementu či technologické úpravě povrchu kovové náhrady. Měření přilnavosti bylo realizováno pomocí mechanických zkoušek tříbodovým ohybem dle ČSN 1966 [40].

Jmenovitě byly zkoumány vzorky CPC bez aditiv, CPC s antibiotiky (pro prevenci či léčbu infekcí), CPC s PLA vlákny (ke zvýšení mechanických vlastností) a CPC s kombinací dopaminu s jodičnanem sodným, které byly porovnávány s komerčním cementem na bázi PMMA. Jednotlivé cementy byly aplikovány na materiál ze slitiny titanu Ti6Al4V, zastupující běžný materiál endoprotéz, a to ve dvou povrchových úpravách - opískováním či s plazmatickým nanesením vrstvy HA. Jejich spojením byly vytvořeny zkušební vzorky, které byly z důvodu simulace tělních podmínek při vytvrzení cementů umístěny do inkubátoru po dobu 72 hodin při teplotě $\sim 37^\circ\text{C}$ a relativní vlhkosti $\sim 100\%$.

Z výsledků statistické analýzy byla zjištěna výrazná převaha kontrolního cementu na bázi PMMA (PMMA1), který dosahoval téměř u všech parametrů adheze řádově vyšších hodnot. Výjimkou byla pouze tuhost v ohybu, kde byly hodnoty všech skupin vzorků srovnatelné, přičemž nejvyšších hodnot dosahoval CPC s PLA vlákny (FBR1). Právě FBR1 byl jediný z aditiv dosahující statisticky významných a věcných rozdílů u všech hodnotících parametrů. Přidáním dopaminu s jodičnanem sodným (DOP1) s cílem zvýšit adhezi cementu byla pozorována staticky významná a věcná rozdílnost pouze u jednoho parametru (průhybu v maximálním zatížení). Modifikace antibiotiky nedosáhla u žádného z parametrů dostatečný rozdíl, avšak hodnoty adheze se nacházely na totožné či o něco vyšší úrovni než u základní pasty CPC (BA1).

Pro porovnání přilnavosti mezi dvěma povrchy podkladu bylo možné použít pouze skupiny kontrolního cementu (PMMA1 a PMMA2), neboť skupiny BA2, ANT2, FBR2 a DOP2 musely být vyřazeny z hodnocení z důvodu nedostatečné adheze (odlepení před samotnou zkouškou) či koheznímu porušení při zkoušce. Z jejich statistického testování byla zjištěna vysoká významná a věcná rozdílnost, u které cement na podkladu s povrchem s plazmaticky nanesenou vrstvou HA (PMMA1) dosahoval daleko vyšších hodnot než na podkladu s opískovaným povrchem (PMMA2). Vliv povrchu způsobil u všech parametrů snížení hodnot na úroveň CPC.

Změnou metody stanovení práce adhezních sil se všechna data změnila přibližně o 20 - 30 %, avšak z pohledu statistického vyhodnocení nedošlo k žádným výrazným změnám, neboť byly stanoveny téměř identické významné i věcné rozdíly mezi testovanými skupinami cementů. K oběma metodám byly rovněž určeny variační



koeficienty (určující míru rozptylu naměřených hodnot), které byly ve všech případech (až na skupinu ANT1 nevykazující rozdíl mezi metodami) nižší u metody „do maxima“ než u metody „do průniku“.

Na základě výše uvedených výsledků bylo docíleno následujících závěrů. Adhezní schopnost jak u CPC samotných, tak CPC s aditivy je daleko nižší než u PMMA a není tedy s nimi srovnatelná. Přidáním ANT či dopaminu do CPC se neovlivní jejich přilnavost k podkladu, ale přidáním PLA vláken se zvýší. Povrchovou úpravou podkladu (materiálu endoprotézy) se ovlivnila adheze cementu. Povrch s plazmaticky nanesenou vrstvou HA zvyšuje přilnavost cementu oproti povrchu opískovanému. Obě metody stanovení práce adhezních sil jsou statisticky srovnatelné, avšak metoda „do maxima“ dosahuje vyšší přesnosti. Cíle bakalářské práce byly splněny.

SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ZDROJŮ

- [1] M. Roser, E. Ortiz-ospina, H. Ritchie, and (2013), "Life Expectancy," *Our World Data*, 2013, [Online]. Available: <https://ourworldindata.org/life-expectancy>.
- [2] OECD, "Hip and knee replacement," *Health at a Glance 2017: OECD Indicators*, Paris, Nov. 2017.
- [3] OECD, "Hip and knee replacement," *Health at a Glance 2019: OECD Indicators*, Paris, Nov. 07, 2019.
- [4] M. P. GINEBRA, "10 - Cements as bone repair materials," in *Bone Repair Biomaterials*, J. A. Planell, S. M. Best, D. Lacroix, and A. Merolli, Eds. Woodhead Publishing, 2009, pp. 271–308.
- [5] K. D. Kühn, *Bone Cements: Up-to-Date Comparison of Physical and Chemical Properties of Commercial Materials*. Springer Berlin Heidelberg, 2012.
- [6] S. M. Kenny and M. Buggy, "Bone cements and fillers: A review," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 14, no. 11, pp. 923–938, 2003, doi: 10.1023/A:1026394530192.
- [7] A. Yousefi, "A review of calcium phosphate cements and acrylic bone cements as injectable materials for bone repair and implant fixation," *J. Appl. Biomater. Funct. Mater.*, vol. 17, p. 228080001987259, 2019, doi: 10.1177/2280800019872594.
- [8] L. Vojtova *et al.*, "The Effect of the Thermosensitive Biodegradable PLGA-PEG-PLGA Copolymer on the Rheological, Structural and Mechanical Properties of Thixotropic Self-Hardening Tricalcium Phosphate Cement," *Int. J. Mol. Sci. Artic. Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, p. 391, 2019, doi: 10.3390/ijms20020391.
- [9] M. P. Ginebra, C. Canal, M. Espanol, D. Pastorino, and E. B. Montufar, "Calcium phosphate cements as drug delivery materials," *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 64, no. 12. Elsevier, pp. 1090–1110, Sep. 01, 2012, doi: 10.1016/j.addr.2012.01.008.
- [10] M. PHILLIPS and K. JOSHI, "1 - Bone disease," in *Orthopaedic Bone Cements*, S. Deb, Ed. Woodhead Publishing, 2008, pp. 3–40.
- [11] J. Zhang, W. Liu, V. Schnitzler, F. Tancret, and J.-M. Bouler, "Calcium phosphate cements for bone substitution: Chemistry, handling and mechanical properties," *Acta Biomater.*, vol. 10, no. 3, pp. 1035–1049, 2014, doi: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.11.001>.
- [12] M. Houfek, Z. Florian, and L. Houfek, "Design and realization of experimental device for particular biomechanics system testing," *Exp. Analýza napětí*, p. 11, 2005, [Online]. Available: <http://www.experimentální-mechanika.cz/cs/konference/konference/2005.html?download=318:design-and-realization-of-experimental-device-for-particular-biomechanics-system-testing>.
- [13] A. Sosna, D. Pokorný, and D. Jahoda, *Náhrada kyčelního kloubu: rehabilitace a*

režimová opatření. Praha: Triton, 2003.

