ЕФИКАСНОСТ ПРИМЕНЕ БИФАЗНОГ КАЛЦИЈУМ ФОСФАТА/ПОЛИ-ДЛ-ЛАКТИД-КО-ГЛИКОЛИДА (БИОХАПЕЛ-А) У ТЕРАПИЈИ ИНФРАКОШТАНИХ ДЕФЕКТА ПАРОДОНЦИЈУМА

Момир Стевановић¹, Владимир Биочанин², Милица Недић³

¹ Клиника за пародонтологију, Факултет медицинских наука, Крагујевац

² Клиника за оралну хирургију, Факултет медицинских наука, Крагујевац

³ Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет, Панчево

THE EFFICACY OF USING "BIOHAPEL" IN THE THERAPY OF INFRABONY PERIODONTAL DEFECTS

Momir Stevanović¹, Vladimir Biočanin², Milica Nedić³

¹ Department of Periodontology, Faculty of Medical Sciences, Kragujevac

² Department of Oral Surgery, Faculty of Medical Sciences, Kragujevac

³ Department of Periodontology and Oral Medicine, Faculty of Stomatology, Pančevo

Примљен/Received: 20.2.2013.

Прихваћен/Accepted: 23.7.2013.

САЖЕТАК

Коси тип ресорпције алвеоларне кости условљава формирање пародонталних џепова инфракоштаног типа. Присуство оваквих дефеката са аспекта планирања и спровођења терапије представља озбиљан клинички проблем. Циљ овог истраживања био је да се испита успешност регенерације дубоких инфракоштаных дефеката пародонцијума, после примене новог материјала "Биохапел"-а.

У истраживање је укључено 16 пацијената, оба пола, просечне старости 48,6 година, са клинички манифестном пародонтопатијом. Услов за укључивање пацијената у студију било је присуство два слична инфракоштана пародонтална дефекта најмање дубине 5 мм, у пределу истоимених доњих бочних зуба, са обе стране вилице. Након спроведене иницијалне терапије пародонтопатије, дефекти су подељени у 2 групе: експерименталну групу (n=16), која је реконструисана "Биохапел" коштаном замеником (једна страна доње вилице), и контролну групу (n=16), где је примењена стандардна хируршка процедура (друга страна доње вилице). Процена стања

пародонталних ткива одређивана је пре, као и 6 месеци после хируршког захвата, мерењем дубине пародонталног џепа и нивоа припојног епитела.

Уочена је статистички значајна разлика између експерименталне и контролне групе ($p<0,05$), у односу на испитиване параметре пародонталне регенерације. Примена "Биохапел"-а у хируршкој терапији инфракоштаных дефеката пародонцијума омогућава значајно бољу коштану регенерацију пародонцијума у односу на стандардну хируршку процедуру.

Кључне речи: инфракоштани дефекти, коштани заменици, пародонтални џеп, ниво припојног епитела

ABSTRACT

Vertical type of the alveolar bone resorption causes formation of periodontal pockets of infrabony type. Presence of these kinds of defects, from the aspect of a plan of therapy and the therapy itself represents a serious problem. The aim of this research was to test the efficacy of tissue regeneration of periodontal infrabony defects after using a new material Biohapel.

Контакт: Владимир Биочанин

Факултет медицинских наука, ул. Светозара Марковића 69, Крагујевац, 34000, Србија
e-mail: vladimirbiocanin@gmail.com

This study included 16 patients, males and females, of the average age of 48.6, all of them suffering from clinically manifested periodontal disease. The inclusion criteria for the study was presence of at least two similar periodontal defects 5 mm deep at least, around the same mandibular posterior teeth, bilaterally. After conducting initial therapy, the defects were divided into 2 groups - experimental group (n=16) which was reconstructed with 'Biohapel' implant (one side of the mandible) and control group (n=16), where standard surgical procedure was applied (other side of the mandible). The assessment of periodontal tissues conditions was verified, before and 6 months after the surgical procedure was performed, measuring periodontal pocket depth and the clinical attachment level.

Statistically significant difference between experimental and control group was noticed ($p < 0.05$), in regard to the tested parameters of periodontal regeneration. Use of 'Biohapel' in therapy of infrabony periodontal defects indicates highly significant level of bone regeneration in comparison with the standard surgical procedure.

