3D printing u implantologiji i parodontologiji

Opšivač, David

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:644464

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
STOMATOLOŠKI FAKULTET

David Opšivač

3D PRINTING U IMPLANTOLOGIJI I PARODONTOLOGIJI

Diplomski rad

Zagreb, 2017.

Rad je ostvaren na Zavodu za parodontologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Mentor rada: doc. dr. sc. Darko Božić, Zavod za parodontologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Antonija Jurčić, prof. hrvatskog jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Marko Nikolić, prof. engleskog jezika i književnosti

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1._____

2._____

3._____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 33 stranica
0 tablica
6 slika
1 CD

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

Ovaj rad posvećujem svojim roditeljima koji su mi bili potpora tijekom cijelog studija.
Puno hvala mojoj grupi s kojom sam proveo nezaboravne trenutke.
Zahvaljujem svom mentoru doc. dr. sc. Darku Božiću na pomoći pri izradi rada.

3D printing u implantologiji i parodontologiji

Sažetak

Gingivitis i parodontitis u današnje vrijeme predstavljaju značajan problem u svjetskoj populaciji. Cilj svake parodontološke terapije je vratiti izgubljene strukture i funkciju *ad integrum*. Uloženi su veliki napori kako bi se pronašli novi materijali i nove tehnike koje bi upravo to i omogućile, međutim prava revolucija u medicini i stomatologiji je bila upotreba 3D printinga u regeneraciji i nadomjestku izgubljenih tkiva. CBCT-om skenirani defekt te na temelju toga isprintani potpuno individualizirani nadomjestak koji savršeno odgovara defektu omogućuje da se regeneracijski proces odvija brže, a rezultati budu predvidljiviji i bolji.
Tehnika 3D printinga se također koristi i u dentalnoj implantologiji. Isprintani titanski implantati čija struktura pora njihove površine odgovara strukturi pora kosti u koju se implantira dali su obećavajuće rezultate.

Ključne riječi: 3D printing, gingivitis, parodontitis, implantologija

3D printing in implantology and periodontology

Summary

Gingivitis and periodontitis presently represent a major problem in the world population. The goal of each periodontal therapy is to restore the lost structure and function ad integrum. Great efforts have been made to find new materials and new techniques that will make this posible. A real revolution in medicine and dentistry is the use of 3D prints in regeneration and replacement of lost tissues. CBCT scanned defect and based on it a fully individualized printed replacement that perfectly fits the defect allows the regeneration process to be faster with more predictable and better results.

3D printing technology is also used in dental implantology. Printed titanium implants whose structure of the pores of their surfaces corresponds to the structure of bones pore where the implant will be placed give excellent results in terms of oseointegration.