- [14] A. King and J. R. A. Phillips, "Total hip and knee replacement surgery," *Surg.*, vol. 34, no. 9, pp. 468–474, 2016, doi: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2016.06.005>.
- [15] S. Fischer, "Total Hip Replacement," *OrthoInfo - AAOS*, 2020. <https://orthoinfo.aaos.org/en/treatment/total-hip-replacement/> (accessed Dec. 04, 2020).
- [16] M. Merola and S. Affatato, "Materials for Hip Prostheses: A Review of Wear and Loading Considerations," *Mater. (Basel, Switzerland)*, vol. 12, no. 3, p. 495, Feb. 2019, doi: [10.3390/ma12030495](https://doi.org/10.3390/ma12030495).
- [17] B. M. WROBLEWSKI, P. D. SINEY, and P. A. FLEMING, "2 - Hip replacements," in *Orthopaedic Bone Cements*, S. Deb, Ed. Woodhead Publishing, 2008, pp. 41–47.
- [18] J. S. Vargas-Hernandez, J. S. Bingham, A. Hart, and R. J. Sierra, "Cemented femoral stems: An invaluable solution," *Semin. Arthroplasty*, vol. 28, no. 4, pp. 224–230, 2017, doi: <https://doi.org/10.1053/j.sart.2018.02.003>.
- [19] G. Rollo, G. Logroscino, D. Stomeo, R. Cioffi, V. Calvisi, and L. Meccariello, "Comparing the use of preformed vs hand-made antibiotic spacer cement in two stages revision of hip periprosthetic infection," *J. Clin. Orthop. Trauma*, vol. 11, pp. S772–S778, 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2020.08.003>.
- [20] A. Rava, M. Bruzzone, U. Cottino, E. Enrietti, and R. Rossi, "Hip Spacers in Two-Stage Revision for Periprosthetic Joint Infection: A Review of Literature," *Joints*, vol. 7, no. 2, pp. 56–63, Oct. 2019, doi: [10.1055/s-0039-1697608](https://doi.org/10.1055/s-0039-1697608).
- [21] P. K. Sculco, "Intra-articular hip spacers for infection: fabrication and use," *Orthop. Proc.*, vol. 101-B, 2019, doi: [10.1302](https://doi.org/10.1302).
- [22] "What are the considerations for static vs. articulating antibiotic spacers in revision THA," *ICRJ*, 2020. <https://icjr.net/articles/what-are-the-considerations-for-static-vs-articulating-antibiotic-spacers-in-revision-tha>.
- [23] S. M. Durbhakula, J. Czajka, M. D. Fuchs, and R. L. Uhl, "Spacer endoprosthesis for the treatment of infected total hip arthroplasty 1 No benefits or funds were received in support of this study.," *J. Arthroplasty*, vol. 19, no. 6, pp. 760–767, 2004, doi: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2004.02.037>.
- [24] M. Gage, R. Yoon, R. Gaines, R. Dunbar, K. Egol, and F. Liporace, "Dead Space Management Following Orthopaedic Trauma: Tips, Tricks and Pitfalls," *J. Orthop. Trauma*, vol. 30, 2015, doi: [10.1097/BOT.0000000000000454](https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000454).
- [25] Hospital for Special Surgery, "Osteolysis," *Osteolysis (Bone Degeneration): Causes, Symptoms, Treatment*. https://www.hss.edu/condition-list_osteolysis.asp#periprosthetic (accessed Dec. 10, 2020).
- [26] J. Pajarinen, E. Jansen, Y. T. Konttinen, and S. B. Goodman, "Innate immune reactions in septic and aseptic osteolysis around hip implants," *J. Long. Term. Eff.*



- Med. Implants*, vol. 24, no. 4, pp. 283–296, 2014, doi: 10.1615/jlongtermeffmedimplants.2014010564.
- [27] Medical Tribute, “Řízený podtlak a jeho využití ve wound-managementu,” *Med. Tribut.*, 2015, [Online]. Available: <https://www.tribune.cz/clanek/35316-rizeny-podtlak-a-jeho-vyuziti-ve-wound-managementu>.
- [28] W. Han, J. Shen, H. Wu, S. Yu, J. Fu, and Z. Xie, “Induced membrane technique: Advances in the management of bone defects,” *International Journal of Surgery*, vol. 42. Elsevier Ltd, pp. 110–116, Jun. 01, 2017, doi: 10.1016/j.ijssu.2017.04.064.
- [29] Orthoaxis, “Distraction Osteogenesis Ring system - Femur Frame,” *Orthoaxis*. https://www.doortoaxis.info/product.html?product_id=1380#.
- [30] I. Johansson and P. Somasundaran, *Handbook for cleaning/decontamination of surfaces*. Elsevier Science, 2007.
- [31] S. J. Marshall, S. C. Bayne, R. Baier, A. P. Tomsia, and G. W. Marshall, “A review of adhesion science,” *Dent. Mater.*, vol. 26, no. 2, pp. e11–e16, Feb. 2010, doi: 10.1016/j.dental.2009.11.157.
- [32] A. J. Kinloch, *Durability of structural adhesives*. London: Kluwer Academic Publishers Group, 1983.
- [33] The Editors of Encyclopaedia Britannica, “Van der Waals forces,” *Britannica. Encyclopedia Britannica*, 2016, [Online]. Available: <https://www.britannica.com/science/van-der-Waals-forces>.
- [34] S. Laurén, “What is adhesion,” *Biolin Scientific*. <https://www.biolinscientific.com/blog/what-is-adhesion> (accessed Dec. 30, 2020).
- [35] T. Geminger and S. Jarka, “Injection Molding of Multimaterial Systems,” in *Specialized Injection Molding Techniques*, Elsevier Inc., 2016, pp. 165–210.
- [36] “Principles of adhesion,” *Pocket dentistry*, 2015. <https://pocketdentistry.com/1-9-principles-of-adhesion/> (accessed Dec. 31, 2020).
- [37] “Testing of Adhesive Bonds,” in *Adhesives Technology Handbook*, Elsevier, 2009, pp. 273–287.
- [38] M. Guagliano and M. H. Aliabadi, *Fracture and Damage of Composites*. WITPRESS, 2006.
- [39] W. Broughton, “Testing the mechanical, thermal and chemical properties of adhesives for marine environments,” in *Adhesives in Marine Engineering*, Elsevier Inc., 2012, pp. 99–154.
- [40] ČSN EN 1966, *Konstrukční lepidla - Charakterizace povrchu měřením adheze tříbodovou ohybovou zkouškou*. 2009.
- [41] W. Lenhard and A. Lenhard, “Calculation of Effect Sizes,” *Psychometrica*, 2016. https://www.psychometrica.de/effect_size.html.

