

Nearomatski naftalan - budući lijek za oralne lezije

Alajbeg I¹, Cekić-Arambašin A¹, Alajbeg A²,
Ivanković S³, Jurin M³, Krnjević-Pezić G⁴,
Vržogić P⁴, Dobrić I.⁵

¹Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet,
Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

²Ina d.d., Zagreb, Hrvatska

³Zavod za molekularnu medicinu, Institut Ruđer
Bošković, Zagreb, Hrvatska

⁴"Naftalan" specijalna bolnica za rehabilitaciju, Ivanić
Grad, Hrvatska

⁵Klinika za dermatovenerologiju, Klinički bolnički
centar, Zagreb, Hrvatska

Svrha je ovoga rada prikazati podatke dobivene iz nekoliko eksperimentata koje su proveli autori u vezi sa sastavom posebne frakcije Hrvatske nafte, nazvane "NeAromatskim - Visoko Steranskim (NAVS) naftalanom, te njezinim izraženim protutupalnim djelovanjem i djelovanjem na kontrolu stanične proliferacije. NAVS je dobiven iz nafte vrlo bogate steranima, koja se desetljećima uspješno upotrebljava u liječenju psorijaze (Naftalan, Ivanić Grad, Hrvatska). Proizvodi se gotovo potpunim uklanjanjem policikličkih aromata (od kojih su neki kancerogeni), čime se dobiva potpuno bezbojno ulje ugodnoga mirisa. Prigodom postupka dearomatizacije sterani su održani i čak koncentrirani, kako je i dokazano plinskom kromatografijom i vezanim sustavom plinske kromatografije i spektrometrije masa. Ti su geogeni sterani molekularnom strukturom srodni bioaktivnim spojevima, npr. kortikosteroidima i vitaminu D. Zbog tih strukturnih sličnosti, moguće je objasniti dobru učinkovitost u liječenju psorijaze NAVS-om, u čemu su rezultati obećavajući. Tijekom liječenja NAVS-om nije bilo nikakvih promjena hematoloških niti biokemijskih nalaza. *In vitro* studije dokazuju izraženu dozno-ovisnu inhibiciju proliferacije stanica planocelularnoga karcinoma SCC VII, ali ne i inhibiciju nemalighnih fibroblasta L929, pokazujući time selektivnost u kontroli staničnoga rasta. *In vivo* rezultati pokazuju znatno usporavanje rasta malignoga tumora. Uzrok tome, osim u samoj kontroli proliferacije tumorskih stanica, autori također vide i u sprječavanju neoangiogeneze (poput onom vitamina D), koje još treba dokazati imunohitokemijskim studijama.

Planiraju se dodatna istraživanja i razvija se animalni model oralnog planocelularnoga karcinoma u svrhu budu-

ćeg uvođenja NAVS-a u liječenje različitih bolesti oralne sluznice budući da je NAVS i učinkovit i vrlo upotrebljiv zbog superiornih organoleptičnih svojstava.

Non-Aromatic Naphthalene: A Future Remedy For Oral Mucosal Lesions

Alajbeg I¹, Cekić-Arambašin A¹, Alajbeg A²,
Ivanković S³, Jurin M³, Krnjević-Pezić G⁴, Vržogić
P⁴, Dobrić I.⁵

¹Department of Oral medicine, School of Dental
Medicine, University of Zagreb, Croatia

²Ina d.d., Zagreb, Croatia

³Department of Molecular Medicine, Ruđer Bošković
Institute, Zagreb, Croatia

⁴Naftalan Special Hospital, for Rehabilitation, Ivanić
Grad, Croatia

⁵Dermatovenerology Clinic, University Hospital
Centre, Zagreb, Croatia

The purpose of this lecture is to summarize data obtained from several experiments conducted by authors, regarding the composition of special Croatian petrol fraction referred to as "Non-Aromatic- Very rich in Steranes" (NAVS) naphthalene, as well as its potent-inflammatory and cellular growth controlling effect. NAVS is derived from ordinary brown naphthalene, particularly rich in steranes, that has been famous for decades in the treatment of psoriasis vulgaris (Naftalan, Ivanić Grad, Croatia). NAVS was prepared by removing virtually all of its original polycyclic aromatic content (some of them are carcinogenic), which resulted in completely colourless transparent oil with a pleasant scent. Steranes were preserved and concentrated during the de-aromatisation process, as was proven by means of GC and GC-MS. These geogenic steranes have molecular skeletons analogous to bioactive compounds, such as corticosteroids and vitamin D. Due to these structure similarities, we can explain the beneficial effects in treating psoriatic patients with NAVS, which yielded promising results. NAVS treatment did not affect either haematological or biochemical findings. Further studies established *In vitro* dose dependant inhibition of planocellular carcinoma (SCC VII) cell proliferation, without interfering with nonmalignant fibroblast (L929) cells, thus showing selectivity in cell proliferation control. *In*

vivo results showed marked delay in tumour growth. A rationale for that, besides cell proliferation control, authors see also in the antineoangiogenic activity of NAVS (similar to vitamin D), which is yet to be proved through immunohistochemical studies.

