

ПРИМЕНА ПЛАЗМЕ БОГАТЕ ТРОМБОЦИТИМА У РЕКОНСТРУКТИВНОЈ МУКОГИНГИВНОЈ ХИРУРГИЈИ

Зоран АЛЕКСИЋ¹, Саша ЈАНКОВИЋ¹, Божидар ДИМИТРИЈЕВИЋ¹,
Ана ПУЦАР¹, Војкан ЛАЗИЋ², Војислав ЛЕКОВИЋ¹

¹Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, Београд; ²Клиника за стоматолошки протетику, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Рецесија гингиве је један од најсложенијих проблема савремене стоматологије. Изналажење нових терапијских метода за решавање овог проблема је значајан сегмент истраживања у пародонтологији.

Циљ рада Циљ рада је био да се процене клинички ефекти примене плазме богате тромбоцитима (ПБТ) у комбинацији са трансплантом везивног ткива (ТВТ) у лечењу рецесије гингиве.

Метод рада Истраживање је обухватило 15 болесника с обостраним рецесијама гингиве класе II и III по Милеру (*Mil ler*). Методолошки концепт се заснивао на методу подељених уста. У лечењу 15 рецесија примењен је ТВТ у комбинацији са коронарно позиционираним режњем уз примену активираног концентрата тромбоцита (ПБТ група). Исти број рецесија са супротној страни вилице забрињаван је аутотрансплантом везивног ткива и периоста у комбинацији са коронарно позиционираним режњем (ТВТ група). За процену стања пародонцијума и ефикасности примењених хируршким поступака коришћени су следећи клинички параметри: вертикална дубина рецесије (ВДР), ниво припојног епитела и ширина кератинизоване гингиве. Ниво оралне хигијене је утврђиван плак-индексом по Силнес–Лоу (*Silness–Löu*), а стање гингиве гингивним индексом по Лоу–Силнесу (*Löu–Silness*).

Резултати На основу анализе средње вредност за дубину рецесије (ВДР), установљено је статистички значајно смањење вредности овог параметра шест месеци после третмана у ПБТ групи (са $4,93 \pm 0,86 \text{ mm}$ на $0,60 \pm 0,37 \text{ mm}$; $p < 0,01$). У ТВТ групи, у којој је вредност ВДР пре лечења била $4,76 \pm 0,74 \text{ mm}$, после шест месеци добијена је вредност од $0,63 \pm 0,29 \text{ mm}$ ($p < 0,01$). У ПБТ групи је после опсервационог периода забележено проширење зоне кератинизованог ткива за $2,90 \text{ mm}$, док је у истом периоду вредност овог параметра у ТВТ групи била $2,25 \text{ mm}$. Поређењем просечне промене вредности клиничких параметара у оквиру обе експерименталне групе, само је код промене ширине кератинизованог ткива забележена статистичка значајност ($p < 0,05$).

Закључак Резултати ове клиничке студије указују на изузетну ефикасност оба примењена поступка у лечењу рецесије гингиве.

Кључне речи: рецесија гингиве; плазма богата тромбоцитима; трансплантат везивног ткива; регенерација ткива

УВОД

Рецесија гингиве с епидемиолошког, социјалног и етиопатогенетског аспекта представља један од најсложенијих проблема савремене пародонтологије. Истовремено, с терапијског аспекта, то је један од најатрактивнијих изазова из домена реконструктивне – пластичне мукогингивне хирургије. Изналажење нових терапијских поступака реконструкције изгубљених ткива у оквиру рецесије гингиве представља значајан сегмент истраживања у пародонтологији.

Имајући у виду етиопатогенетски значај, као и преваленцију гингивних рецесија, мукогингивни хируршким захвати који се примењују у решавању проблема развили су се у сложене пластичнохируршке поступке. Мукогингивним хируршким поступцима могуће је отклонити настале естетске недостатке, решити проблем преосетљивости изложеног корена зуба, спречити настанак каријеса цемента корена и, што је најзначајније, обезбедити услове за ефикаснију контролу плака. На овај начин се обезбеђују предуслови за успостављање здравља пародонцијума и ремисију болести у дугом временском периоду.

Ради постизања оваквих ефеката у лечењу рецесије гингиве, развијени су многи хируршким поступци. Пр-

ви покушаји прекривања изложеног корена латерално помереним режњем потичу из 1956. године [1]. Нешто касније долази до покушаја прекривања корена слободним мукозним аутотрансплантатом (СМАТ) [2]. Оба метода су показала многе недостатке. Прави помак у решавању овог проблема дешава се применим аутотрансплантатом везивног ткива (ТВТ), који се бележи почетком осамдесетих година прошлог века [3]. Касније долази до модификације ове технике и у литератури се појављује рад који описује модификовану енвелоп-технику, која се такође изводи уз примену ТВТ [4]. Ова техника се показала као ефикасан поступак у решавању плитких и уских рецесија.

