

BEATA WIERUCKA-MŁYNARCZYK, HANNA HÜPSCH-MARZEC,
MAGDALENA KUBICKA-MUSIAŁ

Zalety i ograniczenia związane z zastosowaniem materiałów wszczepowych w leczeniu zapaleń przyzębia ze szczególnym uwzględnieniem krzemowej pochodnej hydroksyetylocelulozy

Advantages and Limitations of Using Graft Materials in Periodontal Treatment with Particular Regard to Silated Hydroxyethylcellulose

Zakład Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej Jamy Ustnej Katedry Stomatologii Zachowawczej z Endodoncją Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie

Wprowadzenie. Wykorzystanie różnych materiałów wszczepowych w medycynie rozpoczęło się wprawdzie przed wiekami, ale początków obecnego dynamicznego rozwoju można dopatrywać się dopiero w XX w.

Cel pracy. Przedstawienie rysu historycznego oraz najnowszych trendów dotyczących chirurgicznego leczenia zapaleń przyzębia z implantacją materiałów wszczepowych: autogennych, allogennych, heterogennych i alloplastycznych. Wśród materiałów alloplastycznych zwrócono uwagę na krzemową pochodną hydroksyetylocelulozy i możliwości jej zastosowania w stomatologii.

Materiał i metody. Krzemowa pochodna hydroksyetylocelulozy (SIL-HEC) została opracowana w Katedrze Fizykochemii i Technologii Polimerów Politechniki w Gliwicach pod kierownictwem prof. Mieczysława Łapkowskiego. Badany polimer tworzy przestrzenną sieć zbudowaną z łańcuchów hydroksyetylocelulozy powiązanych ze sobą grupami krzemowymi i zawieszonych w środowisku wodnym, co umożliwia penetrację nowo powstającej kości do wnętrza polimeru. Materiał jest po cyklu badań przedklinicznych.

Wyniki. Wyniki badań wskazują, że w przyszłości będzie można wykorzystać sieć krzemowej pochodnej hydroksyetylocelulozy jako materiał zawieszający dla wszczepów alloplastycznych, ułatwiając ich aplikację. Taki kompozyt mógłby znaleźć zastosowanie w periodontologii, chirurgii szczękowo-twarzowej oraz w endodoncji.

Wnioski. Na podstawie zebranego piśmiennictwa widać, że poszukiwania idealnego materiału wszczepowego w leczeniu zapaleń przyzębia nadal trwają (*Dent. Med. Probl.* 2010, 47, 3, 365–372).

Słowa kluczowe: materiały wszczepowe, zapalenie przyzębia, ubytki kostne, regeneracja przyzębia, krzemowa pochodna hydroksyetylocelulozy.

Abstract

Background. Even though use of various implant materials in medicine originated ages ago, it was not until the 20th century since that branch observed the beginning of dynamical growth in development.

Objectives. The aim of the study was to draw a historical sketch and present new trends in autogenic, allogenic, heterogenic and alloplastic implant materials used for periodontal surgical treatment.

Material and Methods. Among the available alloplastic materials, particular attention was drawn to silated hydroxyethyl cellulose and possibilities of its use in dentistry. Silated hydroxyethyl cellulose (SIL-HEC) was designed at the Department of Physicochemistry and Polymer Technology of the Silesian University of Technology in Gliwice by a team led by prof. Mieczysław Łapkowski. The designed polymer creates a spatial network of hydroxyethylcellulose chains that are bound to each other with silicon groups and suspended in water environment, which allows the newly generated bone to penetrate the inner area of the polymer. The material has undergone a clinical research cycle.

Results. Results of that research indicate that in future it will be possible to use silylated hydroxyethylcellulose networks as a suspension material for alloplastic implants, simultaneously making their application easier. Such composite material could also prove useful in periodontics, face and jaw surgery and endodontics.

Conclusions. Collected literature shows that the search for an ideal implant material in periodontitis treatment continues caries (*Dent. Med. Probl.* 2010, 47, 3, 365–372).

Key words: bone graft materials, periodontitis, periodontal bone defects, regenerative therapy, silylated hydroxyethylcellulose.

Wykorzystanie różnych materiałów wszczepowych w medycynie rozpoczęło się wprawdzie przed wiekami, ale początków obecnego dynamicznego rozwoju można dopatrywać się dopiero w XX w. Rodzaj materiałów stosowanych w medycynie był uzależniony od aktualnego stanu wiedzy i możliwości technicznych. Do XX w. stosowano materiały pochodzenia biologicznego: drewno i kauczuki naturalne. Wraz z rozwojem nauki i techniki sięgano po różne stopy metali i tworzywa syntetyczne. Pierwsze doniesienie o zastosowaniu produktów technicznych do celów alloplastycznych pojawiło się w 1894 r., gdy Fraenkel do uzupełnienia kości czaszki wykorzystał celulozoid opracowany przez Parkesa w 1863 r. [cyt. wg 1]. Próba nie powiodła się. Materiał ten spowodował tak duży odczyn w tkankach, że przez prawie 40 lat nie podjęto ponownie prób alloplastycznych.

Dopiero w 1938 r. zastosowano plomby z polichlorku winylu, a potem polimetakrylanu metylu do leczenia gruźlicy płuc, a do chirurgicznego wzmocnienia ścian tętniaków wykorzystywano celofan. W tym okresie każde wszczepienie nowego materiału poprzedzono badaniami na zwierzętach.

