

Implantatytors inläkning studeras

SAMMANFATTAT I några nummer av Tandläkartidningen ska doktoranderna på nystartade Nationella forskarskolan i odontologisk vetenskap presentera sina forskningsprojekt. Först ut är Kostas Bougas, som studerar biokemiska ytbeläggningars påverkan på implantats vävnadsintegration. Trots att implantat använts länge inom tandvård är inte benbildningsprocessen helt klarlagd.

SVENSKA NATIONELLA
FORSKARSKOLAN I
ODONTOLOGISK VETENSKAP

Godkänd för publicering 28 oktober 2009



Kostas Bougas
tdl, doktorand, Odontologiska fakulteten,
Malmö högskola
E-post: Kostas.Bougas
@mah.se

Titanimplantat har länge använts inom tandvård och ortopedi men trots detta är inte benbildningsprocessen runt implantat känd ur alla aspekter. Det har föreslagits att en biokemisk bindning mellan benvävnaden och implantatytan kan åstadkommas genom användning av så kallade bioaktiva implantat. Teoretiskt beskrivs ett »bioaktivt« material besitta egenskaper att skapa en bindning med levande vävnad [1]. Ett implantat med denna förmåga skulle snabbt kunna binda sig till vävnaderna med hjälp av biokemiska mekanismer på ett tidigt stadium i benbildningsprocessen.

Ytmodifieringsmetoder

I syfte att öka benbildningsförmågan kring implantat har det introducerats en rad olika ytmodifieringsmetoder. Dit hör exempelvis etsning med fluorsyra [2], värme- och alkalibehandling [3], anodisering [4], påläggning av kalciumfosfat i sol-géler [5] och immobilisering av organiska biomolekyler på implantatytan [6]. Dessa tekniker ändrar såväl ytkemin som ytenergin, faktorer som båda kan bidra till en ökad benbindningsstyrka. Förklaringsmekanismen bakom benbildningsprocessen på de olika ytorna är dock fortfarande oklar.

En alternativ metod för att förbättra benbildningsförmågan kring implantat kan vara att absorbera eller fästa olika proteiner på titanytan för att förändra ytans förmåga att adsorbera plasmaproteiner samt att påverka cellernas signalvägar direkt efter implantatinstallationen [7]. Proteintäckning av en implantatytta förutsätter

dock att bindningsstyrkan, löslighetsförmågan, integriteten samt livslängden av proteinlagret kontrolleras.

En väldokumenterad metod som har använts på laboratoriet för att simulera initial benbildning på titanytor är SBF-lösningen (från engelskans simulated body fluid). SBF är en lösning med jonkoncentration som liknar den i blodplasman hos människa [8, 9, 10, 11, 12]. Genom att inkubera ett biomaterial i SBF kan man studera förmågan av materialet att stimulera kalciumfosfat(Ca/P)-utfällning på ytan [13]. Studier har visat att Ca/P-utfällning simulerar initialstadiet av benbildningsprocessen på en implantatytta. I en nyligen publicerad översiktsartikel beskrivs överensstämmelse mellan apatitbildandet i SBF experimentmodellen och benbildning *in vivo* på glaskeramiska material [10]. Det är dock viktigt att påpeka att *in vivo*-situationen är mer komplicerad än SBF-modellen med tanke på proteiner, enzymer och andra biologiska faktorer som är närvarande i levande vävnader [14].

Det har publicerats ett antal studier där man har använt bovin serum albumin (BSA) i olika koncentrationer i SBF-lösningar. Resultaten från dessa studier talar för att mängden BSA påverkar Ca/P-kärnbildningsförmågan i SBF-lösningen med hänsyn till dess utseende, komposition och kristallstruktur [15, 11, 16]. Detta är av stort intresse eftersom det har hypotetiserats att adsorption av proteiner möjligen bidrar till att ändra cellernas beteende och därför kan tillsättning av proteinadsorption anses spela en fundamental roll i cellbeteendet [17]. Det har spekulerats att proteinadsorption kan vara ett bioaktivitetsmått för en implantatytta.