Потреба за обезбеђењем адекватне исхране ТВТ као предуслова за постизање одговарајућих терапијских резултата условила је наставак истраживања и развој хируршке технике којом би се превазишли уочени проблеми. Објављује се студија у оквиру које се проблем рецесије гингиве ефектно решава коришћењем ТВТ потпуно прекривеним коронарно помереним режњем [5]. Код плитког вестибулума и изразито дубоких рецесија, где примена коронарно помереног режња није индикована, веома успешно се примењује техника ТВТ у комбинацији с латерално помереним режњем од две папиле [6].

Почетком десетих година прошлог века уводи се поступак усмерене регенерације пародонцијума (GTR) ради решавања проблема рецесије гингиве, најпре коришћењем нересорптивне политетрафлутретиленске мембрани (ePTFE) потпуно прекривене коронарно позиционираним режњем пуне дебљине [7], а затим и ресорптивне мембрани од полилактичке киселине [8, 9]. Као вид ресорптивне мембрани употребљена је и колагена мембрана [10, 11]. Оно што је заједничко за ове поступке јесу висок степен непредвидљивости позитивног резултата и изузетно низак ниво проширења кератинизованог ткива у региону третирање рецесије.

Ефикасност решавања сложеног проблема рецесије гингиве директно је повезана са регенерацијом ткива. Доказано је да прекривање оголићеног корена зуба може бити дуготрајно и квалитетно решење само ако је подржано одговарајућом регенерацијом изгубљених дубљих пародонтних ткива у зони рецесије (вестибуларне костне ламеле, периодонцијума и регионалног цементног ткива).

Резултати клиничких истраживања су суверено на трон поставили примену трансплантата везивног ткива као најквалитетнију реконструктивну технику у решавању проблема рецесије гингиве. Међутим, хистолошка процена указује на недовољну регенерацију алвеоларне кости, цемента и периодонцијума у жељеном региону [12, 13]. Уједно се запажа проблем дугачког припојног епитела код великог броја болесника. Очигледно је да је за обнављање дубљих пародонтних ткива потребна додатна активна стимулација. Потребно је са пасивних регенеративних поступака прећи на поље биомиметике и активне регенерације. Наравно, реч је о примени специфичних биоактивних, полипептидних молекула познатих као фактори раста. Фактор раста који потиче из тромбоцитита (*PDGF*) и тромбоцитни фактор раста β (*TGF- β*) представљају сигурно најважније стимулаторе и координаторе регенерације ткива. Неке студије су потврдиле њихову пресудну улогу у хемотакси, пролиферацији и диференцијацији ћелија заслужених за обнову пародонтних ткива [14, 15]. *PDGF*, *TGF- β* , као и многи дру-

ги мање експонирани биоактивни молекули нађени су у α гранулама тромбоцитита. Међутим, за покретање регенерације дубљих пародонтних ткива потребна је и висока концентрација фактора раста.

Плазма богата тромбоцитима (ПБТ) је део плазме у којој се посебним технолошким поступком постиже многоструко већа концентрација тромбоцитита (до 400%) него у нормалној плазми [16]. Значај овако обрађене плазме јесте у добијању огромних концентрација *PDGF* и *TGF- β* (450% више у односу на неконцентровану плазму), који се тог квантитета и квалитета могу користити за појачавање регенерације ткива.

ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се процене клинички ефекти примене плазме богате тромбоцитима као стимулатора регенеративних процеса у оквиру хируршког поступка коришћења аутотрансплантата везивног ткива и периода у решавању проблема изоловане рецесије гингиве.

МЕТОД РАДА

У истраживање је укључено 15 болесника лечених на Клиници за пародонтологију и оралну медицину Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Истраживање је одобрио Етички комитет овог факултета, а сви болесници су потписали писани пристанак за укључивање у истраживање. Испитаници су у просеку били стари 35,8 година и сви су били непушачи. Код болесника су дијагностиковани обострано изражене рецесије II и III класе (Слика 1), које су по типу и величини биле сличне [17]. Рецесије су се налазиле у интерканином и премоларном региону горње или доње вилице. Методолошки концепт је заснован на тзв. методу подељених уста. Према наведеном концепту, у лечењу једне рецесије је примењен метод коронарно помереног режња (Слика 2) уз коришћење ауто-



СЛИКА 1. Гингивна рецесија од 5 mm у регији зуба 13.
FIGURE 1. Gingival recession of 5 mm in tooth #13.



СЛИКА 2. Подигнути режњу пуне дебљине у регији рецесије.
FIGURE 2. A full thickness flap with mesial and distal releasing incisions was elevated.

трансплантата везивног ткива и периоста. Ова група рецесија је лечена плазмом богатом тромбоцитима (ПБТ) или, прецизније, активираним концентратом тромбоцита (ПБТ група). ПБТ фракција је добијена технолошким поступком кроз две ротације (*double spin*). Првом ротацијом узете крви на 2400 rpm током 10 минута одвојена је фракција еритроцита од плазме (Слика 3). Другим центрифугирањем на 3600 rpm 15 минута одвојена је ПБТ од плазме сиромашне тромбоцитима (Слика 4).

