

# Cytotoksyczność materiałów stosowanych w protetyce stomatologicznej – przegląd piśmiennictwa\*

## Cytotoxicity of dental materials used in prosthodontics. A literature review\*

**Adriana Jaroszewska-Wójcicka<sup>1</sup>, Danuta Nowakowska<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Rezydentka w Katedrze Protetyki Stomatologicznej UM we Wrocławiu  
Kierownik: dr hab. *W. Więckiewicz*, prof. nadzw.

<sup>2</sup> Zakład Materiałoznawstwa Katedry Protetyki Stomatologicznej UM we Wrocławiu  
Kierownik: dr hab. *D. Nowakowska*

---

---

### HASŁA INDEKSOWE:

cytotoksyczność, materiały stomatologiczne, zabiegi protetyczne

---

---

---

---

### KEY WORDS:

cytotoxicity, dental materials, prosthetic procedures

---

---

### Streszczenie

Większość materiałów stomatologicznych uwalnia do środowiska jamy ustnej różnego typu substancje chemiczne. Celem pracy jest systematyczny przegląd cytotoksycznego oddziaływania materiałów stosowanych w protetyce stomatologicznej na hodowle komórkowe w badaniach *in vitro*. Przeszukano internetowe bazy danych oraz piśmiennictwo polskie i znaleziono 32 publikacje, w których opisano cytotoksyczność żywic akrylowych i acetalowych, stopów metali, ceramik dentystycznych, materiałów do podścielania protez, materiałów kompozytowych, systemów wiążących, kompomerów, cementów gwasjonomerowych, fosforanowych, polikarboksylowych, cynkowo-eugenolowych, materiałów na bazie wodorotlenku wapnia, środków do retrakcji dziąsła brzęznego i materiałów wyciskowych. Wszystkie oceniane materiały stomatologiczne wykazały różny stopień cytotoksyczności, który powinien być wzięty pod uwagę podczas wyboru odpowiedniego materiału do zastosowania klinicznego.

### Summary

The majority of dental materials release a lot of different chemical substances to the oral cavity. The aim of this study is to review the cytotoxic influence of dental materials used in prosthodontics for the cellular line in *in vitro* studies. Online databases and relevant Polish literature were searched. The search resulted in 32 papers describing the influence of acrylic and acetal resins, alloys, dental ceramics, hard and soft denture lining materials, composite resins, adhesive systems, compomers, glass-ionomer cements, phosphate cements, polycarboxylate cements, zinc oxide-eugenol cements, materials based on calcium hydroxide, retractions agents and dental impression materials. All dental materials showed different level of cytotoxicity, which should be taken into consideration prior to the selection of the material for the clinical application.

---

\* Praca została wygłoszona podczas XXXIII Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Sekcji Protetyki PTS, Bronisławów, 24-26 wrzesień 2015 r.

## Wstęp

We współczesnej stomatologii stosowane są szeroko materiały należące do wielu różnych grup chemicznych. Problem ich cytotoksycznego wpływu na tkanki jamy ustnej był i jest przedmiotem licznych badań. Coraz więcej autorów udowadnia, że przeważająca większość materiałów stomatologicznych nie jest obojętna dla organizmu ludzkiego. Zwraca uwagę rozbieżność w wynikach badań *in vitro* i *in vivo*, która może wynikać z faktu, że w warunkach *in vitro* badany czynnik wpływa bezpośrednio na kultury komórkowe z wyeliminowaniem naturalnych barier ochronnych, takich jak bariera zębinowa czy nabłonkowa. Badania z użyciem linii komórkowych są istotne dla zrozumienia zależności toksykologicznych pomiędzy dawką a odpowiedzią komórkową, ale są ograniczone przez możliwości odtworzenia warunków klinicznych. Jednak wartością tego typu badań jest bardzo dobra kontrola kultur komórkowych i utrzymanie identycznych, powtarzalnych laboratoryjnie warunków badań co umożliwia bardziej precyzyjne określenie mechanizmów uszkodzeń i śmierci komórek powodowanych przez uwalniające się składniki materiałów stomatologicznych.

## Cel pracy

Celem pracy było prześledzenie aktualnych doniesień naukowych dotyczących cytotoksyczności materiałów podstawowych i pomocniczych stosowanych głównie w protetyce stomatologicznej.

## Materiał i metody

Przeszukano internetowe bazy danych PubMed, SCOPUS i piśmiennictwo polskie z lat 1981 – 2014 stosując hasła indeksowe: *cytotoxicity*, *cell line*, *prosthetic materials*, oraz kombinacje wymienionych haseł. Po wpisaniu

frazy *cytotoxicity of dental materials* odnaleziono 1245 pozycji, a po zawężeniu kryteriów poszukiwań do *cytotoxicity of prosthetic materials* uzyskano 42 pozycje. Z odnalezionych artykułów wybrano 32 prace, które spełniały kryteria włączenia: badanie cytotoksyczności materiałów stomatologicznych w liniach komórkowych ustalonych lub pierwotnych, podana metoda badania oraz uzyskane wyniki. Przeanalizowano publikacje opisujące wpływ żywic akrylowych i acetalowych, stopów metalu, ceramik dentystycznych, materiałów do podścielania protez, materiałów kompozytowych, systemów wiążących, kompomerów, cementów giasjonomerowych, fosforanowych, polikarboksylowych i cynkowo-eugenolowych, chemicznych środków do retrakcji dżiąsła brzeżnego oraz materiałów wyciskowych.

Cytotoksyczny wpływ wyszczególnionych grup materiałów badano z wykorzystaniem różnych kultur komórkowych, wśród nich: pierwotnych fibroblastów z dżiąsła ludzkiego (HGFs), fibroblastów miazgi komorowej oraz linii ustalonych: mysie fibroblasty (L929), ludzkie komórki monoblastyczne (U-937), keratynocyty HaCa, fibroblasty V79-4, komórki miazgi RPC-C2A. Badania przeprowadzono z wykorzystaniem licznych metod: testu MTT, testu Elisa, testu kometowego, testu wychwytu H-tymidyny, cytometrii przepływowej oraz różnego typu mikroskopów.

