

Prehľad vybraných biomateriálov pre kostné augmentácie v orofaciálnej oblasti, III. časť

Overview of Selected Biomaterials for Bone Augmentation in the Orofacial Region, Part III

Lučivjanská, Z., Stehlík, R., Kizek, P., Borza, B.

MDDr. Zdenka Lučivjanská, MDDr. Radoslav Stehlík, doc. MUDr. Peter Kizek, PhD., MHA, MPH, MDDr. Branislav Borza, PhD.

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie UPJŠ LF a UN L. Pasteura v Košiciach

ABSTRAKT

Kostné augmentácie v orofaciálnej oblasti sú nevyhnutnou súčasťou rekonštrukčnej chirurgie pri liečbe defektov vznikajúcich v dôsledku atrofie, traumy alebo resekcií. Táto práca poskytuje prehľad vybraných biomateriálov používaných na obnovu kostného tkaniva, hodnotí ich biologické vlastnosti, indikácie a klinickú efektívnosť. Autológna kosť zostáva zlatým štandardom pre svoj osteogénny, osteoindukčný a osteokonduktívny potenciál, avšak jej využitie obmedzuje invazivita odberu z donorského miesta a limitovaná dostupnosť. Alogénne a xenogénne materiály ponúkajú vhodné alternatívy s vysokou predvídateľnosťou, najmä pri kombinovaných augmentačných technikách. Aloplastické náhrady poskytujú neobmedzenú dostupnosť, štandardizované vlastnosti a možnosti individualizácie, no chýba im vlastná osteogénna kapacita. Súčasné trendy, ako 3D tlač, bioaktívne povlaky, nanokompozity a kmeňové bunky, zlepšujú kvalitu regenerácie a umožňujú personalizovaný prístup. Optimálna voľba materiálu závisí od typu a rozsahu defektu, požiadaviek na stabilitu a stavu mäkkých tkanív.

Práca je rozdelená do troch tematických častí. V prvej časti sú analyzované autológne štepy a xenogénne materiály, v druhej sa pozornosť sústreďuje na alogénne kostné náhrady a syntetické biomateriály a v tretej časti sa rozoberajú nové trendy v regeneratívnej medicíne a odborné prehľady.

Kľúčové slová: kostná augmentácia, autograft, xenograft

ABSTRACT

Bone augmentation in the orofacial region is an essential component of reconstructive surgery in the management of defects caused by atrophy, trauma, or resection. This review provides an overview of selected biomaterials used for bone regeneration, evaluating their biological properties, indications, and clinical effectiveness. Autologous bone remains the gold standard due to its osteogenic, osteoinductive, and osteoconductive potential, although its use is limited by donor-site morbidity and restricted availability. Allogeneic and xenogeneic materials offer suitable alternatives with high predictability, particularly in combined augmentation techniques. Alloplastic substitutes provide unlimited availability, standardized properties, and opportunities for customization, but lack intrinsic osteogenic capacity. Current trends such as 3D printing, bioactive coatings, nanocomposites, and stem-cell-based approaches enhance regenerative outcomes and support personalized treatment strategies. Optimal material selection depends on the type and extent of the defect, mechanical stability requirements, and soft-tissue conditions. Presented overview is divided into three thematic sections. The first section analyzes autologous grafts and xenogeneic materials, the second focuses on allogeneic bone substitutes and synthetic biomaterials, and the third discusses new trends in regenerative medicine, and a comparative evaluation of the materials.