Key Words: infrabony defects, bone substitutes, periodontal pocket, clinical attachment level

УВОД

Пародонтопатије су хронична инфламаторна обољења познате етиологије и врло често тешко предвидљивог тока. Патолошки процеси који се развијају у пародонталним ткивима, током времена доводе до њиховог разарања, а када патогенетски ток болести услови коси тип ресорпције алвеоларне кости, формираће се пародонтални џепови инфракоштаног типа. Овакав тип ресорпције утиче на лошу прогнозу и терапију пародонтопатије^{1,2}.

Регенерација изгубљених ткива пародонцијума (*restitutio ad integrum*) представља главни циљ у лечењу оболелих од пародонтопатије. Стандардно примењивана модификована Видманова режањ операција (MWRO), показује одређен степен успеха у елиминацији инфракоштаних пародонталних дефеката^{3,4}. Међутим, успешност MWRO је непотпуна и варијабилна код дубоких инфракоштаних пародонталних џепова⁴. У циљу побољшања успешности регенерације пародонцијума, у склопу MWRO примењују се различити коштани заменици^{5,6,7}.

Идеалан материјал за коштану аугментацију требало би да поседује биокompatбилност, биоинертност и биофункционалност^{5,1}. Такав материјал би требало да испуњава и следеће функције: остеоинтеграцију, остеокондукцију, остеоиндукцију и остеогенезу^{5,6}. Од свих замена за кост, било да су они хетеролошког порекла или су произведени синтетичким путем, већина поседује карактеристике остеоинтеграције и остеокондукције, али не и остеогенезе и остеоиндукције.

Коштано ткиво има најмањи регенеративни потенцијал у односу на околна ткива пародонцијума, али и највећи значај за функционални комплекс пародонталних ткива.¹ Калцијум фосфат чини највећи део коштане масе и у форми је кристалног хидроксиапатита (ХАП), који обезбеђује механичку чврстоћу костима. Синтетичким путем добијен је ХАП, потпуно идентичан коштаном, у форми бифазног калцијум фосфата где је ХАП у смеси са трикалцијум фосфатом – Биохапел⁸. Хемијски синтетисан Биохапел је врло сличан природном хидроксиапатиту и из ових разлога може се примењивати као керамички биоматеријал у репарацијама коштаног ткива⁹. Занимљиво је и то, да одмах након имплантације, његова полимерна компонента (полилактид-ко-гликолид) показује изразиту способност адхеренције одонтобласта¹⁰. У контакту са виталном кости, материјал се апсорбује у току неколико месеци и бива замењен новоствореном кости, не проузрокујући локалне и системске токсичне реакције¹¹.

Циљ овог истраживања био је да се испита степен коштане регенерације инфракоштаних дефеката пародонцијума, примененом коштаном заменику на бази хидроксиапатита - "Биохапел"-а, у поређењу са стандардно примењиваном MWRO.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Ово истраживање је одобрено од стране Етичког комитета Стоматолошког факултета у Београду (број 123/2). У клиничку студију су укључени пацијенти оба пола, старости од 35 до 55 година, без присутних системских обољења и алергија (ASA 1). Из студије су искључени пацијенти са терминалним стадијумом пародонтопатије, пацијенти који су у протеклих 48 часова узели било који лек, труднице и дојиље, пушачи, као и пацијенти са акутном инфламацијом пародонцијума. У студију је укључено 16 пацијената са билатералним инфракоштаним дефектима пародон-

цијума са мезијалне стране у пределу бочних зуба доње вилице, дубине 5 и више мм. Случајним избором, са једне стране доње вилице, инфракостни дефекти су реконструирани применом Биохапела у склопу MWRO (експериментална група, $n=16$), док је са друге стране доње вилице у пределу истоименог зуба, примењена стандардна хируршка процедура -MWRO, без коштаног имплантата (контролна група, $n=16$).