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Vývoj počtu kyčelních náhrad v období 2000-2015 (nebo nejdřívější možný), upraveno z [2]	12
Obrázek 2: Typická křivka vytvrzování (polymerace) pro kostní cement PMMA, upraveno z [7]	16
Obrázek 3: Klasifikace kalcium-fosfátových cementů, upraveno z [7]	17
Obrázek 4: Porovnání struktury ABC a CPC, upraveno z [4]	18
Obrázek 5: Znázornění 4 hlavních syntetických forem kostních štěpů: a) granule; b) kostka nebo předforma; c) hydraulický cement; d) tmel. Převzato z [7].	21
Obrázek 6: Příklad endoprotézy a jejích komponentů, upraveno z [15]	22
Obrázek 7: Ukázka formy pro tvarované spacers (vlevo) a výsledného spaceru (vpravo) [23]	25
Obrázek 8: Příklad prstencového rámu femuru při Distrakční Osteogenezi [29]	26
Obrázek 9: Ukázka membránové metody u 30leté pacientky [28]:	26
Obrázek 10: Zismanův diagram pro stanovení kritické povrchové energie tělesa, upraveno z [36]	29
Obrázek 11: Ukázka určování kontaktního úhlu a směrů energií, upraveno z [36]	29
Obrázek 12: Zkouška „Butt tension“, upraveno z [39]	30
Obrázek 13: a) Jednovrstvá zkouška; b) Dvouvrstvá zkouška; c) Zkušební metoda Arcan, upraveno z [39]	31
Obrázek 14: Testovací panel a vzorek pro T-peel test (dle ASTM D 1876), upraveno z [39]	32
Obrázek 15: a) Klínová zkouška; b) Kompaktní tahová zkouška, upraveno z [39]	32
Obrázek 16: Schéma mezipovrchové zóny,	34
Obrázek 17: Možné scénáře zkoušky: a) schéma zatěžování, b) Cílený druh chování vzorku, c) Nedostatečná tuhost podkladu, d) Nedostatečná tuhost adheziva	34
Obrázek 18: Příklad charakteristické křivky síla/průhyb zkušební vzorku	35
Obrázek 19: Příklad stanovení nejstrmější oblasti a určení tuhosti zkušební vzorku	36
Obrázek 20: Příklad lokálního maxima síly zatížení a příslušného průhybu zkušební vzorku	36

Obrázek 21: Příklad zatěžovacích křivek podkladu s HA a rozptylu směrníc tuhosti .	37
Obrázek 22: Nahoře: příklad energetického rozložení "do průniku" při zatěžování zkušební tělesa; Dole: příklad energetického rozložení "do maxima" při zatěžování zkušební tělesa	38
Obrázek 23: Ukázka Q-Q grafu skupiny BA1 při vyhodnocení maximálního zatížení	39
Obrázek 24: Příklad krabicového grafu skupiny BA1 při hodnocení maximální síly ...	41
Obrázek 25: Rozměry zkušebních vzorků dle normy ČSN EN 1966 [40]	42
Obrázek 26: a) Ukázka výroby modelů z materiálu ABS na 3D tiskárně, b) Modely z hliníku k výrobě forem.....	42
Obrázek 27: a) Ukázka tvrdnutí formy po odlití, b) Výsledná odlitá forma.....	42
Obrázek 28: a) Měření drsnosti podkladu; b) Míchání složek skupiny CPC; c) Vstřikování cementu do formy; d) Vzorové zabalení skupiny cementu před umístěním do inkubátoru.....	44
Obrázek 29: Testovací systém MTS Mini Bionix 858.02	45
Obrázek 30: a) Ukázka nedostatečné přilnavosti cementu k podkladu u skupiny BA2;	46
Obrázek 31: Grafické znázornění maximálního zatížení skupin s podkladem 1 (vlevo) a kontrolního cementu na obou podkladech (vpravo), ★ značí statisticky významný rozdíl s PMMA1 a ☆ s BA1 o hodnotách Cohenova d pod nimi (M-W test, $p \leq 0,05$)..	47
Obrázek 32: Grafické znázornění průhybu v místě F_{max} skupin s podkladem 1 (vlevo) a kontrolního cementu na obou podkladech (vpravo), ★ značí statisticky významný rozdíl s PMMA1 a ☆ s BA1 o hodnotách Cohenova d pod nimi (M-W test, $p \leq 0,05$)..	48
Obrázek 33: Grafické znázornění tuhosti v ohybu skupin s podkladem 1 (vlevo) a kontrolního cementu na obou podkladech (vpravo), ★ značí statisticky významný rozdíl s PMMA1 a ☆ s BA1 o hodnotách Cohenova d pod nimi (M-W test, $p \leq 0,05$)..	49
Obrázek 34: Grafické znázornění práce adhezních sil „do průniku“ skupin s podkladem 1 (vlevo) a kontrolního cementu na obou podkladech (vpravo), ★ značí statisticky významný rozdíl s PMMA1 a ☆ s BA1 o hodnotách Cohenova d pod nimi (M-W test, $p \leq 0,05$)	50
Obrázek 35: Grafické znázornění práce adhezních sil „do maxima“ skupin s podkladem 1 (vlevo) a kontrolního cementu na obou podkladech (vpravo), ★ značí statisticky významný rozdíl s PMMA1 a ☆ s BA1 o hodnotách Cohenova d pod nimi (M-W test, $p \leq 0,05$)	51

