

cedurę optymalizacji wiązania amikacyny do wybranych komercyjnych protez naczyniowych w celu uzyskania optymalnych parametrów procesu. Określono między innymi odpowiednie środowisko reakcji, stężenia poszczególnych reagentów i czasy reakcji wiązania antybiotyku.

Podziękowania

Praca wykonana w ramach projektu badawczego Nr 3 T09B 052 29 (2005), finansowanego przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

of amikacin immobilization on selected commercial vascular prostheses was optimized. The appropriate reaction buffer, pH, concentrations of reagents used in the procedure and time of antibiotic immobilization were estimated.

Acknowledgements

The work was supported by Polish grant No 3 T09B 052 29 (2005), financed by the Minister of Science and Higher Education.

Pismienictwo

- [1] Osińska M., Ginalska G., Uryniak A. Immobilizacja amikacyny na różnych typach protez naczyniowych. Immobilization of amikacin to several vascular prostheses from different sources. Inżynieria Biomateriałów, Engineering of Biomaterials (2005), 47-53, 107-109.
[2] Ginalska G., Osińska M., Uryniak A. A Covalent Method of Gentamicin Bonding to Silica Supports. J. Biomater. Applic., (2004), 18, (4), 279-289.

References

- [3] Osińska M., Ginalska G., Belcarz A. Antyinfekcyjne właściwości żelatynowanych protez naczyniowych modyfikowanych gentamycyną. Anti-infection properties of gelatinated vascular prostheses modified by covalent gentamicin immobilization. Inżynieria Biomateriałów, Engineering of Biomaterials (2004), 38-42, 97-99.
[4] Ginalska G., Uryniak A., Łobarzewski J., Osińska M., A method of antibiotics immobilization. Polish Patent no P-358934, (2003), Biuletyn Urzędu Patentowego 18 (2004) (801) s.124.
[5] Frutos Cabanillas P., Dičz Peña E., Barrales-Rienda I.M. and Frutos, G.: Validation and in vitro characterization of antibiotic-loaded bone cement release. Int. J. Pharm. 209 (2000) 15-26.

OCENA CYTOTOKSYCZNOŚCI KOMPOZYTU POROWATEJ CERAMIKI KORUNDOWEJ Z POLI(ALKOHOLEM WINYLU) I WANKOMYCYNĄ

STANISŁAW PIELKA*, DANUTA PALUCH*, WOJCIECH WOŹNY**,
JOANNA KARAS***, LESZEK SOLSKI*

*ZAKŁAD CHIRURGII EKSPERYMENTALNEJ I BADANIA BIOMATERIAŁÓW
AKADEMII MEDYCZNEJ WE WROCŁAWIU

**OKRĘGOWY SZPITAL KOLEJOWY WE WROCŁAWIU, ODDZIAŁ CHIRURGII OGÓLNEJ I ONKOLOGICZNEJ

***INSTYTUT SZKŁA I CERAMIKI W WARSZAWIE

THE CYTOTOXICITY EVALUATION OF POLIVINYL ALCOHOL (PVOH) CORUNDUM POROUS COMPOSITE CERAMIC CONTAINING WANKOMYCINE

STANISŁAW PIELKA*, DANUTA PALUCH*, WOJCIECH WOŹNY**,
JOANNA KARAS***, LESZEK SOLSKI*

*DEPARTMENT OF EXPERIMENTAL SURGERY AND BIOMATERIALS
RESEARCH, MEDICAL UNIVERSITY OF WROCŁAW;

**THE REGIONAL RAILWAY HOSPITAL IN WROCŁAW, DEPARTMENT
OF GENERAL AND ONCOLOGY SURGERY;

***INSTITUTE OF GLASS AND CERAMICS, WARSAW.

Streszczenie

Obecnie trwają intensywne prace mające na celu udoskonalenie nośników miejscowej antybiotykoterapii w przewlekłym zapaleniu kości. Poszukiwane są materiały, które oprócz roli miejscowego dostarczyciela antybiotyku będą również spełniały funkcję podporową i uzupełniały powstałe w trakcie trwania procesu chorobowego ubytki kości.

