

# Примена бета трикалцијум-фосфата и говеђег коштаног матрикса у вођеној регенерацији дубоких инфракоштаних пародонталних оштећења

Наталија Луковић<sup>1</sup>, Обрад Зелић<sup>1</sup>, Саша Чакић<sup>1</sup>, Вања Петровић<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника за оралну медицину и пародонтологију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

<sup>2</sup>Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** За регенерацију ткива које је изгубљено током пародонтопатије користе се разни биолошки и синтетски материјали с различитим успехом. Они се најчешће примењују за обнављање припојног епитела и губљење алвеоларне кости у дубоким инфракоштаним оштећењима.

**Циљ рада** Циљ рада је био да се испита значај примене бета трикалцијум-фосфата и хидроксиапатита у лечењу дубоких инфракоштаних оштећења.

**Методе рада** У истраживање је укључена двадесет и једна здрава особа (11 жена и 10 мушкараца) старости 30-45 година код које је дијагностикована пародонтопатија. Код свих испитаника установљена су два слична оштећења са дубином сондирања џепа од преко 5 mm. Тзв. експериментална страна је третирана чистим бета трикалцијум-фосфатним биоматеријалом (*Cerasorb*®) и биомембраном, док је тзв. контролна страна третирана хидроксиапатитним говеђим коштаном ксенографтом (*Bio-oss*®) и биомембраном. Дубина сондирања џепа, ниво припојеног епитела и рецесија гингиве су забележени непосредно пре интервенције и 12 месеци касније.

**Резултати** У експерименталној групи дубина сондирања џепа је била  $6,76 \pm 0,83$  mm пре интервенције, а значајно мања након 12 месеци ( $2,76 \pm 0,48$  mm). У контролној групи она је била  $7,14 \pm 0,65$  mm пре интервенције, а значајно мања на контролном прегледу ( $2,85 \pm 0,57$  mm). После годину дана ниво припојеног епитела се повећао  $2,76 \pm 0,99$  mm у експерименталној групи, односно  $3,24 \pm 0,16$  mm у контролној. Дванаест месеци након интервенције рецесија гингиве била је  $1,33 \pm 0,79$  mm у експерименталној, односно  $1,05 \pm 0,80$  mm у контролној групи. Нису забележене статистички значајне разлике у вредности дубине сондирања џепа, нивоу припојеног епитела и рецесији гингиве између контролне и експерименталне групе.

**Закључак** Третман дубоких инфракоштаних оштећења бета трикалцијум-фосфатом и хидроксиапатитом дао је добре клиничке резултате, будући да се значајно смањила дубина оштећења, а ниво припојеног епитела подигао. Рецесија гингиве се умањила, али без статистички значајне разлике.

**Кључне речи:** регенерација пародонцијума; вођена регенерација ткива; инфракоштана оштећења; бета трикалцијум-фосфат; хидроксиапатит; ресорптивна биомембрана

## УВОД

Савремени концепт регенерације пародонталних ткива разорених током пародонтопатије заснива се на примени различитих материјала који омогућавају стварање нове алвеоларне кости, периодонцијума и цемента. У ту сврху се с различитим успехом примењују разни биолошки и синтетски материјали који помажу регенерацију потпорног апарата зуба и потпуну реконструкцију пародонталних ткива. Значајан успех показале су трансплантација кости [1] и тзв. комбинована терапија, која се односи на примену колагених мембрана с потпорним ефектом који обезбеђује трансплантат [2, 3]. Идеалан биоматеријал би требало да има остеогене, остеоиндуктивне и остеокондуктивне особине; требало би да буде погодан за употребу, ресорптиван и да се потпуно замени новоформираном кости [4]. Само аутогени трансплантат кости има наведене особине и зато је његова примена прихваћена као стандардни поступак. Да би се избегло узимање коштаног аутогенног трансплантата, истраживања су углавном усмерена на испитивање других биолошких материјала [5].