У лечењу изолованих рецесија гингиве у обе експерименталне групе примењена је хируршка техника коју је описао Ален (*Allen*) [5]. После анестезирања хируршког региона, извођене су одговарајуће инцизије у зони рецесије. Косим и вертикалним инцизијама које полазе од глеђноцементне границе ка алвеоларној мукози с обе стране рецесије и које су спојене сулкусном инцизијом омогућено је одизање трапезоидног режња пуне дебљине (Слика 2). На овај начин постигнуто је потпуно излагање оголелог корена зуба и оштећења алвеоларне кости. Потом је извођена циљна обострана деепителизација вестибуларних папила међузубне гингиве. Ради мобилизације мукопериостног режња и стварања услова за његово коро-

нарно позиционирање (без притиска) у апексној зони режња, урађено је пресецање периоста. Изложена површина корена зуба механички је обрађена, како би се уклонио некротички цемент и поравнала и углажала изложена површина корена зуба. Трансплантат везивног ткива узиман је са непца у региону премолара тзв. техником *trap door* (Слика 5).

У ПБТ групи, непосредно по узимању трансплантата везивног ткива, он се у потпуности потапао у добијену плазму богату тромбоцитима (Слика 6). Плазма је активирана свежом крвљу болесника, при чему је добијен концентровани коктел цитокина. Изложени корен и околна алвеоларна кост у третираном региону су такође натопљени добијеном активном фракцијом плазме, после чега је у потпуности прекривен коронарно позиционираним режњем (Слике 7, 8 и 9).

У лечењу контраплатералне рецесије (ТВТ група) коришћен је истоветни хируршки поступак уз примењу трансплантата везивног ткива са периостом у комбинацији са коронарно позиционираним режњем, или без примене ПБТ (контролна група испитаника). Трансплантат је потпуно прекриван коронарно позиционираним режњем пуне дебљине.



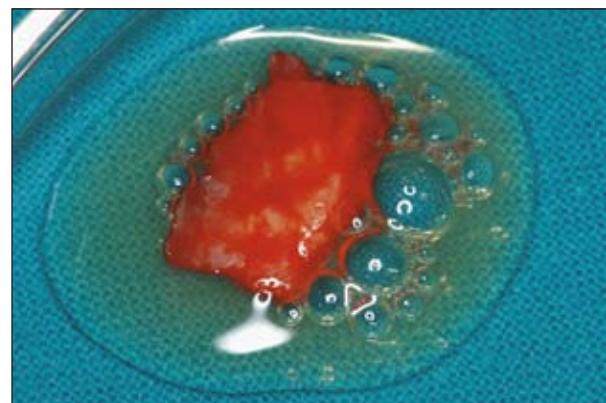
СЛИКА 3. Одвајање плазме (2400 rpm током 10 минута).
FIGURE 3. Separation of plasma (spin 2400 rpm during 10 minutes).



СЛИКА 5. Узимање трансплантата везивног ткива из премоларног региона.
FIGURE 5. Harvesting of the connective tissue graft from the premolar region.



СЛИКА 4. Одвајање плазме богате тромбоцитима од плазме сиромашне тромбоцитима (3600 rpm током 15 минута).
FIGURE 4. Separation of platelet-rich plasma from platelet-poor plasma (spin 3600 rpm during 15 minutes).



СЛИКА 6. Трансплантат везивног ткива кондициониран плазмом богатом тромбоцитима.
FIGURE 6. Connective tissue graft conditioned with platelet-rich plasma.

Опоравак после хируршког лечења је обухватао одговарајуће хигијенско-дијететске мере уз приме-ну 0,12% раствора хлорхексидин-глуконата за испира-ње уста (два-три пута дневно од другог дана по-сле операције). Аналгетици су преписани по потреби. Хируршки шавови су уклањани после десет дана. Предвиђени хигијенско-дијететски режим и ис-

ирање уста препоручивани су до тридесетог дана од операције.

Процена стања пародонтних ткива, обима и типа рецесије изведена је утврђивањем вертикалне димензије рецесије (ВДР), ширине кератинизоване гингиве, нивоа припојног епитела и гингивног индекса по Лоу-Силнесу (*Löu -Silness*). Ниво оралне хигијене је потврђен применом плак-индекса по Силнес-Лоуу (*Silness-Löu*). Применом наведених клиничких па-раметара утврђивано је стање пародонтних ткива, као и ниво оралне хигијене пре хируршког захвата и шест месеци од лечења, када је изведена коначна проце-на (Слика 10). Добијене вредности за све испитивање па-раметре обрађене су применом одговарајућих ста-тистичких модела, средње вредности, просечне про-мене вредности, стандардне девијације и Студентово-вог *t*-теста.