Obrázek 36:Grafické znázornění párového testování skupin CPC s kontrolní skupinou PMMA1; ★ značí statisticky významný rozdíl k PMMA1 a velikostí účinku d pod ní (M-W test, $p \leq 0,05$) 53

Obrázek 37:Grafické znázornění párového testování skupin PMMA1 a PMMA2; ★ značí statisticky významný rozdíl k PMMA1 s velikostí účinku d pod ní (M-W test, $p \leq 0,05$) 54

Obrázek 38:Grafické znázornění párového testování skupin CPC se skupinou DOP1; ★ značí statisticky významný rozdíl k BA1 s velikostí účinku d pod ní (M-W test, $p \leq 0,05$) 55

Obrázek 39:Grafické znázornění párového testování skupin ANT1 a FBR1 s BA1; ★ značí statisticky významný rozdíl k BA1 s velikostí účinku d pod ní (M-W test, $p \leq 0,05$) 56

Obrázek 40:Grafické znázornění párového testování všech skupin pro dvě varianty stanovení práce adhezních sil; ★ značí statisticky významný rozdíl k PMMA1 a ★ k BA1 s velikostí účinku d pod nimi (M-W test, $p \leq 0,05$)..... 57

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Porovnání mechanických parametrů složek kosti [7] 20

Tabulka 2: Klasifikační stupnice pro Cohenovo d 40

Tabulka 3: Značení skupin cementů dle složení 43

Tabulka 4: Značení podkladů 43

Tabulka 5: Hmotnostní poměr složek v jednotlivých skupinách cementu 43

Tabulka 6: Přehled hlavních parametrů maximálního zatížení a relativní porovnání udávající procentuálně hodnoty maximálního zatížení jako podíl ze střední hodnoty kontrolní skupiny PMMA1 48

Tabulka 7: Přehled hlavních parametrů průhybu v místě F_{max} a relativní porovnání udávající procentuálně hodnoty průhybu jako podíl ze střední hodnoty kontrolní skupiny PMMA1 48

Tabulka 8: Přehled hlavních parametrů tuhosti v ohybu a relativní porovnání udávající procentuálně hodnoty tuhosti v ohybu jako podíl ze střední hodnoty kontrolní skupiny PMMA1 49



Tabulka 9: Přehled hlavních parametrů práce adhezních sil „do průniku“ a relativní porovnání udávající procentuálně hodnoty práce adhezních sil do průniku jako podíl ze střední hodnoty kontrolní skupiny PMMA1 50

Tabulka 10: Přehled hlavních parametrů práce adhezních sil „do maxima“ a relativní porovnání udávající procentuálně hodnoty práce adhezních sil do „maxima“ jako podíl ze střední hodnoty kontrolní skupiny PMMA1..... 51

Tabulka 11: Srovnání variačních koeficientů pro obě metody stanovení práce adhezních sil a jejich procentuální pokles metody „do maxima“ vůči metodě „do průniku“ 57

SEZNAM ROVNIC

(1) Wenzelova rovnice	28
(2) Youngova rovnice	28
(3) Washburnova rovnice	29
(4) Rovnice stanovení práce adhezních sil.....	38
(5) Rovnice testové statistiky U	40
(6) Rovnice Cohenova d pro data z normálního rozdělení	40
(7) Rovnice testové statistiky Z	40
(8) Rovnice nesymetrické směrodatné odchylky σ_u	40
(9) Rovnice Cohenova r	40
(10) Rovnice variačního koeficientu v_x	41

9 PŘÍLOHY

9.1 Příloha 1 – tabulka naměřených a zpracovaných hodnot vzorků

Zkušební skupiny	č. vzorku	Maximální síla Fmax [N]			Průhyb x (Fmax) [mm]			Tuhost v ohybu k [N/mm]			Práce adhezních sil "do průniku" W [mJ]			Práce adhezních sil "do maxima" W [mJ]		
		Fi	Me (F)	IQR (F)	xi	Me(x)	IQR (x)	ki	Me (k)	IQR (k)	wi	Me (W)	IQR (W)	wi	Me (W)	IQR (W)
BA1	1	9,57			0,10			207			0,33			0,29		
	2	6,38			0,04			214			0,10			-		
	3	3,42			0,04			101			0,02			0,02		
	4	11,17			0,08			174			0,34*			0,21		
	5	5,64			0,07			123			0,02			0,01		
	6	5,76	4,92	(3,65; 6,62)	0,05	0,059	(0,049; 0,076)	147	134	(113; 158)	0,03	0,025	(0,02; 0,135)	-	0,025	(0,018; 0,098)
	7	7,41			0,07			160			0,15			-		
	8	4,42			0,06			114			0,03			0,03		
	9	5,42			0,05			145			0,07			0,06		
	10	3,34			0,06			110			0,01			0,01		
	11	3,72			0,05			153			0,02			0,02		
	12	-			-			-			-			-		
ANT1	1	5,23			0,04			287			0,08			0,06		
	2	6,66			0,07			153			0,06			0,05		
	3	5,15			0,05			198			0,09			0,06		
	4	6,49			0,05			234			0,12			0,09		
	5	7,13			0,09			164			0,05			0,05		
	6	4,38	6,67	(6,49; 7,07)	0,05	0,071	(0,054; 0,083)	166	171	(153; 198)	0,03	0,090	(0,06; 0,12)	-	0,060	(0,05; 0,09)
	7	6,67			0,09			130			0,05			0,05		
	8	9,54			0,08			178			0,26			0,21		
	9	13,55			0,07			225			0,33			-		
	10	7,07			0,06			171			0,13*			0,12		
	11	7,03			0,08			124			0,10			0,09		
	12	12,00			0,08			344			0,30			-		
FBR1	1	11,19			0,12			201			0,16			0,13		
	2	8,35			0,10			294			0,08			0,08		
	3	9,62			0,07			242			0,19			0,12		
	4	8,06			0,05			280			0,11			-		
	5	10,49			0,07			327			0,42*			0,26		
	6	10,75	10,5	(8,35; 10,77)	0,11	0,079	(0,065; 0,11)	303	240	(193; 294)	0,40	0,190	(0,1; 0,4)	0,34	0,130	(0,1; 0,26)
	7	6,26			0,04			195			0,19			-		
	8	13,72			0,11			249			0,21			-		
	9	4,48			0,06			122			0,04			0,03		
	10	12,69			0,08			240			0,52*			0,34		
	11	7,58			0,06			193			0,10			0,10		
	12	10,77			0,13			159			0,25			0,23		
DOP1	1	8,00			0,08			169			0,16			0,13		
	2	6,05			0,09			192			0,02			-		
	3	2,84			0,03			142			0,01			-		
	4	8,73			0,10			191			0,00			-		
	5	8,69			0,06			205			0,41			-		
	6	7,96	7,98	(7,58; 8,47)	0,12	0,086	(0,079; 0,1)	133	160,5	(147; 182)	0,04	0,120	(0,07; 0,193)	0,04	0,105	(0,07; 0,147)
	7	6,43			0,09			152			0,08			0,08		
	8	3,58			0,05			115			0,03			-		
	9	10,63			0,06			212			0,79			-		
	10	9,88			0,08			222			0,29*			0,20		
	11	12,34			0,07			237			0,10			-		
	12	-			-			-			-			-		
PMMA1	1	38,64			0,32			245			4,09			2,82		
	2	47,14			0,42			149			6,33*			5,27		
	3	57,96			0,41			258			6,98			3,91		
	4	38,62			0,43			141			2,55*			1,56		
	5	53,02			0,36			212			8,75*			4,50		
	6	22,93	45,5	(38,63; 50,08)	0,29	0,362	(0,321; 0,418)	124	197,5	(158; 237)	1,05	6,655	(3,542; 8,527)	1,01	3,770	(2,6; 5,08)
	7	50,42			0,33			204			7,92*			5,79		
	8	37,92			0,36			184			3,36			2,52		
	9	49,06			0,47			191			8,73*			6,71		
	10	43,95			0,26			245			9,15*			3,63		
	11	-			-			-			-			-		
	12	-			-			-			-			-		
PMMA2	1	12,63			0,08			204			0,29			0,22		
	2	8,22			0,06			152			0,14			0,12		
	3	9,98			0,06			181			0,18			0,16		
	4	12,43			0,08			200			0,34			0,27		
	5	7,55			0,09			134			0,10			0,10		
	6	16,55	10,2	(7,72; 12,58)	0,12	0,081	(0,065; 0,097)	229	171,5	(143; 197)	0,71	0,160	(0,102; 0,328)	0,64	0,140	(0,1; 0,26)
	7	13,69			0,10			187			0,41			0,34		
	8	10,43			0,11			132			0,11			0,10		
	9	5,15			0,06			212			1,40			0,10		
	10	7,29			0,06			162			0,09			0,07		
	11	4,18			0,04			140			0,01			0,01		
	12	-			-			-			-			-		