## Wyniki i dyskusja

Wyniki przeglądu przedstawiono zbiorczo w tabeli I. Analiza badań dotyczących żywic akrylowych potwierdziła związek sposobu polimeryzacji z poziomem cytotoksyczności. Efekt cytotoksyczny był większy w przypadku tworzyw polimeryzujących na zimno niż na gorąco co wiązało się z ilością uwalnianych wolnych rodników.<sup>1-4</sup> Ciekawym spostrzeżeniem był fakt, że długi czas polimeryzacji tworzywa Lucitone 550 zwiększał jego cytotoksyczność.

T a b e l a I. Wyniki przeglądu doniesień naukowych dotyczących cytotoksyczności materiałów

Typ materiału	Badany materiał	Linie komórkowe	Metoda badania	Autorzy
Żywiec akrylowe	Tworzywa polimeryzowane na zimno Futura Gen, GC Reline Hard i na gorąco Meliodent	Mysie fibroblasty L929	Test MTT Test ELISA	Ebrahimi SM. i wsp. /2012
	<b>Cel:</b> Ocena toksyczności tworzyw akrylowych polimeryzowanych na zimno w porównaniu do tradycyjnego tworzywa akrylowego polimeryzowanego na gorąco.			
	<b>Wyniki:</b> Porównywalny poziom toksyczności po upływie jednego tygodnia wszystkich badanych materiałów. Główny wpływ na cytotoksyczność ma sposób polimeryzacji. Efekt cytotoksyczny był większy w przypadku tworzyw polimeryzujących na zimno (aktywacja chemiczna) niż na gorąco. Obecność i ilość wolnych rodników była odpowiedzialna za ich cytotoksyczność.			
	Polimeryzowane na gorąco (Lucitone 550 i QC 20)	Mysie fibroblasty L929	Test wychwytu H- tymidyny	Jorge JH. i wsp. /2006
	<b>Cel:</b> Badanie wpływu mikrofal i kąpeli wodnej po polimeryzacji na gorąco na cytotoksyczność dwóch żywic akrylowych			
	<b>Wyniki:</b> Kąpiel wodna zmniejszyła cytotoksyczności żywic akrylowych polimeryzowanych na gorąco. Cytotoksyczność badanych materiałów nie zmieniła się pod wpływem mikrofal.			
	Polimeryzowane na gorąco (Lucitone 550 i QC 20)	Mysie fibroblasty L929	Test wychwytu H- tymidyny	Jorge J.H. i wsp. /2007
	<b>Cel:</b> Ocena wpływu dwóch metod oraz czasu polimeryzacji na cytotoksyczność 2 żywic akrylowych.			
<b>Wyniki:</b> Długi cykl zwiększa cytotoksyczność Lucitone 550. Kąpiel wodna zmniejsza cytotoksyczność Lucitone 550 po długim cyklu polimeryzacji.				
Żywiec acetalowe	Polimeryzowane na gorąco: Vertex RS, Superacryl, Superacryl New Polimeryzujące na zimno: Vertex SC, Quick SR 3/60 Type, Duracryl, Duracryl New	Ludzkie komórki monoblastyczne U-937	Cytometria przepływowa mikroskop świetlny i elektronowy	Cimpan MR. /2000
	<b>Cel:</b> Zbadanie apoptozy i nekrozy pod wpływem składników uwalnianych z 3 polimeryzowanych na gorąco i 4 polimeryzujących na zimno tworzyw akrylowych.			
	<b>Wyniki:</b> Eluaty z materiałów polimeryzujących na zimno powodowały w znacznie większym stopniu apoptozę i nekrozę niż z tworzyw polimeryzowanych na gorąco. Duracryl i Duracryl New okazały się bardziej cytotoksyczne od Vertex SC, Quick SR 3/60 Type i zdecydowanie bardziej toksyczne niż tworzywa akrylowe polimeryzowane na gorąco. Cytotoksyczność wzrastała wraz ze stężeniem eluatów.			
Żywiec acetalowe	Żywica acetalowa, żywica akrylowa polimeryzowana na gorąco i polimeryzowana na zimno	Mysie fibroblasty L929	Test MTT	Ata SO, Yavuzylmaz H. /2009
	<b>Cel:</b> Weryfikacja hipotezy o silniejszej cytotoksyczności żywic acetalowych w porównaniu z żywicą akrylową polimeryzowaną na gorąco i na zimno.			
	<b>Wyniki:</b> Żywica acetalowa wykazała większą cytotoksyczność niż żywica akrylowa polimeryzowana na gorąco i na zimno. Zwiększona cytotoksyczność acetalu związana jest z uwalnianiem formaldehydu z materiału.			

Tabela I. c.d.

