

REAKCJE BIOLOGICZNE NA GRANICY IMPLANT-ORGANIZM

BEATA ŚWIECZKO-ŻUREK

POLITECHNIKA GDAŃSKA,
WYDZIAŁ MECHANICZNY, KATEDRA INŻYNIERII MATERIAŁOWEJ
UL. G. NARUTOWICZA 11/12, 80-952 GDAŃSK,
E-MAIL: BSWIECZKO@MECH.PG.GDA.PL

[Inżynieria Biomateriałów, 63-64, (2007), 43-44]

Wstęp

Materiał przeznaczony do implantacji w tkanki żywego organizmu powinien być biozgodny i biofunkcjonalny. Jeśli taki nie jest, ciało może zareagować na „intruza” różnymi typami reakcji miejscowej. Reakcje zapalne mogą się objawiać np. odrywaniem się cząstek materiału z powierzchni implantu na skutek tarcia lub nacisku. Innym zjawiskiem występującym w odpowiedzi na wprowadzenie biomateriału do środowiska biologicznego zarówno *in vitro*, jak i *in vivo* jest wytworzenie biofilmu na jego powierzchni [1].

Zjawiska zachodzące w organizmie żywym po wprowadzeniu implantu

Procesy zachodzące na granicy faz implant-organizm mają charakter molekularny i dotyczą najmniejszych cząstek, takich jak woda lub większych, takich jak proteiny. Środowisko biologiczne wywiera wpływ na powierzchnię implantu m.in. poprzez swój skład chemiczny oraz pH [2] (RYS.1).

Implantowany biomateriał w środowisku tkankowym jest najczęściej pokryty cienką warstwą makrofagów przylegających do implantu, gęsto upakowaną warstwą kolagenu o grubości ok. 100 μm oraz zewnętrzną, luźną warstwą naczyń krwionośnych. Molekuła, by przedostać się do powierzchni implantu musi te warstwy pokonać [3].

Ważnym problemem związanym z wszczepianiem implantów jest niebezpieczeństwo infekcji. Na odpowiedź organizmu na wszczepienie obcego ciała wywierają wpływ zarówno czynniki ogólnoustrojowe, jak i lokalne. Tak więc odpowiedź układu immunologicznego na implant może być zmieniona przez obecność bakterii oraz biofilmów na powierzchni implantu [2]. Powstanie biofilmu ukazuje RYSUNEK 2.

Rozmieszczenie i grubość biofilmu zależą od właściwości powierzchni, głównie takich jak: skład chemiczny, topografia, energia powierzchniowa i ładunek elektryczny. Może on tworzyć warstwy jednorodne i równomiernie rozmieszczone, nieregularną sieć lub wyspy. Rozrastanie się warstwy biofilmu jest możliwe dzięki powstawaniu bocznych połączeń między łańcuchami białek. Skład, rozmieszczenie i grubość biofilmu zmienia się w czasie kontaktu materiału z organizmem [5].

THE BIOLOGICAL REACTIONS ON THE IMPLANT-ORGANISM BORDER

BEATA ŚWIECZKO-ŻUREK

TECHNICAL UNIVERSITY OF GDANSK,
FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING,
NARUTOWICZA 11/12 STR., 80-952 GDANSK,
E-MAIL: BSWIECZKO@MECH.PG.GDA.PL

[Engineering of Biomaterials, 63-64, (2007), 43-44]

Introduction

The material designer for implant into a body should show biological and a functional compatibility. If it is not such, the body may react to the implant in different ways. Inflammation reactions may be the following: breaking off some parts of material from the surface layer due to friction or pressure. Another phenomenon which results from introducing biomaterial into the biological environment both *in vitro* and *in vivo* is the formation of biofilms on its surface [1].