Kolejne zahamowanie rozwoju wykorzystania nowych materiałów w alloplastyce przyniósł 1950 r., w którym ogłoszono popartą badaniami tezę, że wiele tworzyw sztucznych w doświadczeniach przeprowadzonych na zwierzętach, głównie myszach i szczurach, ma działanie rakotwórcze. Dalsze badania w różnych ośrodkach na świecie udowodniły, że na występowanie nowotworów u zwierząt doświadczalnych ma głównie wpływ postać, wielkość oraz powierzchnia wszczepu, a w mniejszym stopniu skład chemiczny tworzywa [1]. Prace doświadczalne powinno przeprowadzać się na myszach, szczurach lub chomikach, gdyż są to zwierzęta, których odczyny tkankowe charakteryzuje znaczna progresja [2].

Badania te przyczyniły się do rozwoju nowych kierunków badań podstawowych np. w kierunku wszczepów porowatych. Zwrócono także uwagę na produkcję materiałów „jakości medycznej”, czyli zbadanych dokładnie *in vivo* i *in vitro* oraz zaakceptowanych do celów medycznych [3–5].

Niepowodzenia w wykorzystaniu wszczepów konserwowanych tętnic pobranych ze zwłok ludzkich skłoniły w 1950 r. Voorheesa et al. do wykorzystania najpierw w eksperymencie na zwie-

rzętach, a potem u ludzi siatki z Vinyonu N jako protezy naczyniowej. I tak rozpoczęła się nowa era alloplastyki, gdyż wykazano po raz pierwszy, że wszczep z materiału obcego może być nie tylko tolerowany przez ustrój, lecz także tworzyć z tkankami otaczającymi funkcjonalną jedność bez wywoływania odczynów patologicznych. Taki materiał nazywano biokompatybilnym [6, 7].

Obecnie stosowane materiały wszczepowe można podzielić na: biostatyczne, biomechaniczne i estetyczne. Do wszczepów biostatycznych zalicza się materiały, które stwarzają rusztowanie dla odnowy brakujących tkanek lub narządów, albo je uzupełniają. Protezy biomechaniczne to głównie protezy stawów. Wszczepy estetyczne, jak np. protezy sutka, jąder, małżowiny usznej, są wytwarzane prawie wyłącznie z żywic silikonowych „jakości medycznej” [1, 8].

Materiały wszczepowe stosowane w leczeniu zapaleń przyzębia

Zapalenie przyzębia to przewlekła choroba pochodzenia bakteryjnego powodująca utratę tkanek otaczających ząb. Głównym celem leczenia periodontologicznego jest odnowa utraconych tkanek oraz zachowanie ich prawidłowej funkcji i budowy. Leczenie konwencjonalne ma na celu usunięcie czynników etiologicznych i tkanek zniszczonych chorobą oraz zatrzymanie procesu chorobowego. Uzyskuje się to przez instruktaż higieny jamy ustnej, zabiegi niechirurgiczne i chirurgiczne. Następnym etapem jest odtworzenie warunków anatomicznych poprzedzających wystąpienie procesu chorobowego, czyli pełna regeneracja aparatu zawieszeniowego zęba, w skład którego wchodzi kość, cement oraz włókna kolagenowe [9–13]. Zwiększające się zainteresowanie wszczepami używanymi do odnowy przyzębia powoduje ciągłe rozszerzanie się dostępnych materiałów implantacyjnych.

W zależności od pochodzenia wyróżnia się następujące rodzaje wszczepów:

- 1) autogenne – materiał ludzki,
- 2) allogenne (homologiczne) – materiał ludzki z banku tkanek,

- 3) heterogenne (ksenologiczne) – materiał zwierzęcy,
- 4) alloplastyczne – materiały syntetyczne.

Wszczyepy autogenne

Przeszczepy kości autogennej dostarczają żywe komórki osteogenne wykazujące właściwości osteokondukcyjne i osteoindukcyjne. Zastosowanie przeszczepu autogennego wiąże się z koniecznością wykonania dodatkowego zabiegu pobrania materiału, co obciąża pacjenta i może spowodować powikłania [14–16]. W przypadku kości pobranej poza jamą ustną istnieje ryzyko resorpcji korzenia [17].

Wszczyepy allogenne

Do materiałów allogenicznych (wszczep homogeny) zalicza się liofilizowaną kość odwapnioną lub nieodwapnioną, sterylizowaną kość gąbczastą lub chrząstkę liofilizowaną uzyskiwaną z banku tkanek. Zaletami tego rodzaju wszczepów są: całkowita biogodność oraz właściwości osteoindukcyjne [15, 18]. W ocenach histopatologicznych stwierdzono, że po wszczepieniu materiałów allogenicznych charakterystyczne jest wypełnienie ubytku tkanką kostną, ale jednocześnie całkowity brak regeneracji ozębnej oraz cementu korzeniowego [19]. Może to prowadzić do powstania długiego przyczepu nabłonkowego lub ankylozy. Materiał oraz tkanki twarde zęba mogą ulec resorpcji, za którą są odpowiedzialne głównie makrofagi. Opinie co do możliwości regeneracji kości i przyczepu łącznotkankowego po zastosowaniu wszczepu allogenego są rozbieżne [10, 20, 21].

Wszczyepy heterogenne

Wszczepem ksenologicznym najczęściej stosowanym w leczeniu zapaleń przyzębia jest kość, chrząstka lub kolagen pochodzenia zwierzęcego, np. chrząstka bydlęca, Bio-Oss® (preparat istoty zbitiej i gąbczastej kości bydlęcej). Problemem w zastosowaniu tego rodzaju wszczepów jest oczyszczenie materiału, uzyskanie zgodności tkankowej oraz jego przechowywanie [16]. Pierwsze doniesienie o zastosowaniu kości pochodzenia bydlęcego sięgają 1934 r. i zostały opublikowane przez Beube i Silversa [cyt. wg 22]. Przeprowadzone przez nich doświadczenia nie dały jednak spodziewanych wyników [22].

