



Surface structure, chemistry and bio-performance of Ti-implants modified by hydrofluoric acid

Siden 1951 har titan (Ti) vært kjent som et av de mest vellykkede implantatmaterialer for dentale og ortopediske restaureringer, på grunn av sin egenskap til å motstå høye belastninger.

Dentale implantater trenger i dag flere måneder for å oppnå integrering i bein før de kan bli belastet med en krone eller en bro. Ved å endre overflaten til Ti-implantater, er det mulig å oppnå en raskere, sterkere og mer forutsigbar implantatintegrasjon for tidlig belastning. I så måte har fluoridmodifisering av Ti-implantater ved bruk av flussyre (HF) vist gode resultater siden 2004. Forklaringene til de gode resultatene har derimot vært mangelfulle. Er det på grunn av overflatens mikro/nano-topografi dannet ved hjelp av fluorsyrens etsende effekt på titan, eller er det avhengig av en spesiell overflatekjemi ved implementering av fluorin-ioner i overflatestrukturen? Målet med studiene har vært å behandle Ti-implantater med HF for å kartlegge den modifiserte overflates topografi og kjemi, samt å undersøke effekten av disse forandringene på beindannelsen in vitro og in vivo.



Sébastien Taxt-Lamolle disputerte den 4. juni 2010 ved Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo, med avhandlingen «Surface structure, chemistry and bio-performance of Ti-implants modified by hydrofluoric acid». Prosjektet er utført ved Avdeling for biomaterialer, Institutt for klinisk odontologi, Universitetet i Oslo, under veiledning av professor Jan Eirik Ellingsen, professor Ståle Petter Lyngstadaas og postdoktor Håvard J. Haugen.

HF-modifikasjon av titanoverflater medførte topografiske variasjoner ved å skape en spesiell ruhet på overflatene nano-nivå. Overflatene ble også tilsatt fluorin-, oksygen-, og hydrogenioner. In vitro-analyser tyder på lavere grad døde beinceller, og høyere antall celler på de overflatene som ble behandlet med HF. Disse overflatene viste også en høyere overflateruhet. In vivo viste alle de HF-behandlede implantatene en høyere tilknytningsgrad mellom bein og implantat, en økning av beindannelsesmarkører (collagen-1 og osteocalcin), svakere grad av betennelser (lavere TNF-alpha,

IL-6, og høyere IL-10), samt mer og raskere mineralisert peri-implantatvev i forhold til kontrollgruppen. Når man ønsker en direkte belastning av implantatet, for eksempel ved montering av en krone, er det nødvendig å oppnå en raskere dannelse av tettere og sterkere peri-implantatvev.

Resultatene gjennom studiene viser at Ti-implantater kan behandles med HF for å oppnå en mer tilpasset topografi og kjemi for beinvekst og osseo-integrasjon av implantater.

Vekst av beinceller på kunstige stillaser/platformer/støttestrukturer/biomaterialer

Betydningen av tredimensjonal vekst, arkitektur og overflatekjemi

Behovet for nye strategier i behandlingen av beinskader forårsaket av tumor, infeksjoner og fysiske skader er økende. Prekliniske studier har i den senere tid sikket seg inn mot bruken av syntetiske eller naturlige biomaterialer i kombinasjon

med stamceller eller andre umodne celler for å erstatte beintap etter skader.

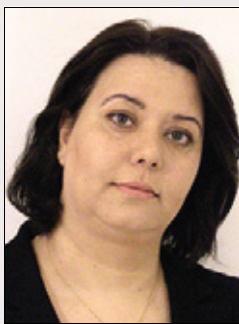
Roya Sabetrashvili har i sitt doktorgradsarbeid evaluert et fast materiale (titanium dioksid, TiO₂) og et injiserbart vannholdig gelelement (hydroxylpropyl-methylcellulose gel), og under-

søkt egenskaper hos disse som påvirker veksten til bendannende celler.

Forekomsten av sporelementer eller fremmede stoffer på overflaten av biomaterialer/implantater har stor betydning for hvor godt de blir integrert i kroppen. Mengden av sporelementer i

seks forskjellige kommersielle tilgjengelig TiO₂ pulver ble analysert for, om mulig, å identifisere det TiO₂ pulveret som er best biologisk tilpasset til produksjon av 3-dimensjonale TiO₂ implantater. Funnene tyder på at en reduksjon av mengden sporelementer i TiO₂ øker den biologiske tilpasningen og mekaniske styrken. Sabetrasekh og medarbeidere har i tillegg sammenlignet ulike 3-dimensjonale strukturer i TiO₂ og tre kommersielle implantater (rent titanium, kalsium fosfat og bovint ben). Resultatene viser at større porer, sammenhengende porer og økt forhold mellom overflate og volum hos TiO₂ strukturene gir bedre cellevekst og biologisk tilpasning. TiO₂ er trolig bedre egnet til klinisk bruk enn kalsiumfosfat og bovint ben.