The phenomena undergoing in the body after introducing an implant

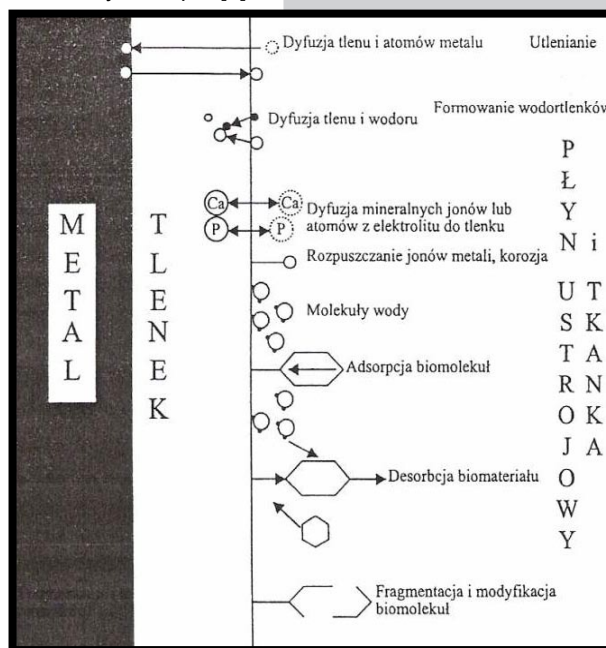
The processes undergoing on the implant-body border are of molecular type and they concern the smallest parts, such as water or bigger like proteins. The biological environment affects the implant surface for example by its chemical composition as well as pH [2] (FIG. 1).

The implanted biomaterial in tissue environment is most frequently covered by macrophages layer sticking to the implant, thickly packed collagen layer reaching the thickness of 100 μm and outside layer of veins. To reach the implant the molecule must penetrate the layers [3].

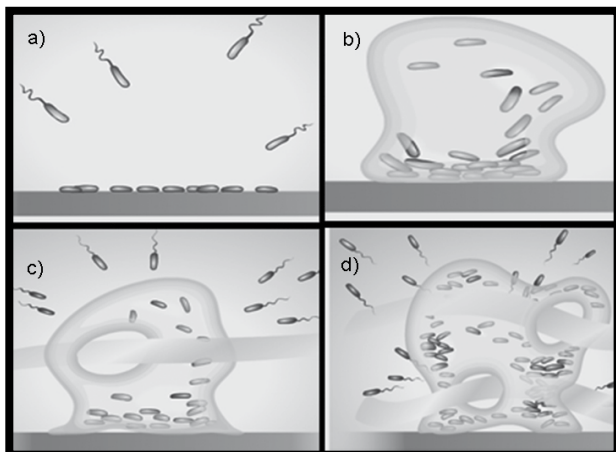
In case of an implant the body is in danger with infection. The response of the body to implant is influence by both entire system and local factors. Thus the response of immunity system to an implant may be modified by bacteria presence as well as biofilms on the implant surface [2]. The formation of biofilms is presented in FIGURE 2.

The location and thickness of biofilms depend on: chemical composition, topography, the surface energy and the

electric charge. It can create a homogeneous layers and equally located, irregular net or islands. Increasing the biofilm layer is possible owing to forming protein connections. The composition, location and thickness of biofilm undergo a change during the contact of the material with the body [5].



RYS.1. Schemat procesów molekularnych zachodzących na granicy implant-organizm [2].
FIG.1. The presentation of molecular processes occurring on the implant-organism border [2].



RYS.2. Powstawanie biofilmu: a) powstawanie mikrokoloni bakterii, b) rozwój mikrokoloni, c) koegzystencja różnych typów bakterii, d) migracja bakterii do nowych siedlisk [4].
FIG.2. The formation of biofilm: a) formation of bacteria microcolony, b) the development of the colony, c) coexistence of different bacteria types, d) migration of bacteria to new environments [4].

Uszkodzenie warstwy pasywnej implantu powoduje, że dochodzi do bezpośredniego kontaktu komórek z powierzchnią materiału. Z biomateriału są wówczas uwalniane do środowiska otaczającego biomateriał składniki stopu. Zmiany korozyjne zachodzące na powierzchni materiału nasilają reakcję zapalną, a jej konsekwencją jest śmierć jednych i proliferacja innych komórek, co z kolei przyczynia się do przebudowy (remodeling) tkanek stykających się z biomateriałem [6].

