

## Piśmiennictwo

- [1] Böstman O., Pihlajamaki H.: Clinical biocompatibility of biodegradable orthopedic implants for internal fixation: a review. *Biomaterials* 2000, 21 (24), 2615.
- [2] Marciniak J.: Biomateriały w chirurgii kostnej. Wydawnictwo Politechnika Śląska, Gliwice 1992.
- [3] Konieczna B., Pamuła E. Polimery termoplastyczne wzmacniane włóknami węglowymi do zastosowań medycznych. *Inżynieria Biomateriałów* 2001, 17, 18, 19, 77-79.
- [4] Pitt C.G., Gratzel M.M., Kimmel G.L., Surles J., Schindler A.: Aliphatic polyesters. 2. The degradation of poly( $\text{D,L}$ -lactide), poly( $\epsilon$ -caprolactone) and the copolymers in vivo. *Biomaterials* (1981), 2:215-20.
- [5] Haberko K., Bućko M., Haberko M., Mozgawa W., Pyda A., Zarębski J.: Hydroksyapatyt naturalny-preparatyka, właściwości. *Inż. Biomat.* 2003, 30, 31, 32, 33.

## References

- [6] Adwent M., Cieślik-Bielecka A., Proszek M., Bajor G., Sabat D., Cieślik T.: Wczesne obserwacje gojenia się wszczepów kopolimerów P(LLA/PLGA)+HA wszczepionych w żuchwę i tkanki miękkie królików. *Inż. Biomat.* 2003, 38-42, 240-241.
- [7] Cieślik-Bielecka A., Sabat D., Szczurek Z., Król W., Bielecki T., Cieślik T.: Wpływ odbiałczonej kości bydlęcej na gojenie ran kostnych. *Inżynieria Biomateriałów* 2001, 17, 18, 19, s. 36-37.
- [8] Adwent M., Cieślik T., Sabat D., Szczurek Z., Dąbrowski JR.: Badania in vivo porowatych materiałów ze stopu Co-Cr-Mo. *Inżynieria Biomateriałów* 2001, 17, 18, 19, s. 56-57.
- [9] Chłopek J., Rosół P., Chrzanowski W., Migacz K.: Wpływ procesu pełzania w warunkach in vitro na czas życia poli(laktydo-ko-glikolidu) i jego kompozytów. *Inż. Biomat.* 2004, 38-42, 175-178.
- [10] Chłopek J., Morawska-Chochot A., Rosół P.: Mechanizm regeneracji tkanki kostnej po implantacji kompozytu z polimerem resorbowałnego modyfikowanego hydroksyapatytu. *Inż. Biomat.* 2006, 58-60, 98-101.

## PORÓWNANIE KOMPOZYTÓW PGLA+CF I PGLA+HAP WSZCZEPIONYCH W ŻUCHWĘ I TKANKI MIĘKKIE KRÓLIKÓW – OBSERWACJE ROCZNE

MAREK ADWENT<sup>3</sup>, MAGDALENA CIEŚLIK<sup>1</sup>, DANIEL SABAT<sup>2</sup>, AGATA CIEŚLIK-BIELECKA<sup>3</sup>, GRZEGORZ BAJOR<sup>4</sup>, PAULINA KŁAPCIŃSKA<sup>1</sup>, TADEUSZ CIEŚLIK<sup>3</sup>

<sup>1</sup>KATEDRA I ZAKŁAD MATERIAŁOZNAWSTWA STOMATOLOGICZNEGO ŚAM, BYTOM

<sup>2</sup>KATEDRA I ZAKŁAD PATOMORFOLOGII ŚAM, ZABRZE

<sup>3</sup>I KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII SZCZĘKOWO-TWARZOWEJ ŚAM, ZABRZE

<sup>4</sup>KATEDRA CHIRURGII DZIECIĘCEJ ŚAM, BYTOM

ADWENT@SLAM.KATOWICE.PL

### Streszczenie

Celem pracy było porównanie kompozytu kopolimeru glikolidu z laktydem wzmacnionego włóknami węglowymi (PGLA+CF) i kompozytu tego kopolimeru z hydroksyapatyttem (PGLA+HAp) wprowadzonego w żuchwę i tkanki miękkie królików. Oceniano zachowanie badanych materiałów pod kątem klinicznym, radiologicznym i histopatologicznym. Otrzymane rezultaty badań wykazały, iż w grupie z hydroksyapatyttem już w 3 tygodniu stwierdzono tkankę kostną wokół wszczepu, podczas gdy w grupie z włóknami węglowymi dopiero w okresie 12 tygodni. Rozrzedzenie struktury polimeru i przerastanie go przez tkankę łączną w obu grupach można było zauważać po 24 tygodniach. Brak złogów kopolimeru w kości i tkance podskórnej w okresie rocznym świadczy o całkowitej jego resorpcji.

