 A black and white logo

Description automatically generated

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ - СКОПЈЕ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ

КАТЕДРА ЗА ИМПЛАНТОЛОГИЈА

д-р Александра Домлевска

**Современи коскени графтови, карактеристики и нивно проспективно влијание врз успехот на денталните импланти**

Стручен труд

Mентор:

проф. д-р Даниела Велеска-Стевковска

Скопје, 2024

 

“SS. CYRIL AND METHODIUS UNIVERSITY” -SKOPJE

FACULTY OF DENTAL MEDICINE - SKOPJE

DEPARTMENT OF ORTHODONTICS

d-r Aleksandra Domlevska

**MODERN BONE GRAFTS, CHARACTERISTICS AND THEIR PROSPECTIVE INFLUENCE ON THE SUCCESS OF DENTAL IMPLANTS**

Scientific research paper

Supervisor:

prof. d-r Daniela Veleska-Stevkovska

Skopje, 2024

**Членови на комисија за одбрана:**

**Претседател:** Проф. д-р Ивона Ковачевска, редовен професор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, област - Болести на заби и ендодонт.

**Член:** Проф. д-р Ана Миновска, редовен професор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, област - Болести на уста и пародонтот.

**Член:** Проф. д-р Мирјана Поповска-Спасовска, редовен професор, Стоматолошки факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, област - Болести на уста и пародонтот.

и пародонтот.

Папакоча, вонреден професор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, област - Дентална имплантологија.

**Датум на одбрана:**

**Датум на промоција:**

Лектор: Слаѓан Спасовски

# Содржина

[Содржина 1](#_Toc156846202)

[Краток извадок 2](#_Toc156846203)

[Abstract 4](#_Toc156846204)

[**1.** **Вовед** 6](#_Toc156846205)

[**2.** **Литературен преглед** 10](#_Toc156846206)

[**3.** **Цели** 21](#_Toc156846207)

[**4.** **Материјал и метод** 22](#_Toc156846208)

[**5.** **Резултати и дискусија** 24](#_Toc156846209)

[Предности и недостатоци на коксените графтови кои се користат во денталната имплантологија 26](#_Toc156846210)

[Идни перспективи 45](#_Toc156846211)

[**6.** **Заклучок** 46](#_Toc156846212)

[**7.** **Користена литература** 47](#_Toc156846213)

# Краток извадок

Кога пациентите ги губат своите заби настанува интензивна ресорпција на алвеоларната коска центрипетално како резултат на физиолошкото ремоделирање и атрофија на коската како резултат на губење на механичкиот стимулус преку присутниот џвакопритисок. Губитокот на алвеоларната коска може да настане и поради некои примарни заболувања кои ја зафаќаат коската, екстензивни хируршки процедури - како што се остеотомии, конгенитални малформации, тумори или при реконструктивни хируршки интервенции по трауми. Сето ова доведува до ограничена можност за поставување на имплантите предизвикано поради несоодветни димензии на резидуалниот алвеоларен гребен. Поради појавата на ваквата атрофија на алвеоларната коска, се наметнува потребата за создавање на дополнителни процедури со чија помош ќе се направи зголемување на квантитетот на коската како што се хоризонталната и вертикалната аугментација на резидуалниот алвеоларен гребен за да се создадат условите за да се постават денталните импланти.

Тргнувајќи од фактот дека денталната имплантологија станува сѐ попопуларна, од една страна, но и големиот развиток на современи материјали во стоматологијата од друга страна поставена е и главната цел на овој стручен труд - да се направи соодветен литературен преглед и анализа на научни трудови за да се утврди дали има значајни разлики помеѓу различните видови на употребени коскени графтови врз опстанокот на имплантите (survival rates) и успехот на протетските супраструктури, и дали може да сe издвои идеален графт материјал кој би ги задоволил сите критериуми за успех. За исполнување на основната цел на овој стручен труд беше направена анализа на научните и стручните трудови на најзначајните бази на податоци како што се: PubMed, Web of Science, Google Scholar, EBSCO и Elsevier и тоа публикувани во последните десет години.

За пребарувањето беа искористени следниве клучните зборови: коска (bone), коскени графтови (bone grafts), аугментација (augmentation), дентални импланти (dental implants), губиток на коска (marginal bone loss). По спроведената анализа на сите собрани податоци, изработена е ретроспективна анализа на најважните аспекти кои се однесуваат на примената на коскените графт материјали во целокупниот имплантен пристап. Во текот на изработката на овој стручен труд детално се елаборирани и обработени податоците за коскените графт материјали кои се користат при хируршкото поставување на денталните импланти. Со пребарувањето на електронските бази ги систематизираме добиените податоци за составот, начинот на делувањето, типот, предностите и недостатоците на испитуваните материјали.

Во анализираните трудови разгледувани се и различни варијабли како на пример: карактеристики на материјалите за коскено графтирање вклучувајќи ги и металите, керамиката, полимерите и нивни комбинации, како и нивните хемиски, физички и биокомпатабилни својства. Станува збор за материјали кои се веќе проучувани или комерцијално се достапни во моментот. Исто така анализирани се и сите оние студии во однос на тоа дали постои разлика во стапката на преживување на имплантите кај пациенти кај кои биле изведени аугментативни хируршки процедури. Забележано е дека секој од материјалите кој може да се користи за аугментација поседува одредени предности и недостатоци.

Врз основа на анализираните литературни податоци кои се однесуваат на рангирањето на достапните графт материјали, може да се заклучи дека: aвтологните графтови презентираат највисок процент на новоформираната коска, и тие прикажаа најмал процент на резидуални графт честички и најмал процент на создавање на сврзното ткиво.

Клучни зборови: коскени графтови, коскена аугментација, дентална имплантологија, дентални импланти.

# Abstract

When patients lose their teeth, intense centripetal alveolar bone resorption occurs as a result of physiological remodeling and bone atrophy as a result of loss of mechanical stimulus through the present masticatory pressure. Alveolar bone loss can also occur due to some primary diseases affecting the bone, extensive surgical procedures - such as osteotomies, congenital malformations, tumors, or during reconstructive surgical interventions after trauma. All this leads to a limited possibility of implant placement caused by inadequate dimensions of the residual alveolar ridge. Due to the appearance of such atrophy of the alveolar bone, the need is imposed for the creation of additional procedures with the help of which an increase in the amount of bone will be made, such as horizontal and vertical augmentation of the residual alveolar ridge to create the conditions to place the dental implants.

Starting from the fact that dental implantology is becoming more and more popular, on one hand, and the development of modern materials in dentistry, on other hand, the main goal of this paper was set - to make an adequate literature review and analysis of scientific papers to determine whether there are significant differences between the different types of used bone grafts on the survival rates of the implants and the success of the prosthetic superstructures, and whether there is an ideal graft material that would satisfy all the criteria for success. To fulfill the main goal of this paper, an analysis of scientific and professional papers was made on the most important databases such as PubMed, Web of Science, Google Scholar, EBSCO and Elsevier published in the last ten years.

The following keywords were used for the search: bone, bone grafts, augmentation, dental implants, marginal bone loss. After the analysis of all collected data, a retrospective analysis of the most important aspects related to the application of bone graft materials in the overall implant approach was made. During the preparation of this paper, the data on the used bone graft materials were elaborated and processed in detail. By searching these electronic databases, we systematize the obtained data about the composition, mode of action, type, advantages, and disadvantages of the different graft materials.

Different variables were also considered in the analyzed papers, such as: characteristics of bone grafting materials including metals, ceramics, polymers and their combinations, as well as their chemical, physical and biocompatible properties. These are materials that have already been studied or are currently available commercially. All those studies were also analyzed in terms of whether there is a difference in the survival rate of implants in patients who underwent augmentative surgical procedures. It has been noted that each of the materials that can be used for augmentation have certain advantages and disadvantages.

Based on the analyzed literature data regarding the ranking of the available graft materials, it can be concluded that:аutologous grafts present the highest percentage of newly formed bone, showed the lowest percentage of residual graft particles, showed the lowest percentage of connective tissue formation.

Key words: bone grafts, bone augmentation, dental implantology, dental implants.

# **Вовед**

Во современата стоматологија најдобро решение за третман при постоење на еден или повеќе изгубени заби претставуваат токму денталните импланти. Базирајќи се на многубројните предности кои ги имаат, пред сѐ врз основа на високата стапка на успех од самата имплантна терапија, денталните импланти се поставени како „златен стандард“ за третман во случаите кога е потребно надополнување на еден или повеќе изгубени заби, како и за фиксација на различни видови фиксни или пак мобилни протетски изработки кај пациенти со тотална или парцијална беззабност.

Денталната имплантологија, како специфична орално хируршка област со потребата од хоризонтална и вертикална аугментација на алвеоларниот гребен, во најголемиот број од случаите при поставувањето на денталните импланти, го поставуваат прашањето за современите коскени графтови, нивните карактеристики и нивното проспективно влијание врз успехот на денталните импланти. Токму тие се главен предмет на овој специјалистички труд и оваа тема е избрана пред сѐ поради нејзината важност и поради тоа што таа поседува најкраток еволутивен развиток од сите, но и поради тоа што во оваа област се публикувани помал број научни и стручни трудови.

На почетокот битно е да се наспомене дека неопходни, за постигнување на соодветен успех на остеоинтеграција при имплантната терапија, се:

* Соодветна коскена ремодулација
* Соодветен квалитет на алвеоларната коска во зоната на поставувањето на идниот дентален имплант
* Соодветен дизајн на имплантите
* Соодветен хируршки третман.

При постоење на атрофија на алвеоларната коска, се наметнува потребата за создавање на дополнителни процедури со чија помош ќе се направи зголемување на квантитетот на коската како што се хоризонталната и вертикалната аугментација на резидуалниот алвеоларен гребен за да се создадат услови за поставање на денталните имплантите.

Основната функција на алвеоларната коска, како дел од виличниот комплекс е нејзината ремодулација, односно нејзиното адаптирање под дејство на екстерни влијанија. Ремодулацијата настанува под дејство на два типа на клеточни популации кои се сместени во самата алвеоларна коска. Постојаното обновување и реобликување на алвеоларната коска доминантно зависи од функционалните фактори. Сите активни места на коската, каде што настанува ремодулација се прекриени со остеобласти. На надворешните површини на коската остеобластите со сместени во периостот помеѓу неговите колагените влакна. На внатрешната површина остеобласите се наоѓаат локализирани на ниво на ендостот, многу слично како и на периостот. Ресорпцијата на коска настанува под дејство на остеокласите. Остеокласите, повеќејадрени клетки кои се одговорни за ресорпција, односно за деструкција на коскеното ткиво се сместени на површината на коската и создаваат лакунарни вдлабнатини наречени Howsips-ови лакуни. (1)

Кога пациентите ги губат своите заби во постериорните регии на максилата настанува интензивна ресорпција на алвеоларната коска (центрипетално) како резултат на физиолошкото ремоделирање и атрофија на коската како резултат на губење на механичкиот стимулус преку присутниот џвакопритисок. Губитокот на алвеоларната коска може да настане и поради некои примарни заболувања кои ја зафаќаат коската, екстензивни хируршки процедури - како што се остеотомии, конгенитални малформации, тумори или при реконструктивни хируршки интервенции по трауми. Сето ова доведува до ограничена можност за поставување на имплантите предизвикано поради несоодветни димензии на резидуалниот алвеоларен гребен, па за таа цел потребни се дополнителни хируршки процедури за зголемување на алвеоларниот гребен како во вертикална, така и во хоризонтална насока.

По екстракција на забите доминантни стануваат ресорптивните процеси на алвеоларната коска. Тоа е разбирливо со оглед на тоа што алвеоларниот продолжеток е во функција на забите. Алвеоларните продолженија на горната и долната вилица функционално се прилагодени преку корените на забите да ги примаат оклузалните и другите видови на орални сили. Примањето на притисокот од забите од една страна и нивното присуство од друга страна, на алвеоларното продолжение му даваат одреден облик и функционална вредност. По губењето на забите настанува ресорпција на алвеоларниот гребен како во хоризонтална така и во вертикална насока. (2)

Овој процес настанува со: (1) ресорпција – од базата на алвеоларната коска, под дејство на клетките – остеокластите; (2) осификација – при што во дното на алвеоларната чашка се формираат нови коскени гредички со помош на остеобластите. Надворешната остеокластна активност е механизмот кој е во корелација со наметнатата потреба за коскена аугментација на резидуалниот алвеоларен гребен. Ресорпцијата на резидуалните алвеоларни гребени е хроничен, прогресивен, иреверзибилен и кумулативен процес. Степенот на ресорпција на алвеоларните гребени, варира меѓу различни индивидуи, но несомнено дека тоа е најизразено во првите шест месеци по вадењето на забите. Меѓутоа, постои процесот на преградување на коскеното ткиво па така, за 3-4 месеци по вадењето на забите, алвеоларниот продолжеток на тоа место се преформира, а коскеното ткиво се консолидира, што веќе претставува солидна подлога за носење на различни типови на протетски помагала. Најчесто се ресорбира 1/3 од висината на алвеоларниот гребен, а 2/3 повторно се осифицира. Сепак овој, процес продолжува и понатаму. Поради тоа, постепено и подолготрајно настанува редукција на алвеоларниот гребен. Редукцијата може да се извршува во сите правци: вертикално, хоризонтално и комбинирано. Така, се добива впечаток дека ресорпцијата на резидуалните гребени е потенцијално неограничена.(3)

За жал, условите за спонтано заздравување на коскените ткива не се секогаш идеални. Пред илјадници години, човекот ја препознал важноста на имобилизацијата при заздравување на фрактури. Сепак, дури и со ефикасноста на современите техники за внатрешна фиксација, инфекцијата, лошата васкуларизација, несоодветната исхранетост и значителното губење на коскените или меките ткива можат да ја попречат ефективната остеосинтеза. На сличен начин овие фактори можат да доведат до значителна загуба на самата алвеоларна коска после самата екстракција на забите.