Keywords: 3D printing, gingivitis, periodontitis, implantology

SADRŽAJ

1.UVOD 1

2.GINGIVITIS 4

3.PARODONTITIS 6

4.KONCEPTI TERAPIJE I 3D PRINTING 9

4.1 3D printing u parodontologiji 14

4.2 3D printing u implantologiji 18

5. RASPRAVA 21

6. ZAKLJUČAK 24

7. LITERATURA 26

8. ŽIVOTOPIS 32

Popis skraćenica

3D– trodimenzionalno

AAP– American Academy of Periodontology

CRP– C- reaktivni protein

PGE2– prostaglandin E2

CT- kompjuterska tomografija

PDL- parodontni ligament

PCL- popolikaprolakton,

PLA- polimliječna kiselina

PGA- poliglikolna kiselina

PLGA- kopolimer poli (mliječna-ko-glikolna) kiselina

HAP- hidroksiapatit

α-TCP i β-TCP- trikalcijfosfat

BCP- dvofazni kalcijev fosfat

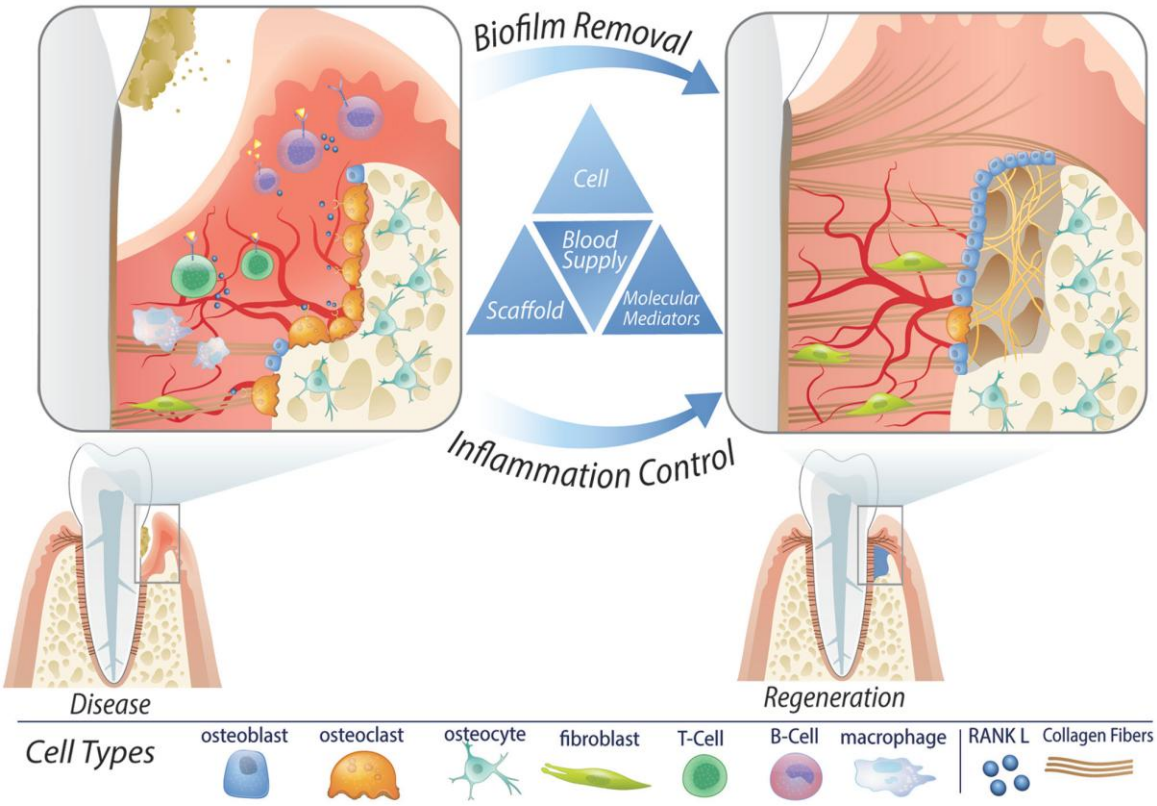
SLS- selektivno lasersko sinteriranje

SLA- stereolitografija

FDM- kondenzirana tehnika taloženja

1. UVOD

U današnje vrijeme parodontitis spada među najčešće kronične bolesti koje pogađaju ne samo stariju populaciju, nego ih često susrećemo i kod mlađih osoba. To je šesta najčešća bolest širom svijeta, s ukupnom prevalencijom od 11,2 % i oko 743 milijuna ljudi koji su pogođeni. Parodontitis spada u bolesti potpornog aparata zuba čiji je osnovni etiološki čimbenik biofilm (plak) odnosno mikroorganizmi u njemu. Razvija se upravo iz gingivitisa ovisno o virulentnosti mikroorganizama te otpornosti domaćina (imunološki odgovor, genetika, faktori rizika naslijeđe) (1). Utvrđena je klasifikacija na temelju patobiološko-dinamičkih kriterija koju je preporučila American Academy of Periodontology (AAP) (Armitage, 1999). Tako ih dijele na kronični (tip II), agresivni (tip III) te nekrotizirajući (tip V B) (2). Tip II i tip III još se dalje dijele na lokalizirani (manje od 30 % strana zuba) te generalizirani (više od 30 % strana zuba). Stupanj uznapredovalosti dijeli se ovisno o kliničkom gubitku pričvrstka, na početni (1-2 mm), umjereni (3-4 mm) te uznapredovali (više od 5 mm) (2). Kao posljedicu parodontitisa vidimo gubitak vezivnog tkiva i kosti te apikalnu migraciju spojnog epitela (3). Mehanizmi koji se odvijaju tijekom gingivitisa i napose parodontitisa mogu biti upalne i imunološke prirode, potaknuti mikroorganizmima iz plaka ili biofilma. Cilj svega toga je spriječiti napredovanje upale do alveolarne kosti i regeneracija (Slika 1.). Sam proces nije homogen i to se mora uzeti u obzir tijekom liječenja i praćenja pacijenta (4). Cilj je ovog rada opisati na koji način funkcionira trodimenzionalno (3D) printanje i kako ga možemo koristiti u suvremenoj implantologiji i parodontologiji.



Slika 1: Regeneracije parodonta. Preuzeto s dopuštenjem izdavača : (5).

2. GINGIVITIS

Page i Shroeder su 1976. godine klasificirali proces progresije gingivitisa u četiri faze: inicijalnu, ranu, uspostavljenu i uznapredovalu (6). U inicijalnoj leziji nema jasnih kliničkih znakova upale, međutim mikroskopski vidimo dilataciju i povećanje hidrostatskog tlaka malih krvnih žila ispod spojnog epitela. Kao posljedica toga povećava se transudacija i permeabilnost kapilara. Prve obrambene stanice koje naseljavaju to područje su polimorfonuklearni neutrofili koji migriraju iz permeabilnih kapilara i odlaze u vezivo, spojni epitel i sulkus (7). Sedmog dana inicijalna lezija prelazi u ranu leziju gdje se javljaju prvi klinički vidljivi znakovi upale; krvarenje pri sondiranju i crvenilo marginalne gingive (8). Mikroskopski se vidi infiltracija limfocita, ali prisutni su i neutrofili, plazma stanice te makrofagi (9). Napredovanjem bolesti dolazi do daljnje proliferacije bazalnih stanica spojnog i sulkusnog epitela koji se histološki očituje kao zupci pile orijentirani prema sulkusnom i spojnom epitelu (10). Progresijom upale dolazi do popuštanja veze cakline i spojnog epitela. Javlja se tako subgingivalni biofilm. Otprilike četrnaestog dana javlja se uspostavljena gingivalna upala koju karakterizira prisutnost B-limfocita i plazma stanica. Perzistira crvenilo, krvarenje te promjena konzistencije gingive. Zbog povećane aktivnosti kolagenaze, gubitak kolagena znatno napreduje prema apikalno (11). Promjene u strukturi bazalnih stanica, povećana propusnost krvnih žila i napredovanje bolesti potaknut će migraciju leukocita i stvaranje džepa. Međutim, to stanje je reverzibilno te poboljšanjem higijene i promjenom ostalih modificirajućih faktora dolazi do promjene flore upalne lezije, iz patogene u apatogenu. Smanjuje se broj plazma stanica i povećava broj limfocita (12).

Ako uspostavljena lezija napreduje po svojemu opsegu, prelazi u uznapredovalu leziju koju karakterizira gubitak kosti, opsežno oštećenje vlakana i migracija spojnog epitela apikalno od caklinskog cementnog spojišta.

Valja naglasiti kako gubitak potpornih struktura nije usko povezan s virulentnošću mikroorganizama, nego bitnu ulogu igra i imunološka reakcija organizma koja ponekad zna biti znatno opasnija nego sami mikroorganizmi (13).

3. PARODONTITIS

Parodontalne bolesti su infekcije uzrokovane različitim vrstama mikroorganizama koji koloniziraju usnu šupljinu iznad ili ispod gingivalnog ruba. Obično svaka osoba ima oko 150 ili više različitih vrsta bakterija. U zdravome plitkom sulkusu broj bakterija iznosi 10^3 dok u dubokim parodontnim džepovima 10^8. Danas postoji mišljenje kako je veza između broja i patogenosti bakterija i razvoja same parodontne bolesti značajna, međutim ne i presudna (2). Primarni etiološki čimbenik u nastanku parodontnih bolesti su bakterije, a najčešće povezane s parodontitisom su Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Tanarella forsythia i Treponema denticola (2,13). Ustanovilo se kako faktori domaćina imaju veliku važnost za ekspresiju i progresiju bolesti. Tu spadaju pušenje duhana, dijabetes melitus, druge sistemske bolesti, stres i načini života. Ljudsko se tijelo na različite načine bori i sprječava bakterijsku infekciju. Uz fizičke i kemijske barijere posjeduje i imunološki sustav koji ima protektivnu ulogu. Tako razlikujemo specifičnu ili stečenu imunost i nespecifičnu ili prirodno naslijeđenu imunost. Prvu liniju obrane tvori nespecifična imunost: fagociti, prirodno ubilačke stanice i izvršne molekule kao što su komplement i C-reaktivni protein (CRP). Drugu liniju obrane čini specifična ili stečena imunost gdje se nalaze limfociti (T i B), makrofagi kao stanice koje predočavaju antigen i imunoglobulini.

- Kronični parodontitis je najčešći oblik parodontitisa i karakteriziran je upalom gingive što se očituje promjenom boje i površine, krvarenjem pri sondiranju iz područja gingivnog džepa, smanjenom otpornošću parodontnog tkiva na sondiranje (lažna dubina džepa), recesijom gingive, zahvaćenošću furkacija, aktivnošću džepa (krvarenje, eksudat i gnoj, apscesi džepa ili furkacija, povećana pokretljivost zuba, pomicanje zuba i naposljetku ispadanje zuba). Tijek bolesti može se definirati kao polagan, spor i u napadima (random burst theory) te u svakom trenutku postoji mogućnost akutne egzacerbacije (14).

