MACEDONIAN DENTAL REVIEW / Year XXXIX, No. 2, 2016 / ISSN 0350-8129 / UDK 616-31

www.stomfak.ukim.edu.mk

Универзитет " Св. Кирил и Методиј" во скопје

Списание на стоматолошки факултет - Скопје

Македонски Стоматолошки Преглед

2016

Година XXXIX број 2 2016

ISSN 0350-8129 UDK 616-31

ПРИЛОГ КОН ДИЈАГНОЗАТА И ТЕРАПИЈАТА НА ВИЛИЧНОЗГЛОБНИТЕ НЕПРАВИЛНОСТИ
A CONTRIBUTION IN DIAGNOSIS AND THERAPY OF THE TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS *5 - 17*

Љубен Гугувчевски

ПУШЕЊЕТО КАКО РИЗИК ФАКТОР ПРИ ИЗРАБОТКА НА ПРОТЕТИЧКИ РЕСТАВРАЦИИ НАД ИМПЛАНТИ
SMOKING AS RISK FACTOR IN PROSTHETIC RESTORATIONS ON IMPLANTS *18 - 40*

Анета Мијоска

ЕНДОДОНТСКИ ТРЕТИРАНИ РАДИКСИ НА ДЕСТРУИРАНИ МОЛАРИ - ТЕХНИКА НА РЕХАБИЛИТАЦИЈА СО GC ФИБЕР КОЛЧИЊА И GRADIA CORE ИНДИВИДУАЛНИ НАДОГРАДБИ
ENDODONTICALLY TREATED RADICES OF DESTROYED MOLAR TEETH-INDIVIDUALLY FABRICATED GC FIBER POST AND GRADIA CORE REHABILITATION TECHNIQUE *41 - 66*

Гордана Ковачевска

АКТУЕЛИЗИРАЊЕ НА ЕФИКАСНОСТА НА КАРНИЕВИОТ РАСТВОР ВО ТРЕТМАНОТ НА ОДОНТОГЕНИТЕ КЕРАТОЦИСТИ
ACTUALIZATION OF CARNOY`S SOLUTION EFFICIENCY IN ODONTOGENIC KERATOCYST TREATMENT *67 - 86*

Даниела Велеска-Стевковска

ПРЕВЕНТИВНИ И ТЕРАПИСКИ КОНЦЕПТИ НА БИСФОСФОНАТНАТА ОСТЕОНЕКРОЗА НА ВИЛИЧНИТЕ КОСКИ
PREVENTIVE AND THERAPEUTICAL APPROACH OF THE BISPHOSPHONATE RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAWS *88 - 120*

Марија Пеева-Петреска

Почитувани колеги, драги читатели,

Еве го пред нас вториот број на МСП за оваа година. Со мало задоцнување, поради објективни причини, сепак Уредувачкиот одбор успеа да го уреди и издаде и овој број на нашето стручно списание.

Потребни се уште два броја во наредната година за да го имаме условот од пет години континуирано излегување и најмалку десет броеви на МСП. Ние, како Уредувачки одбор решени сме да го постигнеме тоа.

На крај од моето обраќање ви посакувам Среќни Новогодишни празници и Среќен Божиќ

Проф. д-р Љубен Гугувчевски

Гл. Уредник

Dear colleagues, dear readers,

Here, in front of us is the second volume of Macedonian Dental Review. With little late of time, because some objective reasons, the Editorial Board managed this volume and edited it.

There is need for more two volumes of MDR for the next year of continuing editing for achieving of at least ten numbers in fifth years. The Editorial Board will stand strong over that mission.

On the end of my speech I'll wish you Happy New Year and Marry Christmas

Prof. Ljuben Guguvcevski

Editor in-chief

Меѓународен уредувачки одбор

Главен уредник

Љубен Гугувчевски
Клиника за стоматолошка протетика
e-mail:ljguguvcevski@stomfak.ukim.edu.mk

Помошник на главниот уредник

Елизабета Ѓоргиевска
Клиника за детска и превентивна стоматологија
e-mail: egjorgievska@stomfak.ukim.edu.mk

Уредувачки одбор

Иван Алајбег, Загреб, Хрватска
Иван Анастасов, Софија, Бугарија
Никола Ангелов, Хјустон, САД
Соња Апостолова, Скопје, Македонија
Анета Атанасовска, Скопје, Македонија
Јагода Бајевска, Скопје, Македонија
Алберто Бенедети, Скопје, Македонија
Јадранка Бундевска, Скопје, Македонија
Гурхан Цаглајан, Хачетене, Турција
Оливер Димитровски, Скопје,Македонија
Андон Филчев, Софија, Бугарија
Силвана Георгиева, Скопје, Македонија
Златко Георгиев, Скопје, Македонија
Никола Гиговски, Скопје, Македонија
Домагој Главина, Загреб, Хрватска
Александар Грчев, Скопје, Македонија
Киро Ивановски, Скопје, Македонија
Мира Јанкуловска, Скопје, Македонија
Петер Јевникар, Љубљана, Словенија
Лидија Кануркова, Скопје, Македонија
Билјана Капушевска, Скопје, Македонија
Христо Кисов, Пловдив, Бугарија
Дарко Мацан, Загреб, Хрватска
Љубо Марион, Љубљана, Словенија
Даница Моневска, Скопје, Македонија
Илијана Муратовска, Скопје, Македонија
Славе Наумовски, Скопје, Македонија
Џон Николсон, Лондон, В. Британија
Јулијана Николовска, Скопје,Македонија
Маја Пандилова, Скопје, Македонија
Марија Пеева, Скопје, Македонија
Снежана Пешевска, Скопје, Македонија
Дарије Планчак, Загреб, Хрватска
Кристина Попова, Софија, Бугарија
Лидија Поповска, Скопје, Македонија
Владимир Поповски, Скопје, Македонија
Мирјана Спасовска, Скопје, Македонија
Ана Сотировска, Скопје, Македонија
Саша Станковиќ, Ниш, Србија
Драгослав Стаменковиќ, Белград, Србија
Марија Стефановиќ, Скопје, Македонија
Весна Стевковска, Скопје, Македонија
Зринка Тарле, Загреб, Хрватска
Љиљана Тихачек, Белград, Србија
Георги Томов, Пловдив, Бугарија
Радомир Угринов, Софија, Бугарија
Ана Ангелова Валпони,Лондон,В.Британија
Васка Вандевска, Осло, Норвешка
Радосвета Василева, Софија, Бугарија
Борис Величковски, Скопје, Македонија
Мирослав Вукадиновиќ, Белград, Србија
Марија Зужелова, Скопје, Македонија

International Editorial Board

Editor in Chief

Ljuben Guguvcevski
Departmen for Prosthodontics
e-mail: ljguguvcevski@stomfak.ukimedu.mk

Managing Editor

Elizabeta Georgievska
Departmen for Pedodontics
e-mail: egjorgievska@stomfak.ukim.edu.mk

Editorial Board

Ivan Alajbeg, Zagreb, Croatia
Ivan Anastasov, Sophia, Bulgaria
Nikola Angelov, Houston, USA
Sonja Apostolova, Skopje, Macedonia
Aneta Atanasovska, Skopje, Macedonia
Jagoda Bajevska, Skopje, Macedonia
Alberto Benedeti, Skopje, Macedonia
Jadranka Bundevska, Skopje, Macedonia
Gurhan Caglajan, Hacettepe, Turkey
Oliver Dimitrovski, Skopje, Macedonia
Andon Filchev, Sophia, Bulgaria
Silvana Georgieva, Skopje, Macedonia
Zlatko Georgiev, Skopje, Macedonia
Nikola Gigovski, Skopje, Makedonija
Domagoj Glavina, Zagreb, Croatia
Aleksandar Grchev, Skopje, Macedonia
Kiro Ivanovski, Skopje, Macedonia
Mira Jankulovska, Skopje, Macedonia
Peter Jevnikar, Ljubljana, Slovenija
Lidija Kanurkova, Skopje, Macedonia
Biljana Kapushevska, Skopje, Macedonia
Hristo Kisov, Plovdiv, Bugaria
Darko Macan, Zagreb, Croatia
Ljubo Marion, Ljubljana, Slovenija
Danica Monevska, Skopje, Macedonia
Ilijana Muratovska, Skopje, Macedonia
Slave Naumovski, Skopje, Macedonia
Dzhon Nikolson, London, UK
Julijana Nikolovska, Skopje, Macedonia
Maja Pandilova, Skopje, Macedonia
Marija Peeva, Skopje, Macedonia
Snezhana Peshevska, Skopje, Macedonia
Darije Planchak, Zagreb, Croatia
Kristina Popova, Sophia, Bulgarija
Lidija Popovska, Skopje, Macedonia
Vladimir Popovski, Skopje, Macedonia
Mirjana Spasovska, Skopje, Macedonia
Ana Sotirovska, Skopje, Macedonia
Sasha Stankovikj, Nish, Srbija
Dragoslav Stamenkovikj, Belgrade, Serbia
Marija Stevanovikj, Skopje, Macedonia
Vesna Stevkovska, Skopje, Macedonia
Zrinka Tarle, Zagreb, Croatia
Ljiljana Tihachek, Belgrade, Serbia
Georgi Tomov, Plovdiv, Bulgaria
Radomir Ugrinov, Sophia, Bugaria
Ana Angelova Valponi, London, UK
Vaska Vandevska, Oslo, Norway
Radosveta Vasileva, Sophia, Bugaria
Boris Velichkovski, Skopje, Macedonia
Miroslav Vukadinovikj, Belgrade, Serbia
Marija Zuzhelova, Skopje, Macedonia

ПРИЛОГ КОН ДИЈАГНОЗАТА И ТЕРАПИЈАТА НА ВИЛИЧНОЗГЛОБНИТЕ НЕПРАВИЛНОСТИ

A CONTRIBUTION IN DIAGNOSIS AND THERAPY OF THE TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS

Љ. Гугувчевски

Катедра за Стоматолошка протетика, Стоматолошки Факултет, УКИМ - Скопје, Република Македонија

Љубен Гугувчевски
Мајка Тереза 43
Скопје
070 316 723
ljuben.guguvcevski@gmail.com

АПСТРАКТ

Виличниот зглоб спаѓа во групата на оскини синовијални зглобови, коишто е на специфичен начин поврзан со базата на черепот и со надворешниот ушен канал. Виличнозглобната неправилност претставува специфичен термин што се користи за опис на ортодонтски и миофасцијални неправилности коишто се во директна врска со самиот зглоб. Симптомите на темпоромандибуларните неправилности често се во сооднос со болка што се јавува во регијата на зглобовите, честопати е следена со главоболки, периаурикуларни болки, вратни болки, намалена подвижност на долната вилица, заклученост на мандибулата, или појава на звук при изведување на долновиличните движења. Особено е важно поставувањето прецизна дијагноза што се заснова на добра анамнеза и целосен клинички преглед.

Терапијата на виличнозглобните неправилности се одвива во две фази. Првата фаза е остранување на симптомите на неправилноста, за да потоа во втората фаза се примени дефинитивната терапија.

Клични зборови: темпоромандибуларна неправилност, дијагноза, терапија.

