1986. augusztus

LXXIX. évfolyam 8. szám

# FOGORVOSISZEMLE

Fogorvosi Szemle 79, 225-231. 1986.

Szentes Városi Tanács Kórház-Rendelőintézet Szájsebészet (igazgató-főorvos : Dr. Bod Péter) Szentes, Szilikátipari Központi Kutató és Tervező Intézet, Budapest (igazgató : Simon Jenő) Semmerlweis Orvostudományi Egyetem Szájsebészeti és Fogászati Klinika (igazgató : Dr. Szabó György egyetemi tanár) Budapest

# Humán állcsont és alumíniumoxid-biokerámia implantátum határozójának elemzése fénymikroszkópos, scanning (pásztázó) elektronmikroszkópos és röntgensugár mikroanalízis vizsgálatokkal

D R. VAJDOVICH ISTVÁN, D R. KACSALOVA LÍDIA, D R. SUBA ZSUZSA és D R. SZABÓ GYÖRGY

Az oralis enossealis implantáció lehetősége az utóbbi években ismét fokozatosan előtérbe került, mivel sikerült olyan szövetbarát anyagokat előállítani, amelyek kötőszövetes határzóna nélkül képesek közvetlen szerves kapcsolatba lépni a környező csontszövettel. Orvosi implantáció céljára elsősorban olyan biokompatibilis anyagok felelnek meg, melyek porózus felszínébe képes behatolni a fiatal, újdonképzett csontszövet, és ezáltal rendkívül szilárd teherbíró kapcsolat keletkezik a csontágy és a biokerámia implantátum között.

Állatkísérletek során bebizonyították, hogy a bioaktív kerámiák mellett [7, 8, 9, 18, 19] a nagy tisztaságú bioinert alumínium-oxid-kerámia (biokorund) is megfelelő orvosi implantáció céljára [2, 4, 5, 6, 7]. Morfológiai vizsgálatokkal *Karagianes* [10], *Krempien* [14] és *Thieme* [20] bebizonyították, hogy ez a szo-ros alumíniumoxid-implantátum-csont kapcsolat emberben is létrejön. Jelen vizsgálataink arra irányultak, hogy humán állcsontba ültetett magyar gyártmányú alumíniumoxid-biokerámia műgyökér határzónáját vizsgáljuk morfológiai módszerekkel annak tisztázására, hogy létrejön-e a megfelelő szoros kapcsolat a csont és az implantátum között.

# Anyag és módszer

I. F. 33 éves betegnek 1983 márciusában a már korábban elvesztett 11-es foga helyére magyar gyártmányú alumíniumoxid-biokerámia műgyökeret\* ültettünk be hiányzó fogának pótlása céljából. Három hónappal később az implantátumba ragasztott műcsonkra szóló kozmetikai borító koronát készítettünk. Az implantátum 14 hónapig klinikailag tünetmentes és stabil volt, ezután trauma kapcsán a műgyökér koronai harmadában haránt irányban kettétört. Eltávolítása feltárásban történt, csak a környező csontrészlet egy darabjával együtt volt lehetséges.

Érkezett: 1985. július 25. Elfogadva: 1986. január 21.

\* DIAKOR Implantátum alaptípus SZIKKTI-KAZÉP CO.

Az így keletkezett preparátumot 10%-os neutralis formalinban fixáltuk, majd a csont-kerámia egységet eltörtük. Egyik felét vákuumban történő porlasztás segítségével vékony grafitfilmmel borítottuk és JEOL típusú scanning (pásztázó) elektronmikroszkóppal, 20 KV gyorsító feszültség alkalmazásával vizsgáltuk. A talált elváltozásokról scanning elektronmikroszkópos felvételeket készítettünk. A röntgen-mikroanalitikai mérések a csont-kerámia határ morfológiailag identifikálható pontján történtek. Elsősorban a határzóna alumínium-, kalcium- és foszfortartalmát vizsgáltuk, ami a kétféle anyag bensőséges kapcsolatának tisztázására szolgált. Az anyag másik felét elektromos úton dekalcináltuk, és a csontos állományt annak felpuhulása után óvatosan leválasztottuk a kerámiacsonkról. A csont beágyazása praffinban történt, 4—6 mikron vastagságú metszeteket készítettünk és ezeket haematoxylin-eosinnal festettük, majd fénymikroszkópos vizsgálatokat végeztünk.

