

OCENA WSTĘPNA KOPOLIMERÓW P(LLA/ GLA) WPROWADZONYCH W TKANKI MIĘKKIE I ŻUCHWĘ KRÓLIKÓW NOWOZELANDZKICH

CIEŚLIK-BIELECKA AGATA*, ADWENT MAREK*,
PROSZEK MAGDALENA**, BAJOR GRZEGORZ***,
SABAT DANIEL****, CIEŚLIK TADEUSZ*

*I KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII SZCZĘKOWO-TWARZOWEJ ŚL.AM,
ZABRZE

**KATEDRA I ZAKŁAD MATERIAŁOZNAWSTWA STOMATOLOGICZNEGO
ŚL.AM, BYTOM

***KATEDRA CHIRURGII DZIECIĘCEJ ŚL.AM, KATOWICE

****KATEDRA I ZAKŁAD PATOMORFOLOGII ŚL.AM, ZABRZE

[Inżynieria Biomateriałów, 38-43, (2004), 238-239]

Polimery kwasu mlekowego znalazły stałe miejsce w chirurgii w 1962 roku, kiedy to amerykańska firma wprowadziła nici wykonane z poliglikolidu pod nazwą handlową Dexon. W 1975 roku kopolimer laktydu i glikolidu, również resorbowalną nić chirurgiczną – Vikryl. Dzięki bardzo dobrej biokompatybilności kopolimery znalazły kolejne zastosowania w klinice człowieka. Zaczęto używać ich jako nośników leków. Dzięki odpowiednio dobranym parametrom kopolimeru można w kontrolowany sposób uwalniać z niego leki, ustalając szybkość uwalniania i czas. Kopolimery polilaktydu i glikolidu znalazły też zastosowanie w chirurgii jako elementy stabilizujące [1]. Synteza kopolimerów odbywa się na drodze reakcji otwarcia pierścienia z zastosowaniem inicjatora cynowego [2]. Ze względu na własności toksyczne cyny próbowano zmienić inicjatory na związki nie zawierające metali ciężkich. Uzyskane polimery charakteryzowały się jednak małą masą cząsteczkową, a tym samym niską wytrzymałością mechaniczną. Aby otrzymać polimery o większej masie cząsteczkowej, a tym samym lepszej wytrzymałości mechanicznej konieczne było zadziałanie inicjatorem należącym do grupy metali ciężkich. Najlepsze właściwości okazał się mieć inicjator cyrkonowy. Przeprowadzone badania in vitro potwierdziły mniejszą toksyczność nowego inicjatora w porównaniu z poprzednio stosowanymi związkami cyny [3]. Celem niniejszej pracy była ocena kopolimerów P(LLA/GLA) wszczepionych królikom.

Badania doświadczalne na grupie 30 królików nowozelandzkich przeprowadzono za zgodą Komisji Bioetycznej przy Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Zwierzęta operowano i przechowywano w Centralnej Zwierzętarńi Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Po znieczuleniu zwierzęcia nacinano skórę w okolicy podżuchwowej po stronie lewej i docierano do trzonu żuchwy. Wiertłem o średnicy 2,9 mm wykonywano kanał na dolnej krawędzi trzonu żuchwy poniżej przebiegu zęba siecznego. W tak przygotowane łóżko wprowadzano badany wszczep z kopolimeru laktydu i glikolidu, w kształcie walca o średnicy 3 mm (RYS. 1).

Rany zaszywano. Następnie z cięcia skórniego na grzbiecie preparując tkanki docierano do mięśnia prostego grzbiecia, w którym po wytworzeniu kieszeni umieszczano fragment badanego wszczepu. Podobnie wszczep umieszcza-

PRELIMINARY RESULTS OF P(LLA/GLA) COPOLYMERS IMPLANTED INTO RABBITS SOFT TISSUES AND MANDIBLE

CIEŚLIK-BIELECKA AGATA*, ADWENT MAREK*,
PROSZEK MAGDALENA**, BAJOR GRZEGORZ***,
SABAT DANIEL****, CIEŚLIK TADEUSZ*

*I KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII SZCZĘKOWO-TWARZOWEJ ŚL.AM,
ZABRZE

**KATEDRA I ZAKŁAD MATERIAŁOZNAWSTWA STOMATOLOGICZNEGO
ŚL.AM, BYTOM

***KATEDRA CHIRURGII DZIECIĘCEJ ŚL.AM, KATOWICE

****KATEDRA I ZAKŁAD PATOMORFOLOGII ŚL.AM, ZABRZE

[Engineering of Biomaterials, 38-43, (2004), 238-239]

Lactide acid polymers are known in the surgery since 1962s when one of the American firms introduced polyglycolide sutures named Dexon and then in 1975s copolymer lactide and glikolid sutures named Vicryl. The copolymers are used as a drug delivers as well as in bone stabilization [1]. Copolymers are synthesized by opening ring reaction with is activated by the tin [2]. Because of toxic properties of the tin there were trials for changing of the activator and the best properties has a zirconium activator which is less toxic[3].