Future studies are planned and oral planocellular carcinoma animal models are being developed in order to introduce NAVS in the treatment of different conditions of oral mucosa, because the preparation is not only effective, but also highly applicable in oral tissues, due to its superior organoleptic properties.

Periotron: Suvremena sijalometrijska metoda u dijagnostici i u nadzoru liječenja kserostomije

Alajbeg I¹, Hladki N¹, Cekić-Arambašin A¹, Alajbeg IŽ.²

¹Zavod za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

²Zavoda za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Periotron (Oraflow, Plainview, SAD), mjerac mikro-količine vlažnosti, elektronički je instrument napravljen za mjerenje gingivne tekućine, eksudata parodontnoga džepa, lučenja sline i debljine filma sline. U mjerenju se rabe različiti papirni mediji za sakupljanje uzorka. Ti se mediji (Periopaper strips, PeroCol strips, Sialopaper strips) stave na željeno mjesto u ustima i ostave tijekom određenog vremena, nakon čega se odloži između elektroda Periotrona. Poseban oblog elektroda omogućuje im da djeluju kao 2 ploče kondenzatora, čime mjeri submikrolitarske količine oralnih fluida i prikazuje numerički podatak na zaslonu od tekućega kristala. Unošenjem podataka dobivenih prethodnom kalibracijom instrumenta u program Periotron Professional software for Windows izradimo baždarnu krivulju iz koje interpolacijom izračunamo realni volumen tekućine. Napravili smo jednostruko slijepu placebo-kontroliranu studiju u svrhu procjene mogućega postojanja dugoročnog učinka polikarpin-hidroklorida (PHK) na lučenje sline u bolesnika s kserostomijom. Dvanaest bolesnika s kserostomijom uključeno je u ispitivanje. Držali smo se strogih ključnih kriterija u svezi s mogućim nus-

pojavama i kontraindikacijama. Šest bolesnika je podučeno da uzimaju peroralno 5 mg PHK (po 5 kapi otopine, Pilokarpin 2% Pliva, Zagreb, Hrvatska) 3 puta na dan tijekom 7 dana. Drugih 6 bolesnika (placebo skupina) uzimalo je po 5 kapi dekspanthenol (D-panthenol, Ljekarne Zagreb, Hrvatska) 3 puta na dan tijekom 7 dana. Lučenje malih slinovnica mjereno je na donjoj usni i na nepcu s pomoću Periotrona, a ukupna slina je sakupljena u baždarene epruvete. Mjerenja su se ponavljala svaki tjedan. Svaki je ispitanik ipunio Oral Health Impact profile (OHIP) upitnik prije i nakon 7 tjedana uzimanja ordiniranog sredstva u svrhu procjene utjecaja oralnog zdravlja na život bolesnika. Nakon 7 tjedana bolesnicima iz placebo skupine ordiniran je PHK, ali nije bilo vidljive potrebe za ordiniranjem placebo onima koji su prije uzimali PHK budući da u toj skupini nije bilo poboljšanja salivacije. U bolesnika placebo skupine niti nakon uzimanja PHK nije bilo poboljšanja salivacije. Nalazi OHIP-a nisu pokazali statistički znatnu razliku nakon 7 tjedana liječenja. Jedan bolesnik iz placebo skupine (dok je još uzimao placebo), kao i 1 ispitanik iz PHK skupine, odustali su iz ispitivanja zbog navodnih nuspojava.

Peroralna upotreba PHK ne uzrokuje dugoročno poboljšanje salivacije nego vjerojatno samo trenutačno i kratkotrajno poboljšanje. Sudeći prema rezultatima Periotrona i nalazu ukupne sline, naši podatci dokazuju kako PHK ne može dugotrajnom upotrebom "izliječiti" kserostomiju, to jest da nema produljenog ili kumulativnog učinka u stimulaciji salivacije.

Periotron as a Modern Sialometric Method in Xerostomia Diagnosis and Treatment Monitoring

Alajbeg I¹, Hladki N¹, Cekić-Arambašin A¹, Alajbeg IŽ.²

¹Department of Oral Medicine, School of Dental Medicine, University of Zagreb, Zagreb, Croatia

²Department of Prosthodontics, School of Dental Medicine, University of Zagreb, Zagreb, Croatia

The Periotron micro-moisture meter (Oraflow, Plainview, USA) is an electronic instrument that has been designed for gingival crevicular fluid (GCF), periodontal pocket fluid (PPF), salivary flow and saliva thickness