

## Prezervacija alveole

Ana-Marija Svorcina <sup>1</sup>,

izv. prof. dr. sc. Mato Sušić <sup>2</sup>, doc. dr. sc. Dragana Gabrić <sup>2</sup>

[1] studentica 6. godine

[2] Zavod za oralnu kirurgiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Ekstrakcija zuba rezultira smanjenjem volumena bezubog grebena zbog resorpcije alveolarne kosti. Za retenciju proteze, za estetski zahtjevne rekonstrukcije mostovima te prije svega za radove s dentalnim oseointegrirajućim implantatima od esencijalne važnosti je vitalna, vertikalno i horizontalno dovoljno dimenzionirana raspoloživa kost. Najveća količina gubitka kosti događa se u horizontalnoj dimenziji i na vestibularnoj strani grebena. Postoji također i gubitak u vertikalnoj dimenziji, što je najizraženije prema bukalnom području. Gubitak širine grebena veći je od gubitka njegove visine (1). Resorpcija kosti ne može se potpuno spriječiti, ali se prezervacijom alveole mogu reducirati dimenzijske promjene koje prate ekstrakciju (2). Najveće promjene oblika zubnog luka pojavljuju se u prva 3 mjeseca, dok čak 50% horizontalnog gubitka kosti nastaje kroz 12 mjeseci nakon ekstrakcije (3). Kod fiziološkog cijeljenja u alveolama su izmjerene prosječne vrijednosti gubitka visine grebena od 1.67 mm i širine 3.87 mm. Gubitak je manji u slučaju prezervacije alveole i ovisi o vrsti materijala koji se koristi. Uspoređeno je djelovanje nekoliko različitih materijala na tkivo (4). Cilj prezervacije alveole je, u prvom redu, očuvati volumen koštanog tkiva alveolarnog grebena tj. alveole, a samim time i izgled, volumen i postojanost mekog tkiva te na taj način osigurati povoljne uvjete za moguću implantno-protetsku terapiju (5). Kada za regeneraciju koristimo kost, govorimo o transplantaciji, odnosno prenošenju živog tkiva ili cijelih organa kirurškim postupkom. Ako koristimo koštane nadomjesne materijale, tada govorimo o implantaciji, tj. prenošenju neživih ostataka, mrtvog tkiva ili sintetskih tvari kirurškim putem. Danas su nam na tržištu dostupni razni materijali za prezervaciju alveole. Za povoljne rezultate potrebna je dovoljna krv-

na opskrba, mehanička potpora i osteogene stanice koje potječu ili od domaćina ili iz presatka, ili oboje. Ovi materijali trebali bi imati osteogenetska, osteoinduktivna ili osteokonduktivna svojstva. Osteogenetski materijali sadržavaju stanice koje stvaraju kost, osteoinduktivni nadomjesci stimuliraju domaćinove mezenhimske stanice da se diferenciraju u osteoblaste koji formiraju novu kost, dok osteokonduktivni potiču stvaranje kosti.

Autogeni transplantati su transplantati koji se prenose na istoj osobi s jednog mjesta na drugo. To je najbolji nadomjestak s obzirom da potiče od iste osobe, stoga nema poteškoća vezanih uz histokompatibilnost. Ostali koštani nadomjesci uključuju alogene transplantate (od iste vrste, ali genetski različitih pripadnika), ksenotransplantate (pripadnici druge vrste npr. svinja, govedo) i aloplastične sintetske materijale.

Alogeni materijali mogu biti svježe smrznuti, suho smrznuti i demineralizirani suho smrznuti. Korištenjem suho smrznutog (FDBA-freeze-dried bone allograft) i demineraliziranog suho smrznutog koštanog nadomjeska (DFDBA-demineralized freeze-dried bone allograft) umanjila se mogućnost imunogenosti koja je bila povezana sa svježe smrznutom kosti. FDBA i DFDBA su najčešće korišteni alogeni materijali za prezervaciju alveole.