W pracy zostały przedstawione wyniki badań cytotoksyczności kompozytu porowatej ceramiki korundowej z poli(alkoholem winylu) (PAW) i Wankomycyną

W przeprowadzonych badaniach porównywano oddziaływanie kompozytu ceramiki korundowej z PAW i Wankomycyną na fibroblasty mysie 3T3 Balb/C, z oddziaływaniem kompozytu nie zawierającego anty-

Summary

The main target of the present intensive work is to improve the drug carriers for local antibiotic therapy in the chronic bone inflammation. The sought after materials should present not only the function of local antibiotic supplier but also should play the scaffold role for the new bone formation.

In this work we present the results of cytotoxicity evaluation of polyvinyl alcohol porous composite corundum ceramic containing wankomycine. During this assessment we compared the influence of polyvinyl alcohol porous composite corundum ceramic with wankomycine on mouse fibroblasts 3T3 Balb/C, with the influence of the same composite material without antibiotics and with matrix culture.

On the basis of our investigation we can stated that the composite under study do not cause the

biotyku oraz z hodowlą macierzystą.

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że badany kompozyt nie wywołuje działania cytotoksycznego i warto podjąć badania na zwierzętach, celem oceny wpływu tych kompozytów na reakcję miejscową tkanek po implantacji.

Słowa kluczowe: zapalenie kości, wszczep korundowy, kompozyt z poli(alkoholem winylu), nośnik leku, cytotoksyczność

[Inżynieria Biomateriałów, 58-60,(2006),174-178]

Wstęp

Coraz częściej prowadzone są badania nad łączeniem biozgodnych materiałów w kompozyty celem ulepszenia parametrów wytrzymałościowych końcowego produktu, jak również w celu rozszerzenia ich funkcji, na przykład zastosowanie ich jako nośniki leków [1].

Przewlekłe zapalenie kości jest schorzeniem w którym, w przebiegu zakażenia bakteryjnego dochodzi do zmian martwiczych i ubytków tkanki kostnej. W leczeniu stosowana jest zazwyczaj długotrwała antybiotykoterapia. Antybiotyki podawane ogólnie w niewielkim stopniu przenikają do objętej procesem zapalnym kości, a wysokie dawki stosowanych leków mogą doprowadzić do wystąpienia szeregu niepożądanych efektów. W związku z tym poszukiwane są alternatywne sposoby antybiotykoterapii, między innymi miejscowe podawanie leków [2,3].

Obecnie trwają prace mające na celu udoskonalenie nośników miejscowej antybiotykoterapii w przewlekłym zapaleniu kości [4]. Równocześnie rozwijane są dwa kierunki rozwiązań. Przede wszystkim badane są nośniki wykonane z biomateriałów resorbowalnych, takich jak: ceramiki zbudowane z fosforanów wapnia, ceramiki węglanowe, resorbowalne polimery o budowie opartej na kwasie mlekowym i masłowym, polialkohole, włókna kolagenowe [5–9]. Jednocześnie poszukiwane są materiały, które oprócz roli miejscowego źródła antybiotyku będą również spełniały funkcję podporową i uzupełniały powstałe w trakcie trwania procesu chorobowego ubytki kości. Takie implanty muszą charakteryzować się odpowiednią kinetyką uwalniania leku, a także spełniać wysokie wymagania wytrzymałości mechanicznej.

Przykładem nośnika polimerowego jest poli(alkohol winylu) (PAW), odznaczający się szczególnymi własnościami. Jest rozpuszczalny w wodzie i w alkoholach wielowodorotlenowych jak gliceryna i glikole. Posiada wysoką odporność na ścieranie, jest niewrażliwy na oleje, tłuszcze i rozpuszczalniki organiczne oraz jest nietoksyczny.

Materiałem, który potencjalnie mógłby połączyć funkcję podporową z odpowiednią kinetyką uwalniania antybiotyku jest kompozyt porowatej ceramiki korundowej z poli(alkoholem winylu) [10–11].

Celem pracy była ocena cytotoksyczności kompozytów porowatej ceramiki korundowej z poli(alkoholem winylu) nie zawierającej antybiotyku i kompozytu z Wankomycyną.

