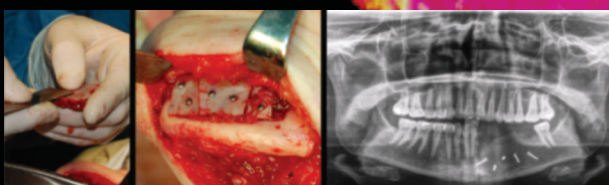


BIOMATERIALE ÎN RECONSTRUCȚIA CRESTELOR ALVEOLARE MANDIBULARE ÎN TRATAMENTUL IMPLANTAR



DUMITRU SÎRBU

CHIȘINĂU 2018

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

DUMITRU SÎRBU

**BIOMATERIALE
ÎN RECONSTRUCȚIA CRESTELOR
ALVEOLARE MANDIBULARE ÎN
TRATAMENTUL IMPLANTAR**

CHIȘINĂU · 2018

CZU 616.314-089.843:615.46

S 60

**BIOMATERIALE
ÎN RECONSTRUCȚIA CRESTELOR ALVEOLARE
MANDIBULARE ÎN TRATAMENTUL IMPLANTAR**

Aprobat de Senatul IP USMF „Nicolae Testemițanu”,
proces-verbal nr. 2/16 din 22.02.2018

Autor:

Dumitru Sîrbu – dr. șt. med., conf. univ.

Recenzenți:

Valentin Topalo – dr. hab. șt. med., prof. univ.

Dumitru Șcerbatiuc – dr. hab. șt. med., prof. univ.

Redactor: Alina Sobețchi

Machetare computerizată: Stanislav Strîșca

Elaborarea acestei lucrări a constituit o necesitate impusă de diversitatea tot mai mare a materialelor de reconstrucție tisulară și multitudinea crescândă a situațiilor clinice cu teren specific de aplicare a lor. Reabilitarea implanto-protetică în cadrul edentațiilor de maxilare, însoțite adeseori de atrofie sau defecte ale creștelor alveolare, este actual imposibilă fără utilizarea conceptelor de regenerare tisulară. În monografie autorul face referință la rezultatele cercetărilor proprii, cât și la informațiile teoretice expuse în literatura de specialitate națională și internațională. Monografia este destinată studenților, rezidenților și medicilor stomatologi practicieni.

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Sîrbu, Dumitru.

Biomateriale în reconstrucția creștelor alveolare mandibulare în tratamentul implantar / Dumitru Sîrbu ; IP Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. – Chișinău : S. n., 2018 (Tipografia-Sirius). – 188 p. : fig. color, tab.

Bibliogr. la sfârșitul cap. – 200 ex.

ISBN 978-9975-57-247-7.

616.314-089.843:615.46

S 60

CUPRINS

PREFAȚĂ	5
CUVÂNT DE MULȚUMIRE	7
INTRODUCERE	9
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	15
I. STUDIU ANALITIC AL REGENERĂRII TISULARE ȘI COMPONENTELE EI	17
1.1. Oferta osoasă	19
1.1.1. Particularități de structură ale țesutului osos	19
1.1.1.1. Structura moleculară a osului	19
1.1.1.2. Celulele osoase	20
1.1.1.3. Structura macroscopică a osului	21
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	29
1.2. Biologia și fiziologia refacerii leziunilor tisulare	30
1.2.1. Elucidarea problemelor în refacerea leziunilor tisulare	30
1.2.1.1. Parametrii și mecanismele care determină volumul osos	31
1.2.1.2. Mecanisme biologice în atrofia osoasă	34
1.2.1.3. Mecanisme biologice de reparație osoasă	34
1.2.1.3.1. Rolul vascularizației în osteogeneză	36
1.2.1.3.2. Conceptul osteointegrării implanturilor	39
1.2.1.3.3. Regenerarea celulară și fiziologică a țesuturilor moi	41
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	43
1.3. Elementele medicinei regenerative	44
1.3.1. Suportul (matricea substituenților osoși)	44
1.3.1.1. Biomateriale	44
1.3.1.1.1. Autogrefa	46
1.3.1.1.2. Alogrefa	52
1.3.1.1.3. Xenogrefa	55
1.3.1.1.4. Hidroxiapatita	58
1.3.1.1.5. Tricalciufosfatul	59
1.3.1.1.6. Biosticla	60
1.3.1.1.7. Carbonatul de calciu	62
1.3.1.1.8. Polimerii	62
1.3.2. Moleculele de semnal	63
1.3.2.1. Varietăți de concentrate plachetare	64
1.3.2.2. Conceptul PRF	65
1.3.2.3. A-PRF – un nou protocol	72
1.3.2.4. A-PRF în combinație cu alte biomateriale	73
1.3.3. Celulele stem – Terapia celulară	74

1.4. Principii de regenerare osoasă	79
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	81
II. STUDIU INTERPRETATIV AL EXPERIENȚEI CLINICE	83
2.1. Examinarea pacientului și criteriile de evaluare a rezultatului tratamentului	85
2.1.1. Material și metodă.....	85
2.1.2. Examinarea pacientului ce necesită manopere de creare a ofertei osoase	88
2.1.3. Criterii de evaluare a regenerării tisulare	94
2.2. Caracteristici de tratament raportate la materialul reconstructiv de elecție	96
2.2.1. Utilizarea grefelor autogene în reconstrucția osoasă pre și proimplantară	98
2.2.2. Utilizarea biomaterialelor sintetice în reconstrucția osoasă pre și proimplantară	126
2.2.3. Utilizarea A-PRF în reconstrucția osoasă pre și proimplantară	130
2.2.3.1. Metoda de preparare a derivatelor sangvine în tehnica A-PRF.....	130
2.2.3.2. Utilizarea clinică a A-PRF-ului	133
2.2.4. Combinarea diverselor biomateriale în reconstrucția osoasă pre și proimplantară	135
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	165
2.3. Evaluarea regeneratului osos obținut și analiza complicațiilor	167
3.3.1. Examinarea histologică a regeneratului osos obținut	167
3.3.2. Resorbția regeneratului osos obținut	170
3.3.3. Complicații	172
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	177
2.4. Considerații privind reabilitarea implanto-protetică prin prisma creării ofertei osoase	179
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	181
CONCLUZII	182
INDICAȚII ȘI RECOMANDĂRI	184
ABREVIERI	186

PREFAȚĂ

Lucrarea de față a fost realizată cu scopul de a aduce cititorilor la cunoștință experiența proprie de utilizare a diverselor biomateriale în intervențiile chirurgicale de creare a ofertei osoase pre și proimplantar, în cadrul tratamentului complex de reabilitare al pacienților cu edentații mandibulare asociate cu deficit osos. Tindem să oferim medicului clinician un suport teoretic și o abordare practică în diversitatea situațiilor clinice care necesită regenerare tisulară asistată de utilizarea biomaterialelor.

Regenerarea tisulară este procesul definit ca reproducerea sau reconstrucția unei părți pierdute sau lezate a corpului, astfel încât într-un final să fie complet restabilită arhitectura și funcția țesutului în cauză.

Obiectivul principal al regenerării creștelor alveolare cu deficit osos îl reprezintă crearea condițiilor pentru reabilitarea implanto-protetică a pacientului edentat, pentru ca într-un final să fie atinse standardele morfo-funcționale și estetice.

Pentru a realiza acest obiectiv, ultimele decenii au fost marcate de eforturi considerabile efectuate în scopul creării noilor biomateriale menite să asiste regenerarea tisulară, dar și de elaborarea de noi metode și proceduri tehnice de realizare a intervențiilor chirurgicale și desigur de perfectare a celor deja existente.

Astăzi, clinicianului i se oferă o varietate largă de biomateriale ce pot fi utilizate pentru creșterea ofertei osoase deficitare. Aparent avantajoasă, această varietate mare creează confuzii, pentru ca într-un final, alegerea celui mai indicat material să fie extrem de dificilă.

Indisponibilitatea și prețul înalt al unor biomateriale, precum și a instrumentarului specific, necesar pentru realizarea intervențiilor chirurgicale, ne determină pe noi, specialiștii în domeniu, cei care suntem nemijlocit afectați de aceste inconveniente, să precăutăm și să elaborăm cele mai eficiente soluții, care să ne vină în ajutor nouă, dar cel mai important pacienților. Astfel, tratamentul complex, inovativ, dar și necesar, care să sporească calitatea vieții pacienților noștri este dovada vie a indispensabilității acestei lucrări, precum și a multor altor cercetări asemănătoare, de viitor.

Ne-am orientat către elaborarea unei monografii explicite, disponibilă fiecărui specialist dornic de a se perfecționa. Capitolele au fost concepute astfel încât să cuprindă cele mai importante aspecte teoretice cu referire la materialele și procedeele de regenerare tisulară, dar și cele mai eficiente deprinderi practice pe care am reușit să le selectăm ca urmare a experienței proprii. Capitolele conțin informații detaliate, iar compartimentul practic se concentrează pe relevanță clinică, prezentând un număr mare de cazuri clinice bine documentate. Am selectat spre a vă fi prezentate cele mai relevante cazuri clinice de utilizare a biomaterialelor, care după părerea noastră sunt cele mai accesibile, din diverse puncte de vedere, în actualitatea stomatologică specifică țării noastre (grefele autogene, derivatele sangvine și biomaterialele sintetice).

Sper ca această lucrare, concepută judicios și obiectiv, să ofere tuturor cititorilor o bază care să simplifice și să asiste acumularea noilor cunoștințe cu referire la acest domeniu vast, relativ nou, dar în același timp înrădăcinat adânc în domeniul științific mondial. La fel, sper că o să reușească să fie un punct de referință de valoare în problematica aplicării clinice a procedurilor de augmentare/grefare cu biomaterialele prezentate.

CUVÂNT DE MULȚUMIRE

Vreau să specific că această lucrare reprezintă un punct de vedere personal, din prisma unei experiențe clinice de peste două decenii, acumulată în cadrul Catedrei de chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală "Arsenie Guțan" a USMF "Nicolae Testemițanu" și Secției de chirurgie OMF a IMSP IMU, sub îndrumarea unor personalități cu nume de referință în stomatologia autohtonă, precum: regretatul profesor Ion Lupan, conferențiarul Vasile Ouatu, conferențiarul Nicolae Chele, conferențiarul Gheorghe Cebanache, medicii Serghei Socolov, Mihai Cibotaru, Stanislav Căldărari, Alexandru Crivoliubic, Lidia Arbuz și multor altor colegi de breaslă, pentru care am un respect deosebit și cărora le exprim toată gratitudinea pentru cunoștințele pe care mi le-au oferit, dar și pentru suportul personal și academic care nu a încetat niciodată.

Mulțumesc șefului Catedrei anesteziologie, conferențiarului Serghei Șandru, care ne-a susținut și asistat direct, dar și prin persoana colegilor săi în intervențiile chirurgicale laborioase, în care lucrul în echipă a fost esențial și indispensabil pentru un rezultat de succes. Apreciez enorm colaborarea și ajutorul venit din partea colegilor neurochirurghi, chirurghi generaliști, medici traumatologi și interniști, deșur în folosul pacienților noștri, cu multă dăruire de sine, la fel ca și contribuția în lucrul zilnic al întregii comunități de cadre medicale din cadrul IMSP IMU.

Vreau să menționez că debutul activității mele clinice a avut loc la Clinica Stomatologică AO „Vita-Lic”, alături de întregul colectiv al clinicii și de Dl. Vitalii Sinițin. Cea mai mare parte a formării mele clinice revine totuși activității alături de colegii din Clinica Stomatologică SRL „OMNI DENT”. Pe această cale, le aduc tuturor sincere mulțumiri și le port profundă recunoștință.

În mod deosebit îl menționez pe multstimatul profesor Dumitru Șcerbatiuc, căruia îi datorez dragostea față de profesie, respectul față de pacienți, colegi și societate în întregime. Învățămintele despre viață deprinse în preajma dumnealui au fost și vor rămâne mereu o piatră de temelie în conduita mea zilnică.

Cu căldură în suflet și înaltă considerație aduc mulțumiri mentorului meu, conducător științific, un om deosebit, profesorului Valentin Topalo,

datorită căruia am devenit specialist în domeniu, reușind să-mi marcheze destinul profesional în cel mai frumos și laudabil mod. Dumnealui reprezintă pentru mine cel mai autentic exemplu de profesionalism, cu o capacitate uimitoare de luare a celor mai bune decizii, mereu în folosul și spre binele celor din jur în general, și a pacienților în particular. Sunt mândru să mă pot considera un discipol al „Școlii profesorului Topalo”.

În realizarea acestei lucrări un aport considerabil l-au avut elevii, discipolii și colaboratorii mei: Stanislav Strîșca, Alina Sobetchi și Cristina Rusnac, cu care am creat cea mai mare parte din lucrare: selectarea informației teoretice și clinice, sistematizarea ei, elaborarea și într-un final redactarea. A fost un efort comun, la baza căruia a stat colaborarea încă de pe băncile studenției lor. Pentru această experiență le aduc sincere mulțumiri.

Menționez cu multă considerație și alți colegi ai mei: conferențiarul și doctorul în medicină Oleg Zănoagă, doctorul în medicină Andrei Mostovei, doctorul în medicină Ilie Suharschi, care mi-au fost mereu de ajutor. Doctoranzilor mei Alexandru Mighic și Alexandru Ghețiu le mulțumesc și le urez mult succes, pentru că ei sunt cei în mâinile cărora stau cercetările comune, de viitor.

Un cuvânt de mulțumire profundă îl adresez soției mele, Viorica Sîrbu și copiilor mei, Daniel, Doina și Pantelimon, care m-au susținut în tot acest timp și au înțeles motivul pentru care tatăl lor nu a reușit să fie întotdeauna omniprezent în sânul familiei, așa cum și-ar fi dorit.

INTRODUCERE

Dezvoltarea tehnologiilor moderne și perfecționarea continuă a metodelor de tratament stomatologic au permis, de-a lungul timpului, apariția unor noi specialități, printre care și implantologia orală. Datorită percepțelor sale științifice, a tehnicilor și a materialelor de lucru specifice, precum și a instrumentarului caracteristic utilizat, implantologia orală se conturează în prezent ca o specialitate de sinestătătoare în cadrul stomatologiei. *Sco-pul implantologiei orale constă în restaurarea formei și a funcției fiziologice, a confortului estetic, a fonației, precum și a sănătății sistemului stomatognat edentat, indiferent de atrofia și oferta osoasă existentă* [5]. Până în prezent, pentru reabilitarea sistemului stomatognat edentat era abordată tendința clasică, caracterizată prin utilizarea diverselor tipuri de construcții protetice, fixe sau mobilizabile. Consecințele eșuării protezelor fixe, performanța slabă a protezelor mobilizabile și consecințele anatomice ale edentației, determină apariția unui nou percept științific: se introduce noțiunea de *reabilitare implanto-protetică*. Ea prevede instalarea implanturilor endoosoase și confecționarea ulterioară a suprastructurilor protetice. În comparație, reabilitarea implanto-protetică prezintă o serie de avantaje majore, printre care: stabilitate sporită a construcțiilor protetice; funcționalitate înaltă în vorbire și masticație; reducerea ritmului de resorbție a creștelor alveolare, în timp; refacerea naturală a funcției fizionomice; prevenirea apariției disfuncțiilor ocluzale prin migrări orizontale sau verticale ale dinților restanți [6]. Diversitatea situațiilor clinice însă în care starea sistemului stomatognat edentat este caracterizată de diverse grade de atrofie a țesutului osos și biotipuri gingivale nefavorabile crează dificultăți sau imposibilitatea realizării unei reabilitări implanto-protetice. La aceasta se referă și prezența defectelor posttraumatice, postoperatorii, malformații congenitale, etc. Acesta este unul din motivele de bază pentru care în prezent, un număr tot mai mare de comunicări științifice din literatura de specialitate se referă la restabilirea anatomică a volumului de os și de țesuturi moi, cu scop final de reabilitare implanto-protetică.

Deoarece tehnicile de restabilire anatomică a defectelor nu reprezintă obiectul studiului dat, acestea fiind cercetate pe deplin în alte lucrări științifice, vom acorda o atenție deosebită metodelor biologice locale de stimulare a consolidării osului și diverselor biomateriale, care asistă sau stimulează aceste procese de creștere osoasă.

Restaurarea volumului osos deficitar este posibilă datorită unei proprietăți unice, caracteristice țesutului osos, și anume capacitatea de autoreparație. Salter afirmă, în 1983 că *osul „se poate autorepara și își poate recăpăta funcțiile fără cicatrici ori deformități, chiar dacă este vătămat”* [10]. Deoarece toate țesuturile, inclusiv osos derivă din mezenchim, celulele mezenchimale nediferențiate au funcții genetic determinate în procesul de reparație. Reparația osoasă implică o avalanșă de evenimente care, într-un fel sau în altul, parcurg etapele dezvoltării embrionare. Astfel, în cazul procesului reparator, anumiți factori, fizici sau biologici fac ca celulele mezenchimale să se diferențieze în celule osteocartilaginoase [2]. Osteogeneza fiind de durată, încercările de a accelera procesele de regenerare sunt supuse eșecului, deoarece acesta este un mecanism genetic determinat de fenotipul fiecărui organism [11]. Și totuși, în literatura de specialitate există numeroase referiri la metodele locale de stimulare a consolidării osului și anume la fenomenele de *osteogeneză, osteoinducție și osteoconducție*, posibile prin utilizarea fie a materialelor specifice de grefare și augmentare osoasă singular sau în asociere cu factori biologici specifici, stimulatori a regenerării osoase.

În ultimii ani, datorită succeselor obținute în cercetările fundamentale, există convingerea că unele metode alternative, precum: grefarea celulară, administrarea locală a proteinei morfogenetice osoase, a factorilor de creștere specifici sau a plasmei îmbogățite cu trombocite, singular sau în asociere, contribuie la stimularea regenerării osoase. Nacu V. menționează că studierea capacităților celulelor stem de proliferare și de diferențiere în cultură este în ascendență după ce, în 1998, cercetătorii Tompson D. și Gherhard D. au obținut tulpini imortale de celule stem. Datorită capacității de integrare a acestor celule, este la început de cale utilizarea acestora pentru obținerea de biotransplanturi care ar înlocui în totalitate țesuturile sau organele donatoare, destinate transplantării [1, 11, 15].

Căutarea continuă de noi preparate osteostimulatoare a condus la descoperirea *proteinei morfogenetice osoase* (BMP). Familia proteinei morfogenetice osoase include acum 25 de membri care au o varietate de denumiri adiacente de BMP, cum ar fi: „*factori de creștere și de diferențiere (FC)*”, „*proteină osteogenică*”. BMP este produs de osteoblaste în curs de osteoformare și stocat în matricea extracelulară. În faza de resorbție, ele ies în spațiul înconjurător și stimulează celulele predecesorii spre dezvoltare osteoblastică. BMP poate fi obținut prin extragere din osul uman (BMP uman) și prin metode genetice (rh-BMP recombinant). În os sunt identificați și alți FC, care posedă acțiune locală, aparținând matricei osoase și se referă la FGF (Fibroblast Growth Factor), IGF (Insulin like Growth Factor), β -TGF (Transforming Growth Factor) [11]. Bazat pe cercetările efectuate în privința factorilor de creștere, Marx și Col. face cunoscută, în 1998, cercetarea sa cu privire la utilizarea plasmelor îmbogățite cu trombocite în implantologia orală. Introdus primar de către Tayapongsak și Col., Whitman și Col., acest concept s-a dezvoltat de la produsul „fibrin-seal”, utilizat pentru hemostaza și coaptarea țesuturilor în intervențiile chirurgicale (protejează cheagul sangvin și împiedică leucocitele să-l dezintegreze prematur), format prin amestecul soluțiilor de fibrinogen cu trombină. Prin urmare, primele intervenții cu scopul de ajustare a proceselor regenerative fiziologice a țesuturilor regiunii OMF s-au efectuat cu utilizarea aditivilor fibrinari [3]. Studiile științifice, publicate în literatura de specialitate în ultimii 40 de ani, ne-au familiarizat însă cu o serie de dezavantaje ale produselor fibrinare derivate din plasmă, precum: conținutul de trombină poate duce la coagulopatii; produsele sintetice (ca derivații de cianoacrilat) produc efecte secundare ca inflamația, necroza tisulară și ulterior formarea cicatricei; concentrația scăzută de fibrinogen în produsele fibrinare autologe le fac mai puțin rezistente la stresul mecanic [12].

Astfel, *concentratele plachetare* cu potențial regenerativ, descrise de către Whitman și Col. în anul 1997 au fost introduse cu scopul de a înlocui adezivii de fibrină [3]. Apar noțiunile de PRP, PRGF sau PRF – plasmă îmbogățită cu trombocite, plasmă bogată în factori de creștere, fibrină bogată în trombocite. PRP (plasmă bogată în trombocite) este descrisă ca fiind o sursă de plachete autologe, activate prin adaosul de trombină

și clorură de calciu, ce conține o serie de FC și citokine, stimulând astfel regenerarea țesuturilor. PRP conține 4% celule roșii, 95% plachete și 1% leucocite în comparație cu cheagul sangvin natural care conține 95 % eritrocite, 5% trombocite, 1% celule albe [13]. Studiile publicate în literatura de specialitate demonstrează o serie de dezavantaje ale acestui produs: cantitatea FC ce sunt determinați în prima zi scade enorm în zilele de la a 3-a la a 7-a, fapt ce micșorează rata procesului de reparare osoasă [Tsay și Col., 2005]; concentrația înaltă de trombină împiedică migrarea celulelor în timpul vindecării [Karp și Col., 2004]; are loc declanșarea unor coagulopatii după aplicare [Sanches și Col., Landesberget]. Beneficiile clinice sunt greu de evaluat, literatura medicală fiind controversată la acest subiect. Din aceste motive, în 2001, un nou protocol a fost introdus în Franța, de către Choukroun și Col., care prevedea concentrarea plachetelor și fibrinei fără modificarea sângelui. Apare noțiunea de PRF.

PRF (fibrină bogată în trombocite) este un biomaterial autolog de generația a doua întrucât permite obținerea, printr-un proces fiziologic, a unui concentrat de trombocite susținut în matricea de fibrină, fără manipularea probei și adăugare de excipienți. Coagulul PRF conține 97 % plachete și 50 % leucocite din tot volumul sangvin [4]. La momentul de față acest produs deține avantaje incontestabile, dovedite științific, ca fiind 100% natural, bioresorbabil, fără adaos de aditivi. Este o metodă ieftină și rentabilă. PRF a fost pentru prima dată utilizat în implantologie [4], la momentul actual având o serie de aplicații clinice în diferite domenii ale stomatologiei. Se disting 2 tipuri: A-PRF – membrane trombocitare îmbogățite cu fibrină care acoperă grefele osoase accelerând vindecarea gingiei și închiderea plăgii și I-PRF – lichid trombocitar îmbogățit cu fibrină care odată injectat în grefele osoase, coagulează rapid. În concluzie, A-PRF funcționează ca un rezervor de elemente bioactive necesare vindecării și regenerii țesuturilor deteriorate. În acest fel, actualmente, metoda PRF este o alternativă de maximă eficiență care depășește superior simpla utilizare a sângelui autogen din venă cu scop de asociere a sa cu alte biomateriale. Recent, Boyapati și Col. a realizat cercetări, demonstrând contribuția acestor preparate, utilizate în asociere cu diverse grefe, la eficientizarea manipulării, stabilității, revascularizării grefelor și nemijlocit regenerării țesuturilor dure și moi (Andreas Thor) [7].

Toate aceste descoperiri sunt încă în stadiu de cercetare și deși există deja posibilitatea de utilizare a lor în cadrul procedeeleor de reconstrucție osoasă, ele încă rămân mai puțin cunoscute și mai puțin accesibile în actualitatea și realitatea stomatologică a țării noastre. De aceea, medicii specialiști precaută diverse materiale, cât mai accesibile și ușor de manipulat, materiale ce pot fi încorporate în procesul de stimulare locală a consolidării osoase pentru a asista sau a stimula creșterea osoasă în zone în care acesta dispare prin procese patologice, fiziologice sau traumatisme [8]. Aceste biomateriale au primit denumirea de *substituenți osoși sau materiale de adiție osoasă*. Un interes deosebit către substituenții osoși s-a manifestat începând cu anii 1980, paralel cu dezvoltarea implanturilor dentare intraosoase. Deși primele studii efectuate datează încă din 1920, efectuate fiind de Albee (Albee, 1920), până în anii 1980 există puține referințe la acest subiect. De atunci și până în prezent însă interesul a sporit simțitor, ceea ce se datorează faptului că aproximativ 10-20% din pacienții care au nevoie sau solicită tratament implantar necesită intervenții de regenerare osoasă. Mai mult decât atât, mai mult de 60% din populația țărilor înalt industrializate necesită procedee de reabilitare implanto-protetică (Peterson, 2006). O dată cu sporirea necesității de reabilitare implanto-protetică, intervențiile de regenerare osoasă devin o practică zilnică în cadrul manoperelor stomatologice [14]. La nivel mondial, un număr estimativ de 2.2 milioane de intervenții de grefare osoasă sunt realizate anual în scopul creării ofertei osoase în diverse ramuri ale medicinei, precum ar fi ortopedia, neurochirurgia și stomatologia (Giannoudis și Col. 2005) [9].

Pentru realizarea acestor intervenții este necesar să dispunem de materiale specifice. În prezent, există o varietate largă de materiale de adiție. În stomatologie se folosesc atât materialele de proveniență organică, cât și anorganică. Deosebim preparate sintetice, așa zisele materiale aloplastice, preparate organice și anume grefele osoase, dar și materialele obținute prin depozitarea osului conservat de masa organică sau/și componenta minerală, precum sunt alogrefele și xenogrefele. Substituenții osoși, cu toate insuficiențele pe care le posedă și complicațiile pe care le generează în actul reconstituitiv maxilar (Esposito și Col. 2006), au devenit din ce în ce mai accesibili în chirurgia reconstructivă anatomică, funcțională și estetică a maxilarelor.

Autogrefele, prelevate de la persoana care necesită grefare, când donatorul și recipientul este una și aceeași persoană, și anume autogrefele spongioase au, în comparație cu grefele osoase existente actualmente, calitățile “standardului de aur al reparației defectelor osoase” (*gold standard*) datorită proprietăților sale osteoconductive, osteoinductive, osteogenice și de osteointegrare, sintagmă menționată de foarte mulți autori (Marx, 1994; Jensen și Col. 1998; Clokie și Sandor, 2008) [14]. *Alogrefele*, definite ca țesuturi recoltate de la un individ și implantate la nivelul sitului receptor al altui individ de aceeași specie, dar genotip diferit (Eppley, 2005), sunt considerate de unii cea mai bună alternativă valabilă, comparativ cu autogrefa, datorită proprietăților similare, cu excepția celor osteogenice. Pe lângă acestea, *xenogrefele* osoase, utilizate în clinică de mai bine de 20 de ani (Frame și Col., 1987), cu proprietăți strict osteoconductive sunt definite ca țesuturi osoase recoltate de la o specie și implantate la o altă specie, diferită. Substituenții osoși sintetici, numiți și *materiale aloplastice* (grefe osoase sintetice, Muschler, 1996; Linovitz, 2000), la rândul lor, cu diferite caracteristici structurale, rată de resorbție ori de înlocuire de către țesuturile gazdei, mecanism de acțiune, potențial osteoconductiv sau osteoinductiv (Ladd, 1999) au devenit pe parcursul anilor materiale de elecție în cadrul procedurilor de reabilitare implanto-protetică. Cu toate acestea, „câteva dezavantaje care privesc aceste materiale: costul, capacitatea de resorbție, puterea slabă de reparație osoasă (Vaccaro, 2002), au determinat utilizarea lor în S.U.A în proporție de doar 10% în scop reconstructiv osos (Kaveh și Col., 2010)” [10]. Deși în ultimele decenii s-au făcut cercetări cu aplicabilitate practică pentru descoperirea unor substituenți ai osului autogen, cu rol osteogenic, osteoinductiv și osteoconductiv evident (folosință singulară ori în asociere), nu prevalează informații sau afirmații absolute în privința unui studiu comparativ cu date exacte referitoare la calitatea și cantitatea osului obținut prin adăugarea diferitor substituenți, vis a vis de calitatea și cantitatea osului obținut prin utilizarea autotransplantului. În ciuda enormelor progrese, în special din ultimii 40 de ani “*soluția ideală în reconstrucția și refacerea anatomică, funcțională, socială sau psihologică încă nu a fost găsită*” (Tingoh și Col., 2008).

Pentru că există îndoieli și pentru că încă persistă necesitatea unor cercetări care să confirme informațiile teoretice expuse în literatură, în medicina stomatologică contemporană, bazată pe dovezi, materialele de reconstrucție și terenul pe care se aplică rămân unele din subiectele de interes primar ale chirurgilor oro-maxilo-faciali și o provocare permanentă a chirurgiei oro-maxilo-faciale. Mai mult decât atât, deoarece cavitatea bucală prezintă unele particularități morfo-funcționale comparativ cu alte regiuni anatomice ale organismului uman, dintre care cele mai semnificative sunt: insuficiența (în grosime/extindere) a țesuturilor moi acoperitoare și prezența microflorei cavității bucale în diverse ecotipuri, la acest nivel abordarea tehnicilor și a materialelor pentru efectuarea creșterii ofertei osoase își are propriul specific și devine mai dificilă. Luând în considerație cele relatate, ne-am propus să evidențiem particularitățile tehnicilor și biomaterialelor prin prisma dificultăților caracteristice regiunii oro-maxilo-faciale și să le expunem cititorului prin această lucrare.

BIBLIOGRAFIE

1. Ciapetti G. et al. Human bone marrow stromal cells. In vitro expansion and differentiation for bone engineering. In: *Biomaterials*, 2006, nr. 27, p. 6150-6160.
2. Ciobanu P. I. Activizarea osteogenezei reparatoare prin celule osteomedulare. Chișinău: Dis. d. h. in med, 1994. 232 p.
3. Dohan D., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet rich fibrin (LPRF). In: *Trends Biotechnol*, 2009, nr. 3 (27), p. 158-67.
4. Dohan D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. In: *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol*, 2006, nr. 45 (101), p. 50.
5. Dumitru G. S., Broos B., Burlibașa M. Grefa aloplastă utilizată în reconstrucția creștelor alveolare. În: *Acta Medica Transilvanica*, 2011, nr. 4, vol. II, p. 127-129.
6. Filipescu A. G., Dumitrescu C., Ciocan L. T. Implicațiile implanto-protetice în reabilitarea orală la pacienții de vârstă a treia – prezentare de caz. În: *Revista Română de Stomatologie*, 2013, nr. 2, vol. LIX, p. 78-81.
7. Gautschi O. P., Frey S. P., Zellweger R. Bone morphogenetic proteins in clinical applications. In: *ANZ. J. Surg.*, 2007, nr. 77, p. 626-631.
8. Gănuță N. *Tratat de implantologie orală*. București: Național, 1998. 420 p.
9. Kunert-Keil C., Gredes T., Gedrange T. Biomaterials Applicable for Alveolar Sockets Preservation. In: *In Vivo and In Vitro Studies, Implant Dentistry – The Most Promising Discipline of Dentistry*. Ed. Prof. Ilser Turkeyilmaz, 2011, p. 17-52.
10. Mițariu M. Posibilități și mijloace de reconstrucție în pierderile limitate de substanță osoasă ale maxilarelor. Iași: Dis. d. în med., 2010. 90 p.
11. Nacu V. Metode biologice stimulative a procesului reparator osos. În: *Revista „Curierul Medical”*, 2009, nr. 3 (309), p. 37-45.
12. Soffer E., Ouhayoun J. P. Fibrin sealants and platelet preparation in bone and periodontal healing. In: *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2003, p. 521-528.
13. Sunitha V., Munirathnam N. Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate. In: *Indian Journal of Dental Research*, 2008, nr. 1 (19), p. 42-46.
14. Torres J. et al. Bone Substitutes. In: *Implant Dentistry – The Most Promising Discipline of Dentistry*. Ed. Prof. Ilser Turkeyilmaz, 2011, p. 91-108.
15. Берснев А. Б. Клеточная трансплантология – история, современное состояние и перспективы. На: *Журнал Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*, 2005, nr. 2, с. 56-61.

The image is a scanning electron micrograph (SEM) showing a complex, three-dimensional biological structure. The background is a grayscale, textured surface with many peaks and valleys, resembling a porous or fibrous material. In the center, there is a large, dense, and highly intricate structure highlighted in a vibrant blue color. This blue structure consists of numerous thin, interconnected filaments or fibers that form a complex, web-like or mesh-like pattern. The overall appearance is that of a highly detailed biological or synthetic scaffold, possibly related to tissue engineering or regenerative medicine. The text is overlaid on the central blue structure.

I.
STUDIU ANALITIC
AL REGENERĂRII
TISULARE ȘI
COMPONENTELE EI

1.1. OFERTA OSOASĂ

1.1.1. Particularități de structură ale țesutului osos

Sistemul osos adult se află într-o stare dinamică, fiind într-un continuu proces de *resorbție și regenerare*, fapt datorat acțiunii coordonate a osteoclastelor și osteoblastelor (figura 1.1). *Remodelarea osoasă* (o altă caracteristică a țesutului osos) este influențată de funcția exercitată asupra sa, exemplul servind creșterea densității osoase în regiunile cu presiune ridicată și viceversa, atrofia cauzată de lipsa solicitărilor funcționale. Osul mai este caracterizat și de cele două funcții de bază: suport structural și menținerea metabolismului calciului [10, 11].

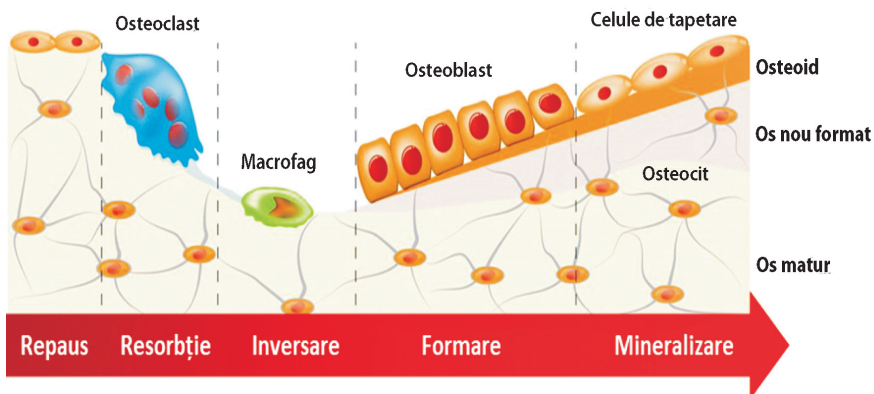


Fig. 1.1. Procesele de remodelare osoasă (resorbție și regenerare): Resorbția osoasă începe odată cu activarea osteoclaștilor, care înlătură o porțiune de țesut osos ce ulterior regenerează, fiind înlocuit de osteoblaști, prin activitatea lor. Imagine preluată și reeditată www.medicalxpress.com

Osul crește prin procese de apozitie, iar matricea sa se mineralizează concomitent, pe măsura formării. Ca urmare, osul nu are posibilitatea de a se dezvolta din interior, creșterea sa fiind posibilă doar la suprafață sau pe o suprafață resorbată [11].

1.1.1.1. Structura moleculară a osului

Țesutul osos este format din celule și matrice intercelulară. Osul are duritate, dar și elasticitate, fiind capabil să recepționeze de exemplu, forțele de masticatie. Această particularitate este datorată cu precădere matricii osoase intercelulare, compusă dintr-o rețea extrem de complexă de fibre de collagen (în principal de tip I), cu orientare tridimensională, care determină tiparul de mineralizare. Despre componenta organică

osoasă amintește și Sîrbu I., aceasta ocupă 35% din matrice și este impregnată cu săruri minerale: fosfat de calciu (85%), carbonat de calciu (10%) și fluoruri de calciu și de magneziu (5%). Mineralele din os sunt prezente în principal sub forma cristalelor de hidroxiapatită, care alcătuiesc depozite de-a lungul fibrelor de osteocolagen. Osul mai conține și mici cantități de proteine necolagenice incluse în matricea minerală, din care cea mai importantă este familia BMP – a proteinelor morfogenetice osoase, ce controlează formarea și întreținerea osului. Celulele osoase, osteocitele sunt localizate în lacune, în interiorul matricii și ocupă doar o parte neînsemnată din volumul osos [10, 11].

1.1.1.2. Celulele osoase

Întâlnim variate surse literare cu referire la structura microscopică a osului. Noi am studiat informația redată de Sîrbu I., în care menționează că „*osteoblastele*, implicate în formarea osului, sunt localizate în două regiuni generale. Aceste celule depun matricea osoasă și în funcție de localizarea lor sunt numite osteoblaste endostale sau periostale. Referindu-ne la noțiunile fundamentale din domeniul histologic, menționăm că osteoblastele periostale sunt prezente pe suprafața externă a osului, sub periost, în timp ce cele endostale sunt situate de-a lungul canalelor vasculare din interiorul osului. Osteoblastele mature sunt responsabile de producerea proteinelor matriciei osului. Depunerea osului durează, într-o zonă de creștere activă, mai multe luni, osteoblastele depunând os nou în straturi succesive concentrice în cavitatea în care sunt situate. Această activitate continuă până când tunelul este umplut cu os nou creat și atinge vasele sangvine. În afară de mineralizarea matriciei osoase nou formate, osteoblastele produc de asemenea și alți constituenți ai matriciei, cum ar fi fosfolipide și proteoglicani, care se pare că au rol în procesul de mineralizare. În timpul osteogenezei se secretă și factorii de creștere, care sunt depozitați în interiorul matriciei. După ce au terminat formarea matriciei osoase și devin încorporate la nivelul acesteia, osteoblastele se transformă în osteocite” (figura 1.2) [10].

„*Osteocitele* sunt cele mai numeroase celule osoase, care comunică între ele și cu celulele de pe suprafața osoasă prin prelungiri dendritice încadrate în canalicule. În timpul formării osoase, aceste prelungiri se extind peste limita normală, având contact direct cu lacunele alăturate și cu spațiile tisulare. Fluidul acestor spații se amestecă cu fluidul canicular, ceea ce permite un schimb metabolic și biochimic de mesaje între fluxul sangvin și osteocite. În osul matur extensiile acestor prelungiri sunt

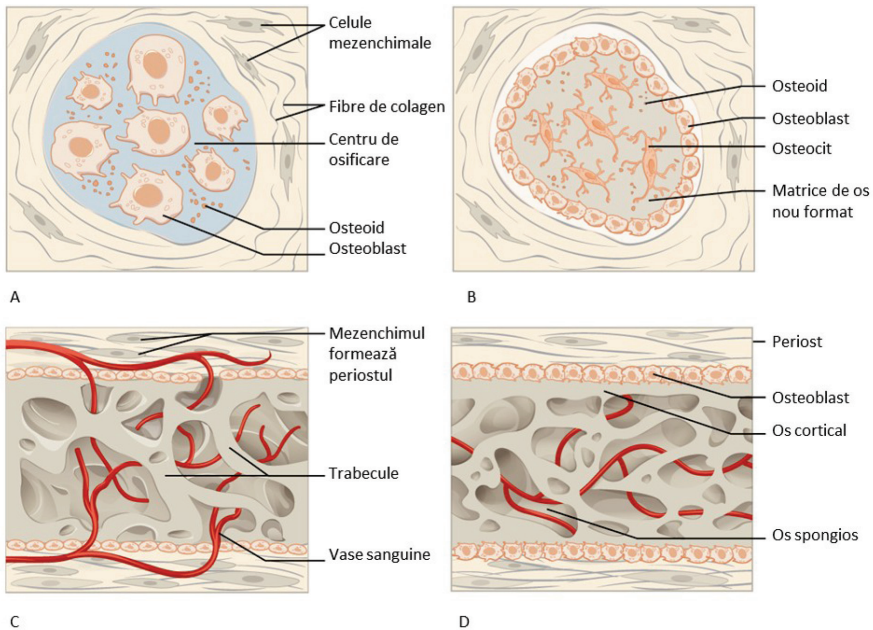


Fig. 1.2. Remodelarea osoasă: A) Gruparea celulelor mezenchimale cu formarea centrului de osificare; B) Osteoidul captează osteoblastele, care mai apoi devin osteocite; C) Formarea trabeculelor osului spongios și ale periostului; D) Compactizarea osului cu formarea corticalei și a măduvei osoase. Imagine preluată și reeditată www.philschatz.com

aproape inexistente, însă canaliculele continuă să funcționeze ca și căi de schimb de informații” [10]. „Osteoclastele sunt celulele responsabile pentru resorbția osoasă. Sunt monocite fuzionate, localizate în lacune (lacunele Howship) de-a lungul suprafețelor osoase mineralizate. O zonă specifică a membranei celulare se formează adiacent de suprafața osoasă ce urmează a fi resorbită. Această zonă, cunoscută sub numele de margine dințată, este formată din prelungiri emise de osteoclast spre os, este compusă din cute și invaginări care permit contact intim între membrana celulară și suprafața osoasă. Resorbția osoasă are loc în dreptul marginii dințate și se datorează enzimelor proteolitice secretate de prelungirile care digeră sau dizolvă matricea osoasă organică și acizilor care distrug celulele osoase. Osteoclastele absorb prin fagocitoză particule din matricea osoasă și cristale, după care le dizolvă și eliberează produșii rezultați în fluxul sangvin. Se găsesc în grupuri mici, concentrate. O dată ce resorbția locală osoasă s-a finalizat, osteoclastele dispar prin degenerare, spațiul format este invadat de osteoblaste, iar ciclul formării osoase reîncepe” [10].

1.1.1.3. Structura macroscopică a osului

„Studiile în anatomie relatează că scheletul uman este alcătuit din 2 tipuri de os, din punct de vedere al porozității: os dens cortical și os spongios trabecular. Spațiile nemineralizate din interiorul osului conțin măduvă, un țesut alcătuit din vase de sânge, nervi și celule. Funcția de bază a măduvei osoase este producerea elementelor figurate ale sângelui, iar în același timp este și un țesut osteogenic ce poate stimula formarea osului în situri extracelulare scheletale” [10]. *Osul cortical sau compact* reprezintă aproximativ 85% din sistemul osos uman. Acesta este organizat sub forma unor cilindri osoși consolidați în jurul unui vas sangvin central, constituind un sistem Haversian (figura 1.3). Canalele Haversiene conțin capilare și nervi și sunt conectate între ele și cu suprafața externă a osului prin canale scurte transversale, denumite canale Volkmann. *Osul trabecular sau spongios* reprezintă 15% din sistemul osos uman. Porii săi sunt interconectați și conțin măduvă osoasă. Matricea osoasă este organizată în plăci (denumite trabecule), dispuse fie în raze octogonale, fie, chiar mai frecvent, aleator. Măduva osoasă are culoare roșie dacă producția de celule sangvine sau de celule stem mezenchimale este activă sau galbenă, când cavitățile osului trabecular devin un rezervor de grăsime.

Suprafața externă a oaselor este acoperită de periost, ce are rolul unei bariere între țesutul dur și țesuturile moi acoperitoare. La fel, este sediul

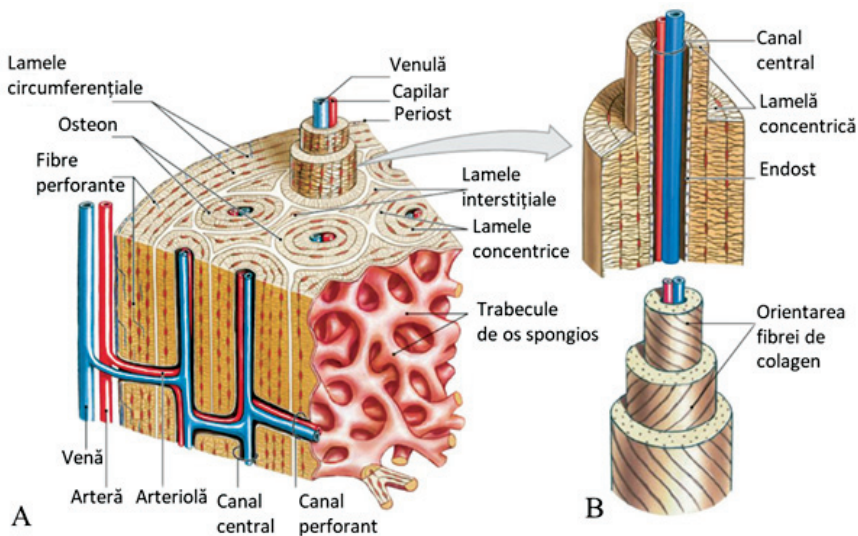


Fig. 1.3. Structura corticalei osoase: A) Organizarea osteonului osului cortical în lamele; B) Orientarea fibrelor de collagen în lamele; Imagine preluată și reeditată www.easynotecards.com

unor importante activități metabolice, celulare și biomecanice, ce modulează creșterea și forma osoasă. Periostul este format din două straturi de țesut conjunctiv specializat. Stratul extern este fibros, format din fibre dense de colagen și fibroblaști, iar stratul intern celular, denumit precambrium, conține osteoblaști funcționali. Cavitățile și spațiile medulare sunt acoperite de cambrium, o membrană subțire alcătuită dintr-un singur strat de osteoblaști [10, 11].

O cantitate suficientă de os constituie condiția majoră pentru utilizarea implantelor endoosoase. *Deoarece reabilitarea implanto-protetică este compartimentul cel mai vast al utilizării materialelor de adiție osoasă, în cele ce urmează ne vom referi cu predilecție la el. Osul disponibil se definește prin cantitatea de os în zona edentată, în care se va introduce implantul, în plus, osul disponibil este descris și prin densitate, care reflectă duritatea osului, direct legată de gradul de solicitare a acestuia [1, 4, 6]. Astfel, cantitatea de os este măsurată în: lățime, înălțime, lungime, înclinare, coraportul coroană/corpul implantului (figura 1.4):*

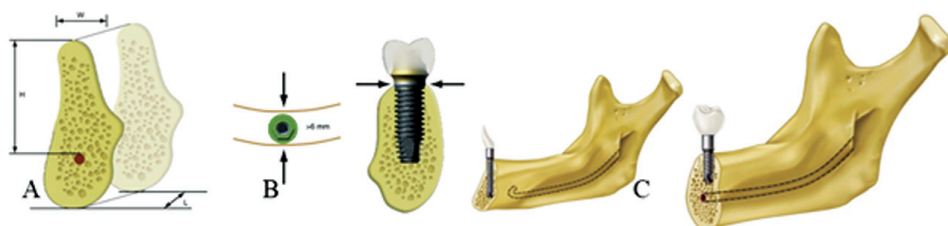


Fig. 1.4. Criterii de măsurare tridimensională a cantității disponibile de os: A) W – lățime, H – înălțime, L - lungime; B) Angulație; C) Distanța intercortică. Imagini preluate și reeditate www.pocketdentistry.com

➤ *lățime* (se măsoară între corticala linguală și cea vestibulară, la nivelul coamei crestei alveolare, în regiunea în care se dorește inserarea implantului; se necesită o lățime osoasă de minim 5mm pentru implantele șurub și cilindru cu diametrul de 3,5mm și de minim 2,5mm pentru implantele lamă cu lățimea de 1,25 mm.)

➤ *înălțime* (se măsoară de la coama crestei edentate până la reperul opus: sinusul maxilar în regiunea laterală a maxilarului, podeaua fosei nazale în regiunea maxilarului anterior și în regiunea caninului superior și tuberozitatea maxilară; bazilara mandibulei în regiunea anterioară și în regiunea caninului inferior, canalul mandibular în regiunea mandibulară posterioară; înălțimea osoasă minimă pentru rezultate previzibile pe termen lung în supraviețuirea implantului este de 10mm).

➤ *lungime* (se măsoară în sens mezio-distal, este deseori limitată de dinți sau implante adiacente și depinde de lățimea osului: pentru un os cu lățimea $\geq 5\text{mm}$, este suficientă o lungime meziodistală de 5mm, pentru o lățime de 2,5-5mm, lungimea necesară atinge 15mm).

➤ *înclinare* (ideal, este aliniată cu forțele de ocluzie și paralelă cu axul lung al coroanei clinice folosite pentru restaurarea protetică; angulația osului urmează traiectoria rădăcinilor către planul ocluzal, însă această înclinare rareori se păstrează după pierderea dinților; o lățime mai mare a crestelor alveolare permite, respectiv o angulație osoasă mai mare, ceea ce limitează angulația forței între bont și implant (reduce divergența bontului)).

➤ *coraportul coroană/corpul implantului* (h coroanei – de la planul ocluzal/incizal până la coama crestei, h implantului – de la coama crestei până la apexul lui; influențează mărimea momentului forței pe implant și pe osul alveolar înconjurător; un raport mai mare determină o solicitare mai mare la forțele laterale) [4].

Densitatea osoasă, care permite clasificarea zonelor potențiale pentru implantare în favorabile, condiționat favorabile și nefavorabile este clasificată de către Lekholm și Zarb, care citează patru categorii de os întâlnite la maxilare (figura 1.5) [2]:

- Categoria I reprezintă os compact omogen;
- Categoria II are un strat gros de os compact, care înconjoară un miez de os trabecular dens;
- Categoria III are un strat subțire de os cortical, ce înconjoară osul trabecular dens de rezistență favorabilă;
- Categoria IV are un strat subțire de os cortical, ce înconjoară un miez trabecular de densitate redusă.

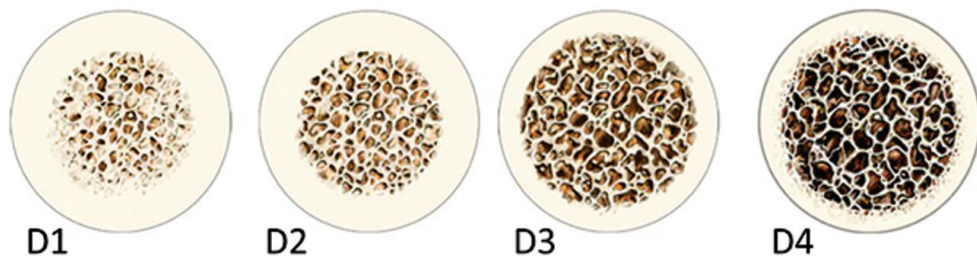


Fig. 1.5. Densitatea osoasă, clasificare după Lekholm și Zarb: os de categoria I – D1, II – D2, III – D3 și IV – D4. Imagine preluată și reeditată www.pocketdentistry.com

Există și o clasificare a densității osoase după Misch, care se bazează pe varietatea după aspectul macroscopic atât al osului cortical, cât și al celui trabecular [7]:

1. Os dens compact (D-I) – format aproape în totalitate din os compact dens. Osul bazal al simfizei mentoniere, întâlnit și pe versantele laterale groase ale mandibulei anterioare, cu un volum osos abundent. Are sistem nutritiv redus, deoarece conține puțin os trabecular, dar își menține forma și densitatea datorită presiunilor exercitate de inserțiile musculare și de torsiunea sistemului scheletal mandibular. Avantaje: este înalt mineralizat și poate suporta sarcini mari; se poate vindeca cu un strat intermediar redus de os nou, asigurând o stabilitate osoasă excelentă, chiar după traumatisme; procentul de os format la interfața os-implant este cel mai mare la acest tip de os, aprox. 80%, ca rezultat, implantele scurte pot suporta solicitări mai mari decât în oricare altă categorie osoasă. Dezavantaje: este dificil de preparat, osul supraîncălzindu-se ușor în timpul procesului de osteotomie din cauza presiunilor și a turațiilor mai mari ale frezei; conținând puține vase sangvine, este foarte dependent de periost, în ceea ce privește nutriția și necesită o perioadă mai lungă de vindecare, minim 5 luni, înainte de oricare încercare de solicitare.

2. Os poros compact (D-II) – este o combinație de os dens până la os compact spre exterior și os trabecular gros în interior. Apare mai frecvent în mandibula anterioară, urmată de mandibula posterioară, ocazional și la maxilarul anterior. Deține vascularizație bună și un grad ridicat de vindecare/fixare rigidă inițială. Vindecare osoasă adecvată în 4 luni.

3. Os trabecular dens (D-III) – cuprinde os compact poros subțire și os trabecular fin. Întâlnit la maxilarul anterior sau posterior sau în mandibula posterioară. Avantaje: osteotomia se realizează rapid; vascularizația este foarte bună și ajută la răcirea în timpul osteotomiei și în timpul vindecării osoase. Dezavantaje: este mai delicat la tratament, în timpul osteotomiei este necesară atenție maximă pentru a evita perforările laterale nedorite ale osului cortical; la inserarea implantelor sunt necesare suprafețe suplimentare de sprijin, cu folosirea la maxim a osului vertical; fixarea inițială rigidă poate fi ușor compromisă. Perioada de vindecare este de aproximativ 6 luni, uneori prelungită pentru stimularea formării de os trabecular gros.

4. Os trabecular fin (D-IV) – opusul osului dens compact, având foarte puțin os cortical. Cea mai frecventă localizare este la maxilarul posterior, la pacienți cu edentații vechi (creste late, cu înălțime redusă), rareori la

mandibula anterioară, după osteoplastia pentru mărirea lățimii crestei la osul D-III. Prezintă cea mai mare dificultate în obținerea unei fixări inițiale rigide. Vindecarea și solicitarea osoasă progresivă necesită o perioadă de timp mai mare, mai mult de 8 luni.

Cu referire la gradul de *atrofie*, Misch clasifică creasta edentată în 4 tipuri [7, 9] (figura 1.6):

1. Tip A – os suficient cu lățimea > 6mm, înălțimea > 12mm, spațiu disponibil pentru coroană ≤ 15mm;
2. Tip B – os disponibil la limită, care se împarte în 2 grupe B+ (lățimea 4-6mm) și B-w (lățimea 2,5-4 mm), înălțimea > 12mm, spațiu disponibil pentru coroană < 15mm;
3. Tip C – os insuficient pe verticală (C-h înălțimea < 12mm) sau orizontală (C-w 0-2.5mm), angularea ocluzală > 300, spațiul coronar > 15mm;
4. Tip D – atrofia completă a crestei alveolare însoțită de atrofia marginii bazilare, maxilar plat, mandibulă subțire tip lamă, spațiul disponibil pentru coroană > 20mm.

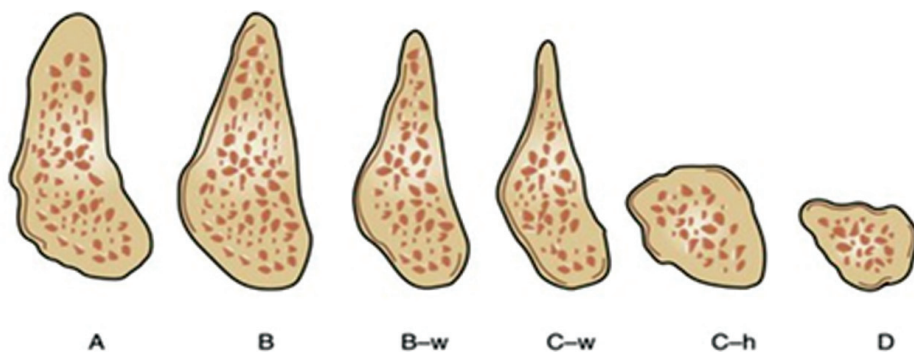


Fig. 1.6. Clasificarea osului disponibil: clasele A, B, C, D (Misch).

Subclasa A corespunde la os disponibil, suficient în toate dimensiunile. Pe măsură ce osul se resoarbe, lățimea osului disponibil se reduce mai întâi din vestibular. Osul cortical este mai gros pe fața linguală a osului alveolar, în special la mandibulă. În primii 3 ani de la extracția dinților, lățimea osoasă se reduce cu aproximativ 40%. Subclasa B oferă suficient os disponibil. Precum resorbția osului disponibil apare mai întâi în lățimea osului și apoi în înălțime, subclasa B continuă să se resoarbă în lățime și devine insuficientă pentru inserarea implantelor. Acest procedeu continuă și osul disponibil se reduce apoi și în înălțime. O dată ce osul și-a redus înălțimea, osul bazal

începe să se reducă la rândul său în lățime. Osul disponibil de subclasa C este deficient în una sau mai multe dimensiuni (lățime, lungime, înălțime, angulație sau raport coroană/implant). Astfel, resorbția osoasă pe termen lung poate duce la pierderea completă a osului alveolar, însoțită de atrofia osului bazal. Situația clinică a crestei alveolare de subclasa D este descrisă prin atrofie severă. Pierderea osului bazal duce la un maxilar complet neted sau la o mandibulă în creion. La maxilar poate apărea resorbția spinei nazale și a palatului până la nivelul crestei zigomatico-alveolare. Arcada mandibulară se poate prezenta cu gaura mentonieră și părți ale canalului mandibular pe coama crestei [4].

Și clasificările lui Weiss și Judy (1974), Atwood (1979), Lekholm și Zarb (1985), Cawood și Howell (1988), a statusului procesului alveolar se bucură de popularitate printre specialiștii în domeniu [3, 5]. Cea mai des utilizată rămâne însă clasificarea prezentată de Misch, cu întrebuințare largă în cadrul teoretic și practic al chirurgiei oro-maxilo-faciale. În condițiile crestei alveolare de tip A și B+ implantarea nu prezintă dificultăți, însă situațiile cu atrofie de clasa B-w, C și D necesită creșterea ofertei osoase prin diverse metode [9].

Deși pierderile de substanță osoasă ale maxilarelor au „puncte comune etiologice, anatomice, simptomatologice, aceleași motivații reparatorii și modalități terapeutice, cu unele excepții”, conform părerii lui M. Mițariu „în literatura de specialitate accesibilă nouă nu există o clasificare care să întrunească toate criteriile comune defectelor osoase ale celor 2 maxilare” [8]. Astfel, acest autor ne propune o clasificare ce încadrează „doar ansamblul pierderilor de substanță, detaliile de localizare, mărime, prejudicii și modalități de reparație nefiind abordate. Prin urmare se disting 3 categorii de pierderi de substanță ale maxilarelor: totale, segmentale, parțiale.” Deoarece clasificarea defectelor totale a fost redată anterior, în continuare ne referim doar la cele parțiale, de interes. Astfel, defectele parțiale pot fi împărțite în: marginale și cavitate.

„Defectele marginale, la rândul lor, pot fi (figura 1.7) [8]:

- alveolare, comune celor 2 maxilare;
- cu localizări la margini diferite pentru cele 2 maxilare (rebord orbital inferior, anterioară sau posterioară ramului ascendent, marginea bazilară a mandibulei, creasta zigomato-alveolară, etc.)”

Defectele cavitate (figura 1.8) pot avea localizări la ambele maxilare (mandibulă și maxilarul superior) și mărimi diferite.

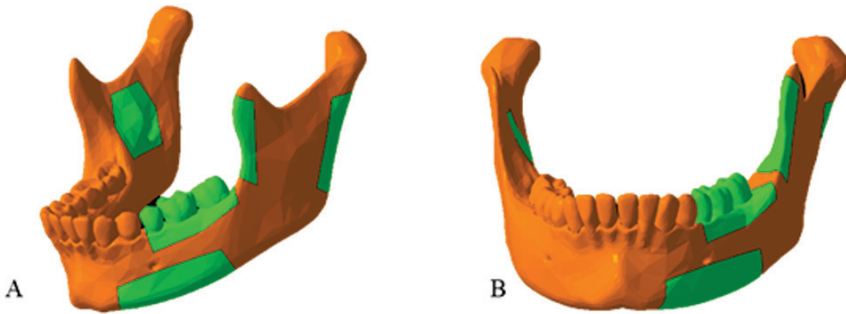


Fig. 1.7. Reprezentare schematică a localizării defectelor osoase marginale la mandibulă (colorație verde): A) Aspect lateral; B) Aspect frontal.

Cavitățile osoase pot fi împărțite în (Sokler și Col., 2001):

- cavități mici, cu diametru sub 2,5 cm;
- cavități mijlocii și mari.

„O clasificare mai apropiată de realitate, care împarte cavitățile osoase în trei categorii este [8]:

- cavități mici, cu diametrul sub 2,5 cm;
- cavități mijlocii, cu diametrul peste 2,5 cm;
- cavități mari și foarte mari, cu diametrul mult peste 4-5 cm.”

Deficiențele osoase creează dificultăți în recuperarea morfo-funcțională și estetică a pacienților. Varietatea situațiilor clinice crește și mai mult dificultatea abordării terapeutice în acest scop. Clasificările propuse orientează către alegerea metodelor optime de tratament, iar cunoașterea morfologiei osului, a componentelor lui și a proceselor fiziologice care au loc la acest nivel este un suport teoretic suficient în exploatarea potențialului regenerativ al organismului.