Keywords: bone augmentation, autograft, xenograft

Nové trendy v regeneratívnej medicíne

Nové prístupy sa zameriavajú na viacmateriálové scaffoldy (nosné štruktúry) s hierarchickou architektúrou, ktoré napodobňujú prirodzenú mikro- a nanoštruktúru kosti. Dopovanie keramických fáz iónmi (Cu, Sr, Zn) preukázalo zlepšenie osteointegrácie, angiogenézy a antibakteriálnych vlastností, čo je mimoriadne významné pri orofaciálnych augmentáciách [1, 2]. Aditívna výroba (3D tlač) sa stala kľúčovou technológiou pri tvorbe individuálnych implantátov pre kraniofaciálne defekty. V oblasti maxilárnych sinus liftov a augmentácií hrebeňa umožňuje 3D tlač scaffoldov s presnou pórovitou architektúrou, ktorá optimalizuje prietok tekutín a podporuje oseointegráciu [3, 4, 5]. Bioprinting, ktorý kombinuje bunky, biomateriály

a rastové faktory, otvára cestu k tvorbe personalizovaných „živých“ implantátov. Prvé predklinické štúdie ukazujú, že scaffoldy tlačené z kompozitu ϵ -kaprolaktónu a hydroxyapatitu (PCL/HA kompozitov) osídlené mezenchymálnymi bunkami dokážu regenerovať aj rozsiahle defekty kostí [5, 6]. Výskum smeruje k vývoju tzv. stimuli-responsive scaffoldov, ktoré reagujú na lokálne podmienky (pH, teplota, enzýmy) zmenou degradácie alebo riadeným uvoľňovaním rastových faktorov. Takéto systémy umožňujú dlhodobú a cieleňú podporu hojenia bez nutnosti opakovaných aplikácií [7]. Nové štúdie využívajú aj layer-by-layer (LbL) technológiu, ktorá umožňuje presné nanášanie vrstiev bioaktívnych molekúl na povrch scaffoldov. Tým sa dosahuje postupné uvoľňovanie rastových faktorov (napr. BMP-2, VEGF), čo podporuje osteogénu a angiogénu

zu v orofaciálnej oblasti [8]. Všetky pokročilé scaffoldy čelia kľúčovej výzve – zabezpečiť rýchlu vaskularizáciu. Bez dostatočného prítoku krvi dochádza v centrálnych oblastiach štepu k nekróze a zlyhaniu regenerácie. Nové prístupy preto kombinujú angiogénne faktory, bunkové co-kultúry (MSCs + endotelové bunky) alebo scaffoldy s mikrokanaľikmi podporujúcimi rast ciev [9]. Zaujímavým smerom je aj neuro-osteogénna interakcia, kde sa skúma vplyv nervových vlákien a neuromodulačných faktorov na proces osteogenézy. Tento trend môže mať priamu klinickú relevanciu v rekonštrukciách po traumách a resekciách, kde je poškodená nielen kosť, ale aj nervové štruktúry [10, 11]. Napriek technologickému pokroku ostávajú výzvy pri klinickej translácii ako zabezpečenie opakovateľnej kvality scaffoldov, dlhodobá biokompatibilita, regulačné a etické otázky pri bunkových terapiách a ekonomická dostupnosť pre rutinnú prax.

Prehľad inovatívnych metód:

1. Tkanivové inžinierstvo a bunkové terapie

- Kmeňové bunky (mezenchymálne kmeňové bunky – MSCs z kostnej drene, tukového tkaniva alebo periostu) sú kombinované so scaffoldmi na podporu osteogenézy.
- Indukované pluripotentné kmeňové bunky (iPSCs) sú skúmané pre personalizovanú regeneráciu.

2. Biologické stimulátory

- Rastové faktory ako BMP-2, BMP-7, VEGF sa využívajú na podporu osteoindukcie a angiogenézy.
- Plazma bohatá na trombocyty (PRP, PRF) sa aplikuje spolu so štepami pre urýchlenie hojenia.

3. Pokročilé scaffoldy a 3D tlač

- Aditívna výroba (3D tlač) umožňuje vytvárať individualizované scaffoldy prispôbené pacientovej anatómii.
- Biotlač (bioprinting) kombinuje bunky, biomateriály a biofaktory v jednom procese, čo umožňuje tvorbu živých tkanivových konštruktov.

4. Nanotechnológie

- Nanovláknové scaffoldy napodobňujú extracelulárny matrix a zlepšujú adhéziu buniek.
- Nanopovlaky (napr. titán s nanoštruktúrou, bioaktívne sklá, iónová implantácia) zvyšujú osteointegráciu implantátov.