Typ materiału	Badany materiał	Linie komórkowe	Metoda badania	Autorzy
<b>Stopy metali</b>	Oryginalne stopy CoCr Wironit extrahard i Wirobond C oraz odlewy wykonane z udziałem stopu powtórnie topionego w ilości 30% i 70%	Pierwotne fibroblasty z drążka ludzkiego HGFs	Test MTT	Walczewska A. i wsp. /2012
	<b>Cel:</b> Ocena wpływu powtórnego topienia stopów CoCr na żywotność fibroblastów.			
	<b>Wyniki:</b> Żywotność fibroblastów pomiędzy stopami pierwotnymi, pierwotnymi z domieszką stopów powtórnie topionych oraz stopem wtórnie przetopionym nie różniła się znacznie. Stop Wirobond C wykazał zdecydowanie większą cytotoksyczność niż stop Wironit extrahard. Cytotoksyczność stopów CoCr w krótkim czasie jest niewielka. Zwiększenie w odlewie udziału stopu powtórnie topionego zwiększa ilość uwalnianych do roztworów jonów metali co wpływa na wzrost cytotoksyczności.			
	Jony metali Ni, Cu, Ag, Pd, Ga, Sn, In	Mysie fibroblasty L929	Test MTT	Milheiro A. i wsp. /2014
	<b>Cel:</b> Ocena cytotoksyczności jonów metali wydzielanych ze stopów w wyniku korozji.			
	<b>Wyniki:</b> Ni, Cu, Ag i Cu okazały się najbardziej cytotoksyczne. Wydzielanie jonów i ich cytotoksyczność są skorelowane ze stopniem korozji stopów. Jony Sn, In nie wykazały cytotoksyczności.			
	Tytan, ceramika skaleniowa, stopy złota, stopy chromowo-kobaltowe	Pierwotne fibroblasty z drążka ludzkiego	Test MTT	Sabaliauskas V. i wsp. /2011
	<b>Cel:</b> Ocena efektu cytotoksycznego materiałów tworzących stałe uzupełnienia protetyczne.			
	<b>Wyniki:</b> Nie zaobserwowano efektu cytotoksycznego w przypadku tytanu. Zauważono niewielki efekt cytotoksyczny stopów złota i ceramiki skaleniowej. Stopy chromowo-kobaltowe wykazały znaczący efekt cytotoksyczny. Cytotoksyczność materiałów malała wraz z upływem czasu inkubacji.			
Stop Chromowo- Niklowy Remanium CSe	Mysie fibroblasty L929	Test MTT	Ristic L. i wsp. /2014	
<b>Cel:</b> Zbadanie i porównanie korozji i właściwości cytotoksycznych stopów Ni-Cr.				
<b>Wyniki:</b> Próbki wykonane z rozdrobnionego stopu Ni-Cr wykazały zwiększone uwalnianie jonów i zależną od dawki cytotoksyczność. Spójne stopy Ni-Cr wykazują większą odporność na korozję i mniejszą cytotoksyczność niż rozdrobnione mikrocząsteczki.				
<b>Materiały ceramiczne</b>	5 materiałów ceramicznych: In-Ceram, Cergo, IPS Empress, Cercon ZrO <sub>2</sub> , Finesse All Ceram	Mysie fibroblasty L929	Test MTT	Pera P. i wsp. /2005
	<b>Cel:</b> Ocena cytotoksyczności 5 materiałów ceramicznych.			
	<b>Wyniki:</b> Materiały ceramiczne wykazały niską cytotoksyczność. System Cercon był najmniej cytotoksyczny.			

Podczas długiego cyklu polimeryzacji stosuje się temperaturę około 71°C, w której monomer nie miał możliwości całkowitej polimeryzacji.<sup>3</sup> Żywice acetalowe wykazały większą cytotoksyczność niż żywice akrylowe polimeryzowane

na gorąco i żywice polimeryzowane na zimno. Ich toksyczność związana była z uwalnianiem formaldehydu z materiału.<sup>5</sup>

Badania stopów metali potwierdziły ogólnie ich małą toksyczność jednak wykazały, że

Tabela I. c.d.

Typ materiału	Badany materiał	Linie komórkowe	Metoda badania	Autorzy
<b>Materiały do podścielania protez</b>	Materiały do podścielania protez: Elastyczne - Mollosil Plus, Ufi Gel SC, Visco-gel, Molloplast-B, GC Tissue Conditioner) Twarde - Vertex Rapid Simplified, GC Reline Hard, Vertex Self-Curing, Ufi Gel hard C	Pierwotne fibroblasty dziąsła ludzkiego HGFs	Test XTT	Atay A. i wsp. /2012
	<b>Cel:</b> Porównanie cytotoksyczności materiałów podścielających.			
	<b>Wyniki:</b> Wszystkie materiały do podścielania protez twarde wykazały wysoką biogodność (żywołność komórek powyżej 90%). Wszystkie miękkie materiały do podścielania protez oprócz GC Tissue Conditioner nie wykazały widocznych różnic w żywołności komórek. GC Tissue Conditioner wykazał znacząco niższą żywołność komórek w stosunku do reszty miękkich materiałów do podścielania protez w każdym okresie inkubacji. Wszystkie miękkie i twarde materiały do podścielania protez oprócz CG T. Conditioner wykazują dobrą biogodność niezależnie od czasu inkubacji, nie zanotowano istotnych różnic pomiędzy obiema grupami materiałów.			
	4 elastyczne materiały do podścielania protez: Coe-Comfort, Coe-Soft™, GC, Visco-gel, Sofreliner Tough M	Mysie fibroblasty L929	Test XTT	Landayan JI. i wsp. /2014
<b>Cel:</b> Ocena wpływu starzenia się materiału na wytrzymałość na rozrywanie oraz ocena cytotoksyczności 4 materiałów do podścielania protez.				
<b>Wyniki:</b> Plastyfikatory wydzielające się z tworzywa z upływem czasu przyczyniają się do wzrostu toksyczności materiału. Sofreliner Tough M okazała się najmniej toksyczny spośród porównywanych materiałów prezentując największą wytrzymałość na rozrywanie. Coe-Comfort miał najniższą wytrzymałość na rozrywanie i najwyższą cytotoksyczności w całym okresie inkubacji. Coe-Comfort™, Coe-Soft™, and Sofreliner Tough M nie wykazały różnic w cytotoksyczności zależnych od czasu inkubacji. Visco-gel wykazał różny poziom cytotoksyczności zależnie od czasu inkubacji ale różnice były nieznaczne. Starzenie się może mieć wpływ na wytrzymałość na rozrywanie i cytotoksyczność materiałów miękkich do podścielania protez.				
6 elastycznych materiałów do podścielania protez: Ufi Gel P, Sofreliner S Durabase Soft, Trusoft, Coe Comfort i Softone	Mysie fibroblasty L929, Keratynocyty HaCaT, Makrofagi RAW 264.7	Test MTT, elektronowy mikroskop skaningowy SEM, cytometria przepływowa	de Andrade Lima Chaves i wsp. /2014	
<b>Cel:</b> Ocena cytotoksyczności miękkich materiałów do podścielania protez.				
<b>Wyniki:</b> Badane materiały wykazały niewielką cytotoksyczność. Materiały podścielające na bazie silikonu są mniej toksyczne ze względu na słabsze uwalnianie składników resztkowych (Ufi Gel P i Sofreliner S). Materiały podścielające na bazie akrylu (Durabase Soft i Trusof) oraz materiały do biologicznej odnowy tkanek (Coe Comfort i Softone) wykazały bardziej widoczną cytotoksyczność. Zwiększona cytotoksyczność Durabase Soft w stosunku do trzech linii komórkowych może wynikać ze składu materiału – w skład proszku wchodzi nadtlenek benzoilu jako aktywator polimeryzacji, a płynu - metakrylan metylu.				
10 miękkich materiałów podścielających: 5 tworzyw plastyfikowanych akrylowych: Visco-gel, Soft liner, Kooliner, Coe-Soft, Dura Base i 5 tworzyw silikonowych: Mollosil plus, GC Reline Soft, Sofreliner Tough, Dentusil, Mucopren)	Mysie fibroblasty L929	Test MTT	Song YH. i wsp. /2014	
<b>Cel:</b> Określenie różnic cytotoksyczności materiałów do podścielania protez w zależności od ich typu.				
<b>Wyniki:</b> Cytotoksyczność materiałów na bazie żywic akrylowych: Kooliner < Visco-gel < Soft liner < Dura Base < Coe-Soft. Cytotoksyczność materiałów na basie silikonów: GC Reline Soft < Mollosil plus < Dentusil < Mucopren < Sofreliner Tough.				