Wadą zarówno wszczepów allogenicznych, jak i ksenologicznych jest możliwość przeniesienia na biorcę takich chorób, jak: wirusowe zapalenie wątroby, AIDS, gąbczaste zapalenie mózgu i nowotwory. Przeciwwskazaniem mogą okazać się rów-

nież względy osobiste, etyczne i religijne [23–25]. Zastosowanie tych materiałów nie prowadzi do regeneracji przyczepu łącznotkankowego, przypisuje im się działanie osteokondukcyjne.

Wszczyepy alloplastyczne

Wady wszczepów allogenicznych i ksenologicznych były powodem wprowadzenia materiałów alloplastycznych, czyli syntetycznych. Jako pierwsze przeprowadzano próby z gipsem i materiałami na bazie fosforanu wapnia. Gips francuski jest najstarszym materiałem używanym do wypełniania ubytków kostnych. W badaniach z 1986 r. uznano, że zbyt szybko resorbując się z miejsc zastosowania, nie mógł być użyteczny w długoczasowych, złożonych procesach regeneracji [26]. W latach 90. został odkryty na nowo i uznany jako skuteczny materiał wszczepowy oraz resorbowalna bariera w okresie 4–10 tygodni [27].

Do wszczepów alloplastycznych zalicza się:

- 1) ceramikę wapniowo-fosforową:
 - a) naturalną – skleratynian rafy koralowej (Interpore 200®, 500®) powstający dzięki hydrotermicznej konwersji węglanu wapnia koralowca do hydroksyapatytu,
 - algi morskie (Algipore®),
 - b) syntetyczną – hydroksyapatyt w formie litej (Calcitite 2040®, Periograf®, Alveograf®, Durapatite®),
 - hydroksyapatyt w formie porowatej (Osprovit®, Ceros 80®, Osteopor®, HA-Biocer®),
 - beta trójfosforan wapnia (βTCP)-(Syn-tograf®, Augmen®, Ceros 82®, TCP Battelle®, TCP Heyl®, TCP Lysin®),
 - dwufazowy fosforan wapnia (Triosit®, HT Biocer®).
- 2) nieceramiczny materiał wapniowo-fosforanowy: Osteogen®.
- 3) materiały na bazie naturalnego koralowca, w 99% są to związki zbudowane z węglanu wapnia (Biocoral®).
- 4) preparat sztucznej kości – polimer HTR®.
- 5) materiały węglowe: włókninę węglową oraz kompozyt węgiel-węgiel.
- 6) inne materiały wszczepowe: spiekany trój-tlenek glinu, bioszklą tworzące na swej powierzchni pod wpływem działania płynów fizjologicznych warstwę hydroksyapatytu, skorupka jaja kurzego, polimery, w tym pochodne celulozy i inne.

Trójfosforan wapnia

Szczególną uwagę periodontologów zwraca trójfosforan wapnia oraz zbita i porowata ceramika hydroksyapatytowa. Materiały te wykazują własności osteokondukcyjne [28, 29]. Trójfosforan

wapnia znalazł zastosowanie w przykryciu bezpośrednim miazgi zębowej, wypełnianiu kanałów zębowych oraz chirurgii periodontologicznej [30].

W 1974 r. Levin et al. [cyt. wg 31] pierwszy raz wprowadzili do kieszonek kostnych w przyzębiu psów resorbujący się trójfosforan wapnia o wzorze $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Badania histopatologiczne wykazały po 22 tygodniach całkowite rozpuszczenie się materiału i osteoblastyczną aktywność na brzegach wyrostka zębodołowego wcześniej kontaktującego się ze wszczepem. Klinicznie po zastosowaniu porowatego trójfosforanu wapnia uzyskano spłycenie kieszonek przyzębnych [31]. Inne doświadczenia przeprowadzane w celu oceny możliwości osteoindukcyjnych czy też osteokondukcyjnych tego materiału nie dały pożądanych rezultatów [15].

Hydroksyapatyt

Doświadczenia Kenneya, Yukna i Westa [cyt. wg 32, 33] zwróciły uwagę na wykorzystanie ceramiki hydroksyapatytowej o wzorze sumarycznym $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Materiał ten charakteryzuje duża biokompatybilność, a pod względem struktury krystalicznej i stosunku wapnia do fosforu ($\text{Ca}/\text{P} = 1,67$) odpowiada on naturalnemu składowi kości i substancji twardych zęba. Hydroksyapatyt należy do tzw. materiałów bioaktywnych, których zastosowanie prowadzi do pełnego zespolenia z łożem przeszczepu, kością [34]. W praktyce stosuje się hydroksyapatyt pochodzenia zwierzęcego – najczęściej z koralowców, pochodzenia roślinnego – ze zwapniałych alg oraz syntetyczny [16].

