

# Dentální slitiny kovů

## Část II.: Biologické vlastnosti slitin

### (Souborný referát)

Vavříčková L.<sup>1</sup>, Dostálová T.<sup>2</sup>, Vahalová D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Stomatologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

<sup>2</sup>Dětská stomatologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

#### Souhrn

Práce shromažďuje dostupné informace o biologických vlastnostech dentálních slitin a přecitlivělosti s nimi související.

**Klíčová slova:** dentální slitina - cytotoxicita - přecitlivělost – testování

#### Vavříčková L., Dostálová T., Vahalová D.: Dental Metal Alloys. Part II.: Biological Dental Alloy Properties

**Summary:** Paper presented is a review of available information about the biological dental alloy properties. Hypersensitivity and its testing is also mentioned.

**Key words:** dental alloy - cytotoxicity - hypersensitivity - allergy testing

Čes. Stomat., roč. 108, 2008, č. 3, s. 76–79.

## 1. BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI SLITIN

### 1.1 Alergická reakce

Kovy obsažené v dentálních slitinách mohou vyvolat alergickou reakci zprostředkovanou buňkami, kdy alergen reaguje s efektorovým T lymfocytem, který je senzibilizován ke specifickému alergenu 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 alergické reakce se mohou projevit přímo v ústní dutině různými klinickými symptomy. Celkové projevy se mohou manifestovat nejčastěji jako únava, cefalea, nadměrné pocení nebo nauzea [27, 46, 48, 49, 51].

#### Možnosti průkazu přecitlivělosti jsou v současnosti následující:

##### 1.1.1 Kožní – epikutánní testy

Tento se provádí aplikací náplasti s kovy na záda a reakce se odečítá za 24, 48 a 72 hodin. Nevýhodou je, že kožní reakce může být čistě iritační reakcí (falešná pozitivita) a nemá alergenní podklad. Další nevýhodou je, že kůže nemusí být efektorovým orgánem (falešná negativita).

Pozitivita kožního testu je přítomna u 10–20 % osob, které nemají žádné alergické projevy. Testován může být jen omezený počet kovů. Kontraindikována je u dětí, polyvalentních alergií, u pacientů s kožním a autoimunitním onemocněním, gravidních a kojících žen. V současné době je to jediný oficiálně uznávaný test k průkazu hypersenzitivity [46, 49, 51].

##### 1.1.2 Melisa (Memory Lymphocyte Imuno Stimulation Assay) - modifikovaný test blastické transformace

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 zatím jen v rámci výzkumných projektů [46, 49, 50, 51].

#### Incidence přecitlivělosti na dentální materiály je všeobecně popisována asi 1:400 [46].

Avšak tyto alergické reakce nejsou způsobeny jen aplikací protetických výrobků do úst pacienta.

Kerosuo a spol. popsali velmi zajímavý fenomén

související s aplikací ortodontického drátu obsahujícího nikl. Predispozice k senzibilizaci u pubescentů byla zjištěna u dívek asi 30% a u chlapců 3%. Alergie na nikl se projevila u 31 % jedinců s piercingem před započatím léčby. Žádná z dívek se započatou ortodontickou léčbou před piercingem alergií netrpěla, zatímco pokud piercing předcházela léčba, alergie u děvčat byla zjištěna ve 35 % [67].

## 1.2 Kancerogenita a mutagenita

Tyto účinky se prokázaly u berylia a kadmia, tj. u kovů, které byly z dentálních slitin dávno odstraněny. Dále se tyto účinky projevily u šestimocného chromu. Ve stomatologii se však používá pouze chrom trojmocný [1, 2, 3, 7].

## 1.3 Toxické a cytotoxické účinky

Většina kationtů dentálních slitin proniká do těla gingivou, dále jsou vstřebávány z dýchacích cest nebo z gastrointestinálního traktu [1, 28, 41]. 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, které se poté šíří dále hematogenně nebo lymfogenně. Vylučují se hlavně močí a jen z malé části též stolicí [1, 41, 43]. Kovové kationty pronikají do organismu a poté působí místně nebo celkově. Lokálně kovové kationty pronikají do buněk gingivy a působí na snížení jejich mitochondriální aktivity [15]. Některé práce zkoumají vliv vyloučených iontů ze slitin na funkci mitochondrií buněk gingivy po určité době. Je-li cytotoxicita velmi nízká na začátku, pak za 6 týdnů je téměř nulová. Pokud je cytotoxicita na počátku vyšší, po 6 týdnech klesá. Totéž platí i u kultur zkoumaných více než 10 měsíců [9, 12, 17]. In vitro je toxicita dentálních slitin většinou zkoumána pozorováním funkce makrofágů [23].