5. Smart biomateriály a kontrolované uvoľňovanie

- Scaffoldy s kontrolovaným uvoľňovaním rastových faktorov alebo liečiv (napr. antibiotík) zabezpečujú dlhodobý biologický efekt a redukovávajú komplikácie.
- Stimuli-responsive materiály (citlivé na pH, teplotu, enzýmy) menia svoje vlastnosti podľa prostredia defektu.

Klinické aspekty: výber materiálu, úspešnosť a kombinácie metód

Výber augmentačného materiálu v orofaciálnej oblasti je vždy podmienený individuálnymi faktormi na strane pacienta a charakterom defektu. Kľúčovými kritériami sú veľkosť a lokalizácia kostného defektu, potreba mechanickej

stability, kvalita okolitého krytia mäkkých tkanív a celkový zdravotný stav pacienta, vrátane prítomnosti systémových ochorení alebo absolvovania rádioterapie. Pri menších alveolárnych defektoch, ktoré si vyžadujú len horizontálne rozšírenie, sú postačujúce xenogénne alebo alogénne materiály v kombinácii s bariérovou membránou. Vertikálne augmentácie sú náročnejšie na stabilitu a často si vyžadujú využitie autológnej kosti, najčastejšie v kombinácii so xenogénnym alebo aloplastickým materiálom, aby sa spojila biologická aktivita autogénneho štepu s objemovou stálosťou doplnkového materiálu [12, 13, 14]. Pri väčších defektoch, ako sú tie po traumatických poškodeniach alebo resekciách nádorov, je rozhodujúca nielen obnova objemu, ale aj nosnosť rekonštrukcie. V týchto prípadoch sú zlatým štandardom vaskularizované autológne laloky alebo technika kombinujúca indukovanú membránu s výplňou z autológnej a syntetickej kosti [15]. Personalizované implantáty z titánu alebo PEEK predstavujú moderný prístup, najmä pri rekonštrukcii kontúr tváre, orbitálnych stien a pri sekundárnych korekciách. Titánové implantáty sa vyznačujú vysokou mechanickou stabilitou a osteointegráciou, zatiaľ čo PEEK poskytuje estetické výhody vďaka presnému tvarovaniu. Porézny hydroxyapatit sa uplatňuje pri menších defektoch a kontúrových augmentáciách, kde podporuje osteokondukciu [16, 17]. Najlepšie klinické výsledky sa často dosahujú pri kombináciách materiálov a metód. Typickým príkladom je využitie autológnej kosti v kombinácii so xenogénnym materiálom pod titánovou mriežkou alebo vystuženou membránou pri vertikálnych augmentáciách. Pri sinus lift je štandardom xenogénna výplň s prímiesou autológnych častíc, ktorá zabezpečí pomalú resorpciu a stabilný objem. V rekonštrukčnej chirurgii tváre sa kombinujú vaskularizované laloky s CAD/CAM titánovými implantátmi pre dosiahnutie presnej anatomickej rekonštrukcie [14, 18]. Celkovo možno konštatovať, že úspešnosť jednotlivých materiálov je vysoká pri správnej indikácii a vhodnej chirurgickej technike, pričom kľúčovým princípom ostáva individualizovaný prístup. V praxi sú čoraz častejšie využívané kombinované prístupy, ktoré spájajú biologický potenciál autológneho štepu s objemovou stálosťou a technickými výhodami alogénnych, xenogénnych a syntetických materiálov. Takto koncipované postupy umožňujú dosiahnuť predvídateľné výsledky v augmentáciách alveolárneho hrebeňa aj v rekonštrukciách komplexných tvárových defektov.