#### Eredmények

## Fénymikroszkópos vizsgálatok

A biokerámia műgyökeret körülfogó csontrészlet (1. ábra) szövettani feldolgozása során sorozatmetszetek segítségével vizsgáltuk a csontszövet biokerámia-műgyökér felé eső felszínét. Kitűnt, hogy szabályos, lamelláris szerkezetű



1. ábra. A biokerámia műgyökeret körülfogó csontrészlet makroszkópos képe

újdonképzett csontgerendák határolják mandzsettaszerűen a szövetbarát implantátumot. Az implantátumágy vizsgálata során sehol nem találtunk kötőszöveti rostkötegeket, amelyek a szoros kapcsolatot megszakították volna. A metszetek vizsgálata során feltűnő volt, hogy nemcsak kompakt lamelláris szerkezetű csontgerendák, hanem néhol szabályos csontvelőüregek határolták közvetlenül az implantált biokerámiát. Előfordultak a beültetett idegen anyag szomszédságában reszorpciós lacunák és osteoblastok is, amelyek egyértelműen arra utalnak, hogy a csontrészlet normál anyagcsere-folyamatai zavartalanok. Gyulladásos reakció, illetve idegentest típusú granulációs szövet az implantátumágyban nem jelentkezett.

#### Scanning (pásztázó) elektronmikroszkópos (SEM) vizsgálatok

A pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálatokat kétféle dimenzióban végeztük a csont és biokerámia határzónájára merőleges törési felszíneket, ahol morfológiailag jól lehetett tanulmányozni a biokerámia és csonthatárzóna változatos felszínű struktúráját (2. ábra). Ezeken kívül a csont és a biokerámia erőművi behatással történő szétválasztása után frontális felvételeken is tanulmányoztuk a kontakt felszíneket. 28-szoros nagyítású felvételen jól megfigyelhető, hogy a beültetett biokerámia szemcsés szerkezetű szabad szélei szabályosak, egyenes lefutásúak (3. dbra). A szomszédos csontágy felszíni képe az élő, dinamikusan újra és újra átépülő csontos állomány morfológiai jellegzetességeit mutatja. A csont és a beültetett biokerámia közvetlen szoros kapcsolata jól megfigyelhető a 3300-szoros



 2. ábra. A biokerámia-csont határzóna SEM felvétele (28×). a=csont b=biokerámia
3. ábra. A biokerámia felszínének SEM felvétele részben kötőszövettel borítva (3300×). a=biokerámia, b=kötőszövetes felszín



4. ábra. A biokerámia felszínére nőtt csontszövet (110×)



5. ábra. Az újdonképzett fiatal csontszövet.  $a = 330 \times -os$  nagyítás,  $b = 3300 \times -os$  nagyítás

nagyítású felvételen, ahol a csontszövet ráterjed a kerámia felszínére (4. ábra). Az újdonképzett fiatal csontszövet felszíne köteges, hálózatos struktúrájáról ismerhető fel, ezen kötegek a kollagénrostok mentén kicsapódó kalcium-apatit kristályok törési felszínei (5a ábra). A kép aktív mineralizációs folyamatra utal. A csontágy jó életképességét jelzi, hogy a gazdag érellátásra jellemző hálózatos lefutású csatornácskák megtalálhatók az implantált biokerámia közvetlen szomszédságában (5b ábra). Néhol felismerhetők a csont reszorpciós aktivitását igazoló Howship-féle reszorpciós lacunák, melyek az osteoklastok aktív jelenlétére utalnak (6. ábra). A szomszédos biokerámia implantátum felszíne kuboidalis, ill. gömbölyded, változatos nagyságú, egymáshoz szorosan kapcsolódó egységekből épült fel (7. ábra).