U pokusu provedeného s kulturou *Saccharomyces cerevisiae* bylo zjištěno, že mitochondriální dýchání kvasinek ovlivňuje mnohem více než nikl, rtuť, stříbro, zlato a měď. Odpověď makrofágů je však vysoce závislá na koncentraci iontů ve zkoumaném roztoku, a tak se tato odpověď může projevit i jako změna produkce zánětlivých mediátorů, např. cytokinů. To je způsobeno průnikem niklu až do jádra makrofágů (asi 60 % z celkového niklu, který pronikl do buňky, a to už za 48 hodin) [8].

Hodnota pH je jedním z dalších faktorů, které mohou výrazně ovlivnit toxicitu iontů niklu pro buněčnou populaci. Je-li pH roztoku 1 – 4, je vylučování kationtů 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 působí větší buněčnou toxicitu [13].

Toxicita dentálních slitin je zkoumána i na populacích fibroblastů, které jsou dle dostupných studií mnohem citlivější než výše zmíněné makrofágy [14].

Jiné práce se zabývají ovlivněním sukcinyldehydrogenázy lidských monocytů. Její funkce byla výrazně ovlivněna i při nízkých koncentracích niklu, a tím byl prokázán toxický účinek dentální slitiny [10].

Při experimentální subkutánní implantaci chromniklové slitiny kryšám byla za 7 dní zjištěna stejná zánětlivá reakce jako při implantaci polyetylenu [16].

Příměsí mědi ve slitině lze cytotoxicitu zvýšit, stejný efekt má i opakované zpracování slitiny nové tavení a odlévání již použité slitiny [57].

Ponořením dentální slitiny do bovinního séra albuminu na 72 a více hodin lze tuto negativní vlastnost slitin významně snížit [56, 18].

Čištění dentální slitiny zubním kartáčkem může zvýšit její cytotoxicitu in vitro, avšak toto zvýšení je silně závislé na typu slitiny a metodě čištění [19].

## ZÁVĚR

Pro klinickou praxi je důležité respektovat několik pravidel, abychom byli schopni využít všechny pozitivní vlastnosti dentálních slitin a nemuseli řešit následky jejich negativních vlastností:

1. Vzhledem k fyzikálním vlastnostem slitiny je vhodné používat pro danou protetickou práci materiály s co největší mezí kluzu, pevností v tahu a tlaku, velkou tažností a velkým modulem elasticity. Tvrdost slitiny by se měla pohybovat max. do 340 kg/mm<sup>2</sup>.
2. Vzhledem k chemickým vlastnostem je doporučeno používat dentální neušlechtilé slitiny obsahující 25–30 procent chromu a 4 procenta molybdenu.
3. Vzhledem k biologickým vlastnostem a možnosti vývoje přecitlivělosti je vhodné dodržovat zásadu používání jediné slitiny v ústech pacienta. To však vyžaduje správně vedenou zdravotnickou dokumentaci, zvláště při předávání pacientů z jedné praxe do druhé. Při podezření na alergickou reakci na určitý kov je vhodné nechat pacienta řádně testovat již před plánovaným ošetřením s použitím dentálních slitin.

I přes velký vývoj nekovových estetických materiálů zůstávají dentální slitiny zatím neprekonaným materiálem ve stomatologické protetice a jejich role je v této chvíli nezastupitelná.

