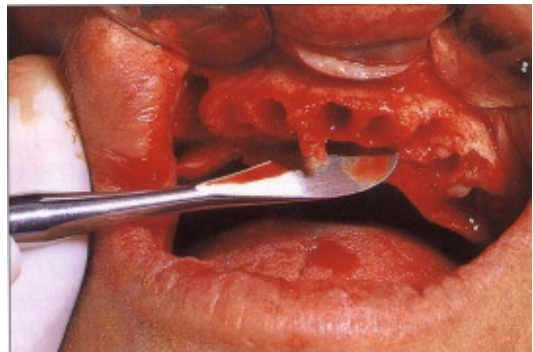


REGENERACIJA KOSTI

Regeneracija oralnih struktura cilj je svake terapije u stomatologiji, posebno u parodontologiji, oralnoj kirurgiji i dentalnoj patologiji. Već se cijeli niz godina pokušava pronaći zahvat kojim bi se postigla regeneracija tkiva izgubljenih patološkim procesom. Početkom devedesetih godina činilo se da vođena regeneracija tkiva može dati odgovor na taj zahtjev, no ubrzo se pojavio čitav niz spojeva za koje se ustanovilo da imaju potencijala za regeneraciju mekih i tvrdih tkiva koja čine dijelove stomatognatog sustava. Polipeptidni faktori rasta i diferencijacije (FRD) grupa su bioloških medijatora koji imaju odlučujuću ulogu u stimulaciji i regulaciji procesa cijeljenja, posebno tijekom stanične proliferacije, kemotaksije, diferencijacije i sinteze matriksa vezivanjem za specifične receptore na površini stanice. U kosti, cementu i tkivima rana koje cijele mogu se naći primjeri FRD koji uključuju PDGF, vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF), TGFs (alfa i beta), acidic and basic fibroblast growth factors (a and bFGF), epidermal growth factor (EGF), insulin-like growth factors (IGF-I i II), cementum-derived growth factor (CGF), parathyroid hormone-related protein (PTHrP), i koštani morfogenetski proteini (engl. bone morphogenetic proteins, BMP). Posljednjih nekoliko godina poseban je naglasak u istraživanjima mehanizama djelovanja, učinkovitosti i mogućnosti kliničke primjene BMP u regeneraciji parodontnih tkiva, posebno alveolne kosti.

Gubitak alveolarne kosti predstavlja izvor brojnih komplikacija. U svrhu ponovnog dobivanja izgubljenih tkiva koriste se koštani transplantati. Oni mogu služiti kao nosači za rast kosti, upotpunjuju defekte koji su posljedica traume, kirurškog zahvata, parodontnih bolesti ili periimplantitisa, stavljaju se u alveolu nakon ekstrakcije da bi se očuvala visina i širina grebena (Slika 1 i Slika 2), koriste se za augmentaciju alveolarnog grebena i podizanje dna sinusa (Slika 3 i Slika 4). Postoje tri različita procesa uključena u regeneraciju kosti:

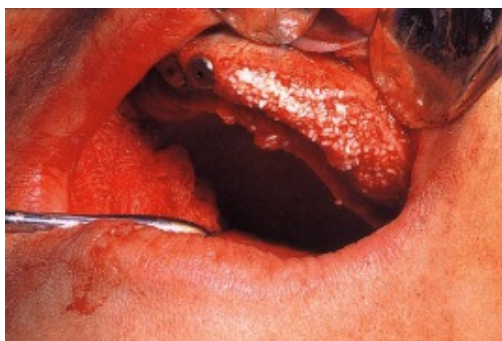
- osteogeneza tj. proces kojim transplantat stvara novu kost, a ovisi o prisustvu živih koštanih stanica u samom transplantatu
- osteokondukcija tj. proces u kojem transplantat služi samo kao nosač za odlaganje novonastale kosti
- osteoindukcija tj. proces kojim transplantata potiče progenitorne stanice na diferencijaciju u osteoblaste.



Slika 1. Ekstrakcija rane

Idealan transplantat trebao bi posjedovati sva tri svojstva. Trenutno takav ne postoji, pa zato kombinacija autogene kosti i još jednog osteokonduktivnog materijala daje dobre rezultate. Idealno bi bilo aplicirati i osteoinduktivni transplantat (npr. BMP-koštani morfogenetski protein).