Ksenogeni transplantati dobivaju se iz raznih vrsta, kao što su govedo, svinja i konj jer su biokompatibilni i strukturno slični ljudskoj kosti. Aloplastični materijali su sintetski koštani nadomjesci u koje se ubrajaju: sintetski hidroksiapatit, tri-kalcijev sulfat, bioaktivno staklo i kalcijev-sulfat-poluhidrat. Faktori rasta, među kojima su: PDGF (platelet-derived growth factor), koštani morfogogenetski protein (BMP-bone morphogenic protein) i Emdogain, koji

je protein caklinskog matriksa i koristi se u regenerativnoj terapiji. PRF (platelet-rich fibrin), odnosno trombocitima ojačan fibrin nudi mnoge prednosti pred drugim materijalima. Prvo, fibrinski ugrušak može zadržati i stabilizirati transplantat. Drugo, fibrinska mreža olakšava migraciju stanica, posebno endotelnih stanica potrebnih za angiogenezu, vaskularizaciju i opstanak transplantata. Također, pomaže u regeneraciji mekih tkiva. Istraživanja dokazuju kako membrane umanjuju resorpciju alveolarne kosti bez obzira na vrstu koštanog nadomjesnog materijala upotrijebljenog za prezervaciju. Membrane mogu biti neresorbirajuće kao što su titanska membrana ili ePTFE (expanded polytetrafluoroethylene) i resorbirajuće- kolagene ili sintetski polimeri (polilaktid i poliglikolid) (slika 1) (6).

U sljedećim istraživanjima ordinirana je antibiotska terapija amoksicilinom kroz 7 dana, ibuprofen kroz 3 dana i otopina 0,2% klorheksidin glukonata svakih 8 sati.

### 1. Porozni goveđi koštani minerali (porous bovine bone mineral)

U ispitivanoj skupini je korišten porozni goveđi koštani materijal (Bio-Oss Collagen, Geistlich) i prekriven kolagenom membranom (Bio-Gide, Geistlich). U kontrolnoj skupini u alveolu je umetnut isti koštani materijal, ali nije prekriven membranom. Histološkom analizom utvrđeno je da je znatno veći broj limfocita T bio prisutan u ispitivanoj grupi zbog reakcije domaćina na strano tijelo, ali je ta razlika nestala kroz 12 tjedana nakon zahvata. Prema rezultatima, u ispitivanoj skupini, početno je usporen proces cijeljenja u usporedbi s kontrolnom skupinom, međutim, nakon 1-3 mjeseca, alveole tretirane membranom pokazale su povećanje broja kolagenih vlakana i stoga bolje sazrijevanje (7).

U drugom istraživanju istog materi-

jala mjerene su dubine džepova, recesije i razine pričvrstka u ispitivanoj skupini (goveđi koštani materijal + kolagena membrana + šav) i kontrolnoj skupini (samo fibrinska mrežica). Odmah nakon ekstrakcije, ispitivani parametri nisu pokazivali značajne razlike među skupinama. Od početnog mjerenja do mjerenja nakon 4 mjeseca, porast dubine džepa veći je od porasta recesije. Parodontološki nalazi u blizini bezubih mjesta govore u prilog razine pričvrstka koja se povećala za 0.25-0.33 mm 4 mjeseca nakon vađenja zuba. Ovi nalazi nam ukazuju na to da parodontno zdravlje teži poboljšanju tijekom procesa cijeljenja. Osim toga, obje grupe pokazuju značajan gubitak visine grebena, dok je horizontalni gubitak znatno veći u slučaju pacijenata kod kojih je alveola ispunjena samo fibrinskom mrežicom. Prezervacija alveole goveđim poroznim mineralom i kolagenom membranom znatno ograničava horizontalnu i vertikalnu koštanu resorpciju. (8).

## 2. Goveđi koštani nadomjestak i kalcijev fosfosilikat

Kalcijev fosfosilikat (CPS) je materijal koji se koristi za regeneraciju kosti kod dentalnih koštanih defekata. Sastoji se od 70% čestica kalcij fosfosilikata i 30% sintetskog apsorbirajućeg veziva. Istraživanja

dokazuju da je materijal bioaktivan te da se aktivira kada njegovi sastojci dođu u bliski dodir s krvlju. Ovaj materijal dobro prijanja na kost i pomaže u stabilizaciji ugruška.

