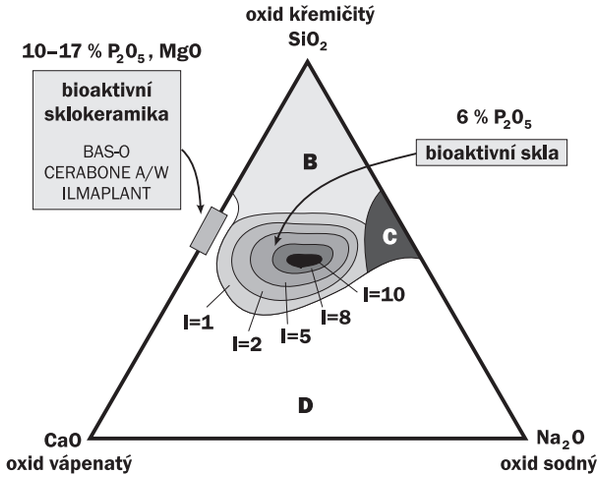
Bioaktivní sklokeramika nahrazující kost

Neživé náhrady srůstající s živou tkání

KAREL URBAN
ZDENĚK STRNAD



1. Index bioaktivity v závislosti na složení skel v systému oxid křemičitý, oxid sodný a oxid vápenatý. (Index bioaktivity I = 100/počet dnů potřebných pro vytvoření vazby mezi kostní tkání a polovinou povrchu implantátu.) Skla s indexem bioaktivity I>1 vytvářejí vazbu s kostní tkání. Materiály s indexem bioaktivity I>8 se vážou i k měkkým tkáním. Složení v oblasti B jsou inertní a vedou k opouzdření implantátu vazivem, složení v oblasti C jsou resorbovatelná, složení v D nejsou sklotvorná. Složení bioaktivních sklokeramik se vyznačuje větším obsahem oxidu fosforečného (P_2O_5), a navíc obsahuje oxid hořečnatý (MgO).

Nahradit kostní tkáň se lidé pokoušeli již dávno, asi nejstarším dokladem této činnosti je neolitická náhrada čelní kosti zlatou destičkou objevená v Peru. Před více než tisícem let zajímala možnost náhrady kostí například rozvinutou arabskou medicínu, před pěti sty lety se těmito otázkami zabývali Aztékové. Jako náhrada se nabízejí především biologické materiály. Stále více se však počítá i s materiály nebiologickými, jako jsou kovy a jejich slitiny, keramické materiály, polymerní látky (plasty) a kompozity (složené materiály). Podmínkou je, aby látka voperovaná do živé tkáně nebyla toxická pro živé buňky, nevyvolávala zánětlivou reakci, nepůsobila mutagenně a nebyla kancerogenní. V poslední době se uplatňují zejména keramické povrchově bioaktivní materiály, *které zdařile napodobují výhody materiálů biologických.*

Biokeramika

Není snad příliš šťastné, že se „nebiologické“ náhradě „biologické“ kosti říká biokeramika, proto je třeba vysvětlit, že se tím myslí keramika biotolerantní, tedy taková, kterou živé tkáně dobře snesou. Podle toho, jak materiál na živou tkáň působí, rozlišujeme biokeramiku inertní, resorbovatelnou a bioaktivní (na ni organizmus reaguje, jako kdyby byla skutečně živá).

