

Augmentačné materiály používané v zubnom lekárstve-súčasný stav

Jurkovič R.

Súkromná stomatologická prax MUDr. P. Macáka, Bratislava,
vedúci MUDr. P. Macák

Súhrn

Autor sa v článku venuje súčasnému stavu augmentačných materiálov, ktoré sa najčastejšie používajú v modernej implantológii a parodontológii. Popisuje smer vývoja nových a perspektívnych materiálov, ktoré zlepšujú výsledok, ktorým je kvalitná kosť, ako základ pre ostatné podporné tkanivá.

Kľúčové slová: štep – rastové faktory – parodontológia – implantológia – riadená kostná regenerácia

Jurkovič R.:

Augmenting Materials Used in Dentistry – Present State

Summary: The author deals with the present state of augmentation materials, which are most frequently used in modern implantology and periodontology. The direction of development of new and perspective materials, which improve the result, represented by a quality bone as the basis for other supportive tissues, is described.

Key words: graft – growth factors – periodontology – implantology – suideo bone regeneration

Čes. Stomat., 105, 2005, č. 5, s. 135–138.

ÚVOD

Náhradou stratených kostenných, ako aj iných tkanív pri patologickej, prípadne fyziologickej straty kosti v oblasti ústnej dutiny sa venujú vedci ako aj klinici dlhé desaťročia. Moderná veda prináša za posledné obdobie viacero materiálov, ktoré sa snažia nahradiť autológnu kosť, ako jeden a dlhodobo najviac používaný štep. Cieľom snaženia sa špecialistov na celom svete zaoberajúcich sa touto problematikou je zmenšiť operačnú záťaž pacienta, prípadne ešte viac zlepšiť kvalitu augmentovanej kosti.

SÚČASNÝ STAV

Regenerácia stratených podporných parodontálnych štruktúr je v zubnom lekárstve uznávaná ako terapeutická metóda. Zložitejšou súčasťou je dnes transplantácia kostí. Pacienti sú si čoraz viac vedomí, že jednou z liečebných foriem je transplantácia a požadujú lepšiu funkciu a estetiku. Dnes, so zavedením vyspelých kostných transplantčných techník a prepracovaných augmentačných materiálov kostných náhrad, je možné dostatočne zväčšiť objem, šírku a výšku kosti na deficientných miestach, zregenerovať podporné parodontálne tkanivá okolo poškode-

ných zubov a umiestniť implantáty do ideálnej pozície, čím sa v konečnom dôsledku dosiahne lepší a vhodnejší terapeutický cieľ v podobe regenerácie kosti.

Augmentačné materiály kostných náhrad hrajú dôležitú úlohu v regeneratívnej orálnej chirurgii už veľa rokov. V súčasnosti sa zavádza nová technológia, ktorá bude stále zlepšovať očakávateľnosť a percento úspešnosti transplantačných postupov. Existujú štyri základné rozdelenia kostných štepov: autogénna kosť, alografická kosť, xenogénna kosť a aloplastická kosť.

Ideálnym transplantačným materiálom kostných náhrad je stále autogénna kosť [1, 2]. Autogénna kosť tvorí kosť osteogenezou, osteokondukciou a osteoindukciou. Osteogenéza je proces, ktorým je schopná sa tvoriť kosť priamo z osteoblastov. Osteoindukcia znamená vyvolanie novotvorby kostného tkaniva prostredníctvom chemicko-fyzikálnych vlastností materiálu. Osteokondukcia je schopnosť implantovaného materiálu vytvárať osteoblastom strómu pre preklopenie defektu pri postupnej novotvorbe kosti.

Autogénna kosť je kosť z tej istej osoby a už dlho sa považuje za štandard medzi augmentačnými materiálmi kostných náhrad. Skladá sa z dvoch zložiek: prirodzenej anatomickej štruktúry a kostry na podporu a bunkovú inváziu a zo zložky, ktorá pozostáva najmä z kolagénu typu-1.

Dĺžka životnosti autogénnych štepov je rôzna, niektoré vydržia kratšie, než je želatelné. Získavajú sa z toho istého jedinca, preto musí byť dostupné a použité druhé operačné miesto. Použitie autogénnej kosti však vylučuje antigenicitu a možnú negatívnu imunologickú reakciu.

