

# Hijaluronska kiselina u dentalnoj higijeni

---

**Madžar, Matilda**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:243:446879>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2023-12-01**

*Repository / Repozitorij:*

[Faculty of Dental Medicine and Health Osijek  
Repository](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**

**OSIJEK**

**Sveučilišni preddiplomski studij Dentalna higijena**

**Matilda Madžar**

**HIJALURONSKA KISELINA U**

**DENTALNOJ HIGIJENI**

**ZAVRŠNI RAD**

**Osijek, 2021.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**

**OSIJEK**

**Sveučilišni preddiplomski studij Dentalna higijena**

**Matilda Madžar**

**HIJALURONSKA KISELINA U  
DENTALNOJ HIGIJENI**

**ZAVRŠNI RAD**

**Osijek, 2021.**

Rad je ostvaren na Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek.

Mentor rada: Doc. prim. dr. sc. Davor Seifert, dr. med. dent.

Komentor rada: Martina Juzbašić, dr. med. dent

Lektor hrvatskog jezika: Janja Šarić, prof.

Lektor engleskog jezika: Filipa Kljajić, prof.

Rad sadrži 29 stranica.

**Znanstveno područje:** Biomedicina i zdravstvo

**Znanstveno područje:** Dentalna medicina

**Znanstvena grana:** Parodontologija

## **SADRŽAJ**

<b>1. UVOD</b>	<b>1</b>
<b>2. POSTUPCI</b>	<b>2</b>
<b>3. HIJALURONSKA KISELINA</b>	<b>3</b>
3.1. Povijesni pregled	3
3.2. Struktura	4
3.3. Izvori	5
3.4. Svojstva	7
3.5. Funkcije	8
<b>4. USNA ŠUPLJINA</b>	<b>11</b>
4.1. Karijes	11
4.2. Bolesti parodonta	11
4.3. Bolesti oralne sluznice	13
<b>5. DJELOVANJE HIJALURONSKE KISELINE U USNOJ ŠUPLJINI</b>	<b>14</b>
5.1. Dentalni plak	14
5.2. Parodont	14
5.2.1. Rekonstrukcija defekta interdentalnih papila	16
5.3. Recidivirajući aftozni stomatitis	16
5.4. Temporomandibularni poremećaj	17
<b>6. VAŽNOST SREDSTAVA NA BAZI HIJALURONSKE KISELINE U DENTALNOJ MEDICINI I HIGIJENI</b>	<b>18</b>
6.1. Sredstva za dentalnu higijenu u kojima se nalazi hijaluronska kiselina	18
6.2. Liječenje sredstvima u kojima se nalazi hijaluronska kiselina	21
6.2.1. Hijaluronska kiselina u parodontologiji	21
6.2.2. Hijaluronska kiselina u oralnoj kirurgiji i implantologija	22
6.2.3. Hijaluronska kiselina u oralnoj medicini	22
<b>7. ZAKLJUČAK</b>	<b>23</b>
<b>8. SAŽETAK</b>	<b>24</b>
<b>9. SUMMARY</b>	<b>25</b>
<b>10. LITERATURA</b>	<b>26</b>
<b>11. ŽIVOTOPIS</b>	<b>29</b>

## **POPIS KRATICA**

HA (hijaluronska kiselina)

BOP (krvarenje pri sondiranju)

GBR (vođena regeneracija kosti)

GI (gingivni indeks)

PAL (razina povezivanja za sondiranje)

PLI (indeks plaka)

PBI (indeks papilarnog krvarenja)

PPD (dubina džepa pri sondiranju)

SRP (struganje i poliranje korijena)

### 1. UVOD

Hijaluronska kiselina (HA) linearni je polisaharid sastavljen od D-glukuronske kiseline i N-acetilglukozamina. Svestrana je makromolekula prisutna kod bakterija i svih kralježnjaka, a najviše je ima u oku, hrskavici zglobova, vezivnom, živčanom i epitelnom tkivu. Zahvaljujući svojim fizikalno-kemijskim svojstvima, kao što su biorazgradivost, biokompatibilnost, netoksičnost i neimunogenost, hijaluronska kiselina se posljednjih desetljeća primjenjuje u sve više grana medicine, primjerice u oftalmologiji, dermatologiji, plastičnoj kirurgiji, ali i kozmetologiji i farmaceutskoj industriji. Snažan je antioksidans i najpoznatija je po svojoj mogućnosti vezanja vode za tkivo. Ima značajnu ulogu i u dentalnoj medicini, prvenstveno u otopinama i gelovima namijenjenima održavanju oralne higijene. Nuspojave povezane s njenom primjenom nisu opisane, nema interakciju s drugim lijekovima te se može koristiti neograničeno za razliku od nekih drugih djelatnih tvari u sredstvima za higijenu. Zbog već opisanih svojstava kao i visoke elastičnosti može se koristiti kao umjetna slina za liječenje suhoće usta. Kod djece se većinom primjenjuje prilikom nicanja mliječnih zubi. Ordinira se često kod raznih oštećenja sluznice, te nakon vađenja zuba, implantoloških i ostalih operacijskih zahvata u usnoj šupljini (1).

### 2. POSTUPCI

Za pisanje ovog preglednog Završnog rada korištena je znanstveno-stručna literatura. Prilikom prikupljanja informacija korištene su baze podataka PubMed, Hrčak Srce, dostupni stručni udžbenici iz knjižnice Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek te Gradske i sveučilišne knjižnice Osijek. U pretraživanju literature korištene su ključne riječi i sintagme na hrvatskom jeziku: *hijaluronska kiselina, dentalna higijena, prevencija, dentalni plak*, a na engleskom jeziku: *hyaluronic acid, dental hygiene, dental plaque, prevention*.

Cilj je rada prikazati strukturu, svojstva i funkciju hijaluronske kiseline. Nadalje, u radu će biti prikazano djelovanje hijaluronske kiseline u usnoj šupljini, djelovanje na dentobakterijski plak, te će biti opisana sredstva za dentalnu higijenu u kojima se nalazi. U radu su objašnjeni i načini liječenja sredstvima koja sadrže hijaluronsku kiselinu.



#### 3. HIJALURONSKA KISELINA

Hijaluronska kiselina posebna je vrsta glikozaminoglikana, a proizvode ju brojne stanice ljudskog organizma. Posjeduje razne fiziološke i strukturne funkcije uključujući stanične i izvanstanične interakcije, interakcije s čimbenicima rasta, regulaciju osmotskog tlaka te je zadužena za vlaženje, fleksibilnost i elastičnost tkiva (2).

##### 3.1. Povijesni pregled

Carl Meyer i John Palmer izolirali su nepoznatu kemijsku tvar iz staklovine kravljih očiju 1934 godine. Otkrili su da sadrži dvije molekule šećera, od kojih je jedna bila uronska kiselina. Predložili su naziv hijaluron jer je grčki *hyalos* staklo. Tada još nisu bili svjesni kako su otkrili vrlo korisnu prirodnu makromolekulu (3).

Hijaluronska kiselina komercijalno se koristi od 1942. godine kada je Endre Balazs prijavio patent koji se koristi kao zamjena za bjelanjak u pekarskim proizvodima. Prva medicinska primjena hijaluronske kiseline bila je krajem 1950. godine, korištena je kod operacije oka prilikom zamjene staklastog tijela. U početku je korištena iz pupkovine, a nedugo zatim iz pijetlove krijeste u visoko pročišćenom obliku i velikoj molekularnoj težini. Izolirana je kao kiselina, ali se u fiziološkim uvjetima ponašala kao sol (natrijev hijaluronat) (4, 5).

1990-tih i 2000-tih godina posebna se pozornost pridavala enzimima koji sudjeluju u metabolizmu hijaluronske kiseline te njihovu opisu, ali i razvoju tehnika bakterijske proizvodnje hijaluronske kiseline (6).