РЕЗУЛТАТИ

Постоперациони период је код свих 15 болесника протекао без компликација. У ПБТ групи вредност за ВДР у зони рецесије пре операције била је $4,93 \pm 0,86 \text{ mm}$ (Слика 11), а шест месеци после хируршког ле-чења $0,60 \pm 0,37 \text{ mm}$, са статистички значајном разли-ком (Табела 1, Слика 12). Разлика средњих вредности за ВДР од $4,56 \text{ mm}$ указује на обим постигнутог пре-кривања изложеног корена зуба (90,9%). У ТВТ гру-пи, у којој су у лечењу рецесије гингиве коришћени аутотрансплантат везивног ткива са периостом и ко-ронарно померени режањ без примене ПБТ, просечна вредност за ВДР од $4,76 \pm 0,74 \text{ mm}$ пре операције (Сли-ка 13) јасно указује на израженост рецесије гингиве код испитаника ове групе. Шест месеци по приме-њеној терапији вредност овог параметра од $0,63 \pm 0,29 \text{ mm}$ потврђује ефекте изведене терапије (Слика 14, Та-бела 2). Постигнуто прекривање било је $4,13 \text{ mm}$, од-носно 89,9% површине оголелог корена зуба.

Ефекти примене лечења су се одразили и на ширину кератинизоване гингиве. Просечна ширина



СЛИКА 7. Трансплантат везивног ткива фиксиран на жљеном ме-сту.

FIGURE 7. Connective tissue graft placed and stabilized on the recipi-ent site.



СЛИКА 8. Активација плаズме богате тромбоцитима у региону ре-цесије.

FIGURE 8. Additional application of activated platelet-rich plasma on the recipient site.



СЛИКА 9. Коронарно позиционирани режањ фиксиран тако да пот-пуно покрива регион рецесије.

FIGURE 9. Coronally advanced flap sutured over connective tissue graft.



СЛИКА 10. Изглед леченог региона шест месеци после хируршке инт-ервенције.

FIGURE 10. Six months postoperatively full root coverage was ob-tained.

кератинизоване гингиве пре операције у ПБТ групи била је $0,88 \pm 0,30 \text{ mm}$. После лечења рецесије гингиве просечна вредност овог параметра била је $3,78 \pm 0,49 \text{ mm}$. На овај начин је постигнуто просечно номинално проширење зоне кератинизоване гингиве од $2,90 \text{ mm}$. Вредност ширине кератинизоване гингиве је статистички високо значајно различита у односу на ниво пре хируршког лечења (Табела 1). Код испитаника ТВТ групе просечна вредност кератинизоване гинги-



СЛИКА 11. Изглед гингивне рецесије зуба 13 пре хируршке интервенције.

FIGURE 11. Preoperative view on the gingival recession tooth #13.

ТАБЕЛА 1. Резултати групе испитаника лечених трансплантом везивног ткива уз примену плаズме богате тромбоцитима.

TABLE 1. Clinical results of group treated with connective tissue graft and platelet-rich plasma.

Параметар Parameter	Пре лечења Baseline	После шест месеци After six months
Вертикална димензија рецесије Recession depth	$4.93 \pm 0.86 \text{ mm}$	$0.60 \pm 0.37 \text{ mm}$
Ширина кератинизоване гинтиве Keratinized tissue width	$0.88 \pm 0.30 \text{ mm}$	$3.78 \pm 0.49 \text{ mm}$
Ниво припојног епитела Clinical attachment level	$6.28 \pm 0.78 \text{ mm}$	$1.63 \pm 0.40 \text{ mm}$

p<0.01



СЛИКА 12. Изглед гингивне рецесије третиране плаズмом богатом тромбоцитима и трансплантом везивног ткива после хируршке интервенције. Обратити пажњу на значајно проширење ширине кератинизованог ткива.

FIGURE 12. Postoperative view on outcome of gingival recession treatment with platelet-rich plasma and connective tissue graft. Pay attention on significant increase of keratinized tissue width.

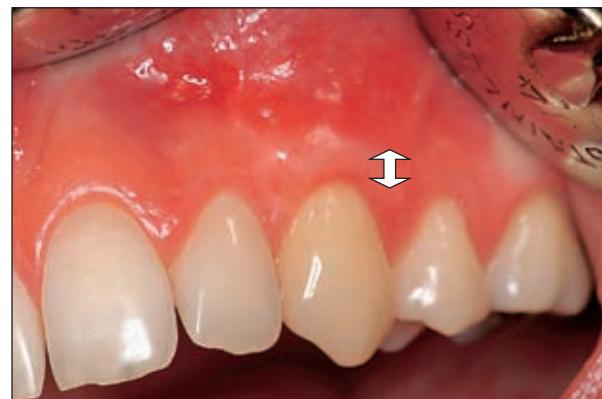
ве пре операције била је $0,90 \pm 0,34 \text{ mm}$, док је постоперациони ниво од $3,15 \pm 0,41 \text{ mm}$ показао проширење ове зоне за $2,25 \text{ mm}$ (Табела 2).

У експерименталној групи просечна вредност нивоа припојног епитела пре операције била је $6,28 \pm 0,78 \text{ mm}$, док је шест месеци после изведене хируршке терапије вредност овог параметра била $1,63 \pm 0,40 \text{ mm}$ (Табела 1). У контролној групи ниво припојног епитела се са $6,17 \pm 0,82 \text{ mm}$ смањио на $1,73 \pm 0,46 \text{ mm}$ (Та-



СЛИКА 13. Изглед гингивне рецесије зуба 23 пре хируршке интервенције.