Anorganski goveđi koštani mineral (anorganic bovine bone mineral) je porozni ksenograft koji usporava resorpciju kosti, a njegovi ostaci su vidljivi i četiri godine nakon implantacije. U istraživanju ovih materijala sudjelovale su tri skupine: prva skupina uključuje pacijente kojima je implantiran anorganski goveđi koštani mineral prekriven kolagenom. Druga skupina uključuje pacijente s kalcij fosfosilikatom i također kolagenim čepom, dok je treća kontrolna skupina, kojoj je učinjena ekstrakcija bez prezervacije. U prvoj skupini gubitak bukolingvalne širine alveolarnog grebena nakon 8 mjeseci iznosi prosječno 1.1 mm što pokazuje da prezervacija alveole smanjuje vertikalne i horizontalne promjene ali ih ne može prevenirati. Na temelju kliničkih nalaza, i anorganski goveđi koštani mineral i kalcij fosfosilikat se preporučuju za prezervaciju, međutim kalcij fosfosilikat je zbog bržeg cijeljenja prikladniji za postizanje bolje primarne stabilnosti implantata postavljenih 5-6 mjeseci nakon ekstrakcije zuba. (9).

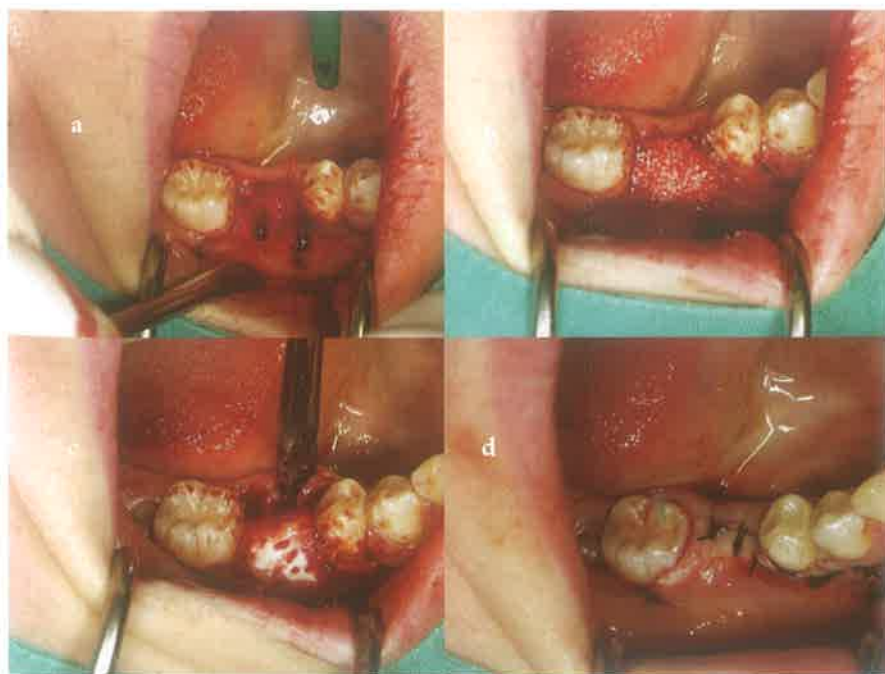
## 3. Mineralizirani alograft s ili bez RHPDGF-BB (recombinant human platelet-derived growth factor bb)

Recombinant human platelet-derived growth factor BB ima ključnu ulogu u angiogenoj kaskadi, kao i u kemotaksiji i mitozu osteoblasta i stoga ubrzava proces stvaranja nove kosti i koristi se u prezervaciji. Ispitivanje uključuje pacijente kojima je implantirano 0.5 mL alografta i 0.5 mL 0.3 mg/mL rhPDGF-BB i, s druge strane, pacijente s alograftom zasićenim fiziološkom otopinom. Nakon četiri mjeseca razlika ostatnog alografta u alveoli između kontrolne i ispitivane skupine je značajna. U drugom slučaju u alveoli je ostalo 16.9% materijala, dok je u skupini s rhPDGF-BB ostalo samo 6.6%. Međutim postotak vitalne kosti kod ovih pacijenata je 41.8% dok u kontrolnoj skupini iznosi 32.5%. Ovo saznanje nam pokazuje da se uporabom rhPDGF-BB ubrzano formira kost što omogućuje raniju implantološku terapiju (10).

## 4. $\beta$ -Tri-kalcijev fosfat s kolagenom ( $\beta$ -TCP-CL) u usporedbi s trombocitima obogaćenim fibrinom (PRF)

B-tri-kalcijev fosfat je osteokonduktivni materijal, koji svojim sastavom nalikuje na kost. Kada se čestice  $\beta$ -TCP-Cl pomiješaju s krvlju, stimuliraju osteogene stanice na stvaranje nove kosti. Osim toga, kolagen tipa I u kombinaciji s  $\beta$ -TCP potiče osteogenezu potičući proliferaciju i diferencijaciju osteoblasta.

