

## ПРИМЕНА ПЛАЗМЕ БОГАТЕ ТРОМБОЦИТИМА У РЕКОНСТРУКТИВНОЈ МУКОГИНГИВНОЈ ХИРУРГИЈИ

Зоран АЛЕКСИЋ<sup>1</sup>, Саша ЈАНКОВИЋ<sup>1</sup>, Божидар ДИМИТРИЈЕВИЋ<sup>1</sup>,  
Ана ПУЦАР<sup>1</sup>, Војкан ЛАЗИЋ<sup>2</sup>, Војислав ЛЕКОВИЋ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника за пародонтологију и оралну медицину, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, Београд; <sup>2</sup>Клиника 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 трансплантатом везивног ткива (ТВТ) у лечењу рецесије гингиве.

**Метод рада** Истраживање је обухватило 15 болесника с обостраним рецесијама гингиве класе II и III по Милеру (*Milner*). Методолошки концепт се заснивао на методу подељених уста. У лечењу 15 рецесија примењен је ТВТ у комбинацији са коронарно позиционираним режњем уз примену активираниог концентрата тромбоцита (ПБТ група). Исти број рецесија на супротној страни вилице збрињаван је ауто трансплантатом везивног ткива и периоста у комбинацији са коронарно позиционираним режњем (ТВТ група). За процену стања пародонцијума и ефикасности примењених хируршких 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 вредности за дубину рецесије (ВДР), установљено је статистички значајно смањење вредности овог параметра шест месеци после третмана у ПБТ групи (са  $4,93 \pm 0,86$  mm на  $0,60 \pm 0,37$  mm;  $p < 0,01$ ). У ТВТ групи, у којој је вредност ВДР пре лечења била  $4,76 \pm 0,74$  mm, после шест месеци добијена је вредност од  $0,63 \pm 0,29$  mm ( $p < 0,01$ ). У ПБТ групи је после опсервационог периода забележено проширење зоне кератинизованог ткива за  $2,90$  mm, док је у истом периоду вредност овог параметра у ТВТ групи била  $2,25$  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 хируршки 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 хируршки поступци. Пр-

ви покушаји прекривања изложеног корена латерално помереним режњем потичу из 1956. године [1]. Нешто касније долази до покушаја прекривања корена слободним мукозним ауто трансплантатом (СМАТ) [2]. Оба метода су показала многе недостатке. Прави помак у решавању овог проблема дешава се применом ауто трансплантата 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 изражено 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 деведесетих година прошлог века уво-ди се поступак усмерене регенерације пародонцију-ма (*GTR*) ради решавања проблема рецесије гингиве, најпре коришћењем нересорптивне политетрафлу-оретиленске мембране (*ePTFE*) потпуно прекриве-не коронарно позиционираним режњем пуне дебљи-не [7], а затим и ресорптивне мембране од полилак-тичке киселине [8, 9]. Као вид ресорптивне мембра-не 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 ре-гиону третиране рецесије.

Ефикасност решавања сложеног проблема рецеси-је гингиве директно је повезана с регенерацијом тки-ва. Доказано је да прекривање оголићеног корена зу-ба може бити дуготрајно и квалитетно решење само ако је подржано одговарајућом регенерацијом изгу-бљених дубљих пародонтних ткива у зони рецесије (вестибуларне костне ламеле, периодонцијума и ре-гионалног цементног ткива).

Резултати клиничких истраживања су суверено на трон поставили примену трансплантата везивног ткива као најквалитетнију реконструктивну техни-ку у решавању проблема рецесије гингиве. Међутим, хистолошка процена указује на недовољну регенера-цију алвеоларне кости, цемента и периодонцијума у жељеном региону [12, 13]. Уједно се запажа проблем дугачког припојног епитела код великог броја боле-сника. Очигледно је да је за обнављање дубљих паро-донтних ткива потребна додатна активна стимулаци-ја. Потребно је са пасивних регенеративних поступа-ка прећи на поље биомиметике и активне регенера-ције. Наравно, реч је о примени специфичних биоак-тивних, полипептидних молекула познатих као фак-тори раста. Фактор раста који потиче из тромбоцита (*PDGF*) и тромбоцитни фактор раста  $\beta$  (*TGF- $\beta$* ) пред-стављају сигурно најважније стимулаторе и коорди-наторе регенерације ткива. Неке студије су потврдиле њихову пресудну улогу у хемотакси, пролиферацији и диференцијацији ћелија заслужених за обнову паро-донтних ткива [14, 15]. *PDGF*, *TGF- $\beta$* , као и многи дру-