Materiał i metody badań

Materiał kompozytowy przeznaczony do badań został opracowany w Zakładzie Badawczo – Produkcyjnym Bioceramiki, Instytutu Szkła i Ceramiki w Warszawie. Materiał korundowy o porowatości otwartej około 65%, był formowany metodą spieniania chemicznego.

Przygotowanie kompozytu polegało na próżniowym nasączeniu materiału korundowego nośnikiem polimerowym zawierającym antybiotyk. Zastosowanym nośnikiem polimerowym był poli(alkohol winylu) (PAW) Poval PA

cytotoxicity effects, and as such could be the subject of the further assessment on live animals to evaluate of the local tissue reaction after implantation of those materials. .

Key words: bone infections; corundum implants; PVOH composites; drugs carriers; cytotoxicity [Engineering of Biomaterials, 58-60,(2006),174-178]

Introduction

Presently there is the tendency to investigate the possibilities to combine the various biocompatible materials into the composites to receive the final product of better strength and with its additional function, e.g. as a drug carriers. [1]. During the chronic bone inflammation very often we have to deal with bacterial infections and subsequent necrosis with bone defects. In the treatment usually a long antibiotic therapy is administered. Antibiotics administered by general ways only in minor degree penetrate into infected bones, and at the same time the high dosage of those antibiotics could cause undesired side effects. Therefore the alternative methods of treatment are evaluated including the local delivery systems. [2, 3].

Presently the main target in this field is to improve the carriers of antibiotics for local therapy in chronic bone infections.[4] The two possibly solutions of this problem are under investigation. The first choice are the carriers made of resorbable materials such as calcium phosphate ceramic, carbonate ceramic, resorbable polymers on the basis of lactic and butyric acids, poly-alcohols and collagen fibers [5–9]. The second possibility is to look after new kind of materials which will served not only as antibiotic carriers but at the same time will create the scaffold for the new bone formation. Such implants should have the proper characteristic of the antibiotic release kinetic and shall fulfill the high demands for mechanical resistance.

As the good example of polymer carries could serve polyvinyl alcohol (PVOH), which presents some particular properties. It is soluble not only in the water but in high-hydrated alcohol as well (e.g. in glycols, glycerin). It has high grind ability resistance and is resistant for oils, fats and organic solvents and is non toxic.

As such material, which could have the desired scaffold property and good kinetics of antibiotic release we choose the composite of porous corundum ceramic containing polyvinyl alcohol (PVOH)[10–11].

The main target of the presented paper was the assessment of the cytotoxicity of the porous corundum ceramic composite containing the PVOH as the carrier, with and without the antibiotic wankomycine.

Materials and methods

The composite material, which was subject of the assessment presented in this paper was worked out at the Scientific Department of the Bioceramics which is the branch of Glass and Ceramic Institute in Warsaw. It is the corundum materials with the open porosity of nearly 65%, was formed by the method of chemical foaming.

The preparing of this composite was done by vacuum saturation of corundum materials with the polymer carrier containing the antibiotic. In our case the chosen carrier was of polyvinyl alcohol Poval PA – 05 produced by Shin – Etsu. Each sample contained 0,00165g of wankomycine in the form of chlorhydrate under the trade name of Edicin made by Lek. The samples immediately after saturation were all frozen at -18°C, and subsequently dried by lyophilization. As control material the corundum materials with PVOH but

– 05 firmy Shin – Etsu. Każda próbka zawierała 0,00165g Wankomycyny w postaci chlorowodoru o nazwie handlowej Edicin firmy Lek. Bezpośrednio po nasączeniu próbek zamrożono w temperaturze -18°C , a następnie suszono metodą liofilizacji.

Do badań kontrolnych zastosowano kompozyt ceramiki korundowej z PAW nie zawierający antybiotyku, przygotowany w analogiczny sposób.

Wszystkie próbki miały postać walców o wymiarach ok. $5 \times 5,5 \text{ mm}$ i poddane były sterylizacji radiacyjnej, dawką napromieniowania $28^{\pm 20\%} \text{ kGy}$.