FIGURE 13. Preoperative view on the gingival recession tooth #23.



СЛИКА 14. Изглед гингивне рецесије третиране трансплантом везивног ткива после хируршке интервенције. Уочава се значајно мања аугментација кератинизованог ткива у односу на лечење плаズмом богатом тромбоцитима и трансплантом везивног ткива.

FIGURE 14. Postoperative view on outcome of gingival recession treatment with connective tissue graft. Focus on appreciably smaller gain of keratinized tissue in comparison with gingival recession treated with platelets-rich plasma and connective tissue graft.

ТАБЕЛА 2. Резултати групе испитаника лечених трансплантом везивног ткива без примене плаズме богате тромбоцитима.

ТАБЕЛА 2. Clinical results of group treated with connective tissue graft without platelet-rich plasma.

Параметар Parameter	Пре лечења Baseline	После шест месеци After six months
Вертикална димензија рецесије Recession depth	$4.76 \pm 0.74 \text{ mm}$	$0.63 \pm 0.29 \text{ mm}$
Ширина кератинизоване гинтиве Keratinized tissue width	$0.90 \pm 0.34 \text{ mm}$	$3.15 \pm 0.41 \text{ mm}$
Ниво припојног епитела Clinical attachment level	$6.17 \pm 0.82 \text{ mm}$	$1.73 \pm 0.46 \text{ mm}$

p<0.01

ТАБЕЛА 3. Резултати плак-индекса (*PI*) и гингивног индекса (*GI*) у обе експерименталне групе.

TABLE 3. Plaque Index (*PI*) and Gingival Index (*GI*) results in both experimental groups.

Група Group	Параметар Parameter	Пре лечења Baseline	После шест месеци After six months
ПБТ	<i>PI</i>	1,73±0,15	0,41±0,23
PRP	<i>GI</i>	1,32±0,17	0,35±0,14
TBT	<i>PI</i>	1,41±0,23	0,36±0,18
CTG	<i>GI</i>	1,45±0,16	0,30±0,20

p<0,01

бела 2). Статистичком анализом вредности за ниво припојног епитела утврђена је статистички високо значајна разлика у обе групе испитаника.

Примењена терапија, чији је циљ било прекривање оголелог корена зуба и постизање нормалних анатомоморфолошких и топографских односа, одразила се и на стварање повољних услова за одржавање хигијене уста и зуба, те на ослобађање преосетљивости корена на термичке и механичке надражaje. Вредност плак-индекса пре операције од 1,73±0,15 у ПБТ групи и 1,41±0,23 у ТБТ групи значајно се смањила на 0,41±0,23, односно на 0,36±0,18 после лечења (Табела 3).

Овакви ефекти примењеног лечења у погледу нивоа оралне хигијене директно су имали утицаја и на јачину запаљења гингиве. Вредност гингивног индекса пре операције од 1,32±0,17 у експерименталној групи значајно се смањила после хируршког лечења (0,35±0,14; p<0,01). Сличан налаз је забележен и код испитаника контролне групе, где се вредност гингивног индекса смањио са 1,45±0,16 на 0,30±0,20 (Табела 3).

Помоћу статистичког метода поређења просечних промена вредности за одређене параметре у две испитиване групе утврђено је да су резултати у ПБТ групи који се односе на проширење зоне кератинизованог ткива статистички значајно бољи (2,90 mm) од резултата добијених у ТБТ групи (2,25 mm) (p<0,05). Применом статистичког метода поређења просечних

промена вредности за друге испитиване клиничке параметре, није уочена статистичка значајност разлика (Графикон 1).

ДИСКУСИЈА

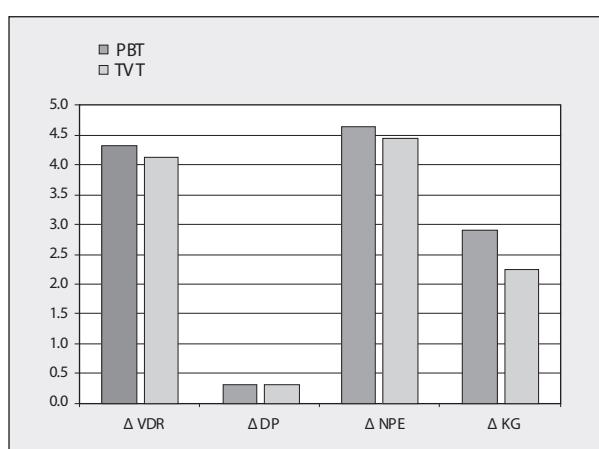
Рецесија гингиве с изложеним кореном зуба је чест проблем који се јавља у свакодневној стоматолошкој пракси. Први покушаји решавања овог проблема потичу из 1956. године, када су Груп (*Grupe*) и Ворен (*Warren*) [1] описали технику латерално помереног режња. Међутим, утврђено је да се овим поступком обезбеђује прекривање корена од највише 65%. Недостатак хируршког поступка су релативно уске индикације и висок степен непредвидљивости. Саливен (*Sullivan*) и Еткинс (*Atkins*) [2] су 1968. године објавили студију у којој за прекривање оголићених коренова користи слободни мукозни аутотрансплантат (СМАТ). Нажалост, доказано је да неодговарајућа исхрана дела трансплантата изнад експониране површине корена условљава мали проценат успешности овог поступка (до 50%).

