

**Univerzita Karlova v Praze  
Lékařská fakulta v Hradci Králové**



## **Vlastnosti protetických materiálů**

**Lenka Vavříčková**

**Autoreferát disertační práce**

**Doktorský studijní program Stomatologie**

**Hradec Králové**

**2012**

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Stomatologie na Stomatologické klinice Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové.

Autor: MUDr. Lenka Vavříčková  
Stomatologická klinika  
Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové  
a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Školitel: prof. MUDr. Taťjana Dostálová, DrSc., MBA  
Dětská stomatologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Oponenti: doc. MUDr. Marie Bartoňová, CSc.  
Stomatologická klinika  
1. lékařská fakulta – Univerzita Karlova v Praze

doc. MUDr. Antonín Zicha, CSc.  
Stomatologická klinika  
Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni

Tato práce vznikla za podpory grantu IGA MZ 9744-3-2008 a GAUK 81508.

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

doc. MUDr. Antonín Šimůnek, CSc.  
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací  
v doktorském studijním programu Stomatologie

## Obsah

1 Souhrn	4
2 Summary	5
3 Úvod do problematiky	6
4 Cíle disertační práce	8
5 Materiál a metodika	9
6 Výsledky	13
7 Diskuse	27
8 Závěr	31
9 Literatura	32
10 Přehled publikační činnosti	35

# 1 Souhrn

## Vlastnosti protetických materiálů

**Úvod:** Mezi hlavní materiály používané v protetické stomatologii patří v dnešní době dentální slitiny a keramické materiály. Keramické materiály jsou oproti dentálním slitinám považovány za bioinertní. Cílem této disertační práce bylo stanovení koroze a cytotoxického působení vybraných materiálů na buněčnou linii myších fibroblastů.

**Metoda:** Celkem bylo vybráno pro analýzu 11 druhů keramických materiálů, jejichž složení bylo kvalitativně sledováno pomocí rentgen-fluorescenční spektrometrie a 6 druhů dentálních slitin. Pro sledování korozního chování *in vivo* byla hodnocena přítomnost vyloučených iontů ve vzorcích slin probandů metodou ET-AAS. Pro sledování korozního chování *in vitro* byl zvolen výluh kyselinou chlorovodíkovou, který byl analyzován pomocí ICP OES a ICP MS. Testy cytotoxicity (test přímého kontaktu a test extraktu) byly prováděny na populaci buněčné linie myších fibroblastů NIH 3T3.

**Výsledky:** Studie prokázala při testování koroze dentálních slitin *in vivo*, že vylučování chromu je ovlivněno složením dentální slitiny a dobou od odevzdání výrobku do úst. Vylučování niklu závisí pouze na době od odevzdání náhrady. Ve výluzech keramických materiálů *in vitro* bylo nalezeno měřitelné množství sodíku, hořčíku, železa, manganu, zinku, křemíku, hliníku, yttria a titanu. Zirkon a zlato byly detekovány pouze ve velmi malém množství. Všechny testované materiály byly netoxické v testu přímého kontaktu. V testu extraktu se jevila jako lehce toxická lithium disilikátová keramika IPS e. max<sup>®</sup> Press.

**Závěr:** Při testování korozního chování dentálních slitin a keramických materiálů bylo prokázáno uvolňování různých iontů z jejich povrchu do vyluhovacího média.

Žádný z dentálních materiálů včetně keramických není zcela odolný vůči korozi.

Při testování cytotoxicity dentálních slitin a keramických materiálů byla v testu extraktu vyhodnocena jako lehce toxická lithium disilikátová keramika, což je pravděpodobně způsobeno přítomností lithiových iontů.

**Klíčová slova:** koroze, cytotoxicita, dentální keramika, dentální slitina, optická emisní spektrometrie, imerzní test

## 2 Summery

### Properties of Prosthodontic Materials

**Background:** Dental ceramics and dental alloys have been found to be the most suitable material for prosthetic restorations. The biological inertness of ceramics is considered to be the best among all dental materials. The aim of this study was to determine the level of corrosion and cytotoxic influence on the cell line of mouse fibroblasts of selected dental materials.

**Methods:** In total, 11 types of ceramic materials and 6 types of dental alloys have been chosen for the analysis. The composition of ceramic materials was qualitatively evaluated by X-ray spectrometry. For evaluation of a corrosive behaviour *in vivo*, presence of released ions in saliva of tested individuals by mean GT-AAS was valuated. For evaluation of a corrosive behaviour *in vitro*, leaching in hydrochloric acid was used. Extracts were analysed by mean ICP OES and ICP MS. The cytotoxic influence of the materials on the cell line of mouse fibroblasts NIH 3T3 was monitored (direct contact test, extract test).

**Results:** The study of dental alloys corrosive behaviour *in vivo* determined, that chromium release depends on the dental alloy composition and the time after the denture delivery. The nickel release depends only on the time of delivery. In extracts, measurable amounts of sodium, magnesium, iron, manganese, zinc, silicon, aluminium, yttrium and titanium were found. Zirconium and gold were found in leachates. All materials were considered non-toxic in the direct contact test. Lithium disilicate ceramics IPS e. max<sup>®</sup> Press was considered slightly toxic in the extract test.

**Conclusion:** The study determined release of different ions from dental materials' surface in solutions. None of the known dental materials including ceramics can preserve absolute resistance against all corrosion forms. Lithium disilicate ceramics was considered slightly toxic in the extract test. Toxicity was probably caused by the presence of lithium ions in this ceramic material.

**Key words:** corrosion, cytotoxicity, dental ceramics, dental alloy, optical emission spectrometry, immersion test

### **3 Úvod do problematiky**

Mezi hlavní materiály používané v protetické stomatologii patří dentální slitiny, keramické materiály a dentální polymery. Vzhledem k nestálosti barevného odstínu dentálních polymerů po určité době je v moderní stomatologii nejběžnější protetické ošetření zubů celokeramickými nebo kovokeramickými korunkami.

Mezi největší přednosti celokeramických materiálů patří jejich dokonalá estetika. Korunky a fasety jsou téměř nerozeznatelné od přirozených zubů. Jde o materiály, které lze připravit v mnoha barevných odstínech, a které i po delším časovém úseku zůstávají neměnné. V porovnání s keramikou napalovanou na kovové jádro není nutné překrývat tmavý odstín kovové konstrukce opakerovou vrstvou, odpadá problém s odrazem a lomem světla, který souvisí s kovovým okrajem pláště v cervikální části korunky (tzv. umbrella efekt). Lepší transparence, translucence a opalescence, absence alergických reakcí, dobrá biokompatibilita, rezistence vůči korozi a nízká tepelná a elektrická vodivost - to vše jsou vlastnosti tohoto téměř ideálního materiálu. Za další přednost lze pokládat i skutečnost, že není nutné řešit spojení různých materiálů, adhesivních mezivrstev a mezivrstev oxidů, tak důležitých u kombinovaných kovokeramických korunek. Nevýhodou je vyšší cena ošetření, tvrdost, křehkost materiálu, i určitá omezení spojená s různými parafunkcemi, jako je například bruxismus.

Dentální slitiny mají ve srovnání s keramickými materiály delší historii. První historické protézy se dochovaly již z dob starověku. Jejich velký rozvoj však nastal v 19. století, kdy došlo k vytvoření první řádné nomenklatury (inlejový můstek - Bing 1869, Richmondova korunka 1880, můstek s teleskopickými korunkami - Star 1886, atd.). Zatímco v 21. století nastává velký rozvoj keramických materiálů, dentální slitiny ustupují poněkud do pozadí. Přesto mají oba typy těchto materiálů v protetické stomatologii své nezastupitelné místo.

Dizertační práce je věnována hodnocení chemických (koroze) a biologických (cytotoxicity) vlastností těchto dvou základních skupin materiálů.

#### **Vlastnosti protetických materiálů**

Každý dentální materiál můžeme posuzovat z hlediska vlastností fyzikálních (mez kluzu, tvrdost a modul elasticity), chemických (koroze a pasivita povrchu, vznik galvanických proudů) a biologických (senzibilizační potenciál, toxicita, mutagenita a kancerogenita).

#### **3.1 Fyzikální vlastnosti**

Mezi nejdůležitější fyzikální vlastnosti protetických materiálů patří mez kluzu, pevnost v tahu, pevnost v tlaku, tažnost, tvrdost a modul elasticity.

#### **3.2 Chemické vlastnosti**

Mezi chemické vlastnosti patří koroze a pasivita povrchu a vznik galvanických proudů.

#### **Koroze a pasivita**

Ve styku s okolním prostředím podléhají téměř všechny materiály, které člověk používá, více nebo méně rychlému rozrušování. Toto rozrušování je způsobeno jednak chemickým vlivem prostředí na materiál, jednak vlivy fyzikálními nebo biologickými. Pod pojmem koroze materiálu shrnujeme děje vedoucí k jeho rozrušování, u nichž má působení chemických pochodů rozhodující význam. Můžeme tedy korozi definovat jako znehodnocení materiálu způsobené chemickým nebo fyzikálně chemickým působením prostředí. Korozi nepodléhají pouze kovy, ale i plastické hmoty, přírodní materiály, textil atd.

Korozi můžeme dělit podle hloubky působení (místní, důlková, bodová, spárová) nebo podle její struktury (mezi- a transkrystalová, extrakční) (1).

### **Galvanické proudy**

Galvanické proudy v dutině ústní jsou též předmětem mnoha studií. Jsou vyjádřeny jako rozdíl elektrodových potenciálů různých slitin a kovů. Udávají se v  $\mu\text{A}$ . Patologická hodnota je dle *J. Karova* hodnota vyšší než  $5\mu\text{A}$  (2). K měření galvanických proudů je nejčastěji v ČR používán přístroj Odontologik 2000 (Embitron) (3, 4). Měří se jím různá napětí mezi kovem a gingivou, kovem a kovem nebo kovem a jazykem.

Symptomy vzniku těchto proudů mohou být různé. Prokázání těchto proudů však nemusí být zdrojem subjektivních obtíží.

### **3.3 Biologické vlastnosti**

Mezi biologické reakce dentálních materiálů patří jejich senzibilizační potenciál, kancerogenita, mutagenita a cytotoxicita.

#### **Alergická reakce**

Kovy obsažené ve slitinách většinou způsobují alergickou odpověď pozdního typu zprostředkovanou buňkami (IV. typ alergické reakce dle *Coombse* a *Gella*), přičemž alergen reaguje s efektorovým lymfocytem T, který je senzibilizován pro specifický alergen předchozí expozicí. Efektorová T buňka je při setkání s alergenem aktivována a vytváří lymfokiny. Výsledkem je postupná infiltrace tkáně mononukleárními buňkami v průběhu několika dnů. Lokální projevy se mohou projevit v dutině ústní jako různě vyhlížející stomatitidy (erytém, eroze, lichenoidní změny) i jako cheilitida či dermatitida. Existence celkových projevů je diskutabilní (motýlovitá vyrážka v obličeji, celková únava, bolest hlavy, nadměrné pocení nebo nevolnost) (5, 6, 7, 8).

#### **Kancerogenita a mutagenita**

Tyto účinky se prokázaly u berylia a kadmia. Z dentálních slitin byly tyto kovy již dříve odstraněny. Dále se tyto účinky projeví rovněž u šestimocného chromu, avšak ve stomatologii se používá pouze chrom trojmocný (9, 10, 11, 12).

#### **Toxické a cytotoxické účinky dentálních slitin**

Většina kationtů kovů z dentálních slitin proniká do organismu gingivou, dále jsou kovy vstřebávány z dýchacích cest a z gastrointestinálního traktu (9, 10, 13, 14). V potravě přijímáme v průměru denně asi  $240\ \mu\text{g}$  chromu,  $250\ \mu\text{g}$  kobaltu,  $400\ \mu\text{g}$  niklu a molybdenu,  $50\ \mu\text{g}$  kadmia,  $750\ \mu\text{g}$  titanu,  $25\ \mu\text{g}$  stříbra a  $23\ \mu\text{g}$  železa. Poté se šíří organismu hematogenně nebo lymfogenně. Vylučují se hlavně moč, z malé části též stolicí (9, 10, 14, 15, 16).

#### **Toxické a cytotoxické účinky keramických materiálů**

Přestože je keramika považována za bioinertní materiál, je nutné podotknout, že i mezi keramickými materiály existují rozdíly v jejich toxickém působení na fibroblasty gingivy a jiných tkání. Rozdílná cytotoxicita keramických materiálů je podmíněná jejich rozdílným chemickým složením jednotlivých materiálů.

*Elshahawy* a kol. (17) ve své práci uvádějí téměř nulové cytotoxické působení oxidové keramiky ve srovnání se slitinami chromniklovými, vysoce ušlechtilými slitinami a slitinami obsahujícími ušlechtilou ocel. *Covacci* a kol. (18) neprokázal jakékoliv mutagenní a onkogenní účinky 3Y-TZP materiálů na fibroblasty.

#### 4 Cíle disertační práce

V disertační práci jsme se pokusili zjistit následující skutečnosti spojené s vlastnostmi testovaných dentálních materiálů.

- Stanovení koncentrace vyloučených iontů kovů z vybraných dentálních slitin.
- Stanovení dynamiky změn vylučování kovových iontů v čase.
- Stanovení koncentrace vyloučených iontů některých prvků z vybraných keramických materiálů.
- Vzájemné porovnání těchto hodnot u různých druhů sledovaných dentálních materiálů, které jsou dostupné na našem dentálním trhu.
- Ověření cytotoxického působení vybraných dentálních materiálů *in vitro*.

Při stanovení cílů disertační práce jsme vycházeli z pracovní hypotézy, podle níž očekávaným výsledkem by měla být větší koroze dentálních slitin (uvolňování iontů chromu a niklu) v porovnání s celokeramickým materiálem (uvolňování iontů titanu, hliníku a zirkonia), který je v tuto chvíli považován za bezpečný i pro pacienty s prokázanou přecitlivělostí na dentální slitiny, přestože k určité korozi v dutině ústní vždy dochází. Výsledek naší práce by mohl přispět k výběru vhodného materiálu při protetickém ošetření pacienta.



## 5 Materiál a metodika

Metodika je rozdělena na kapitoly podle jednotlivých studií.

### 5.1 Koroze dentálních slitin-klinická studie

Byly vybrány čtyři nejčastěji používané chromniklové slitiny současnosti – Remanium G soft (dále jen zkratka Re), Wiron 99 (Wn), Wiroloy (Wi) a Heraenium NA (H). Z každé z nich byly vyrobeny – ploché kulové terčíky o průměru 20 mm. Jejich tloušťka byla 1 mm a váha 3,27 g. Všechny terčíky byly odlity a opracovány dle všeobecných zásad pro výrobu protetických prací ve stomatologické laboratoři. Pro experiment byly použity vzorky slin 15 studentů LF UK v Hradci Králové ve věku 20 – 22 let (8 žen a 7 mužů). Studie byla provedena se souhlasem Etické komise FN HK. Studenti měli za úkol podržet v ústech po určitou dobu terčík dané slitiny a za přesně definovanou dobu byl odebrán vzorek slin. Každý jedinec odevzdal vzorky slin po aplikaci čtyř různých slitin (každý týden jedna slitina) a ve čtyřech různých časových intervalech. Celkem jsme tak analyzovali 240 vzorků slin. Vzorky byly uchovávány ve sterilních zkumavkách.