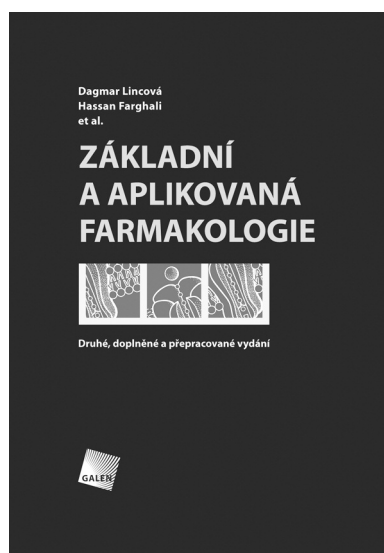
## LITERATURA

1. **Bencko, V., Cikrt, M., Lener, J.:** Toxické kovy v životním a pracovním prostředí člověka. Grada, 1995.
2. **Vopršalová, M., Žáčková, P.:** Základy toxikologie. Nakladatelství Karolinum, 2000.
3. **Ellenhorn, M. J.:** Ellenhorn's medical toxicology. National Publishing, 1997.
4. **Schmalz, G., Langer, H., Schweikl, H.:** Cytotoxicity of dental alloy extracts and corresponding metal salt solutions. *J. Dent. Res.*, 77, 1998, s. 1772-1778.
5. **Derelanko, M. J., Hollinger, M. J.:** CRC handbook of toxicology. CRC Press, 1995.
6. **Klaassen, C. D.:** Casarett and Doull's toxicology. 6th Ed., Medical Publishing Division, 2001.
7. **Porter, D. J., Raymond, L. W., Anastasio, G. D.:** Chromium: friend or foe? *Archives of Family Medicine*, 1999, s. 386-391.
8. **Yang, H. C., Pon, L. A.:** Toxicity of metal ions used in dental alloys. *Drug. Chem. Toxicol.*, 26, 2003, s. 75-85.
9. **Wataha, J. C., Lockwood, P. E., Nelson, S. K.:** In vitro cytotoxicity of dental casting alloys over 8 months. *J. Oral. Rehab.*, 26, 1999, s. 379-387.
10. **Wataha, J. C., Lockwood, P. E., Schedule, A.:** Ag, Cu, Hg and Ni ions alter the metabolism of human monocytes during extended low - dose exposures. *J. Oral. Rehab.*, 29, 2002, s. 133-139.
11. **Wataha, J. C., Malcolm, C. T.:** Effect of alloy surface composition on release of elements from dental casting alloys. *J. Oral. Rehab.*, 23, 1996, s. 583-589.
12. **Wataha, J. C., Lockwood, P. E., Nelson, S. K.:** Long - term cytotoxicity of dental casting alloys. *Int. J. Prosthodont.*, 12, 1999, s. 242-248.
13. **Wataha, J. C., Lockwood, P. E., Khajotia, S. S.:** Effect of pH on element release from dental casting alloys. *J. Prosthet. Dent.*, 80, 1998, s. 691-698.
14. **Wataha, J. C., Hanks, C. T., Sun, Z.:** In Vitro reaction of macrophages to metal ions from dental biomaterials. *Dent. Mater.*, 11, 1995, s. 239-245.
15. **Wataha, J. C., Malcolm, C. T., Hanks, C. T.:** Correlation between cytotoxicity and the elements released dental casting alloys. *Int. J. Prosthodont.*, 8, 1995, s. 9-14.
16. **Wataha, J. C., O'Dell, N. L., Singh, B. B.:** Relating nickel - induced tissue inflammation to nickel release in vivo. *J. Biomed. Mater. Res.*, 58, 2001, s. 537-544.
17. **Wataha, J. C., Lockwood, P. E.:** Release of elements from dental casting alloys into cell - culture medium over 10 months. *Dent. Mater.*, 14, 1998, s. 158-163.
18. **Wataha, J. C., Nelson, S. K., Lockwood, P. E.:** Elemental release from dental casting alloys into biological media with and without protein. *Dent. Mater.*, 17, 2001, s. 409-414.
19. **Wataha, J. C., Nelson, S. K., Lockwood, P. E.:** Effect of toothbrushing on the toxicity of casting alloys. *J. Prosthet. Dent.*, 87, 2002, s. 94-98.
20. **Wataha, J. C., Craig, R. C., Hanks, C. T.:** The release of elements of dental casting alloys into cell - culture medium. *J. Dent. Res.*, 70, 1991, s. 1014-1018.
21. **Wataha, J. C.:** Alloys for prosthodontic restorations. *J. Prosthet. Dent.*, 87, 2002, s. 351-363.
22. **Wataha, J. C.:** Biocompatibility of dental casting alloys. *J. Prosthet. Dent.*, 83, 2000, s. 223-234.
23. **Edwards, D. L., Wataha, J. C., Hanks, C. T.:** Uptake and reversibility of uptake of nickel by human macrophages. *J. Oral. Rehab.*, 25, 1998, s. 2-7.
24. **Barbosdea, M. R.:** Electrochemical behaviour of Ni-Co amorphous alloys in alkaline solutions. *J. Solid State Electrochem.*, 6, 2001, s. 1-7.
25. **Karov, J.:** Galvanic corrosion of selected dental alloys. *J. Oral. Rehab.*, 28, 2001, s. 212-219.
26. **Johansson, B. I., Lemons, J. E., Hao, S. Q.:** Corrosion of dental copper, nickel and gold alloys in artificial saliva and saline solutions. *Dent. Mater.*, 5, 1989, s. 324-328.
27. **Vödršová, A.:** Dentálne materiály jako alergény. *Progresdent*, 6, 2003, s. 14-17.
28. **Trojan, J.:** Lékařská fyziologie. Grada Avicenum, 1994.
29. **Syrjänen, S.:** In vitro and in vivo biological response to some dental alloys tested separately and in combinations. *Biomaterials*, 6, 1985, s. 169-176.
30. **Kalenda, P.:** Koroze a protikoroziční ochrana. Skriptum Univerzity Pardubice, 2003.
31. **Körber, K.:** Zahnärztliche Werkstoffkunde und Technologie. Thieme, 1993.
32. **O'Brien, W.:** Dental materials. Quintessence, 1989.
33. **Craig, R. G.:** Restorative dental material. 10th Ed., Mosby, 1997.
34. **Bittner, J.:** Protetická technologie. Avicenum, 1989.
35. **Drápal, S.:** Biokompatibilita dentálních kovů. *Progresdent*, 3, 2000, s. 37-41.
36. **Drápal, S.:** Koroze dentálních kovů. *Progresdent*, 2, 2000, s. 52-56.
37. **Drápal, S.:** Fyzikální vlastnosti dentálních kovů. *Progresdent*, 4, 1998, s. 47-50.
38. **Drápal, S.:** Kobaltové dentální slitiny. *Progresdent*, 6, 2002, s. 32-37.
39. **Drápal, S.:** Niklové dentální slitiny. *Progresdent*, 3, 2003, s. 36-41.
40. **Procházková, J.:** Nežádoucí účinky kovů v dentálních materiálech. *Progresdent*, 3, 2001, s. 34-36.
41. **Dostálová, T.:** Slitiny v zubní protetice. *LKS*, 10, 2005, s. 22-25.
42. **Krňoulová, J.:** Koroze dentálních slitin. *Progresdent*, 3, 1999, s. 34-36.
43. **Kučerová, H., Dostálová, T., Procházková, J.:** Kovové elementy v dutině ústní. *Progresdent*, 5, 2001, s. 36-43.
44. **Kučerová, H., Dostálová, T., Procházková, J.:** Influence of galvanic phenomena on the occurrence of algic symptoms in the mouth. *General Dentistry*, 1, 2001, s. 62-65.
45. **Procházková, J., Kučerová, H., Bártová, J., Venclíková, Z.:** Nežádoucí účinky kovů v dentálních materiálech. *Progresdent*, 3, 2001, s. 34-36.
46. **Procházková, J., Podzimek, Š., Kučerová, H.:** Metal alloys in the oral cavity as a cause of oral discomfort in sensitive patients. *Neuroendocrinology Letters*, 27, 2006, s. 17-22.
47. **Procházková, J., Kučerová, H., Houšová, D.:** Alergická onemocnění a dentální materiál. Souborný referát.
48. **Procházková, J., Bártová, J., Šterzl, I.:** Možnosti detekce nesnášenlivosti kovů v dentálních materiálech. *Čes. Stomat.*, 5, 1999, s. 200-207.
49. **Venclíková, Z.:** Vliv koročních produktů stomatologických slitin na lidský organismus. *Progresdent*, 3, 2001, s. 37-38.
50. **Bártová, J., Procházková, J., Krátká, Z.:** Možnosti průkazu nežádoucí imunitní reakce na dentální materiály testem proliferace lymfocytů periferní krve. *Praktické zubní lékařství*, 4, 2002, s. 111-115.
51. **Schmalz, G., Garhammer, P.:** Biological interactions of dental cast alloys with oral tissues. *Dent. Mat.*, 18, 2002, s. 396-406.
52. **Nelson, S. K., Wataha, J. C., Neme, A. M.:** Cytotoxicity of dental casting alloys pretreated with biological solutions. *J. Prosthet. Dent.*, 81, 1999, s. 591-596.
53. **Benatti, O. F. M., Miranda, W. G., Muench, A.:** In vitro and in vivo corrosion evaluation of nickel-chromium and copper-aluminium-based alloys. *J. Prosthet. Dent.*, 84, 2000, s. 360-363.
54. **Sjögren, G., Sletten, G., Dahl, J. E.:** Cytotoxicity of dental alloy, metals and ceramic assessed by Milipore filter, agar overlay, and MTT tests. *J. Prosthet. Dent.*, 84, 2000, s. 229-236.