Tabela I. c.d.

Typ materiału	Badany materiał	Linie komórkowe	Metoda badania	Autorzy
<b>Materiały do wypełnień długoczasowych</b>	Kompozyty: Charisma, Degufill H, Degufill Bond, Degufill Adhesive, Heliomolar, Tetric, Herculite XR, Optibond Dual Cure Adhesive, Silux, Silar, Kompomery: Dyract, Dyract-PSA Prime/Adhesive, Vitremer, Vitremer Primer Cementy glassjonomerowe: GC Fuji II i Ketac-Cem, cementy fosforanowe: Fleck's Cement and Harvard Cement, cement kompozytowy Dual-Cement, cement karboksylowy Durelon	Mysie fibroblasty L929	Cytometria przepływowa	Schedle A. i wsp. /1998
	<p><b>Cel:</b> Porównanie cytotoxycywności materiałów kompozytowych, kompomerych i cementów podkładowych.</p> <p><b>Wyniki:</b> Wszystkie materiały kompozytowe wykazywały cytotoxycywność na świeżo, zmniejszała się ona z czasem i była nieznaczna po 7 dniach. Cytotoxycywność na początku badania: Z100&lt;Degufill H&lt;Tetric&lt;Charisma&lt; Heliomolar&lt;Degufill H + Degufill Bond. Kompozyt chemoutwardzalny Silar&gt;kompozyt światłoutwardzalny Silur. Kompomery i glassjonomery modyfikowane żywicą w połączeniu z systemami wiążącymi wykazały silniejszą cytotoxycywność niż kompozyty. Kompomer Dyract w połączeniu z warstwą preparatu na bazie wodorotlenku wapnia (Dycal) wykazał cytotoxycywność mimo upływu czasu (6 tygodni). Na świeżo Vitremer wykazał większą cytotoxycywność niż Dyract oraz Dyract/Dycal. Wysoka cytotoxycywność cementu karboksylowego Durasil nie zmniejszająca się po upływie czasu. Cement glassjonomerowy Ketac i cement cynkowo-fosforanowy Fleck wykazały podobną cytotoxycywność.</p>			
	Ekstrakty 35 składników (monomery, komonomery inicjatory i inhibitory) występujące w materiałach kompozytowych	Mysie fibroblasty 3T3 oraz 3 kultury ludzkich fibroblastów: - z przyczepu dziąsła - z mięszki - z włókien ożębnej	ED50 średnia dawka efektywna	Geurtsen W. i wsp. /1998
	<p><b>Cel:</b> Określenie cytotoxycywności 35 monomerów i innych składników pochodzących z kompozytowych żywic stomatologicznych.</p> <p><b>Wyniki:</b> Najbardziej toksyczne są podstawowe monomery UDMA, Bis-GMA oraz komonomery.</p>			
	Monomery z kompozytów stomatologicznych i Hg 2+ z amalgamatów	Hodowle fibroblastów z dziąsła ludzkiego HGFs	Test BrdU Test LDH	Reichl F.X. i wsp. /2006
	<p><b>Cel:</b> Porównanie cytotoxycywności monomerów z kompozytów stomatologicznych i Hg 2+ z amalgamatów.</p> <p><b>Wyniki:</b> W obu badaniach, pochodne rtęci były bardziej toksyczne od składników uwalnianych z kompozytów stomatologicznych. MeHgCl bardziej toksyczny od HgCl<sub>2</sub>. Bis-GMA był najbardziej toksyczny ze składników uwalnianych z kompozytów stomatologicznych.</p>			
	Monomery z żywic stomatologicznych (GMA, TEGDMA, and HEMA)	Fibroblasty V79-4 i komórki mięszki RPC-C2A	Test MTT Cytometria przepływowa	Lee D.H. i wsp. /2006
	<p><b>Cel:</b> Zbadanie udziału stresu oksydacyjnego w mutagenności i apoptozie powodowanych przez monomery z żywic stomatologicznych.</p> <p><b>Wyniki:</b> Wszystkie monomery wykazały efekt cytotoxycywny, genotoksyczny oraz powodowały apoptozę. Toksycywności: Bis-GMA &gt; TEGDMA &gt; HEMA.</p>			

Tabela I. c.d.