Záver

Kostné augmentácie v orofaciálnej oblasti predstavujú komplexný terapeutický prístup, ktorý si vyžaduje dôkladné zohľadnenie biologických, technických aj klinických aspektov. Z dostupných dôkazov jednoznačne vyplýva, že neexistuje univerzálny biomateriál ani jednotná metóda, ktorá by bola optimálnym riešením pre všetky klinické situácie. Výber materiálu a chirurgickej techniky musí vždy vychádzať z individuálnych podmienok pacienta – veľkosti a lokalizácie defektu, kvality mäkkých tkanív, systémových rizikových faktorov, ako aj z plánovanej funkčnej a estetickej rehabilitácie. Autológna kosť je naďalej považovaná za zlatý štandard vďaka svojim jedinečným osteogénnym, osteoinduktívnym a osteokonduktívnym vlastnostiam. Jej využitie je však spojené s limitovanou dostupnosťou

a s invazivitou pri odbere z donorového miesta, čo v klinickej praxi motivuje k častejšiemu používaniu alogénnych, xenogénnych a syntetických alternatív alebo ich vzájomných kombinácií. Tieto materiály dokážu poskytnúť dobrú objemovú stabilitu, predvídateľné integračné výsledky a zároveň redukovujú potrebu odberu autológnej kosti, hoci im spravidla chýba plný biologický potenciál. Budúcnosť kostných augmentácií jednoznačne smeruje k personalizovanej regeneratívnej medicíne. Využitie aditívnych technológií, ako je 3D tlač a biotlač, otvára cestu k výrobe pacient-špecifických implantátov a scaffoldov, ktoré dokážu presne kopírovať anatómiu defektu, opti-

malizovať mechanické vlastnosti a súčasne niesť bunky či bioaktívne faktory podporujúce regeneráciu. V kombinácii s pokrokom v oblasti kmeňových buniek, bioaktívnych povlakov a inteligentných biomateriálov sa tak čoraz viac približujeme k individualizovanej liečbe, ktorá umožní dosiahnuť nielen funkčnú, ale aj estetickú rekonštrukciu v náročnej orofaciálnej oblasti. Tento vývoj naznačuje, že budúce generácie biomateriálov a technológií poskytnú chirurgom nástroje na dosiahnutie výsledkov, ktoré budú nielen predvídateľnejšie, ale aj šité na mieru potrebám konkrétneho pacienta.

Kritérium	Opis	Klinický význam	Odporúčané materiály / prístupy
Velkosť defektu	Malý, stredný, rozsiahly (kritická veľkosť)	Určuje potrebu jednoduchého alebo komplexného riešenia	Malý: xenogén, alogén ± membrána; Stredný: autológ + xenogén/aloplast; Rozsiahly: vaskularizovaný lalok (fibula, scapula) ± doplnkové materiály
Lokalizácia defektu	Alveolárny hrebeň, tvárové kosti, orbitálna/mandibulárna oblasť	Ovplyvňuje voľbu podľa funkcie a estetiky	Alveolárny hrebeň: autológ + xenogén, sinus lift – xenogén + autológ; Orbitálna/mandibula: titánové alebo PEEK PSI, hydroxyapatit pri menších kontúrach
Požiadavka na mechanickú stabilitu	Nosná funkcia vs. výplň priestoru	Rozlišuje potrebu pevného vs. len osteokonduktívneho materiálu	Nosnosť: autológna kosť, titán, PEEK; Výplň: xenogén, hydroxyapatit, alogén
Kvalita mäkkých tkanív	Dostatočné/insuficientné krytie	Nedostatočné krytie vyžaduje dodatočné riešenia	Pri dobrom krytí: GTR membrány, mriežky; Pri insuficiencii: posuny lalokov, vaskularizované laloky
Celkový zdravotný stav pacienta	Komorbidity, diabetes, rádioterapia, fajčenie	Určuje mieru rizika neúspechu	Rizikovní pacienti: xenogén alebo aloplast pre minimalizáciu invazívnosti; Zdraví pacienti: preferencia autológnej kosti
Časový horizont regenerácie	Krátkodobá vs. dlhodobá stabilita	Ovplyvňuje výber podľa dynamiky resorpcie	Rýchle hojenie: autológna kosť; Dlhodobá stabilita: xenogén, hydroxyapatit, kompozitné materiály
Estetické a funkčné požiadavky	Kontúra tváre, podklad pre implantáty	Dôležité pri rekonštrukciách viditeľných oblastí	PSI (titán, PEEK), hydroxyapatit pri kontúrach, kombinácie pri esteticky exponovaných oblastiach

Tab. č. 1: Prehľad kritérií pre výber augmentačného materiálu.
 Tab. 1: Overview of Criteria for the Selection of Bone Augmentation Materials.

