

# KLINICKÉ PODKLADY PRO

## fortoss® VITAL

### *Úvod – onemocnění parodontu*

Pro léčbu chronické parodontózy a vznikajících hlubokých dutin spojených se ztrátou kosti již byla navrhována celá řada možností léčby. Většina typů léčby zahrnuje použití materiálů, které vyplní místo defektu a podpoří regeneraci kosti. Ty se často kombinují s membránami pro kontrolu apikální migrace epitelu ve spojích a pro dosažení regenerace parodontu.

Dříve používané štěpové materiály zahrnovaly mleté hovězí kosti, autogenní štěpy, aloimplantáty a membrány o různém složení, a to jak neresorbovatelné, tak plně resorbovatelné. Shallhorn se spolupracovníky<sup>1</sup> použili pro regeneraci funkčního parodontu zmrazenou autogenní kostní dřev, řada kliniků však tuto techniku odmítla kvůli její složitosti. Další klinici se vyhýbají i používání autogenních štěpů, které vyvolávají morbiditu v dárcovském místě a vedou tak k dalším útrapám pacienta.

Zvyšující se riziko přenosu látek spojených s Creutzfeld-Jakobovým onemocněním a bovinní spongiformní encefalopatií<sup>2</sup> některé kliniky ještě ve zvýšené míře odrazuje od používání materiálů štěpů tkáňových bank a produktů hovězího dobytka.

Vhodná kostní náhrada při indikaci lézí parodontu by měla mít minimálně níže uvedené vlastnosti:

- kapacitu pro regeneraci kosti
- schopnost okamžité stabilizace zubu
- biokompatibilitu
- přírůpkovost místu defektu
- resorbovatelnost, aby se umožnil růst nové „živé“ kosti.

Seznam výše uvedených vlastností není zcela vyčerpávající a může být ještě dále klasifikován podle parametrů, které by měl daný materiál mít, aby bylo dosaženo požadovaného výsledku.

Například Levin se spolupracovníky<sup>3</sup> zdůraznili důležitost toho, aby ideálního štěp vyvolal cementogenezi pro připojení kořene. Definovali také biokompatibilitu, a to tak, že nevede ke karcinogenní, toxické a imunitní reakci. Ideální materiál štěpu pro léčbu parodontálních lézí by měl mít výše uvedené vlastnosti, měl by být snadno a rychle dostupný, a jeho použití by mělo být jednoduché.

Společnost Biocomposites provádí déle než jedno desetiletí výzkum na téma kosti člověka a jejich komplexní složení a stavba. Poznatky společnosti se promítly do vývoje celé řady ortopedických kostních náhrad. Naše zkušenosti se nyní soustředily na návrh a vývoj nového a inovovaného parodontálního produktu pro specialisty. Přípravek **fortoss® VITAL** je syntetický kompozitní biomateriál, který se chová in vivo jako kostní tkáň a byl při onemocnění parodontu navržen pro léčbu ztráty kosti a parodontu.

## ***Struktura kosti***

Kost má smíšenou stavbu, ve které představuje anorganická složka 65 procent hmotnosti. Anorganická složka se skládá z fosforečnanu vápenatého, o kterém se někdy uvádí, že připomíná hydroxyapatit<sup>4</sup>. Některé studie však prokázaly<sup>5,6,7</sup>, že krystaly kostního minerálu nejsou čistým hydroxyapatitem, ale že obsahují uhličitanové ionty a skupiny kyselých fosforečnanů. Krystaly kosti by tudíž neměly být klasifikovány jako hydroxyapatit, ale jako apatit.

Fosforečnan vápenatý v kosti nedosahuje vysoce krystalického stavu syntetického hydroxyapatitu a společnost Biocomposites tuto přírodní podmínku při výrobě přípravku **fortoss® VITAL** zohlednila.

Resorbovatelný biologický materiál by měl mít takové vlastnosti, aby podporoval in vivo požadované fyzikálně-chemické prostředí, má-li se docílit regenerace kosti. Mechanismu regenerace kosti se dosahuje částečně pomocí osteoklastické resorpce a ukládáním osteoblastů, aby se udržela dynamická rovnováha, která je pro růst kosti zásadní<sup>4</sup>.