Хидроксиапатити чине групу материјала који се примењују за регенерацију кости и имају

исти минерални и хемијски састав као природна кост – калцијум-фосфат:  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ . Било да су природног порекла (од кости животиња) или синтетског, хидроксиапатити су биокомпатибилни и углавном остеокондуктивни. Поред тога што механички испуњава оштећење, обезбеђује и матрикс који изазива умерену пролиферацију остеобласта [6]. Хидроксиапатит говеђег порекла (*Bio-oss*®, *Gestlich Biomaterials*, *Wollhusen, Switzerland*) данас је најчешће употребљавани биоматеријал за регенерацију кости. Има порозност сличну људској кости и кристале минералног матрикса величине око 100  $\mu m$  [7]. Однос калцијума и фосфора је исти као и у коштаном хидроксиапатиту код људи [8]. Сматра се нересорптивним материјалом зато што је потребно од три до шест година за његову ресорпцију [9]. Заступљеност нересорбованих имплантних гранула унутар новоформиране кости није пожељна, зато што утиче на раст нове кости и угрожава особине новоизграђеног ткива [8, 9]. Хистолошки, стварање кости код људи са говеђим коштаном минералима ја приказано код елевације синуса [10], аугментације алвеоларног гребена [11], око ендосалних имплантата [12] и пародонталних инфракоштаних оштећења [13]. Ефикасност ксенограф-

та *Bio-oss*<sup>®</sup> у реконструктивном лечењу инфракоштаних пародонталних оштећења код људи је клинички испитивана када је употребљаван сам [14, 15] и у комбинацији с ресорптивним мембранама [14, 16], односно дериватима протеина глеђи [15].

Ресорптивне особине синтетичких биоматеријала, као што је бета трикалцијум-фосфат ( $\beta$ -TCP; *Cerasorb-paro*<sup>®</sup>, *Curasan, Germany – USA*), превазилазе нека ограничења природних замена за кост. Пре свега, њихова добра особина је могућност да буду ресорбовани и замењени новоформираном кости већ 8-12 месеци након хируршке интервенције [17]. Такође, немају имунолошке, нити инфективне потенцијале. Активна ресорпција имплантираних гранула је описана код животиња [18] и људи [19, 20, 21]. *Cerasorb*<sup>®</sup> је чист  $\beta$ -TCP са сферичним честицама и порозном структуром. Честице могу бити различите величине, док је порозност (према наводима произвођача) 5-15  $\mu$ m. Величина пора је довољна да омогући инфилтрацију остеобласта и њихових прекурсора. Овај материјал има већу ресорптивну моћ *in vivo* од хидроксиапатита и омогућава истовремено стварање кости и ресорпцију материјала [20]. Током 24 месеца материјал се потпуно ресорбује, а оштећење кости регенерише [18]. Зато су могућности овога материјала за промовисање раста кости одређене његовом порозном микроморфологијом, структуром између пора и ресорптивношћу [19]. Ранија истраживања су оцењивала примену *Cerasorb*<sup>®</sup> у комбинацији с *Emdogain*<sup>®</sup> у лечењу инфракоштаних оштећења [22].

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се упореди клинички утицај вођене регенерације пародонталних ткива применом  $\beta$ -TCP и говеђег коштаног матрикса код хуманих дубоких инфракоштаних оштећења.

## МЕТОДЕ РАДА

### Дизајн студије

У истраживању је примењена контролисана, слепа метода тзв. подељених уста. Поређена је ефикасност два материјала за имплантацију: чистог синтетског ресорптивног  $\beta$ -TCP биоматеријала (*Cerasorb-paro*<sup>®</sup>, *Curasan, Germany – USA*) са величином гранула 63-250  $\mu$ m, и хидроксиапатитног (HA) материјала говеђег порекла (*Bio-oss*<sup>®</sup>, *Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland*) величине гранула 250-1000  $\mu$ m. Оба материјала су комбинована са биоресорптивним мембраном (*Bio-Gide*<sup>®</sup>, *Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland*) у лечењу дубоких инфракоштаних оштећења. Ефекат лечења је клинички оцењен шест и дванаест месеци од интервенције, а радиографски дванаест месеци након зарастања.

Истраживање је одобрио Етички комитет Стоматолошког факултета Универзитета у Београду.