Typ materiału	Badany materiał	Linie komórkowe	Metoda badania	Autorzy
Żywiec kompozytowe wzmocnione włóknami	5 wzmocnianych włóknami szklanymi kompozytów (FRC)	Ludzkie fibroblasty dziaśła HGFs	Test MTT Test proliferacji Test LIVE/DEAD	Frese C. i wsp. /2014
	<b>Cel:</b> Określenie różnic w biogodności FRC oraz stwierdzenie czy pokrycie FRC żywicą kompozytową zmienia ich potencjał cytotoksyczny.			
	<b>Wyniki:</b> Ekstrakty wszystkich pięciu FRC wykazały mały potencjał cytotoksyczny. Cytotoksyczność zależy od rodzaju materiału FRC. Pokrywanie materiałów FRC żywicą kompozytową nie wpływa na zmniejszenie cytotoksyczności.			
	2 wzmocnione włóknem szklanym polimery, jeden zawierający EGDMA i 1,4-BDPA i drugi DEGDMA	Mysie fibroblasty American Type Culture Collection CCL, NCTE clone 929	Test MTT	Maric G. i wsp. /2008
	<b>Cel:</b> Określenie cytotoksyczności dwóch kompozytów wzmocnianych różnymi rozmiarowo włóknami szklanymi przed i po cyklu termicznym.			
	<b>Wyniki:</b> W przypadku wszystkich badanych próbek nie zaobserwowano cytotoksyczności.			
	Wkłady do kanałów korzeniowych wykonane ze wzmocnianego włóknem węglowym kompozytu (CFRC) Para Post Unity, Composipost	Mysie fibroblasty L929	Elektronowy mikroskop skaningowy SEM	Torbjörner A. i wsp. /1996
<b>Cel:</b> Ocena cytotoksyczności prefabrykowanych wkładów korzeniowych wykonanych z kompozytu wzmocnianego włóknem węglowym.				
<b>Wyniki:</b> Nie zaobserwowano cytotoksyczności.				
Systemy wiążące	4 składniki wchodzące w skład systemów wiążących HEMA, Bis-GMA, TEGDMA, UDMA	Balb/c 3T3 mysie fibroblasty	Test MTT	Ratanasathien S. i wsp. /1995
	<b>Cel:</b> Ocena cytotoksyczności czterech składników systemów wiążących HEMA, Bis-GMA, TEGDMA, UDMA.			
	<b>Wyniki:</b> Cytotoksyczność: Bis-GMA > UDMA > TEGDMA > HEMA.			

zwiększenie w odlewie udziału stopu powtórnie topionego zwiększyło ilość uwalnianych do roztworów jonów metali co wpłynęło na wzrost cytotoksyczności.<sup>6</sup> Stopy tytanu okazały się biogodne, stopy złota wykazały niewielką, krótko trwającą cytotoksyczność, stopy chromo-kobaltowe wykazały duży efekt cytotoksyczny, podobnie stopy nieszlachetne zawierające nikiel, miedź i srebro wykazały znaczącą cytotoksyczność.<sup>7-9</sup>

Ceramika skaleniowa okazała się nieistotnie

toksyczna w stosunku do grupy kontrolnej, ponadto efekt cytotoksyczny szybko mijał.<sup>8</sup> Wszystkie materiały oparte na szklach ceramicznych, były mało toksyczne, a najmniej ceramika oparta na tlenku cyrkonu.<sup>10</sup>

Analiza badań nad materiałami do podścielania protez pokazała, że wszystkie miękkie i twarde materiały podścielające wykazują dobrą biogodność. Jedynie GC Tissue Conditioner powodował znacząco niższą żywotność komórek.<sup>11</sup> Wytrzymałość na rozrywanie miękkich

Tabela I. c.d.

Typ materiału	Badany materiał	Linie komórkowe	Metoda badania	Autorzy
Materiały podkładowe	Glassjonomer Fuji, Kompozyt bis-GMA (Concise) Cement polikarboksyłowy (Durelon), Cement cynkowo-eugenolowy (Fynal), Cement cynkowo-fosforanowy (Tenacin)	Fibroblasty więzadła ozębnego Balb/c mysie fibroblasty	Test MTT	Hanks CT. i wsp. /1981
	<b>Cel:</b> Cytotoksyczne oddziaływanie cementów dentystycznych na dwie linie komórkowe.			
	<b>Wyniki:</b> Wszystkie świeże próbki cementów wykazały cytotoksyczność, która zanikła z upływem czasu. W badaniach długoterminowych, cement glassjonomerowy nie wykazywał efektu cytotoksycznego po upływie 7 dni. Cementy cynkowo-eugenolowe wykazują wczesną cytotoksyczność, która zanika (odpowiedzialny eugenol, który nie przereagował). Potwierdzona cytotoksyczność wczesna cementów cynkowo-fosforanowych.			
	Wodorotlenek wapnia (G II), żywica łącząca -Single Bond, (G III), 37% Kwas ortofosforowy (G IV)	Fibroblasty z ludzkiej miazgi	Test żywotności z błękitem tryptanu	Cavalcanti BN. i wsp. /2005
	<b>Cel:</b> Cytotoksyczność substancji wypłukiwanych lub rozpuszczanych z materiałów do pokrywania miazgi.			
	<b>Wyniki:</b> Substancje wypukane z systemów wiążących mimo polimeryzacji były cytotoksyczne dla fibroblastów ludzkiej miazgi. Wodorotlenek wapnia okazał się biozgodny.			
	Cementy glassjonomerowe: Chem-fil II, Fuji II, G.C. Liner i ASPA	Mysie fibroblasty L929	Test wychwytu H-tymidyny	Hume W.R., Mount G.J. /1988
	<b>Cel:</b> Ocena cytotoksyczności cementów glassjonomerowych.			
<b>Wyniki:</b> Za toksyczność glassjonomerów odpowiada część płynna (kwas poliakrylowy). Obniżenie pH powoduje wzrost toksyczności (wytrawianie).				
Konwencjonalne cementy glassjonomerowe: GC Fuji IX GP Fast, GC Fuji Triage i Ketac Silver, Cementy glassjonomerowe modyfikowane żywicą: GC Fuji II LC, GC Fuji Plus i Vitrebond	Osteoblastyczna linia komórkowa UMR 106, Mysie fibroblasty NIH3T3	Test MTT	Selimović-Dragaš M. i wsp. /2012	
<b>Cel:</b> Porównanie toksyczności konwencjonalnych i modyfikowanych żywicą cementów glassjonomerowych.				
<b>Wyniki:</b> Testy pokazały większą cytotoksyczność RMGICs (zwłaszcza Vitrebond). Fuji IX GP Fast wykazał najmniejszy wpływ na metabolizm komórkowy jak również najniższą cytotoksyczność dla NIH3T3 mysich fibroblastów Ketac Silver okazał się najmniej toksyczny na UMR-106.				