Hypotes

Hypotesen i föreliggande forskningsprojekt är att implantatytor belagda med vissa proteiner skulle uppvisa en snabbare inläkning under initiala läkningsstadiet än motsvarande icke proteinbelagda

ytor. Hypotesen kommer att prövas experimentellt såväl *in vitro* i SBF-lösning som *in vivo* i en kaninmodell. Ett annat syfte är att utveckla den proteinbeklädda ytan som har mest gynnsamma

egenskaper för bentillväxt. Kliniskt skulle implantat med förbättrade inläkningsegenskaper kunna gynna patienter med nedsatt benbildning och bidra till förkortade inläkningstider.

REFERENSER

1. Hench LL. (1990) Bioactive glasses and glass ceramics: A perspective. In Yamamuro T, Hench L & Wilson J (eds). Handbook of bioactive ceramics, CRC press Boca Raton, FL, volume I, pp 7–23.
2. Ellingsen JE. Pre-treatment of titanium implants with fluoride improves their retention in bone. J Mater Sci Mater Med 1995; 6: 749–53.
3. Kim HM, Miyaji F, Kokubo T, Nakamura T. Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment. J Biomed Mater Res 1996; 32: 409–17.
4. Ishizawa H, Fujino M, Ogino M. Mechanical and histological investigation of hydrothermally treated and untreated anodic titanium oxide films containing Ca and P. J Biomed Mater Res 1995; 29: 1459–68.
5. Ramires PA, Romito A, Cosentino F, Milella E. The influence of titania/hydroxyapatite composite coatings on *in vitro* osteoblasts behaviour. Biomaterials 2001; 22: 1467–74.
6. Xiao SJ, Textor M, Spencer N D, Wieland M, Keller B, Sigrist H. Immobilization of the cell-adhesive peptide Arg-Gly-Asp-Cys (RGDC) on titanium surfaces by covalent chemical attachment. J Mater Sci Mater Med 1997; 8: 867–72.
7. Goransson A, Gretzer C, Tengvall P, Wennerberg A. Inflammatory response to titanium surfaces with fibrinogen and catalase coatings: an *in vitro* study. J Biomed Mater Res A 2007; 80: 693–9.
8. Kim HM, Himeno T, Kawashita M, Lee JH, Kokubo T, Nakamura T. Surface potential change in bioactive titanium metal during the process of apatite formation in simulated body fluid. J Biomed Mater Res A 2003; 67: 1305–9.
9. Kokubo T, Kushitani H, Sakka S, Kitsugi T, Yamamuro T. Solutions able to reproduce *in vivo* surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W. J Biomed Mater Res 1990; 24: 721–34.
10. Kokubo T, Takadama H. How useful is SBF in predicting *in vivo* bone bioactivity? Biomaterials 2006; 27: 2907–15.
11. Liu X, Ding C, Wang Z. Apatite formed on the surface of plasma-sprayed wollastonite coating immersed in simulated body fluid. Biomaterials 2001; 22: 2007–12.
12. Takadama H, Kim HM, Kokubo T, Nakamura T. TEM-EDX study of mechanism of bonelike apatite formation on bioactive titanium metal in simulated body fluid. J Biomed Mater Res 2001; 57: 441–8.
13. Barrere F, Snel MM, van Blitterswijk CA, de Groot K, and Layrolle P. Nano-scale study of the nucleation and growth of calcium phosphate coating on titanium implants. Biomaterials 2004; 25: 2901–10.
14. Liu Y, Layrolle P, de Bruijn J, van Blitterswijk C, de Groot K. Biomimetic coprecipitation of calcium phosphate and bovine serum albumin on titanium alloy. J Biomed Mater Res 2001; 57: 327–35.
15. Combes C, Rey C. Adsorption of proteins and calcium phosphate materials bioactivity. Biomaterials 2002; 23: 2817–23.
16. Wen HB, de Wijn JR, van Blitterswijk CA, de Groot K. Incorporation of bovine serum albumin in calcium phosphate coating on titanium. J Biomed Mater Res 1999; 46: 245–52.
17. Zeng H, Chittur KK, Lacefield WR. Analysis of bovine serum albumin adsorption on calcium phosphate and titanium surfaces. Biomaterials 1999; 20: 377–84.

Söker du en vetenskaplig artikel ur Tandläkartidningen?



Den finns på www.tandlakartidningen.se