## ***Klinická funkce fosforečnanu vápenatého (TCP)***

Přípravek **fortoss® VITAL** je kostní náhrada, obsahující pomalu se resorbující minerální trámčinu z fosforečnanu vápenatého v formovatelné matici iontů a fosforečnanových skupin, které přispívají k procesu mineralizace. Produkt je plně syntetický a neobsahuje žádné živočišné tkáně, což mu propůjčuje konsistentní a předvídatelný výsledek.

Minerální trámčina přípravku **fortoss® VITAL** je stechiometrický TCP s molárním poměrem vápníku k fosforu 1,5. Bylo prokázáno<sup>8</sup>, že v této formě vytváří fosforečnan vápenatý biologickou trámčinu pro počáteční proliferaci kosti, protože je pomalu resorbován osteoklasty a nahrazován živými kostními buňkami, které rostou přímo v kontaktu s materiálem, aniž by u nich docházelo k procesu fibrózní enkapsulace<sup>9</sup>.

Ve studiích na zvířatech byla demonstrována afinita tkáně na chirurgicky vytvářených defektech bez imunologických nebo toxických reakcí<sup>10</sup>. Existují důkazy<sup>11</sup>, že TCP je ukládán za fyziologických podmínek a že mezi povrchem implantátu a okolním prostředím nedohází k termodynamické rovnováze. Tato požadovaná charakteristika ovlivňuje rychlost rozpouštění částic, které naopak ovlivňují rychlost resorpce.

Bylo prokázáno, že při resorpci TCP prostřednictvím intracelulární digesce<sup>12</sup> dosahují ionty vápníku a fosforu vysokých koncentrací a dochází k jejich opakovanému vysrážení jako malých krystalů apatitu v blízkosti TCP. Vytváří se tenká vrstva hydroxyapatitu, což vede k povrchové struktuře apatitu<sup>13</sup>. Jedním z nejvýznamnějších faktorů procesu resorpce TCP je makro- a mikroporozita, které jsou řízeny procesem tvorby částic<sup>14</sup>. Tyto vlastnosti řídí připojování kostních buněk a proliferaci osteoblastu.

## **Podrobnosti klinických podkladů pro přípravek fortoss® VITAL**

Přípravek **fortoss® VITAL** lze tudíž klasifikovat jako syntetickou organickou matici fosforečnanu vápenatého a skupin fosforečnanových iontů s obsahem fáze síranu vápenatého, která se resorbuje v synergickém působení s osteoklastickou aktivitou a osteoblastickou tvorbou trámčité kosti.

Fázi fosforečnanu vápenatého přípravku **fortoss® VITAL** tvoří vysoce porézní fosforečnan vápenatý, u kterého se prokázalo, že se pomalu resorbuje po mnoho měsíců díky počáteční aktivitě buněk endotelu a následnou přestavbou kosti díky přítomnosti osteoblastů a obřích buněk<sup>9</sup>. Biologicky vytvořené částice fosforečnanu vápenatého přípravku VITAL o vysoké porozitě podporují vrůstání krevních cév a umožňují dendritům osteocytů pronikat do mikropórů<sup>9</sup>.

Tato hydroxyl-síranová matrice, která se kombinuje s vápníkem, zabudovává u člověka skupiny iontů podobné skupinám nacházejícím se v kostře, které řídí in vivo místní pH a přispívají k okamžité částečné resorpci ihned po implantaci, čehož se dosahuje mechanismem mediace pomocí roztoku<sup>15</sup>.

Hydroxylová matrice je apyrogenní a bakteriostatická a vytváří nanoporézní okluzivní membránu pro buňky, která brání invazi nežádoucích buněk měkké tkáně v raném stadiu<sup>16</sup>.

Tato jedinečná kombinace materiálů vytvořila zcela nový biokompozitní produkt, který se začíná resorbovat ihned po implantaci, ale jehož resorpce je dokončena až po mnoha měsících po vytvoření osteoblastů a přestavbě živé kosti. Kapalná konzistence hydroxylové matrice se kombinuje s částicemi fosforečnanu vápenatého a poskytuje granulární kohezni pastu, která se pevně usadí v defektu a nabízí tak klinikovi možnost aplikace produktu stěrkou nebo injekční stříkačkou.