**Słowa kluczowe:** biomateriały, polimery biodegradowalne, kopolimer (PGLA+CF) kopolimer (PGLA+HAp), włókna węglowe, regeneracja tkanki kostnej, badania na zwierzętach

[Inżynieria Biomateriałów, 61, (2007), 5-9]

### Wstęp

Kopolimery glikolidu z laktydem (PGLA) z powodzeniem stosowane są w medycynie. Znalazły zastosowanie

## PGLA+CF AND PGLA+HAP COMPOSITES IMPLANTED INTO MANDIBLE AND SOFT TISSUE OF THE RABBIT - ONE YEAR STUDY

MAREK ADWENT<sup>3</sup>, MAGDALENA CIEŚLIK<sup>1</sup>, DANIEL SABAT<sup>2</sup>, AGATA CIEŚLIK-BIELECKA<sup>3</sup>, GRZEGORZ BAJOR<sup>4</sup>, PAULINA KŁAPCIŃSKA<sup>1</sup>, TADEUSZ CIEŚLIK<sup>3</sup>

<sup>1</sup>DEPARTMENT AND SECTION OF STOMATOLOGICAL MATERIALS SCIENCE OF MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA, BYTOM

<sup>2</sup>DEPARTMENT OF PATHOMORPHOLOGY OF MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA, ZABRZE

<sup>3</sup>DEPARTMENT AND CLINIC OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY OF MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA, ZABRZE

<sup>4</sup>DEPARTMENT OF CHILDREN SURGERY OF MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA, BYTOM

### Abstract

The aim of the study was comparison between lactide-co-glycolide copolymer reinforced with carbon fibers (PGLA+CF) and lactide-co-glycolide with hydroxyapatite (PGLA+HAp), which were implanted into the mandible and soft tissue of the rabbits. Clinical, radiological and histopathological examination was performed. Experimental study revealed that in the group PGLA+HAp there were recovering bone surrounding the implant whereas in the PGLA+CF group it was 12 weeks. Composite dilution and fibrous tissue in-grow into its structure was observed after 24 weeks. One year after operation, there was no copolymer concretion in the bone and subcutaneous tissue what indicates for complete copolymer resorption.

**Keywords:** biomaterial, copolymer (PGLA+CF), copolymer (PGLA+HAp), carbon fibers, bone regeneration, animal study

[Engineering of Biomaterials, 61, (2007), 5-9]

### Introduction

Lactide-co-glycolide copolymers (PGLA) are being used in medicine with success. They can be applied in maxillofacial surgery as the bone stabilizing elements after orthognathic treatment or in the bone reconstruction. Biodegradation

w chirurgii szczękowo-twarzowej jako elementy stabilizujące odłamy kostne. Ich zaletą jest stopniowa resorpca w czasie i ostateczny rozkład do  $H_2O$  i  $CO_2$  [1]. Jednak ze względu na wysoki koszt zakupu jak i niewielką wytrzymałość mechaniczną ich zastosowanie jest ograniczone, głównie do chirurgii dziecięcej. W celu poprawy właściwości mechanicznych i biologicznych kopolimeru tworzy się kompozyty z innymi materiałami. W zależności od tego jakiego rodzaju będzie to materiał, jaki będzie jego rozkład i udział objętościowy, można wpływać na właściwości biologiczne i mechaniczne materiału kompozytowego [2]. Materiałami, które łączy się z polimerami są włókna węglowe, włókna polimerowe (materiały samowzmocniające), hydroksyapatyt, bioaktywne szkło. Do celów medycznych wykorzystuje się krótkie włókna węglowe uzyskane metodą niskotemperaturową, które mogą ulec fagocytozie przez makrofagi [3]. Dobre wyniki badań doświadczalnych i klinicznych z zastosowaniem włókien węglowych zasugerowały zastosowanie ich jako fazy wzmacniającej kopolimer PGLA. Włókien węglowych używano już do wzmacniania elementów zespalających złamania żuchwy wykonanych z polisulfonu [4]. Hydroksyapatyt z kolei będąc materiałem kruchym nie nadaje się do wzmacniania mechanicznego polimerów. Będąc jednak materiałem bioaktywnym, który stymuluje regenerację kości może wpływać na właściwości biologiczne polimerów i przyspieszyć regenerację kości [5].