Поради овие процеси на загуба на алвеоларната коска, се наметнала потребата да се создадат материјали со чија помош ќе настане аугментација на алвеоларната коска. Овие материјали и техники имаат за цел создавање на соодветна основа за поставување на денталните импланти.

Современите коскени графтови, коскените супститиенти и биоактивни фактори имаат за цел да го олеснат и да го подобрат процесот на заздравување на алвеоларната коска кога постојат неоптимални услови. Во зависност од нивните својства, подготовка и примена, коскените графтови го зголемуваат природното заздравување преку остеоиндуктивни, остеокондуктивни или пак остеогени механизми.(4)

Главната функција на коскените графтови е да обезбедат механичка поддршка и да ja стимулираат остео-регенерација, со крајна цел за замена на загубеното, односно ресорбираното коскено ткиво. Четирите фундаментални биолошки својства на (1) остеоинтеграцијата, (2) остеогенезата, (3) остеокондукцијата и (4) остеоиндукцијата се најважни за ефикасно извршување на оваа улога. Способноста на материјалот за графтирање да се врзува хемиски со површината на коската во отсуство на меѓу слој од фиброзно ткиво се нарекува остеоинтеграција. Остеогенезата се однесува на формирање на нова коска преку остеобласти или прогениторни клетки присутни во материјалот за графтирање, а остеокондукцијата се однесува на способноста на материјалот за графтирање на коските да генерира биоактивен матрикс во кој клетките домаќини можат да растат. Ваквата структура им овозможува на: крвните садови, остеобластите и прогениторните клетки на домаќинот да мигрираат во меѓусебно поврзаниот остеоматрикс. Остеоиндукцијата е регрутирање на матични клетки на домаќинот на местото на графтирање, каде што локалните протеини и други фактори индуцираат диференцијација на матичните клетки во остеобласти. Повеќе фактори на раст влијаат на овој процес, вклучувајќи фактори на раст добиени од тромбоцити (PDGF), фактори на раст на фибробластите (FGFs) и трансформирачки фактори на раст-β (TGFs-β). Овие четири основни својства овозможуваат формирање на нова коска која се јавува паралелно со директната коскена меѓусебна врска.(5)

Оттука, може да се забележи дека коскените графтови имаат многу важна улога во процесот на регенерација и се способни да промовираат зараснување на коската кога се поставени во кој било коскен дефект, било да се сами или во комбинација со други материјали (и без разлика дали се природни или синтетски). Графтирањето на коските во медицината, како процедури се користат со векови, а првата забележана употреба на пресадување на коскени графтотви е во 1682 година, кога успешно е саниран дефект на рана со помош на кранијална коска кај куче.

Значењето на материјалите за коскеното графтирање во модерната стоматологија се зголемува, базирајќи се на фактот дека денес се проценува дека кај околу 50% од сите поставувања на денталните импланти, има потреба од вклучување на коскени графтови пред или во текот на интервенцијата.(6) Секоја година на глобално ниво се извршуваат приближно околу 2,2 милиони процедури на коскено графтирање.

И на крајот на овој дел од трудот, неминовно е да се наспомене дека главна функција на коскеното графтирање е да овозможи механичка поддршка и стимулирање на осеорегенерацијата со крајна цел создавање на нова коска (de-novo). Иако, се познати четирите основни биолошки својства кои ја промовираат ефикасноста на коскените графтови, односно осеоинтеграцијата, остеогенезата, остеокондукцијата и остеоиндукцијата, покрај овие функции разни други својства и карактеристики делуваат на стапката на успешност на коскеното графтирање, а не припаѓаат на биокомпатибилноста.(7,8) Во оваа група се вбројуваат: биоресорпција, структурниот интегритет, порозноста, васкуларната индуктивност, пластичноста, можноста за лесно ракување, компресивните сили и се разбира цената на коскениот графт.

# **Литературен преглед**

Во делот од текстот кој следува презентирани се основните литературни податоци кои се однесуваат на коскеното графтирање, својствата кои ги имаат самите материјали за коскено графтирање, опишани се основните типови на коскените графт материјали и на крајот дадени се и одредени литературни податоци кои се однесуваат на нивната ефикасност. Најголем дел од податоците се преземени од реномирани научни и стручни списанија (од последнава декада) и најголем дел од нив се напишани на англиски јазик. На тој начин уште повеќе се зголемува современоста на овој труд.

За успехот на денталните импланти најважна е нивната стабилност која што е во директна корелација со квантитетот и квалитетот на коскеното ткиво на резидуалниот алвеоларен гребен. Процесот на создавање на нова коска кај случаите кај кои постои дефицит и се врши коскено графтирање, се разликува кај различните коскени материјали, па поради тоа направени се бројни студии за да се утврди дали постои значајна разлика во процесот на остеорегенерација на различни материјали за коскено графтирање.

Според класификацијата од Misch од 1999 година, проценката на квалитетот на алвеоларната коска за поставување на дентални импланти се прави во четири групи. Тип на алвеоларна коска D1 преставува тип на коска која речиси целата поседува кортикална содржина. Овој тип на коска е доминантно присутен во антериорните делови на мандибулата. При поставувањето на денталните импланти во оваа регија поради кортикалната густина, примарната стабилизација на поставениот имплант е добра, поради што денталниот имплант е погоден за оптоварување. Сепак, работата во овој тип на коска е значително покомплексен. Особено е потребно да се внимава на воденото ладење за време на препарација и поставувањето на имплантот за да се превенира топлотната експозиција и да се превенира некротичниот процес на коскеното ткиво. Типот на алвеоларна коска D2 се состои од густа спонгиозна коска која е поставена во централниот дел при што таа е опкружена со тенок кортикален слој. Затоа овој тип на алвеоларна коска е идеален и е најпогодна структура на коскените ткива за поставување на дентални импланти. Тип на коска D3 е коскено ткиво кое се состои од спонгиозна коска со доволна цврстина, која е помалку густа од тип D2 и е опкружена со потенок кортикален слој во споредба со оној на коска кај D2. Kaj коскениот тип D4 коскеното ткиво е опкружено со многу тенок кортикален слој над порозната спонгиозна структура со многу мала густина. Имплантите поставени во овој тип на коска треба да бидат избрани така што изборот се насочува кон подебели импланти кои се компатибилни со анатомијата на регионот, се со цел да се добие добра примарна стабилизација. Пријавен е и петти тип на коска означен со D5 што укажува на неминерализирана алвеоларна коска, која е контраиндицирана за дентално имплантирање.(9)

При терапијата на коскените дефекти, без разлика за тоа за каков тип на интервенции станува збор, се истражувани бројни модалитети при што се користат различни графт материјали. Материјалот кој ќе се користи како графт материјал може да потекнува од истото лице (при што станува збор за т.н. автографтови), од друго лице од истиот вид (при што станува збор за т.н. алографт) или од друг вид (односно станува збор за т.н. ксенографт). Исто така, коскените графт материјали општо се проценуваат врз основа на нивниот остеоген, остеоиндуктивен или остеокондуктивен потенцијал.

Накратко, остеогенезата се однесува на формирањето на нова коска од клетки кои се содржат во графтот. Остеоиндукцијата претставува хемиски процес со кој молекулите кои се содржат во графтот (коскени морфогени протеини) индуцираат диференцијација на соседните клетки во остеобласти, кои имаат за цел да доведат до формирање на коска. Остеокондукцијата пак предизвикува физички ефект со кој матриксот на графтот формира платформа кај фаворизира клетките од надвор и тие навлегуваат преку графтот и учествуваат во создавањето на нова коска. Коскените дефекти како места за дентална имплантација се разликуваат од коскените шуплини обиколени од коскени ѕидови. Плунката и бактериите лесно можат да пенетрираат долж површината на коренот, а епителните клетки можат да пролиферираат во дефектот, што резултира со контаминација и евентуална ексфолијација на графтовите.(10)

Пред да започнеме со описот на современите материјали за коскено графтирање, потребно е да се вратиме малку во минатото. Имено, во 1960-тите години, дентинот за првпат бил употребен како биоматеријал за поттикнување на процесот на создавање на коскено ткиво. Оттогаш, бројни претклинички и клинички студии ги проценуваат биолошките својства и ефектите на автогените забните и коскени графтови. Мора да се наспомене, дека иако најголем дел од претклиничките студии се направени во шеесеттите години на минатиот век, сепак првата клиничка употреба на графт материјалите кај луѓето била документирана дури во 2010 година. Идејата била заснована на базичните познавања од ембрионалниот развиток на човекот, според кој ембрионалното потекло и хистолошката градба на дентинот е исто како и на алвеоларната коска. Оттука, лесно може да се објасни неговиот капацитет за формирање коска. Човечкиот дентин и коската се составени приближно еднакво и тоа од 65% неоргански и 35% органски материи. Неорганскиот дел промовира остеокондуктивност и одржување на просторот на коскеното ткиво. Од друга страна, органската матрица на минерализираниот дентин е одговорна за остеоиндуктивното својства.(11)

При изборот на соодветен графт материјал потребно е тој да исполнува некои услови како што се:

* биолошка прифатливост;
* предвидливост;
* клиничка изведливост;
* минимални оперативни опасности;
* минимални постоперативни секвели;
* прифаќање од страна на пациентот.

Сепак, мора да се наспомене дека е тешко да се најде материјал со сите овие карактеристики и до ден-денес не постои идеален материјал или техника. Од литературата може да се забележи дека различни графт материјали се развиени и тестирани во многу форми. Разните видови графт материјали се дефинирани или според техниката или според материјалот што се користи. Сепак, кој било од современите материјали може да има некое од следниве својства:(12)

1. Остеокондуктивни својства

Како што е наспоменато, остеокондукцијата е процес со кој поставениот матрикс овозможува пасивно стимулиран раст на новите капилари на домаќинот, на периваскуларното ткиво и мезенхималните матични клетки. Микроскопски, овој тип на новосоздадени коскени матрикси имаат слична структура како онаа на спонгионата коска. Меѓу најчесто користените остеокондуктивни материјали се споменуваат: калциум сулфатните и калциум фосфатните цементи.(13)

2. Остеоиндуктивни својства

Остеоиндукцијата претставува процес при кој мезенхималните клетки од домаќинот се регрутираат за да се диференцираат во специфични клеточни популации како што се хондробласти и остеобласти, кои, пак, учествуваат во формирањето нова коска преку процесот на ендостеална осификација. Овој процес е диригиран, првенствено од факторите на раст, како што се коскените морфогенетски протеини (BMP - 2, BMP - 4 и BMP - 7); фактор на раст добиен од тромбоцити (PDGF); интерлеукини; фактори на раст на фибробластите (FGF); fактори за стимулирање на гранулоцитите и макрофагите и ангиогените фактори како што е васкуларниот ендотелен фактор на раст (VEGF).(14)

3. Остеогени својства

Остеогенезата претставува процес на синтеза на ново коскено ткиво од донаторски клетки добиени или од домаќинот или од донорот на графтот. Клетките вклучени во овој процес вклучуваат мезенхимални и сврзноткивни клетки, остеобласти и остеоцити. Само свежи автологни графтови или пак при трансплантација на коскена срцевина, без разлика дали се авто- или алогени, тие се вклучени во овој процес. Локалното остеогено регрутирање е основата за техниките на хируршка кортикација за време на процедурите на фузија на коските, при што кортикалната коска се отстранува на саканото место на фузија за да се изложи спонгиозната коска, која е релативно богата со остеогени остеобласти.(15)

Во делот од текстот кој што следува опишани се различните видови на коскени графтови.

1. Автогени коскени графтови

Автогени коскени графтови претставуваат коскени супстрати земени од истата индивидуа. Тие можат да се од екстраорално или интраорално потекло. Од екстраорално потекло во орофацијалната регија, донорската коска може да покнува од: мандибуларната симфиза, ramus mandibulae, tuber maxillae и os zygomaticum.

Освен од максилофацијалната регија, автогените материјали за коскено графтирање можат да бидат:

-Во вид на коскени блокови кои во себе содржат кортикален и спонгиозен слој на коскеното ткиво. Овој графт најчесто потекнува од ребро или од илијачна коска.

- Коскена спонгиоза која доминантно се употребува за коскени дефекти предизвикани од присуството на коскени цисти или постоперативни коскени дефекти. Треба да се наспомене дека спонгиозното коскено ткиво е резистентно кон инфекција и се регенерира побрзо поради значително побрзото враснување на крвни садови во него.​

-Графт материјалот може да биде и од коскена компакта при што донирачко место е предниот раб на тибија​та.

- Трансплантантот од crista iliaca доминантно се користи за значително поголеми дефекти. Се зема од предниот дел на crista iliaca која е прилично богата со спонгиоза.

- Трансплантантот може да потекнува и од VII ребро.

- Исклучително ретко во имаплантологгијата, а многу почесто во максилофацијалната хирургија се користи трансплантатот од тибија, кој претставува трансплантант доминантно изграден од комплатктна коска.

Автогената коска можеби е биолошки најсоодветна, бидејќи постои помала можност од отфрлање на графтот, кој потекнува од самиот пациент.(16) Сепак, негативна страна на автогените коскени графтови е потребата од адјувантен хируршки зафат, односно се јавува уште една локализација за постоперативна болка и со тоа може да се јават и дополнителни компликации. Коскените графтови од мандибуларната симфиза можат да се користат за коскена аугментација со димензии до 6 mm во хоризонтална и вертикална димензија. Тука мора да се наспомене дека за реконструкција на позначјани и поголеми алвеоларни дефекти почесто се користат коскени блокови од илијачната коска, кои исто така овозможуваат зголемување на алвеоларните гребен до 6 mm.(17) Автогените коскени графтови можат да бидат остеоиндуктивни, остеогенетски и остеокондуктивни.

