

Van reparatie naar regeneratie: duivelskunenarij of God's wonder?

Samenvatting van de rede uitgesproken door dr. J.A. Jansen bij de aanvaarding van het ambt van gewoon hoogleraar Biomaterialen en Experimentele Implantologie aan de Faculteit der Medische Wetenschappen van de Katholieke Universiteit Nijmegen op donderdag 30 januari 1997.

Door de vergrijzing van de bevolking in onze welzijnsmaatschappij komen er steeds meer patiënten met traumatische en niet-traumatische medische problemen. Er is derhalve een duidelijke toename te zien in het gebruik van implantaten voor de vervanging van beschadigde of versleten lichaamsweefsels. De implantologie is dan ook één van de snelst ontwikkelende technologieën binnen de huidige medische praktijk.

Voor de vervaardiging van implantaten wordt gebruik gemaakt van zogenaamde biomaterialen. Het zal duidelijk zijn dat de uiteindelijke klinische effectiviteit van een implantaat, naast de chemische en mechanische eigenschappen, vooral bepaald wordt door de biologische capaciteit van het toegepaste biomateriaal. Deze constatering heeft recentelijk geleid tot de opkomst van een nieuw wetenschapsgebied, de *tissue engineering*. Bij tissue engineering staat centraal dat een implantaat de verstoorde lichaamsfunctie dient te herstellen op basis van biologisch en fysiologisch gedrag. Dit laatste is natuurlijk sterk afhankelijk van de eigenschappen van het gebruikte biomateriaal. Het plaatsen van een implantaat heeft niet meer als doel weefselreparatie maar weefselregeneratie. In dit verband bestaat er dan ook grote behoefte aan de ontwikkeling van 'slimme' biomaterialen die een voorspelbare en gecontroleerde weefselreactie kunnen oproepen.

Met dit gegeven als achtergrond onderzoeken wij onder andere in ons laboratorium of het mogelijk is om het gedrag van botcellen te sturen door alleen veranderingen aan te brengen in de oppervlaktesamenstelling van een implantaatoppervlak. Voor dit onderzoek worden bio-inerte titaniumplaatjes al of niet bedekt met dunne weefselactieve calciumfosfaat (Ca-P) coatings. De aangebrachte Ca-P deklagen verschillen onder andere in Ca-P ratio (van 1,67 tot 2,6). De hypothese bij dit onderzoek is dat: 1) Ca-P keramiek aanleiding geeft tot snellere botvorming, en 2) de botvormende capaciteit van Ca-P keramiek bepaald wordt door de hoeveelheid Ca²⁺-ionen die naar het omringende weefsel wordt afgegeven. Een hogere Ca-P ratio zou dus aanleiding moeten geven tot de snelste botvorming. Vooralsnog bevestigen de resultaten van het onderzoek inderdaad onze veronderstelling. Ca-P keramiek geeft inderdaad eerder botvorming dan inert titanium en hogere Ca-P ratio's resulteren in een verdere versnelling van dit proces. Het lijkt derhalve gerechtvaardigd om te stellen dat het inderdaad mogelijk moet zijn om een bepaalde van te voren gewenste botreactie af te dwingen.

Naast materiaaleigenschappen zijn er ook nog andere factoren die botreacties kunnen beïnvloeden. We weten bijvoorbeeld dat diverse botgroei stimulerende stoffen in dit proces een rol spelen. De term *Bone Morphogenetic Protein* (BMP) verwijst in dit verband naar een grote groep van proteïnen die de groei, differentiatie en functie van bindweefselcellen naar botvormende cellen reguleren. Deze BMP's kunnen verkregen worden door extractie uit natuurlijk bot of door gebruik te



Prof.dr. J.A. Jansen

maken van recombinant technieken, zoals toegepast worden in de biotechnologische industrie. Men kan veronderstellen dat wanneer dergelijke BMP's aangebracht worden in of op een drager materiaal en deze drager vervolgens geïmplan-teerd wordt, dit lokaal de botvorming zal bevorderen.

Dat dit tot spectaculaire resultaten kan leiden, hebben wij aangetoond in een zeer recent experiment. Hierbij werd BMP aangebracht in een poreus titanium vezelgaas. Dit vezelgaas werd onderhuids aangebracht bij ratten. Dus in een bindweefselgebied waar van nature geen bot aanwezig is. Na twee weken namen wij reeds de eerste tekenen van botvorming waar. Na zes weken was het vezelgaas volkomen om- en doorgroeit met bot en leek zich zelfs een soort beenmerg te hebben gevormd.

Ten slotte, een derde techniek om weefselgedrag te sturen is door middel van de oppervlaktestructuur van een biomateriaal. In ons onderzoek maken wij hiertoe gebruik van oppervlakken, die een gestandaardiseerd microgroefpatroon bezitten. De experimenten laten zien, dat deze oppervlakte microtopografie daadwerkelijk het verloop van het celhechtingsproces beïnvloedt en in het bijzonder als de dimensie van het oppervlaktepatroon varieert tussen de 1-5 µm. Vooral de oriëntatie en de lokalisatie van de celhechtingsstructuren wordt beïnvloed.

Persoonlijk hebben wij veel vertrouwen in de verdere ontwikkeling van dit principe voor toepassing op implantaten. Het kan onder andere gebruikt worden om bindweefselaanhechting aan het implantaatoppervlak te bewerkstelligen.

Ik hoop met deze voorbeelden te hebben aangegeven dat het implantologisch biomaterialen-onderzoek nog steeds in ontwikkeling is en dat hopelijk in de zeer nabije toekomst inderdaad middelen ter beschikking staan om lichaamsweefsel doelgericht te regenereren. Dit dient echter noch als duivelskunenarij noch als God's wonder beschouwd te worden. Weefselregeneratie is gewoon mensenwerk. In dit kader kunnen wij alleen ons uiterste best doen om alle patiënten, die om welke reden dan ook een implantaat nodig hebben, een oplossing te bieden die zo goed mogelijk de natuurlijke situatie herstelt. Overigens zonder de gezondheid van de patiënt daarbij verder te schaden.

J.A.Jansen, Nijmegen