

WCZESNE OBSERWACJE GOJENIA SIĘ WSZCZE- PÓW KOPOLIMERÓW P(LLA/GLA)+HA WSZCZE- PIONYCH W ŻUCHWĘ I TKANKI MIĘKKIE KRÓLIKÓW

ADWENT MAREK*, CIEŚLIK-BIELECKA AGATA*, PROSZEK
MAGDALENA**, BAJOR GRZEGORZ***, SABAT DANIEL****,
CIESLIK 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), 240-241]

Biomateriały zajmują stałe miejsce w chirurgii człowieka. Spośród licznej grupy materiałów, które wprowadza się w ludzkie tkanki znaczące miejsce zajmują polimery oraz hydroksyapatyt. Polimery kwasu mlekowego wykorzystywane są jako nośniki leków, materiał szewny, jako materiał wypełniający ubytki kostne po operacji np. torbieli, jako elementy zespalające złamania kości. Materiały te degradują w środowisku tworząc proste α -hydroksykwas. Kinetyka degradacji polimerów decyduje o ich zastosowaniu. Pomimo przeprowadzenia licznych badań nie wyjaśniono w pełni mechanizmów degradacji polimerów PLLA [2]. Właściwości polimerów pozwalają na tworzenie kompozytów, np. z hydroksyapatytem. Hydroksyapatyt jest stosowany w chirurgii kostnej od wielu lat. Jest podobny do kości i stymuluje jej wzrost [3]. W zależności od stopnia krystalizacji hydroksyapatytu można ustalić przypuszczalny czas jego resorpcji. Podobne możliwości dają kopolimery laktydu i glikolidu. W zależności od składu procentowego kopolimerów ustala się przypuszczalny czas ich rozkładu. Zastosowanie biomateriałów jest uzasadnione w przypadkach, w których ważne jest zachowanie kształtu i wysokości odbudowywanej kości. Biomateriał stanowi szkielet do odbudowy nowej tkanki kostnej [1]. Z czasem powinien on ulec wchłonięciu, a w jego miejscu wytwarza się kość. Celem powyższych badań była ocena in vivo kompozytów kopolimeru laktydu i glikolidu z hydroksyapatytem.

Badania przeprowadzono na grupie 30 królików nowozelandzkich, którym wszczepiano badane kompozyty. Zabiegi przeprowadzono w Centralnej Zwierzętni Doświadczalnej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Śląskiej Akademii Medycznej. Badany materiał w kształcie walca o średnicy 3 mm wprowadzono w kanał wykonany w trzonie żuchwy po stronie lewej (RYS. 1).

Próbki materiału wszczepiano także w mięsień prosty grzbietu i kieszeń wytworzoną w tkance podskórnej na grzbiecie. Rany szczelnie zaszywano. W okresach kontrolnych przypadających na 1, 2, 3, 6, 12, 24, 48 tydzień wykonywano badania laboratoryjne, radiologiczne i histopatologiczne tkanek z miejsc wprowadzenia implantów. Pobierano również

THE COPOLYMERS P(LLA/ GLA)+HA IMPLANTED INTO MANDIBLE AND SOFT TISSUES OF THE RABBITS-EARLY STAGE EVALUATION

ADWENT MAREK*, CIEŚLIK-BIELECKA AGATA*, PROSZEK
MAGDALENA**, BAJOR GRZEGORZ***, SABAT DANIEL****,
CIESLIK 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), 240-241]

Biomaterials are very often used in human surgery. The polymers and hydroxyapatite have a solid place in a large group of biomaterials. Lactide acid polymers are used as a drug delivers, sutures, as material which is used in filling bone defects after cysts resection as well as materials for osteosynthesis. These materials decompose in environment to simple α -hydroxyacids. Kinetics of its decomposition processes determine the polymers using. Many experiments were performed, but decomposition process of polymers PLLA is still not explained [2]. Properties of the polymers allow to form composites for example with the hydroxyapatite. The hydroxyapatite have been used in bone surgery for many years. It is similar to bone and it stimulates its growth [2]. Depending on crystallization degree of hydroxyapatite probable time of its resorption can be established. The same properties have lactide and glycolide copolymers. By changing percent relation of copolymers, suppose time of its degradation is established. Biomaterials are used in guided bone regeneration when sufficient bone high is required. [1]. Within few months biomaterial should have been absorbed and replaced with new bone formation.

The aim of these experiment was in vivo evaluation of composites polylactide-co-glycolide + hydroxyapatite. Examinations were performed on the group of 30 white rabbits in Central Experimental Hospital Silesian medical University in Katowice after obtaining agreement of Bioethics Commission of Silesian Medical University. The examined cylinder shaped, 3 mm diameter implant was placed into canal which was made in the 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 evaluation and radiological examinations were performed. Healing of wounds was correct. There was no swelling and pathological secretion from wound. After 3 weeks wounds were healed primary. After 3 weeks on X ray 3mm diameter bone defect was seen with smooth edge. Around the defect trabecular bone was seen. There was no trace of inflammatory response (FIG. 2). Histopathological evaluation revealed young fibrous tissue with

wątrobę i nerkę do oceny histopatologicznej.