2. Алогени коскени графтови

Алогени коскени графтoви претставуваат коски кои што се земени од ист вид, но генетски се различни. Може да се земат од банка за коски, односно тоа се коски од кадавери, а можат да се користат за живи луѓе кои имаат потреба од овие графтови.(18)

Овој тип на материјали за аугментација на алвеоларната коска достапни се во форма на минерализирана и деминерализирана коска исушена со помош на смрзнување, односно со помош на лиофилизација.​ При поставувањето на овој материјал може да се забележи дека алогената коска целосно се ресорбира и се заменува со коска од пациентот во периодот по 6 месеци.​

При процесот на добивање на овој тип на графт материја, коската се обезмастува - процес на делипидизација со ацетон и потоа со оксидациони процеси се уништуваат и деактивираат протеините со цел за отстранување и намалување на антигена реакција.​ На крајот, трансплантантот се дехидрира со помош на раствори и се стерилизира со гама зраци.​

Коскените банки снабдуваат алографтови и од живи човечки донатори, обично тоа се хоспитализираните пациенти, па затоа постојат три типа на алогени коскени графтови:

- Свежа или замрзната коска

- Сува и замрзната коска (FDBA)

- Деминерализирана коска сушена со замрзнување (DFDBA).(19)

3. Синтетички коскени графтови

Ксенографт претставува замена на коска од генетски различен вид, добиена од неораганскиот дел од коската. Ги има повеќе видови и по потекло се различни, односно тука спаѓа говедската коска, која може да биде замрзната, сушена или деминерализирана.(20) Ксенографтовите обично се дистрибуираат како калцифицирана матрица.

Како што претходно наспоменавме, овие графтинг материјали се земаат од донатори кои не се од ист вид како примателот на трансплантантот. Најчесто, ксеногените трансплантати наменети за коскена трансплантација се земаат од говеда.​

Притоа коскенто ткиво се депротеинизира со помош на хемикалија или со топлина со што се уништува или пак се доведува до минимум можноста за појава на каква било антигена реакција. Во овој вид трансплантант се користи и спонгиозата и компактата.​ За овој вид на коскени графтови забележано е дека е потребен период од 18 месеци за ресорпција и замена со коскено ткиво од пациентот.​

Не така одамна се појавила сериозна загриженост поврзана со користењето на овие трансплантати, поради ризикот за пренос на спонгиозна енцелопатија кај говедата (кравјо лудило), при што кај инфицираните луѓе се јавува болеста на Creuztfeldt-Jacobs​​.​(21)

Коралните ксенографтови се базирани на калциум карбонат, додека природната човечка коска е направена од хидроксилапатит, заедно со калциум фосфат и карбонат.

4. Алопластични коскени графтови

Тие претставуваат замена на коска направена од хидроксилапатит. Природно се наоѓаат како минерал кој е главна минерална компонента на коската.(22) Можат да бидат направени од биоактивни стакла. Хидроксилапатитот е синтетичка коска, која е најчесто користена поради нејзината остеоиндукција, цврстина и прифатливост за коските.

**Вештачки коскени трансплантати**

Вештачки коскени трансплантати поседуваат остеоиндуктивни карактеристики. Овие материјали треба да бидат биокомпатибилни, да покажуваат минимална реакција, да се подложни на ремоделирање и да даваат поддршка за формирање на нова коска. Од механичка гледна точка треба да поседуваат иста сила како ретикуларната и кортикалната коска што ја заменуваат, исто така, модулот на еластичност треба да биде како оној на природната коска. Составени се од калциум, силициум и алуминиум. Во оваа група на коскени трансплантати спаѓаат:

- Биоактивни стакла кои се составени од натриум оксид, калциум оксид, фосфор пентоксид и силициум диоксид. Се карактеризираат со остеоинтегративни и oстеокондуктивни својства, а механичка цврста врска помеѓу биоактивните стакла и коската се создава како резултат на силикат- гел слој кој се формира на површината на биоактивните стакла.

Отпорни се на обликување, но може да се фрактурираат за време на интервенцијата. Може да се употребуваат и во форма на гранули во празните простори, односно дефекти кои ги пополнуваат.

- Глас-јономер цементи се составени од калциум, алуминиум, флуоросиликатен стаклен прав кој се меша со поликарбонска киселина, резултира со егзотермна реакција во присуство на јаглерод диоксид, при што се создава порозна цементна паста која што поседува цврстина во првите пет минути, а потоа е растворлива во течност, па затоа треба да се заштити од контакт со течности кои можат да ја растворат. Таа е биокомпатибилна и остеоинтегративна, а нејзината порозна структура ја помага остеоиндукцијата (23).

- Алуминиум оксид претставува компонента од неколку биоактивни материи. Не разменува јони помеѓу имплантот и коската, при што не доаѓа до остеоинтеграција. Замена за механичката врска се јавува како резултат на стресот врз имплантот, што доведува до интимен контакт со околната коска. Има голема цврстина и отпорност на фрактури.

- Калциум сулфат е еден вид на материјал кој дејствува како остеоиндуктивна матрица за разраснување на крвните садови поврзани со фибриногени и остеогени клетки, при што за оваа цел потребно е да има вграден калциум фосфат во непосредна близина на коската. Се ресорбира во период од 5 до 7 недели. Поради неговата брза ресорпција може да се користи при остеомиелитис.(24) Тој има сила на компресија поголема од ретикуларната коска. Потребно е да се аплицира во сува средина, бидејќи контактот со влага може да предизвика негово омекнување и фрагментирање.

- Бета трикалциум сулфат (BTCP) е едно од постарите соединенија што се користеле како замена за природната коска. Се инјектираат во празнината на коскениот дефект. Можат да бидат достапни во порозна или цврста форма како гранули или блокови. Кршливи се и слаби под тензија и прекршување, но отпорни се на компресија и скратување. Порозните гранули мигрираат повеќе отколку исполнетите и овозможуваат побрза фиксација и фиброваскуларно зараснување.

- Синтетички хидроксилапатит -HA C10 (PO4) 6 (OH) 2 ја формира минералната компонента на коската. Се пакува во керамичка и некерамичка форма, со порозни и цврсти гранули или блокови. Керамичката форма се состои хидроксил-апатитни кристали кои се добиени со синтерување на температура од 7000C - 13000C, при што се добиваат високо концентрирани кристали. Некерамичкиот хидроксил-апатит полесно се ресорбира. Тој е во форма на цемент кој се меша интероперативно. Тетракалциум и дикалциум фосфат хидрат се продаваат како коскен извор (Leibinger), и се мешаат со вода и при тоа се добива густа паста, при што се предизвикува изотермична реакција од 15 мин., при што цементот после 4 часа се трансформира во микропорозен хидроксил-апатит. Во текот на овој период на конверзија имплантот мора да се чува од акумулација на течности, бидејќи може да дојде до фрагментирање на овој графт материјал.(25) Следејќи ја конверзијата до хидроксил апатит може да се забележи дека тој е нерастворлив во вода и повеќе нема ризик од фрагментација.

Формирањето на коскеното ткиво настанува како резултат на остеобластите и активноста на овие клетки. (26) Многу е веројатно дека синтетичката коскена замена ќе има значајна улога во санирањето на коскените дефекти во вилично-лицевата регија, и се смета дека овие материјали се иднината на реконструктивната орална хирургија и денталната имплантологија со која ќе се овозможи враќање на функцијата, но и на естетиката во целокупната лицево-вилична регија.

Поголемите честички на коскената супституција може да предизвикаат создавање на поголема количина на коскено ткиво. При изведувањето на вертикална аугментација на коските во калварија на експериментални зајаци со помош на политетрафлуороетиленски комори, поголемите автогени коскени честички со дијаметар 1-2 mm, произвеле поголем волумен на коска за разлика од помалите честички со дијаметар, 150-400 μm.(27) Во една хистоморфометриска хумана студија се покажало дека говедските коскени минерални гранули со големи честички (1-2 mm) генерираат 1,4 пати поголем волумен во подигнување на синусите од помалите гранули (0,25-1 mm).(28) Поголемите честички имаат тенденција да се задржуваат во новоформираното коскено ткиво, поради подолгото време потребно за растворање или ремоделирање. Овие истражувања покажуваат дека во споредба со помалите честички (<1 mm), поголемите честички (≥1 mm) поседуваат поголема механичка отпорност како грутка за создавање простор и дека способноста за создавање простор е поважна за почетното формирање на коска отколку рамнотежа помеѓу коскената ресорпција при формирањето.(29)

Chavda и соработниците (30) во едно свое истражување ја компарираат хоризонталната и вертикалната аугментација на алвеоларниот гребен кај пациенти на кои им било потребно поставување на дентални импланти. Во нивните истражувања се вклучени сите типови на материјали за коскено графтирање и при тоа откриле дека не постојат значителни разлики во однос на типот на материјалот и типот и количеството на новоформираната коска. Значајно повеќе отфрлени графтови се пронајдени во т.н. Bovin група и тоа за 10% - 13% наспроти присутните автогените графтови.(31) Значајно повитална коска и помалку меко сврзно ткиво е пронајдено кај автогената наспроти алогената коска,(32) а истото се однесува и на продорот на материјалот во матичната коска.

Според истите автори, автогената коска моментално е златен стандард за аугментација на алвеоларните гребени и сите други материјали се комперираат во однос на неа. Тоа значи дека најголемиот број на студиите ги споредуваат особините на различните материјали за графтирање со автогената коска, но ниту една од овие студии не сугерира дека употребата на автогената коска има значајно поголема важност за успехот на имплантната терапија и над нив изработените супраструктури. Единствен недостаток на автологната коска, е нејзината поврзаност со зголемен број на морбидитети, болничкото лекување и се разбира болката која се јавува кај пациентите. Исто така, според авторите автогената коска има многу поголемо значање при интервенциите за подигнувањето на подот на максиларниот синус („sinus lift“ интервенции) во однос на ксенографтите, алографтите или алопластичните материјали (33).

Во бројните научни студии во кои се вклучени и пушачите, забележано е дека пушењето игра голема улога во процесот на остеорегенерација и тоа е поврзано со зголемен ризик од губиток на алвеоларната коска околу поставените дентални импланти (34,35). Меѓутоа некои студии укажуваат дека, иако пушењето придонесува за појава на пери-имплантити, тоа не е во корелација со зголемување на бројот на изгубените дентални импланти (36,37).

Liu и соработниците во едно свое истражување го испитувале влијанието на фибринот богат со клетки (PRF) во регенерацијата на алевеоларните и максилофацијалните коскени структури(38). Фибринот богат со клетки (PRF) е автогена крвна плазма која се состои од цитокини, тромбоцити, леукоцити и матични клетки кои се наоѓаат во неа. Авторите забележале дека овој тип на материјали влијаат позитивно во процесот на регенерацијата на коската и примарно се користи при дефекти во коскените структури во оро-фацијалната регија. Иако денес се смета дека употребата на фибринот богат со клетки (PRF) го поттикнува создавањето на алвеоларниот гребен, сепак постои недостаток на докази за негова примена во процесот на остеогенеза. Во последните години PRF се смета за погоден за регенерација на алвеоларната коска (39,40). Тој се смета за втора генерација на концентрат од тромбоцити поради тоа што се прави со многу едноставен протокол кој вклучува центрифугирање на автогената периферна крв без никакви биолошки агенси. Наспроти тоа првата генерација на плазма богата со клетки е PRP која се произведува со двојна центрифугација и додавање на бовин тромбин и калциум хлорид. PRF во суштина претставува густа фибринска матрица која содржи цитокини, тромбоцити, леукоцити и матични клетки (41).

Ehrenfest и соработниците овој концентрат на клетки го класифицираат во четири категории, според неговата содржина на леукоцити и фибрин (42). PRF во својот состав содржи 97% тромбоцити и повеќе од 50% леукоцити во крвта. Меѓу тие клетки, макрофагите можат директно да ја промовираат остеогенезата, а тромбоцитите и леукоцитите ја промовираат регенерацијата на коската со ослободување на цитокини.

Во оваа насока Li и соработниците (43) исто така сметаат дека PRF ја подобрува остеогенезата и го поттикнува создавањето на остеобласти во алвеоларната коска. Истражувачките студии за употребата на PRF кај подигнување на подот на максиларниот синус (sinus lift процедури) и при пополнување на интракоскени дефекти одат во прилог на позитивните резултати и се смета дека PRF го промовира создавањето на нова коска. Сепак, се уште постојат недоволно докази за тоа дали PRF може самостојно да го промовира процесот на остеогенеза или пак треба да се комбинира со други материјали за коскено графтирање. Според една студија, (44) PRF, односно фибринот помага во спречувањето на распрскувањето на Bio-os честичките, како резултат на тоа за подигнување на максиларниот синус ќе биде потребно помалку коскен материјал за да се добие доволна висина на алвеоларниот гребен за поставување на дентални импланти.

Во литературата се пронајдени студии кои го испитуваат процесот на зараснување на имплантите при имедијантното имплантирање кај големи дефекти на тврдите и меките ткива со или без употреба на коскени графтови и бариерни биолошки мембрани. Така Al-Kudmani и соработниците (45) прикажуваат дека имедијантните импланти поставени паралелно со коскено аугментирање имаат супериорна стабилност на меките ткива и сочувана хоризонтална димензија на гребенот и дебелина на букалната ламина, во споредба со имплантите кои се поставени без коскена аугментација. Тие сметаат дека само употребата на бариерна мембрана значајно ја намалува ресорпцијата на букалната ламина и недостатоците околу имплантот, додека употребата на вештачка коска и заштитна мембрана помага во зачувувањето на меките ткива. Оптимална комбинација се смета дека е автогениот кортикален графт паралелно со употреба на синтетички честички на заменските материјали.

Chu и соработниците (46) во една нивна студија го испитуваат значењето на алографтот при имедијантното имплантирање и прикажуваат дека неговата употреба во мали честички ја сочувува висината на меките ткива на местата каде што е употребен во споредба со местата каде што не е употребен коскен графт.

Наспроти него пак, Chen и соработниците (47) во својата студија користеле аноргански бовин ксенографт и притоа забележале дека не е утврдена значајна разлика во хоризонталната и вертикалната димензија на алвеоларниот гребен кај имедијантните импланти кај кои е извршено коскено графтирање во однос на оние без изведување на истите процедури.