Лангер (*Langer*) и Калања (*Calagna*) [3] 1982. године у мукогингивну хирургију уводе нови приступ решавања проблема рецесије гингиве применом ТБТ. Према датој методологији везивноткивним трансплантатом се изложени корен прекрива уз делимично прекривање трансплантата репозиционираним режњем полуудебљине. Раецке (*Raetzke*) [4] 1985. године предлаже модификовану енвелоп-технику, такође уз примену ТБТ. Ова техника се показала као ефикасна у решавању рецесије гингиве, али само код плитких (до 4 mm) и усих рецесија. Код дубљих рецесија резултати су значајно неповољнији. Овакав исход био је условљен угроженом исхраном дела трансплантата у зони изложене површине корена.

Ален [5] покушава да реши проблем тако што ТБТ потпуно прекрива коронарно помереним режњем. Код плитког вестибулума и дубоких рецесија, када није индиковано коронарно померање режња, може се применити техника ТБТ у комбинацији с латерално помереним режњем две папиле. Овај метод је описано Нелсон (*Nelson*) [6] 1987. године. У оквиру ове технике препоручује се режање пуне дебљине. Успешну модификацију Нелсонове технике описано је Харис (*Harris*) [18] 1998. године примењујући режање полуудебљине.

Тинти (*Tinti*) и Винченци (*Vincenzi*) [7] 1990. године проблем рецесије гингиве решавају тако што први уводе поступак усмерене регенерације пародонцијума (*GTR*). Као промотора регенеративних процеса у пародонцијуму, они користе нересорптивну *ePTFE* мембранизу потпуно прекривену коронарно позиционираним режњем пуне дебљине.

Пини Прато (*Pini Prato*) и Кортелини (*Cortellini*) и [8] и Харис [9] изоловану рецесију гингиве елиминишу применом *GTR* уз коришћење ресорптивне мем-



ГРАФИКОН 1. Поређење просечних промена вредности испитиваних параметара у обе експерименталне групе после годину дана.
GRAPH 1. Comparison of mean changes in experimental groups after one year follow-up period.

брани од полилактичке киселине. Сличне резултате добили су и Де Санктис (*De Sanctis*) и Џукели (*Zucchelli*) [10] и Харис [11] применом ресорптивне мемране од колагена. Оно што је заједничко за ове поступке јесу висок степен непредвидљивости позитивног резултата и изузетно низак ниво проширења кератинизованог ткива у региону третирање рецесије.

Резултати наше студије указују на изузетну ефикасност оба примењена специфична хируршка поступка у решавању сложених проблема лечења рецесије гингиве. Анализа добијених података показује да су код испитаника лечених ТВТ у комбинацији са ПБТ постигнути бољи резултати у ширини зоне кератинизоване гингиве него код испитаника ТВТ групе после шестомесечног периода надгледања. Ова сазнања, као и резултати, у сагласности су са налазима других аутора [1, 3, 17].

Овај налаз ни на који начин не умањује изузетно позитивне ефекте примене ТВТ без примене ПБТ у решавању проблема изоловане рецесије гингиве у пародонтопатији. У прилог овом ставу говори и чињеница да је постигнута просечна прекривеност изложених коренова применом ове технике коришћењем само ТВТ била 88,5%. Ипак, треба имати у виду завидне ефекте који су постигнути применом ПБТ, где је просечно прекривање корена било 90,9%.

Занимљива су тумачења постизања проширења зоне кератинизоване гингиве у лечењу рецесије гингиве. Овај феномен се тумачи способношћу ткива регенерисаног из периодонцијума и кости да индукује кератинизацију и постоперациону регресију нивоа мукогингивне линије на њену генетски предодређену локализацију [9, 19]. Проширење зоне кератинизованог ткива после примене ТВТ и периоста може бити директна последица индуктивног деловања неких фактора из мезенхимног ткива трансплантата на метаплазију епитела режња у правцу кератинизације [17]. Оваквом анализом долази се до разумевања феномена проширења зоне кератинизованог ткива код испитаника лечених активираним ПБТ у односу на групу испитаника где он није коришћен.