Badania przeprowadzono na referencyjnej linii komórkowej – fibroblastach mysich 3T3/Balb otrzymanych z Banku Tkank Instytutu Immunologii i Terapii doświadczalnej PAN we Wrocławiu. Komórki były przechowywane w ciekłym azocie, z dodatkiem 10% DMSO. Po rozmrożeniu komórki były dwukrotnie pasażowane przy użyciu roztworu o składzie: 0,05% trypsyny + 0,02% EDTA w PBS, o pH 7,2 (firmy SIGMA). Komórki hodowano w warunkach zalecanych przy prowadzeniu hodowli tkankowych, w inkubatorze HERIUS posiadającym parametry: 5% CO_2 , 37°C , stałe nawilżenie komory.

Badanie działania cytotoksycznego próbek przeprowadzono metodą bezpośredniego kontaktu zgodnie z normą PN-EN ISO 10993 – 5 [12].

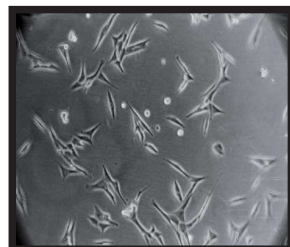
Komórki fibroblastów mysich zostały założone na płytkach Petriego w ilości $0,5 \times 10^6$ każda. Po 24 godzinach komórki przykleiły się do podłoża i podzieliły, pokrywając około 50% powierzchni płytki. Po tym czasie pożywkę hodowlaną usunięto, a do każdego z naczyń dodano nowe medium. Na hodowle komórkowe nałożono próbki kompozytu porowatej ceramiki korundowej z poli(alkoholem winylu) i Wankomycyną oraz kompozytu nie zawierającego antybiotyku. Każdy materiał oceniano na 9 hodowlach komórkowych.

Zmiany ilościowe i morfologiczne w hodowlach komórkowych oceniono po 24, 48 i 72h. W celu określenia ilości komórek martwych zastosowano barwienie błękitem trypanu. Hodowle analizowano w mikroskopie odwróconym kontrastowo – fazowym. Stopień toksyczności materiałów oceniono na podstawie zmian w morfologii komórek, ich przeżywalności i zdolności do proliferacji.

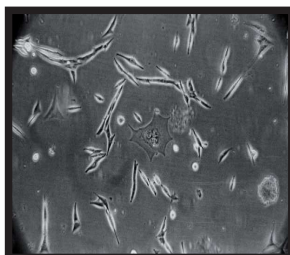
Wyniki badań poddano analizie statystycznej testem t-Studenta. Przyjęto, że współczynniki korelacji są istotne przy $*p < 0.05$, $**p < 0.01$, $***p < 0.001$.

Wyniki

Po 24, 48 i 72 h w hodowlach kontrolnych i z próbkami z porowatego tworzywa korundowego z nośnikiem PAW



RYS.1. 48 h hodowla macierzysta fibroblastów 3T3/Balb.
FIG.1. The matrix culture of fibroblasts 3T3/Balb, after 48h.



RYS.3. 48 h hodowla fibroblastów 3T3/Balb z implantem z porowatego tworzywa korundowego z nośnikiem PAW z dodatkiem Wankomycyny.
FIG.3. The fibroblast culture after 48h contact with porous corundum containing PVOH and wankomycine

without the antibiotic were used. The basic preparation was the same as stated above.

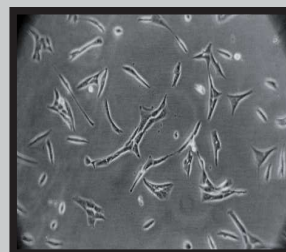
All samples were in the shape of roller of the 5mm in diameter and 5,5mm high. All underwent the x-ray sterilization at the dose of $28^{\pm 20\%} \text{ kGy}$.

The assessment was made on the reference line of cells – mouse fibroblasts 3T3/Balb received from the Tissue Bank of the Institute of Immunology and Experimental Therapy of Polish Academy of Science in Wrocław. Cells were stored in liquid nitrogen with 10% DMSO added. After refrozen all cells were passaged twice with the following solution: 0,05% trypsin + 0,02% EDTA in PBS, of pH 7,2 (SIGMA made). Cells were cultured under the conditions recommended for standard cell cultures in the incubator HERIUS at 5% CO_2 , 37°C , with the permanent moisturize of the chamber.