Во литературата се пронајдени студии кои ги споредуваат различните материјали за графтирање кај дефекти на букалната ламина при имедијантното имплантирање со цел да се утврди кој од нив дава најдобри резултати во остеорегенеративните процеси.

Viswambaran и соработниците (48) во една студија публикувана во 2012 година го споредуваат деминерализираниот алографтен материјал добиен од сушена коска (DFDBA) со хидроксиапатитот (HA) во период до 12 месеци од поставувањето на имплантите. Резултатите на овие автори укажуваат дека нема значајни разлики во однос на губитокот на коската кои се пратени со помош на последователни рендгенографски снимања во дадениот временски интервал.

Hasan и соработниците (49) ги испитуваат особините на автогената коска самостојно или пак во комбинација со алопластични материјали при имедијантното имплантирање по 12 месеци од поставувањето на денталните импланти. Тие укажуваат дека нивната комбинација дава значително подобри резултати во одржувањето на вертикалната димензија на алвеоларниот гребен во однос на самостојната употреба на автографтот. Наспроти тоа, при постапките за коригирање на хоризонталната димензија на гребенот нема значајна разлика кај овие две комбинирани терапевтски модалитети. Овие автори во своето истражување, исто така укажале дека кај автогеното аугментирање на коска има многу помал губиток на маргиналната коска во споредба со употребата на алопластичните материјали.

Chen и соработниците (50) во текот на своето истражување го испитуваат зголемувањето на алвеоларниот гребен кај големи дефекти (дефекти поголеми од 9 мм) при што употребуваат коскен автографт и добиените резултати покажуваат дека не постои значителна разлика во испитуваните групи кај кои биле поставени различни материјали за коскено графтирање. Овие нивни резултати го побиваат тврдењето дека автографтот сам по себе преставува златен стандард при коскеното аугментирање. Тие сметаат дека тоа произлегува од големите димензии на дефектите кај испитаниците и според нив најдобро решение кај вакви случаи е комбинација на автографтот со друг материјал.

Сепак, она што можеме да го забележиме е дека рангирањето на различните терапевтски модалитети направено врз основа на литературните докази покажало дека автографтите предизвикуваат највисок процент на создавање на нова коска, проследено со преостанатите материјали како што се синтетички графтови, ксенографти и алографти. Во современата литература исто така не се идентификувани разлики според возраста на пациентот, полот, времето на заздравување, употребената мембрана или видот на употреба на хируршкиот графт во корелација со создавањето на коскеното ткиво, а со тоа и врз долгорочниот успех на имплантната терапија.

Сите неодамнешни систематски литературни прегледи на темата резимираат дека различните графтови имаат корисен ефект врз зачувувањето на алвеоларниот гребен, но ниту еден од нив не може статистички да ја демонстрира нивната надреденост. Разликите во однос на почетната морфологија на дефектот, хируршките техники, процедурите за подготовка на местото на имплантирање и времето на следење ги отежнуваат споредбите на примарните студии.

# **Цели**

Тргнувајќи од фактот дека денталната имплантологија станува се попопуларна од една страна, и развитокот на современи материјали во стоматологијата, од друга страна, поставена е и главната цел на овој стручен труд – да се направи соодветен литературен преглед и анализа на научни трудови за да се утврди дали има значајни разлики помеѓу различните видови на употребени коскени графтови врз опстанокот на имплантите (survival rates) и дали може да сe издвои идеален графт материјал кој би ги задоволил сите критериуми за успех.

Врз основа на претходно наведеното, а со цел да се исполни основната цел, поставени се и следниве специфични цели на овој труд и тоа:

* Да се презентираат најчесто употребуваните коскени графт материјали и техники во современата медицина и стоматологијата.
* Да се презентираат предностите и недостатоците на најчесто употребуваните коскени графт материјали врз успехот на денталните импланти.
* Да се презентираат клиничките аспекти на најчесто употребуваните коскени графт материјали и влијание врз успехот на денталните импланти.
* Да се презентира, кој од најчесто употребуваните коскени графт материјали во современата стоматологијата и дентална имплантологија имаат предност во однос на преостанатите.
* Да се презентираат и дадат насоки за понатамошниот развиток на коскените графт материјали во современата дентална имплантологија.

# **Материјал и метод**

При изведувањето на ова истражување изведен е соодветен литературен преглед, за да се забележат податоци во последните десет години на базите на податоци како што се: Web of Science, PubMed, Elsevier, Google Scholar и EBSCO. За пребарувањето беа искористени следниве клучните зборови: коска (bone), коскени графтови (bone grafts), аугментација (augmentation), дентални импланти (dental implants), губиток на коска (marginal bone loss).

Преку спроведената анализи направени во правец на утврдување на особините на различните типови на природни графт материјали и нивните заменски материјали кои се користат за аугментација на квантитетот на алвеоларните коски за да се постигне поставување на еден успешен дентален имплант. Мора да се наспомене дека се користени само студии во кои сите пациенти се запознаени со протоколите на работа при изведување на соодветните хируршки процедури и можните компликации при самиот процес. Анализирани се и клинички студии во кои се земени предвид преференците на различните пациенти, односно нивниот избор на графт материјал (избор на графт материјал заради понизок степен на морбидитети, пократко болничко лекување, пократок временски период на рехабилитација, помал степен на постоперативна болка и дискомфор).

Сите податоци се систематизирани и прикажани според поставените цели. Со пребарувањето на електронските и научните бази го образложуваме составот, својствата и начинот на работа со материјалите кои се употребуваат при процесот на тродимензионалното печатење.

Најголем дел од трудовите кои се користени во овој прегледен труд се публикувани на англиски јазик и потекнуваат од последната деценија. Пребарувањето низ литературните податоци се без временска рамка на публикување се со цел за да се презентираат основните теоретски начела но и актуелните истражувања од последните 15 години. Презентираните трудови кој потекнуваат од постар датум , но тоа е со цел дообјаснување на проблематиката, или пак истите се сметаат за базични во областа.

По спроведената анализа на сите собрани податоци, изработена е ретроспективна анализа на најважните аспекти кои се однесуваат на примената на коскените графт материјали во целокупниот имплантен пристап.

Во текот на изработката на овој стручен труд детално се елаборирани и обработени податоците за коскените графт материјали кои се користат при хируршкото поставување на денталните импланти. Со пребарувањето на електронските бази ги систематизираме добиените податоци за составот, начинот на делувањето, типот, предностите и недостатоците на испитуваните материјали.

Во анализираните трудови разгледувани се и различни варијабли како на пример: карактеристики на материјалите за коскено графтирање вклучувајќи ги и металите, керамиката, полимерите и нивни комбинации, како и нивните хемиски, физички и биокомпатабилни својства. Станува збор за материјали кои се веќе проучувани или се достапни комерцијално во моментот. Исто така анализирани се и сите оние студии во однос на тоа дали постои разлика во стапката на преживување на имплантите кај пациенти кај кои биле изведени аугментативни хируршки процедури .

# **Резултати и дискусија**

Сите неодамнешни систематски прегледи на темата резимираат дека различните графтови има корисен ефект врз зачувувањето на алвеоларниот гребен, но ниту еден од нив не може статистички да ја демонстрира нивната надреденост. Разликите во однос на почетната морфологија на дефектот, хируршките техники, процедурите за подготовка на местото на имплантирање и времето на следење ги отежнуваат споредбите на примарните студии. Сепак, беа направени некои важни наоди кои ќе бидат презентирани во делот од текстот кој следува.

Испитувања на поединечни случаи или пак неконтролирани студии кај луѓе покажале дека биокерамичките материјали од калциум фосфат совршено се толерираат и можат да резултираат со клиничка репарација на пародонталните лезии.(51) Исто така, спроведени се и неколку контролирани студии во однос на употребата на Periograft и Calcitite. Клиничките истражувања презентирале добри резултати, но хистолошки овие материјали изгледаа дека се инкапсулирани од колагенот.(52) Материјали добиени од корал – во клиничката пракса можат да бидат употребувани како два различни корални материјала: природен корал и порозен хидроксиапатит добиен од корал. Во литературата се укажува дека и двата се биокомпатибилни, но природниот корал споро се ресорбира (во тек на неколку месеци), а порозниот хидроксиапатит воопшто не се ресорбира или, пак, за тоа се потребни години. И двата материјала покажуваат микроскопско формирање на дентален цемент и коска, но нивната бавна ресорпција или нересорпција го попречува клиничкиот успех во практиката, особено во случаите каде е неопходно да се изведе аугментација на коскените гребени за поставување на дентални импланти.(53)

Во еден прегледен труд забележано е значително поголема загуба на алвеоларната коска околу имплантите кои се поставени во соодветно подготвени лежишта без присуство на инфламација.(54) Исто така, во литературата може да се забележи дека често се потребни дополнителни процедури за графтирање на алвеоларната коска за време на поставувањето на имплантот на местата без претходно графтирање на алвеолата. Овие наоди од своја страна укажуваат дека поставувањето на дентални импланти без аугментација на алвеоларната коска резултира со значително повисока радиографска маргинална коскена загуба во споредба со местата каде дефектите се од типот на дехисценција кои биле аугментирани со помош на ксенографт и колагенска мембрана. (55) Сепак, забележително е постоењето на значајни разлики во однос на времетраењето на имплантите, при што ефектите не се еднакви, особено во однос на периодот на следење. (56) Затоа, периодот на следење може да биде критичен фактор во проценката на исходот од третманот.

Понатамошната споредба на промените на алвеоларната коска помеѓу имплантите со одложено оптоварување наспроти имедијатното поставување на имплант не покажале значајна разлика помеѓу двата пристапа. Авторите забележале дека може да се очекуваат супериорни естетски исходи кај млади пациенти (≤ 30 години) со помош на супраструктури над дентални импланти поставени на место на централните инцизиви и канините при постоење на реконструкција и реконтуририрање на коските. (57) Постојат контрадикторни наоди во врска со времето на поставување на имплантите и резултатите од третманот на меките ткива.(58)

Постојат и споредливи резултати на меките ткива за моменталното и одложеното поставување на имплант. Неодамна, една метаанализа открила споредлива преваленца на периимплантен мукозитис и периимплантитис, како и загуба на денталните импланти, кога тие се поставени или на неаугментирани или на аугментирани места (вклучувајќи го вертикалното или хоризонтално аугментирање на гребенот) и во корелација со типот и нивоата на поставените дентални имплантите. Меѓутоа, во спроведената анализа (потоа), ниту една студија не укажала на одредени клинички параметри или појава на биолошки имплантантни компликации, што спречува споредба со претходните испитувања.(59)

Како што е претходно наспоменато, коскеното ткиво е во постојан процес на обновување преку процесите на постојано формирање и ресорпција. Во текот на првата година од животот речиси 100 проценти од скелетот се заменува, додека во зрелоста стапката е поблиску до 10 проценти годишно. Ремоделирањето, на коските им овозможува функционално да се прилагодат на промените во оптоварувањето. Самото ремоделирање на алвеоларната коска во текот на поставувањето на алвеоларната коска зависи од повеќе фактори: популација на остеобластите, на крвоснабдувањето, на стабилизацијата на графтот, како и на напнатоста на мекото ткиво после изведеното сутутирање после изведување на интервенцијата. (60)

Само остеобластите се клетки кои се одговорни за синтеза на ново коскено ткиво. За графтот да биде успешен, матрицата на графтот мора да содржи остеобласти или да ја поттикнува популацијата од остеобласти. Доколку има недоволен број на остеобласти графтот обично не е успешен.

Коскената аугментација треба да предизвика регенеративен процес. Самиот процес на регенерација претставува биолошки процес каде не само што се обновува ткивото, туку и неговата форма и функција. За ваквиот процес потребно е соодветно снабдување со крв на графтот и околното ткиво. Крвоснабдувањето е потребно за одржливост на клетките и формирање на коагулум. Токму коагулумот претставува еден вид на почетна матрица во која клетките мигрираат, а потоа служи за населување и активација за остеобластите.(61)

Механичките напрегања на графтот за време на заздравувањето можат да доведат до нарушување на згрутчувањето на фибринот. Движењето во региите на заздравување може да предизвика создавање на фиброзно ткиво кое би го исполнило дефектот наместо создавањето на коскено ткиво. Создавањето на фиброзно ткиво не доведува до вистинска регенерација. За да се спречи ваквото несоодветно заздравување може да се користат техники за фиксирање и слиминација на сврзното ткиво како GBR (коскено водена регенерација), или пак може да се користат колагенски мембрани, титаниумска мрежа и слично.(62)

Мора да се наспомене дека во една неодамнешна метаанализа, промената во ширината на алвеоларниот гребен со користење на ксенографтниот материјал Bio-Oss® изнесувала 0,88 mm. Ова сугерира дека оваа метода е исто толку ефикасна во зачувувањето на ширината на алвеоларниот гребен како и најпроучениот материјал за графт со коскени честички. При тоа, забележана е зголемена хетерогеност, предизвикана од различни методи на мерење и испитувани групи со различни почетни морфологии на дефекти.(63)

На крајот мора да се наспомене дека коскеното ткиво е ткивото кое најбавно расте. Коскено водената регенерација се заснова на одвојување на аугментираното или пресаденото ткиво од околното меко ткиво. Мембраните што се користат при процедурите GBR, делуваат на начин што коскеното ткиво го одделува од ткивата кои побрзо растат како: епителот, фиброзното ткиво или гингивалното сврзно ткиво надвор од дефектот, што овозможува да се случи контролирана регенерација со витално формирање на коските. Оттука, може да се забележи дека графт материјалите делуваат како држач за нова регенерирачка коска и остеокондуктивно скеле за раст на крвните садови и остеобластите.