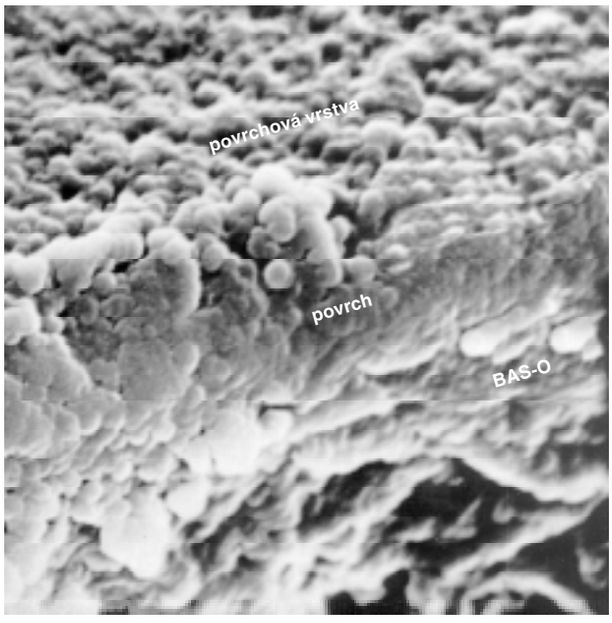
■ **Inertní biokeramika** je například korundová nebo na bázi oxidu zirkoničitého. Tyto materiály živá kostní tkáň toleruje. Kostní trámce se s implantátem nespojí chemickou vazbou. Kostní buňky osídlují povrch, a jestliže jde o porézní keramiku, vniká nově vytvořená kost na omezenou vzdálenost do pórů. Většinou se však za nějaký čas kolem implantátu vytvoří vazivové pouzdro (organizmus tak reaguje na přítomnost cizího tělesa).

■ **Resorbovatelná biokeramika** na bázi vápenatých solí, například fosforečnanů, uhličitanů nebo síranů. Tyto materiály slouží jako dočasná náhrada kostí. Při obnovování kostní tkáně se implantovaný materiál postupně vstřebává.

■ **Bioaktivní materiály** (například hutný hydroxyapatit, bioaktivní skla, bioaktivní sklokeramika nebo bioaktivní kompozity) mají schopnost vytvářet pevnou chemickou vazbu s živou kostní tkání přímo, nikoliv prostřednictvím vaziva.

V 70. letech vyvinul L. L. Henche povrchově bioaktivní skla na bázi sodnovápenatokřemičitých skel s přídavkem oxidu fosforečného, která se v určitém rozsahu složení mohou chemicky vázat nejen na kostní tkáň, ale vytvářejí vazbu i s měkkou tkání (obr. 1). Bioaktivní skla však mají nízkou mechanickou pevnost, proto se příliš nehodí pro klinické využití. Naproti tomu bioaktivní sklokeramické materiály na bázi apatitu a wollastonitu mají vynikající mechanické vlastnosti, které se uplatní například v ortopedii, neurochirurgii nebo čelistní a obličejové chirurgii. K těmto materiálům patří japonská sklo-

2. Apatitová vrstva vytvořená na povrchu implantátu BAS-O po 28 dnech vystavení simulovanému roztoku lidské plazmy: příčný řez povrchovou vrstvou (zvětšeno 10 000×)



Doc. MUDr. Karel Urban, CSc., (*1943) vystudoval Fakultu dětského lékařství UK v Praze. Na ortopedické klinice fakultní nemocnice v Hradci Králové se zabývá náhradami kyčelních kloubů.

Doc. Ing. Zdeněk Strnad, CSc., (*1939) vystudoval Vysokou školu chemicko-technologickou v Praze. V Laboratoři skla a keramiky, Lasak, spol. s r. o., se zabývá materiálovým výzkumem, zejména v oblasti kostních náhrad.