Pravidla pro odběr vzorků slin byla následující:

- Vzorek č. 0 - před vložením terčíku do úst.
- Vzorek č. 1 - za 30 minut po vložení do úst.
- Vzorek č. 2 - za 3 hodiny po vložení do úst. Během této doby bylo možné pít pouze čistou vodu (nikoli minerální vodu s vyšším obsahem měřených iontů), konzumace jídla byla zakázána.
- Vzorek č. 3 - za 7 dnů, terčík denně uchováván v ústech co nejdelší dobu.

Pro účely experimentu bylo nutné odebrat vždy alespoň 2 ml sliny. Zmrazením vzorků slin došlo k precipitaci proteinů, a tím i ke změně jejich struktury. Zjistili jsme, že v odstředěném podílu byly koncentrace zkoumaných kovů minimální, zatímco většina kovů byla vázána v husté frakci slin. Před analýzou jsme vzorky rozmrazili a řádně promíchali. Ke stanovení chromu i niklu byly vzorky sin naředěny v poměru 1:1 4% HNO<sub>3</sub>, vzorky odebrané před aplikací terčíků do úst byly z důvodu nízkých koncentrací sledovaných iontů analyzovány neředěné.

Koncentrace sledovaných iontů byly stanoveny metodou kalibrace pomocí specializovaných přístrojů. Kalibrační roztoky ve vodném prostředí byly připraveny automaticky ředěním roztoku o koncentraci 20 μg·l<sup>-1</sup> ve 4% HNO<sub>3</sub>. Do kyvety bylo dávkováno 20 μl takto připraveného roztoku. Ke stanovení koncentrací iontů ve slině byl použit atomový absorpční spektrometr SpectrAA-20 (Varian, Austrálie), který umožňuje absorpční i emisní atomovou analýzu s plamenovou nebo elektrotermickou atomizací. Pro stanovení chromu a niklu byly použity výbojky s dutou katodou PHOTRON (Austrálie). Dále byl použit elektrotermický atomizátor GTA – 96, který se používá pro atomizaci vzorku v grafitové kyvetě.

### 5.2 Koroze dentálních slitin a keramických materiálů *in vitro*

Při testování koroze *in vitro* bylo provedeno opakované vyluhování testovaných vzorků v extrémním prostředí 0,1 M kyseliny chlorovodíkové. Vzorek materiálu byl zvážen a vložen do plastové zkumavky, zalit 3 ml vyluhovacího média a umístěn po dobu 168 hodin v lázni termostatované na 37 °C. Po uplynutí uvedené doby byl vyluhovací roztok slit, doplněn na objem 10 ml demineralizovanou vodu a označen jako „extrakt 1“. Ke vzorku byly další 3 ml vyluhovací činidla a vzorek byl vyluhován při 37 °C dalších 168 hodin. Získaný vyluhovací roztok byl po doplnění na požadovaný objem označen jako „extrakt 2“. Ke vzorku byl přidán další podíl vyluhovacího činidla a další vyluhování probíhalo po dobu 2 týdnů, byl získán

„extrakt 3“. Celková doba vyluhování tedy činila 4 týdny. Po ukončení imerzního testu byly vzorky zváženy a byl vyhodnocen úbytek hmotnosti.

Výluhy byly analyzovány optickou emisní spektrometrií s indukčně vázaným plazmatem (ICP OES) na přístroji ICP OES Integra XL2 a hmotnostní spektrometrií s buzením v indukčně vázaném plazmatu (ICP MS) na přístroji ICP MS Optimass 8000 (obojí GBC, Austrálie) na Ústavu environmentálního a chemického inženýrství, Fakulty Chemicko-Technologické, Univerzity Pardubice. Obě metody byly použity ke sledování hojně rozšířených prvků Na, K, Mg a Ca a prvků vybraných na základě kvalitativní XRF analýzy a prvků obecně pokládaných za toxické.

### 5.2.1 Koroze dentálních slitin *in vitro*

Pro analýzu byly vybrány chromniklové slitiny slitiny – Remanium G soft, Wiron 99, Wirolloy a Heraenium NA, slitina na bázi titanu (Titanium - Ti 86 %, Nb 7 %, Al 6 %, Orotig, Itálie) a slitina s vysokým obsahem zlata (Safibond Bio - Au 77 %, Pt 18 %, Ag 2 %, Safina, ČR). Z každé dentální slitiny byly vyrobeny stejné terčíky jako pro testování koroze v klinické studii (kap. 5.1).

### 5.2.2 Koroze keramických materiálů *in vitro*

Pro hodnocení koroze keramických materiálů *in vitro* byly použity vzorky 11 druhů keramických materiálů, Z každého druhu keramiky byla vyrobena přesně definovaná jádra (10 kusů, tvar - horní střední řezák, síla jádra byla 0,4 mm, hmotnost 0,22 g). Většina vzorků byla připravena CAD/CAM technologií, resp. MAD/MAM. Pro první seznámení s testovanými materiály (tab. 1) byla provedena jejich kvalitativní analýza, která pak spolu s normami doporučujícími vyluhovací postupy byla základem pro posouzení možností následných kvantitativních chemických analýz testovaných materiálů.

**Tabulka 1:** Skelné, polykrystalické sklem infiltrované a polykrystalické keramické materiály

Skelný	Polykrystalický - infiltrovaný	Polykrystalický ZrO <sub>2</sub>	Polykrystalický Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
IPS e. max ®Press (lithium disilikátová) Ivoclar, Vivadent Inc., Lichtenštejnsko	In-Ceram® Alumina (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ) Vita, SRN	LAVA™ (ZrO <sub>2</sub> ) 3M ESPE, SRN	Procera® Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Nobel Biocare™, Švédsko
Vitablocs® Mark II CEREC (živcová) Degudent, SRN	In-Ceram® Spinell (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> +MgO <sub>2</sub> ) Vita, SRN	Procera® ZrO <sub>2</sub> Nobel Biocare™, Švédsko	
	In-Ceram® Zirconia (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> +ZrO <sub>2</sub> ) Vita, SRN	Zirkon-Zahn (3Y-TZP ZrO <sub>2</sub> ) Upcera Dental, Čína	
		Noritake (3Y-TZP ZrO <sub>2</sub> ) Katana, Japonsko	
		Cercon® (3Y-TZP ZrO <sub>2</sub> ) DeguDent, SRN	

**Rentgenfluorescenční spektrometrie (XRF, X – ray fluorescence spectrometry)** je využívána pro kvalitativní i kvantitativní elementární analýzu v průmyslových i výzkumných laboratořích. Nachází uplatnění při analýzách cementu, keramiky, železa, oceli, kovů, plastů, mazacích olejů, geologických vzorků, půd, sedimentů, archeologických, forenzních a biologických vzorků. Kvalitativní analýza testovaných vzorků byla provedena na vlnově disperzním XRF spektrometru Spectroscan MAKC-GV (Spectron NPO, Rusko) na Ústavu environmentálního a chemického inženýrství, Fakulty Chemicko-Technologické, Univerzity Pardubice. Výhodou XRF analýzy, která pro kvalitativní účely nevyžaduje žádnou předúpravu vzorku, je zejména její nedestruktivnost; vzorky lze dále využít pro jiné účely, neboť zůstávají v původním, neporušeném stavu. Při testování jsme se zaměřili hlavně na keramické materiály.

Povrch vzorků testovaných materiálů byl před a po imerzním testu hodnocen v **elektronovém rastrovacím mikroskopu (REM)** Tesla BS 301 na Ústavu anatomie LF UK v Hradci Králové.

### 5.3 Cytotoxicita dentálních slitin a keramických materiálů

Pro hodnocení cytotoxicity byly vybrány všechny vzorky použité pro testování koroze *in vitro* (6 dentálních slitin a 11 keramických materiálů). Cytotoxické působení testovaného materiálu bylo hodnoceno na buněčné linii myších fibroblastů NIH 3T3. *In vitro* byl sledován test přímého kontaktu a test extraktu.

Při testu **přímého kontaktu** je hodnocení cytotoxicity založeno na vizuálním – makroskopickém sledování inkorporace barviva krystalové violeti do živých buněk a mikroskopickém posouzení změn morfologie buněčné vrstvy (vakuolizace, odlučování buněk, cytolýza). Pokud se cytotoxický materiál uvede do kontaktu s buněčnou vrstvou, vytváří ve svém okolí zónu poškozených buněk, do které se barvivo neinkorporuje. Základem pro určení stupně cytotoxicity jsou šířka zóny – vzdálenost hranice nezbarvené zóny od okraje vzorku, popis změn stavu buněčné vrstvy a numerický odhad podílu poškozených buněk.

Vzorky jsme před zahájením testu sterilizovali buď ponořením do 96% ethanolu nebo vložením do autoklávu po dobu 60 minut. Analyzovali jsme je v duplikátech, test byl prováděn minimálně ve třech nezávislých opakováních. Fibroblasty (7 ml suspenze,  $10^5$  buněk/ml) byly vysety na Petriho misky. Do středu misky jsme umístili sterilizovaný vzorek tak, aby nedošlo k porušení buněčné vrstvy. Po 24 hodinách v inkubátoru jsme kulturu hodnotili pomocí inverzního mikroskopu. Poté se vzorky kultury obarvili, změny jsme sledovali v inverzním mikroskopu. Při hodnocení jsme plochu misky rozdělili dle šablony na čtyři kvadranty. Posuvným měřidlem bylo možné změřit vzdálenost hranice živých obarvených buněk od okraje testovaného vzorku. S použitím inverzního mikroskopu při zvětšení 200x jsme posuzovali stav buněčné vrstvy (tab. 2).

**Tabulka 2:** Principy použité při hodnocení cytotoxicity

Index zóny	Šířka zóny v mm	Index lýzy	Stav buněčné vrstvy
0	0	0	Nedochází k destrukci buněk, zachován původní tvar.
1	<5	1	Méně než 20 % buněk je kulatých, uvolněných. Ojedinelé buňky jsou lýzovány
2	5-10	2	20-80 % buněk je kulatých, uvolněných. Pozorovatelná lýza.
3	>10	3	Více než 80 % buněk je kulatých, uvolněných. Pozorovatelná rozsáhlá lýza.

Cytotoxicita vzorku je charakterizována poměrem index zóny/index lýzy (tab. 3).

**Tabulka 3:** Principy použité při hodnocení stupně cytotoxicity

Stupeň	Index zóny/Index lýzy	Interpretace
0	0/0	Netoxický
1	1/1	lehce toxický
2	2/2	mírně toxický
3	3/3	silně toxický

Při **testu extraktu** použitého k přesnému zjištění množství živých buněk v kultuře jsme použili fotometrickou metodu – (3-[4, 5-dimethylthiazol-2-yl]-2, 5-diphenyltetrazolium bromid) sukcinátový test (MTT test, Sieuwerts, 1995), který je založen na schopnosti živých buněk redukovat tetrazoliové soli na barevné formazanové produkty. Množství vytvořeného barviva stanovené fotometricky při vlnové délce 540 nm a vyjádřené absorbancí je přímo úměrné metabolické aktivitě a počtu buněk v analyzovaném vzorku. Stupeň cytotoxicity je vyhodnocen na základě životnosti buněk, která je vyjadřována v procentech absorbance naměřené v kultuře v přítomnosti testované látky vůči kontrolní kultuře bez daného vzorku.

Vzorky jsme před zahájením každého testu sterilizovali buď ponořením do 96% ethanolu nebo vložením do autoklávu po dobu 60 minut. Analyzovali jsme je opět v duplikátech. Extrakt jsme připravili v poměru 0,1 g vzorku na 1 ml extrakčního činidla. Extrakce probíhala za aseptických podmínek v kultivační láhvi v inkubátoru. Po ukončení extrakce byl extrakt přepitován do sterilní centrifugační zkumavky a centrifugován. Poté jsme testování cytotoxicity prováděli pro 100% extrakt a při jeho ředění 1:1 a 1:3. Test byl prováděn minimálně ve dvou nezávislých opakováních. Při testování byla přítomna jak negativní (extrakt polystyrénu 0,1g/ml) tak pozitivní kontrola (1% Triton).

Hodnocení stupně cytotoxicity ukazuje tabulka 4.

**Tabulka 4:** Principy hodnocení stupně cytotoxicity

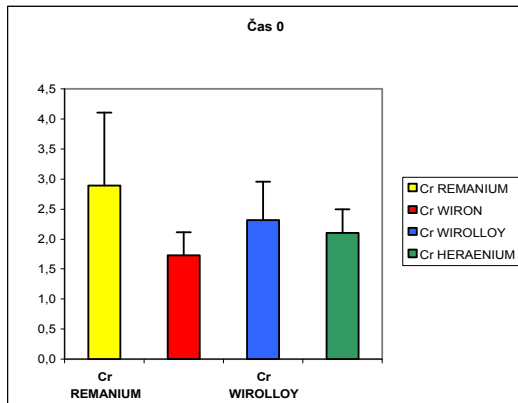
Stupeň	Životnost buněk	Interpretace nálezu
0	80 % a více	Netoxický
1	60-80 %	Lehce toxický
2	40-60 %	Mírně toxický
3	Méně než 40 %	Silně toxický

## 6 Výsledky

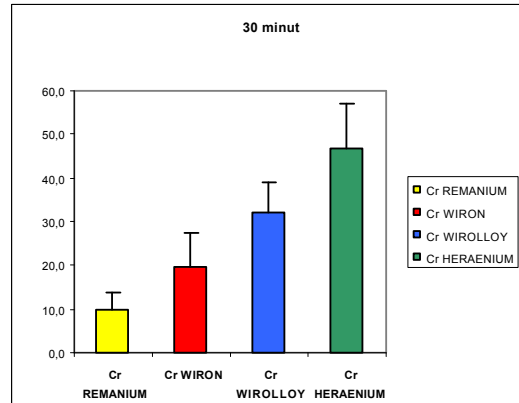
Následný text doplněný obrázky, tabulkami a grafy informuje o výsledcích disertační práce.

### 6.1 Koroze dentálních slitin - klinická studie

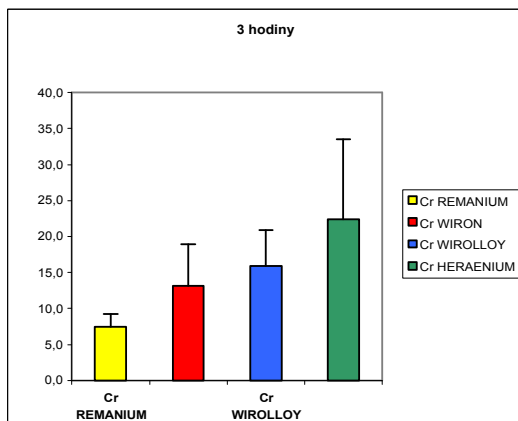
Celkem bylo odebráno 240 vzorků slin. Méně než 0,05 % vzorků nebylo analyzováno v důsledku malého množství odebraného materiálu. Naším cílem bylo získat i hladinu iontů molybdenu, ale jeho množství bylo pod detekčním minimem. Všechny koncentrace jsou uváděny v  $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ . Průběh uvolňování chromu v čase u jednotlivých slitin ukazují grafy 1-4.