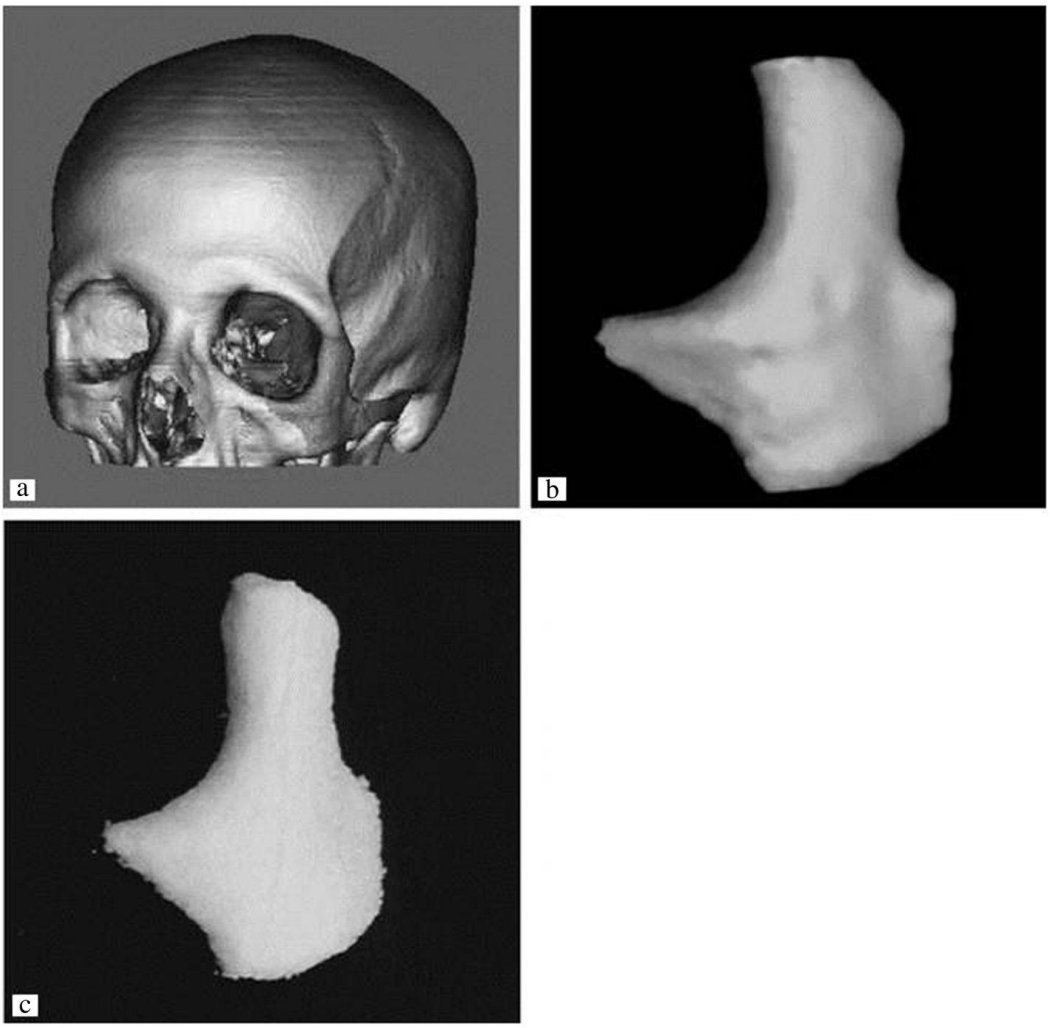
- Agresivni parodontitis može se javiti u bilo kojoj dobi. Primarne karakteristike po kojima se razlikuje od kroničnog su medicinska anamneza bez osobitosti, brz gubitak pričvrstka i kosti te tendencija javljanja bolesti unutar obitelji. Sekundarnim karakteristikama smatraju se nesrazmjer između količine plaka i naslaga te stupnja destrukcije potpornog aparata zuba, povišena razina Aggregatibacte actinomycetemcomitansa (kod nekih pacijenata i Porphyromonas gingivalisa), abnormalnosti fagocita, hiperreaktivni fenotip makrofaga, povišene razine prostaglandina E2 (PGE2) i interleukina 1 (IL-1)-a te spontani prestanak napredovanja bolest.

Kako bismo dijagnosticirali taj oblik parodontitisa, ne moraju biti prisutni svi ti simptomi nego ju je moguće klinički, anamnestički, radiografski te mikrobiološki odrediti (15).

4. KONCEPTI TERAPIJE I 3D PRINTING

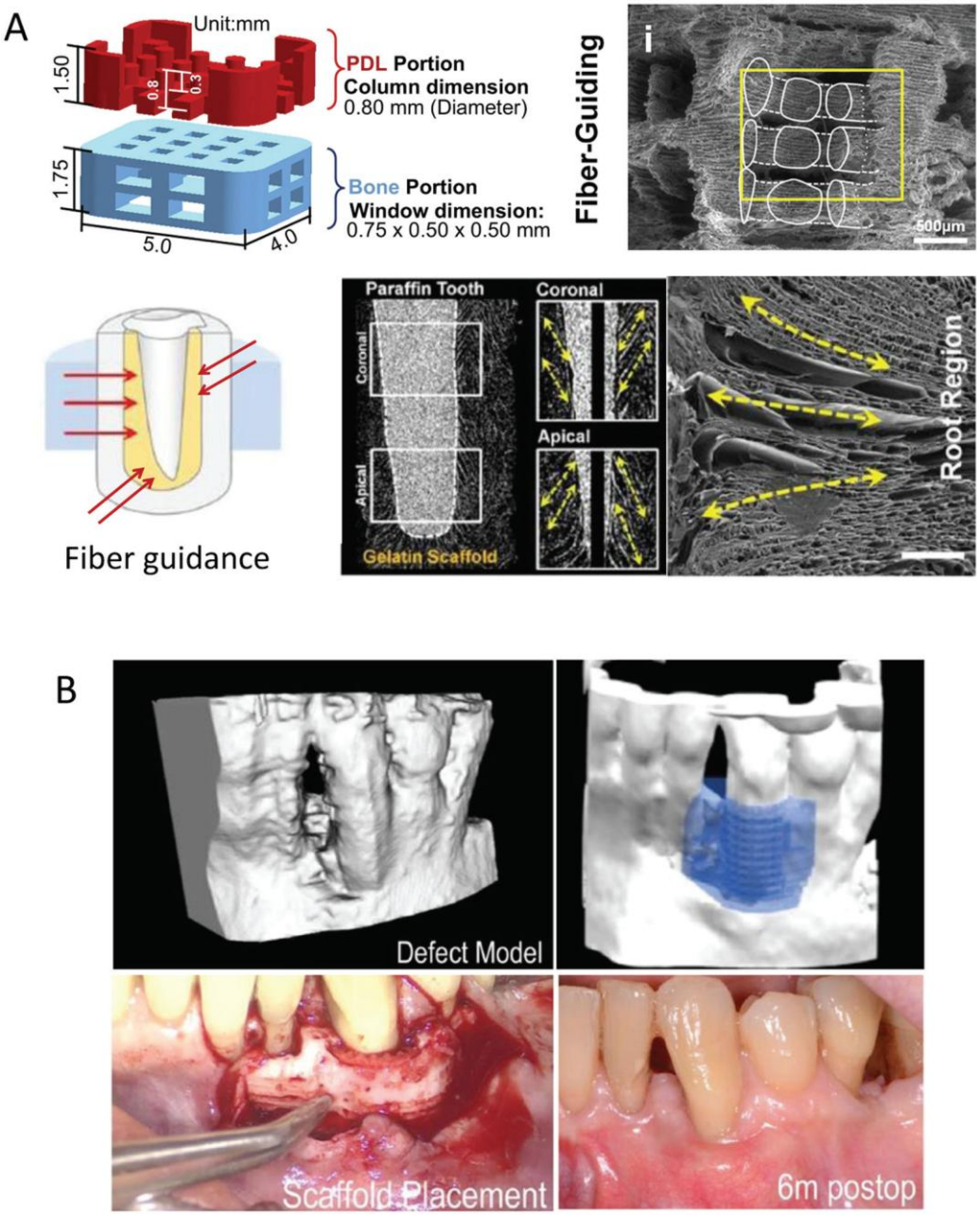
Cilj parodontnih regenerativnih tehnika je vratiti ad integrum izgubljene parodontne strukture. Nedavni napredak u tkivnom inženjeringu se temelji na isporuci stanica, proteina i gena kroz biorazgradive skele u područje defekta kako bi poticali regeneraciju. U svojim počecima parodontna regenerativna kirurgija koristila se konceptom vođene regeneracije tkiva. Koristili su se koštani nadomjesci zajedno s barijerama koji su imali cilj spriječiti epitelne migracije u regeneracijsko područje. Time se omogućilo da sporije migrirajuće stanice parodontnog ligamenta (PDL) neometano repopuliraju površinu korijena zuba. Nakon toga desetljeća istraživanja rezultirala su velikim brojem različitih biomaterijala i inovativnih tehnika koje se koriste u liječenju tog sveprisutnog problema koji je u eksponencijalnom rastu (16).