materiałów zależy od rodzaju stosowanego plastyfikatora. Czynnikiem ten jednak może przyczyniać się do toksyczności materiału z upływem długiego okresu czasu ze względu na jego wydzielanie się z tworzywa.<sup>12</sup> Materiały podścielające na bazie silikonu okazały się mniej toksyczne ze względu na słabsze uwalnianie składników

resztkowych.<sup>13</sup> Materiały na bazie akrylu oraz materiały do biologicznej odnowy tkanek wykazały bardziej widoczną toksyczność.<sup>13,14</sup>

Analiza materiałów stosowanych do ostatecznej odbudowy tkanek twardych zębów udowodniła, że wszystkie zbadane żywice kompozytowe wykazywały toksyczność na świeżo,



Tabela I. c.d.

Typ materiału	Badany materiał	Linie komórkowe	Metoda badania	Autorzy
Środki do retrakcji dziąsła	Środki na bazie astringentów: Gingiva Liquid, Alustin, Racestypine, Orbat sensitive, Astringedent®, Alustat, Hemostat, Racécord, Gel i ViscoStat®	Pierwotne fibroblasty z dziąsła ludzkiego HGFs	Test MTT	Nowakowska D. i wsp. /2010
	<b>Cel:</b> Ocena cytotoksyczności środków na bazie astringentów. wpływ postaci środka do retrakcji na cytotoksyczność.			
	<b>Wyniki:</b> Cytotoksyczność środków retrakcyjnych na bazie astringentów maleje w kolejności: siarczan żelaza>chlorek glinu>siarczan glinu. Im niższe pH środka, tym wyższa cytotoksyczność. Środki płynne okazały się bardziej cytotoksyczne niż formy żelowe.			
	Środki na bazie adrenergików: 0,1%, 0,01% i 0,05% chlorowodorek adrenaliny, 0,05% chlorowodorek tetrahydrozolini, 0,05% chlorowodorek oksymetazolini, 10% chlorowodorek fenylefryny, eksperymentalne żele własne	Pierwotne fibroblasty z dziąsła ludzkiego HGFs	Test MTT	Nowakowska D. i wsp. /2012
<b>Cel:</b> Określenie potencjału cytotoksycznego eksperymentalnych środków do retrakcji dziąsła.				
<b>Wyniki:</b> Cytotoksyczność adrenergicznych środków retrakcyjnych w formie roztworów maleje w kolejności: 0,1%, 0,01 % i 0,05% chlorowodorek adrenaliny, 10% chlorowodorek fenylefryny, 0,05% chlorowodorek oxymetazolini i 0,05% chlorowodorek tetrahydrozolini. Eksperymentalne żele własne okazały się najmniej cytotoksyczne spośród badanych preparatów.				

która zmniejszała się z czasem i była nieznaczna po 7 dniach.<sup>15</sup> Cytotoksyczność uwalnianych monomerów resztkowych przedstawiała się następująco Bis-GMA > TEGDMA > HEMA.<sup>15,16</sup> Porównując cytotoksyczność materiałów stomatologicznych i amalgamatu zauważono, że pochodne rtęci były bardziej toksyczne od składników uwalnianych z kompozytów stomatologicznych.<sup>17,18</sup> Kompomery i glassjonomery modyfikowane żywicą w połączeniu z systemami wiążącymi wykazały silniejszą cytotoksyczność niż kompozyty.<sup>15</sup> Ekstrakty wszystkich badanych kompozytów wzmocnianych włóknem zarówno szklanym jak i węglowym, wykazały mały potencjał cytotoksyczny.<sup>19-21</sup> Toksyczność monomerów resztkowych uwalnianych z systemów wiążących ustalono w następującej kolejności: Bis-GMA > UDMA > TEGDMA > HEMA.<sup>22</sup>

Cement glassjonomerowy Ketac i cement cynkowo-fosforanowy Fleck wykazały

podobną biozgodność, natomiast cytotoksyczność cementu glassjonomerowego spadała do nieznacznego poziomu po upływie około 7 dni.<sup>23-26</sup> Cement karboksylowy Durasył powodował wysoką, niezmienną w czasie toksyczność.<sup>15</sup> Cementy cynkowo-eugenolowe wykazały wczesną cytotoksyczność, która zanikała po upływie około 7-14 dni. Odpowiedzialny był za nią eugenol, który nie przereagował.<sup>23</sup> Natomiast wodorotlenek wapnia używany jako materiał podkładowy okazał się biozgodny.<sup>24</sup>

Badania chemicznych środków stosowanych do retrakcji dziąsła brzeźnego na bazie soli metali (astringenty) wykazały ich dużą cytotoksyczność, która malała w kolejności: siarczan żelaza > chlorek glinu > siarczan glinu. Im niższe pH środka, tym wyższa była jego toksyczność. Środki płynne okazały się bardziej cytotoksyczne niż formy żelowe<sup>27</sup>. Spośród środków o działaniu kurczącym naczynia krwionośne (adrenergiki) najbardziej biozgodne

Tabela I. c.d.