Hydroksyapatyt może być zastosowany w stomatologii w postaci:

1) płytek – przy nieznacznych ubytkach kości szczęk;

2) granulek o średnicy 0,2–1,0 mm – do wypełnienia kieszonek kostnych w zapaleniach przyzębia oraz zamknięcia przestrzeni międzykorzeniowych, w poekstrakcyjnych ubytkach kości, w ubytkach kości wyrostka zębodołowego, w przypadku ubytków tkanki kostnej w okolicy okołowierzchołkowej zębów, po zabiegach hemisekcji, usunięciu torbieli korzeniowej czy resekcji wierzchołka korzenia [35, 36];

3) proszku, który zmieszany z fizjologicznym roztworem soli do gęstości pasty można stosować do remineralizacji zębiny oraz do zmniejszenia jej zwiększonej nadwrażliwości w takich przypadkach, jak: hipoplazja, próchnica początkowa, złamanie korony zęba, zęby oszlifowane pod uzupełnienia protetyczne, patologiczne starcie, a także do zamknięcia perforacji czy jako uszczelniacz kanałowy przy wypełnieniu kanałów ćwiekami gutaperkowymi. Preparat ten nadaje się również do leczenia biologicznego miazgi zęba, do przykrycia

bezpośredniego i pośredniego. Może być składnikiem past i proszków do czyszczenia zębów, a dodany do niektórych materiałów podkładowych zmniejsza ich działanie toksyczne na tkanki zęba [7, 37].

Hydroksyapatyt zastosowany w chirurgii wyrostka zębodołowego umożliwia proces wrastania nowej kości i osteointegracji. Między hydroksyapatytem a otaczającymi tkankami zachodzi wiele biodynamicznych interakcji. Na powierzchni ceramiki ze względu na ruch jonów wytwarza się różnica potencjałów w odniesieniu do otoczenia. Umożliwia to trwającą kilka godzin absorpcję makromolekuł i protein osoczowych. W następstwie tego selektywnego pochłaniania powierzchnia wszczepu modyfikuje się organicznie, a to decyduje o przyłączeniu się komórek do wszczepu i o rozciągniętej w czasie osteointegracji [38]. W tych właściwościach hydroksyapatytu szczególną rolę odgrywa struktura geometryczna i średnica porów, które powinny możliwie jak najlepiej odpowiadać tkance kostnej [39]. Ilość nowopowstałej kości zależy od średnicy makroporów i granulatu [40]. Im są drobniejsze cząsteczki granulatu, tym jest to korzystniejsze z powodu szybszej resorpcji i większej powierzchni oddziaływania. W regeneracji przyzębia granule powinny mieć średnicę mniejszą niż 1 mm (0,6–0,8 mm). Bardzo ważne są też przestrzenie między cząsteczkami niezbędne dla migracji komórek i naczyń krwionośnych. Ich minimalna średnica powinna wynosić 100 μm [41]. Zbyt małe przestrzenie między cząsteczkami ceramiki uniemożliwiają wzrost tkanki kostnej.

Z zastosowaniem zbitej ceramiki hydroksyapatytowej powstaje tzw. regenerat ceramiczno-kostny składający się z tkanki kostnej oraz po części z ceramiki hydroksyapatytowej. W niektórych badaniach histologicznych nie obserwowano tworzenia się kości wokół zbitego hydroksyapatytu, lecz jedynie otoczenie go zbitą tkanką łączną [26]. W badaniach klinicznych potwierdzono jednak jego przydatność: wykazano redukcję głębokości kieszonek przyzębnych i odnowę przyczepu łącznotkankowego [42]. W innych doświadczeniach udowodniono również, że wszczep w postaci litej, bez porów ma większą szansę wywołania nowotworów złośliwych w miejscu zastosowania niż implanty porowate [43].

W praktyce klinicznej częściej stosuje się porowatą ceramikę hydroksyapatytową. Dzięki tej strukturze wszczepu ulegają przerostowi przez naczynia krwionośne i tkankę łączną [7]. W ten sposób preosteoblasty dostają się do wnętrza wszczepu i na wewnętrznych ścianach porów hydroksyapatytu rozpoczyna się osteogeneza [44].

Polimery

Polimery są to wielkie cząsteczki zbudowane z prostych powtarzalnych jednostek strukturalnych. Polimer, który powstał z jednego rodzaju merów nazywa się homopolimerem, a z kilku rodzajów monomerów – kopolimerem.

Celuloza, zwana też błonnikiem, jest naturalnym polimerem (polisacharydem). Merem cząsteczki celulozy jest reszta glikozy, a dokładniej dwie reszty sąsiadujące ze sobą i obrócone o 180° tworzące resztę celobiozy. Celuloza nie jest rozpuszczalna, ale obecność w każdej reszcie glikozy trzech grup wodorotlenowych świadczy o jej dużej reaktywności. Może ulegać eteryfikacji, estryfikacji oraz acetylowaniu.

Celuloza znalazła również zastosowanie w stomatologii. Gengiflex® to celulozowa błona używana w sterowanej regeneracji tkanki kostnej [45, 46]. Surgicel®, celulozowy materiał opatrunkowy, wszczepiany eksperymentalnie psom, wprawdzie nie wykazywał działania osteokondukcyjnego [47], ale może znaleźć potencjalne zastosowanie jako nośnik dla innych preparatów. Mikrogranule etylocelulozy mogą być stosowane do embolizacji guzów lub zmian naczyniowych nienadających się do leczenia chirurgicznego oraz wówczas, gdy leczenie chirurgiczne spowodowałoby znaczną utratę krwi lub tkanek (względy kosmetyczne).

Etery celulozy są syntetyzowane już od 1900 r., a w 1912 r. zostały objęte pierwszym patentem. Na przełomie lat 60. i 70. XX w. znacznie częściej zaczęto stosować hydrofilne etery karboksymetylocelulozy i hydroksyetylocelulozy.