## Испитаници

Двадесет и једна особа доброг општег здравственог стања, просечне старости од 46 $\pm$ 7 година, међу којима је било 13 пушача, имала је обострана инфракоштана апроксимална оштећења. Код њих је дијагностикована и умерена или узнапредовала пародонтопатија, а лечени су на Клиници за пародонтологију Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. Сваки испитаник је дао писану сагласност за учешће у истраживању. Критеријуми за одабир испитаника били су следећи: здраве особе старости 30-56 година са два слична апроксимална оштећења и дубином џепа већом од 5 mm, те радиографском потврдом инфракоштано оштећења; добар ниво оралне хигијене са плак-индексом до 1; пушачи или непушачи. Критеријуми за искључење из истраживања били су: историја акутних или хроничних системских болести, имунокомпромитијућа стања, трудноћа и дојење, алергије на било који лек или употреба било којег препарата који узрокује хипертрофију гингиве; сви зуби с неизвесном прогнозом, трећи молари, ендодонтски лечени зуби, зуби с лошим испунима у гингивалном делу, оштећења до фуркација и мезијална оштећења мезијално инклинираних молара; лечење у претходних шест месеци, као и учешће у другим клиничким истраживањима.

## Прехируршка припрема и мерења

Пре почетка истраживања испитаници су добили инструкције о оралној хигијени. Почетни третман је обухватио уклањање чврстих и меких наслага ручним инструментима и ултразвучним апаратом. Плак-индекс по Силнесу (*Silness*) и Лоуу (*Löe*) и индекс сулкусног крварења по Милеману (*Mühleman*) и Зону (*Son*) забележени су на почетку и 12 месеци након лечења. Урађено је оклузивно уравнотежење у случајевима где је дијагностикован трауматски контакт зуба. Између четири недеље и шест недеља пре планираног хируршког лечења сви испитаници су поново прегледани. На дан интервенције и годину дана касније забележени су посматрани клинички параметри: дубина сондирања џепа (ДЦ), мерена од ивице слободне гингиве до дна џепа, ниво припојеног епитела (НПЕ), мерен од цементно-глеђне границе до дна џепа, и рецесија гингиве, мерена од цементно-глеђне границе до слободне ивице гингиве. Анализиран је најлошији налаз. Иста мерења су урађена и на букалним и оралним површинама сваког апроксималног оштећења.

## Хируршки поступак

Хируршки поступак је започет локалном инфилтрацијом двоцентним лидокаином с епинефрином у концентрацији 1:100.000. Интрасулкусном инцизијом су ослобођени букални и орални мукопериостални режњеви пуне дебљине. Пажљиво је чувано интерпрок-

симално меко ткиво колико је било могуће. Режњеви су екстендирани мезијално и дистално, да би се обезбедили добра видљивост и приступ површини корена и оштећењу. Изведене су вертикалне релаксирајуће инцизије до алвеоларне мукозе, да би се осигурао добар приступ и олакшало коронарно позиционирање режња. Дебридман гранулационог ткива и површине корена и третман ултразвуком такође су урађени. Хируршко поље је испирано 0,9-процентним физиолошким раствором. Остеопластика с остеоектомијом су рађене где је било потребно. На експерименталној страни (на најкоронарнији ниво зида оштећења) је примењен  $\beta$ -TSP помешан с крвљу пацијента, док је на контролној страни примењен HA помешан с физиолошким раствором. Колагена мембрана је обликована тако да покрије целу интерпроксималну страну оштећења и развучена 2-3 mm преко букалног и оралног зида оштећења и у експерименталној и у контролној групи. Нису урађени шавови за стабилизацију мембране. Режњеви су позиционирани на ниво пре хируршке интервенције или мало коронарније, како би се постигло примарно затварање интерпроксималног предела без тензије; режњеви су ушивени вертикалном „мадрац” техником. Након тога извршене су механичка хемостаза и стабилизација оперативног поља благим притиском. Постављено је хируршко паковање и по потреби преписани антибиотици (амоксцилин у дози од 625 mg три пута дневно током 10 дана) и аналгетици (ибупрофен од 400 mg).