ги мање експонирани биоактивни молекули нађени су у  $\alpha$  гранулама тромбоцита. 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 пости-же многоструко већа концентрација тромбоцита (до 400%) него у нормалној плазми [16]. Значај овако обрађене плазме јесте у добијању огромних концентра-ција *PDGF* и *TGF- $\beta$*  (450% више у односу на некон-центрирану плазму), који се тог квантитета и ква-литета могу користити за појачавање регенерације ткива.

## ЦИЉ РАДА

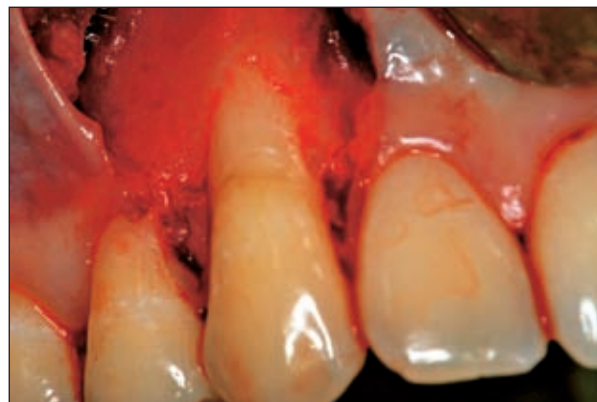
Циљ истраживања је био да се процене клинички ефекти примене плазме богате тромбоцитима као стимулатора регенеративних процеса у оквиру хи-руршког поступка коришћења аутогенног трансплантата везивног ткива и периоста у решавању проблема изо-ловане рецесије гингиве.

## 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 факул-тета, а сви болесници су потписали писани пристанак за укључивање у истраживање. Испитаници су у про-секу били стари 35,8 година и сви су били непушачи. Код болесника су дијагностиковане обострано изра-жене 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 до-ње вилице. Методолошки концепт је заснован на тзв. методу подељених уста. Према наведеном концепту, у лечењу једне рецесије је примењен метод коронар-но 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 режањ пуне дебљине у регији рецесије.  
FIGURE 2. A full thickness flap with mesial and distal releasing inci- sions was elevated.

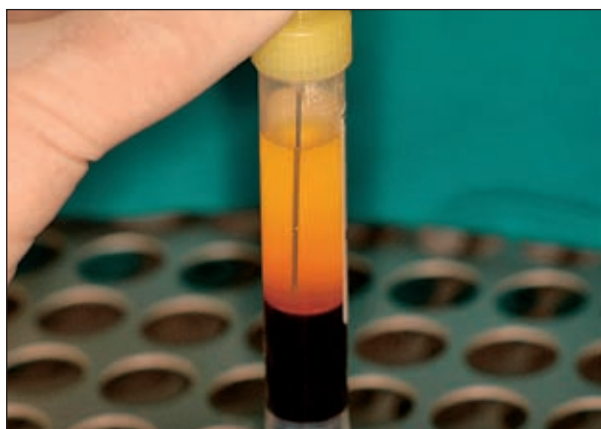
трансплантата везивног ткива и периоста. Ова група рецесија је лечена плазмом богатом тромбоцитима (ПБТ) или, прецизније, активираним концентратом тромбоцита (ПБТ група). ПБТ фракција је добијена технолошким поступком кроз две ротације (*double spin*). Првом ротацијом узете крви на 2400 rpm током 10 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 углачала 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 свежеом 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).

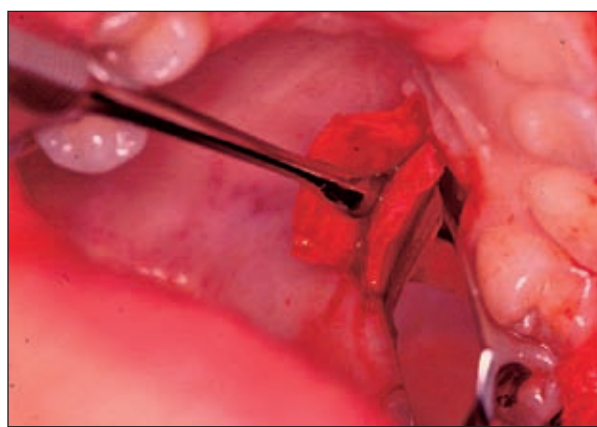
У лечењу контралатералне рецесије (ТВТ група) коришћен је истоветни хируршки поступак уз примену трансплантата везивног ткива са периостом у комбинацији са коронарно позиционираним режњем, али без примене ПБТ (контролна група испитаника). Трансплантат је потпуно прекриван коронарно позиционираним режњем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