Aloštepý sú štepy od jedincov toho istého druhu. Najväčšou výhodou je, že materiál je kedykoľvek k dispozícii a bez druhého chirurgického zásahu na pacientovi [3–10]. V niektorých produktoch môžu aloštepý obsahovať zdroj kolagénu typu-1. Je to výlučne organická zložka kostného materiálu. Získaná alografická kosť musí byť spracovaná tak, aby bola zaručená bezpečnosť. Poznáme tri hlavné alografty: a) zmrazená, b) lyofilizovaná, c) lyofilizovaná demineralizovaná. Aby uľahčovali manipuláciu s materiálom, existujú v rôznych formách: partikulárne gely, tmely a iné.

Syntetické štepy sa označujú ako aloplasty. Pomáhajú pri rekonštrukcii kostných defektov a tiež na zlepšenie vrastania kosti [11–24]. Chemické zloženie, fyzikálna forma a rozdiely v povrchovom usporiadaní majú za následok rozdielnu bioresorbciu. Čo sa týka komerčného augmentačného materiálu, priepustnosť, rozpustnosť a hustota aloplasty určuje vstrebanie augmentačných materiálov založených na kalciumfosfátoch.

Xenogénny materiál sa získava z iných druhov. Je to transplantovaný materiál, ktorý má úplne odstránenú organickú zložku. Tým, že je odstránená, sú vylúčené obavy z imunologickej reakcie alebo precitlivosť na xenograft. Zostávajúci anorganický kostný štep poskytuje prirodzenú architektonickú štruktúru a výborný zdroj kalcia [25–27]. Anorganický materiál si tiež môže uchovať fyzikálny rozsah augmentácie až do prestavby kosti [28].

Augmentačné materiály kostných náhrad sa už dlho snažia dosiahnuť štandard autogénnej kosti. Pôvodne, ak nebolo k dispozícii dostatočné množstvo autogénnej kosti, sa používali syntetické hydroxylapatity. Syntetické, husté, nevstrebateľné hydroxylapatity sú osteokonduktívne, nevyvolávajú zápal a umožňujú kostnú apozíciu z existujúcej kosti. Nevytvárajú kosť ani nezväčšia objem živej kosti na poškodenom mieste.

Syntetické hydroxylapatity majú limitované indikácie. Použitie týchto materiálov je vhodné iba v prípadoch, kedy nebude do augmentovanej kosti zavedený zubný implantát. Pretože keramická forma tohto hustého materiálu sa neresorbuje ani sa neprestavuje. Syntetický hydroxylapatit je dostupný aj vo vstrebateľnej forme. Hydroxylapatit je hlavnou anorganickou zložkou normálnej kosti a ako sa vstrebáva, poskytuje ľahko dostupný zdroj kalcia na osteogénnych miestach. Je to osteokonduktívny materiál skladajúci sa z veľmi malých nerozpustných kryštálov s veľkým

povrchom. Syntetický vstrebateľný hydroxylapatit je materiál, ktorý sa volí v prípade 4–5 stenových defektov, ako napríklad lôžka po extrakcii zuba. Bez transplantovania dôjde k rezorbcií alveolárneho hrebeňa, čo má za následok stratu buko-lingválnej šírky hrebeňa.

Zavedenie xenoštepov, spolu s kalciofosfátovou kostnou náhradou, na trh s dentálnym materiálom bolo významnou klinickou alternatívou [25, 27, 29]. Niektoré xenoštepý, ako napr. anorganický kostný materiál získaný z hovädzieho dobytká, ponúkajú mechanickú a architektonickú zložku normálnej kosti, ktorá chýbala v syntetických materiáloch. Pretože ide o prirodzenú formu hydroxylapatitu, poskytuje zdroj vápnika potrebného na tvorbu kosti. Tento materiál samotný nemá všetky atribúty na to, aby sa etabloval ako štandard v porovnaní s autogénnou kosťou.

Xenoštep nemá organickú, bunkovú zložku. Na to aby bol účinný, musí sa umiestniť do osteogénneho prostredia, ktoré umožní bunkovú výmenu potrebnú pre regeneráciu kosti.

Kombinovanie anorganického kostného materiálu získaného z hovädzieho dobytká s demineralizovaným lyofilizovaným kostným aloštepom poskytuje dve zložky porovnateľné s normálnou kosťou. Demineralizovaný lyofilizovaný kostný aloštep pochádza z mŕtvej kosti. Musí byť dôkladne skontrolovaný, podrobený testom a spracovaný tak, aby sa eliminoval nepriaznivý dopad na zdravie pacienta.

