

# Koštano cijeljenje kod replantacija, transplantacija i implantacija

---

Čiček, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:619651>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-15**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu  
Stomatološki fakultet

Marija Čiček

**KOŠTANO CIJELJENJE KOD  
REPLANTACIJA, TRANSPLANTACIJA I  
IMPLANTACIJA**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2020.

Rad je ostvaren na Zavodu za oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu  
Mentor rada: prof. dr. sc. Irina Filipović-Zore, Zavod za oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Irena Prgomet, mag. educ. philol. croat.

Lektor engleskog jezika: Dina Lulić, mag. educ. philol. angl. et mag. educ. philol. croat.

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: 32 stranice

1 CD

Rad je vlastito autorsko djelo koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija, odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

## **Zahvala**

*Zahvaljujem mentorici prof. dr. sc. Irini Filipović-Zore na pomoći, potpori, ljubaznosti i suradnji tijekom izrade ovog rada.*

*Hvala i svim prijateljima i kolegama koji su obilježili ovih 6 godina moga studiranja i bili uz mene u svim lijepim i onim malo manje lijepim trenucima. Uz vas je ovo razdoblje moga života prošlo mnogo brže, lakše i veselije.*

*Najviše hvala mojoj obitelji, mami, tati i bratu, na neizmjernoj ljubavi, razumijevanju i potpori. Bez vas ništa od ovog ne bi bilo moguće.*

*Hvala vam za sve!*

# KOŠTANO CIJELJENJE KOD REPLANTACIJA, TRANSPLANTACIJA I IMPLANTACIJA

## Sažetak

Koštano cijeljenje složen je fiziološki proces koji podrazumijeva usklađeno djelovanje većeg broja stanica i njihovih prekursora. Kost je dinamično tkivo sastavljeno od mnoštva metabolički aktivnih stanica integriranih u kruti matriks koje, za razliku od mnogih drugih tkiva koja cijele ožiljkom, cijeli potpunom obnovom jednakovrijednog koštanog tkiva.

Replantacija zuba postupak je kojim se zub nakon avulzije vraća u alveolu. Avulzija je najteži oblik dentalne traume. Cijeljenje nakon replantacije ovisi o očuvanju parodontnog ligamenta (PDL-a) izbijenog zuba. Za uspješno cijeljenje ključno je očuvati vitalitet stanica PDL-a ostalog na korijenu zuba.

Autotransplantacija zuba kirurška je repozicija zuba istoj osobi. Može se definirati i kao kontrolirana avulzija i replantacija zuba u novu, kirurški pripremljenu alveolu. Cijeljenje nakon transplantacije, jednako kao i cijeljenje nakon replantacije, ovisi o očuvanju vitaliteta stanica PDL-a na površini korijena zuba.

Implantacija je kirurški postupak ugradnje dentalnog implantata na mjesto izgubljenog zuba. Dentalni implantat nadomjestak je od aloplastičnog i biokompatibilnog materijala koji se kirurški ugrađuje u čeljusnu kost u svrhu podupiranja fiksnog ili mobilnog protetskog rada. Suvremena dentalna implantologija temelji se na ideji oseintegracije, odnosno teži stvaranju izravne veze između kosti i implantata bez umetnutih slojeva mekih tkiva.

**Ključne riječi:** cijeljenje; avulzija; replantacija; autotransplantacija; implantacija; dentalni implantati; oseintegracija

# **BONE HEALING IN REPLANTATIONS, TRANSPLANTATIONS, AND IMPLANTATIONS**

## **Summary**

Bone healing is a complex physiological process that involves the coordinated action of a number of cells and their precursors. Bone is a dynamic tissue composed of multiple metabolically active cells integrated into a rigid matrix which, unlike many other tissues that heal with a scar, is completely regenerated by equivalent bone tissue.

Tooth replantation is a procedure by which a tooth returns to the alveolus after avulsion. Avulsion is the most severe form of dental trauma. Healing after replantation depends on the preservation of the periodontal ligament (PDL) of the avulsed tooth. In order for healing to be successful, it is crucial to preserve the vitality of PDL cells remaining at the root of the tooth.

Tooth autotransplantation is a surgical repositioning of a tooth in the same person. It can also be defined as a controlled teeth avulsion and replantation into a new, surgically prepared alveolus. Healing after transplantation, as well as healing after replantation, depends on preserving the vitality of PDL cells on the surface of the root of the tooth.

Implantation is a surgical procedure of placing a dental implant in the place of a lost tooth. The dental implant is a replacement made of alloplastic and biocompatible material which is surgically implanted in the jawbone in order to support the fixed or the removable prosthetic devices. Modern dental implantology is based on the idea of osseointegration, i.e. it strives to create a direct connection between the bone and the implant without the inserted layers of soft tissues.

**Keywords:** healing; avulsion; replantation; autotransplantation; implantation; dental implants; osseointegration

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. OSNOVE BIOLOGIJE KOSTI .....	3
2.1. Građa kosti .....	4
2.2. Koštani metabolizam .....	6
2.3. Koštano oblikovanje i preoblikovanje .....	6
3. KOŠTANO CIJELJENJE – OPĆI ASPEKTI.....	8
4. KOŠTANO CIJELJENJE KOD REPLANTACIJA I TRANSPLANTACIJA.....	11
4.1. Avulzija i replantacija zuba .....	12
4.2. Autotransplantacija zuba.....	12
4.3. Cijeljenje nakon replantacije i transplantacije .....	13
5. KOŠTANO CIJELJENJE KOD IMPLANTACIJA.....	17
5.1. Dentalni implantati i njihova ugradnja .....	18
5.2. Oseintegracija .....	18
6. RASPRAVA.....	22
7. ZAKLJUČAK .....	25
8. LITERATURA.....	27
9. ŽIVOTOPIS .....	31

## **Popis skraćenica**

BMU (engl. *bone multicellular unit*) – koštana višestanična jedinica

M-CSF (engl. *macrophage colony stimulating factor*) – makrofagni čimbenik stimulacije kolonija

MTA (engl. *mineral trioxide aggregate*) – mineral trioksid agregat

NSAID (engl. *nonsteroidal anti-inflammatory drug*) – nesteroidni protuupalni lijek

OPG – osteoprotegerin

PDL – parodontni ligament

PTH – paratireoidni hormon

RANK (engl. *receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B*) – receptor aktivator jezgrinog čimbenika  $\kappa$ B

RANKL (engl. *receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand*) – receptor aktivator jezgrinog čimbenika  $\kappa$ B ligand



## 1. UVOD

Koštano cijeljenje složen je fiziološki proces koji podrazumijeva usklađeno djelovanje većeg broja stanica i njihovih prekursora (1). Kost je dinamično tkivo sastavljeno od mnoštva metabolički aktivnih stanica integriranih u kruti matriks koje, za razliku od mnogih drugih tkiva koja cijele ožiljkom, cijeli potpunom obnovom jednakovrijednog koštanog tkiva (1, 2).

Replantacija zuba postupak je kojim se zub nakon avulzije vraća u alveolu. Avulzija je najteži oblik dentalne traume na koju otpada 0,5 do 16 % ukupnih zubnih ozljeda (3). Označava potpuno izbijanje zuba iz alveole. Prognoza izbijenog zuba ovisi o načinu cijeljenja nakon replantacije na koji utječe mnoštvo čimbenika, a najvažniji od njih je vrijeme proteklo od izbijanja zuba do njegove replantacije. Ako izostane pravodobna replantacija izbijenog zuba, on je izgubljen pa kao terapijske mogućnosti dolaze u obzir protetski nadomjestak, ortodontsko zatvaranje prostora ili transplantacija zuba (3). S obzirom na to da su traume zuba vrlo česte u djece, kada su u slučaju gubitka zuba implantološka i protetska terapija kontraindicirane, autotransplantacija se nameće kao idealno rješenje (3, 4).