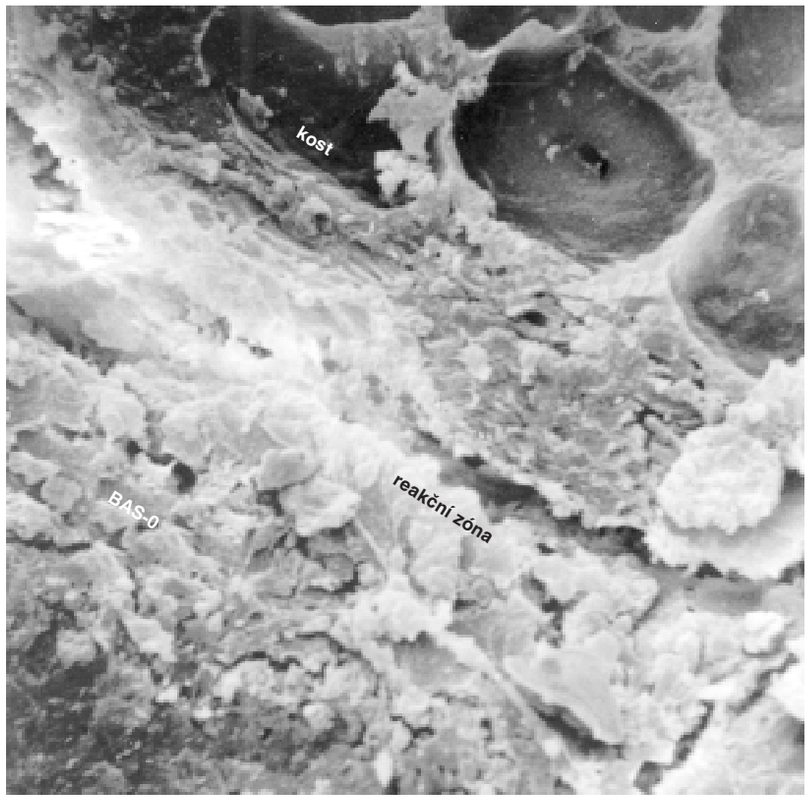
BIOLOGICKÉ MATERIÁLY

■ VLASTNÍ KOST. **V ortopedické chirurgii se užívá nejvíce vlastní kost, vyňatá z míst, kde to nenaruší pevnost kostry (např. z lopaty kyčelní nebo z žeber). Výhodou tohoto druhu transplantace je rychlé napojení kostní tkáně na okolní cévy. I když část kostních buněk zákrok nepřežije, zbývající buňky jsou schopny novotvorby, a tím je umožněno zhojení. Odpadá nebezpečí přenosu infekce a nebezpečí imunitní reakce organizmu. Nevýhodou je, že lze odebrat jen omezené množství kosti a že je k tomu potřeba další operace.**

■ KOST OD JINÉHO ČLOVĚKA. **Používá se tam, kde je třeba transplantovat velké množství kostní tkáně. Štěpy ze zemřelých jsou sterilizovány a zmrazeny, čímž se poruší schopnost vyvolat novotvorbu kosti. Vhojení transplantátů trvá podstatně déle a přestavba povrchových vrstev dokonce několik let. Při transplantaci čerstvé kosti od jiného člověka jsou zachovány růstové faktory významné pro novotvorbu, cizorodá bílkovina však vyvolává imunitní odpověď hostitelského organizmu. Hlavní nebezpečí tkví v možnosti přenosu plísní, bakterií a virů. Proto se dnes štěpy od jiných osob zbavují proteinů a tukové tkáně – vlastně se přenáší minerální složka. Úplně chybějí kostní buňky a růstové faktory.**

keramika Cerabone A/W, německý Ilmaplant a český BAS-O.

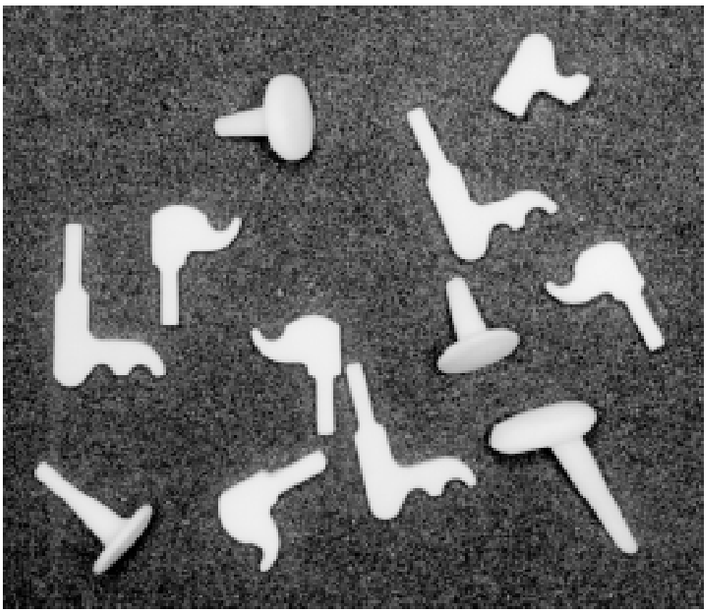
■ **Materiál BAS-O** je bioaktivní, dlouhodobě stabilní a má vysokou mechanickou pevnost. Jde o anorganickou polykrystalickou nekovovou látku, která se připravuje řízenou krystalizací skla. Při ní je amorfní materiál přeměněn ve sklokeramiku s hlavními krystalickými fázemi apatitem a wollastonitem. Základní podmínkou pro vznik vazby mezi implantátem BAS-O a živou kostní tkání je tvorba tenké povrchové vrstvy obohacené o vápník a fosfor, která vzniká na povrchu jako výsledek reakce mezi implantátem a tělní tekutinou (obr. 2). Tato vrstva, zpočátku amorfní, se časem mění na polykrystalickou vrstvu apatitových útvarů podobných kostnímu apatitu (obr. 3). Implantát není pro organizmus cizorodým tělesem, takže s ním během 4 až 8 týdnů vytvoří pevnou vazbu. BAS-O má pevnost v ohybu podobnou jako kost a pevnost v tlaku oproti kosti dvojnásobnou. Dostatečně pevný je i srůst implantátu s kostní tkání. Vyrábějí se implantáty ve tvaru globulí, plátků, hranolků, popřípadě individuálně tvarované podle operovaného místa.



