



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Advancements in Brushite cement formulations for bone repair

Morilla Espino, C.

Citation

Morilla Espino, C. (2025, November 11). *Advancements in Brushite cement formulations for bone repair*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4282795>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4282795>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Hoofdstuk 6: SAMENVATTING

Samenvatting

Botregeneratie blijft een belangrijke uitdaging binnen de klinische orthopedie en tandheelkunde. Het vereist de ontwikkeling van biomaterialen die structurele ondersteuning combineren met bioactiviteit en geneesmiddelafgifte, om zo de klinische beschikbaarheid van synthetische bottransplantatiematerialen te versnellen. Brushiet-calciumfosfaatcementen (bCPC's) worden beschouwd als veelbelovende materialen voor bottransplantatie vanwege hun biocompatibiliteit, bioresorbeerbaarheid en vermogen om te functioneren als lokale geneesmiddeltoedieningssystemen. bCPC's worden bereid uit een zure en een basische calciumfosfaatcomponent, die bij vermenging met een vloeibare fase een kneedbare pasta vormen die zich gemakkelijk aanpast aan de vorm van het botdefect. Bovendien zijn bCPC's injecteerbaar, wat het gebruik van minimaal invasieve chirurgische technieken vergemakkelijkt. Het optimaliseren van de mechanische eigenschappen, hanteringseigenschappen en gecontroleerde afgiftemechanismen van bCPC's is echter essentieel om hun klinische toepasbaarheid en effectiviteit te verbeteren.

Dit proefschrift richtte zich op het verbeteren van de mechanische en hanteringseigenschappen van bCPC's, en op het evalueren van hun effectiviteit als lokaal afgiftesysteem voor antibiotica, met bijzondere aandacht voor hun potentieel in botregeneratieve therapieën.

Hoofdstuk 1 gaf een overzicht van de huidige stand van zaken met betrekking tot de beperkingen van bCPC's en mogelijke strategieën voor verbetering. De daaropvolgende hoofdstukken behandelden elk afzonderlijke onderzoeksvragen en rapporteerden de resultaten ter beantwoording daarvan. In het kort worden deze onderzoeksvragen, de experimentele resultaten en de conclusies hieronder samengevat:

1. **Hoe kan de synergie tussen bCPC's en geneesmiddelafgifte worden geoptimaliseerd om botregeneratie te bevorderen en klinische uitkomsten te verbeteren?** (hoofdstuk 2)

De synergie tussen bCPC's en geneesmiddelafgifte kan worden geoptimaliseerd door belangrijke uitdagingen aan te pakken en tegelijkertijd hun unieke voordelen te benutten. Hoewel bCPC's gewaardeerd worden om hun biocompatibiliteit, bioactiviteit en snelle resorptie, vormen korte uithardingstijden, beperkte mechanische sterkte en matige

hantering belangrijke obstakels. Strategieën zoals het gebruik van uithardingsvertragers en polymeren kunnen deze beperkingen helpen overwinnen.

Daarnaast biedt het vermogen van bCPC's om lokaal antibiotica af te geven voordelen in het voorkomen van postoperatieve infecties. Dit vermindert de noodzaak voor systemische antibiotica en draagt bij aan het bestrijden van antibioticaresistentie. Het optimaliseren van deze synergie vereist verfijning van de formulering om hanteringseigenschappen te behouden, afgiftekinetiek te controleren, porositeit te verbeteren voor geneesmiddelbelading en een langdurig therapeutisch effect te garanderen. Materialen zoals zijdefibroïne kunnen bijdragen aan verbeterde mechanische eigenschappen én gecontroleerde afgifte.

Samenvattend kan de rol van bCPC's in botregeneratie aanzienlijk worden versterkt door samenstelling, mechanische prestaties en afgiftemechanismen te optimaliseren.

2. **Wat is het effect van variërende hoeveelheden precursors en toevoeging van collageen op de formulering, biocompatibiliteit en bioactiviteit van bCPC's?** (hoofdstuk 3)

Variatie in precursorverhoudingen en toevoeging van collageen hadden duidelijke invloed op de formulering, mechanische prestaties en bioactiviteit. Zes formuleringen met dicalciumfosfaatdihydraat (DCPD) werden bereid, waarbij een kneedbare pasta met een uithardingstijd van 2–3 minuten werd verkregen. Collageen verbeterde de druksterkte (0,8–1,7 MPa). Hogere hoeveelheden β -tricalciumfosfaat (β -TCP) verhoogden de tetracycline-afgifte, wat het belang onderstreept van precursorverhoudingen in het sturen van afgiftekinetiek. Bioactiviteit bleek uit antimicrobiële werking tegen *Escherichia coli*, 24 tot 72 uur na toepassing.

3. **Hoe beïnvloedt toevoeging van natriumalginaat in bCPC's de afgifte van tetracycline en de celviabiliteit?** (hoofdstuk 4)

Toevoeging van natriumalginaat beïnvloedde tetracycline-afgifte en celviabiliteit. De combinatie met tetracycline verminderde de druksterkte door vertraagde kristalvorming en toegenomen porositeit (chelatie van calciumionen door tetracycline). Dit verbeterde echter de injecteerbaarheid. Tetracycline-afgifte volgde een diffusiemechanisme. Veranderingen in pH door alginaat beïnvloedden celoverleving, maar als biocompatibel polymeer ondersteunde alginaat celgroei. Tetracycline creëerde een bacterievrije omgeving, wat celgroei ten goede kwam.

4. **Welke strategieën verbeteren hantering, sterkte en antimicrobiële werking van bCPC's, en hoe beïnvloeden α -TCP en zijdefibroïne (SF) deze eigenschappen en de afgifte van tetracycline (TC)?** (hoofdstuk 5)

Toevoeging van α -TCP en SF bleek effectief. α -TCP verhoogde druksterkte (vooral bij 40 gew.%), zonder porositeit of injecteerbaarheid aan te tasten. SF in vloeibare of vezelvorm verstevigde de structuur; micropartikels verzwakten juist. Uithardingstijd werd verlengd bij TC en SF, door calciumchelatie en polymereninteractie. Alle TC-bevattende cementen remden de groei van *Staphylococcus aureus* tot 1 week. De afgifte (~77% in 14 dagen) werd niet beïnvloed door α -TCP of SF, wat wijst op porositeitsgestuurde diffusie. Samengevat bieden α -TCP en SF mogelijkheden om bCPC's multifunctioneel te maken zonder de afgifte- of antimicrobiële werking te schaden.