Autotransplantacija zuba kirurški je prijenos zuba iz jedne alveole u drugu istoj osobi. To je uobičajeni zahvat za nadoknadu zuba kada postoji odgovarajući zub donor (4). Jednako kao i kod replantacije zuba, prognoza zuba ovisi o načinu cijeljenja nakon transplantacije, a pritom su najvažniji čimbenici vrijeme i što pažljivija manipulacija zubom donorom tijekom postupka.

Implantacija je kirurški postupak ugradnje dentalnog implantata na mjesto izgubljenog zuba. Suvremena dentalna implantologija temelji se na ideji oseointegracije, odnosno teži stvaranju izravne veze između kosti i implantata bez umetnutih slojeva mekih tkiva. Uspješna oseointegracija podrazumijeva postojanje klinički asimptomatske krute sveze aloplastičnog materijala od kojeg je građen implantat i same kosti tijekom funkcionalnog opterećenja (5).

Svrha je ovog rada prikazati i usporediti principe koštanog cijeljenja nakon replantacije i transplantacije zuba te ugradnje dentalnih implantata i njihov utjecaj na uspješnost provedenog postupka.

## **2. OSNOVE BIOLOGIJE KOSTI**

Koštano tkivo najzastupljenije je potporno tkivo u organizmu čovjeka. Ono izgrađuje koštani sustav čije su funkcije višestruke. Osim što određuje veličinu i osnovni oblik tijela te mu pruža potporu, koštani sustav služi kao hvatište i polazište mišića te omogućuje kretanje. Njegova vrlo važna funkcija zaštita je unutarnjih organa u tjelesnim šupljinama (lubanjska, prsna, zdjelična). Služi i kao rezervoar kalcija te sudjeluje u njegovu metabolizmu, a sadrži i krvotvorne organe i čimbenike rasta (6).

## 2.1. Građa kosti

Koštano tkivo specijalizirano je vezivno tkivo građeno od međustanične ovapnjele tvari (koštani matriks) i triju različitih vrsta stanica: osteoblasta, osteocita i osteoklasta (7).

Osteoblasti su stanice odgovorne za stvaranje kosti. Nalaze se na površini koštanog tkiva poredani u nizu. Oni sintetiziraju organske sastojke koštanog matriksa, a nužni su i za ugrađivanje anorganskih sastojaka u koštani matriks, odnosno za mineralizaciju matriksa. Sastojci matriksa izlučuju se na staničnoj površini koja je u dodiru sa starijim koštanim matriksom pa nastaje sloj novog neovapnjelog matriksa koji se naziva osteoid. Apozicija kosti nakon toga završava odlaganjem kalcijevih soli u novostvoreni matriks. Kada se osteoblast u potpunosti okruži izlučenim matriksom, on postaje terminalno diferencirana stanica koštanog sustava – osteocit (7).

Osteociti su najbrojnije stanice koštanog tkiva (6). Zvezdolika su oblika (8). Smješteni su u lakunama između lamela matriksa, a svaka lakuna sadrži samo jedan osteocit. Mnoštvo njihovih citoplazmatskih izdanaka međusobno se dodiruje tijesnim spojevima preko kojih hranjive tvari dolaze u stanice, a izmjena nekih tvari obavlja se i putem male količine izvanstanične tvari koja se nalazi između osteocita i koštanog matriksa (7). Citoplazmatski izdanci povezuju ih i s osteogenim stanicama periosta i endotela, osteoblastima i osteoklastima koštane gredice, a neki od njih dopiru kroz koštane kanaliće do površine kosti povezujući je s osteocitima u dubini, što je osnova mehanoreceptorske funkcije osteocita (6). Osteociti sudjeluju i u regulaciji homeostaze krv-kalcij (8). Svojim metabolizmom održavaju koštani matriks, a nakon njihovog propadanja matriks se resorbira (7).

Osteoklasti su vrlo velike pokretne stanice s mnogo izdanaka i više jezgara (5 – 50 i više) koje razgrađuju koštano tkivo. Nalaze se na mjestima gdje se kost razgrađuje unutar enzimatski nagrizenih uleknuća u koštanom matriksu koja se nazivaju Howshipove lakune. Izlučuju kolagenazu i druge enzime koji aktivno prenose ione u izvanstanični matriks u kojem razgrađuju kolagen i otapaju kristale kalcijevih soli (7).

Osteoblasti i osteociti su mezenhimalnog podrijetla, a osteoklasti su podrijetla monocitno-makrofagne stanične loze (6).

Međustanična tvar koštanog tkiva sastoji se od anorganskog ili mineralnog dijela (60 – 70 %), organskog dijela (30 – 40 %) i vode. Anorganski dio osigurava tvrdoću koštanog tkiva. U njegovu sastavu najzastupljeniji je kalcijev fosfat (95 %) u obliku kristala hidroksiapatita, a sadrži i karbonatne, kloridne, fluoridne i citratne soli magnezija, natrija i drugih metala (6). Organski dio čine kolagen tipa I i amorfna osnovna tvar koja sadržava proteoglikanske agregate i nekoliko specifičnih strukturnih glikoproteina koji su vjerojatno odgovorni za početak ovapnjenja koštanog matriksa (7).

Unutrašnju i vanjsku površinu svih kostiju oblaže sloj vezivnog tkiva koji sadržava osteogene stanice. Sloj koji oblaže vanjsku površinu naziva se periost, a sloj koji oblaže unutrašnju površinu endost. Njihove su glavne funkcije prehrana koštanog tkiva i trajna opskrba novim osteoblastima (7).

S obzirom na mikroskopsku građu, koštano tkivo možemo podijeliti na primarno (nezrelo, vlaknasto) i sekundarno (zrelo, lamelarno). Primarno koštano tkivo prvo je koštano tkivo koje se pojavljuje tijekom embrionalnog razvoja, nakon prijeloma i u drugim reparacijskim procesima. U odrasla se čovjeka trajno nalazi jedino u blizini šavova lubanjskih kostiju, u ležištima zuba i na mjestima hvatišta nekih tetiva. Ima manju količinu minerala, više osteocita, a tanka kolagena vlakna nepravilno su raspoređena (7). Sekundarno koštano tkivo najzastupljenije je u odraslih organizama, a očituje se pravilnošću u rasporedu elemenata međustanične tvari i stanica (6).

Dva su oblika koštane tvari: spužvasta i kompaktna koštana tvar. Različita morfologija određuje im specifična biomehanička svojstva i poziciju u pojedinoj kosti. Spužvasta koštana tvar (spongioza) nalazi se u središtu kosti. U dugim kostima najviše je zastupljena u okrajcima. Koštano tkivo spužvaste tvari oblikuje koštane gredice, a prostore između njih ispunjava koštana srž. Kompaktna koštana tvar (korteks) prekriva površinu svih kostiju. Solidne je strukture. Koštano tkivo kompaktne koštane tvari oblikuje lamele koje su pravilno raspoređene u četiri sustava s obzirom na položaj i način slaganja (6). Vanjske osnovne lamele nalaze se ispod periosta. Unutrašnje osnovne lamele nalaze se oko sržne šupljine (7). Između njih su Haversove lamele koje koncentrično okružuju pojedini Haversov kanal, a intersticijske ili prijelazne lamele nalaze se između ostalih vrsta lamela kao ostatci osteona razgrađenih tijekom rasta i pregradnje kostiju (6, 7). Haversovi kanali pružaju se paralelno s osovinom kosti (6). Međusobno, ali i s periostom i koštanom srži, povezani su poprečno postavljenim Volkmanovim kanalima (7). I Haversovi i Volkmanovi kanali sadrže krvne žile i

živčana vlakna. Haversov kanal s pripadajućim lamelama čini osnovnu morfološku jedinicu kompaktne koštane tvari – osteon. Osteonu pripadaju krvne žile i živčana vlakna u Haversovom kanalu i stanice u lamelama (6).