Испитаницима су дата упутства у писаној форми, као и савет о примени 0,12-постотног хлорхексидина и избегавање употребе механичких средстава за одржавање хигијене (четкица и интердентални конач) 10-14 дана. Паковање и конци су уклоњени после седам дана. Хируршка рана је третирана хлорхексидином и паковање поновљено још седам дана. Механичка средства за одржавање хигијене су уведена крајем друге недеље од интервенције. Контролни прегледи су вршени једном недељно првог месеца, а затим на три, шест и дванаест месеци. Бележени су заостаје ране и ниво оралне хигијене уз ремотивацију и профилактичко уклањање плака када је било потребно. После 12 месеци забележене су вредности посматраних клиничких параметара.

### Статистичка анализа

Сваком испитанику је обострано урађена интервенција и сам је себи био контрола. Параметри су забележени у просеку (просек и стандардна грешка) на почетку и после 12 месеци. Студентов *t*-тест за везане узорке је коришћен за израчунавање разлика међу групама.

### РЕЗУЛТАТИ

На почетку студије између 21 испитаника није било статистички значајних разлика у задатим параметрима (Табела 1).

Благо смањење вредности плак-индекса и индекса сулкусног крварења забележено је у обе групе 12 месеци након лечења (Табела 2).

Постоперационе вредности ДЦ и НПЕ су биле статистички значајно различите у односу на вредности пре лечења у обе посматране групе (Табела 3). Смањење ДЦ и подизање НПЕ су били бољи на нивоу значајности  $p \leq 0,001$ . Вредности ДЦ су биле нешто боље у експерименталној групи ( $4,09 \pm 0,54$  mm) него у контролној ( $4,29 \pm 0,46$  mm). Годину дана након интервенције средња вредност побољшања НПЕ у експерименталној групи била је  $2,76 \pm 0,99$  mm и  $3,24 \pm 0,16$  mm у контролној, без значајних разлика на нивоу значајности  $p \leq 0,05$ . Годину дана касније вредности за НПЕ су се побољшале и у експерименталној ( $1,33 \pm 0,79$  mm) и у контролној групи ( $1,05 \pm 0,80$  mm). Вредности овога параметра су се статистички разликовале на почетним мерењима, док на крају није било значајних разлика.

Испитаници су имали мање тегобе и отоке непосредно после операције. Алергијске реакције, супурација и апсцеси нису забележени ни у једном случају. Експонирање мембране је уочено код четири испитаника, а експонирани делови су дезинтегрисани без нуспојава.

**Табела 1.** Расподела лечених оштећења  
**Table 1.** Configuration and distribution of treated defects

| Параметар<br>Parameter                | Експериментална група<br>Experimental group | Контролна група<br>Control group |
|---------------------------------------|---|----------------------------------|
| Број испитаника<br>Number of patients | 21  | 21                               |
| Максила<br>Maxilla                    | 10  | 9                                |
| Мандибула<br>Mandible                 | 11  | 12                               |
| Предњи зуби<br>Anterior teeth         | 4   | 4                                |
| Премолари<br>Premolars                | 7   | 6                                |
| Молари<br>Molars                      | 10  | 11                               |
| 1-2 зида<br>1-2 walls                 | 5   | 4                                |
| 2 зида<br>2 walls                     | 13  | 14                               |
| 3 зида<br>3 walls                     | 3   | 3                                |

**Табела 2.** Вредности плак-индекса и гингивалног индекса третираног подручја на почетку истраживања и 12 месеци касније  
**Table 2.** Changes in plaque index and gingival index at baseline and 12 months after surgery

| Параметар<br>Parameter              | Експериментална група<br>Experimental group | Контролна група<br>Control group |           |
|-------------------------------------|---|----------------------------------|-----------|
| Плак-индекс<br>Plaque index         | Пре Baseline                                | 0.95±0.27                        | 0.90±0.43 |
|                                     | После After                                 | 0.80±0.45                        | 0.88±0.37 |
| Гингивални индекс<br>Gingival index | Пре Baseline                                | 1.72±0.63                        | 1.60±0.54 |
|                                     | После After                                 | 0.75±0.43                        | 0.80±0.52 |