ВОВЕД

Ефикасното канализирање на темпоромандибуларните неправилности зависи од тоа колку е терапевтот запознаен со големиот број проблеми и етилогии што се во врска со ова заболување. Издвојувањето на овие неправилности во познати групи на симптоми и етиологии е процес што се наречува дијагностика. Терапевтот постојано треба да го има на ум фактот дека за секоја дијагноза постои и соодветен третман. Не постои третман што е применлив за сите видови неправилности на виличните зглобови. Одредувањето на точна дијагноза станува извонредно важен дел од згрижувањето на пациентот, заболен од овие неправилности [1].

До дијагноза доаѓаме со внимателна процена на информациите што произлегуваат од земените анамнестички податоци и од спроведените дијагностички процедури. Овие информации треба да не доведат до откривање на специфичната неправилност. Должност на терапевтот е да ги открие сите неправилности и ако е можно да им даде приоритет во нивното надминување. Поставувањето на дијагнозата е многу едноставно, ако пациентот се жали само на болки во зглобот или пак само на болки во џвакалните мускули. Многу пациенти се жалат истовремено на болки во мастикаторните мускули и на болки во зглобовите[2,3,4].

Кај неправилностите каде како примарен симптом доминира болката како неопходност се наметнува потребата да се открие изворот на таа болка. Ако примарно постои болка, нема да биде тешко да се открие таа болка, во случај кога изворот и местото на таа болка се на иста локација. Кога е болката примарна пациентот директно покажува на нејзиниот извор [5].

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Имајќи ја во предвид потребата од поставување на точна дијагноза и терапија на виличнозглобните неправилности ги поставивме следниве цели на испитувањето:

1. Да се постави прецизна дијагноза кај пациентите со виличнозглобни неправилности;
2. Да се даде препорака на соодветна дефинитивна терапија за надминување на проблемите што произлегуваат од присутните темпоромандибуларни неправилности.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

Студијата е изработена врз група од четири пациенти коишто имаат дијагностицирани проблеми во нормалното функционирање на виличните зглобови. Тоа се пациенти на возраст од 24 до 31 година од кои три се од женскиот пол, а еден пациент е припадник на машкиот пол. По целосно спроведеното анамнестичко испитување и направениот клинички преглед, се забележа дека кај нив треба да се преземе соодветен третман за отстранување на дисфункциите во виличниот зглоб.

Слика 1: *Пациент кај кого е дијагностицирана дисфункција на виличните зглобови (состојба на оклузија на забите)*

Слика 2: *Пациентот користи оклузален вметнувач (преден репозиционирачки тип) за да се надмине зглобната дисфункција*

Слика 3: *По отстранување на симтомите на дисфункцијата, препарација на постоечките природни заби за изработка на металкерамички дентален мост*

Слика 4: *Дефинитивно изработена мостовска конструкција во устата на пациентот*

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

По сигурно поставената дијагноза треба да преминеме кон преземање на постапка на третман на пациентот. Дефинитивниот третман е директно насочен кон отстранување или промена на етиолошките фактори што се одговорни за појава на неправилноста. Иако е третманот насочен кон етиологијата, сигурната дијагноза е мошне важна [1,6,7,8].

Успешното менаџирање на зглобните неправилности се базира на познавањата што ги има терапевтот во однос на природата на неправилноста. Како што настанува промена во морфологијата на дискусот, следена со издолжување на зглобните лигаменти, така дискусот станува се повеќе изместен, па дури и дислоциран. Со дислокацијата на дискусот,

кондилот започнува да функционира врз заддискусните ткива. Овие ткива како резултат на тоа започнуваат да се оштетуваат, а како последица на тоа оштетување се јавува остеоартритис или дегенеративно зглобно заболување [9,10].

Дефинитивниот третман кај дискусното преместување претставува всушност воспоставување на нормалниот сооднос кондил-дискус. Иако ова на прв поглед се чини доста едноставно во суштина тоа не е така. Предниот репозиционирачки вметнувач обезбедува таков оклузален контакт што ја води мандибулата во предна позицонираност. Позицијата со вметнувачот е таква што е мандибулата во протрудирана позиција со што се успева да се поврати нормалниот сооднос кондил-дискус (види сл. 2).

Со овој тип на вметнувач се избира најмалиот износ на предна поместеност на долната вилица, само онолку колку што е потребно за да се одбегне појавата на зглобен звук. Идејата да се користи предниот репозиционирачки вметнувач се состои во репозиција на кондилот назад над дискусот, односно да се направи препокривање на кондилот [11,12].

Констатирано е дека овој тип на вметнувач може да се користи во смалување на симптомите на болни зглобови со коригирање на соодносите што постојат меѓу кондилот и дискусот. Кога со помош на овој вметнувач ќе се намалат симптомите, останува прашањето што понатаму?

Се мисли дека е правилно маднибулата постојано да се држи во ваква предна пставеност. Било предлагано користење на одредени оклузални постапки што гарантираат предна позицонираност на долната вилица. Одредени автори сметаат дека кога еднаш ќе се репозицонираат дискусните лигаменти, мандибулата ќе се врати во стабилна мускулноскелетна позиција и дискусот ќе го задржи правилниот сооднос со капутулумот и тој ќе биде препокриен. Докажано е дека предните репозиционирачки вметнувачи се поефикасни во редуцирањето на интракапсуларните симптоми отколку што тоа го прават класичните мускулнорелаксирачки вметнувачи. Поради тоа се верува дека враќањето на дискусот во неговиот правилен сооднос со кондилот е важен дел во третманот. Овој вид на вметнувач нашите пациенти го користеа во временски период од просечно два месеци. Најдобар увид во она што се случува внатре во зглобот даваат испитувањата спроведени во подолг временски интервал [13,14,15,16,17].

Исполнувањето на ова барање никогаш не било едноставна интервенција. Ние, во нашите случаи тоа го постигнавме со изработка на фикснопротетички надоместоци (види сл. 4).

ЗАКЛУЧОК

Врз основа на спроведеното испитување и преземената терапија кај нашите случаи можеме да заклучиме:

1. Точната дијагноза е неопходен предуслов за спроведување на сигурна терапија;
2. Соодветно применетиот оклузален вметнувач е неопходно потребен пред да се спроведе дефинитивната терапија со промена на интероклузалниот сооднос.

A CONTRIBUTION IN DIAGNOSIS AND THERAPY OF THE TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS

Lj. Guguvcevski

Corresponding author:

Ljuben Guguvcevski
Mother Teresa 43
Skopje
00389 70 316 723
ljuben.guguvcevski@gmail.com

ABSTRACT

The temporomadibular joint (TMJ) is a hinged synovial joint that connects the mandible to the temporal bone at the skull base, and the posterior boarder of the TMJ is the anterior boarder of the external auditory canal. Symptoms of the temporomandibular disorders are commonly related to pain surrounding the joint and may include headache, periauricular pain, neck pain, decreased jaw excursion, jaw locking, and noise at the joint movement. The most important is to established correct diagnosis based on precise anamnestic data and well done clinical examination.

The therapy of the temporomandibular disorders is realized in two phases. The first one is decreasing of the disorder symptoms and the second phase is applying definitive treatment.

Key words: tempoormandibular disorder, diagnosis, therapy.

INTRODUCTION

To manage masticatory disorders effectively one must understand the numerous types of problems that can exist and the variety of etiologies that cause them. Separating these disorders into common groups of symptoms and etiologies is a process called diagnosis. The clinician must keep in mind that for each diagnosis there is an appropriate treatment. No single treatment is appropriate for all temporomandibular disorders. Therefore making a proper diagnosis becomes an extremely important part of managing the patient disorder [1].

A diagnosis is achieved by careful evaluation of information derived through the history of examination procedures. This information should lead to the identification of a specific disorder. In fact many persons who have suffered for more than several months are likely to present with more than one disorder. It is the clinician's responsibility to identify each disorder and then when possible prioritize them in order of their significance. If the person reports with only joint pain or only muscle pain diagnosis becomes very routine. Many persons will have both joint and muscle pain and then becomes important to identify the relationships of these since treatment is quite different [2,3,4].

In disorders that have a pain as a primary symptom it is imperative that the source of the pain be identified. If it is primary pain, this will not be difficult since the source and the site are in the same location. For primary pain the patient is pointing directly to the source of pain.

THE AIM OF THE STUDY

Keeping on mind the need of establishing correct diagnosis and treatment of the temporomandibular disorders the following aims arise:

1. To establish precise diagnosis in temporomandibular disorder patients,
2. To establish correct advise of definitive treatment in resolving the temporomandibular disorder problems.

MATERIAL AND METHOD

The study is done over a group of four temporomandibular disorder patients with problems in regular functioning of jaw joints. The patients are in age from 24 to 31 years three women and one man. After evaluation of historic data and clinical examination it was more than necessary to obtain correct treatment of disfunctioning temporomandibular joint.

Figure 1: *Patient with malfunctioning jaw joints (centric occlusion of the teeth)*

Figure 2: *Patient with occlusal splint (repositioning type) in his mouth for joint disorder curing*

Figure 3: *After elimination of dysfunctional symptoms the preparation of the natural teeth is done for dental bridge fabrication*

Figure 4: *Definitive treatment with fix construction in patient's mouth*

RESULTS AND DISCUSSION

The diagnosis of temporomandibuar disorder is based on history and physical exam findings. Accurately diagnosing and treating temporomandibular disorders can be difficult and confusing task. This is often true primarily because patient's symptoms do not always fit into one classification. The treatment is directed toward etiology but correct diagnosis is very important [5,6,7].

Definitive therapy is aimed directly toward the elimination or alteration of the etiologic factors that are responsible for the disorder. For example, definitive treatment for an anterior dislocation of the articular disc will reestablish the proper condyle-disc relationship. An improper diagnosis leads to improper treatment selection [8,9,10].

Successful management of jaw joint disorders is based toward the clinician's knowledge of the nature of disorder. Definitive therapy would attempt to eliminate the event or its consequence. Common events may be local trauma to tissues or increased emotional stress. An event may also be anything that acutely alters sensory input to the masticatory structures. The changing of the disc's morphology lead to elongation of its ligaments and as a result of that the disc is more dislocated. With this dislocation the disc begun to function over retrodiscal tissues [11,12].

The correct management of disc derangement disorders is predicated on two factors: making a correct diagnosis and understanding the natural course of the disorder.

Disc displacements and disc dislocations with reduction represent the early stages of disc derangement disorders. The clinical signs and symptoms relate to alterations or derangements in the condyle-disc complex.

Disc derangement disorders results from elongation of the capsular and discal ligaments coupled with thinning of the articular disc. Discal movement can be felt by palpation of the joint during opening and closing.

Definitive treatment for a disc displacement is to reestablish a normal condyle-disc relationship. For this purpose we can use anterior repositioning appliance. This appliance provides an occlusal relationship that requires the mandible to be maintained in a forward position. The position selected for the appliance is one that positions the mandible in the least protruded position that will reestablish the normal condyle-disc relationship. This is usually achieved clinically by monitoring the clicking joint. The least amount of anterior repositioning of the mandible that will eliminate the joint sound is selected.

The idea behind the anterior repositioning appliance was to reposition to condyle back on the disc so called recapture the disc. It was quickly discovered that tha anterior repositioning appliance was useful in reducing painful joint symptoms by improving the condyle-disc relationship. When this appliance successfully reduced symptoms a major treatment question was asked what next?

Some believed that the mandible needed to be permanently maintained in this forward position. Dental procedures were suggested to create an occlusal condition that maintained the mandible in this therapeutic position. Once the discal ligaments were repaired the mandible should be returned to the musculoskeletally stable position and the disc would remain in proper position [13,14,15,16,17].