## **2.2. Koštani metabolizam**

Koštani metabolizam reguliran je lokalnim stimulansima i hormonima (8). Lokalna regulacija očituje se aktivnošću osteoblasta i osteoklasta. Resorpcijska aktivnost osteoklasta ovisna je i regulirana aktivnošću osteoblasta. Diferencijaciju osteoklasta reguliraju osteoprotegerin (OPG), receptor aktivator jezgrinog čimbenika  $\kappa$ B (RANK), receptor aktivator jezgrinog čimbenika  $\kappa$ B ligand (RANKL) i makrofagni čimbenik stimulacije kolonija (M-CSF). Osteoblasti stvaraju RANKL koji se veže na RANK na membrani preosteoklasta. Time dolazi do diferencijacije preosteoklasta u osteoklaste i povećanja resorptivne aktivnosti osteoklasta. Osteoblasti i osteogene stanice stvaraju i OPG koji djeluje kao antagonist RANKL-a, odnosno funkcija mu je sprječavanje interakcije između RANK-a i RANKL-a, a time i inhibicija resorptivne aktivnosti osteoklasta (6). Hormoni, paratiroidni hormon (PTH), hormon rasta, leptin i kalcitonin, također utječu na regulaciju koštanog metabolizma (8). PTH, vitamin D i kalcitonin svojim djelovanjem na koštani sustav reguliraju koncentraciju kalcija i neorganskih fosfata u izvanstaničnoj tekućini (9).

## **2.3. Koštano oblikovanje i preoblikovanje**

Jednom kada se kost stvori, novo mineralizirano tkivo oblikuje se i obnavlja modeliranjem (koštano oblikovanje) i remodeliranjem (koštano preoblikovanje), odnosno procesima osteoprodukcije (apozicije) i osteoresorpcije (8).

Koštano oblikovanje obilježeno je intenzivnom osteoprodukcijom aktivnošću osteoblasta. Osteoresorpcija je pri tome u pravilu minimalna, no odvija se na strateškim mjestima s ciljem oblikovanja sržne šupljine u dijafizi buduće duge kosti i specifičnog reljefa na površini pojedine kosti. Oblikovanjem kostiju postiže se njihova anatomska norma, odnosno njihov oblik i veličina, koja je specifična za svaku kost. Oblikovanje kostiju u fiziološkim uvjetima ograničeno je na period embrionalnog rasta i razvoja te postnatalnog života, a završava u trećoj dekadi života (6).

Koštano preoblikovanje (remodelacija) započinje po završetku oblikovanja kostiju i kontinuirano se odvija cijeloga života kako bi koštani sustav optimalno održao funkciju glavnog potpornog uređaja odraslog organizma. U histološkom smislu to je mirniji proces pri

kojem su intenzitet osteoprodukcije i osteoresorpcije jednaki te se odvijaju u istim područjima kosti (6). Pregradnja kosti zbiva se u malim zasebnim cjelinama koje se nazivaju koštane višestanične jedinice (BMU), a sastoje se od osteoklasta koji odstranjuju staru kost, osteoblasta koji izgrađuju novu kost i njihovih razvojnih predstadija, odnosno njihovih progenitornih stanica (9). Fiziološko remodeliranje odvija se pri cijeljenju mikroskopskih oštećenja koštanog tkiva (promjera oko 500  $\mu\text{m}$ ) koja nastaju pri normalnoj fizičkoj aktivnosti i smatraju se fiziološkom pojavom. Time se ne mijenja masa koštanog tkiva, već se mijenja i preslaguje postojeća masa. Godišnje se remodelira oko 25 % spongiozne koštane tvari i oko 3 % kompaktne koštane tvari. Svrha je koštanog remodeliranja prilagodba morfologije koštanog sustava biomehaničkim okolnostima tijekom života (6).

### **3. KOŠTANO CIJELJENJE – OPĆI ASPEKTI**



Cijeljenje alveole nakon ekstrakcije zuba može poslužiti kao model za opisivanje zbivanja koja dovode do stvaranja kosti u defektu alveolarnog grebena, a odvija se u četiri faze koje nastaju u pravilnom slijedu, ali se u određenom području mogu preklapati (8):

### 1. Stvaranje krvnog ugruška (koaguluma)

Ova faza započinje neposredno nakon ekstrakcije zuba kada krv iz oštećenih krvnih žila ispunji praznu alveolu. Proteini iz krvnih žila i oštećenih stanica započinju niz događaja koji dovode do stvaranja fibrinske mreže koja zajedno s trombocitima sudjeluje u stvaranju krvnog ugruška koji djelotvorno začepi oštećene krvne žile i zaustavi krvarenje (8). Ugrušak se stvori unutar 24 sata od ekstrakcije. Djeluje kao fizički matriks koji usmjerava kretanje stanica uključujući mezenhimalne stanice i čimbenike rasta (10). Nekoliko dana nakon ekstrakcije zuba započinje raspadanje ugruška, odnosno njegova fibrinoliza (8).

### 2. Čišćenje rane

Čišćenje rane započinje već u prvih 48 sati od ekstrakcije. Neutrofili i makrofazi migriraju u koagulum uzduž fibrinske mreže, zaokruže bakteriju i oštećeno tkivo te očiste područje rane prije početka stvaranja tkiva. Neutrofili rano ulaze u ranu, a makrofazi nastupaju kasnije. Makrofazi, osim što sudjeluju u čišćenju rane, otpuštaju i nekoliko čimbenika rasta i citokina koji dalje promiču migraciju, proliferaciju i diferencijaciju mezenhimalnih stanica. Kada se detritus odstrani i rana postane čista, nastupa apoptoza neutrofila i oni se odstranjuju iz područja rane pomoću makrofaga. Naposljetku se i makrofazi povlače iz rane. Dio traumatizirane kosti, koja je unutar alveole okrenuta prema rani, prolazi kroz nekrozu te će se odstraniti pomoću aktivnosti osteoklasta (8).

### 3. Stvaranje tkiva

Mezenhimalne stanice slične fibroblastu koje migriraju u ranu (primjerice iz koštane srži) počinju proliferirati i u izvanstaničnom području odlažu sastojke matriksa (8). Proliferacija mezenhimalnih stanica vodi postupnoj zamjeni koaguluma granulacijskim tkivom počevši od apikalne trećine alveole unutar 2 – 4 dana od ekstrakcije (8, 10). Granulacijsko tkivo može se podijeliti u dva dijela: rano granulacijsko tkivo i kasno granulacijsko tkivo. Rano granulacijsko tkivo čini velik broj makrofaga, nekoliko mezenhimalnih stanica, mala količina kolagenih vlakana i djelići krvnih žila. Kasno granulacijsko tkivo sadržava nešto makrofaga, ali je zato u vezivnom matriksu prisutan velik broj stanica sličnih fibroblastu i novostvorenih krvnih žila. Stanice slične fibroblastu nastavljaju otpuštati čimbenike rasta, proliferirati i

odlagati novi izvanstanični matriks koji usmjerava urastanje novih stanica i daljnju diferencijaciju tkiva. Novostvorene krvne žile osiguravaju kisik i prehranu za povećan broj stanica u novom tkivu. Intenzivna sinteza sastojaka matriksa mezenhimalnih stanica naziva se fibroplazija, a stvaranje novih krvnih žila naziva se angiogeneza. Kombinacijom fibroplazije i angiogeneze uspostavlja se privremeno vezivno tkivo (8). Do kraja prvog tjedna nakon ekstrakcije oblikovana je vaskularna mreža, a do kraja drugog tjedna marginalni dijelovi alveole ispunjeni su privremenim vezivnim tkivom (10). Prijelaz privremenoga vezivnog tkiva u koštano tkivo nastaje uzduž vaskularnih struktura. Osteoprogenitorne stanice migriraju i nakupljaju se u blizini krvnih žila. One se diferenciraju u osteoblaste koji stvaraju matriks kolagenih vlakana poprimajući vlaknast izgled. Time se stvara osteoid i počinje proces mineralizacije. Osteoblasti nastavljaju odlagati osteoid, a stanice se povremeno zarobe u matriksu i postanu osteociti. Nastaje primarno (vlaknasto) koštano tkivo (8).