3D printanje smatramo kompjuterski kontroliranim robotskim sustavom koji stvara trodimenzionalne objekte tehnikom nanošenja slojeva jedan na drugi. Zasigurno najuzbudljivija upotreba 3D printinga leži u medicini (17). Metoda 3D printiga koristi se u liječenju i rekonstrukciji dijelova ili cijelih organskih sustava putem računalno stvorenog dizajna individualno prilagođenog anatomskim podacima pacijenta. U početku je korišten za stvaranje pretkirurških dijagnostičkih i vizualizacijskih modela (Slika 2.), nakon čega metoda 3D printinga polako prodire u sve grane medicine i stomatologije: u implantologiju, tkivni inženjering, naprave za dostavu lijekova i ostalo (18).



Slika 2: 3D printana zigomatična kost. Preuzeto s dopuštenjem izdavača : (19).

Upotrebom 3D printinga može se stvoriti kalup koji je dobiven kompjuteriziranom tomografskom slikom (CT) defekta pacijenta. On služi kao predložak za izradu nosača. Nosač ima bitnu funkciju u regenerativnoj terapiji (Slika 3.). Park i suradnici (Park et al., 2012; Park et al., 2014) dizajnirali su 3D voštani kalup koji je služio kao podloga nosača (20).



Slika 3: 3D dizajnirani nosači. Preuzeto s dopuštenjem izdavača: (5).

Vidjelo se da ima pozitivan utjecaj na pravilno usmjeravanje i bolju integraciju PDL vlakana u mineralizirana tkiva. U randomiziranim kontroliranim kliničkim studijama, tijekom korištenja 3D printanih polikaprolakton (PCL) nosača u postekstrakcijskoj rani, dobilo se normalno cijeljenje kosti i bolje održavanje širine i visine alveolarnog grebena u usporedbi s ekstrakcijom bez voštanog kalupa (21).

Jedna od tehnika 3D printinga je kondenzirana tehnika taloženja termoplastičnog materijala, kao što je PCL ili poli (mliječna-ko-glikolna kiselina) (PLGA). Takvi nosači imaju veliku mehaničku čvrstoću, idealnu poroznost i precizno određenu morfologiju. Međutim, oni ne dopuštaju ugradnju živih stanica ili temperaturno osjetljivih bioloških molekula. Druga tehnika, 3D plotting, stvara meke nosače, kao što su hidrogelovi, koji uključuju žive stanice i omogućavaju njihovu normalnu aktivnost (22).

Potencijalno ograničenje hidrogela kao nosača je inhibicija međustanične interakcije koja može utjecati na samu signalizaciju (23).

4.1 3D printing u parodontologiji

Konvencionalni koštani nadomjesci, autografti, xenografti, alografti te aloplastični materijali, i dandanas predstavljaju zlatni standard u regenerativnoj i augmentacijskoj kirurgiji, no imaju i nekoliko nedostataka: slaba mehanička svojstva, slaba biološka svojstva, slaba mogućnost individualizacije prema potrebama pacijenata te stvaranje dodatnih kirurških polja koja su podložna infekciji i produžuju vrijeme oporavka pacijenta (24, 25). 3D printing otvara vrata metodi regeneracije i augmentacije tkiva i kosti kroz trodimenzionalno printane nosače koji imaju jednake ili bolje karakteristike od gore navedenih nadomjestaka. Takvi nosači poboljšavaju staničnu adheziju, proliferaciju, diferencijaciju i ukupnu tkivnu regeneraciju (26).

Međutim, moraju posjedovati odgovarajući stupanj mehaničke čvrstoće, hidrofilnosti, hrapavosti te specifičnu površinsku topografiju jednaku tkivu koje se nadomješta (27). Osim toga, moraju biti biokompatibilni i bioaktivni, ne bi trebali izazivati bilo upalne ili citotoksične reakcije i moraju pobuditi specifični biološki odgovor što dovodi do stvaranja veza s tkivom (28).

Biomaterijali koji se koriste u 3D printingu u parodontologiji su:

1. Biorazgradivi prirodni polimeri:
    - hidrogelovi
    - kolagen
    - želatina
    - polisaharidi
        a. kitozan
        b. alginat
2. Biorazgradivi sintetički polimeri:
    - alifatski polimeri
        a. popolikaprolakton (PCL), polimliječna kiselina (PLA), poliglikolna kiselina (PGA) i njezin kopolimer poli (mliječna-ko-glikolna) kiselina (PLGA) (29)
3. Biokeramika:
    - kalcij fosfat, hidroksiapatit (HAP), trikalcijfosfat (α-TCP i β-TCP) i dvofazni kalcijev fosfat (BCP)(28)

4. Metali:
    - titan
    - magnezijske legure
    - kompozitni materijali (30)

Prirodni polimeri, koji uključuju proteine i polisaharide, korišteni su kao prvi biomaterijali zbog svoje visoke biokompatibilnosti, poboljšane stanične interakcije i hidrofilnosti (31). Kolagen je jedan od sastavnih dijelova u ljudskom organizmu, pruža strukturnu stabilnost tkivima kože i kostiju te je zbog toga korišten kao materijal u regeneraciji. Kolagen promiče staničnu adheziju, proliferaciju i osteogenu diferencijaciju koštane srži u in vitro istraživanjima (32). Što se tiče polisaharida, kitozan je popularan biomaterijal u inženjerstvu koštanog tkiva zbog svojih antibakterijskih i protugljivičnih aktivnosti, brzog formiranja krvnih ugrušaka te analgetičkog svojstva. Ta svojstva čine ga korisnim u zacjeljivanju rana s ciljem smanjenja rizika od kontaminacije i postoperativnih infekcija (33). Alginat se još istražuje kao materijal.

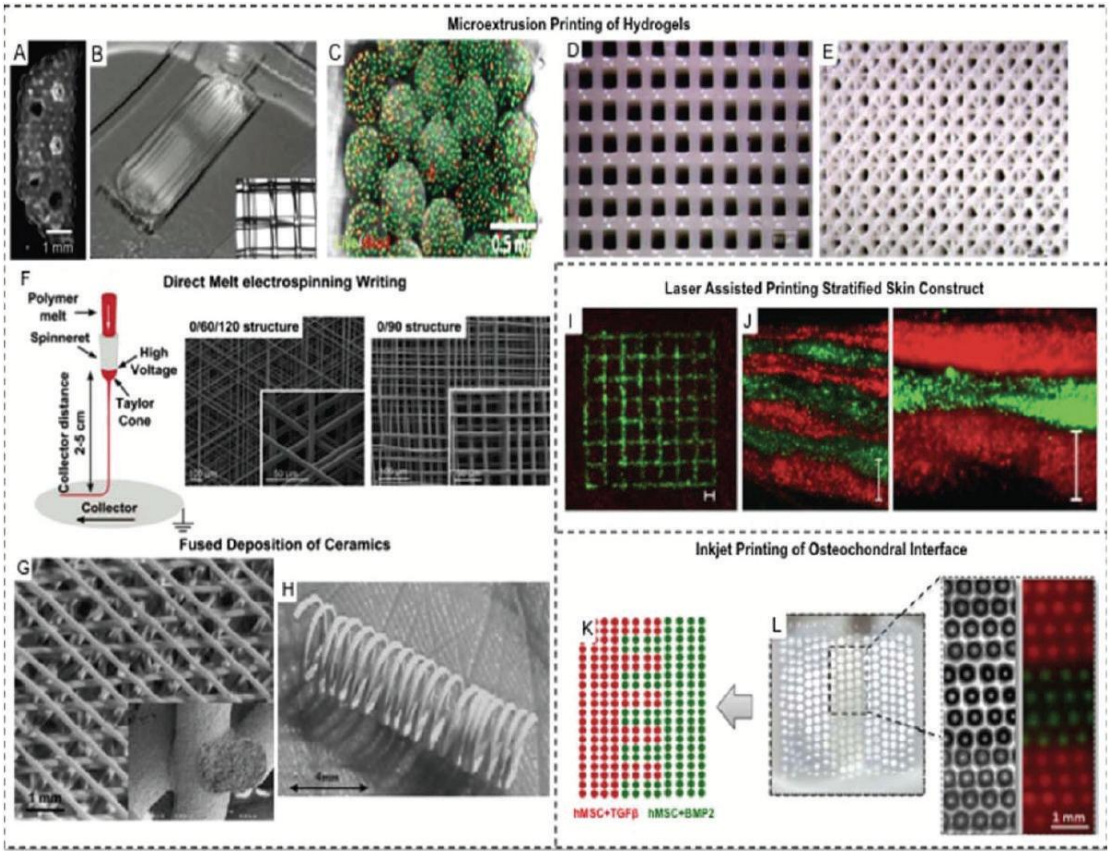
Biorazgradivi sintetički polimeri postali su zanimljivi zbog njihove relativno niske cijene i sposobnosti da se proizvode u velikim količinama s dugim rokom trajanja u odnosu na biorazgradive prirodne polimere (34). Predstavnici te skupine su alifatski poliesteri koji uključuju polikaprolakton (PCL), polimliječnu kiselinu (PLA), poliglikolnu kiselinu (PGA) i njezin kopolimer poli (mliječnu-ko-glikolnu) kiselinu (PLGA).
Polikaprolaktona kiselina (PCL) je najpopularniji alifatski poliester zbog svoje biološke kompatibilnosti, niskog stupnja degradacije i velike mehaničke stabilnosti (35, 36).