Our patients were treated with anterior repositioning splint for a period of two months. The forward position of the mandible was obtained by fix prosthodontics appliances as dental ceramic bridges.

CONCLUSION

According to the investigations and the therapy procedures the following can be concluded:

1. Correct diagnosis is very important for exactly treatment procedures;
2. The right type of occlusal splint is important factor before definitive treatment with changing of interocclusal relationship is done.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гугувчевски Љ.Дисфункција на виличниот зглоб. Скопје, 2014 год. (411 стр).
2. Bonato LL[1], Quinelato V[2], de Felipe Cordeiro PC[3], de Sousa EB[4], Tesch R[5], Casado PL[6].
3. Association between temporomandibular disorders and pain in other regions of the body. J Oral Rehabil. 2016 Nov 10.
4. Bonato LL[1], Quinelato V[1], Pinheiro Ada R[2], Amaral MV[3], de Souza FN[1], Lobo JC[4], Aguiar DP[5], Augusto LM[5], Vieira AR[6], Salles JI[7], Cossich VR[7], Guimarães JA[8], de Gouvêa CV[9], Granjeiro JM[10], Casado PL[11].
5. ESRRB polymorphisms are associated with comorbidity of temporomandibular disorders and rotator cuff disease. Int J Oral Maxillofac Surg. 2016 Mar;45(3):323-31. doi: 10.1016/j.ijom.2015.10.007. Epub 2015 Nov 14.
6. Speciali JG[1], Dach F. Temporomandibular dysfunction and headache disorder. Headache. 2015 Feb;55 Suppl 1:72-83. doi: 10.1111/head.12515. Epub 2015 Feb 3.
7. Chiodelli L[1], Pacheco AB[1], Missau TS[1], Silva AM[1], Corrêa EC[1]. Influence of generalized joint hypermobility on temporomandibular joint and dental occlusion: a cross-sectional study. Codas. 2016 9-10;28(5):551-557. doi: 10.1590/2317-1782/20162014082.
8. Jordani PC[1], Campi LB[1], Circeli GZ[1], Visscher C[2], Bigal ME[3], Gonçalves DA[1]. Obesity as a risk factor for temporomandibular disorders. J Oral Rehabil. 2016 Oct 17. doi: 10.1111/joor.12453. [Epub ahead of print]
9. Lora VR[1], Canales Gde L[1], Gonçalves LM[2], Meloto CB[3], Barbosa CM[1].
10. Prevalence of temporomandibular disorders in postmenopausal women and relationship with pain and HRT. Braz Oral Res. 2016 Aug 22;30(1):e100. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0100.
11. Israel HA[1]. Internal Derangement of the Temporomandibular Joint: New Perspectives on an Old Problem. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2016 Aug;28(3):313-33. doi: 10.1016/j.coms.2016.03.009.
12. Desai B[1], Alkandari N[2], Laskin DM[3]. How accurate is information about diagnosis and management of temporomandibular disorders on dentist websites? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016 Sep;122(3):306-9. doi: 10.1016/j.oooo.2016.04.014. Epub 2016 May 12.
13. Hara K[1], Shinozaki T, Okada-Ogawa A, Matsukawa Y, Dezawa K, Nakaya Y, Chen JY, Noma N, Oka S, Iwata K, Imamura Y. Headache attributed to temporomandibular disorders and masticatory myofascial pain. J Oral Sci. 2016;58(2):195-204. doi: 10.2334/josnusd.15-0491.

14. Ikeda R[1], Ikeda K[2]. Directional characteristics of incipient temporomandibular joint disc displacements: A magnetic resonance imaging study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2016 Jan;149(1):39-45. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.06.021.
15. Morell GC[1]. Manual therapy improved signs and symptoms of temporomandibular disorders. Evid Based Dent. 2016 Mar;17(1):25-6. doi: 10.1038/sj.ebd.6401155.
16. Keenan JR[1]. Unclear results for the use of botulinum toxin therapy for TMD pain. Evid Based Dent. 2015 Dec;16(4):122. doi: 10.1038/sj.ebd.6401139.
17. Mor N[1,2], Tang C[3,4], Blitzer A[5,6]. Temporomandibular Myofacial Pain Treated with Botulinum Toxin Injection. Toxins (Basel). 2015 Jul 24;7(8):2791-800. doi: 10.3390/toxins7082791.

ПУШЕЊЕТО КАКО РИЗИК ФАКТОР ПРИ ИЗРАБОТКА НА ПРОТЕТИЧКИ РЕСТАВРАЦИИ НАД ИМПЛАНТИ

SMOKING AS RISK FACTOR IN PROSTHETIC RESTORATIONS ON IMPLANTS

*Анета Мијоска[1], Билјана Капушевска[1], Јагода Бајевска[1], Емилија Бајрактарова-Валјакова[1], Наташа Ставрева[1], Љуба Симјановска[2], Мирјана Марковска-Арсовска[2], Кристина Митиќ[3], Весна Јуруковска – Шотаровска[1], Сашо Јовановски[1]

[1]Катедра по стоматолошка протетика, Стоматолошки Факултет, УКИМ - Скопје, Република Македонија
[2]Катедра по орална хирургија, Стоматолошки Факултет, УКИМ - Скопје, Република Македонија
[3]Катедра по болести на устата и пародонтот, Стоматолошки Факултет УКИМ-Скопје

**Кореспонденција:*
Научен соработник. д-р Анета Мијоска
Стоматолошки факултет, Универзитет "Св. Кирил и Методиј"
ул. Мајка Тереза 17, 1000 Скопје, Република Македонија
URL: http://www.stomfak.ukim.edu.mk/

примено на:
29 / 11 / 2016 година
Стр. 18 - 40

АПСТРАКТ

Современиот протетички пристап кај парцијалната и тоталната беззабост, опфаќа поставување на различни мобилни и фиксно-протетички реставрации поставени врз импланти. Нивната цел е успешна функционална, естетска и фонетска рехабилитација на изгубените заби. Пушењето и никотинот од цигарите преставуваат честа причина за влошување на пародонталната болест, а испитувањето на влијанието на пушењето врз стабилноста на имплантите и протетичките супраструктури е исто многу важно.

Пушењето преставува ризик фактор кој сам по себе не го зголемува ризикот за губење на имплантот, но поставување на имплантско-протетички реставрации кај пациенти-пушачи, кои имаат и други ризик фактори би требало да се смета за контраиндицирано.

Добиените резултати покажале дека пушењето дефинитивно го зголемува ризикот за губење на имплантите за два пати повеќе од кај пациентите непушачи, освен кај пациентите кај кои биле вградени импланти со модифицирана површина.

Клучни зборови: дентални импланти, супраструктура, пушење, ризик фактор

ВОВЕД

Со години наназад изгубените заби кај пациентите се заменуваат со поставување на дентални мостови и протези. Тие имаат улога да ја вратат изгубената функција на џвакање, говор и естетика. Денес во современата стоматологија се почесто се користат протетички помагала кои се поставуваат над дентални импланти[1]. Денталните импланти се изработуваат од биокомпатибилни материјали и се поставуваат во коската на горната и долната вилица кај луѓето, со цел да се надоместат изгубените заби (слика 1).

Слика 1: *Протетичка конструкција изработена преку дентални импланти*

Најчести материјали за нивна изработка се титаниумот и неговите легури, но може да бидат изработени и од керамички материјали како цирконium оксидна керамика, алуминиум оксид и други племенити легури[2] (слика 2).

Слика 2: *Импланти - "шрафови" во коската*

На својата површина имплантите може да имаат и слој од плазма или хидроксиапатит, кои предизвикуваат осеоинтегративни процеси со кои полесно се интегрираат во коската[3]. Вградувањето на имплантите преставува безбеден и сигурен третман кој се изведува амбулантски со примена на локална анестезија, безболен е, и лесно прифатлив за пациентот. Имплантско-протетичката рехабилитација е врвно

естетско и функционално решение (Слика 3), што значи пациентите ги чуствуваат и прифаќаат самите изработки многу подобро од класичните и скелетираните протези[4].

Слика 3: *Имплантско-протетичката рехабилитација - врвно естетско и функционално решение*

Пушењето на цигари веќе подолго време се поврзува со голем број на орални заболувања како периодонтална болест, губиток на коскено ткиво, губење на меките ткива и забите, и се разбира појава на периимплантитис и губење на имплантите[5]. Никотинот има негативно влијание на периодонталната коска и околното сврзно ткиво[6]. Поставување на имплантско-протетички изработки кај пациентите кои пушат цигари преставува реален проблем и предизвик како од протетички, така и од орално-хируршки и пародонтолошки аспект[7,8].

Целта на овој труд е да се одреди поврзаноста на пушењето како навика и имплантско-протетичката терапија, односно дали тоа има влијание на процесот на осеоинтеграцијата и долготрајното задржување на имплантите, а со тоа и успехот на протетичката терапија.

МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Во овој ревијален труд се користени материјали кои се добиени со електронско пребарување на базите на Medline, PubMed Central, Research Gate, Google scholar и останати интернет страници. Поради недостаток на таков тип на податоци од нашата земја (тој факт или не е објавен, или не е испитуван) тие не се земени во предвид. Земени се во предвид студиите кои се однесуваа на следење на успехот на поставените импланти и протетичките супраструктури во период од најмалку 5 години, напишани и објавени на англиски јазик. Користени се неколку инклузиони и екслузиони критериуми. Како инклузиони критериуми беа земени во предвид студии во кои пациентите биле следени најмалку 5 години по ставањето на имплантско–протетичките изработки, пациенти кај

кои се вградени ендоосеални импланти, пациенти кои биле пушачи пред и после поставата на имплантите и бројот на испушени цигари на ден. Екслузиони критериуми се употреба на само еден тип на импланти, и студии во кои успехот на терапијата зависи од начинот и времето на поставата на протетичкото помагало.

Податоците кои се користеа како критериуми за успехот на процедурата беа мобилноста на имплантите, појава на болка, појава на рентген-просветлување околу имплантот и губиток на пери-имплантарното коскено ткиво за повеќе од 1,5 мм.

Критериумите за успех на протетичката изработка беа појава или отсуство на технички компликации, компликации при одржувањето на конструкциите, и постигната функција и естетика за дадениот период. Задоволството на пациентот од вградените импланти и податоците за појава на болка или парестезија, како и задоволителната естетика и способноста да џвака и да се храни исто така беа земени во предвид. Во трудот не поставивме ограничување за старосната возраст на пациентите.

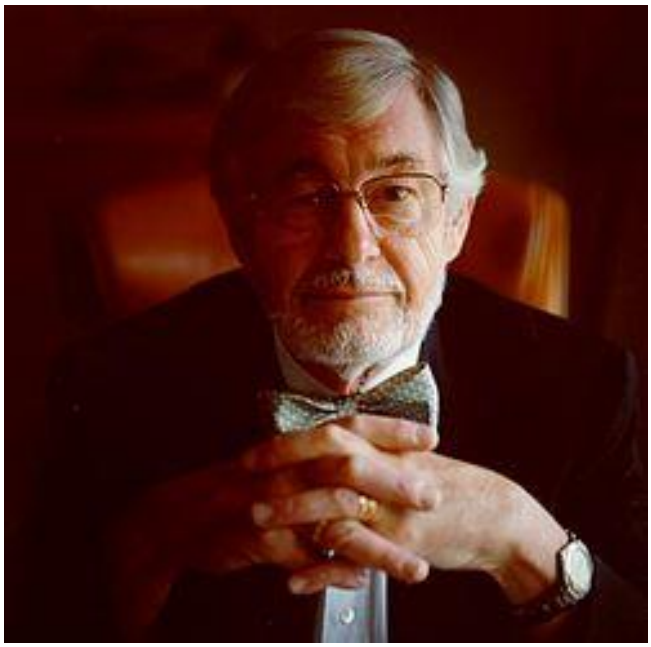
Ризик фактор за неуспех на терапијата беше пушењето, самостојно или како придружен ризик фактор со парафункции и бруксизам, остеопороза, менопауза, дијабет, хипотироидизам, кардиоваскуларни болести, оралното здравје и хигиената, општиот здравствен статус, полот, времето, местото на поставување на имплантите (горна или долна вилица) и степенот на беззабост односно бројот на поставените импланти и типот на протетичкото помагало.