#### 4. Modeliranje i remodeliranje tkiva

Najbrži je proces početno stvaranje tkiva (8). Unutar 4 – 6 tjedana od ekstrakcije cijela alveola ispunit će se vlaknastom kosti. U sljedećih 4 – 6 mjeseci slijedi postupna polagana zamjena vlaknaste kosti zreloom (lamelarnom) košću procesima modeliranja i remodeliranja (8, 10). Iako se kost stvara tijekom nekoliko mjeseci, razina stvorene kosti nakon ekstrakcije nikad ne doseže razinu kosti susjednih zuba (10).

#### **4. KOŠTANO CIJELJENJE KOD REPLANTACIJA I TRANSPLANTACIJA**

#### **4.1. Avulzija i replantacija zuba**

Avulzija je teška ozljeda pri kojoj je zub potpuno izbijen iz alveole (11). Takvom su traumom najčešće zahvaćeni gornji središnji sjekutići, a glavni etiološki čimbenici su padovi i udarci o tvrdu podlogu, tučnjave i sportske ozljede (12).

Terapija izbijenog zuba sastoji se od što brže repozicije, odnosno replantacije i imobilizacije fleksibilnim splintom tijekom 2 tjedna, antibiotske terapije tijekom 7 dana te po potrebi profilakse tetanusa (11). Optimalno je izbijeni zub replantirati na mjestu nezgode. Prije zahvata potrebno je izbijeni zub isprati pod mlazom tekuće vode i odmah ga replantirati. Ako nije moguća trenutna replantacija, potrebno je osigurati prikladne uvjete za što brži prijevoz zuba i pacijenta do stomatološke ordinacije. Za transport zuba potrebno se koristiti medijima za čuvanje izbijenog zuba. Za to se mogu koristiti posebni mediji za kulturu stanica (*Viaspan*, *DentoSafe*) te niz medija koji su široko dostupni kao što su: obična voda, slina, fiziološka otopina i mlijeko (13). Danas se najprikladnijim smatraju posebni mediji za očuvanje i prijevoz izbijenih zuba kao što su *DentoSafe* (*Dentosafe GmbH*, Iserlohn, SR Njemačka) i *Save-A-Tooth* (*3M Healthcare*, St. Paul MN, SAD), a od široko dostupnih medija hladno mlijeko (11, 13). Izbijeni zub treba atraumatski očistiti od nečistoća. Alveola se pripremi za replantaciju ispiranjem krvnog ugruška mlazom fiziološke otopine. Zub se laganim pritiskom prsta vrati u alveolu i zatim imobilizira žičano-kompozitnim splintom. Nakon imobilizacije potrebno je rendgenski provjeriti ispravnost repozicije i imobilizacije (13). Endodontski tretman obavezan je kod zuba sa završenim rastom korijena. Kada zub nema završen rast i razvoj korijena, izglednija je mogućnost revaskularizacije. Ako dođe do nekroze pulpe, neophodno je provesti postupak apeksifikacije pastom kalcijeva hidroksida koja se mijenja obično svaka 3 mjeseca dok rendgenski nalaz ne potvrdi postojanje kalcificirane barijere. Ovisno o stupnju razvoja korijena, postupak obično traje 6 – 12 mjeseci. Osim kalcijevim hidroksidom, postupak je moguće provesti i mineral trioksid agregatom (MTA-om). Nakon toga potrebno je učiniti trajno punjenje korijenskog kanala. Mliječni zubi se ne replantiraju zbog moguće ozljede zametka trajnog zuba (11).

#### **4.2. Autotransplantacija zuba**

Autotransplantacija zuba kirurška je repozicija zuba istoj osobi. Može se definirati i kao kontrolirana avulzija i replantacija zuba u novu, kirurški pripremljenu alveolu. Postupak je sterilan, a vrijeme je od ekstrakcije zuba donora do njegove replantacije u novu alveolu minimalno (14). Indikacije za autotransplantaciju zuba su: trauma zuba, impaktirani ili

ektopični zubi, kongenitalni nedostatak zuba te gubitak zuba uslijed karijesa ili parodontnih bolesti. Na mjesto traumom najčešće zahvaćenih maksilarnih sjekutića nerijetko se transplantiraju premolari (15). Autotransplantacija drugih donjih premolara pokazala se pouzdanom metodom za nadomještanje izgubljenih srednjih maksilarnih sjekutića. Drugi donji premolari kontralateralne strane čeljusti smatraju se najprikladnijim za nadomještanje gornjeg središnjeg sjekutića jer su njihovi korijeni morfološki i po veličini najbliži korijenima središnjih sjekutića (3). Također, autotransplantacija može pružiti jednostavnije i brže rješenje za pacijente s ektopičnim zubima, a dobro je rješenje i kod kongenitalnog nedostatka zuba (15). Ipak, gubitak zuba kao rezultat karijesa najčešća je indikacija za autotransplantaciju. U najvećem broju slučajeva radi se o mandibularnim prvim molarima koji rano niču i često su opsežno restaurirani. U tom se slučaju na njihovo mjesto transplantiraju treći molari. Zub donor trebao bi biti od manje vrijednosti u denticiji, primjerice treći molar ili premolar u pretrpanom zubnom luku (4).

Kirurški postupak autotransplantacije provodi se u lokalnoj ili općoj anesteziji. Sat vremena prije zahvata započinje se antibiotska profilaksa koja se nastavlja sljedećih 7 dana. Prvo se ekstrahira zub na mjestu implantacije ili se, u slučaju nedostatka zuba, modelira alveola karbidnim ili dijamantnim svrdlom uz hlađenje fiziološkom otopinom. Zatim se ekstrahirani zub donor postavlja u novu alveolu koja mora biti 1 – 2 mm šira i dublja od zuba donora. Time se postiže optimalni kontakt zuba s koštanim zidom radi bolje opskrbe krvlju. Zub treba biti u infraokluziji kako bi mu se omogućilo izrastanje paralelno s razvojem korijena tijekom sljedećih mjeseci. Ako je potrebno, radi boljeg pozicioniranja u zubnom luku, zub se može i rotirati. Šavovima se transplantat stabilizira i dodatno se fiksira splintom. Šavovi se uklanjaju nakon tjedan dana, a splint, ovisno o vrsti, nakon 1 – 6 tjedana. Ako transplantirani zub ima završen razvoj korijena i zatvoren apikalni foramen, 2 tjedna postoperativno potrebno je započeti endodontski tretman kalcijevim hidroksidom (4).

### **4.3. Cijeljenje nakon replantacije i transplantacije**

Cijeljenje nakon replantacije ovisi o očuvanju parodontnog ligamenta (PDL-a) izbijenog zuba. Kod avulzije zuba uvijek dolazi do mehaničke traume i dehidracije PDL-a (13). PDL se razdere na dva dijela, a linija separacije najčešće je lokalizirana u sredini vlakana tako da jedna polovina ostaje na korijenu zuba, a druga polovina na stijenci alveole (16, 17). Za uspješno cijeljenje ključno je očuvati vitalitet stanica dijela PDL-a ostalog na korijenu zuba (16). Nekoliko čimbenika ima utjecaj na očuvanje PDL-a, a time i na način cijeljenja i

prognozu liječenja kod replantacije zuba, a najvažniji od njih su: vrijeme koje je zub proveo izvan alveole, uvjeti čuvanja zuba do replantacije i razvoj korijena (18). Uspješnost je veća što je vrijeme provedeno izvan alveole kraće jer većina stanica PDL-a ne preživi duže od 5 do 15 minuta ekstraoralne uvjete (13, 18). Izbijeni zub potrebno je do dolaska u ordinaciju i replantacije čuvati u nekom od medija jer se na taj način omogućuje preživljavanje stanica PDL-a na površini korijena. Bolju prognozu imaju i zubi kojima korijen nije u potpunosti razvijen (18). Neformirani apikalni otvor daje mogućnost za znatno bolju prognozu (16).