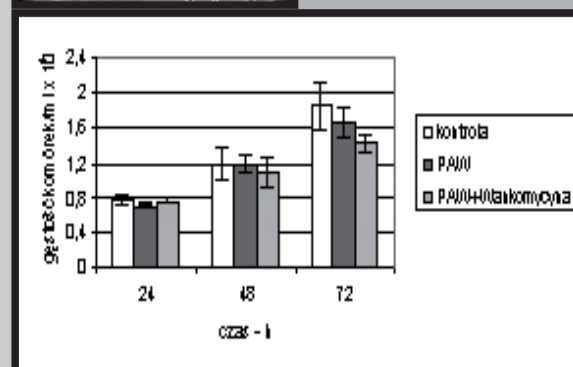
All cytotoxicity tests were done by the method of direct contact according to the standard PN-EN ISO 10993 – 5 [12]. The cell cultures of mouse fibroblast were set up on Petri dishes with $0,5 \times 10^6$ cells on each. After 24h. cells adhered to the ground and well proliferated covering up to 50% of each dish. After this time the breeding culture was removed and a new medium was added into each dish. Directly in the breeding culture of the cells the tested samples of porous corundum ceramic with polyvinyl alcohol with and without wankomycine were added. Each of the tested materials was evaluated on 9 cells' cultures.

The quantity and morphological changes in cell cultures were assessed and noted after 24, 48 and 72 h. To show and count the dead cells the dying with tripan blue was applied. All culture cells were analyzed under the reverse contrast-phase microscope. The level of cytotoxicity were evaluated on the basis of the cells' morphological changes, their survival rate and proliferation ability.

The results were the subject of statistic analysis by t-Student test. It was accepted the correlation factors are important at $*p < 0.05$, $**p < 0.01$, $***p < 0.001$.



RYS.2. 48h hodowla fibroblastów 3T3/Balb z implantem z porowatego tworzywa korundowego z nośnikiem PAW.
FIG.2. The fibroblast culture after 48h contact with porous corundum containing PVOH.



WYKRES 1. Proliferacja fibroblastów mysich 3T3 Balb w hodowlach macierzystych i w hodowlach z kompozytami porowatej ceramiki korundowej.
GRAPH 1. Proliferation of mouse 3T3 Balb fibroblasts in matrix culture and cultures with tested materials.

bez dodatku antybiotyku komórki przylegały do podłoża i miały prawidłowe cechy morfologiczne. Nie stwierdzono aglutynacji, wakuolizacji, oddzielania od podłoża ani lizy błon komórkowych. Proliferacja komórek była prawidłowa. Ilość komórek martwych wynosiła w kontroli 2%, a w próbie badanej 3% całkowitej liczby fibroblastów (RYS.1,2; wykres 1).

Po 24 h w hodowlach po kontakcie z próbkami z porowatego tworzywa korundowego z nośnikiem PAW z dodatkiem wankomycyny, komórki przylegały do podłoża i miały prawidłowe cechy morfologiczne. Nie stwierdzono aglutynacji, wakuolizacji, oddzielania od podłoża ani lizy błon komórkowych. Gęstość komórek/ml była porównywalna z gęstością komórek w hodowli macierzystej i nieco wyższa niż po kontakcie z próbkami z nośnikiem PAW bez antybiotyku. W hodowlach nie stwierdzono komórek martwych. Po 48 i 72 h we wszystkich hodowlach obserwowano pojedyncze powiększone komórki z ziarnistościami cytoplazmatycznymi. Po 72 h stwierdzono 5 % komórek martwych (RYS.3; WYKRES 1).

Omówienie wyników i dyskusja

Badanie cytotoxyczności materiałów jest wstępną eliminacją materiałów, o niekorzystnym wpływie na tkanki żywego organizmu. Zgodnie z normą ISO 10933 – 5 pozytywny wynik badania cytotoxyczności biomateriału jest warunkiem podjęcia dalszych badań eksperymentalnych na zwierzętach [12].