## **Mechanismus regenerace kosti přípravkem fortoss® VITAL**

<b>Raná fáze (méně než 7 dnů)</b>	<b>Střední fáze (7 dnů až 8 týdnů)</b>	<b>Konečná fáze (8 týdnů až 12 měsíců)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• buněčná okluze měkké tkáně</li><li>• mediace pomocí roztoku nanoporézního síranu a dalších iontů</li><li>• vrůstání krevních cév a činnost původních kostních buněk prostřednictvím síranu vápenatého</li><li>• resorpce síranu vápenatého v rané fázi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• kompletní resorpce síranu vápenatého</li><li>• raná buněčná mediace multiporézního beta-fosforečnanu vápenatého</li><li>• činnost fibroblastů a raná fragmentace vápenaté trámčiny</li><li>• fagocytóza</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• osteoidní tvorba a činnost osteoblastů</li><li>• pozdní resorpce fosforečnanu vápenatého</li><li>• kalcifikace a mineralizace nové kosti</li><li>• kompletní resorpce fosforečnanu vápenatého</li></ul>

**Tabulka: Časové fáze mechanismu resorpce fortoss® VITAL**

## References :

1. **Schallhorn, R.G., Hiatt, W.H. & Boyce, W. ( 1970 ) :**  
Iliac transplants in periodontal therapy. *Journal of Periodontology* 41, 566-580
2. **Hönig, J.F., Merten, H-A., Heinemann, D.A. :**  
Risk of Transmission of Agents associated with Creutzfeld-Jakob Disease and Bovine Spongiform Encephalopathy, *J. Plastic Reconstr Surg* 103, 1999, 1324-1325
3. **M.P. Levin, L. Getter, D.E. Cutright, S.N. Bhasker, D.C. Washington :**  
Biodegradable Ceramic in Periodontal Defects, *Oral Surg., Vol 38, 345-351, 1974*
4. **J.A. Buckwalter, M.J. Glimcher, R.R. Cooper and R. Recker :**  
Bone Biology, Part 1, *The Journal of Bone and Joint Surgery Vol. 77-A No.8, 1256-1275, 1995*
5. **Glimcher, M.J. :**  
The nature of the mineral component of bone and the mechanisms of calcification. In *Disorders of Bone and Mineral Metabolism, pp. 265-286. Edited by F:L: Coe and M.J. Favus. New York, Raven Press, 1992.*
6. **Rey, C., Collins, B., Goehl, T., Dickson, I.R. and Glimcher, M.J. :**  
Non-apatic environments in bone mineral: a resolution-enhanced Fourier transform infrared spectroscopy study. *Calcif. Tissue Internat., 45: 157-164, 1989*
7. **Rey, C., Liam, J., Grynepas, M., Shapiro, F., Zylinderberg, L., and Glimcher, M.J.**  
Non-apatic environments in bone mineral: Ft-IR detection, biological properties and changes in several disease states. *Connect. Tissue Res., 21 : 267-273, 1989*
8. **Rejda BV, Peelen JGJ, de Groot K. :**  
Tri-calcium sulfate as abone substitue. *J Bioeng. 1977; 93-97*
9. **Heimke G, Griss P. :**  
Tissue reaction to bone replacement materials. In: de Groot k, ed. *Bioceramics of Calcium Phosphate, Boca Raton, FL: CRC Press ; 1983.*
10. **Levin M.P. et al :**  
Healing of periodontal defects with ceramic implants. *J. Clin. Periodontal. 1: 197-205, 1974*
11. **Klein, C.A.P.T., Driessen, A.A., de Groot, K. and van der Hooh, A. :**  
Biodegradation behaviour of various calcium phosphate materials in bone tissue. *Jou. Biomed. Mater. Res., 17: 1983, 769-784.*
12. **Cameron, H.A., MacNab, J and Pillar, R.M. :**  
Evaluation of biodegradable ceramics. *Jou. Biomed. Mat. Res. 11 : 1997, 179-180*