Cijeljenje nakon transplantacije, jednako kao i cijeljenje nakon replantacije, ovisi o očuvanju vitaliteta stanica PDL-a na površini korijena zuba. Iz tog razloga ekstrakcija zuba donora mora biti što je više moguće atraumatska, vrijeme manipulacije zubom donorom u tijeku zahvata mora biti minimalno, a potrebno je i izbjegavati kontakt s površinom korijena zuba (4). Za uspješno cijeljenje zub donor idealno bi trebao imati nepotpuno oblikovan korijen, biti zdrav i imati morfologiju koja odgovara morfologiji zuba koji se nadomješta, a njegov položaj trebao bi biti takav da ekstrakcija bude što je više moguće atraumatska (19). Transplantirani zubni zameci, isto kao i replantirani, imaju bolju prognozu od zuba sa završenim rastom i razvojem korijena, odnosno zrelih zuba. Najbolji rezultati postižu se sa zubima čiji su korijeni dosegнули  $\frac{1}{2}$  do  $\frac{3}{4}$  ukupne duljine. Značajnu ulogu ima širina apikalnog foramena kod zuba koji je dosegnuo punu duljinu. Promjer apikalnog foramena veći od 1 mm smanjuje rizik od nekroze pulpe jer je uspješna revaskularizacija izglednija. Na mjestu implantacije zuba najvažnija je odgovarajuća koštana potpora. Potrebna je dovoljna širina alveolarne kosti u svim dimenzijama s adekvatnim keratiniziranim pričvrstnim tkivom za odgovarajuću stabilizaciju transplantiranog zuba (4).

Histološki je utvrđeno nekoliko različitih načina cijeljenja nakon replantacije i transplantacije, a ovisno o tome koji od njih nastupa, liječenje se smatra uspješnim ili neuspješnim:

#### 1. Cijeljenje normalnim PDL-om

U idealnoj situaciji, kada je PDL na površini korijena zuba vitalan, može doći do potpunog cijeljenja i održanja PDL-a vitalnim i funkcionalnim, odnosno do njegove regeneracije (14). Stanice PDL-a mogu se diferencirati u fibroblaste, cementoblaste i osteoblaste. U ovom slučaju, stanice PDL-a korijena zuba diferenciraju se u cementoblaste i induciraju stvaranje dentina, a stanice PDL-a koštanog zida alveole diferenciraju se u osteoblaste i stvaraju kost (4). Neposredno nakon implantacije zuba formira se koagulum između ta dva dijela PDL-a. Odmah nakon toga opaža se proliferacija stanica vezivnog tkiva i

poslije 3 – 4 dana pukotina u PDL-u obliterated je mladim vezivnim tkivom. Nakon tjedan dana linija puknuća PDL-a zacijeljena je i kolagena vlakna protežu se od površine cementa do alveolarne kosti (16).

## 2. Cijeljenje površnom resorpcijom

Ovaj je oblik cijeljenja karakteriziran stvaranjem malih resorptivnih lakuna na površini korijena, a smatra se da nastaje zbog malih lokaliziranih oštećenja PDL-a ili cementa. Najveći broj nastalih resorptivnih lakuna su površne i zahvaćaju samo cement. Površna resorpcija sama se ograničava i spontano reparira novim cementom. Na rendgenskoj se snimci vidi normalan PDL, a zbog svoje male površine resorptivne lakune obično nisu vidljive (16).

## 3. Cijeljenje nadomjesnom resorpcijom (ankilozom)

Nadomjesnu resorpciju (ankilozu) obilježava nedostatak vitalnog PDL-a i spajanje alveolarne kosti na korijensku površinu (20). Na mjesto oštećenog PDL-a iz susjedne kosti urastaju stanice koštane moždine koje imaju osteogeni potencijal, a nestaju osnovne strukture koje štite korijensku površinu od koštane pregradnje (cementoblasti, precement i Malassezovi epitelni ostaci) pa se cement i dentin resorbiraju i nadomještaju koštanim tkivom (11, 16, 20). Nadomjesna resorpcija histološki može biti dokazana 2 tjedna nakon replantacije, a može se razviti u dva različita pravca: progresivna ili prolazna nadomjesna resorpcija (16).

Progresivna nadomjesna resorpcija karakterizirana je postupnom resorpcijom cijelog korijena i kontinuiranim nadomještanjem zubnog tkiva koštanim (16). Nastaje kada se veliki dijelovi PDL-a uklone prije implantacije zuba ili su uništeni zbog prekomjernog isušivanja (20). Može nastati zbog prečvrsto postavljenog splinta čime se onemogućava funkcijsko pomicanje zuba te izostaje stimulacija parodontnog cijeljenja i reparacija kosti (4). Na rendgenskoj snimci nalaz za ankilozu karakteriziran je nedostatkom normalnog parodontnog prostora i zamjenom zubnih tkiva košću, a obično se može prepoznati na rendgenskoj snimci nakon 2 mjeseca i to najčešće u apikalnoj trećini korijena. Resorpcija se može pojaviti i kasnije, ali je u najvećem broju slučajeva očita unutar godinu dana od replantacije (16). U mlađih pacijenata resorpcija se odvija brže (14). Klinički je ankiloziran zub nepokretan i najčešće u infrapoziciji, a perkusijski zvuk visok je za razliku od čistog zvuka susjednog netraumatiziranog zuba (16).

Prolazna nadomjesna resorpcija odgovor je na ograničenu ozljedu PDL-a koja dovodi do manjih područja ankiloze koja se kasnije resorbiraju (21). Smatra se da nastalo koštano tkivo može biti resorbirano i zamijenjeno proliferacijom stanica iz vitalnog PDL-a susjednih

područja. Na rendgenskoj snimci prolazna nadomjesna resorpcija prikazuje se u obliku malih područja na kojima je parodontni prostor nestao. Perkusijski zvuk također je visok, ali prolaskom ankiloze, što se obično događa tijekom godine dana, vraća se normalan perkusijski zvuk (16).

#### 4. Cijeljenje upalnom resorpcijom

Upalna resorpcija histološki je karakterizirana kuglastim arealima resorpcije u cementu i dentinu, a posljedica je bakterijske infekcije parodontnog tkiva. Površina korijena zuba podliježe intenzivnoj resorpciji s pojavom brojnih Howshipovih lakuna i multinuklearnih stanica. Oštećenja PDL-a ili cementa mogu prouzročiti stvaranje resorptivnih kaviteta na površini korijena. Ako su ti resorptivni kaviteti duboki i zahvaćaju dentinske tubule, a pulpna komorica je ispunjena inficiranim nekrotičnim tkivom, toksini će iz komorice penetrirati kroz dentinske tubule u parodontno tkivo i potaknuti upalnu reakciju koja će ubrzati resorptivni proces (16). Resorptivni proces može se razviti i nakon nekoliko godina, ima progresivan tijek, a osim korijena zuba može zahvatiti i alveolarnu kost (11). Nekada može biti vrlo brz i za manje od nekoliko mjeseci u potpunosti resorbirati korijen. Brže se odvija kod mladih osoba jer mladi zubi imaju tanki dentinski zid i široke dentinske tubule pa je prodor infekcije lakši. Na rendgenskoj snimci upalna resorpcija je karakterizirana kontinuiranom resorpcijom korijena i posljedičnim prosvjetljenjima u tom području. Prvi znakovi resorpcije mogu se otkriti već nakon 2 tjedna i to obično u apikalnoj trećini korijena. Kliničko ispitivanje pokazuje da je zub klimav i ekstrudiran u odnosu na zdrave susjede. Osjetljiv je na perkusiju, a perkusijski zvuk je tup (16). Terapija uključuje uklanjanje inficirane pulpe i punjenje kanala pastom na bazi kalcijeva hidroksida, a pravodobna endodoncija nakon postupka replantacije ili transplantacije može prevenirati nastanak upalne resorpcije (4, 11, 20).