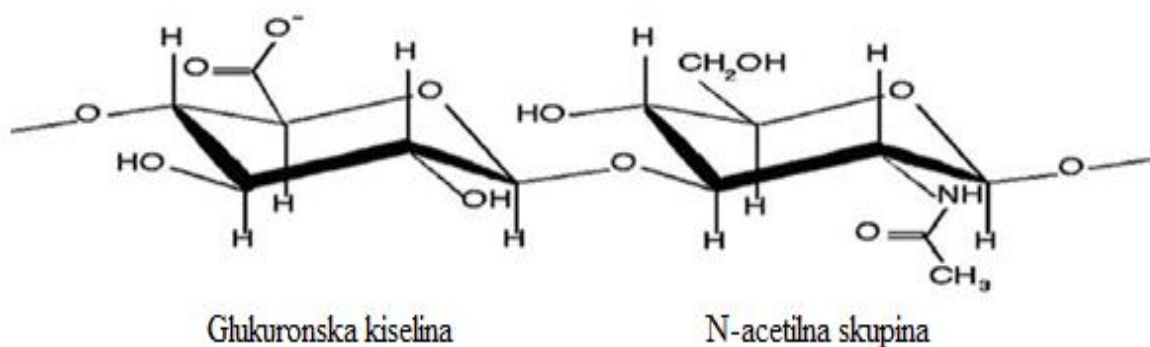
Preliminarna klinička ispitivanja na području dentalne medicine bila su 1997. godine i proveli su ih Vangelisti i Pagnaco sa suradnicama. Dokazano je protuupalno, antiedematozno te antibakterijsko djelovanje hijaluronske kiseline u liječenju gingivitisa i parodontitisa (3).

U novije se vrijeme sve više ispituju njezina fizikalna i kemijska svojstva jer je idealan biomaterijal za kozmetičku, medicinsku i farmaceutsku primjenu (5).

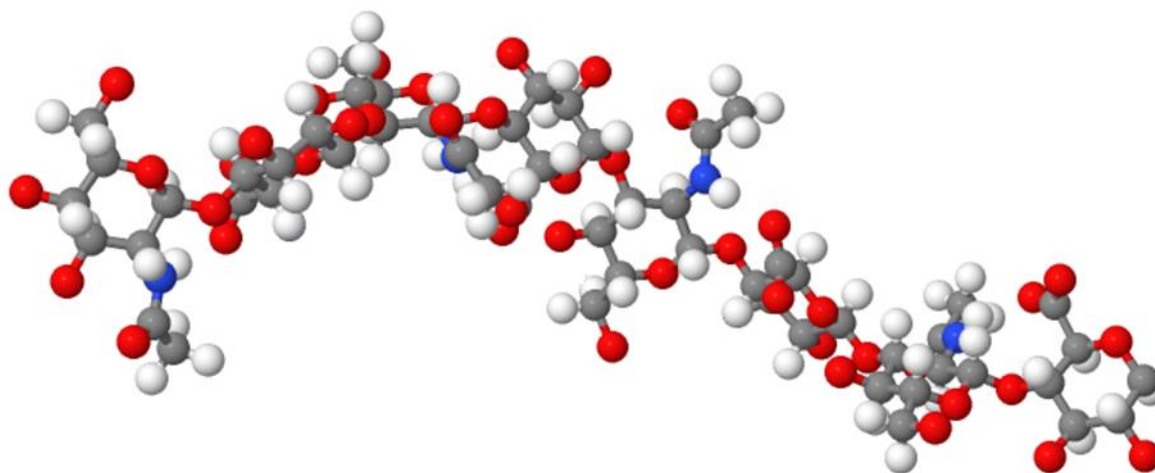
### 3.2. Struktura

Hijaluronska kiselina tipičan je mukopolisaharid. Molekule su povezane u duge linearne lance. Važna karakteristika biomolekula je da mogu postojati u više konformacijskih oblika, uglavnom zbog različitih vrsta veza između njihovih pojedinačnih elemenata. Upravo iz tog razloga dolazi do nastanka velikog broja izomera čija se kemijska svojstva razlikuju. Njena kemijska struktura je identična kod bakterija i kralježnjaka (4).

Ona je prirodni glikozaminoglikan s velikom molekulskom težinom od 4000 do 20 000 daltona. Njezina se struktura sastoji od polianionskih disaharidnih jedinica glukuronske kiseline i N-acetil-glukozamina povezanih naizmjeničnim vezama  $\beta_{1,3}$  i  $\beta_{1,4}$ . Sekundarnu strukturu hijaluronske kiseline čine aksijalni atomi vodika, oko osam skupina ugljik-vodika (CH) na izmjeničnim stranama molekule. Hidrofobne nakupine energetski favoriziraju stvaranje tercijarne strukture  $\beta$ -sloja poput mreže, kao rezultat molekularne agregacije. Tercijarna struktura stabilizirana je prisutnošću intermolekularne vodikove veze. Interakcije hidrofobne i vodikove veze u kombinaciji s elektrostatičkim odbijanjem, koje djeluju suprotno, omogućuju agregaciju velikog broja molekula što dovodi do stvaranja molekularnih mreža (matrica) hijaluronske kiseline (5).



Slika 1. Kemijska struktura hijaluronske kiseline (4)



Slika 2. 3 D model strukture hijaluronske kiseline (4)

Većina stanica sposobna je sintetizirati hijaluronsku kiselinu i ona se odvija u staničnoj membrani. HA veže se uz mnoge druge molekule izvastaničnog matriksa. Specifično se veže na stanična tijela putem receptora stanične površine i ima jedinstven način sinteze u kojem se molekula ekstrudira u izvanstanični prostor nakon formiranja (6).

Enzimi hijaluron-sintaze sintetiziraju velike, linearne polimere ponavljajućeg disaharida strukture hijalurona. To se odvija naizmjeničnim dodavanjem glukuronske kiseline i N-acetilglukozamina do rastućeg lanca, koristeći njihove aktivne nukleotidne šećere (uridin difosfat glukoza i UDPN-acetilglukozamin) kao supstrate (7).

Prosječna je duljina disaharida 1 nm (8).

### 3.3. Izvori

Sinteza hijaluronske kiseline odvija se s unutarnje strane stanične membrane. Sintetizira se uz membranske proteine HAS, HAS2, HAS3. Njihova je funkcija polimerizacija i translokacija hijaluronske kiseline u izvanstanični matriks (5).

Hijaluronsku kiselinu moguće je dobiti ekstrakcijom iz životinjskih tkiva (obično pijetlove krijeste) ili određenih bakterijskih sojeva koji prirodno proizvode hijaluronsku kiselinu (*Streptococcus zooepidemicus*) te genetski modificiranih sojeva (*Bacillus*, *Agrobacterium*, *Escherichia coli*...) (9).

Proces izdvajanja hijaluronske kiseline zahtijeva mjere prevencije od onečišćenja životinjskim proteinima te toksinima pri izoliranju iz bakterijskih proteina. Potreban je oprez jer ovi izvori

### 3. HIJALURONSKA KISELINA

moгу potaknuti imunološki odgovor. Smatra se kako i neki morski organizmi mogu biti izvori hijaluronske kiseline (2).

Zbog metoda ekstrakcije, konformacija ekstrahirane hijaluronske kiseline može se razlikovati od one nativne in vivo (najbliža je nativnoj hijaluronskoj kiselinu) i moguće ju je koristiti za određene medicinske svrhe gdje se takvi oblici hijaluronske kiseline brzo razgrađuju hijaluronidazama. Dok se za određene primjene u medicini izdvojena hijaluronska kiselina mora kemijski modificirati kako bi dobila željena stanična i fiziokemijska svojstva. Izvrstan primjer za to je kemijska modifikacija HA koja se koristi u intraartikularnim injekcijama. Kemijski promijenjena zadržava se u zglobu od tjedan do godine dana nakon primjene (10).

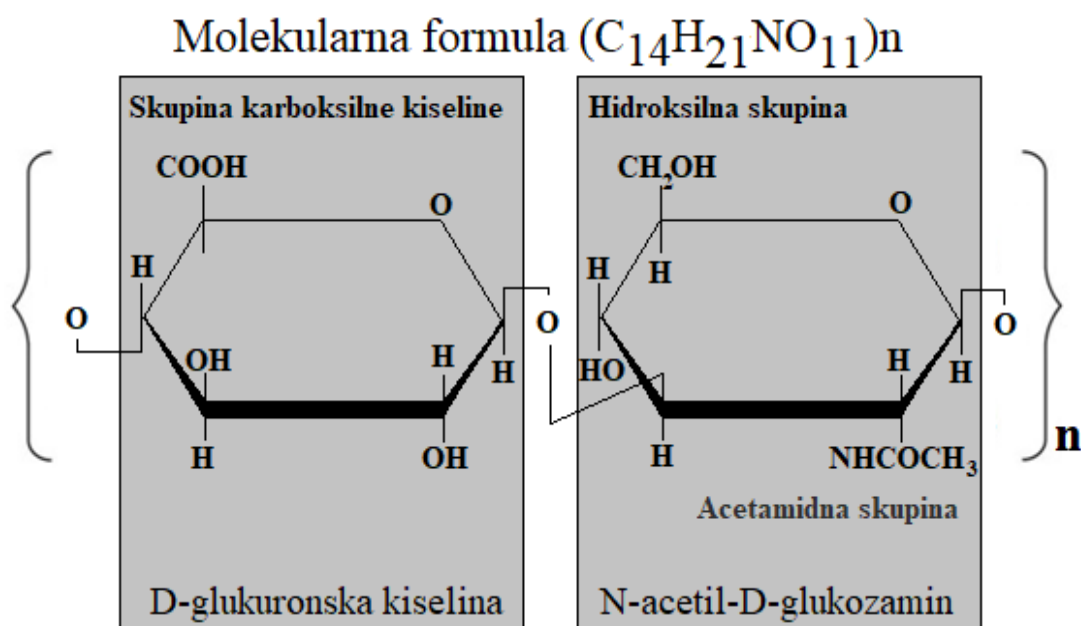
Svrha je modifikacije hijaluronske kiseline:

- povećati otpornost na razgradnju, a time povećati vrijeme zadržavanja i trajanja njezinih učinaka
- prilagođavanje svojstava poput viskoznosti, elastičnosti i hidrofилnosti kako bi se zadovoljila kemijska i mehanička svojstva
- potreba za hijaluronskom kiselinom u obliku gela ili tvrde strukture, sa specifičnim veličinama pora i čestica, za određene stanične funkcije
- stvoriti konjugate lijeka hijaluronske kiseline i micle za kontinuirano ili ciljano oslobađanje lijeka
- povezivanje hijaluronske kiseline s prirodnim ili sintetičkim spojevima (npr. proteinima, prirodnim polimerima, itd.) u svrhu postizanja fiziokemijskih ili terapijskih svojstava
- postoji velik raspon tehničkih i kemijskih metoda koje se koriste za modificiranje hijaluronske kiseline. Svaka od njih rezultira specifičnom geometrijom koja ima određeni konformacijski oblik i fizokemijske karakteristike. Na njih utječu: izvor hijaluronske kiseline, proizvodna tehnika, metoda modifikacije, kemijska sredstva korištena tijekom procesa i slično (2).

Sve spomenuto utječe na način primjene, razgradnju, vrijeme zadržavanja i moguć put uklanjanja hijaluronske kiseline. Modificirana hijaluronska kiselina treba uspostaviti profil biokompatibilnosti.

Postoje tri skupine na lancu HA koje se mogu modificirati:

- karboksilne kiseline: COOH
- hidroksilna skupina: OH
- N-acetilna skupina: CH<sub>3</sub>CO koja se nalazi na acetamidu grupa: C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NO (10).



Slika 3. Kemijska struktura hijaluronske kiseline koja pokazuje kemijske skupine koje se mogu modificirati (2)

#### 3.4. Svojstva

Hijaluronska kiselina ima jedinstvena fiziokemijska i biološka svojstva koja ju čine vrlo korisnom u liječenju u različitim medicinskim područjima.

Prvo je bitno svojstvo HA njezina higroskopna priroda. Ona je jedna od najhigroskopnijih molekula u prirodi. Kad se doda u vodenu otopinu, dolazi do stvaranja vodikovih veza između susjednih karboksilnih i N-acetilnih skupina. Spomenuta značajka omogućuje joj održavanje konformacijske stabilnosti i zadržavanje vode. Jedan gram hijaluronske kiseline može vezati do 6 L vode (4).

### 3. HIJALURONSKA KISELINA

Odlikuju ju i viskoelastična svojstva. Kao viskoelastična supstanc pomaže u održavanju parodontnog prostora regenerativnim postupcima i zaštitom na površini. Može utjecati i na funkcije stanica koje modificiraju okolno stanično i izvanstanično mikro i makro okružje. Ova svojstva mogu služiti u usporavanju prodora virusa i bakterija, što ima posebnu važnost u liječenju parodontnih bolesti (10).

Nedavne studije pokazuju kako smanjenje broja bakterija na mjestu rane može poboljšati klinički ishod regenerativne terapije. Visoka koncentracija hijaluronske kiseline srednje i niže molekularne mase ima najveći bakteriostatski učinak, posebno na sojeve koji se nalaze u oralnim lezijama gingive i parodontnim ranama. Klinička primjena hijaluronske kiseline u obliku membrana, gelova i spužvi tijekom kirurške terapije može smanjiti bakterijsku kontaminaciju mjesta kirurške rane smanjujući rizik od infekcije i ubrzavajući regeneraciju (11).

Biokompatibilna i neimunogena priroda dovela je do njezine upotrebe u brojnim kliničkim primjenama, primjerice kao nadoknađivanje zglobne tekućine kod artritisa, pomagalo u operaciji oka i slično (12).

Hijaluronska kiselina ima protuupalno djelovanje što bi mogla biti posljedica djelovanja egzogenog hijaluronana kao čistača. Isto tako, učinkovita je i protiv edema. Upravo zbog svog svojstva da ubrzava zacjeljivanje tkiva može se koristiti kao dodatak mehaničkoj terapiji (9). Također može djelovati i kao antioksidans, te pomoći stabiliziranju matrice granulacijskog tkiva (9).

#### **3.5. Funkcija**

Hijaluronska kiselina ima strukturne i fiziološke funkcije unutar tkiva, uključujući izvanstanične i stanične interakcije, komunikaciju s čimbenicima rasta te u regulaciji osmotskog tlaka (2).

Izvrсна je u početnim fazama upale, kod infiltracije upalnih stanica i stanica izvanstaničnog matriksa u mjesto rane. Isto tako, ima ulagu u proizvodnji protuupalnih citokina od strane upalnih stanica i stanica izvanstaničnog matriksa, te stabilizaciji i organizaciji matrice granulacijskog tkiva. Hijaluronska kiselina uklanja reaktivne vrste kisika, čime se sprječava uništavanje parodonta (4).

### 3. HIJALURONSKA KISELINA

Nalazi se u zglobnim hrskavicama, u sinovijalnoj tekućini gdje osigurava obnavljanje sinovijalne tekućine kako bi zaštitila zglobnu hrskavicu od mehaničkih oštećenja. Osim toga, ima i protuupalno djelovanje te djeluje na smanjenje boli (13).

Važna je sastavnica staklastog tijela, suznog filma, epitela rožnice i konjunktive. Može se koristiti kao alat koji nadomješta tekućinu oka izgublenu tijekom kirurškog zahvata, štiti od mehaničkih trauma, stvara i održava prostor za kirurške manipulacije. Zahvaljujući viskoelastičnim svojstvima, vodene otopine hijaluronske kiseline koriste se kao kapi za podmazivanje i za zaštitu površine rožnice od suhoće u liječenju sindroma suhog oka. Također je prisutna i u lijekovima koji imaju antibiotsko i protuupalno djelovanje u oftamologiji (14).

Hijaluronska kiselina prisutna je i u ekstracelularnom matriksu kože, a njezina je prisutnost temeljna za reološka, higrospona i viskoelastična svojstva tkiva. Dokazano je kako hijaluronska kiselina uvelike utječe na upalne, proliferativne ili faze ponovnog modeliranja zacjeljivanja kože. Odlikuje ju izvrsna biokompatibilnost, biorazgradivost, trajnost i odsutnost toksičnosti (7). Pokazala je proliferativna i angiogena svojstva koja mogu poboljšati preživljavanje kože nakon presađivanja. Isto tako, sudjeluje u bržem zatvaranju rana ponovnom epitelizacijom (2).

Važna je komponenta i vaskularnog tkiva. Pokazala se aktivnom u promicanju migracije i naknadne aktivacije tkivnih makrofaga i neutrofila koji mogu lučiti angiogene i mitogene čimbenike bitne za stvaranje granulacijskog tkiva koji je temelj angiogeneze (5). Istraživanja pokazuju kako je ona i privremeni temelj za regeneraciju arterija i vena, te ja izvrsna za stvaranje potpune vaskularne regeneracije (4). Može se koristiti kao podloga za staničnu terapiju, kako bi se stvorilo vaskularizirano tkivo i stimuliralo stvaranje kapilara kod terapije ishemijskog tkiva, poticajan je čimbenik za endotelizaciju vaskularnih presađaka i kao vaskularna zamjena. Studije pokazuju kako HA ima ulogu u diferencijaciji embrionalnih matičnih stanica prema zrelim stanicama. Također pokazuju kako je preoblikovanje mikrookoline hijaluronskom kiselinom presudan korak u usmjeravanju diferencijacije matičnih stanica prema krvožilnoj lozi (15).