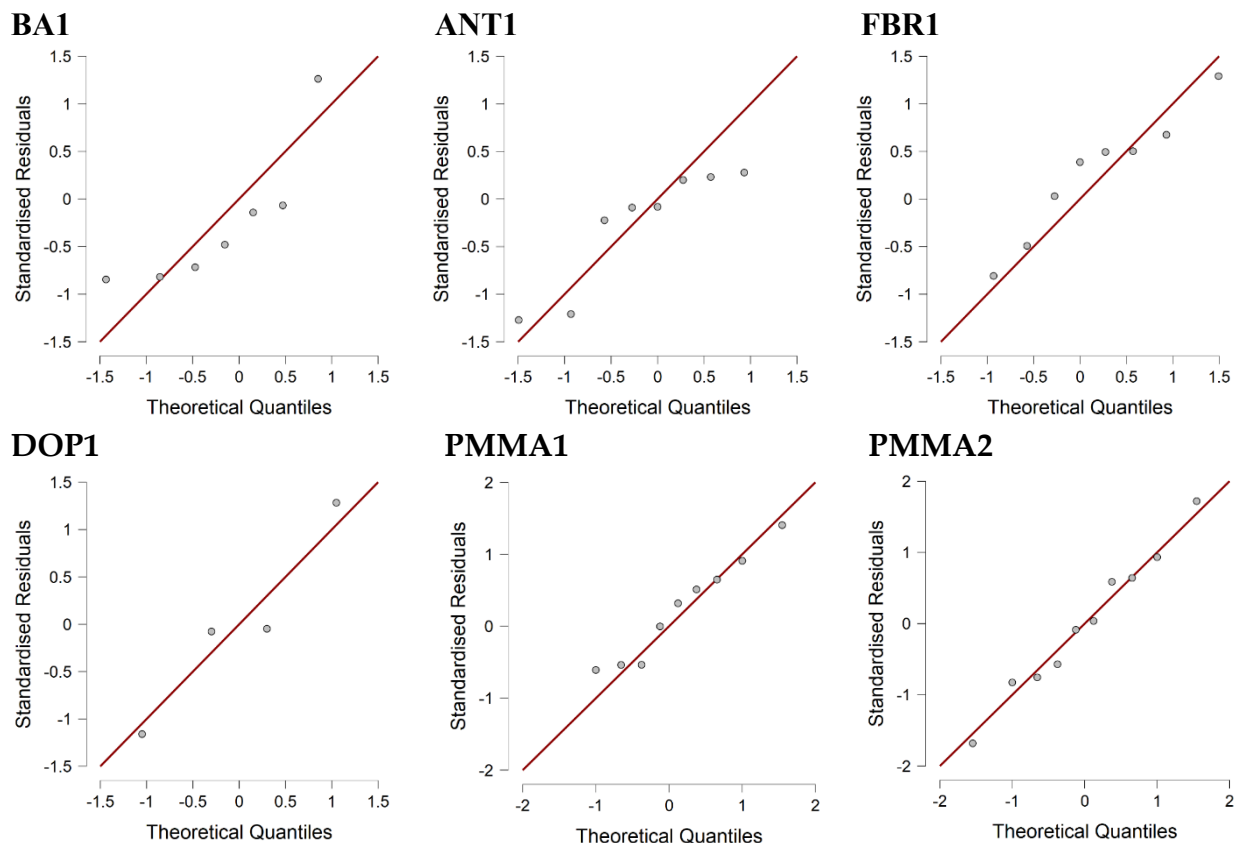
ZNAČKY: „-“ vzorky vyřazené z hodnocení; „*“ hodnoty, u kterých byla provedena korekce určení průniku; ■ vzorky s kohezním porušením
ZKRATKY: „z“ jednotlivé hodnoty veličiny z; „Me (z)“ medián z dat veličiny z; „IQR (z)“ mezikvartilové rozpětí hodnot veličiny z