За потребите на овој ревиски труд беа прегледани околу 30 студии, извештаи, ревиски трудови и прикази на случаи, и од нив 15 беа земени во предвид бидејќи ги задоволуваа бараните критериуми.

Самиот труд не претставува замена за многу потребното клиничко искуство во дадената област, туку преставува своевиден начин за збогатување на знаењата на клиничките лекари, стоматолози и поширокатa јавност.

ДИСКУСИЈА

Во 1969 година професорот Branemark го вградил првиот хуман дентален имплант и го презентирал поимот осеоинтеграција–биолошка фузија на коската со туѓ материјал[9,10]. Осеоинтеграцијата преставува директно структурално и функционално поврзување на имплантот со коската. Помеѓу коската и имплантот нема меко сврзно ткиво или периодонтална врска и осеоинтегрираниот имплант функционира без мобилност[11,12]



Слика 4: *Проф.**Per Ingvar Branemarc***

Во светот денес се поставуваат околу еден милион импланти годишно, а преку 80 разни произведувачи продаваат повеќе од 200 типови на импланти[13].

Слика 5: *Различни типови на импланти*

Според начинот на поставување во коската има субпериостални, трансосеални и ендоосеални импланти, а во секојдневната клиничка пракса најчесто се користат ендоосеалните импланти[14]. Имплантите може да се постават во вилицата веднаш по екстракцијата на забите, после 6-8 недели и најчесто после 6-12 месеци од екстракцијата. Оптеретувањето на имплантите, односно поставувањето на протетичкото помагало во оклузија се прави 3-6 месеци после поставата на имплантите или веднаш, т.н. имедијатно оптоварување.

Денес имплантите се сметаат за едни од врвните достигнувања во современата протетика и со нив се можни најразлични протетички рехабилитациони решенија[15]. Сепак и покрај сите предности се јавуваат и некои непредвидени компликации кои може да доведат до лоши естетски решенија, отпаѓање на имплантот, воспаление на околното ткиво (периимплантитис) и сл.

Компликациите после постава на имплантите може да се поделат во шест групи и тоа: хируршки компликации, неуспешна остеоинтеграција и отфрлање на имплантот, развој на периимплантарна инфекција–периимплантитис, губење на коска, механички компликации, фрактура на имплантот и разлабавување на протетичката конструкција од абатментите (имплантните супраструктури).

Најраното можно предвидување на успехот или неуспехот на имплантолошко – протетичката терапија преставува голем предизвик. Губењето на осеоинтеграцијата пред оптоварувањето, во првите недели и месеци после имплантацијата се смета за *рана* компликација, додека губење на осеоинтеграцијата после оптеретувањето и поставата на протетичката конструкција се смета за *доцна* компликација[16]. Досега не се забележани појава на потешки и посериозни хируршки комплкикации кои би можеле да го доведат во прашање и општото здравје и животот на пациентите.

Последните 20 години интензивно се испитувал и ефектот на пушењето особено затоа што се докажало дека тоа е висок ризик фактор и за појава на пародонталната болест (2- 3 пати почеста инциденца)[17]. Никотинот од цигарите има системско дејство на целиот организам, но исто така директно предизвикува појава на промени и во самата уста.

Чадот од никотинот содржи околу 4000 гасови и токсини – никотин, јаглероден моноксид, нитрозамини, бензени, алдехиди, норникотин, анатабин, анабазин водороден цијанид и др. и е еден од главните фактори во патогенезата на многу заболувања на различни ткива. Коскеното ткиво е многу чувствително на дејството на никотинот. Откриено е дека тој го стимулира диференцирањето на остеокластите и ресорпцијата на калциум фосфат со што се забрзува губењето на пародонталната коска. Директно ја инхибира пролиферацијата и експресијата на остеогеничните и ангиогеничните медијатори од остеобластите. Значи никотинот кај имплантите ја спречува осеоинтеграцијата со тоа што може да ја инхибира генската експресија на коската поврзана со матриксот[18]. Тој исто така поседува и вазоконстрикторно дејство кое го намалува протокот на крв и кислород во устата, го намалува нивото на гликоза и предизвикува ацидоза во ткивото. Никотинот ја намалува синтезата на клеточните протеини и влијае на способноста на адхеренција и пролиферација на фибробластите, го покачува нивото на

фибриноген и хемоглобин а со тоа и вискозноста на крвта. Има цитотоксично делување и го намалува зараснувањето на раните после муко–гингивалните операции[19]. Никотинот го менува ефектот на антибиотиците и со тоа го продолжува и времетраењето на зараснувањето на постоперативните рани. Сето тоа има влијание на појавата на губење на коскеното ткиво околу природните заби и губење на самите заби. Јаглеродниот моноксид го намалува протокот на крв и кислород со тоа што го намалува капацитетот на еритроцитите за транспорт на кислород, а водородниот цијанид предизвикува хипоксија на ткивото[20].

Неминовно се поставува прашањето дали и колку пушењето влијае и на успехот/неуспехот на имплантско-протетичката терапија. Формирањето на длабоки меки џебови со инфламација на мукозата околу имплантите се вика периимплантititис. Периимплатитисот може да се појави во три форми како пери-имплантен мукозитис, маргинален пери-имплантитис и најретко како ретроградeн пери-имплантитис.

Периимплантитисот води кон зголемување на ресорпцијата на коската околу имплантот, негова луксација и евентуално губење на имплантот како краен исход, а со тоа се разбира и губење на протетичката конструкција.

Слика 6: *Периимплантитис*

Пушачите на кои им се поставуваат дентални импланти се со поголем ризик за развој на периимплантитис. Некои студии не успеале да најдат поврзаност помеѓу пушењето и појавата на пери - имплатитис, додека други успеале да ја докажат поврзаноста. Bain and Моу[21] уште во 1993 за прв пат го докажале влијанието на пушењето врз имплантите. Тие споредиле резултати добиени од дентални импланти поставени кај пациенти кои биле пушачи и друга група кои не биле пушачи. Општиот процент на неуспешност во разни студии бил 5,92%, но кога пациентите биле поделени на пушачи и непушачи се утврдило дека многу поголем бил процентот на неуспешни импланти кај

пушачите (11,28 %) отколку кај непушачите (4, 67 %) (p <0,001). Резултатите на нивната студија за прв пат го идентификувало пушењето како главен фактор за неуспехот на имплантолошката терапија. Тие исто така ја откриле и поврзаноста на неуспехот на терапијата со бројот на испушени цигари дневно.

Bain востановил т.н. "Протокол" за откажување од пушење и со својата студија докажал дека има статистичка значајност помеѓу оние пациенти кои продолжиле да пушат спрема оние кои биле на протокол[22]. Протоколот преставувал откажување од цигарите една седмица пред поставата на имплантите и 8 седмици после интервенцијата. Резултатите покажале дека пушачите кои го следеле протоколот биле со ист степен на неуспех на терапијата како и непушачите, и сигнификантно помал неуспех од пушачите кои не го следеле протоколот.

Според клиничкиот извештај на A. Kumar и сор. кои во период од 18 месеци поставиле 1183 SLA (Sand-blasted-Large grit-Acidetched, пескарени-стругани-јеткани со киселина) импланти кај 461 пациенти, пушењето немало сигнификантна улога во постигнувањето на осеоинтегарцијата. Групата на пушачи биле составена од пациенти кои пушеле повеќе од половина кутија цигари на ден. Процентот на успех кај двете групи изнесувал 98,1, односно 97%. Така разликата на успехот помеѓу двете групи била сигнификантно незначајна.

Други пет студии направени кај пациенти кај кои биле поставени пескарени, јеткани со киселина и оксидирани импланти, исто така покажале дека пушењето нема сигнификантно влијание на прогнозата на тој тип на специјално третирани импланти.

Неколку студии спроведени во Европа (Шпанија) ги испитувале причините за раните и доцните неуспеси на терапијата. Раните компликации биле пред поставата на протетското помагало и се манифестирале како неуспешна осеоинтеграција, но причините и механизмите биле непознати[23].

Доцните компликации биле почести и статистички значајни фактори за нивната појава биле пушењето, квантитетот и квалитетот на околната вилична коска и локализацијата, односно поставата на импланти во постериорната регија.

Клинички студии биле вклучени во мета-анализа за споредување на успехот или пропаѓањето на имплантскиот третман, во сооднос на бројот на пациенти пушачи и непушачи[24]. Податоците биле обработувани од страна на независни истражувачи, при што студиите кои биле во врска со типот на имплантите и типот на пациентите (пушачи-непушачи) биле анализирани посебно. Дополнителни податоци кои биле земени во предвид биле и полот на пациентот, местото на постава на имплантот- горна или долна

вилица, и надополнување на ресорбираната коска со аугментација на виличната коска околу имплантот.

Во 5 студии во кои имплантите биле хемиски или механички третирани пушењето немало значајно влијание на прогнозата на тие импланти. Донесениот заклучок бил дека ризикот за неуспех на тераписката процедура со или без аугментација бил значително повисок кај пушачите во споредба со пациентите непушачи.

Студијата изведена во Шведска следела 47 целосно беззаби пациенти во долната вилица на кои им биле поставени фиксни протетички конструкции над осеоинтегрирани импланти од типот Бранемарк и истите биле следени во период од 12-15 години. Резултати покажале губење на само 3 импланти од поставените 273, и тоа 2 во првите шест години после поставувањето, а третиот покасно. Ниедно протетско помагало не било извадено и сите пациентите имале стабилна конструкција во устата во испитуваниот период. Губењето на маргиналната периимплантска коска било околу 0,5 mm за време на првата година и околу 0,05 mm годишно. Поголема била загубата кај имплантите поставени во фронталната, а помала во постериорната регија. Пушењето и лошата орална хигиена имале примарно и најзначајно влијание на процесот на губење на коската околу поставените импланти, додека оклузалното оптоварување и обликот и големината на протетичката конструкција биле со минорно значење[25].

Одредувањето на меѓусебните односи помеѓу пушењето и имплантско-протетичките хируршки операции (синус лифт операција, коскени графтови, аугментација) вклучително и инциденцата на компликациите поврзани со овие процедури, долготрајниот успех и преживување на конструкциите помеѓу пушачи и непушачи биле исто така предмет на испитување. Пушењето е наведено како ризик фактор за пропаѓање на имплантите два пати повеќе отколку кај непушачите. Податоците покажале значителни разлики помеѓу двете групи на пациенти кај процентот на изгубени импланти, губењето на маргиналната коска, појавата на периимплантитис и успехот на коскените графтови[26]. Неуспехот на имплантите поставени после графт на максиларните синуси исто така бил два пати поголем кај пушачите. Иако досега пушењето беше значаен ризик фактор за доцните компликации сепак оваа студија го прикажува ефектот на пушењето и на раното пропаѓање на имплантите пред функционалното оптеретување со фиксни протетички реставрации.