Ima široku primjenu i u inženjerstvu perifernih živčanih vlakana podržavajući rast, diferencijaciju i proliferaciju živaca na različitim podlogama. Hijaluronska kiselina povećava stopu preživljavanja i proliferaciju neuralnih prekursora, pokazujući veliki potencijal za obnavljanje perifernih živaca i terapijske potencijale za središnji živčani sustav (16).

### 3. HIJALURONSKA KISELINA

Značajna primjena hijaluronske kiseline je i u rekonstrukciji mekog tkiva uslijed dubokih opekline, kirurške resekcije ili traume. Upotrebljava se kao bioresorptivni temelj za rekonstrukciju masnog tkiva. Primjenjuje se za ispravljanje defekta mekog tkiva u plastičnoj i rekonstruktivnoj kirurgiji. Postoje studije o tome kako hijaluronska kiselina pomaže adipogenezi zaustavljanjem dozrijevanja povezanog sa stanicama prije adipogene konverzije (5). Puno se proučavao i utjecaj kolagena i elastina na masno tkivo. Preadipociti zasijani na kolagenom obloženim elastinskim temeljima pokazali su sposobnost pojačavanja stanične proliferacije, infiltracije i adhezije (16).

Uloga hijaluronske kiseline vidljiva je i u terapiji oboljelih od karcinoma. Hijaluronska kiselina i njezini derivati obećavajući su materijali za funkciju liposoma koji mogu odgoditi oslobađanje lijekova i poboljšati lokalnu biorapsoloživost. Neka istraživanja pokazuju da pospješuju napredovanje određenih tumora dok kod nekih drugih služi za njihovo liječenje. Smatra se kako na progresiju ne utječe nakupljanje hijaluronske kiseline već njezina fragmentacija (4).



### 4. USNA ŠUPLJINA

Usna šupljina (cavum oris) ili usta je šupljina u donjem prednjem dijelu glave, seže od usana do ždrijela i početni je dio probavnog sustava. Služi za uzimanje hrane, disanje i tvorbu glasova. U njoj se nalaze osjetila za bol, dodir i toplinu te osjetna tjelešca za različite vrste okusa (17).

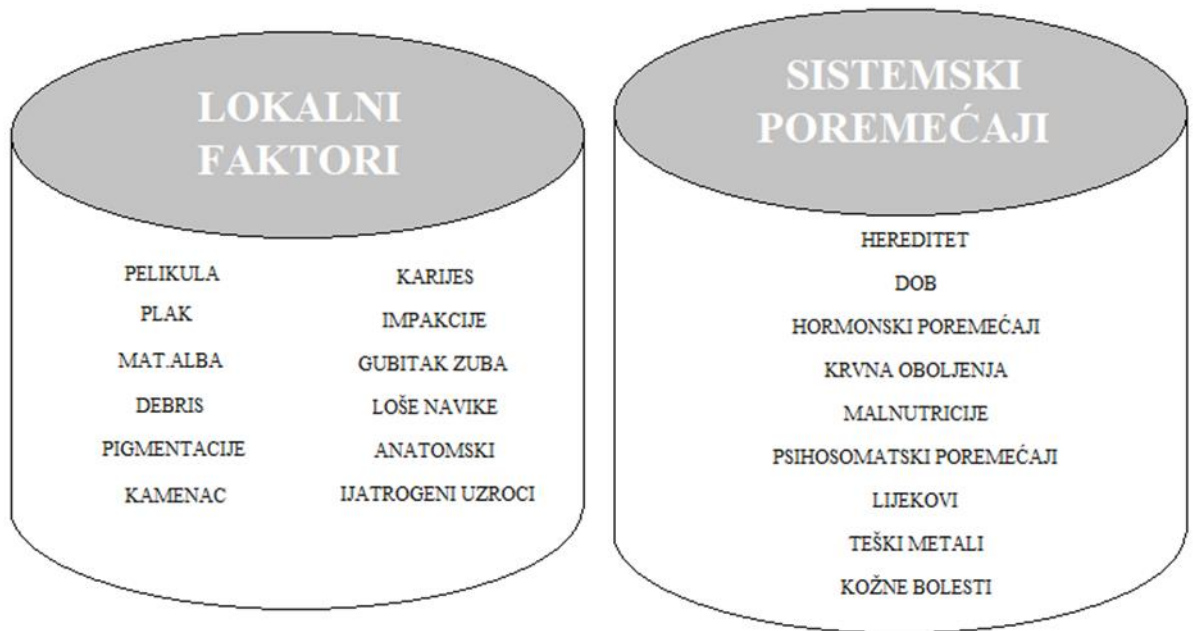
Najčešće bolesti usne šupljine su karijes, upale parodonta te bolesti oralne sluznice.

#### 4.1. Karijes

Karijes se razvija na površinama prekrivenim zubnim plakom i mjestima stagnacije i retencije hrane. Osnovni čimbenik nastanka i razvoja karijesa je nakupljanje kariogenih bakterija. Najvažnija među njimaje *Streptococcus mutans*. Za bakterije plaka je karakteristično da njihovi metabolički produkti snižavaju pH plaka ispod kritične točke. Kariogena prehrana omogućuje razvoj kariogenih bakterija. Hipomineralizacija zuba i vrijeme ekspozicije omogućuju da se u kiselom mediju lakše demineralizira struktura hidroksiapatita. Ako karijes dođe do pulpe koja je ispunjena živčanim vlaknima i krvnim žilama, dolazi do upale (17).

#### 4.2. Bolesti parodonta

Parodontna bolest nastaje kao reakcija parodontnih tkiva na vanjske lokalne čimbenike te je modificirana sistemskim stanjem organizma (18).



Slika 4. Etiopatogeni faktori u nastanku parodontnih bolesti (18)

Faktore koji utječu na parodontne bolesti dijelimo na lokalne ili faktore oralne sredine i opće ili sistemske faktore. Među lokalnim faktorima postoje dvije skupine: naslage na zubima (pelikula, plak, materia alba, debris, pigmentacije i zubni kamenac) i ono što im pogoduje (18).

Pelikula nastaje na caklini denaturacijom glikoproteina iz sline. Plak nastaje naseljavanjem pelikule bakterijama. On je definiran kao agregacija bakterija i njihovih proizvoda na površinama zubi. Plak je inicijalni faktor u nastanku parodontnih bolesti i karijesa. Materia alba je mekana, kašasta akumulacija bakterija, deskvaminiranih epitelnih stanica, salivarnih proteina i leukocita koji slabije adheriraju na površini zuba nego plak. Debris nastaje retencijom hrane najčešće na mjestima koja su van fiziološkog čišćenja. Pigmentacije (vanjske i unutarnje) su bojene akumulacije na površinama zubi. Zubni kamenac je adherirana kalcificirana masa na površini zubi, odnosno mineralizirani plak. Može biti supragingivni i subgingivni. Razlika je u lokalizaciji, načinu formiranja, boji i tvrdoći. Među lokalnim uzročnicima parodontne bolesti najčešći je plak. Bakterije plaka i njihovi metabolički proizvodi alteriraju gingivu te izazivaju njezinu inicijalnu upalu. Otpornost parodontnog tkiva na leziju ovisi o metaboličkim procesima koji su pod utjecajem genetike, dobi, endokrine ravnoteže, ishrane, hematopoeze, psihosomatske kondicije, stanja kolagena i lijekova (17).

Parodontne bolesti, s anatomskeg stajališta, dijelimo na gingivitise i parodontitise. Parodontitis je progredirani gingivitis i ima znakove bolesti kao gingivitis, kojeg još karakterizira i pomičnost zuba i postojanje pravog džepa. On nastaje kada epitelna spojnica migrira apikalno što je znak da je patološkim procesom, osim gingive, zahvaćen i periodontni ligament, kost i cement (18).

### 4.3. Bolesti oralne sluznice

Bolesti oralne sluznice moguće je klasificirati prema nekoliko kriterija. Mogu biti topografske, morfološke i etiološke.

Topografske su vezane za pojedine dijelove usne šupljine. Ako su zahvaćene usne, dijagnoza je cheilitis. Ako je zahvaćena sluznica vestibuluma ili baze usne, dijagnoza je stomatitis. Ako je pak zahvaćena sluznica nepca, dijagnoza je palatitis. Kada je zahvaćen jezik, dijagnoza je glositis, a zahvaćenu sluznicu gingive dijagnosticira se kao gingivitis. Topografska dijagnoza u liječenju ima samo orijentacijsko značenje (17).