## Предности и недостатоци на коскените графтови кои се користат во денталната имплантологија

Во современата стоматологија презентирани се бројни имплантантни системи, и секој од нив има различни индикации, кои лесно може да се комбинираат. За поставувањето на денталните импланти најзначајниот фактор претставува соодветниот квалитет и квантитет на алвеоларната коска на местата каде што би се поставиле денталните импланти. Коскените графт материјали се најзначајните материјали со кои може да се надополни овој дефицит. Слично на бројните имплантни системи, како што можеше да се види од претходниот текст постојат и бројни различни графт материјали. Оттука се разбирливи противречните ставови на стручните и научните трудови за предностите и недостатоците на различните видови на графт материјали кои се користат во деталната имплантологија.

Денес, насекаде низ светот, па и кај нас се зголемува бројот на поставени протетски супраструктури поставени над импланти, но она што мора да се наспомене е и фактот дека се појавуваат бројни предизвикувачки сегменти за стоматолозите кои работат во овој современ аспект на современата дентална медицина. Соодветната постапка на дијагностика и планирањето на третманот се најзначајни во контекст на долготрајноста и успешноста на третманот со денталните импланти и нивните супраструктури. Планирањето на третманот треба да се базира на податоците добиени од анамнестичката постапка, базирајќи се на општите медицински и стоматолошки аспекти во корелација со самиот имплантен третман и на темелен стоматолошки и рендгенолошки преглед. Предоперативната фаза пред поставувањето на денталните импланти имаат најголемо влијание на успешноста на имплантниот третман.

Оттука може да се забележи дека, најважно е основата за имплантирањето, односно алвеоларната коска да биде со соодветен квалитет и квантите пред процедурата за имплантација. Доколку одредена болест или пак инфективна состојба го намалиле квалитетот и квантитетот на коската, неминовно се наметнува потребата прво да се изведе аугментација на коската со помош на графт материјали.

Секој од материјалите кои можат да се користат за аугментација поседуваат одредени предности и недостатоци. Па така, хуманите графтови кои можат да потекнуваат или од сопствениот организам, за кое се потребни дополнителни операции, или од кадавери, што најчесто е непривлечно и поради тоа се избегнува од страна на популазаија. Но, постојат и неколку графтови од нехумано потекло. Најчесто станува збор за ксенографтни материјали.

Ксенографтите претставуваат модифициран примерок од коска од говедо што може да се користи како потпорна структура во случај на потреба од аугментација на коскените ткива на вилиците. Говедската коска може да се покаже речиси исто толку ефикасна како и човечката коска во добивањето на соодветен одговор на заздравување од околното ткиво. Откако ќе помине процесот на регенерација на коскеното ткиво, се создаваат услови за поставување на денталните импланти.(64)

Главен недостаток на ксенографтите е потенцијалот за ширење на инфективни состојби или болести меѓу различните видови. Сепак, мора да се наспомене дека нема многу достапни литературни податоци кои укажуваат на нивото на ризик од ксенографти. Поради тоа, ксенографтите најчесто потекнуваат од говедска коска и до денес се смета дека говедската коска е меѓу најбезбедните материјали за добивање на ксенографти. (65)

Поради овој присутен ризик, иако минимален, се наметнала потребата за создавање на современи графт материјали од синтетско потекло (алографтни материјали).

Алопластните графт материјали се направени од синтетички материјал како што е минералот хидроксилапатит. Предностите на синтетичките графтови се дека материјалите се лесно достапни и можат да се покажат поевтини од некои други опции. Синтетичката природа, исто така значи дека на индивидуите не се изложени на ризик од инфекции или болести специфични за донаторот.(66)

Негативната страна е што синтетичките материјали не функционираат исто како и другите алтернативи, како што се човечката или говедската коска. Најзначаен недостаток е дека процесот може да потрае подолго. Но, подолгото чекање ќе ви вреди пред сѐ поради неговата корелација со релативната безбедност на овој материјал за графтирање. (67)

Во табелата која следи, презентирани се предностите и недостатоци на алографтите, автографтите, кеснографтите и алопластичните материјали кои се користат во денталната медицина. (таб. бр. 1)

*Табела број 1: Предности и недостатоци на различните коскени графтови*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид на материјал | Извор | Предности | Недостатоци |
| Автографт | Од самиот пациент | Остеоген материјал  Живи клетки  Нема можност за трансмисија на инфективни состојби  Содржи кортикална коска | Болка  Инфекција  Комплексни хируршки интервенции |
| Алографт | Друг човек | Остеоиндуктивност  Остеокондуктивност  Ефективна матрица | Ризик од трансмисија на инфекции |
| Ксенографт | Од друг вид (најчесто говедско потекло) | Хидроксил апатитот е сличен со тој кај човекот што дава волуменозна стабилност  Колагенот доведува до забрзување на коскената формација | Делува само остеокондуктувно |
| Алопласт | Синтетички | Нема ризик за трансмисија на инфекција | Делува само остеокондуктувно |
| Хидроксил-апатит | Бавно се ресорбира што го презервира волуменот на коската  Содржи фактори на раст |
| TCP | Брза ресорпција што доведува до брза замена со нова коска |
| Биоглас | Биоактивни супстанции што водат до забрзување на коскената ресорпција што доведува до брза замена со нова коска |

Во табелата што следува во продолжение на текстот дадени се сите коскени графт материјали кои се користат во медицината и стоматологија во однос на нивните предности и недостатоци (табела бр. 2).

*Табела број 2: Предности и недостатоци на материјалите кои може да се користат за коскено графтирање во медицината и оралната хирургија*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Тип на графтинг материјал | Предности | Недостатоци |
| Автологна коска | „Златен стандард“ бидејќи е остеокондуктивен, остеоиндуктивен и остеоген | Второто хируршко место го зголемува ризикот од инфекција, и постои ограничување на количината на достапен материјал за графтот |
| Автологна спонгиозна коска | Опфаќа голема површина поволна за реваскуларизација | Слаба механичка сила |
| Автологна кортикална коска | Структурна поддршка и механички стабилна | Потребно е подолго време за да се ремоделира во однос на спонгиозниот графт |
| Автологна васкуларизирана кортикална коска | Брзо време на заздравување, зачувани остеоцити и остеопрогениторни клетки во графтот | Тешко може да се колектира и да се имплантира |
| Аспират од коскена срцевина | Може да се собира минимално инвазивно | Помалку матични клетки во графтот отколку што се претпоставува |
| ПРП (плазма богата со тромбоцити) | Достапен, лесен за добивање, предизвикува миграција на плурипотентни клетки директно на локацијата, го намалува количеството на автографт потребно за собирање | Варијабилност на методите на подготовка |
| Алогенични графт материјали | Нема секундарно хируршко место (поради што постои намален ризик од инфекција и без дополнителна болка) | Ризик од пренос на болести или неповолен имунолошки одговор |
| Алогенична спонгиозна коска | Сушењето со замрзнување предизвикува графт со ниска резидуална влага и рок на траење од 4-5 години | Ниска механичка цврстина, тешко се вградува бидејќи телото го инкапсулира графтот во фиброзното ткиво |
| Алогенична кортикална коска | Силен, може да се користи во носечките области на телото | Бавно заздравување поради воспалителен одговор |
| Алогеничен деминерализиран коскен матрикс | Содржи фактори за раст што го прават остеоиндуктивен | Различни количини на фактори на раст од различни серии и производители |
| Синтетички графт материјали | Многу опции за создавање на графт материјали (кои може да се 3D печатени или во вид инјекции) | Недостаток на фактори за раст за да се поттикне растот на коските |
| Калциум фосфат керамија | Сличен состав со коскеното ткиво | Слаба механичка сила, тешко се обликува |
| Трикалциум фосфат | Синтетички графт со најсличен состав со коскеното ткиво, „златен стандард“ на синтетички графтови | Се деградира непредвидливо, така што не е соодветен за оптоварените области |
| Бифазен калциум фосфат | Ги поседува предностите и на трикалциум фосфат и на хидроксиапатит, стапка на ресорпција и механички својства | Ограничување на механичката сила врз основа на мешавина на графт |
| Хидроксил апатит | Многу голема биокомпатибилност, поголема цврстина на компресија и истегнување во споредба со трикалциум фосфат | Бавна ресорпција на графтот |
| Калциум фосфатен цемент | Температурната реакција на растворање - преципитација ги прави лесни за обликување | Слаба механичка сила |
| Калциум сулфат | Евтин и лесно се приготвува | Се ресорбира побрзо од ресорпцијата на коските, но сепак постои ризик од серозна дренажа на раната, недостаток на механичка сила |
| Биоактивни стакла | Формира врски со коските и ткивото, ги активира гените кои ја контролираат остеогенезата, антибактериските својства | Мал опсег на содржина на SiO2 за биоактивност на графтот |
| PMMA коскен цемент | Ги обезбедува ортопедските импланти на место | Нема внатрешни атхезивни својства, чувствителен на топлина, фрагментација на цементот и реакцијата на туѓо тело може да доведе до нивна ресорпција и олабавување на имплантот |
| Фактори на раст или биоактивни молекули | Имаат и остеоиндуктивни и остеокондуктивни својства | Не се проучени долгорочно, воспалителни компликации, многу скапи |
| BMP-2 | Можни подобри резултати во однос на автографтите, добри способности за регенерација на коските кај пушачите | Може да предизвика оток што може да ги затвори дишните патишта на пациентите, ризик од создавање на ектопична коска |
| OP-1 (BMP-7) | - | Не постои повеќе на пазарот |
| PDGF-BB | Помалку болка отколку при примена на автографти, давајќи слични резултати | Не се проучени долгорочно, скапи |
| iFactor (P-15) | Слични резултати со афтографтите | Несакани ефекти на аксијална болка, постоперативна радикулопатија и дисфагија по третманот |

Во делот од текстот кој следува презентирана е табела во која се опишани различните типови на синтетиички коскени графтови и опишана е нивната клиничка апликација (табела бр.3).

*Табела број 3: Типови на синтетички графтови и нивна клиничка апликација во оралната хирургија\**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Тип на материјал | Име на производот | Извор | Клиничка апликација | Тип на студија и исход |
| Кортикален алографт | *MinerOss CorticalTM* | Минерализиран кортикален алографт | Аугментавција на алвеоларен гребен  Пародонтални коскени дефекти  Синус лифт процедури | Формирање на коскено ткиво 6 месеци по процедурите за зголемување на алвеоларната коска.  Просечно зголемување на ширината на хоризонталниот гребен од 3,5 mm, 4 месеци по поставувањето на графтот |
| Спонгиозен алографт | *MinerOss CancellousTM* | Минерализиран спонгиозен алографт | Репарација на оро-фацијални расцепи |
| Деминерализиран коскен матрикс | *Dynagraft D PuttyTM* *OpteformTM* *Grafton DBMTM* | Хуман деминерализиран коскен матрикс | Пополнување на коскени празнини  Пародонтални коскени дефекти  Sinus lift  Процедури | 50-60% резолуција на пародонталните инфракоскени дефекти  Реминерализација и формирање на нова коска по синус лифт со деминерализиран коскен матрикс |
| Депротеинизирана говедска коска | *BioOssTM* *OsteoGrafTM* *CeraboneTM* | Говедска коска | Синус лифт  Зачувување на гребенот  Хоризонтално и вертикално зголемување  Дефекти на пери-имплантните ткива | Клиничко испитување  Формирање на нова коска, употреба на BioOssTM 6-7 месеци по поставувањето на графтот  14/14 импланти поставени кај пациенти со недоволна широчина на алвеоларниот гребен во максиларниот инцизивен регион успешно се интегрирани и функционално стабилни |
| Базирани на алги | *AlgiporeTM* | Црвени алги | Филер за алвеоларни коскени дефекти  Презервација на висината на гребенот | Клиничко испитување  95% стапка на преживување на имплантот во атрофична максила пресадена со Algipore 14 години по поставувањето на графтот  Формирање на нова коска околу и во порите на имплантирани AlgiporeTM честички, 7 месеци по поставувањето на графтот |
| Базирани на корал | *ProOsteonTM* *BioCoralTM* *InterPoreTM* | Морски корали | Синус лифт процедури Периодонтални коскени дефекти  Реставрација на алвеоларниот гребен | Клиничко испитување  Намалување на длабочината на пародонталните џебови и гингивална рецесија 5 години по аугментација со BioCoral  Формирање на коскено ткиво во и по ѕидовите на порите на пресадениот Interpore 200TM, почнувајќи од 3 месеци и продолжувајќи повеќе од 6 месеци по поставувањето на графтот во пародонтални коскени дефекти на три реципиенти |

*\* Адаптирано и модифицирано од*

*1. .*Zhao, R., Yang, R., Cooper, P. R., Khurshid, Z., Shavandi, A., & Ratnayake, J. (2021). Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(10), 3007. https://doi.org/10.3390/molecules26103007

2. Ferraz M. P. (2023). Bone Grafts in Dental Medicine: An Overview of Autografts, Allografts and Synthetic Materials. *Materials (Basel, Switzerland)*, *16*(11), 4117. https://doi.org/10.3390/ma16114117

Во табела бр. 4 прикажани се предностите и недостатоците различните типови на синтетиички коскени графтови и опишана е нивната клиничка апликација (табела бр. 4.)

*Табела број 4: Предности и недостатоци на синтетичките коскени графтови во оралната хирургија\**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Предност | Недостатоци |
| Кортикален алографт | Остеокондуктувност Остеоинтеграција  Се избегнува морбидитет на донаторска локација | Ризик од пренос на болеста  Имуногеност |
| Спонгиозен алографт | Остеокондукција  Остеоиндукција  Остеоинтеграција  Избегнува морбидитет на донаторска локација | Исто како и за кортикален алографт |
| Деминерализиран коскен матрикс | Остеоиндукција Остеокондукција  Леснотија на ракување  Ниска имуногеност  Избегнува морбидитет на донаторска локација | Слаби механички сили  Остеоиндуктивниот потенцијал може да биде под влијание на обработката на ткивото и реакциите на домаќинот |
| Депротеинизирана говедска коска | Добра остеокондуктувност  Многу слични структурни и биомеханички својства со човечката коска  Ниска имуногеност | Кршливи  Нема цврстина на скршеници |
| Базирани на алги | Остеокондукција  Добра ресорпција  Голема површина за атхезија на протеини  Ниска имуногеност  Ресорпбилност | Недостаток на студии кои ја истражуваат употребата кај луѓето |
| Базирани на корал | Остеокондукција  Добра цврстина на притисок  Подобрена атхезија на клетките  Ниска имуногеност | Крутост  Слаба ресорпција  Ниска цврстина на истегнување |

*\* Адаптирано и модифицирано од*

*1. .*Zhao, R., Yang, R., Cooper, P. R., Khurshid, Z., Shavandi, A., & Ratnayake, J. (2021). Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(10), 3007. https://doi.org/10.3390/molecules26103007

2. Ferraz M. P. (2023). Bone Grafts in Dental Medicine: An Overview of Autografts, Allografts and Synthetic Materials. *Materials (Basel, Switzerland)*, *16*(11), 4117. https://doi.org/10.3390/ma16114117

Во табелата што следува дадени се сите коскени графт материјали кои најчесто се користат во стоматологија во однос на изворот на нивното потекло и нивната клиничка апликација (табела бр. 5).