Hydroksyetyloceluloza to hydrofilny eter celulozy rozpuszczalny w wodzie. Znalazła ona powszechne zastosowanie w przemyśle chemicznym, tekstylnym, kosmetycznym, farmaceutycznym, papierniczym oraz w budownictwie jako: zagęszczacz, ochronny koloid, stabilizator, czynnik kontroli utraty wody, substancja wiążąca i zawieszająca [48]. Hydroksyetyloceluloza stanowi substrat dla swej krzemowej pochodnej SIL-HEC.

Krzemowa pochodna hydroksyetylocelulozy została opracowana w Katedrze Fizykochemii i Technologii Polimerów Politechniki w Gliwicach pod kierownictwem prof. Mieczysława Łapkowskiego. Polimer powstał w wyniku reakcji eteryfikacji tlenkiem etylenu trzech grup hydroksylowych każdej jednostki łańcucha celulozy. Następnie hydroksyetylocelulozę (HEC) poddaje się reakcji z 3-glicydoksypropyl-trimetoksyilanem, w wyniku czego powstaje krzemowa pochodna hydroksyetylocelulozy (SIL-HEC). Produkt reakcji jest czysty chemicznie i występuje pod postacią ziarnistego proszku. Materiał końcowy uzyskuje się w wyniku rozpuszczania proszku w roztworze

o pH zasadowym, a następnie zobojętniania, żelowania oraz usuwania nadmiaru soli za pomocą wody do iniekcji. Tak przygotowany polimer tworzy przestrzenną sieć zbudowaną z łańcuchów hydroksyetylocelulozy powiązanych ze sobą grupami krzemowymi i zawieszonych w środowisku wodnym, co umożliwia penetrację nowo powstającej kości do wnętrza polimeru. SIL-HEC wykazuje się dużymi siłami adhezji, np. do ceramiki (US Patent Number: 5,059,686, Date of Patent: 22.10.1991). Materiał jest po cyklu badań przedklinicznych. Wyniki badań wskazują, że w przyszłości będzie można wykorzystać sieć krzemowej pochodnej hydroksyetylocelulozy jako materiał zawieszający dla wszczepów alloplastycznych, ułatwiając ich aplikację. Taki kompozyt mógłby znaleźć zastosowanie w periodontologii, chirurgii szczękowo-twarzowej oraz w endodoncji.

Połączenia materiałów wszczepowych

Zastosowanie alloplastycznych wszczepów hydroksyapatytowych w leczeniu zapaleń przyzębia jest niewątpliwym postępem w odniesieniu do konwencjonalnych metod postępowania chirurgicznego. Ujemną cechą hydroksyapatytu są trudności w jego podawaniu oraz skłonność do przemieszczania się granulek w łożu przeszczepu [16, 44, 49, 50]. Nie przylega on również do ścian kostnych, doprowadzając tym samym do powstania długiego przyczepu nabłonkowego. Migracja cząsteczek hydroksyapatytu może spowodować parestezje oraz utratę kształtu przeszczepu.

Jako mechaniczne zabezpieczenie wszczepu hydroksyapatytowego, a także każdego innego alloplastycznego w miejscu zabiegu można zastosować błony odtwórcze (polimerowe, celulozowe lub kolagenowe), które jednocześnie umożliwiają regenerację ozębnej, cementu korzeniowego oraz w mniejszym stopniu tkanki kostnej. Połączenie materiału o działaniu osteokondukcyjnym z błonami ułatwiającymi regenerację ozębnej wydaje się więc uzasadnione i prowadzi do pełnej regeneracji aparatu zawieszeniowego zęba [13, 51, 52]. Polimery, w tym krzemowa pochodna hydroksyetylocelulozy również może służyć jako nośnik materiałów alloplastycznych, ułatwiając ich aplikację oraz zapobiegając przemieszczeniom [53].

W celu przyśpieszenia osteointegracji materiałów kościostępczych z podłożem kostnym, próbuje się łączyć je z tkankami o właściwościach kościotwórczych lub z wyizolowanymi z nich osteoinduktorami [54, 55]. Materiały alloplastyczne w tych doświadczeniach służą jako stabilizatory rany pozabiegowej, zapobiegają zapadnięciu się płata,

zabezpieczając przestrzeń dla procesów regeneracyjnych. Dodanie liofilizowanego kolagenu do substytutów kości wzmacnia naprawę tkanek: zwiększa chemotaksję fibroblastów w kierunku wszczepu, pomaga w regeneracji włókien przyzębia, cementogenezie oraz wzmacnia osteokondukcyjne działanie materiału wszczepowego [56]. Połączenie kości autogennej z dwufazowym fosforanem wapnia lub wszczepem ksenogennym pochodzenia bydłowego (Bio-Oss) również poprawiało kliniczne wyniki dotyczące odbudowy przyczepu łącznotkankowego w porównaniu z zastosowanymi jedynie przeszczepami autogennymi [57]. W tym samym celu łączy się materiały alloplastyczne z krwią pacjenta, osoczem bogatopłytkowym, szpikiem kostnym, morfogenetycznymi białkami krwi, białkiem matrycy szklanej oraz fibryną [13, 58–61]. Badania kliniczne nie potwierdziły statystycznie istotnego wpływu osocza bogatopłytkowego w połączeniu z materiałami alloplastycznymi na procesy regeneracyjne [13, 58]. Według Sculeana et al. [60] połączenie białek matrycy szklanej z dwufazowym fosforanem wapnia spowodowało odnowę cementu korzeniowego oraz włókien przyzębia, ale w zakresie odnowy kostnej stwierdzono brak lub minimalną regenerację. W badaniach wielośrodkowych i randomizowanych opublikowanych przez

Jepsena et al. [62] nie stwierdzono jednak różnic w parametrach klinicznych po chirurgicznym leczeniu kieszonek przyzębnych białkami matrycy szklanej lub ich połączeniu z syntetycznym materiałem wszczepowym.