Istotnym problemem terapeutycznym, wymagającym zastosowania intensywnej systemowej i miejscowej antybiotykoterapii, są zakażenia tkanek miękkich i kości [6]. W zakażeniach tkanek miękkich ewidentną korzyść daje zastosowanie wchłaniających nośników antybiotyków, których główną zaletą jest całkowita resorpcja implantu i zbędność ponownego operowania pacjenta [7,8,13–15]. W przypadku infekcji tkanki kostnej, po wygaszeniu zakażenia, pozostaje problem ubytku kości. Przewlekły proces zapalny doprowadza niekiedy do znacznych ubytków kości, uniemożliwiających samoistną regenerację [9,16–18]. Stosowane dotychczas techniki operacyjne, służące ograniczaniu ognisk infekcji, takie jak drenaż przepływowy są obecnie zastępowane przez miejscową antybiotykoterapię.

Kompozyt porowatej ceramiki korundowej z poli(alkoholem winylu), nasączony Wankomycyną, poddany badaniom przedklinicznym w przedstawionej pracy, może spełniać dwojaką funkcję w leczeniu przewlekłego zapalenia kości: po pierwsze eliminację infekcji bakteryjnej, a po drugie uzupełnić ubytek kości. Struktura porowatego materiału ceramicznego oraz doskonałe parametry fizyko – chemiczne, predysponują go do zastosowań rekonstrukcyjnych w ubytkach kości [19].

W przeprowadzonych badaniach, podczas których porównywano oddziaływanie kompozytu ceramiki korundowej z PAW i Wankomycyną na fibroblasty mysie 3T3 Balb/C, z oddziaływaniem kompozytu nie zawierającego antybiotyku oraz z hodowlą macierzystą, stwierdzono, że badane kompozyty nie wywierały działania cytotoxycznego. Po 24,48 i 72 godzinach w hodowlach stwierdzono prawidłową proliferację komórek. Po 24 godzinach w hodowlach nie stwierdzono komórek martwych, natomiast po 48 i 72 godzinach liczba komórek martwych, w porównaniu z hodowlą macierzystą nie była statystycznie istotna. We wszystkich hodowlach z ceramiką korundową z PAW i Wankomycyną obserwowano pojedyncze powiększone komórki z ziarnistościami cytoplazmatycznymi. Po 24,48 i 72 godzinach cytotoxyczność badanych kompozytów została oceniona na najniższym poziomie w pięciostopniowej skali (0–4).

Results

After 24, 48 and 72h in both kind of cultures, i.e. control ones and that with tested samples without antibiotic all cells were adhered into ground and all showed the proper morphological characteristic. There were no agglutination, vacuolisation, separation from the ground neither cell wall lysis noted. The cell proliferation went properly. The number of dead cells as referred to the total number of fibroblast for control cultures and cultures with tested samples were at the level of 2% and 3% respectively. (FIG.1,2; graph 1).

After 24h in the cultures with the tested samples of corundum materials with PVOH and with wankomycine all cells were adhered into ground and all showed the proper morphological characteristic. There were no agglutination, vacuolisation, separation from the ground neither cell wall lysis noted. The density of cells was comparable with that one noted for matrix culture and only slightly higher than the culture with PVOH but without antibiotic. There were no dead cells observed in those cultures. After 48 and 72h in all cultures single, enlarged cells with some granulation in cell cytoplasm were observed. After 72 h 5 % dead cells were noted (FIG.3; GRAPH 1).

Results review and discussion

The biomaterials assessment for their possibly cytotoxicity allows for the preliminary elimination of those materials which could have disadvantageous influence on live tissues. According with the standard ISO10933 part 5, the positive result for cytotoxicity is the basic condition under which the further assessment on live animals could be undertaken [12].