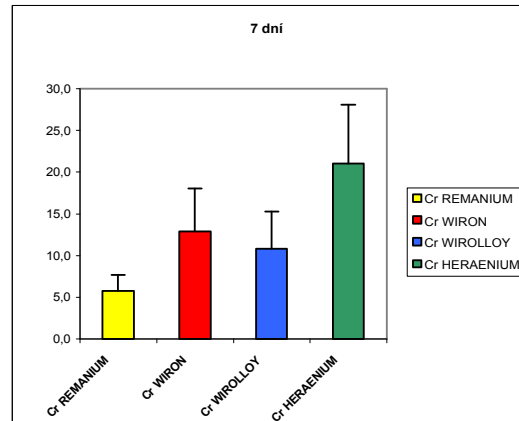
Graf 1: Koncentrace Cr v čase 0



Graf 2: Koncentrace Cr po 30 minutách

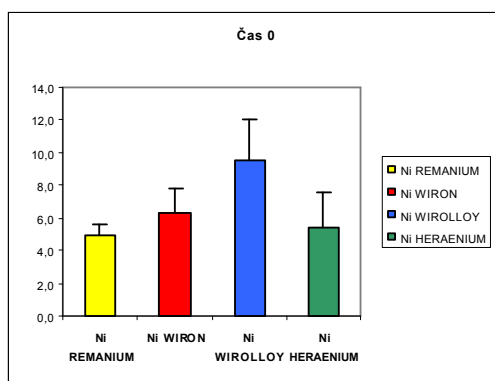


Graf 3: Koncentrace Cr po 3 hodinách

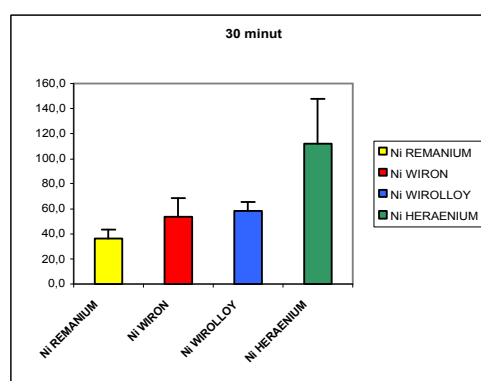


Graf 4: Koncentrace Cr za 7 dní

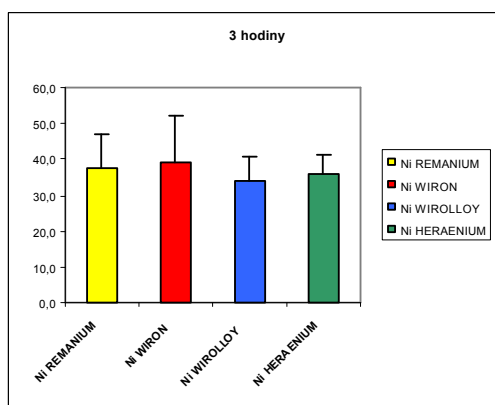
Průběh uvolňování niklu v čase u jednotlivých slitin ukazují grafy 5-8.



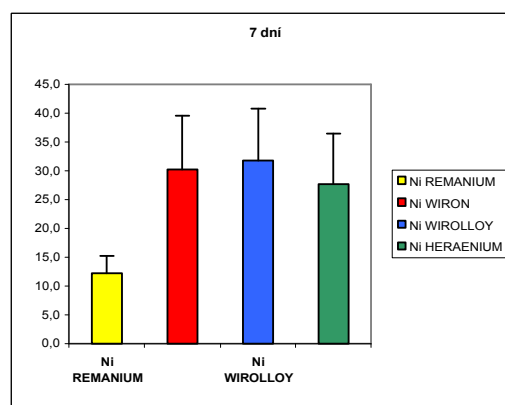
**Graf 5:** Koncentrace Ni v čase 0



**Graf 6:** Koncentrace Ni po 30 minutách



**Graf 7:** Koncentrace Ni po 3 hodinách



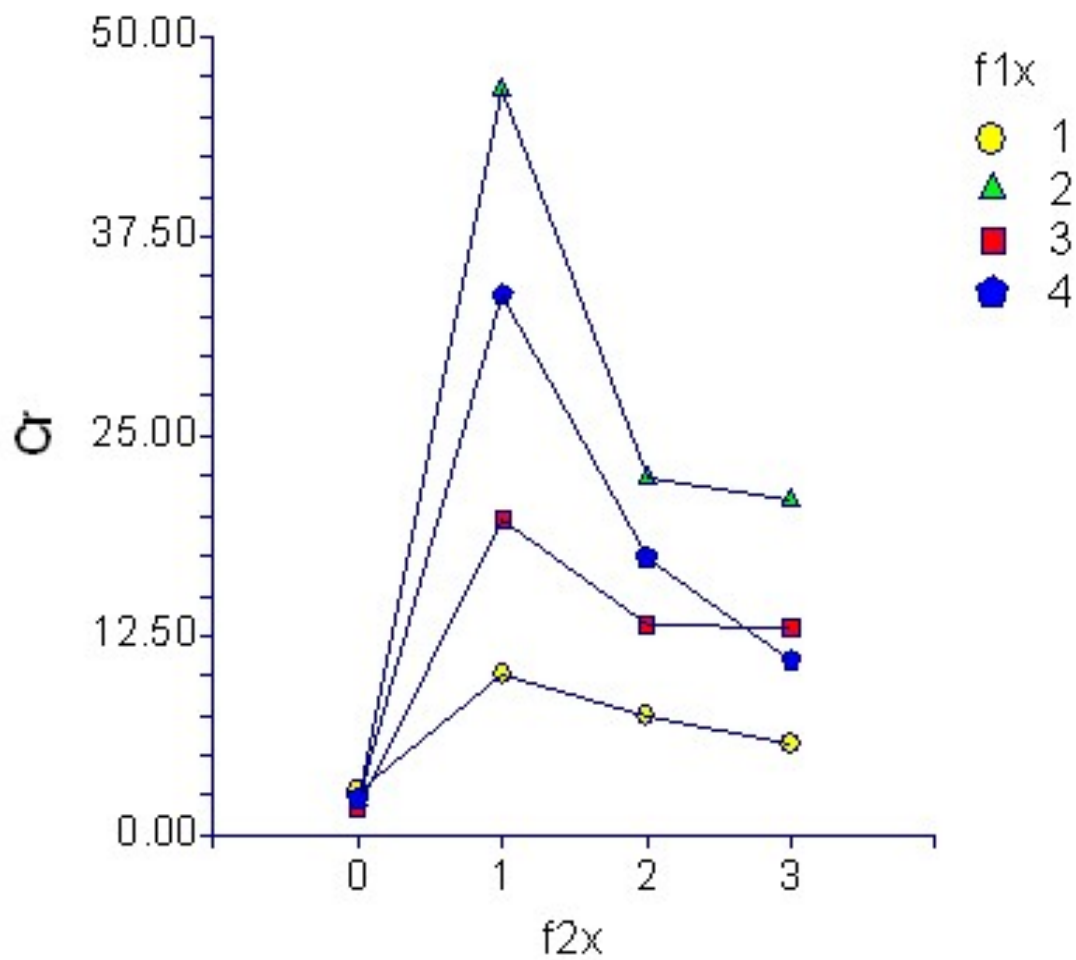
**Graf 8:** Koncentrace Ni za 7 dní

Pro zjištění vztahu hladiny sledovaných prvků ve slinách a druhu použité slitiny v čase ponechání v dutině ústní, byla použita dvoufaktorová analýza rozptylu (ANOVA). Jako první faktor grafu byl zvolen druh slitiny, který měl 4 úrovně. Množství vyloučeného chromu v průběhu experimentu ukazuje graf 9. Tento faktor byl na hladině  $\alpha = 0,05$  shledán jako významný, vypočítaná hladina významnosti byla  $\alpha = 0,0011$ . Jako druhý faktor byl zvolen čas, po který byla slitina v dutině ústní ponechána. Rovněž měl 4 úrovně (1 = 0 h., 2 = 0,5 h., 3 = 3 h., 4 = 7 dní). Tento faktor byl také shledán jako významný, vypočtená hladina významnosti činila  $\alpha = 0,0000$ . Interakce mezi oběma faktory byla hodnocena jako nevýznamná ( $\alpha = 0,2085$ ). Z těchto hodnot je evidentní, že na hladinu chromu měl vliv jak typ slitiny tak čas, po který byla tato slitina v ústech uchována. Stejné hodnocení pro nikl ukazuje graf 10. Zvolena byla hladina významnosti  $\alpha = 0,05$ . První sledovaný faktor byl shledán jako nevýznamný, vypočítaná hladina významnosti činila  $\alpha = 0,0856$ . Tento faktor měl také 4 úrovně: 1 - 0 h., 2 - 0,5 h., 3 - 3 h., 4 - 7 dní. Druhý faktor byl shledán jako významný, vypočítaná hladina významnosti byla  $\alpha = 0,0000$ . Interakce mezi oběma faktory byla shledána jako nevýznamná ( $\alpha = 0,0526$ ). Grafy 11 a 12 ukazují koncentrace obou kovových iontů před vložením do úst a po 7 dnech, kdy byla uchována dentální slitina v ústech. Z výše uvedeného statistického hodnocení vyplývá, že druh slitiny byl shledán jako nevýznamný při uvolňování niklu, zatímco k uvolňování chromu významně přispěl. Čas, po který byla slitina v dutině ústní uchována, byl shledán statisticky významný v případě

uvolňování obou sledovaných kovů. Pro oba detekované kovy byla nalezena nejvyšší koncentrace ve slině při použití slitiny H a v čase 0,5 hodiny. Ke zjištění rozdílů koncentrací obou elementů na jednotlivých úrovních bylo použito statistické testování pomocí Studentova  $t$  – testu. Nejvyšší koncentrace obou kovů byly naměřeny po 0,5 hodině od vložení testované slitiny do úst. Pouze u slitiny Heraenium NA došlo k tomu, že koncentrace chromu i niklu byla v bodě 3 vyšší než v bodě 0 - chrom ( $\alpha = 0,046$ ), nikl ( $\alpha = 0,035$ ) (tab. 5). Ve všech ostatních případech nebyl při stanovení koncentrace chromu mezi sledovanými hladinami statisticky významný rozdíl. U koncentrace niklu byl pro slitinu Remanium G soft nalezen významný rozdíl mezi hladinami odběrů č. 2 a č. 3.

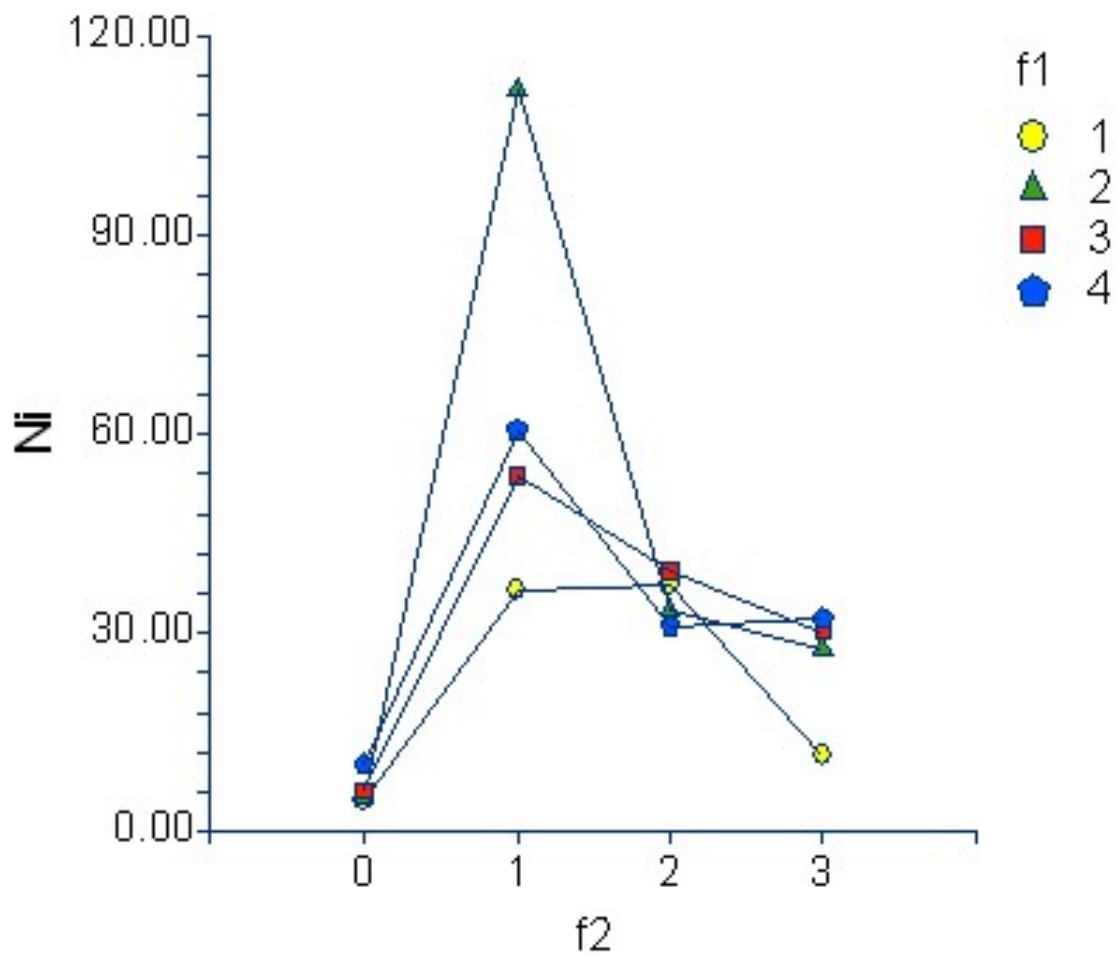
**Tabulka 5:** Hladiny významnosti  $\alpha$  pro jednotlivé slitiny pro jednotlivá časová období odběrů vzorků při stanovení hladiny chromu a niklu

<b>Slitina/Doba mezi odběry vzorku</b>	<b>0 – 1 Cr</b>	<b>0 – 1 Ni</b>	<b>2 - 3 Cr</b>	<b>2 – 3 Ni</b>	<b>0 - 3 Cr</b>	<b>0 – 3 Ni</b>
Remanium G soft	0,015	0,000	0,233	0,008	0,086	0,065
Haeranium NA	0,001	0,001	0,732	0,315	0,046	0,035
Wirloy	0,001	0,000	0,247	0,851	0,087	0,085
Wiron 99	0,033	0,008	0,831	0,594	0,100	0,011

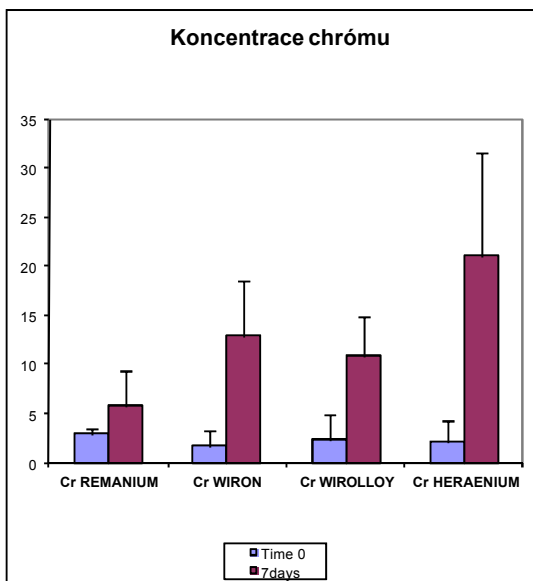


**Graf 9:** Koncentrace chromu v jednotlivých slitinách (1 – Remanium G soft, 2 – Heraenium NA, 3 – Wiron 99, 4 – Wirolloy)

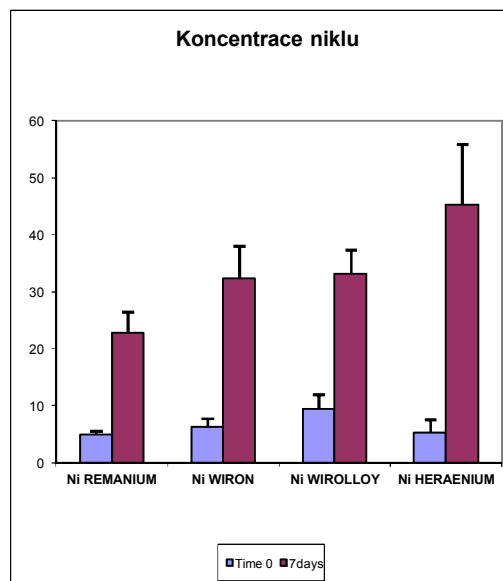




**Graf 10:** Koncentrace niklu v jednotlivých slitinách (1 – Remanium G soft, 2 – Heraenium NA, 3 – Wiron 99, 4 – Wiroloy)



**Graf 11:** Porovnání koncentrací chromu uvolňovaného z jednotlivých slitin v čase



**Graf 12:** Porovnání koncentrací niklu uvolňovaného z jednotlivých slitin v čase

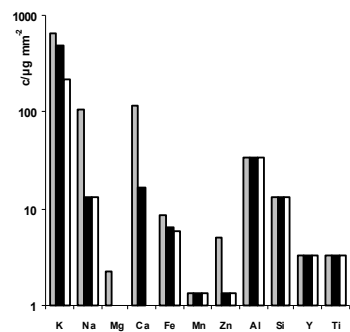
## 6.2 Koroze dentálních slitin a keramických materiálů *in vitro*

Hodnocení koroze dentálních materiálů *in vitro* je pro přehlednost rozděleno do jednotlivých kapitol.