W przypadku materiałów metalicznych dochodzi do biokorozji, i w efekcie tego zjawiska, do pojawienia się w obrębie kontaktującej się z implantem tkanki jonów metali w dużej koncentracji (RYS.3) [7].

Podsumowanie

Kontakt biomateriału z organizmem ludzkim powoduje tworzenie się warstwy pasywnej i prowadzi do odkładania się na jej powierzchni białek macierzy pozakomórkowej. Skład i ich ilość są efektem reaktywności biologicznej implantu, a szczególnie właściwości powierzchni. Białka wpływają na procesy adhezji komórek i bakterii, aktywność biologiczną komórek oraz aktywację reakcji zapalnych [2].

Źródłem zagrożeń mogą być również mikroskopijnych rozmiarów pozostałości narzędzi chirurgicznych powstające w wyniku mechanicznego oddziaływania narzędzia z tkanką i z implantem lub ze zużycia implantu. Źle dobrane materiały i złe wykonanie narzędzi oraz błędy operatora mogą być źródłem niespodziewanych reakcji alergicznych i zapalnych ale też mogą być przyczyną poważniejszych w skutkach efektów cytotoksycznych a nawet kancerogennych [7,8].

Piśmiennictwo

- [1] Wierzchoń T., Czarnowska E., Krupa D.: Inżynieria powierzchni w wytwarzaniu biomateriałów tytanowych. Oficyna Wyd. Politechniki Warszawskiej, Warszawa 2004
- [2] Łaskawiec J., Michalik R.: Zagadnienia teoretyczne i aplikacyjne w implantach. Wyd. Polit. Śl., Gliwice 2002
- [3] Siemiński A., Gooch K.: Biomaterial-microvasculature interactions. *Biomaterials*, 21, 2000, 2233-2241
- [4] <http://www.biodro.home.pl/protezy/abg-stryker.html>
- [5] Gristina A.G.: Implant failure and the immuno-incomponent fibro-inflammatory zone. *Clin. Orthop. Related Res.* 298 (1994) 106.



RYS.3. Zmiany korozyjne zachodzące na powierzchni materiału [4].
FIG.3. The corrosion changes occurring on the biomaterial surface [4].

Damaging of the passive surface layer causes a direct contact between cells and the surface of the material. The biomaterial releases the alloy components into the environment surrounding the biomaterial. The corrosion changes occurring on the material surface intensify the inflammation reaction. Its consequence is dieing out of some cells and proliferation of others, which in turn results in remodeling the tissue sticking to the biomaterial [6].

The metallic materials undergo biocorrosion and it results in presence, in a high concentration, of metallic ions in tissues surrounding the implants (FIG.3) [7].

Summary

The contact between the biomaterial and human body causes the formation of passive layer and gathering mother out-cell proteins on its layer. The composition and the amount of protein are the result of biological reactivity of implant, and particularly its surface. The protein has impact on adhesion process of cells and bacteria, the biological activity of cells as well as the reactivity of the inflammation reactions [2].

Microscopic size remains of surgical devices, created as a result of mechanical interaction of the device with tissue and with implant, and also particles produced by an implant wear, are often underestimated source of risk. Wrongly selected materials and badly made devices combined with operator's mistakes can be a reason of unexpected allergic reactions and inflammables, but also can be a reason of much more serious cytotoxic and even malignant effects [7,8].

References

- [6] Boyan B.D., Hummert T.W., Kieswetter K.: Effect of titanium surface on chondrocytes and osteoblast in vitro. *Scan. Electron Microsc. (Cells Mat.)*, 5 (1995) 323
- [7] Walkowiak B.: Biomedyczne skutki kontaktu tkanki z implantem. *Inżynieria biomateriałów*, 38-43, 2004, 200-205
- [8] Yagil-Kelmer E., Kazmier P., Rahaman M.N., Bal B.S., Tessman R.K., Estes D.M.: Comparison of the response of primary human blood monocytes and the U937 human monocytic cell line to two different sizes of alumina ceramic particles. *J. Orthop. Res.* 2004, 22, 832-8.