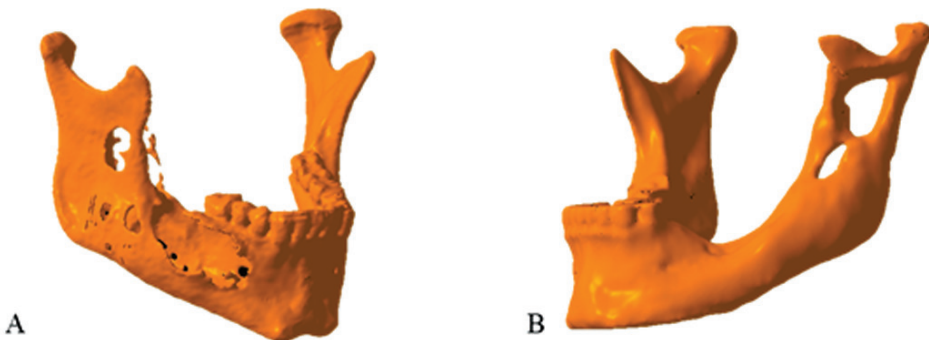


Fig. 1.8. Reprezentare schematică a unor defecte osoase cavitare la mandibulă: A) Defect osos cavitar cu răspândire în corpul și ramul mandibulei, pe dreapta; B) Defect osos cavitar cu răspândire în ramul mandibulei, pe stânga.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Andersson L., Kahnberg K. E., Pogrel M. A. Oral and Maxillofacial Surgery. UK: Wiley- Blackwell, 2010. 1274 p.
2. Bucur A. Compendiu de chirurgie oro-maxilo-facială. Volumul I. București: Q Med Publishing, 2009. 223-441 p.
3. Cawood J., Howell A. A classification of the edentulous jaws. In: Int. J Oral Maxillofacial Surgery, 1988, nr. 17, p. 232-6.
4. Gănuță N. Tratat de implantologie orală. București: Național, 1998. 420 p.
5. Giannobile W. V. et al. Osteology Guidelines for Oral & Maxillofacial Regeneration. London, UK: Quintessence Publishing Co, Ltd, 2014. 318 p.
6. Khoury F., Antoun H., Missika P. Bone augmentation in oral implantology. United Kingdom: Quintessence Publishing, 2007. 435 p.
7. Misch C. E. Contemporary implant dentistry. Third edition. Canada: by Mosby Inc., an affiliate of Elsevier Inc., Copyright 2008, 1999, 1993. 1-1083 p.
8. Mițariu M. Posibilități și mijloace de reconstrucție în pierderile limitate de substanță osoasă ale maxilarelor. Iași: Dis. Dr. în med., 2010. 90 p.
9. Sîrbu D., Topalo V., Mostovei A. ș. a. Crearea ofertei osoase la pacienții cu atrofii severe ale mandibulei pentru reabilitarea implanto-protetică. În: Medicina Stomatologic, 2013, nr. 3 (28), p. 47-53.
10. Sîrbu I. Curs practic de implantologie orală. Ediția a II-a. București: CTEA, 2006. 47-58 p.
11. Неспрядько В. П., Куц П. В. Дентальная Имплантология, Основы теории и практики. Издание 2-е. К.: Саммит-Книга, 2016. 348 с.

1.2 BIOLOGIA ȘI FIZIOLOGIA REFACERII LEZIUNILOR TISULARE

1.2.1. Elucidarea problemelor în refacerea leziunilor tisulare

În prezent, *restaurarea volumului osos* deficitar a devenit o intervenție accesibilă care oferă posibilități crescute și un pronostic favorabil în cadrul procesului de reabilitare implanto-protetică. În cadrul intervenției de creare a ofertei osoase există o serie de factori determinanți în alegerea materialului, a metodei, dar și a timpului operator, printre care [2, 9]:

- cauza pierderilor dentare (boala carioasă, boala parodontală), cronologia extracțiilor, modul în care au decurs extracțiile;
- vârsta la care s-a produs edentația;
- timpul scurs până la adresare;
- starea generală a pacientului.

În funcție de situația clinică prezentă, se alege materialul de adiție corespunzător. Fie de origine organică sau de origine anorganică, materialele de adiție, cunoscute și sub denumirea de substituenți osoși, sunt clasificate în funcție de proveniența lor. În practica contemporană se utilizează materiale de adiție regăsite în toate grupurile prezentate în clasificarea uzuală a biomaterialelor. Cele mai utilizate, la noi în țară, rămân totuși cele din grupul autogrefelor și a biomaterialelor sintetice. Pentru utilizarea în tehnicile de reconstrucție a autogrefei, considerată "*standardul de aur al reparației defectelor osoase*", datorită proprietăților sale osteoconductive, osteoinductive, osteogenice și de osteointegrare, este fundamentală cunoașterea biologiei acesteia. După cum am menționat, arhitectural, osul este de două tipuri: cortical și medular. Osul cortical are o structură densă, având ca unitate fundamentală *osteonul*, în timp ce osul medular sau spongios are o structură trabeculară, cu multiple cavități ce conțin vase, celule hematopoetice și țesut grasos.

În literatura de specialitate se vehiculează că volumul osos la nivelul sitului de implantare este factorul local determinant în alegerea terapeutică de implantare a unui sau a mai multor implanți dentari. Implantul, exclusiv destinat înlocuirii structurii radiculare a dintelui lipsă, ocupă de cele mai multe ori un volum osos mai mic decât rădăcina originală. În cazul în care edentația este extinsă ca întindere și timp, la examinările clinice și paraclinice putem descoperi un volum osos deficitar. Păstrarea volumului osului alveolar în prezența dinților este o particularitate, o dată ce toate celelalte oase scheletale au stabilitate volumetrică în timp.

Osul alveolar este o entitate osoasă specifică, cu o structură unică, biologic instabil în absența încărcării funcționale. Astfel, Khoury F., în lucrarea sa despre augmentarea osoasă în implantologia orală pornește de la întrebarea: cum se explică această instabilitate osoasă și cum poate fi prevenită? Pentru a înțelege această problemă fundamentală, autorii își propun să răspundă la o altă serie de întrebări [8]:

1. Care sunt parametrii și mecanismele care determină volumul scheletului osos?

2. Care sunt mecanismele biologice și/sau patologice care duc la modificări ale anatomiei osului și la pierderea lui?

3. Dacă pierderea de volum osos a survenit, care sunt mecanismele biologice implicate la originea proceselor de regenerare osoasă?

4. Dacă volumul osos este deficitar la nivelul sitului de implantare, care este indicația biologică a diferitelor procedee chirurgicale de restabilire?

În această neclaritate, noi considerăm că nu mai puțin importante ar fi și întrebările cu referire la biomaterialele utilizate pentru regenerarea tisulară: tipuri, origini, volum, proporții, durata regenerării, calitatea regeneratului osos obținut, stabilitatea lui în timp, etc..

1.2.1.1. Parametrii și mecanismele care determină volumul osos

Știința afirmă că volumul unui obiect depinde de forma lui. Acest concept este aplicabil și în biologie. În acest fel se ajunge la întrebarea: care sunt parametrii și mecanismele care determină forma sau, mai specific vorbind, morfologia osului? Această întrebare ține de biologia evolutivă, care poate fi caracterizată printr-o cascadă de molecule de semnal și activarea factorilor de transcripție, toate ducând la formarea diferitor țesuturi ce stau la originea organelor.

Biologia osului cuprinde 3 etape majore, așa cum sunt descrise în literatură:

1. Inițierea și formarea unei mase celulare, numită condensare celulară, care stă la originea structurii scheletale;

2. O dată ce condensarea celulară este organizată și baza formată, al 2-lea pas constă din activarea și reglarea genică responsabilă de diferențierea celulară;

3. Pasul final constă din biologia celulară cu activare genică, ce asigură funcția celulară (sinteza matricii și mineralizarea, controlul activității celulare de către sistemele autocrin, paracrin și hormonal, adaptarea la forțe fizice și deformare prin remodelare, etc.).

Formarea și menținerea morfologiei scheletale de-a lungul vieții urmează aceste reguli și acești 3 pași. Deși dezvoltarea se finalizează o dată cu maturizarea sexuală, iar creșterea se stopează la etapa de adult, în unele țesuturi specializate, precum cel osos, unele mecanisme morfogenetice pot fi reinițiate ca urmare a traumei. Este cunoscut faptul că procesele de reparare osoasă urmează calea creșterii embrionare, cu excepția fenomenelor inițiatore care la adult sunt legate de traumatism, iar în perioada embrionară sunt reprezentate de interacțiuni epitelial-mezenchimale.

Anatomia umană descrie 3 tipuri de schelete osoase (figura 1.9):

1. scheletul cranio-facial
2. scheletul apendicular
3. scheletul axial

Khoury F. afirmă că pentru o descriere mai corectă, ar trebui să specificăm 4 tipuri de schelete osoase, al 4-lea fiind *scheletul dento-alveolar*, format din osul alveolar care servește ca suport dinților și care este diferit de oasele maxilare, părți ale scheletului cranio-facial.

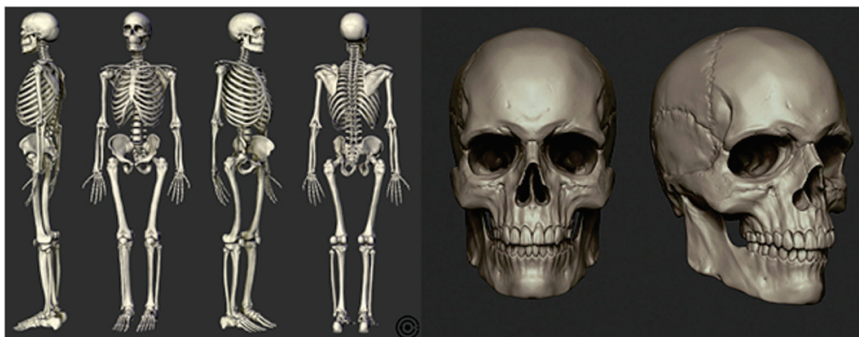


Fig. 1.9. Scheletul uman. Imagini preluate www.google.com.

Oasele neurocraniului, inclusiv mandibula și maxilarul superior, la fel ca și o porțiune din claviculă, dar exceptând condilul mandibular sunt formate prin *osificare de membrană*. Osificarea de membrană este un proces direct de osificare, fără o fază cartilaginoasă, în care osteoblastele diferențiate, prin condensare celulară mezodermală și ectomezodermală duc la formarea matricei osoase. Din punct de vedere embriologic, există două tipuri de osificare: de membrană și de cartilaj. Studiile au relevat faptul că *procesul de resorbție este minim în grefele provenite prin osificarea de membrană* (calvaria, oasele faciale) și mai amplu în cele provenite prin osificarea de cartilaj (oasele lungi, vertebre, pelvis).

Oasele scheletului cranio-facial sunt plate sau de formă și volum diferit, cu sau fără cavități pneumatice, care cresc în suprafață și volum. Toate aceste oase cresc pe baza mai multor situri/centre regionale de creștere. De exemplu, mandibula deține mai multe astfel de centre (angular, simfizal, coronal, condilar, etc.). Totalitatea oaselor neurocraniului se unesc între ele prin suprafețe de adaptare, care constituie suturile scheletului. Excepții sunt maxilarul superior și mandibula, care nu interacționează prin sutură cu *complexul dento-alveolar*. În acest context totuși, osul alveolar, care menține dinții și este situat pe maxilarul superior și mandibulă trebuie considerat o entitate separată. Una din cele mai mari diferențe este centrul său de creștere. Inițiatorul și centrul de creștere al osului alveolar este organul dentar. De fapt, însăși dezvoltarea organului dentar permite crearea, dezvoltarea și creșterea osului alveolar. Aceasta este o situație unică: când un organ, dintele, joacă rolul unui centru de creștere regional pentru țesutul osos vecin. Conform studiilor în domeniu, de aici survine și noțiunea de complex dento-alveolar. Ligamentul periodontal este și el parte a acestui complex, formându-se astfel o entitate, care ar trebui identificată ca atare și denumită „*entitatea funcțională odontologică*” (OFE), după Khoury F. și Col. [8]. Autorii consideră că OFE poate fi definită ca o structură formată din trei elemente anatomice: dinți, os și ligament periodontal, care sunt independente, dar conectate embriologic și fiziologic. Cu alte cuvinte, forma și volumul oaselor scheletale (maxilarul superior și mandibula) sunt definite de factori genetici moșteniți, care sunt supuși modulării epigenetice de către tensiunea musculară pe de o parte și relațiile ocluzale stabilite de complexe dento-alveolare pe de altă parte. În cazul în care probleme ocluzale majore apar în timpul dezvoltării, creșterea celor două maxilare va fi compromisă în toate dimensiunile (lungime, lățime, înălțime și volum). În acest context, după părerea noastră este important de menționat că pe lângă centrele interne de creștere, care determină volumul osos intern, forma oaselor este definită și de o creștere externă, reprezentată de învelișurile periostale, care definesc morfologia externă a oaselor. Astfel, se consideră că orice sursă traumatică, fie ea acută, cronică sau recurentă, cu sau fără lezare vasculară, care duce la inflamare și/sau degenerare este momentul inițial, care declanșează o reacție celulară de condensare, proliferare și diferențiere. Amintim că țesutul osos cuprinde trei tipuri de celule funcționale: osteoclaste, osteoblaste și osteocite. Sinteza matricei extracelulare este realizată de osteoblaste și parțial de osteocite, iar resorbția de către osteoclaste. Fiind diferite după structură și funcție, aceste celule fac, în ansamblu, același lucru – remodelarea osoasă dar, după cum s-a descris anterior, interacționând reciproc [8].

1.2.1.2. Mecanisme biologice în atrofia osoasă

Insuficiența de volum osos poate fi cauzată de diverși factori, pe care știința îi încorporează succint în 2 largi categorii:

- *de origine genetică și epigenetică* – cauzele de această origine pot interveni la diferite etape ale dezvoltării, cauzând malformații sau deficiențe de creștere care vor afecta volumul oaselor scheletale și/sau a complexului dento-alveolar;
- *etiologie locală* – s-a demonstrat că orice blocaj precoce al dezvoltării dentare duce la deficiențe de os alveolar, ca exemple servind edentațiile, anodonțiile parțiale sau agenezile multiple [8].

1.2.1.3. Mecanisme biologice de reparație osoasă

Osul este într-un proces continuu de regenerare-remodelare. Un defect osos de mărime mică, se poate regenera spontan, mai ales dacă morfologia este favorabilă osteogenezei (de exemplu: geodă osoasă cu pereți integri după chistectomii). În defectele mari dezavantajate morfologic (spre exemplu defectele bicorticale) osteogeneza spontană nu are loc.

Trei grupe de factori influențează procesul de reparație osoasă [11]:

1. substanțele hormonale (parathormonul; hormonul de creștere; estrogenii; 1,25 dihidrocholecalciferol; IGF 1 și 2);

2. moleculele produse local și activate prin acțiuni autocrină sau paracrină (IGF 1 și 2; proteina morfogenetică osoasă (BMP); prostoglandinele E2 (PGE2), IL-1, TNF α , GM-CSF, TGF β , FGF2);

3. moleculele prezente în matricea osoasă extracelulară (FGF2, TGF β , GM-CSF, IGF 1 și 2) sunt inactive, dar se activează de către celulele osteogene. Repararea osoasă se caracterizează printr-un șir de evenimente: inițial în focar are loc concentrarea celulelor stem mezenchimale, care este dirijată prin atracție chimică (hemotaxis); urmează proliferarea celulelor sub acțiunea semnalelor mitogene în direcție osoasă, cartilaginoasă și se activează angiogeneza. Procesul reparator osos este ajutat de elementele matricei osoase demineralizate, din care au fost izolate 8 proteine osteogenetice (BMP 1-8) care aparțin superfamiliei TGF β . BMP asigură diferențierea osteoblastică, concomitent BMP asigură și condrogeneza. Ca exemplu, BMP 4 micșorează catabolismul condrocitelor și stimulează sinteza proteoglicanilor: BMP 7 asigură condrogeneza [12].

„Integrarea grefelor osoase la nivelul zonelor receptoare trece prin următoarele faze: încorporare, înlocuire, remodelare. În faza de încorporare se produce o reacție a patului receptor de proliferare neovasculară urmată

de proliferare osteoblastică, având ca rezultat producerea de țesut osos imatur (osteoid) și formarea unui complex între acesta și grefă. Primul moment, cel de proliferare celulară, migrație și diferențiere osteoblastică este influențat de factori metabolici și endocrini, cum sunt: somatomedina, parathormonul, proteinele morfogenetice, alte citokine și factori de creștere. După cum am mai menționat, în prezent se studiază posibila utilizare a celulelor stem în procesul de integrare osoasă [1, 15]. „Așadar, datorită capacității osului de reparație prin remodelare fiziologică sau prin proces de vindecare după un traumatism care include extracția dintelui sau inserția implantelor, materialele pentru dezvoltarea osului pot fi încorporate în acest proces, pentru a asista sau a stimula creșterea osoasă în zone în care acesta dispare prin procese patologice, fiziologice sau traumatisme. Acești substituenți de os pot acționa asupra osului gazdă prin cele trei mecanisme diferite, amintite anterior:

- osteoconducție;
- osteoinducție;
- și/sau osteogeneză.”

„*Osteoconducția* caracterizează creșterea osoasă prin apozitie de la și pe un os existent. Prin urmare, acest proces trebuie să apară în prezența osului sau a celulelor mezenchimale diferențiate. Materialele de osteoconducție trebuie să fie biocompatibile. Osul sau țesutul moale se poate dezvolta prin apozitie la aceste materiale, fără manifestări de reacție toxică. Cele mai cunoscute materiale osteoconductive în implantologie sunt produșii aloplastici, în totalitate produse sintetice, biocompatibile, realizate pentru a acoperi o gamă largă de indicații. Dacă aceste materiale sunt așezate sub piele sau sunt înconjurată de țesut fibros, nu vor determina creștere de os.

Osteoinducția este capacitatea unui material de a induce transformarea celulelor nediferențiate în osteoblaste și condroblaste într-o zonă în care altfel nu s-ar întâmpla acest lucru, proces dependent de proteinele morfogenetice osoase. Materialele osteoinductive au un rol mai mare în formarea osului în timpul procesului de remodelare. Cele mai cunoscute materiale osteoinductive în implantologie sunt alogrefele osoase. Dacă un material osteoinductiv este așezat sub piele, materialul va fi înlocuit cu mici cantități de os. Prin urmare, el este folosit atunci când mediul înconjurător este mai puțin apt să formeze os. El poate fi folosit și alături de materiale autogene sau osteoconductive, ducând la formarea unei cantități mai mari de os.

Osteogeneza se referă la un material capabil să formeze os, chiar în absența celulelor mezenchimale nediferențiate locale. Materialele osteogene

de grefare sunt formate din celule osoase vii, care produc mari cantități de factori de creștere pentru os. În prezent, osul autogen este singurul material osteogen disponibil.

Este important de menționat că absolut toate materialele de adiție funcționează pe baza unuia dintre cele trei mecanisme. *Un amestec dintre substituenții osoși combină aceste mecanisme de acțiune și sporesc indicațiile de utilizare în funcție de cantitatea necesară de os și de perioada de timp disponibilă pentru formare.* Pe lângă osul autogen – biomaterial cu mecanism manifest osteogenic, considerat ideal în intervențiile de augmentare/grefare osoasă, biomaterialele osteoconductive necesită cele mai ideale condiții la nivelul sitului receptor, fiind în același timp cele mai disponibile și mai ușor de manipulat” [6, 7, 16].

„După faza de încorporare urmează *faza de înlocuire*, în care, pe parcursul unui an, complexul grefon-os imatur se înlocuiește progresiv cu os matur laminar. În final se produce remodelarea osoasă sau procesul de conformare extern și intern, cu adaptarea arhitecturii trabeculare și corticale la necesitățile biomecanice (*faza de remodelare*)” [1].

1.2.1.3.1. Rolul vascularizației în osteogeneză

În procesul de integrare al grefei osoase la nivelul zonei receptoare, un rol deosebit îl au fenomenele de la nivelul sistemului vascular (figura 1.10). Studiile fiziologiei umane susțin că inițiatorul noului os, *cheagul sangvin*, are o valoare biologică reparatorie de eficiență maximă (Sokler și Col., 2001). Mițariu M. menționează că „în defectele mari circumscrise,

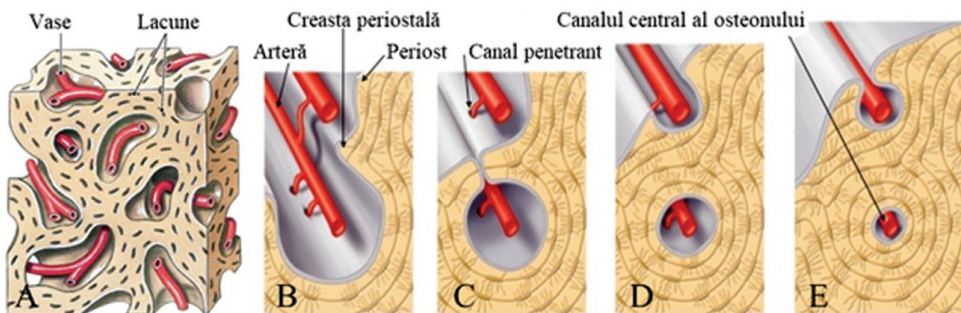


Fig. 1.10. Renerarea osoasă prin apoziție: A) Rețeaua de vase a grefei osoase autologe; B) Osteoblaștii subperiostali secretă matricea osoasă, formând creste ce se conformează la vasele periostale; C) Crestele osoase se lărgesc, concresec și formează un tunel ce conține vasul sangvin; D) Periostul ce tapetează tunelul devine endost; E) Osteoblaștii formează lamele noi, iar într-un final are loc formarea osteonului.

organizarea cheagului sangvin nu este posibilă în tot volumul cavității și, prin urmare, nu se poate forma un nou os unitar. Cheagul sangvin în zonele vascularizate insuficient se poate ușor necroza și infecta, ceea ce poate provoca infecții locale. Necoagulându-se în toată cavitatea, sângele mai poate provoca hematoame intraluminală și intratissulare greu de controlat. În mod normal însă, când cheagul sangvin este de mici dimensiuni și localizat în preajma unui sistem vascular care îl poate penetra, hrăni, oxigena și dirija prin factorii de creștere și osteogenetici, acesta supraviețuiește și participă la formarea noului os” [11].

„Formarea noului os în cavități osoase sau zonele de joncțiune dintre grefă și pereții patului de grefare, în care cheagul sangvin este elementul predominant de umplere, se desfășoară în 5 stadii bine diferențiate de histopatologi și clinicieni (*Laskin, 1985*)”, amintite de Mițariu M. în lucrarea sa referitoare la posibilitățile și mijloacele de reconstrucție în pierderile limitate de substanță osoasă ale maxilarelor [11]:

- „*stadiul de formare a cheagului sangvin* – sângele provenit prin ruperea vaselor din pereții defectului osos se coagulează în câteva minute până la jumătate de oră, cu formarea unui cheag format dintr-o rețea de fibrină în care se găsesc plachete, plasmă și alte elemente figurate;
- *stadiul de inflamație* – în primele 24-48 ore se instalează în pereții cavitari un proces inflamator manifestat prin: vasodilație, exudat plasmatic și infiltrat leucocitar; reacție celulară de macrofage, monocite, neutrofile, etc.;
- *stadiul de proliferare celulară și vasculară* – după 2-3 zile de la operație se înregistrează proliferarea: fibroblaștilor, proveniți din pereții pierderilor de substanță și spațiile medulare adiacente; celulelor endoteliale vasculare care formează rețeaua capilară de neoformație;
- *stadiul de înlocuire a țesutului de granulație cu țesut conjunctiv imatur* – se desfășoară din a 3-a sau a 4-a zi și este finalizat în a 20-a zi (*Laskin, 1985*). În toată această perioadă încep să apară și primele trabecule de os imatur, prin transformarea celulelor stem mezenchimale în osteoblaști;
- *stadiul de formare al osului imatur*;
- *stadiul de remanieră și restructurare osoasă* (ultimele două stadii au fost anterior descrise, cu detaliile de rigoare).”

Autoarea descrie extrem de explicit și cele 3 fenomene care, la aplicarea unei grefe osoase, se succed și interferează pentru procesul de încorporare, în mare parte asemănătoare celor relatate mai sus [11]:

1. „Difuzarea sângelui în spațiile interfragmentare ale grefei și în spațiul dintre grefă și patul gazdei, coagularea și formarea cheagurilor de fibrină, în cadrul cărora se vor depune celulele stem mezenchimale;

2. *Încorporarea grefei osoase*, proces legat de fenomenul de vascularizație prin stabilirea rapidă în corpul grefei a unui flux sangvin important, dependent de dezvoltarea de noi vase din patul gazdei, care vor revasculariza grefa și dezvoltarea unor anastomoze între vasele din transplant și vasele gazdei, care este un adaos la procesul precedent (Albrektsson, 1980). Mugurii granulari vasculari apar inițial în structura hematomului și la marginile grefei. Capilarele din țesuturile de granulație, ce invadează grefa dinspre pereții gazdă, sunt orientate tangențial la suprafața grefei. Vasele cresc în număr și suprafață până când ocupă toată grefa. Din acest moment, țesutul de granulație dezvoltat între marginile grefei participă la necroza celulelor din grefă, care va fi înlocuită de os nou după resorbția țesutului neviabil, concomitent cu proliferarea celulelor din structurile vecine, dinspre receptor spre donator (Zamprogno, 2004). Penetrarea vasculară este rapidă în spongioasă, și mai cu seamă în spongioasa multifragmentată, ajungând la 0,30 mm/zi. Este mult mai lentă în corticală, care nu depășește 0,15 mm/zi. Acest fenomen se petrece sub influența inductorie a factorilor plachetari de creștere (PDGF) eliberați după degranularea plachetelor medulare ale grefei și/sau ale sângelui gazdei, ce cuprinde microfragmentele transplantate: factorul de creștere și diferențiere și factorul plachetar de creștere al celulelor endoteliale. Invazia realizată de mugurii vasculari este favorizată de proprietatea osteoconductivă a grefei.

3. *Fenomenul celular*: în primele zile, celulele grefei, în cea mai mare parte de la periferie (Simpson și Abbot, 1995) supraviețuiesc până în jur de 5 zile (celule stem osteoprogenitoare medulare și osteoblaste endoteliale). Acestea proliferază și își continuă activitatea: celulele stem mezenchimale se diferențiază în celule osteoprogenitoare. Grefa osoasă este invadată din aproape în aproape de muguri vasculari aducători de celule conjunctive provenite din pereții gazdei care, sub inducția proteinei morfogenetice osoase provenită la rândul ei din grefă și țesutul gazdei, produc o reorganizare osoasă prin acțiunea osteoblastelor originare din celulele stem.”

Într-un final se formează os nou în locul celui vechi, care se resoarbe sub acțiunea osteoclastelor. Unele celule se nasc și produc, iar altele mor și sunt înlocuite. Fenomenul se desfășoară în primele 6 luni de la transplantare.

Problematica relevanței biologice a intervențiilor chirurgicale de augmentare osoasă, specificată în seria de întrebări propuse spre discuție de către Khoury și Col., va fi demonstrată în următoarele capitole ale acestei monografii, în care vom vorbi despre caracteristici de tratament raportate la materialul de augmentare, resorbția regeneratului osos obținut și considerații privind reabilitarea implanto-protetică prin prisma creării ofertei osoase.

1.2.1.3.2. Conceptul osteointegrării implanturilor

În contextul creării ofertei osoase în scop de reabilitare implanto-protetică, am considerat necesar să rezumăm *conceptul osteointegrării implanturilor* (figura 1.11). Regenerarea osului este de 2 tipuri: fiziologică și de reparație. În urma intervenției chirurgicale de implantare, survine *regenerarea reparativă*. Ca urmare a unui proces osteogenic reparativ fără complicații, în jurul implantului se formează țesut osos înalt diferențiat, proces care nu este altceva decât cel de osteointegrare [17]. Traumatismul mecanic al osului este însoțit de modificări ale patului vascular de la respectivul nivel. Conform cercetărilor din domeniul fiziologiei osoase, defectul osos se umple cu cheag sangvin. Primele zile de după operație sunt caracterizate de apariția unei reacții acute inflamatorii, iar în decursul a 24-48 ore are loc inducția osteogenezei. Proliferarea capilarelor începe în a 3-a zi (72 ore). Celulele osteogenice se diferențiază în osteoblaste, care încep cascada sintezei matricii organice. Peste 10 zile începe procesul de

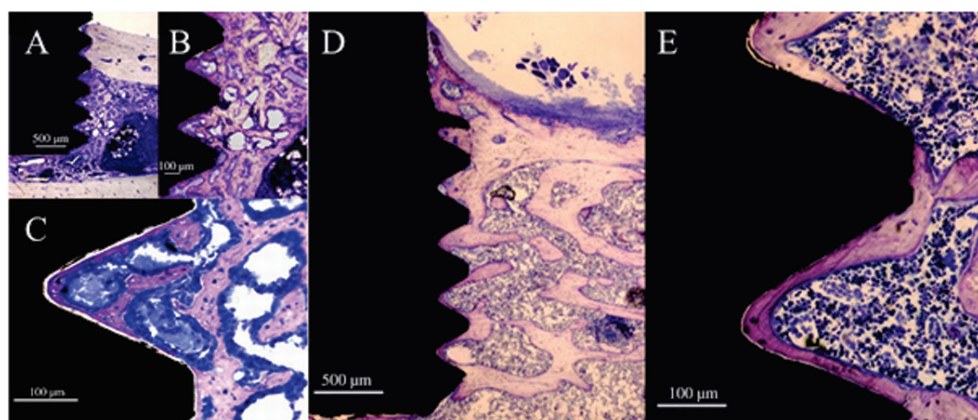


Fig. 1.11. Fenomenul de osteointegrare a implanturilor: A,B,C) Secțiune histologică a implanturilor, 7 zile postimplantar - imaginile relevă fenomenul de osteogeneză prin contact direct; D,E) Secțiune histologică, 28 zile postimplantar - imaginile relevă minerazilarea țesutului osos, care se conformează după conturul implantului. Imagini preluate din Ahmed M. Ballo et al. J. R. Soc. Interface 2012;9:1615-1624.

mineralizare a matricii organice, iar ca urmare a acestui proces, osteoblastele încorporate la acest nivel devin osteocite. În cea de a 7-a zi după traumatismul operator, osteoclastele încep procesul de resorbție al zonelor de os lipsite de viață ca urmare a sistării vascularizării. Astfel apar zonele de resorbție, care urmează să fie invadate de capilare și osteoblaste pentru refacere osoasă. Astfel, ca rezultat al stadiilor primare și secundare ale regenerării reparative, în săptămâna a 4-a, a 6-a se formează calusul fibro-osos. Noțiunile de osteogeneză de contact și la distanță au fost introduse de către J. Osborn și H. Newesle în anul 1980. Pentru ca osteogeneza de contact și la distanță să aibă loc, sunt necesare următoarele condiții [17]:

1. lipsa contaminării suprafeței implantului sau a pereților neoalveolei;
2. suprafața implantului trebuie să fie intactă;
3. țesutul osos să nu-și piardă capacitățile regenerative ca urmare a preparării neolveolei (procesul trebuie să fie atraumatic);
4. să existe un contact strâns între suprafața implantului și țesutul osos (stabilitate primară bună).

Osteogeneza de contact – este procesul de regenerare a țesutului osos nemijlocit la suprafața implantului. Acest proces are loc în mai multe etape:

I. Osteoconducția – cheagul sangvin aderă la suprafața implantului. Filamente subțiri de fibrină se atașează dintr-o parte la fibrele de colagen ale osului și la pereții capilarelor, iar din partea opusă, de suprafața implantului. Încep procesele inflamatorii acute și liza eritrocitelor și elementelor sangvine afectate. Se inițiază regenerarea țesutului osos pe calea proliferării celulelor osteogene de-a lungul filamentelor de fibrină și diferențierea acestor celule în osteoblaste.

II. Formarea de țesut osos – osteoblastele secretă osteopontină, osteocalcină și sialoproteină, iar mai târziu produc colagen. Mai apoi are loc formarea cristalelor de calciu-fosfat. În decursul a 1-2 săptămâni după inserarea implantului, pe suprafața lui se formează o matrice osoasă înalt mineralizată;

III. Remodelarea structurală a osului – începe ca urmare a încărcării funcționale și se orientează spre adaptarea funcțională a osului care înconjoară implantul, cu modificarea arhitectonică corespunzătoare.

Osteogeneza la distanță – este procesul de regenerare a țesutului osos în jurul implantului, în contextul osteogenezei obișnuite la suprafața osoasă afectată. Și acest proces parcurge mai multe etape:

I. Osteoconducția – proliferarea celulelor osteogene de-a lungul filamentelor de fibrină și diferențierea acestor celule în osteoblaste;

II. A. Resorbția porțiunilor necrotizate de os și formarea de os nou, proces realizat de osteoclaste și respectiv de osteoblastele care secretă fibre de colagen, pentru ca mai târziu să se transforme în osteocite. Are loc diferențierea unei părți din celulele osteogene în fibroblaști;

B. Formarea calusului fibro-osos la nivelul zonei de necroză și formarea unui strat de țesut fibros la interfața os-implant.

În procesul de osteogeneză la distanță lipsește osteoconducția nemijlocit la suprafața implantului. După inserarea implantului, cheagul sangvin se formează astfel încât filamentele de fibrină se aranjează de-a lungul implantului.

Procesul de regenerare al plăgii osoase după inserarea implantului are și el loc în două etape: *inflamatorie și de regenerare*. Aceste etape fie au loc concomitent, fie la anumite perioade una din ele o domină pe cealaltă [17], deziderate menționate în multe lucrări ce abordează acest subiect.

1.2.3.1.3. Regenerarea celulară și fiziologică a țesuturilor moi

De majoră importanță este și cunoașterea mecanismelor de *regenerare celulară și fiziologică a țesuturilor moi*, asupra cărora ne vom referi succint, acesta însă fiind un exercițiu absolut necesar pentru o înțelegere și abordare complexă a conceptului de regenerare tisulară. Clasic, se descriu 3 stadii ale vindecării plăgilor: inflamator, proliferativ și de remodelare.

1. *Stadiul inflamator*: începe în momentul când apare leziunea tisulară și în lipsa factorilor care pot prelungi inflamația, durează între 3-5 zile și are 2 faze: vasculară și celulară. Răspunsul vascular inițial este vasoconstricția, activarea cascadei coagulării prin adeziunea și agregarea plachetelor vasculare, rezultând apoi cheagul primar [3, 14]. După vasoconstricție urmează o perioadă de vasodilație activă și creștere a permeabilității vaselor mici, ce se menține până la 72 ore, cu prezența semnelor inflamatorii. Faza celulară este declanșată de activarea complementului seric, cauzată de trauma tisulară, după care apar monocitele și macrofagele. Aceste tipuri celulare sunt considerate pilonii vindecării, eliberând o serie de factori chemotactici și factori de creștere care activează și stimulează diviziunea fibroblastelor, precum și generarea vaselor de neoformație. Simultan apar mastocitele și limfocitele B, T, ce iau parte la reacția antigen specifică. Principalul produs care dă stabilitate plăgii pe durata stadiului inflamator este fibrina.

2. *Stadiul proliferativ*: este cuprins între ziua a 5-a și săptămâna a 3-a de la producerea leziunii. În această perioadă are loc proliferarea epitelială și a țesutului conjunctiv. Regenerarea epitelială presupune mobilizarea celulelor din stratul bazal, migrația lor în zona defectului, proliferarea și înlocuirea prin mitoză a celulelor preexistente. Astfel, organismul uman încearcă să apropie capetele plăgii prin sintetizarea de fibre de colagen, proces ce se numește contracția plăgii. Urmează stadiul fibroblastic al vindecării leziunii, care durează 2-3 săptămâni și constă în depunerea de tropocolageni și substanță fundamentală de către fibroblaste. Rezultă țesutul de tip conjunctiv, cunoscut ca țesut de granulație datorită aspectului granular al numeroaselor capilare. În ziua a 3-a, în urma modificărilor, acesta se transformă în colagen. Clinic, la finalul acestui stadiu, plaga va fi rigidă datorită aportului excesiv de colagen, eritematoasă din cauza gradului crescut de vascularizare și capabilă să suporte doar 70-80% din tensiunea suportată de un țesut integru [5, 13].

3. *Stadiul de remodelare*: în timpul acestei faze, o mare parte din fibrele de colagen dispuse anterior sunt distruse și înlocuite cu noi fibre, care sunt orientate mai bine și sunt rezistente la forțele de tensiune. Scade consistența cicatricii, metabolismul plăgii, descrește vascularizația, ceea ce diminuează eritemul. Stadiul de vindecare a plăgii reprezintă fundamentul artei chirurgiei, înțelegerea acestui proces fiind necesară pentru a influența favorabil extinderea și gravitatea afecțiunilor tisulare și a iniția procesul refacerii plăgii în condiții optime [10].

Dacă la seria de întrebări vizate anterior comunitatea științifică a primit răspunsuri acceptabile, întrebarea cu referire la biomateriale rămâne totuși încă nesoluționată. Dovadă este amploarea cercetărilor științifice de ultimă oră. Ca urmare, și noi am considerat oportună o asemenea cercetare, în speranța de a reuși elucidarea unor aspecte ale subiectului abordat.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bucur A. Compendiu de chirurgie oro-maxilo-facială. Volumul I. București: Q Med Publishing, 2009. 223-441 p.
2. Buhațel D. Analiza suportului muco-osos mandibular la edentatul total. În: Clujul Medica, 2013, nr. 1, vol. 86, p. 76-80.
3. Ciobanu S. Tratatul complex în reabilitarea pacienților cu parodontite marginale cronice. Chișinău, 2012. 46 p.
4. Steenberghe D. Proceedings of the P-I Branemark memorial symposium, Stockholm 2015. Great Britain: Quintessence Publishing, 2016. 138 p.
5. Dumitriu H. T. Tratat de parodontologie. București: Viața medicală românească, 2015. 599 p.
6. Gănuță N. Tratat de implantologie orală. București: Național, 1998. 420 p.
7. Giannobile W. V., Lang N. P., Tonetti M. S. Osteology Guidelines for Oral & Maxillofacial Regeneration. London, UK: Quintessence Publishing Co, Ltd, 2014. 318 p.
8. Khoury F., Antoun H., Missika P. Bone augmentation in oral implantology. United Kingdom: Quintessence Publishing, 2007. 435 p.
9. Lindhe J., Lang N. P. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Sixth edition. Vol. 2. UK: Wiley Blackwell, 2015. 1371 p.
10. Lungu T. Chirurgie orală. București: Medicală, 2009. 30-48 p.
11. Mițariu M. Posibilități și mijloace de reconstrucție în pierderile limitate de substanță osoasă ale maxilarelor. Iași: Dis. dr. în med., 2010. 90 p.
12. Nacu V. ș. a. Medicina regenerativă în restabilirea țesuturilor scheletice. În: Arta Medica, 2017, nr. 2 (63), ISSN 1810-1852.
13. Sîrbu I. Curs practic de implantologie orală. Ediția a II-a. București: CTEA, 2006. 47-90 p.
14. Zănoagă O., Sîrbu D., Topalo V. Particularitățile instalării implantelor dentare la pacienții aflați sub medicație antitrombotică. Reviul literaturii și prezentare de caz clinic. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2011, nr. 3 (20), p. 58-62.
15. Кури Ф. Регенеративные методы в имплантологии. Москва: Азбука стоматолога, 2013. 514 с.
16. Майорана К., Симион М. Передовые методики и регенерации кости с БИО-ОСС и БИО-ГАЙД. Москва: Азбук, 2005. 104 с.
17. Неспрядько В. П., Куц П. В. Дентальная Имплантология, Основы теории и практики. Издание 2-е. К.: Саммит-Книга, 2016. 348 с.

1.3 ELEMENTELE MEDICINII REGENERATIVE

Medicina regenerativă, deși este o disciplină relativ nouă, invadează societatea cu o multitudine de concepte și noi descoperiri, care au la bază tehnologiile de vârf din domeniul științei prezentului și viitorului. Ca știință de sinestătătoare are ca bază datele acumulate de embriologie, biologie moleculară, genomică, proteomică, biologia celulei, știința biomaterialelor și întrunește următoarele strategii: terapia celulară, care reprezintă implantarea de celule pentru restabilirea țesuturilor deteriorate, ingineria tisulară și terapia genică, utilizate pentru substituția sau vindecarea țesuturilor nefuncționale. Regenerarea țesuturilor scheletice reprezintă una din direcțiile prioritare de dezvoltare a ingineriei tisulare, aplicabilitatea lor clinică fiind deja un fapt împlinit [24]. Acest domeniu multidisciplinar de cercetare și tratament, utilizând o combinație a metodelor biologice și a celor biomecanice are, prin urmare ca obiectiv de bază restaurarea integrității și funcției țesuturilor, îmbunătățind astfel sănătatea pacientului. Masago și alți autori punctează că posibilitatea de a reconstrui țesuturile pierdute depinde de 3 elemente cheie ale regenerării [17, 22, 29, 13]:

- suportul (matricea substituenților osoși);
- moleculele de semnal (biologice);
- celulele stem.

1.3.1. Suportul (matricea substituenților osoși)

1.3.1.1. Biomateriale

Materialele suport pentru celule, citokine, factori de creștere pot fi repartizate în cinci grupe mari: os demineralizat; materiale din colagen; polimeri resorbabili (biodegradabili) sintetici; materiale din calciu fosfat și alte materiale care mai pot servi ca suport tridimensional [24]. *Elementele de suport*, sub formă de biomateriale implantabile, au câteva funcții importante [4, 29]:

- menținerea spațiului în care urmează să se dezvolte țesutul;
- ghidarea celulelor gazdă sau donatoare în spațiul respectiv;
- eliberarea potențială a moleculelor de semnal la zona de regenerare.

Oricare ar fi formula lor, biomaterialele trebuie să îndeplinească o serie de condiții speciale pentru a asigura formarea de țesut osos. În mediul organismului aceste biomateriale stimulează procesul de formare de os nou din patul osos receptor, iar în paralel intră și în procesul de resorbție. Dar pentru obținerea unui răspuns biologic favorabil, biomaterialul utilizat în

CLASIFICAREA SUBSTITUENȚILOR OȘOȘI

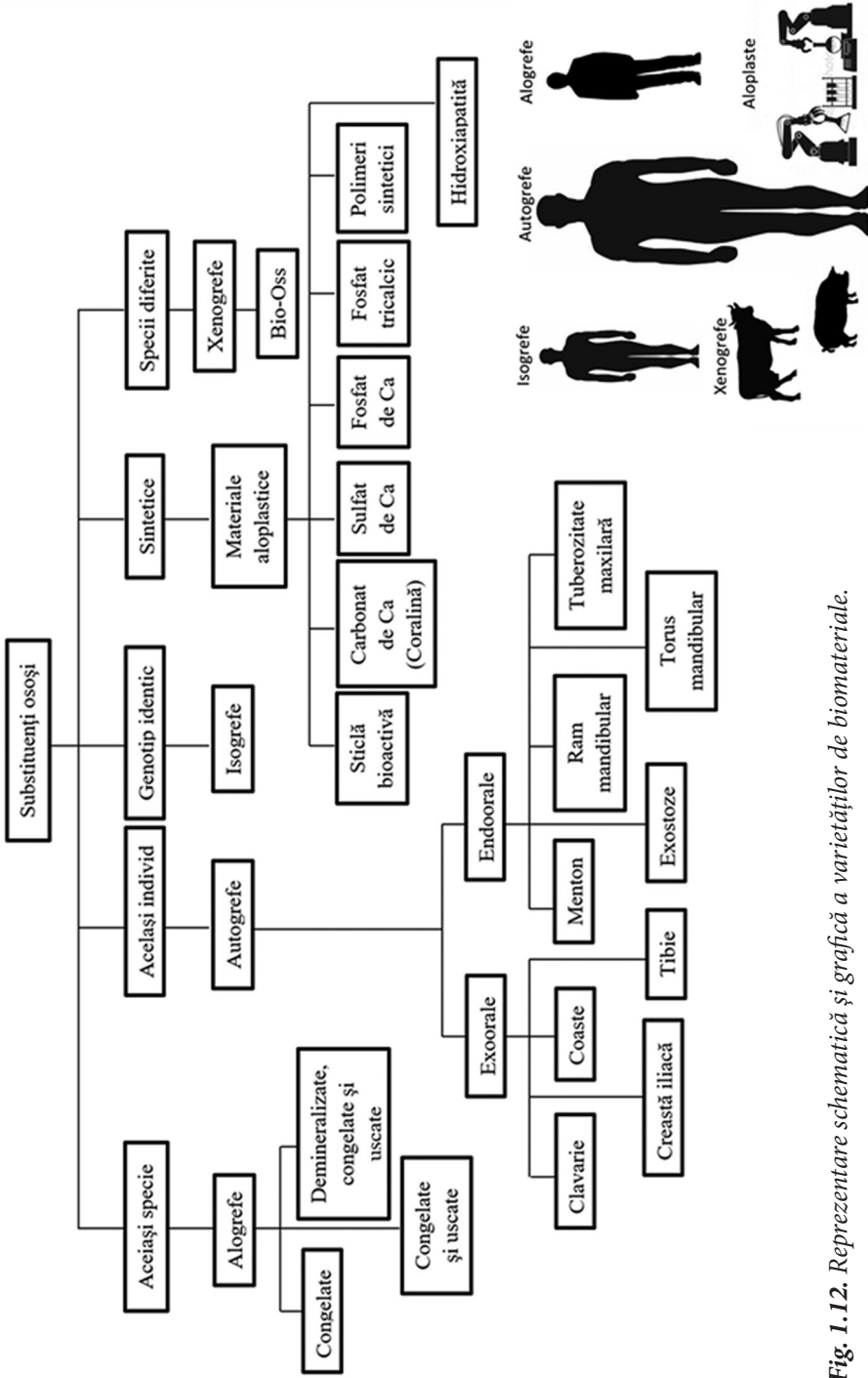


Fig. 1.12. Reprezentare schematică și grafică a varietăților de biomateriale.

restabilirea volumului osos necesar pentru inserarea implantelor dentare endoosoase trebuie să îndeplinească mai multe condiții [4, 26, 20]: nu trebuie să producă reacții nocive în organismul uman, de tip infecțios, toxic, alergic, chimic sau reacție de corp străin; să dispună de capacitatea de a interacționa favorabil cu osul alveolar și cu zona epitelială periimplantară, care reprezintă bariera față de cavitatea orală; să dispună de proprietăți favorabile, legate atât de structură, cât și de suprafață; să tolereze forțele prezente la nivelul osului alveolar, în condiții mecanice și chimice complexe; să poată fi sterilizate; noi considerăm că un biomaterial optimal ar trebui să fie înlocuit în totalitate de țesutul specific pentru care este predestinat, însă resorbția lui să fie adaptată perioadei de înlocuire completă caracteristică zonei recipiente.

Este de responsabilitatea noastră să specificăm că biomaterialele sintetice sunt definite ca fiind materiale fără viață, compatibile din punct de vedere biologic, mecanic și funcțional cu mediul intern înconjurător și sunt create pentru a suplini necesitățile biologice ale organismului. La fel, considerăm că este necesară o descriere a proprietăților biomaterialelor, în scopul diferențierii lor și raportării judicioase de întrebuințare în diverse situații clinice, dar nu înainte de a expune o clasificare completă și explicită a substituenților osoși (figura 1.12).

1.3.1.1.1. Autogrefa

Autogrefele sunt biomateriale prelevate de la persoana care necesită grefare, când donatorul și recipientul este una și aceeași persoană (figura 1.13).

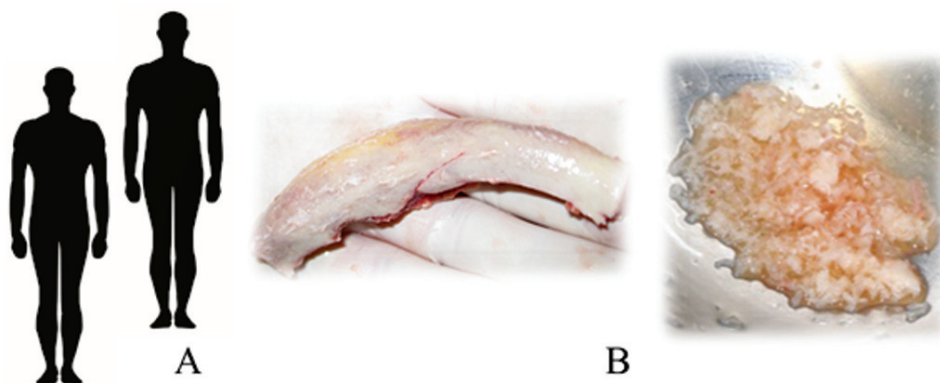


Fig. 1.13. Autogrefe: A) Corticospungiosă din creasta iliacă; B) Os autogen particularizat, prelevat cu colectorul de os.

Corespunzător structurii, ele pot fi corticale, corticospongioase, spongioase, vascularizate și nevascularizate. Autogrefele nevascularizate sunt mai frecvent utilizate și au un spectru larg de indicații. Autogrefele osoase sunt net superioare celorlalte transplanturi din considerente biologice: ele nu provoacă reacții imune și asigură o integrare bună în loja recipientă, inclusiv comparativ cu alogrefele, care comportă riscul de rejet și de infecție [4, 23]. Autogrefa spongioasă este considerată *standardul de aur* („gold standard”) între grefele osoase existente actualmente, datorită proprietăților sale osteoconductive, osteoinductive, osteogenice și de osteointegrare [17, 33]. Grefa de os autogen este compusă din elemente organice și anorganice. Reziliența, rezistența și continuitatea sunt datorate colagenului, care face parte din componența organică a grefei. Rigiditatea și duritatea sunt caracteristici ale aspectului său anorganic, și anume hidroxiapatitei. Această matrice anorganică conține componente organice ca diverse tipuri de celule: osteocite, osteoclaste, osteoblaste, precum și proteine, și o cantitate variată de țesut mezenchimal. Afirmatia că osul autogen este singurul material osteogenic este susținută și în prezent de majoritatea savanților [4, 26].

Grefa de os autogen nevascularizată se poate obține din mai multe zone donor ale organismului, printre care cel mai des utilizate sunt:

- Endoorale: tuberozitatea maxilară, simfiza mentonieră, trigon retro-molar/ram ascendent mandibular, etc.
- Exoorale: calvaria, tibia, creasta iliacă, etc.

Prelevarea din zone ale cavității orale are ca avantaj morbiditatea minimă a zonei donor și biocompatibilitatea cu patul receptor. Dezavantajul constă în cantitatea mică ce poate fi obținută și în consecință, nu se utilizează în reconstrucția defectelor mari. Pentru augmentarea defectelor mici și mijlocii se folosește osul recoltat prin frezaj, unitar sau în amestec cu alte biomateriale.

Tuberozitatea maxilară oferă o cantitate de os spongios suficientă pentru acoperirea micilor defecte periimplantare sau a spațiului creat după „sinus lift”.

Simfiza mentonieră oferă os cortical sau corticospongios pentru grefarea zonelor mici sau medii ca întindere. Printre complicații enumerăm dehiscenta și cicatricea retractilă.

Ramul ascendent mandibular este o bună zonă donor pentru grefele corticale de mici dimensiuni, folosite în special pentru plastia de adiție.

Avantajul major al zonelor donor exoorale este dat de posibilitatea recoltării unei cantități mari de os pentru reconstrucții preimplantare

laborioase. Dezavantajul îl constituie morbiditatea crescută a zonei donor și prelevarea sub anestezie generală.

Creasta iliacă permite recoltarea de grefă osoasă corticospongioasă sau spongioasă, de origine endocondrală, utilă în reconstrucții majore (40-50 ml). Pe lângă faptul că pune la dispoziția chirurgului o cantitate remarcabilă de țesut osos, este o regiune donatoare foarte convenabilă din considerentele că abordul chirurgical către osul iliac este simplu. Pentru un volum osos mai mare, se abordează creasta iliacă dinspre posterior. Grefa poate fi un bloc osos ce cuprinde ambele corticale: internă și externă, precum și țesut spongios medular, bogat în celule mezenchimale. Modalitățile de prelevare sunt multiple și pot fi modificate în funcție de grefa necesară pentru transplantare, forma ei, proprietățile mecanice și cantitatea de țesut necesară pentru grefare: *grefă masivă tricorticală* – se prelevă creasta iliacă în totalitatea grosimii ei, ea asigurând nu numai substituirea defectului osos, dar, grație durității, și stabilizare la nivelul amplasării; *grefele bicorticale* sunt utilizate cu scop de stabilizare; *grefa corticospongioasă unicorticală* reprezintă grefa în care se prelevă o jumătate din grosimea crestei iliace: fața spongioasă a grefei asigură integrarea în loja recipientă, iar stratul cortical îi oferă duritate și contribuie la stabilizarea zonei grefate; *grefa corticospongioasă multiplă* se obține prin detașarea din creasta iliacă a mai multor piese osoase corticospongioase de dimensiuni mici. Cea din urmă poate fi prelevată cu o daltă canelată de diferite dimensiuni. Grefa spongioasă reprezintă substanța osoasă spongioasă, colectată după decolarea lamelei corticale. Ea se mai numește grefă spongioasă morselată, utilizată pentru refacerea defectelor osoase, asigură o integrare rapidă și eficientă în regiunea administrării, dar nu și o stabilitate mecanică. Unii autori consideră că mai valoroasă este cea pur spongioasă, comparativ cu cea corticospongioasă. Cele mai frecvente complicații postoperatorii sunt durerea și tulburările de motilitate, mai rar ileus paralic și hipoestezii sau parestezii în teritoriul nervului femural cutanat (regiunea anterolaterală a coapsei).

Calvaria conține os cortical de origine membranoasă. Se utilizează pentru reconstrucția oricărui defect. Se resoarbe mai lent decât creasta iliacă. Recoltarea se realizează din tabla osoasă externă a osului parietal. Are ca avantaje cicatricea ascunsă și lipsa simptomatologiei dureroase, iar ca dezavantaje modelarea dificilă a osului, riscul apariției hematomului intracranian sau fractura tablei interne cu scurgerea lichidului cefalorahidian.

Tuberozitatea tibială oferă os spongios utilizat pentru defecte mici (10-15 ml). Zona donor are morbiditate scăzută, simptomatologia dureroasă este aproape absentă. Sunt descrise cazuri de fractură postoperatorie [2, 4, 17, 34]. Originea anatomică a grefelor îi determină particularitățile. Aceste particularități sunt explicit redate de către Ogunsalu C. și reprezentate mai jos printr-un tabel (tabelul 1.1) [26].

Tabelul 1.1

Sumar al proprietăților autogrefelor în funcție de originea lor anatomică: IM: origine membranoasă; EC: origine endocondrală

Grefa osoasă	Proprietăți			
	Origine	Disponibilitate	Resorbție	Forma grefei
Autogrefă extraorală				
Calvarie	IM	+++	++	bloc/particule
Creastă iliacă	EC	+++	+++	bloc/particule
Tibie	EC	+++	+++	particule
Autogrefă intraorală				
Ram	IM	++	++	bloc
Simfiză	IM	+	++	bloc/particule
Tuberozitate	IM	+	+++	particule

După cum s-a mai menționat, grefele autogene pot fi spongioase, cortico-spongioase sau corticale. Porțiunea spongioasă a grefei asigură celulele necesare pentru osteogeneză și le menține viabile când sursa de sânge de la nivelul osului gazdă este gata disponibilă, imediat după transplantare. Grefele cortico-spongioase permit conturarea și adaptarea grefei la nivelul și în dependență de situl receptor [4, 26]. *Autogrefele spongioase*, deținătoare de celule necesare în procesul de osteogeneză, riscă să piardă din cantitatea lor în timpul transplantării, ca urmare a ischemiei.

Celulele mezenchimale însă sunt rezistente la ischemie și supraviețuiesc procesului de transplantare. Capacitatea celulelor stem de a supraviețui și a prolifera după expunerea la diverse schimbări de concentrație de oxigen, pH și componență calitativă și cantitativă diversă de citokine este totuși principala cauză a regenerării osoase ce survine ulterior (Virolainen, 1995). *Autogrefele corticale* sunt segmente de os cortical formate din țesut osos de o viabilitate scăzută, care oferă un suport osteoconductiv pentru formarea de os, dar nu asigură necesarul de celule vii pentru procesul de osteogeneză. Din această cauză, revascularizarea și integrarea acestui tip de grefă este mai întârziată. Principalul avantaj al acestor grefe este suportul mecanic pe care îl asigură la nivelul sitului receptor (Bauer & Muchler, 2000) [33, 34].

Grefele osoase vascularizate, cu toate că par a fi grefe perfecte în sensul vascularizării și al integrării rapide în regiunea amplasării, se utilizează mai rar, în cazuri speciale, deoarece prelevarea lor este mai dificilă. Ele sunt colectate din aripa osului iliac, fibulă, humerus sau din osul radial. Dimensiunile autogrefei care poate fi colectată oricum sunt limitate, locul donator suferă la colectarea transplantului, fiind un traumatism suplimentar pentru organism, fapt care nu poate fi subestimat [17, 23, 34].

Bonutti și Col. (1998), Keller și Col. (1998), Vinzenz și Col. (1998) au insistat asupra a două categorii de grefă osoasă autogenă liberă nevascularizată: corticală și spongioasă, între care Burchardt (1998) și Peri și Col. (1998), Kaveh și Col. (2010) au menționat trei diferențe esențiale:

➤ grefa spongioasă este vascularizată mult mai rapid și complet, comparativ cu cea corticală;

➤ înlocuirea grefei osoase spongioase („*creeping substitution*”) debutează printr-o apoziție osoasă, urmată mai apoi de resorbție. În grefa osoasă corticală faza de resorbție precede pe cea de apoziție („*reverse creeping substitution*”);

➤ grefa spongioasă tinde să se „renoveze” complet în timp ce în corticală rămân zone de necroză nevascularizate, alternând cu osul viabil.

Grefa cortico-spongioasă autogenă liberă, după cum susțin un șir de autori (Stoeling și Col., 1978; Egbert și Col., 1986; Peri și Col., 1989) sumează calitățile fiecărui tip de grefă și anulează parțial neajunsurile fiecăreia [4, 17].

În 2001, Greenvald și Col. au prezentat diferențial un studiu asupra unor calități cheie ale grefelor osoase autogene și alogene [4, 33]. Vom reproduce numai rezultatele referitoare la grefele autogene, redată în tabelul 1.2, preluat din studiile efectuate de către Torres J. și Col.:

Tabelul 1.2

Sumar al calităților cheie ale grefelor osoase autogene

Grefa osoasă	Rezistența fizică	Osteogeneză	Osteoinducție	Osteoconducție
Spongioasa autogenă	Nu	+++	+++	+++
Corticala autogenă	Da	++	++	++
Cortico-spongioasa autogenă	Nu	+++	+++	+++

Grefa de os autogen se integrează la nivelul sitului receptor în 3 faze. În prima fază, celulele supraviețuitoare sunt responsabile de formarea structurii de os tânăr, numită osteoid, printr-un proces veritabil de osteogeneză. Aceste celule sunt cele mai active în timpul primelor 4 săptămâni după transplantare (Marx and Saunders, 1986). Reamintim că vasele sangvine din țesutul osos gazdă și țesutul conjunctiv invadează grefa, iar celulele osoase ale țesutului osos gazdă urmează vasele sangvine și astfel remodelează grefa printr-un proces cuplat de resorbție/regenerare (Roberts și Col., 1987).

Celulele morfogenetice osoase, derivate de la nivelul matricei minerale a osului grefat printr-o acțiune resorbtivă a celulelor osteoclaste, reprezintă mediatorii celei de-a doua faze (Urist, 1980 și Urist, 1965). Celulele morfogenetice osoase și alte proteine sunt eliminate înainte de inițierea fazei osteoinductive. Faza a treia începe atunci când componenta anorganică a osului joacă rolul de matrice și sursă de material anorganic în timpul procesului de înlocuire a grefei cu os, proces de caracter osteoconducitiv. Toate cele trei etape interferează reciproc și nu reprezintă procese separate, oglindite fiind în tabelul 1.3, regăsit în una din lucrările lui Ogunsalu C. [4, 26, 34].

Tabelul 1.3

Cele 3 faze ale procesului de integrare a grefelor osoase autogene

Os autogen	
Faza I	Osteogeneza Celulele supraviețuitoare – 4 săptămâni → osteoid
Faza II	Osteoinducția Eliberări de BMP – 2 săptămâni – 6 luni maxim la 6 săptămâni
Faza III	Osteoconducția Matrice anorganică – în procesul de înlocuire Corticala – barieră împotriva invadării țesutului moale

Grefa osoasă autogenă nu este lipsită și de unele neajunsuri. În literatura de specialitate [22, 23, 34] întâlnim unele deficiențe ale grefării autologe:

- necesitatea unei operații secundare;
- morbiditatea regiunii donatoare după prelevare;
- sechele funcționale și estetice în caz de prelevare a grefelor masive;
- cicatricea postoperatorie restantă după calea de abord;
- prelungște actul operator și spitalizarea;
- apar dureri localizate în zona de recoltare.

Multiplele calități biologice însă le depărtează net de oricare material de reconstrucție osoasă:

- transportă la locul de grefare unități genetice de aceeași natură cu cele ale gazdei;
- nu declanșează reacție imunologică de respingere;
- aduc o populație celulară viabilă, capabilă de proliferare și formare de os nou, fenomen inexistent la alte materiale de reconstrucție;
- posedă factori inductivi osteogenici specifici țesuturilor autohtone;
- permit o revascularizație, unire la patul gazdă, reintegrare și adaptare mult mai rapidă și mai sigură decât a oricărui alt material reconstructiv;
- se apără contra agresiunii microbiene mult mai bine și mai eficient decât alte materiale de reconstrucție;
- dau un procent de complicații mult mai mic decât provoacă alte elemente reconstructive;
- sunt relativ ușor de procurat în cantitate suficientă prin deschiderea unui alt câmp operator în zonele de recoltare, fără a prejudicia funcționalitatea osului donator;
- psihicul bolnavului este păstrat nealterat deoarece nu primește un material reconstructiv de împrumut, ci unul din propriul său schelet osos;
- creează posibilitatea reabilitării orale prin acceptarea implantelor;
- oferă posibilitatea, uneori, a refacerii fidele a esteticii feței;
- calitatea esențială a grefelor autogene este aceea că în condiții de recoltare și aplicare corecte, transportă celule osteoformatoare vii ce pot supraviețui până la 5 zile în patul de transplantare (Marx, 1994) [22, 34].