## Cel pracy

Celem pracy było porównanie kompozytu kopolimeru glikolidu z laktide wzmacnionego włóknami węglowymi (PGLA+CF) i kompozytu tego kopolimeru z hydroksyapatyttem (PGLA+HAp) wprowadzonego w żuchwę i tkanki miękkie królików.

## Materiały i metody

Badane próbki były wykonane z kopolimeru L-laktydu z glikolidem (PGLA) 84% laktyd, 16% glikolid otrzymanego w Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrzu. Kompozyt otrzymano przez dodatek 15% wag. włókien węglowych krótkich - grupa PGLA+CF lub 15% wag. hydroksyapatytu wołowego-grupa PGLA+HAp. Próbki miały kształt walców o średnicy 3,2 mm. Wykonywane były metodą wtrysku w temperaturze 180°C w Katedrze Biomateriałów AGH.

Badania doświadczalne przeprowadzono na 2 grupach królików nowozelandzkich po 30 zwierząt w każdej według wcześniej opisanego protokołu [6,7]. Badane próbki wprowadzano do kości żuchwy, mięsień prosty grzbietu i tkanki podskórnej na grzbicie. Okresy kontrolne wyznaczono na 7, 14 i 21 dobę oraz 6, 12, 24, 48 tydzień doświadczenia. Po likwidacji zwierząt do dalszych badań pobierano trzon żuchwy po stronie lewej, fragment tkanki podskórnej i mięśnia prostego grzbietu wraz z wszczepem, wątrobę i nerkę. Preparaty poddano ocenie makroskopowej. Wykonano badania radiologiczne kości oraz badania histopatologiczne kości i pozostałych preparatów.

## Wyniki

W ocenie klinicznej w obu grupach stwierdzono prawidłowe gojenie się ran pooperacyjnych. Nie obserwowano odczynów zapalnych ani patologicznej wydzielin y ran. Gojenie przebiegało przez rychłość i zamykało się w okresie 10 do 14 dni. Do 21 doby doświadczenia było dostrzegalne mierne zgrubienie tkanek miękkich.

W ocenie radiologicznej od 7 doby widoczne było kuliste przejaśnienie o regularnych brzegach wielkością odpowiadającą wykonanemu ubytkowi kostnemu. W kolejnych okre-

within a time to  $H_2O$  and  $CO_2$  is the advantage of copolymers [1]. Because of high price (PGLA) and little mechanical resistance their application is limited, specially to children surgery. Creating composites with other biomaterials allow to improve mechanical and biological properties of PGLA. Depending on what kind and what type of this material it will be, and what will be its volume participation, we can control biological and mechanical properties of composites [2]. Polymers can be mix with carbon fibers, polymer fibers, hydroxyapatite, and bioactive glass. In medicine we use short carbon fibers, which are made by low temperature method - it can be phagocytes by macrophages [3]. Satisfactory results of laboratory and clinical experiments suggested using carbon fibers for reinforcement of PGLA polymer. Carbon fibers have been already used for reinforcement of polysulfone elements in the treatment of fracture mandible. Hydroxyapatite is breakable material. It can not be used for mechanical reinforcement of polymers. But bioactivity of hydroxyapatite influence biological properties of polymers and stimulate bone regeneration.

## Aim of the study

The aim of the study was comparison between lactide-co-glycolide copolymer reinforced with carbon fibers (PGLA+CF) and lactide-co-glycolide with hydroxyapatite (PGLA+HAp), which were implanted into the mandible and soft tissue of the rabbit.