Výskum preukázal značnú variabilitu osteoinduktívnych vlastností demineralizovaného lyofilizovaného kostného aloštepú. Niektorá donorská kosť nepreukazuje vôbec žiadnu aktivitu a poskytuje len zdroj kolagénu typu-1 na transplantovanom mieste prijímateľa. Ani nejkvalitnejší demineralizovaný lyofilizovaný kostný aloštep sa nevyrovná dvojzložkovému modelu autogénnej kosti. Demineralizovaný lyofilizovaný kostný aloštep poskytuje iba organický prvok, ale chýba mu mechanická štruktúra a architektúra kosti.

Za posledných viac ako dvadsať rokov sa klinickí lekári naučili využívať také materiály kostných transplantovaných náhrad, ktoré najlepšie uspokojujú potreby konkrétneho miesta, pacienta a liečebného plánu. Používajú kombinácie materiálov a vyberajú ich zo širokej palety syntetických materiálov, xenoštepov a aloštepov spolu s bariérovými membránami. To všetko s jedným spoločným cieľom – simulovať autogénnu kosť [30–33].

Súčasný výskum rekombinantných kostných morfogenetických proteínov z tkaniva získaných rastových faktorov na regeneráciu kosti ukazuje, že rekombinantné kostné morfogenetické proteíny sú osteoinduktívne zlúčeniny, ktoré indukujú novú tvorbu kosti a v budúcnosti bude mať veľký význam pri regenerácii kosti u pacientov. Je iden-

tifikovaných najmenej sedem štrukturálne jedinečných kostných morfogenetických proteínov, ktoré vedia indukovať tvorbu kosti a zároveň urýchliť čas regenerácie kosti. Kostné morfogenetické proteíny fungujú ako signál na zahájenie a regulovanie tvorby určitého tkaniva. Toto vedie k ďalším vývojovým procesom ako je chemotaxia, rozmnožovanie a delenie, čo vyústi do dočasnej tvorby chrupavky (endochondrálnej tvorby kosti) a produkcie živého kostného tkaniva. V súčasnosti je technológia aj produkcia takéhoto materiálu drahá. Za potencionálnych nositeľov kostných morfogenetických proteínov sa vyhodnocuje niekoľko ďalších materiálov, ktoré obsahujú prirodzené aj syntetické polyméry a biokeramiku. Doposiaľ sa najslubnejším javí kolagén. Avšak kvôli nepredvídateľnej povahe metabolizmu kolagénu možno očakávať širokú variabilitu klinickej účinnosti kostných morfogenetických proteínov. Hoci kostné morfogenetické proteíny sa stále ukazujú ako technologicky vyspelý prostriedok na regeneráciu kosti, na ich príchod na trh sa už dlho čaká.

K začleneniu bunkových procesov do úpravy biomateriálov sa už pristupuje aj inde. V októbri 1999 schválil F. D. A. (Food and Drug Administration) alternatívnu metodológiu založenú na prirodzenej fyziológii normálnej kosti. Vedci a klinickí pracovníci už dávno uznali dôležitosť kolagénu ako biomateriálu. Je všeobecne známe, že kosť sa skladá hlavne z kolagénu a hydroxylapatitu. Hlavná funkcia kolagénu je slúžiť ako „lešenie“, po ktorom sa môžu bunky pohybovať. Kým kolagén ovplyvňuje bunkové procesy, hydroxylapatit poskytuje štrukturálnu a morfológickú podporu potrebnú pre pripájanie a pohyb buniek.

Podrobným skúmaním kolagénu typu-1 sa dospelo k objavu, ktorý smeroval k výrobe nového syntetického materiálu P-15. Testovala sa kombinácia P-15 a prirodzeného anorganického kostného materiálu, čo bol prvý krok k napodobeniu fyziologickej povahy kosti.

Anorganický kostný materiál/P-15 je syntetický materiál kolagénovej povahy, ktorý napodobňuje autogénnu kosť. Anorganický prvok kostného materiálu sa skladá z kalciumfosfátu a simuluje prirodzenú anatomickú štruktúru autogénnej kosti potrebnú pre pohyb buniek. Organický prvok zastupuje P-15, syntetický 15 aminokyselinový peptid, ktorý imituje spájanie buniek kolagénu typu-1. Tento materiál – PepGen 15 – slúži ako náhrada, ktorá má charakter kosti, pre štepy autogénnych kostí. V klinických štúdiách vykazoval PepGen P-15 zvýšený prejav rastových faktorov TGF- β (transforming growth factor beta) a BMP-7 (bone morphogenetic protein), činitele spájané s osteodiferenciáciou [32, 34].