3. Detail srůstu kostní tkáně s implantátem BAS-O dva měsíce po implantaci (zvětšeno 600×)

Vlastnosti BAS-O jsme prokázali v experimentech *in vitro* a pokusy na laboratorních zvířatech. V roce 1990 byly na ortopedické klinice v Hradci Králové povoleny Státním úřadem pro kontrolu léčiv klinické zkoušky, během nichž jsme nezjistili, že by použitý materiál negativně ovlivňoval celkový stav pacientů. Operační rány se hojily bez známek zánětu a při rentgenologických kontrolách jsme během prvního pooperačního roku pozorovali postup vhojování do kostí. Kostní tkáň naléhala vždy přímo na po-

4. Použití bioaktivního materiálu BAS-O: a) jako výplň těla obratle, b) při revizní operaci aseptického uvolnění endoprotézy kyčelního kloubu, vlevo uvolněná jamka endoprotézy, uprostřed a vpravo za 3 až 6 měsíců po operaci. Šipky ukazují granule BAS-O



4. Implantáty BAS-HA pro částečné a celkové náhrady středoušních kůstek

5. Rentgenový snímek zavedené meziobratlové destičky BAS-O v krční páteři

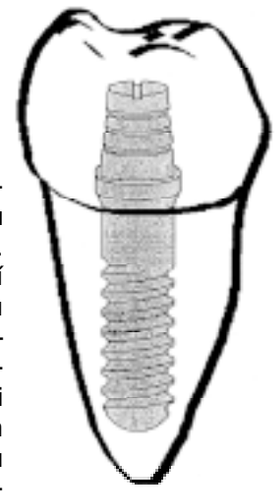
vrch implantátu (nevytvářelo se vazivové pouzdro) a kostní trámce se s implantáty spojovaly.[1)]

■ **Porézní forma BAS-O (nebo hydroxyapatitu BAS-HA).** Použili jsme ji k výplni defektů vzniklých v důsledku hnisavého zánětu kostí. Toto onemocnění se v chronické formě léčí velmi obtížně. Vedle celkové imunitní odpovědi organizmu se na úpornosti zánětu podílejí místní změny v postižené kosti. Je nutno přivést vysoce koncentrované antibiotikum doprostřed zánětu a zároveň vyplnit vzniklou dutinu. K tomu slouží nosiče antibiotik,[2)] látky, z nichž

