

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

**Vlastnosti protetických materiálů**

**DISERTAČNÍ PRÁCE**

**Lenka Vavříčková**

**2012**

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



**Doktorský studijní program  
Stomatologie**

## **Vlastnosti protetických materiálů**

## **Properties of Prosthodontic Materials**

**MUDr. Lenka Vavříčková**

Školitel: prof. MUDr. Taťjana Dostálová, DrSc., MBA.

Hradec Králové, 2012

Obhajoba dne: .....

## **Prohlášení autora**

---

### **Prohlášení:**

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval/a samostatně a že jsem uvedl/a všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy v Praze.

**Hradec Králové, ..... 2012**

---

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

Mou milou povinností je poděkovat všem, kteří přispěli ke vzniku této práce. Můj upřímný vděk patří doc. MUDr. Radovanu Slezákovi, CSc., přednostovi Stomatologické kliniky LF UK a FN v Hradci Králové, za cenné rady a pomoc při publikaci dílčích výsledků.

Neocenitelný přínos měla na vznik této práce má školitelka prof. MUDr. Taťjana Dostálová, DrSc., MBA.

Jsem velmi vděčná za pomoc svým spoluřešitelkám grantu IGA Ing. Anně Krejčové, Ph.D., z Ústavu environmentálního a chemického inženýrství, Fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice a doc. Ing. Jitce Šrámkové, CSc., z Katedry analytické chemie, Fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice.

Velmi k této práci přispěla pomoc prof. RNDr. Jitky Ulrichové, CSc., vedoucí Laboratoře buněčných kultur LF Univerzity Palackého v Olomouci.

Děkuji také doc. MUDr. Dáše Slížové, CSc., přednostce Ústavu anatomie LF UK v Hradci Králové za pomoc při práci na fotodokumentaci disertační práce.

Nakonec chci poděkovat své rodině, zejména svým rodičům a synovi Tomášovi, za psychickou podporu v průběhu studia a psaní disertační práce.

## Obsah

### Použité zkratky

Úvod	1
<b>1 Vlastnosti protetických materiálů</b>	<b>2</b>
1.1 Fyzikální vlastnosti	2
1.1.1 Mez kluzu	2
1.1.2 Pevnost v tahu	2
1.1.3 Pevnost v tlaku	2
1.1.4 Tažnost	2
1.1.5 Tvrdost	2
1.1.6 Modul elasticity	3
1.2 Chemické vlastnosti	3
1.2.1 Koroze a pasivita	3
1.2.2 Příčiny koroze z chemického hlediska	3
1.2.3 Koroze dentálních slitin	4
1.2.4 Galvanické proudy	10
1.2.5 Korozní vlastnosti keramických materiálů	11
1.3 Biologické vlastnosti	11
1.3.1 Alergická reakce	11
1.3.2 Kancerogenita a mutagenita	12
1.3.3 Toxické a cytotoxické účinky dentálních slitin	12
1.3.4 Toxické a cytotoxické účinky keramických materiálů	13
<b>2 Dentální slitiny</b>	<b>14</b>
2.1 Dělení dentálních slitin ve světě dnes	14
2.1.1 Dělení dentálních slitin podle složení	14
2.1.2 Dělení dentálních slitin podle fyzikálních vlastností	15
2.2 Dělení dentálních slitin v ČR dnes	16
2.2.1 Dentální slitiny zlaté	16
2.2.2 Dentální slitiny s obsahem ušlechtilých kovů od 25 – 75 %	16
2.2.3 Dentální neušlechtilé slitiny	16
2.2.4 Dentální slitiny pro kovokeramické náhrady	17
2.2.5 Slitiny titanu	17
2.2.6 Bio slitiny	17

<b>3 Dentální keramické materiály</b>	18
3.1 Historie keramických materiálů	18
3.2 Vlastnosti keramických materiálů	19
3.3 Složení keramických materiálů	19
3.4 Klasifikace keramických materiálů	21
3.4.1 Klasifikace keramických materiálů podle chemického složení	22
3.4.2 Klasifikace keramických materiálů podle výrobního postupu	23
<b>4 Cíl práce</b>	31
<b>5 Materiál a metodika</b>	32
5.1 Koroze dentálních slitin - klinická studie	32
5.2 Koroze dentálních slitin a keramických materiálů <i>in vitro</i>	35
5.2.1 Koroze dentálních slitin <i>in vitro</i>	38
5.2.2 Koroze keramických materiálů <i>in vitro</i>	38
5.3 Cytotoxicita dentálních slitin a keramických materiálů	40
<b>6 Výsledky</b>	43
6.1 Koroze dentálních slitin - klinická studie	43
6.2 Koroze dentálních slitin a keramických materiálů <i>in vitro</i>	48
6.2.1 Koroze dentálních slitin <i>in vitro</i>	48
6.2.2 Koroze keramických materiálů <i>in vitro</i>	50
6.3 Cytotoxicita dentálních slitin	64
6.4 Cytotoxicita keramických materiálů	65
<b>7 Diskuze</b>	68
7.1 Koroze dentálních slitin	68
7.2 Cytotoxicita dentálních slitin	69
7.3 Koroze keramických materiálů	70
7.4 Cytotoxicita keramických materiálů	72
<b>8 Závěr</b>	74
<b>9 Seznam literatury</b>	76

## Seznam použitých zkratk

HV	tvrdost dle Vickerse
$J_{kor}$	hustota korozního proudu
$E_p$	pasivační potenciál
$E_t$	transpasivační potenciál
$j_p$	kritická pasivační proudová hustota
$j_{kor. p}$	korozní proudová hustota v pasivním stavu
ADA	American Dental Association
ČSN	částečná snímatelná náhrada
cpTi	technicky čistý titan
CAD/CAM	Computer Aided Design/ Computer Aided Manufacturing nebo Milling
MAD/MAM	Manual Aided Design/Manual Aided Manufacturing
3Y-TZP	oxid zirkoničitý stabilizovaný 3 mol% $Y_2O_3$ (yttrium cation-doped tetragonal zirconia polycrystals)
ZTA	sklem infiltrovaný oxid zirkoničitý - tvrzený aluminou (zirconia-toughened alumina)
Mg-PSZ	hořčíkem částečně stabilizovaný oxid zirkoničitý (magnesia partially stabilized zirconia)
XRF	rentgenfluorescenční spektrometrie (X – ray fluorescence spectrometry)
AAS	atomová absorpční spektrofotometrie
ICP OES	optická emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem
ICP MS	hmotnostní spektrometrie s buzením v indukčně vázaném plazmatu
MCS	voltampérometrie s transportním mini buněčným systémem
ViMP	voltampérometrie nepohyblivých mikročástic
SDH	sukcinyldehydrogenáza
REM	rastrovací elektronový mikroskop

## Úvod

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.



## **1 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).

### **1.1 Fyzikální vlastnosti**

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

#### **1.1.1 Mez kluzu**

Mez kluzu je definována jako napětí, které způsobí trvalou deformaci materiálu o přesně definované velikosti (obvykle 0,1- 0,2 %). Čím vyšší je hodnota meze kluzu, tím lépe materiál odolává zatížení. Malá hodnota může mít za následek deformaci nebo dokonce frakturu protetického výrobku.

#### **1.1.2 Pevnost v tahu (ohybu)**

Je definována jako maximální tahová síla, kterou materiál vydrží, aniž by došlo k jeho poškození. Zlato má tuto pevnost asi 105 MPa, přidáním 10 % mědi ji lze zvýšit až na 395 MPa, u ušlechtilých slitin se pohybuje okolo 500 MPa. U keramických materiálů lze tuto pevnost také určit. U lithium disilikátové keramiky činí asi 300 MPa. Oxidová keramika má pevnost od 600 MPa výše.

#### **1.1.3 Pevnost v tlaku**

Je definována jako maximální tlaková síla, kterou materiál vydrží bez poškození při jejím působení na přesně stanovenou velikost vzorku materiálu.

#### **1.1.4 Tažnost**

Tažnost je definována jako deformace materiálu, kterou způsobí tažná síla a je vztažen k původní délce. Je udávána v procentech. Obvykle je měřena na 5 cm měřené délky. Udává nám například, zda slitina může být leštěna (slitiny s velkou tažností mohou být leštěny bez rizika fraktury).

#### **1.1.5 Tvrdost**

Tvrdost materiálu musí být taková, aby odolala žvýkacímu tlaku, ale zároveň nepoškodila antagonální zuby. Tvrdost měříme metodami podle Vickerse nebo Brinella či Rockwella (např. zatlačováním diamantového čtyřbokého jehlanu, resp. kuličky do dané slitiny). Tvrdost slitiny by v ústech neměla překročit tvrdost skloviny ( $340 \text{ kg/mm}^2$ ).

Dle Vickerse má zirkonoxidová keramika tvrdost HV- 1200, chromkobaltová slitina okolo HV 10 – 350, sklovina HV 0,1 – 500.

### **1.1.6 Modul elasticity**

Podle velikosti modulu elasticity lze usuzovat na odolnost slitiny při ohybu. Čím vyšší je jeho hodnota, tím méně se materiál ohýbá při daném zatížení. Tato vlastnost je velmi důležitá u slitin určených pro napalování keramiky. Čím větší modul elasticity, tím menší náchylnost k pružení celé konstrukce a tím menší možnost k odprýskávání keramiky (např. u chromkobaltových slitin se pohybuje okolo 230 GPa).

## **1.2 Chemické vlastnosti**

Mezi chemické vlastnosti patří hlavně koroze a pasivita materiálu.

### **1.2.1 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).

### **1.2.2 Příčiny koroze z chemického hlediska**

Orální kapaliny lze pro zjednodušení považovat za vodné roztoky. V závislosti na pH mohou být kyselé, neutrální nebo zásadité. Přítomnost iontů ve vodných roztocích je příčinou jejich elektrické vodivosti, proto je nazýváme elektrolyty.

Po ponoření kovu do vodného roztoku se chemická nestabilita jeho povrchu projeví spontánní ionizací, kdy kationty s kladným nábojem se uvolňují do roztoku a elektrony nesoucí záporný náboj se hromadí pod povrchovou vrstvou kovu. Děj, při němž kov ztrácí elektrony, se obecně nazývá oxidací.

Coulombovy síly působící mezi kationty a anionty omezují pohyb kationtů směrem do roztoku a jsou příčinou vzniku polarizované vrstvy na povrchu kovu. Tvorbou této vrstvy vzniká na rozhraní mezi kovem a roztokem rozdíl elektrických potenciálů. Kationty se

nemohou dále uvolňovat díky polarizované vrstvě, potenciálový rozdíl se stabilizuje. Po dosažení rovnováhy mezi kovem a polarizovanou vrstvou pokračuje výměna kationtů mezi polarizovanou vrstvou a roztokem bez změny velikosti náboje. Ustálený potenciálový rozdíl se nazývá rovnovážným, jeho velikost závisí na druhu kovu a vlastnostech roztoku elektrolytu.

Kov ponořený do roztoku tvoří poločlánek. Absolutní hodnotu standardního potenciálu nelze však změřit přímo, proto se ze dvou poločlánků vytvoří článek. Jeden poločlánek obsahuje uvažovaný kov a druhý představuje referenční elektrodu. Naměřené hodnoty pak udávají relativní hodnoty potenciálů jednotlivých kovů. Za referenční elektrodu byla zvolena vodíková elektroda, vzhledem k ní se měří standardní potenciál kovu (1, 2).

Kovy s kladným znaménkem standardního potenciálu jsou ušlechtilé (Au, Pt, Pd, Ag). Je jim vlastní redukce kationtů z roztoku jejich solí. Dá se říci, že se tyto kovy ponořením do roztoku vlastních solí kladně nabíjejí.

Dva vzájemně spojené kovy, ponořené do kyselého vodného roztoku, tvoří galvanický článek. Základem koroze je tedy elektrodový potenciál, její rychlost odpovídá hustotě korozního proudu  $J_{kor}$  (hodnota směšného potenciálu, kdy je na anodě kladné přepětí a na anodě záporné). Hustota korozního proudu závisí na pH prostředí.

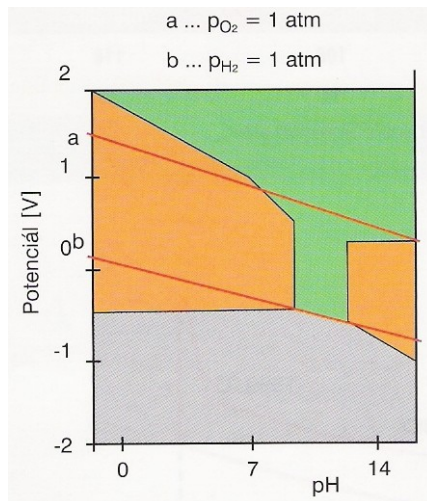
V neutrálním prostředí je aktuální hustota korozního proudu menší a tím pomalejší je koroze. Příčinou menší proudové hustoty je tvorba filmů korozních produktů a jejich lpění na povrchu – vznik pasivní vrstvy.

### **1.2.3 Koroze dentálních slitin**

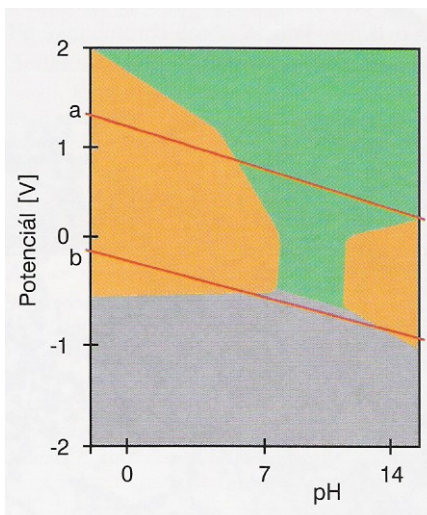
Korozní aktivita kovu je základem pro korozi dentálních slitin.

#### **1.2.3.1 Korozní aktivita kovu**

Korozní aktivita kovu se mění s velikostí svého elektrodového potenciálu a s hodnotou pH roztoku. V závislosti na nich může být povrch kovu ve stavu aktivním – koroze, pasivním nebo imunním. Graficky toto znázorňují Pourbaixovy diagramy (obr. 1 a 2) (3, 4). Oblasti koroze jsou oranžové, oblasti pasivity zelené a oblasti imunity šedé. Diagramy jsou sestrojeny pouze pro čisté kovy. Oblast pasivity se zvětšuje od stříbra přes nikl, největší je u titanu.



**Obr. 1:** Pourbaixův diagram niklu. Převzato z: DRÁPAL, S. Niklové dentální slitiny. *Progresdent*, 2003, roč. 9, č. 3, s. 36-41.



**Obr. 2:** Pourbaixův diagram kobaltu. Převzato z: DRÁPAL, S. Kobaltové dentální slitiny. *Progresdent*, 2002, roč. 8, č. 6, s. 32-37.

Zubní náhrady se z mnoha důvodů neodlévají z čistých dentálních kovů, ale z jejich slitin. Přísada dalších kovů zajišťuje zlepšení jejich vlastností například slévatelnosti, pevnosti, korozivzdornosti, ale také ceny. Z hlediska koroze se přísadou cizích kovů mění standardní potenciál a pasivační schopnost základního kovu, i např. přísadou chromu nebo molybdenu do niklu se významně zlepši jejich korozivzdornost. Pro maximální dosažení efektu je nutné, aby slitina obsahovala maximálně 30 % chromu. Při větším obsahu chromu dochází k mezikrystalické korozi uvnitř materiálu a korozivzdornost slitiny klesá.

Koroze v prostředí dutiny ústní je z chemického hlediska definována jako uvolňování iontů nebo jejich komplexů z dentálních materiálů do organismu. V ústech se děje koroze hlavně elektrochemickou povahou. Interakce mezi dvěma kovy/slutinami může vést ke galvanické korozi a k pravděpodobnému zvýšení vylučování iontů. Zvláštním druhem koroze (šterbinovitá, spárová koroze) se zabývají studie zaměřené na korozi teleskopických korunek nebo kořenových nástaveb (5, 6).

Intraorální koroze je tedy velmi složitý komplex dějů závislý na složení slitiny, metalurgických podmínkách, lokálním a celkovém prostředí nositele, povrchu a druhu protetického výrobku a na jeho mechanických vlastnostech. Testování koroze slitin se uvádí v normách a je vyjadřováno v  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/7\text{dní}$  pro daný ion nebo pro celkové množství uvolněných iontů z povrchu slitiny za sedm dní. U běžně používaných dentálních slitin nabývají hodnot od  $10^{-1} \mu\text{g}$  (Au Pt) až po několik  $10^{-3} \mu\text{g}$  (hliníkové bronzy).

Vliv na korozní chování slitiny má celá řada faktorů:

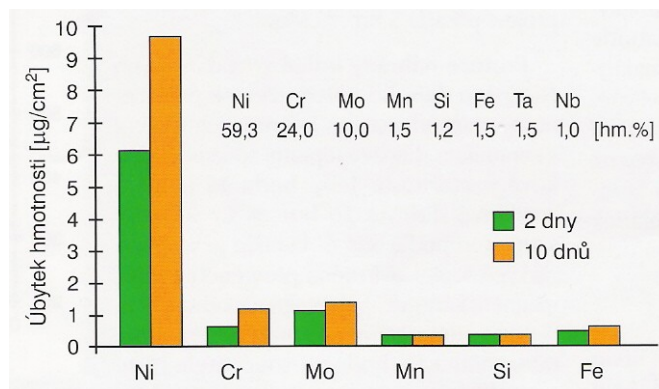
- technologické zvládnutí výroby slitin (čistota zpracování, teplotní režim lití atd.)
- kombinace dvou odlišných vodivě spojených materiálů – amalgam a korunka (vznik tzv. makročlánku)
- způsob stravování, hygiena a množství zubního mikrobiálního povlaku

### 1.2.3.2 Koroze chromniklových slitin

Nikl má vůči standardní elektrodě záporný potenciál - 0,25 V. Za obvyklých teplot odolává vodě i vzdušné atmosféře lépe než kobalt a železo. Ve sloučeninách působí jako dvojmocný kov.

Jeho korozní chování ovlivňuje hodnota pH (viz. výše). Ke korozi niklu dochází v kyselém nebo silně zásaditém prostředí. Legováním niklu chromem se významně mění velikost koroze a pasivity. Společně s chromem se na tom podílí i molybden. Je popisováno značné zmenšení koroze již při 16 hm. % chromu. Podle doporučení ISO 22674 (dříve 6871-2) nemá být obsah chromu menší než 25 hm. % a molybdenu než 4 hm. %.

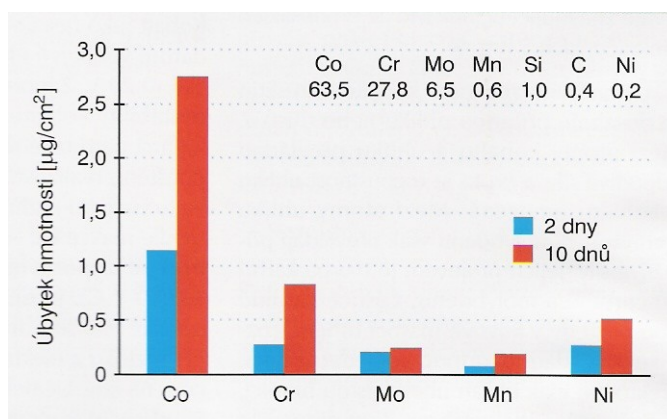
Představu o korozním chování chromniklových slitin poskytují výsledky slitiny Heraenia NA provedené podle ISO 10271 (obr. 3) (4, 7).



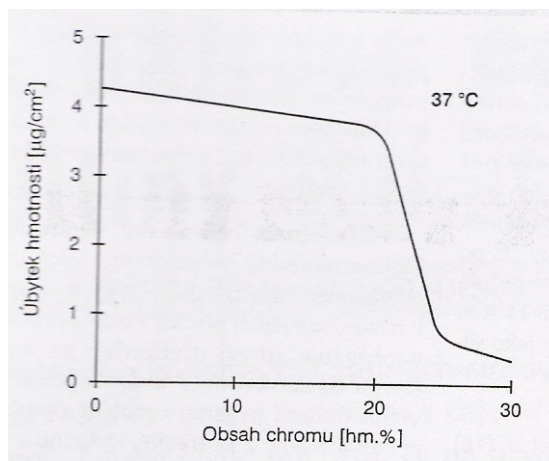
**Obr. 3:** Korozní chování dentální slitiny Ni – Cr – Mo. Převzato z: DRÁPAL, S. Niklové dentální slitiny. *Progresdent*, 2003, roč. 9, č. 3, s. 36-41.

### 1.2.3.3 Koroze chromkobaltových slitin

Kobalt jako neušlechtilý kov má též záporný potenciál vůči vodíkové elektrodě, a to - 0,29 V. Záporná hodnota je projevem nestability kovu ve vodných roztocích tj. i ve slině. Korozní chování kobaltu je stejně jako u niklu ovlivněno pH roztoku a elektrickým potenciálem vloženým na kov. Příkladem korozního chování této slitiny ukazuje obr. 4. Legování chromem má taktéž pozitivní přínos vzhledem ke korozivzdornosti. Charakteristická změna úbytku hmotnosti v závislosti na obsahu chromu je patrna z obr. 5. Pro účinné potlačení koroze je nutné, aby chrom převyšoval 25 hm. % (3, 7). Obrázky 1-5 byly použity se souhlasem autora.



**Obr. 4:** Korozní chování dentální slitiny Co – Cr – Mo. Převzato z: DRÁPAL, S. Kobaltové dentální slitiny. *Progresdent*, 2002, roč. 8, č. 6, s. 32-37.



**Obr. 5:** Vliv obsahu chromu na úbytek hmotnosti při elektrochemické korozi. Převzato z: DRÁPAL, S. Kobaltové dentální slitiny. *Progressent*, 2002, roč. 8, č. 6, s. 32-37.

#### 1.2.3.4 Pasivita

V roce 1836 popsali *Ch. F. Schönbein* a *M. Faraday* pasivitu železa ponořeného do koncentrované kyseliny dusičné – jev známý už *M. V. Lomonosovi*. Pasivitou byl míněn stav železa, které se místo předpokládané intenzivní koroze v silně kyselém a oxidujícím prostředí stalo korozně odolným a jehož potenciál se posunul k ušlechtlejším hodnotám. Pasivita byla později zjištěna i u dalších kovů a slitin.