Typ materiału	Badany materiał	Linie komórkowe	Metoda badania	Autorzy
<b>Materiały wyciskowe</b>	14 mas alginatowych (Jeltrate, Jeltrate Plus, Jeltrate Chromatic, Alga Gel, Printer Gel, Ava Gel, New Print, Kromopan 100, Tropicalgin, Cavex Orthotrace, Hydrogum, Orthoprint, Cavex Color Change, and Qualitygel)	Mysie fibroblasty Balb/c 3T3 Pierwotne fibroblasty z skóry ludzkiego (HGFs)	Spektrofotometria	Pithon MM i wsp. /2010
	<b>Cel:</b> Ocena cytotoxyczości czternastu mas alginatowych.			
	<b>Wyniki:</b> Wszystkie masy alginatowe wykazały cytotoxyczość. Najmniej cytotoxyczy okazał się materiał Jeltrate Plus co związane jest z nieobecnością związków ołowiu używanych jako inicjatory polimeryzacji. Najbardziej cytotoxyczy okazała się masa Jeltrate.			
	4 masy poliwinylsiloksanowe: Elite H-D Putty, Elite H-D Light Body, Express Putty i Express Light Body 2 masy polieterowe: Impregum Penta Permadyne Penta L	Balb/c 3T3 mysie fibroblasty, Pierwotne fibroblasty z skóry ludzkiego HGFs	Test MTT	Boraldi F. i wsp. /2009
	<b>Cel:</b> Badanie cytotoxyczości w bezpośrednim kontakcie masy z komórkami i cytotoxyczości eluatów z mas.			
	<b>Wyniki:</b> Materiały polieterowe wykazały cytotoxyczość w badaniu bezpośrednim i pośrednim. Spośród materiałów poliwinylsiloksanowych tylko Express Light Body powoduje widoczną cytotoxyczość w badaniu bezpośrednim i pośrednim.			
	2 elastomerowe masy wyciskowe: Ideal i Silskin 2000 oraz Elastosil M3500	Mysie fibroblasty (L929)	(KB) Agarowy test dyfuzji	Polyzois GL, Pettersen AH. /1998
	<b>Cel:</b> Określenie cytotoxyczości mas wyciskowych elastomerowych silikonowych oraz materiału silikonowego wulkanizowanego na gorąco mogącego znaleźć w przyszłości zastosowanie w stomatologii.			
<b>Wyniki:</b> Wszystkie badane materiały wykazały niską cytotoxyczość.				
Masa poliwinylsiloksanowa z zawartością 0, 1, 2, 4, 8 lub 16 % Laurylosiarczanu sodu (SLS)	Mysie fibroblasty L929	Test WSTs (Water soluble Tetrazolium salts)	Kwon JS. i wsp. /2014	
<b>Cel:</b> Badanie wpływu SLS jako katalizatora na cytotoxyczość masy poliwinylsiloksanowej.				
<b>Wyniki:</b> Próbki bez SLS nie wykazały cytotoxyczości. Cytotoxyczość wzrastała proporcjonalnie do wzrostu procentowej zawartości SLS. Próbki z najwyższą zawartością SLS 16% nie wykazały podrażnienia błony śluzowej w badaniach in vivo na zwierzętach.				

okazały się eksperymentalne żełe własne.<sup>28</sup>

Przegląd piśmiennictwa dostarczył także danych odnośnie wpływu materiałów wyciskowych na hodowlę komórkową.<sup>29-32</sup> Wszystkie oceniane masy alginatowe okazały się cytotoxyczne, najmniej z nich materiał Jeltrate Plus co związane jest z nieobecnością związków ołowiu używanych często jako inicjatory wiązania.<sup>29</sup> Masy poliwinylsiloksanowe

wykazywały mniejszą cytotoxyczość niż masy polieterowe.<sup>30,31</sup> Spośród materiałów poliwinylsiloksanowych tylko Express Light Body powodował widoczną toksyczość.<sup>30</sup> W kolejnym badaniu stwierdzono, że cytotoxyczość wzrastała proporcjonalnie do wzrostu procentowej zawartości laurylosiarczanu sodu, który bywa używany jako katalizator wiązania mas poliwinylsiloksanowych.<sup>32</sup>

## Podsumowanie

Podsumowując przedstawione wyniki badań można stwierdzić, że większość stosowanych w protetyce stomatologicznej materiałów, zarówno podstawowych jak i pomocniczych, nie jest obojętna dla środowiska jamy ustnej i wykazuje mniejszy lub większy stopień cytotoksyczności. Fakt ten powinien być brany pod uwagę podczas wyboru materiałów do przeprowadzania odtwórczych procedur stomatologicznych.

## Piśmiennictwo

1. *Ebrahimi SM, Vojdani M, Bahrani F*: Evaluation of Cellular Toxicity of Three Denture Base Acrylic Resins. *J Dent* 2012; 9: 180-186.
2. *Jorge JH, Giampaolo ET, Vergani CE, Machado AL, Pavarina AC, Carlos IZ*: Effect of post-polymerization heat treatments on the cytotoxicity of two denture base acrylic resins. *J Appl Oral Sci* 2006; 14: 203-207.
3. *Jorge JH, Giampaolo ET, Vergani CE, Machado AL, Pavarina AC, Carlos IZ*: Biocompatibility of denture base acrylic resins evaluated in culture of L929 cells. Effect of polymerization cycle and postpolymerization treatments. *Gerodontology* 2007; 24: 52-57.
4. *Cimpan MR, Cressey LI, Skaug N, Halstensen A, Lie SA, Gjertsen BT, Matre R*: Patterns of cell death induced by eluates from denture base acrylic resins in U-937 human monoblastoid cells. *Eur J Oral Sci* 2000; 108: 59-69.
5. *Ata SO, Yavuzylmaz H*: In vitro comparison of the cytotoxicity of acetal resin, heat-polymerized resin, and auto-polymerized resin as denture base materials. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009; 91: 905-909.
6. *Walczewska A, Zgórzyńska E, Sokołowski K, Łukomska-Szymańska M, Saczko J, Kulbacka J, Sokołowski J*: Wpływ powtórnego topienia stopów CoCr stosowanych w protetyce stomatologicznej na cytotoksyczność fibroblastów dziąsła ludzkiego. *Protet Stomatol* 2012; 62: 31-37.
7. *Milheiro A, Nozaki K, Kleverlaan CJ, Muris J, Miura H, Feilzer AJ*: In vitro cytotoxicity of metallic ions released from dental alloys. *Odontology* 2016; 104: 136-142.
8. *Sabalaiuskas V, Juciute R, Bukelskiene V, Rutkunas V, Trumpaite-Vanagiene R, Puriene A*: In vitro evaluation of cytotoxicity of permanent prosthetic materials. *Stomatologija* 2011; 13: 75-80.
9. *Ristic L, Vucevic D, Radovic L, Djordjevic S, Nikacevic M, Colic M*: Corrosive and cytotoxic properties of compact specimens and microparticles of Ni-Cr dental alloy. *J Prosthodont* 2014; 221-226.
10. *Pera P, Conserva E, Pin D, Acquaviva A, Riboldi A, Mariottini GL, Pane L*: Cytotoxicity in vitro analysis of ceramic materials for "metal free" prosthetic substructures. *Minerva Stomatol* 2005; 54: 363-371.
11. *Atay A, Bozok CV, Cal E, Kosova B, Kesercioglu A, Guneri P*: Cytotoxicity of hard and soft denture lining materials. *Dent Mater J* 2012; 31: 1082-1086.
12. *Landayan JI, Manaloto AC, Lee JY, Shin SW*: Effect of aging on tear strength and cytotoxicity of soft denture lining materials; in vitro. *J Adv Prosthodont* 2014; 6: 115-120.
13. *De Andrade Lima Chaves C, De Souza Costa CA, Vergani CE, Pedro Paulo Chaves de Souza, Machado AL*: Effects of Soft Denture Liners on L929 Fibroblasts, HaCaT Keratinocytes, and RAW 264.7 Macrophages. *BioMed Res Int* 2014; 1-15.
14. *Song YH, Song HJ, Han MK, Yang HS, Park YJ*: Cytotoxicity of soft denture lining materials depending on their component types. *Int J Prosthodont* 2014; 27: 229-235.
15. *Schedle A, Franz A, Rausch-Fan X, Spittler A, Lucas T, Samorapoompichit PTL, Sperr W, Boltz-Nitulescu G*: Cytotoxic effects of dental