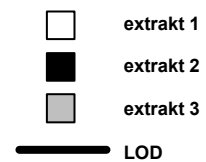
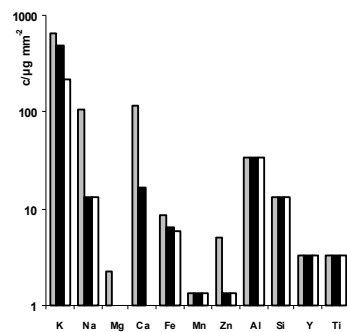
### 6.2.1 Koroze dentálních slitin *in vitro*

Konzentrace kovových iontů ve výluzích pro udávají grafy 13-18. Grafy všech dentálních slitin jsou si velmi podobné. Nejvyšší naměřené koncentrace ve výluzích byly pro draslík, sodík a vápník.

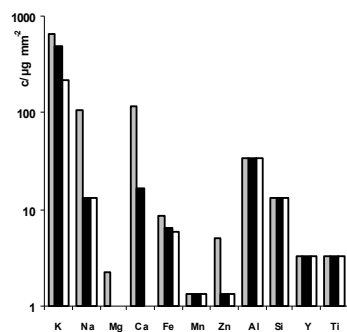
13. Titanniobium, (Ti-Nb slitina)



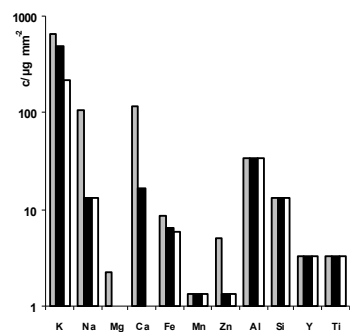
14. Safibond (Au-Pt slitina)



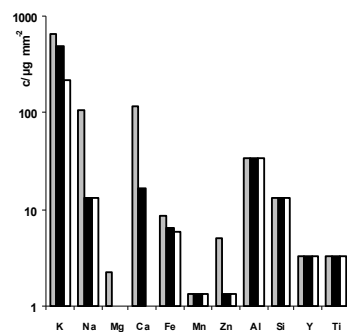
15. Remanium G soft (Ni-Cr slitina)



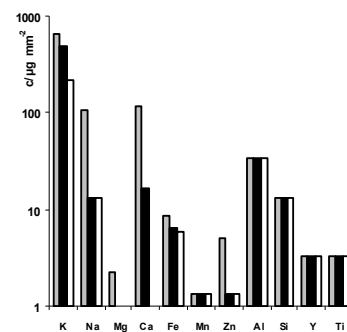
16. Wiron 99 (Ni-Cr)



17. Wiroloy (Ni-Cr slitina)



18. Heraenium NA (Ni-Cr slitina)



**Grafy 13-18:**

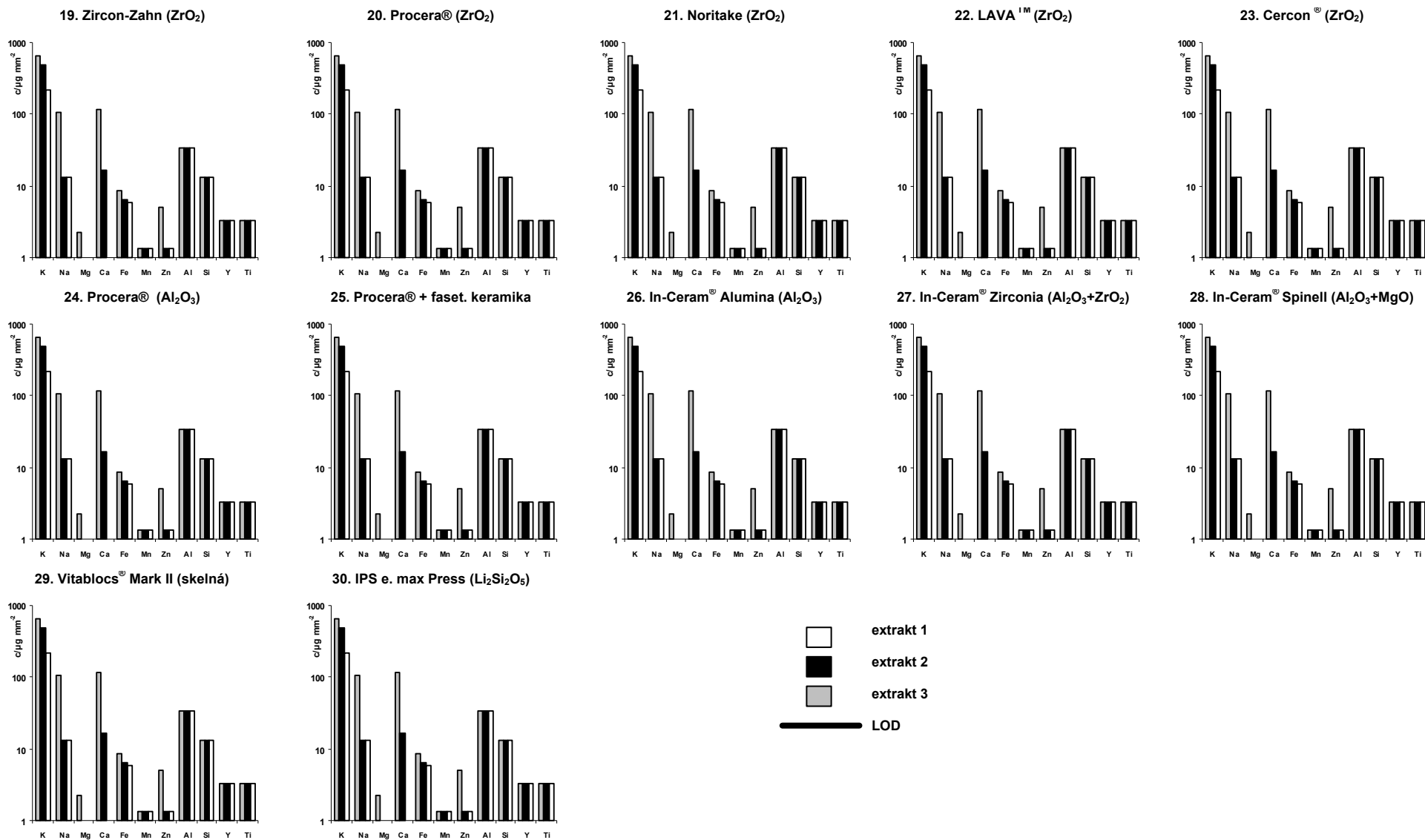
Opakované vyluhování dentálních slitin v extrémním prostředí 0,1 M kyseliny chlorovodíkové

### 6.2.2 Koroze keramických materiálů *in vitro*

Ve výluzích keramických materiálů bylo nalezeno měřitelné množství sodíku, hořčíku, železa, manganu, zinku, křemíku, hliníku, yttria a titanu (tabulka 6). Zirkonium a zlato byly pod detekčním limitem. Koncentrace různých iontů ve výluzích pro jednotlivé keramické materiály udávají grafy 19-30.

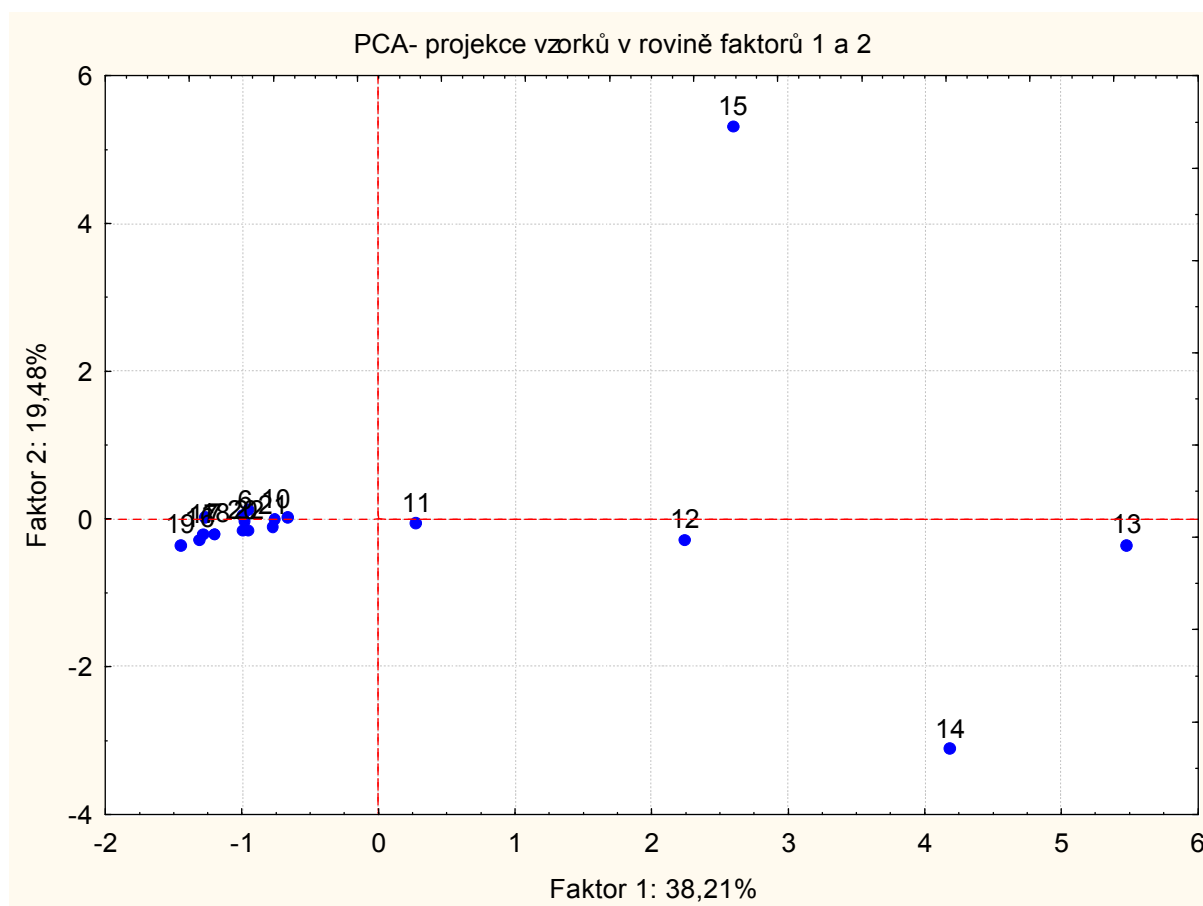
**Tabulka 6:** Množství prvků nalezených ve výluzích keramických materiálů

<b>Prvek</b>	<b>Koncentrace prvku ve výluhu v mg.l<sup>-1</sup></b>
Sodík (Na)	0,065 – 1,1
Hořčík (Mg)	0,012 – 0,15
Železo (Fe)	0,32 – 1,2
Mangan (Mn)	0,0042 – 0,096
Zinek (Zn)	0,14 – 2,7
Křemík (Si)	max. 0,63
Hliník (Al)	max. 0,9
Yttrium (Y)	max. 0,21
Titan (Ti)	max. 2,6

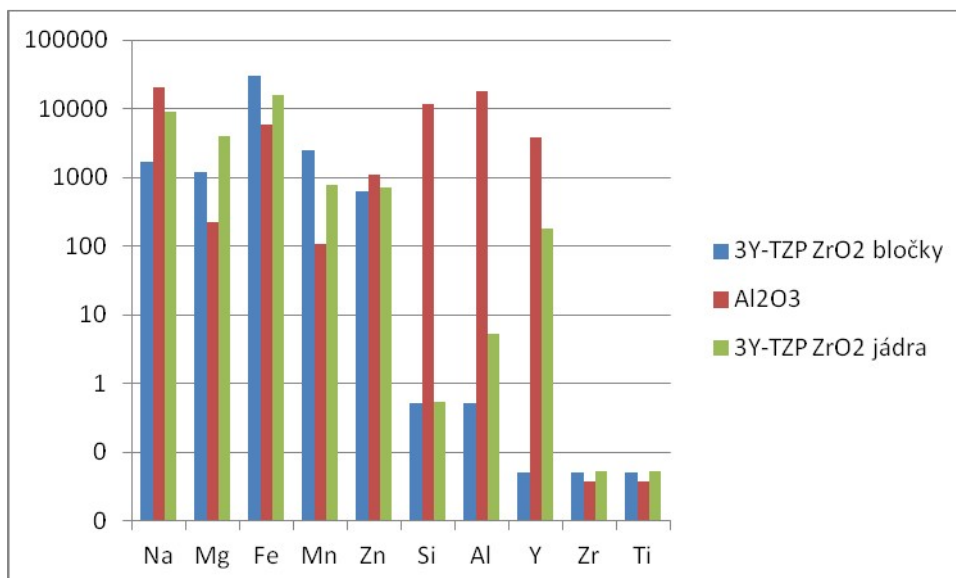


Grafy 19-30: Opakované vyluhování keramických materiálů v extrémním prostředí 0,1 M kyseliny chlorovodíkové

Výsledky analýz prvních výluhů pro studovanou kolekci keramických vzorků byly statisticky zpracovány pomocí clusterové analýzy, která rozdělila sledované vzorky do dvou skupin. První skupina obsahovala vzorky, které jsou vůči imerznímu testu rezistentní, nerozpouští se, a uvolněné ionty představují pouze povrchovou kontaminaci (polykrystalická keramika). Druhá skupina vzorků v imerzním testu podlehla korozi a došlo k rozpuštění části jejich hmoty doprovázené i změnou povrchové struktury (dentální keramiky skelné a polykrystalické sklem infiltrované). Vzorky č. 11-15 grafu 31 dokumentují vzorky skelné a polykrystalické sklem infiltrované dentální keramiky. Ze statistického zpracování vyplývá, že vzorky skelné a sklem infiltrované keramiky se chovaly odlišně od keramiky oxidové, neboť u těchto materiálů bylo množství vyloučených iontů vyšší než u keramiky na bázi oxidů. Rovněž hmotnostní úbytek těchto vzorků byl signifikantní. Polykrystalická sklem infiltrovaná keramika vykazovala po výluhu výrazné zmatnění povrchu a změnu barevného odstínu. Nižší koncentrace vyloučených iontů sodíku, hořčíku, hliníku a yttria byly detekovány u keramických materiálů před sintrováním (tzn. u keramického bločku před jeho zpracováním) (graf 32).