Код свих пацијената, две недеље пре хируршке интервенције, била је спроведена базична терапија оболелог пародонцијума, која је подразумевала: обучавање и мотивацију о одржавању адекватне оралне хигијене, уклањање свих меких и чврстих наслага са зуба, корекцију лоших пломби и осталих јатрогених фактора. Стање пародонцијума је процењено применом следећих клиничких параметара: дубина пародонталних џепова (ДПЦ) и ниво припојног епитела (НПЕ). Сви параметри су верификовани пре хируршке терапије оболелог пародонцијума, и 6 месеци након терапије. Мерења су извршена милиметарски градуисаном пародонталном сондом, а добијене вредности су биле у милиметрима. Пацијенти су долазили на редован контролни

преглед првог дана после операције, затим седмог дана (када су и уклоњени конци) и касније једном месечно, до шестог месеца, како бисмо уочили евентуалне компликације као последице спроведених хируршких процедура. Добијени резултати су статистички обрађени у статистичком пакету SPSS (version 18.0). За статистичку анализу резултата коришћен је Т-тест. Резултати су приказани као средња вредност $\pm$ стандардна девијација (СВ $\pm$ СД). Статистички значајним је сматрана вредност $p<0,05$.

РЕЗУЛТАТИ

По завршеној терапији, добијени резултати у обе групе показали су статистички значајно смањење вредности испитиваних параметара (табела 1). Важно је истаћи да је статистички значајно смањење ДПЦ запажено у експерименталној у односу на контролну групу, 6 месеци после спроведене терапије. Такође, добијени резултати показују статистички значајно већу редукцију НПЕ у експерименталној (3 мм) у односу на контролну групу (око 1мм), 6 месеци после терапије (табела 2). У постоперативном периоду није забележена појава компликација.

Табела 1. Поређење дубине пародонталног џепа и нивоа припојног епитела експерименталне и контролне групе пре и шест месеци након спроведене хируршке терапије

	Пре операције СВ $\pm$ СД (мм)	6 месеци после операције СВ $\pm$ СД (мм)	Т-тест
ДПЦ (е)	7,25 $\pm$ 1,13	2,25 $\pm$ 0,45	$p=0,000$
НПЕ (е)	5,00 $\pm$ 0,63	2,00 $\pm$ 0,00	$p=0,000$
ДПЦ (к)	6,56 $\pm$ 1,03	2,50 $\pm$ 0,52	$p=0,000$
НПЕ (к)	4,63 $\pm$ 0,81	3,50 $\pm$ 0,82	$p=0,000$

ДПЦ = дубина пародонталног џепа; НПЕ = ниво припојног епитела; (е) = експериментална група; (к) = контролна група; СВ $\pm$ СД = средња вредност $\pm$ стандардна девијација; p = статистичка значајност

Табела 2. Упоредна анализа промене нивоа припојног епитела и дубине пародонталног џепа између експерименталне и контролне групе, шест месеци након спроведене хируршке терапије

	н	СВ $\pm$ СД (мм)
Смањење НПЕ шест месеци после терапије (к)	16	1,13 $\pm$ 0,34
Смањење НПЕ шест месеци после терапије (е)	16	3,00 $\pm$ 0,63
Т - тест		$p=0,000$
Смањење ДПЦ шест месеци после терапије (к)	16	4,06 $\pm$ 0,77
Смањење ДПЦ шест месеци после терапије (е)	16	5,00 $\pm$ 0,97
Т - тест		$p=0,000$

н = број инфракостних пародонталних дефеката; СВ $\pm$ СД = средња вредност $\pm$ стандардна девијација; p = статистичка значајност; ДПЦ = дубина пародонталног џепа; НПЕ = ниво припојног епитела; (е) = експериментална група; (к) = контролна група

ДИСКУСИЈА

Наши резултати показују да је примена коштаног заменика – Биохапела у терапији дубоких инфракоштаних дефеката пародонцијума значајно боља у односу на примену стандардне, MWRO без примене коштаног заменика. Смањење ДПЦ у нашој студији било је значајно веће у групи где је примењен коштани заменик у односу на контролну групу. Овакав налаз је у сагласности са радовима бројних аутора, у којима је показано значајно смањење дубине инфракоштаних пародонталних дефеката шест и више месеци после примене различитих коштаних заменика^{6,5}. Garret i Bogle¹² су у свом ревијском раду указали да је испуњеност инфракоштаних пародонталних дефеката била значајно већа после примене коштаних заменика.