The soft tissue and bone infections pose a serious therapeutic problem, which demand the intensive systemic treatment along with the local antibiotic treatment [6]. Particularly in the treatment of the soft tissue infection the good results are achieved with the use of absorbable carriers of antibiotics, which have the main advantage of full resorption of that implant without the necessity of surgical removal of such carrier. [7,8,13–15]. In the cases of bone infections, after such infection is fully cured, still remains the trouble of bone defect. The chronic bone infection very often leads to large bone defects, what make the full bone repair almost impossible. [9,16–18]. The surgery techniques presently in use to treat such focus of inflammation (e.g. flow through drainage) are rather ineffective and are replaced by local antibiotic therapy.

The composite of corundum porous ceramic with added polyvinyl alcohol and wankomycine, could have twofold functions in the treatment of the chronic bone infections: at first the proper elimination of bacterial infection and secondly to fulfill the bone defects. The internal structure of this porous ceramic material and its very desirable physical and chemical characteristics make it very proper materials for reconstructive surgery in bone infections treatment.[19].

In our evaluation during which we compared the influence of composite corundum ceramic materials with polyvinyl alcohol (PVOH) and with wankomycine on the mouse fibroblasts 3T3 Balb/C, with the same materials but without antibiotic added and with the pure matrix cell culture we noted that no one of the tested samples had cytotoxic effect. After 24, 48 and 72h the proper cell proliferation in the all cultures were observed. After 24h there were no dead cells in the culture, while after 48 and 72h the quantity of dead cells as compared to matrix cell culture was of no statistic importance. In all cell cultures with some single enlarged cells with granulation in their plasma were noted. After 24, 48 and 72h the cytotoxicity of all tested samples was evaluated at lowest the level in the five-level scale (0–4).

- kompozyt porowatej ceramiki korundowej z nośnikiem PAW z Wankomycyną oraz bez dodatku antybiotyku nie wywołują działania cytotoksycznego.
- warto podjąć badania na zwierzętach, celem oceny wpływu tych kompozytów na reakcję miejscową tkanek po implantacji.

Piśmiennictwo

- [1] Lewandowski R., Rutowski R., Staniszevska-Kuś J., Pielka S., Wnukiewicz B.: Odczyn tkankowy po implantacji biomateriałów ceramicznych z wprowadzonym na powierzchnię potencjałem elektrokinetycznym zeta; *Polimery w Medycynie* 34 (2004) 13 – 25
- [2] Hryniewicz W.: Antybiotykoterapia wobec problemu narastającej oporności drobnoustrojów; *Mikrobiologia Medycyna* 1 (1994) 19 – 23
- [3] Stengel D., Bauwens K., Sehouli J.; Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections; *Lancet Infectious Diseases* 1 (2001) 175–188
- [4] Dash A., Cudworth II G.; Therapeutic Applications of Implantable Drug Delivery Systems; *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods* 40 (1998) 1–12
- [5] Neut D., Van de Belt H., Van Horn J.; Residual gentamicin-release from antibiotic-loaded polymethylmethacrylate beads after 5 years of implantation; *Biomaterials* 24 (2003) 1829–1831
- [6] Ruszczyk Z., Friess W.; Collagen as a carrier for on-site delivery of antibacterial drugs; *Advanced Drug Delivery Reviews* 55 (2003) 1679– 1698
- [7] Huneault L., Lussier B., Dubreuil P.; Prevention and treatment of experimental osteomyelitis in dogs with cipro.oxacin-loaded crosslinked high amylose starch implants; *Journal of Orthopaedic Research* 22 (2004) 1351–1357
- [8] Kanellakopoulou K., Giamarellos – Bourboulis E.; Carrier Systems for the Local Delivery of Antibiotics in Bone Infections; *Drugs* 59 (2000) 1223 – 1232
- [9] Jones M., Karlowsky J., Draghi D.; Antibiotic susceptibility of bacteria most commonly isolated from bone related infections: the role of cephalosporins in antimicrobial therapy; *International Journal of Antimicrobial Agents* 23 (2004) 240–246

Conclusions

- the composite of porous corundum ceramic with PVOH carrier and with or without added wankomycine did not cause any cytotoxicity effects;
- this is worth to continue the assessment of those materials on live animals to evaluate the local effects on tissue reaction after implantation of these tested composites.