Badaniem klinicznym stwierdzono prawidłowe gojenie się ran pooperacyjnych. Nie stwierdzono obrzęku ani patologicznej wydzieliny z rany w poszczególnych okresach kontrolnych. Obserwowano gojenie się przez rychłozrost. Po okresie 3 tygodni rany były całkowicie wygojone.

Badaniem radiologicznym po okresie 3 tygodni stwierdzono ubytek kostny o średnicy około 3 mm o gładkich brzegach. Wokół ubytku znajdowała się ubieleczkowana kość. Nie stwierdzono cech odczynu zapalnego ze strony kości (RYS. 2).

W badaniu histopatologicznym żuchwy po 7 dniach doświadczenia kanał wszczepu pokryty był młodą tkanką łączną włóknistą. Na jej powierzchni i w głębi obserwowano bardzo żywą odbudowę tkanki kostnej. Po 3-tygodniowym okresie obserwacji kanał wszczepu był wyraźnie uformowany i pokryty dojrzałą tkanką kostną. W skórze właściwej lub tkance podskórnej obecna była cienka torebka łącznotkankowa pokrywająca wszczep. Wewnątrz niej widoczne były mgiełkowate złogi hydroksyapatytu i polilaktydu. Po 3 tygodniach obserwacji torebka była nieco pogrubiała, z obecnymi włóknami kolagenowymi. W ścianie torebki i wokół niej, w otaczającej tkance obserwowano pojedyncze olbrzymiokomórkowe ziarniniaki typu około ciała obcego powstałe wokół drobin hydroksyapatytu lub polilaktydu. Nie obserwowano wokół torebki odczynu zapalnego.

Zmiany w tkance mięśniowej przebiegały w sposób typowy. Po 1 tygodniu obserwacji wyraźnie zaznaczona była wokół wszczepu torebka łącznotkankowa, cechy bliznowacenia i regeneracji włókien mięśniowych oraz niezbyt obfity wysięk zapalny. Po 3 tygodniach doświadczenia torebka łącznotkankowa w tkance mięśniowej była wyraźnie wykształcona i znacznie pogrubiała w miejscach obecności blizny łącznotkankowej. Posiadała liczne włókna kolagenowe. Ponadto obserwowano pojedyncze ziarniniaki typu około ciała obcego. Badania histopatologiczne wątroby i nerek wykazały prawidłowy obraz tych narządów.

Wnioski

1. Badane wszczepy nie wywołują odpowiedzi patologicznej po wszczepieniu do żywego organizmu.
2. Gojenie wszczepów w kości odbywa się na drodze osteointegracji.

Podziękowania

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

Piśmiennictwo

- [1] Cieślak-Bielecka A., Sabat D., Szczurek Z., Król W., Bielecki T., Cieślak T.: Wpływ odbiałczonej kości bydłej na gojenie ran kostnych. *Inżynieria Biomateriałów*, 2001, 17-19, 36-37.
- [2] Czajkowska B., Kowal J.: Wpływ makrofagów na proces degradacji poli (kwasu L-mlekowego). *Inżynieria Biomateriałów*, 2002, 22, 23-28.



RYS. 1. Wszczep P(LLA/GLA) + HA wprowadzony w trzon żuchwy po stronie lewej. Widok od strony przyśrodkowej.
FIG. 1. Implant P(LLA/GLA)+HA inserted in mandibular corpus of the left side.

RYS. 2. Rentgenogram boczny żuchwy, strona lewa, 3 tygodnie. Widoczny ubytek w kości o średnicy 3 mm. Brak cech odczynu zapalnego ze strony kości.
FIG. 2. X ray, mandible, left side, 3 weeks. Bone defect 3 mm diameter. There are no evidence of pathological processes.

evidences of active bone regeneration. After 3 weeks ripe bone covered well shaped implantation canal. In the subcutaneous tissue thin fibrous capsule was revealed within traces of HA and polylactide. After three weeks the wall of the capsule was thicken with presence of foreign body granulomas formed around Ha and PLLA particles. There were no evidence of inflammatory response around capsule. In the muscles changes were typical. After 3 weeks fibrous capsule was formed and thicken with presence of collagen fibers. There were single foreign body granulomas. There were no trace of pathology in the examination of kidneys and liver.

Conclusions

1. Examined implants do not induce pathological response after implantation to leaving organism.
2. Implants connected directly to the bone that means that osteointegration process was present.

Acknowledgements

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

References

- [3] Shwartz, Weesner T.: Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. *J. Periodontal*, 2000, 71, 1258-1261.