Bolo dokázané, že Pep-Gen 15 má očakávané výhody pred inými momentálne predávanými materiálmi kostných štepových náhrad [25, 28].

ZÁVER

Pokrok vo výskume a rozvoji materiálov kostných transplantátov je nielen vzrušujúci, ale nakoniec ponúkne ten najdokonalejší materiál. Je nutné povedať, že materiál na kostný štep, ktorý najviac pripomína štandard autogénnej kosti a zdokonaľuje rekonštrukciu kosti, by mal byť pre lekárov voľbou číslo jeden.

LITERATÚRA

1. **Schallhorn, R. G., Hiat, W. H., Boyce, W.:** Iliac transplants in periodontal therapy. *J. Periodontol.*, 41, 1970, s. 566–580.
2. **Barnett, J. D., Mellonig, J. T., Gary, J. L., Towie, H. J.:** Comparison of freeze-dried bone allograft and porous hydroxylapatite in human periodontal defects. *J. Periodontol.*, 60, 1989, s. 231–23.
3. **Schallhorn, R. G., Hiatt, W. H.:** Human allografts of iliac cancellous bone and marrow in periodontal osseous defects. II. clinical observations. *J. Periodontol.*, 43, 1972, s. 67–81.
4. **Sandors, J. J., Sepe, W. W., Bowers, G. M. et al.:** Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. Part III. composite freeze-dried bone allografts with and without autogenous bone grafts. *J. Periodontol.*, 54, 1983, s. 1–8.
5. **Quintero, G., Mellonig, J. T., Gambill, V. M., Pelleu, G. B.:** A six-month clinical evaluation of decalcified freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. *J. Periodontol.*, 60, 1982, s. 231–237.
6. **Bowen, J. A., Meillonig, J. T., Gray, J. L., Towie, H. J.:** Comparison of decalcified freeze-dried bone allograft and porous particulate hydroxyapatite in human periodontal osseous defects. *J. Periodontol.*, 60, 1989, s. 647–654.
7. **Rummelhart, J. M., Meillonig, J. T., Gray, J. L., Towie, H. J.:** A comparison a comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J. Periodontol.*, 60, 1989, s. 655–663.
8. **Piatelli, A., Scarano, A., Corigliano, M., Piatelli, M.:** Comparison of bone regeneration with the use of mineralized and demineralized freeze-dried bone allografts: a histological and histochemical study in man. *Biomaterials*, 17, 1996, s. 1127–1131.
9. **Quintero, G., Meillonig, J. T., Gambill, V. M., Pelleu, G. B.:** A six-month clinical evaluation of decalcified freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. *J. Periodontol.*, 53, 1982, s. 726–730.
10. **Becker, W., Becker, B. E., Caffesse, R.:** A comparison of demineralized freeze-dried bone and autogenous bone to induce bone formation in human extraction sockets. *J. Periodontol.*, 65, 1994, s. 1128–1133.
11. **Schwartz, Z., Mellonig, J. T., Carnes, D. L., Jr. et al.:** Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *J. Periodontol.*, 67, 1996, s. 918–926.
12. **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.*, 56, 1985, s. 63–73.
13. **Kenney, E. B., Lekovic, V., Han, T., Carranza, F. A. Jr., Dimitrijevic, B.:** The use of a porous hydroxylapatite implant in periodontal defects. I. clinical results after six months. *J. Periodontol.*, 56, 1985, s. 82–88.