6. ábra. A csontszövetben lévő Howshipféle lacuna (790×)



 ábra. Csontsejtekkel benőtt kerámiafelszín (1100 ×)



8. ábra. A rtg-sugár mikroanalízis eredményei. a = biokerámia, b = határzóna, c = csont

Mindezen leletek arra utalnak, hogy a csont és a beültetett biokerámia között rendkívül szoros kapcsolat alakul ki és sehol nem bontja meg a két anyag határzónájának stabilitását a közbeiktatódó burjánzó kötőszövet.

## Röntgensugár mikroanalízis vizsgálatok

A csont és a biokompatibilis biokerámia határzónájának röntgensugár mikroanalízis vizsgálata elősegíti, hogy a kétféle anyag kapcsolatát morfológiai értékelésen túlmenően a jellegzetes elemi összetétel relatív mennyiségi analízisével is alátámasszuk. A csontszövetre jellemző elemi összetétel a magas kalciumkoncentráció, amihez jelentős foszforkoncentráció társul (8. ábra). A biokorund kerámiában mérhető jellegzetes elem az alumínium. A biokerámia csonk területének megfelelően rendkívül magas Al-koncentrációt találtunk (8a ábra). Más elemek nem fordultak elő detektálható mennyiségben. A határzóna mellett a csont területén jellegzetesen magas kalcium- és foszforértékeket találtunk. Azokon a mérési pontokon, ahol a csont és a biokerámia kapcsolatát morfológiailag egyértelműen igazolni lehetett, a jellegzetes elemek megoszlása is keveredett. A biokorund pórusaiba behatoló csontszövet jelenlétét alátámasztotta, hogy a magas Al-koncentrációhoz a Ca- és P-szint emelkedése társul (8b ábra). A határzónában mindenhol sikerült kimutatni a csontra jellemző elemeket (Ca, P), ami arra utal, hogy a csont és kerámia között hézagmentes az átmenet, kötőszövetes lágyrészt közbeiktatódása kizárható (8c ábra).

#### Megbeszélés

A stabil, klinikailag sikeresnek mondható humán biokerámia implantátumot 14 hónapi funkcionális terhelés után traumás törés útján nyertük, így sikerült emberi anyagon vizsgálni annak biokompatibilitását és a határzóna stabilitását morfológiai módszerekkel.

Az utóbbi évtizedben számos szerző [3, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 17, 22, 23] tanulmányozta állatkísérletek útján, hogyan viselkednek a szövetbarát biokerámia implantátumok a csontszövetben. A beültetésre alkalmas anyaggal szembeni követelmények a következők: szövetbarát legyen, ne okozzon toxikus károsodást (necrosist) a környező élő szövetekben; ne okozzon semmiféle gyulladásos reakciós vagy idegentest-típusú sarjszövet képződést; kötőszövetes ágy nélkül, közvetlenül kapcsolódjon a környező, élő csontszövethez, mert stabilitását csak így tudja megtartani; az esetleges kioldódó elemeivel ne zavarja meg a környező csontszövet normál anyagcseréjét, ne akadályozza a dinamikus csontfelszívódási és épülési folyamatok egyensúlyát; és mechanikailag szilárd legyen.

Az utóbbi években az alumíniumoxid-biokerámia tűnt ki kedvező tulajdonságaival, így állatkísérletekben és a humán gyakorlatban egyaránt előszeretettel alkalmazzák [7, 16, 19, 21]. A fénymikroszkópos vizsgálatok során megállapítottuk, hogy a biokorund műgyökér közömbösnek bizonyult a környező szövetek vitalitására vonatkozólag. Semmiféle kóros reakciót nem váltott ki, sőt a szomszédos csontszövet (lamelláris csont és velőüregek egyaránt) körülfonták, hézagmentesen megtámasztották az implantátumot. Kötőszövetes válaszfalat sehol nem találtunk az implantátum és a csontszövet között, az irodalmi adatokkal egybehangzólag.