1.3.1.1.2. Alogrefa

Alogrefa este definită ca un țesut recoltat de la un individ și implantat la nivelul sitului receptor al altui individ de aceeași specie, dar genotip diferit (Eppley, 2005) (figura 1.14).

Utilizarea osului recoltat de la cadavre este considerată de unii cea mai bună alternativă valabilă, comparativ cu autogrefa, datorită proprietăților similare. Deși autogrefele au proprietăți superioare, alogrefele sunt totuși preferate de pacienți, pentru că utilizarea lor exclude inconveniențele asociate unei intervenții chirurgicale suplimentare [33, 20].

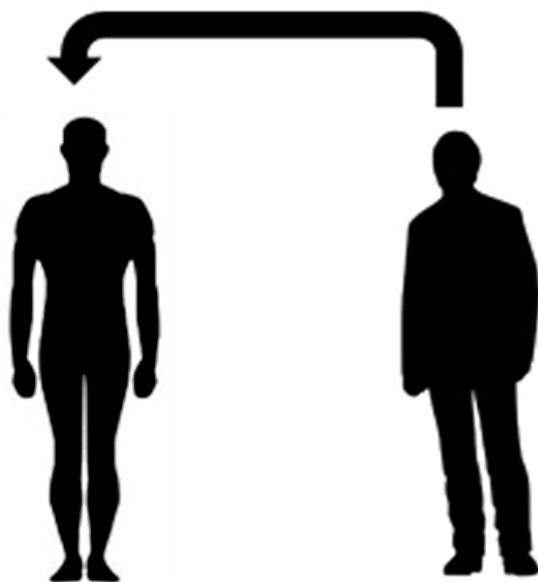


Fig. 1.14. Alogrefe (țesut osos prelevat de la un individ și implantat la un altul, de aceeași specie, dar genotip diferit).

Există patru tipuri de alogrefe: congelate, congelate-uscate (liofilizate), (freeze dried bone allografts – FDBA), demineralizate-congelate-uscate (demineralized freeze dried bone allografts – DFDBA), deproteinizate-mineralizate-iradiate [4, 26]. Obținute de cele mai multe ori din porțiunea corticală a oaselor lungi, datorită unei concentrații înalte de proteine inductive osoase și a unei activități mai puțin antigenice, alogrefele osoase există în diverse forme: praf, așchii corticale, cuburi de os spongios, la fel ca și granule corticale (Eppley, 2005) [33]. Alogrefele proaspete sunt cele mai antigenice, iar congelarea și uscarea le reduce semnificativ antigenitatea (Lancet, 1992). Alogrefele nu sunt osteogene, astfel, formarea de os durează un timp mai îndelungat și rezultă printr-o cantitate mai mică de os decât cea obținută în cazul utilizării autogrefelor (Misch and Dietsch, 1993). Alogrefele au acțiune osteoinductivă asupra celulelor mezenchimale nediferențiate de la nivelul țesuturilor moi învecinate, odată cu invadarea grefei de către vasele sangvine. Pot, în același timp, să formeze os prin mecanismul de osteoconducție, când osul gazdă resoarbe materialul și crește pe suportul biologic astfel obținut [26]. Odată recoltate, alogrefele sunt debridate de țesutul moale remanent, sunt supuse unei băi de ultrasunet pentru eliminarea celulelor și a sângelui, unei prelucrări cu etanol pentru denaturarea proteinelor și inactivare virală, unor prelucrări

cu antibiotice, sterilizării cu radiație gamma și oxid de etanol pentru eliminarea sporilor (Khan, 2005). Astfel, în dependență de modul în care sunt prelucrate, alogrefele sunt esențial osteoconductive, dar pot avea și proprietăți osteoinductive (Stevenson, 1999).

FDBA (alogrefe liofilizate): matricea osoasă mineralizată nu deține proteine morfogenetice osoase (BMPs) și prin urmare nici proprietăți osteoinductive. Are proprietăți osteoconductive. Integrarea este similară cu cea a autogrefei, dar are loc mai târziu [4, 33]. „Alogrefele corticale, penetrate greu de granulațiile vasculare, au o integrare redusă în patul recipient, revascularizarea fiind posibilă exclusiv după osteoliza osului cortical și înlocuirea lui cu țesut osos nou. În interiorul grefei, zone de țesut osos nou-format apar nu mai devreme de 12 săptămâni de la transplantare. Osteointegrarea are loc pe parcursul mai multor ani, nefiind una completă, cauzată de particularitățile arhitecturale ale osului cortical. Consolidarea cu osul-gazdă are loc numai în regiunea suprafețelor de contact, ceea ce face dificilă integrarea totală a grefei osoase” [22]. Formele măcinate sunt mai avantajoase, din motiv că facilitează invazia de celule sangvine, permit amestecarea cu sânge sau alte materiale de grefare și sporesc integrarea la nivelul sitului receptor [33].

Necesitatea executării materialelor cu capacități morfoinductive pronunțate a făcut ca, în ultimele decenii, să fie elaborate numeroase studii în privința utilizării matricei osoase demineralizate. Materialul de bază al matricei este colagenul, care dispune de activitate antigenică redusă, este rezistent la acțiunea fermenților tisulari și este capabil să formeze componente complexe cu substanțe biologice active [22].

DFDBA (alogrefe demineralizate-congelate-uscate): aceste alogrefe sunt demineralizate de acidul clorhidric, astfel încât 40% din componența minerală este înlăturată, lăsând matricea organică intactă. Acest proces păstrează celulele morfogenetice osoase (BMPs) prezente în os și nemijlocit unele proprietăți osteoinductive (Khan, 2000). Mai mult decât atât, matricea de colagen astfel obținută servește drept suport biologic în procesele osteoconductive. Osteoinductivitatea DFDBA a fost inițial descrisă de Urist și colaboratorii, de atunci vehiculându-se că proteinele morfogenetice osoase sunt factorii responsabili de formarea de novo a osului (Reddi, 1998). Astfel, aceste celule sunt asociate cu matricea osoasă organică și fiind încorporate la nivelul conținutului mineral, procesul de demineralizare nu face decât să le sporească biodisponibilitatea.

Celulele morfogenetice osoase atrag celulele mezenchimale nediferențiate și induc diferențierea lor în condrocite.

Astfel se inițiază procesul de osificare de cartilaj, asociat răspunsului osteoinductiv, osificarea de membrană fiind asociată răspunsului osteoconductiv [4, 33]. Matricea osoasă demineralizată cu dimensiunile particulelor de 70-420 μ are o capacitate osteoinductoare mai pronunțată în comparație cu autogrefa osoasă, la fel, ele se diferențiază și după alte criterii, care au fost sistematizate de Torres J. și Col. într-un tabel (tabelul 1.4) [22, 33].

Tabelul 1.4

Comparație între grefa osoasă autogenă și alogenă în funcție de proprietățile lor

Grefa osoasă	Proprietăți			
	Rezistență	Osteogeneză	Osteoconducție	Osteoinducție
Autogrefă				
Spongioasă	-	+++	+++	+++
Corticală	+++	++	++	++
Alogrefă				
Spongioasă	-	-	++	+
Corticală	+++	-	++	-

Avantajele alogrefelor sunt:

- disponibilitate înaltă;
- nu există necesitatea unei intervenții suplimentare de recoltare osoasă de la pacient;
- costuri scăzute (nu este necesară anestezia generală);
- timpi operatori micșorați;
- cantitate scăzută de sânge pierdut.

Dezavantajele alogrefelor sunt [4, 33]:

- risc crescut de transmitere a bolilor infecțioase.

1.3.1.1.3. Xenogrefa

Xenogrefa osoasă este definită ca un țesut osos recoltat de la o specie și implantat la o altă specie, diferită (figura 1.15) [33]. Xenogrefele sunt prelevate mai frecvent de la viței, dar pot fi prelevate și de la porci, oi etc.

Preponderent sunt utilizate oasele bovine, pentru disponibilitatea mai mare pe care o oferă. „În practică, când este nevoie de o cantitate

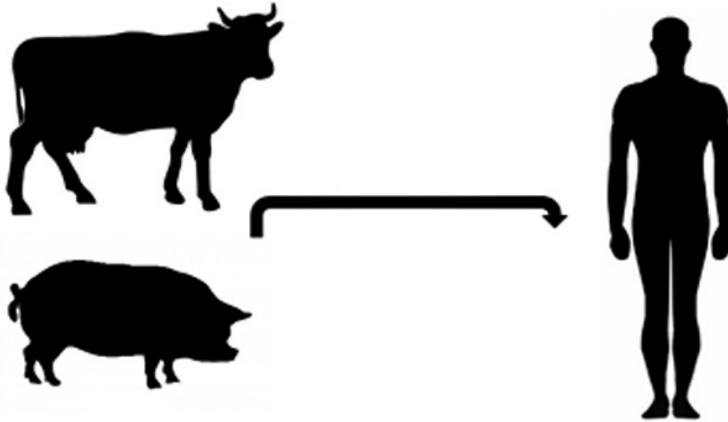


Fig. 1.15. Xenogrefe (țesut osos recoltat de la o specie și implantat la o altă specie, diferită).

considerabilă de substanță pentru substituția defectului osos, xenogrefa poate fi asociată cu autogrefa spongioasă, în diverse proporții, ceea ce permite prelevarea unei cantități mai mici de os autolog” [23]. Unul din cele mai utilizate materiale xenoplastice este *osul spongios bovin deproteinizat* (*deproteinized bovine bone – DPBB*), cunoscut și sub numele de *hidroxiapatită derivată din os bovin deproteinizat* (Reidy și Yukna, 1998) [4, 20, 22]. Acest biomaterial este utilizat în activitatea clinică de către mulți specialiști, pe parcursul mai multor ani, suficienți pentru a permite formarea unei păreri cu referire la el (Frame și Col., 1987). Osul spongios bovin deproteinizat este similar în structura sa cu osul uman, este compus aproape în întregime din hidroxiapatită pură și este prelucrat chimic pentru a extrage toată componenta organică de la nivelul său și a putea fi utilizat fără a cauza un răspuns imun din partea organismului gazdă (Misch și Col., 1993). Prelucrarea termică și chimică se realizează pentru a elimina riscul unor reacții antigenice și un potențial răspuns inflamator din partea țesutului gazdă (Cohen și Col., 1994). Structura materialului constă dintr-un sistem poros larg, interconectat, cu dimensiunea particulelor de la 0.25 la 1 mm, care poate fi ușor invadat de vasele sangvine din situl receptor, rezultând cu migrarea osteoblastică. Acest material este poros, ceea ce favorizează o rată înaltă de angiogeneză, facilitează regenerarea osoasă (Hammerle și Col., 1997; Rodriguez, 2003) și conferă grefei proprietăți osteoconductive excelente. În același timp, consistența sa înalt poroasă îi compromise materialului proprietățile mecanice și gradul de stabilitate inițială.

Alte dezavantaje ale acestui tip de transplant este manipularea deficitară în timpul lucrului din cauza prezentării sale în formă de granule; nivelul scăzut de resorbție în vivo prin activitate osteoclastică, care intervine negativ în procesul de remodelare osoasă, afectând calitatea osului și în capacitatea de osteointegrare în cazul unei ulterioare implantări; la fel ca și lipsa proprietăților osteoinductive. Există și xenogrefe în formă de blocuri osoase, utilizate cu predilecție pentru augmentarea verticală la nivelul mandibulei [33]. Osul anorganic este utilizat și în tratamentul defectelor intraosoase, pentru augmentarea sinusului maxilar, tratamentul periimplantitei, în defecte periodontale, dehiscențe și fenestrații în jurul implantelor (Garg, 2004) [4, 26].

Sunt lansate pe piața substituenților osoși mai multe produse din categoria mai sus amintită. Lindsay, cu referire la aceste materiale, afirmă următoarele: microscopia electronică constată că xenogrefele au o structură similară cu osul uman deproteinizat; dacă este bine purificat nu dă reacție alergică ori infecții când este aplicat în condiții sterile; fiind similar cu osul uman, constituie un suport sigur, favorabil pentru formarea noului os; sunt bine acceptate de țesuturi, având proprietăți osteotroifice. Denissen și Col., 1997 și Cohen și Col., 1994, în unul din studiile realizate au constatat că histologic, în contrast cu hidroxiapatita sintetică, nu se constată țesut fibros ori spațiu între substituent și osul nou format, la fel au concluzionat și Callan și Rohrer, 1993. Revascularizația, migrația osteoblastelor și formarea noului os lamelar sunt finalizate în cursul a aproximativ 6 luni. În unele studii se arată că și după 12 luni continuă formarea de os nou în spațiile cavitate și canale ale xenogrefei, concomitent cu o activitate osteoclastică de resorbție a trabeculației necrozate a grefei. Xenogrefele au capacitatea de a se modela încet, căpătând arhitectura osului gazdă, dar cu o rată de substituție scăzută (Asti și Col., 2008). În combinație cu osul autogen multifragmentat se îmbunătățesc calitățile osteoconductive, la care se adaugă cele osteoinductive și osteogenice.

„Ceea ce avantajează acest produs, subliniau Reidy și Yukna în 1998, este faptul că se constituie un produs „natural” care poate avea structuri și componente asemănătoare osului uman, având osteoconducție superioară oricărui produs mineral și o osteopromovare de mare importanță (Schvartz, 2000). Se deosebește de hidroxiapatită prin aceea că osul bovin deproteinizat constituie un „schelet” din componentă anorganică a osului bovin, cu o înaltă porozitate similară osului spongios” [22].

1.3.1.1.4. Hidroxiapatita

Hidroxiapatita (HA) – $(Ca_{10}(PO_4)_6OH_2)$ este un component natural al țesuturilor dure, principalul component anorganic [26], reprezentând 65% din componenta “uscată” a matricei osoase, 98% din smalț [4, 27].

Hidroxiapatita face parte din prima generație a substituenților osoși, folosită pentru înălțarea crestei alveolare. A fost produsă sintetic înainte de 1970 și utilizată după 1980 ca un material de natură (esență) neresorbabilă (Schmitz și Col., 1999). Cu un raport Ca:P de 10:6, cristalele de hidroxiapatită sunt dispuse în lungul fibrelor de colagen, ionii de la suprafața lor fiind hidratați [4, 20, 22]. Există diverse tipuri de HA, în funcție de proprietățile fizice și chimice pe care le posedă. Din proprietățile fizice fac parte: morfologia (bloc, particule/pulbere), porozitatea (densă, macroporoasă, microporoasă) și cristalinitatea (cristalină, amorfă). Proprietățile chimice se referă la raportul de Ca și P din structura cristalelor, existența impurităților (precum carbonații) și pH-ul situsurilor receptoare (ToFe, Watson și Bowerman, 1991). Toate aceste proprietăți joacă un rol esențial în rata de resorbție și aplicabilitatea clinică a materialului de HA (ToFe, Watson și Bowerman, 1991). Astfel, rata de resorbție este mai mică în cazul unui material cu mărimea mare a particulelor, dens și cu o structură înalt cristalină. În procesul de resorbție a acestui substituent osos este necesară prezența celulelor vii, la fel ca și în cazul procesului de modelare/remodelare a țesutului osos veritabil, proces mediat la rândul său de alternarea fenomenelor de resorbție și formare osoasă. Există și posibilitatea unei resorbții mediate, care permite dezintegrarea materialului printr-un proces chimic. Agentul ce mediază această resorbție, prin creșterea suplimentară a porozității materialului, este reprezentat de impurități. HA are încorporați carbonați, care măresc rata resorbției materialului (ToFe, Watson și Bowerman, 1991) [26]. „Hidroxiapatita se resoarbe mai rapid în prezența unui mediu de pH scăzut (ex. proces infecțios la nivelul osului)” [22]. Astfel, HA densă, cu structură înalt cristalină și formată din particule largi poate fi utilizată cu succes în augmentarea apofizelor alveolare. Particulele dense de HA mai pot fi utilizate pentru umplerea spațiilor sau modificarea conturului țesuturilor moi de la nivelul corpului de punte a protezelor parțiale fixe sau în jurul implantelor (Jarcho, 1981). *În același timp nu se indică plasarea materialului cu aceste proprietăți fizice la nivelul defectelor unde se planifică implantarea de implante endosoase, din cauza unei probabilități scăzute de osteointegrare favorabilă [26].*

Hidroxiapatita prezintă următoarele avantaje:

- este cel mai biocompatibil substituent osos implantat în țesuturi cunoscut până acum;
- este lipsită de toxicitate locală ori sistemică și reacții de corp străin, când este aplicată în defectele osoase;
- este descrisă ca o substanță neresorbabilă și osteofilică când prezintă o structură cristalină foarte densă;
- viteza de invazie a țesutului fibros intergranular este de 0,5 mm/zi, pe când osul are o viteză de dezvoltare de 50 μm/zi, după cum menționează Von Arx și Chappuis, 2005.

Hidroxiapatita poate fi aplicată singular sau în amestec cu grefa osteogenă, cu osul demineralizat deținător de proteină morfogenetică osoasă, collagen sau cu alte substanțe inductoare. Hidroxiapatita aflată în vecinătatea osului receptor este în mod normal integrată în structura osului. Particulele mai îndepărtate sunt înconjurate de țesut fibroconjunctiv [4, 22]. O analiză histomorfometrică demonstrează un procentaj de 41% de os nou sintetizat, 30% de spații medulare și 31% de hidroxiapatită reziduală la nivelul spațiului grefat [27].

1.3.1.1.5. Tricalciu fosfatul

Tricalciu fosfatul (TCP) ($Ca_3(PO_4)_2$) este o varietate de hidroxiapatită [4, 26, 20, 22]. Cu proprietăți osteoconductive, TCP se prezintă ca un suport biologic pentru procesul de proliferare osoasă, care se resoarbe cu timpul sub influența celulelor osteoclaste și se înlocuiește cu celule osoase vii, ce cresc în contact direct cu materialul, fără nici un proces de incapsulare (ToFe, Watson și Bowerman, 1991; Heimke și Griss, 1983).

Procesul de resorbție și înlocuire osoasă este dependent de proprietățile materialului, cu prevalență cele chimice, porozitatea și mărimea particulelor, dependente la rândul lor de procesele de producere a materialului (Swart, Rejda și de Groot, 1979). Tricalciu fosfatul se obține printr-un proces de sinterizare. Este foarte sensibil la căldură și sterilizare, fenomene care-i pot modifica structura chimică și altera proprietățile, inclusiv rata de resorbție (Le Geros, 1988) [26]. „Tricalciu fosfatul are o solubilitate mai înaltă și mai rapidă în comparație cu hidroxiapatita pură, circa 90% din volumul tricalciu fosfatului fiind ocupat de porii intergranulari” [22]. Materialul poate fi utilizat în combinație cu cele ce au proprietăți osteogenice sau osteoinductive, deoarece conferă acestora

o îmbunătățire a proprietății de manipulare în timpul lucrului [26]. Mai mult decât atât, în timpul resorbției, TCP elimină ioni de Ca și Mg la nivelul țesutului osos, astfel creând un mediu favorabil, ce induce activarea fosfatazei alcaline, fundamentală în procesul de formare osoasă [27].

„Avantajele acestui tip de material aloplastic sunt evidente:

- solubilitate mai mare ca hidroxiapatita;
- este resorbabil;
- se resoarbe pe măsură ce este înlocuit de osul nou, care atinge duritatea osului din situl receptor după aproximativ 12 luni. Granulele de hidroxiapatită rămân o perioadă lungă de timp vizibile radiografic;
- este biocompatibil;
- nu provoacă reacție de corp străin;
- nu dă reacții de rejet;
- poate fi sterilizat;
- granulele nu provoacă reacții mecanice de iritație a țesuturilor gazdă, astfel se reduce reacția inflamatorie;
- este un substituent osos doar cu proprietăți osteoconductive” [22].

1.3.1.1.6. Biosticla

Biosticla, cunoscută și ca sticlă bioactivă, este denumirea comercială dată primului oxid de siliciu substituit de ioni de Ca [4, 33, 20]. Componenta de bază a materialului este SiO_2 , care deține 45-60% din structura sa. Biosticla deține două proprietăți care contribuie la rata înaltă de succes, observată la utilizare: o rată relativ rapidă de reacție cu celulele gazdă (Misch and Dietsh, 1993) și posibilitatea de creare a unei legături cu colagenul din componența țesutului conjunctiv (Kirsh și Garg, 1994). S-a demonstrat că nivelul înalt de bioactivitate a acestui material poate să stimuleze procesul de regenerare osoasă și chiar să inducă osteogeneza (Wilson, 1993). Celulele osteogenice din situl receptor colonizează suprafața acestor particule și produc colagen la acest nivel. Ulterior, osteoblaștii formează os la suprafața colagenului, ceea ce suplimentează osul, care se formează prin osteoconducție de la alveola propriu-zisă.

Particulele de sticlă și lichidele interstițiale din vecinătate, prin interacțiune, formează un gel de siliciu, care este rapid acoperit de un strat bogat în ioni de Ca și P. Celulele fagocitare penetrează acest gel prin micile fisuri existente la suprafața stratului de Ca-P și parțial resorb gelul. Această resorbție duce la formarea unor cavități mici, protectoare, în care

celulele mezenchimale nediferențiate acumulează caracteristici fenotipice specifice și se transformă în osteoblaști. Aceste celule, acum diferențiate, se atașează la pereții interni ai cavităților și formează insulițe de țesut osos, fără a fi necesară proliferarea osteoblastică de la nivelul osului preexistent (Schepers, de Clercq, Ducheyne și Kempeneers, 1991; Schepers, Ducheyne, Barbier și Schepers, 1993). Particulele de sticlă bioactivă trebuie să fie mici, de la 300 până la 360 μm . În cazul unor particule de dimensiuni mai mari există riscul imposibilității resorbției ulterioare a gelului de siliciu, cu consecințe asupra diferențierii osteoblastice și respectiv regenerării osoase. Și dimpotrivă, în cazul unor particule de dimensiuni mai mici, resorbția are loc total și atunci dispare substratul necesar pentru atașarea celulelor mezenchimale. Un alt aspect critic legat de mărimea particulelor de sticlă bioactivă este amplasarea lor spațială (Schepers, de Clercq, Ducheyne și Kempeneers, 1991 și Schepers, Ducheyne, Barbier și Schepers, 1993). Când granulele au dimensiuni uniforme, chiar și o repartiție densă oferă spațiul minim necesar dintre particule. În caz de varietate a dimensiunii particulelor, cele mici nu vor face decât să pătrundă în spațiile create de particulele mai mari și astfel va exista un spațiu insuficient pentru infiltrarea celulelor și ulterioara regenerare [4, 26]. Un dezavantaj al acestui material este resorbția severă din primele 2 săptămâni de la implantare, care ulterior se stabilizează [33]. Structura granulară a materialului este greu de manipulat din cauza încărcăturii dintre suprafețele granulelor, care generează anumite forțe de respingere. Biosticla însă se comercializează și sub formă de conuri, destinate pentru amplasarea în alveolele postextracționale proaspete, pentru menținerea reliefului crestei alveolare (Stanley și Col., 1997). Materialul este utilizat cu succes în augmentarea verticală a creștelor alveolare, în regenerarea defectelor intraosoase și respectiv în conservarea alveolelor (Gatti și Col., 2006). O analiză histomorfometrică demonstrează un procentaj de 40% țesut osos nou format, 43% spații medulare și 17% particule de biosticlă înconjurate de os nou sintetizat la nivelul sitului receptor [27]. Totuși, deși este resorbabil și asigură regenerarea osoasă, capacitatea sa în chirurgia oro-maxilo-facială este considerată inferioară capacității materialelor pe bază de fosfat de calciu (Santos și Col., 2010) [33].

1.3.1.1.7. Carbonatul de calciu

Hidroxiapatita coralină este compusă din carbonat de calciu (87-98%), stronțiu, fluor, magneziu, sodiu și potasiu (2-13%). Este produsă prin conversia hidrotermală a scheletului de carbonat de calciu al coralului în hidroxiapatită, în prezența fosfatului de amoniu, păstrându-se structura poroasă, similară osului. Are o structură poroasă (peste 45%) și porii au un diametru de 150-500 μ [20, 27]. Hidroxiapatita coralină are proprietăți osteoconductive, iar resorbția scheletului coralinic este datorată acțiunii anhidrazei carbonice a osteoblaștilor. Rezultatele studiilor umane demonstrează că acest material este inert din punct de vedere imunologic, fapt datorat lipsei oricăror urme de proteine de la nivelul coralului procesat. S-a demonstrat că este sigură de utilizat ca substituent osos în regiunile cel mai puțin supuse activității mecanice, având rezistență scăzută. Clinic, cel mai des este utilizată sub formă de granule poroase sau blocuri [6].

1.3.1.1.8. Polimerii

Polimerii sunt macromolecule organice, compuse din monomeri amplasați în unități structurale regulate. Există polimeri naturali, dar și polimeri sintetici. Din cei naturali, sau biologici, fac parte: celuloza, collagenul, agaroză, chitina. Cel mai des utilizate biomateriale resorbabile din această categorie sunt polimerii derivaților acidului monocarboxilic. O anumită categorie de polimeri naturali și sintetici, precum: acidul polilactic (PLA), acidul poliglicolic (PGA), poliuretanul (PU) și polica-prolactona (PCL) sunt utilizați ca suporturi tisulare biologice (Kiremitci și Piskin, 1990; Vunjak-Novakovic și Col., 1998; Hayashi și Col., 2008). Recent, acestora li s-au alăturat poliesterii liniari de origine microbiologică – polihidroxiacanoatele (PHL). Acidul polilactic și poliglicolic, precum și copolimerii lor sunt polimerii sintetici cel mai des utilizați în scop de aprovizionare cu celule morfogenetice osoase (Isobe și Col., 1999). Polimerul ideal trebuie să corespundă următoarelor cerințe:

- să permită umplerea defectelor de mărime și formă diversă;
- să posede proprietăți fizice și mecanice satisfăcătoare;
- să aibă un termen de valabilitate îndelungat;
- să elimine, ca urmare a biodegradării, produși biocompatibili [4, 19, 20].

1.3.2. Moleculele de semnal

Moleculele de semnal aparțin, de obicei, familiei factorilor de creștere, care sunt capabile să stimuleze proliferarea, migrarea, diferențierea celulară, la fel ca și sinteza matricii celulare. Printre aceștia se numără factorul de creștere derivat din plachete (PDGF), factorul de creștere transformator – β (TGF- β), factorul de creștere al fibroblaștilor (FGF), proteina morfogenetică osoasă (BMP), factorul de creștere epidermal (EGF), factorul de creștere asemănător insulinei (IGF-1). *Considerăm că tematica factorilor de creștere se încadrează perfect în contextul varietăților de concentrate plachetare, asupra cărora ne-am focusat atenția în mod deosebit, acestea făcând deja parte din prezentul și viitorul bioingineriei tisulare.* Astfel, cunoscându-se rolul factorilor de creștere trombocitari din componența concentratelor plachetare în procesele complexe de regenerare tisulară, ne-am propus să prezentăm detaliat metoda de obținere și aplicare a acestora.

1.3.2.1. Varietăți de concentrate plachetare

Concentratele de trombocite au fost inițial utilizate în medicina de transfuzie pentru tratamentul și prevenirea hemoragiei în trombopenia severă, care este adesea cauzată de aplazie medulară, leucemie acută sau pierderea semnificativă a sângelui în timpul intervenției chirurgicale de lungă durată. Standartul concentrat de trombocite pentru transfuzie a fost numit, în 1954, plasmă bogată în plachete (PRP) de către Kingsley și Col. Utilizarea produselor derivate din sânge pentru a stimula vindecarea țesuturilor a luat asalt o dată cu utilizarea cleiului de fibrină (FG), care a fost descris pentru prima dată în 1970, de către Matras și Col. și era constituit dintr-un concentrat de fibrinogen (a cărei polimerizare era indusă de trombină și calciu). Cleiul de fibrină autolog este considerat cea mai bună alegere pentru a evita riscul de contaminare, dar utilizarea lui rămâne foarte limitată din cauza complexității și costului protocoalelor de producție [4, 10]. Câțiva ani mai târziu (1975-1979), mai multe lucrări de cercetare au propus un concept actualizat pentru utilizarea sângelui recoltat, denumit „amestec din trombocite, fibrinogen și trombină” sau „gelatină de trombocite”. Ideea a fost în primul rând de a combina proprietățile de vindecare ale trombocitelor cu cele ale fibrinei. Noile strategii au oferit rezultate preliminare excelente în oftalmologie, neurochirurgie și chirurgie generală.

Prima demonstrație clinică că concentratul plachetar induce vindecarea locală a fost raportată de Knighton și Col. în 1986. Această abordare poartă numele de PDWHF (platelet derived wound healing factors) (factori de vindecare a rănilor, derivați din trombocite) și a fost testat cu succes pentru tratamentul ulcerărilor de piele. Aceste tehnici au continuat să se dezvolte încet până la apariția articolelor lui Whitman și Col., 1997, în special Marx și Col. în 1998. Lucrările sunt punctul de pornire al acestor tehnici în chirurgia oro-maxilo-facială și al conceptului de factori de creștere trombocitari pentru medicina regenerativă [11]. Din acel moment, numărul de publicații a crescut rapid și s-a creat o situație de confuzie în masă despre cele descrise anterior, în timp ce rezultatele în sine nu se diferențiau. Toate aceste produse au fost apoi denumite PRP (plasmă bogată în trombocite), prima generație de concentrate trombocitare, unde pentru polimerizarea plachetelor este folosit un anticoagulant (clorură de calciu, trombină de bovine) [12].

Sanchez și Col. și Landesberget, în cercetările lor, au ajuns la concluzia că folosirea trombinei de bovină poate fi asociată cu dezvoltarea anticorpilor față de factorii V și XI de coagulare și de trombină, ducând la riscul de coagulopatii, ce ar pune în pericol viața pacienților [32]. Pentru a elimina riscul asociat cu PRP, în 2001 a fost dezvoltată în Franța, de către Choukroun și Col. a doua generație de concentrate plachetare, denumită PRF (fibrină bogată în trombocite). Mai târziu, în 2012, în urma studiilor efectuate asupra rolului celulelor albe, în special al monocitelor, apar noi concepte, ca A-PRF (PRF avansat) și I-PRF (PRF injectabil).

Istoria acestor produse ilustrează treapta care a ghidat lucrările de cercetare, peste 200 [25], asupra procesului de regenerare, pe parcursul anilor. Astfel, toate aceste componente: fibrina, trombocitele, factorii de creștere, leucocitele și alte celulele, sunt „actorii-cheie” activi ai procesului natural de vindecare.

Având în vedere noțiunile generale despre coagulare și vindecare, astăzi se consideră că toate aceste elemente sunt importante și ar trebui să fie combinate în mod corespunzător pentru a ajunge la cele mai bune rezultate clinice. În urma dezbaterilor cu privire la conținutul și rolul diferitelor componente ale preparatelor menționate anterior, prima clasificare a fost propusă în 2009 de către Ehrenfest și Col. Astfel au fost definite 4 familii principale, analizându-se 2 parametri cheie: conținutul de

celule (leucocite) și arhitectura fibrinei, detalizate în tabelul 1.5, pe care l-am realizat sumând informația redată în una din cercetările lui Dohan D. și Col. [10].

Tabelul 1.5

Caracteristica și clasificarea protocoalelor de concentrate plachetare

Proprietăți	P-PRP	L-PRP	P-PRF	L-PRF
Leucocite	-	+	-	+
Fibrină	slab structurată	slab structurată	densă	densă
Trombocite	+	+	+	+
Forma de utilizare	lichidă, gel	lichidă, gel	solidă	solidă
Denumiri comerciale	Vivostat PRF, Anitua PRGF	Regen PRP, Friadent PRP	Fibrinet PRFM	Choukroun PRF

1.3.2.2. Conceptul PRF

Dezvoltată în Franța de către Choukroun și Col., în 2001, PRF (platelet-rich fibrin = fibrină bogată în trombocite) este un material autolog, ce are în componența matricei de fibrină leucocite, trombocite și majoritatea celulelor ce acționează în procesul de vindecare a țesuturilor [4, 9].

Rolul important în biologia acestui biomaterial îl joacă trombocitele și citokinele. Matricea de fibrină ce le încorporează constituie elementul determinant responsabil pentru potențialul terapeutic al PRF-ului. Cu toate acestea, *o cercetare mai detaliată a elementelor constitutive ale PRF-ului și rolul lor biologic ne va ajuta să înțelegem acest biomaterial din punct de vedere clinic, iar ulterior și domeniile sale de aplicație.*

a) *Trombocitele* sunt elemente sangvine sub formă de discuri foarte mici, cu diametrul de 1-4 micrometri. Ele se formează în măduva osoasă din megacariocite – celule extrem de voluminoase din seria hematopoietică medulară. Concentrația normală a trombocitelor în sânge este cuprinsă între 150.000 și 300.000 per microlitru. Timpul de înjumătățire în circulație este de 8-12 zile, astfel încât, după câteva săptămâni, procesele lor funcționale încetează [15]. Trombocitele conțin în citoplasma lor multe granule al căror conținut este secretat în momentul activării. Prin urmare, se cunosc:

- *alfa-granulele* ce conțin multe proteine specifice (cum ar fi b-tromboglobulina) sau nespecifice (fibronectina, trombospondin, fibrinogen și alți factori de coagulare, factori de creștere, imunoglobuline, etc.);
- *granulele dense* ce conțin calciu, serotonină, sodiu, ATP, ADP [16].

Mai mult, membrana trombocitară este un strat dublu de fosfolipide în care sunt inserați receptorii pentru multe molecule (colagen, trombină, etc.). Activarea este fundamentală pentru a iniția și sprijini hemostaza cauzată de agregarea lor pe zona lezată și interacțiunile cu mecanismele de coagulare. Cu toate acestea, degranularea presupune, de asemenea, eliberarea de citokine capabile pentru a stimula migrarea celulelor și proliferarea în cadrul matricei de fibrină, lansând primele etape de vindecare [9]. Funcțional trombocitele sunt implicate nemijlocit în mecanismele hemostazei și regenerării țesuturilor. Acest proces poate fi privit ca un lanț, hemostaza fiind prima etapă a vindecării.

b) *Factorii de creștere (FC)*

Potențialul regenerativ al plachetelor a fost introdus în 1974, iar Ross și Col. a fost printre pionerii care primii au descris FC plachetari [14]. FC sunt proteine naturale, care reglementează evenimentele celulare implicate în repararea și regenerarea țesuturilor, dintre care cei mai importanți, prezenți în PRF, sunt descriși în tabelul 1.6, preluat și rezumat dintr-o lucrare științifică publicată sub egida lui Intini G. Căile intracelulare de semnalizare sunt induse după ce FC se leagă de receptorii de membrană ai celulelor țintă. Acest lucru duce la activarea genelor, care pot modifica în cele din urmă activitatea celulară și fenotipul. Studii experimentale au arătat că FC au potențialul de a spori regenerarea țesutului printr-o serie de evenimente, inclusiv chemio-atrakția, diferențierea și proliferarea celulelor. Cu toate acestea, impactul diverșilor FC diferă de la unul la altul, în funcție de enzimele și proteinele de legare implicate [4, 30]. Se cunosc peste 150 de factori de creștere ce participă la procesul de regenerare. *Ne vom concentra atenția asupra proteinei morfogenetice osoase, cu rol definitiv, demonstrat în procesele de regenerare osoasă ghidată.* Astfel, BMPs, membre ale superfamiliei TGF- β (factorul de creștere transformant β), joacă roluri importante în dezvoltare și în viața postnatală. Literatura de specialitate descrie că BMPs au fost descoperite după ce s-a observat că osul demineralizat alogen și ulterior proteinele extrase din osul demineralizat alogen au indus formare de os endocondral după implantarea în zone extrascheletale la rozătoare, fenomen numit „principiul de inducție osoasă”.

Ulterior s-a demonstrat că semnalele osteogenice au fost izolate în componenta solubilizată a matricei osoase, iar după ani de studii sistematice, proceduri de purificare rafinate, a fost posibil să se izoleze și să se purifice semnalele pentru a demonstra secvența parțială de aminoacizi a primei BMP (BMP-3 sau osteogenina). În prezent, familia de BMP

Tabelul 1.6

Funcțiile factorilor de creștere plachetari

FC trombocitari	Acțiunea
(PDGF) Factorul de creștere derivat trombocitar	Sursa: trombocite, macrofage, monocite, celule endoteliale – Migrarea și proliferarea celulelor mezenchimale; – Efect angiogenic asupra celulelor endoteliale; – Îmbunătățesc chemotaxia, proliferarea și sinteza proteinelor fibroblastelor gingivale și ale ligamentelor parodontale
(IGF-1) Factorul de creștere similar insulinei	Sursa: osteoblaști, condrocite, monocite, macrofage – Stimulează proliferarea osteoblaștilor; – Efect chemotactic față de osteoblaști; – Crește expresia osteocalcinei; – Sporește vindecarea răni; – Reglează apoptoza (II)
(FGF) Factorul de creștere fibroblastic	– Stimulează formarea vaselor sangvine; – Acționează ca factor mitogenic și chemotactic pentru osteoblaști
(TGF- β) Factorul beta de creștere și transformare	Sursa: fibroblaști, celule stem, celule endoteliale, celule epiteliale, preosteoblaști – Stimulează proliferarea osteoblaștilor; – Sinteza de colagen tip I, fibronectină și osteonectină; – Sporește formarea țesutului osos; – Intensifică chemotaxia celulelor osteoblaste; – Stimulează angiogeneza; – Este un reglator al inflamației prin capacitatea de a induce cicatrizarea fibroasă (II)
(VEGF) Factorul de creștere al endoteliului vascular	– Inițiază angiogeneza; -Induce proliferarea celulelor endoteliale
(EGF) Factorul de creștere epidermal	– Stimulează proliferarea celulelor și turn-overul matricei extracelulare; – Efect chemotactic asupra fibroblastelor periodontale; – Efect limitat asupra celulelor bazale ale membranei mucozale
(BMP-2/7) Proteina morfogenetică osoasă	– Osteoinducție (induce diferențierea celulelor progenitoare mezenchimale în diferite tipuri celulare, inclusiv condroblaste și osteoblaste); – Stimulează sinteza matricei extracelulare și influențează supraviețuirea celulelor

depășește 20 de proteine homo- sau heterodimere înrudite structural, care au o omologie semnificativă și care au fost identificate în specii, variind de la nematode la musculițe de fructe, la broaște, la mamifere [29].

BMP reprezintă molecule dimere cu două lanțuri de polipeptide unite într-o singură legătură de bisulfat. Fiecare lanț monomer este sintetizat ca un lanț de polipeptide cu peste 400 de aminoacizi, cu precursori (inclusiv pro-zona) și BMP matură. Sub acțiunea unor proteaze specifice, pro-BMP este procesată în BMP matură, conținând aproximativ 120 până la 140 de

aminoacizi. Acțiunile biologice ale BMP sunt mediate de anumiți receptori specifici, similari cu cei întâlniți la TGF- β . S-a demonstrat că BMP joacă roluri fundamentale în modelarea spațială și temporală a scheletului, determinarea celulară, morfogeneza tisulară, organogeneza și în timpul dezvoltării embriologice și a creșterii postfetale, la vertebrate și nevertebrate. BMP sunt adevărate morfogene pleiotropice, controlând fiecare etapă cheie din cascada secvențială a inducției tisulare și a morfogenezei: chemotaxia, mitoză, diferențierea cartilajelor și înlocuirea osoasă. BMP reglează hematopoieza, stimulează sinteza matricei extracelulare și influențează întreținerea supraviețuirii celulelor și apoptoza. De asemenea, BMP joacă un rol important în migrarea celulelor, proliferarea, diferențierea și apoptoza altor tipuri celulare, inclusiv a celulelor epiteliale și neurale și sunt implicate în procese inductive care controlează formarea de modele în timpul morfogenezei și al organogenezei în diverse țesuturi și organe, cum ar fi rinichii, ochii, sistemul nervos, plămânii, dinții, pielea și inima. Ca atare, s-a sugerat faptul că, întrucât BMP exercită o gamă foarte largă de acțiuni pe lângă cele asupra oaselor, acestea trebuie denumite „*proteine morfogenetice ale corpului*”, pentru a evidenția rolurile lor atât de diverse [29].

Sculean A. descrie în lucrarea sa referitoare la terapia parodontală regenerativă, că pentru vindecarea/regenerarea plăgilor parodontale s-au evaluat BMP-2, -3 (osteogenina); -4, -6, -7 (cunoscută și ca proteina osteogenică 1; OP-1); -12 (cunoscută ca factorul de creștere/diferențiere 7; GDF-7) și -14 (cunoscută ca factorul de creștere/diferențiere 5; GDF-5, sau proteina morfogenică derivată din cartilaj; CDMP-1). După cum s-a menționat, acțiunea caracteristică a BMP-urilor este aceea de a induce diferențierea celulelor progenitoare mezenchimale în diferite tipuri celulare, inclusiv condroblaste și osteoblaste. Această acțiune a BMP-urilor pare să depindă, parțial, de doză și timp. De exemplu, s-a demonstrat că dozele mai mici de BMP determină diferențierea celulelor mezenchimale din măduva osoasă de-a lungul clasei adipocitelor, în timp ce dozele mai mari au ca rezultat un răspuns condrogenic și osteoblastic. În analiza formării osoase ectopice la șobolani, doze mici de rhBMP parțial purificate au determinat formarea de cartilaj până în ziua a 7-a și formarea de os până în ziua a 14-a, în timp ce în doze mari a determinat formarea de os până în ziua a 5-a. Viceversa, expunerea timpurie a celulelor mezenchimale nediferențiate la BMP induce calea condroblastică, în timp ce expunerea mai târzie accelerează diferențierea osteoblastică. De exemplu, BMP-7 a indus osificarea endocondrală când a fost adăugată la o subpopulație de

celule osteoprogenitoare primitive la șobolanii nou-născuți, dar nu a fost în măsură să reîntoarcă osteoblastele formate în fenotipul condrocitar. Acest fapt sugerează că BMP-urile influențează formarea osoasă atât la nivel endocondral, cât și intramembranos. Când au fost adăugate la o cultură de linie celulară preosteoblastică, BMP-2 și -3 au stimulat expresia fenotipurilor osteoblastice, dar nu au susținut proliferarea. Alte studii invitro sugerează că BMP-2 și -7 pot stimula fibroblastele ligamentului parodontal uman să se diferențieze în fenotipuri osteoblastice.

Sculean A. mai menționează că distribuția de BMP-2, -3 și -7 a fost studiată pe parcursul dezvoltării radiculare la șoarecii de 12 și 18 zile, folosind anticorpi policlonali și monoclonali. BMP-3 și -7 au fost localizate în osul alveolar, în cement și în ligamentul parodontal, în timp ce BMP-2 au fost localizate doar în osul alveolar. Toate cele 3 tipuri de BMP au fost prezente în preentină, dentină, odontoblaste, osteoblaste, osteocite, osteoid, cartilaj și condrocite. BMP-7 a fost detectată și în ameloblaste. Hibridizarea in situ a BMP-2 prin expresia -7 de la începutul dezvoltării dintelui până la încheierea procesului de morfogeneză coronară, când dentina și matricele de smalț sunt depozitate, a demonstrat că BMP-2, -4 și -7 au fost co-distribuite și au prezentat asociații clare cu interacțiuni epitelial-mezenchimale. Expresia de BMP-2, -4 și -7 a pendulat între epiteliu și mezenchim, începând de la prima fază de formare a dintelui. Ele au fost ulterior exprimate secvențial în nodul de smalț, presupusul centru de semnalizare care controlează forma dintelui. Expresia de BMP-3 s-a limitat la celulele mezenchimale, în special la celulele foliculului dentar, care dau naștere cementoblastelor. BMP-5 a fost exprimat doar în ameloblastele epiteliale. BMP-6 a fost exprimat slab în mezenchimul dentar pe timpul stadiilor de mugure și capsulă. BMP-12, -13 și -14 au fost exprimate puternic în gemenele dentar în stadiul formării radiculare, în special în foliculul dentar și în stratul de odontoblaste; cu toate acestea, nivelele lor de expresie au fost diferite între țesuturi, în ciuda faptului că acestea derivă dintr-o origine comună din punct de vedere al dezvoltării. BMP-12 nu a fost exprimat în stratul de odontoblaste, în schimb a fost exprimat într-o mare măsură în țesutul foliculului dentar, în special în porțiunea adiacentă rădăcinii. Atât BMP-13, cât și BMP-14 au fost exprimate în stratul de odontoblaste, precum și în țesutul foliculului dentar. Expresia acestor BMP-uri nu a putut fi observată după încheierea procesului de formare radiculară [29].

Corelate, aceste observații sugerează că BMP-urile exercită funcții regulatorii în toate stadiile de morfogeneză dentară. BMP-2, -4 și -7 fac parte

din rețelele semnal care reglează inițierea și dezvoltarea dentară și pot împreună cu BMP-5, -13 și -14 să fie implicate în inducția și formarea de dentină și smalț în timp ce BMP-3, -7, -12, -13 și -14 par a avea un anumit rol în cementogeneză și asamblarea ligamentului paradontal. Întrucât BMP-12, -13 și -14 prezintă potențialul de inducere a diferențierii tendonului/ligamentului dacă sunt implantate subcutan, expresia lor în foliculul dentar care încapsulează rădăcina în dezvoltare, sugerează că aceste molecule pot juca un rol în dezvoltarea radiculară și a ligamentului paradontal. *BMP-2 ar putea să aibă o importanță deosebită în formarea osului alveolar* [29].

Regenerarea osoasă recunoaște un principiu comun și anume prezența unei *matrici extracelulare* (ME) mature și funcționale ce permite acțiunea concertată a FC în sensul recrutării și diferențierii celulare [18]. *Proteinele ME* se împart în colagenice și non-colagenice, iar funcțiile de bază sunt reprezentate în tabelul 1.7. Acest tabel se regăsește în una din lucrările publicate de Bulat A., Galinovskaia T. și Paraskevici V.

Tabelul 1.7

Funcțiile proteinelor matricii extracelulare

Proteine	Funcții
Fibre de colagen	Rol în osteogeneză, formând frontul de mineralizare primară
Osteonectina (ON)	Funcții în reglarea turn-overului calciului, remodelării osoase și inițierii mineralizării
Osteopontina (OPN)	Promovează adezivitatea osteoblastelor la ME în curs de remodelare
Osteocalcina (OC)	Rol important în procesul de remineralizare
Fibronectina	Proliferarea și diferențierea osteoblaștilor; mineralizarea matricii osoase
Vitronectina	Importanță critică pentru ancorarea celulară; proliferarea, migrarea, diferențierea, precum și reglarea metabolismului osos
Trombospondina-1	Împreună cu factorul Willebrand, contribuie la formarea cheagului sangvin, efect antihemoragic

c) Matricea de fibrină

Fibrina este o formă activată a moleculelor de fibrinogen prezente în plasmă, precum și în alfa granulele trombocitare și joacă un rol în agregarea trombocitară și hemostază [4, 30]. Ea este transformată într-un gel biologic capabil de a consolida inițial un grup de trombocite, constituind astfel un perete protector de-a lungul lezării vasculare în timpul coagulării [9]. Fibrinogenul solubil este transformat în fibrină insolubilă, care în urma

polimerizării se transformă într-o matrice cicatricială. Polimerizarea lentă și naturală a fibrinei rezultă în organizarea sa omogenă tridimensională, în timpul centrifugării efectuate în cursul pregătirii PRF-ului. Acest lucru duce la încorporarea intrinsecă a trombocitelor și citokinelor pentru o perioadă de 7 zile (D. Dohan, 2009). Pentru a înțelege efectul biologic al acestei matrici de fibrină, este important să se împartă observațiile clinice în 4 aspecte specifice ale vindecării: angiogeneza, controlul imunitar, valorificarea celulelor stem circulante și protecția rănilor de către acoperirea epitelială.

Rolul fibrinei în angiogeneză – angiogeneza constă în formarea vaselor de sânge noi, în interiorul rănii. Este nevoie de o ME pentru a permite migrarea, diviziunea, precum și schimbarea fenotipului celulelor endoteliale. Proprietatea de angiogeneză a matricii de fibrină se explică prin structura tridimensională a gelului de fibrină și prin acțiunea simultană a citokinelor. Mai mult decât atât, în formarea vaselor sangvine, principalii factori solubili precum FGFb, VEGF, angiopoietina și PDGF sunt încorporați în gelul de fibrină. În final, o fază importantă a angiogenezei este expresia integrinei alfa-v/beta-3 asupra celulelor endoteliale, care le permite să se lege la fibrină, fibronectină și vitronectină [5].

Fibrina – suport natural pentru imunitate – fibrina și produșii de degradare, fibrinogenul (FDP) stimulează migrarea neutrofilelor și creșterea expresiei membranei la receptorii CD11c/CD18. Acești receptori permit adeziunea neutrofilelor la endoteliu și fibrinogen precum și transmigrarea neutrofilelor [5]. Deasemenea, colonizarea rănii de către macrofage este controlată de fibronectină și fibrină.

Efectul fibrinei asupra celulelor stem mezenchimale – celulele stem mezenchimale contribuie la regenerarea celulelor osoase și a celulelor multor altor țesuturi. Matricea de fibrină acționează ca o schelă pentru celulele mezenchimale nediferențiate, facilitând diferențierea lor, iar ulterior ajutând în procesul de regenerare [30].

Efectul fibrinei asupra țesutului osos – interacțiunea directă între fibrină și țesutul osos nu dispune de documentare semnificativă. Cu toate acestea, proteinele morfogenetice (BMP) prinse în matricea de fibrină au capacitatea de a fi eliberate în mod constant, manifestând proprietăți de a induce osteogeneza.

d) Citokinele

Citokinele reprezintă un grup de proteine și peptide, care fiind utilizate în organism în calitate de component de semnal, sunt similare hormonilor

și facilitează comunicarea între celule, sursa și acțiunea lor fiind redată în tabelul 1.8, preluat din una din cercetările pe subiectul regenerării tisulare efectuată de Sujeet V. K. și Ritam N. T.

Tabelul 1.8

Sursa și acțiunea citokinelor

Citokine leucocitare	Sursa	Acțiunea
IL-1 Interleukin-1	Macrofage, neutrofile, celule endoteliale, fibroblaste, cheratinocite	Mediatorul controlului inflamației - Stimulează limfocitele T-helper
IL-6	Monocite, fibroblaști, celule endoteliale	Factorul de diferențiere al limfocitelor B Activator pentru limfocitele T - Stimulează secreția de anticorpi; - Susține reacția în lanț: inflamatorie, de distrugere și remodelare
IL-4	Celulele activate de limfocitele T	- Sprijină proliferarea și diferențierea celulelor B activate; - Susține vindecarea prin moderarea inflamației; - Crește sinteza colagenului fibrilar de către fibroblaste; - Previne producerea de IL-1 și TNF-alfa
TNF alpha, Factorul necrotic tumoral alfa	Monocite, neutrofile, leucocite polimorfonucleare, T limfocite	- Activează monocitele; - Stimulează capacitatea de remodelare a fibroblastelor; - Sporește fagocitoza și citotoxicitatea neutrofilelor; - Modulează expresia IL-1 și IL-6

Cu un conținut important în cheia imună a acestora (pro/antiinflamator) și angieneză, cheagul PRF ar putea fi considerat ca un punct imun de organizare. Capacitățile sale de apărare împotriva infecțiilor ar fi destul de semnificative, prin proprietățile chemotactice ale acestor citokine, precum și prin capacitatea lor de a facilita neovascularizarea [9, 23].

1.3.2.3. A-PRF – un nou protocol

Multe studii recente au pus accent pe rolul celulelor albe în cascada inflamatorie, acestea având, în primele zile, o acțiune proeminentă de stimulare a celulelor predecesoare osoase. A fost studiată în special acțiunea monocitelor în neovascularizarea și în creșterea oaselor. Astfel, după multe cercetări a fost modificat protocolul PRF, pentru a repartiza monocitele în

cheagul de fibrină, acestea aflându-se anterior la extremitate. Noul protocol, indus în 2012, poartă numele de *Advanced PRF sau A-PRF*. A fost redusă viteza centrifugării de la 2700 rotații pe minut la 1300 și timpul de la 10 la 14 minute, au fost schimbate eprubetele, utilizându-se un compozit de sticlă specială, care a permis prelungirea timpului de coagulare în tub.

Monocitele constituie de la 2% la 9% din globulele albe. Ele sunt proiectate pentru a oferi antigeni limfocitelor și a stimula răspunsuri imunitare. Aceste celule se transformă într-un final în macrofage [16]. Ele joacă un rol major în fenomenele inflamatorii, care sunt primul pas al cicatrizării. În 2012, Omar și Thomsen au demonstrat că monocitele sunt primele care transmit semnale pozitive pentru stimularea celulelor progenitoare osoase. Deasemnea, monocitele induc diferențierea celulelor mezenchimale în osteoblaste funcționale, permițând formarea rapidă a unui os nou (V. Nicolaidou, 2012). Pirraco, în 2011, a arătat în studiile sale producerea de BMP-uri de către monocite și macrofage, fiind astfel descoperiți receptorii BMP la nivelul monocitelor. Rezultatele cercetărilor din literatura de specialitate confirmă că A-PRF-ul eliberează toate citokinele deja prezente în PRF și o cantitate mai mare de monocite și proteină morfogenetică (BMP-2,7) [3].

1.3.2.4. A-PRF în combinație cu alte biomateriale

Aceste elemente de inginerie tisulară și-au găsit aplicare pe scară largă în mai multe ramuri ale stomatologiei, cum ar fi parodontologie, chirurgie orală și maxilo-facială, implantologie. În domeniul implantologiei, cele mai dese probleme sunt lipsa de os adecvat și apropierea de structurile anatomice, cum ar fi sinusul maxilar și canalul nervului alveolar inferior [31]. Astfel, după cum s-a mai menționat, în cazurile în care oferta osoasă insuficientă constituie o contraindicație pentru inserția de implanturi dentare, augmentarea osoasă poate oferi suportul structural sau funcțional necesar. Materialele de grefare pot constitui adevărate schele pentru regenerarea și augmentarea defectelor osoase traumatiche, patologice sau chirurgicale [27].

Datorită proprietăților PRF-ului, din puținele articole bazate pe cazuri clinice, în număr de 75 (Naik B., Karunakar P., 2013), a fost elucidată aplicabilitatea lui în chirurgia OMF:

1. Intraoral:

(1) PRF-ul și membranele PRF sunt utilizate în combinație cu grefe osoase pentru a grăbi vindecarea în operația de sinus lifting; (2) protecția și stabilizarea biomaterialelor în urma procedurii de augmentare a crestei alveolare; (3) conservarea alveolei după extracția sau avulsia dintelui; (4)

membrana PRF este utilizată pentru acoperirea rădăcinilor, în recesiuni gingivale; (5) regenerarea defectului osos în 3 pereți; (6) în tratamentul combinat al leziunilor periodontale și endodontice; (7) tratamentul defectului de furcație al dinților; (8) vindecarea plăgii în regiunea palatului dur după grefarea gingivală liberă; (9) augmentarea cavității după chistectomie; (10) PRF induce dentinogeneza prin stimularea proliferării celulelor și diferențierii celulelor pulpare, etc.

2. Extraoral:

(1) în chirurgia plastică facială – pliuri nazolabiale; (2) riduri superficiale; (3) cicatrici după acnee; (4) rinoplastie; (5) augmentare cutanată; (5) ulcerații, etc.

1.3.3 Celulele stem – Terapia celulară

Un element cheie în ingineria tisulară este recrutarea cu succes a celulelor progenitoare, proliferarea și diferențierea lor, precum și producerea constituenților matriceali de către acestea. În timp ce metodele conductive se bazează exclusiv pe migrarea celulelor gazdă, iar metodele inductive sunt orientate către recrutarea a cât mai multor celule progenitoare gazdă spre acest proces, disponibilitatea celulelor pentru procesul de regenerare este un pas care influențează ritmul ambelor abordări. Terapia celulară este orientată spre depășirea acestor dificultăți prin transplantarea de celule progenitoare în zona afectată, celule care au abilitatea de a se diferenția în tipul de celule dorit. Această procedură oferă procesului un număr mai mare de celule progenitoare decât s-ar obține prin recrutarea celulelor progenitoare gazdă. Acest avantaj poate deveni chiar și mai critic în situațiile în care capacitatea de regenerare a gazdei este diminuată. Un alt avantaj al acestei abordări îl reprezintă faptul că celulele, care sunt pregătite și ulterior implantate, pot fi obținute direct de la pacient evitând transmiterea de boli sau respingerea imună. De exemplu, un protocol de terapie celulară aprobat de Institutul de Administrare a Alimentelor și Medicamentelor – FDA (Carticel, Genzyme Corporation, Cambridge, MA, SUA) – se bazează pe recoltarea condrocitelor dintr-o zonă sănătoasă a unei articulații afectate a unui genunchi, pe expansiunea lor in vitro, și reimplantarea lor ulterioară în zona bolnavă a articulației [1, 24, 28, 29].

Lucrările științifice relatează că, având în vedere că regenerarea parodontală și cea osoasă au o trăsătură comună, și anume, necesitatea de a reconstrui țesuturi mezenchimale, aceste două aplicații împărtășesc câteva din tipurile de celule care pot fi folosite în terapia celulară. În general, cele

mai des folosite celule pentru regenerarea țesuturilor mezenchimale sunt mezenchimale stem (MSCs). Aceste celule pluripotente se pot diferenția într-un număr semnificativ de tipuri celulare, inclusiv în osteoblaste, condroblaste, adipocite, miocite, fibroblaste și cementoblaste. Mecanismele de diferențiere a osteoblastelor din celule stem mezenchimale necesită interfață biomimetică, stimulenți mecanici, factori solubili intracelulari și extracelulari și contact intercelular [24]. Indiferent de origine, MSCs pot fi izolate, expandate in vitro și, la necesitate, manipulate înainte de transplantare. Terapia cu celule mezenchimale folosește și un alt tip de celule, și anume celule ale stromei măduvei osoase (BMSCs). BMSCs reprezintă și acestea celule pluripotente, deși posedă un coeficient mai scăzut de plasticitate.

Utilizarea măduvei osoase pentru stimularea regenerării osului este argumentată prin existența celulelor predecesorii în ea. Din celulele stem mezenchimale localizate în stroma măduvei osoase se pot dezvolta în anumite condiții osteoblaste, fibroblaste, condroblaste și adipocite. Deși măduva osoasă este principalul rezervor de celule stem mezenchimale, există lucrări care menționează prezența acestora într-o varietate de alte țesuturi. Acestea sunt periostul, țesutul conjunctiv muscular, măduva fetală, curențul sangvin, ficatul, sângele periferic, cordonul ombilical. Se pot izola celule cu potențial MSC-like din placentă și amnion. Coastele și corpurile vertebrale sunt mai greu accesibile și măduva lor nu prezintă o densitate celulară suficient de mare pentru recoltare, în special la adult.

Celulele fetale, ca și țesuturile embrionare, nu au un sistem imun dezvoltat, ceea ce micșorează probabilitatea complicațiilor după transplantare. La acest tip de celule pot fi atribuite și celulele obținute din sângele ombilical. Ele dispun de un grad mare de proliferare și sunt capabile să formeze colonii de celule care participă la regenerarea organului [24].

Utilizarea celulelor stem din diverse structuri dentare constituie un nou subiect de cercetare în domeniul medicinei regenerative tisulare și organice. „Deși posibilitățile complete de regenerare a țesuturilor dentare la oameni folosind celulele stem derivate nu sunt bine cunoscute, aceste celule ar putea juca un rol esențial pentru medicină, în special în reconstrucția regiunii craniofaciale.” „Dinții care reprezintă sursa extragerii, separării și criogenării celulelor stem din pulpa dentară sunt: dinții temporari, molarii de minte (molarii 3), dinții extrași cu scop ortodontic.” „Astfel, din celulele stem obținute din pulpa dinților temporari se poate genera substratul necesar formării dintelui” [28]. „Colectarea de celule

stem dentare este ușoară, nedureroasă, rapidă și nu are complicații etice. Spre deosebire de celulele sângelui din cordonul ombilical, care trebuie să fie colectate imediat la naștere, celulele stem dentare sunt derivate din dinții permanenți și temporari.” „Deoarece există 20 de dinți temporari, care pot fi folosiți pentru colectarea de celule stem, șansele de a găsi celule stem viabile este mai mare în comparație cu alte surse de celule stem” [28]. „Sunt efectuate cercetări pentru creșterea dinților prin metoda ingineriei tisulare, care se realizează pe două căi: 1. prin dentogeneză directă, când de la embrion se colectează mugurele dentar; celulele obținute din el se cultivă și se implantează pe o construcție tridimensională, care are forma dintelui constituită din acizi organici (PGA (Polyglycolic Acid), PGLA (Polyglactine)), mai apoi se implantează în alveola dentară, unde sub acțiunea factorilor locali are loc dentogeneza; 2. prin dentogeneză indirectă, când formarea dintelui se produce extraalveolar; după inocularea celulelor pe matrice, construcția tisulară se plasează extraoral în țesuturile moi (oment, țesut subcutan) ale pacientului pe un termen de 20-35 de săptămâni, după care dintele format se implantează în alveolă” [28].

În opinia lui A. Sculean, toate experimentele de „terapie celulară” efectuate până în prezent reprezintă studii pilot, care au folosit un număr redus de eșantioane și modele diferite. Pentru determinarea valorii clinice a acestei abordări este necesar un număr mai mare de studii reproductibile [1, 24, 28, 29].