Cijeljenje se smatra uspješnim ako je radiološki vidljiv novoformirani PDL normalne širine koji u potpunosti okružuje replantirani ili transplantirani zub te lamina dura (4, 22). Neuspjehom se smatraju zubi kod kojih dođe do nekroze pulpe, progresivne nadomjesne ili upalne resorpcije. Nekroza pulpe može se detektirati nakon 2 mjeseca, a vjerojatnija je kod zuba s promjerom apikalnog otvora manjim od 1 mm (4). Ankiloza i upalna resorpcija nažalost često dovode do gubitka zuba (11).



## **5. KOŠTANO CIJELJENJE KOD IMPLANTACIJA**

### **5.1. Dentalni implantati i njihova ugradnja**

Dentalni implantat nadomjestak je od aloplastičnog i biokompatibilnog materijala koji se kirurški ugrađuje u čeljusnu kost u svrhu podupiranja fiksnog ili mobilnog protetskog rada (23). Obično dolazi u dva oblika, cilindričnom i vijčanom, i najčešće je građen od komercijalno čistog titana. Zadaća mu je biti analog zubnom korijenu (24). Svaki oblik bezubosti, od nedostatka samo jednog zuba pa do potpune bezubosti, indikacija je za ugradnju dentalnog implantata (5). Preduvjet za uspjeh zahvata dobro je proveden postupak ugradnje prema točno određenom protokolu koji preporučuje proizvođač dentalnog implantata utemeljen na detaljnoj stomatološkoj i medicinskoj anamnezi, pažljivom kliničkom pregledu i individualnom planiranju zahvata (5, 8).

Kirurški zahvat ugradnje dentalnog implantata započinje primjenom lokalne anestezije nakon čega se pažljivo otvara oralna sluznica i prikazuje kost. U kosti se načini otvor točno određenog promjera u koji se postavlja implantat. Na implantat se postavlja pokrovni vijak, a sluznica se potom zašije. Potrebno je nekoliko mjeseci da bi došlo do oseointegracije, odnosno stvaranja krute veze između kosti i implantata, a tijekom tog razdoblja pacijenta se iz estetskih i funkcijskih razloga može opskrbiti privremenim protetskim nadomjestkom. Kada se utvrdi da je došlo do oseointegracije, slijedi drugi zahvat tijekom kojeg se sluznica iznad implantata ponovno pažljivo otvara, odstranjuje se pokrovni vijak i ugrađuje suprastruktura koja je osnova za izradu definitivnog protetskog rada (5).

### **5.2. Oseointegracija**

Pojam oseointegracije definirao je Brånemark sa svojim suradnicima 1986. godine kao izravnu strukturalnu i funkcionalnu vezu između živog koštanog tkiva i površine opterećenog implantata (23). Kasnija definicija opisuje da je riječ o procesu kojim se postiže i održava klinički asimptomatska rigidna fiksacija aloplastičnog materijala unutar kosti tijekom funkcionalnog opterećenja. Oseointegracija je znak uspješnog koštanog cijeljenja, a samim time i uspješne implantoprotetske terapije (25).

Mnogo je čimbenika koji mogu pozitivno ili negativno utjecati na proces oseointegracije, a mogu biti vezani uz implantat, domaćina, kiruršku tehniku ili uvjete opterećenja (26, 27). Čimbenici vezani uz implantat odnose se na dizajn, oblik, duljinu i promjer implantata, materijal od kojeg je građen i njegovu biokompatibilnost, površinsku makroskopsku i mikroskopsku topografiju te obradu, osteogene biološke premaze, površinsku energiju i vlažnost te mikropokretljivost (27). Implantati cilindričnog ili konusnog oblika te njihove

kombinacije pokazali su se najuspješnijima (28). Biokompatibilnost materijala od velike je važnosti jer je ključna za uspostavu stabilne izravne veze između kosti i implantata bez umetnutih slojeva vezivnog tkiva. Najviše korišten materijal za implantate je titan. Njegove prednosti su visoka biokompatibilnost, otpornost na koroziju, netoksičnost prema makrofazima i fibroblastima, a pokazuje i smanjen upalni odgovor periimplantatnih tkiva. Površina mu je prekrivena oksidnim slojem koji ima mogućnost reoksidacije i popravka nakon oštećenja (26). Umjereno hrapava površina implantata omogućuje bolju vezu između kosti i implantata postignutu u kraćem vremenu (28). Neodgovarajuća poroznost premaza može negativno utjecati na oseointegraciju jer je u uskim porama diferencijacija tkiva inhibirana vjerojatno zbog neadekvatne vaskularizacije. Negativan utjecaj ima i mikropokretljivost implantata (26). Čimbenici vezani uz domaćina odnose se na mjesto ležišta implantata, gustoću kosti, osteogeni potencijal, različite sustavne bolesti poput reumatoidnog artritisa i bubrežne insuficijencije, uzimanje različitih lijekova poput bisfosfonata, statina, imunosupresiva, varfarina, heparina i nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIDs), prethodnu lokalnu radioterapiju te pušenje (27). Osteoporoza, sustavne bolesti, imunosupresivi, varfarin, heparin i NSAIDs, radioterapija te pušenje imaju negativan utjecaj na oseointegraciju (26). Osteoporoza se očituje smanjenjem gustoće kostiju te je njezin negativan utjecaj rezultat smanjenog broja i aktivnosti osteogenih stanica i vaskularizacije te povećanog broja i aktivnosti osteoklasta. U takvih pacijenata bisfosfonati inhibiraju osteoklastima posredovanu resorpciju kosti i čini se pozitivno utječu na oseointegraciju. Statini imaju osteoanabolički učinak pa je njihov učinak na oseointegraciju također pozitivan. Kirurška tehnika pozitivno utječe na oseointegraciju ako je ozljeda tkiva minimalna, brzina prilikom preparacije ležišta mala, a hlađenje kontinuirano. Preopterećenje implantata može negativno utjecati na oseointegraciju (27).

Neposredno nakon ugradnje, implantat ima primarnu stabilnost koja je u potpunosti mehanička, a postiže se izravnim kontaktom između kosti i površine implantata (23, 29). Primarna stabilnost bolja je u kortikalnoj kosti (27). Uslijed perioda cijeljenja i bioloških procesa koji se pritom odvijaju, stabilnost postupno, osim mehaničke, postaje i biološka, a takva se stabilnost naziva sekundarnom stabilnošću implantata. Primarna stabilnost u potpunosti se promijeni u sekundarnu po završetku oseointegracije, a cijeli proces traje oko 4 – 6 mjeseci (23).