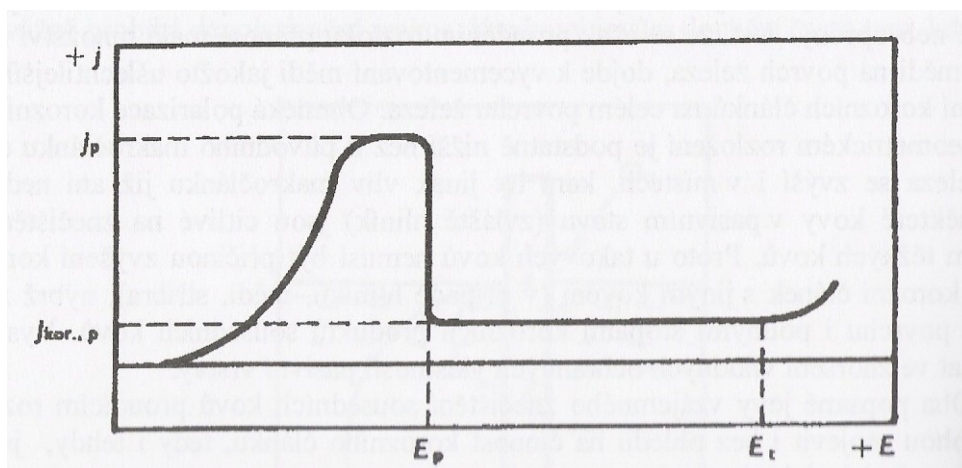
Existují dvě teorie vysvětlující příčiny velmi účinného snížení koroze při přechodu do pasivního stavu. Obě jsou spojeny s myšlenkou existence bariéry mezi kovem a prostředím, zpomalující jejich vzájemnou reakci (1).

- Teorie adsorpční je vysvětlena jako jev spojený s adsorpcí některých látek, zvláště kyslíku, z roztoku na povrch kovu. Zakladatelem této teorie je *I. Langmuir*. Podle ní se afinita atomů v povrchu kovu nasýtí tvorbou chemických vazeb mezi těmito atomy a látkou adsorbovanou, aniž by kovové atomy opustily svou mřížku.
- Teorie druhá vysvětluje pasivitu kovů existencí tenké vrstvy sloučeniny, zvláště oxidu, na povrchu kovu. Tato teorie je více propracovaná a experimentálně více dokázaná než teorie první. Ve stomatologii to znamená, že po odevzdání protetického výrobku se na povrchu začne vytvářet vrstvička oxidů označovaná jako „pasivní vrstva“, jež zabrání vylučování iontů prvků z dentální stomatologické slitiny do slin pacienta.

Je však více než pravděpodobné, že neexistuje ostrá hranice mezi adsorpčními jevy a pasivitou způsobenou vrstvou třetí fáze, poněvadž oba jevy na sebe navazují. Pasivita kovů je velmi vítaným jevem v protikorozní ochraně, ale je velmi nežádoucí např. v podobě rozpouštění anod v galvanických lázních.

### 1.2.3.5 Elektrochemická charakteristika přechodu do pasivního stavu

Řadu jevů provázejících pasivaci kovů lze popsat elektrochemickými vlastnostmi kovové elektrody při přechodu do pasivního stavu. Na základě znalostí elektrochemických vlastností lze odvodit korozní chování kovů v roztocích. Obecně můžeme konstatovat, že samovolná pasivace je dána velikostí pozitivního potenciálu resp. anodické proudové hustoty v oblasti pasivity kovu. Při poklesu potenciálu z hodnot v oblasti pasivity přestává být kov po překročení pasivačního potenciálu  $E_p$  pasivní, a anodický dílčí děj opět zvýší svou rychlost do hodnot, odpovídajících korozi v aktivním stavu. Stav pasivity je omezen pouze na určitou oblast potenciálů závislou na povaze kovu a prostředí – tato oblast má svou spodní ( $E_p$ ) a horní hranici ( $E_t$ ) (obr. 6).



**Obr. 6:** Polarizační křivka kovu přecházejícího do pasivního stavu

$E_p$  – pasivační potenciál,  $E_t$  – transpasivační potenciál,  $j_p$  – kritická pasivační proudová hustota,  $j_{kor., p}$  – korozní proudová hustota v pasivním stavu. Převzato z: KALENDA, P.; VESELÝ, D.; ANTOŠ, P. Teorie elektrochemické koroze. In: *Koroze a protikorozní ochrana*. Skriptum Univerzity Pardubice. Pardubice: Ediční středisko Univerzity Pardubice, 2003.

Kapitola“ Teorie elektrochemické koroze“, s. 50-95.



### 1.2.3.6 Transpasivita

U řady kovů, které mohou tvořit oxidy několika stupňů, má pasivující účinky zpravidla jen jeden z těchto oxidačních stupňů. Např. u chromu je to oxid typu  $\text{Me}_2\text{O}_3$ , který je málo rozpustný a nereaktivní. Při překročení oblasti potenciálů, v nichž jsou takové oxidy stabilní, dochází k jejich rozrušování anodickou oxidací na sloučeniny příslušného kovu ve vyšším oxidačním stupni, a nejeví proto vhodné ochranné účinky. Podobně jako chrom se chová i molybden. Oba kovy obsažené v antikoročních ocelích jako slitinové prvky jsou příčinou jejich koroze v transpasivním stavu, tj. korodujícím účinkem silně oxidačních činidel, jejichž redox potenciál leží nad transpasivačním potenciálem příslušné slitiny.

Pasivita kovu tedy není jevem trvalým, nýbrž závisí na prostředí, které je schopné pasivitu alespoň udržet. Po vyjmutí kovu z takového prostředí se poruší ustálená rychlost reakcí kovu v pasivním stavu, i když pasivní vrstva nedozná makroskopických změn.

Ochranná účinnost pasivních filmů je rozdílná. Závisí na vlastnostech kovu, jeho struktuře, korozním prostředí, vlastnostech produktu koroze a na jeho adhezi k povrchu kovu. Filmy z korozních produktů dosahují nejúčinnější ochrany povrchu, pokud potlačují transport kovových kationtů do roztoku a transport aniontů z roztoku k povrchu kovu. Nejúčinnějšího pasivačního stavu dosahují, chovají-li se jako bipolární membrána, která přiléhá ke kovu stranou se záporným nábojem a s roztokem sousedí stranou s kladným nábojem.

Vlastnosti pasivační vrstvy významně ovlivňují korozivzdornost kovů a jejich slitin. Příkladem respektování pasivační schopnosti při jejím hodnocení je tzv. galvanická řada respektující korozivzdornost v mořské vodě. Podle ní je pořadí vybraných dentálních kovů následující: Pt – Au – Ti – Ag – Ni – Co. Titan vděčí za své postavení vynikajícím vlastnostem pasivačního filmu.

### 1.2.4 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  $5\mu\text{A}$  (8). K měření galvanických proudů je nejčastěji v ČR používán přístroj Odontologik 2000 (Embitron) (9, 10). 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.

### **1.2.5 Korozní vlastnosti keramických materiálů**

Dle literárních zdrojů je možnost vzniku biologické intolerance dentální keramiky v porovnání s jinými materiály velmi nízká. Dříve byla považována konvenční dentální keramika za nejvíce inertní materiál v dutině ústní pacienta. Dnes se však ukazuje, že i keramický materiál podléhá v přítomnosti orálních tekutin degradaci, tj. korozi, a dochází k uvolnění určitých iontů z povrchu náhrady. Ze základních elementů, které jsou obsaženy v keramických materiálech, mohou potenciální toxickou reakci způsobit následující prvky.

Hliník: Existuje kontroverzní hypotéza, že patogeneze Alzheimerovy choroby se účastní ionty hliníku (11).

Lithium: Hladina lithia v plasmě, považovaná za bezpečnou, je 0,4-0,8 mmol/l. Lithiové ionty se používají k léčbě bipolární afektivní poruchy.

Hořčík: Vysoké hladiny mohou vést k selhání ledvin.

Draslík a sodík: Ionty některých solí mohou mít toxické účinky (kyanidy).

Titan a zirkonium: Obecně považovány za prvky s velmi nízkou toxicitou, jejich toleranční limity jsou vysoké (11).

### **1.3 Biologické vlastnosti**

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

#### **1.3.1 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 nausea) (12, 13, 14, 15).

Možnosti laboratorní verifikace přecitlivělosti jsou v dnešní době tyto:

### **Epikutánní testy**

Testy se provádějí aplikací náplastí se solemi testovaných kovů na kůži zad a reakce se odečítá za 24, 48 a 72 hodin. Nevýhodou je, že kožní reakce může být čistě iritační reakcí (falešná pozitivita), která nemá alergenní podklad. Další nevýhodou je, že kůže nemusí být efektorovým orgánem (falešná negativita). Pozitivita kožního testu je navíc přítomna u 10 – 20 % osob, které nemají žádné alergické projevy. Testován může být jen omezený počet kovů. Metoda je kontraindikována u dětí, polyvalentních alergiků, u pacientů s kožním a autoimunitním onemocněním, gravidních a kojících žen. V současné době je tato metoda jediným oficiálně uznávaným testem k průkazu hypersenzitivity pozdního typu (13, 14, 15).

**MELISA** (Memory Lymphocyte Immuno Stimulation Assay) je modifikovaný test blastické transformace lymfocytů. Test je založen na hodnocení proliferace paměťových buněk po inkubaci se solemi sledovaných kovů. Pozitivní reakce je dána poměrem výsledků proliferace ve vzorcích s kovy a ve vzorcích s nestimulovanou kulturou přesahujícím 3,0. V naší republice je tento test používán v rámci výzkumných projektů (13, 14, 15, 16).

Incidence přecitlivělosti na dentální materiály je všeobecně udávána asi 1:400 (13). Avšak tyto alergické reakce nejsou primárně způsobeny aplikací protetických výrobků do úst pacienta. *H. Kerosuo* a kol. popsala zajímavý fenomén související s aplikací ortodontického drátu obsahujícího nikl a piercingem v oblasti hlavy. Predispozice k senzibilizaci u pubescentů byla zjištěna asi u 30 % dívek a u 3 % chlapců. Alergie na nikl se projevila u 31 % jedinců s piercingem před započatím léčby. Žádná z dívek se započatou ortodontickou léčbou v době před piercingem alergií netrpěla, zatímco pokud piercing předcházel léčbě, alergie u děvčat byla zjištěna ve 35 % (17).

### **1.3.2 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 (18, 19, 20, 21).

### **1.3.3 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 (18, 19, 22, 23). V potravě

přijímáme v průměru denně asi 240 µg chromu, 250 µg kobaltu, 400 µg niklu a molybdenu, 50 µg kadmia, 750 µg titanu, 25 µg stříbra a 23 µg železa. Poté se šíří organismu hematogenně nebo lymfogenně. Vylučují se hlavně moč, z malé části též stolicí (18, 19, 23, 24, 25).

#### **1.3.4 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. (26) 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. (27) neprokázal jakékoliv mutagenní a onkogenní účinky 3Y-TZP materiálů na fibroblasty.

## 2 Dentální slitiny

Dělení dentálních slitin bylo jiné v minulém století a v současnosti. V USA se do roku 1975 používalo rozdělení dentálních slitin do tří skupin, z nichž každá skupina měla obdobné fyzikální vlastnosti a stejné prvkové složení (23, 28). Byly jimi:

- Slitiny pro lité konstrukce
- Slitiny pro napalování keramiky
- Slitiny pro ČSN

Po roce 1975 se dělení slitin zcela změnilo. K této změně vedly tři hlavní důvody (28, 29, 30).

1. Významné zvýšení ceny zlata v osmdesátých letech 20. století, po němž následovalo zdražení paladia i stříbra.
2. Potřeba lepších fyzikálních vlastností dentálních slitin. Nejvíce žádanou vlastností byl už výše zmíněný vysoký modul elasticity.
3. Požadavek biokompatibility a omezení korozní chování slitin. Laické povědomí o množství různých kovových iontů vyloučených ze slitin přerostlo téměř v iracionální paniku. Příkladem může být obava z vylučování paládia v SRN na počátku 90. let 20. století. Ačkoliv nejsou v literatuře popsány žádné případy reálných problémů s biokompatibilitou paladia (s výjimkou několika alergických reakcí), veřejnost nepřímo donutila výrobce k výrobě slitin neobsahujících paladium.

### 2.1 Dělení dentálních slitin ve světě dnes

Klasifikace dentálních slitin jsou dnes založeny na hodnocení dvou základních charakteristik dentálních slitin, jimiž jsou **složení** a **fyzikální vlastnosti** (28, 30, 31).

#### 2.1.1 Dělení dentálních slitin podle složení

Současné dělení dentálních slitin podle složení je následující:

- Vysoce ušlechtilé slitiny
- Ušlechtilé slitiny
- Neušlechtilé slitiny

##### 2.1.1.1 Vysoce ušlechtilé slitiny

Slitina musí obsahovat nejméně 40 hm. % zlata a 60 hm. % ušlechtilých kovů. Dělí se na tři podskupiny.

- Au – Pt slitiny
- Au – Pd slitiny

- Au – Cu – Ag – Pd slitiny

Vlastnosti všech těchto slitin jsou příznivé pro klinické použití, přestože žádná z nich nemá vysoký modul elasticity. Jsou převážně bílé barvy (nutné je více než 10 % paladia nebo platiny) a jedno-fázové. Jejich dobrá odolnost proti korozi je další vítanou vlastností.

### 2.1.1.2 Ušlechtilé slitiny

Slitina musí obsahovat alespoň 25 hm. % ušlechtilých kovů, obsah zlata není přesně definován. Tato skupina je velmi různorodá. Dále se dělí na:

- Au - Cu – Ag – Pd slitiny, obsahují jen 45 % zlata, oproti 72 % v první skupině
- Pd – Cu – Ga slitiny
- Pd – Ag slitiny
- Ag – Pd slitiny

Většina slitin je jednofázových, jejich schopnost koroze závisí na prvkovém složení, modul elasticity je nejvyšší u Au- Pd systému.

### 2.1.1.3 Neušlechtilé slitiny

Tyto slitiny obsahují méně než 25 % ušlechtilých kovů dle definice ADA, avšak v praxi mnohdy neobsahují žádný. Dělíme je dále na:

- Ni – Cr – Be slitiny (Ni 77 %, Cr 13 %)
- Ni – Cr slitiny (Ni 65 %, Cr 23 %)
- Ni – Cr slitiny (Ni 69 %, Cr 16 %)
- Co – Cr slitiny
- Ti slitiny

Tyto slitiny jsou obvykle několika fázové. První slitina je velmi oblíbená v USA, slitina s vyšším obsahem chromu je používána spíše v Evropě a Japonsku. Berylium zlepšuje vlastnosti zpracování slitiny (snižuje teplotu tání), zhoršuje však korozní chování. Celkově lze konstatovat, že tato skupina slitin má lepší mechanické vlastnosti než předešlé dvě skupiny (dvakrát vyšší modul elasticity a větší tvrdost). Negativními vlastnostmi jsou koroze v kyselém prostředí, obtížné leštění, tmavá barva a větší riziko alergií.

### 2.2.2 Dělení dentálních slitin podle fyzikálních vlastností

Dělení dentálních slitin je podle jejich tvrdosti. Dělíme je na:

- **Měkké** (žádný okluzní kontakt, malý tlak, inleje)

- **Středně tvrdé** (malý okluzní kontakt, mírný tlak, inleje a onleje)
- **Tvrdé** (plný okluzní kontakt, velký tlak, korunky, krátké můstky)
- **Extra tvrdé** (velmi velký tlak, tenké fasetované korunky, delší můstky, snímatelné náhrady)

Dělení dentálních slitin v ČR v minulosti bylo na (32):

- Zlaté slitiny
- Stříbrné slitiny
- Slitiny obecných kovů

## 2.2 Dělení dentálních slitin v ČR dnes

Současné rozdělení dentálních slitin v ČR dnes je podle evropských standardů (ISO normy) (23):

### 2.2.1 Dentální slitiny zlaté

Dentální zlaté slitiny se podle ISO 22674 (dříve ISO1562) dělí na:

- Slitiny typu I s nízkou pevností, určené pro málo mechanicky namáhané inleje. Obvyklé složení je 87 % zlata, 4 % mědi a 9 % stříbra.
- Slitiny typu II se střední pevností, určené pro více namáhané inleje, korunky, krátké můstky. Obsahují více mědi a paladia.
- Slitiny typu III s vysokou pevností, určené pro velmi namáhané inleje a delší můstky. Obsahují okolo 10 % mědi a 3 % paladia.
- Slitiny typu IV s mimořádně vysokou pevností, určené a vhodné pro rozsáhlé můstky, konstrukce snímatelných náhrad, třmeny a zásuvné spoje. Najdeme zde vyšší podíl mědi (15 %), paladia (více než 3 %) a platinu (více než 2 %).

### 2.2.2 Dentální slitiny s obsahem ušlechtilých kovů od 25 – 75 %

Patří do skupiny extra pevných slitin, výhodou je příznivá cena a možnost recyklace. Indikace této skupiny je pro všechny protetické lité výrobky (ISO 22674 (dříve ISO 8891)).

### 2.2.3 Dentální neušlechtilé slitiny: kobaltové slitiny a niklové

Slitiny obou skupin musí celkem obsahovat nejméně 85 % Co, Ni, Cr (ISO 22674 (dříve ISO 6871-1)). Kobaltová slitiny obsahují nejméně 25 hm. % Cr a 4 hm. % Mo. Niklové slitiny obsahují nejméně 20 % Ni.

Všechny tyto neušlechtilé slitiny musí odolávat korozi, což se obvykle zkouší sedmidenním ponořením slitiny do předepsaného roztoku a následně se metodou AAS (atomová absorpční spektrofotometrie) měří množství iontů vyloučených do roztoku. Slitiny musí být netoxické, nesmí být kancerogenní, či mutagenní (ISO 10993-1).

#### **2.2.4 Dentální slitiny pro kovokeramické náhrady**

Tato skupina obsahuje podle ISO 9693 jak slitiny ušlechtilých kovů, tak slitiny na bázi neušlechtilých kovů, či paládia.

#### **2.2.5 Slitiny titanu**

Slitiny titanu mají mezi slitinami obecných kovů zvláštní postavení. Titan je totiž považován za téměř biokompatibilní a korozivzdorný materiál. Dnes je používán zejména v dentální implantologii, ale i protetice. Nejvýznamnější je slitina titanu Ti-6Al-4V. Používá se ale i tzv. cpTi (technicky čistý titan), který obsahuje více než 99 % titanu, zbývající 1 % tvoří vzdušné plyny - kyslík, vodík či dusík.

#### **2.2.6 Bio slitiny**

Bio slitiny se objevily na trhu v důsledku časté existence zkřížené alergické reakce na nikl a paladium. Vynikají sice biokompatibilitou, ale eliminace paladia a niklu ze slitiny zapříčinilo jejich nižší stabilitu při procesu vypalování keramiky, a proto jsou indikačně omezeny pouze na protetické náhrady malého rozsahu.



### 3 Keramické materiály

Keramické materiály patří v dnešní době mezi nejvíce používané materiály ve stomatologické protetice.

#### 3.1 Historie keramických materiálů

Výroba prvních porcelánových zubů se datuje ke konci osmnáctého století ve Francii. Za otce této technologie je považován pařížský lékař *P. Fauchard*, který také jako první provedl pálení emailu na kovové jádro. První porcelánové zuby byly zhotoveny roku 1774 v pařížské porcelánce *Guerhard*. Nový postup ošetření popsal ve své disertační práci roku 1788 *N. Dubois de Chémant*. Její název lze volně přeložit jako: „Výhody ošetření novými umělými zuby a „skusy““. Diplomové práci byl udělen patent, který použitou techniku chránil 15 let. Pracovní postup *Dubois* později prodal svému kolegovi *J. B. Gariotovi*. Výrobní postup pálení porcelánu popsal *G. Fonzi* (1808), v roce 1820 publikoval metodu zpracování porcelánu v učebnici *Ch. F. Delabare*. V průmyslovém měřítku se technologie výroby porcelánu rozvinula v americké Filadelfii. Koncem čtyřicátých let 19. století zahájili *C. Ash* a *J. Corbet* v Londýně výrobu rourkových porcelánových zubů. Zuby opatřené kovovým čepem byly nýtovány na kovovou bázi náhrady. Na evropském kontinentě založil první továrnu na porcelánové zuby *A. Wienand* v Německu roku 1893. Celoporcelánové žaketové korunky a inleje se začaly používat od roku 1890. Jednotlivé porcelánové korunky tzv. žaketky byly poprvé vyrobeny v roce 1896 Američanem *A. Landem*. O této skupině materiálů pro fixní i snímatelnou protetiku se hovoří již jako o „dentální keramice“. Nevýhodou těchto materiálů byla nedostatečná pevnost (méně než 35 MPa) a značná porozita. Zásadní technologickou změnu přinesla až 60. léta 20. století, kdy vznikla řada nových technik a technologií, především pracovní postup při zhotovení kovokeramiky, a v 70. letech celokeramických konstrukcí. Metodu pálení keramických materiálů ve vakuu vyvinul *R. F. Vines*, který v roce 1958 jako první použil tuto techniku při zhotovení keramických zubů s vynikající translucencí. Další zásadní změnu přineslo pálení jemnozrnných prášků, které rovněž spadá do 60. let 20. století. Technika vrstvení umožňuje probarvení korunky „zevnitř“ a nabízí srovnatelný estetický vjem keramické korunky a přirozeného zuby.

Pracovní postupy související s celokeramickými náhradami se datují od začátku 21. století.

### 3.2 Vlastnosti celokeramických systémů

Mezi největší přednosti celokeramiky patří její dokonalý vzhled. Korunky a fasety jsou téměř nerozeznatelné od přirozených zubů. Jde o materiál, který lze připravit v mnoha barevných odstínech, a který i po delším časovém úseku zůstává barevně neměnný. 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. Lepší transparence, translucence a opalescence, absence alergických reakcí, téměř ideální biokompatibilita, rezistence vůči korozi, a nízká tepelná a elektrická vodivost - to vše jsou vlastnosti tohoto téměř ideálního materiálu. Za přednost lze pokládat i to, že není nutné řešit spojení různých materiálů, adhesivních mezivrstev a mezivrstev oxidů, tak důležitých u kombinovaných kovokeramických korunek.

Nevýhodou je vyšší cena ošetření i určitá indikační omezení spojená s různými parafunkcemi jako je například bruxismus.

### 3.3 Složení keramických materiálů

Základními složkami běžných keramických materiálů jsou živec, křemík, oxid křemičitý a kaolín. Ostatní složky - uhličitan draselný, manganistan draselný, uhličitan sodný a vápenec - jsou přidávány k vylepšení některých vlastností směsi. Přesné složení dentálních keramických hmot není známé, obvykle se pohybuje okolo 75-85 % živce, 12-22 % křemene, 3-5 % kaolinu a ostatních složek. V moderní stomatologii se vyskytují i nové hlavní složky keramických materiálů, zejména oxid zirkoničitý či hlinitý.

#### **Živec**

Živec je krystalický, matný nerost, jeho barva je růžovošedá. Chemické složení je  $K_2O \cdot Al_2O_3 \cdot 6SiO_3$ . Po zahřátí se taví při 1290° C, proto se používá jako tavidlo. Spojuje ostatní složky a snižuje tak jejich teplotu tání (podobně jako borax, uhličitan sodný či draselný). Jeho příměsi (slída, železo) obvykle způsobí lehce odlišné zbarvení. Pro výrobu keramiky se používají pouze stejnobarevné minerály. Tyto minerály se melou, dokud nevznikne jemný prášek. Pomocí magnetů při mletí se odstraňují příměsi železa i jiných kovových prvků.

### **Křemen-oxid křemičitý**

Tato složka keramického materiálu je velmi důležitá, neboť zajišťuje stabilitu a tvar výrobku při zahřívání a pálení. Křemenné krystaly jsou mlety do velmi jemných zrn.