Morfološka dijagnoza određuje se prema vrsti tj. formi eflorescencije: stomatitis masculosa, s. vesiculosa, s. bullosa, s. pustulosa, s. plaqueosa i slično (17).

Etiološka dijagnoza podrazumijeva uzrok. Njezin je problem što isti uzorci mogu dati različite morfološke manifestacije, kao što i različiti uzroci mogu dati slične morfološke manifestacije. Ova je dijagnoza najbolja jer kada je uzrok poznat, liječenje se usmjerava na eliminaciju uzroka, odnosno njegovo liječenje. Kad je uzrok saniran, organizam obrambenim postupcima dovodi do ozdravljenja (17).

Oralne manifestacije mogu imati lokalne i sistemske uzroke.

### 5. DJELOVANJE HIJALURONSKE KISELINE U USNOJ ŠUPLJINI

Hijaluronska kiselina ima širok spektar djelovanja u usnoj šupljini. Zbog svojih svojstava pozitivno djeluje na prevenciju i liječenje većine stanja, te se uspješno koristi u provođenju i održavanju oralno higijenskih mjera većinom u obliku gela ili tekućine.

#### 5.1. Dentalni plak

S biofilmom je povezano 80% ljudskih bakterijskih infekcija. Zubni plak je biofilm sastavljen od složene mikrobne zajednice. Kod zdravog oralnog sustava biofilm plaka i okolna tkiva su u ekvilibriju. Bolest nastaje kada se naruši biološka ravnoteža mikroorganizama i okoline u korist patogenih mikroorganizama (11). Poremećaj homeostaze biofilma, pretjerani rast ili povećanje broja bakterija koje stvaraju kiselinu, dovodi do razvoja najčešćih bolesti usne šupljine, tj. zubnog karijesa i parodontnih bolesti (19).

Novijim se istraživanjima pokušava bolje razumjeti bolesti oralnog sustava prouzročene mikroorganizmima kako bi se olakšalo liječenje te razvoj novih terapijskih strategija za uspostavljanje korisnog, zdravog biofilma (11).

Biofilm, zbog svoje složene strukture i brojnih mehanizama prilagodbe bakterija, predstavlja zapreku tradicionalnim agensima s antibakterijskim svojstvima.

Istraživanja su potvrdila kako hijaluronska kiselina ima antibakterijsko djelovanje na *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* i *Prevotella intermedia* in vitro te na formiranje plaka. Također inhibira kolonizaciju gljivicama roda *Candida* i bakterijama kao *Enterococcus faecalis* (11).

#### 5.2. Parodont

Hijaluronska kiselina ima višenamjensku ulogu u parodontologiji:

- moguće ju je primijeniti lokalno subgingivno u obliku gela kao dodatak inicijalnoj parodonološkoj terapiji gdje će djelovati antimikrobno
- služi i za obnovu kosti u parodontnim koštanim defektima
- potpomaže regeneraciju kosti

## 5. DJELOVANJE HIJALURONSKE KISELINE U USNOJ ŠUPLJINI

- koristi se za nekirurško liječenje peri-implantacijskih džepova
- održavanje implantata nakon periimplantitisa
- autologna stanična hijaluronska kiselina koristi se kod presađivanja gingive
- kao nosač molekula u regenerativnim postupcima
- kao nosač za biomaterijal u istraživanjima tkivnog inženjerstva.

Bitna je komponenta parodontnog ligamenta i ima različite uloge u adheziji, migraciji i diferencijaciji stanica posredovanoj raznim proteinima koji vežu hijaluronsku kiselinu i receptorima stanične površine kao što je CD44. Hijaluronska kiselina služi kao indikator upale ili dijagnostike, ali je i značajan čimbenik rasta, razvoja i oporavka tkiva (4).

Hijaluronska kiselina u visokoj koncentraciji trenutno ublažava simptome parodontnih bolesti kao što su: gingivitis, parodontne bolesti, ozlijeđeno zubno meso zbog različitih intervencija, iritacija tkiva usne šupljine (2).

Uočeno je kako je ravnoteža između slobodnih radikala reaktivnih vrsta kisika i antioksidansa glavni preduvjet za zdravo parodontno tkivo. Osobe s parodontitisom sklonije su razvoju drugih sistematskih upalnih bolesti poput kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa. Istraživanja pokazuju kako bi postojanje parodontne bolesti i dijabetesa moglo patološki povećati učinak oksidativnog stresa. Neki stručnjaci tvrde da je ukupni oksidativni kapacitet obrnuto proporcionalan težini upale i može se koristiti kao koristan marker parodontitisa kod zdravstvenih ljudi i ljudi s tegobama poput dijabetičara. Korisno djelovanje hijaluronske kiseline na upale parodonta vidljivo je u obnavljanju parodontnog tkiva i liječenju parodontnih bolesti (20).

Na samom početku upalne faze hijaluronska kiselina pruža strukturni okvir kroz svoju interakciju s fibrinskim ugruškom, on modulira infiltraciju stanica upalnog i izvanstaničnog matriksa domaćina u upaljeno mjesto. Neka istraživanja pokazuju kako hijaluronska kiselina sudjeluje u migraciji i adherenciji polimorfonuklearnih leukocita i makrofaga na mjestu upale te fagocitozi, stoga dolazi do uništenja mikroorganizama. Takvi procesi omogućuju suzbijanje kolonizacije i širenja anaerobnih patogenih bakterija u gingivnom sulkusu i susjednim tkivima parodonta. Hijaluronska kiselina može spriječiti nakupljanje parodontnih patogena izravnim sprječavanjem proliferacije mikroorganizama. Također, može neizravno djelovati na smirivanje upale i stabiliziranje granulacijskog tkiva sprječavajući razgradnju proteina izvanstaničnog matriksa serinskim proteazama. Isto tako, inducira proizvodnju protuupalnih

## 5. DJELOVANJE HIJALURONSKE KISELINE U USNOJ ŠUPLJINI

citokina putem fibroblasta, keratinocita, cementoblasta i osteoblasta koji potiču upalni odgovor i stimuliraju sintezu hijaluronske kiseline u endotelnim stanicama (11).

Tijekom faze granulacije hijaluronska kiselina potiče proliferaciju stanica, migraciju matičnih stanica u matricu granulacijskog tkiva i organizaciju granulacijskog tkiva. U nemineraliziranim upaljenim tkivima, privremeno je povišena tijekom stvaranja granulacijskog tkiva i ponovnog uspostavljanja epitela (4).

U mineraliziranim tkivima tijekom početne faze granulacije, hijaluronska kiselina se u potpuno zamjenjuje privremenim mineraliziranim kalusom. U kasnijoj fazi sinteza hijaluronske kiseline prestaje i postojeća se depolimerizira hijaluronidazama, što rezultira stvaranjem molekula hijaluronske kiseline niže molekularne mase i promjenom u sastavu granulacijskog tkiva. Fragmenti hijaluronske kiseline male molekularne mase nastali nakon aktivnosti hijaluronidaze potiču stvaranje krvnih žila (angiogeneze) na mjestima rane (11).

Hijaluronska kiselina sudjeluje i u obnovi kostiju pomoću kemotaksije, proliferacije i uzastopne diferencijacije mezenhimskih stanica. HA niske molekularne mase ima angiogeni učinak, dok ona s visokom ima suprotan učinak (20).

### 5.2.1. Rekonstrukcija defekta interdentalnih papila

Interdentalne papile jedno su od vrlo važnih područja u dentalnoj medicini. Gubitak papile dovodi do pojave crnog trokuta te akumulacije plaka. Velik problem za ovaj defekt predstavlja i njegova estetska strana. Može se liječiti kirurški i nekirurški. Studije pokazuju kako upotreba hijaluronske kiseline kod pacijenata s ovim tegobama ubrzava proliferaciju gingivnih fibroblasta stvaranjem kolagenih vlakana, te se meko tkivo papile povećava (21).

### 5.3. Recidivirajući aftozni stomatitis

Recidivirajući aftozni stomatitis jedna je od najčešćih bolesti je oralne sluznice. Karakterizira ga pojava boli i neugodnog osjećaja koji se tijekom dana povećava. Dolazi do smanjenja kvalitete života pacijenta. Istraživanja pokazuju da se afte pojavljuju kod čak 25% opće populacije. Uobičajeno je liječenje kortikosteroidima, anestetima i antimikrobnim lijekovima koji imaju protuupalno djelovanje. Upotreba hijaluronske kiseline doprinosi reepitelizaciji te pomaže pri smanjenju boli i recidiva (22).