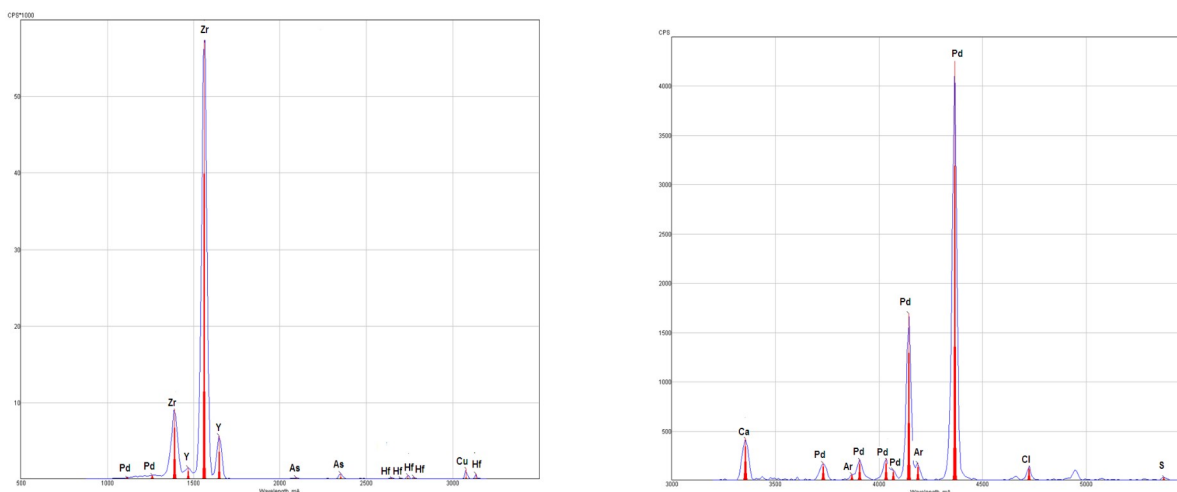
**Graf 31:** PCA-projekce vzorků v rovině faktorů 1-2 (vzorky 11-15 - dentální keramika skelná a polykrystalická sklem infiltrovaná)



**Graf 32:** Koncentrace vyloučených iontů sodíku, hořčíku, hliníku a yttria u keramických materiálů před jejich sintrováním (u keramického bločku před zpracováním)

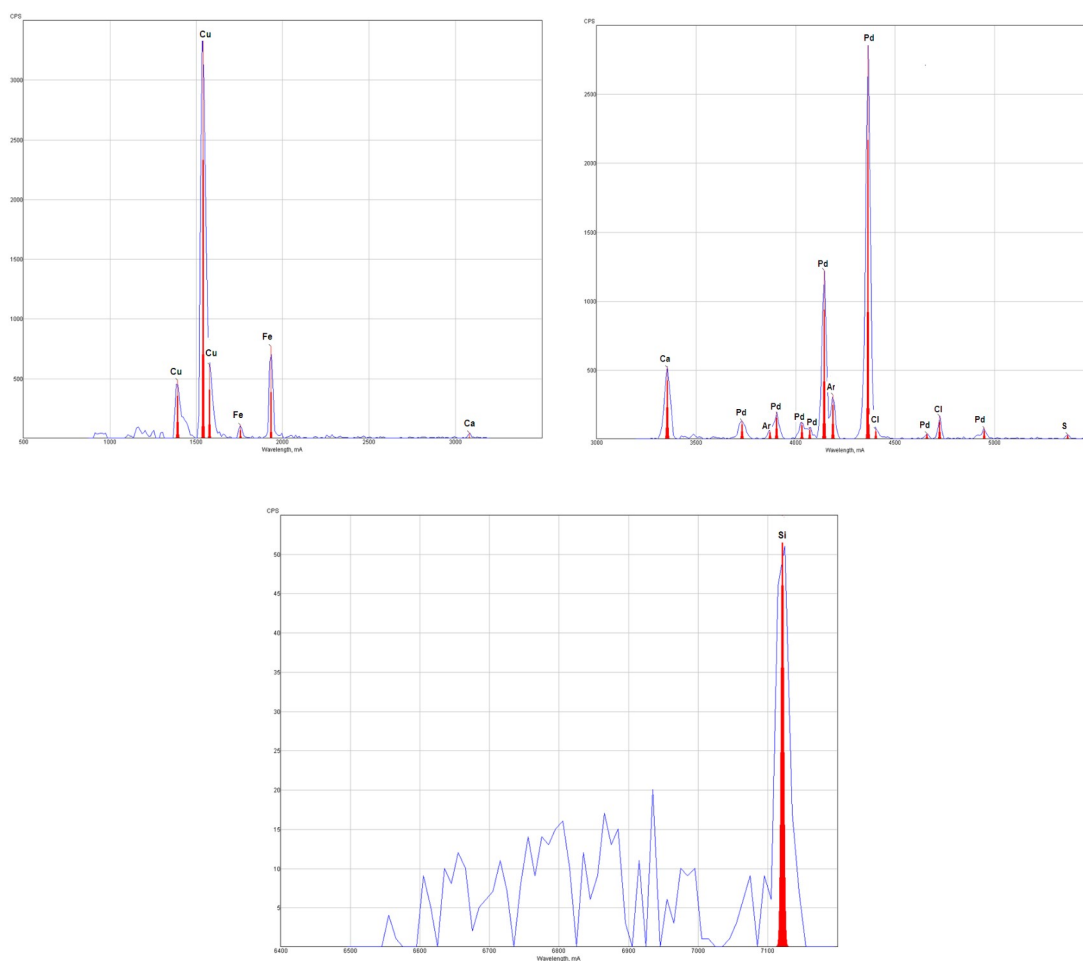
### Rentgen-fluorescenční spektrometrie keramických materiálů

Složení jednotlivých vzorků keramických materiálů bylo sledováno pomocí rentgen-fluorescenční spektrometrie. Příkladem je vyhodnocení vzorku keramického materiálu s obsahem 3Y-TZP ZrO<sub>2</sub> (Zirkon-Zahn, Upcera Dental, Čína) v grafech 33a, b. Z grafů je patrné, že keramický materiál obsahuje hlavně paladium, zirkonium, yttrium, hafnium, měď, vápík a chlor.



**Graf 33a, b:** Rentgen-fluorescenční spektrometrie keramického materiálu Zirkon-Zahn (Upcera Dental, Čína)

Rentgen-fluorescenční spektrometrii keramického materiálu na bázi  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Procera® ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), Nobel Biocare, Švédsko) zobrazují grafy 34a, b, c.



**Graf 34a, b, c:** Rentgen-fluorescenční spektrometrie keramického materiálu Procera®  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Nobel Biocare, Švédsko)

Keramický materiál Procera®  $\text{Al}_2\text{O}_3$  obsahuje při uvedených vlnových délkách hlavně železo, měď, vápník, paladium a křemík.

### **Mikroskopické pozorování povrchu keramických materiálů před a po korozním testu**

Na povrchu testovaných keramických materiálů v elektronovém rastrovacím mikroskopu při zvětšení bylo po imerzním testu patrné jeho narušení u skelné a u polykrystalické sklem infiltrované dentální keramiky.



### 6.3 Cytotoxicita dentálních slitin

Výsledky testu **přímého kontaktu** ukazuje tabulka 7. Všechny slitiny vyhodnoceny jako netoxické.

**Tabulka 7:** Test přímého kontaktu dentálních slitin

Výsledek/Slitina	Remanium G soft	Wiron 99	Wirolloy	Heraenium NA	Titaniobium Ti 6Al7Nb	Safibond Bio
Index zóny/ Index lýzy	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Stupeň cytotoxicity	0	0	0	0	0	0
Celkové hodnocení	Netoxický	Netoxický	Netoxický	Netoxický	Netoxický	Netoxický

Percentuální životnost buněk v **testu extraktu** dentálních slitin ukazuje tabulka 8. Stupeň cytotoxicity byl ve všech případech 0.

**Tabulka 8:** Výsledky testu extraktu dentálních slitin

Slitina/ % životnost při ředění	Remanium G soft	Wiron 99	Wirolloy	Heraenium NA	Titaniobium Ti 6Al7Nb	Safibond Bio
Extrakt 100%	92,5	95,7	99,6	94,6	101,6	98,1
Ředění 1:1	98	95,6	100,2	100,2	101,7	103,2
Ředění 1:3	102,8	93,9	104,9	98,9	100,7	105,9

### 6.4 Cytotoxicita keramických materiálů

**Test přímého kontaktu** byl ve všech případech negativní, tj. všechny testované materiály lze považovat za netoxické

Životnost buněk v **testu extraktu** s keramickými materiály ukazuje tabulka 9 a 10.

V testu extraktu klesla životnost buněk pod 80 % v případě lithium disilikátové keramiky a statisticky nevýznamně v několika případech u polykrystalické keramiky infiltrované sklem ( $ZrO_2$ ). Při zhodnocení všech vzorků In-Ceram<sup>®</sup> Zirconia byla životnost buněk při 100% extraktu více než 80 % (tab. 9).

**Tabulka 9:** Výsledky testů extraktu skelné a polykrystalické sklem infiltrované keramiky

Keramika/ % životnost buněk při ředění	IPS e. max <sup>®</sup> Press	Vitablocs <sup>®</sup> Mark II CEREC	In-Ceram <sup>®</sup> Alumina	In-Ceram <sup>®</sup> Zirconia	In-Ceram <sup>®</sup> Spinell
Extrakt 100%	73.2	94.7	96.3	88.8	99.8
Ředění 1:1	75.3	97.7	102.6	93.7	106.6
Ředění 1:3	79.4	95.7	102.5	97.3	105.4

**Tabulka 10:** Výsledky testů extraktu polykrystalické keramiky

<b>Keramika/ % životnost při ředění</b>	<b>LAVA™ (ZrO<sub>2</sub>)</b>	<b>Procera® ZrO<sub>2</sub></b>	<b>Zirkon- Zahn (3Y-TZP ZrO<sub>2</sub>)</b>	<b>Noritake (3Y-TZP ZrO<sub>2</sub>)</b>	<b>Cercon® (3Y-TZP ZrO<sub>2</sub>)</b>	<b>Procera® Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>
<b>Extrakt 100%</b>	96.8	92.04	106	106.04	95.62	99.2
<b>Ředění 1:1</b>	101.8	92.15	101.6	101.68	97.12	94.9
<b>Ředění 1:3</b>	99.5	94.22	97.2	105.53	97.66	97.2

V průběhu testování došlo u vzorků některých materiálů ke změně jejich barvy - In-Ceram® Spinell, Vitabllocs® Mark II CEREC.

## 7 Diskuze

S ohledem na rozsah práce je diskuze členěna do několika kapitol.

### 7.1 Koroze dentálních slitin

V současné odborné literatuře můžeme nalézt mnoho studií, jež se zabývají problematikou koroze dentálních slitin (19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29). Koroze v dutině ústní nezávisí jen na složení slitiny samotné, neméně důležitou roli hraje i složení biologických tekutin. Velké množství fluoridových iontů korozi jednoznačně zvýší. Přidání albuminu, resp. proteinů ji naopak může potlačit (19, 20). Přítomnost *Actinomyces viscosus* může v experimentu korozi slitiny též významně ovlivnit (21). Změna pH jednoznačně ovlivní korozi slitin neušlechtilých kovů, slitiny ušlechtilých kovů jím výrazněji ovlivněny nejsou (22, 23). Dalším důležitým faktorem je skutečnost, zda materiál patří do skupiny slitin jednofázových nebo do skupiny slitin s více fázemi v tuhém roztoku. To znamená, že mikrostruktura je významnou veličinou pro korozní schopnost slitiny. Jednotlivé fáze u vícefázové slitiny mohou tvořit v korozním prostředí mezi sebou galvanické mikročlánky. Tím snadněji se uvolňují kovové ionty do korozního média (24). Snaha obohatit slitiny neušlechtilých kovů o drahé kovy (Au, Pt, In) v zájmu snížení koroze nebyla příliš úspěšná (25). Studovány však nejsou jen slitiny většího počtu kovů, ale i čistě binární sloučeniny např. systém Pd – Ag. Korozní chování této sloučeniny je velmi ovlivněno přidáním chloridových a thiocyanátových iontů, které se běžně nachází v prostředí dutiny ústní. Elektrochemické chování této sloučeniny je totiž ovlivněno tvorbou špatně rozpustné solné vrstvy (26). Větší korozi lze také pozorovat u slitin určených pro napalování keramiky. Pálení a leštění slitiny zvýší korozi slitin obsahujících 14 – 22 % chromu a 9 – 17 % molybdenu. Slitiny obsahující menší procentuelní zastoupení obou prvků tak výrazně ovlivněny nejsou (27). Metoda měření koroze je též předmětem mnoha studií. Při porovnání dvou technik – MCS (voltampérometrie s transportním minibuněčným systémem) a ViMP (voltampérometrie nepohyblivých mikročástic) se ukazuje, že ViMP dává lepší představu o složení slitiny, ale bohužel jen kvalitativním. Může být užitečná u vzorků odebraných přímo od pacienta. MCS podává lepší představu o skutečných elektrochemických jevech na povrchu slitiny (28). Pasivní vrstva na povrchu slitiny obsahující větší procento chromu a molybdenu vede k větší odolnosti slitiny vůči korozi, přidání berylia naopak (29). Reálné podmínky koroze v prostředí dutiny ústní (*in vivo*) se významně liší od podmínek studií *in vitro*. Navíc existuje i značná individuální odlišnost mezi jednotlivými pacienty, kterou způsobují látky obsažené ve slině, jako např. enzymy, proteiny a bakterie. Vzhledem k tomu je nutné brát výsledky laboratorních zkoušek s určitou rezervou. K uvolňování kovových iontů nemusí docházet jen na podkladě elektrochemických reakcí, ale též mechanicky, např. abrazí (15, 16). Důležité je mít na paměti, že pro zubní náhrady v ústech jednoho pacienta by měla být použita vždy jen jedna dentální slitina (event. skupina slitin). Předložená práce ukázala, že všechny analyzované dentální slitiny (Remanium G soft, Wiron 99, Wiroloy a Heraenium NA) mohou být použity pro výrobu stomatologických protéz. Nalezené koncentrace chromu se pohybovaly v rozmezí 0,39 – 56,31  $\mu\text{g.l}^{-1}$  (Remanium G soft), 0,15 – 114,87  $\mu\text{g.l}^{-1}$  (Wiron 99), 0,49 – 94,11  $\mu\text{g.l}^{-1}$  (Wiroloy) a 0,64 – 172,03  $\mu\text{g.l}^{-1}$  (Heraenium NA). Zjištěné koncentrace niklu se nacházely v rozmezí 1,1 – 146,70  $\mu\text{g.l}^{-1}$  (Remanium G soft), 0,52 – 192,19  $\mu\text{g.l}^{-1}$  (Wiron 99), 2,46 – 113,36  $\mu\text{g.l}^{-1}$  (Wiroloy) a 0,52 – 539,44  $\mu\text{g.l}^{-1}$  (Heraenium NA). Testy prokázaly, že nevyšší nalezené koncentrace byly u slitiny Heraenium NA. Remanium G soft může být považováno z tohoto úhlu pohledu za nejbezpečnější materiál.