**Табела 3.** Вредности клиничких параметара на почетку лечења и 12 месеци касније  
**Table 3.** Clinical parameters at onset and 12 months after surgery

| Параметар<br>Parameter                               |   | Пре<br>Before | После<br>After | Разлика<br>Difference | <i>p</i> |
|--|---|---------------|----------------|-----------------------|----------|
| Дубина џепа<br>Pocket probing depth                  | Експериментална група<br>Experimental group | 6.76±0.83     | 2.67±0.48      | 4.09±0.54             | <0.001   |
|  | Контролна група<br>Control group            | 7.14±0.65     | 2.85±0.57      | 4.29±0.46             | <0.001   |
|  | <i>p</i>                                    |               | >0.05          | >0.05                 |          |
| Ниво припојеног епитела<br>Clinical attachment level | Експериментална група<br>Experimental group | 7.38±0.67     | 4.62±0.67      | 2.76±0.99             | <0.001   |
|  | Контролна група<br>Control group            | 7.48±0.60     | 4.24±0.45      | 3.24±0.16             | <0.001   |
|  | <i>p</i>                                    |               | >0.05          | >0.05                 |          |
| Рецесија гингиве<br>Gingival recession               | Експериментална група<br>Experimental group | 0.62±0.71     | 1.95±0.74      | 1.33±0.79             | <0.001   |
|  | Контролна група<br>Control group            | 0.33±0.85     | 1.38±0.74      | 1.05±0.80             | <0.001   |
|  | <i>p</i>                                    |               | >0.05          | >0.05                 |          |

## ДИСКУСИЈА

Хистолошке студије су показале да комбинована примена замене за кост и колагене мембране може помоћи регенерацију пародонцијума код људи [6, 13]. Резултати наше студије су показали да је лечење дубоких инфракостаних оштећења помоћу  $\beta$ -TCP (*Cerasorb*<sup>®</sup>) и мембране (експериментална група), односно говећег коштаног матрикса (*Bio-oss*<sup>®</sup>) и мембране (контролна група) довело до клиничког побољшања са статистички значајним разликама у односу на вредности за ДЦ и НПЕ пре третмана. Мање разлике у добијеним вредностима могу се објаснити преоперационим стањем, као што су дубина и морфолошки изглед оштећења, број зидова коштаног оштећења и укупна дубина оштећења. Треба нагласити да уска коштаног оштећења са три зида добро реагују на хируршко лечење.

Инфракоштани џекови у контролној групи су се смањили на 4,29±0,46 mm. Ови резултати се могу упоредити с ранијим налазима за *Bio-oss*<sup>®</sup> и мембрану *Bio-Gide*<sup>®</sup>, где су вредности за ДЦ смањене са 5,4±0,9 mm [23] на 4,03±0,94 mm на букалним површинама (3,14±0,90 mm на лингвалним површинама) [16]. Експерименталне површине су показале смањење ДЦ од 4,09±0,54 mm. Према нашим сазнањима, ово је за сада прва употреба *Cerasorb*<sup>®</sup> и *Bio-Gide*<sup>®</sup> у регенеративној терапији инфракостаних пародонталних оштећења. У клиничкој студији где је оцењиван ефекат *Cerasorb*<sup>®</sup> и *Emdogain*<sup>®</sup> [22] забележено је слично смањење ДЦ (4,1±1,2 mm).

Средња вредност побољшања НПЕ од 3,24±0,16 mm је у сагласности са досада објављеним резултатима: 4,1±0,9 mm [23], 3,29±1,12 mm на букалним и 3,22±1,10 mm на оралним странама [16]. Инфракоштана оштећења у експерименталној групи након 12 месеци показали су побољшања од 2,76±0,99 mm, што је у сагласности с налазима других аутора (4,0±1,0 mm) [22]. У студији која је оцењивала ефикасност само биоресорптивне баријере или у комбинацији са деминерализованим коштаном алографтом који је осушен замрзавањем (енгл. *demineralized freeze-dried bone allograft* – *DFDBA*) [24] смањење ДЦ је било 3,37 mm, а повећање НПЕ 2,29 mm. Могли су се очекивати бољи резултати примене морфогених протеина хуманог порекла за које се сма-

тра да су саставни део *DFDBA*. Клинички налаз није бољи у поређењу с резултатима других студија.