UNIVERZÁLNÍ SYSTÉM PRO DENTÁLNÍ IMPLANTOLOGII

IMPLADENT

LASAK, Praha



Systém IMPLADENT je dvoufázový implantologický systém umožňující diferenciovanou a pro každého pacienta individuálně volenou terapii. **Implantáty** jsou vyráběny z technicky čistého titanu s povrchovou úpravou v intraosteální části. Válcový a samořezný šroubový tvar implantátů významně přispívá k dosažení vysoké primární stability zavedeného implantátu. Bioaktivní povrch implantátu urychluje proces vhojení a zajišťuje vznik pevné vazby mezi kostní tkání a povrchem implantátu – osteointegraci. Osteointegrovaný implantát zajišťuje rovnoměrné rozložení mechanických napětí na rozhraní kostní tkáně a implantátu při jeho zatížení, a tím přispívá k jeho dlouhodobé funkční spolehlivosti. Systém Impladent je vybaven normovaným instrumentáriem garantujícím atraumatickou chirurgii při inserci implantátů a dosažení dokonalé kongruence mezi implantátem a kostním lůžkem. Systém Impladent obsahuje řadu odstupňovaných prvků pro protetickou rekonstrukci a přesnou práci technika a laboratoře. Klinické výsledky jsou dokumentovány, pravidelně vyhodnocovány a publikovány. Od roku 1992 bylo ošetřeno systémem Impladent téměř 10 000 pacientů. Úspěšnost systému je ekvivalentní nejlepším renomovaným systémům.

CZ AO 201

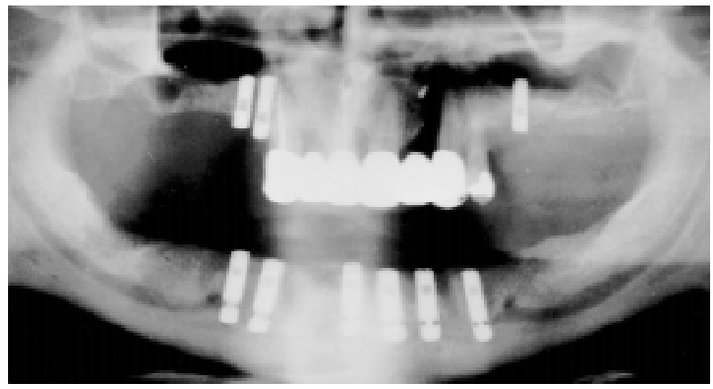
VÝROBA, DISTRIBUCE: LASAK, spol. s r. o.
Papírenská 25, 160 00 Praha 6
tel: 02-3332 4280, fax, tel: 02-2431 9716
e-mail: lasak@login.cz

Systém řízení jakosti výroby je ve shodě s normou ISO 9001 a EN 4001

O implantologickém ošetření Vám rádi poskytneme všechny informace na výše uvedené adrese s doporučením na implantologická centra podle regionu Vašeho bydliště.

se léčivo postupně uvolňuje a nosič se buď vstřebá, nebo se vhojí do kosti. Vhodným materiálem na nosiče je bioaktivní sklokeramika nebo keramika kalciumfosfátová.

Hutný nebo porézní hydroxyapatit, který pod názvem BAS-HA vyrábí společnost Lasak Praha,[3] je vhodný jako výplň defektů v zubní chirurgii a k náhradě středoušních kůstek (obr. 4), popřípadě k rekonstrukční výplni zvukovodu. Dobře se hodí i na povlaky kovových implantátů, především na části endoprotéz velkých kloubů nebo na dlahy a hřeby pro zevní fixaci. Hydroxyapatitovým povlakem jsou chráněny i umělé náhrady zubních kořenů, které jsou vloženy do čelistních kostí a po vhojení se na ně upevní korunky (obr. 6).



6. Pacient s šesti zavedenými implantáty zubních krčků v dolní čelisti a s třemi v čelisti horní

Problémem zatím může být tloušťka vrstvy hydroxyapatitu na implantátech, přesněji řečeno její soudržnost s kovem. Příliš tenká vrstva se může resorbovat, příliš silná se odlupuje (delaminace), ideální tloušťka je asi 50 µm.