### 7.2 Cytotoxicita dentálních slitin

Kovové kationty vyloučené z dentálních slitin pronikají do lidského organismu a v němž mohou působit místně nebo celkově. Lokálně pronikají do buněk gingivy, v nichž působí snížení mitochondriální aktivity gingiválních makrofágů (30, 31).

Některé práce zkoumají vliv vyloučených iontů ze slitin na funkci jejich mitochondrií po určité době – je-li cytotoxicita na začátku velmi nízká, za 6 týdnů je téměř nulová. Je-li cytotoxicita na počátku vyšší, po 6 týdnech klesá. Totéž platí i u kultur zkoumaných více než 10 měsíců (32, 33, 34). Pokud byl pokus proveden s kulturou *Saccharomyces cerevisiae*, bylo zjištěno, že mitochondriální dýchání ovlivňují negativně mnohem více než nikl v rtuť, stříbro, zlato a měď. Odpověď makrofágů je však vysoce závislá na koncentraci iontů ve zkoumaném roztoku a může se projevit i změnou produkce prozánětlivých cytokinů. To je způsobeno průnikem niklu i do jádra makrofágů (asi 60 % z celkového množství niklu, který pronikl do buňky, a to již za 48 hodin) (35). pH je jedním z dalších faktorů, který může výrazně ovlivnit toxicitu iontů niklu. Pokud je pH roztoku v rozmezí 1 – 4, je vylučování iontů niklu z dentální slitiny výrazně vyšší, a to i po několika týdnech. Platí zde přímá úměra – čím delší dobu je pH kyselé, tím je větší množství vyloučených niklových iontů, které způsobí větší buněčnou toxicitu (36). Toxicita dentálních slitin je zkoumána i na populacích fibroblastů, které jsou však dle dostupných studií mnohem citlivější než výše zmíněné makrofágy (37). Jiné práce se zabývají ovlivněním aktivity SDH (sukcinyldehydrogenáza) lidských monocytů, kdy i při nízkých koncentracích niklu byla výrazně ovlivněna její funkce a tím prokázán toxický účinek dentální slitiny (38). Při subkutánní implantaci Ni–Cr slitiny krysám byla za 7 dní zjištěna stejná zánětlivá reakce jako při implantaci polyethylenu (39). Příměsí mědi ve slitině lze cytotoxicitu zvýšit. Opakované zpracování slitiny (nové tavení a odlévání) má stejný efekt (40). Ponořením dentální slitiny do BSA (bovinní sérum albuminu) na 72 a více hodin však lze tuto negativní vlastnost slitin významně snížit (20, 41). Čištění dentální slitiny zubním kartáčkem může zvýšit cytotoxicitu *in vitro*, avšak toto zvýšení je silně závislé na typu slitiny a metodě čištění (42). Naše výsledky ukazují, že všechny testované dentální slitiny jsou považovány v testu přímého kontaktu za netoxické. V testu extraktu je stupeň cytotoxicity též nulový. Při 100% extraktu bylo patrné malé snížení životnosti, které však nepřekračuje hranici 80 %, a proto je materiál i nadále považován za netoxický. Lze usuzovat, že slitiny při daném ředění skutečně nevykazují ani náznak cytotoxicity, což je však v rozporu s daty a údaji získanými z literatury, v nichž jsou chromniklové sloučeniny považovány za cytotoxické. U slitiny Wirolloy při ředění 1:3 dokonce dochází k zvýšení životnosti až na téměř 105 %. Drobné zvýšení vykazuje při tomto ředění též slitina Remanium G soft, ale tento nárůst není příliš relevantní.

### 7.3 Koroze keramických materiálů

Dle literárních zdrojů je možnost vzniku biologické intolerance dentální keramiky u pacientů v porovnání s jinými materiály velmi nízká. Při korozních zkouškách lithium disilikátové a křemičité dentální keramiky *in vitro* byl prokázán největší úbytek hmotnosti vzorků při pH 11. Maximální denní úbytek lithiových iontů byl 1,2 mg (28 korunek, pH 11, celková plocha 74 cm<sup>2</sup>), což je o 0,8 mg méně než je denní limit příjmu lithia v potravě či jinou cestou. Při pH >9 bylo patrné maximální množství vyloučených iontů v pořadí křemík, lithium, vápník a hliník. Při pH < 5 se nejvíce uvolňovaly lithiové, křemičité, vápenaté a hlinité ionty (43). Při porovnání lithium disilikátové a křemičité dentální keramiky je zřejmé, že první zmíněná je výrazně méně odolná vůči korozi (44). Při povrchové analýze oxidové keramiky bylo zjištěno, že u ní dochází pouze k velmi malé dezintegraci povrchu po intenzivním působení kyselých roztoků (4% kyseliny octové), zatímco u keramiky křemičité dochází ke značnému narušení povrchu (45, 46). Při ponoření keramických vzorků do 4% kyseliny octové dochází k největšímu uvolnění sodných a draselných iontů, méně se uvolňují hořčík, křemík a hliník. Zcela minimálně se uvolňují yttrium, vápník a chrom. Lze konstatovat, že vyšší hladiny uvolněných iontů lze nalézt u křemičité keramiky v porovnání s keramikou oxidovou (47). Pokrytí povrchu dentálních slitin (Co–Cr) oxidem zirkoničitým zlepšuje antikorozi vlastnosti těchto slitin (48). V současné literatuře lze nalézt mnoho odborných prací, které se zabývají testováním a zlepšováním vlastností dentálních keramických materiálů. Nejvíce jsou zřejmě sledovány dentální keramické materiály obsahující oxid zirkoničitý. Tento materiál je testován a upravován pro dosažení lepších mechanických

vlastností (49), zejména tzv. “chipping“, čili odštípnutí keramické vrstvy trápí mnoho zubních lékařů. Jako testovací činidlo byly v naší studii zvoleny 3 ml 0.1 mol.l<sup>-1</sup> HCl. Dle ISO norem (6872 a 10271) pro testování korozních vlastností dentálních materiálů je doporučeno použít kyselinu mléčnou v kombinaci s NaCl nebo kyselinu octovou. Z literatury a norem tedy vyplývá, že nejvhodnější je použít kyselinu s chloridovými ionty, což splňuje právě HCl. Důvodů pro její použití je několik - spojení nízkého pH a chloridových iontů (jsou korozně agresivní), a chemická čistota nutná pro následující analýzu, která je poměrně problematická u kyseliny mléčné (organická matrice kyseliny mléčné může činit při analýze problém). HCl je v literatuře navíc popsána jako celkem běžné testovací činidlo. Zásadní otázkou, na kterou neexistuje zcela jasná odpověď, je, jakým způsobem lze vyjadřovat nalezené obsahy uvolněných iontů ve vztahu k analyzovanému materiálu, tzn. zda je vztahovat k hmotnosti analyzovaného vzorku či k jeho odhadnuté ploše nebo zda postačí vyjádření koncentrace uvolněného iontu v roztoku. Možné by bylo jejich vztažení na rozpuštěné množství materiálu. Normy však v případě chemických analýz neuvádějí jednoznačný návod, uvádějí jen klasifikaci materiálů podle celkového úbytku hmoty. Existuje však norma na stanovení obsahu niklu ve špercích (ČSN EN 1811 +A1), která migrační limity uvádí. Nabízí se využít ve stomatologii podobný postup. Neexistují vztažné, limitní hodnoty, se kterými by bylo možné nalezené obsahy porovnat. Z hlediska toxicity by bylo možné velmi orientačně vycházet ze srovnání obsahů ve výluzích materiálů s legislativními doporučeními pro pitnou vodu či ze srovnání s limity stanovenými pro potraviny. V tomto případě by byla vhodnou jednotkou prostá koncentrace analytu ve výluhu. Pokud by bylo použito jiné vyjádření např. hmotnost uvolněného iontů vztažená na hmotnost vzorku, srovnání různých vzorků bude zavádějící, protože se budou vzájemně lišit hustotou. Vztažení výsledků k ploše vzorku je omezeno přesností odhadu plochy materiálu, přesto tento způsob je zřejmě nejlepší možnou volbou. Nalezené vyšší koncentrace uvolněných iontů sodíku, hořčíku, hliníku a yttria po sintrování nepotvrdily naši hypotézu o tom, že sintrování by mělo vést ke stabilizaci a zvýšení odolnosti dentální keramiky. Bylo by vhodné tyto výsledky vyvrátit či potvrdit dalšími studiemi. Z provedeného šetření vyplývá, že křemičité a polykrystalické sklem infiltrované dentální keramiky nelze rozhodně pokládat za inertní a korozi odolné, což je pro koncového uživatele dentálních náhrad relativně alarmující informací. Lze konstatovat, že kromě uvolňování některých iontů dochází i ke změně povrchové struktury dentálních keramických materiálů a ke změně barevného odstínu některých druhů těchto materiálů. Změna povrchové struktury může být provázena i určitou změnou mechanických vlastností. Toto je ale nutné podložit či vyvrátit dalšími studiemi.

#### 7.4 Cytotoxicita keramických materiálů

V odborné literatuře se v posledních letech objevují práce, které cytotoxicitu keramických materiálů studují. Podle *Bracketta* a kol. není možné považovat lithium disilikátovou keramiku za biologicky inertní (50). Ani podle *Messera* a kol. nelze keramiku považovat za inertní (51). Většina keramických materiálů je z hlediska cytotoxicity akceptovatelná stejně dobře jako dentální slitiny nebo kompozitní materiály. Lithium disilikátová keramika (v případě této studie materiál *Empress II*) má horší biologické vlastnosti než většina dentálních slitin a kompozitních materiálů. *Uo* a kol. ve své práci publikovali cytotoxické působení některých 3Y-TZP materiálů (oxid zirkoničitý s obsahem 3 mol % Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) na fibroblasty gingivy (52). Zjistili, že tyto materiály lze považovat za biologicky inertní. *Elshahawy* a kol. ve své práci uvádějí téměř nulové cytotoxické působení oxidové keramiky ve srovnání se slitinami chromniklovými, vysoce ušlechtilými a se slitinami obsahujícími ušlechtilou ocel (17). *Covacci* a kol. vyloučili jakékoliv mutagenní a onkogenní účinky 3Y-TZP materiálů na fibroblasty (18). Výsledky naší práce ukazují, že všechny testované dentální materiály lze považovat v testu přímého kontaktu za netoxické. V testu extraktu je stupeň jejich cytotoxicity různý, lithium disilikátová keramika *IPS e. max*<sup>®</sup> *Press* se jevila jako lehce toxická. Výsledky této studie korelují s výsledky studií zahraničních autorů (50, 51), z nichž plyne, že lithium disilikátovou keramiku není možné

považovat za biologicky inertní materiál. U dvou vzorků polykrystalické sklem infiltrované keramiky (In-Ceram<sup>®</sup> Zirconia) byla životnost buněk nižší než 80 %. Při statistické analýze všech testovaných vzorků této keramiky byla však životnost buněk celkově vyšší než 80 %.

U materiálů In-Ceram<sup>®</sup> Spinell a Vitabllocs<sup>®</sup> Mark II CEREC došlo při testování všech vzorků ke změně odstínu testovaného jádra.

## 8 Závěr

Naše práce hodnotila dentální slitiny a keramické materiály z hlediska jejich chemických resp. korozních vlastností a z hlediska vlastností biologických tj. cytotoxických. Výsledků studie bylo mnoho jak při hodnocení dentálních slitin tak při hodnocení keramických materiálů.

U dentálních slitin (4 Cr-Ni slitiny) byly prokázány při studii *in vivo* nejvyšší koncentrace uvolněných iontů chromu a niklu u dentální slitiny Heraenium NA, nejnižší u dentální slitiny Remanium G Soft. Studie prokázala, že vylučování iontů chromu z dentálních slitin je ovlivněno složením slitiny a dobou od odevzdání výrobku do úst. Vylučování iontů niklu závisí pouze na době od odevzdání náhrady.

Nejvyšší naměřené koncentrace ve výluzích dentálních slitin *in vitro* (4 Cr-Ni slitiny, 1 Au-Pt slitina a 1 Ti-Nb slitina) byly nalezené pro draslík, sodík a vápník. Hodnoty koncentrací sledovaných iontů ve výluzích byly u všech dentálních slitin velmi podobné.

Přítomnost vyloučených iontů byla potvrzena u všech jedenácti druhů keramických materiálů. Ve výluzích bylo nalezeno měřitelné množství sodíku, hořčíku, železa, manganu, zinku, křemíku, hliníku, yttria a titanu. Zirkon a zlato nebyly ve výluzích detekovány.

Nižší koncentrace vyloučených iontů sodíku, křemíku, hliníku a titanu byly detekovány u keramických materiálů před sintrováním.

Studie prokázala větší koncentraci iontů ve výluzu u skelné a polykrystalické sklem infiltrované keramiky. Rovněž hmotnostní úbytek těchto vzorků byl signifikantní. Polykrystalická keramika nepodléhala korozi v takovém stupni jako výše zmiňované skupiny. Povrch testovaných keramických materiálů byl výrazně změněn u skelné a polykrystalické sklem infiltrované keramiky.

Bylo prokázáno, že HCl lze s úspěchem použít jako testovací činidlo při hodnocení koroze keramických materiálů. Koncentrace uvolněných iontů by bylo vhodné vyjadřovat vztažené k ploše vzorku analyzovaného materiálu, hodnota koncentrace je však limitována přesností odhadu plochy zvoleného materiálu.

Žádný z testovaných dentálních materiálů není vůči korozi zcela odolný.

Všechny testované dentální materiály (dentální slitiny a keramické materiály) lze považovat za netoxické v testu přímého kontaktu.

V testu extraktu se lithium disilikátová keramika IPS e. max<sup>®</sup> Press jevila jako lehce cytotoxická (a za určitých podmínek i keramika In-Ceram<sup>®</sup> Zirconia). V některých případech došlo při testu extraktu ke změně barvy jádra za vzniku tmavšího odstínu, nejvíce u materiálu In-Ceram<sup>®</sup> Spinell.