9.2 Příloha 2 – tabulka zpracovaných hodnot podkladů

Typ podkladu	č. vzorku	Tuhost podkladu k [N/mm]			
		Jednotlivé hodnoty	Aritmetický průměr	Výběrová směrodatná odchylka	Procentuální vyjádření odchylky
Podklad 1	1	67,609	65,53	4,3	7%
	2	70,205			
	3	60,409			
	4	63,893			
Podklad 2	1	79,205	78,64	3,3	4%
	2	83,222			
	3	74,508			
	4	76,936			
	5	82,175			
	6	77,264			
	7	82,224			
	8	76,558			
	9	80,509			
	10	73,76			

9.3 Příloha 3 – výčet zpracovaných Q-Q grafů

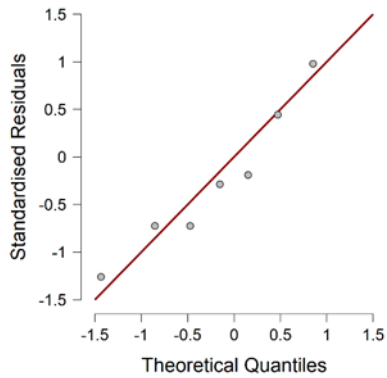
Maximální síla



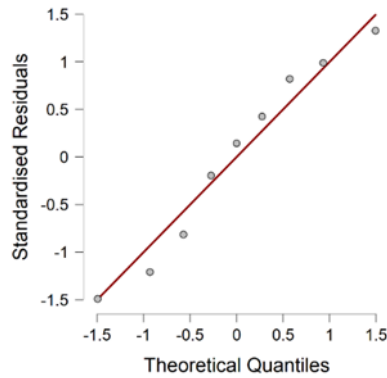


Průhyh v místě maximální síly

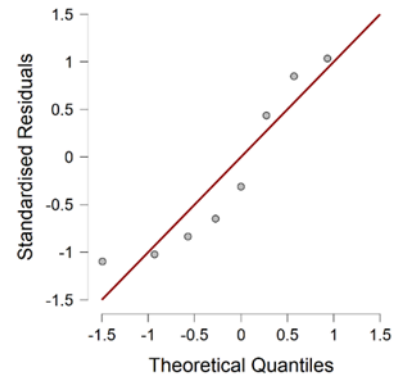
BA1



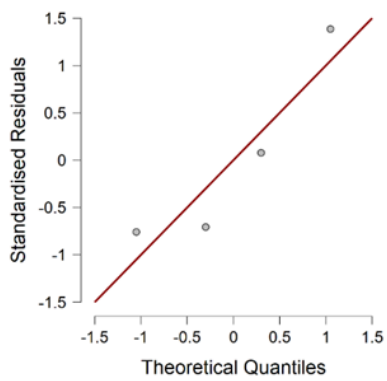
ANT1



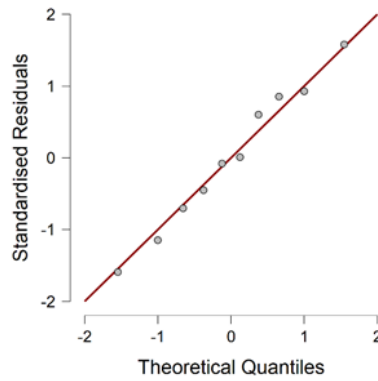
FBR1



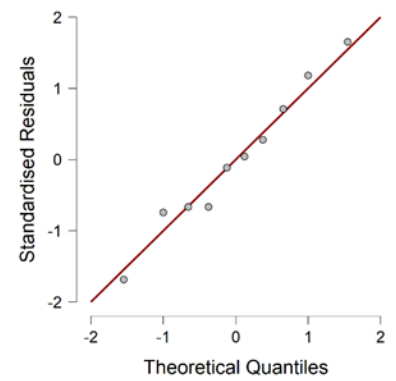
DOP1



PMMA1

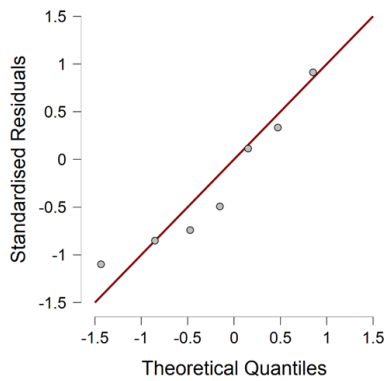


PMMA2

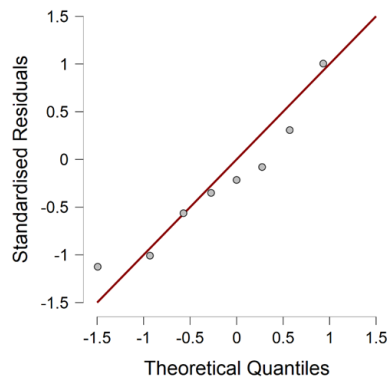


Tuhost v ohybu

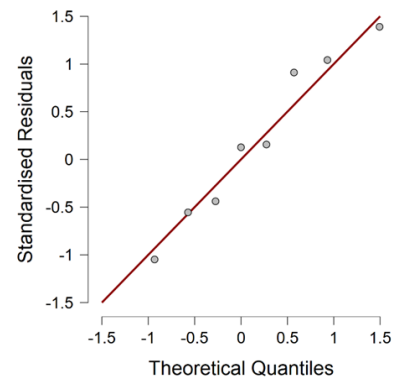
BA1



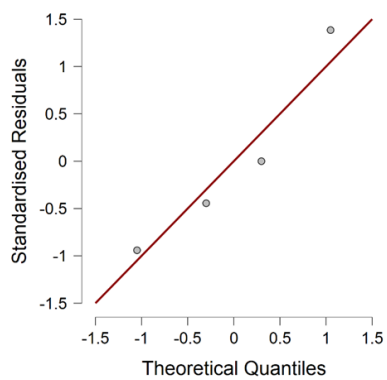
ANT1



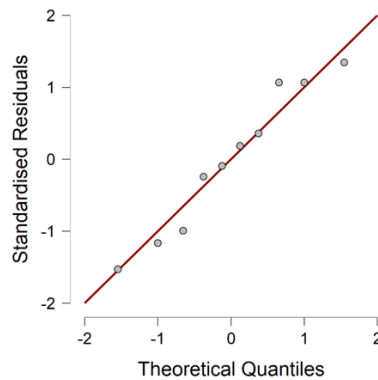
FBR1



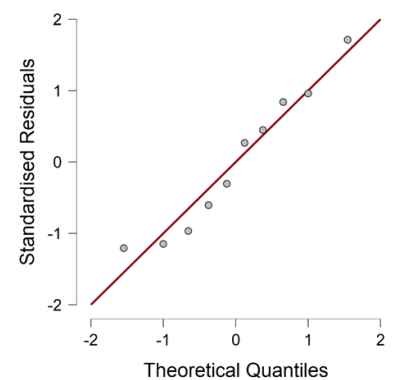
DOP1



PMMA1



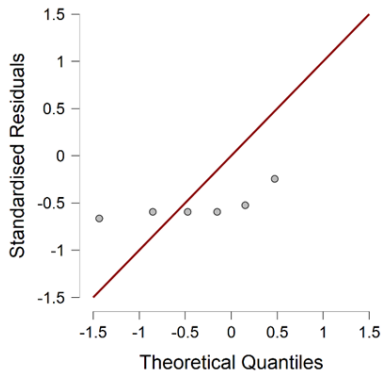
PMMA2



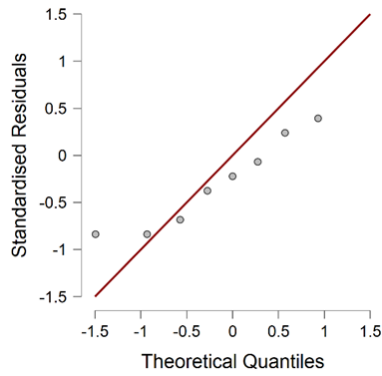


Práce adhezních sil „do průniku“

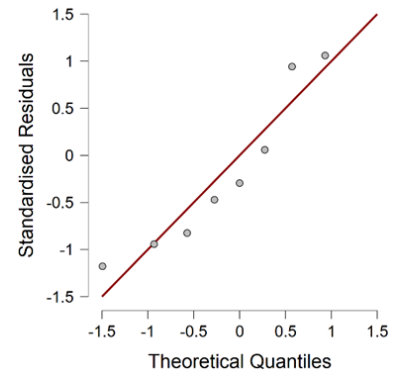
BA1



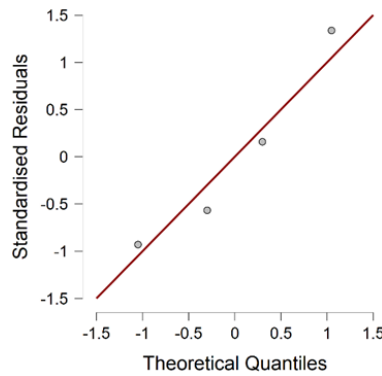
ANT1



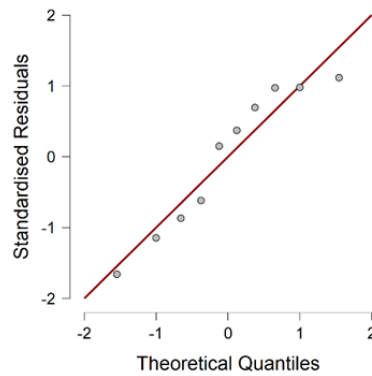
FBR1



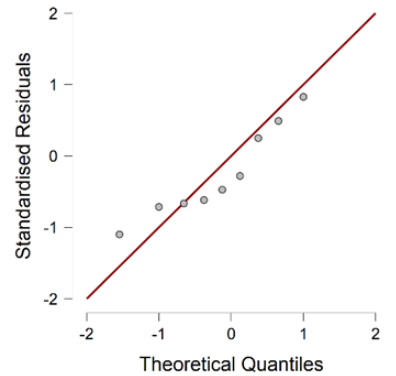
DOP1



PMMA1

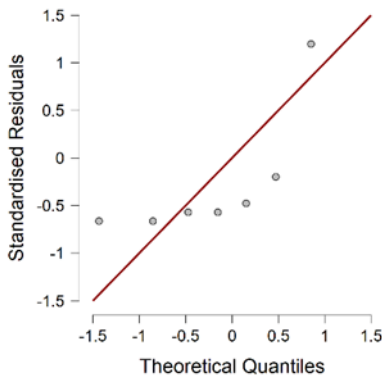


PMMA2

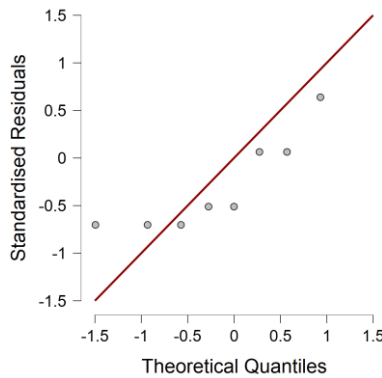


Práce adhezních sil „do maxima“