O altă abordare experimentală nouă în regenerarea tisulară este terapia genică, iar mai nou terapia combinată celulară și genică. Genele reprezintă anumite porțiuni din ADN care codează (conțin informații necesare pentru producere) proteine specifice. Când genele sunt „activate”, are loc transcrierea lor în nucleu în ARN mesager (mARN). Acestea sunt transportate către citoplasmă și în reticulul endoplasmatic dur, unde dictează agregarea de aminoacizi în proteina respectivă. Astfel, terapia genică se bazează pe transportul genei de interes în interiorul zonei care se regenerează, cu speranța că în cele din urmă va determina producția continuă locală a proteinei dorite. În prezent, se cunosc două căi majore prin care genele de interes pot fi aplicate în zonele compromise – bolnave. Prima este „terapia genică in vivo”, care presupune administrația directă a genei în zona anatomică dorită, sperând că aceasta se va integra în zona respectivă și va iniția un proces de transducere (convertire) a celulelor gazdă locale în acele celule producătoare de proteină necesară. La ora actuală, pentru transportul genic majoritatea sistemelor utilizează vectori

virali deficienți în replicare (în principal adenovirusi și alți virusi asociați din categoria adeno); cu toate acestea, se testează numeroase tipuri de construcții nevirale (lipozomi și complexe polimeri-ADN) [28, 29].

Terapia combinată celulară și genică se bazează pe terapia genică ex vivo, ca opțiune de administrare a genelor terapeutice în zona de regenerare. Această metodă se bazează pe cultivarea celulelor progenitoare (în special autologe), manipularea lor in vitro prin transducerea lor cu genele de interes și transplantarea acestora în zona de regenerare [1, 28, 29].

Tehnologia ingineriei tisulare și celulare include mai multe etape:

1. obținerea materialului autologic destinat separării din el a celulelor mezenchimale necesare pentru transplantare;

2. cultivarea celulelor in vitro pentru obținerea cantității necesare de celule și diferențierea lor în direcția respectivă prin utilizarea factorilor de creștere;

3. alegerea suportului adecvat, spongie sau șablon care servește drept matrice pentru celule și le permite să crească în direcția necesară;

4. transplantarea celulelor sau materialului mixt (compozit) fără risc de rejet al grefei.

Probabil transplantarea celulară are avantaje în raport cu terapia genică și cea peptidică, din considerente că celulele au o acțiune mai fină asupra țesuturilor. Celula este cea care dispune de proprietatea de a controla nivelul optimal necesar al factorilor de creștere pe care-i secretă pentru a acționa în focarul patologic [24].

După cum am mai menționat, studierea capacităților celulelor stem de proliferare și de diferențiere în cultură este în ascendență după ce, în 1998, cercetătorii Tompson D. și Gherhard D. au obținut tulpini imortale de celule stem. Studiile clinice în domeniu demonstrează complexitatea avansată de utilizare a celulelor stem pentru regenerarea tisulară. Actualmente, terapia cu celule este o direcție prioritară în medicina modernă. *Utilizarea acestui tip de transplant celular reprezintă o alternativă a tratamentului medicamentos și o cale posibilă de soluționare a problemelor legate de insuficiența cantitativă a materialului destinat transplantării.* Aceasta este concluzia la care au ajuns și specialiștii autohtoni din acest domeniu, ca urmare a studiilor fundamentale și aplicative [1]. Trebuie de menționat că ideea utilizării culturilor celulare osteomedulare embrionare în tratamentul diferitelor afecțiuni ale aparatului locomotor a fost lansată la noi în anul 1971 de către profesorul Pavel Ciobanu împreună cu conferențiarul Nicolae Cereș. Ei și-au propus utilizarea celulelor embrionare în calitate de stimulatori ai procesului de

consolidare a fracturilor. În anul 1975, problema în cauză a fost examinată la Consiliul științific al Institutului de Cercetări Științifice în Traumatologie și Ortopedie (Moscova 12.01.75), fiind evaluată ca metodă de perspectivă, recomandându-se continuarea cercetărilor în cadrul USMF „Nicolae Testemițanu”. Au fost efectuate experimente in vitro și in vivo pe animale. Ulterior a fost utilizată în clinică, la pacienții cu consolidare lentă a fracturilor, pseudoartroze și osteomielită post-traumatică a oaselor lungi. Un alt aspect al transplantării celulare a fost promovat de profesorul I. Șroit și colaboratorii, care au propus utilizarea autolimfocitelor activate în tratamentul afecțiunilor inflamatorii în otorinolaringologie, ginecologie, oftalmologie [1].

Majoritatea savanților consideră că *ingineria tisulară este viitorul științei medicale și baza medicinei regenerative* [24].

1.4 PRINCIPII DE REGENERARE OSOASĂ

Pe lângă disponibilitatea și capacitatea metodelor locale de stimulare a consolidării osului, procesele de osteointegrare și regenerare osoasă depind crucial de o serie de factori locali care formează *principiile de regenerare osoasă*. Acești factori sunt: absența infecțiilor (vitalitatea țesuturilor), închiderea primară a țesuturilor moi (acoperirea completă cu părțile moi), stabilitatea grefelor, vascularizarea țesutului osos, fenomenul local de accelerare a procesului de vindecare, timpul de vindecare, topografia și volumul defectului osos (calitatea zonei receptoare) [21]. *Aceste principii sunt importante, iar cunoașterea și respectarea lor ne ajută să atingem cu eficiență maximă obiectivele în procesul de regenerare tisulară, să reducem complicațiile și să asigurăm un pronostic de durată.*

Absența infecțiilor (vitalitatea țesuturilor) – contaminarea grefelor osoase sau a substituenților osoși poate avea loc fie în timpul intervenției, când nu se respectă normele de asepsie și antisepsie, fie după intervenție, la o închidere primară deficitară a țesuturilor moi. Complicațiile infecțioase cresc riscul de eșec și pot genera pierderi osoase suplimentare la nivelul sitului receptor.

Închiderea primară a țesuturilor moi (acoperirea completă cu părțile moi) – este o condiție obligatorie, ce urmărește o închidere etanșă, fără tensiune a plăgii postoperatorii. Realizată corect, asigură o vindecare perprimam. În caz contrar, intervenția se complică prin dehiscenta plăgii, contaminarea grefei, stoparea vascularizației și afectarea procesului de regenerare.

Stabilitatea grefelor – mobilitatea grefei, chiar și minimă, de până la 20 μm, interferează în procesul de remodelare osoasă. Aceasta se poate solda cu grefe osoase mobile sau cu incapsularea lor fibroasă, cu sechestrare. Toate sunt consecințele lipsei de vascularizare, de care o grefă mobilă nu poate beneficia.

Vascularizarea țesutului osos – vascularizarea debutează la a 3-a zi de la intervenția chirurgicală de grefare și durează în medie 21 zile [21]. În dependență de materialul grefat, încep procesele de angiogeneză sau vasculogeneză. Angiogeneză reprezintă dezvoltarea vaselor sangvine din cele preexistente. Vasculogeneză este procesul formării de novo a vaselor sangvine prin influxuri de celule progenitoare vasculare endoteliale din măduva osoasă, diferențierea și multiplicarea lor. În cazul autogrefelor, vasele sangvine din țesutul osos gazdă și țesutul conjunctiv invadează grefa.

Ulterior, celulele osoase ale țesutului osos gazdă urmează vasele sangvine și astfel remodelează grefa printr-un proces cuplat de resorbție/regenerare (Roberts și Col., 1987) [21]. Din motiv că țesutul osos cortical conține un număr redus de arteriole, iar țesutul osos trabecular are o rețea intens vascularizată, pentru a potența dezvoltarea vaselor sangvine în autogrefele corticale și cortico-spongioase, unii autori consideră necesară perforarea sau înlăturarea corticalei osoase sau chiar decorticarea țesutului osos gazdă. În cazul alogrefelor corticale, penetrate greu de granulațiile vasculare, revascularizarea este posibilă exclusiv după osteoliza osului cortical și înlocuirea lui cu țesut osos nou. În cazul substituenților osoși sintetici, revascularizarea este posibilă după resorbția materialului și înlocuirea treptată cu țesut osos. Dacă revascularizarea grefelor întârzie să apară, survine necroza lor.

Fenomenul local de accelerare a procesului de vindecare – multiplii factori de creștere identificați în os, printre care și proteina morfogenetică osoasă stimulează proliferarea, migrarea, sinteza matricei și diferențierea celulelor responsabile de regenerarea osoasă.

Studiul analitic al regenerării tisulare efectuat oferă o imagine clară referitor la diversitatea cazurilor de pierdere a substanței osoase a maxilarelor și la multitudinea metodelor și materialelor existente pentru recuperarea lor. Aceasta face dificilă alegerea planului de tratament, cu sau fără scop de reabilitare implanto-protetică, ceea ce demonstrează necesitatea studiului și analizei posibilităților de recuperare a pierderilor de substanță prin cele mai optime metode și materiale. Sistematizarea metodelor și a materialelor de regenerare tisulară va facilita o bună orientare a specialistului în domeniu spre alegerea celor mai efective combinații de tratament. Problematika acestei lucrări este astfel actuală, în contextul reabilitării psihologice și sociale a pacienților, cu scop final de creștere a calității vieții și sporire a speranței la viață.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Ababii I. ș. a. Transplantarea celulară: actualități și perspective. În: Akademos, 2013, nr. 3 (30), ISSN 1857-0461.
2. Bucur A. Compendiu de chirurgie oro-maxilo-facială. Vol. I. București: Q Med Publishing, 2009. 223-441 p.
3. Chanaati S., Booms P. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. In: J Oral Implantol., 2014, p. 679-89.
4. Chele N. Implantare dentară imediată. Riscuri și Beneficii. Chișinău, 2017. 272 p.
5. Choukroun J. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. In: Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology, 2006, nr. 3 (100), p. 56-60.
6. Damien E., Revell P. A. Coralline hydroxyapatite bone graft substitute: A review of experimental studies and biomedical applications. In: Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics, 2004, nr. 2, p. 65-73.
7. Del Corso M., Toffler M., Dohan D. Use of an Autologous Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites. An Overview of Choukroun-s PRF. In: The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry, 2010, nr. 1, p. 27-35.
8. Dohan D. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. In: Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod, 2006, nr. 3 (101), p. 37-44.
9. Dohan D. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? In: Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod, 2006, nr. 3 (101), p. 51-55.
10. Dohan D., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet rich fibrin (LPRF). In: Trends Biotechnol, 2009, nr. 3 (27), p. 158-67.
11. Dohan D., Zumstein M. Classification of platelet concentrates (Platelet Rich Plasma-PRP, Platelet Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. In: Muscles, Tendons Journal, 2014, p. 3-9.
12. Dohan D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. In: Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol, 2006, nr. 45 (101), p. 50.
13. Giannobile W. V., Lang N. P., Tonetti M. S. Osteology Guidelines for Oral & Maxillofacial Regeneration. London, UK: Quintessence Publishing Co, Ltd. 2014. 318 p.
14. Gupta V. et al. Regenerative potential of platelet rich fibrin in dentistry: literature review. In: Asian Journal of Oral Health and Allied Sciences, 2011, nr. 1 (1), p. 22-28.

15. Guyton A. C., Hall J. E. *Tratat de fiziologie a omului*. Ediția a 11-a. Callisto, 2007. 420-463 p.
16. Haulica I. *Fiziologia Umană*. Ediția a III-a. București: Editura Medicală. 2007. 227-239 p.
17. Jensen O. T. *The Osteoperiosteal Flap. A simplified approach to alveolar bone reconstruction*. Illinois: Quintessence Publishing Co Inc, 2010. 304 p.
18. Khoury F., Antoun H., Missika P. *Bone augmentation in oral Implantology*. Chicago, IL: Quintessence, 2007. 299-387 p.
19. Kunert-Keil C., Gredes T., Gedrange T. *Biomaterials Applicable for Alveolar Sockets Preservation*. In: *In Vivo and In Vitro Studies, Implant Dentistry – The Most Promising Discipline of Dentistry*. Prof. Ilser Turkeyilmaz, 2011, p. 17-52.
20. Mihăilă R. I. ș. a. *Substituenții de os în tratamentul defectelor osoase*. Iași: Venus, 2006. 154 p.
21. Misch C. E. *Contemporary implant dentistry*. Third edition. Canada: Mosby Inc, an affiliate of Elsevier Inc. Copr. 2008, 1999, 1993. 1-1083 p.
22. Mițariu M. *Posibilități și mijloace de reconstrucție în pierderile limitate de substanță osoasă ale maxilarelor*. Iași: Dis. d. în med., 2010. 75- 90 p.
23. Nacu V. *Metode biologice stimulative a procesului reparator osos*. În: *Curierul Medical*, 2009, nr. 3 (309), p. 37-45.
24. Nacu V., Coșciug S., Cobzac V. ș. a. *Medicina regenerativă în restabilirea țesuturilor scheletice*. În: *Arta Medica*, 2017, nr. 2 (63), p. 1810-1852.
25. Naik B. et al. *Role of Platelet rich fibrin in wound healing. A critical review*. In: *Journal of conservative dentistry*, 2013, nr. 4 (16), p. 284-293.
26. Ogunsalu C. *Bone Substitutes and Validation*. In: *Implant Dentistry – The Most Promising Discipline of Dentistry*. Prof. Ilser Turkeyilmaz, 2011, p. 129-172.
27. Pălărie V., Sîrbu D., Topalo V. *Biomaterials and tissue engineering techniques in oral implantology*. În: *Medicina Stomatologică*, 2013, nr. 3 (28), p. 58-63.
28. Samson S. ș. a. *Dintele ca sursă de celule stem (studiu preliminar)*. În: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, 2012, nr. 4 (13), p. 481-484. ISSN 1857-1719.
29. Sculean A. *Terapia parodontală regenerativă*. București: Quintessence, 2013. 194-218 p.
30. Shouvik C., Gokkulakrishnan S. *Use of Choukroun's Platelet Rich Fibrin in Oral Defects*. In: *Journal of Dental Sciences & Oral Rehabilitation*, 2013, p. 16-19.
31. Sîrbu D., Topalo V., Mostovei A. *Crearea ofertei osoase la pacienții cu atrofii severe ale mandibulei pentru reabilitarea implanto-protetică*. În: *Medicina stomatologică*. Chișinău, 2013, nr. 3 (28), p. 47-53.
32. Sunitha V., Munirathnam N. *Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate*. In: *Indian Journal of Dental Research*, 2008, nr. 1 (19), p. 42-46.
33. Torres J. et al. *Bone Substitutes*. In: *Implant Dentistry – The Most Promising Discipline of Dentistry*. Prof. Ilser Turkeyilmaz, 2011, p. 91-108.
34. Альфаро Ф. Э. *Костная пластика в стоматологической имплантологии. Описание методик и их клиническое применение*. Москва: Азбука. 2006. 235 с.



II.
STUDIU
INTERPRETATIV
AL EXPERIENȚEI
CLINICE

2.1. EXAMINAREA PACIENTULUI ȘI CRITERII DE EVALUARE A REZULTATULUI TRATAMENTULUI

2.1.1. Material și metodă

Lucrarea de față este bazată pe o experiență îndelungată, acumulată de-a lungul mai multor ani de activitate clinică. În cadrul studiului retrospectiv efectuat pentru realizarea acestei monografii au fost incluși 406 pacienți cu diverse grade de atrofie osoasă și defecte ale creștelor alveolare mandibulare, care s-au adresat pentru reabilitare implanto-protetică. Ne-am focusat atenția asupra regenerării tisulare la nivel mandibular din cauza particularităților morfo-funcționale ale acestui os, și anume: densitate osoasă mai mare, vascularizație mai săracă, inserția mușchilor mimici la acest nivel, fenotip gingival nefavorabil des întâlnit (zone mai mici de gingie cheratinizată și dificultăți de închidere primară a plăgii). Toate aceste aspecte fac mai dificile procesele de regenerare tisulară și reabilitare implanto-protetică. În ceea ce privește regenerarea tisulară la nivelul maxilarului superior, aceasta urmează a fi abordată în detaliu în alte viitoare lucrări științifice. Selecția acestui lot de pacienți a fost realizată conform unor criterii de includere în studiu, și anume: necesitatea intervențiilor de creare a ofertei osoase mandibulare pentru ulterioara reabilitare implanto-protetică; posibilitatea monitorizării în dinamică; adresabilitatea de după inserarea implantelor, pentru etapele ulterioare de protezare; oferirea acordului pentru includerea într-un studiu clinic. Alți pacienți, pentru care s-au realizat intervenții chirurgicale de regenerare osoasă, dar care nu au întrunit criteriile de selecție enumerate mai sus, nu au fost incluși în studiu. La baza cercetării de față stă lucrarea tezei de doctor habilitat în medicină, cu tematica „Instalarea implantelor dentare endoosoase în reabilitarea pacienților cu edentații mandibulare cu deficit osos”. Pacienții a căror date diagnostice, date pre și posttratament au fost utilizate în realizarea studiului retrospectiv au fost informați și au oferit acordul pentru preluarea și utilizarea datelor. Acordul informat a fost realizat în baza protocolului avizat de către Comitetul de Etică a Cercetării. O majoritate au constituit-o pacienții cu atrofie osoasă tipul B și C după Misch, cu vârsta medie de 41,58 +/- 2,17 ani care s-au adresat în clinica stomatologică „OMNI DENT”, în perioada 2008–2017. Opt din totalitate au fost supuși intervențiilor chirurgicale sub anestezie generală în condiții de staționar în secția chirurgie OMF a IMSP IMU.

În cadrul studiului au fost luați în considerație următorii parametri:

- necesitatea recuperării pierderilor de substanță osoasă (atrofii, defecte, deformații, etc.);
- la pacienții în reabilitare implanto-protetică: gradul de atrofie (mărirea defectului), oferta osoasă disponibilă (cantitativă și calitativă) și cea necesară pentru inserarea implantelor;
- volumul și calitatea regeneratului osos obținut la utilizarea autotransplantelor sau/și biomaterialelor sintetice (gradul de resorbție postoperatorie, densitatea regeneratului osos obținut);
- studiul în dinamică clinic și radiologic al pacienților (perioada de vindecare).

Pacienții au fost examinați clinic și paraclinic. De asemenea s-au studiat cartelele de ambulator sau fișele medicale de staționar. Examenul clinic al pacienților s-a efectuat conform succesiunii: examen subiectiv, examen obiectiv (exo și endobucal). În calitate de metode paraclinice de diagnostic au servit metodele radiografice: ortopantomografia (OPG) și tomografia computerizată (CT).

Pacienții au fost repartizați în 4 grupe de studiu. Repartizarea s-a efectuat în funcție de tipul materialului utilizat pentru crearea ofertei osoase, indiferent de gradul de atrofie, defect sau deformație mandibulară (Fig. 1). Astfel, am delimitat:

- I. Grupul pacienților pentru care în calitate de augmentat s-a utilizat grefa de os autogen. În acest grup de studiu au fost incluși 36 pacienți cu diferit grad de atrofie osoasă, defecte postoperatorii și posttraumatice, pentru reabilitarea cărora s-au folosit blocuri osoase autogene din apropiere (zone donor: menton/ram) – subgrupa A (28 pacienți) sau de la distanță (zone donor: creastă iliacă) – subgrupa B (8 pacienți);
- II. Grupul pacienților pentru care în calitate de augmentat s-au utilizat biomateriale sintetice. În acest grup de studiu au fost incluși 224 pacienți cu atrofie osoasă și defecte cavitare, pentru reabilitarea cărora s-au folosit biomateriale sintetice pe bază de colagen, hidroxid de calciu și tricalciuofosfat;
- III. Grupul pacienților pentru care în calitate de augmentat s-a utilizat A-PRF-ul. În acest grup de studiu au fost incluși 34 pacienți cu diferit grad de atrofie osoasă sau insuficiență de țesuturi moi.

IV. Grupul pacienților pentru care în calitate de augmentat s-a utilizat o combinație de diverse biomateriale. În acest grup de studiu au fost incluși 112 pacienți cu diferit grad de atrofie osoasă, pentru reabilitarea cărora s-au utilizat combinații de os autogen (rumeguș de os autogen) și material sintetic, A-PRF și os autogen, A-PRF și material sintetic.

Din totalitatea celor 406 pacienți analizați, au fost selectate cele mai reprezentative și mai amplu documentate cazuri clinice pentru a fi ilustrate obiectiv în cadrul fiecărui grup de studiu. Prin urmare, pentru o mai bună înțelegere și asimilare a informației de către cititor, în capitolul II al prezentei lucrări, unde ne vom axa pe aspectele practice ale utilizării biomaterialelor, vom demonstra aplicabilitatea biomaterialelor studiate în fiecare grup prin reprezentarea a cel puțin unui caz detaliat și explicativ. Materialul de augmentare utilizat a fost ales în funcție de tipul atrofiei creștelor alveolare conform clasificării după Misch, tipul și mărimea defectelor și deformațiilor. Astfel, pentru atrofiile osoase maxilare tip C-h după Misch, cu necesitatea augmentării sinusului maxilar și pentru defectele parțiale cavitate postchistectomie de dimensiuni mici/medii s-a utilizat augmentarea cu biomateriale sintetice sau cu o combinație de A-PRF și material sintetic. Pentru atrofiile creștelor alveolare tip B după Misch s-au utilizat combinații de rumeguș de os autogen, A-PRF și materiale sintetice. Pentru atrofiile tip C-w după Misch s-a realizat autotransplantarea din apropiere (menton/ ram), iar pentru atrofiile tip D după Misch, defectele masive postoperatorii și postraumatice s-a realizat autotransplantarea de la distanță (creastă iliacă).

Pentru toți pacienții, intervențiile chirurgicale s-au realizat conform protocolului tipic, cu respectarea succesiunii: anestezie loco-regională; crearea lamboului și abord osos miniinvasiv, fără decolări masive, strict în limita zonei de interes; determinarea obiectivă a gradului de atrofie osoasă, a mărimii defectului sau deformației; prelevarea blocului de os autogen din zona donor, grefarea în zona receptor vs augmentarea cu material sintetic/material sintetic și rumeguș de os autogen la nivelul sitului receptor; închiderea plăgii prin suturare. Toate etapele au fost realizate cu respectarea strictă a principiilor de regenerare osoasă. Gradul de atrofie conform clasificării lui Misch a fost apreciat clinic și radiologic prin măsurări ale creștei alveolare prin intermediul programei „SIDEXIS 4”. În timpul intervenției chirurgicale, oferta osoasă a fost determinată prin intermediul sondei parodontale. În cadrul intervențiilor cu scop

de reabilitare implanto-protetică, implantele au fost inserate imediat sau amânat, după crearea ofertei osoase, în corespundere cu cerințele implantării, respectând atât raportul dintre lățimea osului și diametrul implantului cât și lungimea implantului cu înălțimea crestei osoase.

După intervențiile de creare a ofertei osoase, volumul regeneratului osos a fost determinat, pentru toți pacienții în studiu. Acesta s-a determinat obiectiv, macroscopic, în timpul intervențiilor repetate, prin inspecție și măsurări. S-a efectuat măsurarea intraoperatorie a dimensiunilor grefei transplantate și imediat postoperator a volumului osos obținut, măsurarea repetată la interval de 4-6 luni a volumului osos la nivelul sitului receptor, efectuarea unui calcul matematic de scădere a mărimilor și transformarea procentuală a diferenței obținute. Calitatea regeneratului osos a fost posibil de determinat subiectiv, în timpul forării neoalveolelor. Pentru o apreciere mai obiectivă, s-a recurs la analiza histologică, microscopică a osului nou format. A fost prelevat țesut osos de la 3 pacienți incluși în studiu: 3 mostre de țesut osos obținut ca urmare a augmentării cu material sintetic „Colapol KP-3 LM“ sau/și „TKF-95g“ (grupul II de studiu). Prelevarea a fost posibil de efectuat în timpul implantării, la forarea neoalveolei, din zone cu localizare variată, utilizând freza trepan. Aceasta a determinat obținerea unor informații veridice, datele cărora ne-au permis evaluarea și analiza comparativă dintre cele 3 prelevate osoase. Preparatele microscopice au fost pregătite conform protocolului histologic de obținere a lamelor.

Evidența în dinamică a pacienților în studiu a fost efectuată în timpul unor vizite repetate. Adresabilitatea a avut la bază: continuarea tratamentului, examinări profilactice sau alte acuze. Astfel, pacienții au fost examinați la intervale de timp de la 1 la 10 ani.

2.1.2. Examinarea pacientului ce necesită manopere de creare a ofertei osoase

Experiența clinică acumulată cu privire la regenerarea țesuturilor dure și moi în reabilitarea implanto-protetică a pacienților edentați, în deficiențele tisulare din teritoriul oro-maxilo-facial de diversă origine și complexitate a servit la elaborarea prezentei lucrări. Ca imbold al cercetării curente deasemenea au servit cerințele crescute ale pacienților pentru recuperarea deficiențelor tisulare, apariția noilor tehnologii medicale, care au simplificat cu mult planificarea și realizarea operațiilor reconstructive, diversificarea tipurilor de biomateriale și nu în ultimul rând perfecționarea

noastră continuă în scop de asimilare a noilor cunoștințe în domeniu. După cum am menționat anterior, subiecți ai experiențelor noastre clinice au servit pacienții care s-au adresat în Clinica Stomatologică SRL „OMNI DENT” cu diverse grade de atrofie osoasă, defecte și deformații mandibulare, precum și cei care s-au adresat în Secția de chirurgie OMF a IMSP IMU. Pacienții cu intervenții chirurgicale de mică dificultate au fost tratați în Clinica Stomatologică SRL „OMNI DENT”, iar cei care au necesitat intervenții chirurgicale dificile sub anestezie generală în condiții de staționar, au fost operați în Secția de chirurgie OMF a IMSP IMU. Examinarea pacienților cu diverse atrofii ale creștelor alveolare, defecte și deformații ale scheletului facial nu diferă de protocolul standart, însă există mici diferențe pe care le vom specifica ulterior.

Pentru diagnosticare, planificare și tratament propriu-zis sunt luați în considerație următorii parametri:

- necesitatea recuperării pierderilor de substanță osoasă (atrofii, defecte, deformații, etc.);
- la pacienții în reabilitare implanto-protetică: gradul de atrofie (mărimea defectului), oferta osoasă disponibilă (cantitativă și calitativă) și cea necesară pentru inserarea implantelor;
- volumul și calitatea regeneratului osos obținut la utilizarea biomaterialelor (auto, alo, xenotransplantelor, aloplastice sau/și concentratelor plachetare) separat sau combinate între ele;
- studiul în dinamică clinic și radiologic al pacienților.

Pacienții sunt examinați clinic și paraclinic. De asemenea, se studiază cartelele de ambulator sau fișele medicale de staționar. „Examenul clinic al pacienților se efectuează conform succesiunii: examen subiectiv, examen obiectiv (exo și endooral). În cadrul examenului subiectiv se obțin date generale despre pacienți, anamneza vieții și a bolii. Examenul clinic obiectiv include examenul exooral (general și al extremității cefalice) și examenul endooral, conform protocolului de examinare al pacienților:

Examen subiectiv:

- *Date de pașaport:* Nume, Prenume, Vârstă, Sex, Profesie, Condiții de viață;
- *Motivul prezentării pacientului:* durere cu localizare variată; edentație; alterarea masticăției; deglutiției; fizionomiei; fonației; parafuncții; zgomote articulare; subluxații; oboseală musculară; spasme musculare; etc.;

- *Istoricul bolii*: debutul bolii, ordinea de apariție a simptomelor, succesiunea și evoluția lor (acut, cronic), tratamentele urmate și rezultatele obținute. În caz de prezență a durerilor se determină sediul (localizată, difuză, iradiantă), debutul (brusc, gradat), periodicitatea (sporadic, repetat la anumite perioade de timp), caracterul durerii (persistent sau calmat de analgezice, pulsatil, surd, lăncinant, spontan, provocat imediat sau tardiv), intensitatea (slabă, moderată, severă), factori declanșatori ai durerii (rece, cald, dulce, mecanic);
- *Antecedente eredo-colaterale (AEC)*:
 - ✓ *generale*: tuberculoza; sifilisul; SIDA; bolile mamei înainte de sarcină (metabolice, endocrine, afecțiuni neuropsihice); bolile mamei din timpul sarcinii (bolile infecto-contagioase – rubeola, avitaminozele – avitaminoza B incriminată în etiologia despicăturilor labio-velo-palatine, regimul alimentar, tulburările digestive, stările toxice); perturbarea organogenezei (se poate manifesta clinic prin anomalii dentare de număr, formă, volum culoare și poziție); hemofilia;
 - ✓ *ale aparatului dento-maxilar (ADM)*: pro-nația mandibulară anatomică, ocluzia adâncă acoperită, dizarmonia dento-alveolară, amelogeneza imperfectă ereditară, dentinogeneza imperfectă ereditară, maladia Cap de Pont, tulburări de ocluzie, predispoziție la carie, afecțiuni parodontale;
 - *Antecedente personale (AP) generale*:
 - ✓ *fiziologice*: grup sangvin, Rh, menarha, menopauza, numărul de sarcini;
 - ✓ *patologice*: afecțiuni ale sistemului nervos (nevralgii, nevroze, psihoze, epilepsie); afecțiuni cardiovasculare (malformații congenitale, hipertensiune arterială, cardiopatii, deficiențe în circulația periferică); afecțiuni digestive (gastrită, ulcer, hepatită, colecistită, colită); afecțiuni respiratorii (bronșite, pneumonii, astm bronșic, TBC); afecțiuni ORL (rinite, sinuzite, adenite, amigdalite); afecțiuni urogenitale (nefrite, cistite, dismenoree); afecțiuni osteoarticulare (osteoporoza, atropatii); afecțiuni dermatologice (dermatite, micoze); afecțiuni endocrine (hiper/hipo: tiroida, paratiroide, pancreas, ovare, hipofiză, suprarenale); afecțiuni sangvine (anemie, hemofilie, leucemie, agranulocitoză); reacții alergice (alimentare, nealimentare, medicamentoase); tratamente medicamentoase actuale;
 - *Antecedente personale (AP) locale*: principalele leziuni odontale, extracții, semne de parodontopatie, tratamente stomatologice (ortodontice, chirurgicale, protetice, echilibrare ocluzală), parafuncții (respirația orală și deglutiția infantilă).

Examen obiectiv:*A. Examenul exooral*➤ *Examenul general:*

✓ dezvoltarea generală (somatică): normotrof sau normosom (dezvoltarea generală corespunde vârstei), hipotrof sau hiposom (pacientul este mai mic decât vârsta cronologică), hipertrof sau hipersom (pacientul este mai mare decât vârsta cronologică);

✓ tip constituțional: ectomorf sau longilin (înalt, suplu, creștere predominant antero-posterioară, anomalii dento-maxilare în plan sagital), endomorf sau digestiv (scund, dezvoltare în plan transversal), mezomorf sau athletic (creștere echilibrată, transversală și sagitală);

✓ sistem nervos: tare, slab echilibrat sau neechilibrat;

✓ comportament;

✓ colaborare.

➤ *Examenul extremității cefalice:**Inspecție:*

✓ expresia feței (ex.: absența expresivității faciale, facies chinuit de durere, facies hipocratic, facies imobil (lipsit de expresie));

✓ examenul conjunctivelor, a globilor oculari, esențial în asocierea diagnosticului cu alte afecțiuni cum ar fi: exoftalmie bilaterală (boala Basedow-Graves), exoftalmie unilaterală (process expansiv intracranian);

✓ respirație bucală;

✓ forma feței (elipsoidală, ovală, rotundă, dreptunghiulară, pătrată, rombică, trapezoidală);

✓ simetria feței (tumefacția părților moi);

✓ proporția etajelor (figura este alcătuită din 3 etaje: superior, mijlociu și inferior; aceste 3 etaje trebuie să aibă dimensiuni egale);

✓ formațiuni și colorații deosebite – paloarea poate indica o anemie, hipotiroidism, afecțiuni renale, TBC sau malnutriție;

✓ examinarea profilului (pacientul se poziționează astfel încât planul Frankfurt să fie în poziție orizontală – există profil drept, convex și concav);

Palpare:

✓ puncte de urgență vasculo-nervoase: supra- și suborbitale, menționare – se urmărește prezența sau nu a sensibilității dureroase;

✓ puncte sinusale – maxilare și frontale – se urmărește prezența sau nu a sensibilității;

- ✓ integritatea conturului osos maxilar și mandibular – modificată în situația unor fracturi maxilare sau a unor tumori ale oaselor maxilare;
- ✓ palparea părților moi ale feței (edem, emfizem, sensibilitate dure-roasă);
- ✓ palparea ganglionilor (submentonieri, submaxilari, pretragieni, mastoidieni, jugulo-carotidieni) – se notează localizarea, mobilitatea, aderența (față de planurile profunde), volumul (aprecierea va fi realizată bidimensional), consistența (dură, moale), sensibilitatea (spontană sau provocată);
- ✓ palparea glandelor salivare (parotida, submaxilara – se notează sensibilitatea);
- ✓ examenul musculaturii (periorofacială, mobilizatoare a mandibulei, mobilizatoare a capului);
- ✓ examenul ATM – se realizează prin inspecție, palpăre și auscultație (se notează: deschiderea gurii – amplitudinea deschiderii gurii este normală când este cuprinsă între 40-60 mm, limitată când este cuprinsă între 20-40 mm, blocată când este sub 20 mm; sensibilitatea și excursia condilului: uniformă sau sacadată); zgomotele articulare (cracmente, crepitații – se notează localizarea și momentul apariției).

B. Examenul endooral

- ✓ examenul preventiv oncologic: inspecția mucoasei orale (mucoasa labială, obraz, gingie, boltă, planșeu, limbă), palparea glandelor salivare submaxilare, sublinguale și orificiul canalului Stenon, formațiuni și colorații deosebite;
- ✓ examenul odontal: tipul de dențitație (temporară, mixtă, permanentă), apelul dinților (se notează fiecare dinte cu numărul corespunzător lui), starea de sănătate a dinților;
- ✓ examenul parodontal se realizează prin inspecție și palpăre cu sondele parodontale, se notează: adâncimea pungilor, clasificarea pungilor (gingivale, parodontale supraalveolare, parodontale infraalveolare), sângerea de la nivelul gingiei parodontale, rețracția gingivală (distanța în mm dintre: inserția epitelială și joncțiunea smalț-cement – inserția epitelială și marginea liberă a gingiei = dacă rezultatul este pozitiv există rețracție gingivală), rețracția parodontală (distanța în mm dintre inserția epitelială și joncțiunea smalț-cement), mobilitatea dentară (grad I, II, III), afectarea furcației (grupa I – stadiul inițial (pungi supraalveolare); grupa II – stadiul mediu (resorbția osoasă afectează furcația, fără a o traversa); grupa III – stadiul avansat (resorbția osoasă afectează furcația, traversând-o), indicele

de placă (Silness și Loe), indicele de tartru (Silness și Loe), indicele de igienă bucală;

✓ examenul arcadelor: forma arcadelor, simetria, înălțimea, retentivitatea, frenul, bridele (insertie joasă, înaltă, medie), tuberozitățile, fundurile de sac vestibular, punga lui Eisenring, punga lui Fisch, forma bolții, zona de închidere marginală;

✓ examenul ocluziei: examenul static (linia interincisivă, supraacoperirea în sens vertical și orizontal, clasa lui Angle, curba sagitală/transversală de ocluzie) examenul funcțional, examenul cinematic.”

În calitate de metode paraclinice de diagnostic ne servesc metodele radiografice: ortopantomografia (OPG) și tomografia computerizată cu fascicul conic (CBCT) [1]. Ortopantomografia, utilizată în cazul defectelor osoase de dimensiuni mici, ne permite obținerea imaginii întregi a regiunii oro-maxilo-faciale, oferind imagini bidimensionale, cu unele neajunsuri din cauza suprapunerii planurilor anatomice. Deoarece în cazurile clinice cu volum mare al defectelor osoase această metodă nu oferă informații suficiente, pentru obținerea unui diagnostic complex și pentru planificarea adecvată a unui tratament eficient, recurgem la efectuarea și analiza tomografiei computerizate a pacienților. Această investigație 3D ne oferă posibilitatea reconstrucției volumetrice a zonei de interes, posibilitatea de a vizualiza imaginile obținute în toate cele 3 planuri (axial, coronal, sagital), de a roti, scana, măsura distanțe și unghiuri, de a colora traiectul nervos sau de a simula poziționarea unor implantate. *Tomografia computerizată permite de a aprecia exact forma, localizarea, dimensiunile și structura tuturor formațiunilor anatomice din regiunea oro-maxilo-facială, precum și o analiză a rezultatelor mai bună decât în cazul imaginilor convenționale bidimensionale.* Investigația prin CT dentar cu fascicul conic și spiralată se dovedește a fi foarte utilă atunci când sunt necesare măsurări exacte și detalii precise ale zonelor interesate, pentru obținerea informației și efectuarea calculelor necesare pentru diverse studii [1, 17]. *Prelucrarea și stocarea datelor, iar ca rezultat interpretarea lor și planificarea intervențiilor chirurgicale, actual este mai accesibilă datorită softurilor pe care le oferă domeniul tehnologic informațional (IT).*

Materialul de augmentare utilizat în diferitele cazuri clinice este ales în funcție de tipul atrofiei creștelor alveolare, conform clasificării după Misch, tipul și mărimea defectelor și deformațiilor. Pentru toți pacienții, intervențiile chirurgicale se realizează conform protocolului tipic, cu respectarea succesiunii: anestezie loco-regională; crearea lamboului

și abord osos miniinvaziv, fără decolări masive, strict în limita zonei de interes; determinarea obiectivă a gradului de atrofiere osoasă, a mărimii defectului sau deformației; prelevarea blocului de os autogen din zona donor, grefarea în zona receptor vs augmentarea cu material sintetic/combinatie de biomateriale la nivelul sitului receptor; în cazul utilizării A-PRF pregătirea și aplicarea lui singular sau combinat cu alte biomateriale; închiderea plăgii prin suturare. Toate etapele sunt realizate cu respectarea strictă a principiilor de regenerare osoasă menționate anterior.

2.1.3. Criterii de evaluare a regenerării tisulare

După toate intervențiile de creare a ofertei osoase, volumul regeneratului osos este determinat la diferite intervale de timp. Acesta se determină obiectiv, macroscopic, în timpul intervențiilor repetate, prin inspecție și măsurări efectuate prin utilizarea sondei parodontale. Calitatea regeneratului osos este posibil de determinat subiectiv, în timpul forării neoalveolelor, doar la pacienții supuși implantării. Astfel, în urma inserării implanturilor endoosoase este posibil de determinat subiectiv, după criteriile propuse de Cochran și Col., 2002 [5]: 1) absența mobilității implantului, detectată clinic, 2) absența durerii sau a altor senzații subiective, 3) absența infecției peri-implantare recurente și 4) absența radiotransparenței continue în jurul implantului. Regenerarea țesuturilor moi se analizează după următoarele criterii:

- absența semnelor de infecție;
- diminuarea durerii, edemului;
- indicele de vindecare a plăgii (EHI) după Wachtel (5 zile postchirurgical): I grad – închiderea primară completă a plăgii, fără fibrină, unde pot fi înlăturate suturile; II grad – închiderea completă a plăgii cu prezența unei fâșii fine de fibrină, cu înlăturarea amânată a suturilor peste 2 zile; III grad – închiderea completă a plăgii cu o acoperire a liniei de incizie și țesutului adiacent cu fibrină; IV grad – închiderea incompletă a plăgii și necroza parțială a marginilor (cauzate de infecția postoperatorie, are loc dehiscenta marginilor cu prezența eliminărilor, sângerării și durerii, vindecarea plăgii va avea loc per secundam); V grad – asemănător gradului IV, însă eliminările purulente se vor evacua prin linia de incizie sau sulcusul dintelui adiacent (cauza este de obicei gingia subțire, care este friabilă sau tensiunea aplicată la suturare, vindecarea va avea loc secundar, după cura chirurgicală).

Pentru o apreciere mai obiectivă a calității regeneratului osos în câteva cazuri din experiența noastră clinică, s-a recurs la analiza histologică, microscopică a osului nou format. A fost prelevat țesut osos de la pacienți distincți, obținut ca urmare a augmentării cu materiale sintetice. În aceste cazuri prelevarea a fost posibil de efectuat în timpul implantării, din zone cu localizare variată, utilizând freza trepan. Aceasta a determinat obținerea unor informații veridice, datele cărora ne-au permis evaluări și analize comparative ale prelevatelor osoase. Toate preparatele microscopice au fost pregătite conform protocolului histologic de obținere a lamelor.

Evidența în dinamică a tuturor pacienților noștri este efectuată în timpul unor vizite repetate. Adresabilitatea are la bază: continuarea tratamentului, examinări profilactice sau alte acuze. Astfel, pacienții sunt examinați în dinamică la diverse intervale de timp.

Pentru pacienții din acest studiu, la baza intervențiilor de recuperare și restaurare a pierderilor de substanță osoasă ale mandibulei au servit următoarele biomateriale:

- grefele de os autogen
- biomaterialele sintetice
- A-PRF-ul
- combinațiile dintre aceste materiale.

În prezentul studiu alte metode și biomateriale de regenerare tisulară nu au fost utilizate din variate motive, printre care am putea enumera: accesibilitatea biomaterialelor, costul înalt, rata de acceptare a pacienților, proprietăți de manipulare în lucru, etc.

2.2. CARACTERISTICI DE TRATAMENT RAPORTATE LA MATERIALUL RECONSTRUCTIV DE ELECȚIE

Alegerea materialului optim pentru reconstrucția defectelor de creastă alveolară în tratamentul edentațiilor maxilare și mandibulare cu implantare endoosoase a fost întotdeauna un subiect prioritar în activitatea științifică și practică a specialiștilor în domeniu. Deseori asistăm la restabilirea spontană a unor defecte masive, fără implicarea specialistului prin tehnici și biomateriale. Până nu demult, în țara noastră nu erau disponibile biomateriale comercializate, iar manipulările cu os autogen necesitau instrumentar specific, costisitor, și el indisponibil. În acest fel, o mare parte a defectelor osoase se restabileau spontan, de sine stătător. În comparație cu alte oase ale organismului, oasele maxilare, datorită particularităților morfofuncționale, posedă o capacitate de regenerare mai înaltă, care este totuși adeseori insuficientă ca volum și topografie pentru realizarea tratamentului implantar. În exemplul cazului clinic din figura 2.1 se observă modul în care un defect masiv, apărut în urma înlăturării unui cheratochist, s-a restabilit de sine stătător, din cheag sangvin, fără biomateriale, însă nu în totalitate. Defectul de corp mandibular poate fi observat chiar și la 5 ani postoperator.

În acest caz, morfologia crestei alveolare a permis inserarea implantelor alternative (înguste și scurte), pentru a oferi pacientului posibilitatea reabilitării implanto-protetice și restabilirea funcției aparatului dento-maxilar. Din păcate, în foarte multe cazuri nu avem această ofertă osoasă regenerată în volum suficient, pentru a fi posibilă inserarea implanturilor. Aceste situații nefavorabile au și determinat precăutarea metodelor și biomaterialelor, astfel încât combinate fiind cu proprietatea de regenerare a organismului, să contribuie la creșterea ofertei osoase pre- și proimplantar. Potențialul înalt regenerativ al organismului, deloc de neglijat, trebuie valorificat la justa lui valoare, condus spre obținerea unor rezultate predictibile cu un pronostic durabil în timp.

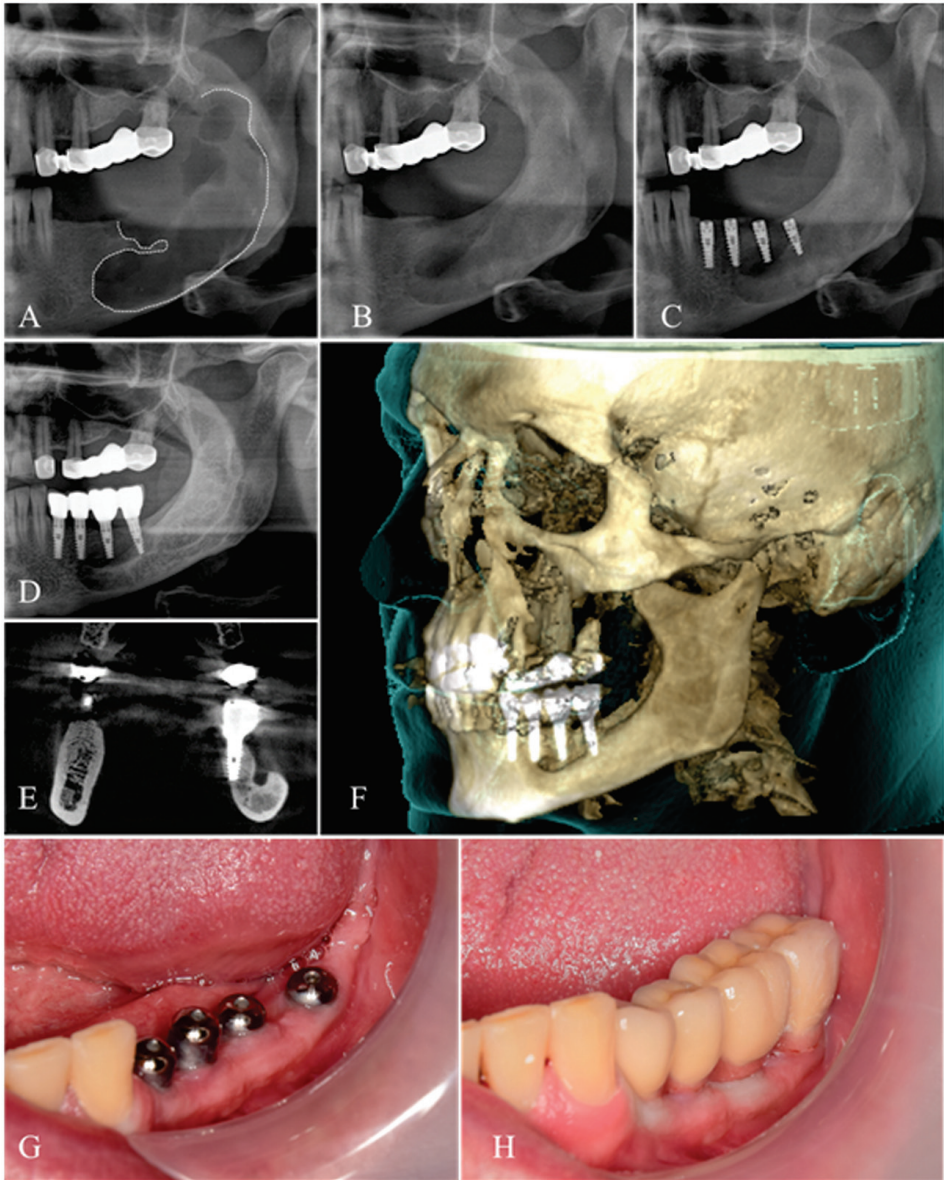


Fig. 2.1. Restabilirea defectului osos după înlăturarea keratochistului, fără utilizarea biomaterialelor: A) Secvență OPG postoperator (marcajul alb reprezintă limitele defectului); B) Secvență OPG la 7 luni postoperator; C) Secvență OPG postimplantar; D) Secvență OPG la 5 ani de funcție a reabilitării implanto-protetice; E) Secțiune coronală CBCT - comparație simetrică dreapta-stânga în regiunea implantului inserat la nivelul d. 36, se determină prezența defectului osos, invaginarea în defect a țesuturilor moi; F) Reconstrucție volumetrică tridimensională CBCT, cu evidențierea defectului osos vestibular, aspect din stânga; G) Aspect endooral la etapa aplicării conformatorilor gingivali, gingie suficientă periimplantar; H) Construcția protetică pe implante, adaptare gingivală.

2.2.1. Utilizarea grefelor autogene în reconstrucția osoasă pre și proimplantară

Autotransplantarea din apropiere și de la distanță este realizată de către noi, în mare parte, la pacienți cu diagnosticul de edentație cu atrofie osoasă la mandibulă, ca urmare a parodontitei marginale cronice generalizate de formă medie sau gravă, la pacienți cu defecte postoperatorii după suportarea unor intervenții de rezecție a mandibulei, la pacienți cu defecte post-traumatice prin armă de foc/accident rutier cu defecte în regiunea frontală a mandibulei [7, 9, 10, 12, 13, 15]. Crearea ofertei osoase se realizează prin autotransplantare din apropiere sau de la distanță. În acest grup de studiu au fost incluși 36 pacienți pentru reabilitarea cărora s-au folosit blocuri osoase autogene din apropiere (zone donor: menton/ram) – subgrupa A (28 pacienți) sau de la distanță (zone donor: creastă iliacă) – subgrupa B (8 pacienți).

S-a relatat anterior că greafa de os autogen este soluția cea mai sigură și eficientă (Masago, 2007). Sherris și Col. (1998) spuneau că greafa osoasă autogenă este materialul de elecție pentru reconstrucția defectelor alveolare. Tuzu și Col. (2004) reaminteau că osul autogen grefat este singurul material în care remodelarea și apozitia osului transplantat joacă un rol esențial în pierderile de substanță alveolară traumatică, infecțioasă ori prin resorbția fiziologică. „Standardul de aur” pentru reconstrucția alveolară este greafa osoasă autogenă, precizau Clokie și Sandor în 2008, apoi Knabe în 2008. Ca urmare a studiilor realizate, avem păreri asemănătoare referitoare la greafa de os autogen. La prelevarea din zone ale cavității orale avem ca avantaj morbiditatea minimă a zonei donor și biocompatibilitatea înaltă cu patul receptor. Zona de recoltare intraorală ne oferă și alte avantaje: distanța mică dintre zona donatoare și cea receptoare, tehnica ușoară de recoltare, accesul facil. La pacienții supuși autotransplantării din apropiere există un singur câmp de manipulație, cu hemoragiere minimă. Tehnica de recoltare a grefei necesită un singur set de manipulare în lucru (freze, dalță, ciocan, decolator, etc.). Observăm, precum datează și Sbordone și Col., 2002, OMS, o perioadă scurtă de vindecare, resorbție minimă postoperatorie, precum și o densitate osoasă înaltă. Dezavantajele pe care le generează recoltarea din zone ale cavității orale sunt sensibilitatea și disconfortul resimțite de către pacienți în zona receptoare, dar și cantitatea mică de os ce poate fi obținută și în consecință, incapacitatea utilizării în reconstrucția defectelor mari.

Simfiza mentonieră ne oferă os cortical sau corticospongios pentru grefarea zonelor mici sau medii ca întindere, având la dispoziție osul aflat în aria dintre cei doi canini inferiori. Alfaro F. propune respectarea regulei cifrei 5 pentru siguranța prelevării grefelor mentoniere, adică depărtarea liniei de osteotomie la o distanță de 5 mm de apexurile dinților, de orificiul mentonier și de marginea bazilară, astfel având o zonă donor sigură. Cazul prezentat în figura 2.2 ne demonstrează regenerarea osoasă cu grefă autogenă corticospongioasă din menton, a crestei alveolare mandibulare din dreapta. Fiind printre primele intervenții chirurgicale de creștere a ofertei osoase, când la noi în țară încă nu erau disponibile biomaterialele, dar nici CBCT-ul, măsurările și planificarea le realizăm printr-o schiță, iar restabilirea volumului osos al crestei alveolare o realizăm doar cu autogrefa singulară. Compactosteotomia pe care am efectuat-o pe creasta alveolară din vestibular, fiind o traumă osoasă, are un efect de inițiere/stimulare a proceselor regenerative: favorizează dezvoltarea rețelei vasculare și migrarea din spongioasă spre grefă a elementelor participante în procesul de regenerare. Rezultatele bune obținute ne-au determinat să utilizăm grefa mentonieră pe larg, la începutul experienței în domeniul regenerării tisulare.

În cazurile de prelevare a grefei autogene libere nevascularizate din menton, pe lângă avantajele pe care le oferă combinarea zonei donor cu cea recipientă, unul din dezavantajele relatate de pacienți este durerea mai intensă comparativ cu alte zone endoorale. Trebuie să menționăm că în unele cazuri a fost determinată dehiscenta plăgii, cu pierderea ulterioară a transplantului.

Ramul ascendent mandibular reprezintă o bună zonă pentru recoltarea grefelor corticale de mici dimensiuni, folosite în special pentru plastia de adiție. Forma blocului osos recoltat este ușor adaptată la necesitățile morfologice ale defectului. În comparație cu prelevarea grefei de os autogen de la nivelul simfizei mentoniere, aici morbiditatea postoperatorie este foarte redusă, observație întâlnită și în literatura de specialitate (Brenner 2006, Capelli 2003) [4, 6]. Un dezavantaj recunoscut de noi pe parcursul manipularilor intraoperatorii a fost vizibilitatea în lucru scăzută, ca urmare a localizării mai îndepărtate a regiunii anatomice date. Pentru prelevarea grefei din această regiune este necesară utilizarea unui instrumentar specific, adaptat pentru zonele mai îndepărtate, precum: dălți încovoiate, anse încovoiate pentru piezotom, sisteme de protecție pentru instrumentar rotativ, retractoare lungi, etc.

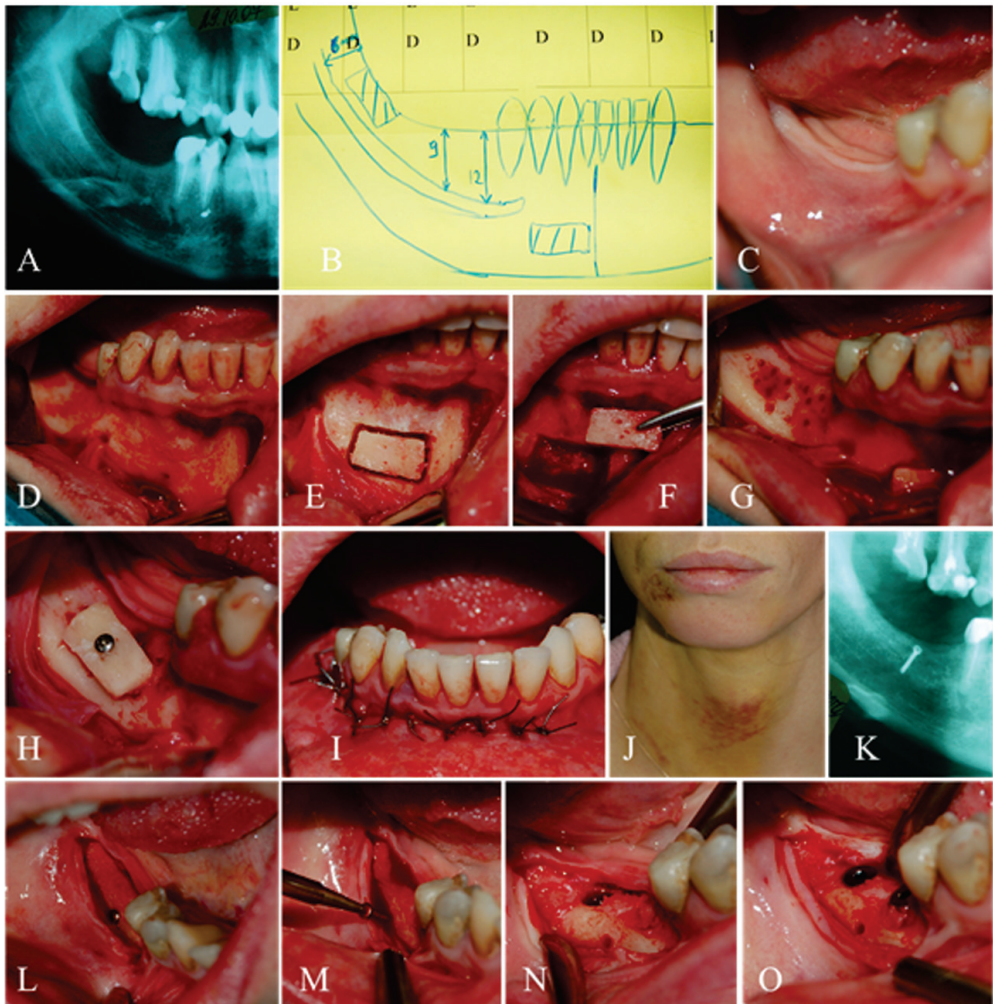


Fig. 2.2. Regenerare osoasă a crestei alveolare mandibulare din dreapta, cu utilizarea blocului de greă autogenă corticospungioasă prelevat din menton: A) Secvență OPG -edentație terminală unilaterală din dreapta; B) Schemă de planificare a operației de autotransplantare; C) Aspect intraoral al defectului de creastă alveolară din dreapta, atrofie clasa C-h Misch; D) Expunerea zonei recipiente și donor, într-un singur câmp operator; E,F) Prelevarea grefei corticospungioase din regiunea mentonieră; G) Realizarea compactosteotomiei; H) Fixarea stabilă a grefei cu un șurub de osteosinteză; I) Suturarea plăgii; J) Hematom difuz în regiunea zonei operatorii, cu răspândire spre cervical; K) Secvență OPG la 6 luni postoperator; L) Decolarea lamboului la 6 luni postoperator, cu evidențierea regeneratului osos obținut; M) Înlăturarea șurubului de sinteză; N) Crearea nealveolei la nivelul regeneratului osos obținut; O) Aspect după inserarea implantelor.

Continuând seria de cazuri cu utilizarea grefelor osoase autogene singular, în figura 2.3 este prezentată regenerarea osoasă cu grefă corticospongioasă autogenă din ram mandibular. Grefa osoasă din ram a fost prelevată din zona donor și fixată în zona recipientă având un câmp operator comun, particularitate deseori caracteristică pentru grefarea endoorală, care are ca rezultat reducerea morbidității postoperatorii. Grație apariției în țara noastră a CBCT-ului, planificarea operațiilor de reconstrucție a devenit mai ușoară, oferind informație mai amplă și mai exactă. Ca urmare, abordul chirurgical pentru prelevarea grefei a devenit mai puțin traumatic, s-a reușit adaptarea mai exactă a grefei la volumul și topografia zonei receptoare, la fel a scăzut incidența lezării formațiunilor anatomice învecinate.

În acest caz clinic regenerarea tisulară s-a realizat nu doar la nivelul crestei alveolare, ci și la nivelul țesuturilor moi periimplantare, utilizând transplantul liber avascular de țesut conjunctivo-epitelial din regiunea palatului dur. În acest caz, combinarea regenerării țesuturilor dure și moi exclusiv cu materiale autologe s-a dovedit eficientă, cu un rezultat bun, predictibil în timp.

Grefele autologe din ram pot fi utilizate sub formă de blocuri osoase în toată grosimea, adaptate intim la suprafața receptoare sau lamele de corticală fixate rigid cu șuruburi la distanța dorită a fi crescută (metodă propusă de către Khoury), în diverse tehnici chirurgicale pentru creștere osoasă verticală, orizontală sau combinată, prin metoda inlay sau onlay. În cazul din figura 2.4 este o metodă propusă de către noi, a cărei scop constă în combinarea avantajelor lamelelor de corticală autogenă cu avantajele blocurilor osoase autogene. Prin forarea unui canal de osteotomie ce ajunge până la spongioasă, se obține un lăcaș în care este introdusă lamela de os cortical, obținând astfel o stabilitate bună a acesteia și respectiv, un contact direct cu spongioasa. Suplimentar, lamela de os cortical este fixată cu șuruburi de sinteză, iar spațiul obținut se mărește cu rumeguș de os prelevat din vecinătate, cu colectorul de os. Pe o serie de examinări radiologice preoperator și postoperator la 4 luni, la fel ca și în baza analizei cromatografice a schimbărilor volumetrice a modelelor, s-a observat o creștere esențială a volumului de os al crestei alveolare, ceea ce a permis inserarea ulterioară a implantelor dentare endoosoase. În ultimul timp, o dată cu achiziționarea piezotomului și a instrumentarului specific, realizarea operațiilor de acest gen este facilitată, astfel grefele osoase din ramul mandibular sunt utilizate din ce în ce mai des.