### **Kaolín**

Kaolín je bílá nebo světle zbarvená reziduální hornina s vysokým obsahem minerálů. Vzniká rozkladem hornin bohatých na živec za určitých klimatických i topografických podmínek.

Kaolín je ve směsi zodpovědný za její matnou a neprůhlednou barvu. Jeho čistá podoba bez slídy a jílu se nazývá kaolinit. Pokud se smísí s vodou, je mazlavý, a slouží jako spojovací prvek ve směsi.

### **Pigmenty**

K dobarvení dentální keramiky používáme různé druhy oxidů, např. oxidy titanu (žlutohnědá barva), manganu (levandulová modř), železa nebo niklu (hnědá barva), kobaltu (modrá barva) a mědi a chromu (zelená barva).

### **Oxid hlinitý (alumina)**

Tato krystalická forma oxidu hlinitého je jedním z hlavních materiálů polykrystalické keramiky pro zpracování CAD/CAM technologií. Je také základem infiltrovaných keramických materiálů. Jako přísada významně ovlivňuje vlastnosti materiálů zvýšením pevnosti v ohybu (680 MPa) i v lomu. Tvrdost je asi 1175 HV.

### **Oxid zirkoničitý (zirkonia)**

Zirkoniová keramika má v současnosti vzhledem ke svým vynikajícím mechanickým vlastnostem (pevnost v ohybu až 900 MPa) zvláštní místo mezi keramickými materiály na bázi oxidů. Do stomatologie vstoupila v 70. letech 20. století (33).

Oxid zirkoničitý existuje ve třech krystalových soustavách. V teplotách do 1173° C krystalizuje v monokrystalické soustavě. V tetragonální soustavě krystalizuje v rozmezí 1173 až 2370° C, při teplotě nad 2370° C krystalizuje v krychlové soustavě (34). Přechod z monokrystalické do tetragonální soustavy je provázen dramatickou expanzí až 4,5 % a proto tuto zirkonii nelze ve stomatologii použít. Tato transformace je reverzibilní, dochází k ní při ochlazení na 950° C (35). Čistý oxid zirkoničitý lze stabilizovat přidáním oxidů - CaO, MgO, Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nebo CeO<sub>2</sub>. Vzniká tak slitina, která má tetragonální strukturu i při pokojové teplotě (36, 37). Tento materiál dobře odolává ohybu a málo mění své vlastnosti vlivem stárnutí (38, 39). Ve stomatologii používáme tři základní typy oxidu zirkoničitého (40, 41).

**1. 3Y-TZP (yttrium cation-doped tetragonal zirconia polycrystals)** je oxid zirkoničitý s obsahem 3 mol%  $Y_2O_3$ , který slouží jako stabilizátor (např. Cercon, Dentsply Ceramco). Obrábí se z předsintrovaných bločků a sintruje se při teplotě od 1350 do 1550° C. Má malá zrna o velikosti 0,2-0,5  $\mu m$  a pevnost v ohybu 800 - 1000 MPa.

**2. Sklem infiltrovaný oxid zirkoničitý tvrzený aluminou (ZTA - zirconia-toughened alumina)** je typ označovaný jako biokeramika. Její zástupci jsou např. In-Ceram<sup>®</sup> Zirconia<sup>®</sup> (Vident<sup>™</sup>, Brea). Počáteční sintrování probíhá 2 hodiny při 1100° C. Skelná fáze tvoří asi 23 % konečného produktu. Spojení obou oxidů je provázeno určitou mikroporozitou (8-11 %) která je větší než porozita u prvního typu zirkonie. Velikost zrn je 2 – 6  $\mu m$ .

**3. Mg-PSZ – hořčíkem částečně stabilizovaný oxid zirkoničitý (magnesia partially stabilized zirconia)** není příliš v biomedicině používán vzhledem k větší velikosti zrn (30-60  $\mu m$ ) a s tím související značné porozitě. Množství MgO se pohybuje mezi 8-10 mol%. Vzniká při vysoké sintrovací teplotě (1680 – 1800° C). Příkladem materiálu je Denzir- M<sup>®</sup> (Dentronic AB).

Zpracování 3Y-TZP, které se vyvíjí od roku 2001, probíhá v současnosti dvěma způsoby. Prvním způsobem je model nebo voskový předtvar je scanován (CAD) a presintrovaný křídově bílý bloček je obráběn počítačem řízenou frézou (CAM). Poté probíhá sintrování při vysoké teplotě. Příkladem takového zpracování je systém LAVA<sup>™</sup> (3M<sup>™</sup> ESPE<sup>™</sup>) nebo Cercon<sup>®</sup> (Dentsply International). Druhá metoda pracuje ve fázi CAM s bločky sintrovanými při vysoké teplotě okolo 1300° C. Obrábění je prováděno robustními frézami a diamantovými nástroji (41) (Denzir<sup>®</sup>, Cadesthetics AB). Tento způsob přípravy konstrukce je v důsledku extrémní tvrdosti izostaticky slinovaného  $ZrO_2$  velmi náročný, jak na dobu frézování, tak na kvalitu a spotřebu brusných nástrojů.

### 3.4 Klasifikace keramických systémů

Dříve se keramické materiály dělily podle teploty používané během vypalovacího procesu na **vysokotavitelné** (1300-1400° C),

**střednětavitelné** (950-1100° C) a

**nízkotavitelné** (650-900° C).

Další dělení bylo na materiály **fasetovací** a na materiály určené pro **zhotovení nosné konstrukce**. Dnes celokeramické systémy rozdělujeme do skupin podle jiných hledisek. Prvním hlediskem je chemického složení, druhým výrobní proces.

### 3.4.1 Klasifikace keramických materiálů podle chemického složení

Podle chemického složení je možné keramické materiály rozdělit do tří skupin (42), jimiž jsou:

- Převážně skelné keramické materiály
- Polykrystalické infiltrované materiály
- Polykrystalické (oxidové) materiály

#### 3.4.1.1 Skelné keramické materiály

Tato keramika na bázi živců nejlépe napodobuje optické vlastnosti přirozených zubů. Obsahuje amorfní skelnou matrix se čtyřmi atomy kyslíku v kombinaci s jedním atomem křemíku. Vazby jsou v této skelné matrix všechny kovalentní a iontové, velmi stabilní. Vzhledem k nepřítomnosti volných elektronů má směs velmi nízkou tepelnou a elektrickou vodivost. Mechanicky je méně odolná než keramika polykrystalická. V určitých případech lze pomocí těchto živcových keramik vytvářet vysoce estetické náhrady s nízkou opacitou a vysokou translucencí. Jsou ale nevhodné k překrytí tmavých zubů. Hlavní nevýhodou jsou některé jejich mechanické vlastnosti (pevnost v ohybu pouze 56 MPa), v důsledku čehož se dnes jako hlavní materiál pro zubní náhrady používají jen občas, jsou však vhodné pro fazetování pevnějších keramických konstrukcí.

#### 3.4.1.2 Polykrystalické infiltrované materiály

Tato keramika má porézní strukturu z oxidu hlinitého, která je infiltrovaná lanthanovým sklem. Dále jsou v tomto materiálu přidány různé druhy plnidel pro zlepšení optických vlastností. Plnidla jsou převážně krystalické povahy. Jedním z nejvíce používaných plnidel je minerál leucit ( $\text{KAlSi}_2\text{O}_6$ ), tj. hlinitokřemičitan draslíku. Řadíme jej mezi tzv. foidy (feldspatoidy, zástupce živců), které krystalizují v magmatu při nedostatku oxidu křemičitého místo obvyklých živců. Leucit je bílý, šedý, nažloutlý, skelně lesklý, neštěpný, průsvitný až průhledný, má lasturnatý až nerovný lom. Přidání tohoto materiálu v množství 17 - 25 % zlepšuje významně pevnost v ohybu (160–300 MPa) a zvýší tepelnou expansi směsi.

#### 3.4.1.3 Polykrystalické materiály

Tento typ keramiky neobsahuje žádné komponenty skla. Všechny atomy jsou zhuštěny do pravidelné mřížky a činí ji tak hustou, neprostupnou a pevnou. Toto uspořádání umožňuje výrobu náhrad, v nichž se praskliny šíří mnohem obtížněji ve srovnání se sklokeramikou, která má nižší denzitu a nepravidelnou strukturu. Vznikne-li taková porucha

v polykrystalickém materiálu, přeměňují se tetragonální zrna  $ZrO_2$  ve hrotu trhliny na zrna monoklinická, která jsou asi o 5 % větší. Tím potřebují ve hmotě výrobku více prostoru, dochází ke vzniku tlakového pnutí, které způsobí ucpání trhliny a zabrání jejímu šíření. V důsledku toho jsou polykrystalické keramiky obecně mnohem tvrdší a pevnější než sklokeramiky, jsou ale také mnohem více opákní. Tato směs se jen těžko opracovává do různých tvarů, díky CAD/CAM systému je to však možné.

### **3.4.2 Klasifikace materiálů podle výrobního procesu (43):**

Podle výrobního procesu dělíme keramické materiály na konvenční, lité, lisované, infiltrované a na CAD/CAM.

#### **Konvenční keramika:**

- Keramika vyztužená oxidem hlinitým
- Keramika vyztužená oxidem hořečnatým
- Keramika vyztužená leucitem

#### **Litá keramika:**

- Dicor
- Skloapatitová keramika
- Ostatní skelné keramiky - Lithiová keramika
  - Keramika obsahující fosforečnan vápenatý

#### **Strojově zpracovávaná keramika CAD/CAM:**

##### **Lisovaná keramika:**

- Nekontrahující keramika
- Lisovaná keramika

##### **Infiltrovaná keramika:**

- In-Ceram Alumina
- In-Ceram Spinell
- In-Ceram Zirconia

#### **MAD/ MAM**

### 3.4.2.1 Konvenční keramika – vrstvená

Tento typ keramiky patří mezi materiály tvořené převážně skelnou matrix s menším obsahem krystalů.

**Keramika vyztužená oxidem hlinitým** byla představena poprvé v roce 1965 (*McLean, Hughes*). Na platinovou fólii se nanese a posléze napálí keramické jádro obsahující oxid hlinitý. Translucentní, méně odolné vrstvy keramiky, se přidávají následně. Po vyzkoušení náhrady v ústech se odstraní platinová fólie a dokončí se proces vypalování. Jádro obsahuje 40-50 % rozemletých krystalů oxidu hlinitého. Tyto částice mají velmi vysokou odolnost v tahu a zabraňují tak popraskání keramiky. Dentinová vrstva je tvořena borosilikátovým sklem, ve kterém je redukováno množství krystalů oxidu hlinitého na 5-10 %. Sklovinná vrstva tyto krystaly neobsahuje vůbec, aby byla zajištěna dobrá transparence. Teplota pálení se pohybuje okolo 900-950° C. Keramika se používá pro jednotlivé korunky ve frontálním úseku chrupu. Výhodou je nízký koeficient termální expanze. Odolnost vůči fraktuře je zlepšena, pokud se ponechá platinová fólie uvnitř korunky, čímž zajistí lepší oporu keramice. Nevýhodou však může být méně přijatelná estetika. Materiál lze užít k výrobě faset.

Materiály: **Vitadur-N core** (Vident™, Brea), **Hi-Ceram** (Vivadent)

**Keramika vyztužená oxidem hořečnatým** je vysoce expandující keramika. Poprvé byla popsána *O'Brienem* v roce 1984 jako keramika pro fasetování kovokeramických náhrad. Je tvořena krystaly oxidu hořečnatého, které vyztužují skelnou matrix. Má vyšší koeficient termální expanze, což ji činí kompatibilní pro metalické konstrukce. Zvýšená odolnost umožňuje použít materiál jako základní opakerovou vrstvu.

**Keramika vyztužená leucitem** se vyznačuje množstvím leucitových krystalů (více než 50 %) ve skelné matrix, které se kondenzují a sintrují přímo na detailní model pahýlu ze speciálního polopropustného materiálu. Poté je materiál vypálen na 1020° C a připraven na nanášení dentinové a sklovinné vrstvy. Přestože keramika obsahuje velké množství krystalů, zachovává si materiál svou dobrou transparenci. Tato pozitivní vlastnost je způsobena hodnotou indexu lomu světla leucitu, která je velmi podobná hodnotě tohoto indexu pro skelnou matrix. Keramika je vhodná k výrobě inlejí, onlejí a faset. Ačkoliv keramika neobsahuje kovovou nebo opákní mikrostrukturu, má vysokou pevnost díky krystalům leucitu. Výhodou materiálu je dobrá transparentnost a navíc není potřeba žádné speciální laboratorní vybavení. Hlavní nevýhodou je značná kontrakce materiálu v cervikální oblasti při sintrování a náchylnost

k praskání korunek v laterálním úseku chrupu. V neposlední řadě je tu značná pravděpodobnost abraze okludujících zubů díky velké tvrdosti leucitových krystalů.

Materiály: **Optec HSP, Optec VP** (Jeneric/Pentron)

### 3.4.2.2 Litá keramika

Tento typ keramiky je obdobou lící techniky metodou ztraceného vosku. Patří mezi částečně plněný skelný materiál, který má složky skelné i krystalické. Je vyráběn v amorfním stavu a poté přeměněn v keramickou-krystalickou fázi krystalizací pomocí nukleačních činidel během vypalování. Keramika je známá již od roku 1837, kdy se *Murphy* jako první pokusil o roztavení skla na tenké vrstvě platiny, která byla potom vložena do preparované kavity. Tento postup využívali v řadě modifikací i další autoři (*Herbst, Carder, Stookey, Adair* nebo *Tamura*).

**Dicor** byla první litá keramika byla vyvinuta ve spolupráci několika výrobců. Je to polykrystalický materiál obsahující tetrasilikátové částice. Nejprve se metodou ztraceného vosku odlévá do formy při 1370° C jako sklo, a po částečném zahřátí se krystalizací přeměňuje v keramický materiál. Obsahuje 45-70 % SiO<sub>2</sub>, 20 % K<sub>2</sub>O, 13-30 % MgO. V menší míře obsahuje Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> zajišťující ve směsi tvrdost, ZrO<sub>2</sub> zodpovědný za estetiku (fluorescenci) a BaO zajišťující radiopacitu. Keramizace (ceramming) je speciální termín pro děj, kdy odlité sklo prochází tepelným procesem, při kterém dochází ke kontrolované krystalizaci, vzniku vnitřních nukleárních center a růstu krystalů. Tento proces dává keramice speciální fyzikální a mechanické vlastnosti.

Výsledkem je keramika tvořená z 55 % tetrasilikátovými krystalů a ze 45 % skelnou matrix. Krystalů zlepšují pevnost, estetiku a redukuje abrazivitu materiálu v porovnání s klasickou keramikou. Mezi přednosti Dicoru patří chemická a fyzikální celistvost, kvalitní krčkový uzávěr, kompatibilita s metodou ztraceného vosku a jednoduchá výroba. Výborná estetika vyplývá z přirozené transparence a absorpce světla. Hlavní nevýhodou je drahé přístrojové vybavení. V laterálním úseku chrupu dochází k selhání protetických výrobků z tohoto materiálu až v 8 %. Dicor musí být fasetován živcovou keramikou. Při běžných abrazivních metodách čištění chrupu (pískování, některé fluoridové gely) může dojít ke změně odstínu tohoto materiálu.

**Skloapatitová keramika** je definována jako skelná keramika obsahující CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-MgO-SiO<sub>2</sub>. Byla poprvé představena *S. Hobem a Iwatou* v Japonsku jako **Cera Pearl**. Obsahuje skelný prášek, který je rozprostřen v vitreózní, nekrystalické fázi. Materiál obsahuje 45 % CaO, 15 % P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 5 % MgO (snižuje ve směsi viskozitu) a 35 % SiO<sub>2</sub> (tvoří skelnou matrix).



Apatitová skelná keramika se taví při 1460° C a odlévá při 1510° C. Po odlití je amorfni struktura přeměněna v krystalickou oxyapatitovou fází (ceramming, 870° C, 1 hodina). Chemicky nestabilní oxyapatit je přeměněn ve vlhkém prostředí v krystalický hydroxyapatit. V porovnání se sklovinou má tato keramika téměř stejný index lomu světla, tepelnou vodivost, tvrdost, ale vyšší pevnost v tlaku a vyšší modul elasticity. Kontrakce při lití dosahuje asi 0,53 %.

**Lithiová keramika** se prodává pod obchodním názvem **OCC** (Olympus castable ceramic). Obsahuje slídové krystaly  $\text{NaMg}_3(\text{Si}_3\text{AlO}_{10})$  a po zahřátí krystaly  $\text{LiO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4 \text{SiO}_2$ .

**Keramika obsahující fosforečnan vápenatý** byla vytvořena *Kiharou a kol.* pro výrobu celokeramických korunek metodou ztraceného vosku. Odlévá se při 1050° C v sádrové zatmelovací hmotě. Poté je přeměna v krystalickou keramiku zahřátím na 645° C po dobu 12 hodin. Pevnost v ohybu a tvrdost jsou velmi podobné hodnotám skloviny.

Výhodami této lité keramiky jsou výborná estetika, vysoká odolnost, tvrdost velmi podobná sklovině a velmi dobrá biokompatibilita.

### 3.4.2.3 Strojově zpracovávaná keramika CAD-CAM

I přes více než 300 let starou metodu a techniku lití a s tím spojenou i velkou zkušenost, je možné v každém kroku tohoto pracovního postupu udělat chybu. Do roku 1988 byly zhotovovány korunky pouze nepřímou metodou (sintrováním, lisováním nebo litím). Technický pokrok však zasáhl i toto odvětví stomatologie, a proto dnes můžeme vyrábět korunky s daleko větší přesností a daleko v kratším čase s využitím počítačově řízené obráběcí techniky. Počítačový záznam všech pohybů mandibuly může poskytnout dostatek informací pro správnou modelaci tvaru hrbolků nebo hloubky fisur. Tato metoda výroby je všeobecně známá jako CAD/CAM keramika (Computer Aided Design/ Computer Aided Manufacturing nebo Milling). Získání modelu se může dít třemi způsoby - opticky intraorální kamerou v ústech, optickým skenováním sádrového pahýlu nebo mechanickým dotykovým skenováním sádrového pahýlu.

První CAD/CAM technologie byla představena v roce 1971, první korunky začali touto technikou vyrábět *Heitlinger a Rodder* v roce 1979. V roce 1983 byl představen první prototyp CAD/CAM přístroje, v roce 1985 se první korunky začaly vyrábět komerčně pro pacienty.

Komerční systémy jsou následující:

Systém **Cerec** (Sirona, Německo) byl původně vyvinut *A. G. Brainsem* ve Švýcarsku pro výrobu faset, inlejí a onlejí. Skládá se z intraorální kamery, procesoru s pamětí a počítače spojeného s přístrojem pro výrobu korunky. Nevýhodou je horší estetika díky jednotné barvě bločku keramiky, ze kterého je náhrada vyrobena, nedostatečná přesnost v oblasti krčkového uzávěru, možnost fraktury náhrady díky třírozměrné rekonstrukci okluzního pole.

**Cerec 2** systém byl předveden v roce 1994 *Mormanem a Brndestinim* jako výsledek inovace předešlé generace Cerec systému. Hlavním pokrokem je vylepšení frézovacího přístroje. Významným zlepšením je též detailní morfologie okluzní plochy korunky. Dnes už existuje další generace systému s názvem **Cerec 3**.

Systém **Procera** (Nobel Biocare, Švédsko) byl vyvinut *Anderssonem a Odenem* v roce 1993. Skládá se z počítače umístěného v laboratoři, spojeného modemem s firmou Procera ve Švédsku, kde jsou jádra frézována. Sádrový pahýl je mechanickou cestou skenován, v počítači modifikován, a takto získaný virtuální tvar jádra je odeslán do Švédska k výrobě z keramického bločku. Systém může být použit i k výrobě kovokeramické korunky resp. k výrobě kovového (titanového) jádra.

Systém **Celay** (Mikrona AG, Švýcarsko) byl představen v roce 1992. Původně byl vyroben pouze pro použití v laboratoři, dnes jej lze využít ale i v ordinaci. Otisk preparovaného zubu je zhotoven silikonovým otiskovacím materiálem, poté je pahýl odlit v laboratoři ze sádry. Na sádrovém modelu je z modré pryskyřice zhotoven model náhrady. Následně je tento model upevněn do přístroje, mechanicky skenován a podle něho vyroben finální keramický výrobek. Systém **DCS-Precident** (Švýcarsko) používal původně tužkový mechanický skener v ústech, ale později se skenování přesunulo do laboratoře.

Mezi další systémy patří již dnes velmi rozšířená **LAVA™** (ESPE, SRN) a **Cercon** (DeguDent, SRN).

Určitou nevýhodou počítačově vyráběných korunek je vysoká pořizovací cena a složitost technologie.

#### **3.4.2.4 Lisovaná keramika**

Tuto skupinu materiálů lze rozdělit na keramiku nekontrahující a lisovanou. První pracovní postupy pochází ze 40. let minulého století, její velký rozvoj však nastává až v 90. letech.

## **Nekontrahující keramika**

V roce 1983 popsali *Sozio a Riley* použití nekontrahující keramiky pro zhotovení jádra. V roce 1987 popsali *Hulluh a Williams* složení této keramiky. Dnes se na dentálním trhu vyskytují dva zástupci této skupiny - Cerestore a Al-Ceram.

**Systém Cerestore** (Johnson & Johnson, USA) představuje vysoce pevnou keramiku s krystalickým spinelem ( $MgAl_2O_4$ ). Materiál obsahuje malé částice  $Al_2O_3$  (43 %) a velké částice  $Al_2O_3$  (17 %), kaolín, skelné frity (13 %) a další složky. Po zahřátí se původní složky přemění na spinel (22 %) a korund (60 %), které jsou objemově větší než původní částice. Tím se vyrovná kontrakce vznikající při pálení konvenční keramiky. Voskový model náhrady se zatmelí a vypálí na pracovním pryskyřičném modelu. Kyveta je umístěna do pece a vyjmuta po dosažení  $160^\circ C$ . Keramická břevka se vlije pod tlakem do dutiny vzniklé vyplavením vosku. Kostra se vyjme a vypálí v peci při teplotě  $1300^\circ C$ . Hotový skelet se pak fasetuje konvenční keramikou. Kvalitní marginální okraj a výborná biokompatibilita patří mezi největší přednosti této keramiky. Radiopacita je velmi podobná sklovině a je způsobená přítomností bariové fáze ve vypáleném jádře. Nevýhodou tohoto systému je nutnost speciálního laboratorního vybavení. Slabá odolnost vůči abrazi však znemožňuje použití tohoto systému u pacientů s bruxismem.