## Materials and methods

The samples of the 84% of lactide and 16% of glycolide were used in this study. Copolymers were created in the Centre of Polymer Chemistry Polish Academy of Sciences in Zabrze. The composite was made by addition of 15% of carbon fibers or 15% of hydroxyapatite. The implants were obtained by means of injection moulding method (180°C) at AGH University of Science and Technology in the Department of Biomaterials. The samples were cylinder shape with diameter of 3,2 mm. Experimental study was carried out on the group of 30 New Zealand rabbits using protocol that was already described [6,7]. Implants were placed in the corpus of the mandible, in the dorsal muscles and under the skin. The animal euthanasia was performed after 7, 14, 21 days and 6, 12, 24, 48 weeks. Clinical, radiological and histopathological examination was performed.

## Results

All postoperative examinations revealed good healing of wounds, without complications. There were no inflammatory reactions or pathological wound excretion. Primary healing was observed within 10-14 days.

7 days radiological examination revealed round brightening with regular edges, which was corresponding with diameter and size with the bone defect. In next periods, the brightening area was less regular and starting from 6 week were gradual shading, what indicated for progressive mineralization. Since 24 weeks in both groups form of slightly shadow mineralized bone have been seen which did not differ from the surroundings.

Histopathological examination revealed, that in the group PGLA+CF after 21 days of observation, there was visible well formed canal's wall, which was covered by fibrous tissue (with many collagen fibers) on all area. Directly with this fibrous tissue there were neighbouring trabecular without osteoblastic activity. Deeper in the fibrous tissue there were still maturing timber bone, which were covered by osteob-

sach przejaśnienie było mniej regularne i począwszy od 6 tygodnia ulegało stopniowemu zacienieniu, co świadczyło o postępującej mineralizacji. Od 24 tygodnia obserwacji w obu grupach ubytek kostny wypełniony był już zmineralizowaną tkanką, co widoczne było w postaci zacienienia nieznacznie różniącego się od otoczenia.

W badaniu histopatologicznym w grupie PGLA+CF po 21 dniach obserwacji widoczna była dobrze uformowana ściana kanału pokryta na całej powierzchni przez dojrzałą tkankę łączną włóknistą z licznymi włóknami kolagenowymi. Bezpochodnie z nią sąsiadowały linijnie ułożone dojrzałe beleczki kostne bez cech aktywności osteoblastycznej. Głębiej w tkance łącznej włóknistej obecne były jeszcze dojrzewające beleczki kostne pokryte osteoblastami. W tym samym 3-tygodniowym okresie w grupie PGLA+HAp kanał wszczepu był wyraźnie uformowany i miejscami pokryty odbudowującą się tkanką kostną. W 24 i 48 tygodniu kanał wszczepu został całkowicie wypełniony przez rozrastającą się tkankę kostną, w której znajdowały się włókna węglowe. Tkanka kostna wypełniająca kanał wszczepu nie wykazywała już cech aktywności osteoblastycznej. Jednak granica między wytworzonym kanałem, a wypełniającą go nową tkanką kostną rozrastała się na „rusztowaniu” z włókien węglowych była jeszcze widoczna. W młodej nieuwąpionej tkance kostnej wypełniającej kanał wszczepu i przypominającej kości zbitą znajdowały się liczne włosowate naczynia krwionośne. W grupie PGLA+HAp po 24 tygodniach obserwacji zauważalna była obwodowa resorpca polimeru oraz centralne rozrzedzenie jego struktury. Po 48 tygodniach doświadczenia kanał wszczepu pokryty był przez dojrzałą tkankę kostną. W świetle kanału widoczne były liczne drobiny hydroksyapatytu, wokół których znajdowały się pojedyncze komórki makrofagi jedno- i wielojądrowe. Nie obserwowano ziarniaków olbrzymiokomórkowych typu około ciała obcego. Nie obserwowano już złogów kopolimeru.

W obu grupach po tygodniowej obserwacji wszczep wprowadzony podskórnie otoczony był cienką torebką łącznotkankową, która w kolejnych tygodniach stawała się grubsza i zbudowana była z włókien kolagenowych i fibroblastów. Po 48 tygodniach w obu grupach wprowadzony podskórnie materiał został przerosnyty przez tkankę łączną włóknistą. Wśród rozrastającej się tkanki widoczne były liczne makrofagi jedno- i wielojądrowe tworzące wokół fragmentów hydroksyapatytu i włókien węglowych ziarniaki olbrzymiokomórkowe typu około ciała obcego. Po tak długim okresie nie obserwowano już złogów kopolimeru. W otaczającej wszczep tkance nie występował odczyn zapalny.