Do substancji wiążących granulki materiałów alloplastycznych należą kleje tkankowe, fibrynowe i siarczan wapnia [44, 49]. Kompozycją siarczanu wapnia (CaSO_4) i hydroksyapatytu jest cement Hapset®. Siarczan wapnia, wiążąc granulki hydroksyapatytu, zabezpiecza przed ucieczką pojedynczych cząstek, a jego późniejsza resorpcja powoduje powstanie porów, w które wnika tworząca się kość. Jest ponadto dodatkowym źródłem wapnia. Ulega on jednak resorpcji, według różnych autorów po 4–12 tyg., a dla regeneracji kości jest to za krótki okres czasu [63]. Połączenie a fosforanu trójwapniowego z uwodnionym fosforanem wapniowym oraz węglanem wapnia również istotnie nie poprawiło parametrów klinicznych oraz radiologicznych wypełnionych w ten sposób kieszonek przyzębnych [64].

Na podstawie zebranego piśmiennictwa wiadać, że wyniki badań w różnych ośrodkach różnią się, a często są ze sobą sprzeczne. Świadczy to, że poszukiwania idealnego materiału wszczepowego w leczeniu zapaleń przyzębia nadal trwają.

Piśmiennictwo

- [1] KUŚ H., GÓRA G.: Materiały i wyroby biomedyczne. Polim. Med. 1979, 9, 19–30.
- [2] KAWECKI K., KĘDRA H., KUŚ H.: Współczesne poglądy na onkogenne działanie materiałów alloplastycznych w chirurgii. Pol. Tyg. Lek. 1967, 22, 1622–1625.
- [3] BECKER R., NEUMANN G.: Application of polyurethanes to medical use. Chem. Stos. 1990, 34, 23–30.
- [4] KOPECEK J.: Soluble biomedical polymers. Polim. Med. 1977, 7, 191–220.
- [5] PALUCH D.: Badania porównawcze *in vitro* działania toksycznego wyciągów wodnych z tworzyw sztucznych w testach biologicznych na żywych komórkach. Polim. Med. 1982, 12, 79–128.
- [6] KUŚ H.: *In vivo* testing of biocompatibility of biomedical polymers – 28 years experience. Polim. Med. 1988, 18, 110–112.
- [7] PIHUT M., WIŚNIEWSKA G.: Zagadnienia biokompatybilności i osteointegracji we współczesnej protetyce. Prot. Stomatol. 1996, 46, 28–32.
- [8] JAWORSKI Z., KUŚ H.: Wskazania do użycia wszczepów alloplastycznych z tworzyw sztucznych. Polim. Med. 1974, 4, 169–170.
- [9] BOWERS G.M., GRANET M., STEVENS M., EMERSON J., CORIO R., MELLONING J., LEWIS S.B.: Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report. J. Periodontol. 1985, 56, 381–396.
- [10] ELLEGAARD B., KARRING T., LISTGARTEN M., LÖE H.: New attachment after treatment of interradicular lesions. J. Periodontol. 1973, 44, 209–217.
- [11] GALGUT P.N., WAITE I.M., BROOKSHAW J.D., KINGSTON C.P.: A 4-year controlled clinical study into the use of ceramic hydroxylapatite implant material for the treatment of periodontal bone defects. J. Clin. Periodontol. 1992, 19, 570–577.
- [12] HAWLEY CH.E., MILLER J.: A histologic examination of a free osseous autograft. J. Periodontol. 1975, 46, 289–293.
- [13] DÖRI F., HUSZAR T., NIKOLIDAKIS D., TIHANYI D., HORVATH A., ARWEILER N.B., GERA I., SCULEAN A.: Effects of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with beta tricalcium phosphate and expanded polytetrafluoroethylene membranes. J. Periodontol. 2008, 79, 660–669.
- [14] FREEMAN E., TURNBULL R.S.: The value of osseous coagulum as a graft material. J. Periodont. Res. 1973, 8, 229–236.
- [15] LANG N.P., KARRING T., LINDHE J.: Chemicals in Periodontology „Proceedings of the 2nd European Workshop on Periodontology”. Quintessence Books 1996, 313–352.
- [16] KRZYMAŃSKI G.: Wstępna ocena złożonych przeszczepów autogennej szpiku i hydroksyapatytu użytych do odbudowy zanikłych wyrostków zębodołowych szczęk. Czas. Stomatol. 1994, 47, 848–855.