**Lisovaná keramika** je pre-keramizovaný, předbarvený materiál. Z materiálů sem nejčastěji patří keramika lithium disilikátová. Tento materiál se skládá ze 70 % lithium disilikátových krystalů jehlového tvaru (velikost 3-6  $\mu m$ ), jež jsou umístěny ve skelné matrix (chemickým složením patří do skelných keramických materiálů). Poprvé byla popsána v roce 1983 *Wohlwendem a Sharerem* (Lichtenštejnsko). Lze ji použít k výrobě estetických faset a celoplošných korunek ve frontálním úseku chrupu. Větší náchylnost k fraktuře v laterálním úseku chrupu indikačně omezuje použití materiálu pro moláry. Materiál je dostatečně pevný v ohybu (IPS Empress 2 až 3x více než IPS Empress), má výborný marginální okraj, nižší abrazivitu, je leptatelný, má nízkou kontrakci a je biokompatibilní. Avšak potřeba nákladného laboratorního vybavení, větší riziko fraktury v laterálním úseku chrupu a značná průsvitnost (nemožnost zakrýt šedou barvu lité kořenové nástavby nebo zbarvení endodonticky ošetřeného pahýlu) jsou hlavními nevýhodami tohoto materiálu.

Zástupci: **IPS Empress, IPS Empress 2, IPS e. max Press** (Ivoclar), **Optec Pressable Ceramic/OPC** (Jeneric/Pentron)

### 3.4.2.5 Infiltrovaná keramika

Zpevnění keramiky přidáním krystalické fáze, již jsou aluminiové částice, je limitováno vznikem porozity v konečné fázi výrobku. Tento systém byl vyvinut *M. Sadounem* v roce 1980 a poprvé představen v roce 1988. Výroba těchto keramických korunek zahrnuje tři kroky. Prvním krokem je zhotovení denzního jádra z jemnozrnného  $\text{Al}_2\text{O}_3$  a jeho sintrování. Dalším krokem je infiltrace sintrovaného jádra litým (lanthanovým) sklem, posledním krokem je fasetování jádra konvenční živcovou keramikou a její vypálení.

V materiálu **In-Ceram Alumina** (Vita) tvoří 99 obj. % materiálu slinutý  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Lanthanové aluminosilikátové sklo obsahuje malé množství sodíku a kalcia. Lanthan snižuje viskozitu skla a zvyšuje jeho index lomu, což má za následek zvýšení transparence materiálu. Výsledná barva je ovlivněna barvou aluminiového jádra, které je spíše opákní a je možné ovlivnit ji přidáním některých kovových iontů. Materiál je indikován pro jednotlivé korunky a pro krátké tříčlenné můstky ve frontálním úseku chrupu. Výhodou je minimální kontrakce při pálení, vysoká pevnost v ohybu a opákní jádro překrývající diskolorace pahýlu nebo neestetickou barvu kořenové nástavby. Nevýhodami jsou horší estetické vlastnosti, nemožnost leptat povrch kyselinou fluorovodíkovou a značná technologická náročnost a nutnost výraznější preparace pahýlu.

Materiál **In-Ceram Spinell** (Vita) je velmi podobný předchozímu systému. Jeho optické vlastnosti jsou zlepšeny použitím slinutého spinelu ( $\text{MgAl}_2\text{O}_4$ ), zhoršila se však pevnost v ohybu asi o 25 %. Oproti předchozím je materiál možné použít na zhotovení inlejí, onlejí, keramického jádra nebo estetické fasety ve frontálním úseku chrupu.

Základem materiálu **In-Ceram Zirconia** (Vita) je oxid hlinitý,  $\text{ZrO}_2$  je pouze příměsí (asi 35 %). Zirkonium bylo objeveno *M. Klaprothem* v roce 1789. Dříve byl oxid tohoto kovu používán jen jako pigment. V 60. letech minulého století se tento oxid stal základem výzkumu nového biokompatibilního materiálu. Dnes se nejčastěji používá v kombinaci s yttriem jako tetragonální zirkoniové polykrystaly.

### 3.4.2.6 MAD/ MAM

V současné době je na trhu ještě jeden způsob zpracování  $\text{ZrO}_2$ . Jedná se o manuální frézovací přístroj (Manual Aided Design/Manual Aided Manufacturing), který svou jednoduchostí a hlavně také přijatelnou cenou je velmi zajímavý pro všechny zubní laboratoře. Vznik tohoto frézovacího systému se datuje do doby před více než deseti lety. Vše začalo nápadem italského zubního technika *Enrica Stegera* opracovávat  $\text{ZrO}_2$  pomocí

manuálního kopírovacího frézovacího přístroje. Touto technikou je možno konstrukce individuálně upravovat. Technologií se zabývá firma **Zirkonzahn** (GmbH, Itálie).

#### **3.4.2.7 Fasetovací materiály**

Na závěr této kapitoly je vhodné doplnit informaci o fasetovacích keramických materiálech. Fasetovací keramikou je obvykle keramika skelná. Vyznačuje se velmi dobrými optickými vlastnostmi, např. podobným lomem světla a reflexním chováním jako je tomu u skloviny. Mechanické vlastnosti jsou poněkud horší, pevnost v ohybu většinou činí více než 80 MPa. Každý z výrobců dentální keramiky doporučuje pro fasetování kovových konstrukcí vlastní fasetovací materiál. Příkladem fasetovacího materiálu je např. **VM 9** (Vita, SRN).

#### 4 Cíl 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

V České republice platí v současné době tři normy, které se dotýkají kvality a vlastností dentálních materiálů.

Norma **ČSN EN ISO 6872 – Dentální keramika** kvalifikuje dentální materiály a nespécifikuje postupy jejich chemických analýz.

Norma **ČSN EN ISO 10993-14 Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky – Část 14: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z keramických materiálů** specifikuje dvě metody získání roztoků degradačních produktů z keramických materiálů pro účely jejich kvantitativního stanovení.

Norma **ČSN ISO 10271 – Dentální kovové materiály – metody korozních zkoušek** upravuje provedení korozních zkoušek, popisuje postupy pro tři různé korozní testy: statický imerzní test, elektrochemický test a test ztráty lesku.

Testování cytotoxicity bylo založeno na aplikaci normy **ČSN EN ISO 10993 část 5 (1999) – Biologické hodnocení prostředků zdravotnické techniky**, dále pak na **ČSN EN ISO 7405 (1998) Stomatologie – Preklinické hodnocení biologické snášenlivosti prostředků zdravotnické techniky používaných ve stomatologii**.

### 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), jejichž složení udává tabulka 1. Z každé z nich byly vyrobeny – ploché kulové terčiky o průměru 20 mm. Jejich tloušťka byla 1 mm a váha 3,27 g. Všechny terčiky byly odlity a opracovány dle všeobecných zásad pro výrobu protetických prací ve stomatologické laboratoři.

**Tabulka 1:** Testované chromniklové slitiny

<b>Prvek (%)</b>	<b>Remanium G soft (1) (Dentaurum, SRN)</b>	<b>Heraenium NA (2) (Heraeus Kulzer, SRN)</b>	<b>Wiron 99 (3) (Bego, SRN)</b>	<b>Wiroloy (4) (Bego, SRN)</b>
<b>Ni</b>	66.0	59.3	65.0	63.2
<b>Cr</b>	26.5	24.0	22.5	23.0
<b>Mo</b>	5.0	10.0	9.5	3.0
<b>Si</b>	1.5	---	1.0	1.8
<b>Mn, B, Fe</b>	1.0	---	---	---
<b>Fe</b>	---	---	0.5	9.0
<b>Ce</b>	---	---	0.5	---
<b>C</b>	---	---	0.02	---

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) (obr. 7), 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).





**Obr. 7:** Atomový absorpční spektrometr SpectrAA-20

Dále byl použit elektrotermický atomizátor GTA - 96 (obr. 8), který se používá pro atomizaci vzorku v grafitové kyvetě.



**Obr. 8:** Atomizační hlavice a autosampler

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

Tab. 2 ukazuje přehled všech materiálů zavzatých do této části studie.

**Tabulka 2:** Přehled kovových a keramických dentálních materiálů použitých v experimentu *in vitro*

Číslo vzorku v experimentu	Komerční název materiálu	Složení
1	Zirkon-Zahn	ZrO <sub>2</sub> keramika
2	Procera <sup>®</sup>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> keramika
3	Procera <sup>®</sup> + fasetující keramika	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> keramika
4	Titanniobium, ingot	Ti-Nb slitina
5	Titanniobium, kapna	Ti-Nb slitina
6	Safibond	Au-Pt slitina
7	LAVA <sup>™</sup>	ZrO <sub>2</sub> keramika
8	IPS e. max Press	Lithium disilikátová keramika
9	In-Ceram <sup>®</sup> Alumina	Keramika Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
10	In-Ceram <sup>®</sup> Zirconia	Keramika Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> +ZrO <sub>2</sub>
11	In-Ceram <sup>®</sup> Spinell	Keramika Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> +MgO <sub>2</sub>
12	Vitablocs <sup>®</sup> Mark II CEREC	Živcová keramika
13	Remanium G soft	Cr-Ni slitina

14	Wiron 99	Cr-Ni slitina
15	Wiroloy	Cr-Ni slitina
16	Heraenium NA	Cr-Ni slitina
17	Cercon	ZrO <sub>2</sub> keramika
18	Prodera®	ZrO <sub>2</sub> keramika
19	Noritake	ZrO <sub>2</sub> keramika

Vlastní imerzní test byl oproti výše citovaným normám upraven, protože množství testovaných vzorků bylo omezené. 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 termostátované 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 pomocí přístrojů ICP OES Integra XL2 (obr. 9) a ICP MS Optimass 8000 (obr. 10) (obojí GBC, Austrálie) na Ústavu environmentálního a chemického inženýrství, Fakulty Chemicko-Technologické, Univerzity Pardubice.



**Obr. 9:** Přístroj ICP OES Integra XL2  
(GBC, Austrálie)



**Obr. 10:** Přístroj oTOF-ICP-MS Optimass  
8000 (GBC, Austrálie)

**Optická emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP OES)** byla použita ke sledování hojně rozšířených prvků Na, K, Mg a Ca a prvků vybraných na základě kvalitativní XRF analýzy a prvků obecně pokládaných za toxické. Přehled analytických charakteristik obou metod uvádí tabulka 3.

Metoda je kombinací indukčně vázaného plazmatu sloužícího k vypaření a atomizaci (ionizaci) vzorku, k excitaci atomů, a optické emisní spektrometrie založené na detekci charakteristického elektromagnetického záření emitovaného při deexcitaci vybuzených atomů, respektive iontů. V praxi lze metodou ICP OES stanovit kolem 70 prvků. Je využívána v analýze biologických, klinických a potravinářských vzorků, k analýze kovů, skla, keramiky i k analýze vzorků životního prostředí a geologických vzorků.

**Hmotnostní spektrometrie s buzením v indukčně vázaném plazmatu (ICP MS)** kombinuje vysokoteplotní plazmový zdroj s vysoce citlivým hmotnostním spektrometrem. V argonovém ICP dochází k ionizaci prvků ze vzorku. Vzniklé ionty jsou vedeny do hmotnostního analyzátoru, kde jsou separovány podle své efektivní hmotnosti. Metoda ICP MS nachází uplatnění zejména v oblasti stopové a ultrastopové analýzy. Je využívána v geologii, jaderné energetice a při analýze velmi čistých chemikálií a materiálů (elektronika, zbrojní a kosmické technologie) i v analýze vzorků životního prostředí a biologických materiálů. Stejně jako ICP OES byla použita k analýze materiálů.

**Tabuka 3:** Analytické charakteristiky ICP OES a ICP MS metod

Prvek	$\lambda/\text{nm}$	LOD/ $\mu\text{g L}^{-1}$	přídavek/ $\text{mg L}^{-1}$	R/%	RSD/%
Al	167.081	16.3	0.5	105	7.2
Ca	422.673	15.8	0.05	97.2	4.6
Fe	259.941	2.03	0.5	98.3	5.1
K	769.896	25.6	1	96.2	5.9
Mg	280.27	11.1	0.05	102	3.2
Mn	257.61	1.89	0.05	98.6	4.8
Na	589.592	8.21	0.5	101	4.9
Si	251.612	17.2	0.05	106	5.1
Ti	323.452	2.56	0.05	94.8	3.9
Y	371.030	2.04	0.05	96.8	5.2
Zn	213.856	1.63	0.05	97.9	4.5
Zr	339.198	3.01	0.05	100	4.8
	izotop/amu	LOD/ $\mu\text{g L}^{-1}$	přídavek/ $\mu\text{g L}^{-1}$	R/%	RSD/%
As	75	0.0102	1	103	8.2
Au	197	0.0556	1	108	9.6
Cd	114	0.0803	1	102	7.5
Co	59	0.0335	1	98.2	6.2
Cr	52	0.0346	1	96.2	8.1
Cu	65	0.361	1	98.3	6.5
Mo	95	0.0231	1	104	7.9
Ni	62	0.0508	1	94.4	11
Pb	206+207+208	0.0732	1	97.0	7.6
Ti	49	0.0292	1	103	8.2
Y	89	0.0284	1	98.1	7.9
Zr	94	0.0360	1	101	8.4

LOD - detekční limit postupu, R - návratnost, RSD - relativní směrodatná odchylka

### 5.2.1 Koroze dentálních slitin *in vitro*

Pro analýzu byly vybrány chromniklové slitiny slitiny – Remanium G soft, Wiron 99, Wiroloy a Heraenium NA (tab. 1), 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 (obr. 11) (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. 4) byla provedena jejich kvalitativní analýza, která pak spolu s normami doporučujícími vyluhovací postupy byla základem pro posouzení možností následných kvantitativních chemických analýz testovaných materiálů.



**Obr. 11:** Vzorek keramického jádra pro horní střední řezák

**Tabulka 4:** 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* (tab. 2). 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** se zdravé buňky NIH 3T3 v kultuře dělí, množí a adherují k vhodným kultivačním povrchům. Cytotoxická látka narušuje tyto procesy, což vede k poškození buněk, jejich odlučování z kultivačního povrchu a snížení jejich počtu v kultuře. Hodnocení cytotoxicity je 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. 5).

**Tabulka 5:** 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. 6).

**Tabulka 6:** 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 absorpance 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 zkušavky 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).

Životnost kultury se stanovila výpočtem z průměru hodnot absorbance nalezených pro vzorek a pro kulturu buněk (kultura v nepřítomnosti vzorku):

$$\text{Životnost kultury} = \frac{\text{průměr } A_{\text{vzorek}} - \text{průměr } A_{\text{blank}}}{\text{průměr } A_{\text{kontrola reagensii}} - \text{průměr } A_{\text{blank}}} \times 100 \quad (\%)$$

Hodnocení stupně cytotoxicity ukazuje tabulka 7.

**Tabulka 7:** Principy hodnocení stupně cytotoxicity

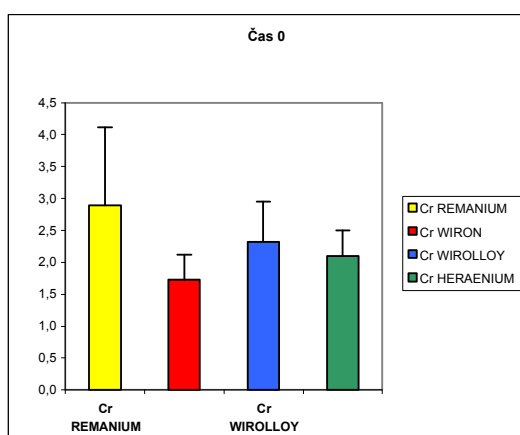
Stupeň	Životnost buněk	Interpretace nálezu
0	80 % a více	Netoxický
1	60-80 %	Lehce toxický
2	40-60 %	Mírně toxický
3	Méně než 40 %	Silně toxický

## 6 Výsledky

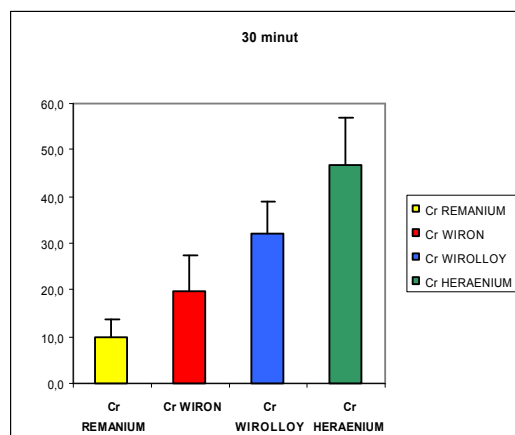
Následný text doplněný obrázky, tabulkami a grafy informuje o výsledcích disertační práce.

### 6.1 Koroze dentálních slitin - klinická studie

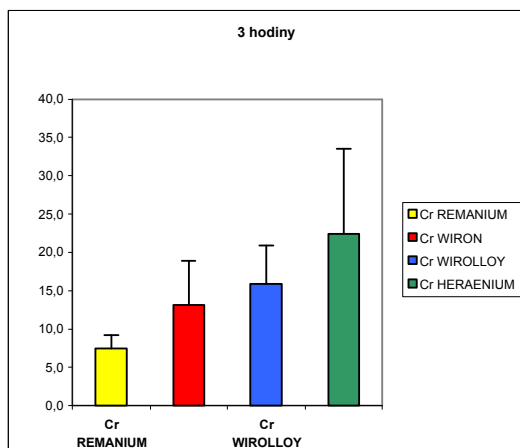
Celkem bylo odebráno 240 vzorků slin. Méně než 0,05 % vzorků nebylo analyzováno v důsledku malého množství odebraného materiálu. Naším cílem bylo získat i hladinu iontů molybdenu, ale jeho množství bylo pod detekčním minimem. Všechny koncentrace jsou uváděny v  $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ . Průběh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



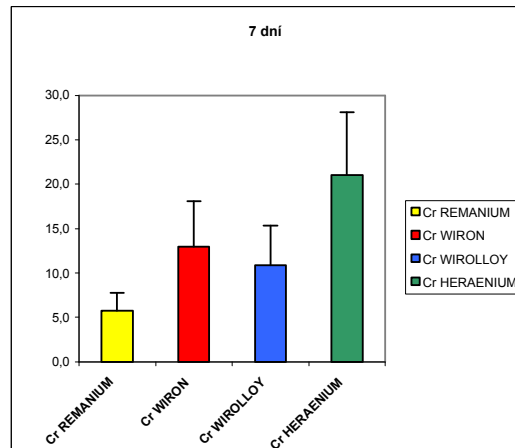
Graf 1: Koncentrace Cr v čase 0



Graf 2: Koncentrace Cr po 30 minutách

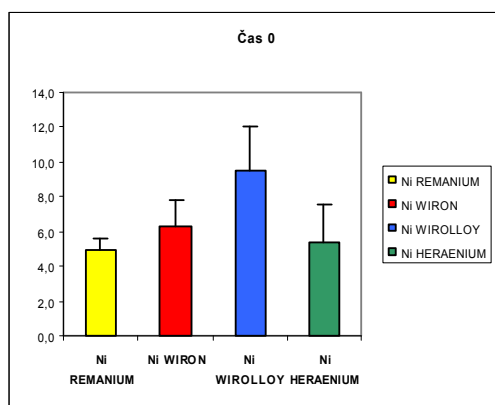


Graf 3: Koncentrace Cr po 3 hodinách

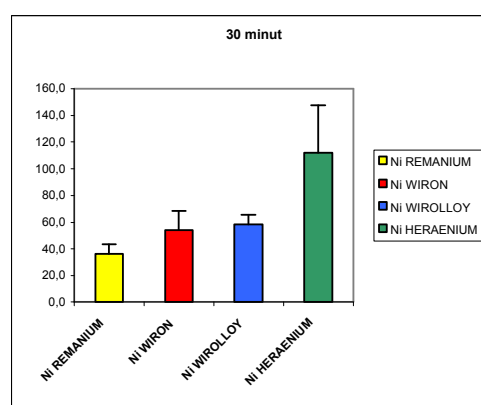


Graf 4: Koncentrace Cr za 7 dní

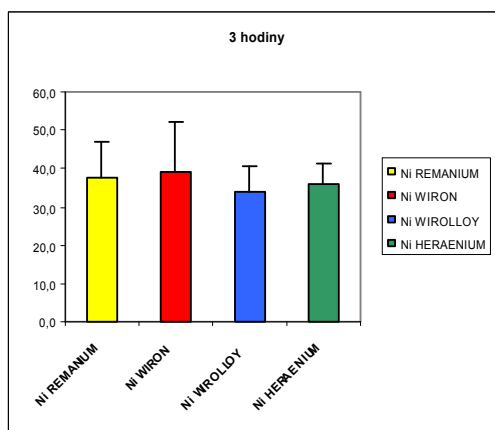
Průběh uvolňování niklu v čase u jednotlivých slitin ukazují grafy 5-8.