*Табела број 5: Типови на графтови и нивна клиничка апликација во оралната хирургија\**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Тип на материјал | Име на производот | Извор | Клиничка апликација | Тип на стиудии и исход |
| Хидроксил-апатит | *OstimTM* *EndobonTM* | Блокови и гранули | Интракоскени дефекти  Дефекти на фуркација  Зачувување на алвеолата  Хоризонтално или вертикално зголемување во области без стрес  Пародонтални коскени дефекти | Клиничко испитување  Значајна регенерација на коските кај 2 и 3-ѕидни инфракоскени пародонтални дефекти 6 месеци по поставувањето на OstimTM графтот  Намалена длабочина на пародонталните џебови, намалена клиничка загуба на атачмент, намалена длабочина на интфаконски дефекти, 6 месеци по поставувањето на OstimTM графтот |
| Tрикалциум фосфатна керамика | *CerasorbTM* *OSferionTM* *OrthograftTM* | Блокови, цилиндри, гранули | Исполнување на празнини во алвеоларната коска пародонтални, периапикални, пери-имплантни и цистични дефекти | Ин виво (на коза)  Регенерација на коска споредлива со онаа на автографтите во алвеоларни цепнатинки, 6 месеци по поставувањето на β-TCP  Клиничко испитување  Успешна остеоинтеграција и видно формирање на коска по површината на графтот евидентно 28 дена по поставувањето на OSferionTM |
| Бифазен калциум фосфатна керамика | *MASTERGRAFTTM* | Паста и гранули | Пополнување на празнини за алвеоларни, пародонтални и цистични дефекти  Зголемување на гребенот  Синус лифт процедури  Периапикална хирургија | Клиничко испитување  Формирање на нова коска со хистолошка опсервација на остеогената активност околу гранулите MASTERGRAFT, 4-5 месеци по поставувањето на графтот  Формирање на нова коска и минимално намалување на ширината на гребенот забележано кај пост-екстракциони алвеоларни гребени на 15 пациенти |
| Биоглас | *PerioglasTM* *BiogranTM* | Честички | Пародонтални дефекти  Дефекти на фуркација  Зачувување на алвеолата  Цистични дефекти  Дефекти на фенестрација и дехисценција | Клиничко испитување  88,6% стапка на успех на импланти поставени на места пресадени со биоактивни стакла по 29 месеци Намалување на длабочината на пародонталните џебови, клиничка загуба на атачемнт, гингивална рецесија, длабочина на коскениот дефект забележан, 9 месеци по поставувањето на PerioglasTM или самостојно или во комбинација со нересорбирачка мембрана GoreTexTM или биоресорбирачка мембрана Resolut AdaptTM |
| Калциум фосфатни цементи | *NorianTM* *ChronOS injectTM* *HydrosetTM* *BoneSourceTM* | Паста за инјектирање, паста што може да се обликува | Филер за коскени дефекти  Реконструкција на фрактури на коските  Дентална имплантологија | Клиничко испитување  Речиси целосна регенерација на коските кај дефекти на алвеоларниот гребен, 6 месеци по поставувањето на CPC материјал  Приказ на случај  Целосна замена со новоформирана коска на графтот NorianTM поставен во голем мандибуларен дефект со 3 ѕидови, една година по поставувањето на графтот |
| Калциум сулфати | *OsteoSetTM* | Пелети со различни големини | Пополнување на празнини за хируршки дефекти и дефекти на фуркација  Зачувување на сокети и височини на алвеоларната коска | Клиничко испитување  Кога се користени во комбинација со FDBA, резултира со намалување на длабочината на пародонталните џебови, добивање на клинички атачмент, пополнување и резолуција на дефектот, 12 месеци по поставувањето на материјалот за трансплантација на калциум сулфат  42% од коскениот дефект исполнет со нова коска, 6 недели по поставувањето на графтот OsteoSetTM. Не е забележано статистички значајно дополнително формирање на коски во период од 3-6 месеци. |
| Полимери | *Bioplant HTR Synthetic BoneTM* | Честички, гранули, подготвени за употреба во шприц | Зголемување и зачувување на гребенот  Дефекти на фуркација | Клиничко испитување  Намалување на длабочината на пародонталните џебови, зголемување на клиничкиот атачемнт и значително разрешување на дефектите во алвеоларната коска на гребенот, 6 месеци по поставувањето на Bioplant HTR Synthetic BoneTM, средни хоризонтални и вертикални нивоа на атачмент кај фуркационите дефекти, шест години по поставувањето на Bioplant HTR Synthetic BoneTM |
| Метали | *OSS BuilderTM* | Мрежа/ мембрана | Латерални форми-хоризонтално или вертикално зголемување на коските  Во форми на папила - враќање на висината на папилата за естетика | Клиничко испитување  Значајно формирање на коска во алвеоларниот гребен, 4 месеци по поставувањето на автографтот со титаниумска мрежа  Приказ на случај  Забележано е зголемување на ширината и висината на алвеоларната коска, 5 месеци по поставувањето на автографт измешан со ксенографт добиен од коњ и титаниумска мрежа |
| Композити | *NanoBoneTM* | Паста, гранулат, блокови спремни за употреба | Пополнување на коскена празнина  Зачувување на алвеолата | In vivo (на стаорци)  Формирање на нова трабекуларна коска, проследено со ресорпција на материјалот на графтот, 8 месеци по поставувањето на NanoBoneTM  In vivo (куче)  Значително поголема количина на нова коска формирана во екстракционата алвеола забележана на 45 и 90 дена по поставувањето на NanoBoneTM со PRF отколку NanoBoneTM само или во контролната група |
| *Fortoss VitalTM* (β-TCP/calcium sulphate) | Паста | Зголемување на алвеоларната коск  Имплантна рехабилитација  Зачувување на алвеолата | Клиничко испитување  Формирање на нова одржлива коска, 12 недели по поставувањето на Fortoss VitalTM  Намалување на длабочината на пародонталните џебови, клиничка загуба на атачмент, но зголемување на рецесијата на гингивата забележано 2 години по поставувањето на Fortoss VitalTM |
| *SmartBoneTM* (DBM/polymer/collagen) | Блокови, плочи, гранули, цилиндри | Пародонтални коскени дефекти  Зачувување на алвеолата  Зголемување на алвеоларниот гребен  Зголемување на синусите | Клиничко испитување  Формирање на нова коска и зголемување на димензијата на алвеоларната коска, 4 месеци по поставувањето на SmartBoneTM  Успешна остеоинтеграција и формирање на нова коска забележано опкружено со васкуларно сврзно ткиво, 4 месеци по поставувањето на графтот SmartBoneTM. |

*\* Адаптирано и модифицирано од*

*1. .*Zhao, R., Yang, R., Cooper, P. R., Khurshid, Z., Shavandi, A., & Ratnayake, J. (2021). Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(10), 3007. https://doi.org/10.3390/molecules26103007

2. Ferraz M. P. (2023). Bone Grafts in Dental Medicine: An Overview of Autografts, Allografts and Synthetic Materials. *Materials (Basel, Switzerland)*, *16*(11), 4117. https://doi.org/10.3390/ma16114117

Во табелата што следува презентирана опишани се различните типови на синтетиички коскени графтови при што се дадени нивните предности недостатоци (табела бр.6).

*Табела број 6: Предности и недостатоци на коскените графтови во оралната хирургија\**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Тип на материјал | Име на производот | Предности | недостатоци |
| Хидроксил-апатит | *OstimTM* *EndobonTM* | Остеокондукција  Макропорозна структура споредлива со човечката коска  Биокомпатибилност  Одлична хидрофилност | Морбидитет на донаторска локација  Неповолни механички карактеристики  Одложена стапка на ресорпција  Ограничена достапност |
| Tрикалциум фосфатна керамика | *CerasorbTM* *OSferionTM* *OrthograftTM* | Остеокондукција  Леснотија на ракување  Радиопропустливост што овозможува следење на заздравувањето  Добра ресорпција  Ниска имуногеност | Слаби механички својства, особено цврстина на притисок |
| Бифазен калциум фосфатна керамика | *MASTERGRAFTTM* | Остеокондукција  Остеоиндукција  Ресорпбилност  Релативно подобри механички карактеристики од само TCP или HA | Јачината на притисок останува пониска од онаа на кортикалната коска |
| Биоглас | *PerioglasTM* *BiogranTM* | Остеокондукција  Биокомпатибилност  Антимикробна активност  Порозна структура  Целосно се ресорбира | Кршливи  Ниска механичка сила  Слаба отпорност на фрактури |
| Калциум фосфатни цементи | *NorianTM* *ChronOS injectTM* *HydrosetTM* *BoneSourceTM* | Остеокондукција  Способност за самопоставување  Моларност  Биокомпатибилност | Ниска брзина на атхезија на клетките  Кршливост  Загриженост во врска со истиснување на материјал до соседните ткива |
| Калциум сулфати | *OsteoSetTM* | Остеокондукција  Ниска цена  Лесно достапни  Висока калапливост (пластичност)  Биокомпатибилност  Кратко време на поставување | Брза ресорпција која е побрза од онаа на човечката коска  Релативно висок ризик од инфекција и воспаление |
| Полимери | *Bioplant HTR Synthetic BoneTM* | Остеокондуктивен  Биокомпатибилен  Приспособливи форми  Ниска имуногеност  Порозна структура  Радиопацитет | Загриженост во врска со киселински производи за деградација |
| Метали | *OSS BuilderTM* | Остеокондукција, делува како мембранозна бариера за GBR  Добра механичка сила  Добра биокомпатибилност  Отпорност на корозија  Порозна структура што ја подобрува атхезијата на клетките | Потреба од втора хируршка посета  Можност за дехисценција на меките ткива и изложување на мембраната |
| Композити | *NanoBoneTM* | Остеокондукција  Остеоиндукција  Ресорпбилност  Пластичност  Добра атхезија на клетките | Недостаток на студии кои ја истражуваат употребата на NanoBoneTM кај луѓето |
| *Fortoss VitalTM* (β-TCP/calcium sulphate) | Остеокондукција  Остеоиндукција  Целосно се ресорбира  Пластичност  Порозна структура  Добра атхезија на клетките | Контактот со крв ќе го одложи времето на стврднување на пастата |
| *SmartBoneTM* (DBM/polymer/collagen) | Слична морфологија на човечка коска  Брза атхезија и пролиферација на крвните клетки поради високата хидрофилност  Подобрена волуметриска стабилност  Висока отпорност на оптоварување за големи коскени дефекти | Доаѓа во пакувања само за еднократна употреба |

*\* Адаптирано и модифицирано од*

*1. .*Zhao, R., Yang, R., Cooper, P. R., Khurshid, Z., Shavandi, A., & Ratnayake, J. (2021). Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(10), 3007. https://doi.org/10.3390/molecules26103007

2. Ferraz M. P. (2023). Bone Grafts in Dental Medicine: An Overview of Autografts, Allografts and Synthetic Materials. *Materials (Basel, Switzerland)*, *16*(11), 4117. https://doi.org/10.3390/ma16114117

Во однос на денталната имплантологија мора да се наспомене дека различните коскени графт материјали покажуваат различни стапки на имплантно преживување и долгороченост на успехот на имплантната терапија. (68) (табела број 7, табела број 8.)

*Табела број 7: Стапка на преживување на имплантите во однос на типовите на графтот*

|  |  |
| --- | --- |
| Тип на графт | Имплантно преживување (%) |
| Коскени блокови | **50-100** |
| Крвнио деривати | **93,4-100** |
| Композити | **88,4-100** |
| Ксенографтови | **100** |
| Партикули | **100** |

*Табела број 8: Стапката на успех на имплантот во однос на графт материјалот*

|  |  |
| --- | --- |
| Графт материјал | Стапка на успешност (%) |
| Коскени блокови | **83-100** |
| Крвни деривати | **83-100** |
| Композити | **61,8-100** |
| Кснографтови | **100** |
| Партикули | **100** |

На следната табела презентирани се основните индикации за користење на коскените графт материјали во однос на типот на техниката на коскената аугментација (табела број 9).