Очигледно је да је многоструко стимулативно дејство висококонцентрованих цитокина, првенствено *PDGF* и *TGF-β* из активиране ПБТ фракције плаズме (ослобађањем из агранула тромбоцита), унапредило регенеративне процесе на нивоу дубљих пародонтних ткива. Позната је њихова улога на хемотакси матичних ћелија, активирању митотске активности и диференцијацији у продуктивне ћелијске групе које директно учествују у регенерацији пародонтних ткива. Сматра се да *PDGF* и *TGF-β*, везујући се за специфичне површинске рецепторе и активирајући унутарћелијски механизам тирозин-киназе, имају посебно снажно дејство на недиференциране мезенхимне ћелије периодонтног и костног порекла [20]. У зависности од типа рецептора за који се вежу, *PDGF* и *TGF-β* делују као митоген (пролиферација) или морфоген (диференцијација). Потврђено је да ове ћелије

представљају извор обнављања костног, периодонтног и цементног ткива. Уједно, наведени биоактивни фактори раста појачавају синтезу колагена тип I од стране фибробласта и остеобласта, који постоје у ткиву пародонцијума. Ове две врсте ћелија имају основну улогу у стварању новог ванћелијског матрикса везивног и костног ткива, те у стварању новог припоја [20]. *PDGF* у великим концентрацијама веома ефектно супримира пролиферацију епитела, што има посебан значај, будући да је у лечењу рецесија гингиве дугачак припојни епител, као неповољни исход лечења, хистолошки забележен у већини узорака [21].

Клинички бољи резултати забележени код испитаника експерименталне групе лечених активираном ПБТ се додатно могу објаснити и постојањем ефекта ткивног лепка у региону ране. У овом пределу се активирањем плаズме висококонцентроване тромбоцитима за 30 минута ствара изузетно квалитетан коагулум који одликује и до стотину пута већа густина фибринске мреже у односу на спонтано формиран коагулум. Овакав коагулум омогућава додатну стабилност ране. С друге стране, протеолитичком разградњом фибрине фибробласти добијају значајан градивни материјал за појачану синтезу колагена. Мора се нагласити и улога активиране плаズме у дифузионој прехрани трансплантата и ткива режња у прва два дана после интервенције многим хранљивим састојцима.

Просечне вредности за ниво припојног епитела пре и шест месеци после хируршког лечења показују да се применењем терапијским поступком значајно поспешује развој регенеративних процеса у пародонцијуму. На ово указује и коронарно померање припојног епитела.

Ослобађање рецесије код испитаника обе групе, уз успостављање повољних анатомоморфолошких и топографских односа у ткиву гингиве, као и у мукогингивном комплексу пародонтних ткива, одразила се на могућност адекватног одржавања хигијене уста и зуба. Створени услови за манипулатију четкицом (проширење зоне кератинизоване гингиве, продубљивање вестибулума и др.), али и постигнута десензбилизација корена, обезбедили су ефекте у погледу потребног нивоа оралне хигијене, на шта указује смањење вредности плак-индекса и гингивног индекса.

Идеални циљ свих реконструктивних мукогингивних хируршких захвата јесте потпуну реконструкција свих изгубљених пародонтних ткива у региону третирање гингивне рецесије. Оцењујући потврђене биолошке ефекте активираног концентрата тромбоцита могу се објаснити бољи клинички резултати, по свим клиничким параметрима, постигнути у експерименталној групи испитаника лечених применом ПБТ. Чињеница да је само код проширења зоне кератинизованог ткива утврђена статистички значајна разлика охрабрује и упућује на закључак о могућој интензивнијој регенерацији дубљих пародонтних ткива (алвеоларна кост, цемент и периодонцијум) у третираним регионима. Међутим, добијени позитивни клинички

результати применом наведених хируршких поступака могу се потврдити и објективизирати једино квалитетном хистолошком анализом.

ЗАКЉУЧАК

На основу добијених резултата истраживања може се закључити да је примена метода коронарно помереног режња и трансплантата везивног ткива у комбинацији са плазмом богатом тромбоцитима врло ефикасна у решавању проблема рецесије гингиве. Будућност регенеративне пародонтне терапије, па и реконструктивне мукогингивне хирургије, лежи у активној регенерацији и примени биомиметичких принципа и технологија.