### **5.4. Temporomandibularni poremećaj**

Temporomandibularni poremećaji heterogena su skupina mišićno-koštanih i neuromišićnih stanja koja uključuju kompleks temporomandibularnog zgloba, okolne muskulature i koštane komponente. Poremećaj većinom karakterizira pomicanje diska i smanjenje koncentracije hijaluronske kiseline u sinovijalnoj tekućini. Javlja se u 15% odrasle populacije. Uobičajeni su simptomi bol ili poremećaji kretnji čeljusti, bol u ušima, glavobolja i bol lica u području ispred uha. Primjena hijaluronske kiseline u ovom slučaju ima protuupalne i analgetičke učinke, no sudjeluje i u oporavaku tkiva u zglobnoj hrskavici što dovodi do bolje pokretljivosti (23).

## 6. VAŽNOST SREDSTAVA NA BAZI HIJALURONSKE KISELINE U DENTALNOJ MEDICINI I HIGIJENI

### 6.1. Sredstva za dentalnu higijenu u kojima se nalazi hijaluronska kiselina

Biološki materijali u dentalnoj medicini većinom se koriste samostalno ili pomiješani s drugim biološkim, prirodnim ili sintetičkim materijalima. Namijenjeni su regeneraciji mekih tkiva, djeluju kao barijera između mekih i tvrdih tkiva, pomažu u zacjeljivanju rana i regeneraciji tvrdih tkiva.

Stomatološki zahvati povezani s regeneracijom dijele se u dvije skupine: oni koji uključuju postupak dizanja sinusa, kirurški tretman parodontitisa, augmentaciju i regeneraciju kostiju, kirurški tretman za recesiju gingive i nekirurški zahvati koji uključuju regeneraciju papila, nekirurški tretman parodontitisa, gingivitisa i lezija u ustima. Kod regeneracije i zacjeljivanja rana bitni su: održive stanice kao gradivni blokovi, kemijski signal za pokretanje ili zaustavljanje staničnih procesa, angiogeneza za opskrbu hranjivim tvarima i uklanjanje staničnog otpada. Hijaluronska kiselina može imati ulogu gradivne skele, pokretača procesa ili može služiti kao rezervoar za oslobađanje kemijskih signala. Samostalno, hijaluronska kiselina nema dovoljno mehaničkog integriteta, stoga se, prema svojim funkcijama, koristi kao prateći biomaterijal za stomatološke zahvate, posebno povezane s regeneracijom i zacjeljivanjem rana (24).

Modificirana umrežena hijaluronska kiselina djeluje protuupalno nakon uvođenja u tkivo. Nakon razgradnje, ovisno o vrsti i stupnju modifikacije, može pokrenuti različite stanične funkcije. Pri liječenju je potrebno uzeti sve čimbenike u obzir. Obično se očekuje kako će većina stomatoloških zahvata povezanih s regeneracijom dati ishode unutar 3-6 mjeseci, stoga se upotrebom bioloških materijala očekuju slični ili raniji učinci tretmana. To ovisi o brojnim čimbenicima. Naime, ako je vrijeme zadržavanja biomaterijala kratko, to će dati lošije učinke. Isto tako, širenje krvi po tretiranom području onemogućava potpunu izolaciju. S obzirom na spomenuto, prilikom dizajniranja bioloških materijala za oralnu primjenu, bitno je misliti i na taj faktor. Miješanje hijaluronske kiseline u obliku gela s krvlju smatra se korisnim zbog stvaranja unutarnjeg spremnika bioloških čimbenika sadržanih u krvi. Potrebno je uzeti u obzir i djelovanje sline na biološki materijal. Jedan je od najvažnijih čimbenika kontinuirano postojanje bakterijskih zajednica. Hijaluronska kiselina ima bakteriostatski učinak koji je vidljiv u neutralizaciji bakterijskih (24).

Hijaluronska kiselina može se koristiti kao samostalni materijal za pokretanje staničnih funkcija: 3D gel za rast i diferencijaciju stanica, gel temelj između tvrdog i mekog tkiva, gel



## 6. VAŽNOST SREDSTAVA NA BAZI HIJALURONSKE KISELINE U DENTALNOJ MEDICINI I HIGIJENI

koji sadrži čimbenike rasta ili druge prirodne čimbenike, faktori rasta fibroblasta, nosač lijekova koji osigurava njihovo kontinuirano oslobođenje i supstanca s drugim biološkim (fibrin, kolagen, hondroitin sulfat, hidroksi apatit), prirodnim (celuloza, hitin, škrob, alginit, svila) ili sintetičkim materijalima za pojačanu funkciju bilo kojeg entiteta (16).

U sredstvima za dentalnu higijenu HA dolazi u različitim oblicima, najčešće kao gel ili otopina kako bi bio pokriven što veći raspon potreba. Na tržištu je dostupno sve više komercijalnih proizvoda koji u sastavu imaju HA. Neki od njih su sljedeći opisani u tekstu.

*Hyaloss matrix* proizvodi su koji se sastoje od estera hijaluronske kiseline s benzilnim alkoholom, koncentracije u rasponu od 20 do 60 mg / ml. *Hyaloss matrix* dolazi kao krutina u obliku vlakana koji tvori gel kad se hidratizira, oslobađajući čistu hijaluronsku kiselinu u razdoblju oko 10 dana. Višenamjenski je proizvod jer na sobnoj temperaturi može stvoriti biorazgradivi, biokompatibilni gel koji je moguće prilagoditi željenoj konzistenciji, regulirajući količinu krvi i fiziološke otopine (25).

*Gengigel* sadrži frakcije hijaluronske kiseline visoke molekulske mase u gelskoj formulaciji s koncentracijom od 0,2%. Zbog svog učinka koristi se u liječenju gingivitisa izazvanog plakom, te kao dodatak inicijalnoj parodontnoj terapiji, struganju i poliranju korijenova. Dodatna primjena 0,8% hijaluronske kiseline nakon temeljite mehaničke obrade potencijalno ima velike kliničke koristi u smislu poboljšanog zacjeljivanja nakon nekirurške terapije. *Gengigel* je dostupan u različitim oblicima kako bi se postigla dugoročna djelotvornost liječenja. Proizvodi se i u obliku aplikatora za upotrebu u kirurgiji, kao tekućina u bočici za ispiranje usta, u obliku spreja za pacijente koji liječenje nastavljaju kod kuće, te u obliku gela u tubici. Testiran je njegov senzibilizirajući potencijal, ocjenjivan je testom nadražnosti kože i perkutane apsorpcije te je dokazano da je siguran proizvod koji ne nadražuje (26).

*Flex Barrier* je lijek koji se sastoji od hijaluronske kiseline koja nastaje fermentacijskim postupkom. Služi za poboljšano i ubrzano zacjeljivanje rana te ima protuupalni i bakteriostatski učinak. Pogodan je za upotrebu u rekonstrukciji papila ili za primjenu biološke membrane u GBR (27).

Preporučene indikacije su:

-podizanje sinusa - stvaranje biološke barijere koja štiti kirurško mjesto (zamjenjuje kolagensku membranu)

## 6. VAŽNOST SREDSTAVA NA BAZI HIJALURONSKE KISELINE U DENTALNOJ MEDICINI I HIGIJENI

-apikotomija - stvaranje biološke barijere koja štiti kirurško mjesto (zamjenjuje kolagensku membranu)

-rekonstrukcija papile - injekcija u gingivu za preoblikovanje gingive - rekonstrukcija interdentalnih papila (zamjenjuje presadnicu sluznice, rješava crni trokut) (26).

Sastoji se od dvije trećine umrežene i jedne trećine hijaluronske kiseline koja nije umrežena. Nakon ravnomjerne primjene barijernog gela, umrežena hijaluronska kiselina ostavlja homogeni sloj umreženih čestica preko defekta. Funkcija barijere je oko tri tjedna. Fleksibilna barijera omogućuje i dobro obnavljanje estetike mekog tkiva bez ožiljaka. Bakteriostatska i antiseptička svojstva hijaluronske kiseline smanjuju rizik od problema zarastanja rana izazvanih bakterijama (26).

Na tržištu je prisutan i *Aftamed*. Dolazi u obliku gela i spreja. On prianja uz aftu stvarajući vodenasti sloj te samim time pruža i olakšanje. Osim toga ubrzava proces zacjeljivanja te sprječava nastanak novih afti. Nanosi se dva do tri puta dnevno, može i češće poslije jela. Bitno je koristiti ga oko tjedan dana ili po potrebi duže dok se simptomi ne povuku (28).