*Табела број 9: Индикации на различните техники за коскена аугментација*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Техника | Постава | Хоризонтални дефекти | | | Вертикални дефекти | | | Комбинирани дефекти | | |
|  | Во контурите на алвеоларниот гребен | <4 | 5-8 | >8 | <4 | 5-8 | >8 | <4 | 5-8 | >8 |
| Експанзија | + | + |  |  |  |  | + |  |  |
| Интраорални коскени гранули | + | + | + | + |  |  |  |  |  |
| Итраорални коскени блокови | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Crista iliaca |  |  |  | + | + | + | + | + | + |
| Коскени супститиенти | + | + |  | + |  |  | + |  |  |
| Коскени супститиенти+ автологна коска | + | + | +\* | + | +\* | +\* | + | +\* | +\* |
| Дистракциона остеогенеза |  |  |  | + | + | + | + | + | + |
| Сендвич техника |  |  |  | + | + | + | + | + | + |
| Експанзија | Надвор од контурите на алвеоларниот гребен | + |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Интраорални коскени гранули | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Итраорални коскени блокови | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Crista iliaca | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Коскени супститиенти | + |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Коскени супститиенти+ автологна коска | + | + | +\* | +\* |  |  | +\* |  |  |
| Дистракциона остеогенеза |  |  |  | + | + | + | + | + | + |
| Сендвич техника | + | + | + | + | + | + | + | + | + |

\*мембрана доколку е потребна

Клеточната атхезија на приспособените абатменти може да ја поддржи периимплантатната слузница и да ја задржи нејзината архитектура. Покрај тоа, предложено е дека стабилизацијата на графт материјалот или со поставување на абатмент или привремена реставрација би ги ограничила промените на контурата на гребенот. Важно е да се забележи дека употребата на оваа техника не ја избегнува потребата од употреба на коскена супституција со бавна стапка на ресорпција, или доколку е потребно, графт на сврзно ткиво, со цел да се гарантираат естетски резултати со текот на времето.(69)

Меѓу материјалите за графт, автогената коска обезбеди најгусто и најголемо количество на новоформирана коски, но употребата на деминерализирана замрзната коска и нова форма на деминерализирана алогена коскена матрица, исто така, може да ја подобрат регенерацијата на коските во споредба со мембраните само по 6 месеци заздравување. (70)

Многу ситуации во клиничката пракса бараат поставувањето на денталните импланти да се комбинираат со употреба на коскени графтови и/или коскени супститиенти. По имплантацијата, честичките коскените графт материјали на база на силика се трансформираат во обвивка што содржи Ca и фосфат, што го губи внатрешното јадро богато со силикон. Резултатите од една студија спроведена од страна на Guglielmotti и соработниците (71) забележале зголемување на реактивно формирање на медуларна коска кога честичките од коскените графт материјали беа имплантирани околу титаниумските импланти.

Колагенските материјали се користат во медицината и стоматологијата поради нивната докажана биокомпатибилност и способност да го промовираат зараснувањето на раните. Извршена е експериментална евалуација на ефектот на гранулите на колаген од говеда врз заздравувањето на алвеоларната рана по екстракстракција кај стаорци. Според резултатите од резултатите од спроведената студија, трабекуларната површина на коските беше поголема во екстракционата празна алвеола третирани со колагенски гранули отколку во контролните екстракциони алвеоли. Трабекуларната коскена густина беше поголема кај експерименталните отколку кај контролните алвеоли. Оттука може да се заклучи дека студијата обезбеди докази за употребата на говедски колагенски гранули како материјал за калемење на коските, како терапевтска алтернатива за пополнување на приклучоците по екстракција на заби.

Една од најуспешните техники за коскена аугментација е водената регенерација на коските (GBR). Досега, процедурите за зголемување со користење на експандирани политетрафлуороетиленски мембрани (ePTFEa) се покажале како најефикасна и најпредвидлива хируршка техника за подобрување на дефицитарните места на коските.(72)

Со употребата на автогени онлеј блокови поставени заедно со импланти може да се постигне одлична стапка на долгорочен успех на поединечни импланти. Автогени коскени чипови или депротеинизирана говедска коска може да се користат за справување со дефекти на фенестрација и дехисценција кога се користат во комбинација со мембрани e-PTFE. Улогата на DFDBA како одржувач на просторот под бариерните мембрани не може да се игнорира. Во повеќето случаи се користат тефлонски мембрани бидејќи нудат сигурни резултати. Употребата на колагенска мембрана кога е поддржана од коскена замена за одржување на просторот дава добри резултати, иако е потребно долгорочно истражување.(73)

Вертикалното зголемување на алвеоларната коска со e-PTFE мембрани и партикулирани автографтови е безбеден и предвидлив третман. При тоа стапките на успех и преживување на импланти поставени во вертикално аугментирање на алвеоларна коска со техниката GBR се слични на оние импланти поставени во нетретирана коска под услови на оптоварување. Исто така забележано е дека стапките на успех и неуспех на импланти поставени во коска регенерирани истовремено со техники на синус лифт и вертикално зголемување се споредуваат како скоро еднакви и во оние случаи каде е потребно само вертикално аугментирање.(74)

Постапката GBR е воспоставена како предвидлив модалитет на третман за оптимизирање на алвеоларниот гребен при поставување на имплант. Прекумерното надградување на алвеоларниот гребен со користење на коскени супститиенти е препорачано за да се компензира постоперативното собирање и да се подобри прогнозата. Сепак, преконтурен коскен графт може да биде тешко да се адаптира кога се применува примарно затворање без напнатост. Дополнително, ова доведува до дополнителна хируршка траума како што се вертикални засеци и периостални засеци кои ослободуваат, што дополнително се влошува со појава на едем на ткивото кое е поизразено за време на почетниот период на заздравување кога се користи BMP-2. Сепак, клиничката корист може да остане кога се користи BMP-2 во комбинација со хидрогелови поради поголемото намалување на вертикалниот дефект на коските.(75)

Во случај на сериозно губење (> 50%) на букалната коскена плоча, се предлага зачувување на тврдото ткиво со продолжено време на заздравување пред поставување на имплантот. За таа цел, зачувување на алвеоларниот гребен се врши со употреба на материјал за замена за коска покриен со мембрана проследен со адаптација на флапот за да се постигне целосно или делумно затворање на раната. За овие постапки беа користени различни материјали, но ниту еден од прикажаните материјали или техники не беа поповолни од другите. Врз основа на мета-анализите, забележано е статистички значително помало намалување на висината на коските вертикална димензија и статистички значително помало намалување на ширината на коската (хоризонтална димензија). (76)

Освен придобивките во однос на промените во мекото и тврдото ткиво, потребата за понатамошно зголемување на коските, изводливоста за поставување на имплант и стапки на преживување и успех на имплантот, може дополнително да ја поддржат употребата на техники за презервација и аугментација на алвеоларниот гребен. Врз основа на понов систематски преглед, се укажува и потреба за дополнително зголемување на коските при поставување на имплант, кое се движи помеѓу 0% и 15% за зачувување на алвеоларниот гребен и помеѓу 0% и 100% за спонтано заздравување. (77)

Со оглед на фактот дека планирањето на имплантната терапија е најзначајно, а не поставувањето на импланти паралелно со коскени графт материјали, од клучно значење е во истражувањето се истакне каде се поставени имплантите, кои дијаметри се користени и која аголност е избрана. Оваа информација во моментов не може да биде изведена за да дадат соодветни научни докази и затоа може да го потцени ефектот на зачувување на алвеоларниот гребен во секојдневната рутинска пракса. Генерално, податоците добиени од литературата ја поддржуваат употребата на зачувување на алвеоларниот гребен за зачувување на волуменот на гребенот, главно на ниво на тврдото ткиво, но не нудат повеќе клинички придобивки во однос на исходите поврзани со имплантот и се поврзани со долго заздравување период (> 6 месеци) и процедура со флап.

## Идни перспективи

Во однос на идните перспективи, сметаме дека следниве четири аспекти се најзначајни:

1. Напредок во регенеративните тераписки модалитети, особено преку употреба на факторите за раст и генската терапија.
2. Напредок на хируршките техники од кои особено значење ќе им се даде на минимално инвазивните техники со кои ќе се изврши презервација на алвеоларната коска и со тоа ќе се намали потребата за користење на графт материјали. Исто така, користејќи ги ваквите техники се намалува и непријатноста на пациентот и времето за закрепнување, правејќи го графтирањето и аугментација на алвеоларната коска при поставувањето на денталните импланти подостапно и поудобно.
3. Напредок во самите материјали за коскено графтирање преку соодветни и постојани научно базирани испитувања со цел да се добијат материјали кои би се доближиле до она што може да се означи како идеален графт материјал. Преку подобрувањето на карактеристиките на самите материјали ќе се постигне и намалување на компликациите кои може да бидат предизвикани при употребата на досегашните графт материјали. Исто така, напредокот на материјалите ќе овозможи подобра регенерација на самото коскено ткиво.
4. Напредок на дигиталната технологија и навлегувањето на компјутерите во современата дентална имплантологија. Преку можностите за употреба на информатичката технологија за изведување на хируршките процедури и виртуелното планирање се подобрува точноста и предвидливоста на процедурите за графтинг материјалите.

Сепак, иднината ќе биде инженерството на ткиво. Принципот е дека се користи матрица, која носи матични клетки и биолошки медијатори како фактори на раст. Повеќе истражувања вклучуваат употреба на човечки матични клетки одговорни за регенерација на различни човечки ткива.

Денес на располагање, употребата на технологија за 3D принтинг за создавање принтани високоадаптирани коскени графтови и импланти. Прилагодените графтови можат да ја подобрат прецизноста на поставувањето на графтот и интеграцијата на денталните импланти.

# **Заклучок**

Врз основа на извршените анализи на податоците од литературата кои се однесуваат на рангирањето на достапните графт материјали и нивното влијание врз успехот на денталните импланти како и стапката на нивното преживување новоформираната коска сочувување на маргиналната периимплантна коска (MBL) и меките ткива може да се заклучи дека:

* Автологните графтови презентираат највисок процент на новоформираната коска, споредбено со синтетичките графтови, ксенологни графтови и алогени графтови.
* Автологните графтови прикажуваат најмал процент на резидуални графт честички, за разлика од ксенологните графтови, синтетички графтови и алогени графтови.
* Автологните графтови прикажаа најмал процент на создавање на сврзното ткиво, по што следат: алогени графтови, ксенологни графтови и синтетички графтови.

# **Користена литература**

Minovska, A., & Petrovski, M. (2014). Практикум по претклиничка пародонтологија.

Tan, W. L., Wong, T. L., Wong, M. C., & Lang, N. P. (2012). A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clinical oral implants research*, *23 Suppl 5*, 1–21. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02375.x

Hansson, S., & Halldin, A. (2012). Alveolar ridge resorption after tooth extraction: A consequence of a fundamental principle of bone physiology. *Journal of dental biomechanics*, *3*, 1758736012456543. https://doi.org/10.1177/1758736012456543

Kwong, F. N., & Harris, M. B. (2008). Recent developments in the biology of fracture repair. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, *16*(11), 619-625.

Zhao, R., Yang, R., Cooper, P. R., Khurshid, Z., Shavandi, A., & Ratnayake, J. (2021). Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(10), 3007. https://doi.org/10.3390/molecules26103007

Kao, S. T., & Scott, D. D. (2007). A review of bone substitutes. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, *19*(4), 513-521.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group\*. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine*, *151*(4), 264-269.

Spin‐Neto, R., Stavropoulos, A., Coletti, F. L., Faeda, R. S., Pereira, L. A. V. D., & Marcantonio Jr, E. (2014). Graft incorporation and implant osseointegration following the use of autologous and fresh‐frozen allogeneic block bone grafts for lateral ridge augmentation. *Clinical oral implants research*, *25*(2), 226-233.

Shemtov-Yona K. (2021). Quantitative assessment of the jawbone quality classification: A meta-analysis study. *PloS one*, *16*(6), e0253283. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253283

Lin, X., Patil, S., Gao, Y. G., & Qian, A. (2020). The Bone Extracellular Matrix in Bone Formation and Regeneration. Frontiers in pharmacology, 11, 757. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00757

Minetti, E., Corbella, S., Taschieri, S., & Canullo, L. (2022). Tooth as graft material: Histologic study. Clinical implant dentistry and related research, 24(4), 488–496. https://doi.org/10.1111/cid.13097

Khan, W. S., Rayan, F., Dhinsa, B. S., & Marsh, D. (2012). An osteoconductive, osteoinductive, and osteogenic tissue-engineered product for trauma and orthopaedic surgery: how far are we?. Stem cells international, 2012, 236231. https://doi.org/10.1155/2012/236231

Cornell, C. N. (1999). Osteoconductive materials and their role as substitutes for autogenous bone grafts. *Orthopedic Clinics*, *30*(4), 591-598.

García-Gareta, E., Coathup, M. J., & Blunn, G. W. (2015). Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. *Bone*, *81*, 112–121. https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.07.007

Bauer, T. W., & Muschler, G. F. (2000). Bone graft materials: an overview of the basic science. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, *371*, 10-27.

Misch, C. M. (2011). Maxillary Autogenous Bone Grafting. Dental Clinics of North America, 55(4), 697–713.