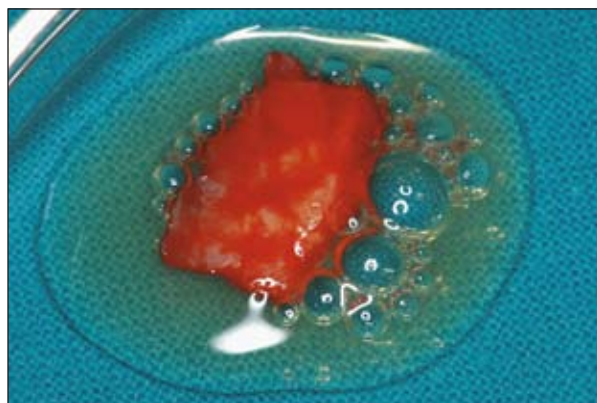
**СЛИКА 3.** Одвајање плазме (2400 rpm током 10 минута).  
**FIGURE 3.** Separation of plasma (spin 2400 rpm during 10 minutes).



**СЛИКА 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).



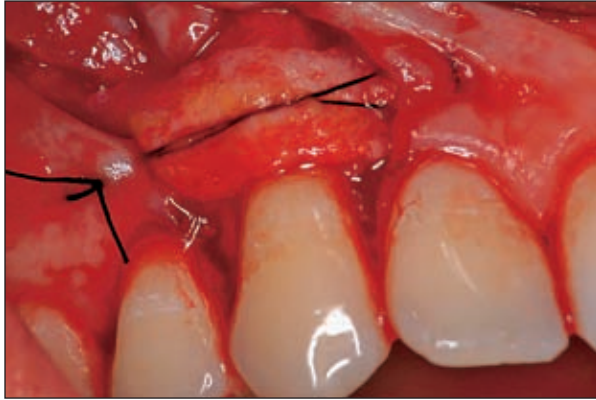
**СЛИКА 5.** Узимање трансплантата везивног ткива из премоларног региона.  
**FIGURE 5.** Harvesting of the connective tissue graft from the palate of premolar region.



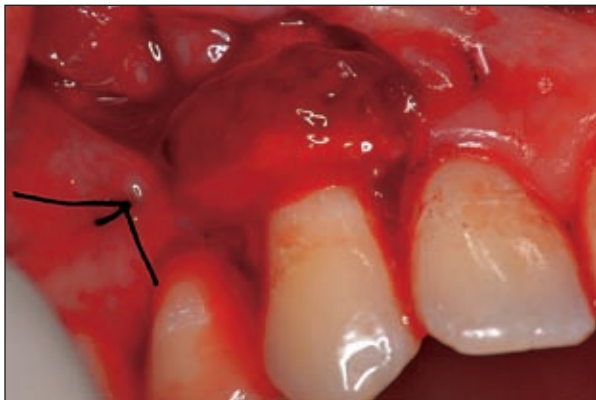
**СЛИКА 6.** Трансплантат везивног ткива кондициониран плазмом богатом тромбоцитима.  
**FIGURE 6.** Connective tissue graft conditioned with platelet-rich plasma.



Опоравак после хирушког лечења је обухватао одговарајуће хигијенско-дијететске мере уз примену 0,12% раствора хлорхексидин-глукоконата за испирање уста (два-три пута дневно од другог дана после операције). Аналгетици су преписани по потреби. Хирушки шавови су уклањани после десет дана. Предвиђени хигијенско-дијететски режим и ис-



**СЛИКА 7.** Трансплантат везивног ткива фиксиран на жељеном месту.  
**FIGURE 7.** Connective tissue graft placed and stabilized on the recipient site.



**СЛИКА 8.** Активација плазме богате тромбоцитима у региону рецесије.  
**FIGURE 8.** Additional application of activated platelet-rich plasma on the recipient site.