W mięśniach prostych grzbietu od pierwszego tygodnia obserwacji wokół wszczepu kształtowała się torebka łącznotkankowa, która po 3 tygodniach była już gruba, zbudowana z włókien kolagenowych i fibroblastów. Po 24 tygodniach doświadczenia wszczep pokryty był grubą torebką łącznotkankową z licznymi włóknami kolagenowymi. Wśród kopolimeru widoczne były liczne drobiny hydroksyapatytu lub włókien węglowych. Widoczny wszczep był rozfragmentowany, a jego struktura rozrzedzona. Po 48 tygodniach obserwacji w obu grupach wszczepiony materiał był wyraźnie odgraniczony od tkanki mięśniowej i w całości przerosnyty przez tkankę łączną włóknistą tworząc ziarninę olbrzymiokomórkową. W obu grupach widoczne były jeszcze liczne komórki olbrzymie wielojądrowe wokół drobin hydroksyapatytu i włókien węglowych. W grupie PGLA+CF miejscowo podtorebkowo spostrzegano ogniska drobnokomórkowego wysięku zapalnego o niewielkim nasileniu złożonego z komórek plazmatycznych i limfocytów. W badanych narządach wewnętrznych (nerki i wątroba) nie wykazano żadnych zmian patologicznych związanych z zastosowanymi wszczepami.

lasts. In the same 3-weeks period in PGLA+HAp group canal of implanted sample was clearly formed and covered with recovering bone. Mature trabecular bone in PGLA+CF could be observed not until 12 week of observation. On 24 and 48 week canal of implant was completely filled with growing bone with carbon fibers in between. Osseous tissue which filled the canal of the implanted materials did not demonstrated osteoblastic activity. However the border between new and surrounding bone was still visible. In the young, not calcified osseous tissue were lots of capillaries. In the PGLA+HAp group after 24 weeks of observation peripheral polymer resorption and dilution of his structure could be observed. After 48 weeks of experiment implant canal was covered by mature bone. Inside the canal there were little hydroxyapatite fragments surrounded by the macrophages (mononucleus and multinucleus). We did not observed giant cell granulomas (type around the foreign body). There was no trace of copolymer.

In both groups after one week of observation polymer that was placed under the skin was surrounded by thin connective tissue capsule that within the time became thicker and was build of collagen fibers and fibroblasts. 48 week observation revealed that the implant was completely replaced by fibrous tissue. There were presence of macrophages which created foreign body granulomas around hydroxyapatite and carbon fibers particles. There were no symptoms of inflammatory response.

In the dorsal muscles around the implant connective tissue capsule was present. At the beginning it was thin but within the 3 weeks become thicker. After 24 weeks implants were covered by thick fibrous tissue capsule build of collagen fibers. Implants were fragmented, and particles of carbon fibers and hydroxyapatite were present. After 48 weeks connective tissue almost completely ingrown the implants creating gigantic cell granulomas surrounding particles of carbon fibers and hydroxyapatite. There was no visible changes in the microscopic examination of kidneys and liver.

## Discussion

Clinical examination revealed good postoperative wound healing in both groups. All operations were performed by the same surgical team with the same protocol. Radiological examination in both groups were similar. Short carbon fibers as well as PGLA polymers do not absorb X-rays, so it is not visible on radiograms. This, according to some authors is



RYS. 1. Rentgenogram boczny żuchwy, PGLA+CF, 48 tydzień.

FIG. 1. Mandible radiogram, PGLA+CF, 48 weeks.