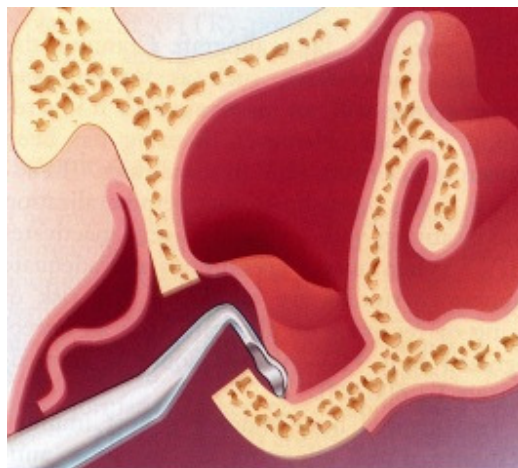
KOŠTANI MORFOGENETSKI PROTEINI (BMP)



Slika 2. Transplantata u koštanim defektima

u mnogim drugim embrionalnim ali i adultnim tkivima. Upotrebom metoda molekularne biologije, moguće je izolirati i klonirati gen odgovoran za sintezu pojedine bjelancevine, te ga umetnuti u stanice domaćina (obično bakterije) koje potom sintetiziraju rekombinantni humani BMP (rh-BMP). Tako proizvedenu koštanu morfogenetsku bjelancevinu moguće je, uz pristnost odgovarajućeg nosača, aplicirati u različite terapijske svrhe. Danas se uspješno koristi rh-BMP-7 u svrhu cijeljenja oštećenja kosti u uvjetima kad mehanizmi spontanog cijeljenja zataje. Za lokalnu primjenu nužna je pristnost odgovarajućeg nosača koji dovoljno dugo drži molekule na mjestu primjene i omogućuje započinjanje procesa nastanka nove kosti kemotaksijom progenitornih stanica. Optimalni nosač mora biti biokompatibilan i biorazgradiv, te služi kao osnova ili kalus, dok istovremeno štiti protein od nespecifične proteolize. Premda se kao nosači upotrebljavaju različiti sastojci izvanstaničnog matriksa, kao što su kolagen, fibrin, fibronektin, hijaluronska kiselina, glikozaminoglikani, potom keramika (hidroksiapatit, trikalcij-fosfat), sintetski polimeri (poliglikolna i polilaktična kiselina) i koštani transplantati (autotransplantati, alotransplantati), najbolji rezultati dobiveni su uz primjenu koštanih morfogenetskih proteina u kombinaciji s kolagenom tipa I kao nosačem.

To su osteoinduktivni čimbenici jer imaju sposobnost inducirati osteoprogenitorne stanice da se diferenciraju u zrele stanice, u ovom slučaju u osteoblaste, koje tada mogu obnoviti izgubljenu ili oštećenu kost. Regeneracija se zasniva na ponavljanju staničnih procesa istih kao i kod stvaranja kosti u toku embriogeneze. BMP-i su signalne molekule, članovi TGF- β superobitelji koje su odgovorne za specifična morfogenetska zbivanja tijekom razvoja tkiva i organa (Slika 5). Pokazalo se da imaju ključnu ulogu u razvoju muskuloskeletnog sustava, živčanog sustava, srca, bubrega, kože, očiju i zubi, a nakon rođenja sudjeluju u procesima regeneracije i reparacije. Sudjeluju u svakom koraku tijekom stvaranja kosti; od kemotaksije progenitornih stanica, mitoze, sve do proliferacije hondrocita i osteoblasta te njihove diferencijacije. Izvorno, koštani morfogenetski proteini su izolirani iz specifičnog izvanstaničnog koštano matriksa, ali ubrzo su otkriveni



Slika 3. Odizanje membrane sinusa

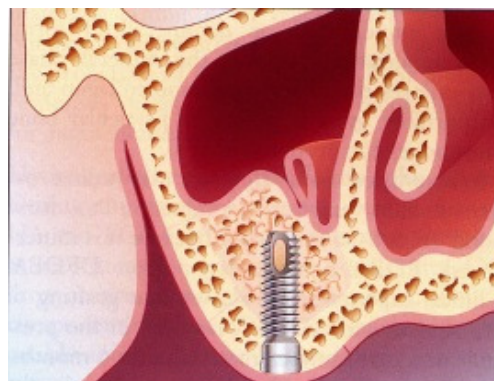
KOŠTANI TRANSPLANTATI

1. Autogeni transplantati

Presaduju se s jednog na drugo mjesto iste jedinke. Kost se može uzeti intraoralno (brada, tuber, ramus) pomoću kirurških škara, može se sastrugati instrumentom (kireta, skaler, dljeto), trefinskim svrdlom i usisavanjem koštanih dijelova tijekom izrade ležišta za implantata (Bone Trap™). Jedinu je transplantat koji uz ostala dva svojstva posjeduje i svojstvo osteogeneze. Nedostatak je nedovoljna količina kosti kod većih defekata i povećan rizik za komplikacije mjesta doniranja.