*Curasept ADS Perio* tekućina je za ispiranje. Ovaj je lijek kombinacija 0,12% klorheksidina i sustav ADS-a u kombinaciji s hijaluronskom kiselinom i kopolimerom PVP-VA. Njegove su indikacije: smanjenje boli, usporavanje nastanka plaka te zaštita od gingivitisa, parodontitisa i oštećenja sluznica. Isto tako, postoji i *Curasept ADS Implant* tekućina za ispiranje koja sadrži 0,20% klorheksidina i sustav ADS u kombinaciji s hijaluronskom kiselinom i kopolimerom PVP-VA. Indikacije su ovog proizvoda poticanje, zacjeljivanje i regeneracija tkiva, uklanjanje zubnog plaka te potpora nakon kirurških zahvata i periimplantitisa. *Curasept ADS Regenerate* parodontni gel u svom sastavu ima 0,50 klorheksidina te sustav ADS u kombinaciji s hijaluronskom kiselinom i kopolimerom PVP-VA. Njegove su indikacije lokalna i ciljana upotreba, zacjeljivanje i regeneracija određenih područja te njega teško dostupnih područja (29).

Osim spomenutih, na tržištu se nalazi i *Hyadent BG* gel. Riječ je o visoko koncentriranom i umreženom gelu hijaluronske kiseline. Sastavljen je od 1,6% umrežene i 0,2% prirodne hijaluronske kiseline. Ovaj se gel koristi za cijeljenje mekog tkiva kostiju, a bakteriostatska svojstva hijaluronske kiseline štite ranu. Zbog svog sporog načina razgradnje, ostaje prisutan nekoliko tjedna. Pomaže i kirurškom liječenju parodonta nakon nanošenja na površinu korijena i meko tkivo što dovodi do bržeg zatvaranja rane te ubrzanog cijeljenja kostiju (30).

## **6.2. Liječenje sredstvima u kojima se nalazi hijaluronska kiselina**

Liječenje započinje edukacijom o ispravnoj oralnoj higijeni. Oralna higijena pripada području preventivne stomatologije. Preventivna stomatologija podrazumijeva dobru oralnu higijenu, kvalitetnu ishranu i odgovarajući način života. Hijaluronska kiselina pokazala se kao izvrstan proizvod za očuvanje zdravlja usne šupljine i liječenje bolesti koje se pojavljuju u njoj (17).

### **6.2.1. Hijaluronska kiselina u parodontologiji**

Studije pokazuju kako se kod bolesnika s gingivitisom lokalno liječenje s 0,2 % hijaluronske kiseline dva puta dnevno tijekom tri tjedna pokazalo kao blagotvorno - poboljšani su indeksi plaka, papilarnog krvarenja i varijable gingivne krevikularne tekućine (31).

Isto tako, studije pokazuju i kako lokalna primjena spreja s hijaluronskom kiselinom, korištenog pet puta dnevno tijekom jednog tjedna smanjuje indeks krvarenja i vrijednosti gingivne tekućine te papilarnog krvarenja (20).

Dokazano je kako je lokalna primjena hijaluronske kiseline, dva puta dnevno, tijekom jednog mjeseca kod bolesnika s kroničnim parodontitisom, smanjila indeks proliferacije gingivnog epitela, upalni proces te poboljšala parodontne lezije (32).

Nekoliko je studija pokazalo kako je kombinirani tretman koji se sastoji od čišćenja zubnog plaka, poliranja korijena i topikalne primjene hijaluronske kiseline povoljno utjecao na zdravlje parodonta u kroničnom parodontitisu. Isto su tako znanstvenici došli do zaključka kako je subgingivna primjena 0,2 ml 0,8% hijaluronske kiseline jednom tjedno tijekom šest tjedana poboljšala brzinu protoka sulkusne tekućine (10).

Dokazano je i kako je subgingivno postavljanje 0,2 ml 0,8% hijaluronske kiseline kod ispitivanja na psima nakon SRP-a tijekom prvog tjedna dovelo do značajnog smanjenja krvarenja pri sondiranju, smanjenju indeksa plaka, krvarenja na dubini džepa sondiranja, kliničke veze i jedinice za stvaranje kolonija (32).

Istraživanja pokazuju kako je gel hijaluronske kiseline koji je primijenjen lokalno nakon SRP-a masiranjem gingive četkicom za zube, smanjio upalu gingive kroz tri tjedna poboljšavajući sve kliničke parametre: indeks plaka, krvarenje pri sondiranju, dubinu džepa pri sondiranju, GI i PAL (10).

## 6. VAŽNOST SREDSTAVA NA BAZI HIJALURONSKE KISELINE U DENTALNOJ MEDICINI I HIGIJENI

Primijećen je i pozitivan učinak primjene gela hijaluronske kiseline (nakon SRP-a gel s 0,8% hijaluronske kiseline uveden je u parodontne džepove i dva tjedna korišten gel koji sadrži 0,2% hijaluronske kiseline) kod smanjenje PPD (dubina džepova pri sondiranju) i prevencije rekolonizacije periodontopatogenima (*Campylobacter*, *Prevotella intermedia* i *Porphyromonas gingivalis*) (11).

### 6.2.2. Hijaluronska kiselina u oralnoj kirurgiji i implantologiji

Tijekom postoperativnog zahvata topikalna primjena 0,2% spreja tri puta dnevno ima povoljan učinak u liječenju oteklina i trizmusa tijekom postoperativnog zahvata.

Upotreba gela koji sadrži aminokiseline i 1,33% hijaluronske kiseline lokalno primijenjenog tri puta dnevno kroz period od sedam dana može pospešiti brže zacjeljivanje u ranama izazvanim laserom kod pacijenata kod kojih je učinjena ekscizijska biopsija mekih tkiva (11).

Koristi hijaluronske kiseline vidljive su i u kirurgiji implantata. Araujo Nobre i sur. uspoređivali su zdravstveno stanje periimplatatskog kompleksa tijekom razdoblja zacjeljivanja implantata s funkcijom, koristeći gelove hijaluronske kiseline ili CHX (klorheksidin) gelove. Kod skupine koja je koristila HA pronašli su niži modificirani indeks krvarenja nego u onih sa CHX-om. Smatraju kako bi bilo korisno kombinirati liječenje 0,2% gelom HA u prva dva mjeseca i 0,2% CHX-a od dva do šest mjeseci (33).

### 6.2.3. Hijaluronska kiselina u oralnoj medicini

Lokalna primjena 0,2% gela hijaluronske kiseline dva puta dnevno tijekom dva tjedna pokazala se učinkovitom i sigurnom terapijom kod bolesnika s ponavljajućim aftoznim ulceracijama (14).

U nekoliko se studija proučavao i utjecaj hijaluronske kiseline na topikalno liječenje lezija na usnoj šupljini. Pri tome je uočeno kako se lokalna primjena 0,2% gela hijaluronske kiseline dva puta dnevno tijekom dva tjedna čini učinkovitom i sigurnom terapijom kod bolesnika s ponavljajućim aftoznim lezijama (34).

## 7. ZAKLJUČAK

Hijaluronska kiselina je prirodni nerazgranati polimer koji pripada skupini glikozaminoglikana. Zbog svojih svojstava širok je raspon indikacija za primjenu u dentalnoj medicini. Naime, ona je jedna od najhigroskopnijih molekula, a odlikuju ju i viskoelastična svojstva. Koristi se za liječenje lokalnih i akutnih bolesti. Topikalno korištena hijaluronska kiselina pokazala se izvrsnom u prevenciji i liječenju stanja poput upalnih bolesti, regeneraciji kostiju i zacjeljivanju rana nakon kirurških zahvata.

Hijaluronsku je kiselinu moguće pronaći u različitim oblicima: hidrogel, dermalno punilo, intradermalne injekcije, kreme, gelovi, pjene. U dentalnoj se medicini većinom upotrebljava u obliku gelova ili otopina te se najčešće koriste sljedeća sredstva koja u svom sastavu imaju hijaluronsku kiselinu: *Hyaloss matrix*, *Gengigel*, *Flex Barrier*, *Aftamed* i *Curasept ADS Perio*, *Curasept ARS Implant*, kao i *Curasept ADS Regenerate*.

**8. SAŽETAK**

**CILJ:** Cilj je rada *Hijaluronska kiselina u dentalnoj higijeni* prikazati strukturu, svojstva i funkciju hijaluronske kiseline te njezino djelovanje u usnoj šupljini. Opisati sredstva za dentalnu higijenu u kojima se ona nalazi te načine liječenja spomenutim sredstvima.