**СЛИКА 9.** Коронарно позициониран режањ фиксиран тако да потпуно покрива регион рецесије.  
**FIGURE 9.** Coronally advanced flap sutured over connective tissue graft.

пирање 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 параметара утврђивано је стање пародонтних ткива, као и ниво оралне хигијене пре хирушког захвата и шест месеци од лечења, када је изведена коначна процена (Слика 10). Добијене вредности за све испитиване параметре обрађене су применом одговарајућих статистичких модела, средње вредности, просечне промене вредности, стандардне девијације и Студентовог *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  $4,93 \pm 0,86$  mm (Слика 11), а шест месеци после хирушког лечења  $0,60 \pm 0,37$  mm, са статистички значајном разликом (Табела 1, Слика 12). Разлика средњих вредности за ВДР од 4,56 mm указује на обим постигнутог прекривања изложеног корена зуба (90,9%). У ТВТ групи, у којој су у лечењу рецесије гингиве коришћени аутогрансплантат везивног ткива са периостом и коронарно померени режањ без примене ПБТ, просечна вредност за ВДР од  $4,76 \pm 0,74$  mm пре операције (Слика 13) јасно указује на израженост рецесије гингиве код испитаника ове групе. Шест месеци по примењеној терапији вредност овог параметра од  $0,63 \pm 0,29$  mm потврђује ефекте изведене терапије (Слика 14, Табела 2). Постигнуто прекривање било је 4,13 mm, односно 89,9% површине оголелог корена зуба.

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



**СЛИКА 10.** Изглед леченог региона шест месеци после хирушке интервенције.  
**FIGURE 10.** Six months postoperatively full root coverage was obtained.

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 ТВГ 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 трансплантатом везивног ткива уз примену плазме 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 гингиве Keratinized tissue width	$0.88 \pm 0.30 \text{ mm}$	$3.78 \pm 0.49 \text{ mm}$
Ниво припојног епитела Clinical attachment level	$6.28 \pm 0.78 \text{ mm}$	$1.63 \pm 0.40 \text{ mm}$

$p < 0.01$



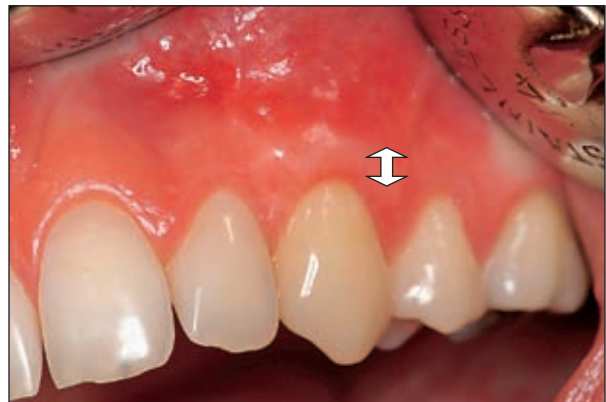
**СЛИКА 12.** Изглед гингивне рецесије третиране плазмом богатом тромбоцитима и трансплантатом везивног ткива после хируршке интервенције. Обратите пажњу на значајно проширење ширине кератинизованог ткива.  
**FIGURE 12.** Postoperative view on outcome of gingival recession treatment with platelet-rich 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 трансплантатом везивног ткива после хируршке интервенције. Уочава се значајно мања аугментација кератинизованог ткива у односу на лечење плазмом богатом тромбоцитима и трансплантатом 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 трансплантатом везивног ткива без примене плазме богате тромбоцитима.  
**TABELA 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 гингиве 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 PRP	PI	1.73±0.15	0.41±0.23
ТВТ CTG	GI	1.32±0.17	0.35±0.14
ТВТ CTG	PI	1.41±0.23	0.36±0.18
ТВТ CTG	GI	1.45±0.16	0.30±0.20