References

- [10] Bieniek J., Święcicki Z., Rosiek G.; Właściwości i zastosowanie kliniczne porowatej ceramiki korundowej; *Szkło i Ceramika* (1998) 49
- [11] Bieniek J., Oleszkiewicz L.; Porowata ceramika korundowa w zastosowaniu klinicznym; *Chirurgia Narządu Ruchu Ortop. Pol.* 50 (1985) 378 – 384
- [12] PN – EN ISO 10933-5 (2001): Biologiczna ocena wyrobów medycznych – Część 5: Badania cytotoksyczności in vitro
- [13] Nelson C., McLaren S., Skinner R.; The treatment of experimental osteomyelitis by surgical debridement and the implantation of calcium sulfate tobramycin pellets; *Journal of Orthopaedic Research* 20 (2002) 643–647
- [14] Radina S., El-Bassyounia G., Vresilovic E.; In vivo tissue response to resorbable silica xerogels as controlled-release materials; *Biomaterials* 26 (2005) 1043–1052
- [15] Juszkiewicz W.; Badania odczynu tkankowego na wszczepy cementu nieorganicznego z Wankomycyną; *Rozprawa Doktorska*; Wrocław 2001
- [16] Lew D., Waldvogel F.; Osteomyelitis; *Lancet* 364 (2004) 369–379
- [17] Haas D., McAndrew M.; Bacterial Osteomyelitis in Adults: Evolving Considerations in Diagnosis and Treatment; *American Journal of Medicine* 101 (1996) 550–561
- [18] Parsons B., Strauss E.; Surgical management of chronic osteomyelitis; *The American Journal of Surgery* 188 (Suppl. to July 2004) 57S–66S
- [19] Klawitter J., Hulbert S.; Application of porous ceramics for the attachment of load bearing internal orthopedic applications; *Biomed. Mater. Res. Symp.*; 2 (1971) 161 – 229.

CHARAKTERYSTYKA DRUTÓW PROWADZĄCYCH STOSOWANYCH W PRZEZSKÓRNEJ NEFROLITOTRYPY

JOANNA PRZONDZIO*^{*}, JANUSZ SZALA**^{**}, JAN KAWECKI***^{***}

POLITECHNIKA ŚLĄSKA W KATOWICACH

*KATEDRA MODELOWANIA PROCESÓW I INŻYNIERII MEDYCZNEJ

**KATEDRA NAUKI O MATERIAŁACH

***SZPITAL IM. PROF. MICHAŁOWSKIEGO W KATOWICACH

MAILTO:JOANNA.PRZONDZIO@POLSL.PL

[*Inżynieria Biomateriałów*, 58-60,(2006),178-180]

Wprowadzenie

Endourologia jest dziedziną urologii, obejmującą zabiegi diagnostyczne i lecznicze wykonywane w obrębie dróg moczowych przy użyciu sprzętu endoskopowego (wzierników optycznych), bez konieczności operacyjnego dotarcia do narządu (nerka, moczowód), zawierającego kamień. Istotą zabiegów endourologicznych w kamicy moczowej jest uzyskanie dostępu do kamieni za pomocą specjalnych przyrządów i usunięcie ich w całości lub rozkruszenie i usunięcie

CHARACTERISTICS OF GUIDEWIRE USED IN PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTRIPSY

JOANNA PRZONDZIO*^{*}, JANUSZ SZALA**^{**}, JAN KAWECKI***^{***}

SILESIA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY IN KATOWICE

* DEPARTMENT OF PROCESS MODELLING AND MEDICAL ENGINEERING

**DEPARTMENT OF MATERIALS SCIENCE

***PROF. MICHAŁOWSKI HOSPITAL IN KATOWICE

MAILTO:JOANNA.PRZONDZIO@POLSL.PL

[*Inżynieria Biomateriałów*, 58-60,(2006),178-180]

Introduction

Endourology is a branch of urology that comprises diagnostic and treatment performed within the area of urinary tract by means of endoscopic equipment (endoscopes), without the necessity of surgery in order to reach the organ (kidney, ureter) that contains stones. The essence of endourological treatment in urolithiasis is to reach the stones using special devices and to remove them unbroken or