Biokeramika i bioaktivno staklo privlače pažnju u rekonstrukciji zbog njihove neograničene dostupnosti, odlične biokompatibilnosti, hidrofilnosti, sličnosti s kosti, osteokunduktivne i osteoinduktivne sposobnosti (37). Zbog oslobađanja iona kalcija i fosfata potiču diferencijaciju osteoprogenitorskih stanica u osteoblaste (38). β-trikalcij fosfat (β-TCP), zbog svoje sposobnosti stvaranja jake koštane- Ca-fosfatne veze koristi se kao materijal za regeneraciju velikih koštanih defekata (39).

Metalni biominerali opsežno se primjenjuju u stomatologiji i ortopediji zbog odličnih mehaničkih svojstava (40, 41); pokazuju veliku čvrstoću, žilavost i tvrdoću u odnosu na polimere i keramike (41). U ovu skupinu biomaterijala spadaju titan i titanske legure koje potiču regeneraciju kosti zbog svoje visoke biokompatibilnosti, odgovarajućih mehaničkih svojstava i elastičnosti. Različite studije su izvijestile da 3D printane nosači na titanskoj osnovi pokazuju dobru hidrofilnost što povećava mineralno taloženje i potiče staničnu proliferaciju i stvaranje nove kosti u in vitro istraživanjima (42).

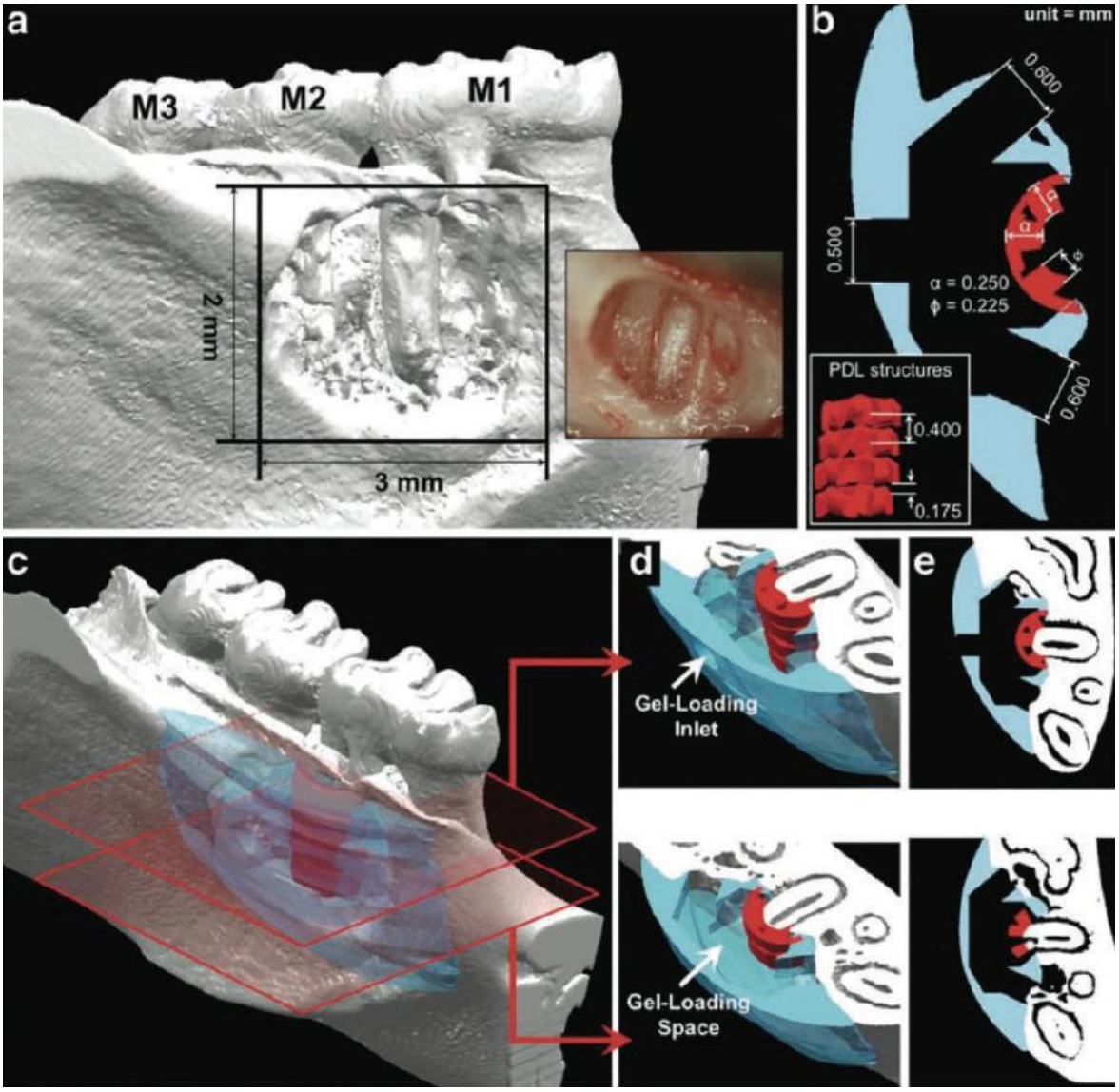
U posljednjih desetak godina, magnezij i magnezijske legure su temeljito istraženi. Imaju veliku primjenu u tkivnom inženjeringu zbog svojih mehaničkih svojstava, biorazgradivi su, biokompatibilni i ne izazivaju reakcije koje bi mogle negativno utjecati na okolna tkiva. Magnezij i njegove legure su osteokonduktivni (43).

Vremenom je postalo moguće tehnikom 3D printinga stvoriti preciznije oblike s unutarnjom morfologijom i "ponovljivom" trodimenzionalnom arhitekturom, bez obzira na njihovu složenost. Tehnike koje se koriste su: inkjet, laserska (npr. selektivna laserska sinteriranja (SLS) i stereolitografija (SLA)) te kondenzirana tehnika taloženja (FDM) (Slika4.) (44,45).