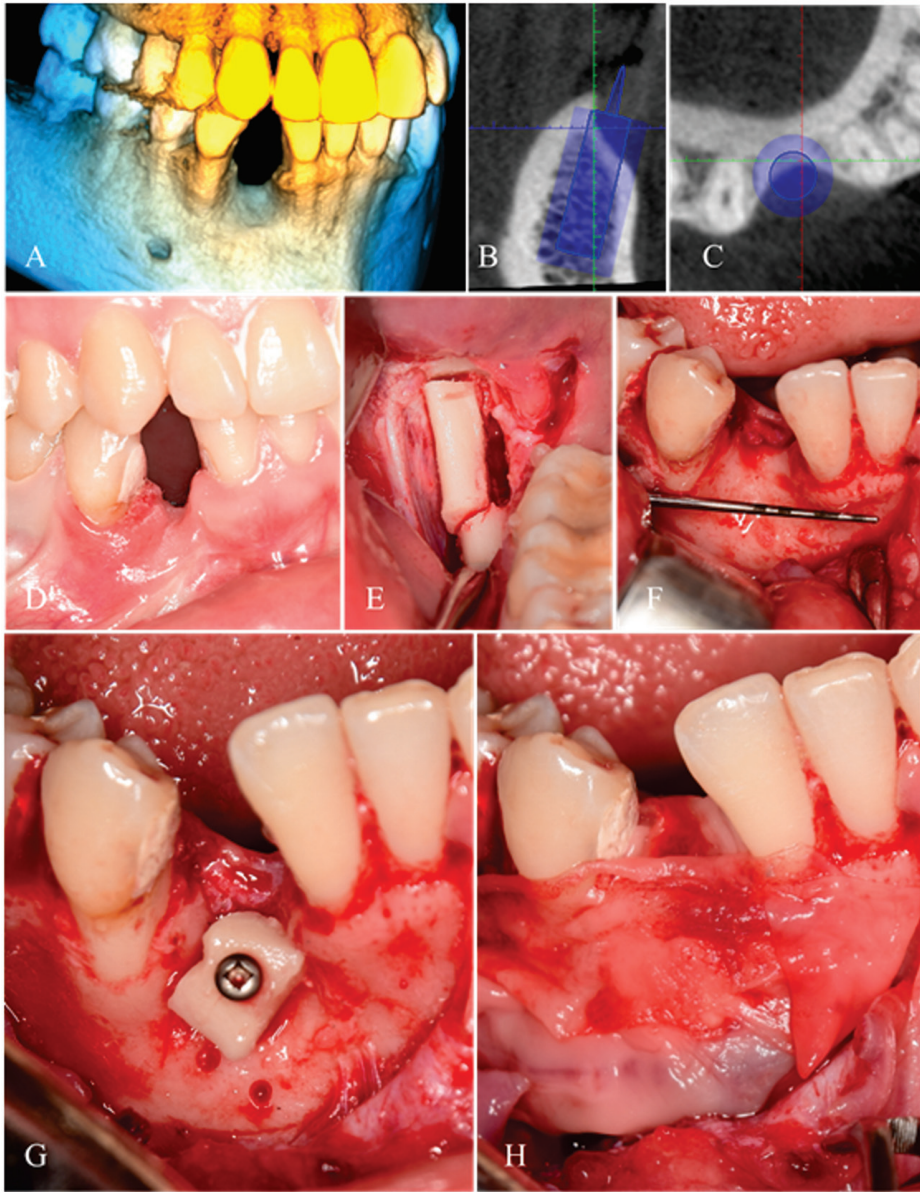


Fig. 2.3. Regenerare cu grefă osoasă corticospungioasă autogenă din regiunea ramului mandibular: A) Secvență din reconstrucția volumetrică tridimensională CBCT a defectului osos combinat vertical și orizontal, al crestei alveolare, unidentar la nivelul d. 43; B,C) Secțiune sagitală și axială CBCT, cu vizualizarea defectului de creastă alveolară și planificarea implantării; D) Defect tisular de creastă alveolară; E) Prelevarea grefei de os corticospungios de la nivelul ramului mandibular din dreapta; F) Aspectul defectului de creastă alveolară după incizie și decolarea lamboului mucoperiostal, măsurări ale defectului; G) Fixarea cu șurub de sinteză a grefei osoase corticospungioase, după adaptarea la zona recipientă și realizarea compactosteotomie; H) Acoperirea grefei cu membrană A-PRF.

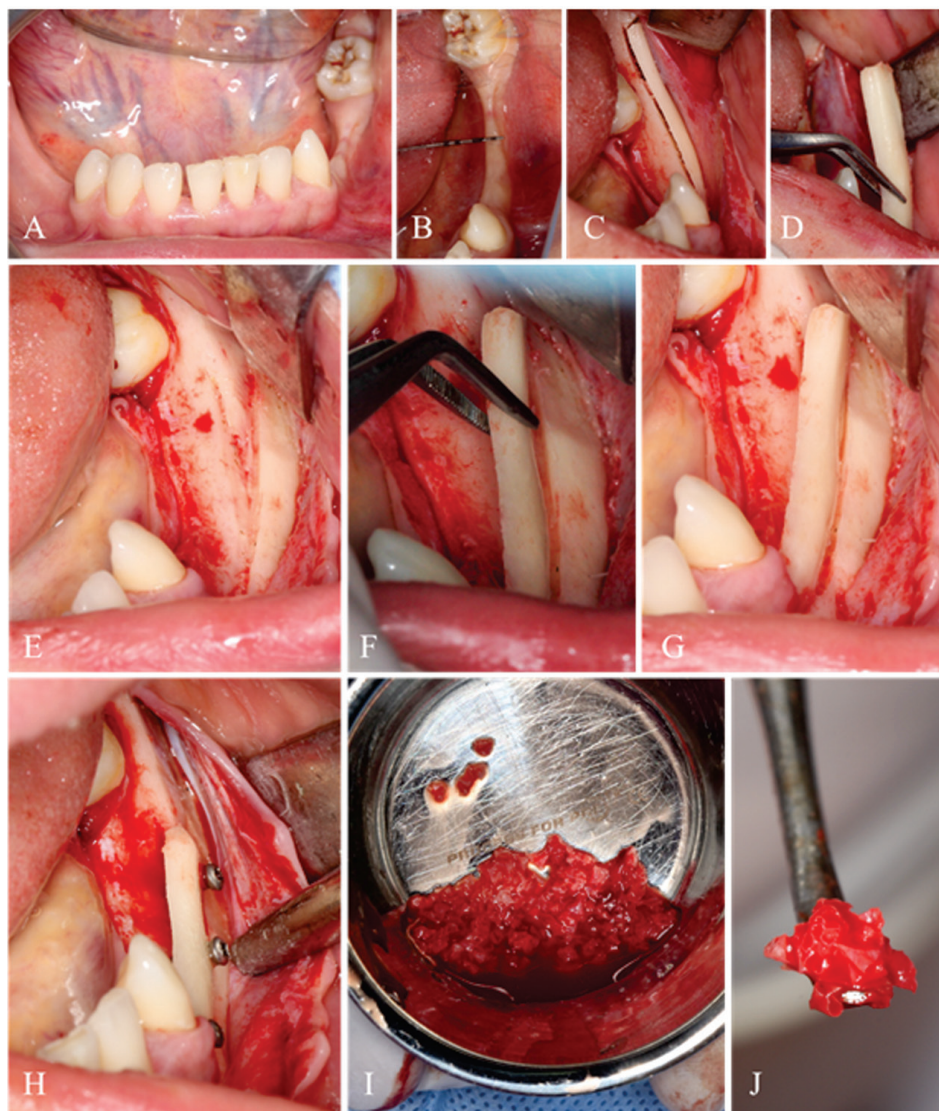


Fig. 2.4. Reconstrucția crestei alveolare cu grefă osoasă corticală, prelevată din ramul mandibular din stânga: A) Aspect intraoral al defectului bilateral de creastă alveolară C-h Misch; B) Măsurări endoorale ale ofertei mucogingivale; C,D) Prelevarea laminatului osos cortical de la nivelul ramului mandibular din stânga; E) Crearea unui canal osteotomiat pentru creșterea stabilității de fixare a grefei de os autogen cortical; F,G,H) Fixarea stabilă a laminatului de corticală osoasă autogenă în canalul creat cu șuruburi de osteosinteză; I,J) Rumeguș de os autogen recoltat prin răzuirea laminatului cortical.

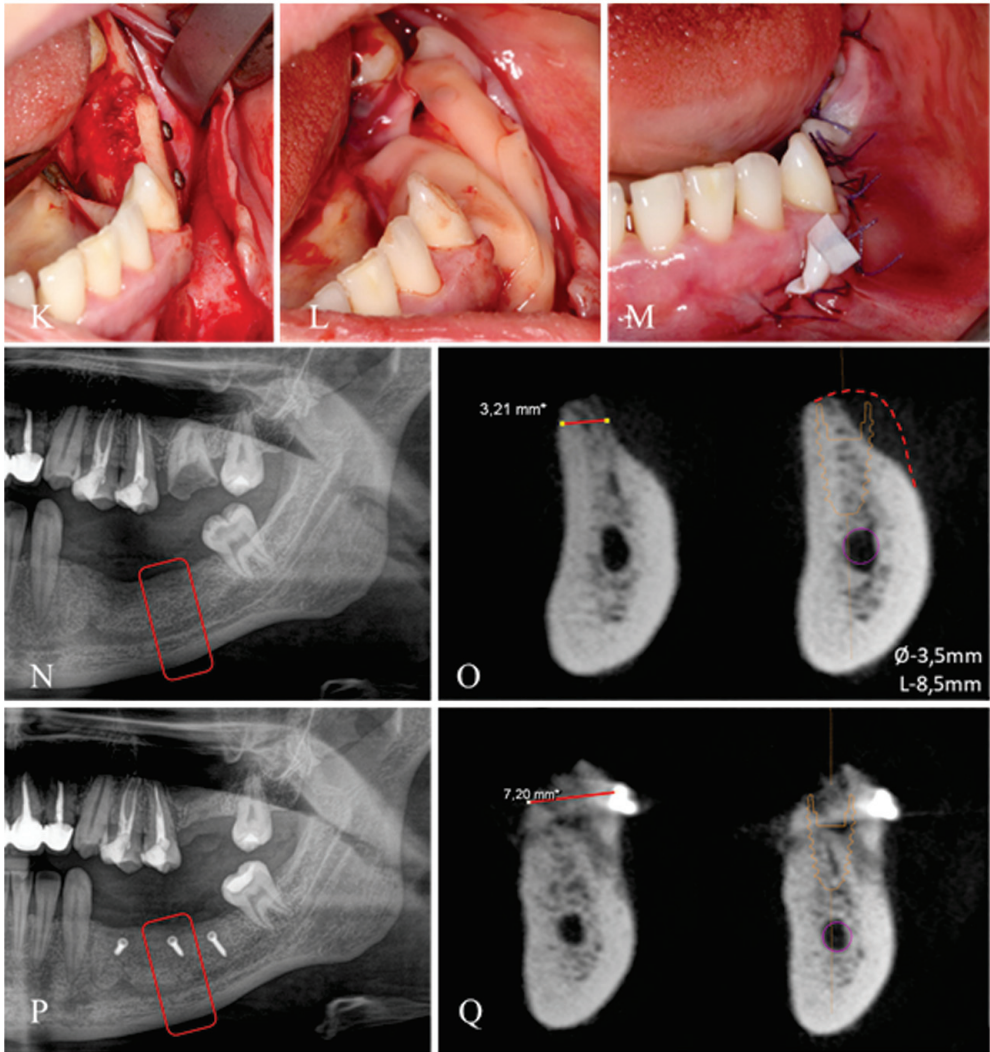


Fig. 2.4. (continuare): K) Augmentarea cu rumeguș de os autogen a spațiului obținut; L) Acoperirea cu membrane A-PRF; M) Sutura și drenarea plăgii; N) Secvență OPG preoperatorie cu marcarea zonei studiate în secvențele din imaginea „O”; O) Secțiune coronală cu aprecierea lățimii crestei alveolare, planificarea inserării implantului și aprecierea volumului de os necesar pentru augmentare; P) Secvență OPG postoperatorie cu marcarea zonei studiate în secvențele din imaginea „Q”; Q) Secțiune coronală cu aprecierea lățimii crestei alveolare obținute, planificarea inserării implantului și aprecierea volumului de os obținut după augmentare.

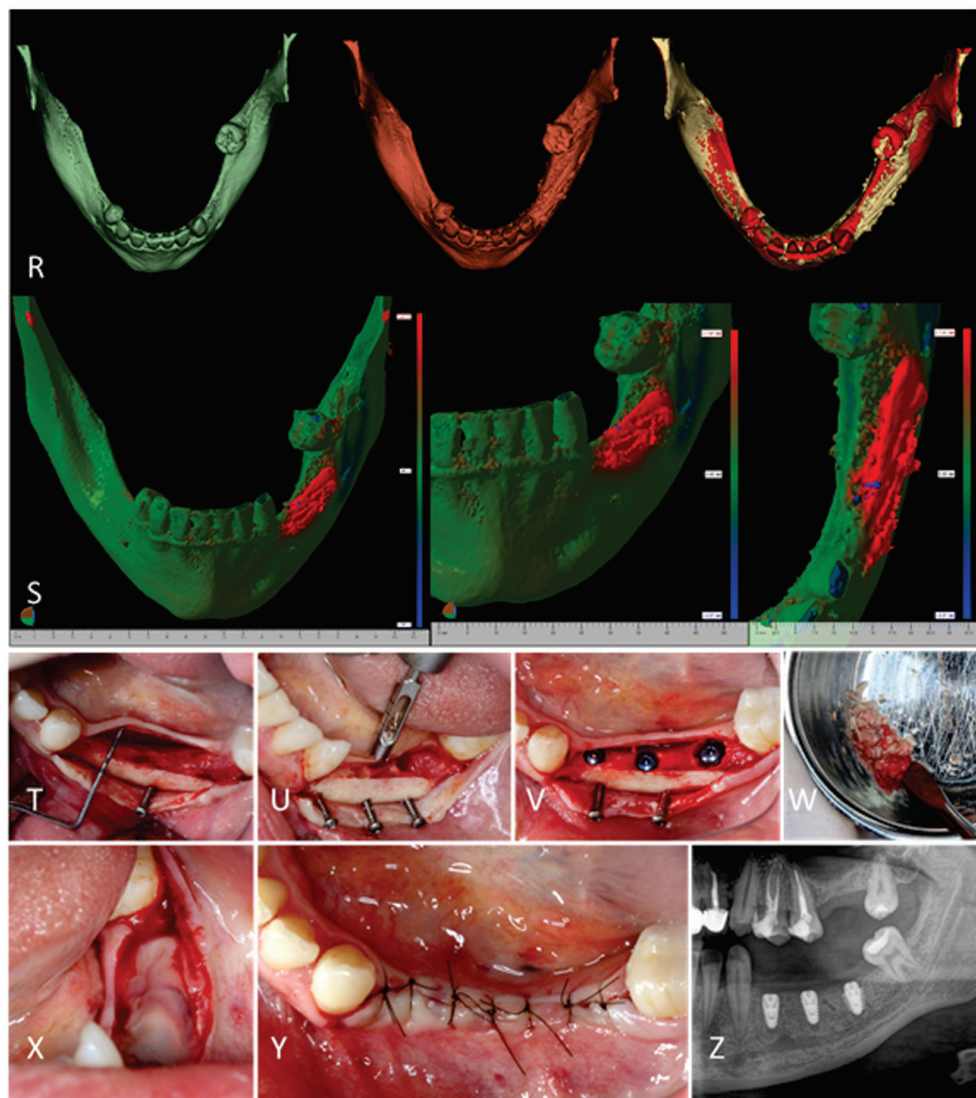


Fig. 2.4. (continuare): R) Studiarea modificărilor volumetrice tridimensionale în baza datelor DICOM a CBCT prin suprapunerea rezultatelor pre și post operator (verde - model preoperator, maro - model postoperator, galben/roșu - suprapunerea modelelor pre- și postoperator); S) Creșterea volumului osos al crestei alveolare, apreciată obiectiv în baza analizei cromatografice a schimbărilor volumetrice a modelelor studiate; T) Imagine endoorală la etapa de deschidere și decolare a lamboului mucoperiostal - măsurări ale volumului de os obținut; U) Prelevarea biotatului din regeneratul osos obținut, de la nivelul neoalveolelor; V) Aspect după inserarea implantelor; W) Rumeguș de os obținut la forarea neoalveolelor; X) Acoperirea cu membrane A-PRE; Y) Plaga suturată; Z) Secvență OPG postimplantară.

Celelalte zone donor întâlnite în apropiere, precum ar fi tuberozitatea maxilară, peretele anterior al sinusului maxilar, creasta zigomatico-alveolară, etc., au fost utilizate de către noi mai rar deoarece prezintă un volum osos mai mic.

Aceste zone donor nu au un specific deosebit, pot fi utilizate pe larg și apelăm la ele oricând este necesar. La abordarea acestor zone, când este necesară adăugarea osoasă, recurgem la colectarea rumegușului de os cu ajutorul instrumentarului de raclare, care poate fi efectuată din zona operatorie în care ne aflăm, colectând din vecinătatea defectului/atrofiei, fără a prejudicia țesuturile înconjurătoare. Această manoperă este ușor de realizat, cu traumatism redus, fiind utilizată destul de frecvent. La fel, o cantitate de rumeguș de os autogen poate fi obținută la forarea neoalveolei, fiind colectată de pe freze.

La fel ca în cazul clinic precedent, și în următorul caz, reprezentat în figura 2.5, este ilustrată utilizarea rumegușului de os autogen colectat de pe freze în timpul forării neoalveolei pentru mărirea volumului de creastă alveolară. Atragem atenția asupra cantității de os colectat la prepararea a doar două neoalveole. Acest fapt se datorează specificului frezelor noi, special concepute pentru acest scop. Cantitatea rumegușului de os colectat în acest caz a fost suficientă pentru satisfacerea necesităților de biomaterial pentru augmentarea defectelor și iregularităților de creastă. Prin compararea rezultatelor examinărilor radiologice preoperatorii și postoperatorii la distanța de 6 luni, s-a demonstrat o regenerare suficientă, fără semne de resorbție periimplantară. Considerăm rumegușul de os, un material biologic autogen, cu proprietățile menționate anterior (de osteogeneză, osteoinducție, osteoconducție), cel mai valoros material de augmentare, acesta fiind ușor de colectat, adeseori prin manipulații atraumatice, din vecinătate, la necesitatea regularizărilor de creastă sau la crearea neoalveolelor. Considerăm că este indicat să fie colectat oricând există posibilitatea. Actual sunt modificate chiar și unele protocoale de forare a neoalveolei (micșorarea turațiilor, excluderea lavajului în timpul forării) anume pentru a permite colectarea acestui rumeguș osos.

Pentru valorificarea potențialului regenerativ al acestui biomaterial, noi l-am folosit în diverse situații clinice. În cazul clinic prezentat în figura 2.6, demonstrăm utilizarea rumegușului de os în operația de lateralizare a fasciculusului vasculo-nervos alveolar inferior pentru inserarea implantelor dentare endoosoase. În caz de atrofie pronunțată clasa C-h Misch, în sectoarele laterale ale mandibulei, când înălțimea disponibilă până la

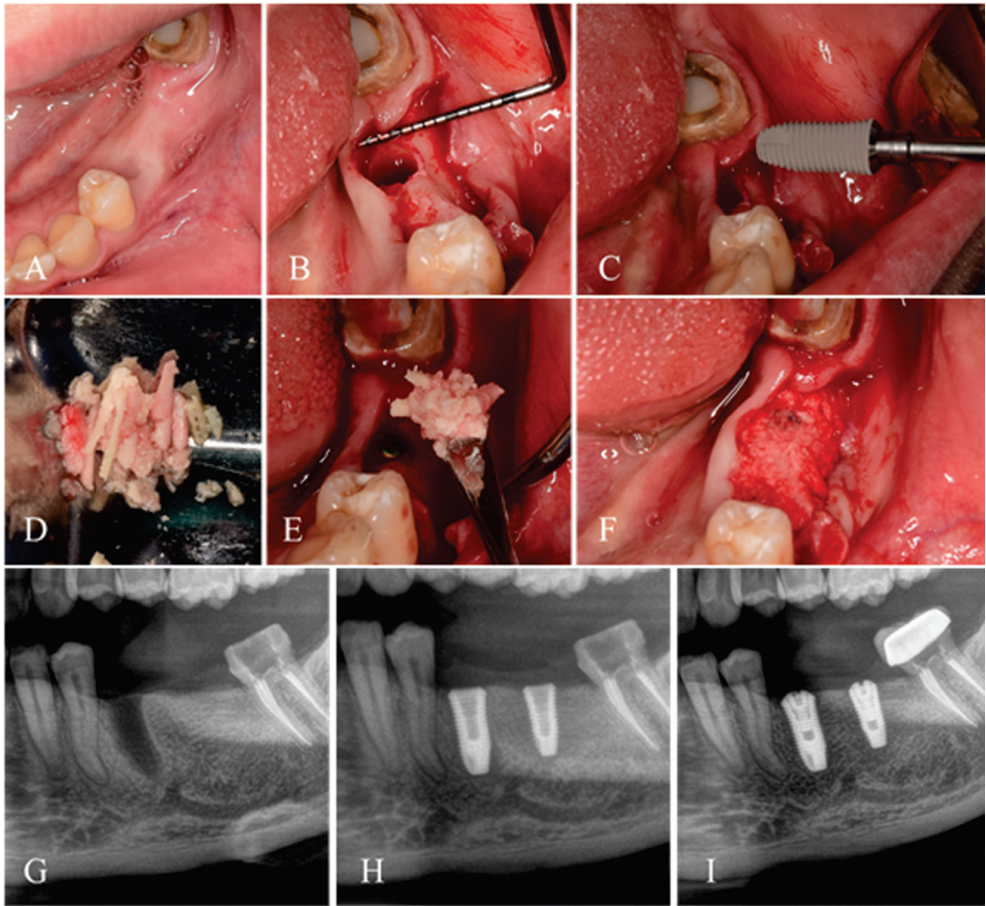


Fig. 2.5. Utilizarea rumegușului de os autogen în intervenția de mărire a volumului osos de creastă alveolară, cu implantare simultană: A) Aspect intraoral al crestei alveolare edentate; B) Măsurări ale crestei alveolare - la nivelul neoalveolei se determină grosimea insuficientă a corticalei osoase vestibulare, care necesită augmentare; C) Inserarea implantului; D) Rumeguș de os autogen colectat la forarea neoalveolei; E,F) Aplicarea rumegușului de os autogen pe creasta alveolară la nivel vestibular și crestal; G) Secvență OPG preimplantară; H) Secvență OPG imediat postimplantară; I) Secvență OPG postimplantară, la 6 luni.

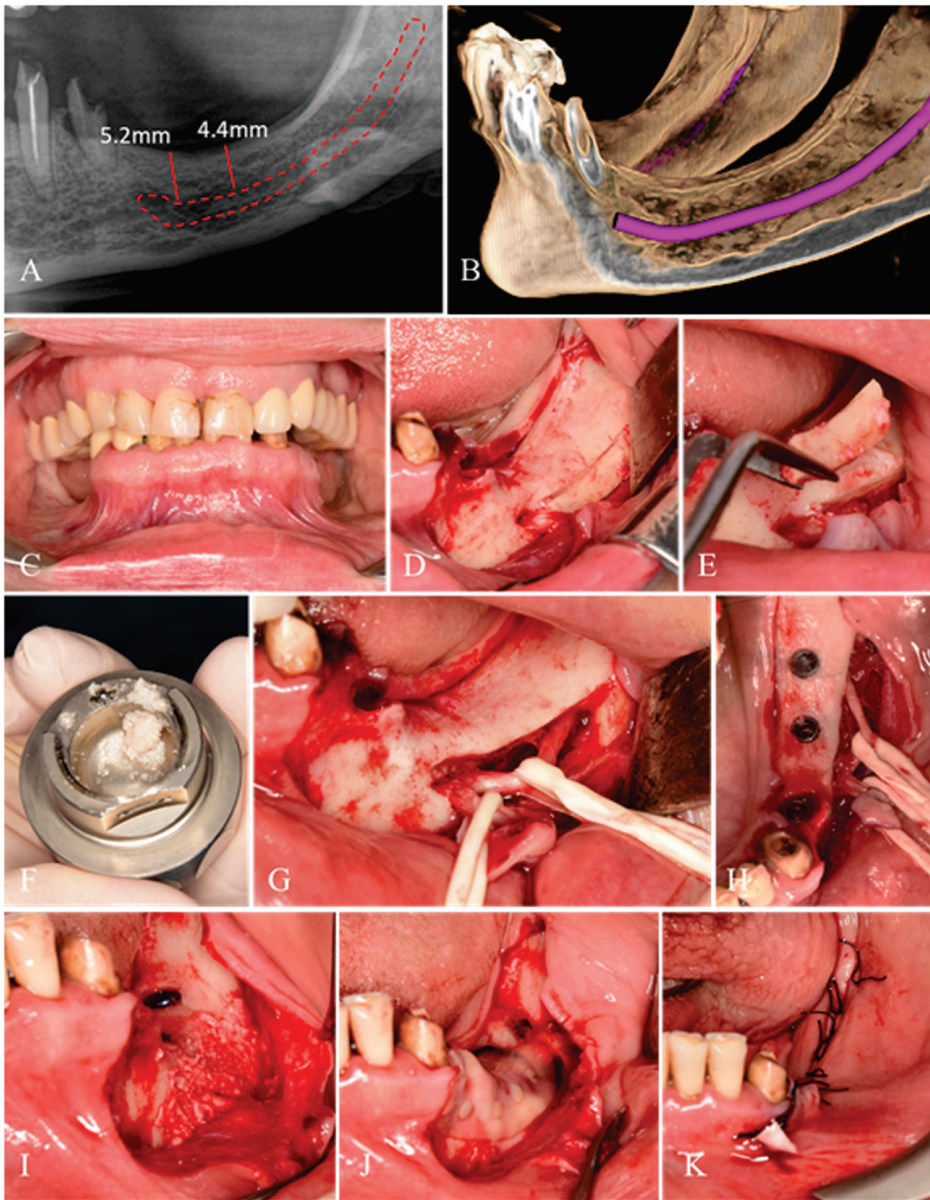


Fig. 2.6. Utilizarea biomaterialelor pentru regenerarea tisulară în operația de lateralizare a fasciculului vasculonervos alveolar inferior (NAI): A) Secvență OPG - măsurări ale înălțimii crestei alveolare mandibulare; B) Secvență din reconstrucția volumetrică tridimensională CBCT - atrofie de creastă alveolară C-h Misch; C) Aspect endooral al atrofiei de creastă alveolară; D) Creasta alveolară și orificiul mentonier vizibile după incizia și decolarea lamboului mucoperiostal; E) Decuparea unei porțiuni de os corticospongios în accesul către canalul mandibular; F) Particularizarea grefei în moara de os; G) Prepararea NAI și deplasarea spre vestibular; H) Inserarea implantelor; I) Augmentarea defectului cu os autogen; J) Acoperirea cu membrane A-PRF; K) Sutura și drenarea plăgii.



Fig. 2.6. (continuare): L) Marcarea zonei de pierdere a sensibilității postoperatorii în teritoriul de inervație al NAI; M) Măsurări ale zonei de anestezie; N) Reducerea vădită a ariei de anestezie determinată la 1 lună postoperator, evidențiată în regiunea comisurii bucale din partea stângă, prin marcaj de culoare verde; O) Aspect endooral la 4 luni postimplantar, cu evidențierea insuficienței gingiei și a vestibulului; P) Aplicarea conformatorilor de gingie, cu greșă conjunctivo-epitelială liberă avasculară, prelevată din regiunea palatului dur; Q) Aplicarea conformatorilor de gingie, greșare de țesuturi moi în zona gingiei, vestibuloplastie; R) Aspectul țesuturilor moi ale crestei alveolare la 2 săptămâni după operația de regenerare a țesuturilor moi; S) Reabilitare implanto-protetică prin coroane temporare pentru modelarea conturului țesuturilor moi; T) Reabilitarea implanto-protetică prin coroane permanente, prezența gingiei și a vestibulului bucal.

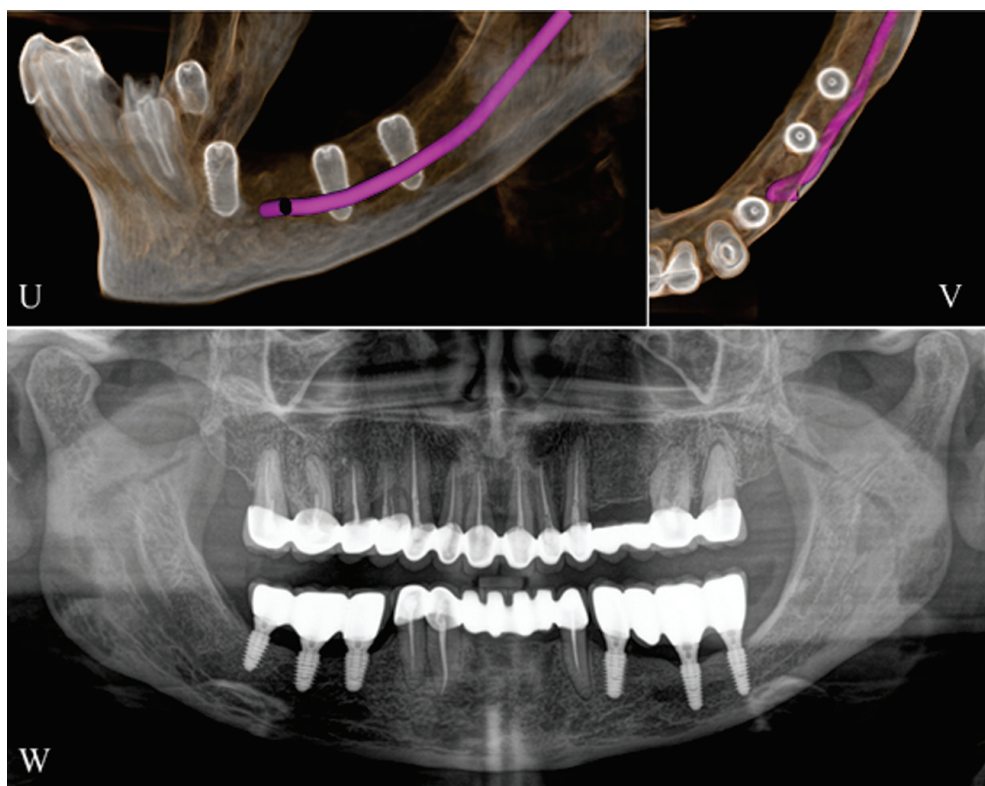


Fig. 2.6. (continuare): U) Reconstrucție volumetrică 3D, privire dinspre vestibular, la 4 luni postimplantar - poziția implantelor vis-a-vis de traiectul canalului mandibular (mov) pe care îl intersectează; V) Reconstrucție volumetrică 3D, privire dinspre ocluzal - poziția implantelor vis-a-vis de traiectul canalului mandibular (fasciculus NAI este deplasat spre vestibular); W) OPG la 6 luni de funcționare a construcției implanto-protetice definitive.

canalul mandibular este insuficientă pentru inserarea de implantate, o metodă alternativă este procedura sus numită. În abordul chirurgical către fasciculus vasculo-nervos alveolar inferior se produce un defect osos care ulterior, după inserarea implantelor, necesită de a fi augmentat. În calitate de augmentat pot fi utilizate diverse biomateriale. În acest caz, pentru suplinirea defectului noi am ales utilizarea rumegușului de os autogen pe care l-am colectat de pe freze, în urma forării neoalveolelor.

Adițional, blocul de corticală obținut la crearea accesului către fasciculus vasculo-nervos a fost patricularizat cu ajutorul morii de os, obținând o cantitate și mai mare de rumeguș de os autogen. În calitate de material autogen a fost utilizat și A-PRF-ul, cu care s-a izolat fasciculus vasculo-nervos de suprafața implantelor și de rumegușul de os augmentat.

Intervenția de lateralizare a fasciculului vasculo-nervos alveolar inferior este însoțită de tulburări de inervație postoperatorii, care după unii autori se mențin o perioadă îndelungată de timp, ajungând până la câțiva ani. Considerăm că în acest caz clinic, restabilirea tulburărilor de inervație în teritoriul nervului alveolar inferior la doar o lună postoperator, se explică prin menajamentul judicios al etapelor chirurgicale, utilizarea piezotomului și desigur a biomaterialelor autogene. La fel ca regenerarea țesuturilor osoase, o importanță deosebită o are și regenerarea țesuturile moi acoperitoare (gingia, mucoasa vestibulului bucal și paralingual, atașamentul mușchilor mimici și masticatori). În cazul prezentat este evidențiat cum a fost restabilită morfologia țesuturilor moi.

Pentru mărirea grosimii și lățimii de gingie a fost utilizată grefa epitelio-conjunctivală liberă avasculară din regiunea palatului dur. La fel, s-a efectuat crearea vestibulului oral prin dezinsertia mușchilor mimici și suturarea lor apical. Regenerarea lamboului la creasta alveolară și regenerarea per secundam la nivelul vestibulului nou creat ilustrează posibilitățile de regenerare cu și fără biomateriale. Alegerea abordării chirurgicale trebuie efectuată judicios, în funcție de necesitățile zonei de interes. Rezolvarea cu succes a acestui caz, în care au fost restabilite atât țesuturile dure, cât și cele moi, exclusiv cu materiale autologe, ne oferă un exemplu clar și în același timp ne confirmă posibilitățile înalte de regenerarea ale organismului, pe care noi putem și trebuie să le valorificăm.

În reabilitarea implanto-protetică a pacienților cu atrofi severe în secțiile laterale ale mandibulei, pentru a exclude operațiile traumatice de grefare/augmentare au fost propuse metode alternative, precum: Fast & Fixed, All on 4, pentru care se utilizează implantele angulate, care valorifică sectorul anterior al mandibulei, ce oferă volum osos suficient pentru inserarea implantelor chiar și în atrofi mai severe. Cu toate că prin aceste metode alternative se presupune un traumatism minimal, ele sunt totuși deseori însoțite de manipulații reconstructive, resective și regenerative. În următoarele două cazuri clinice, demonstrăm cele expuse anterior.

În cazul din figura 2.7 prezentăm modul în care s-a efectuat rezecția parțială de creastă alveolară îngustă, transformând-o astfel din clasa C-w în C-h Misch pentru obținerea lățimii suficiente de os, dar și pentru a satisface necesitățile estetice. Pacienta s-a prezentat cu o alungire dento-alveolară la mandibulă, cu efect estetic nefavorabil asupra zâmbetului, argument suplimentar pentru indicația către rezecție.

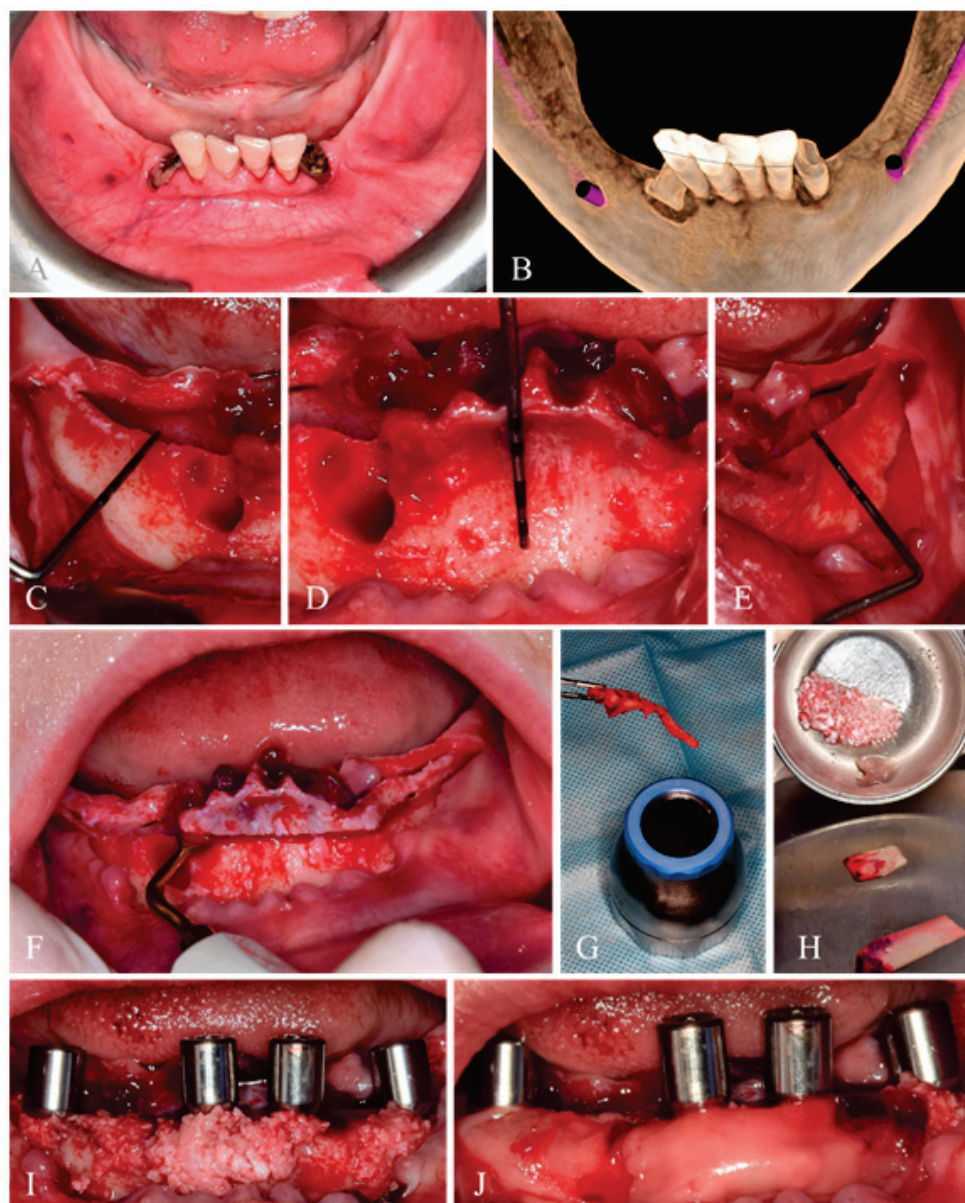


Fig. 2.7. Utilizarea biomaterialelor pentru regenerarea tisulară în protocolul implantării alternative imediate, cu implante angulate și încărcare imediată, însoțită de rezecție osoasă: A) Imagine endoorală a crestei alveolare atrofiate; B) Secvență a reconstrucției volumetrice tridimensionale CBCT; C,D,E) Aspectul endooral al atrofiei crestei alveolare și a defectului soldat după extracția dentară (măsurări); F) Rezecția de creastă alveolară frontală pentru regularizarea ei și transformarea din clasa C-w în C-h Misch; G) Particularizarea osului autogen în moara de os; H) Os autogen particularizat și membrane A-PRF; I) Augmentarea defectului cu os autogen și aplicarea conformatorilor de gingie; J) Acoperirea cu membrane A-PRF.



Fig. 2.7. (continuare): K) Reconstrucție OPG din CBCT preoperator; L) OPG postimplantar; M) Aspectul crestei alveolare reconstruite, a gingiei periimplantare și a bonturilor multiunit; N) OPG postimplantar la 6 luni - construcția protetică definitivă; O) Profil facial înainte de tratament; P) Profil facial după tratament - se atestă îmbunătățirea aspectului estetic; Q) Construcția protetică cu mască gingivală pe modelul din ghips; R) Construcția protetică în cavitatea bucală.

Ca rezultat al rezecției am obținut os suficient, particularizat în moara de os, cu care am augmentat din vestibular creasta alveolară, ulterior inserării implantelor. A-PRF-ul utilizat pentru acoperirea rumegușului de os este și el un material autogen, care împreună cu rumegușul de os au facilitat regenerarea tisulară. Rezolvarea reușită a cazului, confirmată clinic și radiologic, cu obținerea unei reabilitări morfo-funcționale și estetice de care se bucură pacienta, au demonstrat înalta eficacitate a biomaterialelor autologe.

În realizarea reabilitării implanto-protetice prin metoda Fast & Fixed se întâmplă să ne confruntăm și cu defecte osoase de creastă alveolară ca urmare a proceselor distructive parodontale, caz ilustrat în figura 2.8. Aceste defecte deseori compromit reabilitarea implanto-protetică deoarece inserarea implantelor la nivelul lor poate fi soldată cu lipsa osteointegrării. În acest caz clinic s-a evidențiat modul în care materialul autogen (rumegușul de os și A-PRF-ul) au contribuit la regenerarea deplină a defectului. Rezultatele la 4 luni postimplantar demonstrează acest aspect.

În comparație, avantajul major al zonelor donor exoorale, după cum s-a mai menționat, este dat de posibilitatea recoltării unei cantități mari de os pentru *reconstrucții preimplantare laborioase* [11, 15]. Dezavantajul major atestat de noi îl constituie morbiditatea crescută a zonei donor și prelevarea sub anestezie generală, aspecte care sunt evitate în cazul prelevării din apropiere. În experiența noastră, creasta iliacă este zona donor cu cea mai înaltă rată de utilizare. Modalitățile de prelevare sunt multiple și pot fi modificate în funcție de grefa necesară pentru transplantare, forma ei, proprietățile mecanice și cantitatea de țesut necesară pentru grefare. În reabilitarea pacienților noștri utilizăm: grefe masive tricorticale (80mm^3) – se prelevă creasta iliacă în totalitatea grosimii ei, grefe corticospongioase unicorticale ($40\text{-}50\text{mm}^3$) – grefa în care se prelevă o jumătate din grosimea crestei iliace, dar și grefe tricorticale, atunci când se necesită un volum masiv de țesut osos transplantat.

Grefele tricorticale asigură nu numai substituirea defectului osos, dar, grație durității, și stabilizare la nivelul amplasării. Un exemplu relevant este cazul clinic din figura 2.9. În cazul dat am recurs la creșterea combinată orizontală și verticală prin tehnica on-lay a ofertei osoase a crestei alveolare mandibulare cu atrofie pronunțată clasa D după Misch, prin utilizarea grefei osoase autogene tricorticale din creasta iliacă. Rezultatul pozitiv al acestui tip de grefare se datorează respectării principiilor amintite anterior,

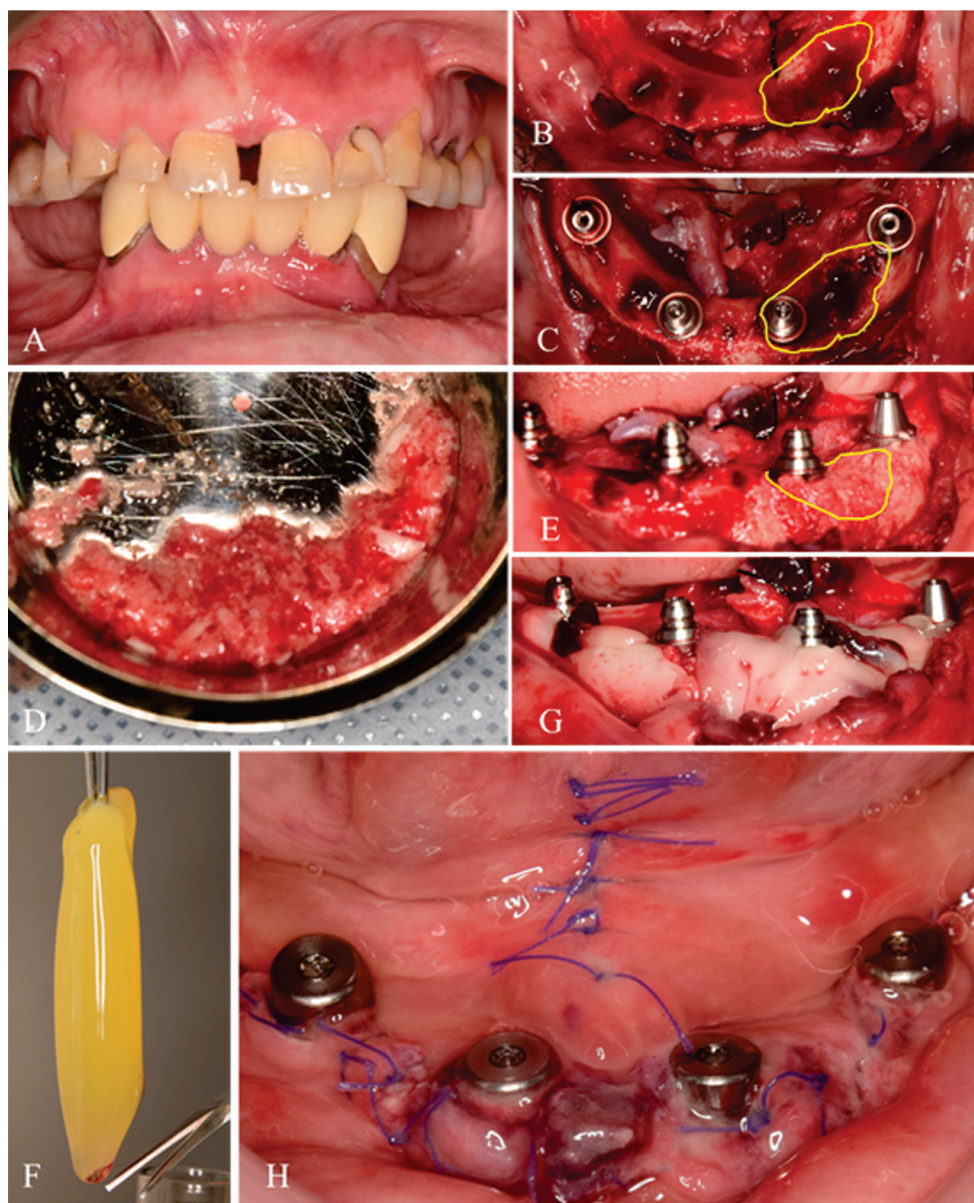


Fig. 2.8. Utilizarea biomaterialelor pentru regenerarea tisulară în protocolul implantării alternative imediate, cu implante angulate și încărcare imediată, însoțită de defect de creastă alveolară: A) Imagine endoorală a crestei alveolare atrofiate clasa C-w Misch; B,C) Aspectul endooral al defectului de creastă alveolară după extracția dentară și inserarea implantelor (marcaj cu galben a defectului osos); D) Rumeguș de os obținut în timpul forării neoalveolelor; E) Augmentarea defectelor cu os autogen, aplicarea bonturilor multiunit; F) Coagul de A-PRF; G) Acoperirea cu membrane A-PRF. H) Sutura plăgii, frenuloplastia limbii.

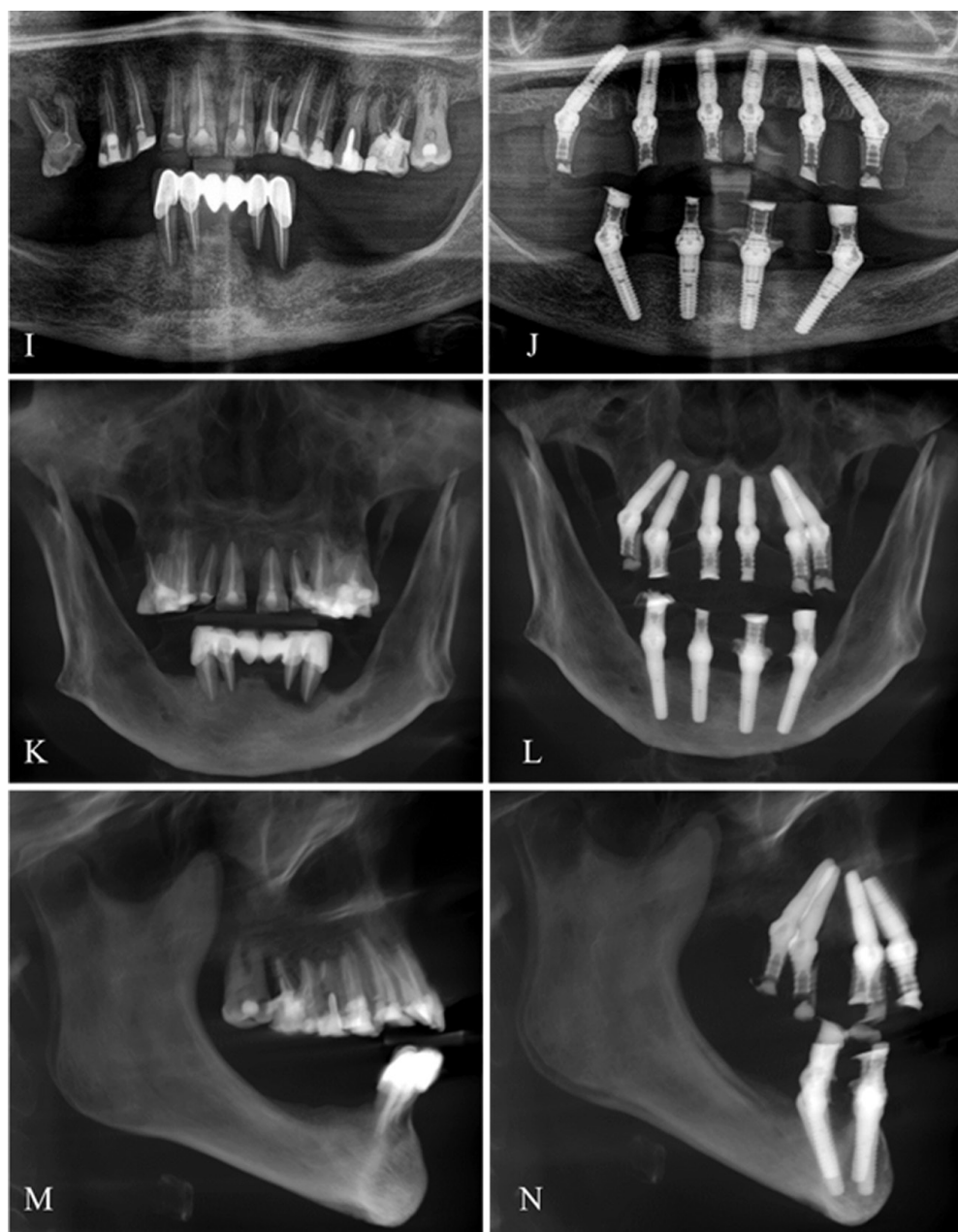


Fig. 2.8. (continuare): I) Secvență OPG preoperatorie, defect de creastă alveolară din stânga; J) OPG postimplantar, la 4 luni; K) Reconstrucție CEPH preoperatorie, cu evidențierea defectului (proiecție antero-posterioară); L) Reconstrucție CEPH postimplantară (proiecție antero-posterioară); M) Reconstrucție CEPH preoperatorie (proiecție laterală); N) Reconstrucție CEPH postimplantară (proiecție laterală).

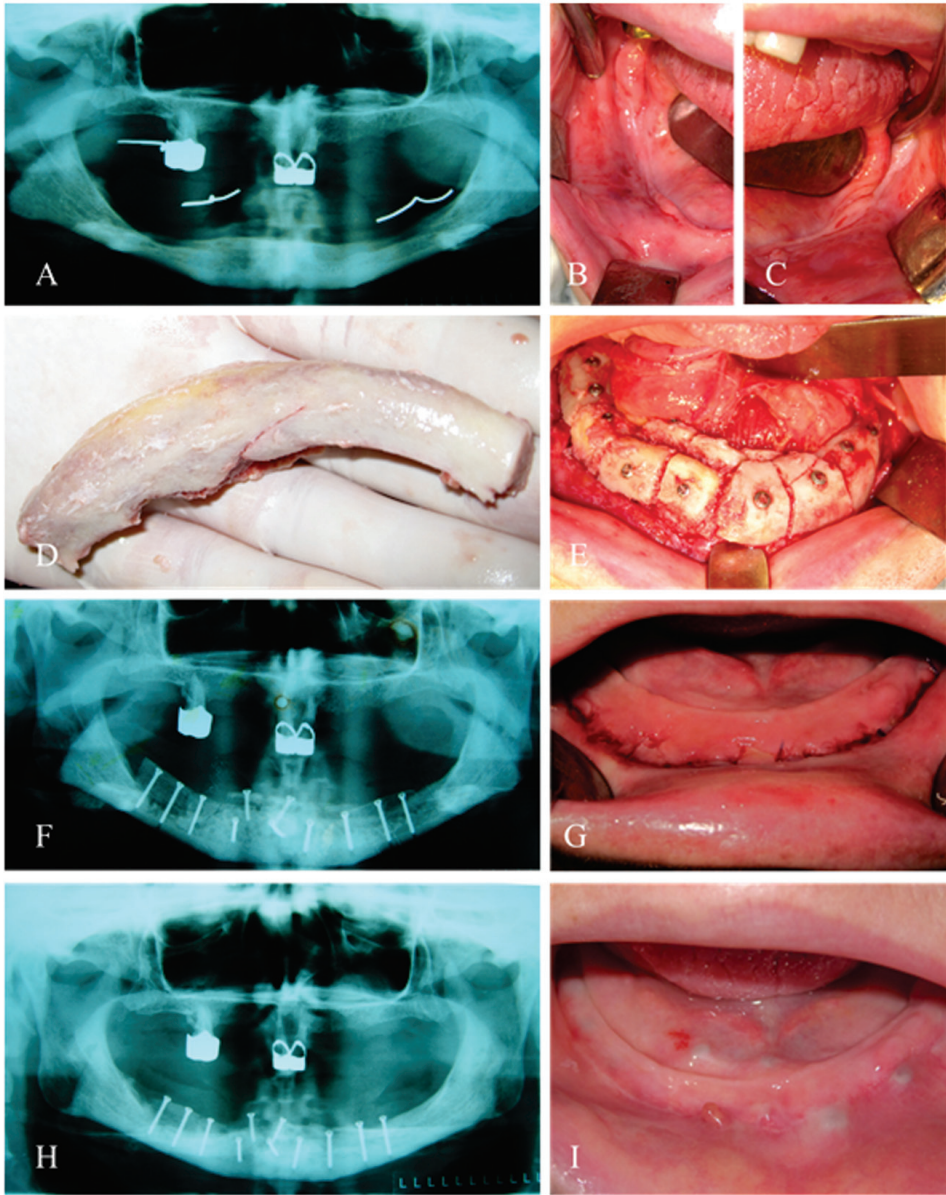


Fig. 2.9. Reconstrucția crestei alveolare cu grefă osoasă corticospongioasă, autogenă, avasculară, tricorticală din creasta iliacă: A) OPG preoperator – atrofie severă a mandibulei clasa D Misch; B,C) Imagine endoorală a atrofiei de creastă alveolară, insuficiența gingiei, lipsa vestibulului bucal și paralingual; D) Prelevare de grefă osoasă corticospongioasă, autogenă, avasculară, tricorticală din creasta iliacă; E) Reconstrucția tridimensională combinată a crestei alveolare, în plan vertical și orizontal; F) OPG postoperator; G) Aspect endooral al plăgii postoperatorii; H) OPG la 4 luni postoperator; I) Aspect endooral la 4 luni postoperator - evidențierea șuruburilor de fixare a grefei prin grosimea mică a mucoasei.

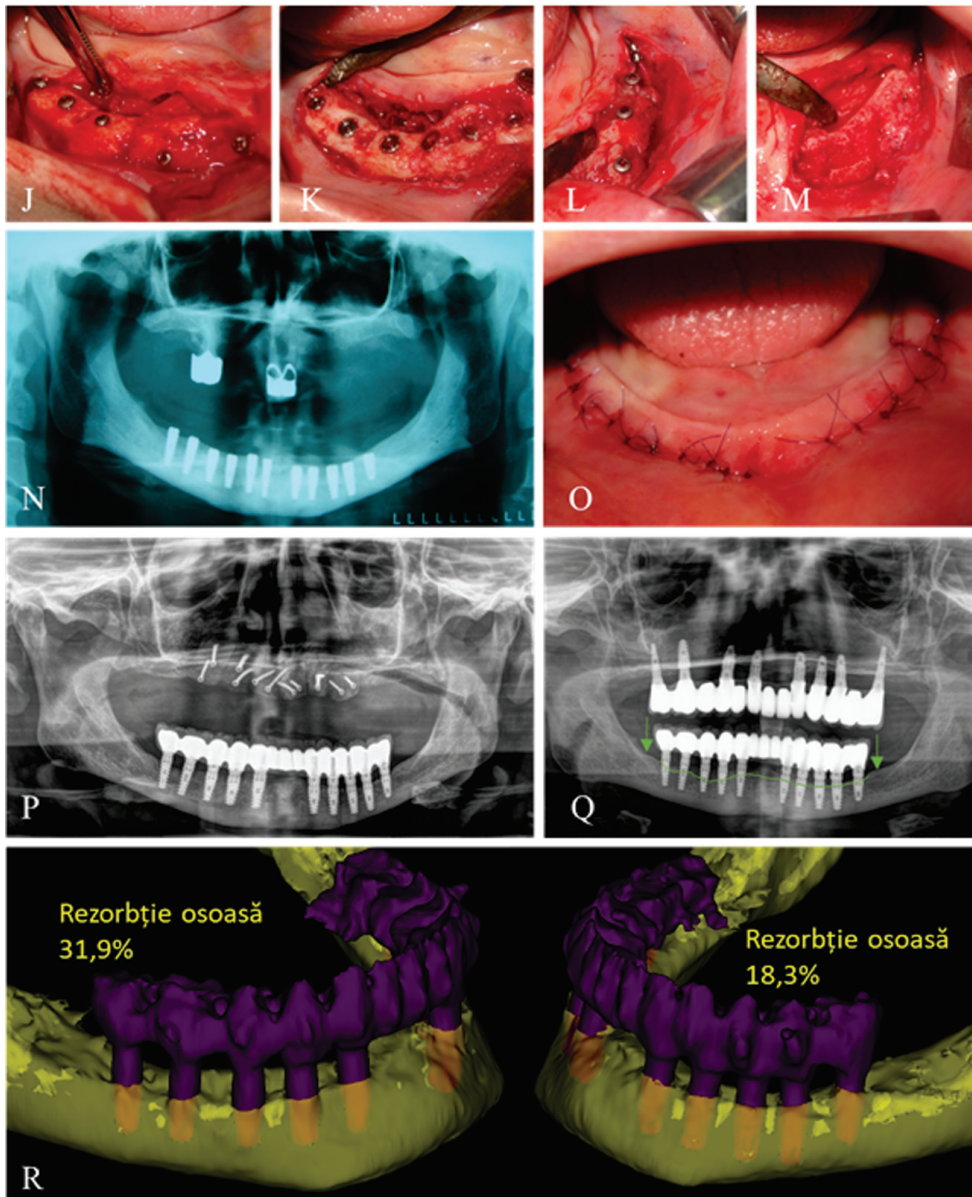


Fig. 2.9. (continuare): J) Creasta alveolară din dreapta la 4 luni după reconstrucție; K) Inserarea implantelor din dreapta; L) Resorbția parțială a grefei din stânga; M) Aspectul crestei restante după chiuretaj; N) OPG postimplantar; O) Aspect al plăgii postimplantare suturate; P) OPG la 3 ani de funcționare a construcției implanto-protetice; Q) OPG la 5 ani de funcționare a construcției implanto-protetice – se determină resorbție periimplantară; R) Determinarea resorbției periimplantare din dreapta, unde s-a grefat autogen și din stânga după grefare autogenă și augmentare repetată cu os sintetic.

printre care principiile de adaptare a transplantului la zona recipientă și de asigurare a vascularizației sunt considerate esențiale. Deseori este dificil de adaptat intim grefa tricorticală la zona recipientă din cauza unei suprafețe iregulate a sitului receptor, acest fapt soldându-se cu o vascularizare deficitară și, în consecință, cu apariția complicațiilor (pierderea transplantului). În acest caz clinic, aspectele menționate mai sus au fost observate la creasta alveolară mandibulară din stânga, manifestându-se prin apariția inflamației, a țesuturilor de granulație și pierderea parțială a grefei. Comparativ, la creasta alveolară mandibulară din dreapta, grefa transplantată s-a integrat perfect, permițând inserarea implantelor dentare endoosoase.

În partea stângă s-a recurs la înlăturarea țesuturilor de granulație și augmentare cu material sintetic Colapol KP 3LM, obținând peste 4 luni un regenerat osos suficient cantitativ și calitativ pentru a finaliza implantarea la acest nivel. Rezultatul analizat la o distanță de 5 ani demonstrează prezența resorbției periimplantare a crestei alveolare crescute, în partea dreaptă într-o proporție mai mare, de 30%, acolo unde s-a utilizat doar os autogen de origine endocondrală (resorbție confirmată valoric și de alți autori), iar în partea stângă într-o proporție mai mică, de 20%, acolo unde defectul apărut după grefarea inițială s-a suplinit cu os sintetic. Unii autori susțin că augmentarea cu os sintetic este binevenită pentru obținerea și menținerea volumului osos. În cazul nostru s-a confirmat obținerea unui regenerat osos suficient cantitativ, însă pentru a demonstra și calitatea unui astfel de regenerat, noi recurgem la analize histologice, despre care vom relata într-un subcapitol ulterior.

Volumul masiv al grefei de os corticospongios tricortical prelevat în aceste cazuri generează o serie de dezavantaje: morbiditate manifestă postoperatorie și cicatrice inestetică cauzată de traumatismul exagerat al țesuturilor moi (decolări masive) la nivelul regiunii donor. Din aceste motive, cel mai frecvent recurgem la prelevarea grefelor unicorticospongioase. Fața spongioasă a grefei asigură integrarea în loja recipientă, iar stratul cortical îi comunică duritate și contribuie, deși mai puțin decât grefa tricorticospongioasă la stabilizarea zonei grefate. Două cazuri elocvente din practica noastră sunt cele prezentate în figura 2.10 și figura 2.11, care se referă la utilizarea grefelor autogene unicorticospongioase avasculare din creasta iliacă.

În figura 2.10 prezentăm un caz clinic cu defect masiv posttraumatic localizat în regiunea anterioară a mandibulei, restabilit prin utilizarea grefei autogene unicorticospongioase avasculare din creasta iliacă.