ЗАХВАЛНИЦА

Рад је финансирало Министарство науке и технологије Републике Србије у оквиру пројекта бр. 145042, под називом „Пародонтална медицина, концепт активне регенерације у пародонтологији и имплантологији”.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grupe J, Warren R. Repair of gingival defects by sliding flap operation. *J Periodontol* 1956; 27:290-5.
2. Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. III Utilization of grafts in the treatment of gingival recession. *J Periodontol* 1968; 6:152-60.
3. Langer B, Calagna L. The subepithelial connective tissue graft. A new approach to enhancement of anterior cosmetics. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1982; 2:22-34.
4. Raetzke P. Covering localized areas of root exposure employing the "envelope" technique. *J Periodontol* 1985; 56:396-402.
5. Allen EP. Pedicle flaps, gingival grafts and connective tissue grafts in aesthetics treatment of gingival recessions. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1993; 5:29-38.
6. Nelson S. The subpedicle connective tissue graft. A bilaminar reconstructive procedure for covering of denuded surfaces. *J Periodontol* 1987; 58:95-102.
7. Tinti C, Vincenzi GP, Cortellini P. The treatment of gingival recession with guided tissue regeneration procedures with means of Gore Tex membranes. *Quintessence Int* 1990; 6:465-8.
8. Pini Prato G, Cortellini P. Guided tissue regeneration versus mucogingival surgery in the treatment of human buccal gingival recession. *J Periodontol* 1992; 63:919-28.
9. Harris RJ. A comparative study of root coverage obtained with guided tissue regeneration utilizing a biobabsorbable membrane and subepithelial connective tissue graft. *J Periodontol* 1997; 68:779-90.
10. De Sanctis M, Zucchelli G. Guided tissue regeneration with resorbable barrier membrane for the management of buccal recession. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996; 16:435-41.
11. Harris RJ. The connective tissue graft and partial thickness double pedicle graft: A predictable method of obtaining root coverage. *J Periodontol* 1992; 63:477-86.
12. Trombeli L. Periodontal regeneration in gingival recession defects. *J Periodontol* 2000 1998; 19:138-50.
13. Waterman CA. Guided tissue regeneration using a bioabsorbable membrane in the treatment of human gingival recession. A re-entry study. *J Periodontol* 1997; 68:982-9.
14. Lynch SE, Williams RC, Polson AM, et al. A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J Clin Periodontol* 1989; 16:545-8.
15. Wang H-L, Pappert TD, Castelli WA, Chiego DJ Jr, Shyr Y, Smith BA. The effect of platelet-derived growth factor on the cellular response of the periodontium: An autoradiographic study on dogs. *J Periodontol* 1994; 65:429-36.
16. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85:638-46.
17. Miller PD, Alen EP. Coronal positioning of existing gingiva Short term results in the treatment of shallow marginal tissue recession. *J Periodontol* 1989; 60:316-9.
18. Harris RJ. A comparison of 2 root coverage techniques: Guided tissue regeneration with a bioabsorbable matrix style membrane versus connective tissue graft combined with coronally positioned pedicle graft. *J Periodontol* 1998; 69:1426-34.
19. Cortellini P, Clauer C. Histologic assessment of new attachment following the treatment of a human buccal recessions by means of guided tissue regeneration procedures. *J Periodontol* 1993; 64:387-91.
20. Pfeifer JA, Heller R. Histologic evaluation of full and partial thickness lateral positioned flaps: A pilot study. *J Periodontol* 1971; 42:331-3.
21. Kawase T, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. Platelet-rich plasma-derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells in vitro. *J Periodontol* 2003; 74:858-64.
22. Carnio J, Camargo P, Kenney B. Histological evaluation of 4 cases of root coverage following a connective tissue graft combined with enamel matrix derivate preparation. *J Periodontol* 2002; 73:1534-43.

CLINICAL IMPACT OF PLATELET RICH PLASMA IN TREATMENT OF GINGIVAL RECESSIONS

Zoran ALEKSIĆ¹, Saša JANKOVIĆ¹, Božidar DIMITRIJEVIĆ¹, Ana PUCAR¹, Vojkan LAZIĆ², Vojislav LEKOVIĆ¹

¹Clinic for Periodontology and Oral Medicine, School of Dentistry, University of Belgrade, Belgrade;

²Clinic for Prosthodontics, School of Dentistry, University of Belgrade, Belgrade

INTRODUCTION Root coverage supported with complete regeneration of lost periodontal tissues represents the ultimate goal of gingival recession treatment.

OBJECTIVE This study was designed to evaluate clinical effectiveness of platelet rich plasma gel (PRP) with connective tissue graft (CTG) in the treatment of gingival recession.

METHOD 15 gingival recessions Miller class I or II were treated with CTG and PRP (group PRP). Connective tissue graft was harvested from the premolar region using trap door technique. After elevation of the flap, the regional bone and root surface were smeared with activated PRP gel. CTG was also irrigated with PRP gel before placement over the exposed root surface and local bone. Fixed CTG was covered with a coronally advanced flap. The same number of gingival recessions were treated with CTG in combination with the coronally advanced flap with no PRP gel (group TVT). Clinical recordings included recession depth (RD), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL) and keratinized tissue width (KT) before and 1 year after mucogingival surgical treatment.

RESULTS Mean value of RD was significantly decreased from 4.93 ± 0.86 mm to 0.60 ± 0.37 ($p < 0.01$) with CTG and PRP and from 4.76 ± 0.74 mm to 0.63 ± 0.29 mm ($p < 0.01$) in CTG group. This difference was not statistically significant. Results

of the keratinized tissue width showed significant increase from 0.88 ± 0.30 mm presurgery to 3.78 ± 0.49 mm ($p < 0.01$) six months after treatment in PRP group and from 0.90 ± 0.34 mm to 3.15 ± 0.41 in TVT group ($p < 0.01$). This difference was statistically significant ($p > 0.05$). No statistically significant differences were observed between treatment groups in CAL and PD.

CONCLUSION Clinical results validate both procedures as effective and highly predictable surgical techniques in solving gingival recession problem. Histological evaluation may confirm advantage of PRP use related to regeneration of periodontal tissues.

Key words: gingival recession; platelet rich plasma; connective tissue graft; tissue regeneration

Zoran ALEKSIĆ
Stomatološki fakultet
Dr Subotića 4, 11000 Beograd
Tel.: 011 362 9201
Faks: 011 2685 361
E-mail: draleksic@ptt.yu