Trombocitima obogaćen fibrin (PRF-platelet rich fibrin) danas je materijal izbora prije svega za popunjavanje intrafkoštanih defekata, podizanje dna maksilarnog sinusa kod postavljanja implantata i prekrivanje recesija u obliku membrane. PRF je biokompatibilan, autologni biološki materijal kod kojeg nema mogućnosti imunološke reakcije budući da se dobiva iz krvi pacijenta. Koristi se za održavanje dimenzije alveolarnog grebena i za brzo koštano popunjavanje alveole. Autori navode kako nije dokazana značajna razlika u resorpciji alveolarnog grebena između dva materijala na početku mjerenja, dok je nakon 9 mjeseci ipak uočen veći gubitak kosti u bukolingvalnom smjeru kod pacijenata kod kojih



Slika 1. a, b, c, d. Prezervacija alveole u donjoj desnoj regiji alogenim koštanim materijalom u kombinaciji s resorptivnom membranom. Ljubaznošću doc. dr. sc. Dragane Gabrić.

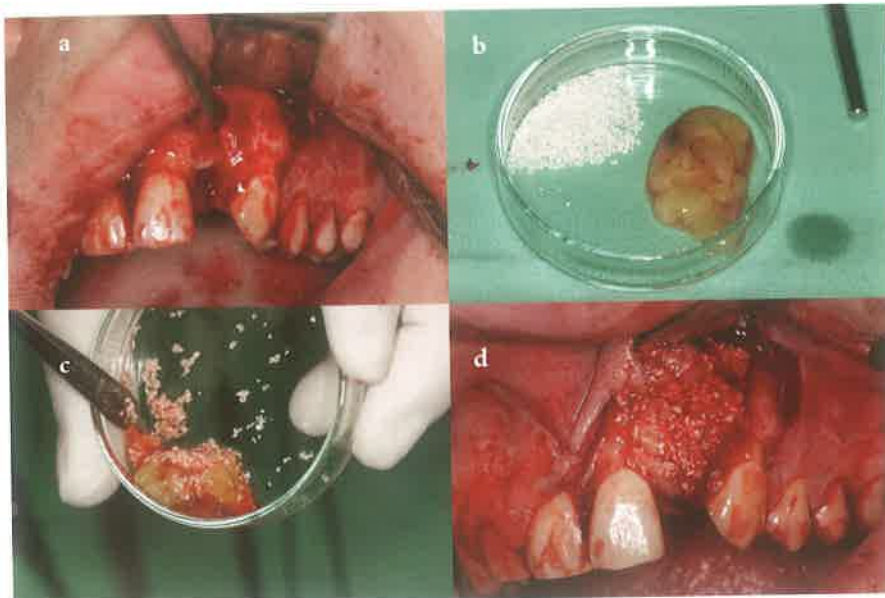
je primjenjen  $\beta$ -TCP-Cl ali u vertikalnoj dimenziji nema promjena u odnosu na početne vrijednosti (slika 2) (11).

### 5. Acelularni dermalni matriks (adm)

Dugoročna stabilnost dentalnog implantata ne ovisi samo oseointegraciji između implantata i kosti, već i o stanju okolnog mekog tkiva. Gubitak zuba praćen gubitkom pričvrstne gingive, posebno u slučajevima maksilofacijalnih tumora i fraktura predstavlja značajan klinički problem. Slobodni gingivalni transplantat i autogeni slobodni vezivni

transplantat s nepca mogu se koristiti za povećanje širine keratinizirane gingive. Loša strana autogenih transplantata je što postoji opasnost od postoperativnih komplikacija, budući da na mjestu uzimanja transplantata ostaje rana. Također, količina transplantata je ograničena, posebno kada se radi o velikom defektu mekih tkiva kojeg je potrebno nadoknaditi. Zbog toga je acelularni dermalni matriks odobren kao zamjena za autogene transplantate. ADM se dobiva iz kože sisavaca na način da se ukloni epidermis i stanične komponente iz kože dono-