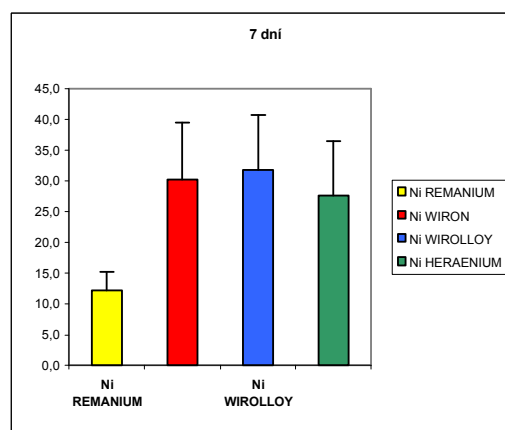
**Graf 5:** Koncentrace Ni v čase 0



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



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



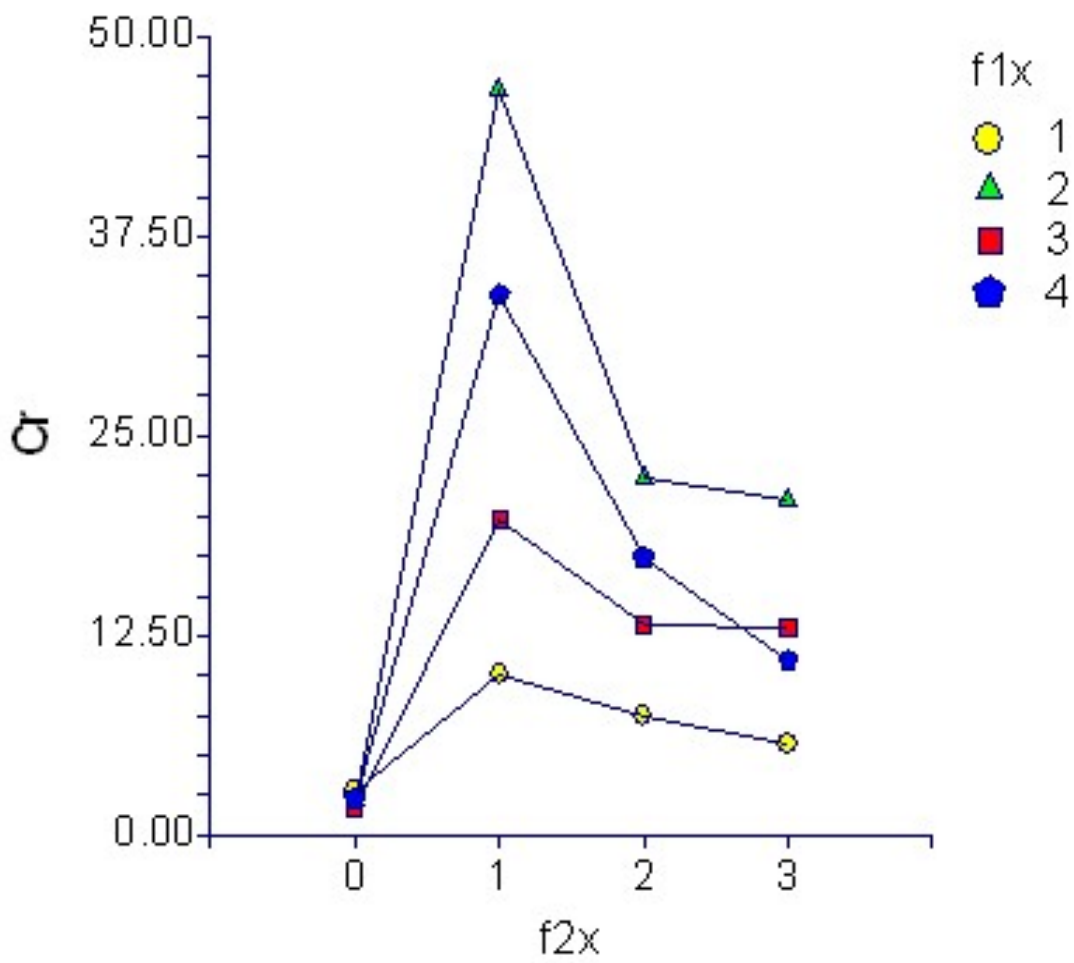
**Graf 8:** Koncentrace Ni za 7 dní

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. Stejně hodnocení pro nikl

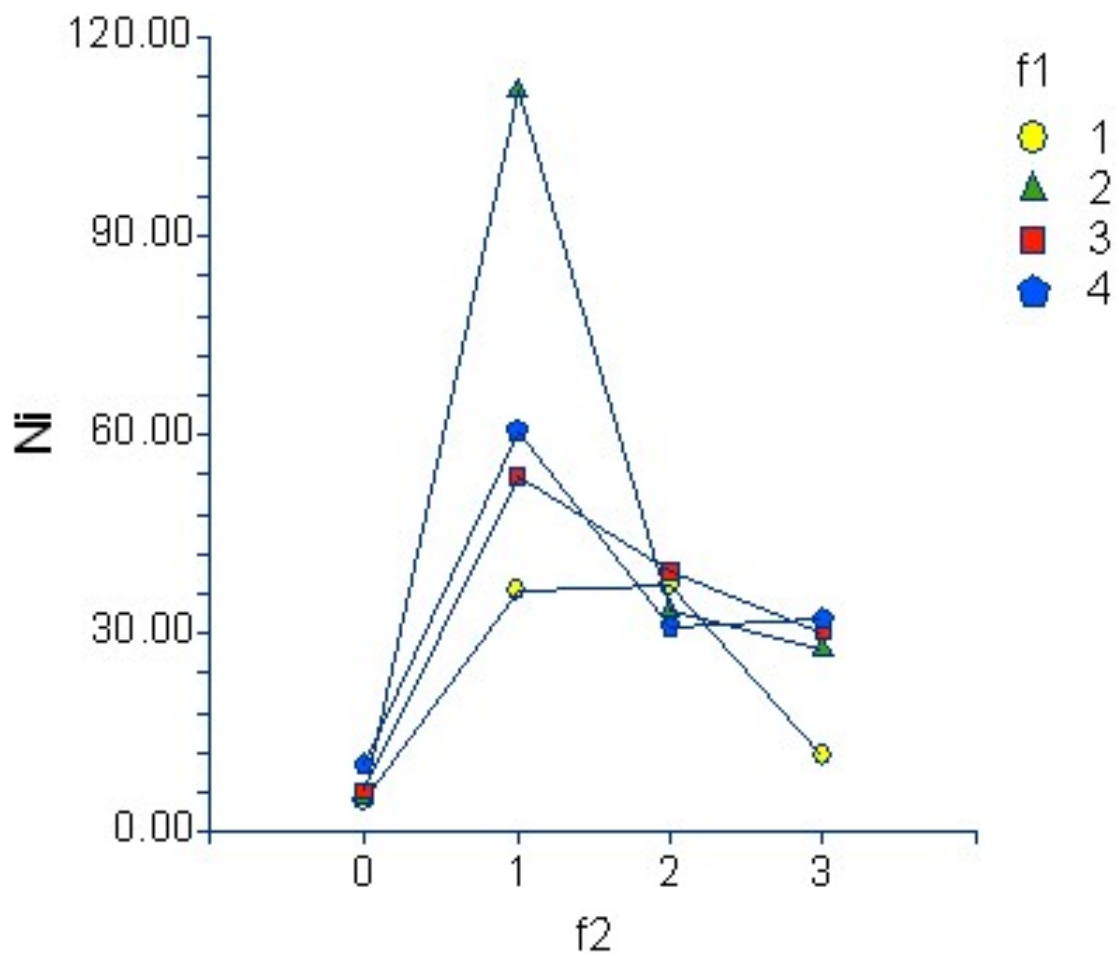
ukazuje graf 10. Zvolena byla hladina významnosti  $\alpha = 0,05$ . První sledovaný faktor byl shledán jako nevýznamný, vypočítaná hladina významnosti činila  $\alpha = 0,0856$ . Tento faktor měl také 4 úrovně: 1 - 0 h., 2 - 0,5 h., 3 - 3 h., 4 - 7 dní. Druhý faktor byl shledán jako významný, vypočítaná 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 uchovávána, 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. 8). 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 8:** Hladiny významnosti  $\alpha$  pro jednotlivé slitiny pro jednotlivá časová období odběrů vzorků při stanovení hladiny chromu a nikl

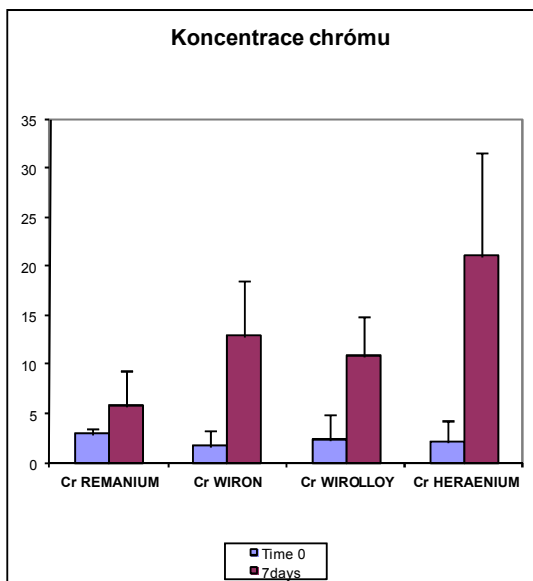
<b>Slitina/Doba mezi odběry vzorku</b>	<b>0 – 1 Cr</b>	<b>0 – 1 Ni</b>	<b>2 - 3 Cr</b>	<b>2 – 3 Ni</b>	<b>0 - 3 Cr</b>	<b>0 – 3 Ni</b>
Remanium G soft	0,015	0,000	0,233	0,008	0,086	0,065
Haeranium NA	0,001	0,001	0,732	0,315	0,046	0,035
Wiroloy	0,001	0,000	0,247	0,851	0,087	0,085
Wiron 99	0,033	0,008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



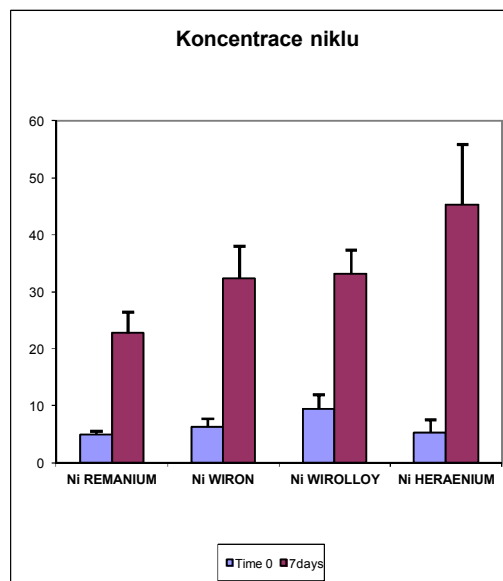
**Graf 9:** Koncentrace chromu v jednotlivých slitinách (1 – Rermanium G soft, 2 – Heraenium NA, 3 – Wiron 99, 4 – Wirolloy)



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



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



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

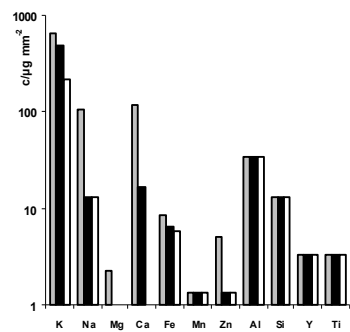
## 6.2 Koroze dentálních slitin a keramických materiálů *in vitro*

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

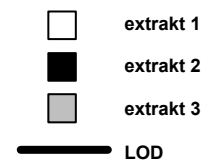
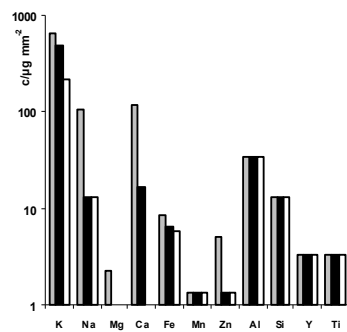
### 6.2.1 Koroze dentálních slitin *in vitro*

Koncentrace 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.

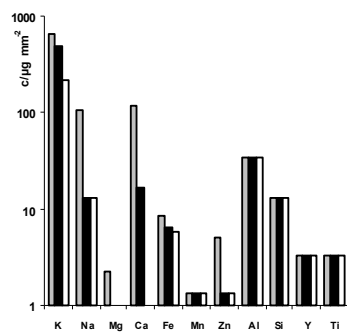
13. Titanniobium, (Ti-Nb slitina)



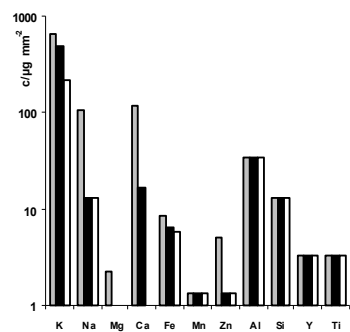
14. Safibond (Au-Pt slitina)



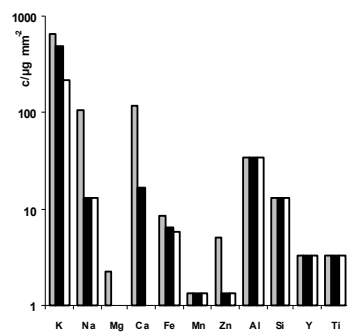
15. Remanium G soft (Ni-Cr slitina)



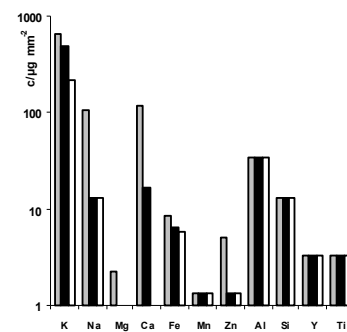
16. Wiron 99 (Ni-Cr)



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



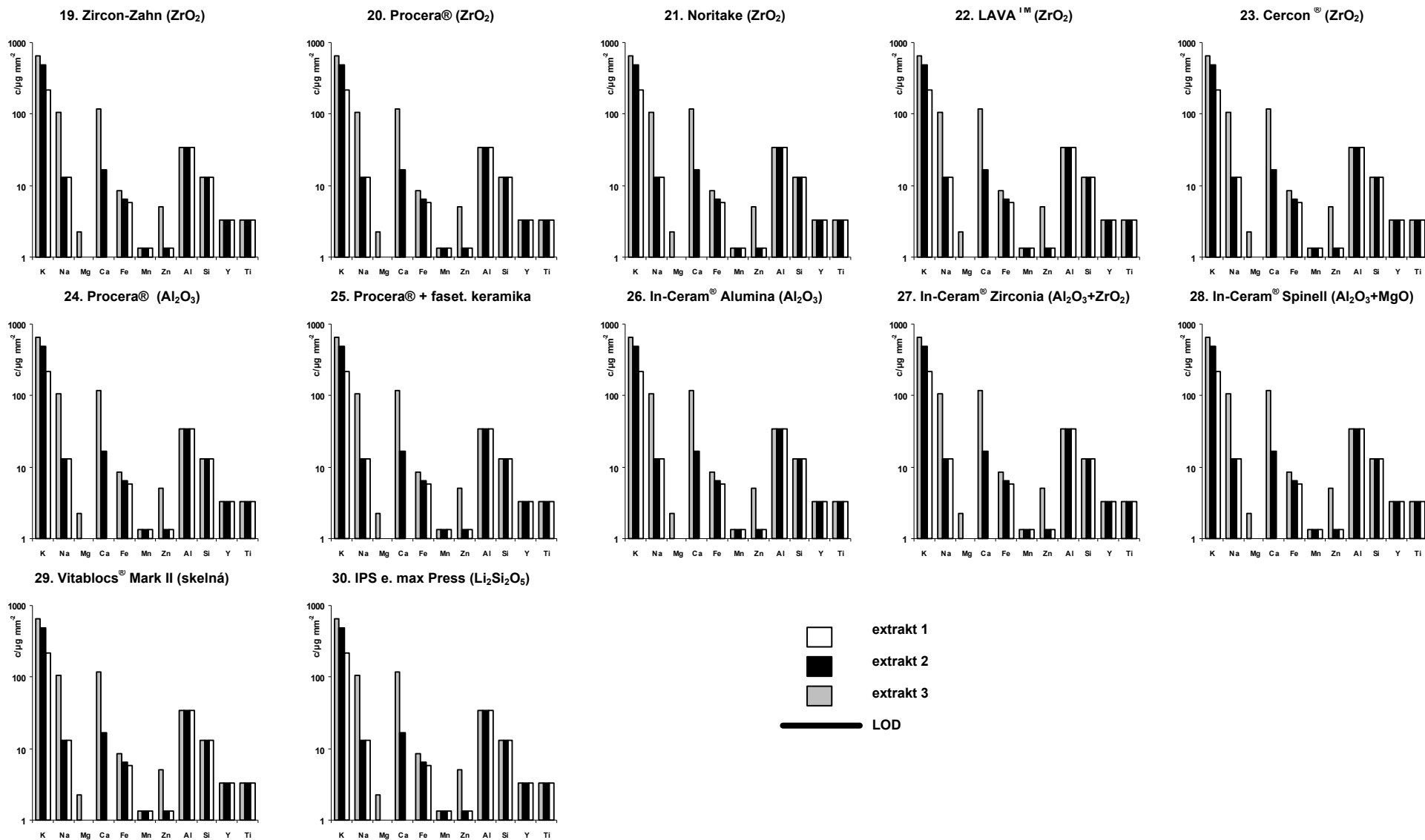
### 6.2.2 Koroze keramických materiálů *in vitro*

Ve výluzích keramických materiálů bylo nalezeno měřitelné množství sodíku, hořčíku, železa, manganu, zinku, křemíku, hliníku, yttria a titanu (tabulka 9). Zirkonium a zlato byly pod detekčním limitem. Koncentrace různých iontů ve výluzích pro jednotlivé keramické materiály udávají grafy 19-30.

**Tabulka 9:** Množství prvků nalezených ve výluzích keramických materiálů

Prvek	Koncentrace prvku ve výluhu v mg.l <sup>-1</sup>
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





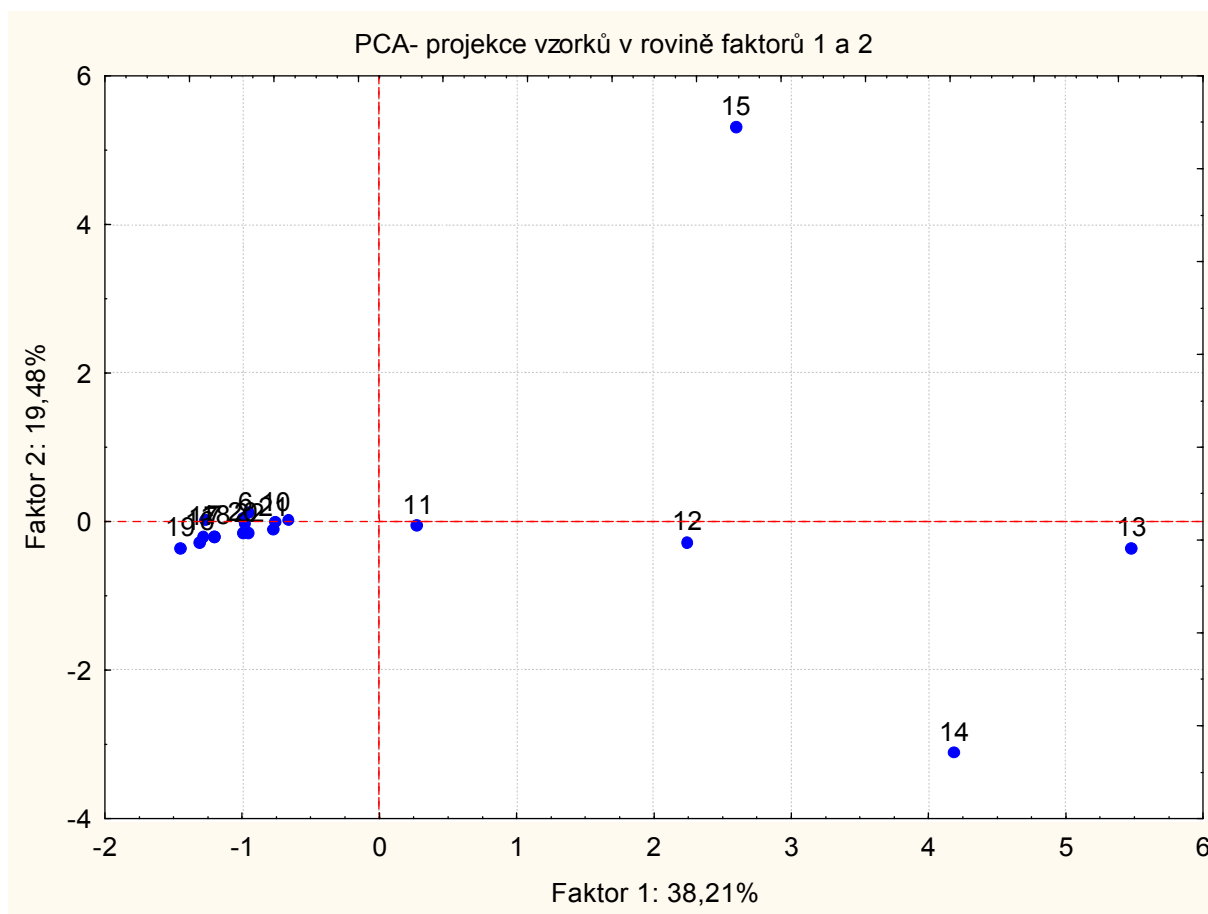
**Grafy 19-30:** Opakované vyluhování keramických materiálů v extrémním prostředí 0,1 M kyseliny chlorovodíkové

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 (obr. 12).

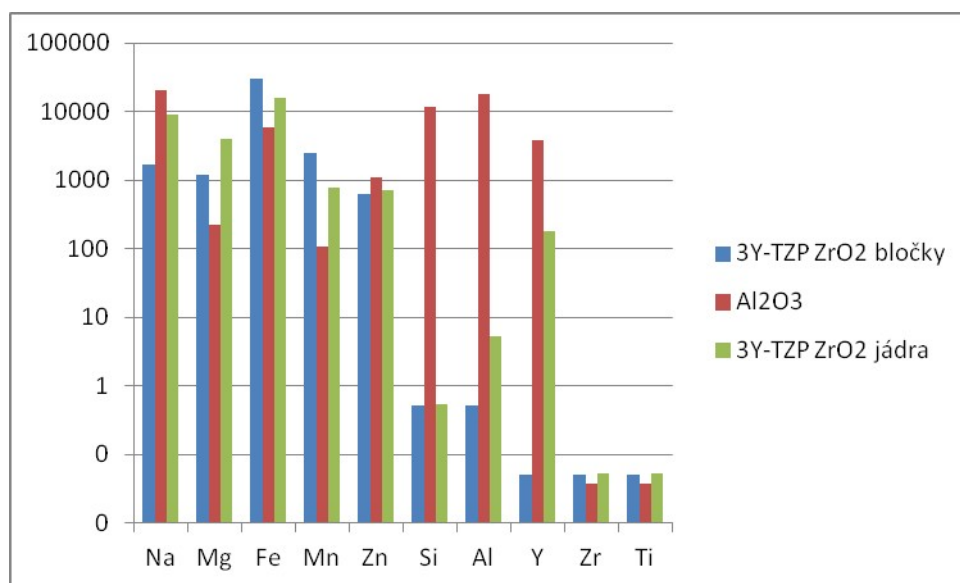
Nižší koncentrace vyloučených iontů sodíku, hořčíku, hliníku a yttria byly detekovány u keramických materiálů před sintrováním (tzn. u keramického bločku před jeho zpracováním) (graf 32).