Slika 4: Različite metode 3D printinga. Preuzeto s dopuštenjem izdavača: (46).

U parodontologiji se mogu koristiti u metodama vođene tkivne regeneracije, vođene koštane regeneracije, vertikalne augmentacije kosti, prezervacije alveole, tehnikama podizanja sinusa, itd. PCL je materijal izbora zbog pozitivnih ishoda u regeneraciji tvrdog tkiva u području ortopedije (47). Što se tiče obnove parodontnih tkiva, materijali na osnovi PCL / hidroksilapatit pokazali su obećavajuće rezultate. U jednom istraživanju na štakorima primijenjen je koncept "kompartmentalizacije" čime se htjela postići regeneracija parodontnog ligamenta, cementa i alveolarne kosti pomoću 3D printanog višeslojnog nosača (Slika 5.). Dobiveni rezultati pokazali su bolju regeneraciju kosti i pravilno usmjerenje PDL vlakna (48).



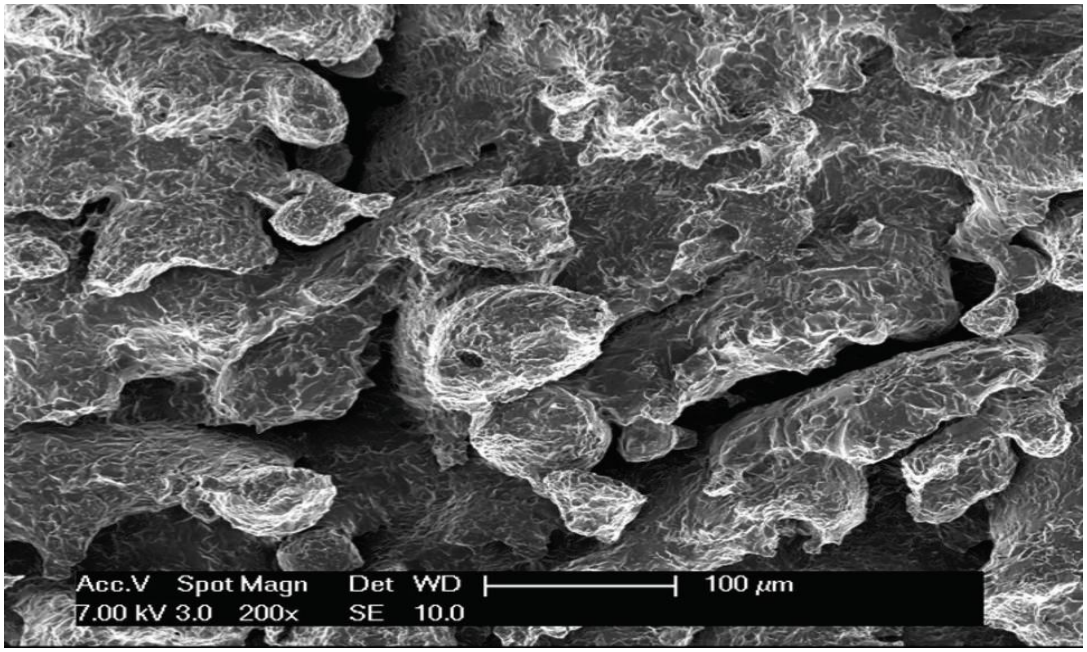
Slika 5: Višeslojni nosač. Preuzeto s dopuštenjem izdavača: (49).

4.2 3D printing u implantologiji

Zubni implantati dostupni za kliničku upotrebu sastoje se od komercijalnog čistog titana ili njegove legure Ti-6Al-4V (90 % titana, 6 % aluminija te 4 % vanadija). Na početku su se proizvodili strojevima koji su urezivali i stvarali oblike, a kasniji procesi su uključivali površinsku obradbu s ciljem poboljšanja koštane oseointegracije oko dentalnih implantata (50, 51). Tijekom posljednjih godina predložene su razne tehnike kao što je pjeskarenje, jetkanje kiselinama i anodna oksidacija. Taloženje hidroksilapatita, kristala kalcij-fosfata te drugih bioloških molekula samo su neki od primjera (51).

Utvrdilo se da grubo oblikovane površine implantata mogu pozitivno utjecati na ponašanje stanica, a time i na apoziciju kosti, u odnosu na glatke površine implantata (52). Histološka istraživanja su pokazala da grube površine imaju bolji stanični odgovor, brže taloženje izvanstaničnog matriksa, organizaciju citoskeleta i brže stvaranje koštanog tkiva (53, 54).

Gore navedene metode za proizvodnju i obradbu karakterizirane su visokom gustoćom titanske jezgre s različitom mikro- i nanopovršinskom morfologijom (50, 51), ali ipak ne omogućavaju izradu implantata sa strukturom koja posjeduje gradijent poroznosti sličan samoj kosti. Morfologija implantata s kontroliranim gradijentom poroznosti koji će biti približno jednak onome u kosti, uravnotežit će neusklađenost između modula elastičnosti tkiva i implantata čime se smanjuje naprezanje pod opterećenjem (Slika 6.) (55, 56). Implantati s komercijalnim čistim titanom imaju veću čvrstoću nego okolna kost zbog Youngovog modula elastičnosti materijala i geometrijske strukture. Moduli elastičnosti komercijalnog čistog titana (112 GPa) i titan legure Ti-6Al-4V (115 GPa) veći su od modula elastičnosti kortikalne kosti (10-26 GPa) (56). Zbog tih razloga postoji potreba za novim postupcima proizvodnje kojima se dobiva individualno izrađen implantat s gradijentom poroznosti te veličinom i lokalizacijom samih pora sličnima kosti u koju se ugrađuje (57, 58). Predložene su razne tehnike za dobivanje porozne strukture implantata, ali niti jedna nije mogla ostvari potpunu kontrolu vanjske morfologije i sustava pora (58).



Slika 6: Elektronski mikroskop. Slika morfologije pora 3D printanog implantata. Preuzeto s dopuštenjem izdavača: (59).

U posljednjih nekoliko desetljeća, 3D printing tehnologija postaje sve zastupljenija u svijetu industrije: omogućuje stvaranje printanog objekta dobivenog iz virtualnog predloška, bez prijelaznih koraka proizvodnje, čime se štedi vrijeme i novac (60, 61). 3D printani implantati daju nam mogućnost individualizacije oblika, morfologije, gradijenta poroznosti čime se znatno poboljšavaju fizička i kemijska svojstva (60). Različita in vitro ispitivanja su istražila odgovore stanica na površini 3D printanog implantata. Ispitivali su stvaranje fibrina (60) i ponašanje ljudskih mezenhimalnih matičnih stanica i osteoblasta te dali pozitivne rezultate. Vidjelo se kako individualizirana površina implantata energično i ubrzano djeluje na osteogenu ekspresiju mezenhimalnih stanica (61, 62).

Jedno od istraživanja koje je koristilo 3D printane implantate u obje čeljusti pokazalo je uspješnost od 94,5 % u kliničkoj mogućnosti za rehabilitaciju jednog zuba nakon 3 godine praćenja (59).