Студијата спроведена во Шкотска покажала дека од 208 поставени Бранемарк импланти во мандибулатата и 244 во максилата неуспехот бил 9% кај пушачи, во однос на 1% кај непушачи, што е статистични значајно бидејќи квалитетот на коската кај двете

групи бил одличен и имплантите биле со голема должина и имале добра почетна стабилност[27].

Испитување кое било спроведено на пациенти со веќе поставени имплантско-протетички конструкции кои биле следени во периодот после 6 месеци од операцијата, покажало сигнификантно влијание на пушењето. Следени биле 295 пациенти кои ги исполнувале инклузионите фактори, поделбата била направена и според полот на пациентите и според тоа дали се пушачи или непушачи. Од поставените 1033 импланти кај 209 случаи се појавила некоја од наведените компликации (32 случаи на испаѓање на имплантите, 2 случаи на инфекција, 70 случаи со периимплантитис и 105 случаи со мукозитис). Резултатите покажале дека полот на пациентите немал значајно влијание на успехот на терапијата, додека пушењето кај обата пола било пратено со поголем неуспех и појава на компликациите[28].

ЗАКЛУЧОЦИ

Пушењето преставува ризик фактор кој сам по себе не го зголемува ризикот за губење на имплантот, но поставување на имплантско-протетички реставрации кај пациенти пушачи, кои имаат и други ризик фактори би требало да се смета за контраиндицирано.

Добиените резултати покажале дека пушењето дефинитивно го зголемува ризикот за губење на имплантите за два пати повеќе кај пациентите пушачи во споредба со пациентите непушачи, освен кај пациентите кај кои биле вградени импланти со модифицирана површина.

Поранешните пушачи исто така се со помал ризик од појава на компликации од пациентите кои сеуште пушат. Потребно е барем најмалку три дена пред поставата на имплантите да се прекине со пушењето за да се подобри пародонталното здравје и шансите за подобра осеоинтеграција да се зголемат. Следењето на Протоколот за откажување од цигарите пред и после поставувањето на имплантите, покажува позитивни резултати и намалување на компликациите.

Некои стоматолози вградуваат импланти и протетички супраструктури и кај активни пушачи, меѓутоа тие пациенти треба претходно добро да се запознаат со ризиците кои самите ги преземаат со пушењето. Пушачите би требало доколку продолжат со

пушење да прекинат барем во периодот на зараснувањето – постоперативниот период, бидејќи пушењето најчесто е причина за раните компликации.

Несомнено од особена важност е и темелното клиничко испитување, со евалуација на дијагностичките модели и радиографски снимки пред интервенцијата.

Соработката помеѓу хирургот и протетичарот е неопходна за долготраен успех во текот на целата тераписка процедура, а можните протетички решенија секогаш се проценуваат со сите свои предости и недостатоци.

Добиените резултати ќе им послужат на стоматолозите за правилната процена и планирање на терапијата и ќе им пружи значајни информации на пациентите кои ја имаат оваа штетна навика. Многу од пациентите-пушачи поставувањето на импланти може да го сфатат како уште една дополнителна мотивација за прекинување на и онака штетната навика.

SMOKING AS RISK FACTOR IN PROSTHETIC RESTORATIONS ON IMPLANTS

*Aneta Mijoska[1], Biljana Kapusevska[1], Jagoda Bajevska[1], Emilija Bajraktarova-Valjakova[1], Natasha Stavreva[1], Ljuba Simjanovska[2], Mirjana Markovska-Arsovska[2], Kristina Mitic[3], Vesna Jurukovska – Sotarovska[1], Saso Jovanovski[1]

1Department of Prosthodontics, Faculty of Dental Medicine, UKIM - Skopje, Republic of Macedonia
2Department of oral surgery, Faculty of Dental Medicine, UKIM - Skopje, Republic of Macedonia
3Department of periodontology, Faculty of Dental Medicine, UKIM - Skopje, Republic of Macedonia

Corresponding author:
Dr. Aneta Mijoska PhD
Faculty of Dental Medicine, University St. Cyril and Methodius,
Majka Tereza, PO BOX 17, 1000 Skopje,
Republic of Macedonia
URL: http://www.stomfak.ukim.edu.mk/

ABSTRACT

Contemporary approach in partial and total anodontia includes treatments with various mobile and fixed-prosthodontic restorations, placed over the implants. Their goal is successful functional, aesthetic and phonetic rehabilitation of the lost teeth. Smoking and nicotine from cigarettes, present common cause of deterioration of periodontal disease, and the impact of smoking on the stability of implants and prosthetic superstructure is very important. Smoking represents a risk factor that does not increase the risk of loss of the implant, but implant-prosthetic restorations in patients-smokers, with other risk factors, should be considered contraindicated. The results from the paper showed that smoking definitely increases the risk of losing implants twice more, than in non-smoking patients, except for patients who have been treated with a modified surface implants.

Key words: dental implants, superstructure, smoking, risk factor

INTRODUCTION

For many years, lost teeth were replaced with dental bridges and dentures. They have a role to restore lost function of chewing, speech and aesthetics. Today in modern dentistry, prosthetic devices placed over dental implants are used more often[1]. Dental implants are made of biocompatible materials and they are placed in the bone of the upper and lower jaws of the patient, in order to compensate for lost teeth (Figure 1).

Figure 1: *Dental Bridge over dental implants*

The most common materials for their construction are titanium and its alloys, but they can be made from ceramic materials such as zirconium oxide, aluminum oxide ceramic materials, and other precious alloys[2] (Figure 2).

Figure 2: *Implant - "screw" in the bone*

Dental implants with a layer of plasma or hydroxyapatite on the superficial surface, can cause osseo-integrative processes, for easier integration into the bone[3]. The incorporation of the implants represents a safe and reliable treatment performed with local anesthesia, painless, easy and acceptable to the patient. Implant-prosthetic rehabilitation is superior aesthetic and functional solution (Figure 3), which means that patients feel and accept it better than conventional and skeleton dentures[4].

Figure 3: *Implant-prosthetic rehabilitation - Supremely aesthetic and functional solution*

Cigarette smoking has long been associated with many oral diseases such as periodontal disease, bone loss, loss of soft tissue and teeth, and of course the appearance of periimplantitis and losing of the implants[5]. Nicotine has a negative impact on periodontal bone and surrounding connective tissue[6]. Implant-prosthetic constructions in patients who smoke cigarettes presents a real problem and challenge both from the prosthetic, periodontal and surgical aspect[7, 8].

The purpose of this paper is to examine the relationship of smoking as a habit and implant-prosthetic therapy, or whether it has an impact on the osseo-integrative processes and long-term retention of the implant, and thus the success of prosthodontic therapy.

MATERIALS AND METHODS

In this review paper we used materials obtained through electronic search of databases Medline, PubMed Central, Researchgate, Google Scholar and other websites. Because of the lack of this type of data from our country (that fact is either not published, or has not been studied) they are not considered. Taken into account were the studies related to monitoring the success of implants and prosthetic superstructure for at least 5 years, written and published in English language.

We used several exclusion and inclusion criteria. As inclusion criteria we considered studies in which patients were followed for at least 5 years after placing implant-prosthetic constructions, patients with endosseous implants, patients who were smokers before and after implants and the number of cigarettes smoked per day. Exclusion criteria was use of only one type of implants, and studies where the success of treatment depends on the method and timing of the prosthodontic treatment.

The data used as criteria for the success of the procedure was the mobility of the implants, pain, and appearance of enlightenment around the implant and loss of the peri-implant bone for more than 1.5 mm. The criteria for success of the prosthodontic therapy were occurrence or

absence of technical complications, complications in maintaining the suprastructure, and function and aesthetics achieved for a given period. Patient satisfaction from integrated implants and data for pain or paresthesia, satisfactory aesthetics and the ability to chew and feed, were also taken into account. The paper does not set limits on the age of the patients.

Risk factors for therapy failure were smoking, individually or as associated risk factor with parafunctions and bruxism, osteoporosis, menopause, diabetes, hypothyroidism, cardiovascular diseases, oral health and hygiene, general health status, sex, time, localization of implants (upper or lower jaw), the number of implants and the type of prosthodontic devise. For the purposes of this review paper we examined about 30 studies, reports, reviews and case studies, and 15 of them were taken into account because they met the required criteria.The paper does not represent a substitute for much needed clinical experience in the field, but presents a particular way to enrich the knowledge of clinicians, dentists and the general public.

DISCUSSION

In 1969 Professor Branemark has installed the first human dental implant and presented the term osseo integration - biological bone fusion with an alien material[9,10]. Osseointegration represents direct structural and functional connection of the implant and the bone. There is no soft connective tissue or periodontal connection between the bone and the implant and osseointegrated implant function without mobility[11,12].

Figure 4: *professor Per Ingvar Branemarc*

Over million implants are placed worldwide per year, and over 80 different manufacturers are selling more than 200 types of implants[13].

Figure 5: *Different types of implants*

There are different methods for placing implants, and there are subperiosteal, transosseal and endoosseal implants, but in the clinical practice most commonly used are endoosseal implants[14]. Implants can be placed in the jaw immediately after extraction of the teeth, after 6-8 weeks and most often 6-12 months after extraction. Loading implants and setting prosthodontic devices in occlusion is usually done after 3-6 months, or immediately, so called immediate load. Today dental implants are considered one of the greatest achievements in modern prosthetics and thery offer various therapeutic solutions[15]. Yet, despite all the benefits, some unforeseen complications occure, and they can lead to poor aesthetic solutions, falling of the implant, inflammation of the surrounding tissue (periimplantitis) etc.

Complications from the implants can be divided into six groups: surgical complications, a failed bone integration and rejection of the implant, the development of peri implant infection-periimplantitis, loss of bone, mechanical complications, fracture of the implant and loosening of the prosthetic construction from the abatments (implant superstructure).

The earliest possible prediction of success or failure of the implant - prosthetic therapy is a major challenge. Loss of bone integration before loading in the first weeks and months after implantation is considered an *early complication*, while losing bone integration after loading is considered a *late complication*[16]. There have been no observed severe surgical complications, which compromise the general health and lifes of patients.

The effects of smoking are intensively researched, for the last 20 years, especially because it is proven that it is a high risk factor for the occurrence of periodontal disease (2 to 3 times more common incidence)[17]. Nicotine from the cigarettes has a systemic effect on the entire body, but also directly causes changes in the mouth. Nicotine smoke contains about 4,000 gases and

toxins - nicotine, carbon monoxide, nitrosamines, benzenes, aldehydes nornikotin, anatabin, anabazin hydrogen cyanide, and is a major factor in the pathogenesis of many diseases of different tissues. Bone tissue is very sensitive to the action of nicotine. It was found that it stimulates differentiation of osteoclasts and resorption of calcium phosphate which accelerates the loss of periodontal bone. Directly it inhibits the proliferation and expression of osteogenic and angiogenic mediators from osteoblasts.

So the nicotine in implants prevents osseointegration that can inhibit gene expression linked to bone matrix[18]. It also has vasoconstrictor action which reduces the flow of the blood and oxygen in the mouth, reduces blood glucose and causes acidosis in the oral tissue. Nicotine reduces the synthesis of the cellular proteins and affect the ability of adherence and proliferation of fibroblasts, increases the level of fibrinogen and hemoglobin and thus the viscosity of the blood. It has cytotoxic activity and reduces wound healing after muco-gingival surgery [19].