Чини се да постоји разлика у резултатима за вредности ДЦ и НПЕ у зависности од примењених биоматеријала или чак међу студијама где је примењен исти биоматеријал. Постоји неколико фактора који одређују прогнозу регенеративне терапије: тип леченог оштећења, тип мембране, искуство оператора, технике мерења, третман након интервенције. Важне су и навике у оралној хигијени самих пацијената, као и то да ли су пушачи или не.

У нашем истраживању резултат за рецесију гингиве се побољшао у просеку за 1,33±0,79 mm у експерименталној групи и 1,05±0,80 mm у контролној, што је задовољавајуће с естетског становишта. Резултати се могу упоредити с налазима Бокана (*Bokan*) и сарадника [22] (0,7±1,1 mm) и Скулина (*Sculean*) и сарадника [23] (1,3±1,0 mm). Једно могуће објашњење за постхируршко скупљање меких ткива може имати везе с величином честица биоматеријала. Величина честица *HA* у *Bio-oss*<sup>®</sup> је већа него код *Cerasorb*<sup>®</sup>. Веће честице можда обезбеђују бољу потпору и боље испуњавају просторе, а вероватно дају и бољу механичку потпору приликом сондирања. Разлике у физичким и хемијским особинама и структури између биоматеријала могу имати различит регенеративни и остеокондуктивни потенцијал. Порозност, површинска структура и хемијске особине имају пресудну улогу у остеокондуктивним одликама. Када се процењују структурни параметри, као што су унутрашња површина (97 m<sup>2</sup>/g), укупна порозност (70%) и величина пора (300-1500  $\mu$ m), *Bio-oss*<sup>®</sup> личи на људску кост [25]. Систем пора у *Bio-oss*<sup>®</sup> са великом унутрашњом површином и великим степеном порозности погодује стварању нове кости [26]. Честице *Cerasorb*<sup>®</sup> су сферичног облика са гранулометријом 50-2000  $\mu$ m и такође стварају интергрануларне микропоре пречника 100-500  $\mu$ m, које дозвољавају урастање крвних судова који исхрањују ћелијске структуре новоформиране кости [19, 20]. Његова висока укупна порозност од 65% има капиларни ефекат и ствара базу за исхрану ћелија и ресорпцију унутар гранула [18]. Иако за оба материјала важи да су ресорптивни, после 24 месеца *Cerasorb*<sup>®</sup> се потпуно ресорбује, док се код оштећења испуњених



са *Bio-oss*<sup>®</sup> честице уочавају у 30% случајева [18]. И хистолошке студије су потврдиле ресорпцију *Bio-oss*<sup>®</sup> уз присуство ћелија које личе на остеоласте око имплантираног материјала [12, 26]. Доказана је спора ресорпција *Bio-oss*<sup>®</sup> и присуство честица до шест година после имплантације [10, 27]. Предности *Cerasorb*<sup>®</sup> су предвидљиво растање кости и време ресорпције у зависности од физиолошких услова уз истовремено стварање нове кости. Употреба замена за кост у комбинацији с мембраном доприноси бољем клиничком резултату. Употреба биоресорптивних мембрана искључује другу хируршку процедуру за њено уклањање и тако умањује ризик оштећења новоформираног гранулативног ткива. Инкорпорише се у новоформирано везивно ткиво или га макрофаги разграде у року од шест до осам недеља. Као додаток, колагени материјал има додатне предности, као што су слаб имуногени потенци-

јал, лакоћа примене и могућност да се ткиву да дебљи-на јер служи као основа [28].

## ЗАКЉУЧАК

Вођена регенерација дубоких инфракоштаних оштећења помоћу *Bio-oss*<sup>®</sup> и *Cerasorb*<sup>®</sup> довела је до клинички и статистички значајних побољшања вредности дубине џепа и нивоа припојеног епитела. Рецесија гингиве је нешто повећана, али безначајно. Резултати истраживања показују да *Bio-oss*<sup>®</sup> и *Cerasorb*<sup>®</sup> имају добре остеоиндуктивне особине, чиме обезбеђују прихватљиву аугментацију кости. Зато се може закључити да су оба материјала у комбинацији с колагеном мембраном погодни за лечење дубоких коштаных пародонталних оштећења.