Kombinácia	Indikácia
Autológna/alogénna kosť + xenogén	Vertikálna a horizontálna augmentácia alveolárneho hrebeňa
Autológna/alogénna kosť + syntetický materiál	Stredne veľké defekty, potreba rýchlejšej remodelácie
Xenogén + membrána (GTR)	Menšie horizontálne augmentácie, sinus lift
Vaskularizovaný autológny lalok (fibula) + CAD/CAM titánový implantát	Rozsiahle mandibulárne/maxilofaciálne defekty po resekciách alebo traumách
PEEK implantát + autológne častice / xenogén	Rekonštrukcia kontúr tváre, orbitálnych stien
Hydroxyapatit (porézny) + autológna kosť	Kontúrové augmentácie tváre, malé defekty
Xenogén + autológne častice	Augmentácia alveolárneho recesu sinus maxillaris
DBM (Demineralizovaná kostná matica) + autológna kosť alebo xenogén	Menšie a stredné defekty, podpora osteoindukcie
Mezenchymálne kmeňové bunky (MSC) + scaffold (xenogén, aloplast, DBM)	Experimentálne aj klinické využitie pri veľkých defektoch a komplexných rekonštrukciách

Tab. č. 2: Prehľad vhodných kombinácií metód
 Tab. 2: Overview of Appropriate Method Combinations