Nicotine changes the effect of the antibiotics and prolongs the duration of the healing of postoperative wounds. All this has an impact on the occurrence of bone loss around natural teeth and loss of teeth. Carbon monoxide reduces the flow of blood and oxygen, and reduces the capacity of red blood cells to transport oxygen, and hydrogen cyanide causes tissue hypoxia [20].

The question arises whether and how smoking affects the success / failure of implant-prosthetic therapy. Formation of deep pockets of soft mucosal inflammation around implants is called periimplantititis. Periimplatitis can occur in three forms such as peri-implant mucositis, marginal peri-implantitis and rearest retrograde peri-implantitis.

Periimplantitis leads to increased bone resorption around the implant, its luxation and eventual loss of the implant as a final outcome, which means the loss of prosthetic construction. Smokers with dental implants are at greater risk of periimplantitis. Some studies failed to find an association between smoking and incidence of peri - implatitis, while others managed to prove the connection.

Figure 6: *Periimplantitis*

Bain and Moy[21] as early as in 1993, for the first time proved the impact of smoking on the implants. They compared the results from dental implants placed in patients who were smokers and another group who were not smokers. The general rate of failure in various studies was 5.92%, but when patients were divided into smokers and non-smokers, the proportion of failed implants much was greater in smokers (11.28%) than in non-smokers (4, 67%) ($p < 0.001$). The results of their study for the first time have identified smoking as a major factor in the failure of implant therapy. They also discovered the connection of failure of treatment with the number of cigarettes smoked daily.

Bain have established so called ***"Protocol"*** for stopping smoking and its study showed that there is statistical significance between those patients who continued to smoke, toward those who have been on Protocol[22]. The Protocol advice patients to quit smoking one week before and eight weeks after the intervention. The results showed that smokers who followed protocol were with the same degree of failure as non-smokers, and significantly lower failure in smokers who did not follow the protocol.

According to the clinical report of A. Kumar et al.[22] when they implanted 1183 SLA (Sand-blasted-Large grit-acidetched, sanded, scrubbed-acidetched) implants in 461 patients, for a period of 18 months, smoking had no significant role in achieving osseo-integration. The group of smokers were composed of patients who smoked more than half a pack a day. The percentage of success in both groups was 98.1, or 97%. So the difference in success between the two groups was significantly insignificant. Another 5 studies done in patients with sanded, acidetched and oxidized implants also showed that smoking has no significant impact on the prognosis of this type of specially treated implants.

Several studies conducted in Europe (Spain) examined the reasons for the early and late failures of implant therapy. Early complications appeared before prosthetic devices and manifested as unsuccessful bone integration, but the causes and mechanisms were unknown[23]. Late complications were more frequent and statistically significant factors for their occurrence was smoking, quantity and quality of the bone, localization, placement of implants in upper or lower jaw, and the posterior region.

Clinical studies were included in the meta-analysis for comparing the success or failure of implant treatment, in proportion to the number of patients smokers and nonsmokers[24]. The data were processed by independent researchers, and the studies related to the type of implant and type of patients (smokers, non-smokers) were analyzed separately. Additional data taken into account were the sex of the patient, upper or lower jaw, and augmentation of the resorbed bone around the implant.

In five studies in which implants were chemically or mechanically treated, smoking had no significant impact on the prognosis of these implants. Conclusion was that the risk of failure of the therapeutic procedure with or without augmentation was significantly higher in smokers compared with non-smoking patients.

The study performed in Sweden followed 47 patients with completely toothless lower jaw with fixed prosthetic constructions over osseointegrated implants Branemark type, and they were followed for 12-15 years. Results showed a loss of only 3 implants from 273, two were lost in the first six years after the application, and the third later. None of the prostheses were removed and all patients had stable structure in the mouth in the investigated period. The loss of marginal periimplant bone was about 0,5 mm during the first year, and about 0,05 mm per year. The loss was greater in implants placed in the frontal, than in the posterior region. Smoking and poor oral hygiene had primary and most significant influence on the process of bone loss around implants, while occlusal load and the shape and size of prosthetic construction were of minor importance[25].

Determining the relations between smoking and implant-prosthetic surgical operations (sinus lift surgery, bone grafts, augmentation), including the incidence of complications associated with these procedures, longstanding success and survival of structures between smokers and non-smokers were also examined. Smoking is listed as a risk factor for the failure of implants twice more than in nonsmokers.

The data showed significant differences between the two groups of patients as the percentage of lost implants, marginal bone loss, the occurrence of periimplantitis, and success of the bone grafts[26]. Failure of implants placed after graft of the maxillary sinuses was also two times higher in smokers. Even though the smoking was a significant risk factor for late complications, however this study showed the effect of smoking in early failure of the implant, before masticatory load with fixed prosthetic restorations.

The study conducted in Scotland showed that of 208 Branemark implants in the mandible and 244 in the maxilla the failure was 9% in smokers, compared to 1% among non-smokers, which is statisticly significant because the quality of the bone in both groups was excellent and implants were with high length and had good initial stability[27].

The study on patients with implant-prosthetic devices followed in the period of 6 months after operation, showed significant effect of smoking. Over 295 patients who fulfilled the inclusion factors were followed, divided by gender of patients and whether they were smokers or nonsmokers. From 1033 implants, in 209 cases one of the complications appeared (32 cases of losing implants, 2 cases of infection, 70 cases of periimplantitis and 105 cases of mucositis). The

results showed that the sex of the patients had a significant impact on the success of the therapy, while smoking in both sexes was followed with high failure and complications[28].

CONCLUSIONS

Smoking represents a risk factor which by itself does not increase the risk of loss of the implant, but the placement of implant-prosthetic restorations in smoking patients who have other risk factors, should be considered contraindicated. The results showed that smoking definitely increases the risk of loss of implants twice more in smoker patients, compared to non-smoking patients, except for patients with a modified surface.

Former smokers are also at lower risk of complications, than patients who still smoke. It is necessary to quit smoking, for at least three days prior to the placement of implants, in order to improve periodontal health and better boneintegration. Following the Protocol for quitting smoking before and after implants showed positive results and reduced complications.

Some dentists incorporate implants and prosthetic superstructure in active smokers, but these patients should be thoroughly familiarize with their risks by smoking. Smokers with implants, if they continued to smoke, should at least stop smoking during the period of healing - the postoperative period, because the it is usually the cause of early complications.

It is important to make basic clinical examinations, to evaluate diagnostic models and radiographs before any intervention. The cooperation between the surgeon and prosthodontist is necessary for longterm success of the therapeutic procedure and possible prosthetic solutions always have to be evaluated with all its advantages and disadvantages.

The results will be used for dentists to make proper assessment and planning of therapy, and will also provide important information to patients who have this harmful habit. Many patients-smokers with implants may have an additional motivation for the termination of this already harmful habit.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Taylor TD, Agar JR, Vogiatzi T. Implant prosthodontics: current perspective and future directions. Int J Oral Maxillofac Implants. 2000; 15: 66-75.
2. Benzing UR, Gall H, Weber H. Biomechanical aspects of two different implant-prosthetic concepts for edentulous maxillae. Int J Oral Maxillofac Implants. 1995;10:188-198.
3. Simunek A, Kopeckan D, Cierny M, Krulichova I. A Six-Year Study of Hydroxyapatite-Coated Root-Form Dental Implants. West Indian Med J 2005; 54 (6): 393.
4. Pye AD, Lockhart DEA, Dawson MP, Murray CA, Smith AJ. A review of dental implants and infection. Journal of Hospital Infection. 2009;72: 104-110.
5. Bain C. Influences of smoking on the periodontium and dental implants. Dent Update 1997; 24: 328-330.
6. Hutton JE, Heath MR, Chai JY, et al. Factors related to the success and failure rates at 3-year follow-up in a multicenter study of overdentures supported by Branemark implants. Int J Oral Maxillofacial Implants 1995; 10:33-42.
7. Papaspyridakos P, Chen CJ, Singh M, Weber HP, Gallucci GO. Success criteria in implant dentistry: a systematic review. J Dent Res. 2012;91(3):242-8.
8. Goodacre CJ, Bernal G, Rungcharassaeng K, Kan JY. Common complications with implants and implant prostheses. Clinical complications with implants and implant prostheses. J Prosthet Dent 2003; 90:121–132.
9. Branemark R, Branemark PI, Rydevik B, Myers RR. Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation. J Rehabilit Res Develop. 2001; 38 (2): 175-181.
10. Branemark P-I. Osseointegration and its experimental studies. J Prosthetic Dentistry 1983; 50: 399-410.
11. Mavrogenis AF, Demetrio R, Parvizi J, Babis GS. Biology of implant Osseointegration. J Musculoskeletal Neuronal Interact 2009; 9(2):61-71.
12. Ring ME. A thousand years of dental implants: a definitive history--part 1. Compend Contin Educ Dent. 1995 Oct; 16(10):1060, 1062, 1064.
13. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. Int J Prosthodont 1998; 11:391-401.
14. ADA Council on Scientific Affairs. Dental endosseous implants: an update. J Am Dent Assoc. 2004 ;135(1):92-97.
15. YeshwanteB, Patil S, Baig N, Gaikwad S, Swami A, Doiphode M. Dental Implants-Classification, Success and Failure–An Overview. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) 2279-0853, 1998; 14 (5): 88-101.
16. Simonis P, Dufour T, Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10-16 year follow-up of non-submerged dental implants. Clin Oral Implants Res, 2010; 21, 772-777.
17. Akshay Kumar, Robert A. Jaffin, Charles Berman. The Effect of Smoking on Achieving Osseointegration of Surface-Modified Implants: A Clinical Report. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 2002; 17 (6):816.
18. Baig MR, Rajan M. Effects of smoking on the outcome of implant treatment: A literature review. Indian J Dent Res. 2007 Oct-Dec;18(4):190-5.
19. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Küchler I.Smoking increases dental implant failures and complications. J Clin Periodontol 2007; 34: 523–544.

20. Klokkevold PR,Han TJ. How do smoking, diabetes,and periodontitis affect outcomes of implant treatment? Int J Oral Maxillofac Implants 2007;22 (suppl):173–202.
21. Bain CA, Moy PK. The influence of smoking on bone quality and implant failure. International Journal Oral and Maxillofacial Implants. 1994; 9:123.
22. Kumar A, Jaffin RA, Berman C. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. Int J Oral Maxillofacc Implants 1993:609-15.
23. Haas R; Haimbock W; Mailath G; Watzek G. The relationship of smoking on peri-implant tissue: a retrospective study. J Prosthet Dent 1996 Dec;76(6):592-6.
24. Bain CA. Smoking and implant failure—benefits of a smoking cessation protocol. IntJOralMaxillofacImplants;1996;11(6):756-9.
25. Sorensen LT, Jorgensen S, Petersen LJ, et al. Acute effects of nicotine and smoking on blood flow, oxygen, and aerobe metabolism of the skin and subcutis. J Surg Res 2009; 152:224.
26. Rodriguez-Argueta OF, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Gay-Escoda C. Postoperative Complications in Smoking Patients Treated With Implants: A Retrospective Study. J Oral Maxillofac Surg. 2011; 69:2152-2157.
27. Haas R, Haimbock W, Mailath G, Watzek G. The relationship of smoking on peri-implant tissue: a retrospective study. J Prosthet Dent. 1996 Dec;76(6):592-6.
28. Hinode D, Tanabe S, Yokoyama M, Fujisawa K, Yamauchi E, Miyamoto Y. Influence of smoking on osseointegrated implant failure: a meta-analysis. Clin Oral Implants Res. 2006 Aug;17(4):473-8.
29. Rodriguez-Argueta OF, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Gay-Escoda C. Postoperative Complications in Smoking Patients Treated With Implants: A Retrospective Study. J Oral Maxillofac Implants. 1996;11(6):756-9.