Proces cijeljenja započinje i odvija se istovremeno na strani koštanog zida i implantata. Stvaranje kosti na površini implantata naziva se kontaktnom osteogenezom, a stvaranje kosti na koštanom zidu naziva se udaljenom osteogenezom. Njihovim završetkom postignuta je oseointegracija implantata (23). Koštano cijeljenje nakon ugradnje implantata složen je proces

koji uključuje različite korake u kortikalnom i spongioznom dijelu koštanog tkiva. U području kortikalne kosti, prije nego dođe do stvaranja kosti na površini implantata, mora nastati resorpcija mineraliziranog avaskularnog nekrotičnog tkiva, a u području spongiozne kosti oseointegracija i stvaranje kosti započinju rano u procesu cijeljenja (8). Kortikalna kost oslanja se na proces remodelacije, a u trabekularnoj kosti javlja se fenomen osteokondukcije i osteoindukcije što rezultira kontaktnom osteogenezom. Osteokondukcija kao pojam označava regrutaciju i migraciju osteogenih stanica na površinu implantata kroz ostatke krvnog ugruška, dok se osteoindukcija odnosi na stimulaciju diferencijacije nediferenciranih pluripotentnih stanica u osteoblastnu staničnu liniju i stvaranje nove kosti (25, 30). Trabekularna kost ima osobito dobra osteokonduktivna svojstva jer je jako porozna i omogućava urastanje tkiva induciranog u smjeru osteogeneze, a implantat tada služi kao model za oblik novostvorene kosti. Stoga, iako kortikalna kost osigurava bolju primarnu stabilnost, implantat postavljen u gustu trabekularnu kost s dostatnom visinom i širinom alveolarnog grebena omogućava uspješnu i dugotrajnu oseointegraciju (27, 29).

Oseointegracija ugrađenog dentalnog implantata odvija se, slično kao i cijeljenje postekstrakcijske alveole, u nekoliko stadija:

#### 1. Stvaranje krvnog ugruška (koaguluma) oko implantata

Trauma kosti prilikom postave implantata uzrokuje krvarenje. Krvne stanice migriraju iz oštećenih kapilara u tkivo oko implantata, aktiviraju se i oslobađaju citokine i čimbenike rasta te dolazi do stvaranja krvnog ugruška koji služi kao osnova za migraciju (osteokondukcija), proliferaciju i diferencijaciju (osteoindukcija) osteogenih stanica u procesu cijeljenja (26, 27). Ovaj se proces događa unutar 24 sata od kirurškog zahvata. Sljedećih nekoliko dana ugrušak sazrijeva i zatim se zamjenjuje granulacijskim tkivom koje je bogato neutrofilima i makrofazima (8).

#### 2. Čišćenje rane i stvaranje tkiva oko implantata

Leukociti počinju čišćenje rane, a iz područja srži periferne vitalne kosti vaskularne strukture proliferiraju u novostvoreno granulacijsko tkivo. Oko tjedan dana nakon postavljanja implantata reparativni makrofazi i nediferencirane mezenhimalne stanice počinju stvaranje i otpuštanje čimbenika rasta. Oni stimuliraju fibroplaziju te se u apikalnom, trabekularnom području ležišta implantata i u područjima unutrašnjih dijelova navoja na implantatu stvara nediferencirano privremeno vezivno tkivo. U tom stadiju osteoklasti se počinju pojavljivati u područjima koštane srži udaljenim od površine implantata, a nekrotična

se kost polako resorbira. Privremeno vezivno tkivo, bogato novostvorenim krvnim žilama, fibroblastima i nediferenciranim mezenhimalnim stanicama, postupno sazrijeva u osteoid koji se potom mineralizira i pretvara u vlaknastu kost. Vlaknasta kost nalazi se u apikalnom dijelu ležišta implantata i u područjima unutrašnjih dijelova navoja na njegovoj površini 2 tjedna nakon postavljanja, a nakon 4 tjedna prekriva većinu njegove površine što predstavlja prvu fazu prave oseintegracije. Ova faza cijeljenja i stvaranje kosti naziva se modeliranje (8).

### 3. Remodeliranje kosti oko implantata

Proces remodeliranja započinje nakon 4 – 8 tjedana u kojem se vlaknasta kost zamjenjuje lamelarnom koja ima dobar potencijal preuzimanja i raspoređivanja opterećenja (28). Površina implantata prekrivena je tankim rubom lamelarne kosti (8).

Klinički znakovi uspješne oseintegracije su: implantati koji prilikom kliničkog testiranja nisu mobilni i nemaju simptome, stabilna razina krestalne kosti (godišnji gubitak manji od 0,2 mm nakon prve godine u funkciji), povećanje mineralizacije novoformirane kosti na površini implantata, zdrava meka tkiva i nepostojanje radiolucencije oko implantata (23).



Parodont, odnosno pričvrtni aparat zuba čine gingiva, PDL, cement korijena zuba i alveolarna kost. PDL se nalazi između korijena zuba, odnosno njegova cementa i alveolarne kosti. Sastoji se od vlakana vezivnog tkiva, stanica, žila, živaca i osnovne tvari. U odrasle osobe širok je oko 0,15 – 0,2 mm (31). Djeluje kao amortizer za pretjerane sile koje djeluju na zub, a osigurava i dodatnu opskrbu parodontnih tvrdih i mekih tkiva hranjivim tvarima (23).

U procesu uspješnog cijeljenja replantiranog ili transplantiranog zuba formira se novi PDL normalne širine i lamina dura alveolarne kosti pa se tada parodont takvog zuba ne razlikuje u građi od parodonta normalnog, zdravog zuba.

S druge strane, uspješno cijeljenje dentalnih implantata podrazumijeva proces oseointegracije, odnosno stvaranje izravne veze između površine implantata i kosti. PDL ovdje ne postoji pa se sile prenose izravno na kost, odnosno ne postoji njihova amortizacija što često može dovesti do resorpcije kosti oko implantata. Opskrba periimplantatnih tkiva hranjivim tvarima ograničena je zbog nedostatka vaskularnog pleksusa PDL-a (23). Nema ni cementa, a periimplantatna meka tkiva organizirana su tako da kolagena vlakna tek u uglavnom usporedno s površinom implantata i ne stvaraju vezu s implantatom dok ta veza između vlakana i prirodnog zuba postoji (23, 32). Rezultat toga je da svaka fizička ili kemijska ozljeda sulkusa može izravno utjecati na periimplantatnu krestalnu kost i uzrokovati njezinu resorpciju (23). Periimplantatna meka tkiva sadrže više kolagena i manje fibroblasta u usporedbi s gingivom prirodnog zuba, odnosno posjeduju značajke ožiljkastog tkiva bogatog kolagenom i siromašnog stanicama te, zbog svoje lošije organizacije, imaju slabiju sposobnost rješavanja upale (32).

Brojne su prednosti implantoprotetske terapije u usporedbi s klasičnim postupcima nadoknade izgubljenih žvačnih jedinica izradom mostova i/ili proteza, a čine ih: mogućnost rekonstrukcije prirodnog položaja, oblika, izgleda i funkcije zuba bez potrebe za brušenjem susjednih zuba što dovodi do njihovog nepovratnog oštećenja, funkcijski podražaj kosti alveolarnog nastavka što sprječava resorpciju koja nastaje kao posljedica gubitka zuba, a zadržavanjem kosti zadržava se i normalna arhitektura mekih tkiva. Izgubljeni zub nadomješta se na način blizak prirodnom, a to znatno pridonosi funkcijskoj, estetskoj i psihološkoj rehabilitaciji pacijenta nakon gubitka zuba (24).