55. **Nelson, S. K., Wataha, J. C., Lockwood, P. E.:** Accelerated toxicity of casting alloys and reduction of intraoral release of elements. *J. Prosthet. Dent.*, 81, 1999, s. 715-720.
56. **Al-Hiyasat, A. S., Darmani, H.:** The effect of recasting on the cytotoxicity of base metal alloys. *J. Prosthet. Dent.*, 93, 2005, s. 158-163.
57. Dental casting alloys. *JADA*, 133, 2002, s. 758-759.
58. Biocompatibility of dental alloys. *JADA*, 133, 2002, s. 759.
59. **Huang, H. H.:** Surface characterization of passive film on NiCr-based dental casting alloys. *Biomaterials*, 24, 2003, s. 1575-1582.
60. **Laurent, F., Grosogea, T. B.:** Comparison of corrosion behaviour in presence of oral bacteria. *Biomaterials*, 22, 2001, s. 2273-2282.
61. **Joska, J., Marek, M., Leitner, J.:** The mechanism of corrosion of palladium-silver binary alloys in artificial saliva. *Biomaterials*, 26, 2005, s. 1605-1611.
62. **Reclaru, L., Eichler, P., Blatter, A.:** Corrosion behaviour of cobalt – chromium dental alloys doped with precious metals. *Biomaterials*, 26, 2005, s. 4358-4365.
63. **Takemoto, S., Hattori, M., Yoshinari, M.:** Corrosion behavior and surface characterization of titanium in solution containing fluoride and albumin. *Biomaterials*, 26, 2005, s. 829-837.
64. **Müller, W., Schoepf, C., Nascimento, M. L.:** Electrochemical characterisation of dental alloys, its possibilities and limitations. *Annal. Bijanal. Chem.*, 381, 2005, s. 1520-1525.
65. **Roach, M. D., Wolan, J. T.:** Use of X-ray photoelectron spectroscopy and cyclic polarization to evaluate the corrosion behaviour. *J. Prosthet. Dent.*, 84, 2000, s. 623-634.
66. **Kerosuo, H., Kullaa, A., Kerosuo, E.:** Nickel allergy in adolescents in relation to orthodontic treatment and piercing of ears. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.*, 109, 1996, s. 148-154.
67. **Jandová, I.:** Diplomová práce. Univerzita Pardubice, Pardubice, 2005.