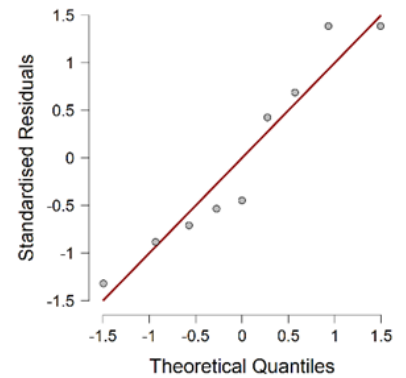
BA1



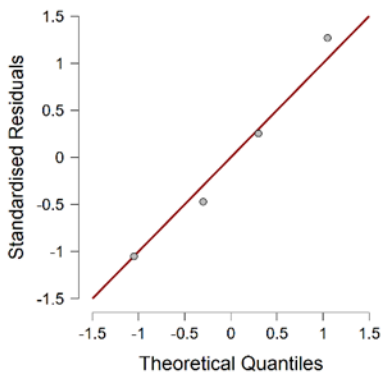
ANT1



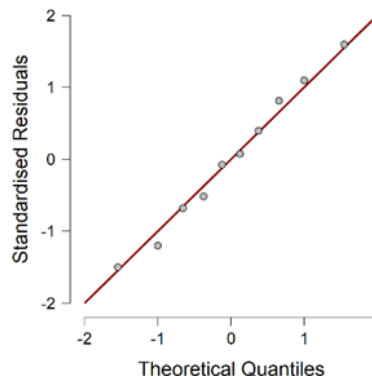
FBR1



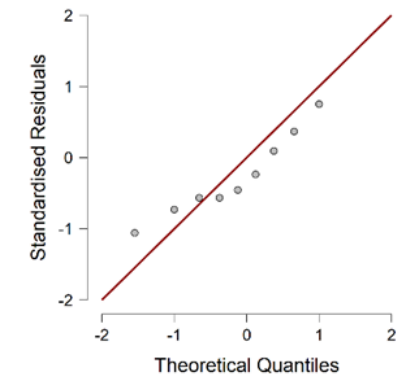
DOP1



PMMA1



PMMA2



9.4 Příloha 4 – parametry a zhodnocení statistického testování

Maximální síla						
TESTOVANÉ PÁRY	Počet dat	MANN-WHITNEY		Zamítnutí	Cohenovo d	Věcný rozdíl
	$n_1 \times n_2$	U	p	H_0	d	
BA1-ANT1	8x9	50	0,2	Ne	-	-
BA1-FBR1	8x9	12	0,021	Ano	1,352	Velký
BA1-DOP1	8x4	7	0,154	Ne	-	-
BA1-PMMA1	8x10	0	0,001	Ano	3,068	Velký
ANT1-FBR1	9x9	11	0,008	Ano	1,556	Velký
ANT1-DOP1	9x4	9	0,199	Ne	-	-
ANT1-PMMA1	9x10	0	0,001	Ano	3,133	Velký
FBR1-DOP1	9x4	9	0,199	Ne	-	-
FBR1-PMMA1	9x10	0	0,001	Ano	3,133	Velký
DOP1-PMMA1	4x10	0	0,002	Ano	2,309	Velký
PMMA1-PMMA2	10x10	0	0,001	Ano	3,162	Velký

Pole „-“ nebyla hodnocena z důvodu nezamítnutí hypotézy H_0

Průhyb v místě maximální síly						
TESTOVANÉ PÁRY	Počet dat	MANN-WHITNEY		Zamítnutí	Cohenovo d	Věcný rozdíl
	$n_1 \times n_2$	U	p	H_0	d	
BA1-ANT1	8x9	41	0,661	Ne	-	-
BA1-FBR1	8x9	15	0,046	Ano	1,125	Velký
BA1-DOP1	8x4	4	0,048	Ano	1,455	Velký
BA1-PMMA1	8x10	0	0,001	Ano	3,068	Velký
ANT1-FBR1	9x9	23	0,131	Ne	-	-
ANT1-DOP1	9x4	7	0,098	Ne	-	-
ANT1-PMMA1	9x10	0	0,001	Ano	3,133	Velký
FBR1-DOP1	9x4	21,5	0,64	Ne	-	-
FBR1-PMMA1	9x10	0	0,001	Ano	3,133	Velký
DOP1-PMMA1	4x10	0	0,006	Ano	2,309	Velký
PMMA1-PMMA2	10x10	0	0,001	Ano	3,162	Velký

Pole „-“ nebyla hodnocena z důvodu nezamítnutí hypotézy H_0

Tuhost v ohybu						
TESTOVANÉ PÁRY	Počet dat	MANN-WHITNEY		Zamítnutí	Cohenovo d	Věcný rozdíl
	$n_1 \times n_2$	U	p	H_0	d	
BA1-ANT1	8x9	55,5	0,067	Ne	-	-