Scanning elektronmikroszkópos vizsgálatainak során a határzónára merőleges és a határzónák mentén képzett törési felszínek vizsgálata során egyaránt kitűnt, hogy a szövetbarát anyag pórusaiba behatol az újdonképzett zavartalan anyagcseréjű dinamikusan épülő és bomló csontszövet, ami a két anyag kapcsolatát jelentősen megerősíti. Mindezen eredményeink az irodalmi adatoknak megfelelőek. A *Bunte*, illetőleg *Strunz* és mtsai által [1] 1977-ben közölt eredmények szerint a csont-implantátum közötti intermedier kötőszöveti réteg jelenléte a DIAKOR implantátum esetében nem volt igazolható.

A röntgensugár mikroanalízis vizsgálatok alátámasztották, hogy a csont és a biokerámia felszín hézagmentes, sőt egymással interdigitáló kapcsolatot képez, mivel a határterületeken mindenhol kimutatható a csontra jellemző Ca- és Pkoncentráció.

## Következtetések

A leírt vizsgálatok egyetlen humán eset kapcsán történtek, így ezekből az eredményekből jelentősebb következtetéseket levonni nem lehet. A fenti adatok azonban alátámasztják azon klinikai megfigyeléseket, melyek szerint az alumíniumoxid biokerámia beültetés megfelel fogpótlások és csontprotézisek céljaira egyaránt. Kedvező tulajdonságai arra ösztönöznek, hogy minél több tapasztalatot nyerjünk a klinikai gyakorlatban ezen anyag alkalmazásával.

IRODALOM: 1. Bunte, M., Strunz, V., Gross, U. M. és mtsai: Vergleichender Untersuchungen über die Haftung verschiedener Implantatmaterialen im Knochen. Dtsch. zahnärztl. Z. 32, 825, 1977. — 2. Büsing, C. M., d Hoedt, B.: Die Knochenanlagerung an das Tübinger Implantat bei Menschen Dtsch. zahnärztl. Z. 36, 563, 1981. -- 3. Büssing, C. M., Schulte, W., d Hoedt, B. és mis al: Histological results with biomechanically shaped implants with  $Al_2O_3$ -ceramic. In: Heimke G., Dental Implants. Hanser, München, 1980. 21 – 4. Bränemark, P. J., Breine, U., Adell, R. és misai: Intra-osseous anchorage of dental prostheses. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 3, 81, 1969. – 5. Clark, A. E., Hench, L. L., Pschall H. A. : The influense of surface chemistry on implant interface histology: A theoretical basis for implant materials selection. J. Biomed. Mater. Res. 10, 160, 1976. — 6. Dörre, E.: Alumíniumoxidkeramik — ein Werkstoff für enos-seale Implantate. Zahnärztl. Prax. 31, 343, 1980. — 7. Griss, P., Andrian-Werburg, H. v. und Heimke, G.: Ergebnisse der experimentallen Prüfung und klinische Anwendungsmöglichkeiten der Aluminiumoxidkeramik in der Alloarthroplastik Z. Orthop. 113, 756, 1975. - 8. Gross U. M., Brandes J., Strunz V. és mtsai: The ultrastructure of the interface between a glass ceramic and bone. J. Biomed. Mater. Res. 15, 291, 1981. — 9. Hulbert, S. F., Morrison S. J., Klawitter J. J.: Tissue reaction to three ceramics of porous and non-porous structures. J. Biomed. Mater. Res. 6, 347, 1972. — 10. Karagianes, M. T., Westerman, R. E., Rasmussen, J. J. és mtsai: Development and evaluation of porous dental implantate in miniature swine. J. Dent. Res. 5, 85, 1976. — 11. Köhler, St., Retemeyer, K., Berger, G. és mtsai: Untersuchungen der Grenzflächen zwischen Implantat und Knochen mit dem Elektronenstrahlmikroanalizator (ESMA). Zahn Mund u. Kieferheilk. 69, 4, 1981. - 12. Köhler, St., Köhler, S., Retemeyer, K. és mtsai: Rasterelektromikroskopische Untersuchungen der Oberflächen von Implantatmaterialen vor und nach der Implantation. Zahn-Mund u. Kieferheilk. 69, 117, 1981. - 13. Krempien, B., Heidelberg, W., Schulte, H. és mtsai: Lichtoptische und rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen an der Grenzfläche von Implantaten aus Aluminium-oxid Keramik im Unterkieferknochen von Hunden. Dtsch. zahnärztl. Z. 33, 332, 1978. — 14. Münch, M., Krempien, B., Prüssner, P.: REM und elektronenmikroskopische Untersuchungen von Al $_2O_3$  Implantaten. Dtsch. zahnärztl. Z. 38, 107, 1983. — 15. Natiella, J. R., Armitage, J. E., Meenaghan, M. A. és mtsai: Tissue response to dental implants protruding through mucous membrane. Oral Sci. Rev. 5, 85, 1974. — 16. Osborn, J. F., Newesely, H.: Dynamic aspects of the implantbone interface. Id: Heimke G. Dental Implants. Hanser, München 102. München, 1983. 11-123. - 17. Riess G.: Bioreaktive TCP-Implantate, Suprastruktur und Resultate. Dtsch. zahnärztl. Z. 38, 100, 1983. — 18. Spector M., Harmon S. L., Kreutner A.: Characteristics of tissue growth into problast and polyethylene implants in bone. J. Biomed. Mater. Res. 13, 677. 1979. - 19. Schultz P., Heimke G., Krempien B. és mtsai: Einzelzahnimplantate aus Aluminiumoxidkeramik im Beagle Seitenzahnbereich und Frontzahnlücken des jugendlichen Patienten. Dtsch. zahnärztl.
Z. 36, 599, 1981. — 20. Thieme V., Hofman H., Heiner H. és mtsai: Rasterelektronen-mikroskopische Untersuchungen zur Biokompabilitat von Glaskohlenstoffkörpern im Kochen. Zahn, Mund u. Kieferheilk. 69, 472. 1981. — 21. Utz W.: Histologische Unter-suchungen an Implantatmodellen. Dtsch. zahnärztl. Z. 29, 207. 1974. — 22. Weinstein A. M., Klawitter J. Jó, Cook S. D.: Implant-bone interface characteristics of bioglass dental implants. J. Biomed. Mater Res. 14, 23, 1980. - 23. Wörle M.: Klinische Erfahrungen mit enossealen Aluminium-oxidkeramik Implantaten. Dtsch. zahnärztl. Z. 36, 591. 1981.