- composites, adhesive substances, compomers and cements. *Dent Mater* 1998; 14: 429-440.
16. *Geurtsen W, Lehmann F, Spahl W, Leyhausen G*: Cytotoxicity of 35 dental resin composite monomers/additives in permanent 3T3 and three human primary fibroblast cultures. *J Biomed Mater Res* 1998; 3: 474-480.
  17. *Reichl FX, Sabine Simon S, Mario Seiss ME, Kehe K, Kleinsasser N, Hickel R*: Cytotoxicity of dental composite (co)monomers and the amalgam component Hg<sup>2+</sup> in human gingival fibroblasts. *Arch Toxicol*. 2006; 80: 465-472.
  18. *Lee DH, Lim BS, Lee YK, Ahn SJ, Yang HC*: Involvement of oxidative stress in mutagenicity and apoptosis caused by dental resin monomers in cell cultures. *Dent Mater*. 2006; 22: 1086-1092.
  19. *Frese C, Wolff D, Zingler S, Krueger T, Stucke K, Lux CJ, Staehle HJ, Erber R*: Cytotoxicity of coated and uncoated fibre-reinforced composites. *Acta Odontol Scand* 2014; 72: 321-330.
  20. *Meriç G, Dahl JE, Ruyter IE*: Cytotoxicity of silica-glass fiber reinforced composites. *Dent Mater* 2008; 24: 1201-1206.
  21. *Torbjörner A, Karlsson S, Syverud M, Hensten-Pettersen A*: Carbon fiber reinforced root canal posts. Mechanical and cytotoxic properties. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 605-611.
  22. *Ratanasathien S, Wataha JC, Hanks CT, Dennison JB*: Cytotoxicity of seven recent dentine bonding agents on mouse 3T3 fibroblast cells. *J Dent Res* 1995; 74: 1602-1606.
  23. *Hanks CT, Anderson M, Craig RG*: Cytotoxic effects of dental cements on two cell culture systems. *J Oral Pathol* 1981; 10: 101-112.
  24. *Cavalcanti BN, Rode SM, Marques MM*. Cytotoxicity of substances leached or dissolved from pulp capping materials. *Int Endodont Journal* 2005; 38: 505-509.
  25. *Hume WR, Mount GJ*: In vitro Studies on the Potential for Pulpal Cytotoxicity of Glass-Ionomer Cements. *J Dent Res* 1988; 67: 915-918.
  26. *Selimović-Dragaš M, Huseinbegović A, Kobašlija S, Hatibović-Kofman S*: A comparison of the in vitro cytotoxicity of conventional and resin modified glass ionomer cements. *Bosn J Basic Med Sci* 2012; 12: 273-278.
  27. *Nowakowska D, Saczko J, Kulbacka J, Choromanska A*: Dynamic Oxidoreductive Potential of Astringent Retraction Agents. *Folia Biol (Praha)* 2010; 56: 263-268.
  28. *Nowakowska D, Saczko J, Kulbacka J, Choromanska A, Raszewski Z*: Cytotoxic Potential of Vasoconstrictor Experimental Gingival Retraction Agents – in Vitro Study on Primary Human Gingival Fibroblasts. *Folia Biol (Praha)* 2012; 58: 37-43.
  29. *Pithon MM, Dos Santos RL, Otaviano Martins F, Villela Romanos MT*: Cytotoxicity of Dental Alginates. *Int J Odontostomat* 2010; 4: 303-308.
  30. *Boraldi F, Coppi C, Bortolini S, Consolo U, Tiozzo R*: Cytotoxic Evaluation of Elastomeric Dental Impression Materials on a Permanent Mouse Cell Line and on a Primary Human Gingival Fibroblast Culture. *Materials* 2009; 2: 934-944.
  31. *Polyzois GL, Pettersen AH*: Physicomechanical and cytotoxic properties of room temperature vulcanizing silicone prosthetic elastomers. *Acta Odontol Scand*. 1998; 56: 245-248.
  32. *Kwon JS, Lee SB, Kim KM, Kim KN*: Positive control for cytotoxicity evaluation of dental vinyl polysiloxane impression materials using sodium lauryl sulfate. *Acta Odontol Scand* 2014; 72: 618-622.
- Zaakceptowano do druku: 17.08.2016 r.  
Adres autorów: 50-425 Wrocław, ul. Krakowska 26.  
© Zarząd Główny PTS 2016.