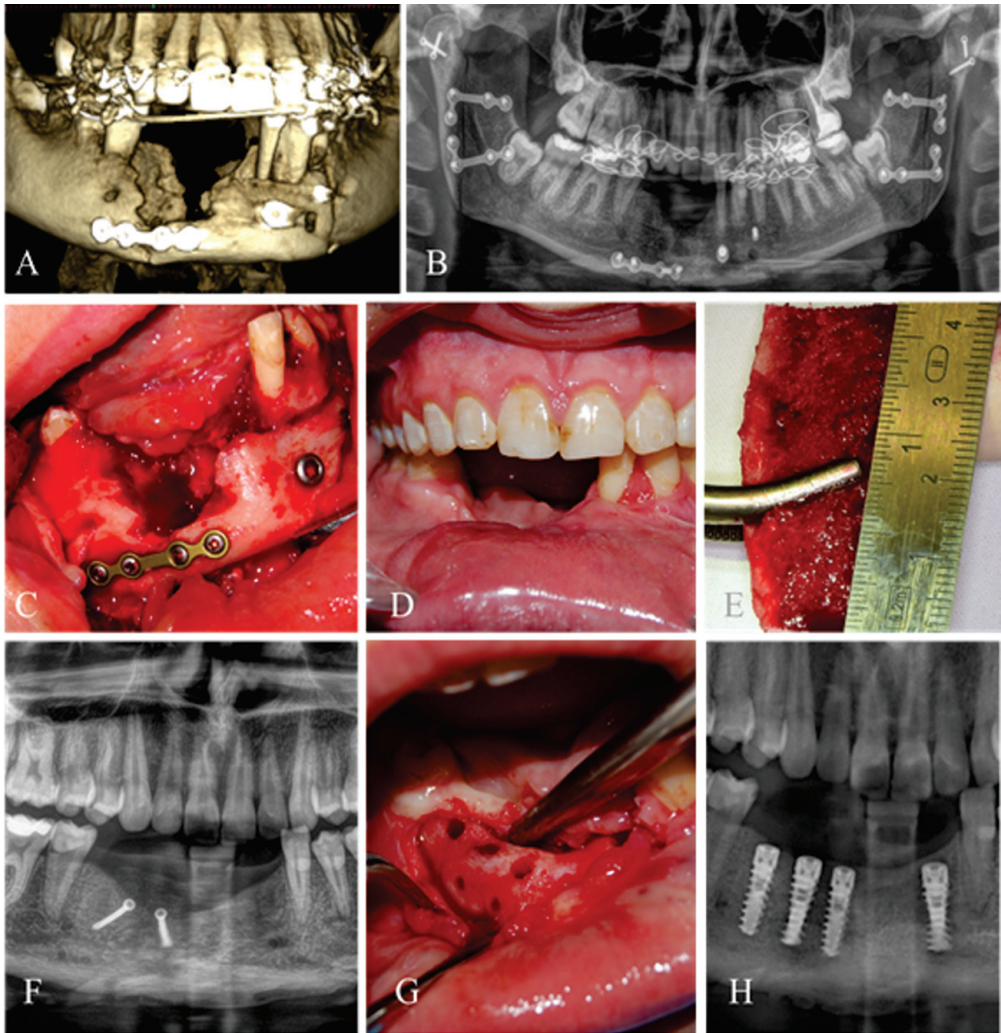


Fig. 2.10. Reconstrucția defectului posttraumatic cu grefă osoasă autogenă, avasculară, corticospongioasă, unicorticală din creasta iliacă: A) Secvență din reconstrucție volumetrică tridimensională CBCT – se vizualizează defectul osos posttraumatic, rezultatul osteosintezei cu miniplacă și șuruburi decalate; B) OPG postoperator la 6 luni – restabilirea continuității mandibulei fracturate, cu defect osos restant în regiunea frontală; C) Aspectul endooral al defectului osos; D) Imagine endoorală a defectului de creastă alveolară; E) Prelevare de grefă osoasă autogenă, avasculară, corticospongioasă, unicorticală din creasta iliacă; F) Secvență OPG postoperator; G) Aspectul regeneratului osos la 5 luni postoperator; H) Secvență OPG la 6 luni postimplantar.



Fig. 2.10. (continuare): I) Grefă conjunctivo-epitelială liberă avasculară, prelevată din palatul dur; J) Mărirea zonei de gingie cu grefa conjunctivo-epitelială; K) Aspect al crestei alveolare și țesuturilor moi acoperitoare după procedurile de reconstrucție (până la etapa de descoperire a implantelor); L) Aplicarea conformatorilor de gingie; M) Aspect după înlăturarea conformatorilor gingivali – se determină grosimea și lățimea suficientă a gingiei periimplantare; N) Aspect al adaptării gingivale a construcției protetice definitive; O) Secvență OPG - la 2 ani de funcție după reabilitarea implanto-protetică.

În această intervenție chirurgicală am beneficiat de avantajele amintite mai sus ale acestui tip de grefă, care s-au soldat cu obținerea unui regenerat osos generos cu posibilitatea inserării implantelor standarde. Particularitatea acestui caz a fost și regenerarea țesuturilor moi pierdute ale crestei alveolare. La fel cum am mai prezentat într-un caz anterior, pentru obținerea unui volum suficient de țesuturi moi periimplantare am recurs la grefa conjunctivo-epitelială liberă avasculară din regiunea palatului dur. Rezultatul bun observat clinic și radiologic, la o perioadă de 2 ani de funcționare, evidențiază din nou eficacitatea proceselor de regenerare ale organismului la utilizarea pentru reconstrucție osoasă a materialelor autologe, singular.

Grefa autogenă corticospongioasă unicorticală din creasta iliacă și-a demonstrat eficacitatea și în defectele postumorale. Un caz demonstrativ este prezentat în figura 2.11. După ablația tumorii (osteoblastoclastom diagnosticat clinic, paraclinic și confirmat histologic), defectul restant a fost reconstruit prin intermediul acestui tip de grefă. Adaptarea facilă a grefei unicorticale, cu contact intim la zona recipientă se datorează pe de o parte porozității suprafeței spongioase, iar pe de altă parte compresiunii obținute la înșurubare, la nivelul suprafeței corticale a transplantului. Succesul regenerării osoase în acest caz clinic se datorează și formei defectului, acesta având 3 pereți osoși cu un potențial osteogenic și vascular important. Regeneratul osos obținut la 6 luni, în volum suficient pentru inserarea implantelor, care continuă să fie menținut și la 3 ani postoperator, intră în contradicție cu dezideratul precum că grefele din creasta iliacă, având origine endocondrală, se supun resorbției într-o proporție mai mare de 50%, afirmație întâlnită în literatura de specialitate.

Afirmațiile noastre sunt un rezultat al analizei comparative, în baza examinărilor clinice și radiologice pe o serie de imagini pre și postoperatorii, la distanța de 3 ani. Considerăm că menținerea volumului de os poate fi explicată prin solicitarea funcțională a osului regenerat (legea lui Wolf). Și în acest caz, precum și în seria celor prezentate până acum, unde am utilizat doar biomateriale autologe, s-a demonstrat o abordare eficientă, ele fiind o alegere optimă în cazurile clinice de etiologie și dificultate variată. Pe lângă capacitățile înalte de regenerare ale acestor biomateriale, care oferă și rezultate atât de bune, ar fi incorect să nu specificăm că un rol major îl au și respectarea tuturor principiilor implicate în procesul de regenerare, respectarea etapelor chirurgicale, asigurarea unei calificări profesionale înalte a întregului colectiv medical și nu în ultimul rând, dotarea locului

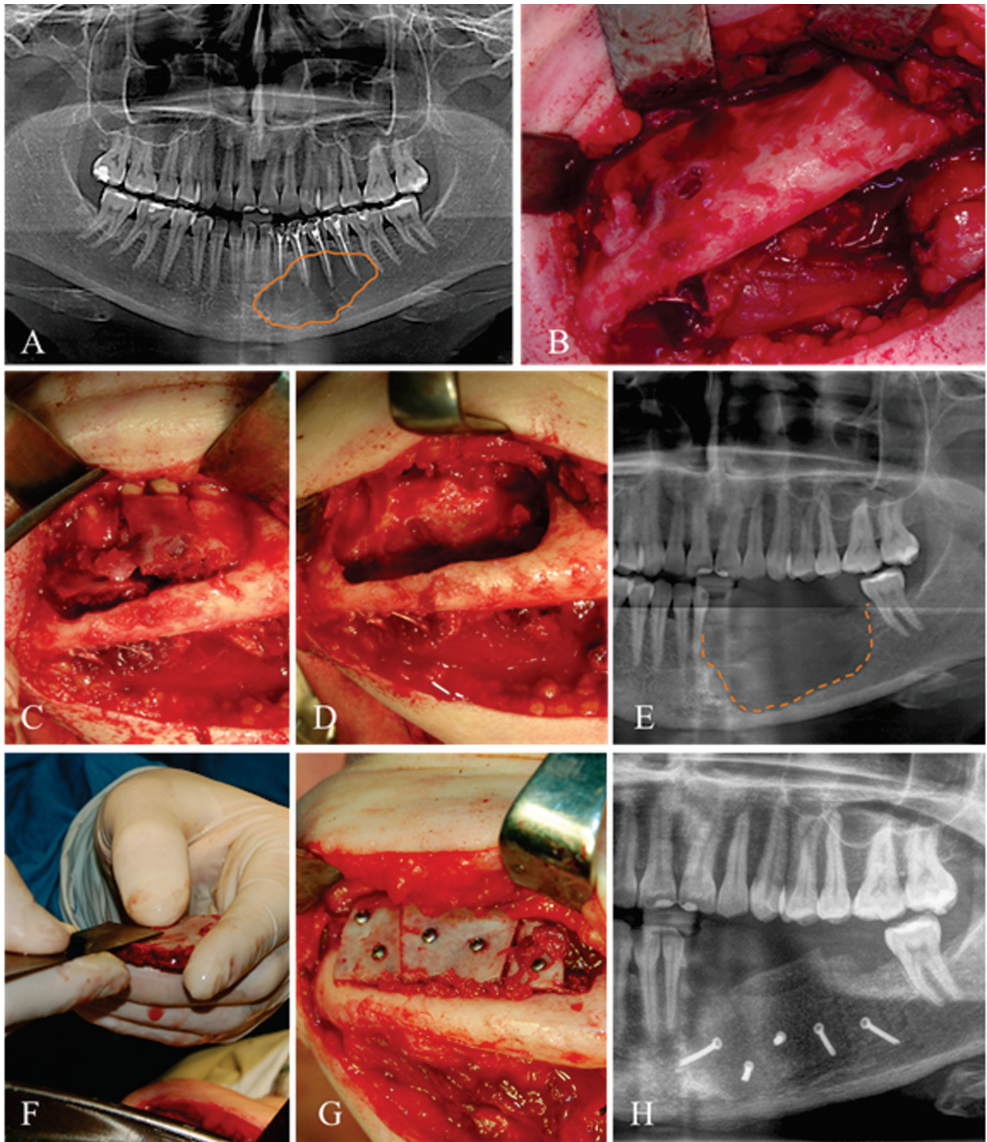


Fig. 2.11. Reconstrucția defectului de creastă alveolară ca urmare a ablației tumorale, cu greafă osoasă autogenă, avasculară, corticospungioasă, unicorticală, prelevată din creasta iliacă: A) OPG preoperator – aspect radiologic al osteoblastoclastomului; B) Imagine intraoperatorie – acces exooral cu evidențierea lezării tumorale a corticalei externe; C,D) Rezecție segmentară în limita țesuturilor sănătoase ale tumorii; E) Secvență OPG la 6 luni postoperator, defect osos; F) Prelevare de greafă osoasă autogenă, avasculară, corticospungioasă din creasta iliacă; G) Reconstrucția tridimensională a defectului osos; H) Secvență OPG postoperator.

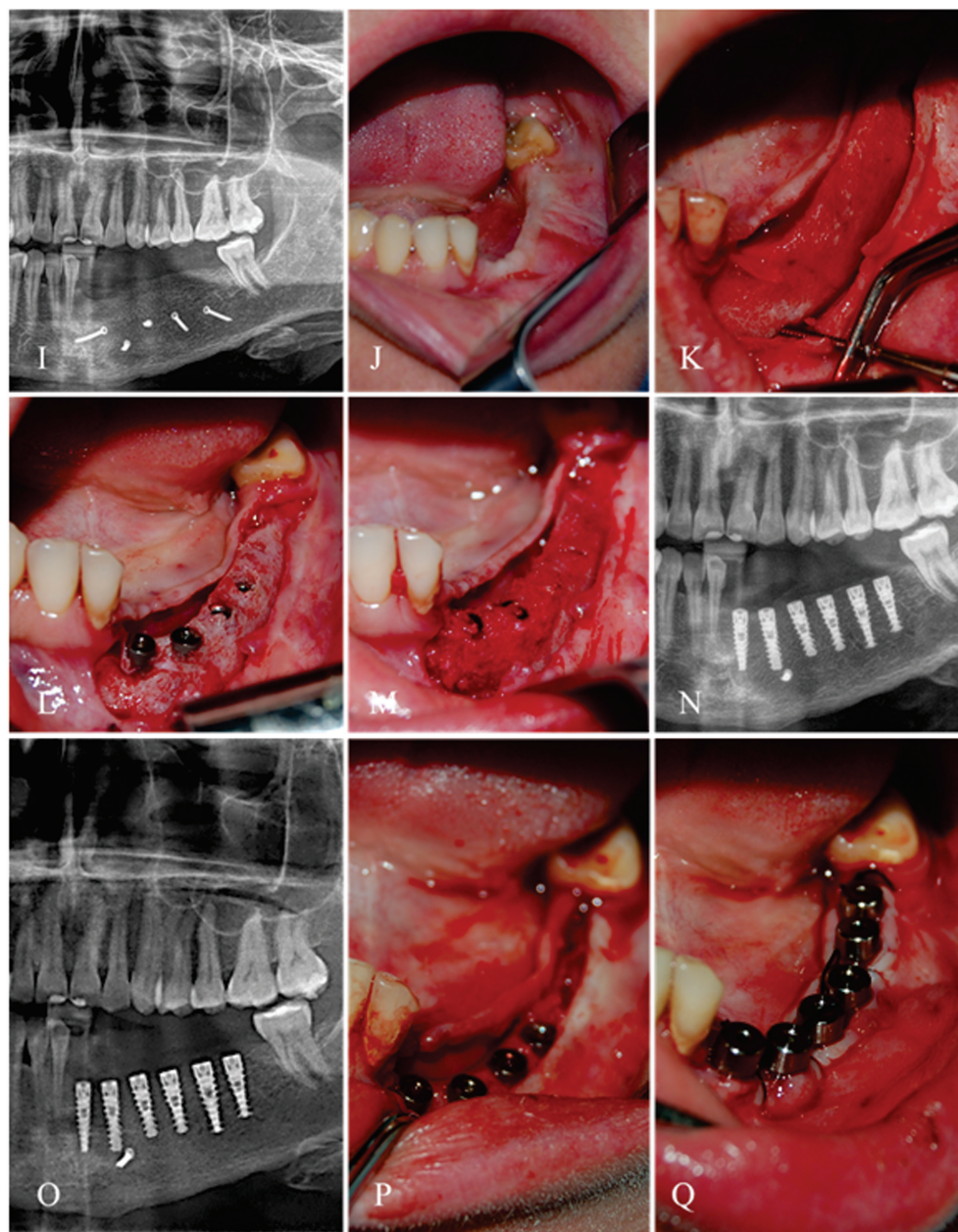


Fig. 2.11. (continuare): I) Secvență OPG la 6 luni postoperator; J) Aspect al crestei alveolare, la 6 luni după reconstrucție; K) Aspect al crestei alveolare reconstruite, după decolarea lamboului muco-periostal; L) Inserarea implantelor; M) Acoperirea implantelor cu rumeguș de os autogen, din vestibular; N) Secvență OPG postimplantar; O) Secvență OPG postimplantar, la 6 luni; P) Descoperirea implantelor; Q) Aplicarea conformatorilor de gingie.

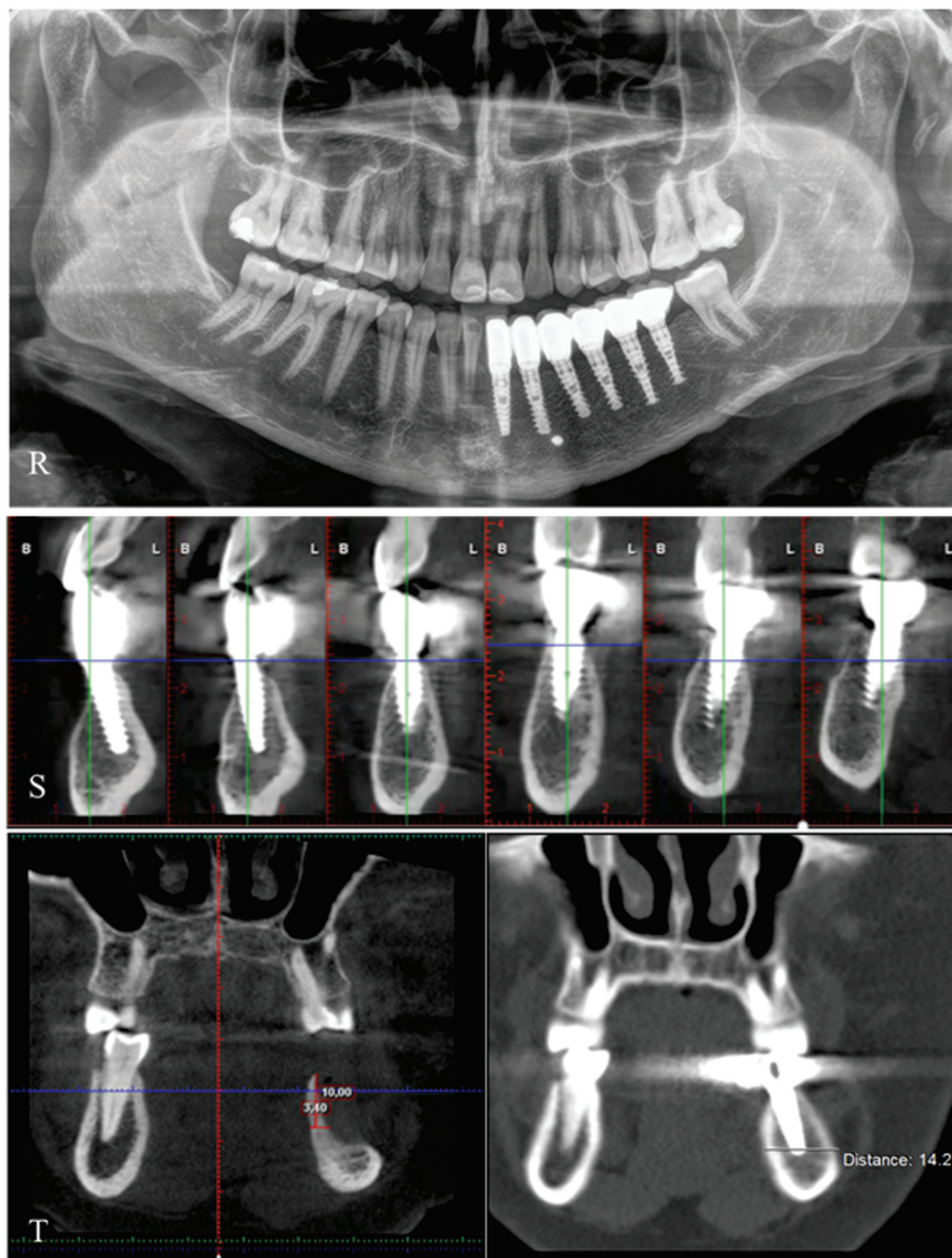


Fig. 2.11. (continuare): R) OPG la 3 ani de funcționare a construcției protetice; S) Serii sagitale de secțiuni CBCT, la 3 ani de funcție după reabilitarea protetică; T) Secțiune coronală CBCT – comparare a lățimii crestei alveolare înainte de reconstrucție cu lățimea obținută după reconstrucție și funcție, la 3 ani.

de muncă cu aparataj și instrumentar specializat, indicat cu predilecție în intervențiile de acest gen.

Cele mai frecvente complicații postoperatorii înregistrate de noi în cazul transplantării de la distanță sunt durerea și tulburările de motilitate. În nici unul dintre cazurile abordate astfel nu s-a atestat ileus paralytic și hipoestezii sau paretezii în teritoriul nervului femural cutanat (regiunea anterolaterală a coapsei).

Sumând rezultatele obținute de noi, se confirmă relațiile specialiștilor în domeniu, pe care le-am prezentat anterior în această lucrare [9, 10]. *Astfel, avantajele grefării autologice, care au determinat utilizarea acestei metode în reabilitarea prin crearea ofertei osoase, sunt însoțite și de o serie de dezavantaje, care au determinat, în cazul nostru, analiza, alegerea și evaluarea celorlalte biomateriale pentru utilizare în intervențiile de creare a ofertei osoase. În contrast cu dezavantajele amintite anterior, este necesar de specificat că multiplele calități biologice ale grefelor autogene determină clasarea lor mult superior față de oricare alt material de reconstrucție osoasă.*

2.2.2. Utilizarea biomaterialelor sintetice în reconstrucția osoasă pre și proimplantară

Augmentarea cu utilizarea biomaterialelor sintetice este utilizată de către noi în cazurile de conservare a alveolei postextractionale, atrofie osoasă a creștelor alveolare în implantarea simultană sau amânată, defecte parțiale cavitare osoase (chisturi, tumori, traume), etc. [7, 10, 13]. În acest grup de studiu au fost incluși 224 pacienți pentru reabilitarea cărora s-au folosit biomateriale sintetice pe bază de colagen, hidroxid de calciu și tricalciulfosfat.

Un astfel de caz este prezentat în figura 2.12, care ilustrează conservarea alveolei postextractionale, procedură necesară în pregătirea preimplantară care vizează defectele vaste postextractionale. Materialul sintetic Colapol KP-3 LM a fost utilizat în acest caz pentru mărirea ofertei osoase a creștei alveolare. În imaginile acestui caz observăm clinic și radiologic că acest biomaterial și-a îndeplinit funcția, ceea ce ne-a permis realizarea implantării.

„Deși materialele osoase autogene de reconstrucție a defectelor maxilare dețin locul I în chirurgia reconstitutivă osoasă datorită calităților pe care le dețin, *substituenții osoși și-au creat drum din ce în ce mai accesibil spre chirurgia reconstructoare anatomică, funcțională și estetică a maxilarelor,*

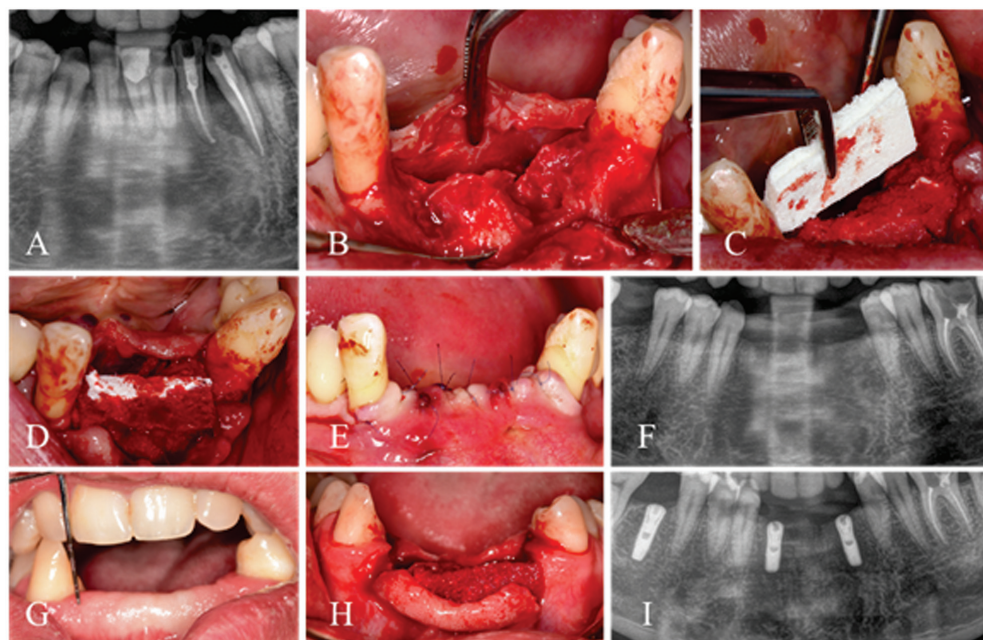


Fig. 2.12. Utilizarea materialului sintetic aloplastic Colapol KP-3 LM pentru conservarea alveolei postextractionale: A) Secvență OPG a regiunii frontale a mandibulei - prezența pungilor osoase; B) Imagine intraoperatorie după extracția dinților frontali mandibulari, soldată cu defecte osoase; C,D) Augmentarea defectului cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM; E) Aspect al plăgii suturate; F) Secvență OPG la 4 luni postextractional; G) Imagine endoorală la 4 luni după augmentarea postextractională; H) Augmentarea repetată cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM, după inserarea implantelor; I) Secvență OPG la 6 luni postimplantar.

cu toate insuficiențele pe care le posedă și complicațiile pe care le generează în reconstrucția de maxilare (Esposito și Col. 2006)” [6]. Din multitudinea de biomateriale sintetice disponibile actual, analizând cerințele către biomaterial, noi am ales Colapolul. Decizia alegerii respective a fost influențată și de coraportul favorabil preț/calitate, în realitatea țării noastre. Colapol este un biomaterial pe bază de hidroxiapatită, utilizat pentru augmentarea osoasă. Acesta prezintă o serie ce include 5 preparate, care se diferențiază prin modalitatea de fabricare, dar și prin componența lor. Colapolul simplu se prezintă sub forma buretelor cu acțiune hemostatică, fără acțiune de stimulare a regenerării osoase. Colapol KP, KP-2, KP-3, KP-3 LM prezintă proprietăți osteoregeneratoare. Toate cele 4 preparate cu acțiune stimulatorie asupra regenerării osoase sunt prezentate sub forma unor burete sau a unor lame ce conțin sau nu remedii antimicrobiene, ca

Lincomicină și Metronidazol. Dețin proprietăți precum: biocompatibilitate cu țesuturile organismului uman, nu provoacă reacții alergice de respingere, nu sunt toxice, stimulează osteoregenerarea, dețin acțiune hemostatică locală (Colapol KP). Preparatele sunt utilizate atât în stomatologie, cât și în chirurgia generală (otolaringologică) și traumatologie [13, 16]. Conform recomandărilor producătorului, reconstrucția osoasă cu acest material prevede amestecul obligatoriu al materialului cu sânge proaspăt autogen într-o proporție de 3:1 (de ex.: umplerea defectului cu material sintetic în volum de 75%, restul 25% revenind sângelui autogen). Cheagul sangvin deține o valoare majoră, o valoare biologică reparatorie de maximă eficiență. Amintim că „*cheagul sangvin este inițiatorul care stă la baza noului os (Sokler și Col., 2001)*” [6]. *Actualmente, metoda PRF, amintită deja, este o metodă disponibilă și reprezintă o alternativă viabilă pentru amestecul cu acest material sintetic, comparativ cu sângele autogen venos utilizat în variantă pură.*

TKF-95g este un alt biomaterial utilizat de către noi ca material de augmentare. Acesta este utilizat singular sau în combinație cu Colapol KP-3 LM. Se prezintă sub formă de granule de culoare albă, cu dimensiuni de 0,25-2mm, cu o componentă de 95% de β -tricalciu fosfat. Se caracterizează prin biocompatibilitate înaltă cu țesuturile organismului uman, nu provoacă reacții alergice de respingere și prezintă o rată de resorbție mai accelerată în comparație cu hidroxiapatita [16]. Avantajele acestui tip de material aloplastic au fost deja relatate în această lucrare. Din experiența noastră, perioada de resorbție este mult mai îndelungată decât cea relatată de producător și unii autori, cristalele de TCF fiind decelate de către noi și la perioada de 6 ani postoperator. Mai mult decât atât, acest fapt a fost confirmat și de rezultatele analizelor histologice ale biopsiilor prelevate de la pacienți.

În defectele masive cauzate de formațiunile chistice, prelevarea de țesuturi autogene este dificilă din cauza lipsei lor în cantități suficiente la nivelul situsurilor endoorale învecinate. Pentru augmentarea acestor defecte, precum este și cel prezent la pacientul din cazul clinic demonstrat în figura 2.13, noi am utilizat un amestec de biomateriale: sânge venos proaspăt colectat, os sintetic Colapol KP-3 LM și granule de TCF. Prin utilizarea sângelui venos proaspăt colectat, acest amestec devine ușor de manipulat și prezintă avantajele deținerii elementelor responsabile pentru regenerare. Sângele venos a fost utilizat de către noi până la apariția metodei A-PRF,

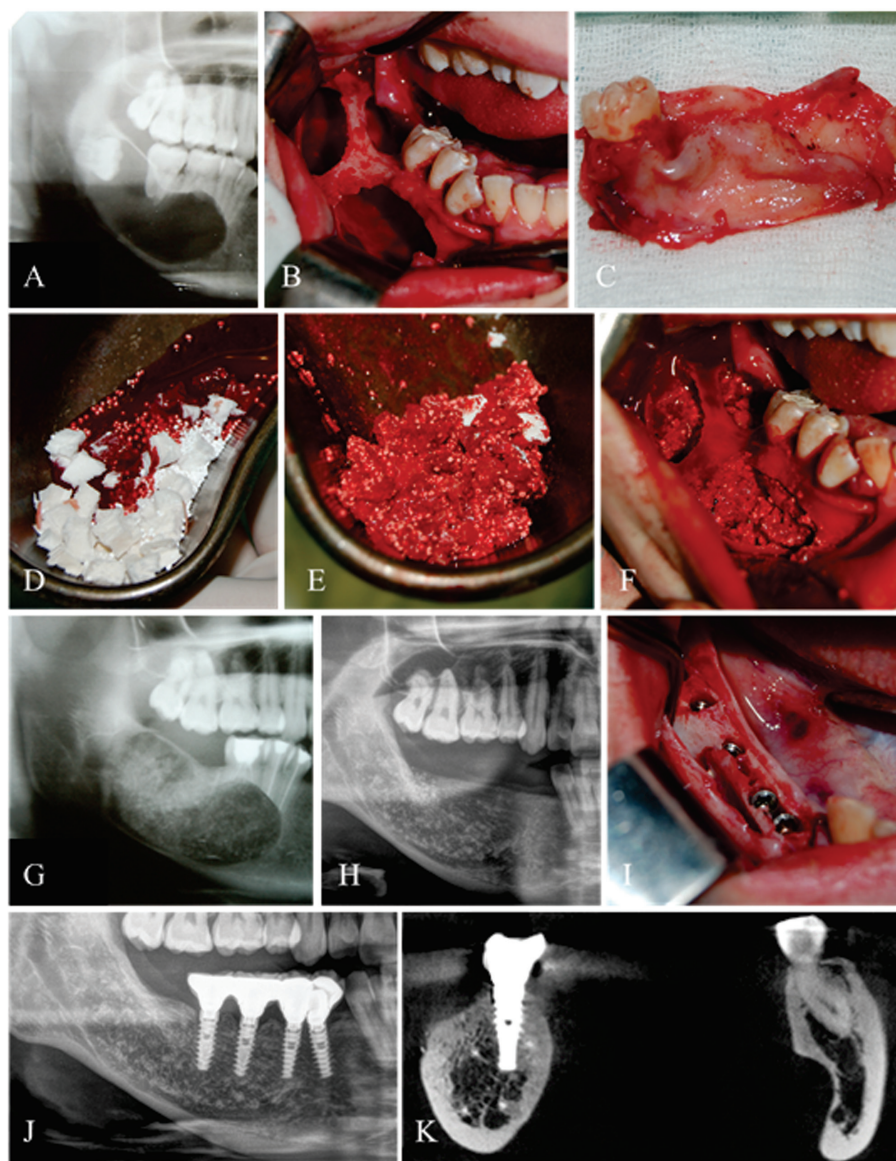


Fig. 2.13. Reconstrucția cu amestec de sânge venos proaspăt colectat, os sintetic Colapol KP-3 LM, granule TKP (tricalciufosfat) a defectului restant după înlăturarea chistului folicular: A) Secvență OPG preoperator – aspect radiologic al chistului folicular; B) Imagine intraoperatorie - acces endooral cu evidențierea lezării corticale externe; C) Membrana chistică și dinteul cauzal d. 48; D,E) Pregătirea amestecului pentru augmentare; F) Augmentarea defectului; G) Secvență OPG postoperator; H) Secvență OPG postoperator, la 6 ani; I) Inserarea implantelor dentare endosoase în regeneratul osos obținut, la 6 ani postoperator, prin operația de expansiune a crestei alveolare; J) Secvență OPG cu lucrarea protetică pe implante, la 2 ani de funcționare; K) Secțiune coronală CBCT – compararea volumului de os din dreapta și din stânga.

propusă de către Choukroun și Col.. În acest exemplu de caz clinic, urmărit la un interval de peste 6 ani, am constatat obținerea unui regenerat osos suficient cantitativ, astfel încât să fie posibilă reabilitarea implanto-protetică a pacientului. Date despre calitatea acestui regenerat ni le oferă testul subiectiv la prepararea neoalveolelor, în timpul căruia am determinat lipsa rezistenței la forare, ce denotă o densitate osoasă mică. La fel, calitatea acestui regenerat a fost apreciată obiectiv la analiza histologică, unde s-a detectat o cotă parte mică a osului nativ printre cristalele de os sintetic.

Ca urmare a creării ofertei osoase prin augmentare cu aceste biomateriale sintetice noi am obținut rezultate bune. Nu au fost atestate complicații și totuși, indicațiile către utilizarea lor de sinestătoare sunt limitate de volumul regeneratului osos obținut, adeseori mai mic decât cel preconizat. Uneori, regeneratul obținut este totuși suficient ca volum, iar aspectul său macroscopic, obiectiv este asemănător osului autogen nativ, ceea ce face alegerea acestui material ca unul de elecție.

2.2.3. Utilizarea A-PRF în reconstrucția osoasă pre și proimplantară

Regenerarea țesuturilor utilizând A-PRF o efectuăm unic sau împreună cu: tansplante de os autogen din apropiere sau rumeș de os; cu material sintetic. *A-PRF-ul în combinație cu materialele sintetice are cea mai uzuală utilizare în practica noastră, fiind folosit pentru reabilitarea pacienților edentați parțial, cu diferite grade de atrofie a creștelor alveolare.* Utilizăm această combinație pentru stimularea locală a regenerării osoase în diverse intervenții, ca: intervenția de augmentare a cavităților după chistectomie, osseospliting cu implantare, intervenția de augmentare a defectului de os în periimplantită cu păstrarea sau înlăturarea implantului, etc. [2, 3, 14].

2.2.3.1. Metoda de preparare a derivatelor sangvine în tehnica A-PRF

Pentru toți pacienții, intervențiile chirurgicale și colectarea sângelui se realizează conform protocolului tipic, cu respectarea succesiunii, în funcție de cazul clinic: anestezie loco-regională; crearea lamboului (conform indicațiilor) și abord osos miniinvaziv; pregătirea PRF-ului conform protocolului; augmentarea corespunzătoare a sitului; închiderea plăgii prin suturare. Toate etapele sunt realizate cu respectarea strictă a principiilor de regenerare osoasă. A-PRF-ul se prepară conform protocolului dezvoltat de Choukroun și Col. în Nice, Franța (2012).

Cerințe: (1) Centrifuga “Process for A-PRF”; (2) Eprubete de sticlă de 10ml (fără anticoagulant); (3) Instrumentariul de colectare a sângelui și pregătire a biomaterialului.

Pașii implicați în obținerea PRF-ului, conform protocolului, sunt următorii:

- prin puncție venoasă se recoltează proba de sânge de la pacient, în timpul procedurii chirurgicale. Absența anticoagulantului implică activarea în doar câteva minute a celor mai multe trombocite din sângele prelevat, iar în contact cu pereții de sticlă ai eprubetei se declanșează cascada coagulării. Fibrinogenul este concentrat inițial în porțiunea superioară a eprubetei, înainte ca trombina circulantă să-l transforme în fibrină [9];
- imediat după colectarea sângelui, probele sunt aranjate în poziții diametral opuse și centrifugate la 1300 rotații/min., timp de 14 minute. Rezultatul obținut este reprezentat de cele 3 fracții distincte, ilustrate în figura 2.14:

1. Stratul superficial – lichidul seros, numit plasmă săracă în trombocite (PPP);

2. Frația intermediară – cheagul de fibrină (A-PRF);

3. În partea inferioară a eprubetei sunt concentrate celule roșii (RCR).

- se îndepărtează capacele tuburilor, apoi se așează în stativul pentru eprubete, unde se lasă timp de 5 minute;
- se scoate coagulul de fibrină din eprubete cu ajutorul pensei PRF (pentru separarea ușoară a chegului de fibrină de eritrocite, coagulul este aranjat pe o compresă sterilă, în tăvița PRF, iar cu foarfeca PRF se separă cheagul roșu);
- protocolul necesită un instrumentar special (PRF Box Process, Nice, Franța) pentru a prepara membranele și a recolta exudatul. Membranele se obțin prin compresia chegului PRF în cutia de prelucrare. Ele sunt gata pentru utilizare după 2 minute, fiind intacte, fără deshidratare și de o grosime constantă. Exudatul format în urma compresiei este păstrat pentru indicațiile sale. Etapele protocolului sunt menționate în figura 2.14:

Succesul acestei tehnici depinde în întregime de viteza de colectare a sângelui și transferul în centrifugă. Fără anticoagulant în eprubete, sângele începe să se coaguleze după 1 sau 2 minute. În acest timp sângele se încheagă în mod progresiv, separarea elementelor devenind dificilă.



Fig. 2.14. Etapele protocolului de preparare a derivatelor de A-PRF: A) Recoltarea probei de sânge; B) Centrifuga „Process for A-PRF”; C) Prezența celor 3 straturi, după centrifugare; D) Înlăturarea coagulului din eprubetă; E) Răzuirea cheagului roșu; F) Coagulii A-PRF în cutia de prelucrare; G) Amestec de granule de TCF, burete de Colapol KP-3 LM și membrane A-PRF secționare; H) Membranele A-PRF hidratate, după condensare; I) Pernuțe de Colapol KP-3 LM îmbibate cu exsudat A-PRF.

Manipularea rapidă este singura modalitate de a obține un dop de fibrină utilizabil clinic. Dacă durata necesară pentru colectarea sângelui și lansarea centrifugării este prea lungă, fibrina va polimeriza difuz în eprubetă și se va obține un cheag de dimensiuni mici, fără consistență [10]. Acest bio-material este considerat o opțiune clinică relevantă, întrucât este complet autolog și până în prezent nu au fost relatate limite etice sau de toxicitate. A-PRF-ul poate fi folosit clinic în formă de membrane, dopuri și coaguli:

- *PRF folosit ca membrane*: membrana întreagă se plasează pe implan-turile dentare, după ce au fost instalate; pe grefa osoasă; sub gingie; pe palatul dur (în caz de acoperire a zonei de recoltare a țesutului conjunctiv);
- În alveolele postextractionale este preferabil să se utilizeze *dopuri PRF*, preparate în unul dintre cilindrele din cutia PRF, prin compresiune cu un piston din metal;
- *PRF în formă necondensată* se utilizează unic sau împreună cu alte biomateriale, în defectele cavitate.

Doar respectarea protocolului de preparare a A-PRF-ului determină manipularea ușoară cu sângele și obținerea unui produs utilizabil clinic.

2.2.3.2. Utilizarea clinică a A-PRF-ului

A-PRF-ul ca material singular de stimulare locală a regenerării tisulare este folosit de către noi în practica clinică într-o serie bine definită de cazuri, și anume: postextractional – pentru conservarea alveolei cu scop de menținere volumetrică și prîntâmpinare a resorbției postextractionale, la fel ca și pentru regenerarea proimplantară în timpi mai rapizi; la instalarea implantelor – în deficiențele osoase în zona creastă sau fenotip gingival nefavorabil; la cea de a 2-a etapă chirurgicală de implantare (descoperirea implantelor), pentru crearea unei zone mai mari de gingie cheratinizată, în insuficiența acesteia și riscul de denudare a suprafețelor osoase; în procedeele de creare a ofertei osoase prin osteospliting. În acest grup de studiu au fost incluși 34 pacienți cu diferit grad de atrofie osoasă sau insuficiență de țesuturi moi.

În combinarea A-PRF-ului cu diverse biomateriale, materialul sintetic este înmuiat în exudatul colectat după condensarea coagulului PRF. Acest lichid este bogat în proteine (fibronectină, vitronectină și proteină morfogenetică osoasă BMP 2 și 7), care acționează ca o matrice pentru țesutul conjunctiv și ca molecule de adeziune pentru migrarea celulară mai eficientă.

În acest mod, folosirea PRF îmbunătățește integrarea materialelor sintetice (Simonpieri și Col., Del Corso și Col., 2009). Utilizarea coagulului PRF unic, pe care îl utilizăm cu precădere în cazurile de conservare a alveolei după extracția dintelui, augmentarea cavitațiilor după chistectomie, augmentarea de creastă alveolară simultan implantării, etc., acționează ca un cheag sangvin, care îmbunătățește procesul natural de vindecare.

Cazul clinic prezentat în figura 2.15 demonstrează intervenția de expansiune dirijată a crestei alveolare mandibulare, cu implantare simultană. Spațiul creat ca urmare a expansiunii crestei a fost suplinit de cheag sangvin și acoperit cu membrane A-PRF. Examenul radiologic la 6 luni postimplantar redă o bună regenerare osoasă, fără semne de resorbție periimplantară. A-PRF-ul și-a adjudecat utilizarea. În cazul vindecării per secundam, matricea de fibrină este folosită ca o membrană protectivă, ce induce epitelizarea și accelerarea fuzionării marginilor gingivale. Generalizând rezultatele obținute pe parcursul anilor, în toate cazurile de utilizare a PRF-ului, respectând protocolul raportat, se observă, în mod constant, un grad înalt de maturizare gingivală după vindecare, cu o

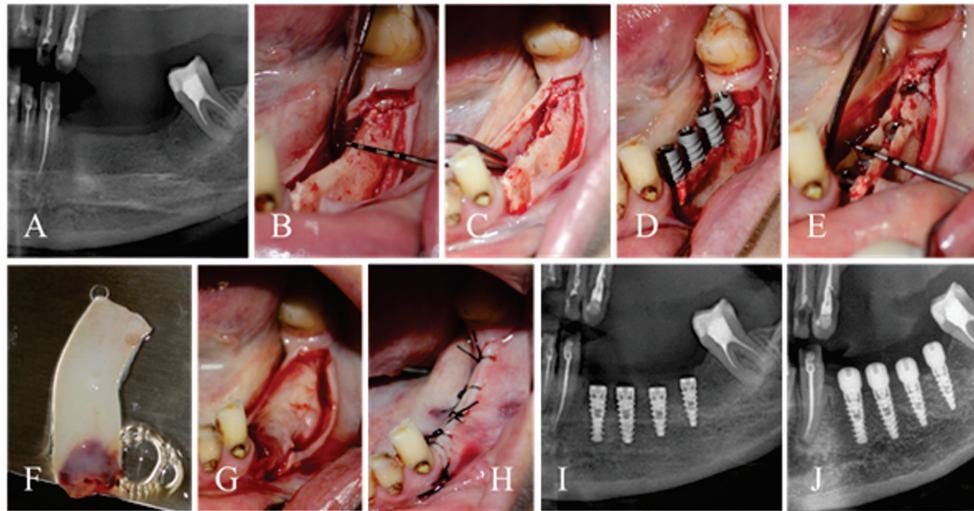


Fig. 2.15. Utilizarea A-PRF pentru regenerare tisulară, în expansiunea crestei alveolare cu inserarea simultană a implantelor dentare endosoase : A) Secvență OPG a regiunii laterale a mandibulei; B) Imagine intraoperatorie după decolarea lamboului mucoperiostal - creastă alveolară mandibulară îngustă, cu atrofie clasa C-w Misch; C) Forarea neoalveolelor și osteotomia crestală; D) Inserarea implantelor cu expansiunea dirijată a crestei alveolare; E) Lățimea obținută a crestei alveolare; F,G) Prepararea și aplicarea membranelor A-PRF; H) Aspect al plăgii suturate; I) Secvență OPG postimplantar; J) Secvență OPG postimplantar, la 6 luni.

îngroșare a țesuturilor gingivale cheratinizate, care îmbunătățesc integrarea estetică și rezultatul final al reabilitării protetice.

Analizând criteriile de apreciere ale regenerării țesuturilor moi utilizate de către noi în diverse studii, la utilizarea A-PRF în cazul tuturor pacienților s-au determinat: absența semnelor de infecție, diminuarea durerii și a edemului, iar apreciind indicele de vindecare a plăgii (EHI) după Wachtel (5 zile postchirurgical), am stabilit în majoritatea cazurilor gradul I (închiderea primară completă a plăgii, fără fibrină, unde pot fi înlăturate suturile) și uneori gradul II (închiderea completă a plăgii cu prezența unei fâșii fine de fibrină, cu înlăturarea amânată a suturilor peste 2 zile). *Tehnica descrisă aduce beneficii atât pentru medicii stomatologi, cât și pentru pacienți, beneficiile fiind exprimate prin: creșterea calității actului medical, scurtaarea timpului de refacere osoasă, creșterea calității osului de neoformație și pregătirea rapidă și eficientă a patului osos necesar implanturilor dentare, scurtând astfel timpul pe care pacientul este obligat să-l aștepte din momentul diagnosticării și până în momentul implantării [2, 3, 14].*

2.2.4. Combinarea diverselor biomateriale în reconstrucția osoasă pre și proimplantară

Soluția ideală, în concepția noastră, dar și a altor specialiști în domeniu este combinarea calităților osului autogen cu cele ale materialelor sintetice. Pentru a stabili cu certitudine acest concept, pentru unii dintre pacienți noi recurgem la combinarea grefelor autogene și a biomaterialelor sintetice sau xenogene. La fel, am observat, similar și altor specialiști în domeniu, că utilizarea PRF reduce durerea postoperatorie, edemul și limitează fenomenele minore de infecție. Acest lucru a fost confirmat și de Dohan și Col., 2009 [2], și anume că adăuția de PRF poate diminua eventualele complicații după un act chirurgical, prin corectarea anumitor procese distructive din timpul vindecării țesuturilor, iarprin urmare reducerea infecțiilor post-operatorii. În acest grup de studiu au fost incluși 112 pacienți cu diferit grad de atrofie osoasă.

În practica noastră recurgem și la procedeele de *augmentare cu utilizarea combinației dintre osul autogen (rumeguș de os autogen) și material sintetic; A-PRF și os autogen; A-PRF și material sintetic.*

Cel mai elementar exemplu de combinare a materialelor este cel al amestecului A-PRF-ului și materialului sintetic, care poate fi folosit în conservarea crestei alveolare postextracționale, fapt demonstrat în figura 2.16.



Fig. 2.16. Utilizarea combinației de biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM ȳmbibat cu exudat A-PRF și de membrane A-PRF pentru conservarea alveolelor postextractionale: A) Aspect endooral al arcadei inferioare; B,C) Alveolele postextractionale cu defect osos; D,E,F,G) Prepararea A-PRF, ȳmbibarea Colapol KP-3 LM cu exudat; H) Augmentarea alveolelor; I) Aspect al plȳgii suturate; J) Secvenȳă OPG preextractional; K) Secvenȳă OPG postimplantar.

Cazul clinic prezentat ne oferă posibilitatea de a urmări pregătirea amestecului, augmentarea, dar și rezultatul obținut după inserarea implantelor. La fel, noi am utilizat combinarea materialului sintetic Colapol KP 3LM cu A-PRF în augmentarea defectului osos al mandibulei, rămas după înlăturarea chistului radicular. Unul din cazurile în care am abordat această combinație este reprezentat în figura 2.17. Regeneratul osos obținut, determinat la 6 luni postoperator pe o serie de secțiuni radiologice, s-a dovedit a fi în volum suficient, iar aspectul calitativ, atât clinic, cât și radiologic corespunde osului nativ. Lipsa modificărilor cantitative și calitative vizibile ale ofertei osoase regenerate la un an de solicitare funcțională a construcției implanto-protetice demonstrează eficacitatea combinației osului sintetic și A-PRF-ului în calitate de materiale pentru regenerarea tisulară.

Deasemenea, această combinație a fost utilizată de către noi și în pregătirea preimplantară a creștelor alveolare cu atrofie pronunțată clasa C-w Misch, augmentare însoțită de compactosteotomie în cazul clinic elucidat în figura 2.18, dar și fără compactosteotomie, caz demonstrat în figura 2.19. Și în aceste două cazuri, combinația dată a dus la obținerea unui volum suficient de os pentru a realiza implantarea.

Deasemenea, combinația sus menționată (A-PRF cu os sintetic Colapol KP 3LM) noi am utilizat-o și în implantarea simultană cu augmentarea deficitului de os din vestibular, figura 2.20. Deși această combinație a avut ca scop crearea ofertei osoase, ca rezultat am obținut doar un volum generos de gingie. Aceasta demonstrează imprezizibilitatea materialului sintetic în regenerarea tisulară, necesitând în unele cazuri și alte tehnici, materiale, membrane de protecție, etc.

Combi-nația dintre osul autogen (rumeguș de os, blocuri osoase, laminate corticale), biomaterial sintetic și A-PRF este cel mai des utilizată de către noi în operațiile de reconstrucție a creștelor alveolare. Rumegușul de os autogen, după cum am mai menționat, îl obținem la forarea neoalveolei pentru inserarea imediată a implantelor endoosoase sau prin raclaj, din zone învecinate, deperiostate, efectuat în vederea regularizării creștelor alveolare și nu numai, utilizându-se instrumente specifice, care permit preluarea și utilizarea concomitentă a rumegușului astfel obținut. Implantarea în condiții de creastă alveolară cu atrofie pronunțată/defecte extinse se efectuează amânat, realizându-se mai întâi creșterea ofertei osoase. Implantele sunt inserate după o perioadă de aproximativ 4-6 luni. Metoda menționată necesită timp și proceduri chirurgicale suplimentare, ceea ce mărește considerabil timpul de reabilitare, însă oferă posibilitatea

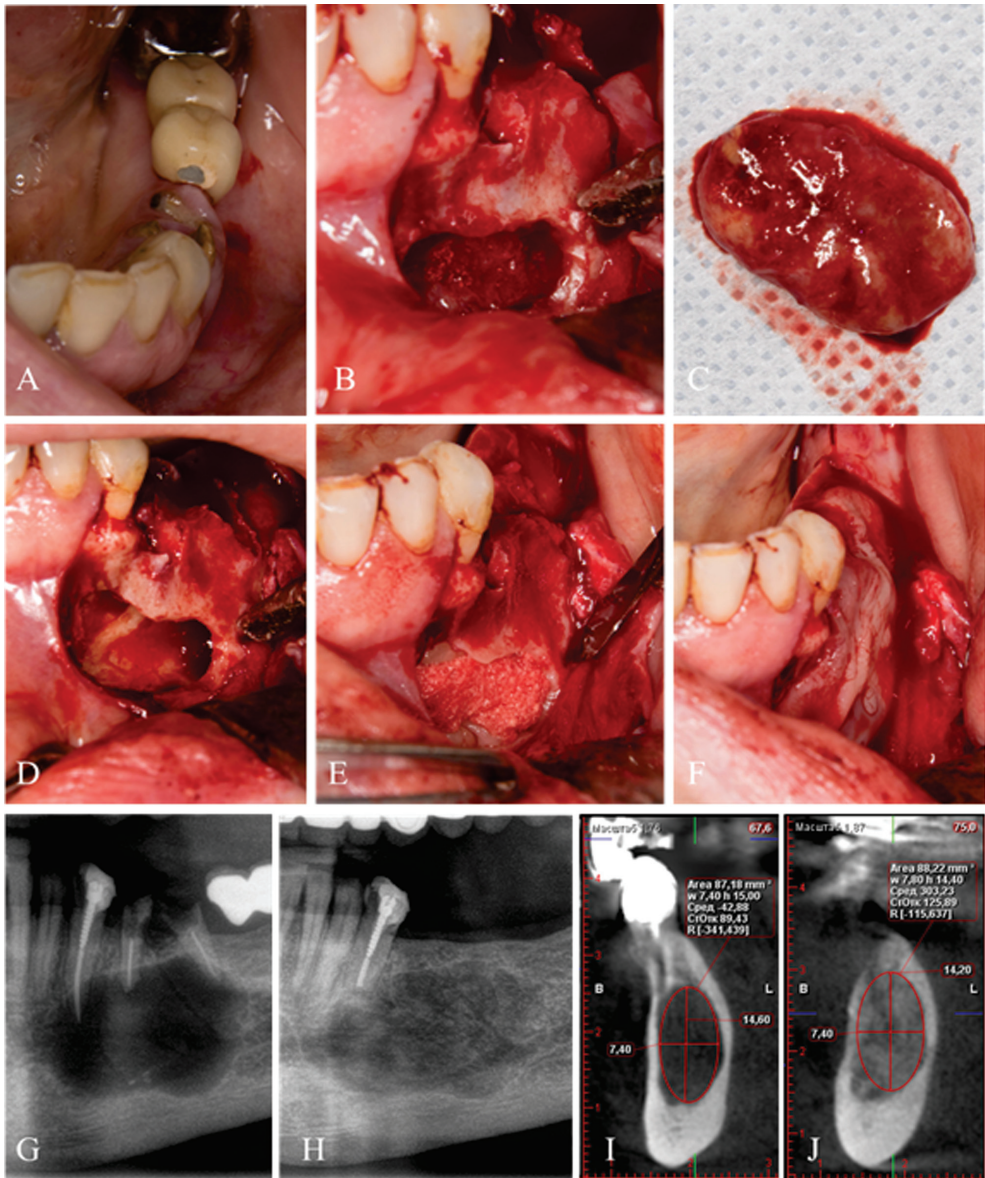


Fig. 2.17. Reconstrucția cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM și A-PRF a defectului restant după înlăturarea chistului radicular: A) Imagine preoperatorie – prezența dinților cu leziuni odontale coronare; B) Imagine intraoperatorie – prezența la nivelul chistului a defectului de corticală vestibulară; C) Aspect al membranei chistice după înlăturare; D) Defect osos restant după extracția dd. 34, 35 și postchistectomie; E) Augmentarea defectului cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM; F) Acoperirea cu membrane A-PRF; G) Secvență OPG preoperator; H) Secvență OPG postoperator, la 6 luni; I) Secțiune coronală CBCT preoperator, la nivelul d. 34, cu aprecierea volumului defectului și densității radiologice osoase; J) Secțiune coronală CBCT postoperator, la nivelul d. 34, cu aprecierea volumului defectului regenerat și a densității osoase radiologice.

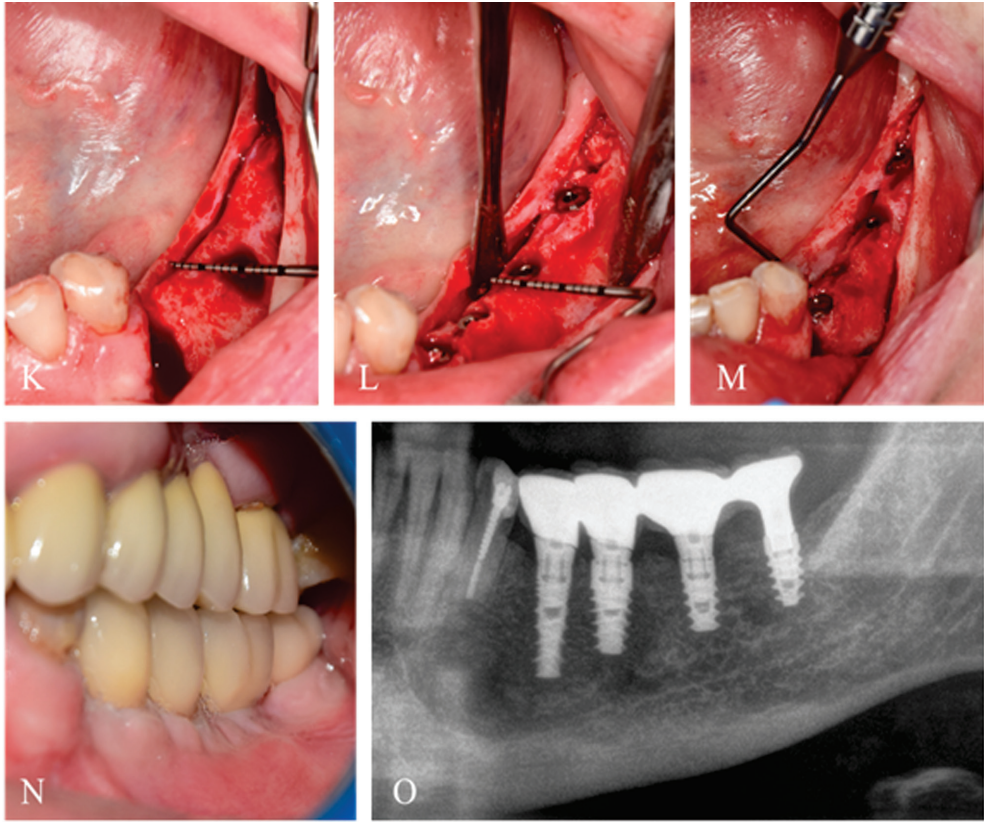


Fig. 2.17. (continuare): K) Aspectul crestei alveolare reconstruite; L) Inserarea implantelor în creasta alveolară regenerată, cu expansiunea ei; M) Descoperirea implantelor la 6 luni postimplantar; N) Aspect endooral al construcției protetice pe implante cu evidențierea adaptării gingivale; O) Secvență OPG postimplantar, la 1 an de funcție a construcției protetice.

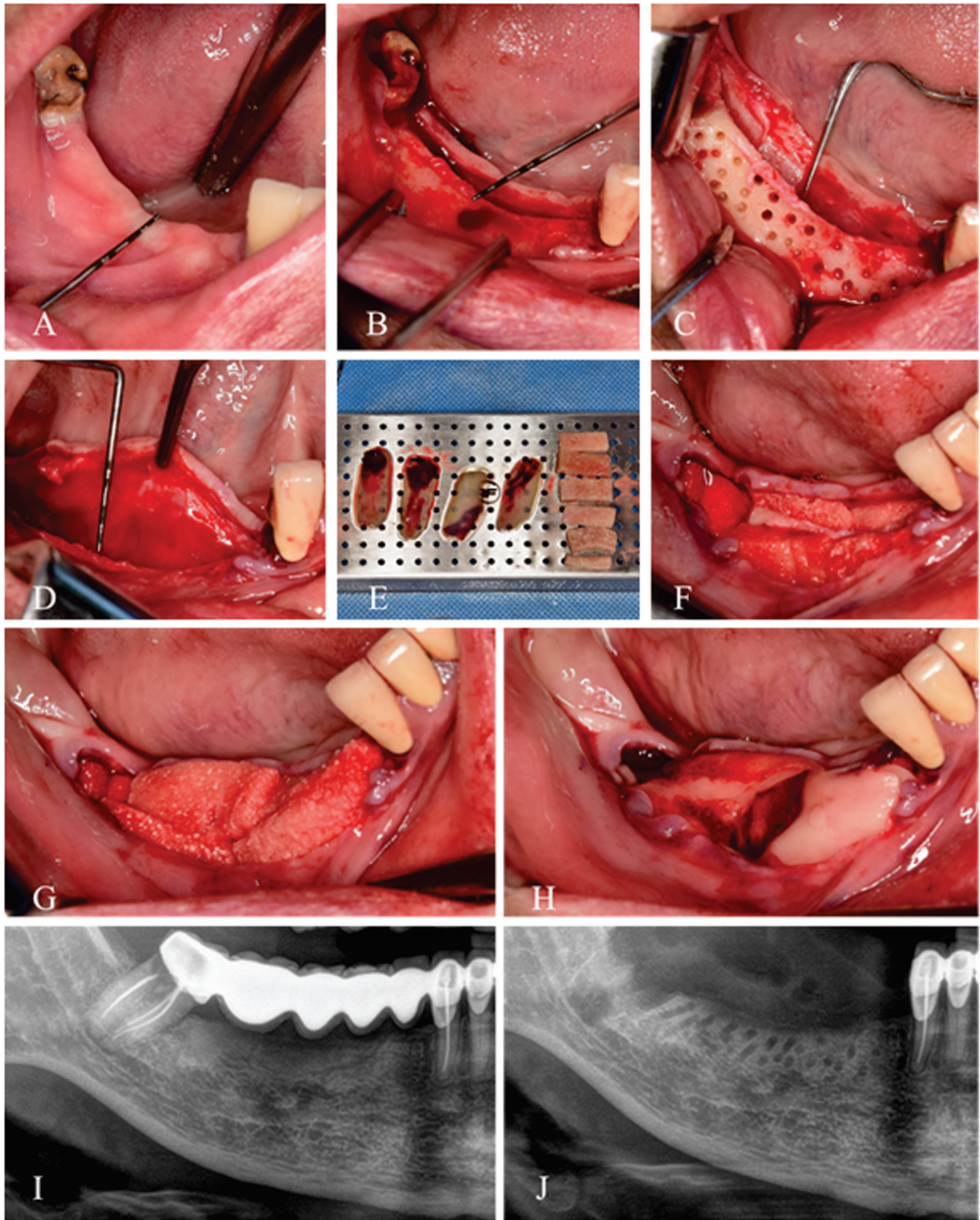


Fig. 2.18. Reconstrucția cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM și A-PRF a crestei alveolare cu atrofie C-w Misch, în pregătirea preimplantară: A,B) Imagini preoperatorii - măsurări ale ofertei mucogingivale și osoase ale crestei alveolare atrofiate; C) Compactosteotomia; D) Periostotomia lamboului din partea linguală, realizată pentru acoperirea fără tensiune a defectului; E) Pregătirea biomaterialului de augmentare Colapol KP-3 LM și A-PRF; F,G) Augmentarea din vestibular și lingual cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM; H) Acoperirea cu membrane A-PRF; I) Secvență OPG preoperator, H) Secvență OPG postoperator.