**Obr. 12:** Polykrystalická sklem infiltrovaná keramika In-Ceram<sup>®</sup> Spinell (Vita, SRN) po imerzním testu jeví výrazné zmatnění povrchu a změnu barevného odstínu. (Vpravo před testem, vlevo po testu)



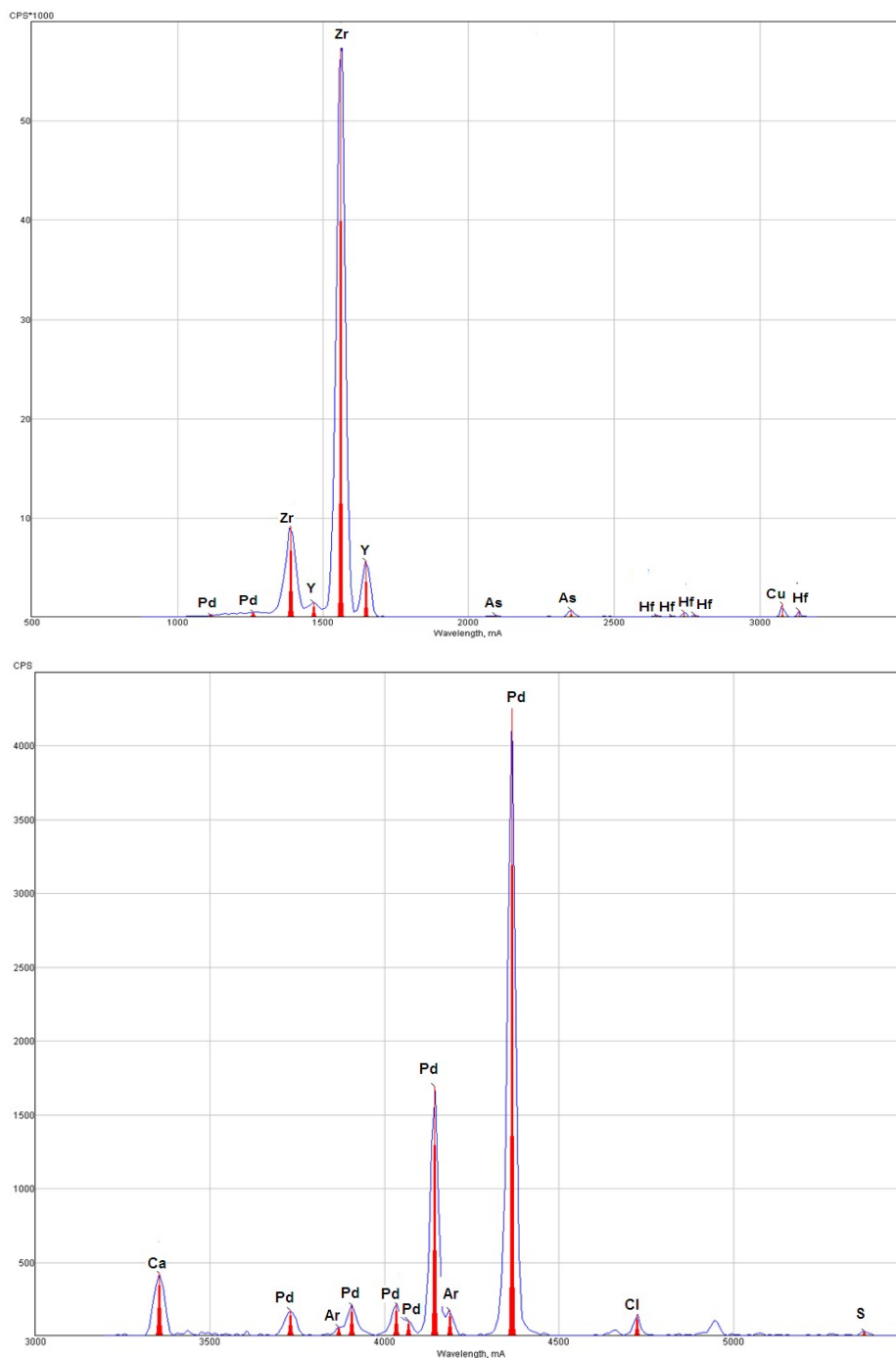
**Graf 31:** PCA-projekce vzorků v rovině faktorů 1-2 (vzorky 11-15 - dentální keramika skelná a polykrystalická sklem infiltrovaná)



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

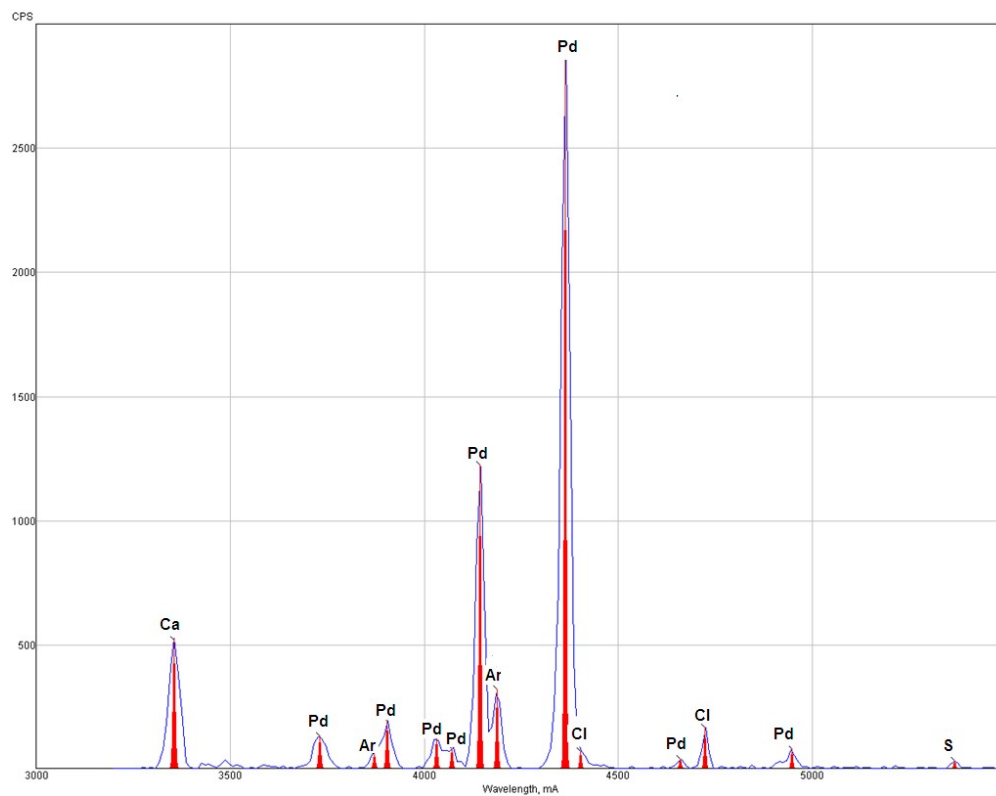
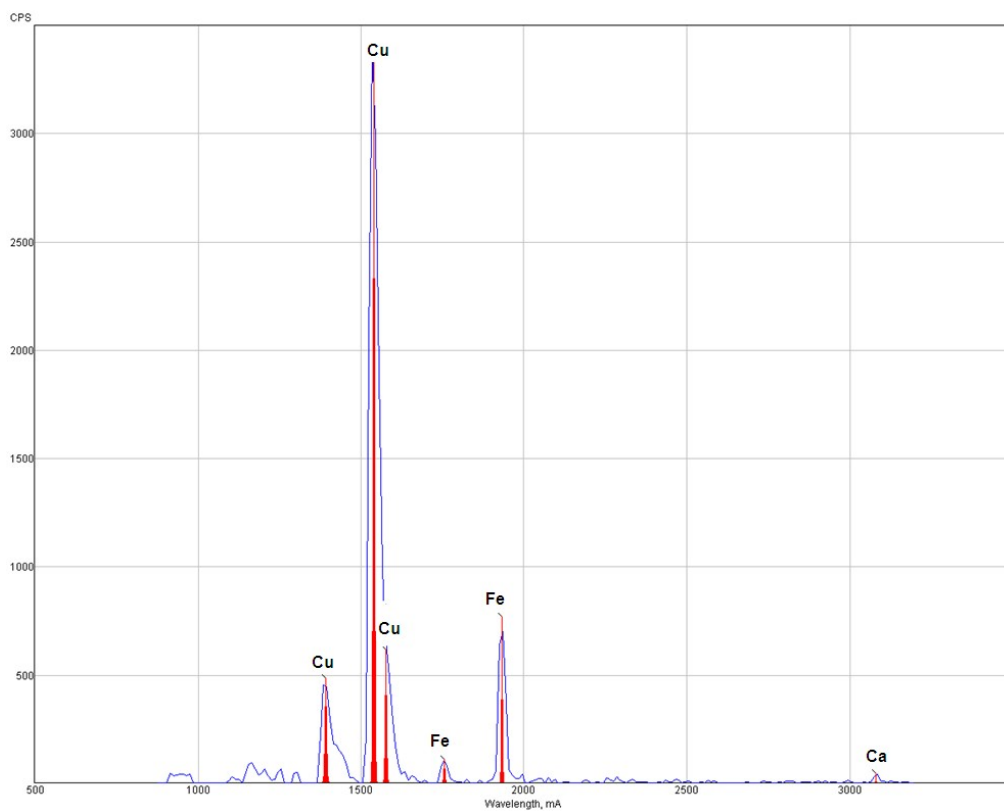
## Rentgen-fluorescenční spektrometrie keramických materiálů

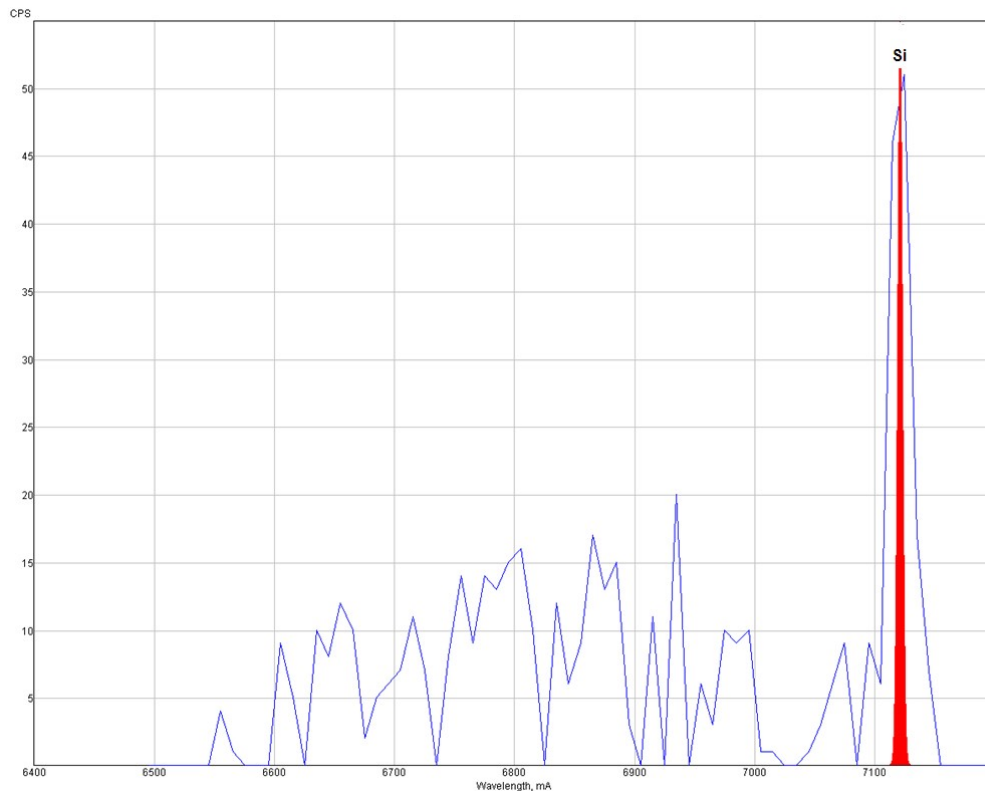
Složení jednotlivých vzorků keramických materiálů bylo sledováno pomocí rentgen-fluorescenční spektrometrie. Příkladem je vyhodnocení vzorku keramického materiálu s obsahem 3Y-TZP  $ZrO_2$  (Zirkon-Zahn, Uccera Dental, Čína) v grafech 33a, b. Z grafů je patrné, že keramický materiál obsahuje hlavně paladium, zirkonium, yttrium, hafnium, měď, vápník a chlor.



**Graf 33a, b:** Rentgen-fluorescenční spektrometrie keramického materiálu Zirkon-Zahn (Uccera 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® Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Nobel Biocare, Švédsko)

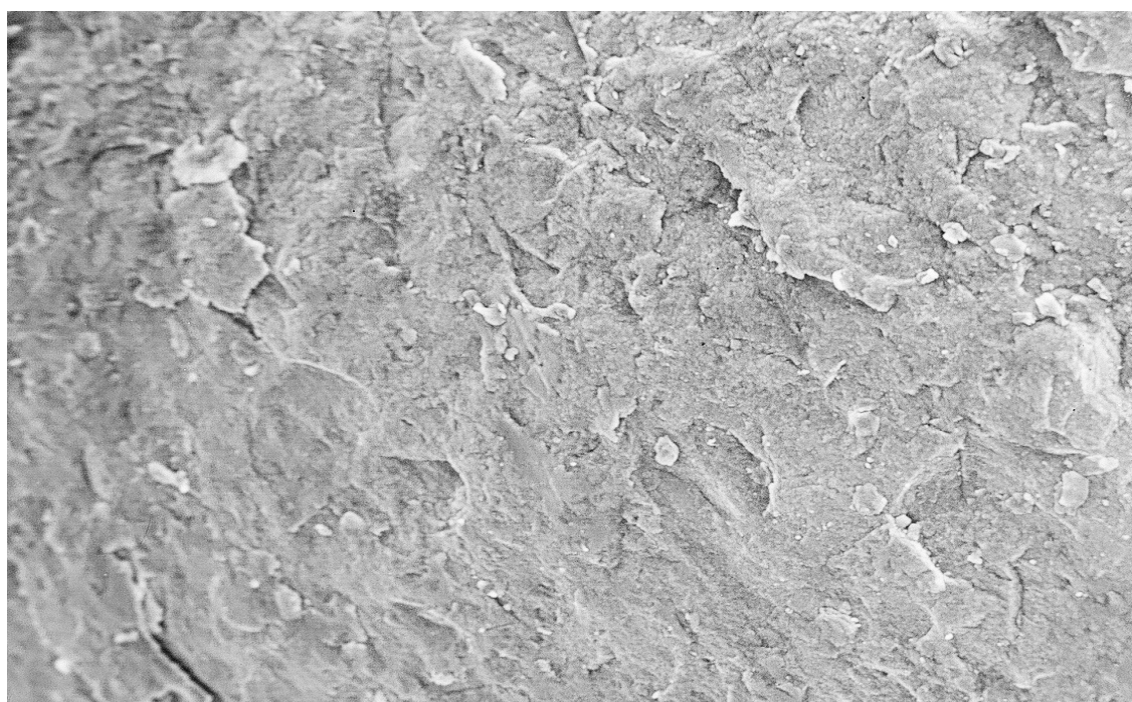
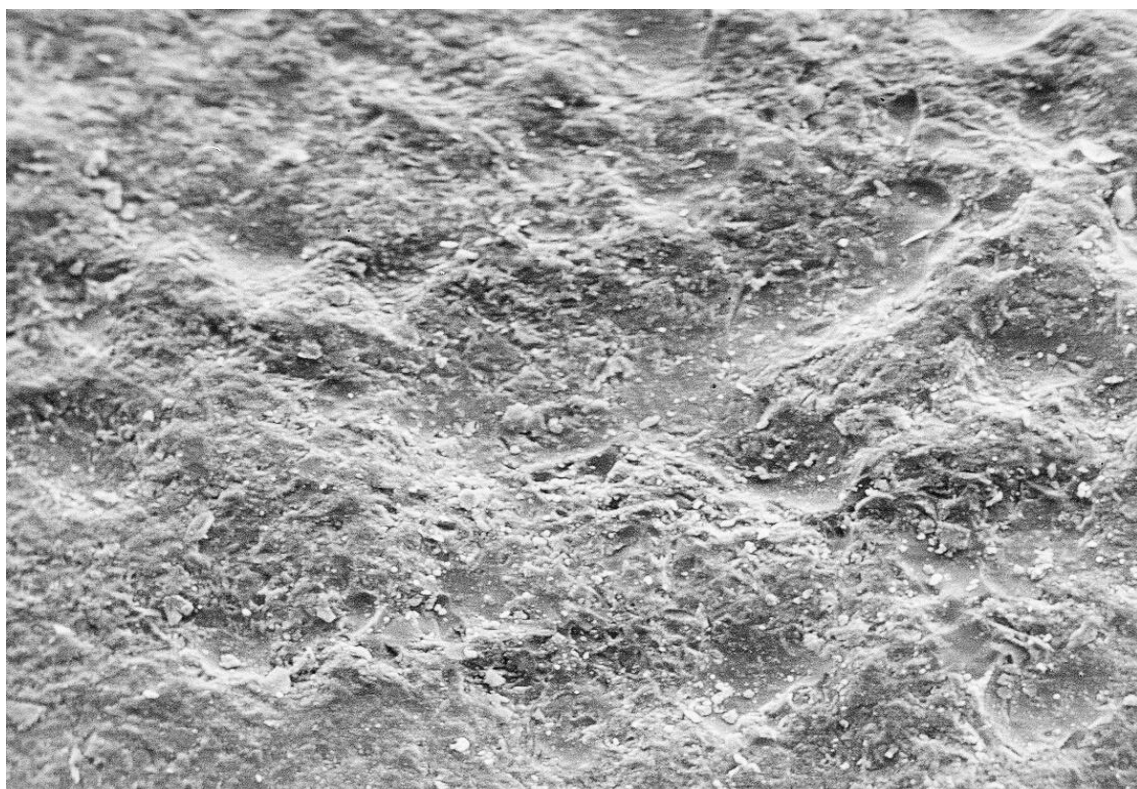
Keramický materiál Procera® Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> obsahuje při uvedených vlnových délkách hlavně železo, měď, vápník, paladium a křemík.

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

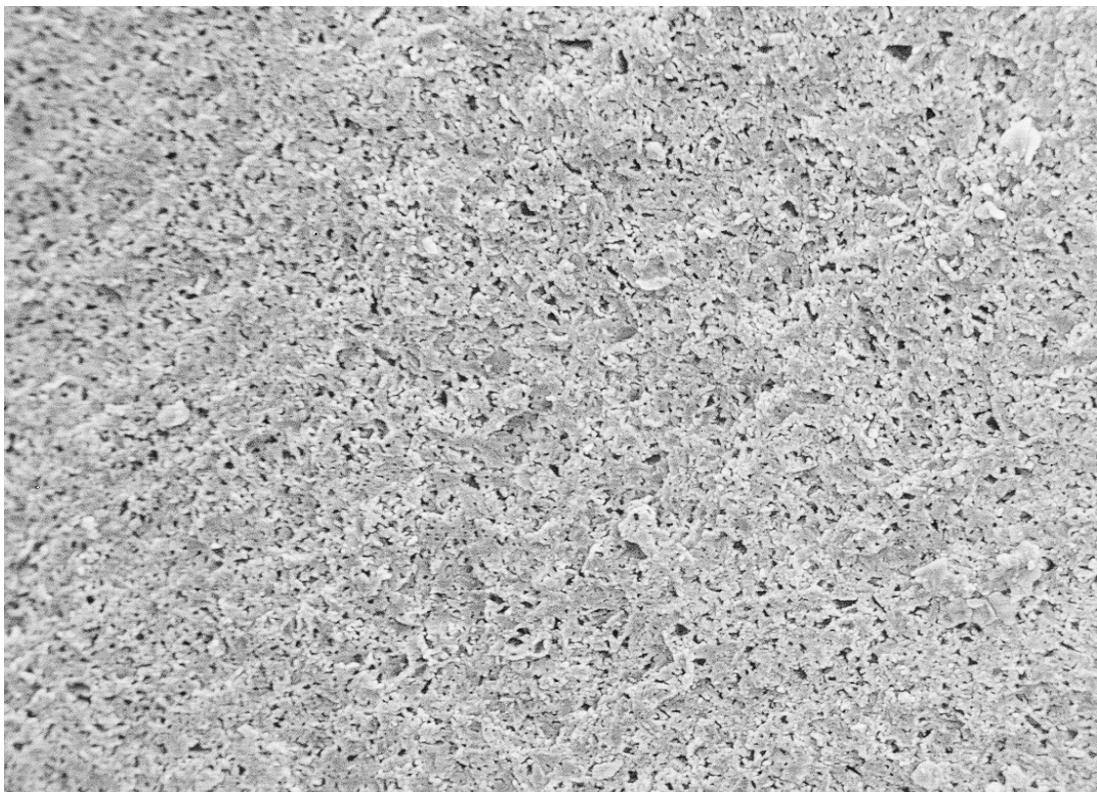
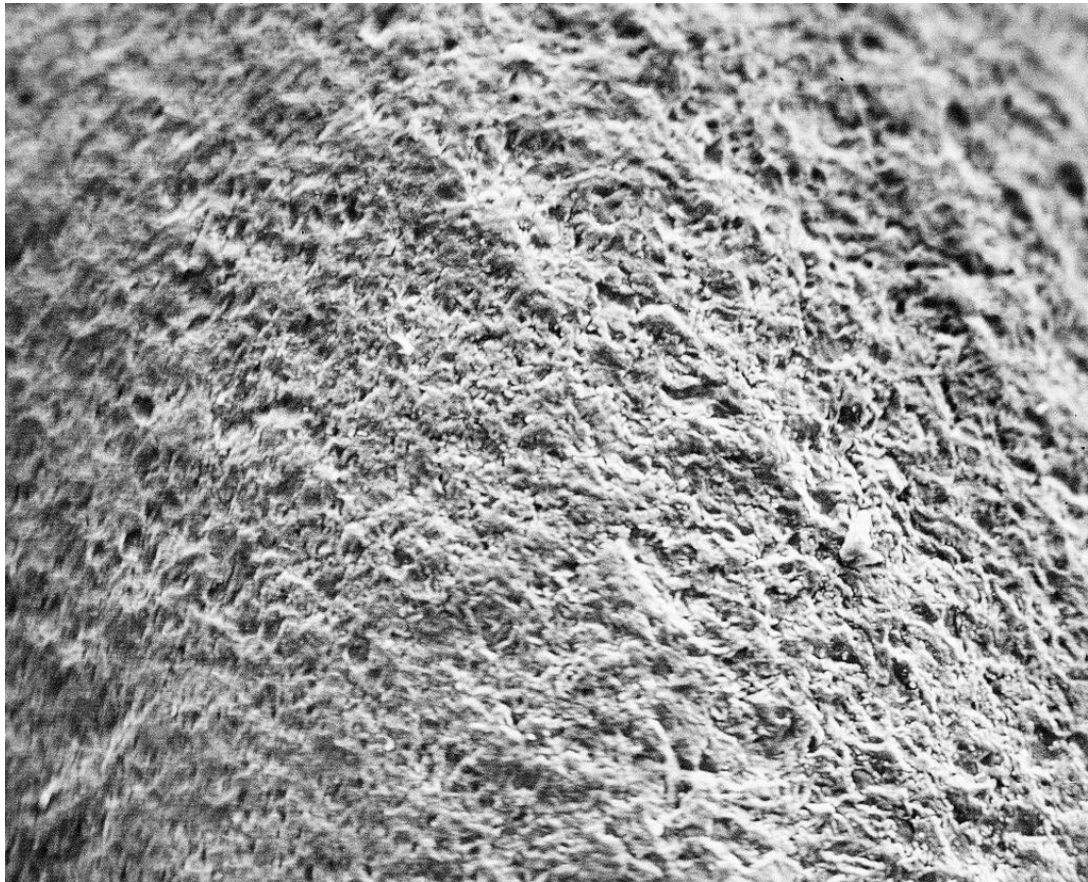
Povrch testovaných keramických materiálů v elektronovém rastrovacím mikroskopu při zvětšení ukazují obr. 13-19.

Na obrázku 13a a 14a je vidět vzorek skelné dentální keramiky před imerzním testem. Změna jeho povrchu po provedení imerzního testu je viditelná na obr.13b a 14b. Obrázky 15a a 16a ukazují povrch polykrystalické sklem infiltrované dentální keramiky před imerzním testem. Obrázky 15b a 16b ukazují totéž po výluhu. Rozrušení povrchu není patrné na obrázcích 17b-19b, patřícím vzorkům keramiky polykrystalické po dokončení imerzního testu. Obrázky 17a-19a ukazují povrch polykrystalické keramiky před imerzním testem.