Наши резултати показују значајно смањење НПЕ после примене Биохапела у односу на контролну групу. То је у сагласности са резултатима Frouma и сар.¹³ који су показали значајно смањење НПЕ после примене биоактивног стакла у односу на контролну групу (MWRO). Међутим, с друге стране, Slotte и сар.¹⁴ су показали да код пацијената са дубоким инфракоштаним дефектима код којих је са једне стране примењивана само MWRO, а са друге стране вилице MWRO у комбинацији са коштаном замеником (Bovine bone mineral), није уочена статистички значајна разлика у смањењу НПЕ и ДПЦ. Ово може да укаже на чињеницу да је већа успешност који смо ми постигли применом Биохапела у комбинацији са MWRO у односу на контролну групу (MWRO), вероватно последица особина материјала којег смо користили као коштаног заменика. С тим у вези, у истраживањима на пацовима, показано је да бифазни калцијум фосфат/поли-дл-лактид-ко-гликолид убрзава формирање крвних судова и адхеренцију одонтобласта¹⁵. У том смислу, потребна су истраживања како би се у дужем временском периоду праћења и на хистолошким анализама хуманих препарата утврдила сва позитивна својства Биохапела, као материјала у терапији инфракоштаних пародонталних дефеката код људи.

Резултати до којих смо дошли овим истраживањем неоспорно показују да примена бифазног калцијумфосфата/поли-дл-лактид-ко-гликолида у терапији инфракоштаних дефеката пародонцијума указује на висок степен коштане регенерације, као и на могућност примене овог материјала у терапији ду-

боких, инфракоштаних дефеката пародонцијума.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical periodontology and implant dentistry, 4th ed. Copenhagen: Blackwell/Munksgaard; 2003.
2. Danilović V. Mogućnosti specifično vođene regeneracije parodonticijuma. Magistarski rad. Stomatološki fakultet, Beograd 1990.
3. Trombelli L, Simonelli A, Schincaglia GP, Cucchi A, Farina R. Single flap approach for surgical debridement of deep intraosseous defects: a randomized controlled trial. J Periodont 2012; 83: 27-35.
4. Graziani F, Gennai S, Cei S, Cairo F, Baggiani A, Miccoli M, et al. Clinical performance of access flap surgery in the treatment of the infrabony defect. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Clin Periodontol 2012; 39: 145-56.
5. Dinopoulos H, Dimitriou R, Giannoudis PV. Bone graft substitutes: what are the options? The Surgeon 2012; 10: 230-39.
6. Sukumar S, Drizhal I. Bone grafts in periodontal therapy. Acta Medica 2008; 51: 203-7.
7. Hanes PJ. Bone replacement grafts for the treatment of periodontal intrabony defects. Oral Maxillofac Surg North Am 2007; 19: 499-512.
8. Ignjatovic N, Plavsic M, Miljkovic M, Zivkovic LJ, Uskokovic D. Microstructural characteristic of Ca-hydroxyapatite/poly lactide based composites. Journal of Microscopy 1999; 196: 243-8.
9. Cortellini P, Piniprato G, Tonetti MS. Periodontal regeneration of human infrabony defect. J Periodont 1993; 64: 254-68.
10. Ignjatovic N, Ninkov P, Ajdukovic Z, Vasiljevic-Radovic D, Uskokovic D. Biphasic Calcium Phosphate poly-(DL-lactide-co-glycolide) biocomposite as filter and block for reparation of bone tissue. Materials Science Forum 2005; 494: 519-24.
11. Vukelic M, Mitic Z, Miljkovic M, Zivkovic J, Ignjatovic N, Uskokovic D, et al. Apatite formation on nanomaterial calcium phosphate/poly-DL-lactide-co-glycolide in simulated body fluid. Journal of Applied Biomaterials 2012; 10: 43-8.
12. Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Curr Opin Periodontol 1994; 12:168-77.
13. Froum JS, Weinberg MA, Tarnow D. Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. A clinical study. J Periodontol 1998; 69: 698-709.
14. Slotte C, Asklov B, Sultan J, Norderyd O. A randomized study of open-flap surgery of 32 intrabony defects with and without adjunct bovine mineral treatment. J Periodontol 2012; 83: 999-1007.
15. Ignjatovic N, Ajdukovic Z, Uskokovic D. New biocomposite (biphasic calcium phosphate/poly-DL-lactide-co-glycolide/biostimulative agent) filler for reconstruction of bone tissue changed by osteoporosis. J Mater Sci Mater Med 2005; 16: 621-26.