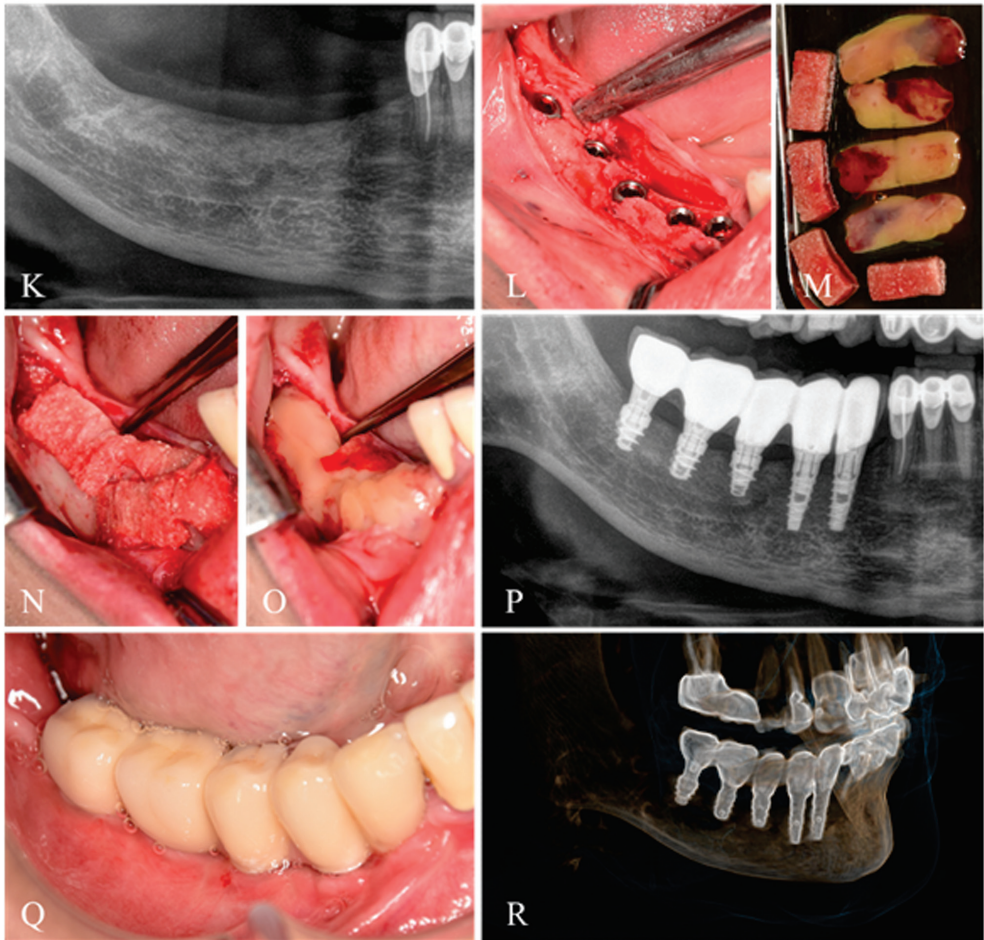


Fig. 2.18. (continuare): K) Secvență OPG postoperator, la 5 luni; L) Inserarea implantelor în creasta alveolară regenerată, cu expansiunea ei; M) Pregătirea biomaterialului de augmentare Colapol KP-3 LM și A-PRF; N) Augmentarea din vestibular și lingual cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM; O) Acoperirea cu membrane A-PRF; P) Secvență OPG postimplantar, la 1 an de funcție a construcției protetice; Q) Imagine intraorală a construcției protetice pe implante, evidențierea adaptării gingivale; R) Reconstrucție volumetrică tridimensională CBCT, la 2 ani de funcționare a construcției protetice.

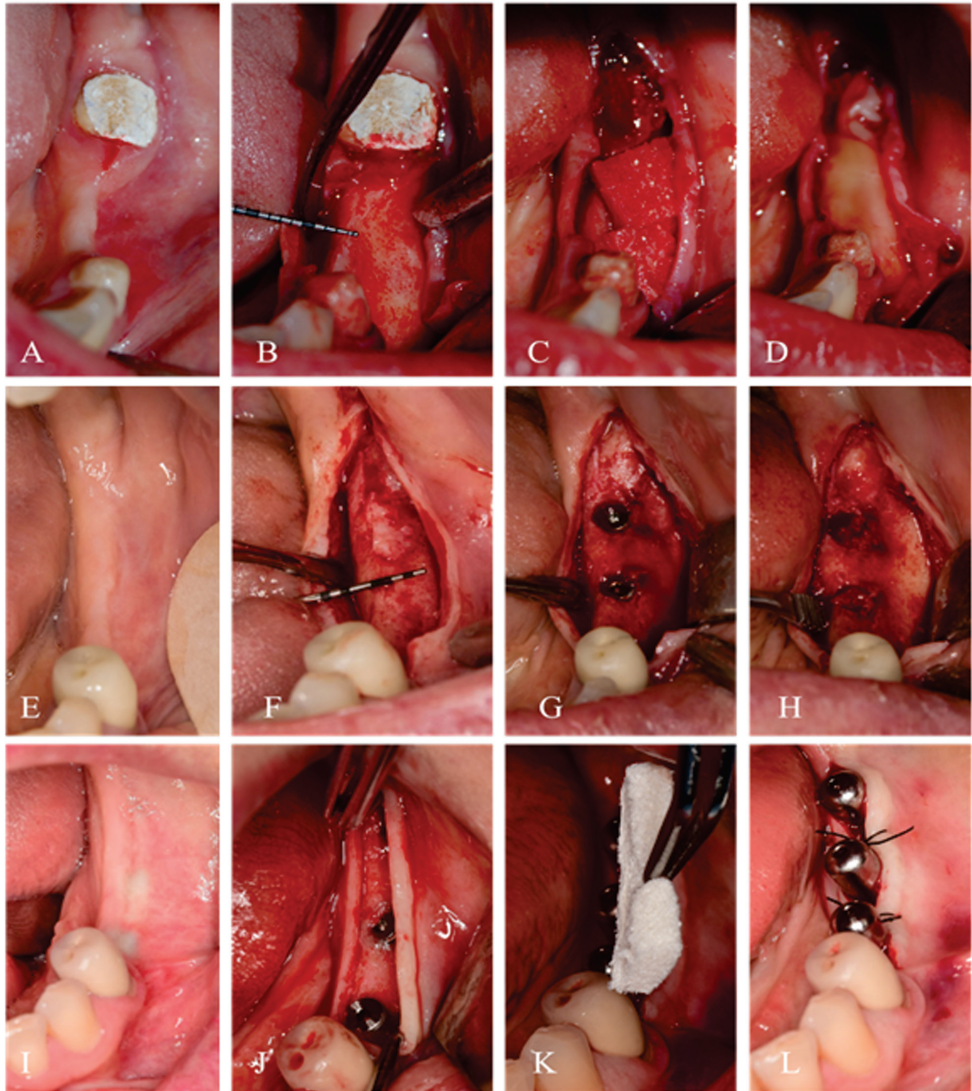


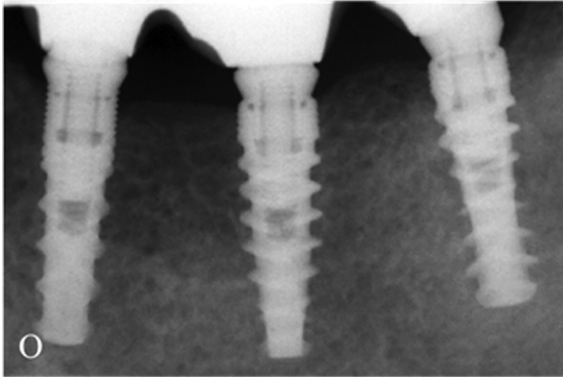
Fig. 2.19. Reconstrucția cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM și A-PRF a atrofiei de creastă alveolară C-h Misch, în pregătirea preimplantară: A,B) Imagini preoperatorii - măsurări ale ofertei mucogingivale și osoase ale crestei alveolare; C,D) Augmentarea din vestibular și lingual cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM și acoperirea cu membrane A-PRF; E,F) Imagini endoorale, la 5 luni postoperator - măsurări ale ofertei mucogingivale și osoase ale crestei alveolare reconstruite; G) Inserarea implantelor dentare endoosoase; H) Acoperirea din vestibular a implantelor, cu rumeguș de os autogen obținut la forarea neoalveolelor; I) Imagine endoorală - descoperirea implantelor; J) Expunerea implantelor după incizie și decolarea lamboului mucoperiostal, cu evidențierea resorbției osoase periimplantare la nivelul d. 35; K) Aplicarea conformatorilor gingivali și augmentarea din vestibular cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM; L) Aspect al lamboului mucoperiostal suturat.



*Fig. 2.19. (continuare):
M) OPG preoperator.*



*Fig. 2.19. (continuare):
N) OPG postimplantar.*



*Fig. 2.19. (continuare):
O) Radioviziografie retroalveolară
ce evidențiază adaptarea
construcției protetice pe implante.*



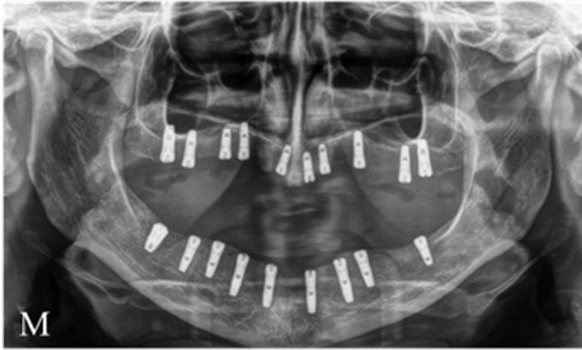
*Fig. 2.19. (continuare):
P) OPG la 8 luni de funcționare a
lucrării protetice pe implante.*



Fig. 2.20. Augmentarea cu combinația de biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM și membrane A-PRF a crestei alveolare atrofiată, clasa C-w Misch, din vestibular, cu implantare simultană: A) Imagine intraoperatorie a crestei alveolare atrofiată cu implantele inserate - prezența defectului osos cu expunerea porțiunilor de implante neacoperite, din vestibular; B) Prelevare prin raclaj a rumegușului de os autogen; C) Augmentare din vestibular cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM; D) Acoperire cu membrane A-PRF; E) Aspect endooral la etapa de descoperire a implantelor - se observă conturul proeminent al implantelor prin mucoasa subțire; F,G) Descoperirea implantelor din partea dreaptă și din cea stângă, cu depistarea unor porțiuni denudate de implante; H) Aplicarea conformatorilor de gingie și augmentare repetată cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM; I) Aspect al plăgii suturate; J) Aspect al manjetelor gingivo-implantare; K) Aspect endooral al construcției protetice pe implante.



*Fig. 2.20. (continuare):
L) OPG preoperator.*



*Fig. 2.20. (continuare):
M) OPG postimplantar.*



*Fig. 2.20. (continuare):
N) OPG postimplantar, la 3 luni.*



*Fig. 2.20. (continuare):
O) OPG la 2 ani de funcționare a
construcției protetice pe implante.*

realizării planului de tratament optimal și obținerea rezultatelor scontate, inserarea implantelor dentare endoosoase în poziția ortopedică optimală, într-o creastă alveolară cu un volum suficient de os, restabilit corespunzător morfo-funcțional [10, 14].

Amestecul de os autogen și de biomaterial sintetic se realizează cu scopul creșterii valorii regenerative a augmentatului. În majoritatea cazurilor *rumegușul de os autogen este obținut fără traumatizare suplimentară, din necesitate* (rumegușul de la forarea neoalveolelor, osul autogen particularizat prin moara de os obținut prin înlăturarea unei porțiuni în cazul creării accesului către diverse formațiuni sau dinți incluși, rezecții de proeminențe osoase, etc.), iar pentru a nu fi irosit, este inclus în manoperele noastre.

„Brånemark, citat de Yerbib și Col. în 1991, aprecia că pentru inserarea unui implant este necesară o creastă alveolară de minim 8 mm înălțime și 6 mm grosime. Gunaydin și Col. (2004) impuneau o lățime de 5 mm și o înălțime de 10 mm a crestei alveolare. McGlumphy și Larsen (1993) considerau necesară o grosime a corticalei vestibulare de 0,5 mm și linguale de 1 mm” [6]. În cadrul studiului, la nici unul dintre pacienții care au necesitat augmentare combinată lățimea crestei restante nu a corespuns cerințelor implantării, fiind diminuată în raport cu standardele propuse mai sus.

În figura 2.21 și figura 2.22 este prezentat cazul clinic al aceluiași pacient, care s-a adresat cu atrofie severă mandibulară bilaterală, clasa C-h dreapta și C-w stânga Misch, la care reconstrucția creștelor alveolare s-a efectuat prin tehnici chirurgicale diferite, însă utilizând aceeași combinație de biomateriale, din ambele părți (os autogen, biomaterial sintetic și A-PRF). În figura 2.21 este reprezentată regenerarea osoasă în partea dreaptă, cu grefe osoase autogene corticospongioase din menton, prelevate cu ajutorul frezei trefin (metoda Ring-technique). Blocurile astfel prelevate au formă cilindrică și pot fi ușor poziționate pe creasta alveolară plată, suplimentar preparându-se un lăcaș cu o altă freză trefin de un diametru mai mare, astfel asigurându-se o adaptare intimă la suprafața recipientă. Considerăm această adaptare motivul principal care a dus la obținerea creșterii osoase și în plan vertical, cu aproximativ 4-5 mm.

Câteva alte motive care au contribuit la obținerea acestor rezultate sunt: combinarea osului autogen, a biomaterialului sintetic TCF, a membranelor A-PRF; utilizarea membranelor de protecție din colagen și nu în ultimul rând respectarea principiilor de regenerare. Un rezultat similar a fost obținut la același pacient, din partea opusă, cea stângă, utilizând combinația

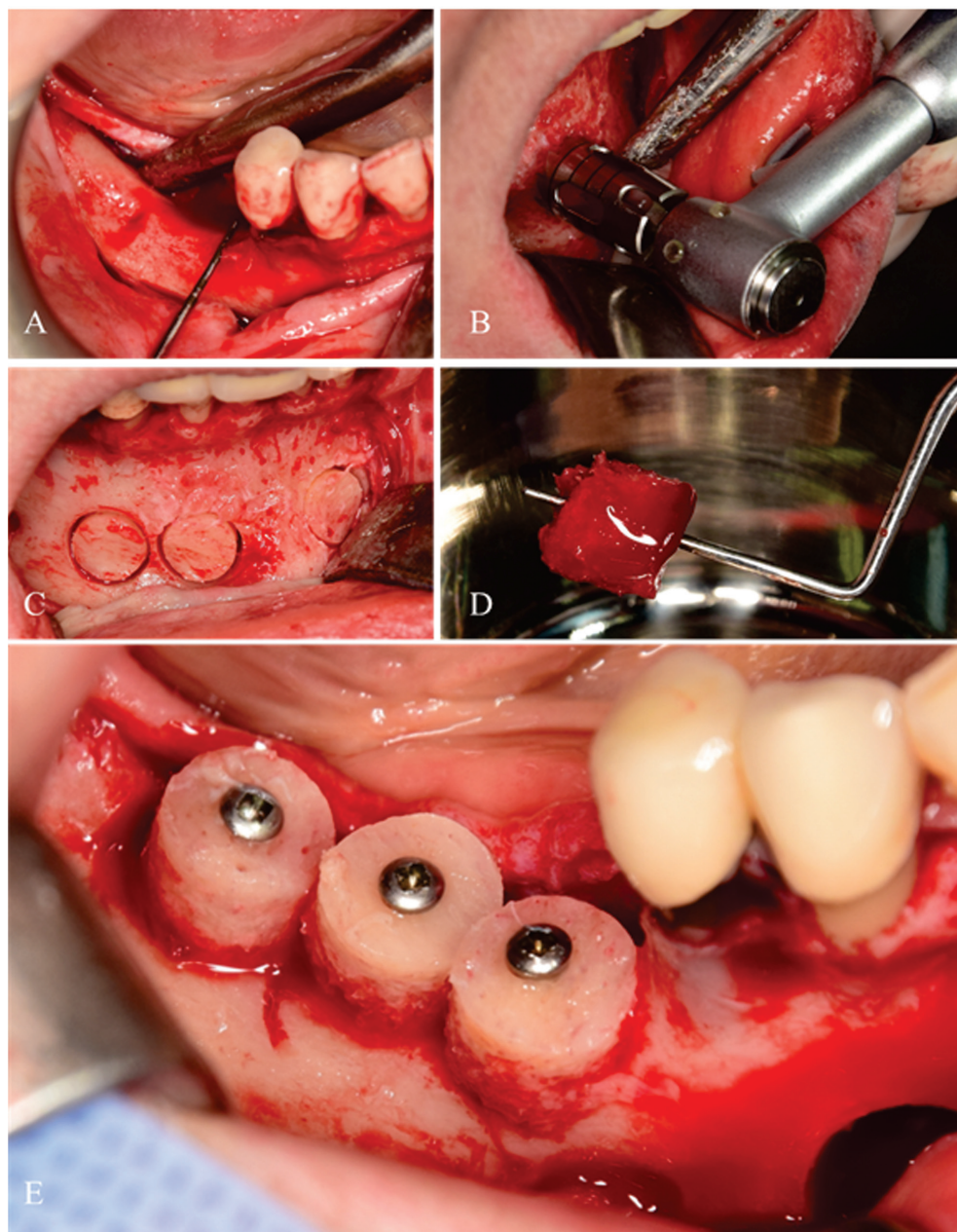


Fig. 2.21. Regenerarea cu grefe osoase autogene corticospongioase din menton (Ring-technique): A) Imagine intraoperatorie - aspectul defectului de creastă alveolară după incizie și decolarea lamboului mucoperiostal, măsurări intra-operatorii; B,C,D) Prelevarea cu ajutorul frezei trefin a grefelor osoase autogene corticospongioase din menton, cu evidențierea formei și dimensiunilor grefelor; E) Fixarea grefelor osoase autogene corticospongioase cu șuruburi de osteosinteză.

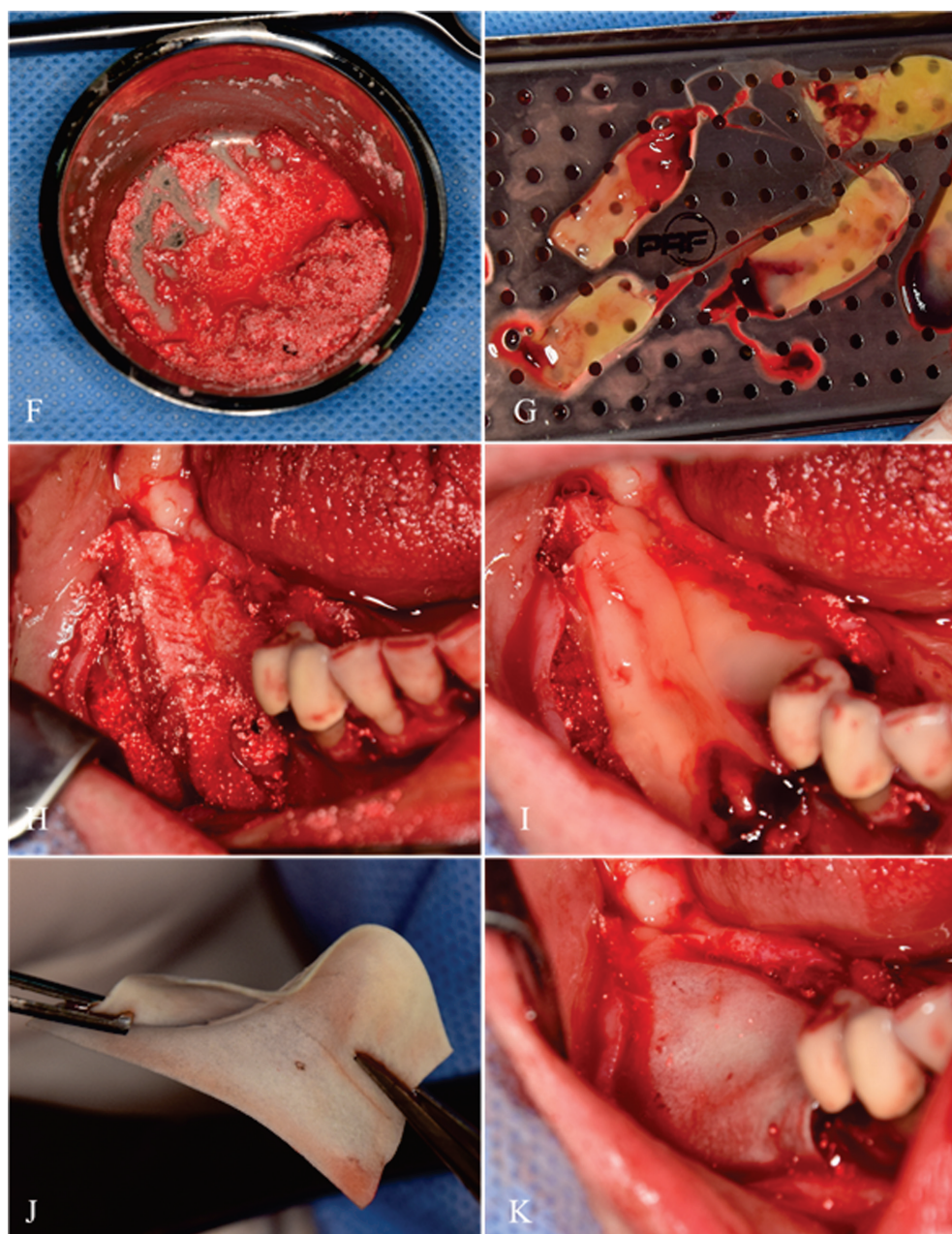


Fig. 2.21. (continuare): F) Amestec de os autogen particularizat, biomaterial xenogen și A-PRF; G) Membrane A-PRF; H) Augmentarea cu amestecul de biomateriale; I) Acoperirea cu membrane A-PRF; J) Membrană de protecție pe bază de collagen; K) Acoperirea zonei grefate cu membrana de protecție pe bază de collagen.

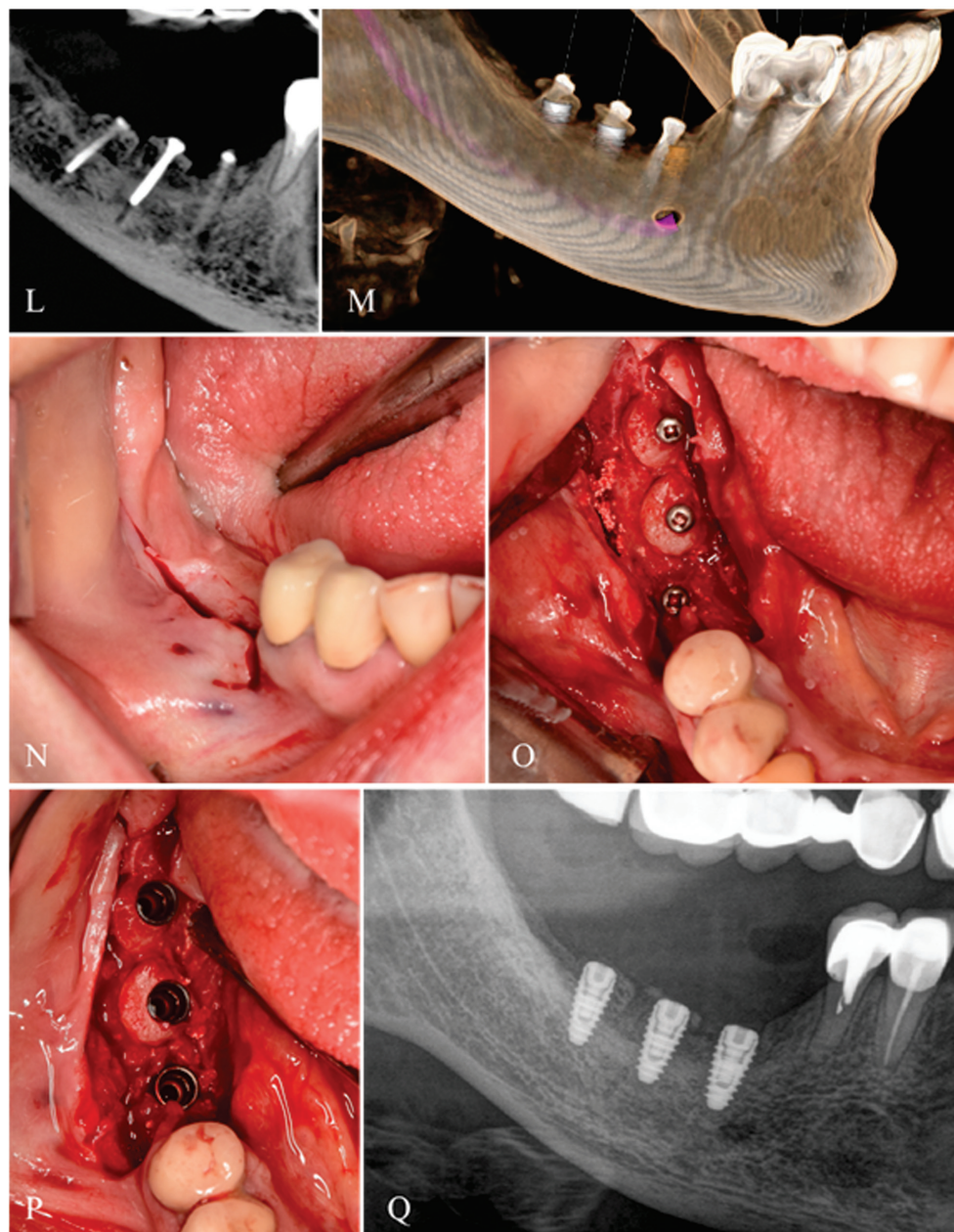


Fig. 2.21. (continuare): L) Secțiune sagitală CBCT a regeneratului osos, la 8 luni; M) Reconstrucția volumetrică 3D la 8 luni postoperator, cu planificarea implantării; N) Incizia gingiviei; O) Aspectul implantelor și a crestei alveolare la 8 luni după reconstrucție; P) Inserarea implantelor dentare endoosoase în creasta alveolară reconstruită cu grefe osoase corticospongioase din menton; Q) Secvență din OPG postimplantar.



Fig. 2.21. (continuare): R) Aspect endooral al gingiei la 5 luni postimplantar; S) Aspectul implantelor și a crestei alveolare reconstruite, la 5 luni postimplantar; T) Imagine endoorală după aplicarea conformatorilor de gingie; U) Secvență OPG postimplantar, cu conformatori gingivali; V) Imagine endoorală – reabilitarea implanto-protetică cu coroane definitive; W) Secvență din OPG – reabilitare implanto-protetică cu coroane definitive.

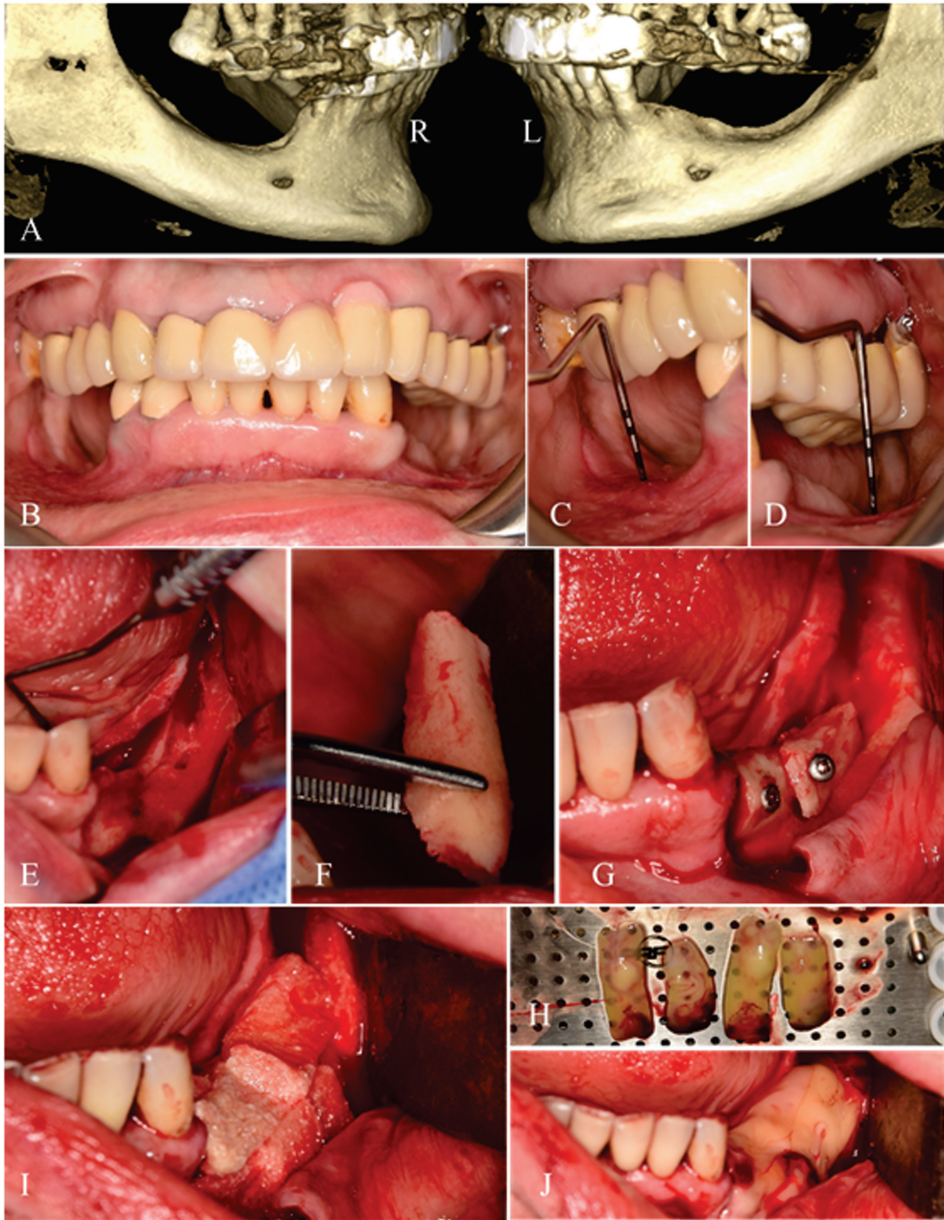


Fig. 2.22. Regenerarea cu laminare de corticală osoasă prelevate din ramul mandibular, din stânga: A) Reconstrucție volumetrică tridimensională CBCT - atrofie de creastă alveolară clasa C-w din stânga (L) și C-h Misch din dreapta (R); B) Aspect intraoral al atrofiei bilaterale de creastă alveolară; C,D) Atofie de creastă alveolară, măsurări preoperatorii; E) Aspect intraoperator al atrofiei de creastă alveolară după incizie și decolarea lamboului mucoperiostal; F) Laminatul de os autogen cortical, prelevat din ramul mandibular stâng; G) Fixarea din vestibular, cu șuruburi de osteosinteză a laminatelor osoase autogene corticale; H) Prepararea membranelor A-PRF; I) Augmentarea cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM; J) Acoperirea cu membrane A-PRF.

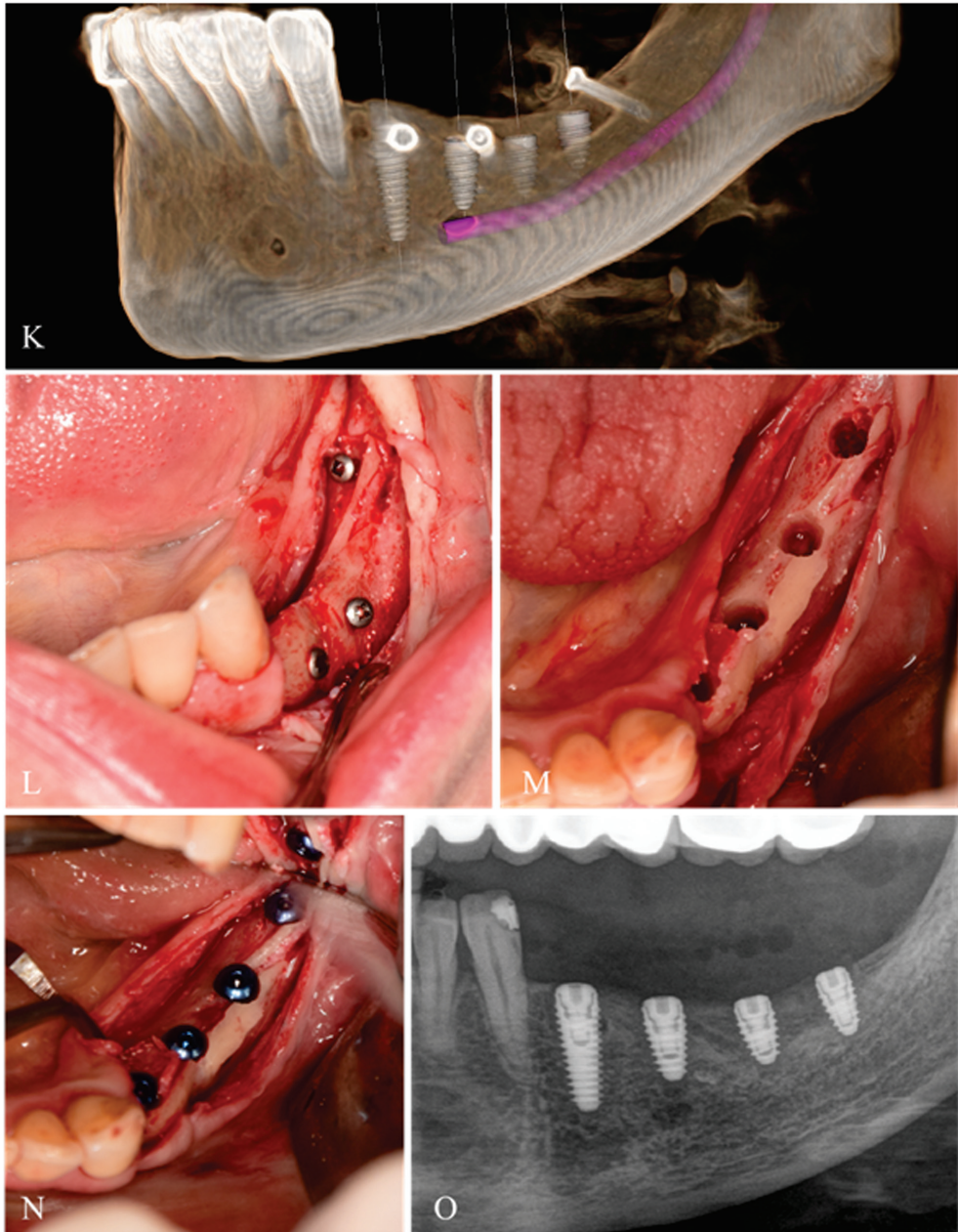


Fig. 2.22. (continuare): K) Reconstrucție volumetrică 3D la 8 luni postoperator, cu planificarea implantării; L) Imagine intraoperatorie – creasta alveolară reconstruită tridimensional; M) Aspectul crestei alveolare după forarea neoalveolelor; N) Aspect după inserarea implantelor cu evidențierea volumului osos suficient, obținut după reconstrucție; O) Secvență OPG postimplantar – implantele inserate în regeneratul osos obținut după reconstrucția combinată cu greșă osoasă autogenă, biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM și A-PRE.

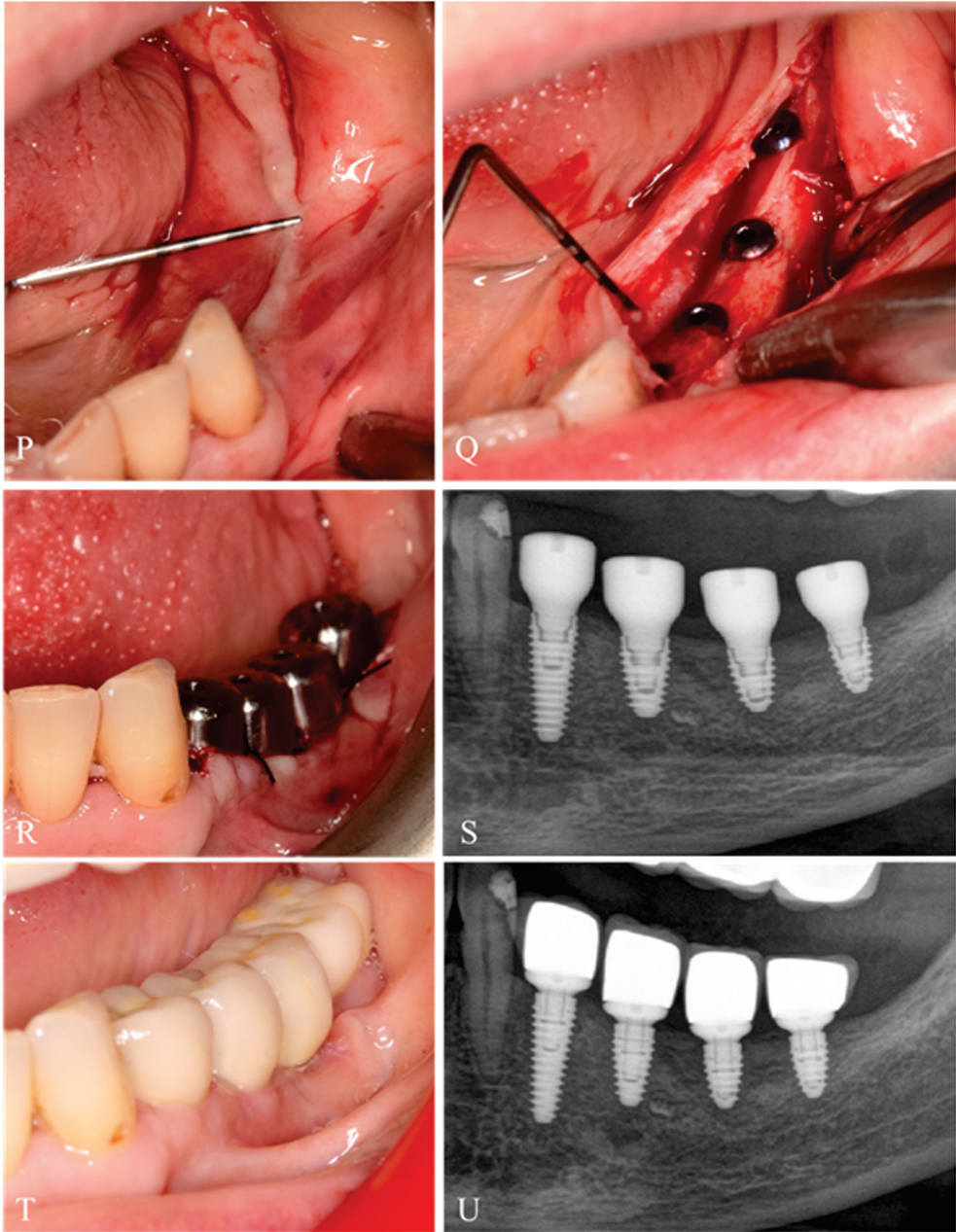


Fig. 2.22. (continuare): P) Aspect endooral al gingiei - măsurări ale grosimii ei; Q) Aspect la 5 luni postimplantar al implantelor și al crestei alveolare reconstruite; R) Aspect după aplicarea conformatorilor de gingie; S) Secvență OPG postimplantar, cu conformatori gingivali, T) Imagine endoorală - aspectul construcțiilor implanto-protetice definitive; U) Secvență OPG - Reabilitare implanto-protetică cu coroane definitive.

similară de biomateriale, însă printr-o altă tehnică chirurgicală (figura 2.22). Aici s-au prelevat blocuri osoase autogene din ramul mandibular, adaptate și fixate cu șuruburi de sinteză, spațiul obținut fiind augmentat cu os sintetic și membrane A-PRF. Creșterea osoasă combinată, atât în plan vertical, cât și orizontal se consideră a fi mai dificil de obținut comparativ cu creșterea ofertei osoase doar în plan orizontal. Ambele tehnici utilizate pentru reabilitarea pacientului respectiv, dar și alegerea de a combina biomaterialele menționate, au demonstrat corectitudinea planului ales.

O combinație reușită după părerea noastră este cea dintre rumegușul de os autogen și A-PRF, prezentată în figura 2.23 și figura 2.24. O considerăm efectivă deoarece aceste materiale sunt autologe. Rumegușul de os este colectat din necesitatea forării neoalveolei, iar prelevarea sângelui venos pentru obținerea A-PRF-ului oferă un plus de siguranță atât pacientului, cât și medicului, având în vedere posibilitățile înalt regenerative pe care le posedă. În acest caz clinic regenerarea a avut loc ca urmare a intervenției combinate de augmentare a defectului postextractional, însoțită de implantarea imediată, simultană. Uneori acest tip de tratament poate fi imprevizibil prin faptul că regenerarea osoasă poate fi compromisă de unii factori implicați în acest proces, astfel încât volumul regeneratului osos obținut este diminuat și are loc expunerea implantului sau chiar dezvoltarea periimplantitei. Implantarea imediată tip I, cu creștere osoasă sau fără, trebuie efectuată în condiții de creastă osoasă suficientă. Cazul clinic din figura 2.23 prezintă suplinirea deficitului de os al crestei alveolare cu rumeguș de os și A-PRF, în implantarea simultană.

Rezultatul obținut la etapa a 2-a, observat în timpul decolării lamboului muco-periostal, a pus în evidență volum osos periimplantar suficient, ceea ce demonstrează rolul favorabil al acestei combinații de biomateriale în regenerarea osoasă. Acest caz este interesant și prin regenerarea țesuturilor moi, și ele deficitare. Volumul de gingie a fost obținut prin transplantul conjunctivo-epitelial liber avascular, prelevat din regiunea palatului dur. Atragem atenția asupra rezultatului bun obținut în regenerarea tisulară a țesuturilor dure și moi. Implantarea simultană cu creștere osoasă (tip IV) prin adiție la creasta alveolară cu deficit osos, cu utilizarea combinației sus numite, s-a efectuat din vestibular și s-a soldat cu un rezultat benefic pentru pacient, fapt ilustrat în figura 2.24.

Cunoscând particularitățile de obținere a regeneratului osos, cât și de resorbție a acestuia, considerăm că implantarea tardivă tip IV, după intervenția de creștere osoasă, este mai predictibilă. În aceste cazuri

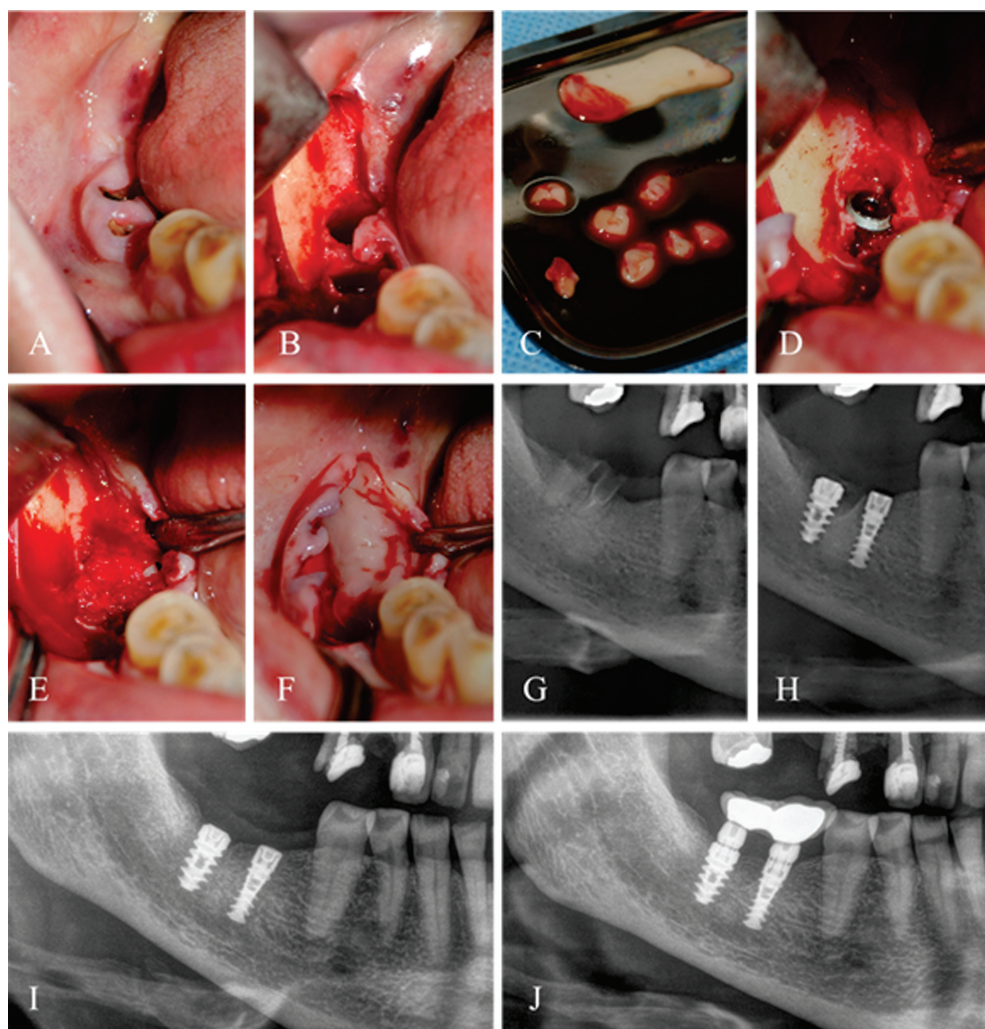


Fig. 2.23. Augmentarea cu combinația de rumeguș ososautogen și A-PRF a alveolei postextractionale, cu implantarea imediată: A) Imagine endoorală – prezența rădăcinilor d. 47, cu indicație către extracție; B) Imagine după extracția d. 47; C) Membrane A-PRF; D) Imagine după inserarea implantelor imediat postextractional la nivelul d. 47 (tip I) și tardiv, în creasta alveolară la nivelul d. 46 (tip IV); E,F) Augmentarea alveolei cu rumeguș de os autogen și membrane A-PRF; G) Secvență OPG preoperator; H) Secvență OPG postoperator; I) Secvență OPG postoperator, la 6 luni; J) Secvență OPG-1 an de funcționare a construcției protetice.

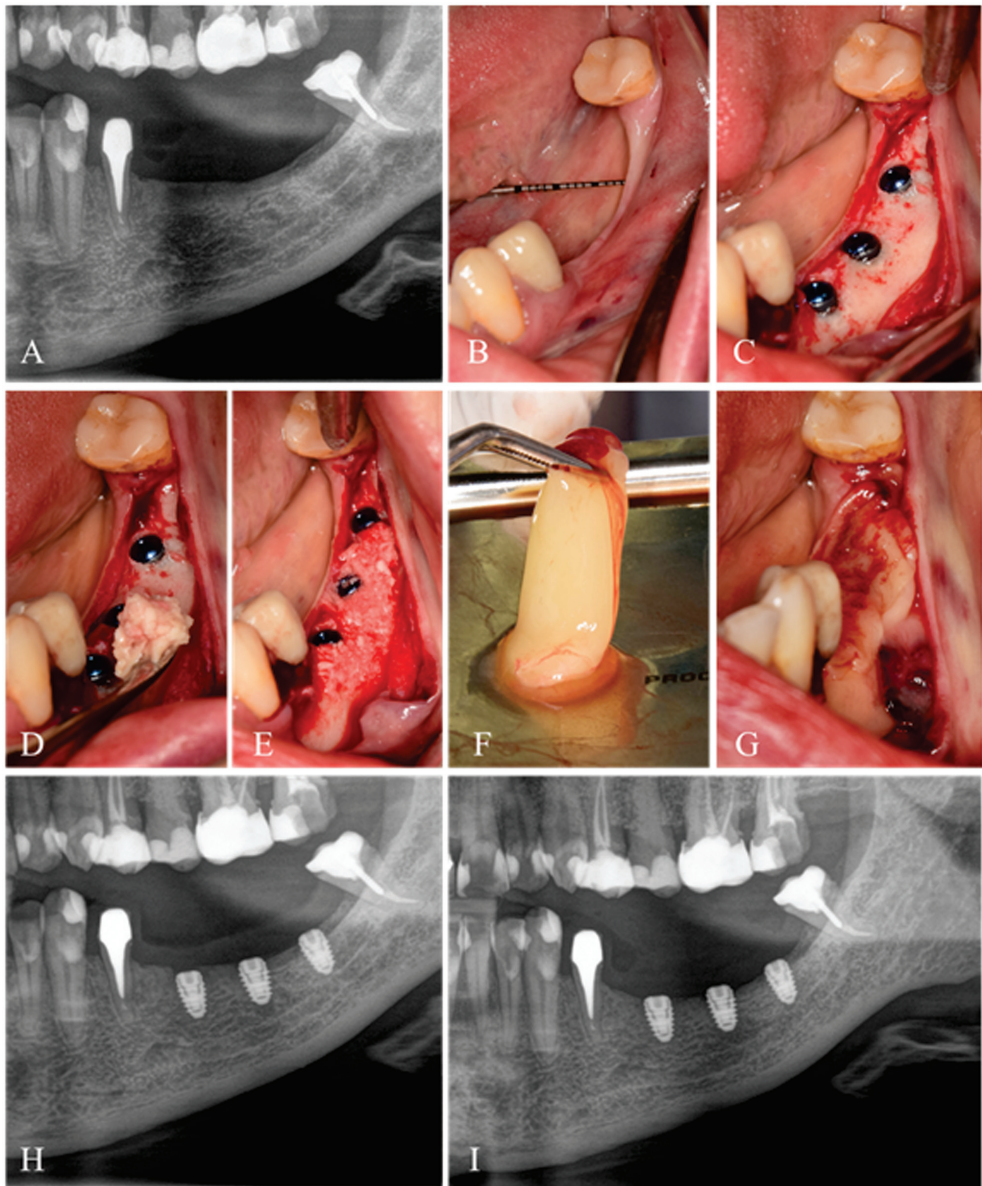


Fig. 2.24. Instalarea simultană a implantelor dentare endosoase cu creșterea ofertei osoase din vestibular - augmentare cu os autogen particularizat și A-PRF: A) Secvență OPG preoperator; B) Imagine endoorală - măsurări ale crestei alveolare cu atrofie clasa C-h Misch; C) Decolarea lamboului mucoperiostal cu vizualizarea atrofiei de creastă alveolară, implantele inserarea la nivelul dd. 35, 36, 37, cu expunerea din vestibular a porțiunilor de implante; D) Rumeguș de os autogen; E) Augmentarea periimplantară cu rumeguș de os autogen; F) Coagul A-PRF; G) Acoperire cu membrane A-PRF; H) Secvență OPG postimplantar; I) Secvență OPG postimplantar, la 6 luni.

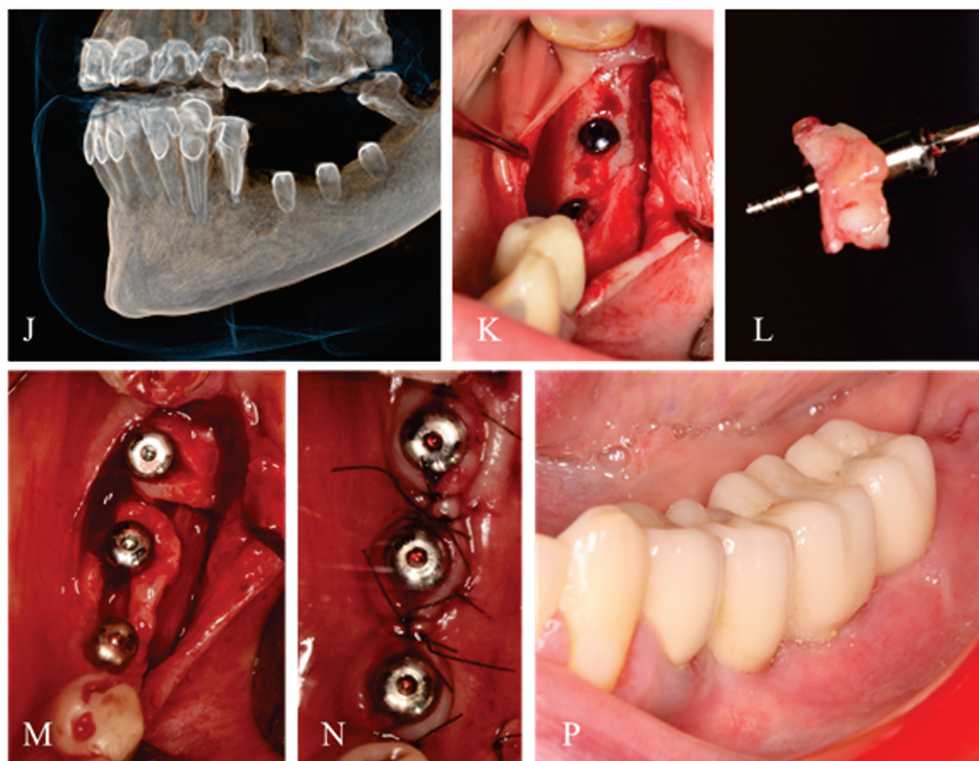


Fig. 2.24. (continuare): K) Reconstrucție volumetrică 3D CBCT la 6 luni postimplantar; K) Aspect endooral după decolarea lamboului mucoperiostal pentru descoperirea implantelor după perioada de osteointegrare; L) Grefa conjuctivo-epitelială liberă avasculară din regiunea palatului dur, fixată la conformator; M) Aplicarea conformatorilor de gingie împreună cu grefa conjuctivo-epitelială liberă avasculară din regiunea palatului dur; N) Asepect al plăgii suturate; P) Construcția protetică definitivă pe suport implantar – aspect al țesuturilor moi periimplantare.

implantele pot fi inserate într-o poziție atât chirurgicală, cât și ortopedică mai favorabilă. Această părere este demonstrată în figura 2.25, în care este elucidat un caz clinic în care implantarea s-a efectuat tardiv, după crearea ofertei osoase cu utilizarea laminatelor de corticală osoasă după metoda propusă de Khoury și Col.

Regeneratul osos obținut ne-a permis inserarea implantului în cea mai favorabilă poziție, fără a risca devieri de la aceasta, cauzate de un sit implantar neregulat. Combinația de biomateriale utilizate în acest caz (grefă osoasă, rumeguș de os autogen, os sintetic și A-PRF) a rezultat în rezolvarea cu succes a unui caz dificil, reprezentat de un defect de creastă alveolară mandibulară la nivelul dintelui 43, ca urmare a câtorva proceduri de chirurgie parodontală, soldate într-un sfârșit cu pierderea dintelui. Seria de examinări radiologice demonstrează obținerea unui regenerat osos suficient ca volum și calitate, dar și menținerea acestuia în timp.

În practica noastră utilizăm și materialele xenoplastice pentru reconstrucția defectelor de os, însă cu o frecvență mai redusă, aceasta fiind motivată de limitările psihologice ale pacienților ce intervin în procesul de lucru, la fel ca și de proprietățile mecanice și rezistența scăzute sau manipularea precară de care dau dovadă în procesul de augmentare. În cazul clinic din figura 2.26 demonstrăm implantarea în condiții de atrofie severă clasa C-w Misch, însoțită de operația de regenerare osoasă ghidată, unde am utilizat meșă neresorbabilă din titan, iar pentru augmentarea spațiului creat am folosit combinația de biomateriale în următoarea proporție: rumeguș de os autogen 50% / os xenogen 50% / plasmă obținută la prepararea A-PRF-ului, ulterior fiind acoperit cu membrane A-PRF. Această combinație de biomateriale a fost ușor de manipulat, granulele fiind fixate de fibrină. Acest caz clinic nu a fost finalizat din cauza că pacientul încă nu s-a prezentat la următoarea etapă. Scopul prezentării acestui caz a fost demonstrarea unei alte modalități de utilizare a combinației de biomateriale în creșterea ofertei osoase printr-o altă tehnică chirurgicală.

Ca urmare a unei analize comparative, am ajuns la părerea că *nu există legități specifice*, valabile doar în ceea ce privește regeneratul osos obținut după augmentare cu biomateriale singulare. Aceasta se datorează faptului că, de-a lungul timpului, nu am observat diferențe majore între grupele de pacienți pentru care crearea ofertei osoase s-a realizat prin grefare/augmentare cu biomateriale singulare și grupele de pacienți pentru care s-a utilizat combinarea lor. Deși, dacă este să realizăm o analiză comparativă, având la bază o serie de criterii de apreciere, precum: potențialul osteogenic,

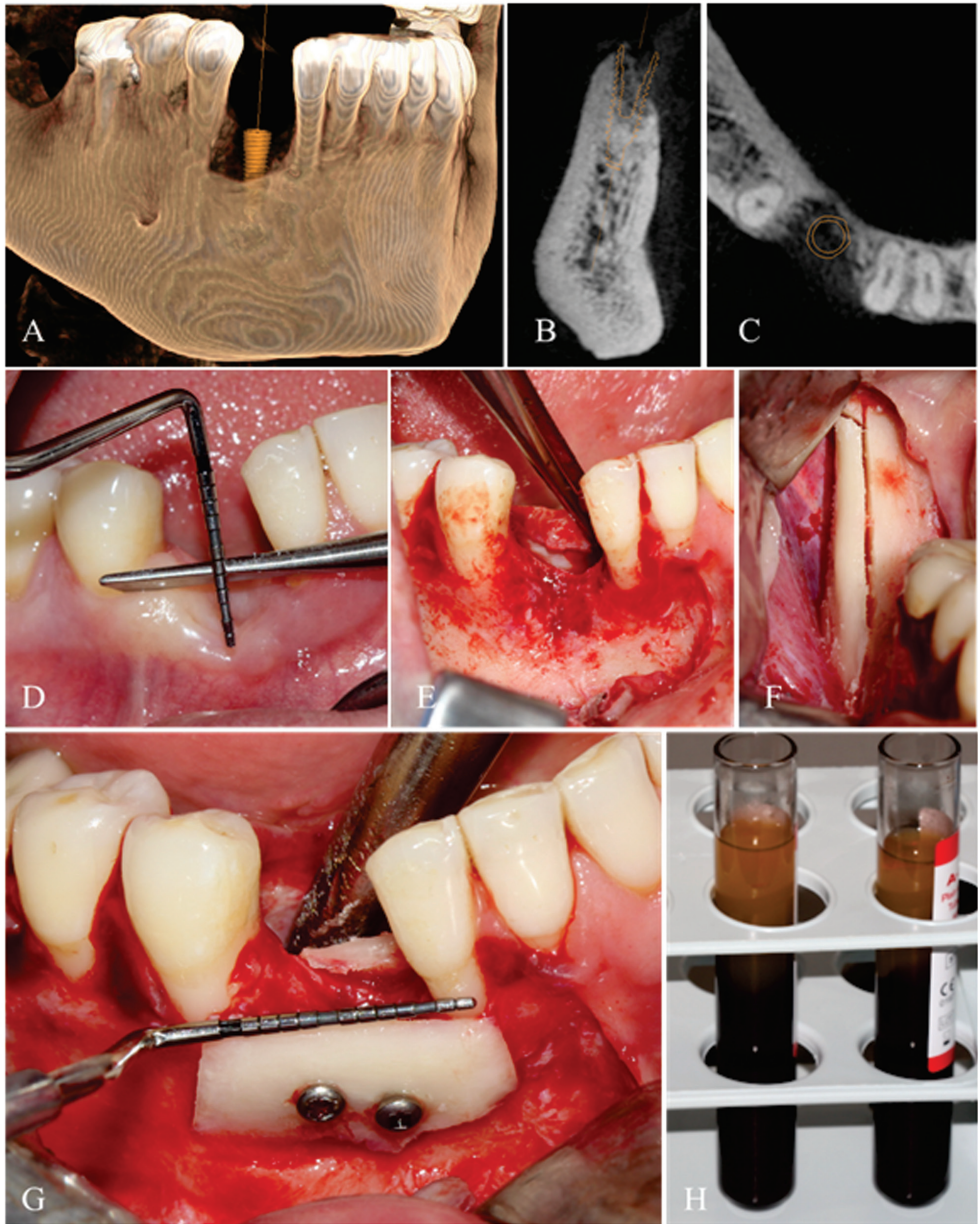


Fig. 2.25. Regenerarea cu laminare de corticală osoasă prelevate din ramul mandibular din dreapta; A) Reconstrucție cu planificare tridimensională CBCT a poziției implantului – defect osos combinat, vertical și orizontal, al crestei alveolare; B) Secțiune sagitală CBCT; C) Secțiune axială CBCT; D) Defect tisular de creastă alveolară - măsurări preoperatorii; E) Aspect intraoperator al defectului de creastă alveolară după incizie și decolarea lamboului mucoperiostal; F) Prelevarea laminatului osos autogen cortical din ramul mandibular din partea dreaptă; G) Fixarea cu șuruburi de osteosinteză a laminatelor osoase corticale, din vestibular și din lingual; H) Prepararea A-PRF - faza de coagulare în eprubete.



Fig. 2.25. (continuare): I) Derivate sanguine (coaguli); J) Membrane A-PRF; K) Os autogen particularizat; L) Augmentarea cu os autogen particularizat a spațiului obținut; M) Aplicarea biomaterialului sintetic Colapol KP-3 LM; N) Acoperire cu membrane A-PRF; O) Aspect al plăgii suturate și drenate; P) Aspect endooral al țesuturilor, la 5 luni postoperator; Q) Descoperirea crestei alveolare, la 5 luni postoperator.