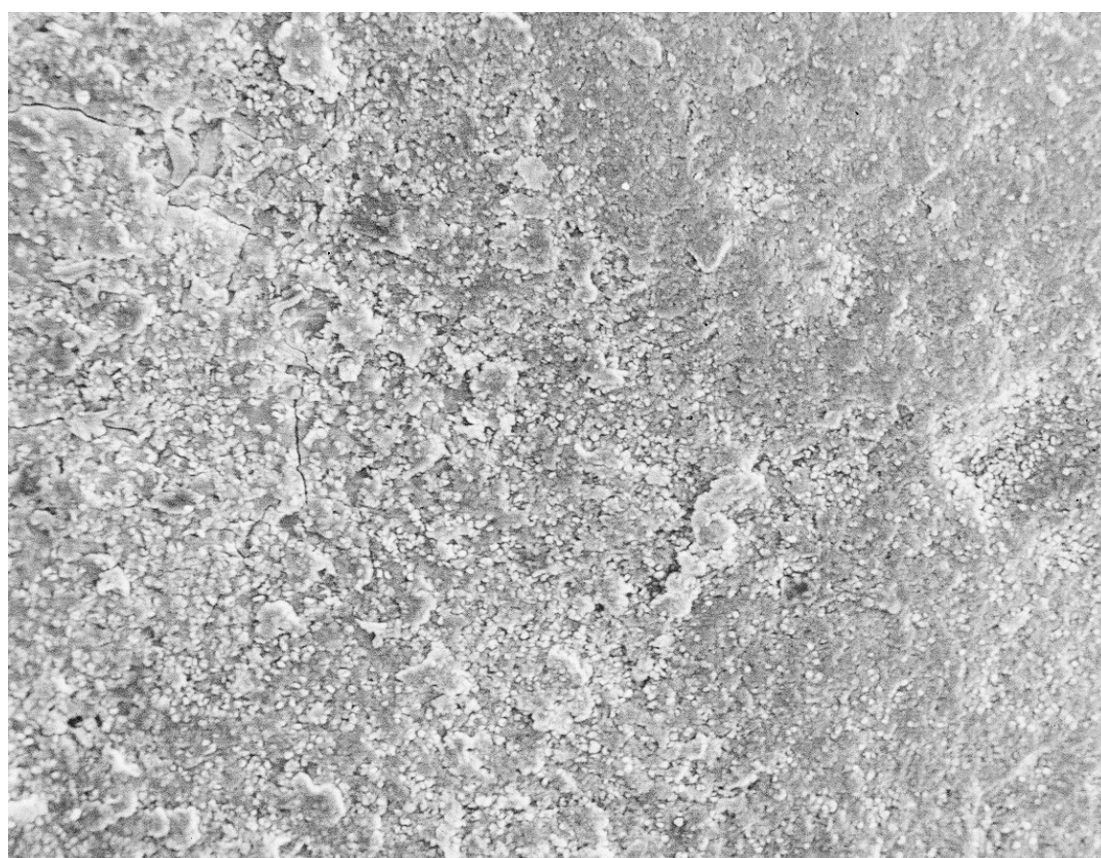




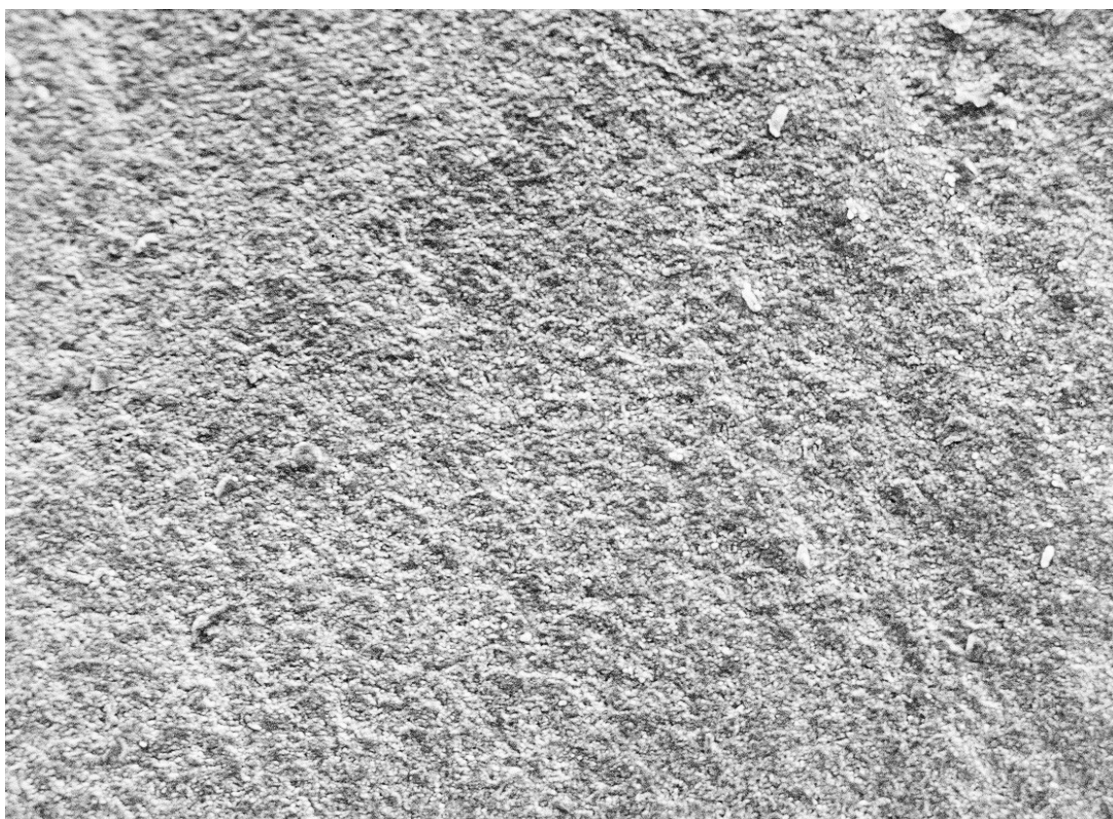
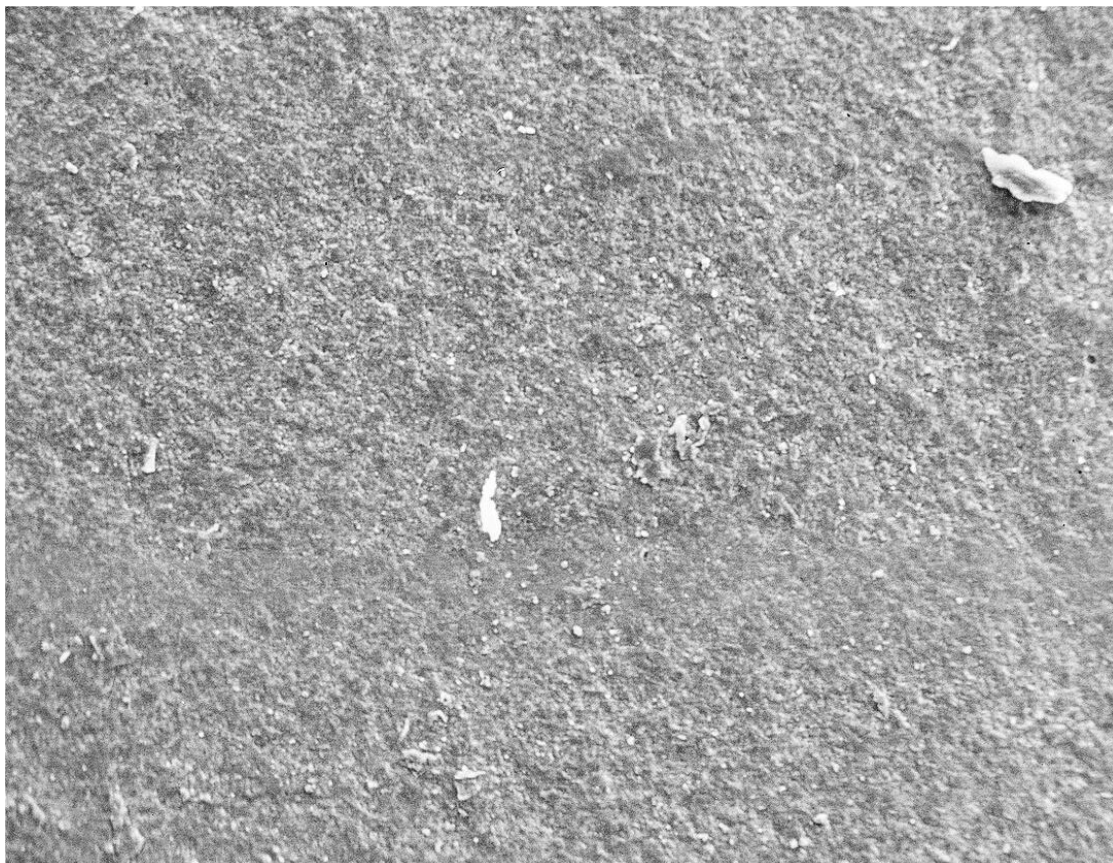
**Obr. 13a, b:** Obraz povrchu IPS e. max® Press (Ivoclar, Vivadent Inc., Lichtenštejsko) před a po imerzním testu v REM, původně zvětšeno 200x



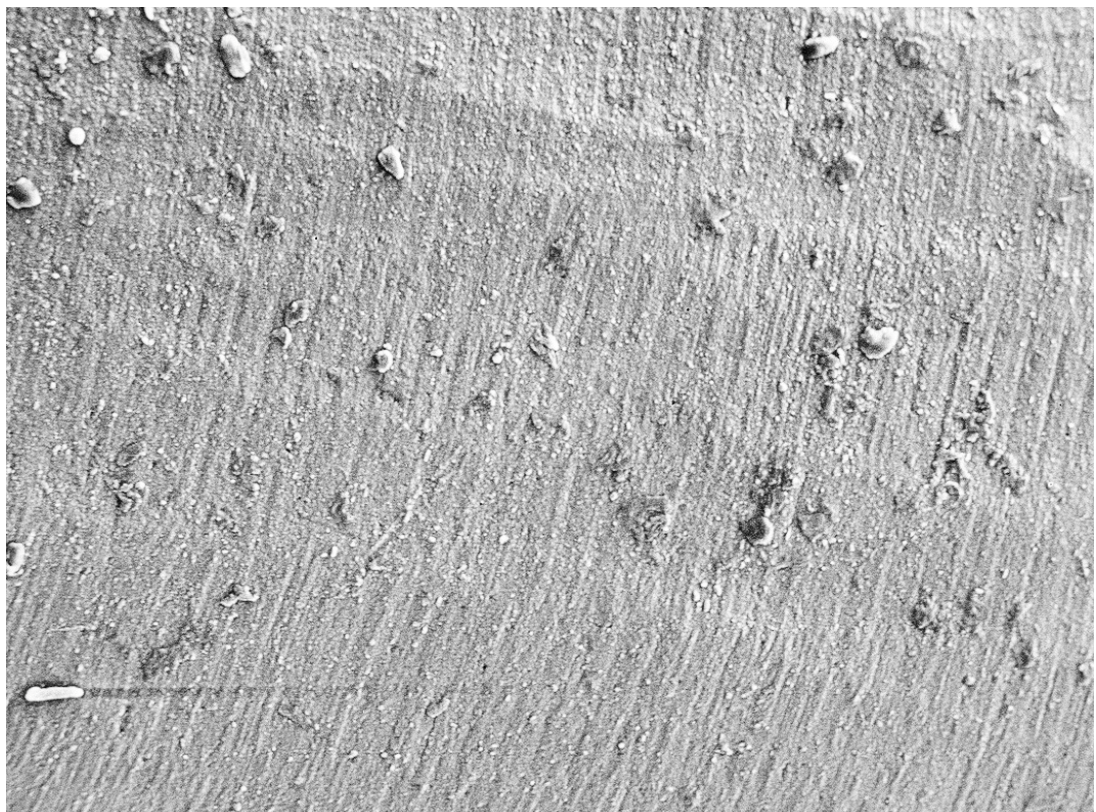
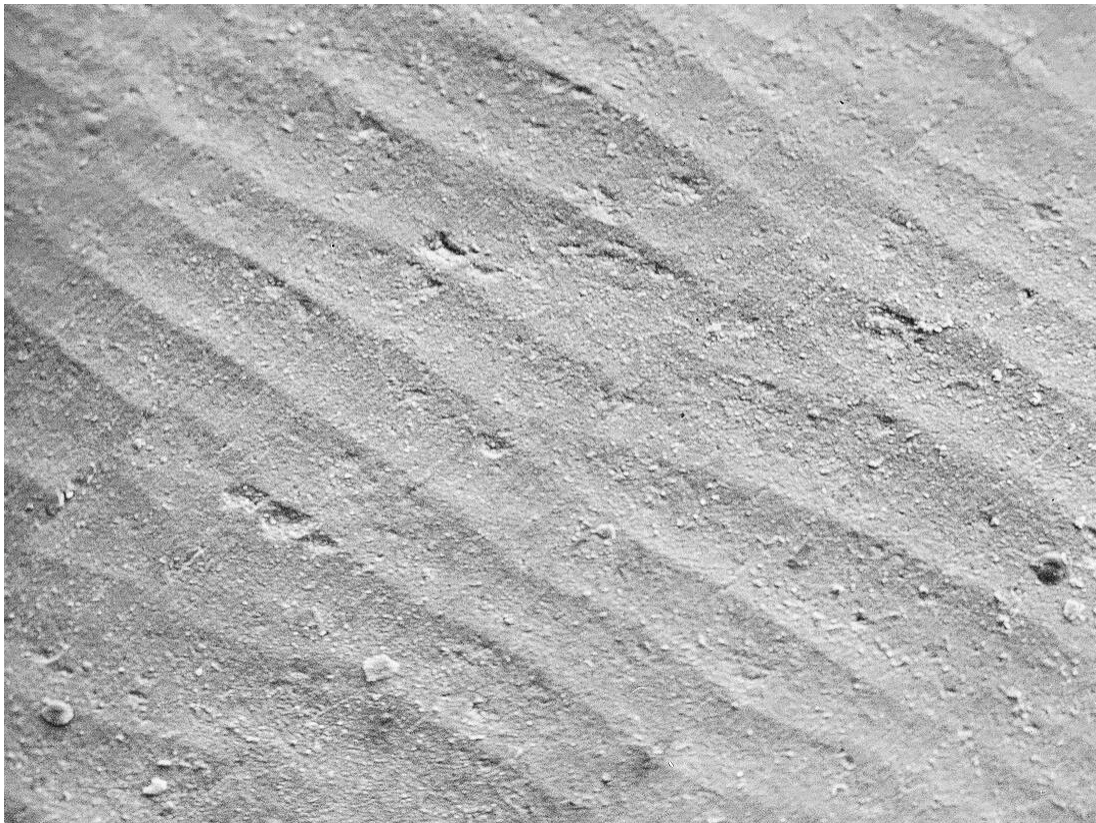
**Obr. 14a, b:** Obraz povrchu Vitablocs<sup>®</sup> Mark II CEREC (Degudent, SRN) před a po imerzním testu v REM, původně zvětšeno 200x



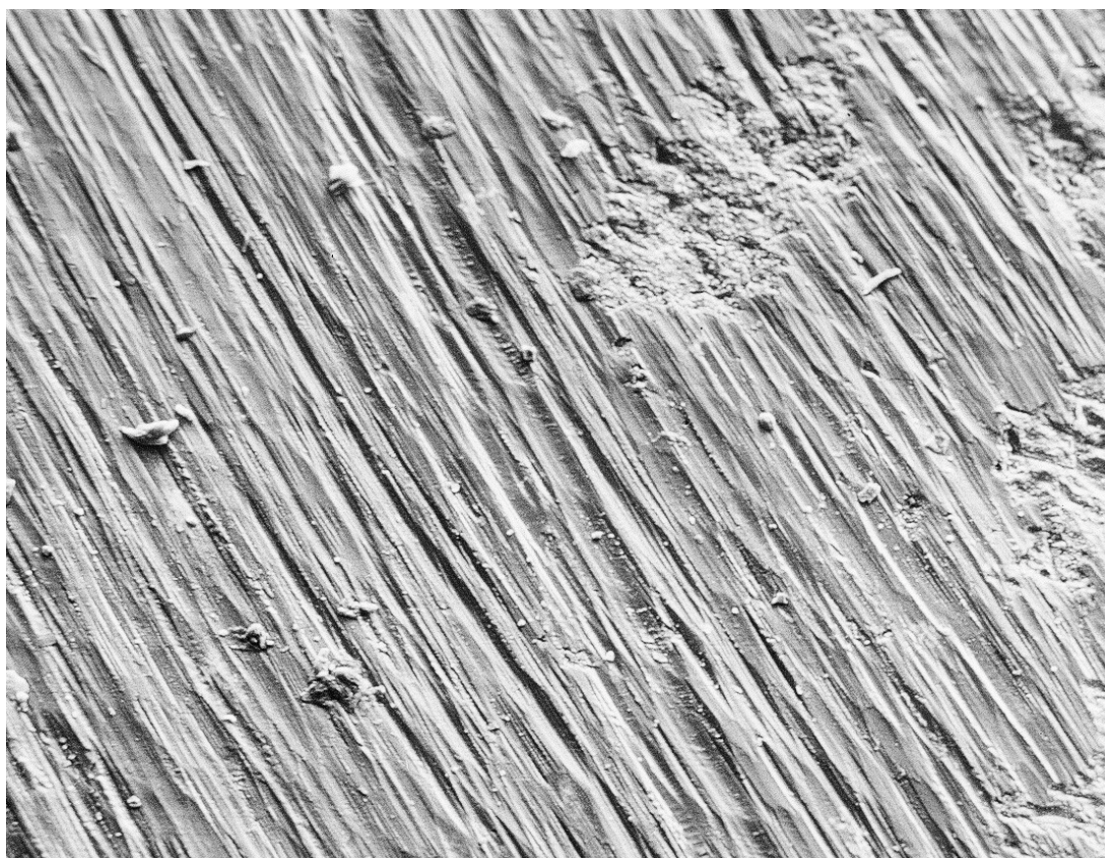
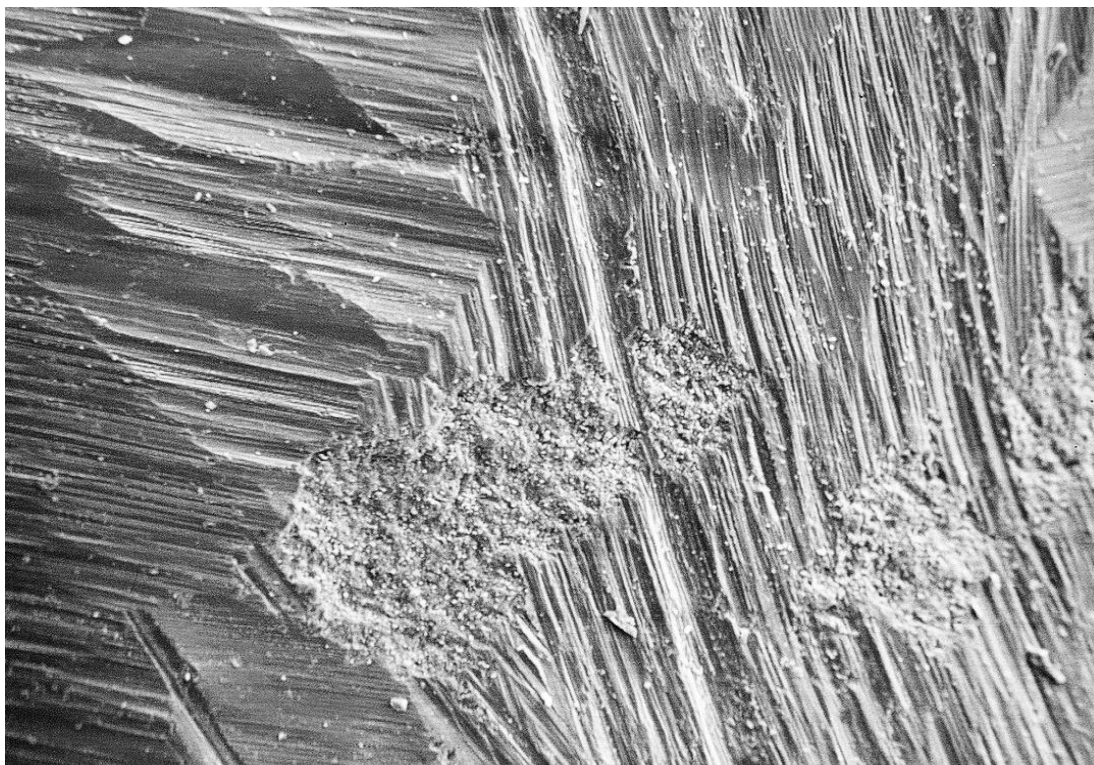
**Obr. 15a, b:** Obraz povrchu In-Ceram<sup>®</sup> Spinell (Vita, SRN) před a po imerzním testu v REM, původně zvětšeno 200x