5. RASPRAVA

Parodontne bolesti su jedne od najčešćih bolesti u populaciji. Alarmantan pokazatelj govori da 90 % ljudi tijekom života razvije gingivitis dok 7-13 % ljudi oboli od teškog oblika parodontitisa (63). Agresivni parodontitis predstavlja vrlo ozbiljan oblik parodontne bolesti te zbog njegovog intenziteta, brzine napredovanja bolesti i posljedica, prevencija takvih stanja bi trebala biti jedna od glavnih zadaća doktora dentalne medicine. Kliničari pokušavaju edukativnim i preventivnim postupcima spriječiti pojavu takvih bolesti. Nažalost, vrlo često pacijenti dolaze s već izraženim simptomima bolova, krvarenja, upale te klimanjem zubi s izraženim koštanim defektima.
Cilj parodontnih regenerativnih tehnika je vratiti ad integrum izgubljene parodontne strukture. Nedavni napredak u tkivnom inženjeringu se temelji na isporuci stanica, proteina i gena kroz biorazgradive skele u područje defekta kako bi poticali regeneraciju. U svojim počecima parodontna regenerativna kirurgija koristila se konceptom vođene regeneracije tkiva. (16)
Tijekom posljednjih nekoliko desetljeća napravljeni su napori u proizvodnji pouzdanih i predvidljivih metoda za stimulaciju regeneracije kostiju kod alveolnih koštanih defekata uvođenjem bioaktivnih materijala ili izgradnjom pacijent-specifičnih skela koji će pomoći u bržoj i boljoj regeneraciji tkiva (49).

3D printing je revolucionarna metoda koja funkcionira na način da kompjuterski kontrolirani robotski sustav stvara trodimenzionalne objekte tehnikom nanošenja slojeva jedan na drugi (17). Metoda 3D printinga koristi se u liječenju i rekonstrukciji dijelova ili cijelih organskih sustava putem računalno stvorenog dizajna individualno prilagođenog anatomskim podacima pacijenta.

Konvencionalni koštani nadomjesci, autografti, xenografti, alografti te aloplastični materijali i dandanas se koriste u regenerativnoj i augmentacijskoj kirurgiji, no imaju i nekoliko nedostataka: slaba mehanička svojstva, slaba biološka svojstva, slaba mogućnost individualizacije prema potrebama pacijenata (24, 25). 3D printing otvara vrata metodi regeneracije i augmentacije tkiva i kosti kroz trodimenzionalno printane nosače koji imaju jednake ili bolje karakteristike od gore navedenih nadomjestaka. Takvi nosači poboljšavaju staničnu adheziju, proliferaciju, diferencijaciju i ukupnu tkivnu regeneraciju (26).

U dentalnoj implantologiji 3D printing pomaže u procesu oseointegracije tako što individualno isprintani implantati imaju strukturu koja posjeduje gradijent poroznosti sličan samoj kosti.

Morfologija implantata s kontroliranim gradijentom poroznosti koji će biti približno jednak onomu u kosti uravnotežit će neusklađenost između modula elastičnosti tkiva i implantata čime se smanjuje naprezanje pod opterećenjem (55, 56). Jedno od istraživanja koje je koristilo 3D printane implantate pokazalo je uspješnost od 94,5 % nakon 3 godine praćenja (63).

Veliki se napredak napravio u svakom segmentu te se i dalje ulažu veliki napori kako bi zahvati bili što jednostavniji i predvidljiviji, međutim valja naglasiti kako je najbolja i najjeftnija terapija i dalje prevencija koja bi spriječila pojavu takvih stanja.

6. ZAKLJUČAK

Parodontalne bolesti danas predstavljaju veliki socio-ekonomski problem kojem se ne nazire rješenje.

Iako su se učinili veliki koraci u postupcima regeneracije, od korištenja koštanih nadomjestaka i membrana do individualizirano printanih skela i dalje nismo u mogućnosti savršeno vratiti izgubljene strukture.

Kao glavni cilj moramo si postaviti usmjeravanje naših napora u prevenciju kako ne bismo morali liječiti.

7. LITERATURA

1. Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in heath and disease. Periodontol 2000. 2006;40:11-28.
2. Wolf HF, Rateitschak-Pluss EM, Raiteitschak KH. Parodontologija. 3. izdanje, Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009.
3. Seymour G, Berglundh T, Trombelli L. Pathogenesis of periodontitis.In: J Lindhe and NP Lang, editors. Clinical periodontology and implant dentistry. 2015.
4. Kinane DF, Berglundh T, Lindhe J. Pathogenesis of periodontitis. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T, editors. Clinical periodontology nad implant dentistry. 5th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard. 2008:285-7.
5. Larsson L, Decker AM, Nibali L, Pilipchuk SP, Berglundh T, Giannobile WV. Regenerative Medicine for Periodontal and Peri-implant Diseases. JDR Clin Trans Res.2015;17(5):1–12.
6. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. Lab Invest. 1976 Mar;34(3):235-49.
7. Attstrom R, Egelberg J. Emigration of blood neutrophils and monocytes into the gingival crevices. J Periodontal Res. 1970;5(1):48-55.
8. Lindhe J, Rylander H. Experimental gingivitis in young dogs. Scand J Dent Res. 1975 Nov;83(6):314-26.
9. Seymour GJ, Powell RN, Cole KL, Aitken JF, Brooks D, Beckman I, et al. Experimental gingivitis in humans. A histochemical and immunological characterization of the lymphoid cell subpopulations. J Periodontal Res. 1983 Jul;18(4):375-85.
10. Schroeder HE. Quantitative parameters of early human gingival inflammation. Arch Oral Biol. 1970 May;15(5):383-400.
11. Hancock EB, Cray RJ, O'Leary TJ. The relationship between gingival crevicular fluid and gingival inflammation. A clinical and histologic study. J Periodontol. 1979 Jan;50(1):13-9.
12. Lindhe J, Parodi R, Liljenberg B, Fornell J. Clinical and structural alterations characterizing healing gingiva. J Periodontal Res. 1978 Sep;13(5):410-24.
13. Van Dyke TE, Sheilesh D. Risk factors for periodontitis. J Int Acad Periodontol. 2005 Jan;7(1):3-7.
14. Kinane DF, Lindhe J. Kronični parodontitis. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP. Klinička parodontologija i dentalna implantologija. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 2004. 209-12.
15. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol. 1999 Dec;4(1):1-6.

16. Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J.. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. J Clin Periodontol. 1984. 11(8):494–503.
17. Wallace G, Cornock R, O'Connell C. 3D Bioprinting: Printing Parts for Bodies. 2014 . 22-3.
18. Chia HN, Wu BM. Recent advances in 3D printing of biomaterials. J Biol Eng. 2015; 9:4-5.
19. Lee M, Dunn JCY, Wu BM. Scaffold fabrication by indirect three-dimensional printing. Biomaterials. 2005;26:4281–89.
20. Park CH, Rios HF, Jin Q, Sugai JV, Padial-Molina M, Taut AD, Flanagan CL, Hollister SJ, Giannobile WV. Tissue engineering bone-ligament complexes using fiber-guiding scaffolds. Biomaterials. 2012:33(1):137–45.
21. Goh BT, Teh LY, Tan DB, Zhang Z, Teoh SH. Novel 3D polycaprolactone scaffold for ridge preservation: a pilot randomised controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2015;26(3):271–77.
22. Chia HN, Wu BM. Recent advances in 3D printing of biomaterials. J Biol Eng.2015; 9:4-7.
23. Obregon F, Vaquette C, Ivanovski S, Hutmacher DW, Bertassoni LE. Three-dimensional bioprinting for regenerative dentistry and craniofacial tissue engineering. J Dent Res. 2015;94(9):143–52.
24. Pagni G, Kaigle D, Rasperini G, Avila-Ortiz G, Bartel R, Giannobile V. Bone repair cells for craniofacial regeneration:advanced drug delivery reviews. J Dent Res. 2012:1310–19.
25. Damien CJ, Parsons JR. Bone graft and bone graft substitutes: a review of current technology and applications. J Appl Biomater Funct Mate. 1991:2(3):187–208.
26. Seunarine K, Gadegaard N, Tonnen M, Meredith DO, Riehle MO, Wilkinson CDW. 3D polymer scaffolds for tissue engineering. Nanomed J . 2006; 1(3): 281–96.
27. Cheng K, Kisaalita WS. Exploring cellular adhesion and differentiation in a micro-/nano-hybrid polymer scaffold. Biotechnol Prog. 2010; 26(3):838–46.
28. Hench LL, Splinter RJ,VAllen WC, Greenlee TK. Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. J Biomed Mater Res.1971;5(6):117–41.
29. Raucci G, Guarino V, Ambrosio L. Biomimetic strategies for bone repair and regeneration. J Funct Biomater.2012;3(4): 688–705.
30. Sarkar R,Banerjee G. Ceramic based bio-medical implants. InterCeram. 2010;59(2):98–102.