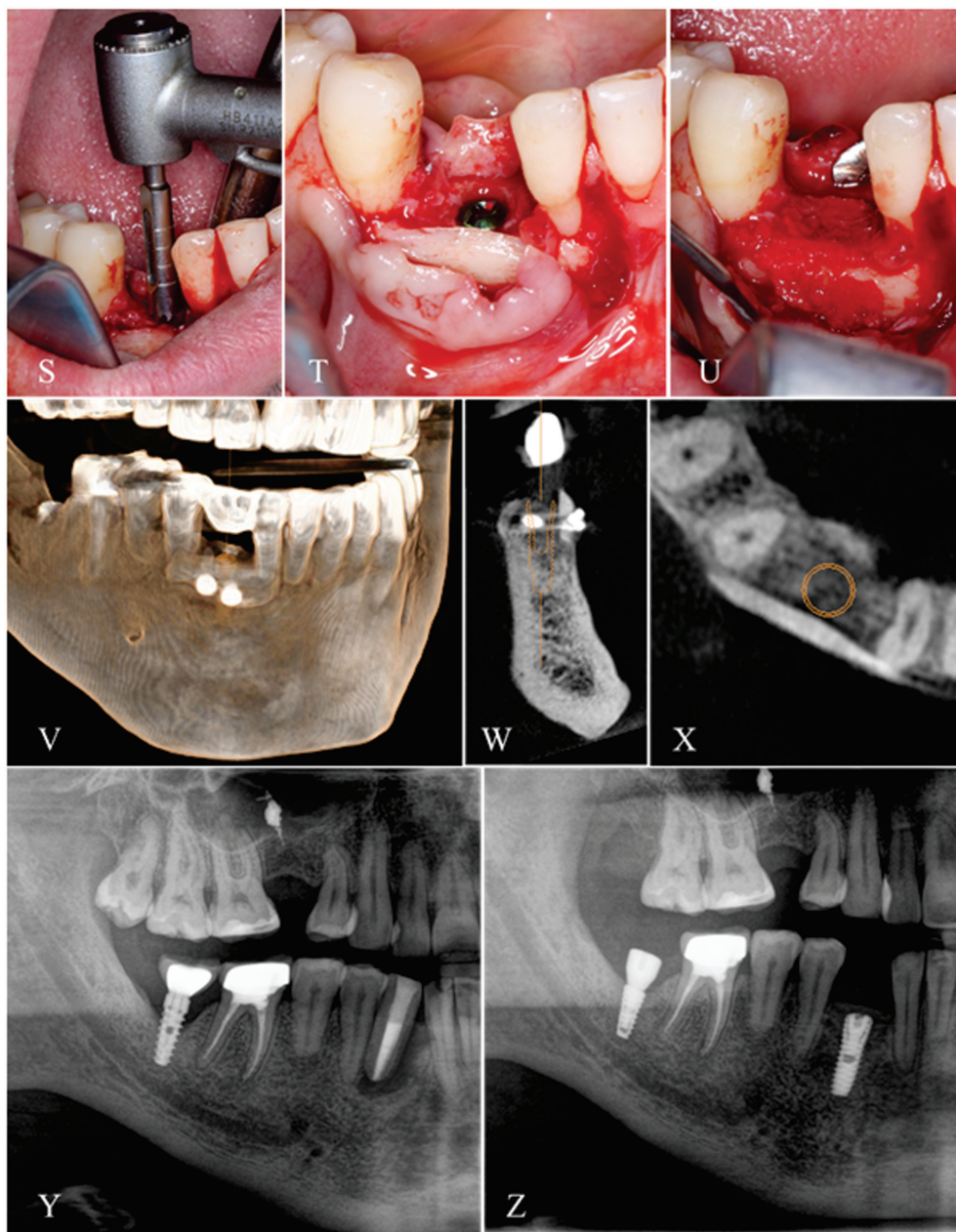


Fig. 2.25. (continuare): S) Prelevarea biopsiatului pentru analiza histologică, din regeneratul osos obținut; T) Imagine după inserarea implantului; U) Augmentare cu rumeguș osos obținut la prepararea neoalveolei; V) Reconstrucție volumetrică tridimensională CBCT la 5 luni postoperator, cu planificarea implantării; W,X) Secțiune sagitală și axială CBCT – creasta alveolară reconstruită tridimensional, cu planificarea implantării; Y) Secvență din OPG preoperator – pungă osoasă profundă în regiunea d. 43; Z) Secvență din OPG postimplantar – după regenerarea osoasă combinată.

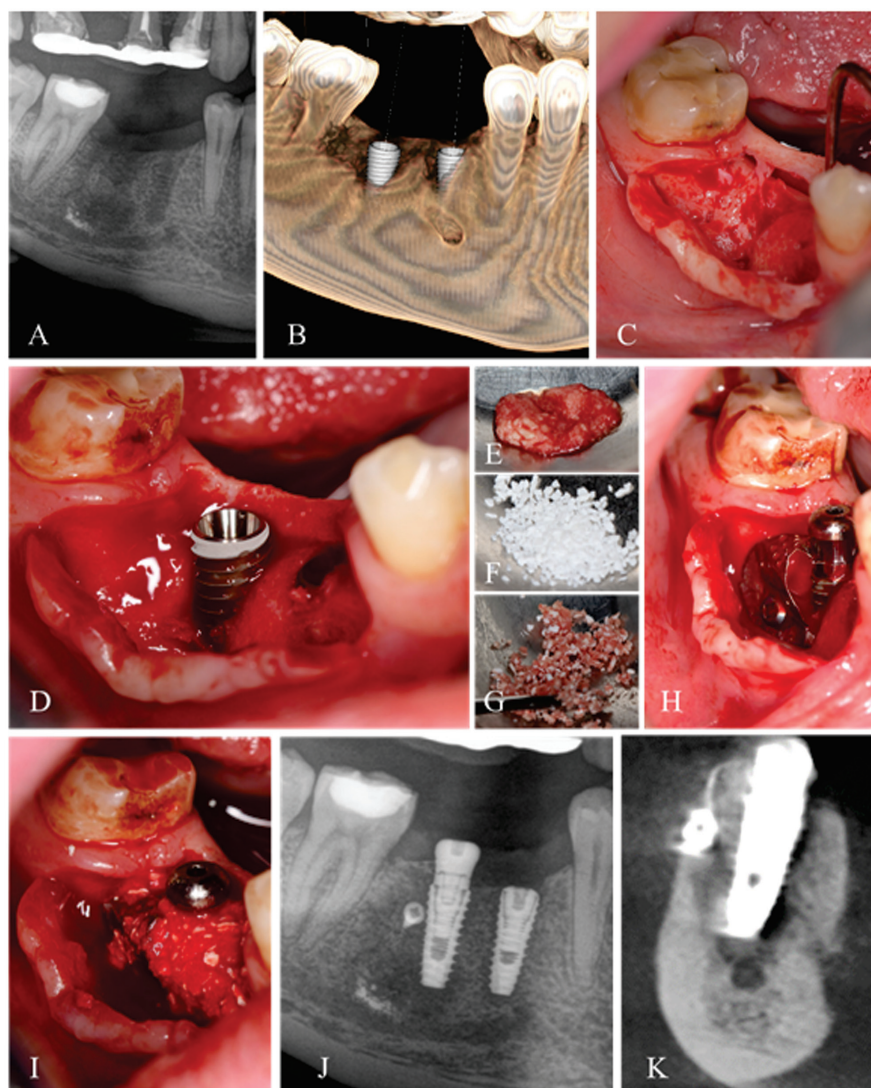


Fig. 2.26. Creșterea ofertei osoase prin tehnica I-Gen, cu utilizarea combinației de os autogen particularizat, xenogrefă și biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM și instalarea simultană a implantelor dentare endosoase: A) Secvență OPG preoperator; B) Reconstrucție volumetrică 3D CBCT cu evidențierea atrofiei clasa C-w Misch, planificarea implantării; C) Imagine endoorală – decolarea lamboului mucoperiostal și vizualizarea defectului de creastă alveolară; D) Inserarea implantelor la nivelul dd. 45, 46; E) Rumeguș de os autogen; F) Xenogrefă; G) Amestecul dintre biomateriale, în proporție egală; H) Aspect după fixarea membranei I-Gen din titan cu conformator la implant și cu șurub de sinteză la creasta alveolară; I) Augmentare spațiului creat cu amestecul de biomateriale; J) Secvență OPG postoperator; K) Secțiune coronală CBCT postoperator la nivelul implantului din regiunea d. 46, cu membrana I-Gen fixată și porțiunea vestibulară reconstruită cu amestecul de biomaterial.

osteinductiv și osteoconductiv al materialului utilizat, dificultatea de manipulare în lucru, reacția imunologică de respingere, gradul de integrare cu patul gazdă, stabilitatea în timp, durerea și edemul postoperator, complicații postoperatorii, gradul de hemoragiere al regeneratului, observăm o serie de diferențe, expuse de către noi în tabelul 2.1.

Tabelul 2.1

Analiza comparativă pe bază de criterii de apreciere ale materialelor incluse în studiu

Material Criteriu de apreciere	Os autogen	Os xenogen	Biomaterial sintetic	A-PRF	Combinăție dintre biomateriale
Potențial osteogenic	+	-	-	+	+/-
Potențial osteoinductiv	+	+/-	-	+	+/-
Potențial osteoconductiv	+	+	+	+	+
Manipulare în lucru	dificultate sporită	dificultate moderată	dificultate joasă	dificultate moderată	dificultate joasă
Reacție imunologică de respingere	-	-	-	-	-
Gradul de integrare cu patul gazdă	+	+/-	+	+	+
Stabilitate în timp	+	+/-	+	-	+
Durere	variază	scăzută	scăzută	scăzută	scăzută
Edem	variază	scăzut	scăzut	scăzut	scăzut
Complicații	risc crescut	risc moderat	risc scăzut	risc scăzut	risc scăzut
Hemoragie	+	+	+	-	+

Astfel, obținerea unui regenerat osos bine integrat la nivelul patului gazdă, stabil în timp, care se comportă asemănător osului natural prin capacitatea de hemoragiere sunt aspecte comune pentru toate grupele de pacienți, indiferent dacă reabilitarea s-a efectuat utilizând grefa de os autogen, xenogen, material sintetic, A-PRF sau combinația dintre ele. Chiar dacă potențialul osteogenic și osteoinductiv pe care îl deține osul autogen și lipsește osului sintetic și xenogen ne determină să preferăm utilizarea celui autogen pentru reconstrucția defectelor de os, o serie de avantaje pe care le dețin doar biomaterialele sintetice și osul xenogen sunt argumentul

forte pentru care sunt utilizate de către noi în lucru. Manipularea ușoară în lucru, riscul scăzut de durere, edem și complicații postoperatorii datorate unui abord miniinvaziv și lipsei unei traume suplimentare de prelevare a transplantului sunt câteva dintre ele. Noi am stabilit că nu materialul este cel care influențează evoluția postoperatorie, dat fiind faptul că pentru oricare dintre materialele utilizate reacția imunologică de respingere este nulă la nivelul sitului receptor, ci *gradul traumatismului efectiv, realizat în timpul intervenției chirurgicale* [7, 8]. *Prin urmare, prin prisma relatărilor de mai sus, în cazuri clinice când nu este posibilă utilizarea grefelor de os autogen, dar și când beneficiul depășește riscul utilizării biomaterialelor sintetice și celor xenogene, suntem determinați să le aplicăm* (defecte cavitare și pentru creșterea ofertei osoase a creștelor alveolare în pregătirea preimplantară cu inserarea amânată a implantelor sau în cea proimplantară, cu inserarea lor simultană). Practica utilizării A-PRF-ului, singular sau combinat, ne-a determinat să folosim și să recomandăm acest preparat autogen în majoritatea cazurilor de regenerare a țesuturilor dure sau moi, oferindu-ne oportunitatea de a folosi potențialul înalt regenerativ al organismului la justa sa valoare.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Aldescu C. Radiologie pentru studenți și medici stomatologi. Iași: Polirom, 1998. 240 p.
2. Dohan D., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet rich fibrin (LPRF). In: Trends Biotechnol, 2009, nr. 3 (27) p. 158-67.
3. Ghetiu D., Sirbu D., Topalo V. et al. Tissue engineering with Platelet-Rich Fibrin in oral region. 24th Annual Congress of European Association for Osseointegration, 24-26 September, 2015. In: Clinical Oral Implants Research. Stockholm, Sweden, 2015, vol. 26, suppl. 12, p. 205. ISSN 0905-7161.
4. Jensen O. T. The Osteoperiosteal Flap. A simplified approach to alveolar bone reconstruction. Illinois: Quintessence Publishing Co Inc, 2010. 304 p.
5. Lindhe J., Lang N. P. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Sixth edition. Volume 2. UK: Wiley Blackwell, 2015. 1371 p.
6. Mițariu M. Posibilități și mijloace de reconstrucție în pierderile limitate de substanță osoasă ale maxilarelor. Iași: Dis. d. în med., 2010. 90 p.
7. Sirbu D., Topalo V., Mighic A. ș. a. Aspecte în restabilirea morfo-funcțională a pacienților edentați la mandibulă cu deficit osos prin intermediul implantelor dentare. Al XX-lea Congres Internațional al UNAS. În: Abstract Book. București, Romania. 2016, p. 32.
8. Sirbu D. Implantarea alternativă în deficiența osoasă a creștelor alveolare. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2017, nr. 3 (44), p. 41-46. ISSN 1857-1328.
9. Sirbu D., Solomon O., Mostovei M. et al. A comparative study of rehabilitation methods of patients with edentulous arches associated with insufficient bone volume. În: Curierul Medical, 2015, nr. 5 (58), p. 32-37. ISSN 1857-0666.
10. Sirbu D., Topalo V., Chele N. ș. a. Regenerarea osoasă în reabilitarea implantoprotetică a pacienților cu defecte ale oaselor maxilare. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2016, nr. 1-2 (38-39), p. 33-42. ISSN 1857-1328.
11. Sirbu D., Topalo V., Ghețiu A. et al. Major defect reconstruction with extraoral autografts in preprosthetic implant supported treatment. XXII Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. In: Book of Abstracts. Prague, Czech Republic, 23-26 September, 2014, p. 980.
12. Sirbu D., Topalo V., Mostovei A. ș. a. Crearea ofertei osoase la pacienții cu atrofiile severe ale mandibulei pentru reabilitarea implantoprotetică. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2013, nr. 3 (28), p. 47-53. ISSN 1857-1328.
13. Sirbu D., Topalo V., Mostovei A. ș. a. Conduita în tratamentul implantologic la mandibulă în funcție de oferta osoasă. În: Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2013, ed. XIV-a, vol. 4, p. 528-535. ISSN 1857-1719.

14. Sîrbu D., Topalo V., Rusnac C. et al. A-prf o nouă direcție a regenerării tisulare în chirurgia dentoalveolară. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2016, nr. 1-2 (38-39), p. 16-23. ISSN 1857-1328.
15. Sîrbu D., Topalo V., Strîșca S. ș. a. Metode de creare a ofertei osoase la mandibulă în reabilitarea implanto-protetică. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2015, nr. 4 (49), p. 152-159. ISSN 1857-0011.
16. Давыдов Б. Н. Применение остеопластических материалов фирмы „ПОЛИ-СТОМ” Д 377 в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Методические рекомендации. Курдюмова - М: К.С. Десятниченко, С.Г., 2012. 56 с.
17. Паслер Ф. А., Виссер Х. Рентгенодиагностика в практике стоматолога. Москва: МЕДпресс-информ, 2007. 352 с.

2.3. EVALUAREA REGENERATULUI OSOS OBȚINUT ȘI ANALIZA COMPLICAȚIILOR

2.3.1. Examinarea histologică a regeneratului osos obținut

Pentru a putea răspunde la întrebarea dacă osul nou format corespunde structural și calitativ osului natural, sunt necesare analize histologice. Pentru analiza histologică au fost prelevate mostre de țesut osos obținut în urma augmentării cu material sintetic „Colapol KP-3 LM” sau/și „TKF-95g”. Ideal ar fi fost prelevarea și a unei mostre de regenerat osos obținut prin autotransplantare cu utilizarea grefelor de os autogen, iar ulterior compararea rezultatelor obținute. Însă, din motiv că în literatura de specialitate prevalează, cu o majoritate absolută, concepția de os autogen ca ”standard de aur” al reconstrucției osoase, am decis să ne limităm doar la cercetarea regeneratului osos obținut prin augmentarea cu materiale sintetice. Această decizie a fost influențată și de o serie de detalii care ar fi limitat obiectivitatea unei eventuale cercetări de acest gen: necesitatea unui număr mai mare de pacienți autotransplantați, variabilitatea timpului scurs de la intervenția de osteoplastie pentru fiecare dintre pacienți, precum și corectitudinea și precizia prelevării și secționării mostrei de țesut. Toate necesită timp și înglobează un volum mare de informație. Considerăm că este o cercetare binevenită și necesară de viitor, la fel ca și cercetarea în dinamică și pe criterii obiective de apreciere a eficacității utilizării coagurilor și membranelor A-PRF.

Astfel, conform rezultatelor analizei histologice efectuate, am obținut imagini microscopice care demonstrează existența proceselor de osteogeneză în siturile augmentate cu material sintetic [11]. Pentru a înțelege rezultatele histologice obținute, noi am comparat structura histologică a osului natural cu cea a regeneratului osos obținut la nivelul siturilor crescute preimplantar.

Pentru studiul dat, din mai multe analize histologice, pentru obiectivizarea celor expuse în această lucrare, noi am selectat 3 cazuri mai variate. Pe lângă faptul că prelevarea s-a efectuat la 3 pacienți diferiți, aceasta a avut loc și la intervale diferite de timp de la intervențiile de osteoplastie: la 4 luni (figura 2.28), 7 luni (figura 2.29) și 6 ani (figura 2.30). În toate cazurile regeneratul osos este reprezentat de țesut osos lamelar, cu structură spongioasă, bine vizibil în lumină polarizată. *Țesutul osos însă nu prezintă o structură clasică.* Acest aspect este bine vizibil în cazul regeneratului de 6 ani, care pe lângă lamelele osoase, lacunele cu osteocite și vasele sangvine ce

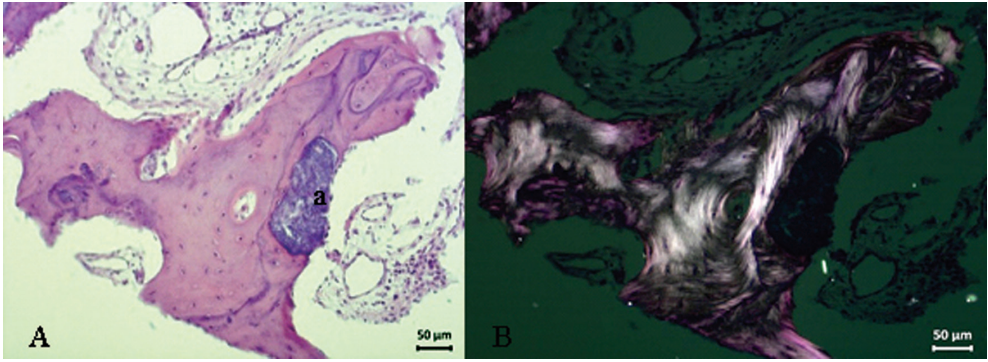


Fig. 2.28. Preparate histologice: A) 20x – Fragment de țesut osos lamelar tânăr cu numeroase lacune cu osteocite; a. material cu structură granulară, colorat bazofil, parțial încorporat în fragmentul osos; B) Fragment similar – în lumină polarizată.

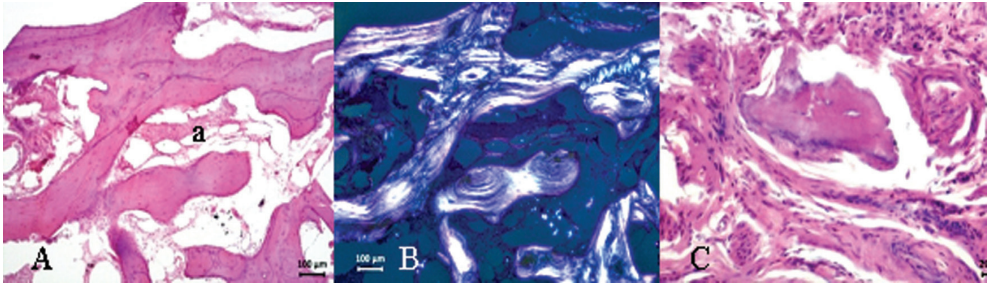


Fig. 2.29. Preparate histologice: A) 10x – Fragmente de țesut osos lamelar tânăr cu structură spongioasă; a. între fragmentele osoase, rămășițe de măduvă hematogenă; B) Fragment similar – în lumină polarizată; C) Detaliu: 40x – fragment de țesut osos în degradare, lamină fără osteocit, contur festonat, colorare neomogenă, țesutul fibros din jur cu celularitate sporită.

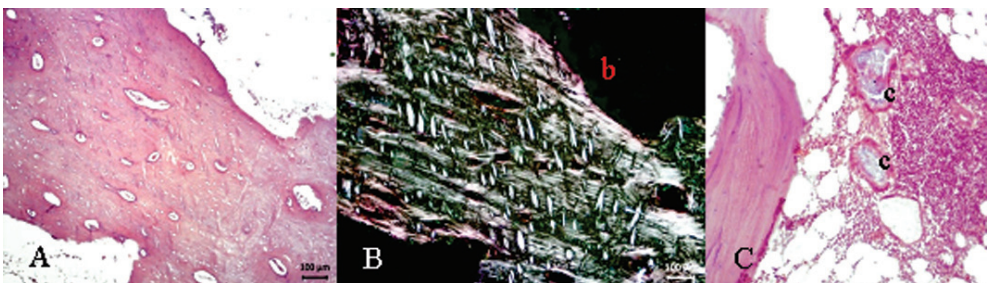


Fig. 2.30. Preparate histologice: A) 20x - Fragment de țesut osos matur, perforat de numeroase vase sangvine și lacune cu osteocite; B) Fragment similar – în lumină polarizată; b. fascicule perpendiculare de fibre de collagen ce nu se încadrează în structura osului; C) Țesut mieloid; c. cavități cu conținut fără o structură determinată (clară), țesut adipos fragmentat de țesut osos.

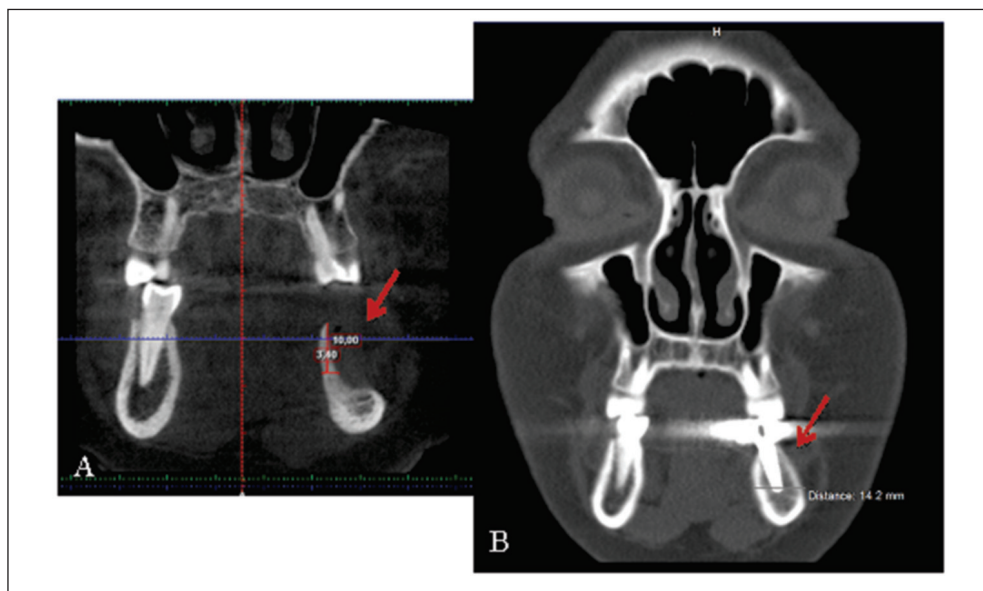


Fig. 2.31. Secvență din CBCT: A) preoperator, înainte de intervenția de osteoplastie; B) postoperator, 5 luni după osteoplastie, postimplantar.

Îl perforază conține și fascicule perpendiculare de fibre de collagen ce nu se încadrează în structura osului (figura 2.30.B,b). Blocul osos prelevat la 4 și la 7 luni după inocularea materialului relevă țesut osos tânăr, reticulo-fibros în comparație cu țesutul osos matur din blocul osos prelevat la 6 ani. Printre fragmentele de țesut osos s-au detectat rămășițe de material de augmentare de diferite dimensiuni, care ajung la mărimi minime în cazul regeneratului osos de 6 ani (figura 2.30.C,c). Acestea sunt dovezi argumentate științific, obținute și susținute de către noi, cu referire la calitatea regeneratului osos obținut prin utilizarea biomaterialelor sintetice (figura 2.28.A,a). În cazul țesutului osos prelevat la 7 luni după inoculare, secțiunea de care dispunem nu conține fragmente de material de augmentare rezidual, însă delimitează un fragment de țesut osos în degradare (figura 2.29.C).

Deși nu a fost prelevată nici o mostră de regenerat osos obținut după transplantare cu grefă de os autogen, rezultatele obținute, analizate comparativ prin alte metode, precum măsurările pre și postoperatorii (figura 2.31.A,B), demonstrează beneficiul major al autotransplantării. Un exemplu veritabil îl reprezintă imaginile radiografice 3D pre și postoperatorii, care pot demonstra oferta osoasă pe orizontală, măsurată la o anumită distanță reper de la vârful crestei alveolare înainte de intervenția de osteoplastie și după intervenția de osteoplastie, la un anumit interval de timp,

când pacientul repetă investigația paraclinică (figura 2.31.A) [10, 14]. Măsurările repetate, la aceeași distanță reper, scot la iveală o ofertă osoasă mult mai ofertantă (figura 2.31.B).

Rezultate bune nu obținem doar din punct de vedere cantitativ, dar și calitativ, demonstrate prin aprecierea densității regeneratului osos în timpul forării neoalveolelor, la etapa de implantare. Adeseori stabilim o densitate osoasă caracteristică, conform datelor statistice din literatura de specialitate, zonei mandibulare interesate.

2.3.2. Resorbția regeneratului osos obținut

La augmentarea în atrofiile și defectele mandibulare, atât cu grefe de os autogen, materiale xenogene, biomateriale sintetice, cât și cu coagul A-PRF sau cu o combinație între aceste materiale, s-a urmărit reconstrucția osoasă, aprecierea în dinamică a gradului de resorbție a grefelor și/sau materialului augmentat, precum și aprecierea calității regeneratului osos obținut [8, 16, 15]. La pacienții care sunt supuși autotransplantării cu grefe de os autogen prelevate din apropiere și de la distanță, singular sau în combinație cu membrane A-PRF este posibil de determinat gradul de resorbție al grefelor transplantate. Aceasta se efectuează prin măsurarea intraoperatorie a dimensiunilor grefei transplantate și imediat postoperator a volumului osos obținut, măsurarea repetată la interval de 4-6 luni a volumului osos la nivelul sitului receptor, efectuarea unui calcul matematic de scădere a mărimilor și transformarea procentuală a diferenței obținute [8, 16, 15]. În cazurile clinice pe care le-am supus studiului de-a lungul timpului, am obținut o resorbție de până la 33,5% [11, 12].

La pacienții la care oferta osoasă s-a creat prin augmentare cu biomateriale sintetice („Colapol KP-3 LM” sau/și „TKF-95g”), materiale xenogene, coaguli și membrane A-PRF, dar și cu o combinație de os autogen (rumeguș de os autogen), material sintetic („Colapol KP-3 LM”), material xenogen și/sau A-PRF nu este posibil de determinat gradul de resorbție al augmentatului [9, 15]. Imposibilitatea este cauzată de modificările volumetrice pe care le suferă masa augmentată o dată ce este introdusă în situl receptor și intră în contact cu sângele autogen provenit din vasele pereților defectului sau cu exudatul colectat după condensarea coagulului A-PRF. Astfel, măsurări sau calcule matematice au fost dificil de efectuat. După intervale variate de timp (4 luni – 6 ani) în timpul implantării, la pacienții care au fost supuși intervențiilor preimplantare de crearea a ofertei osoase se urmărește aprecierea calității regeneratului osos obținut. *Macroscopic, obiectiv, osul*

nou format este asemănător cu osul natural, cu câteva mici excepții [9, 11]. Culoarea regeneratului osos indiferent de materialul augmentat este mai transparentă decât a osului natural; local, în structura osului obținut prin augmentarea cu biomateriale sintetice pot fi evidențiate cristale de culoare albă – urme de material augmentat, care se mențin în formă neresorbată la intervale de până la 6 ani, fapt demonstrat și confirmat în studiul histologic relatat anterior. Efectuarea testului la preparare scoate în evidență os de densitate variată în diferite regiuni, luând în considerație particularitățile osului mandibular (D1-D2), la fel ca și capacitatea de hemoragiere. Prin urmare, materialul augmentat, fie os autogen, xenogen sau material sintetic, tinde să preia structura organului și sitului transplantat, demonstrat prin: culoarea, forma, volumul, densitatea și rezistența mecanică a regeneratului osos obținut, însă în funcție de biomaterial, timpii de regenerare pot măsura de la câteva luni până la câțiva ani.

Calitatea regeneratului osos a fost posibil de determinat la pacienții la care implantarea s-a efectuat amânat, în timpul forării neoalveolelor în regeneratul osos obținut după crearea ofertei osoase. Conform criteriilor propuse de către Cochran, în urma inserării implanturilor endoosoase, noi am apreciat subiectiv următoarele:

- 1) clinic nu s-a determinat mobilitate la nici un implant inserat în regeneratul osos, indiferent de biomaterialul utilizat pentru reconstrucția creștelor alveolare în pregătirea preimplantară;
- 2) durere și alte senzații subiective au fost prezente în perioada imediat post-operatorie, care mai apoi nu au mai fost semnalate, cu excepția cazurilor de complicație (hematoame, dehiscenta plăgii, supurare, periimplantite);
- 3) infecția periimplantară a fost ne semnificativă în cazurile soldate cu complicații, fiind prezentă indiferent de materialul de augmentare utilizat;
- 4) în cazurile soldate cu periimplantită s-a determinat o zonă de radiotransparență în jurul implanturilor, indiferent de materialul de augmentare utilizat.

Regeneratul osos obținut prin utilizarea diverselor biomateriale demonstrează că osul autogen, fiind considerat standardul de aur, într-adevăr permite obținerea unui regenerat osos calitativ, însă cu cel mai mare procent de resorbție, plasându-l totuși în fruntea listei de elecție, cu condiția manipulării judicioase și a dexterității în lucru a specialistului, pentru reducerea astfel a resorbției și complicațiilor posibile. Xenogrefele și

materialele sintetice, având caracteristica menținerii volumului regeneratului, dar nu și a calității lui, pot fi indicate în intervențiile de umplere a defectelor sau în augmentările creștelor alveolare în regiunile fără solicitare funcțională, pentru menținerea aspectului estetic. Materialul sintetic pe bază de colagen, Colapol KP 3 LM, utilizat de către noi cel mai des, a demonstrat o eficacitate înaltă, lipsa complicațiilor, însă totuși nu poate fi considerat materialul de elecție din cauza comportării imprevizibile în timp. Considerăm că combinarea proprietăților materialului autogen cu xenogen sau sintetic și A-PRF este opțiunea care oferă cele mai bune rezultate.

2.3.3. Complicații

În cazurile clinice pe care le-am selectat pentru a fi prezentate în această monografie sunt vădit vizibile succesele obținute de noi în regenerarea tisulară, obținute prin diverse procedee chirurgicale, cu utilizarea bimaternalor atât singular, cât și în combinație. Toate acestea au ca scop final reabilitarea morfo-funcțională și estetică a pacientului edentat cu deficit osos al creștelor alveolare de origine variată. Este evident că lungă noastră experiență este însoțită uneori și de insuccese [13]. Acestea pot surveni din diverse motive, pe care noi le studiem minuțios de fiecare dată, în colectiv, dar le discutăm și cu pacienții, pentru a oferi alternative atunci când este necesar, pentru ca într-un final, fiecare caz tratat să fie finalizat cu succes. Pentru a fi obiectivi, în figura 2.32 prezentăm un caz clinic de atrofie osoasă severă a creștelor alveolare bilateral, clasa C-w Misch, în care pentru creșterea ofertei osoase am recurs la metoda regenerării osoase ghidate cu meșe neresorbabile din titan, iar ca biomaterial de augmentare a servit osul sintetic Colapol KP-3 LM și membranele A-PRF. În imaginile cazului dat se vizualizează complicațiile care au survenit. Începând chiar cu a 2-a săptămână postoperator, membrana din titan s-a expus dinspre lingual, atât din partea dreaptă, cât și din cea stângă. Considerăm că motivul principal al expunerii este fenotipul gingival subțire, nefavorabil acestui gen de intervenție. *Cu această ocazie atenționăm despre importanța determinării fenotipului gingival în planificarea operațiilor de reconstrucție osoasă [1, 3, 6, 7, 17].* Expunerea membranei din titan a continuat până la 4 luni postoperator, când pacientul a revenit pentru continuarea tratamentului. La înlăturarea plasei din titan, sub ea s-a determinat detrit cu miros fetid și lipsa regeneratului osos preconizat a fi creat în plan vertical.

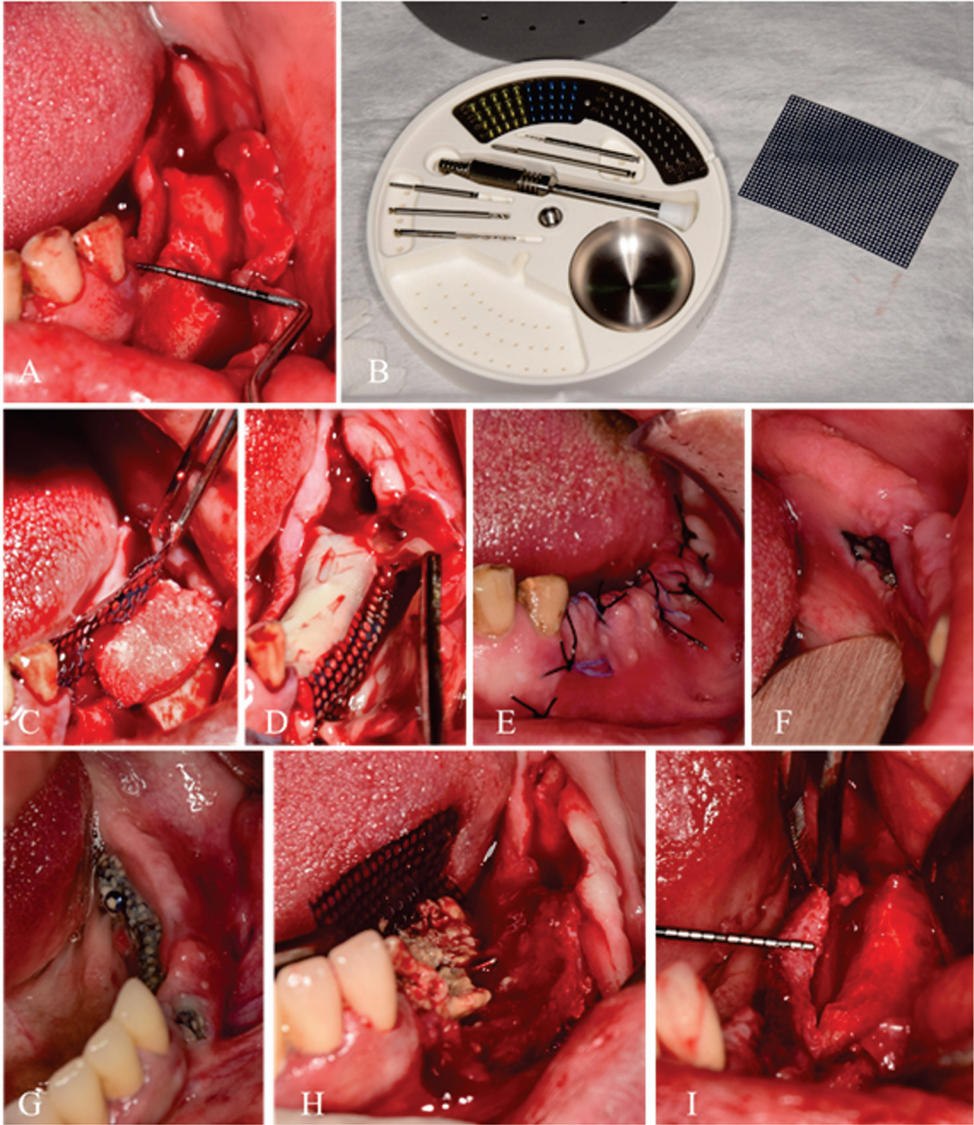
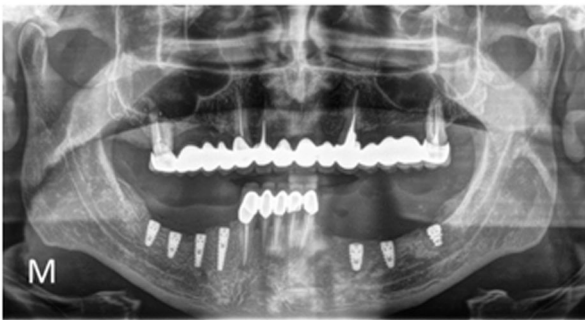
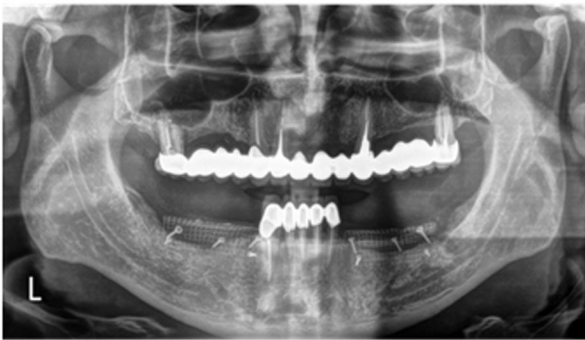


Fig. 2.32. Complicație întâlnită în regenerarea osoasă ghidată (ROG) cu meșe din titan pentru crearea volumului osos a creștelor alveolare: A) Aprecierea prin măsurări cu sonda parodontală a atrofiei creștelor alveolare clasa C-w Misch; B) Setul pentru ROG; C) Fixarea meșei din titan și augmentarea cu biomaterial sintetic Colapol KP-3 LM; D) Acoperirea cu membrane A-PRF; E) Aspect al plăgii suturate; F) Expunerea membranei la 2 săptămâni postoperator, dinspre lingual; G) Extinderea porțiunii expuse de membrană la 8 luni postoperator; H) Descoperirea zonei augmentate – înlăturarea meșei și a detritului de sub meșă; I) Membrana de țesut conjunctiv (pseudoperiost) decolată, cu expunerea creștelor alveolare obținute în pofida expunerii meșei.



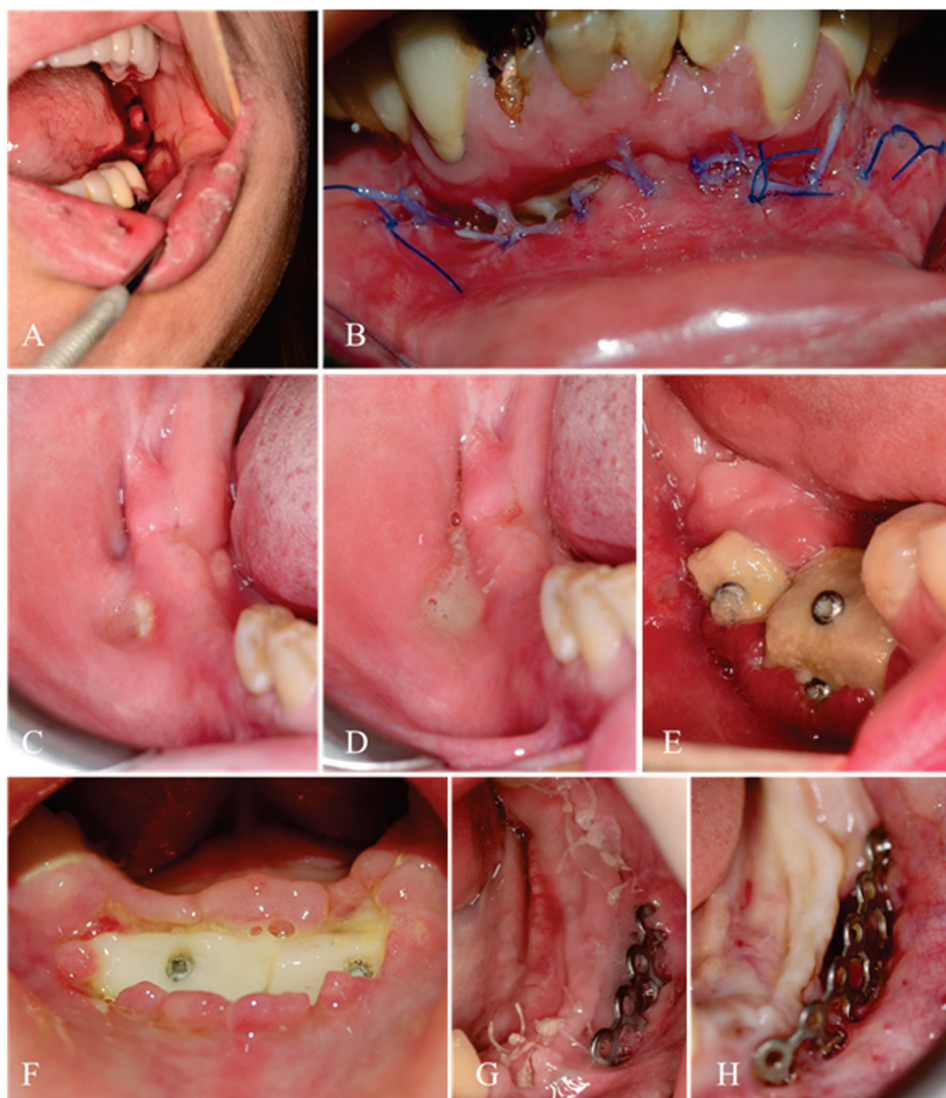


Fig. 2.33. Complicații întâlnite în operațiile de creare a volumului osos a creștelor alveolare: A) Hematom periosos; B) Dehiszența plăgii postoperatorii; C) Dehiszența plăgii cu expunerea timpurie a grefei osoase autogene; D) Suprainfectarea zonei grefate cu supurare; E,F) Expunerea tardivă a grefelor osoase autogene la nivelul diferitor situri transplantare; G,H) Expunerea timpurie a meșelor din titan - Evoluție în dinamică la 4 luni.

Cu toate acestea s-a format un țesut fibro-conjunctiv, numit în literatura de specialitate pseudoperiost, sub care s-a depistat o ofertă osoasă generoasă în plan orizontal [2, 4, 5].

Considerăm acest deznodământ unul parțial dezavantajos o dată ce am pierdut osul pe înălțimea preconizată, însă am obținut unul generos pe lățime. Acest fapt a permis inserarea implantelor scurte, însă cu un diametru mare.

Transformarea, prin operația de rezecție, a crestei alveolare înalte din clasa B Misch în C, este descrisă în literatura de specialitate pentru ca, utilizată fiind, să se poată oferi condiții suficiente pentru realizarea concomitentă a implantării. Scopul final al tratamentului a fost atins, iar pacientul a beneficiat de reabilitarea implanto-protetică.

Alte complicații întâlnite în operațiile de creare a volumului osos al creștelor alveolare, precum: hematom periosos; dehiscenta plăgii postoperatorii; dehiscenta plăgii cu expunerea timpurie a grefei osoase autogene; suprainfectarea zonei grefate, cu supurare; expunerea tardivă a grefelor osoase autogene din diverse regiuni receptoare; expunerea timpurie a meșelor din titan, la fel au fost întâlnite în practica noastră și sunt ilustrate în figura 2.33. Incidența lor este relativ joasă, iar dacă survin sunt rezolvate corespunzător.

Chiar dacă aceste complicații există, ele nicidecum nu micșorează importanța intervențiilor și a biomaterialelor utilizate în acest studiu în scopul regenerării ofertei osoase și a țesuturilor moi. Astfel, am reușit de fiecare dată ca reabilitarea implanto-protetică oferită pacienților să-și îndeplinească într-un final misiunea de bază: creșterea calității vieții și a speranței de viață.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Al Quran F. A., Rashaan B. A., Al-Dwairi Z. N. Management of dental implant fractures. A case history. In: *J Oral Implantol.*, 2009, nr. 35(2), p. 10 – 14.
2. Annibali S. et al. Local accidents in dental implant surgery: prevention and treatment. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2009, nr. 29 (3), p. 325- 31.
3. Froum S. J. *Dental Implant Complications. Etiology, Prevention, and Treatment.* United Kingdom: Blackwell Publishing, 2010. 494 p.
4. Gealh W., Mazzo V., Barbi F., Camarini E. T. Osseointegrated implants fracture: causes and treatment. In: *J Oral Implantol.*, 2010, nr. 37, p. 499-503.
5. Lang N. P., Wilson T. G., Corbet E. F. Biological complications with dental implants: Their prevention, diagnosis and treatment. In: *Clin Oral Implants Res.*, 2000, nr. 11, suppl. 1, p. 146-55.
6. Misch C. E. *Contemporary implant dentistry.* Third edition. Canada: Copyright by Mosby Inc., an affiliate of Elsevier Inc., 2008, 1999, 1993. 1-1083 p.
7. Mish K., Wand H. L. Implant surgery complications: etiology and treatment. In: *Implant Dent.*, 2008, p. 156-68.
8. Mostovei A., Topalo V., Sirbu D. et al. Periimplant bone remodeling after flapless implant placement in one and two surgical steps: 1 year follow-up. 23th Annual Congress of European Association for Osseointegration, 24-26 September. In: *Clinical Oral Implants Research*, 2014, vol. 25, suppl. 10, p. 215-216. ISSN 0905-7161.
9. Pălărie V., Sirbu D., Topalo V. Biomaterials and tissue engineering techniques in oral implantology. În: *Medicina Stomatologică. Chișinău*, 2013, nr. 3 (28), p. 58-63. ISSN 1857-1328.
10. Sirbu D., Suharschi I., Strișca S. ș. a. Perspectivele contemporane ale utilizării CBCT-ului în patologia oro-maxilofacială. În: *Medicina Stomatologică. Chișinău*, 2017, nr. 3 (44), p. 16-23. ISSN 1857-1328.
11. Sirbu D., Topalo V., Chele N. ș. a. Regenerarea osoasă în reabilitarea implanto-protetică a pacienților cu defecte ale oaselor maxilare. În: *Medicina Stomatologică. Chișinău*, 2016, nr. 1-2 (38-39), p. 33-42. ISSN 1857-1328.
12. Sirbu D., Topalo V., Mostovei A. ș. a. Crearea ofertei osoase la pacienții cu atrofii severe ale mandibulei pentru reabilitarea implanto-protetică. În: *Medicina Stomatologică. Chișinău*, 2013, nr. 3 (28), p. 47-53. ISSN 1857-1328.
13. Sirbu D., Topalo V., Suharschi I. ș. a. Osteoplastia defectelor osoase ale maxilarelor prin autotransplanturi mentoniere. În: *Revista „Medicina Stomatologică“*, 2015, nr. 2, p. 58-67.
14. Sirbu D., Topalo V., Zănoagă O. ș. a. Aspecte ale utilizării metodelor imagistice în chirurgia orală și maxilo-facială. În: *Medicina Stomatologică. Chișinău*, 2012, nr. 1 (22), p. 36-39. ISSN 1857-1328.

15. Topalo V., Atamni F., Sîrbu D. ș. a. Evaluarea la distanță de 3 ani a osului periimplantar la instalarea implantelor dentare prin metodă miniinvazivă de elevație transcresală a planșeului sinusului maxilar. În: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova/ Moldovan Journal of Health Sciences, 2016, nr. 4, vol. 10, p. 17-39. ISSN 2345-1467.
16. Topalo V., Mostovei A., Sîrbu D. ș. a. Metodă de evaluare a remanierilor osoase periimplantare. În: Medicina Stomatologică, Chișinău, 2015, nr. 1 (34), p. 43-46. ISSN 1857-1328.
17. Ренуар Ф., Рангерт Б. Факторы риска в стоматологической имплантологии. Оптимизированный клинический анализ с целью повышения эффективности лечения. Москва: Издательский дом «Азбука», 2004. 182 с.

2.4. CONSIDERAȚII PRIVIND REABILITAREA IMPLANTO-PROTETICĂ PRIN PRISMA CREĂRII OFERTEI OSOASE

După cum am menționat anterior, reabilitarea implanto-protetică este compartimentul cel mai vast al utilizării materialelor de adiție osoasă, acesta fiind motivul pentru care, în cadrul acestei monografii, i-am acordat o atenție deosebită. Prin urmare, pentru a evalua un câmp protetic edentat și a stabili dacă este sau nu favorabil soluțiilor de protezare clasică sau modernă, trebuie luați în calcul parametri multipli precum: oferta de os disponibil tridimensional, organizarea și structura osului, vascularizația și inervația diferitelor zone, fibromucoasa acoperitoare (grad de cheratinizare, contur, grosime, consistență, mobilitate), raporturile topografice cu diferite repere anatomice importante (canalul mandibular) [1, 2, 3]. Aceste aspecte sunt individuale fiecărui câmp protetic edentat și depind, în cea mai mare măsură, de factorii etiologici care au dus la modificările respective: resorbția osoasă postextractională; parodontopatia marginală cronică cu atrofie osoasă; defecte posttraumatice; defecte osoase mandibulare după extirpări tumorale; malformații congenitale sau de dezvoltare; anomalii anatomice legate de canalul mandibular și nervul alveolar inferior [2, 5, 7, 8].

Conform unor autori, resorbția osoasă postextractională reprezintă situația clinică cea mai des întâlnită. După orice extracție dimensiunile osului alveolar se reduc considerabil din cauza lipsei solicitării fiziologice (legea lui Wolff), din cauza presiunilor masticatorii și nu în ultimul rând, din cauza traumatismului din timpul extracției efective [4, 6]. În acest mod, oricare afecțiune primară, care duce treptat la pierderea timpurie a dinților prin extracția lor, induce formarea unui „lanț vicios” de afecțiuni succesive, cu necesitatea iminentă a unei reabilitări precoce. Motivația o constituie, în aceste cazuri, prejudiciile morfologice, funcționale, estetice și psihologice ce alterează în diferite grade de invaliditate condițiile de viață ale pacienților. În aceste circumstanțe, *medicul specialist are datoria să găsească modalitatea și materialele cele mai potrivite, necesare pentru a preîntâmpina apariția defectelor sau a restabili integritatea lor, în scopul reinstaurării funcționalității țesuturilor în defect.*

Precum am menționat deja, metodele și materialele sunt numeroase, ceea ce face dificilă o alegere optimă a medicului specialist. Ca rezultat, deseori apar confuzii și nesiguranță. Din aceste motive, *scopul acestei monografii a fost de a spori eficacitatea reabilitării pacienților cu pierderi osoase mandibulare prin studiul atrofiei osoase, a biomaterialelor, studiul în dinamică a regenerării osoase la pacienți și a calității regeneratului, pentru ca în final să avem posibilitatea de a elabora indicații și recomandări privind utilizarea metodelor și materialelor în studiu.*

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bratu D., Nussbaum R. Bazele clinice și tehnice ale protezării fixe. București: Medicală, 2009. 1251 p.
2. Bucur A. Compendiu de chirurgie oro-maxilo-facială. Vol. I. București: Q Med Publishing, 2009. 223-441 p.
3. Dan A., Slăvescu D. Analiza suportului muco-osos mandibular la edentatul total în vederea alegerii variantei optime de tratament. În: Revista Română de Stomatologie, 2008, nr. 1, vol. LIV, p. 59-65.
4. Grunder U., Polizzi G., Goene R., Hatano N. A 3-year prospective multicenter follow-up report on the immediate placement of implants. In: Int. J. Oral Maxillo-facial Implants, 1999, nr. 14 (2), p. 210.
5. Morton D., Ganeles J. ITI Treatment Guide. Volume 2. Протоколы протезирования в имплантологической стоматологии. Частичная адентия. Москва: Квинтэссенция, 2011. 168 с.
6. Sîrbu D., Topalo V., Chele N. ș. a. Regenerarea osoasă în reabilitarea implanto-protetică a pacienților cu defecte ale oaselor maxilare. În: Medicina Stomatologică. Chișinău, 2016, nr. 1-2 (38-39), p. 33-42. ISSN 1857-1328.
7. Бушана М. Г. Справочник стоматолога ортопеда. Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1988. 428 с.
8. Фрадеани М. Эстетическая реабилитация с помощью несъемных ортопедических конструкций. Анализ эстетики.

CONCLUZII

1. Restabilirea integrității sistemului osos mandibular în defect, precum și crearea unei oferte osoase suficiente, ca o condiție majoră în reabilitarea implanto-protetică a pacienților, constituie intervenții necesare și de o frecvență crescândă în actualitatea stomatologiei moderne;

2. Mijloacele și materialele de reconstrucție osoasă au cunoscut un progres enorm, crescând în număr și eficiență, însă varietatea mare a lor riscă să pună în dificultate specialiștii în domeniu;

3. Regenerarea osoasă la pacienții care au necesitat intervenții de reconstrucție osoasă a survenit indiferent de materialul utilizat de noi în studiu: grefă de os autogen, biomaterial xenogen, biomateriale sintetice, A-PRF sau combinația dintre ele, iar regeneratul osos obținut corespunde cantitativ și calitativ necesităților ulterioare de implantare și încărcare protetică, cu stabilitate în timp;

4. Studiul histologic al regeneratului osos obținut ca urmare a augmentării cu biomateriale sintetice demonstrează existența proceselor de osteogeneză la nivelul zonei receptoare, cu formare de os matur, viabil, care însă nu deține o structură clasică;

5. Toate materialele utilizate au contribuit la restabilirea integrității creștelor alveolare mandibulare în defect și la reconstrucția preimplantară intenționată, însă grefele osoase autogene, singulare sau în combinație cu biomaterialele sintetice, oferă cele mai bune rezultate și rămân a fi ”*standardul de aur*” al reconstrucțiilor osoase;

6. Derivatele PRF-ului au fost studiate și utilizate datorită proprietăților lor: angiogeneză, proliferarea și diferențierea celulelor, demonstrate teoretic și practic în literatura de specialitate;

7. A-PRF-ul și-a adjudecat aplicabilitatea în chirurgia OMF datorită avantajelor pe care le oferă, creându-se un spectru vast de indicații clinice, cu utilizare în orice defect tisular. Neajunsurile utilizării sunt preîntâmpinate prin respectarea strictă a protocolului de preparare;

8. Conform criteriilor stabilite, A-PRF-ul a demonstrat rezultate înalte, fără dezvoltarea complicațiilor, ceea ce susține utilitatea aplicării în practica chirurgului OMF;

9. Complicațiile care survin ca urmare a intervențiilor chirurgicale de creare a ofertei osoase cu biomaterialele utilizate în acest studiu nu se raportează direct la tipul materialului utilizat, ele fiind consecința unei multitudini de factori interdependenți. Indiferent de cauza apariției complicațiilor, ele necesită o analiză detaliată, în vederea rezolvării și prevenirii ulterioare.

INDICAȚII ȘI RECOMANDĂRI

Ca urmare a cercetărilor efectuate și a concluziilor formulate anterior referitor la studiul atrofiei și defectelor osoase, a materialelor de reconstrucție osoasă, dar și a cantității și calității regeneratului osos obținut în urma intervențiilor de creare a ofertei osoase avem posibilitatea de a oferi indicații și recomandări în scopul sporirii eficacității reabilitării pacienților cu pierderi osoase mandibulare.

- Pentru a determina care este materialul ideal pentru utilizare în reconstrucția osoasă individual fiecărui caz clinic, recomandăm să se țină cont de: vârsta și sexul pacientului; forma, dimensiunea și localizarea pierderilor de substanță și raportul lor cu zone anatomiche de importanță funcțională; cauzele și timpul scurs de la pierderile de substanță; asocierea pierderilor de substanță cu defectele țesuturilor moi; potențialul osteogenic al osului gazdă rezidual; potențialul osteoinductiv și osteoformator al grefei; mijloacele de intervenție alese și gradul traumatismului chirurgical; prețul de cost al metodei și materialelor utilizate; scopul ulterior creării ofertei osoase (ex.: implantare) și cel mai important de cerințele și așteptările pacientului;
- Recomandăm utilizarea grefei de os autogen în toată multitudinea de forme în care poate fi prelevată, în conformitate cu rezultatele obținute, care datează că grefa de os autogen oferă cele mai bune rezultate și rămâne a fi ”*standardul de aur*” al reconstrucțiilor osoase, indiferent de progresul actual în materie de substituenți osoși sintetici;
- Indicăm utilizarea grefei de os autogen în defectele mari și atrofiile severe datorită faptului că este singura care deține, pe lângă proprietățile osteoconductive caracteristice substituenților osoși sintetici, și proprietăți osteogenice și osteoinductive;
- În pofida calităților superioare pe care le deține grefa de os autogen, există situații care limitează utilizarea ei: imposibilitatea depășirii barierei psihologice de către pacient, competența corespunzătoare de pregătire a medicului chirurg, specificitatea defectului, a deformației sau atrofiei mandibulei. În aceste cazuri indicăm utilizarea biomaterialelor sintetice, ușor de manevrat și care nu necesită o traumă suplimentară;

- În majoritatea intervențiilor chirurgicale de implantare, ca urmare a unor manevre obligatorii, fie de forare a neoalveolei în cazul implantării imediate, fie de regularizare a creștelor alveolare în pregătirea pentru intervențiile amânate de implantare, se obține rumeguș de os autogen pe care îl recomandăm spre utilizare în calitate de biomaterial autogen;
- Recomandăm, atunci când este posibil, combinația de os autogen și oricare biomaterial sintetic. În acest mod se beneficiază de o regenerarea osoasă bazată pe toate cele trei mecanisme: osteogeneză, osteoinducție și osteoconducție, aceasta deși reconstrucția osoasă este realizată preponderent cu material sintetic, ușor de manipulat;
- Deoarece am stabilit anterior că nu materialul este cel care influențează evoluția postoperatorie, ci gradul traumatismului efectiv, realizat în timpul intervenției chirurgicale, indicăm abordările chirurgicale miniinvazive, cu traumatism minor, posibile la utilizarea instrumentarului rotativ special, bine ascuțit (de ex.: frezele Lindemann) sau a aparatelor de ultimă generație, precum piezotomul;
- În timpul cercetărilor și studiilor efectuate de noi, datorită informării detaliate referitor la actualitatea procedeelelor și materialelelor de reconstrucție osoasă am ajuns la concluzia că viitorul promite o multitudine vastă și variată de noi perceptive în acest domeniu. Unul dintre cele mai promițătoare și accesibile în stomatologia autohtonă este utilizarea plasmei bogate în fibrină. Recomandăm aplicarea PRF, în special la pacienții la care succesul utilizării grefei osoase sau al osteointegrării este redus;
- Recomandăm respectarea cu strictețe a protocolului de preparare a PRF;
- Recomandăm utilizarea PRF în combinație cu alte biomateriale, procedeu care va accelera formarea de os nou.

ABREVIERI

- A-PRF – Advanced PRF;
BMP – Bone Morphogenetic Protein;
BMSCs – Celule mezenchimale stem ale stromei măduvei osoase;
CBCT – Tomografie Computerizată cu Fascicul Conic;
CNȘPMU – Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă;
Colapol KP-3 LM – material sintetic pe bază de colagen, hidroxiapatită, lincomicină și metronidazol;
CT – Tomografie Computerizată
D1 – Densitate osoasă de categoria I;
D2 – Densitate osoasă de categoria II;
D3 – Densitate osoasă de categoria III;
D4 – Densitate osoasă de categoria IV;
DPBB – Deproteinized Bovine Bone;
EGF – Epidermal Growth Factor;
FC – Factori de creștere;
FDBA – Os uman liofilizat;
FGF – Fibroblast Growth Factor;
GM-CSF – Prostoglandina GM;
HA– Hidroxiapatită;
IGF – Insulin like Growth Factor;
IL – Interleukin;
I-PRF – Injectable PRF;
L-PRP – Leukocyte PRP;
ME – Membrana extracelulară;
MSCs – Celule mezenchimale stem;
NAI – nerv alveolar inferior;
OFE – entitatea funcțională odontologică
OMF – Oro-Maxilo-Facial;
OMS – Organizația Mondială a Sănătății;
OPG – Ortopantomografie;

PDGF – Platelet-derived Growth Factor;

PDHW – Platelet-derived Wound Healing Factor;

PGE2 – prostoglandina E2;

P-PRP – Pure PRP;

PRF – Platelet Rich Fibrin;

PRGF – Plasma Rich in Growth Factors;

PRP – Platelet Rich Plasma;

ROG – regenerarea osoasă ghidată;

TCF – Tricalciu fosfat;

TGF – β –Transforming Growth Factor;

TKF-95g – material sintetic pe bază de β -tricalciu fosfat;

TNF- α –Tumor Necrosis Factor;

VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor;

β -TGF – Transforming Growth Factor;

DUMITRU SÎRBU

BIOMATERIALE
ÎN RECONSTRUCȚIA CRESTELOR ALVEOLARE
MANDIBULARE ÎN TRATAMENTUL IMPLANTAR

Tipărit la “**Tipografia-Sirius**” SRL
Chișinău, str. A. Lăpușneanu, 2; Tel.: 022 23 23 52



Monografia este destinată studenților, rezidenților și medicilor stomatologi practicieni. Capitolele sunt concepute astfel încât să cuprindă cele mai importante aspecte teoretice cu referire la materialele și procedeele de regenerare tisulară, dar și cele mai eficiente deprinderi practice pe care am reușit să le selectăm ca urmare a experienței proprii. Lucrarea conține informații detaliate, iar compartimentul practic se concentrează pe relevanța clinică, prezentând un număr mare de cazuri clinice bine documentate. Am selectat cele mai reprezentative cazuri clinice de utilizare a biomaterialelor, care după părerea noastră sunt mai accesibile, din diverse puncte de vedere, în actualitatea stomatologică specifică țării noastre (grefele autogene, derivatele sangvine și biomaterialele sintetice).

Am urmărit elaborarea unei lucrări care să ofere tututor cititorilor o bază teoretico-practică menită să simplifice și să asiste acumularea noilor cunoștințe cu referire la acest domeniu vast, relativ nou, dar în același timp înrădăcinat adânc în domeniul științific mondial.