## ЛИТЕРАТУРА

- Rosen PS, Reynolds MA, Bowers GM. The treatment of intra-bony defects with bone grafts. *Periodontology*. 2000; 22:88-103.
- Cortellini P, Bowers GM. Periodontal regeneration of infrabony defects: an evidence-based treatment approach. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1995; 15:128-45.
- Tonetti P, Cortellini MS, Lang NP. Clinical outcomes following treatment of human infrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone. A multicenter randomized controlled clinical study. *J Clin Periodontol*. 2004; 31:770-6.
- Giannoudis PV, Dinopoulos H, Tsiridis E. Bone substitutes: an update. *Injury*. 2005; 36:20-7.
- Gross JS. Bone grafting materials for dental applications: a practical guide. *Compend Contin Educ Dent*. 1997; 18:1013-8.
- Nevins M. Bone formation in the goat maxillary sinus indicated by absorbable collagen sponge implants impregnated with recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1996; 16:9-19.
- Rosen B, Hobbs L, Spector M. The ultrastructure of an organic bovine bone and selected synthetic hydroxiapatites used as bone graft substitute materials. *Biomaterials*. 2002; 23:921-8.
- Suzuki T, Hukkanen M, Ohashi R, Yokogawa Y, Nishizawa K, Nagata F, et al. Growth and adhesion of osteoblast like cells derived from neonatal rat calvaria on calcium phosphate ceramics. *J Biosci Bioeng*. 2000; 89:18-26.
- Taylor JC, Cuff SE, Leger JP, Morra A, Anderson GI. In vitro osteoclast resorption of bone substitute biomaterials used for implant site augmentation: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2002; 17:321-30.
- Hallman M, Lundgren S, Sennerby L. Histologic analysis of clinical biopsies taken 6 months and 3 years after maxillary sinus floor augmentation with 80% bovine hydroxiapatite and 20% autogenous bone mixed with fibrin glue. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2001; 3:87-96.
- Norton MR, Odell EW, Thompson ID, Cook RF. Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: a human histologic study. *Clin Oral Implants Res*. 2003; 14(6):775-83.
- Hämmerle CHF, Chiantella GC, Karring T, Lang NP. The effect of a deproteinized bovine bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants. *Clin Oral Implants Res*. 1998; 9:151-62.
- Mellonig JT. Human histologic evaluation of a bovine derived bone xenograft in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000; 20:19-29.
- Hutchens LH Jr. The use of a bovine bone mineral in periodontal osseous defects: case reports. *Compend Contin Educ Dent*. 1999; 20:365-78.
- Scheyer ET, Velasquez-Plata D, Brunsvold MA, Lasho DJ, Mellonig JT. A clinical comparison of a bovine-derived xenograft used alone and in combination with enamel matrix derivate for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol*. 2002; 73:423-32.
- Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Nedic M, Vasilic N, Wolinskiy LE, et al. A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intra-bony defects in humans. *J Clin Periodontol*. 2000; 27:889-96.
- Shilling FA, Linhart W, Filke S, Geauer M, Schinke T, Rueger JM. Resorbability of bone substitute biomaterials by human osteoclasts. *Biomaterials*. 2004; 25:3963-72.
- Artzi Z, Weinreb M, Givol N, Rohrer M, Nemcovsky C, Prasad H, et al. Biomaterial resorption and healing site morphology of inorganic bovine bone and  $\beta$ -tricalcium phosphate in the canine: A 24-month longitudinal histologic study and morphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004; 19:357-68.
- Trisi P, Rao W, Rebaudi A, Fiore P. Histologic effect of pure-phase beta-tricalcium phosphate on bone regeneration in human artificial jawbone defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003; 23:69-77.
- Zerbo IR, Bronckers ALJ, Lange GL, Beek GJ, Burger EH. Histology of human alveolar bone regeneration with a porous tricalcium phosphate. A report of two cases. *Clin Oral Implant Res*. 2001; 12:379-84.
- Tonetti MS, Cortellini P, Lang N, Suvan JE, Adriaens P, Dubravec D, et al. Clinical outcomes following treatment of human intra-bony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone. A multicenter randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2004; 31:770-6.
- Bokan I, Bill JS, Schlagenhaut U. Primary flap closure combined with Emdogain<sup>®</sup> alone or Emdogain<sup>®</sup> and Cerasorb<sup>®</sup> in the treatment of intra-bony defects. *J Clin Periodontol*. 2006; 33:885-93.
- Sculean A, Chiantella GC, Windish P, Arweiler NB, Brex M, Gera I. Healing of intra-bony defects following treatment with a composite bovine derived xenograft (Bio-oss Collagen) in combination with a collagen membrane (Bio-gide PERIO). *J Clin Periodontol*. 2005; 32:720-4.
- Trejo PM, Weltman R, Caffesse R. Treatment of intraosseous defects with bioabsorbable barriers alone or in combination with decalcified freeze-dried bone allograft: a randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2000; 71:1852-61.
- Peetz M. Characterization of xenogenic bone mineral. In: Boyne PJ, editor. *Osseous Reconstruction of the Maxilla and the Mandible: Surgical Techniques Using Titanium Mesh and Bone Mineral*. Carol Stream, IL: Quintessence Publishing; 1997. p.87-93.
- Jensen SS, Aaboe M, Pinholt EM, Hjorting-Hansen E, Melsen F, Ruyter IE. Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1996; 10:55-66.
- Schlegel AK, Donath K. BIO-OSS – a resorbable bone substitute? *J Long Term Eff Med Implants*. 1998; 8:201-9.
- Chen CC, Wang HL, Smith F, Glickman GN, Shyr Y, O'Neal RB. Evaluation of collagen membrane with and without bone grafts in treating periodontal intra-bony defects. *J Periodontol*. 1995; 66:838-47.