- [17] SCHALLHORN R.G.: Postoperative problems associated with iliac transplants. *J. Periodontol.* 1972, 43, 3–9.
- [18] BOWERS G.M., CHADROFF B., CARNEVALE R., MELLONING J., CORIO R., EMERSON J., STEVENS M., ROMBERG E.: Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. *J. Periodontol.* 1989, 60, 675–682.
- [19] MOSKOW B.S., KARSH F., STEIN S.D.: Histological assessment of autogenous bone graft. *J. Periodontol.* 1979, 50, 291–300.
- [20] LISTGARTEN M.A., ROSENBERG M.M.: Histological study of repair following new attachment procedures in human periodontal lesions. *J. Periodontol.* 1979, 50, 333–344.
- [21] HIATT W.H., SCHALLHORN R., AARONIAN A.J.: The induction of new bone and cementum formation. *J. Periodontol.* 1978, 49, 495–512.
- [22] CROSS W.G.: Bone implants in periodontal diseases – a further study. *J. Periodontol.* 1957, 28, 184–191.
- [23] ADAMS D.H., EDGAR W.M.: Transmission of agent of Creutzfeldt-Jakob disease. *Br. Med. J.* 1978, 3, 987.
- [24] ANGERMANN P., JEPSEN O.B.: Procurement, banking and decontamination of bone and collagenous tissue allografts: guidelines for infection control. *J. Hosp. Infect.* 1991, 17, 159–169.
- [25] CRAIG L., GHER M.E., QUINTERO G., LAFFERTY T.A.: A comparison of polylactic acid granules and decalcified freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J. Periodontol.* 1993, 64, 103–109.
- [26] GANELES J., LISTGARTEN M.A., EVIAN C.I.: Ultrastructure of durapatite-periodontal tissue interface in human intrabony defects. *J. Periodontol.* 1986, 57, 133–140.
- [27] BANACH J., DEMBOWSKA E., GÓRSKA R., JAŃCZUK Z., KONOPKA T., SZYMAŃSKA J., ZIĘTEK M.: Praktyczna periodontologia kliniczna, Wydawnictwo Kwintesencja, Warszawa 2004, 186–197.
- [28] CALLAN D.P., ROHRER M.D.: Use of bovine-derived hydroxyapatite in the treatment of edentulous ridge defects: a human clinical and histologic case report. *J. Periodontol.* 1993, 64, 575–582.
- [29] MEFFERT R.M., THOMAS J.R., HAMILTON K.M., BROWNSTEIN C.N.: Hydroxylapatite as an alloplastic graft in the treatment of human periodontal osseous defects. *J. Periodontol.* 1985, 56, 63–73.
- [30] FERRARO J.W.: Experimental evaluation of ceramic calcium phosphate as a substitute for bone grafts. *Plast. Reconstr. Surg.* 1979, 63, 634–640.
- [31] NERY E.B., LYNCH K.L.: Preliminary clinical studies of bioceramic in periodontal osseous defects. *J. Periodontol.* 1978, 49, 523–527.
- [32] CUI P., OHSAKI K., IT K., TENSHIN S., KAWATA T.: Subcutaneous tissue reaction to synthetic auditory ossicle (Apaceram®) in rats. *J. Laryngol. Otol.* 1995, 109, 14–18.
- [33] KAWAGUCHI H., OGAWA T., OKAMOTO M., AKISAKA T.: Ultrastructural and ultracytochemical characteristics of multinucleated cells after hydroxyapatite implantation into rat periodontal tissue. *J. Periodont. Res.* 1992, 27, 48–54.
- [34] ARENTOWICZ G., HALCZY-KOWALIK L.: Wgajanie się wszczepu wewnątrzkościanego. *Czas. Stomatol.* 1992, 45, 597–601.
- [35] ZIĘTEK M., GEDRANGE T., MIKULEWICZ M.: Long term evaluation of biomaterial application in surgical treatment of periodontics. *J. Physiol. Pharmacol.* 2008, 59, Suppl. 5, 81–86.
- [36] KONOPKA T., ZIĘTEK M., RADWAN-OCZKO M., POTOCZEK J.: Ocena hydroksylapatytu jako alloplastycznego wszczepu w leczeniu zapaleń przyzębia. *Wrocł. Stomatol.* 1994, 175–181.
- [37] KNYCHALSKA-KARWAN Z., PAWLICKI R., FIJAŁ D., KWAPIŃSKA H.: Zastosowanie krakowskiej bioceramiki hydroksylapatytowej w leczeniu hipoplazji szkliwa. *Magazyn Stomatol.* 1995, 5, 5, 21–23.
- [38] HAMAMOTO N., HAMAMOTO Y., NAKAJIMA T., OZAWA H.: Histological, histochemical and ultrastructural study on the effects of surface charge on bone formation in the rabbit mandible. *Arch. Oral. Biol.* 1995, 40, 97–106.
- [39] KONOPKA T., ZIĘTEK M.: Kliniczne wyniki sterowanej regeneracji tkanek przyzębia. *Stomatol. Współczesna* 1996, 3, 5, 373–378.
- [40] SAUTIER J.M., NEFUSSI J.R., FOREST N.: Surface-reactive biomaterials in osteoblast cultures: an ultrastructural study. *Biomaterials* 1992, 13, 400–402.
- [41] ZANER D.J., YUKNA R.A.: Particle size of periodontal bone grafting materials. *J. Periodontol.* 1984, 55, 406–409.
- [42] FROUM S.J., KUSHNER L., SCOPP I.W., STAHL S.S.: Human clinical and histologic responses to Durapatite implants in intraosseous lesions. Case reports. *J. Periodontol.* 1982, 53, 719–725.
- [43] DEWAN P., BYARD R.W.: Histological response to injected Polytef and Bioplasique in a rat model. *Br. J. Urol.* 1994, 73, 370–376.
- [44] FRAME J.W., ROUT P.G.J., BROWNE R.M.: Ridge augmentation using solid and porous hydroxylapatite particles with and without autogenous bone or plaster. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1987, 45, 771–777.
- [45] GALGUT P.N.: A technique for treatment of extensive periodontal defects: a case study. *J. Oral Rehabil.* 1994, 21, 27–32.
- [46] NOVALES A.B.JR., GUTIERREZ F.G., FRANCISCETTO I.F., NOVALES A.B.: Bacterial colonization of external and internal sulci and of cellulose membranes at time of retrieval. *J. Periodontol.* 1995, 66, 864–869.
- [47] MATTHEW I.R., BROWNE R.M., FRAME J.W., MILLAR B.G.: Subperiosteal behaviour of alginate and cellulose wound dressing materials. *Biomaterials* 1995, 16, 275–278.
- [48] DÖNGES R.: Non-ionic cellulose ethers. *Br. Polimer J.* 1990, 23, 315–326.
- [49] KNYCHALSKA-KARWAN Z.: Przyczynek do badań nad hydroksylapatytem. *Magazyn Stomatol.* 1997, 7, 10, 19–24.
- [50] SHEN K., GANGLOFF R.K.: Collagen tube containers: an affective means of controlling particulate hydroxyapatite implants. *J. Prosthetic Dent.* 1986, 56, 65–70.
- [51] TROMBELLI L., FARINA R., FRANCESCETTI G., CALURA G.: Single flap approach with buccal access in periodontal reconstructive procedures. *J. Periodonol.* 2009, 80, 353–360.