I de nye vevsbyggende strategiene,



Røya Sabetrasekh disputerte den 7. mai 2010 ved Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo, med avhandlingen «Bone cell growth in artificial scaffolds; the importance of 3D growth, scaffold architecture and surface chemistry». Prosjektet er utført ved Institutt for klinisk odontologi, Avdeling for biomaterialer, Universitetet i Oslo, under veiledning av professor Ståle Petter Lyngstadaas, professor Janne Reseland og postdoktor Håvard Haugen.

Sabetrasekh jobber for tiden med et prosjekt som omfatter epigenetisk genregulering og modifikasjon av histoner ved Universitet i Oslo.

der transplantasjon av et økt antall celler i en 3-dimensjonal form er ønskelig, har både syntetiske og naturlig vannholdige geler fått mye oppmerksomhet, da de er biologisk tilpasset og injeksjonsbare. Resultatene

tyder på at HPMC gelen tillater at bendannende celler etablerer seg 3-dimensjonalt og gir en stimulert cellevekst.

Mikromiljøets betydning for aggressiviteten av plateepitelkarsinomer i munnhule og hud

Nyere forskning har vist at kreftforløp ikke bare blir styrt av egenskaper hos kreftcellene, men at også vevet som omgir kreftsvulsten kan virke inn. Kreft som oppstår i overflatelaget av huden, plateepitelkarsinomer, sprer seg sjelden og kan som regel bli kurert. Pasienter med samme krefttype i munnhulen har derimot relativt dårlig prognose, fordi disse svulstene ofte sprer seg, særlig via lymfesystemet. I sin doktoravhandling «Oral and Skin Squamous Cell Carcinomas – Role of the Microenvironment in Cancer Progression» har Elin Synnøve Hadler-Olsen undersøkt om mikromiljøet i hud og tunge påvirker aggressivitet i kreftsvulster etablert i disse organene ulikt.

Kreftceller, isolert fra pasienter med plateepitelkarsinomer i henholdsvis hud og munnhule, ble implantert i hud eller tunge på mus. Uavhengig av hvilke kreftceller som ble brukt, ble svulstene større i tungen enn i huden. Det ble dannet mange flere nye lymfekar rundt tungesvulstene enn rundt hudsvulstene, noe som kan bidra til å forklare hvorfor tungesvulster sprer seg oftere enn hudsvulster. Kreftcellene i tungen invaderte og spredte seg i vevet de vokste i, der huds-



Elin Synnøve Hadler-Olsen disputerte 25. februar 2010 ved Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø, med avhandlingen «Oral and Skin Squamous Cell Carcinomas - Role of the Microenvironment in Cancer Progression». Prosjektet er utført ved Institutt for medisinsk biologi, Tumorbologisk forskningsgruppe, Universitetet i Tromsø, under veiledning av professor Lars Uhlin-Hansen, professor Jan-Olof Winberg og førsteamanuensis Gunbjørg Svineng.

Hadler-Olsen ble tildelt Den norske patologforenings forskningspris for 2010 for arbeidet «Stromal impact on tumor growth and lymphangiogenesis in human carcinoma xenografts».

svulstene ofte ble innkapslet av bindevev. Aktiviteten av gelatinolytiske enzymer, deriblant enkelte matriks metalloproteaser, var betydelig høyere i tungesvulstene enn i hudsvulstene, særlig langs den invasive fronten. Dette er enzymer som kan fremme invasjon og spredning av kreftceller. Tungesvulstene inneholdt også mer S100A4, et protein som øker evnen til spredning av kreftceller, blant annet ved å stimulere til økt produksjon og aktivering av matriks metalloproteaser. I tillegg var det flere betennelsesceller rundt tungesvulstene, noe som også kan

bidra til at tumorcellene i tungen vokste mer aggressivt enn tilsvarende celler i huden. Siden tunge- og hudsvulstene ble etablert fra de samme kreftcellelinjene, er det trolig forhold i mikromiljøet i hud og tunge som forårsaker de kartlagte forskjellene. Funnene kan gi grunnlag for nye angrepspunkter i behandlingen av munnhulekreft.

Adresse: Elin Synnøve Hadler-Olsen,
Institutt for medisinsk biologi,
9037 Universitetet i Tromsø.
E-post: elin.hadler-olsen@uit.no