## Dyskusja

Badania kliniczne przeprowadzone po wykonanych zabiegach operacyjnych wykazały jednakowe gojenie się ran pooperacyjnych w obu badanych grupach. Wszystkie zabiegi przeprowadził jeden zespół chirurgów, w związku z czym technika zabiegu nie mogła mieć wpływu na gojenie się ran. Badania radiologiczne w obu grupach wykazały duże podobieństwo. Krótkie włókna węglowe, podobnie jak kopolimery PGLA są przepuszczalne dla promieni RTG, w związku z czym materiały te nie są widoczne na radiogramach. W badaniach kontrolnych po zabiegach rekonstrukcji kości właściwości te są uznawane przez niektórych autorów za dużą zaletę, ponieważ pozwalają dokładnie prześledzić przebieg szczeleń złamania [4]. Inne właściwości ma hydroksyapatyt, który jest widoczny na kłiszach rentgenowskich. Podobieństwo w obrazach RTG między obydwooma materiałami może wynikać z niedużego stosunku objętościowego włókien węglowych i hydroksyapatytu (15%) w badanych kompozytach. Trzeba również wziąć pod uwagę możliwość nałożenia się sąsiadujących struktur kostnych na obraz wszczępu podczas wykonywania zdjęć. Różnica w obrazie histopatologicznym pomiędzy badanymi grupami może wynikać z właściwości biologicznych badanych materiałów dodanych do kopolimeru PGLA. Krótkie włókna węglowe poprawiają mechaniczne właściwości wszczępu. Ich obecność w kompozycie poszerza zakres zastosowań np. elementów stabilizujących służących do zespalań kości. Szereg badań wykonanych z zastosowaniem włókien węglowych wykazał, iż mogą one być z powodzeniem stosowane do odbudowy nowej tkanki kostnej, ponieważ stanowią szkielet do narastania nowej kości co przyspiesza jej regenerację. Jednak nie jest to materiał biologicznie czynny [8]. Hydroksyapatyt z kolei jest materiałem kruchym i nie nadaje się do wzmacniania kopolimerów PGLA. Posiada jednak dużą aktywność biologiczną, w związku z czym stymuluje odbudowę tkanki kostnej. Jest to widoczne już w 3 tygodniu obserwacji, gdzie wokół wszczępu PGLA+HAp stwierdzono obecność tkanki kostnej. Podobne wyniki otrzymali inni autorzy badając kompozyty na bazie kopolimeru PGLA z częstotliwością hydroksyapatytu [9]. Brak różnic w obrazie mikroskopowym kompozytów wprowadzonych w tkanki miękkie świadczy o tym, że proces degradacji badanych materiałów przebiegał podobnie. Nie stwierdzono patologicznych odczynów zapalnych, a obecność wokół badanych wszczępu makrofagów, które biorą udział w resorpcji kopolimerów, może świadczyć o postępującym procesie ich degradacji [10].

## Podsumowanie

Podsumowując wyniki badań można stwierdzić, że badane kompozyty odznaczały się dobrą biozgodnością. W grupie z hydroksyapatyttem już w 3 tygodniu stwierdzono odbudowę tkanki kostnej wokół wszczępu, podczas gdy w grupie z włóknami węglowymi dopiero w okresie 12 tygodni. Wskazuje to na aktywność biologiczną hydroksyapatytu wprowadzonego do matrycy polimerowej. Proces degradacji polimerów w tkance podskórnej i mięśniach przebiegał podobnie w obu grupach. Rozrzedzenie struktury polimeru i przerastanie go przez tkankę łączną można było zauważać po 24 tygodniach. Brak złogów kopolimeru w kości i tkance podskórnej w okresie rocznym świadczy o całkowitej jego resorpcji.



RYS. 2. Grupa PGLA+CF, 12 tydzień. Dojrzała tkanka kostna w kanale bez cech aktywności kościołkowej (Barw. H.E., pow. 100x).

FIG. 2. Group PGLA+CF, 12 weeks. Mature bone in the implantation canal without osteoblastic activity (H.E., enl. 100x).

the advantage when evaluating radiograms after the bone reconstructive operation, because allows to evaluate fracture fissure [4]. Hydroxyapatite is different, because is visible on the radiograms. Similar radiograms of both materials in the early postoperative period may result from small amount of HAp and CF in the copolymer. Differences between both groups may result from biological properties of HAp and CF. Short carbon fibers reinforce copolymer, improving its mechanical resistance. Reinforced copolymers may be used as a fixating elements in facial bone fractures. Carbon fibers can be used alone in bone regeneration, creating scaffold for new bone formation [8]. Hydroxyapatite is a fragile material. But having a biological activity stimulate bone regeneration. This can be seen in 3 week of observation where active bone regeneration could have been observed. Similar results were achieved by other authors [9]. The same histopathological observation between both composites implanted to soft tissue provides that process of its degradation is similar. There were no evidence of inflammatory response. The presence of macrophages that are present during the copolymer resorption indicates for continuing degradation of implanted composites [10].