ЕНДОДОНТСКИ ТРЕТИРАНИ РАДИКСИ НА ДЕСТРУИРАНИ МОЛАРИ - ТЕХНИКА НА РЕХАБИЛИТАЦИЈА СО GC ФИБЕР КОЛЧИЊА И GRADIA CORE ИНДИВИДУАЛНИ НАДОГРАДБИ

ENDODONTICALLY TREATED RADICES OF DESTROYED MOLAR TEETH-INDIVIDUALLY FABRICATED GC FIBER POST AND GRADIA CORE REHABILITATION TECHNIQUE

Гордана Ковачевска[1], Билјана Ќосева[2], Јадранка Бундевска[1], Александар Ковачевска[3], Весна Трпевска[4]

Универзитет „Св. Кирил и Методиј", Скопје
Стоматолошки факултет-Скопје
ЈЗУ УСКЦ Св. Пантелејмон-Скопје
1. Катедра за стоматолошка протетика
2. ПЗУ Ординација по општа стоматологија Д-р Ковачевска-Скопје
3. ПЗУ Импакта дентал-Скопје
4. Клиника за ортодонција-Скопје

Гордана Ковачевска
моб. 0038970 539605
е-маил: g_kovacevska@hotmail.com

примено на:
22 / 09 / 2016 година
Стр. 41 - 66

АПСТРАКТ

При претпротетичката реставрација на ендодонтско третирани деструирани радикси на молари, употребата на фибер колчиња завзема се поголема популарност поради нивните механички и естетски својства, во споредба со индивидуалните леани метални надоградби, како носачи на фиксно-протетички надоместоци и нивното зачувување за подолг период.

Целта на овој труд ни беше да ја прикажеме можноста на употребата на GC фибер колчињата, фиксирани со адхезивна техника на цементирање во предходно препарираните коренски канали и надоместување на деструираната коронарна забна структура со Gradia core материјалот (GC Corporation, Tokyo, Japan) на ендодонтско третирани деструирани молари. Истовремено, ќе ги прикажеме предностите од нивното рехабилитирање со овие материјали и методи.

Преку приказ на случај од нашата практика детално ќе ги прикажеме клиничките постапки за директна изработка на индивидуална надоградба на ендодонтско третирани деструирани радикси на молар изработена од GC фибер колчиња и Gradia core материјал.

Примената на овие материјали и адхезивните техники за цементирање овозможуваат подолготрајност на претпротетички рехабилитираните молари. Клиничката процедура е минимално инвазивна и едноставна за извршување. GC фибер колчињата и Gradia Core претставуваат комплетен систем за изработка на индивидуални естетски надоградби во само една посета.

Клучни зборови: радикси на молари, GC фибер колче и Gradia core материјал, индивидуална надоградба.

ВОВЕД

Во секојдневната клиничка практика често се среќаваме со пациенти кои имаат преостанати ендодонтски третирани радикси на молари. Пациентите кои немаат средства или не сакаат нивните радикси да се екстрахираат и да се заменат со импланто-протетички третман, сакаат да имаат поедноставен и помалку инвазивен третман за реставрирање на радиксите и нивна подготовка како носачи на фиксни надоместоци.

Изработката на неметални надоградби со нови материјали и технологии секојдневно се усовршува и има зголемување на стапката за нивна примена во претпротетичката рехабилитација на преостанати радикси на молари.

Отстранувањето на кариесот, депулпирањето и механичката обработка на каналите од корените, допринесуваат да преостанатите корени на моларите имаат значително помала количина на забна супстанција и помала отпорност на дејството на оклузалните сили. Од друга страна, со депулпирањето се менува, покрај квантитетот и квалитетот на коренските супстанции и неговата биолошка вредност.

Поради тоа, во практиката има појава на чести фрактури (вертикална или коса фрактура на коренот), кај предпротетички рехабилитираните радикси со металните канални колчиња, кои делуваат како клин (1, 2).

Во клиничката практика при претпротетичка рехабилитација на преостанати радикси на молари, најчесто, се вградуваат готови конфекциски интраканални колчиња со композитна коронарна надоградба или изработка на индивидуални метални леани надоградби (3, 4, 5).

Колчињата и коронарното забно трупче треба да обезбедат коронарно-радикуларна стабилизација за ендодонтско третираните молари. Изборот на видот на материјалот од кој е изработено колчето, неговата должина и широчина, стрес дистрибуцијата на забите за време на нивната функција, влијаат на клиничкиот успех и долготрајноста на забите (6,7).

Од 1990 година, кога фибер колчињата за прв пат се воведени од Дурет и сор., (8), претставуваат решение за реставрација на ендодонтско третирани заби. Овие колчиња покажале подобрување на ретенцијата на коронарното забно трупче (9, 10).

Развојот на композитните колчиња, појачани со стакло или јаглеродни влакна допринесе за да се минимизира разликата помеѓу модулот на еластичноста на ресторативниот материјал и преостанатиот дел на радиксот, со што се избегнува фрактура на истиот. Во текот на изминатата деценија фибер колчињата FRC (fiber-glass reinforced composite), се сметаат за алтернатива на металните колчиња и основа за надградување на

безметално коронарно забно трупче при реставрација на ендодонтско третираните заби (11,12, 13, 15). Тие секојдневно се усовршуваа и денес можеме да кажеме дека имаат стекнато голема популарност поради нивните бенефиции во врска со механичките и естетските својства.

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Целта на овој труд ни беше да ја прикажеме можноста на употребата на GC фибер колчињата, фиксирани со адхезивна техника на цементирање во предходно препарираните коренски канали и надоместување на деструираната коронарна забна структурата со Gradia core материјалот на ендодонтско третирани радикси на деструирани молари. Истовремено, ќе ги прикажеме предностите на оваа техника за рехабилитација.

Технички карактеристики на системот GC фибер пост и Gradia Core систем (GC Corporation, Tokyo, Japan)

Овој систем представува комплетен систем за изработка на превентивни, механички издржливи и естетски надоградби во само една посета. Содржи Gradia Core (Gradia Core Intro pack, Gradia Core кит и Gradia Core истиснувач на патрони), двојно-полимеризирачки, со висока адхезивна моќ композит (слика 1: а) и б)).

Gradia Core комплетот содржи: универзален двокомпонентен GC керамички прајмер (А+Б), самонагризувачка адхезивна течност (А+Б), виртуелни продолжетоци за мешање на материјалот од апликаторот, интраканални продолжетоци за аплицирање на материјалот во каналот под притисок (две димензии-потенки и подебели) и дапен бочица. Се употребува за едновремено цементирање и надоградба на колчиња во коренските канали (изработка на индивидуално колче према внатрешниот дизајн на предходно препарираниот коренски канал), и надоградување на коронарното забно трупче како носач на идната коронка или мост.

Материјалот е рентген контрасен, а се одликува со физички својства како: соодветна цврстина, модул на еластичност како дентинот и силна врска кон забните структури и GC фибер колчињата.

GC фибер колчињата застапени се со 5 дијаметри (величина) Ø: 0.8 mm, 1.0 mm, 1.2 mm, 1.4 mm и 1.6 mm. Овие колчиња ги комбинираат високата јачина на свиткување и нискиот модул на еластичност (сличен на дентинот). Оваа сила и еластичност го намалува ризикот од стрес трансфер и фрактури на коренот. Системот содржи и машински проширувачи (сврдла), со дијаметар Ø: 1,2; 1,4 и 1,6 mm.

Слика 1: *GC Систем за изработка на индивидуални надоградби: а) Gradia core и б) GC фибер пост материјали.*

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

Пациентката М. А., на возраст од 56 години, се јави поради фрактура на 46 заб (слика 2). Предходно, забот на пациентката бил егзактно енодонтски третиран. Поради тоа поставивме индикација за претпротетичка-протетичка рехабилитација на забот.

Слика 2: *Интраорален приказ на долна вилица со преостанат фрактуриран 46 заб, предходно ендодонтски третиран.*

Слика 3: *Рентгентска снимка на која се евидентира деструкција на 46 заб во ниво на гингивата. Преостанатите ендодонтско третирани коренски канали се со доволна должина и без периапикални промени.*

После земената анамнеза и клиничкиот преглед, на пациенката и ги препорачавме терапевтските можности за претпротетичко рехабилитирање за преостанатиот фрактуриран 46 заб со: индивидуална метална леана надоградба или со системот на индивидуални надоградби изработени од GC фибер колче и Gradia Core материјалите.
Бидејќи за изработка на индивидуална метална леана надоградба е потребен подолг временски период (две посети), изборот беше изработка на индивидуална надоградба изработена од GC фибер колчиња и Gradia Core материјал.

Подготовката ја започнавме со отстанување на присутните кариозни маси, радикално, но со очувување на здравите забни структури, не препарирајќи ги острите и подминирани делови во нивото на гингивата. Потоа, внимателно, со машински проширувач од комплетот на калибрирани проширувачи, со дијаметар Ø 1.0 mm, како дијаметарот на предходно избраното фибер колче, го отстранивме полнењето, ендовремено со проширување на трите канали. Со овие проширувачи препарацијата на каналите е лесна, а со својот облик ги дизајнираат обликот и димензијата на каналите соодветни на колчињата.

Машинските инструменти за препарација на каналите од корените, по својот облик, големина и конфигурација целосно одговараат на GC фибер колчињата, со што обезбедуваат интимен контакт на колчињата во каналите на корените, и овозможуваат да дебелината на Gradia Core материјалот за цементирање да биде сведена на минимум.

Препорака за должината на колчињата е иста како за должината на колчињата од индивидуалната леана надоградба, таа да биде најмалку две третини од коренскиот канал и целосна гингиво-оклузална висина на преостанатиот коронарен дел за надоградување на забното трупче.

Дополнително, поради предходното присуство на кариес, како и за подобрување на адхезијата со структурите од радиксот, применуваме аплицирање на 34% фосфорна (гел) киселина, во времетраење од 15 секунди (слика 4: а), б) и в)), за нагризување на преостанатиот препариран коронарен дел на влезот на коренските канали.

Слика 4: *Препарација на преостанатиот коронарен и коренски дел на радиксите: а)* GC фибер колчиња и машински проширувач со дијаметар Ø 1,0 mm, б) *препарација и изглед на коренските канали и* в) *аплицирање на* 34 *% фосфорна киселина (гел), за нагризување на влезот на коренските канали.*

Следи, обилно плакнење на киселината со млаз вода од пустерот (таа не треба да се отстранува со спреј вода-воздух за да не навлезе во дентинските каналчиња). Сушењето на коренските канали е со воздух од пустер и хартиени шилци (слика 5: а), б) и в)).