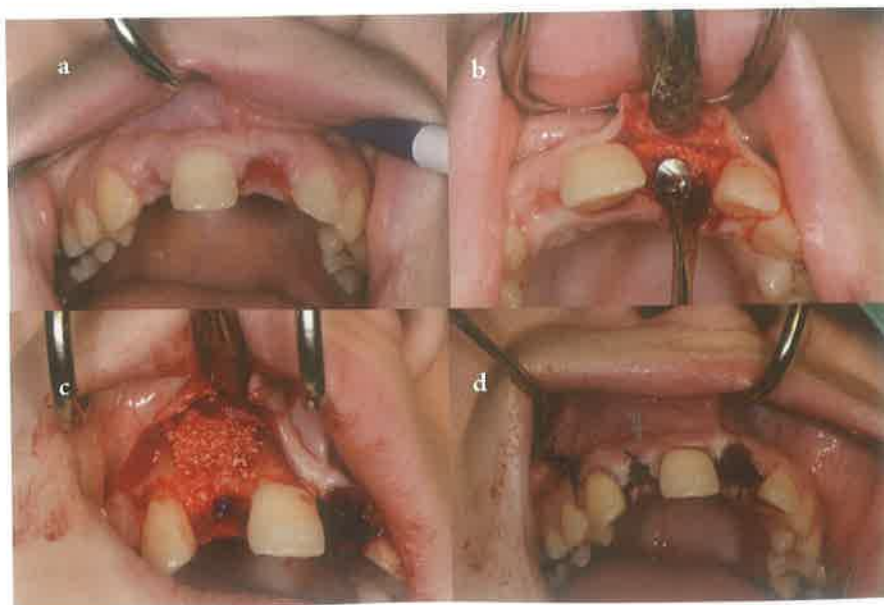
ra. Bogat je kolagenom tipa 1 i tipa 3 i može održavati integritet bez upalnog odgovora i imunološke reakcije domaćina. ADM se koristi u stomatologiji za korekciju gingivalnih recesija i vođenu regeneraciju tkiva (GTR-guided tissue regeneration). Autori navode kako je već mjesec dana nakon zahvata vidljiv značajan porast širine pričvrstne gingive. Nakon šest mjeseci i kroz dugoročno praćenje, širina pričvrstne gingive pokazala je malo skupljanje ali zdravlje periimplantatnog tkiva je uspostavljeno i zadržano kroz dugi period praćenja (12). Implantacijom ADM u kombinaciji s mineraliziranim koštanim nadomjestkom dobivamo još bolje rezultate. Naime, uspoređujući vrijednosti nakon prezervacije samo ADM i ADM u kombinaciji s mineraliziranim koštanim nadomjestkom, vidljivo je da je resorpcija kosti u horizontalnom i vertikalnom smjeru manja kod skupine kojoj je primijenjen ADM u kombinaciji s mineraliziranim koštanim nadomjestkom (13).



Slika 2. a, b, c, d. primjena PRF metode u kombinaciji s alogenim koštanim materijalom nakon ekstrakcije gornjeg lijevog drugog sjekutiča. Ljubaznošću doc. dr. sc. Dragane Gabrić.

### 6. Hijaluronska kiselina (HA)


Zbog blagog protuupalnog djelovanja, smirivanja krvarenja, sprječavanja kolonizacije bakterija kao i poticanja cijeljenja, hijaluronska se kiselina može primijeniti tijekom oporavka nakon zahvata poput alveolotomije, ekstrakcije zuba te u postimplantacijskom razdoblju. Dokazano je brže cijeljenje postekstrakcijske rane korištenjem Na-hijaluronata. U postimplantacijskom razdoblju preporučuje se korištenje HA u održavanju higijene mekih tkiva oko dentalnih implantata. Kod nadomještanja kosti (sinus lifting, koštani defekti) HA se može koristiti kao nosač umjetne kosti, a otvara se mogućnost primjene HA kao matriksa–nosača koštanih morfogenetskih proteina. Novija istraživanja otvaraju mogućnost uporabe HA u ubrzanju oseointegracije implantata modifikacijom njegove površine hijaluronskom kiselinom (14). Također, uspoređujući vrijednosti razine pričvrstka tretiranih intrakoštanih defekata vođenom regeneracijom tkiva (GTR) i vođenom regeneracijom tkiva s dodatkom hijaluronske kiseline zaključujemo pozitivno djelovanje hijaluronske kisel-