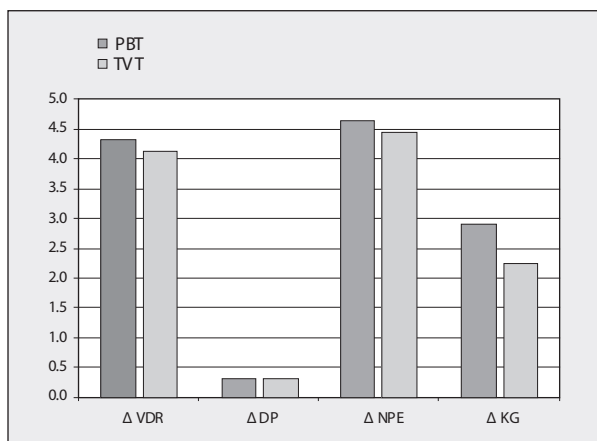
p&lt;0.01

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 оголеог 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 надражаје. Вредност плак-индекса пре операције од 1,73±0,15 у ПБТ групи и 1,41±0,23 у ТВТ 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 смањило 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 ТВТ групи (2,25 mm) (p<0,05). Применом статистичког метода поређења просечних

**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.

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 (*Grube*) 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 ауто трансплантат (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 ТВТ. Према датој методологији везивноткивним трансплантатом се изложени корен прекрива уз делимично прекривање трансплантата репозиционираним режњем полудебљине. Рецке (*Raetzke*) [4] 1985. године предлаже модификовану енвелоп-технику, такође уз примену ТВТ. Ова техника се показала као ефикасна у решавању рецесије гингиве, али само код плитких (до 4 mm) и узких 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 ТВТ потпуно прекрива коронарно помереним режњем. Код плитког вестибулума и дубоких рецесија, када није индиковано коронарно померање режња, може се применити техника ТВТ у комбинацији с латерално помереним режњем две папиле. Овај метод је описао Нелсон (*Nelson*) [6] 1987. године. У оквиру ове технике препоручује се режањ пуне дебљине. Успешну модификацију Нелсонове технике описао је Харис (*Harris*) [18] 1998. године примењујући режањ полудебљине.

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

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



бране од полилактичке киселине. Сличне резултате добили су и Де Санктис (*De Sanctis*) и Цукели (*Zucchi*) [10] и Харис [11] применом ресорптивне мембране од колагена. Оно што је заједничко за ове поступке јесу висок степен непредвидљивости позитивног резултата и изузетно низак ниво проширења кератинизованог ткива у региону третиране 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 пародонцијума 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 активираних ПБТ фракције плазме (ослобађањем из α гранула 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 пародонтног 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, пародонтног 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 активираним ПБТ се додатно могу објаснити и постојањем ефекта ткивног лепка у региону ране. У овом пределу се активирањем плазме 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 фибрина фибробласти добијају значајан градивни материјал за појачану синтезу колагена. Мора се нагласити и улога активираних плазме 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 примењеним 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 манипулацију четкицом (проширење зоне кератинизоване гингиве, продубљивање вестибулума и др.), али и постигнута десензибилизација 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 потпуна реконструкција свих изгубљених пародонтних ткива у региону третиране гингивне рецесије. Оцењујући потврђене биолошке ефекте активираних 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 пародонцијум) 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 финансирано 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 bioabsorbable membrane and subepithelial connective tissue graft. *J Periodontol* 1997; 68:779-90.
10. De Sanctis M, Zuccheli 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. Trombello 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, Clauser 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 derivative preparation. *J Periodontol* 2002; 73:1534-43.



## CLINICAL IMPACT OF PLATELET RICH PLASMA IN TREATMENT OF GINGIVAL RECESSIONS

Zoran ALEKSIĆ<sup>1</sup>, Saša JANKOVIĆ<sup>1</sup>, Božidar DIMITRIJEVIĆ<sup>1</sup>, Ana PUCAR<sup>1</sup>, Vojkan LAZIĆ<sup>2</sup>, Vojislav LEKOVIĆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic for Periodontology and Oral Medicine, School of Dentistry, University of Belgrade, Belgrade;

<sup>2</sup>Clinic 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  $4.93 \pm 0.86$  mm to  $0.60 \pm 0.37$  ( $p < 0.01$ ) with CTG and PRP and from  $4.76 \pm 0.74$  mm to  $0.63 \pm 0.29$  mm ( $p < 0.01$ ) in CTG group. This difference was not statistically significant. Results

of the keratinized tissue width showed significant increase from  $0.88 \pm 0.30$  mm presurgery to  $3.78 \pm 0.49$  mm ( $p < 0.01$ ) six months after treatment in PRP group and from  $0.90 \pm 0.34$  mm to  $3.15 \pm 0.41$  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