The aim of this experiment was the evaluation in vivo of lactide-co-glycolide with hydroxyapatite composites. Examinations were performed on 30 white rabbits. Experiments were performed in Central Experimental Hospital Silesian medical University in Katowice after obtaining agreement of Bioethics Commission of Silesian Medical University. Examined biomaterial cylinder shaped and 3 mm diameter was placed into canal which was made in mandible corpus of the left side (FIG. 1). This biomaterial was also implanted into straight muscle of the dorsum and subcutaneous tissue. Wounds were sutured. In 1, 2, 3, 6, 12, 24, 48 week of experiment laboratory, histopathological, radiological examinations were performed. Healing of wounds was correct. There was no swelling and pathological secretion from wound. 3 weeks radiograms showed round bone defect with alight inside and smooth borders, surrounded by trabecular bone. Microscopic evaluation revealed young connective tissue with osteogenetic activity. After three weeks mature bone was present. Only in a small area which had contact with periodontal tissue connective tissue adhered to the implant. In the subcutaneous area as well as in muscles implants were surrounded by fibrous capsule. In the early stage observation- one week graft placed in the subcutaneous area there were traces of inflammatory secretion with presence of lymphocytes and plasmatic cells. Evaluation of the kidneys and leaver id not revealed any pathology.

Conclusions

Lactide-co-glycolide copolymers do not induce the local or general pathological responses. The was osteointegration process visible in the 3 weeks after implant placement.

no w kieszeni wytworzonej w tkance podskórnej. Rany szczelnie zaszywano. Okresy kontrolne wyznaczono na 1, 2, 3, 6, 12, 24, 48 tygodni. Po likwidacji zwierząt pobierano krew celem wykonania badań laboratoryjnych. Pobierano trzon żuchwy z badanym wszczepem do oceny radiologicznej i histopatologicznej. Pobierano również fragment mięśnia i tkanki podskórnej zawierające badany wszczep oraz wątrobę i nerkę.

Gojenie ran pooperacyjnych odbywało się przez rychłozrost. Nie obserwowano reakcji patologicznych. Badania radiologiczne Wykazały obecność ubytku w kości o równych, dobrze odgraniczonych brzegach, średnicy 3 mm, bez obecności cech patologicznych. Wokół ubytku znajdowała się ubelczkowana kość (RYS. 2).

W ocenie histopatologicznej po 7 dniach doświadczenia w miejscu wszczepu widoczna była młoda tkanka łączna włóknista z cechami odbudowy tkanki kostnej – osteogenezy. Po 3 tygodniach obserwacji kanał wszczepu pokryty był już dojrzałą tkanką kostną. Jedynie dno kanału, sąsiadujące z kanałem zęba, pokryte było warstwą tkanki łącznej włóknistej. Przez cały okres wczesnej obserwacji w skórze właściwej lub głębiej w tkance podskórnej widoczna była cienka torebka łącznotkankowa pokrywająca wszczep. Po 1 tygodniu towarzyszył jej jeszcze niewielki wysięk zapalny złożony z limfocytów i komórek plazmatycznych. W późniejszym okresie, po 3 tygodniach, obserwowano czasami nieznaczne pogrubienie torebki z obecnością włókien kolagenowych.

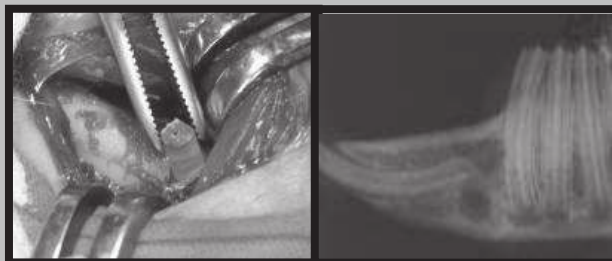
W tkance mięśniowej reakcja na wszczep była znacznie żywiej wyrażona. Początkowo (po 1-2 tygodniach) obserwowano cechy obumierania i martwicy skrzepowej uszkodzonych włókien mięśniowych z towarzyszącym żywym odczynem zapalnym. Towarzyszył temu rozrost młodej tkanki łącznej włóknistej. Po 3 tygodniach obserwacji wokół wszczepu widoczna była wyraźna torebka zbudowana z tkanki łącznej włóknistej. Tkanka włóknista tworzyła także bliznę łącznotkankową w miejscu uszkodzonych włókien mięśniowych.

Wnioski

Kopolimery czystego laktydu z glikolidem nie wywołują patologicznych odczynów miejscowych i ogólnoustrojowych, a gojenie ubytku kostnego wypełnionego tym wszczepem odbywa się na drodze oteointegracji już w 3 tygodniu doświadczenia.

Podziękowania

Badania przeprowadzono w ramach projektu badawczego Komitetu Badań Naukowych nr 3 T09B 010 17.



RYS. 1. Moment wprowadzenia wszczepu w trzon żuchwy.

FIG. 1. Implant insertion in mandible corpus

RYS. 2. Rentgenogram boczny żuchwy, strona lewa 2 tygodnie. Widoczny ubytek kości o średnicy 3 mm.

FIG. 2. X ray, mandibula, left side, 2 weeks. Bone defect diameter 3 mm.

Acknowledgements

The work was carried out under Contract No. 3 T09B 010 17 financed by the Polish Committee for Scientific Research.

Piśmiennictwo

References

- [1] Brand J. Jr, Weiler A., Caborn D., Brown Ch. Jr, Johnson D.: Graft fixation in cruciate ligament reconstruction. *The American Journal of Sports Medicine*. 2000, 5, 761-774.
- [2] Dobrzyński P., Kasperczyk J., Bero M.: Nowe możliwości syntezy i zastosowania w medycynie biodegradowalnych kopolimerów glikolidu nie zawierających cyny. *Inżynieria Biomateriałów* 2002, 23-23, 27-29.