Možnosti náhrad kostní tkáně sklokeramickými materiály se zlepšují. Určitou překážkou širšího využití je cena těchto výrobků, ale to je tím, že u nás dosud nebyl proveden ekonomický rozbor operačních výkonů používajících kostní štěpy. Například v USA, kde takovou kalkulaci mají, je cena bioaktivní keramiky relativně nízká. Očekáváme, že vývoj dalších materiálů na uvedené bázi brzy poskytne ještě výhodnější fyzikální a biologické vlastnosti. □

1) Materiál je v současné době používán na řadě klinických pracovišť v naší republice, například na ortopedické i stomatologické klinice FN v Hradci Králové, ortopedické klinice v Praze-Motole, v Traumacentru v Liberci a Traumatologickém ústavu v Brně. BAS-O je využíván nejen k výplním defektů v dlouhých kostech a čelistech, ale též ke krytí defektů ve skeletu lebky nebo ke stabilizaci meziobratlových prostorů.

2) Testovali jsme gentamicin, neomycin a linkomycin samostatně i v kombinaci. Zjistili jsme uvolňování gentamicinu a linkomycinu ve dvou fázích. V první fázi (6–12 hodin) se uvolňuje většina antibiotika, v následném období je již množství malé, nicméně zjistitelné po dobu 8 týdnů. V další sérii pokusů jsme k systému přidávali fibrinové lepidlo Beriplast, čímž jsme první fázi prodloužili na 48 hodin. U nemocných se zánětem kosti jsme klinicky použili materiál BAS-O v kombinaci s neomycinem a linkomycinem.

3) Jsme rádi, že nám firma Lasak Praha umožňuje kontakt se špičkovými výrobky pro kostní chirurgii, které můžeme implantovat našim pacientům a zlepšit tak jejich zdravotní stav.

Období sucha určená z jezerního dna

IVO BUDIL, ZDENĚK VAŠKŮ

Vládám řady států dělá starosti nástup pouště v Sahelu v uplynulých třech desetiletích. Dirk Verschuren z univerzity v belgickém Gentu se snaží dát šíření pouští do souvislosti s proměnami podnebí za posledních tisíc let. Délku suchých a vlhkých období, která panovala ve východní části tropické Afriky, určil z kolísání hladiny keňského jezera Naivasha u Nairobi. Při vyšší hladině vody se lépe dařilo řasám, což se projevuje bohatším obsahem organické hmoty v jezerních usazeninách. Podle rozboru jednotlivých vrstev usazenin a jejich datování panovalo v této oblasti velmi dlouhé období sucha např. v letech 1000–1270, 1380–1420, 1560–1620 a 1760–1840. Ústní tradice domorodců a pozdější písemné záznamy bílých kolonizátorů spojují právě tato údobí afrických dějin s častými hladomory, masovými migracemi obyvatelstva a zvýšeným politickým neklidem.

Je známou skutečností, že podnební změny, které probíhají v geosférickém měřítku, se projevují na různých místech planety různě intenzivně. A zejména pro kratší neprogresivní podnební změny, zasahující různě velké oblasti Země, je běžná teritoriální protichůdnost. Období s vysokými průtoky na Nilu se např. kryjí s obdobími vysušování některých oblastí střední Asie apod. V tomto smyslu není bez zajímavosti, že suchá období, která Verschuren vymezil pro tropickou východní Afriku, do jisté míry korespondují s malými pluviály na našem území.

Malými pluviály se rozumějí vlhká období trvající několik desítek let, pro která je příznačná výrazně vystupňovaná srážková činnost a s ní úzce související zvýšená četnost velkých vod v hydrologickém režimu toků a neúrod či snížení výnosů zemědělských plodin v důsledku zamokření pozemků (viz Vesmír 76, 512–515, 1997/9). Pro srovnání: malý pluviál IV odezněl na našem území v letech 1763–1804, malý pluviál III v letech 1560–1600, malý pluviál II (potvrzený i německým vědcem H. R. Borgem) spadá do období 1310–1350 a malý pluviál I je datován, podle šetření uskutečněných pro naše území, léty 1078–1118. □

Časopis Vesmír
si vás dovoluje pozvat na
literární večer nakladatelství Vesmír,
který se koná
ve čtvrtek 23. 3. 2000 v 19 hodin
v Knihomolově literární kavárně,
Mánesova 79, Praha 2.
Hosty večera budou:
Stanislav Komárek
Ivan M. Havel