- [52] SCHWARZ F., BIELING K., LATZ T., NUESRY E., BECKER J.: Healing of intrabony periimplantitis defects following application of nanocrystalline hydroxyapatite (OstimTM) or a bovine-derived xenograft (Bio-OssTM). A case series. *J. Clin. Periodontol.* 2006, 33, 491–499.
- [53] WIERUCKA-MŁYNARCZYK B., BULEK-JURANEK G., KUBICKA-MUSIAŁ M., HÜPSCH-MARZEC H.: Application of silylated hydroxyethylcellulose as a carrier of alloplastic implantation materials – pre-clinical examinations. *Pol. J. Environ. Stud.* 2007, 6, C, 329–332.
- [54] SARMENT D.P., COOKE J.W., MILLER S.E., JIN Q., MCGUIRE M.K., KAO R.T., McCLAIN P.K., McALLISTER B.S., LYNCH S.E., GIANNOBILE W.V.: Effect of rhPDGF-BB on bone turnover during periodontal repair. *J. Clin. Periodontol.* 2006, 33, 135–140.
- [55] OI Y., OTA M., YAMAMOTO S., SHIBUKAWA Y., HAMADA S.: β -tricalcium phosphate and basic fibroblast growth factor combination enhances periodontal regeneration on intrabony defects in dog. *Dent. Mater. J.* 2009, 28, 162–169.
- [56] CLERGEAU L.P., DANAN M., CLERGEAU-GUERITHAULT S., BRION M.: Healing response to anorganic bone implantation in periodontal intrabony defects in dogs. Part I. Bone regeneration. A microradiographic study. *J. Periodontol.* 1996, 67, 140–149.
- [57] ZAFIROPOULOS G-G.K., HOFFMANN O., KASAJ A., WILLERSHAUSEN B., WEISS O., VAN DAKE T.E.: Treatment of intrabony defects using guided tissue regeneration and autogenous spongiosa alone or combined with hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate bone substitute or bovine-derived xenograft. *J. Periodontol.* 2007, 78, 2216–2225.
- [58] HARNACK L., BOEDEKER R.H., KURTULUS I., BOEHM S., GONZALES J., MEYLE J.: Use of platelet-rich plasma in periodontal surgery – a prospective randomized double blind clinical trial. *Clin. Oral Invest.* 2009, 13, 179–187.
- [59] SCULEAN A., WINDISCH P., SZENDRÖI-KISS, HORVATH A., ROSTA P., BECKER J., GERA I., SCHWARZ F.: Clinical and histological evaluation of an enamel matrix derivative combined with biphasic calcium phosphate for treatment of human intrabony periodontal defects. *J. Periodontol.* 2008, 79, 1991–1999.
- [60] DÖRI F., ARWEILER N.B., GERA I., SCULEAN A.: Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with either a natural bone mineral or β -tricalcium phosphate. *J. Periodontol.* 2005, 76, 2236–2243.
- [61] BOKAN I., BILL J.S., SCHLAGENHAUF U.: Primary flap closure combined with Emdogain[®] alone or Emdogain[®] and Cerasorb[®] in the treatment of intra-bony defects. *J. Clin. Periodontol.* 2006, 33, 885–893.
- [62] JEPSEN S., TOPOLI H., HEINZ B., TEICH M., HOFFMANN T., AL-MACHOT E., MEYLE J., JERVOE-STORM P-M.: Clinical outcomes after treatment of intra-bony defects with EMD/synthetic bone graft or EMD alone: a multi-centre randomized-controlled clinical trial. *J. Clin. Periodontol.* 2008, 35, 420–428.
- [63] CRESPI R., CAPARE P., GHERLONE E.: Magnesium-enriched hydroxyapatite compared to Calcium Sulfate in the healing of human extraction sockets: radiographic and histomorphometric evaluation at 3 month. *J. Periodontol.* 2009, 80, 210–218.
- [64] SHIRAKATA Y., SETOGUCHI T., MACHIGASHIRA M., MATSUYAMA T., FURUICHI Y., HASEGAWA K., YOSHIMOTO T., IZUMI Y.: Comparison of injectable calcium phosphate bone cement grafting and open flap debridement in periodontal intrabony defects: a randomized clinical trial. *J. Periodontol.* 2008, 79, 25–32.

Adres do korespondencji:

Beata Wierucka-Młynarczyk
pl. Traugutta 2
41-800 Zabrze
tel.: 602 670 130
e-mail: wieruckamlynarczyk@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 11.06.2010 r.

Po recenzji: 29.06.2010 r.

Zaakceptowano do druku: 2.08.2010 r.

Received: 11.06.2010

Revised: 29.06.2010

Accepted: 2.08.2010