## Summary

As a conclusion we can say that both composites have a good biocompatibility. In the group with hydroxyapatite on third week recovering osseous tissue around the implant was present, whereas in the group with carbon on the 12 week. This indicates the biological activity of hydroxyapatite in the polymer matrix. The process of polymer degradation in the subcutaneous tissue and muscles was similar in both groups. Dilution of polymer structure and growing fibrous tissue inside of implants was observed after 24 weeks. One year after operation, there was no copolymer concretion in the bone and subcutaneous tissue what indicates for complete copolymer resorption.

## Piśmiennictwo

- [1] Pitt C.G., Gratzel M.M., Kimmel G.L., Surles J., Schindler A.: Aliphatic polyesters. 2. The degradation of poly(DL-lactide), poly( $\epsilon$ -caprolactone) and the copolymers in vivo, *Biomaterials* (1981), 2:215-20.
- [2] Chłopek J., Pamuła E., Błażewicz M., Mäkinen K.: Composite materials from a new biodegradable glycolide-lactide copolymer for medical applications. *Inż. Biomat.* 2000, 12, 23-28.
- [3] Blazewicz M.: Carbon materials in the treatment of soft and hard tissue injuries, *European Cells and Materials* (2001), 2:21-29.
- [4] Adwent M., Cieślik-Bielecka A., Proszek M., Bajor G., Sabat D., Cieślik T.: Polimery w I Katedrze i Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej w Zabrzu. *Ann. Acad. Med. Sil.* 2004, 83,10-13.
- [5] Haberko K., Bućko M., Haberko M., Mozgawa W., Pyda A., Zarębski J.: Hydroksyapatyt naturalny-preparatyka, właściwości. *Inż. Biomat.* 2003, 30,31,32,33.

## References

- [6] Cieślik T., Adwent M., Bajor G., Chłopek J., Sabat D., Cieślik-Bielecka A.: Kompozyty kopolimeru P(LLA/PLGA) z włóknem węglowym w warunkach dotkankowej implantacji –badania wstępne. *Inż. Biomat.* 2003, 27, 117-119.
- [7] Adwent M., Cieślik-Bielecka A., Proszek M., Bajor G., Sabat D., Cieślik T.: Wczesne obserwacje gojenia się wszczepów kopolimerów P(LLA/PLGA)+HA wszczepionych w żuchwę i tkanki miękkie królików. *Inż. Biomat.* 2003, 38-42, 240-241.
- [8] Cieślik T.: Płytki i śruby z kompozytów węgiel-węgiel do zespołów odłamów żuchwy. Badania doświadczalne i kliniczne. Rozprawa habilitacyjna, ŚAM Katowice 1993.
- [9] Chłopek J., Morawska-Chochół A., Rosół P.: Mechanizm regeneracji tkanki kostnej po implantacji kompozytu z polimeru resorbowalnego modyfikowanego hydroksyapatytem. *Inż. Biomat.* 2006,58-60, 98-101.
- [10] Czajkowska B., Kowal J.: Wpływ makrofagów na proces degradacji poli(kwasu L-mlekowego). *Inż. Biomat.* 2002,22,23-27.

## ROCZNA OCENA IN VIVO WSZCZEPÓW WYKONANYCH Z KOPOLIMERU LAKTYD/GLIKOLID

MAREK ADWENT<sup>3</sup>, MAGDALENA CIEŚLIK<sup>1</sup>, DANIEL SABAT<sup>2</sup>, AGATA CIEŚLIK-BIELECKA<sup>3</sup>, GRZEGORZ BAJOR<sup>4</sup>, PAULINA KŁAPCIŃSKA<sup>1</sup>, TADEUSZ CIEŚLIK<sup>3</sup>