## 9 Seznam literatury

1. KALENDA, P.; VESELÝ, D.; ANTOŠ, P. Teorie elektrochemické koroze. In: *Koroze a protikoroziční ochrana*. Skriptum Univerzity Pardubice. Pardubice: Ediční středisko Univerzity Pardubice, 2003. Kapitola "Teorie elektrochemické koroze", s. 50-95.
2. KAROV, J.; HINBERG, I. Galvanic corrosion of selected dental alloys. *J Oral Rehabil.*, 2001, roč. 28, č. 3, s. 212-219.
3. KUČEROVÁ, H.; DOSTÁLOVÁ, T.; PROCHÁZKOVÁ, J. Influence of galvanic phenomena on the occurrence of algal symptoms in the mouth. *Gen Dent*, 2001, roč. 50, č. 1, s. 62-65.
4. PROCHÁZKOVÁ, J.; PODZIMEK, Š.; KUČEROVÁ, H. et al. Metal Alloys in the oral cavity as a cause of oral discomfort in sensitive patients. *Neuroendocrinology Letters*, 2006, roč. 27, č. 1, s. 53-58.
5. VODROSOVÁ, A. Dentálne materiály jako alergény. *Progresdent*, 2003, roč. 9, č. 6, s. 14-17.
6. PROCHÁZKOVÁ, J.; KUČEROVÁ, H.; BÁRTOVÁ, J.; VENCLÍKOVÁ, Z. Nežádoucí účinky kovů v dentálních materiálech. *Progresdent*, 2001, roč. 7, č. 3, s. 34-36.
7. PROCHÁZKOVÁ, J.; BÁRTOVÁ, J.; ŠTERZL, I. Možnosti detekce nesnášenlivosti kovu v dentálních materiálech. *Čes stom.*, 1999, roč. 47, č. 5, s. 200-207.
8. BÁRTOVÁ, J.; PROCHÁZKOVÁ, J.; KRÁTKÁ, Z., et al. Možnosti průkazu nežádoucí imunitní reakce na dentální materiály testem proliferace lymfocytů periferní krve. *Prakt. zub. Lék.*, 2002, roč. 50, č. 4, s. 111-115.
9. BENCKO, V.; CIKRT, M.; LENER, J. Chrom. Molybden. Nikl. In: *Toxické kovy v životním a pracovním prostředí člověka*. Praha: Grada, 1995. Kapitoly 11, 15 a 16, s. 137-146, 189-205, 207-216.
10. VOPRŠALOVÁ, M.; ŽÁČKOVÁ, P. Kadmium. Chrom. Nikl. In: *Základy toxikologie pro farmaceuty*. Praha: Nakladatelství Karolinum, 2000. Kapitola „Kadmium“ a „Chrom“, s. 81-98.
11. ELLENHORN, M. J. Chemicals. In: *Ellenhorn's Medical Toxicology*. Baltimore: National Publishing, 1997. Kapitola IV, s. 1546-1605.
12. PORTER, D. J.; RAYMOND, L. W.; ANASTASIO, G. D. Chromium: Friend or Foe? *Archives of Family Medicine*, 1999, roč. 8, č. 5 s. 386-390.
13. TROJAN, J.; LANGMEIER, M. Fyziologie trávení a vstřebávání. Fyziologie výživy. In: *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada Avicenum, 1994. Kapitoly 8 a 9, s. 170-211, 212-230.
14. DOSTÁLOVÁ, T. Slitiny v zubní protetice. *LKS*, 2005, roč. 15, č. 10, s. 22-25.
15. KUČEROVÁ, H.; DOSTÁLOVÁ, T.; PROCHÁZKOVÁ, J. Kovové elementy v dutině ústní. *Progresdent*, 2001, roč. 7, č. 5, s. 36-38.
16. KUČEROVÁ, H.; PROCHÁZKOVÁ, J. Elektrochemické jevy v dutině ústní. *Zdravotnické noviny*, 2002, roč. 51, č. 3, s. 31-32.
17. ELSHAHAWY, W. M.; WATANABE, I.; KRAMER, P. In vitro cytotoxicity evaluation of elemental ions released from different prosthodontic materials. *Dent Mater.*, 2009, roč. 25, č. 12, s. 1551-1555.
18. COVACCI, V.; BRUZZESE, N.; MACCAURO G., et al. In vitro evaluation of mutagenic and cancerogenic power of high purity zirconia ceramic. *Biomaterials* 1999, roč. 20, č. 4, s. 371-376.
19. TAKEMOTO, S.; HATTORI, M.; YOSHINARI, M., et al. Corrosion behavior and surface characterization of titanium in solution containing fluoride and albumin. *Biomaterials*, 2005, roč. 26, č. 8, s. 829-837.
20. WATAHA, J. C.; NELSON, S. K.; LOCKWOOD, P. E. Elemental Release from Dental Casting Alloys into Biological Media with and without Protein. *Dent Mater.*, 2001, roč. 17, č. 5, s. 409-414.



21. LAURENT, F.; GROSQOQEAT, T. B.; RECLARU, L., et al. Comparison of corrosion behaviour in presence of oral bacteria. *Biomaterials*, 2001, roč. 22, č. 16, s. 2273-2282.
22. WATAHA, J. C.; LOCKWOOD, P. E.; KHAJOTIA, S. S., et al. Effect of pH on Element Release from Dental Casting Alloys. *J Prosthet Dent.*, 1998, roč. 80, č. 6, s. 691–698.
23. BARBOSA, M. R.; GASSA, L.; RUIZ, E. Electrochemical behaviour of Ni-Co amorphous alloys in alkaline solution. *J Solid State Electrochem.*, 2001, roč. 6, č. 1, s. 1-7.
24. WATAHA, J. C. Biocompatibility of dental casting alloys. *J Prosthet Dent.*, 2000, roč. 83, č. 2, s. 223-234.
25. RECLARU, L.; EICHLER, P., BLATTER, A., et al. Corrosion behaviour of cobalt–chromium dental alloys doped with precious metals. *Biomaterials*, 2005, roč. 26, č. 21, s. 4358-4365.
26. JOSKA, J.; MAREK, M.; LEITNER, J. The mechanism of corrosion of palladium-silver binary alloys in artificial saliva. *Biomaterials*, 2005, roč. 26, č. 14, s. 1605-1611.
27. ROACH, M. D.; WOLAN, J. T., et al. Use of X- ray photoelectron spectroscopy and cyclic polarization to evaluate the corrosion behaviour. *J Prosthet Dent.*, 2000, roč. 84, č. 6, s. 623-634.
28. MUELLER, W.; SCHOEPP, C.; NASCIMENTO, M. L., et al. Elektrochemical characterisation of dental alloys, its possibilities and limitations. *Anal Bioanal Chem.*, 2005, roč. 381, č. 8, s. 1520-1525.
29. HUANG, H. H. Surface characterization of passive film on NiCr-based dental casting alloys. *Biomaterials*, 2003, roč. 24, č. 9, s. 1575-1582.
30. WATAHA, J. C.; MALCOLM, C. T.; HANKS, C. T. Correlation between Cytotoxicity and the Elements Released Dental Casting Alloys. *Int J Prosthodont.*, 1995, roč. 8, č. 1, s. 9 – 14.
31. EDWARDS, D. L.; WATAHA, J. C.; HANKS, C. T. Uptake and Reversibility of Uptake of Nickel by Human Macrophages. *J Oral Rehabil.*, 1998, roč. 25, č. 1, s. 2–7.
32. WATAHA, J. C.; LOCKWOOD, P. E.; NELSON, S. K., et al. In Vitro Cytotoxicity of Dental Casting Alloys over 8 Months., *J Oral Rehabil.*, 1999, roč. 26, č. 5, s. 379–387.
33. WATAHA, J. C.; LOCKWOOD, P. E.; NELSON, S. K., et al. Long – term Cytotoxicity of Dental Casting Alloys, *Int J Prosthodont.*, 1999, roč. 12, č. 3, s. 242-248.
34. WATAHA, J. C.; LOCKWOOD, P. E. Release of Elements from Dental Casting Alloys into Cell – culture Medium over 10 Months., *Dent Mater.*, 1998, roč. 14, č. 2, s. 158–163.
35. YANG, H. C.; PON, L. A. Toxicity of Metal Ions Used in Dental Alloys. *Drug Chem Toxicol.*, 2003, roč. 26, č. 2, s. 75–85.
36. WATAHA, J. C.; LOCKWOOD, P. E.; KHAJOTIA, S. S., et al. Effect of pH on Element Release from Dental Casting Alloys., *J Prosthet Dent.*, 1998, roč. 80, č. 6, a. s. 691–698.
37. WATAHA, J. C.; HANKS, C. T.; SUN, Z. In Vitro Reaction of Macrophages to Metal Ions from Dental Biomaterials. *Dent Mater.*, 1995, roč. 11, č. 4, s. 239 – 245.
38. WATAHA, J. C.; LOCKWOOD, P. E.; SCHEDULE, A., et al. Ag, Cu, Hg and Ni Ions Alter the Metabolism of Human Monocytes during Extended Low – dose Exposures. *J Oral Rehabil.*, 2002, roč. 29, č. 2, s. 133 – 139.
39. WATAHA, J. C.; O'DELL, N. L.; SINGH, B. B. Relating Nickel - Induced Tissue Inflammation to Nickel Release in vivo. *J Biomed Mater Res.*, 2001, roč. 58, č. 5, a. s. 537 – 544.
40. AL- HIYASAT, A. S.; DARMANI, H. The effect of recasting on the cytotoxicity of base metal alloys. *J Prosthet Dent.*, 2005, roč. 93, č. 2, s. 158-163.
41. NELSON, S. K.; WATAHA, J. C.; LOCKWOOD, P. E. Accelerated toxicity of casting alloys and reduction of intraoral release of elements. *J Prosthet Dent.*, 1999, roč. 81, č. 6, s. 715-720.

42. WATAHA, J. C.; NELSON, S. K.; LOCKWOOD, P. E. Effect of toothbrushing on the toxicity of casting alloys., *J Prosthet Dent.*, 2002, roč. 87, č. 1, s. 94-98.
43. ANUSAVICE, K. J.; ZHANG, N. Z. Chemical durability of Dicor and Lithia-based glass ceramics. *Dent Mater.*, 1997, roč. 13, č. 1, s. 13-19.
44. JAKOVAC, M.; ŽIVKO-BABIC, J.; CURKOVIC, L.; AURER, A. Measurement of ion elution from dental ceramics. *Journal of the European Ceramic Society*, 2006, roč. 26, č. 9, s. 1695-1700.
45. MILLEDING, P.; KARLOSSON, S.; NYBORG, L. On the surface elemental composition of non-corroded and corroded dental ceramic materials in vitro. *J Mater Sci Mater Med.*, 2006, roč. 14, č. 6, s. 557-566.
46. MILLEDING, P.; WENNERBERG, A.; ALAEDDIN, S.; KARLOSSON, S.; SIMON, E. Surface corrosion of dental ceramics in vitro. *Biomaterials*, 1999, roč. 20, č. 8, s. 733-746.
47. MILLEDING, P.; HARALDSSON, C.; KARLOSSON, S. Ion leaching from dental ceramics during static in vitro corrosion testing. *J Biomed Mater Res*, 2002, roč. 61, s. 541-550.
48. HSU, H. C.; YEN, S. K. Evaluation of metal ion release and corrosion resistance of ZrO<sub>2</sub> thin coatings on the dental Co-Cr alloys. *Dent Mater.*, 1998, roč. 14, č. 5, s. 339-346.
49. ZHANG, Y.; KIM, J. W.; Graded Zirconia Glass for Resistance to Veneer Fracture. *J Dent Res.*, 2010, roč. 89, č. 10, s. 1057-62.
50. BRACKETT, M. G.; LOCKWOOD, P. E.; WATAHA, J. C., et al. In vitro cytotoxicity response to lithium disilicate dental ceramics. *Dent Mater.*, 2008, roč. 24, č. 4, s. 450-456.
51. MESSER, R. L.; LOCKWOOD, P. E.; WATAHA, J. C., et al. In vitro cytotoxicity of traditional versus contemporary dental ceramics. *J Prosthet Dent.*, 2003, roč. 90, č. 5, s. 452-458.
52. UO, M.; SJOGREN, G.; SUNDH, A. et al. Cytotoxicity and bonding property of dental ceramics. *Dent Mater.*, 2003, roč. 19, č. 6, s. 487-492.

## 10 Přehled publikační činnosti

### 10.1 Původní vědecké práce

1. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Vahalová D., Šrámková J. Koroze dentálních slitin. *Prakt zub Léč*, 2007, roč. 55, č. 5, s. 87-93.
2. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Vahalová D., Šrámková J., Ulrichová J. Cytotoxicita dentálních slitin. *Čes Stomat*, 2007, roč. 107, č. 6, s. 138-143.
3. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Ulrichová J. Cytotoxicita keramických materiálů. *Čes Stomat*, 2011, roč. 111, č. 2, s. 46-52.
4. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Krejčová A., Šrámková J., Slížová D. Koroze keramických materiálů. *LKS*, 2012, roč. 22, č. 4, s. 82-88.
5. **Vavříčková L.**, Vahalová D., Dostálová T. Vytyčovací technika – aditivní modelovací metoda. *Quintessenz - Zubní laboratoř*, 2007, roč. 11, č. 4, s. 17-26.
6. Dostálová T., Hlíňáková M., Kašparová M., Řeháček A., **Vavříčková L.**, Navrátil L. Effectiveness Physiotherapy and GaAlAs Laser in the Management of Temporomandibular Disorders. *Photomed Laser Surg*, 2012, 10, č. 10, s. 1-6. Epub. ahead printing (**IF 1,633**).
7. Šimůnek A., Kopecká D., Fidlerová J., Vosiková V., Závodský P., Černá R., **Vavříčková L.**, Krulichová L., Škrabková Z. Úroveň ústní hygieny a stav marginální sliznice u povlakovaných a nepovlakovaných dentálních implantátů Impladent. *Quintessenz*, 2002, roč. 11, č. 3, s. 53-56.
8. Charvát J., Dostálová T., Bartoňová M., **Vavříčková L.** Celokeramické korunky s kapkami z polykrystalinických keramik – zhodnocení tříletých zkušeností. *Progresdent*, 2010, č. 1, s. 24-30.

### 10.2 Publikace ve sbornících abstrakt

1. **Vavříčková L.**, Vahalová D. Protetická rehabilitace chrupu pacienta s rozštěpovou vadou. *Sazamův den 2002*, Nukleus HK, Hradec Králové:17-18, ISBN 80-86225-31-3.
2. **Vavříčková L.**, Vahalová D. Protetická rehabilitace chrupu pacienta s mikrogenií, vzniklou jako následek ozáření hemangiomu v dětském věku. *Sazamův den 2003*, Nukleus HK, Hradec Králové:12, ISBN 80-86225-48-X.
3. Kasabah S., Vahalová D., **Vavříčková L.**, Vosáhlo T., Sobotka M.: Okluze v implantologii PDD 2003, s. 110, ISSN 1212-5725.
4. Vahalová D., Bittner J., **Vavříčková L.** Tooth crown reconstruction during preclinical dental instruction. *Acta Medica (Hradec Králové)*, 2004, 47 (2), 81, ISSN 1211 – 4286.

5. Vahalová D., Bittner J., **Vavříčková L.** Improvement of the practical instruction in prosthetic technology. *Acta Medica* (Hradec Králové), 2005, 48 (2), 118-119, ISSN 1211 – 4286.
6. **Vavříčková L.**, Vahalová D. Nickel and Chromium Ions Level Assessment in Saliva after Denture Delivery. 11<sup>th</sup> Annual Conference of the European Association of Dental Public Health, Prague 2006, Sborník abstrakt, s. 101-102.
7. Vahalová D., **Vavříčková L.** Corrosion of Dental Aluminium Bronze Alloy in Oral Environment (A Case Report). 11<sup>th</sup> Annual Conference of the European Association of Dental Public Health, Prague 2006, Sborník abstrakt, s. 100-101.
8. Pilathadka S., Vahalová D., **Vavříčková L.** Qualitative Comparison of First-Year Dentistry Teaching Curriculum of Czech Republic and India. 11<sup>th</sup> Annual Conference of the European Association of Dental Public Health, Prague 2006, Sborník abstrakt, s. 98 - 99.
9. **Vavříčková L.**, Vahalová D., Pilathadka S. Wax –up Technique in the Dental Pregraduate Curriculum. 30<sup>th</sup> Annual Conference of European Prosthodontic Association, London 2006, Sborník abstrakt, s. 60.
10. Pilathadka S., Vahalová D., Lukl P., Dufková D., Sobotka M., **Vavříčková L.** Optimization of Aesthetics with All-ceramic Restorations, 30<sup>th</sup> Annual Conference of European Prosthodontic Association, London 2006, Sborník abstrakt, s. 45.
11. **Vavříčková L.**, Vahalová D. Stanovení hladiny iontů niklu a chrómu po odevzdání stomatologické náhrady. Sazamovy dny 2006, Nukleus HK, Hradec Králové, 58, ISBN 80-129-3.
12. **Vavříčková L.**, Vahalová D. Vytyčovací technika v pregraduální výuce zubního lékařství. Sazamovy dny 2006, Nukleus HK, Hradec Králové, 59, ISBN 80-239-8129-3.
13. **Vavříčková L.**, Vahalová D., Dostálová T. Vytyčovací technika v každodenní praxi. PDD 2007, Sborník abstrakt, s. 56, ISSN 1212-5725.
14. **Vavříčková L.**, Ulrichová J., Dostálová T. Cytotoxicity of dental alloys. 3<sup>rd</sup> Postgraduate Medical Students Conference, Hradec Králové.
15. **Vavříčková L.**, Vahalová D., Dostálová T. Dental alloys corrosion, Conference of European Prosthodontic Association, Athens 2007, Sborník abstrakt, s. 126
16. Vahalová D., **Vavříčková L.** Prosthetic treatment of patient with Cleidocranial Dysplasia. Conference of European Prosthodontic Association, Athens 2007, Sborník abstrakt, s. 94.
17. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Vahalová D., Ulrichová J. Cytotoxicity of Dental Alloys, 26<sup>th</sup> International Congress AIOP, Bologna 2007, Sborník abstrakt, s. 58-59.
18. Vahalová D., **Vavříčková L.**, Dufková D. Finish line exposure exercising during preclinical prosthetic instruction. *Acta Medica* (Hradec Králové), 2008, 51 (1), 90, ISSN 1211 – 4286.