2. Alogeni transplantati

Presaduju se s jedne jedinke na drugu iste vrste. Tu spada smrznuta osušena kost i demineralizirana smrznuta osušena kost. Pošto oni nemaju osteogeno svojstvo, stvaranje kosti traje duže i rezultira manjim volumenom i kvalitetom i većim porozitetom jer je nedovoljna inkorporacija novonastalom kosti. Prednost je što nema sekundarne operacije zbog mjesta doniranja, a spreman je za uporabu u određenim količinama.



Slika 4. Nakon četiri do šest mjeseci, u novostvorenu kost postavlja se implantat

3. Aloplastični transplantati

To su sintetski materijali, a uključuju hidroksilapatit, trikalcij-fosfat, polimere (Fisiograf®), staklenu keramiku (Bioglass®) i kolagena vlakna. Oni imaju samo osteokonduktivno svojstvo.

4. Ksenogeni transplantati

Presaduju se s jedinke druge vrste. Tu spada smrznuta osušena bovina (Bio-Oss®) kost koja ima samo osteokonduktivno svojstvo.

MOGUĆNOSTI REGENERACIJE

GTR (guided tissue regeneration) je tehnika regeneracije kosti i potpornog aparata zuba koja uključuje upotrebu resorbirajuće ili neresorbirajuće membrane sa ili bez koštanog transplantata. Membrana održava prostor za regeneraciju i sprečava uraštanje vezivnog tkiva i epitela u područje regeneracije. Ukoliko se radi o bezubom grebenu, postupak se naziva GBR (guided bone regeneration).

Primjena PRP (platelet rich plasma) pretpostavlja uporabu vlastitih trombocita jer oni sadrže brojne faktore rasta. Dobivaju se iz vlastite krvi, centrifugiranjem 150 ml krvi u posebnom aparatu. Može se koristiti samostalno, kod manjih koštanih defekata (oko zuba ili implantata), dok se kod većih koristi u kombinaciji s osteokonduktivnim

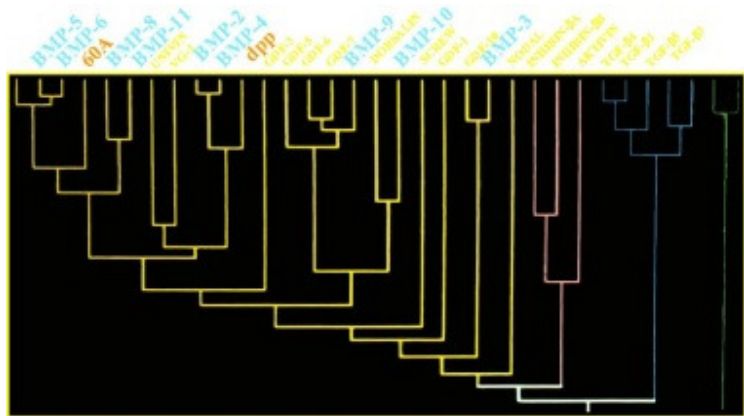
transplantatom. Distrakcijska osteogeneza je tehnika za rekonstrukciju skeletnih deformiteta alveolarnog grebena. Proces uključuje postepeno, kontrolirano pomicanje segmenata kosti koji rezultira simultanim stvaranjem nove kost i proliferacije mekog tkiva.

Potencijal svih tehnika i procedura je velik, no još nije poznata prava učinkovitost i dugotrajni uspjeh svih navedenih tehnika.

LITERATURA

Lynch SE, Genco RJ, Marx RE. Tissue engineering. 1st ed. Quintessence Publishing Co. , Chicago, 1999.

Vukicevic S, Sampath KT. Bone Morphogenetic Proteins – From Laboratory to Clinical Practice. Birkhäuser Verlag, 2002.



Slika 5. TGF - β superobitelj