*Práce vznikla s podporou grantového projektu  
MŠMT NPV č. 2B06104.*

*MUDr. Lenka Vavříčková  
Stomatologická klinika LF UK a FN  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové  
e-mail: vavrickova.l@seznam.cz*



## **ZÁKLADNÍ A APLIKOVANÁ FARMAKOLOGIE** **Druhé, doplněné a přepracované vydání**

*Dagmar Lincová, Hassan Farghali et al.*

Publikace je druhým vydáním celostátní učebnice farmakologie, která poprvé vyšla v roce 2002 a její dotisk o tři roky později. Některé kapitoly jsou zcela nové (např. kapitola věnovaná apoptóze, erektilní dysfunkci, léčivům používaným v očním lékařství a použití léků u speciálních skupin nemocných – tj. v těhotenství, při kojení, u dětí a ve stáří), některé jsou v souladu s novými poznatky nově zpracovány (např. farmakodynamika, celková anestetika, léky používané u nemocí GIT a léková závislost). Doplněna byla kapitola vysvětlující základní pojmy ve farmakologii. Všechny kapitoly jsou aktualizovány a doplněny o nové lékové skupiny a léky. V závěru knihy jsou zařazeny i dvě nové modelové klinické studie. Uspořádání textů se přidržuje klasického dělení, které se ve farmakologii zatím nejvíce osvědčilo, tj. v první části (obecná farmakologie) jsou uváděny základní principy interakce mezi lékem a organismem a v druhé

části (speciální farmakologie) jsou jednotlivé skupiny farmak orientovány podle systémů a jejich onemocnění. Většina kapitol speciální farmakologie začíná krátkým obsahem, souhrnem a přehledem jednotlivých skupin léčiv (a léků těchto skupin). Ve druhém vydání je obrazová dokumentace výrazně rozšířena a velmi podrobně je zpracován i rejstřík, obsahující více než 5000 pojmů.

*Vydalo nakladatelství Galén, v roce 2007, 672 stran, formát 195x280 mm, vázané, cena 1600 Kč,  
ISBN 978-80-7262-373-0.*

**Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,  
fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz**

**Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.**