Slika 3. a, b, c, d. Prikaz slučaja korištenja koštanog nadomjesnog materijala u implantološkoj terapiji. Ljubaznošću doc. dr. sc. Dragane Gabrić.

ne na tkiva jer je nakon 6 mjeseci vidljiv dobitak pričvrstka 2,20 mm i rendgen-sko popunjenje defekta (15)

### Zaključak

Na cijeljenje rane i proces formiranja kosti mogu utjecati razni čimbenici kao što su vrijeme zgrušavanja, pušenje, lokalizacija ekstrahiranog zuba, kao i kirurška tehnika. Od presudne je važnosti sačuvati dimenzijsku stabilnost alveolarnog grebena kako bi se postigli dobri uvjeti za buduću funkcijsku i estetsku restauraciju. Zbog toga je prezervacija alveole metoda izbora u smanjenju horizontalnih i vertikalnih promjena koje slijede nakon ekstrakcije zuba (Slika 3). 

## LITERATURA

1. Vittorini Orgeas G, De Risi V. Surgical techniques for alveolar socket preservation: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013;28(4):1049-61.
2. Meloni SM, Tallarico M, Lolli FM, Deledda A, Pisano M, Jovanovic SA. Postextraction socket preservation using epithelial connective tissue graft vs porcine collagen matrix: 1-year results of a randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2015;8(1):39-48.
3. Tan-Chu JHP, Tuminelli FJ, Kurtz KS, Tarnow DP. Analysis of buccolingual dimensional changes of the extraction socket using the "Ice Cream Cone" flapless grafting technique. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2014;34(3):399-403.
4. Chan HL, Lin GH, Fu JH, Wang HL. Alterations in bone quality after socket preservation with grafting materials: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013;28(3):710-20.
5. Đanić P, Brajdić D, Macan D. Prezervacija alveole. *Acta Stomatol Croat.* 2011;45(4):300-15.
6. Jamjoom A, Cohen RE. Grafts for ridge preservation. *J Funct Biomater.* 2015;6(3):833-48.
7. Pellegrini G, Rasperini G, Obot G, Farronato D, Dellavia C. Soft tissue healing in alveolar socket preservation technique: histologic evaluations. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2014;34(4):530-39.
8. Cardaropoli D, Roffredo A, Cardaropoli G. Socket preservation using bovine bone mineral and collagen membrane: a randomized controlled clinical trial with histologic analysis. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32(4):420-30.
9. Kotsakis GA, Salama M, Chrepa V, Hinrichs JE, Gaillard P. A randomized, blinded, controlled clinical study of particulate anorganic bovine bone mineral and calcium phosphosilicate putty bone substitutes for socket preservation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29:141-51.
10. Wallace SC, Snyder MB, Prasad H. Postextraction ridge preservation and augmentation with mineralized allograft with or without recombinant human platelet-derived growth factor BB (rhPDGF-BB): a consecutive case studies. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2013;33(5):598-609.
11. Das S, Jhingran R, Bains VK, Madan R, Srivastava R, Rizvi I. Socket preservation by beta-tri-calcium phosphate with collagen compared to platelet-rich fibrin: A clinico-radiographic study. *Eur J Dent.* 2016;10(2):264-76.
12. Liu C, Su Y, Tan B, Ma P, Wu G, Li J, Geng W. Reconstruction of attached soft tissue around dental implants by acellular dermal matrix grafts and resin splint. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(12):4666-76.
13. Garani Fernandes P, Maeda Reino D, de Moraes Grisi MF, Scombatti de Souza SL, Bazan Palioto D, Belem Novaes A. Socket preservation therapy with acellular dermal matrix and mineralized bone allograft after tooth extraction in humans: a clinical and histomorphometric study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2016;36(2):16-25.
14. Rukavina M, Matijević J, Galić N. Primjena hijaluronske kiseline u dentalnoj medicini. *Sonda.* 2012;13(24):77-80.
15. Sehdev B, Bhongade ML, Ganji KK. Evaluation of effectiveness of hyaluronic acid in combination with bioresorbable membrane (poly lactic acid-poly glycolic acid) for the treatment of infrabony defects in humans: A clinical and radiographic study. *J Indian Soc Periodontol.* 2016;20(1):50-6.