Međutim, kada uspoređujemo implantoprotetsku terapiju s postupcima replantacije i autotransplantacije zuba onda uvijek, kada za to postoje uvjeti, prednost treba dati replantaciji i autotransplantaciji zbog gore navedenih razlika u cijeljenju nakon provedenih postupaka. Replantacija zuba nakon avulzije dokazani je klinički postupak s velikom stopom uspjeha u određenim uvjetima jednako kao i autotransplantacija uz dobro postavljenu indikaciju i

ispravnu kiruršku metodu (4, 20). Svaki izbijeni zub treba replantirati jer čak i u slučaju neuspješnog cijeljenja uz nadomjesnu resorpciju, odnosno ankilozu takav zub može održati širinu i visinu alveolarne kosti dok ne prestane rast i razvoj čeljusti nakon čega se mogu razmotriti implantati (20). Autotransplantacija zuba dobro je rješenje kod traume gornjih središnjih sjekutića kada iz nekog razloga replantacija nije učinjena, a implantoprotetska terapija kontraindicirana je zbog dobi. Jednako kao i kod rano izgubljenih prvih molara kada za njihovo nadomještanje postoji adekvatni treći molari, čija je vrijednost u denticiji mala. Ako unatoč visokom postotku uspjeha postupak replantacije ili autotransplantacije ne uspije, potrebno je očuvati prostor jer to otvara mogućnost za ugradnju implantata nakon završetka razvoja čeljusti.





Cijeljenje kod replantacije avulziranog zuba i autotransplantacije, koja se zapravo može promatrati kao kontrolirana avulzija i replantacija u drugu alveolu, ovisi o očuvanju PDL-a na površini korijena zuba. Ključno je očuvati stanice PDL-a vitalnima jer one imaju sposobnost diferenciranja u fibroblaste, cementoblaste i osteoblaste te tako omogućuju stvaranje cementa, PDL-a i kosti u procesu cijeljenja.

Nasuprot tome, cijeljenje kod implantacije podrazumijeva stvaranje izravne veze između površine implantata i kosti. Taj se proces naziva oseointegracijom. Kortikalna kost cijeli procesom remodelacije dok u spongioznoj kosti dolazi do migracije (osteokondukcija), proliferacije i diferencijacije (osteoindukcija) osteogenih stanica i na taj način stvaranja nove kosti, a implantat pritom služi kao model za oblik novostvorene kosti.

Periimplantatna tkiva koja nastaju nakon oseointegracije razlikuju se od normalnog parodonta koji se formira nakon uspješnog cijeljenja replantiranog ili transplantiranog zuba. Osnovna je razlika ta da implantat ne posjeduje PDL ni cement, a vidljiva je i u građi mekih tkiva. Iz svega se navedenog može zaključiti da je periimplantatno tkivo lošije organizacije i ima lošiju sposobnost obrane, stoga uvijek, kada su za to zadovoljeni uvjeti, prednost treba dati postupcima replantacije i transplantacije zuba jer ni implantat ni bilo koji drugi protetski nadomjestak ne može biti jednakovrijedan kao prirodan zub.



1. Šantić V, Legović D, Gulan G, Lah B, Nemeč B, Matovinović D. Koštano cijeljenje. *Medicina*. 2003;40:79–83.
2. Kalfas IH. Principles of bone healing. *Neurosurg Focus*. 2001;10(4):1–4.
3. Škrinjarić I, Glavina D. Autotransplantacija premolara na mjesto srednjih maksilarnih sjekutića: ocjena nakon deset godina praćenja. *Acta Stomatol Croat*. 2005:399–408.
4. Mudrinić I, Filipović-Zore I. Autotransplantacija zuba. *Sonda*. 2012;13(24):45–7.
5. Vodanović M. Brusiti ili usaditi - pitanje je sad?. *Zdrav život*. 2011;10(91):35–9.
6. Đudarić L, Zoričić Cvek S, Cvijanović O, Fužinac-Smojver A, Čelić T, Martinović D. Osnove biologije koštanog tkiva. *Medicina Fluminensis*. 2014;50(1):21–38.
7. Junqueira LC, Carneiro J. Osnove histologije. Zagreb: Školska knjiga; 1995. Str. 134–48.
8. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Klinička parodontologija i dentalna implantologija. Zagreb: Nakladni Zavod Globus; 2004. Str. 866-76; 809–13.
9. Knežević G. Oralna kirurgija 2.dio. Zagreb: Medicinska naklada, 2003. Str. 241–42.
10. Irinakis T. Rationale for socket preservation after extraction of a single-rooted tooth when planning for future implant placement. *J Can Dent Assoc*. 2006;72(10):917–22.
11. Jurić H. Dječja dentalna medicina. Zagreb: Naklada Slap; 2015. Str. 362–65.
12. Čabov T. Oralnokirurški priručnik. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. Str. 128.
13. Škrinjarić I, Škrinjarić T, Goršeta K, Čuković-Bagić I, Verzak Ž. Hitni i preventivni postupci kod trauma zuba u djece. *Pediatr Croat*. 2010;54(1):154–62.
14. Amos MJ, Day P, Littlewood SJ. Autotransplantation of teeth: an overview. *Dent Update*. 2009;36(2):102–13.

15. Thomas S, Turner SR, Sandy JR. Autotransplantation of teeth: is there a role?. *Br J Orthod.* 1998;25(4):275–82.
16. Grgurević J. Novi pristup obradi i postupku s izbijenim zubima. *Acta Stomatol Croat.* 1983;17(1):57–64.
17. Andreasen JO. Periodontal healing after replantation and autotransplantation of incisors in monkeys. *Int J Oral Surg.* 1981;10(1):54–61.
18. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 4. Factors related to periodontal ligament healing. *Endod Dent Traumatol.* 1995;11(2):76-89.
19. Ong D, Itskovich Y, Dance G. Autotransplantation: a viable treatment option for adolescent patients with significantly compromised teeth. *Aust Dent J.* 2016;61(4):396–407.
20. Granger T, Gunn A, Welbury R. Replantacija zuba: vježba vrijedna truda? *Acta Stomatol Croat.* 2011;45(2):75–85.
21. Andreasen JO, Kristerson L. The effect of limited drying or removal of the periodontal ligament. Periodontal healing after replantation of mature permanent incisors in monkeys. *Acta Odontol Scand.* 1981;39(1):1–13.
22. Tsukiboshi M, Yamauchi N, Tsukiboshi Y. Long-term outcomes of autotransplantation of teeth: A case series. *Dent Traumatol.* 2019;35(6):358–67.
23. Singh AV. *Clinical Implantology.* New Delhi: Elsevier; 2013. Str. 1–6.
24. Čatović A, Komar D, Čatić A i sur. *Klinička fiksna protetika I – krunice.* Zagreb: Medicinska naknada; 2015. Str. 149.
25. Braut A, Bošnjak A, Zoričić Cvek S, Glavičić S, Vidas J. Primjena bioloških principa regeneracije kosti u dentalnoj medicini. *Medicina Fluminensis.* 2014;50(3):300–5.

26. Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC. Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2009;9(2):61–71.
27. Lee JWY, Bance ML. Physiology of osseointegration. *Otolaryngol Clin North Am.* 2019;52(2):231–42.
28. Hicklin SP, Albrektsson T, Hämmerle CH. 1st European Consensus Workshop in Implant Dentistry University Education. Theoretical knowledge in implant dentistry for undergraduate students. *Eur J Dent Educ.* 2009;13(Suppl 1):25–35.
29. Krhen J, Canjuga I, Jerolimov V, Krhen T. Mjerenje stabilnosti implantata šest tjedana nakon implantacije. *Acta Stomatol Croat.* 2009;43(1):45–51.
30. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ.* 2003;67(8):932–49.
31. Wolf HF, Rateitschak-Plüss EM, Rateitschak KH. Parodontologija. 3. prerađeno i prošireno izdanje. Zagreb: Naklada Slap; 2009. Str. 7–12.
32. Aurer A. Periimplantatne bolesti. *Medix.* 2003;9(51):137–8.



Marija Čiček rođena je 20. kolovoza 1995. godine u Varaždinu. Osnovnu školu završila je 2010. godine, a daljnje je obrazovanje nastavila u općoj gimnaziji Srednje škole Ivanec. Maturirala je 2014. godine s odličnim uspjehom. Iste godine upisala je studij dentalne medicine na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.