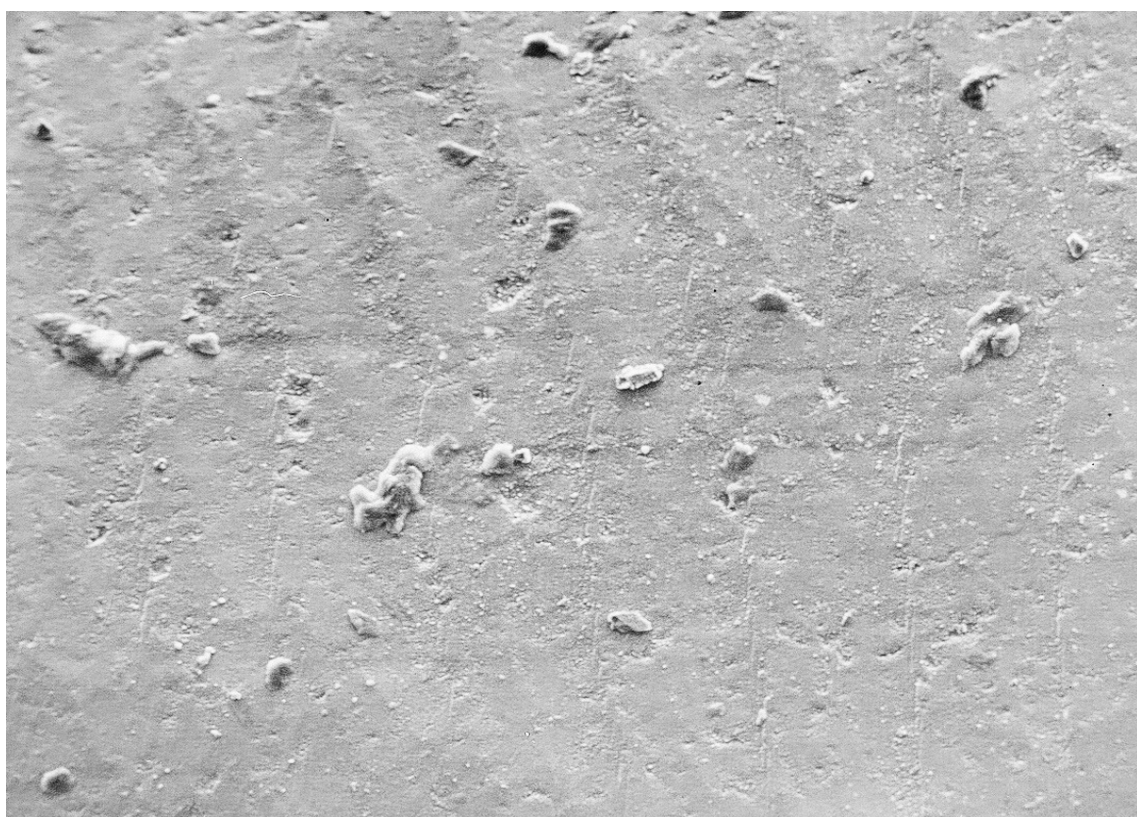
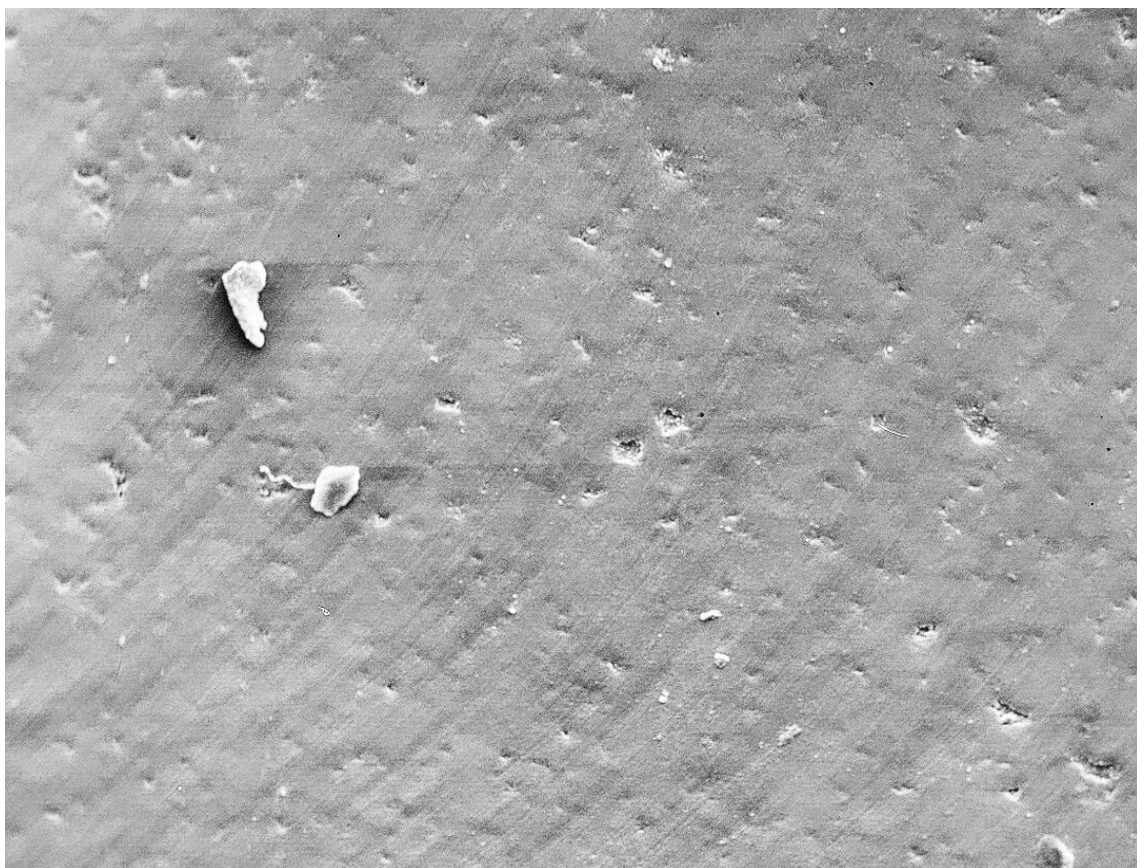
**Obr. 16a, b:** Obraz povrchu In-Ceram<sup>®</sup> Zirconia (Vita, SRN) před a po imerzním testu v REM, původně zvětšeno 200x



**Obr. 17a, b:** Obraz povrchu LAVA™ (3M ESPE, SRN) před a po imerzním testu v REM, původně zvětšeno 200x



**Obr. 18a, b:** Obraz povrchu Cercon® (DeguDent, SRN) před a po imerzním testu v REM, původně zvětšeno 200x



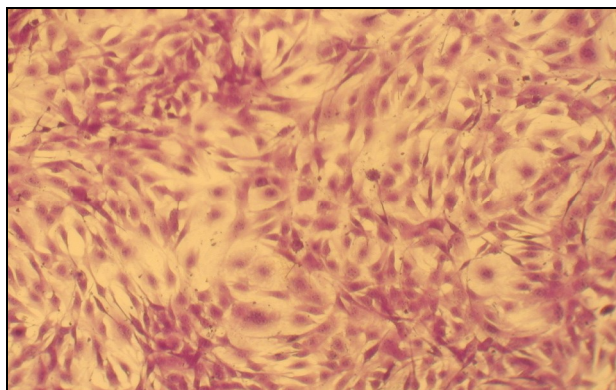
**Obr. 19a, b:** Obraz povrchu Procera® ZrO<sub>2</sub> (Nobel Biocare™, Švédsko) před a po imerzním testu v REM, původně zvětšeno 200x

### 6.3 Cytotoxicita dentálních slitin

Výsledky testu **přímého kontaktu** ukazuje tabulka 10. Všechny slitiny vyhodnoceny jako netoxické. Na obrázku 20 je zachycen příklad mikroskopického obrazu kultury myších fibroblastů při testování s dentální slitinou Remanium G soft.

**Tabulka 10:** Test přímého kontaktu dentálních slitin

Výsledek/Slitina	Remanium G soft	Wiron 99	Wiroloy	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



**Obr. 20:** Test přímého kontaktu (Remanium G soft)

Percentuální životnost buněk v **testu extraktu** dentálních slitin ukazuje tabulka 11. Stupeň cytotoxicity byl ve všech případech 0.

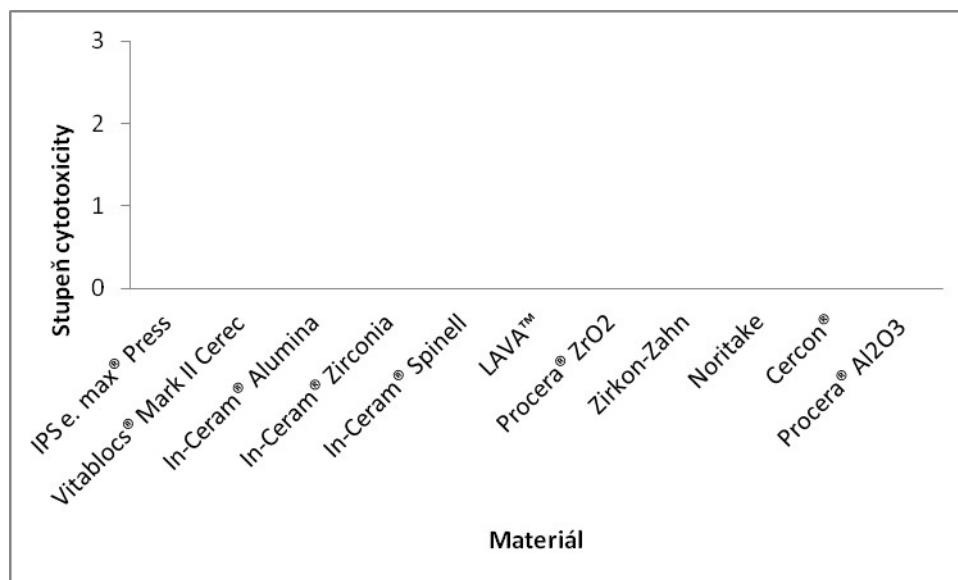
**Tabulka 11:** Výsledky testu extraktu dentálních slitin

Slitina/ % životnost při ředění	Remanium G soft	Wiron 99	Wiroloy	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

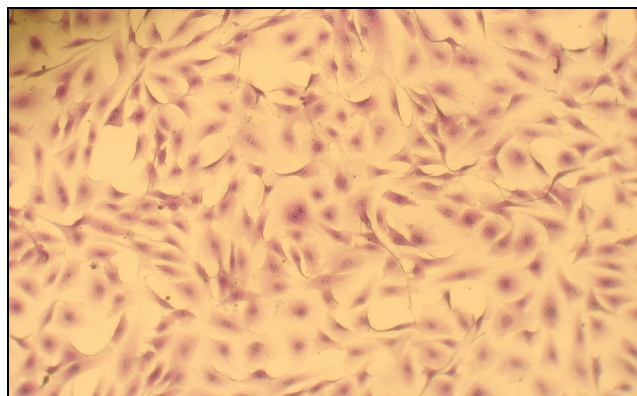


## 6.4 Cytotoxicita keramických materiálů

**Test přímého kontaktu** byl ve všech případech negativní (graf 35), tj. všechny testované materiály lze považovat za netoxické. Na obrázku 21 je zachycen pro příklad mikroskopický obraz kultury fibroblastů při testování s keramickým materiálem IPS e. max<sup>®</sup> Press.



**Graf 35:** Výsledky testu přímého kontaktu keramických materiálů



**Obr. 21:** Test přímého kontaktu (IPS e. max<sup>®</sup> Press)

Životnost buněk v **testu extraktu** s keramickými materiály ukazuje tabulka 12 a 13 a graf 36. V testu extraktu klesla životnost buněk pod 80 % v případě lithium disilikátové keramiky a statisticky nevýznamně v několika případech u polykrystalické keramiky infiltrované sklem

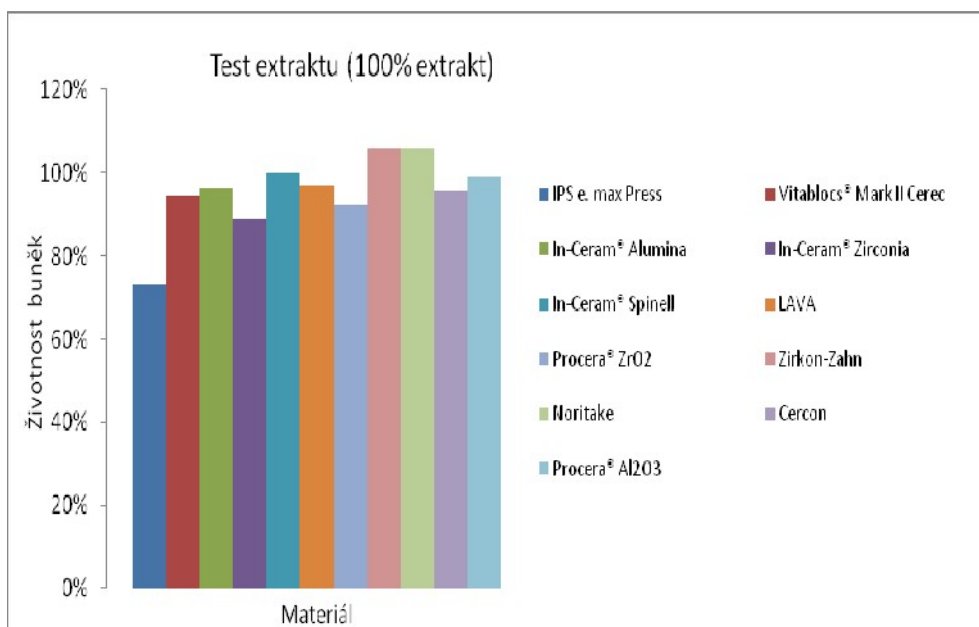
(ZrO<sub>2</sub>). Při zhodnocení všech vzorků In-Ceram<sup>®</sup> Zirconia byla životnost buněk při 100% extraktu více než 80 % (tab. 12).

**Tabulka 12:** 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 13:** Výsledky testů extraktu polykrystalické keramiky

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



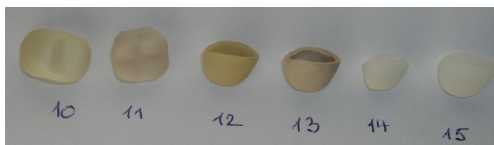
**Graf 36:** Test extraktu keramických materiálů

V průběhu testování došlo u vzorků některých materiálů ke změně jejich barvy - In-Ceram<sup>®</sup> Spinell, Vitabllocs<sup>®</sup> Mark II CEREC (obr. 22, vzorky č. 14 a č. 15).

**Korunky před extrakcí**



**Korunky po extrakci (24 hod, 300 rpm, 37 C)**



**Obr. 22:** Barva vzorků keramických materiálů před a po extrakci (In-Ceram<sup>®</sup> Spinell a Vitabllocs<sup>®</sup> 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 (44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54).

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 (44, 45).

Přítomnost *Actinomyces viscosus* může v experimentu korozi slitiny též významně ovlivnit (46).

Změna pH jednoznačně ovlivní korozi slitin neušlechtilých kovů, slitiny ušlechtilých kovů jím výrazněji ovlivněny nejsou (47, 48).

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 (49).

Snaha obohatit slitiny neušlechtilých kovů o drahé kovy (Au, Pt, In) v zájmu snížení koroze nebyla příliš úspěšná (50). 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 (51).

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 (52).

Metoda měření koroze je též předmětem mnoha studií. Při porovnání dvou technik – MCS (voltampétrie s transportním minibuněčným systémem) a ViMP (voltampétrie 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 (53).

Pasivní vrstva na povrchu slitiny obsahující větší procento chromu a molybdenu vede k větší odolnosti slitiny vůči korozi, přidání berylia naopak (54). 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 (24, 25). 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 (55, 56).

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 (57, 58, 59). 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) (60).

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 (61).

Toxicita dentálních slitin je zkoumána i na populacích fibroblastů, které jsou však dle dostupných studií mnohem citlivější než výše zmíněné makrofágy (62). 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 (63). Při subkutánní implantaci Ni–Cr slitiny krysám byla za 7 dní zjištěna stejná zánětlivá reakce jako při implantaci polyethylenu (64).

Příměsí mědi ve slitině lze cytotoxicitu zvýšit. Opakované zpracování slitiny (nové tavení a odlévání) má stejný efekt (65). Ponořením dentální slitiny do BSA (bovinní sérum albuminu) na 72 a více hodin však lze tuto negativní vlastnost slitin významně snížit (45, 66). Čištění dentální slitiny zubním kartáčkem může zvýšit cytotoxicitu *in vitro*, avšak toto zvýšení je silně závislé na typu slitiny a metodě čištění (67).

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 Wiroloy 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 (68). Při porovnání lithium disilikátové a

křemičité dentální keramiky je zřejmé, že první zmíněná je výrazně méně odolná vůči korozi (69).

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 (70, 71).

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 (72).

Pokrytí povrchu dentálních slitin (Co-Cr) oxidem zirkoničitým zlepšuje antikorozi vlastnosti těchto slitin (73).

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 (74), zejména tzv. "chipping", čili odštípnutí keramické vrstvy trápí mnoho zubních lékařů.

Jako testovací činidlo byly v naší studii zvoleny 3 ml  $0.1 \text{ mol.l}^{-1}$  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 další studií. 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 (75). Ani podle *Messera* a kol. nelze keramiku považovat za inertní (76). 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 %  $Y_2O_3$ ) na fibroblasty gingivy (77). 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 (26).

*Covacci* a kol. vyloučili jakékoliv mutagenní a onkogenní účinky 3Y-TZP materiálů na fibroblasty (27).



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 (75, 76), 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 signifikatní. 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 vztahem 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. KORBER, K.; LUDWIG, K. Einführung in Metallkunde. In: *Zahnärztliche Werkstoffkunde und Technologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1993. Kapitola 4, s. 24-50.
3. DRÁPAL, S. Kobaltové dentální slitiny. *Progresdent*, 2002, roč. 8, č. 6, s. 32-37.
4. DRÁPAL, S. Niklové dentální slitiny. *Progresdent*, 2003, roč. 9, č. 3, s. 36-41.
5. KRŇOULOVÁ, J. Koroze dentálních slitin. *Progresdent*, 1999, roč. 5, č. 3, s. 34-36.
6. SCHMALZ, G.; GARHAMMER, P. Biological interactions of dental cast alloys with oral tissues. *Dent Mater.*, 2002, roč. 18, č. 5, s. 396-406.
7. DRÁPAL, S. Koroze dentálních kovů. *Progresdent*, 2000, roč. 6, č. 2, s. 52-56.
8. KAROV, J.; HINBERG, I. Galvanic corrosion of selected dental alloys. *J Oral Rehabil.*, 2001, roč. 28, č. 3, s. 212-219.
9. KUČEROVÁ, H.; DOSTÁLOVÁ, T.; PROCHÁZKOVÁ, J. Influence of galvanic phenomena on the occurrence of algic symptoms in the mouth. *Gen Dent*, 2001, roč. 50, č. 1, s. 62-65.
10. 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.
11. ANUSAVICE, K. J. Degradability of dental ceramics. *Adv Dent Res.*, 1992, č. 6, s. 82-89.
12. VODROSOVÁ, A. Dentální materiály jako alergény. *Progresdent*, 2003, roč. 9, č. 6, s. 14-17.
13. PROCHÁZKOVÁ, J.; KUČEROVÁ, H.; BÁRTOVÁ, J.; VENCLÍKOVÁ, Z. Nežádoucí účinky kovů v dentálních materiálech. *Progresdent*, 2001, roč. 7, č. 3, s. 34-36.
14. PROCHÁZKOVÁ, J.; BÁRTOVÁ, J.; ŠTERZL, I. Možnosti detekce nesnášenlivosti kovu v dentálních materiálech. *Čes stom.*, 1999, roč. 47, č. 5, s. 200-207.
15. 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.

16. VENCLÍKOVÁ, Z. Vliv korozních produktů stomatologických slitin na lidský organismus., *Progresdent*, 2001, roč. 7, č. 3, s. 37-38.
17. KEROSUO, H.; KULLAA, A.; KEROSUO, E., et al. Nickel allergy in adolescents in relation to orthodontic treatment and piercing of ears. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, 1996, roč. 109, č. 2, s. 148-154.
18. BENCKO, V.; CIKRT, M.; LENER, J. Chróm. 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.
19. VOPRŠALOVÁ, M.; ŽÁČKOVÁ, P. Kadmium. Chrom. Nikl. In: *Základy toxikologie pro farmaceuty*. Praha: Nakladatelství Karolinum, 2000. Kapitola „Kadmium“ a „Chrom“, s. 81-98.
20. ELLENHORN, M. J. Chemicals. In: *Ellenhorn's Medical Toxicology*. Baltimore: National Publishing, 1997. Kapitola IV, s. 1546-1605.
21. 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.
22. 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.
23. DOSTÁLOVÁ, T. Slitiny v zubní protetice. *LKS*, 2005, roč. 15, č. 10, s. 22-25.
24. KUČEROVÁ, H.; DOSTÁLOVÁ, T.; PROCHÁZKOVÁ, J. Kovové elementy v dutině ústní. *Progresdent*, 2001, roč. 7, č. 5, s. 36-38.
25. KUČEROVÁ, H.; PROCHÁZKOVÁ, J. Elektrochemické jevy v dutině ústní. *Zdravotnické noviny*, 2002, roč. 51, č. 3, s. 31-32.
26. 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.
27. 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.
28. WATAHA, J. C. Alloys for prosthodontic restorations. *J Prosthet Dent.*, 2002, roč. 87, č. 4, s. 351-363.
29. CRAIG, R. G. Noble Dental Alloys and Solders. Cast and Wrought Base Metal Alloys. In: *Restorative Dental Material*. St. Louis: Mosby, 1997. Kapitoly 14 a 15, s. 383-407, 408-436.

30. Dental casting alloys. *JADA*, 2002, roč. 133, č. 6., s. 758-759.
31. O'BRIEN, W. Precious Metal Casting Alloys. Alloys for Porcelain-Fused-to-Metal Restorations. In: *Dental Materials*. Carol Stream, IL: Quintessence Publishing Co, 1989. Kapitoly 15 a 16, s. 215-223, 225-235.
32. BITTNER, J. Protetické slitiny kovů. In: *Protetická technologie*. Brno: Institut pro další vzděl. střed. zdravot. pracovníků, 1989. Kapitola 12, s. 76-85.
33. SUBBARAO, E. C. Zirconia - an overview. In: *Science and technology of zirconia*. Columbus: Heuer & Hobbs, 1981. Kapitola „Zirconia - an overview“, s. 1–24.
34. PICONI C.; MACCAURO, G. Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials*, 1999, roč. 20, č. 1., s. 1–25.
35. GARVIE, R. C.; NICHOLSON, P. S. Phase analysis in zirconia systems. *J Am Ceram Soc.*, 1972, roč. 55, č. 6, s. 303–305.
36. HEUER, A. H.; LANGE, F. F.; SWAIN M. V.; EVANS, A. G. Transformation toughening: an overview. *J Am Ceram Soc.*, 1986; roč. 69, č. 3, s. i–iv.
37. DEVILLE, S.; CHEVALIER, J.; GREMILLARD, L. Influence of surface finish and residual stresses on the ageing sensitivity of biomedical grade zirconia. *Biomaterials*, 2006, roč. 27, č. 10., s. 2186–2192.
38. SATO, T.; OHTAKI, S.; SHIMADA, M. Transformation of yttria-partially-stabilized zirconia by low-temperature annealing in air. *J Mater Sci.*, 1985, č. 20, 1466–1470.
39. SATO, T.; SHIMADA, M. Crystalline phase-change in yttria-partially-stabilized zirconia by low-temperature annealing. *J Am Ceram Soc.*, 1984, roč. 67, č. 10, s. C 212–213.
40. DENRY, I.; KELLY, J. R. State of the art of zirconia for dental applications. *Dent Mater.*, 2008, roč. 24, č. 3, s. 299–307.
41. PILATHADKA, S.; VAHALOVÁ, D.; VOSÁHLO, T. The Zirconia: A New Dental Ceramic Material. An Overview. *Prague Medical Report*, 2007, roč. 108, č. 1, s. 5-12.
42. HAMMERLE, CH.; SAILER, I.; THOMA, A., et al. Scientific Aspects of Dental Ceramic Materials. In: *Dental Ceramics. Essential Aspects for Clinical Practice*. London: Quintessence Publishing, 2008. Kapitola 1, s. 1-10.
43. VAVŘIČKOVÁ, L.; PILATHADKA S.; DOSTÁLOVÁ T. Celokeramické systémy v klinické praxi. *LKS*, 2008, roč. 18, č. 10 (suppl.), s. A5-A11.

44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. WATAHA, J. C. Biocompatibility of dental casting alloys. *J Prosthet Dent.*, 2000, roč. 83, č. 2, s. 223-234.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. MUELLER, W.; SCHOEPF, 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.
54. HUANG, H. H. Surface characterization of passive film on NiCr-based dental casting alloys. *Biomaterials*, 2003, roč. 24, č. 9, s. 1575-1582.
55. 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.

56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. WATAHA, J. C.; LOCKWOOD, P. E.; SCHEDLE, 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.
64. 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, s. 537 – 544.
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. 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.



69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. ZHANG, Y.; KIM, J. W.; Graded Zirconia Glass for Resistance to Veneer Fracture. *J Dent Res.*, 2010, roč. 89, č. 10, s. 1057-62.
75. 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.
76. 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.
77. UO, M.; SJOGREN, G.; SUNDH, A. et al. Cytotoxicity and boxing property of dental ceramics. *Dent Mater.*, 2003, roč. 19, č. 6, s. 487-492.