BA1-FBR1	8x9	9	0,008	Ano	1,623	Velký
BA1-DOP1	8x4	9	0,283	Ne	-	-
BA1-PMMA1	8x10	14	0,023	Ano	1,298	Velký
ANT1-FBR1	9x9	22	0,113	Ne	-	-
ANT1-DOP1	9x4	21	0,71	Ne	-	-
ANT1-PMMA1	9x10	35,5	0,462	Ne	-	-
FBR1-DOP1	9x4	8	0,148	Ne	-	-
FBR1-PMMA1	9x10	57	0,348	Ne	-	-
DOP1-PMMA1	4x10	14	0,436	Ne	-	-
PMMA1-PMMA2	10x10	33,5	0,226	Ne	-	-

Pole „-“ nebyla hodnocena z důvodu nezamítnutí hypotézy H_0

Práce adhezních sil „do průniku“						
TESTOVANÉ PÁRY	Počet dat	MANN-WHITNEY		Zamítnutí	Cohenovo d	Věcný rozdíl
	$n_1 \times n_2$	U	p	H_0	d	
BA1-ANT1	8x9	51	0,162	Ne	-	-
BA1-FBR1	8x9	13	0,03	Ano	1,272	Velký
BA1-DOP1	8x4	9	0,266	Ne	-	-
BA1-PMMA1	8x10	0	0,001	Ano	3,068	Velký
ANT1-FBR1	9x9	21	0,093	Ne	-	-
ANT1-DOP1	9x4	15,5	0,757	Ne	-	-
ANT1-PMMA1	9x10	0	0,001	Ano	3,133	Velký
FBR1-DOP1	9x4	11,5	0,353	Ne	-	-
FBR1-PMMA1	9x10	0	0,001	Ano	3,133	Velký
DOP1-PMMA1	4x10	0	0,002	Ano	2,309	Velký
PMMA1-PMMA2	10x10	0	0,001	Ano	3,162	Velký

Pole „-“ nebyla hodnocena z důvodu nezamítnutí hypotézy H_0

Práce adhezních sil „do maxima“						
TESTOVANÉ PÁRY	Počet dat	MANN-WHITNEY		Zamítnutí	Cohenovo d	Věcný rozdíl
	$n_1 \times n_2$	U	p	H_0	d	
BA1-ANT1	8x9	50,5	0,175	Ne	-	-
BA1-FBR1	8x9	13,5	0,034	Ano	1,234	Velký
BA1-DOP1	8x4	9	0,268	Ne	-	-
BA1-PMMA1	8x10	0	0,001	Ano	3,068	Velký
ANT1-FBR1	9x9	17,5	0,046	Ano	1,09	Velký
ANT1-DOP1	9x4	15	0,697	Ne	-	-
ANT1-PMMA1	9x10	0	0,001	Ano	3,133	Velký
FBR1-DOP1	9x4	12	0,394	Ne	-	-
FBR1-PMMA1	9x10	0	0,001	Ano	3,133	Velký
DOP1-PMMA1	4x10	0	0,002	Ano	2,309	Velký
PMMA1-PMMA2	10x10	0	0,001	Ano	3,162	Velký

Pole „-“ nebyla hodnocena z důvodu nezamítnutí hypotézy H_0 .