14. **Yukna, R. A., Harrison, B. G., Caudill, R. F., Evans, G. H., Mayer, E. T., Miller, S.:** Evaluation of durapatite ceramic as an alloplastic implant in periodontal osseous defects. II. twelve-month reentry results. *J. Periodontol.*, 56, 1985, s. 540–547.
15. **Yukna, R. A.:** Osseous defect responses to hydroxylapatite grafting versus open flap debridement. *J. Clin. Periodontol.*, 16, 1989, s. 398–402.
16. **Sapkos, S.:** The use of Periograf in periodontal defects: histologic findings. *J. Periodontol.*, 57, 1986, s. 7–13.
17. **Hoexter, D. L.:** The use of durapatite ceramic implant in the treatment of juvenile periodontitis: a case report. *Compendium of Continuing Education*, 7, 1986, s. 458–467.
18. **Hoexter, D. L.:** The use of decalcified freeze-dried bone allograft (DFDBA) for more successful endosseous implants. *Implantologist*, 3, 1983–1984, s. 13–18.
19. **Hoexter, D. L.:** Endosteal blade implants with tricalcium phosphate – a technique for a more predictable prognosis. *New York Jnl Dent.*, 56, 1986, s. 214–220.
20. **Hoexter, D. L.:** The use of tricalcium phosphate (synthograft) Part I: its use in extensive periodontal defects. *Jnl Houston District Dent. Soc.* November, 1987, s. 22–23.
21. **Hoexter, D. L.:** Poncho-guided tissue regeneration. *J. Oral. Implantol.*, 17, 1991, s. 418–422.
22. **Froum, S. J., Kushner, I., Scopp, I. W., Tahl, S. S.:** Human clinical and histologic responses to durapatite implants in intraosseous lesions: case reports. *J. Periodontol.*, 53, 1982, s. 719–725.
23. **Carranza, F. A. Jr., Kenney, E. B., Lekovic, V., Talamante, E., Valencia, J., Dimitrijevic, B.:** Histologic study of healing of human periodontal defects after placement of porous hydroxylapatite implants. *J. Periodontol.*, 58, 1987, s. 682–688.
24. **Kenney, E. B., Lekovic, B., Sa Ferreira, J. C., Han, T., Dimitrijevic, B., Carranza, F. A., Jr.:** Bone formation within porous hydroxylapatite implants in human periodontal defects. *J. Periodontol.*, 57, 1986, s. 76–83.
25. **Yukna, R. A., Callan, D. P., Krauser, J. T. et al.:** Multi-center clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM); cell binding peptide (P-15) as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects: 6-month results. *J. Periodontol.*, 69, 1998, s. 655–663.
26. **Misch, C. E., Kietsh, F.:** Bone grafting materials in implant dentistry. *Implant Dent.*, 2, 193, s. 158–167.
27. **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.*, 64, 1993, s. 575–582.
28. **Yukna, R. A., Krauser, J. T., Cailan, D. P., Evans, G. H., Cruz, R., Martin, M.:** Multi-center clinical comparison of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) and ABM in human periodontal osseous defects 6-month results. *J. Periodontol.*, 71, 2000, s. 1671–1679.
29. **Zaner, D. J., Yunka, R. A.:** Particle size of periodontal bone grafting materials. *J. Periodontol.*, 66, 1984, s. 406–409.
30. **Laurell, L., Gottlow, J., Zybutz, M., Persson, R.:** Treatment of intrabony defects by different surgical procedures: a literature review. *J. Periodontol.*, 69, 1998, s. 303–313.
31. **Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T., Lindhe, J.:** The regenerative potential of the periodontal ligament: an experimental study in the monkey. *J. Clin. Periodontol.*, 9, 1982, s. 257–265.
32. **Bhatnagar, R. S., Qian, J. J., Wedrychowska, A., Sadeghi, M., Wu, Y. M., Smith, N.:** Design of biomimetic habitats for tissue engineering with P-15, a synthetic peptide analogue of collagen. *Tissue Eng.*, 5, 1999, s. 53–65.
33. **Yukna, R. A., Krauser, J. T., Cailan, D. P., Evans, G. H., Cruz, R., Milliceni, M.:** Thirty-six month follow-up of 25 patients treated with combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM); cell-binding peptide (P-15) bone replacement grafts in human infrabony defects. I. clinical findings. *J. Periodontol.*, 73, 2002, s. 123–128.
34. **Bhatnagar, R. S., Qian, J. J., Wendrychowska, A., Smith, N.:** Construction of biomimetic environments with a synthetic peptide analogue of collagen. *Mater Res. Soc. Symp. Proc.*, 530, 1998, s. 43–54.

MUDr. Richard Jurkovič
Líščie Nivy 6
821 08 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: richardj@ba.psg.sk

ZKRATKY

POUŽÍVANÉ V MEDICÍNĚ

Boleslav Hemzal, Miroslav Votava



ZKRATKY POUŽÍVANÉ V MEDICÍNĚ

Boleslav Hemzal, Miroslav Votava

Příručka obsahuje thesaurus zkratk používaných v medicíně společně s vysvětlujícími texty, co tyto zkratky znamenají. Tam, kde to bylo zapotřebí uvedli autoři i cizojazyčný originál.

Vydal NEPTUN v roce 2005, ISBN 80-902896-9-X, A5, váz., 120 str., cena 195 Kč.

Objednávku můžete poslat na adresu:
Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP,
Sokolská 31, 120 26 Praha 2,
fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz