

Kullasta kudosteknologiaan – kohti optimaalista korjausta

*Kudosteknologia
kehittyy huimaa vauhtia
meillä ja maailmalla*

Ihminen on käyttänyt kudosten korjaamiseen ja korvaamiseen jo tuhansien vuosien ajan erilaisia elimistölle vieraita materiaaleja, kuten kulta, lasia ja silkkiä. Valtaosa tähän liittyvästä kehityksestä on kuitenkin tapahtunut viimeisten sadan vuoden aikana, ja siihen ovat vaikuttaneet lisääntynyt tieto solujen ja kudosten toiminnoista sekä alaan liittyvien tutkimusmenetelmien ja materiaalien kehittyminen.

Nykyaikaisessa biomateriaalien tutkimus- ja kehitystyössä voidaan erottaa neljä vaihetta, jotka perustuvat materiaalien ja implanttien biologisten ominaisuuksien kehittymiseen. Biostaabiileihin metalli- ja muovimateriaaleihin liittyvä tutkimus ajoittui pääasiassa 1950-luvulta 1970-luvulle. Tällöin biologista reagoimattomuutta pidettiin implantin tärkeimpänä tavoiteltavana ominaisuutena, ja siten kehitetyt materiaalit ja implantit ovat passiivisia, kudoksia tukevia tai korvaavia valmisteita. Implantit aiheuttavat usein pitkäaikaiskäytössä ongelmia, koska metallit voivat korrodoitua ja muovit vanheta ja haurastua. Molemmat ilmiöt saattavat aiheuttaa kroonisia tulehduksia, kipua, turvotusta ja implantin irtoamisen tai ekstruusion elimistöstä. Tyypillisesti ongelmia ilmenee 10–20 vuotta leikkauksen jälkeen. Esimerkkejä tällaisista tuotteista ovat mm. endoproteesit (Santavirta ym., tässä numerossa), metalliset luunkorjausvälineet ja muoviset verisuoni-implantit.

Biohajoavien polymeerimateriaalien kehittäminen alkoi 1970-luvulla, ja vaikka kehityksen painopiste ajoittui seuraaville kahdelle vuosi-

kymmenelle, alan kehitys jatkuu edelleen. Stabiileihin materiaaleihin liittyvät pitkäaikaisongelmat olivat osittain syynä biohajoavien materiaalien tutkimuksen alkamiseen. Näiden tuotteiden etuna on, että biohajoavat implantit tukevat tai korvaavat kudoksia tietyn, paranemisen vaatiman ajan ja metaboloituvat sitten pois. Siten ne eivät aiheuta pitkäaikaiskomplikaatioita, vaikka lyhytaikaisesti saattaakin esiintyä tulehdusreaktioita. Valtaosa biohajoavista implanttimateriaaleista on vaikutustavoiltaan passiivisia, mutta joillakin niistä on bioaktiivisia, kudosvaurion paranemista nopeuttavia vaikutuksia.

Suomessa käynnistettiin biohajoavien polymeerimateriaalien ja -implanttien tutkimus- ja kehitystyö ensimmäisten joukossa maailmassa. Suomalaistutkimus on vaikuttanut merkittävästi alan kehittymiseen. Biohajoavista polymeereistä valmistetaan mm. haavaompeleita, ruuveja ja levyjä sekä sidekudoksen ja jänteiden fiksaatiovälineitä (Suuronen ja Asikainen, tässä numerossa).

Pyrkimys kehossa yhä paremmin toimiviin korjausmenetelmiin ja -materiaaleihin johti seuraavaan kehitysvaiheeseen, bioaktiivisuuden tavoitteluun. Tutkimus alkoi 1980-luvun lopulla ja jatkuu vilkkaana edelleen. Bioaktiivisissa, biohajoavissa materiaaleissa ja implanteissa on biokemiallisia vaikuttaja-aineita, jotka vapautuessaan tai soluympäristön kanssa reagoidessaan edistävät aktiivisesti kudosten paranemista ja uudelleenkasvua. Näin niiden katsotaan parantavan materiaalien kudossoppeutuvuutta.

Tämänkin tutkimusvaiheen käynnistämisessä suomalaiset olivat vahvasti mukana mm. TEKESin lääketeknologiaprojektin puitteissa 1980-luvun lopulla. Kyseisen vaiheen tuotteita ovat mm. kontrolloidusti lääkeaineita ja kasvutekijöitä luovuttavat biohajoavat polymeerimateriaalit (Jukarainen ja Strömberg, tässä numerossa), osteokonduktiivinen bioaktiivinen lasi ja sen komposiitit biohajoavien polymeerien kanssa (Aitasalo ja Peltola, tässä numerossa).

Kliinisiä tutkimuksia on Suomessa meneillään osteokonduktiivisista biomateriaaleista, ja käynnistymässä on ensimmäisenä maailmassa luunmurtumien fiksaation tutkimus antibioottia luovuttavien, biohajoavien ruuvien avulla.

Käsite kudosteknologia muodostettiin 1980-luvun lopulla Yhdysvalloissa. Alan tutkimus laajeni 1990-luvun lopulla ja on vilkastunut edelleen tällä vuosituhanella. Kudosteknologiassa yhdistetään solubiologiasta, materiaalitieteestä, biokemiasta ja kirurgiasta tietoa potilaan omista soluista rakennettavien uusien kudosten ja elimien kehittämiseksi. Näin voidaan rakentaa kehoon varaosia, kuten luuta, rustopintoja, niveliä, jänteitä, virtsaputkia, verisuonia, myöhemmin jopa monimutkaisempia elimiä. Varaosien on tarkoitus integroitua elimistön toimiviksi osiksi, joita ei lopulta voida erottaa alkuperäisestä kudoksesta.

Kudosteknologinen implantti muodostuu biohajoavasta tukirakenteesta, soluista, kasvutekijöistä ja ympäristötekijöistä. Solut saadaan tukirakenteeseen joko elimistössä (in vivo ja in situ -kudosteknologia) tai kehon ulkopuolella

(in vitro). In vitro -kudosteknologiaa on tutkittu enemmän. Siinä uusia soluja ja kudoksia kasvatetaan laboratorio-oloissa, yhdistetään biohajoavaan tukirakenteeseen ja lopuksi siirretään »elävänä implanttina» kehoon korvaamaan tuhoutunutta tai poistettua kudosta. Menetelmän tärkeänä osana ovat soluihin liittyvät tekniikat. Kehosta kasvavia soluja ja kudoksia hyödyntävissä tekniikoissa (in vivo ja in situ) biohajoavalla tukirakenteella ja esimerkiksi vapautuvilla kasvutekijöillä on suurempi merkitys.

Tämän teemanumeron kirjoittajat ovat olleet mukana käynnistämässä kudosteknologisia tutkimuksia Suomessa ja maailmalla ensimmäisten joukossa. Tutkimusta tehdään nykyään maassamme useimmilla kudosteknologian aloilla. Luun, ruston ja ihon kudosteknologiassa ollaan pisimmällä, ja joitakin sovelluksista syntyneitä tuotteita on jo markkinoilla. Kudosteknologian odotetaan muodostuvan uudeksi, merkittäväksi apuvälineeksi tavanomaisten hoitojen rinnalle tietyissä käyttötarkoituksissa. Tätä tutkimustyötä tukemaan Tampereelle perustettiin vuoden 2004 alussa Suomen ensimmäinen kudosteknologiakeskus.

Biomateriaalitekniikan tulevaisuudennäkymät kohdistuvat materiaalien ja implanttien pintojen muokkaamiseen kudoksiin paremmin sopiviksi ja kestäviksi. Toisaalta pyritään ymmärtämään paremmin solujen ja kudosten reaktioita, jotta materiaaleja voidaan räätälöidä tiettyihin kudoksiin soveltuviksi. Näillä keinoin potilaiden käyttöön saadaan entistä toimivampia implantteja ja laitteita.

PERTTI TÖRMÄLÄ, akatemiaprofessori
MINNA KELLOMÄKI, TkT, professori
NUREDDIN ASHAMMAKHI, MD, PhD, FRCSEd, professori
Tampereen teknillinen yliopisto, biomateriaalitekniikan laitos
PL 589, 33101 Tampere

RIITTA SUURONEN, LT, HLL, professori
riitta.suuronen@iki.fi
Tampereen yliopisto ja TAYS, Kudosteknologiakeskus Regea
Biokatu 12
33520 Tampere