31. Geng F, Tan LL, Jin XX, Yang JY, K. Yang K. The preparation, cytocompatibility, and in vitro biodegradation study of pure β-TCP on magnesium. J Mater Sci Mater Me. 2009;20(5):1149–57.
32. El-Sherbiny IM, Yacoub MH. Hydrogel scaffolds for tissue engineering: progress and challenges. Glob Cardiol Sci Practvol. 2013;3:11-7.
33. Pastorino L, Dellacasa E, Scaglione S. Oriented collagen nanocoatings for tissue engineering. Colloids Surf B Biointerfaces. 2014;114:372–78.
34. Aranaz I, Meng´ıbar M, Harris R .Functional characterization of chitin and chitosa. Curr Chem Bio.2009;3(2):203–30.
35. Dhandayuthapani B, Yoshida Y, Maekawa T, Kumar DS. Polymeric scaffolds in tissue engineering application: a reviw. Int J Polym Sc. 2011;7:33-7.
36. Mitsak AG, Kemppainen JM, Harris MT, Hollister SJ. Effect of polycaprolactone scaffold permeability on bone regeneration in vivo. Tissue Eng Part A. 2011;17(13-14):1831–39.
37. Pitt CG. Poly (ε-caprolactone) and its copolymers: biodegradable polymers as drug delivery systems. Chassin M, Langer R; Eds. New York. 1990:71-119
38. LeGeros RZ. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. Clin Orthop Relat Re-2002;395:81–98.
39. Blokhuis TJ, Arts JJC. Bioactive and osteoinductive bone graft substitutes: definitions, facts and myths. Injury. 2011;42(2):26–9.
40. Lobo SE, Arinzeh TL. Biphasic calcium phosphate ceramics for bone regeneration and tissue engineering applications. Materials. 2010;3(2):815–26.
41. Staiger MP, Pietak AM, Huadmai J, Dias G. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review. Biomaterials. 2006; 27(9):1728–34.
42. Alvarez K, Nakajima H. Metallic scaffolds for bone regeneration. Materials. 2009;2(3):790–832.
43. Wu S, Liu X, Hu T. A biomimetic hierarchical scaffold: natural growth of nanotitanates on three-dimensional microporous Ti-based metals. Nano Lett. 2008;8(11):3803–08.
44. Moroni L, DeWijn JR, Van Blitterswijk CA. 3D fiberdeposited scaffolds for tissue engineering: influence of pores geometry and architecture on dynamic mechanical properties. Biomaterials. 2006;27(7): 974–85.
45. Obregon F, Vaquette C, Ivanovski S, Hutmacher DW, Bertassoni LE. Three-dimensional bioprinting for regenerative dentistry and craniofacial tissue engineering," JDR Clin Trans Re. 2015;94(9):143–52.

46. Obregon C, Vaquette S, Ivanovski DW, Bertassoni LE. Three-dimensional bioprinting for regenerative dentistry and craniofacial tissue engineering JDR Clin Trans Res. 2015;94(9):143–55.
47. Polo-Corrales L, Latorre-Esteves M, Ramirez-Vick JE. Scaffold design for bone regeneration. J Nanosci Nanotechno. 2014;14(1):15–56.
48. Park CH, Rios HF, Taut AD. Image-based, fiber guiding scaffolds: a platform for regenerating tissue interfaces. Tissue Eng Part C Methods. 2014;20(7):533–42.
49. Park CH, Rios HF, Jin Q. Tissue engineering boneligament complexes using fiber-guiding scaffolds. Biomaterials. 2012;33(1):137–45.
50. Shalabi MM, Gortemaker A, Van't Hof M A.đ, Jansen JA, Creugers NHJ. Implant surface roughness and bone healing: a systematic review. JDR Clin Trans Res. 2006;85(6):496–500.
51. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. Clin Oral Implants Re. 2009;20(4):172–84.
52. Novaes AB, Jr de Souza SLS, de Barros RM, Pereira K KYY, Iezzi G, Piattelli A. Influence of implant surfaces on osseointegration. Braz Dent J. 2010;21(6):471–81.
53. Jemat A, Ghazali M., Razali M, Otsuka Y. Surface modifications and their effects on titanium dental implants. BioMed Research International. 2015;37:11-9.
54. Buser D. Titanium for dental applications (II): implants with roughened surfaces. Material Science, Surface Science, Engineering, Biological Responses and Medical Applications. Berlin. 2001:875–88.
55. Hollander DA, von Walter M, Wirtz T. Structural, mechanical and in vitro characterization of individually structured Ti-6Al-4V produced by direct laser forming. Biomaterials. 2006;27(7):955–63.
56. Traini T, Mangano C, Sammons RL, Mangano F, Macchi A, Piattelli A. Direct laser metal sintering as a new approach to fabrication of an isoelastic functionally graded material for manufacture of porous titanium dental implants. J Dent Biomate. 2008;24(11):1525–33.
57. Ryan GE, Pandit AS., Apatsidis DP. Porous titanium scaffolds fabricated using a rapid prototyping and powder metallurgy technique. Biomaterials. 2008;29(27):3625–35.
58. Fujibayashi S, Neo M, Kim HM, Kokubo T, Nakamura T. Osteoinduction of porous bioactive titanium metal. Biomaterials. 2004;25(3):443–50.
59. Tunchel S, Blay A, Kolerman R, Mijiritsky E, Awad Shibli J. 3D printing/additive manufacturing single titanium dental implants: a prospective multicenter study with 3 years of follow-up. Int J Dent. 2016;17:3-5.

60. Wang X, Xu S, Zhou S. Topological design and additive manufacturing of porous metals for bone scaffolds and orthopaedic implants: a review. Biomaterias. 2016;83(6):127–41.
61. Mangano F, Chambrone L, van Noort R, Miller C, Hatton P, Mangano C. Direct metal laser sintering titanium dental implants: a review of the current literature. Int J Biomater. 2014;3:9-11.
62. Mangano C, Raspanti M, Traini T, Piattelli A, Sammons R. Stereo imaging and cytocompatibility of a model dental implant surface formed by direct laser fabrication. J Biomed Mater Res A. 2009;88(3):823–31.
63. Brown LJ, Loe H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. Periodontol 2000. 1993 Jun;2:57-71.

8. ŽIVOTOPIS

Student David Opšivač rođen je 13. srpnja 1991. godine u Puli. Pohađao Osnovnu školu „Bernardo Benussi“ te Opću gimnaziju „Zvane Črnje“ u Rovinju koju je završio školske godine 2009./2010.

Akademske godine 2011./2012. upisao je Stomatološki fakultet na Sveučilištu u Zagrebu.

Zadnji ispit položio je u lipnju 2017. godine.

Govori engleski i talijanski jezik.