Менчева, Ж. (2021). ХИРУРШКИ МЕТОДИ НА ТРЕТИРАЊЕ НА МЕКОТКИВНИ ДЕФЕКТИ ВО ОРАЛНАТА ХИРУРГИЈA. Стоматолошки факултет, Скопје

Aloy-Prosper, A., Maestre-Ferrin, L., Penarrocha-Oltra, D., & Penarrocha-Diago, M. (2011). Bone regeneration using particulate grafts: An update. Medicina Oral Patología Oral y Cirugia Bucal, e210–e214. https://doi.org/10.4317/medoral.16.e210

Kloss, F. R., Offermanns, V., & Kloss-Brandstätter, A. (2018). Comparison of allogeneic and autogenous bone grafts for augmentation of alveolar ridge defects-A 12-month retrospective radiographic evaluation. *Clinical oral implants research*, *29*(11), 1163–1175. https://doi.org/10.1111/clr.13380

Миновска, А. (2021). Парадонтологија 2 клиничка - учебник. Универзитет “Гоце Делчев”-Штип. https://doi.org/10.46763/9786082448107

Rodriguez, A. E., & Nowzari, H. (2019). The long-term risks and complications of bovine-derived xenografts: A case series. *Journal of Indian Society of Periodontology*, *23*(5), 487–492. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp\_656\_18

Fukuba, S., Okada, M., Nohara, K., & Iwata, T. (2021). Alloplastic Bone Substitutes for Periodontal and Bone Regeneration in Dentistry: Current Status and Prospects. *Materials (Basel, Switzerland)*, *14*(5), 1096. https://doi.org/10.3390/ma14051096

Dietrich, T., Schmid, I., Locher, M., & Addison, O. (2020). Extraction force and its determinants for minimally invasive vertical tooth extraction. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, *105*, 103711. https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.103711

Nauth, A., McKee, M. D., Einhorn, T. A., Watson, J. T., Li, R., & Schemitsch, E. H. (2011). Managing Bone Defects. Journal of Orthopaedic Trauma, 25(462–466. https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e318224caf0

Oryan, A., Alidadi, S., & Moshiri, A. (2013). Current concerns regarding healing of bone defects. Hard Tissue, 2(2). https://doi.org/10.13172/2050-2303-2-2-374

Roberts, T. T., & Rosenbaum, A. J. (2012). Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics: the bridge between basic science and clinical advancements in fracture healing. *Organogenesis*, *8*(4), 114–124. https://doi.org/10.4161/org.23306

Kon, K., Shiota, M., Ozeki, M., & Kasugai, S. (2014). The effect of graft bone particle size on bone augmentation in a rabbit cranial vertical augmentation model: a microcomputed tomography study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, *29*(2), 402–406. https://doi.org/10.11607/jomi.2804

Chackartchi, T., Iezzi, G., Goldstein, M., Klinger, A., Soskolne, A., Piattelli, A., & Shapira, L. (2011). Sinus floor augmentation using large (1-2 mm) or small (0.25-1 mm) bovine bone mineral particles: a prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. *Clinical oral implants research*, *22*(5), 473–480. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02032.x

Schwarze, P. E., Øvrevik, J., Hetland, R. B., Becher, R., Cassee, F. R., Låg, M., Løvik, M., Dybing, E., & Refsnes, M. (2007). Importance of size and composition of particles for effects on cells in vitro. *Inhalation toxicology*, *19 Suppl 1*, 17–22. https://doi.org/10.1080/08958370701490445

Chavda, S., & Levin, L. (2018). Human studies of vertical and horizontal alveolar ridge augmentation comparing different types of bone graft materials: a systematic review. *Journal of Oral Implantology*, *44*(1), 74-84.

Felice, P., Marchetti, C., Iezzi, G., Piattelli, A., Worthington, H., Pellegrino, G., & Esposito, M. (2009). Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional bloc grafts: bone from the iliac crest vs. bovine anorganic bone. Clinical and histological results up to one year after loading from a randomized‐controlled clinical trial. *Clinical oral implants research*, *20*(12), 1386-1393.

Spin‐Neto, R., Stavropoulos, A., Coletti, F. L., Faeda, R. S., Pereira, L. A. V. D., & Marcantonio Jr, E. (2014). Graft incorporation and implant osseointegration following the use of autologous and fresh‐frozen allogeneic block bone grafts for lateral ridge augmentation. *Clinical oral implants research*, *25*(2), 226-233.

Levin, L., Nitzan, D., & Schwartz‐Arad, D. (2007). Success of dental implants placed in intraoral block bone grafts. *Journal of periodontology*, *78*(1), 18-21.

Uribarri, A., Bilbao, E., Marichalar‐Mendia, X., Martínez‐Conde, R., Aguirre, J. M., & Verdugo, F. (2017). Bone remodeling around implants placed in augmented sinuses in patients with and without history of periodontitis. *Clinical implant dentistry and related research*, *19*(2), 268-279.

Levin, L., & Schwartz-Arad, D. (2005). The effect of cigarette smoking on dental implants and related surgery. *Implant dentistry*, *14*(4), 357-363.

Koszuta, P., Grafka, A., Koszuta, A., Łopucki, M., & Szymańska, J. (2016). The effect of cigarette smoking on the therapeutic success of dental implants. *Iranian Journal of Public Health*, *45*(10), 1376.

Sakkas, A., Ioannis, K., Winter, K., Schramm, A., & Wilde, F. (2016). Clinical results of autologous bone augmentation harvested from the mandibular ramus prior to implant placement. An analysis of 104 cases. *GMS Interdisciplinary Plastic and Reconstructive Surgery DGPW*,

Liu, Y., Sun, X., Yu, J., Wang, J., Zhai, P., Chen, S., ... & Zhou, Y. (2019). Platelet-rich fibrin as a bone graft material in oral and maxillofacial bone regeneration: classification and summary for better application. *BioMed research international*, *2019*.

Del Corso, M., Vervelle, A., Simonpieri, A., Jimbo, R., Inchingolo, F., Sammartino, G., & M Dohan Ehrenfest, D. (2012). Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: Periodontal and dentoalveolar surgery. *Current pharmaceutical biotechnology*, *13*(7), 1207-1230.

Simonpieri, A., Del Corso, M., Vervelle, A., Jimbo, R., Inchingolo, F., Sammartino, G., & M Dohan Ehrenfest, D. (2012). Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. *Current pharmaceutical biotechnology*, *13*(7), 1231-1256.

Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., ... & Dohan, D. M. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 101(3), e56-e60.

Dm, D. E., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechnology*, *27*(3), 158-167.

Li, Q., Pan, S., Dangaria, S. J., Gopinathan, G., Kolokythas, A., Chu, S., ... & Luan, X. (2013). Platelet-rich fibrin promotes periodontal regeneration and enhances alveolar bone augmentation. BioMed research international, 2013

Xuan, F., Lee, C. U., Son, J. S., Jeong, S. M., & Choi, B. H. (2014). A comparative study of the regenerative effect of sinus bone grafting with platelet-rich fibrin-mixed Bio-Oss® and commercial fibrin-mixed Bio-Oss®: an experimental study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, *42*(4), e47-e50.

AlKudmani, H., Jasser, R. A., & Andreana, S. (2017). Is bone graft or guided bone regeneration needed when placing immediate dental implants? A systematic review. Implant dentistry, 26(6), 936-944.

Chu, S. J., Salama, M. A., Garber, D. A., Salama, H., Sarnachiaro, G. O., Sarnachiaro, E., ... & Tarnow, D. P. (2015). Flapless postextraction socket implant placement, part 2: the effects of bone grafting and provisional restoration on peri-implant soft tissue height and thickness-a retrospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*, *35*(6), 803-809.

Chen, S. T., Darby, I. B., & Reynolds, E. C. (2007). A prospective clinical study of non‐submerged immediate implants: clinical outcomes and esthetic results. *Clinical oral implants research*, *18*(5), 552-562.

Viswambaran, M., Arora, V., Tripathi, R. C., & Dhiman, R. K. (2014). Clinical evaluation of immediate implants using different types of bone augmentation materials. *medical journal armed forces india*, *70*(2), 154-162.

Hassan, K. S. (2009). Autogenous bone graft combined with polylactic polyglycolic acid polymer for treatment of dehiscence around immediate dental implants. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *108*(5), e19-e25.

Chen, S. T., Darby, I. B., Adams, G. G., & Reynolds, E. C. (2005). A prospective clinical study of bone augmentation techniques at immediate implants. *Clinical Oral Implants Research*, *16*(2), 176-184

Dorozhkin, S. V. (2013). Calcium orthophosphate-based bioceramics. *Materials*, *6*(9), 3840-3942.

Gojkov-Vukelic, M., Hadzic, S., & Pasic, E. (2017). Evaluation of Efficacy of Surgical Periodontal Therapy with the Use of Bone Graft in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, *71*(3), 208–211. https://doi.org/10.5455/medarh.2017.71.208-211

Damien, E., & Revell, P. A. (2004). Coralline hydroxyapatite bone graft substitute: a review of experimental studies and biomedical applications. *Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics*, *2*(2), 65-73.

Quoc, J. B., Vang, A., & Evrard, L. (2018). Peri-Implant Bone Loss at Implants Placed in Preserved Alveolar Bone *Versus* Implants Placed in Native Bone: A Retrospective Radiographic Study. *The open dentistry journal*, *12*, 529–545. https://doi.org/10.2174/1874210601812010529

Rahate, P. S., Kolte, R. A., Kolte, A. P., Bodhare, G. H., & Lathiya, V. N. (2023). Efficacy of simultaneous placement of dental implants in osteotome-mediated sinus floor elevation with and without bone augmentation: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, *27*(1), 31–39. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp\_196\_21

Aiquel, L. L., Pitta, J., Antonoglou, G. N., Mischak, I., Sailer, I., & Payer, M. (2021). Does the timing of implant placement and loading influence biological outcomes of implant-supported multiple-unit fixed dental prosthesis-A systematic review with meta-analyses. *Clinical oral implants research*, *32 Suppl 21*(Suppl 21), 5–27. https://doi.org/10.1111/clr.13860

Saedi Germi, A., Ghasemi Barghi, V., Jafari, K., Nemati, R., & Yeganzad, S. (2020). Aesthetics outcome of immediately restored single implants placed in extraction sockets in the anterior maxilla: A case series study. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*, *14*(1), 48–53. https://doi.org/10.34172/joddd.2020.007

Aldhohrah, T., Qin, G., Liang, D., Song, W., Ge, L., Mashrah, M. A., & Wang, L. (2022). Does simultaneous soft tissue augmentation around immediate or delayed dental implant placement using sub-epithelial connective tissue graft provide better outcomes compared to other treatment options? A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, *17*(2), e0261513. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261513

Ramanauskaite, A., Borges, T., Almeida, B. L., & Correia, A. (2019). Dental Implant Outcomes in Grafted Sockets: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of oral & maxillofacial research*, *10*(3), e8. https://doi.org/10.5037/jomr.2019.10308

Francisco, H., Marques, D., Pinto, C., Aiquel, L., & Caramês, J. (2021). Is the timing of implant placement and loading influencing esthetic outcomes in single-tooth implants?-A systematic review. *Clinical oral implants research*, *32 Suppl 21*, 28–55. https://doi.org/10.1111/clr.13811

Froum, S. J., Ortiz, M., Witkin, R. T., Thaler, R., Scopp, I. W., & Stahl, S. S. (1976). Osseous autografts. III. Comparison of osseous coagulum-bone blend implants with open curetage. *Journal of periodontology*, *47*(5), 287–294. https://doi.org/10.1902/jop.1976.47.5.287

Elgali, I., Omar, O., Dahlin, C., & Thomsen, P. (2017). Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *European journal of oral sciences*, *125*(5), 315–337. https://doi.org/10.1111/eos.12364

Stumbras, A., Kuliesius, P., Januzis, G., & Juodzbalys, G. (2019). Alveolar Ridge Preservation after Tooth Extraction Using Different Bone Graft Materials and Autologous Platelet Concentrates: a Systematic Review. *Journal of oral & maxillofacial research*, *10*(1), e2. https://doi.org/10.5037/jomr.2019.10102

Guarnieri, R., Belleggia, F., DeVillier, P., & Testarelli, L. (2018). Histologic and Histomorphometric Analysis of Bone Regeneration with Bovine Grafting Material after 24 Months of Healing. A Case Report. *Journal of functional biomaterials*, *9*(3), 48. https://doi.org/10.3390/jfb9030048

Cascalho, M., & Platt, J. L. (2008). Challenges and potentials of xenotransplantation. *Clinical Immunology*, 1215–1222. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04404-2.10081-8

Cooper, G. M., Kennedy, M. J., Jamal, B., & Shields, D. W. (2022). Autologous versus synthetic bone grafts for the surgical management of tibial plateau fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Bone & joint open*, *3*(3), 218–228. https://doi.org/10.1302/2633-1462.33.BJO-2021-0195.R1

Williams D. F. (2019). Challenges With the Development of Biomaterials for Sustainable Tissue Engineering. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, *7*, 127. https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00127

Goyal, S., Masood, M., Le, C., Rajendran, Y., Nanjapa, S., & Vaderhobli, R. (2021). Comparative Bone Graft Evaluation for Dental Implant Success: An Evidence-Based Review. *Journal of long-term effects of medical implants*, *31*(3), 33–44. https://doi.org/10.1615/JLongTermEffMedImplants.2021038292

Ruales‐Carrera, Edwin; Pauletto, Patrícia; Apaza‐Bedoya, Karin; Volpato, Claudia A. M.; Özcan, Mutlu; Benfatti, César A. M. (2019). *Peri‐implant tissue management after immediate implant placement using a customized healing abutment. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, (), jerd.12512–.*doi:10.1111/jerd.12512

Simion, M., Dahlin, C., Trisi, P., & Piattelli, A. (1994). Qualitative and quantitative comparative study on different filling materials used in bone tissue regeneration: a controlled clinical study. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, *14*(3), 198–215.

Guglielmotti, M. B., Olmedo, D. G., & Cabrini, R. L. (2019). Research on implants and osseointegration. *Periodontology 2000*, *79*(1), 178-189.

Weber, H. P., Fiorellini, J. P., & Buser, D. A. (1997). Hard-tissue augmentation for the placement of anterior dental implants. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)*, *18*(8), 779–792.

Maréchal, M. (2002). Geleide weefselregeneratie in edentate gebieden [Guided bone augmentation in edentulous areas]. *Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde*, *109*(11), 439–443.

Urban, I. A., Jovanovic, S. A., & Lozada, J. L. (2009). Vertical ridge augmentation using guided bone regeneration (GBR) in three clinical scenarios prior to implant placement: a retrospective study of 35 patients 12 to 72 months after loading. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, *24*(3), 502–510.

Cha, J. K., Jung, U. W., Thoma, D. S., Hämmerle, C. H. F., & Jung, R. E. (2018). Osteogenic efficacy of BMP-2 mixed with hydrogel and bone substitute in peri-implant dehiscence defects in dogs: 16 weeks of healing. *Clinical oral implants research*, *29*(3), 300–308. https://doi.org/10.1111/clr.13117

Jung, R. E., Ioannidis, A., Hämmerle, C. H., & Thoma, D. S. (2018). Alveolar ridge preservation in the esthetic zone. *Periodontology 2000*, *77*(1), 165-175.

Ding, Y., Wang, L., Su, K., Gao, J., Li, X., & Cheng, G. (2021). Horizontal bone augmentation and simultaneous implant placement using xenogeneic bone rings technique: a retrospective clinical study. Scientific reports, 11(1), 4947. https://doi.org/10.1038/s41598-021-84401-8