## The Use of Beta-Tricalcium Phosphate and Bovine Bone Matrix in the Guided Tissue Regeneration Treatment of Deep Infra-Bony Defects

Natalija Luković<sup>1</sup>, Obrad Zelić<sup>1</sup>, Saša Čakić<sup>1</sup>, Vanja Petrović<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Clinic for Preventive and Paediatric Dentistry, School of Dentistry, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** The primary goal of bone regeneration procedures with application of various regenerative biologic agents and biomaterials is to facilitate the formation of periodontal tissues lost as a result of periodontitis.

**Objective** The aim of the study was to compare clinical outcome of the guided tissue regeneration (GTR) treatment with the use of  $\beta$ -tricalcium phosphate and with bovine bone matrix in human deep intra-osseous defects.

**Methods** Twenty-one systemically healthy subjects with moderate to advanced periodontitis, between 30 and 56 years of age, 11 females and 10 males, were selected. Patients having two similar inter-proximal defects with pocket probing depths following initial therapy greater than 5 mm were recruited for the study. Experimental sites were grafted with pure  $\beta$ -tricalcium phosphate biomaterial (Cerasorb<sup>®</sup>) and a biomembrane, while control sites were treated with bovine-bone hydroxiapatite xenograft (Bio-oss<sup>®</sup>) and a biomembrane. Immediately before surgery and 12 months after surgery, pocket probing depth (PPD), epithelial attachment level (EAL)

and gingival recession (GR) were evaluated.

**Results** In the experimental group PPD amounted to  $6.76 \pm 0.83$  mm before surgery, and decreased significantly to  $2.67 \pm 0.48$  mm 12 months following surgery, while in the control group PPD significantly decreased from  $7.14 \pm 0.65$  mm presurgically to  $2.85 \pm 0.57$  mm postsurgically. After one year, EAL gain was  $2.76 \pm 0.99$  mm in the experimental group, and  $3.24 \pm 0.16$  mm in the control group. After twelve months postoperatively GR amounted to  $1.33 \pm 0.79$  mm in the experimental group and to  $1.05 \pm 0.80$  mm in the control group. No statistically significant differences for PPD reduction, EAL gain and GR increase were detected between the groups.

**Conclusion** Results from the present study indicate that GTR treatment of deep intra-osseous defects with Bio-oss<sup>®</sup> and Cerasorb<sup>®</sup> resulted in clinically and statistically significant improvement of EAL gain and PPD reduction. A GR was slightly increased, with no statistical significance.

**Keywords:** periodontal regeneration; guided tissue regeneration; intra-bony defects;  $\beta$ -tricalcium phosphate; bovine-bone hydroxiapatite xenograft; resorbable biomembrane