**PRIKAZ TEME:** Tema je rada djelovanje hijaluronske kiseline na dentalnu higijenu. Naime, hijaluronska je kiselina mukopolisaharid kojeg je moguće pronaći u živim organizmima. Prvenstveno ju je moguće pronaći u izvanstaničnom matriksu, no nalazimo ju i unutar stanice. Sastavni je dio sline, gingivne tekućine, te tkiva. Odlikuje se hidrofilnošću i viskozom. Zbog svojih svojstava ima širok raspon primjene u dentalnoj medicini. Koristi se nakon kirurške terapije jer smanjuje upale i krvarenja te djeluje bakteriostatski. Isto tako, koristi se i za rekonstrukciju interdentalne papile. Osim toga, djeluje i na brže cijeljenje rana te se koristi i nakon postavljanja implatata. U dentalnoj se medicini najčešće upotrebljava u obliku gela ili otopine.

**ZAKLJUČAK:** Zaključak je kako se hijaluronska kiselina pokazala izvrsnom za očuvanje zdravlja usne šupljine te u liječenju bolesti koje nastaju u njoj.

**Ključne riječi:** hijaluronska kiselina, dentalna higijena, prevencija, dentalni plak.

## 9. SUMMARY

### HYALURONIC ACID IN DENTAL HYGIENE

AIM: The goal of this paper about *Hyaluronic acid in dental hygiene* is to present its structure, properties and function, as well as the effects it has on oral cavity. It is necessary to describe the means used in dental hygiene that include the use of hyaluronic acid and, in addition, the process of treatment using said means.

TOPIC REVIEW: The theme of this paper is the impact hyaluronic acid use has on dental hygiene. Hyaluronic acid is a mucopolysaccharide found in all living creatures. It is primarily found in extracellular matrix, but it is found inside cells as well. It is a component of saliva, gingival fluid, and oral tissues. Its most valuable properties are hydrophilicity and viscosity, which make it incredibly valuable and widely usable in dental medicine. Some of the most important uses include the reduction of inflammation, bleeding and bacterial development after surgical therapy, assisting in reconstruction of the interdental papilla and securing a proper and faster wound healing which is why it is used after dental implant surgery.

CONCLUSION: To conclude, hyaluronic acid has been proved to be an incredible tool for preserving the health of the oral cavity and for treating pathological processes set in the oral cavity.

Key words: hyaluronic acid, dental hygiene, prevention, dental plaque.

**10. LITERATURA**

1. Sudha PN, Rose MH. Beneficial effects of hyaluronic acid. *Adv Food Nutr Res.* 2014;72:137-76.
2. Al-Khateeb R, Olszewska-Czyz I. Biological molecules in dental applications: hyaluronic acid as companion biomaterial for diverse dental applications. *Heliyon.* 2020;6(4).
3. Bansal J, D Kedige S, Anand S. Hyaluronic acid: a promising mediator for periodontal regeneration. *Indian J Dent Res.* 2010;21(4):575-8.
4. Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic Acid. A boon in periodontal therapy. *North American Journal of Medicine and Science.* 2013;5(5):309-15.
5. Necas J, Bartosikova L, Brauner P., Kolar J. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. *Veterinarni Medicina.* 2008;53:397-411.
6. Falcara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers.* 2018;10 (7):701.
7. Abatangelo G, Vindigni V, Avruscio G, Pandis L, Brun P. Hyaluronic Acid: Redefining Its Role. *Cells.* 2020;9(7):1743.
8. Cowman MK, Matsuoka S. Experimental approaches to hyaluronan structure. *Carbohydr Res.* 2005;340(5):791-809.
9. Liu L, Liu J, Li J, Du G, Chen J. Microbial production of hyaluronic acid: current state, challenges and perspective. *Microbial Cells Factories.* 2011;10(99).
10. Casale M, Moffa A, Vella P, Sabatino L, Capuano F, Salvinelli B, Lopez MA, Carinci F, Salvinelli F. Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2016;29(4):572-8.
11. Romano CL, Vecchi ED, Bortolin M, Morelli I., Drago L. Hyaluronic Acid and Its Composites as a Local Antimicrobial/Anti-adhesive Barrier. *Journal of Bone and Joint Infection.* 2017;2(1):63-72.
12. Goa KL, Benfield P. Hyaluronic acid. A review of its pharmacology and use as a surgical aid in ophthalmology, and its therapeutic potential in joint disease and wound healing. *Drugs.* 1994;47(3):536-66.
13. Moseley R, Waddington R, Embery G. Hyaluronan and its potential role in periodontal healing. *Dental Update Publicate.* 2002;29(3):144-8.



14. Nolan A, Baillie C, Badminton J, Rudralingham M, Seymour RA. The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of recurrent aphthous ulceration. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2006;35(8):461–5.
15. Neuman MG, Nanau RM, Oruna-Sanchez L, Coto G. Hyaluronic acid and wound healing. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Science*. 2015;18(1):53-60.
16. Fraser JR, Laurent TC, Laurent UB. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover, *Journal of Internal Medicine*. 1997;242(1):27-33.
17. Topić B, Tahmišćija H. *Stomatološka propedeutika*. 1. izdanje. Zagreb: Biblioteka Biomedicina; 2002.
18. Topić B. i sur. *Oralna medicina*. 1. izdanje. Sarajevo: Stomatološki fakultet; 2001.
19. Senevirate CJ, Zhang CF, Samaranyake LP. Dental plaque biofilm in oral health and disease. *Chinese Journal of Dental Research*. 2011;14(2): 87-94.
20. Pistorius A, Martin M, Willershausen B, Rockmann P. The clinical application of hyaluronic acid in gingivitis therapy. *Quintessence International*. 2005;36(7): 531–8.
21. Abdelraouf SA, Dahab OA, Elbarbary A, El-Din AM, Mostafa B. Assessment of Hyaluronic Acid Gel Injection in the Reconstruction of Interdental Papilla: A Randomized Clinical Trial. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019;7(11):1834-40.
22. Muhvić Urek M, Glažar I, Braut A, Zuber V, Pezelj-Ribarić S. Recidivirajući aftozni stomatitis. *Medicina Fluminensis*. 2018;54(1):18-27.
23. Gauer RL, Semidey MJ. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *American Academy of Family Physicians*. 2015;91(6): 378-86.
24. Sze JH, Brownlie JC, Love CA. Biotechnological production of hyaluronic acid: a mini review. *3 Biotech*. 2016;6(1):67.
25. Hyaloss Matrix. Dostupno na adresi: <https://www.periodontal.com/hyaloss-matrix-originated-from-rooster-comb-but-now-produced-biochemically/>. Datum pregleda: 15.5.2021.
26. Medis Adria. Gengigel. Dostupno na: <https://www.gengigel.hr/>. Datum pristupa: 15.5.2021.
27. Drupal. Flex Barrier. Dostupno na adresi: <https://www.naturelize.com/en/products/intraoral/flex-barrier/>. Datum pristupa: 5.5.2021.
28. Farmex. Aftamed. Dostupno na adresi: <https://farmex.hr/linija-aftamed/>. Datum pristupa: 10.5.2021.

29. Adiva. Nova generacija Curasept ADS proizvoda s hijaluronskom kiselinom. Dostupno na adresi: <https://www.adiva.hr/zdravlje/oralno-zdravlje/nova-generacija-curasept-ads-proizvoda-s-hijaluronskom-kiselinom/>. Datum pregleda: 10.5.2021.
30. Paradent. Hyadent BG, prirodni promotor regeneracije. Dostupno na: <https://paradent.eu/catalog/tissue-regenerator/hyadent-bg.html>. Datum pristupa: 5.7.2021.
31. Jentsch H, Pomowski R, Kundt G, Göcke R. Treatment of gingivitis with hyaluronan. *Journal of Clinical Periodontology*. 2003;30(2):159-64.
32. Johannsen A, Tellefsen M, Wikesjö U, et al. Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Periodontology*. 2009;80(9):1493–7.
33. de Araújo Nobre M, Cintra N, Maló P. Peri-implant maintenance of immediate function implants: a pilot study comparing hyaluronic acid and chlorhexidine. *Int J Dent Hyg*. 2007;5(2):87-94.
34. Lee JH, Jung JY, Bang D. The efficacy of topical 0.2% hyaluronic acid gel on recurrent oral ulcers: comparison between recurrent aphthous ulcers and the oral ulcers of Behcet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(5): 590–5.