Вайдович И., Қачалова Л., Шуба Ж., Сабо Дь.: Анализ пограничной зоны между челюстью человека и имплантатом алюминиевооксидной биокерамики с помощью светового, растового электронного микроскопа и с помощью рентгеномикроаналитических методов исследования

Проведенные исследования подтвердили, что тканевосовместимый имплантат был окружен неизмененной костной тканью без промежуточной прослойки соединительной ткани. Отмечалось проникновение в поры имплантата вновь образованной нормальной костной ткани, что значительно усиливало связь двух тканей.

Vajdovich I. Dr., Kacsalova L. Dr., Suba Zs. Dr. and Szabó Gy. Dr.: Analysis of the border zone of human jaw bone and aluminium oxide bioceramic implant by means of light microscope, scanning electron microscope and X-Ray microanalysis examinations

Performed examinations proved that pro-tissue implant was tightly surrounded by the ambiant sound bone tissue without intermediary interstitial layer. The newly formed sound bone tissue penetrated into the pores of the implant by which the connection of both materials was significantly strengthened.

Dr. I. Vajdovich, Dr. L. Kacsalova, Dr. Zs. Suba und Dr. Gy. Szabó: Analyse der Grenzzone der Humankiefer- und der Aluminiumoxyd-Biokeremik-Implantate mit lichtmikroskopischen, Scanning-elektronenmikroskopischen und röntgenologischen Mikroanalyseuntersuchungen

Die Untersuchungen zeigten, daß das gewebefreundliche Implantat das umgebende Knochengewebe, ohne eine intermediäre Bindegewebeschicht, lückenlos umgesponnen hat. Durch das in die Poren des Implantats eingedrungene neugebildete Knochengewebe wird der Kontakt der beiden Substanzen wesentlich verstärkt.