<sup>1</sup>KATEDRA I ZAKŁAD MATERIAŁOZNASTWA STOMATOLOGICZNEGO ŚAM, BYTOM

<sup>2</sup>KATEDRA I ZAKŁAD PATOMORFOLOGII ŚAM, ZABRZE

<sup>3</sup>I KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII SZCZĘKOWO-TWARZOWEJ ŚAM, ZABRZE

<sup>4</sup>KATEDRA CHIRURGII DZIECIĘCEJ ŚAM, BYTOM

MADWENT@SLAM.KATOWICE.PL

### Streszczenie

Celem przeprowadzonych badań była ocena roczna kopolimeru laktyd/glikolid (PGLA) wprowadzonego w kości i tkanki miękkie zwierząt doświadczalnych. Badany materiał wszczepiono w żuchwę i tkanki miękkie królików i oceniano jego zachowanie pod kątem klinicznym, radiologicznym i histopatologicznym. Otrzymane rezultaty badań wykazały, że po 3 tygodniach doświadczenia wszczep otoczony był przez tkankę kostną z cechami żywej odbudowy kostnej, która zachodziła w jej głębszych warstwach. W 12 tygodniu tkanka kostna otaczająca wszczep była już dojrzała. W podsumowaniu wyników badań można stwierdzić, że badany kompozyt odznacza się dobrą biozgodnością, nie wywołuje miejscowych i ogólnych odczynów zapalnych i został całkowicie zresorbowany w okresie 48 tygodni.

**Słowa kluczowe:** biomateriały, polimery biodegradowalne, kopolimer PGLA, regeneracja tkanki kostnej, badania na zwierzętach

[Inżynieria Biomateriałów, 61, (2007), 9-12]

### Wstęp

Polimery kwasu mlekowego i glikolowego stosowane są w medycynie od lat. Używa się ich do produkcji nośników leków, wytwarza się z nich nici chirurgiczne. W chirurgii stomatologicznej stosowane są w sterowanej regeneracji kości. Dla potrzeb chirurgii szczękowo-twarzowej produkuje się z nich materiały do zespalania kości twarzy [1]. Tak szerokie

## LACTIDE-CO-GLYCOLIDE IMPLANTS IN VIVO - ONE YEAR STUDY

MAREK ADWENT<sup>3</sup>, MAGDALENA CIEŚLIK<sup>1</sup>, DANIEL SABAT<sup>2</sup>, AGATA CIEŚLIK-BIELECKA<sup>3</sup>, GRZEGORZ BAJOR<sup>4</sup>, PAULINA KŁAPCIŃSKA<sup>1</sup>, TADEUSZ CIEŚLIK<sup>3</sup>

<sup>1</sup>DEPARTMENT AND SECTION OF STOMATOLOGICAL MATERIALS SCIENCE OF MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA, BYTOM

<sup>2</sup>DEPARTMENT OF PATHOMORPHOLOGY OF MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA, ZABRZE

<sup>3</sup>DEPARTMENT AND CLINIC OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY OF MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA, ZABRZE

<sup>4</sup>DEPARTMENT OF CHILDREN SURGERY OF MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA, BYTOM

### Abstract

The aim of the study was one year evaluation of lactide/glycolide copolymer (PGLA) that was implanted in bone and soft tissue of New Zealand rabbits. The composite was implanted to the bone and soft tissue and clinical, radiological, histopathological examination was performed. Three weeks evaluation revealed that implant was surrounded by the bone with trace of active bone regeneration, that was visible in deeper parts of bone. After 12 weeks bone surrounding the implant was mature. Implant degradation could be observed within 48 weeks. It did not induce general or local inflammatory response.

**Keywords:** biomaterials, biodegradable polymers, PGLA polymer, animal study, bone regeneration

[Engineering of Biomaterials, 61, (2007), 9-12]

### Introduction

Lactide-co-glycolide polymers are being used in medicine for years as drug delivery or surgical sutures. In the surgery it can be used for guided bone regeneration, or in traumatic surgery as a fixating elements in facial fractures [1]. Such a wide range of use is possible because of special polymer properties. In the organisms polymers can be resorbed creating simple acids and finally H<sub>2</sub>O and CO<sub>2</sub> [2]. Time of the polymer degradation can be regulated by changing the proportion between lactide to glycolide [3]. Other factors as