LITERATÚRA

1. Bose S, Roy M, Bandyopadhyay A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends Biotechnol.* 2012 Oct;30(10):546-54. doi: 10.1016/j.tibtech.2012.07.005. Epub 2012 Aug 30. PMID: 22939815; PMCID: PMC3448860. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3448860/>
2. Pang, Shumin & Wu, Dongwei & Kamutzki, Franz & Kurreck, Jens & Gurlo, Aleksander & Hanaor, Dorian. (2022). High performing additively manufactured bone scaffolds based on copper substituted diopside. 10.48550/arXiv.2205.11285. https://www.researchgate.net/publication/360803851_High_performing_additively_manufactured_bone_scaffolds_based_on_copper_substituted_diopside/citation/download
3. Zhang Gejing, Zhen Chenxiao, Yang Jiancheng. Recent advances of nanoparticles on bone tissue engineering and bone cells. *Nanoscale Adv.* 2024, Volume 6, Issue 8, Pages 1957-1973, RSC, doi 10.1039/D3NA00851G <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2024/na/d3na00851g#divAbstract>
4. Wang Z, Sun Y, Li C. Advances in 3D printing technology for preparing bone tissue engineering scaffolds from biodegradable materials. *Front Bioeng Biotechnol.* 2024 Nov 14;12:1483547. doi: 10.3389/fbioe.2024.1483547. PMID: 39610936; PMCID: PMC11602280. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39610936/>
5. Gharibshahian M, Salehi M, Beheshtizadeh N, Kamalabadi-Farahani M, Atashi A, Nourbakhsh MS, Alizadeh M. Recent advances on 3D-printed PCL-based composite scaffolds for bone tissue engineering. *Front Bioeng Biotechnol.* 2023 Jun 19;11:1168504. doi: 10.3389/fbioe.2023.1168504. PMID: 37469447; PMCID: PMC10353441. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37469447/>
6. Dwivedi R, Kumar S, Pandey R, et al. Advances in additive manufacturing of polycaprolactone-based scaffolds for bone regeneration. *J Mater Chem B.* 2023;11:1493-1522
7. Yang K, Wu Z, Zhang K, Weir MD, Xu HHK, Cheng L, Huang X, Zhou W. Unlocking the potential of stimuli-responsive biomaterials for bone regeneration. *Front Pharmacol.* 2024 Jul 31;15:1437457. doi: 10.3389/fphar.2024.1437457. PMID: 39144636; PMCID: PMC11322102.
8. Liu X, Zhou C, Xie Q, Xia L, Liu L, Bao W, Lin H, Xiong X, Zhang H, Zheng Z, Zhao J, Liang W. Recent advances in layer-by-layer assembly scaffolds for co-delivery of bioactive molecules for bone regeneration: an updated review. *J Transl Med.* 2024 Nov 5;22(1):1001. doi: 10.1186/s12967-024-05809-0. PMID: 39501263; PMCID: PMC11539823. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11539823/>
9. Al-Fotawi R, Fallatah W. Revascularization and angiogenesis for bone bioengineering in the craniofacial region: a review. *J Mater Sci Mater Med.* 2023 May 30;34(6):30. doi: 10.1007/s10856-023-06730-6. PMID: 37249725; PMCID: PMC10229479. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37249725/>
10. Liu S, Liu S, Li S, Liang B, Han X, Liang Y, Wei X. Nerves within bone and their application in tissue engineering of bone regeneration. *Front Neurol.* 2023 Feb 2;13:1085560. doi: 10.3389/fneur.2022.1085560. PMID: 36818724; PMCID: PMC9933508. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9933508/>
11. Assefa F. The role of sensory and sympathetic nerves in craniofacial bone regeneration. *Neuropeptides.* 2023 Jun;99:102328. doi: 10.1016/j.npep.2023.102328. Epub 2023 Feb 18. PMID: 36827755. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36827755/>
12. Urban IA, Montero E, Monje A, Sanz-Sánchez I. Effectiveness of vertical ridge augmentation interventions: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019 Jun;46 Suppl 21:319-339. doi: 10.1111/jcpe.13061. PMID: 30667522. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30667522/>
13. Abu-Mostafa NA, Alotaibi YN, Alkahtani RN, Almutairi FK, Alfaii AA, Alshahrani OD. The Outcomes of Vertical Alveolar Bone Augmentation by Guided Bone Regeneration with Titanium Mesh: A Systematic Review. *J Contemp Dent Pract.* 2022 Dec 1;23(12):1280-1288. doi: 10.5005/jp-journals-10024-3444. PMID: 37125527. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37125527/>
14. Sabri H, Heck T, Manouchehri N, Alhachache S, Calatrava J, Misch CM, Wang HL. Bone augmentation using titanium mesh: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Implantol (Berl).* 2024 Sep 16;17(3):251-269. PMID: 39283219. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39283219/>
15. Zhang X, Xiao T, Yang L, Ning C, Guan S, Li X. Application of a vascularized bone free flap and survival rate of dental implants after transplantation: A systematic review and meta-analysis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2023 Jun;124(3):101401. doi: 10.1016/j.jormas.2023.101401. Epub 2023 Jan 27. PMID: 36717020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36717020/>
16. Lim, HK., Choi, YJ., Choi, WC. et al. Reconstruction of maxillofacial bone defects using patient-specific long-lasting titanium implants. *Sci Rep* 12, 7538 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11200-0> <https://www.nature.com/articles/s41598-022-11200-0>
17. Albash Z, Khalil A, Alsayed Hachem H, Kashkash W. Polyetheretherketone (PEEK) in maxillofacial reconstruction surgery: a narrative review. *Ann Med Surg (Lond).* 2025 Dec 18;88(2):1415-1426. doi: 10.1097/MS9.0000000000004533. PMID: 41675748; PMCID: PMC12889325. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12889325/>
18. Pogacian-Maier AC, Mester A, Morariu RL, Campian RS, Tent A. The Use of Allograft Bone in the Lateral Approach of Sinus Floor Elevation: A Systematic Review of Clinical Studies. *Medicina (Kaunas).* 2024 Jan 31;60(2):252. doi: 10.3390/medicina60020252. PMID: 38399540; PMCID: PMC10890160. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38399540/>

Korešpondujúci autor

doc. MUDr. Peter Kizek, PhD., MHA, MPH

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie UPJŠ
LF a UN L. Pasteura v Košiciach