19. **Vavříčková L.**, Dufková D., Pilathadka S., Šimůnek A., Dostálová T. The Influence of Immediate Implant Loading on the Gingival Aesthetics, *Clin Oral Impl Res*, 19 (9), 2008, p. 866, ISSN 0905-7161239-8 (**IF 2,812**).
20. **Vavříčková L.**, Dufková D., Pilathadka S., Vahalová D. Užití různých typů korunek ve frontálním úseku chrupu, PDD 2008, Sborník abstrakt, s. 63.
21. Vahalová D., **Vavříčková L.** Nácvik retrakce gingivy v preklinické výuce zubního lékařství, PDD 2008, Sborník abstrakt, s. 62.
22. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Ulrichová J. Cytotoxicity of Dental Materials. XIII. Vědecká konference LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové, *Acta Medica* (Hradec Králové) 2009, 52 (1):53, ISSN 1211–4286.
23. **Vavříčková L.**, Dufková D., Šimůnek A., Dostálová T. Vliv okamžitého zatížení implantátů na gingivální estetiku ve frontálním úseku chrupu. Konference stomatologů Úsměv 09, Sborník abstrakt, Olomouc, č. 24.
24. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Šrámková J., Krejčová A. Corrosion Behaviour of Ceramics and Dental Alloys. 44<sup>th</sup> Meeting IADR-CED, Munich 2009, *J Dent Res* 88, (Spec Iss B): 95 (CED), p. 24 (**IF 3,773**).
25. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Ulrichová J. Cytotoxicity of Dental Materials. Conference of European Prosthodontic Association 2009, Innsbruck, Sborník abstrakt, s. 40.
26. **Vavříčková L.**, Šrámková J., Krejčová A., Ulrichová J. Chemické a biologické vlastnosti protetických dentálních materiálů, PDD 2009, Supplement LKS, s. 36, ISSN:1212-5725.
27. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Šrámková J., Krejčová A. Corrosion Behaviour of Ceramics and Dental Alloys, XIV. Vědecká konference LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové, *Acta Medica* (Hradec Králové) 2010, 53 (1): 67-68, ISSN 1211 – 4286.
28. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Ulrichová J. Cytotoxicity of Dental Materials, XIV. Vědecká konference LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové, *Acta Medica* (Hradec Králové) 2010, 53 (1): 67-68, ISSN 1211 – 4286.
29. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Ulrichová J., Šrámková J. Cytotoxicita a koroze dentálních slitin a keramických materiálů, *Prakt zub Léč*, roč. 58, 2010, č. 1, s. 12-13, ISSN 1213-0613.
30. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Ulrichová J. Cytotoxicita keramických materiálů. Konference stomatologů Úsměv 010, Olomouc, sborník abstrakt, s. 10.
31. Kapitán M., **Vavříčková L.** Pokus o komplexní rekonstrukci chrupu u nespolupracující pacientky. Konference stomatologů Úsměv 010, Olomouc, sborník abstrakt, s. 10.
32. Krejčová A., Šrámková J., Husáková L., **Vavříčková L.**, Jandová I. Koroze dentálních materiálů. Seminář Mikroelementy 2010, Valtice 2010, s. 69-74, ISBN 978-80-86380-55-1.

33. Krejčová A., Šrámková J., Husáková L., **Vavříčková L.**, Jandová I. Koroze kovových a celokeramických materiálů. 14. Česko-slovenská spektroskopická konference, Litomyšl 2010, s. 51, ISBN 978-80-7395-282-2.
34. Krejčová A., Šrámková J., Husáková L., **Vavříčková L.**, Pokorná M., Jandová I. Corrosive Behaviour of Dental Materials. European Symposium on Atomic Spectrometry ESAS 2010, Wroclaw, sborník abstrakt, s. 38, ISBN 978-83-927602-6-9.
35. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Ulrichová J. Cytotoxicity of Ceramic Materials. 34<sup>th</sup> Annual Conference of European Prosthodontic Association, Prishtina, Kosovo 2010, sborník abstrakt, s. 94.
36. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Krejčová A., Šrámková J. Corrosion Behaviour of Dental Ceramics, *Clin Oral Impl Res*, 21 (10), 2010, s. 1184, ISSN 0905-7161239-8 (**IF 2,812**).
37. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Krejčová A., Šrámková J., Ulrichová J. Koroze a cytotoxicita keramických dentálních materiálů. PDD 2010, Praha, Supplement *LKS*, 9/ 2010, s. K 20, ISSN 1212-5725
38. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Krejčová A., Šrámková J., Ulrichová J., Slížová D. Vlastnosti materiálů pro fixní protetické práce. 4. Morfologická postgraduální konference, Hradec Králové 2010, s. 23, ISBN 978-80-254-8612-2.
39. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Krejčová A., Šrámková J. Nickel and Chromium Ions Level Assessment in Saliva after Denture Delivery. 4. Morfologická postgraduální konference, Hradec Králové, 2010, s. 22, ISBN 978-80-254-8612-2.
40. **Vavříčková L.**, Dostálová T. Vytyčovací technika v každodenní praxi. 4. Morfologická postgraduální konference, Hradec Králové, 2010, s. 24, ISBN 978-80-254-8612-2.
41. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Krejčová A., Šrámková J. The Corrosive Behaviour of the Dental Ceramic Material In-Ceram<sup>®</sup> Spinell. 35<sup>th</sup> Annual Conference of European Prosthodontic Association, Bern 2011, sborník abstrakt, s. 132.
42. **Vavříčková L.**, Krejčová A., Šrámková J. Korozní chování keramického dentálního materiálu In-Ceram<sup>®</sup> Spinell, PDD 2011, Praha 2011, Supplement *LKS*, 9/ 2011, s. K 27, ISSN 1212-5725.

### 10.3 Přehledové články a kazuistiky

1. Řeháček A., Janega M., Dostálová T., **Vavříčková L.** Koroze a uvolňování iontů z kovových dentálních náhrad. *Prakt zub Léč*, 2007, roč. 55, č. 5, s. 83-86.
2. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Vahalová D. Dentální slitiny kovů. Část I.: Dělení dentálních slitin, fyzikální a chemické vlastnosti. *Čes Stomat*, 2008, roč. 108, č. 2, s. 39-46.
3. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Vahalová D. Dentální slitiny kovů. Část II.: Biologické vlastnosti slitin. *Čes Stomat*, 2008, roč. 108, č. 3, s. 76-79.

4. **Vavříčková L.**, Pilathadka S., Dostálová T. Celokeramické systémy v klinické praxi. *LKS*, 2008, Vol. 18, No. 10 (suppl.), pp. A5-A11.
5. Česneková M., Dostálová T., **Vavříčková L.**, Kříž P., Seydlová M. Zirkoniová celokeramická rekonstrukce v současnosti. *Quintessenz – Zubní laboratoř*, 2009, roč. 13, č. 3, s. 17-24.
6. Zdráhal Z., **Vavříčková L.**, Slezák R. Zdravotní rizika spojená s otiskováním ve stomatologii. *Prakt zub Lék*, roč. 58, 2010, č. 4., s. 49-52.
7. Pilathadka S., Slezák S., Vahalová D., **Vavříčková L.**, Dufková D., Ramanathan Ch., Bittner J. Méně obvyklá postižení ústní sliznice vyvolaná snímatelnými zubními protézami, *Quintessenz*, 2008, roč. 17, č. 2, s. 15-20.
8. Pavlicová A., **Vavříčková L.**, Slezák R., Mottl R. Vlastní zkušenosti s léčbou bisfosfonáty indukovanou osteonekrózou čelistních kostí. *LKS*, 2010, roč. 20, č.5, s. 104-108.
9. Antonová P., Dzan L., Šimůnek A., **Vavříčková L.** Maligní fibrózní histiocytom jazyka, *Čes Stomat*, 2011, roč. 111, č. 5, s. 117-124.

#### **10.4 Přednášky na odborných setkáních**

1. **Vavříčková L.**, Vahalová D. Protetická rehabilitace chrupu pacienta s rozštěpovou vadou. *Sazamův den 2002*, 16. 11. 2002, Hradec Králové
2. **Vavříčková L.**, Vahalová D. Protetická rehabilitace chrupu pacienta s mikrogenií, vzniklou jako následek ozáření hemangiomu v dětském věku. *Sazamovy dny 2003*, 14. a 15. 11 2003, Hradec Králové
3. **Vavříčková L.**, Ulrichová J., Dostálová T. Cytotoxicity of dental alloys. 3<sup>rd</sup> Postgraduate Medical Students Conference, 25. 10. 2007, Hradec Králové
4. Vahalová D., **Vavříčková L.**, Dufková D. Finish line exposure exercising during preclinical prosthetic instruction. The 12<sup>th</sup> Scientific Conference of Charles University Faculty of Medicine and University Hospital, 22.1. 2008, Hradec Králové
5. **Vavříčková L.**, Škutová L. Scanování celokeramických korunek - CAD/CAM, Procera<sup>®</sup>Nobel Biocare<sup>™</sup>. *Sazamovy dny 2008*, 22.- 23. 11.2008, Hradec Králové
6. **Vavříčková L.**, Škutová L. Komunikace zubního lékaře a sestry se zubní laboratoří. *Sazamovy dny 2008*, 22.- 23. 11. 2008, Hradec Králové
7. **Vavříčková L.**, Dufková D., Pilathadka S., Škutová L: Keramika na Stomatologické klinice, Stomatologická klinika LF a FN, 26. 11. 2008, Hradec Králové
8. **Vavříčková L.** Biologické a chemické vlastnosti dentálních materiálů, odborná konference “Alergie ve stomatologické praxi“, Praha 21. 2 09, Profimed s.r.o.

9. **Vavříčková L.**, Dufková D., Šimůnek A., Dostálová T. Vliv okamžitého zatížení implantátů na gingivální estetiku ve frontálním úseku chrupu. Konference stomatologů Úsměv 09, 3.- 4. 4. 09, Olomouc
10. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Ulrichová J., Šrámková J. Cytotoxicita a koroze dentálních slitin a keramických materiálů. Den výzkumných prací 2009, 5. 6. 2009, VÚS Praha
11. **Vavříčková L.** Základy gnatologie a determinanty okluzální morfologie, Praha 18. 9. 2009, kurs registrovaný ČSK, pořádaný firmou Profimed s.r.o.
12. **Vavříčková L.** Zásady preparace ve fixní protetice a výběr vhodného materiálu pro kvalitní protetikou rehabilitaci chrupu, Hradec Králové 19. 9. 2009, kurs registrovaný ČSK, pořádaný firmou JPS
13. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Ulrichová J. Cytotoxicity of Dental Materials. EPA 2009, 1.- 3.10. 2009, Innsbruck, Austria
14. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Ulrichová J. Cytotoxicita keramických materiálů. Konference stomatologů Úsměv 010, 26.3. - 27. 3. 2010, Olomouc
15. **Vavříčková L.** Biologické a chemické vlastnosti materiálů používaných v ortodoncii. 10. Pracovní setkání jihočeských ortodontistů a zubních techniků, 23.- 24. 4. 2010, České Budějovice
16. **Vavříčková L.** Alergická reakce na stomatologické materiály, 10. Pracovní setkání jihočeských ortodontistů a zubních techniků, 23.-24. 4. 2010, České Budějovice
17. **Vavříčková L.** Gnatologie - minulost nebo obor budoucnosti? Stomatologická klinika LF a FN, 28. 4. 2010, Hradec Králové
18. **Vavříčková L.** Zásady preparace ve fixní protetice a výběr vhodného materiálu pro kvalitní protetikou rehabilitaci chrupu. Jihlava 15. 5. 2010, kurs registrovaný ČSK, pořádaný JPS
19. **Vavříčková L.** Zásady preparace ve fixní protetice a výběr vhodného materiálu pro kvalitní protetikou rehabilitaci chrupu. Liberec 5. 6. 2010, kurs registrovaný ČSK, pořádaný JPS
20. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Krejčová A., Šrámková J., Ulrichová J., Slížová D. Vlastnosti materiálů pro fixní protetické práce. 4. Morfologická postgraduální konference, Hradec Králové, 11. 11. 2010
21. **Vavříčková L.** Základy gnatologie a determinanty okluzální morfologie. Česká Lípa, 13.11. 2010, kurs registrovaný ČSK, pořádaný firmou JPS
22. **Vavříčková L.** Zásady preparace ve fixní protetice a výběr vhodného materiálu pro kvalitní protetikou rehabilitaci chrupu. Pardubice 19. 11. 2010, kurs registrovaný ČSK, pořádaný JPS



23. **Vavříčková L.** Základy gnatologie a determinanty okluzální morfologie. České Budějovice, 27. 11. 2010, kurs registrovaný ČSK, pořádaný firmou JPS
24. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Ulrichová J. Cytotoxicita dentálních materiálů. XV. Vědecká konference LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové, 26. 1. 2011, Hradec Králové
25. **Vavříčková L.**, Dostálová T., Dufková D., Šrámková J., Krejčová A. Koroze protetických materiálů v dutině ústní. XV. Vědecká konference LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové, 26. 1. 2011, Hradec Králové
26. **Vavříčková L.** Preparace ve fixní protetice. Stomatologická klinika LF a FN, 11. 5. 2011, Hradec Králové
27. **Vavříčková L.** Přehled gnatologie. Telčský dentální den, Telč, 10. 6. 2011
28. **Vavříčková L.** Zásady preparace ve fixní protetice a výběr vhodného materiálu pro kvalitní protetickou rehabilitaci chrupu. České Budějovice, 14. 9. 2011, kurs registrovaný ČSK, pořádaný JPS
29. **Vavříčková L.** Alergická reakce na stomatologické materiály. 17. ročník Lipenských stomatologických dnů, Přední Výtoň, 23.9-25. 9. 2011
30. **Vavříčková L.** Zásady preparace ve fixní protetice a výběr vhodného materiálu pro kvalitní protetickou rehabilitaci chrupu. Plzeň, 30. 1. 2012, kurs registrovaný ČSK, pořádaný JPS
31. **Vavříčková L.** Zásady preparace ve fixní protetice a výběr vhodného materiálu pro kvalitní protetickou rehabilitaci chrupu. Pardubice, 9. 2. 2012, kurs registrovaný ČSK, pořádaný JPS