Слика 5: *Подготовка на коренските канали: а) отстранување на киселината со млаз вода, б) исушување со воздух и в) со хартиени шилци.*

ПОДГОТВУВАЊЕ НА GC ФИБЕР КОЛЧИЊАТА ЗА ЦЕМЕНТИРАЊЕ

Во подготвените канали вршивме проба на избраните фибер колчиња со соодветна дебелина, како проширувачот со дијаметар Ø 1,0 mm. Колчињата треба лесно да навлегуваат по целата должина на каналите. По препораките на производителот, вишокот кој останува во коронарниот простор се димензионира со пресекување со сепарирка до оклузалната ивица, но ние, за олеснување на постапката за изработка на коронарното забно трупче, го оставаме колчето со целата должина, до надоградувањето со gradia core материјалот и неговата полимеризација.

Потоа, за подобрување на адхезијата на GC фибер колчињата со структурите од радиксите, извршивме припрема на колчињата преку силанизација со GC керамички прајмер. Во отворот на плочката се замешуваат по една капка од прајмерот (А+Б). При

аплицирањето на прајмерот колчињата ги придржуваме со пинцета или пеан. Со четкицата ја премачкуваме надворешната површина на колчињата со натапкување, за време од 5 секунди и ги оставаме да се исушат (слика 6).

Слика 6: *Припрема на GC фибер колчињата преку силанизација со GC керамички прајмер (А+Б), за време од 5 секунди и негово сушење.*

Постапка на фиксирање на колчињата и едновремено изработување на коронарното забно трупче

Техниката на рехабилитација на радиксите се состои од едновремено интраканално цементирање на GC фибер колчињата со gradia core материјалот и директно надоместување на коронарниот дел на забното трупче со истиот материјал.

Во предходно подготвените коронарни и коренски површини (испрепарирани, исчистени и исушени), аплицираме самонагризувачки (*self etching*) адхезив (се замешува по една капка од течностите А+Б), за време од 30 секунди (слика 7: а) и б)).

Слика 7: *Бондинг третман со: а) самонагризувачки (self etching) адхезив за припрема на препарираните коронарни и коренски површини и б) аплицирање на предходно замешаните течности (А+Б), за време од 5 секунди, се остава 30 секунди.*

Адхезивот 10 секунди нежно го издувнуваме со воздух од пустерот и го полимеризираме 10 секунди (слика 8: а) и б)). Со оваа постапка вршиме нагризување и обложување на внатрешната површина на ѕидовите од каналите, нивно зајакнување и подобрување на врската со материјали за естетско реставрирање на забите, каде ги поставуваме фибер колчињата за проба (слика 9: а) и б)).

Слика 8: *Радикси на 46 заб: а) се исушува со пустер и сув воздух со умерен притисок за време од 10 секунди и б) се полимеризира 10 секунди*

Слика 9: *Оклузален изглед: а) механички и хемиски подготвените радикси на 46 заб, деструкција во ниво на гингивата и б) проба на колчињата во коренските канали*

Во механички и хемиски подготвените канали од радиксите, аплицираме светлосно-полимеризирачкиот gradia core материјал од китот со помош на истиснувачот на патрони. Виртуелните продолжетоци за мешање на материјалот од апликаторот и интраканалните продолжетоци за аплицирање на материјалот во каналите под притисок, го обезбедува EM (Easy Mixing) системот на лесно замешување на материјалот. При неговото аплицирање нема создавање на воздушни меурчиња, а конзистенцијата на материјалот овозможува лесно истиснување и хомогено исполнување на каналите, кој служи како матрица. Пастата има доволно време за манипулација.

Треба да внимаваме врвот на интраканалниот продолжеток за аплицирање на материјалот во каналите, биде соодветен со величината на колчињата и да се постави без притисок, по целата должина до апикалниот дел на подготвените канали. Постапката ја започнуваме од дисталниот канал, каде во целосно исполнетиот канал внимателно и полека го аплицираме првото колче и вршиме полимеризација. На почетокот, продолжетокот на ламбата за полимеризирање го аплицираме на растојание од два cm, за полимеризирање на материјалот на влезот во каналот. Потоа, продолжетокот го аплицираме директно на врвот на колчето. Времето на полимеризација на материјалот е пократко поради единствениот пренос на светлината од ламбата преку GS фибер колчето, дури и во длабоките апикални простори. Постапката ја повторуваме и во мезијалните канали, прво во лигво-мезијалниот на крај во буко-мезијалниот канал (слика 10. а), б), в), г), д) и ѓ)). Со оваа постапка добивме забен корен со зајакнати ѕидови и моделирани индивидуални фибер колчиња.

Слика 10. *Постапки за фиксирање на колчињата во каналите: а) Gradia Core истиснувачот на патрони, аплицирање на врвот на интраканалниот продолжеток во дисталниот канал и исполнување со gradia core материјал, б) аплицирање на колчето во каналот в) аплицирање на продолжетокот во лингво-мезијалниот канал, г) аплицирање на gradia core материјал во лингво-мезијалниот канал, д) аплицирање на gradia core материјал во буко-мезијалниот канал и ѓ) директно полимеризирање на материјалот преку фибер колчето за време од 5 секунди.*

Во понатамошната постапка на изработката колчињата се користат како основа за надоградување на коронарното забно трупче. Gradia core материјалот го аплицираме околу колчињата во ширина на коренскиот дел, а во висина колку препарирано забно трупче). Потоа, со светло полимеризираме за време од 10 секунди, и го оставиме за време од 5 минути да заврши самополимеризацијата на материјалот (слика 11: а), б) и в).

Слика 11. *Континуирано надоградување на коронарното забно трупче со gradia core материјалот околу* GC *фибер колчињата: а) од гингивално-циркуларно во првата третина, б) во висина на соседните заби и в) полимеризирање на gradia core материјалот од коронарното забно трупче.*

Забното трупче го испрепариравме тангенцијално (слика 12: а), б), в) и г)). При тоа, gradia core материјалот иденично го репродуцираше изгледот на дентинот. Како резултат на 75% цврстите полнила во gradia core материјалот, забното трупче има висока сила на компресија, зголемена отпорност на оклузален притисок и претставува здрава основа како носач на протетичкиот надоместок. Мора да се нагласи дека демаркационата граница на препарација, односно работ на идната коронка, треба да завршува на здраво забно ткиво, а не на надограден дел. Добиената ивица на коронката со тангенцијалната препарација како обрач се фиксира за рехабилитираните радикси. Со оваа постапка се избегнува можноста за фрактурирање на коронарното забно трупче.

Слика 12: *Препарација на забното трупче на 46 заб: а) пресекување на вишокот од фибер колчињата б) препарација на апроксималните површини, в) изглед букално и г) изглед оклузално*

По завршената препарација на коронарното забно трупче завршува претпротетичката рехабилитација на ендодонтско третирани деструирани радикси на моларните заби.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Примената на оваа директна метода за комплетна изработка на систем на индивидуални надоградби на молари, изработени само од два материјали: GC фибер колчиња и gradia core материјал, кај пациентот ги задоволи сите барања и очекувања.

Во контролните клинички прегледи на 6, 12 и 18 месеци, рехабилитираниот молар и денталниот мост беа интактни, без оштетувања или губиток во квалитетот. Стабилноста на бојата на меките ткива беше евидентна при визуелните контролни прегледи. Не се детектирани клинички знаци за расцементирање или фрактурирање на надоградбата или мостовската конструкција.

Поради тоа, можеме да кажеме дека со овие материјали кои се употребуваат за изработка на индивидуалните надоградби на ендодонтско третирани деструирани радикси на молари, сите недостатоци на другите видови за изработка на надоградби за претпротетичка рехабилитација се надминуваат, а долготрајноста и конфорот на овие надоместоци претставуваат едноставно и практично решение и функционална алтернатива на конвенционалните методи (14).

Развојот на новите и иновативни адхезивни материјали ги остварија долгогодишните очекувања за минимална инвазивност во делот на реалноста, а нивната едноставност за изработување ги прави индицирани во секојдневната практика (15, 16). Целокупниот претпротетички третман се извршуваат во истата посета.

Надоградбите, како резултат на дизајнот на GC фибер колчињата и едновременият метод на нивното фиксирање во коренските канали и надоградувањето на коронарното забно трупче со gradia core материјал ги минимизираат слабите точки во однос на намалената отпорност и честите проблеми со нивната ретенција.

Во стручната литература се опишани голем број на трудови за изработка на адхезивни неметални надоградби на заби (17, 18). Долгогодишните клинички резултати од овие неметални надоградби, генерално, треба да се сметаат како најсоодветни за претпротетичка рехабилитација на преостанати радикси, како во фронталните и во бочните регии.

Во ин витро и ин виво студиите (19, 20), за определување на фрактурната јачина и неуспехот од реставрација на радикси со различни интрарадикуларни колчиња, авторите заклучиле дека употребата на директни и индиректни фибер анатомски колчиња може да бидат алтернатива за металните леани надоградби.

Може да се заклучи дека овие карактеристики се многу подобрени со воведувањето на Gradia core и GC фибер пост системот на индивидуални надоградби.

ЗАКЛУЧОК

По анализата на резултатите од клиничката примена на методологијата за изработка на индивидуални надоградби на молари, со системот на GC фибер колчиња и gradia core материјалот можеме да заклучиме дека:

- методот за реставрирање со употреба на GC фибер колчиња, фиксирани со адхезивна техника на цементирање во предходно препарираните коренски канали и едновремено надоместување на коронарниот дел со gradia core материјалот, е многу привлечен метод поради едноставноста, заштедата на време и економичноста. Клиничката процедура е минимално инвазивна и едноставна за извршување;
- во тек на една посета може да се изврши претпротетичката рехабилитација на ендодонтско третирани радикси на молари (да се постават каналните колчиња и реставрира коронарното забно трупче), да се изврши негова препарација и да се земе отпечаток за дефинитивниот фиксно-протетички надоместок;
- прецизно утврдениот протокол на адхезивната техника за едносеансната примена на gradia core хибридните композитни материјали, за фиксирање на фибер колчињата во коренските канали, како и, истовременото надоградување во еден дел на хомогеното коронарно забно трупче, претпротетички рехабилитираните молари ги прават подолготрајни и
- ретенционата моќ на овој систем е подобра во споредба со ретенцијата на леаната метална надоградба. Ризикот од фрактури на коренот/ите е значително намален со употребата на фибер колчињата. Леаните метални надоградби или металните готови фабрички колчиња може да предизвикаат „клин ефект". Со употреба на фибер колчиња не е забележана појава на овој ефект, затоа што тие имаат еластични својства како дентинот. При потреба на ендодонтски ретретман, нивното отстранување од каналот на коренот е лесно.

Од досегашните литературни податоци и позитивните контролни клинички прегледи на пациентите кај кои е извршена претпротетичка рехабилитација на ендодонтско третирани радикси на молари, нема ограничување за нивна употреба, а методот го препорачуваме како метод на избор од страна на докторите по дентална медицина.

Превенцијата и рехабилитирањето на деструираните молари со минимално инвазивни адхезивни претпротетички третмани се иднината на стоматолошката наука. Во тој контекст, системот на индивидуални надоградби со GC фибер колчиња и gradia core материјалот, со својата едноставност, минималната инвазивност и долготрајните клинички резултати треба се почесто да се применуваат во стоматолошката протетика.

ENDODONTICALLY TREATED RADICES OF DESTROYED MOLAR TEETH-INDIVIDUALLY FABRICATED GC FIBER POST AND GRADIA CORE REHABILITATION TECHNIQUE

Authors: **Gordana Kovacevska[1],**
Biljana Koseva[2] Jadranka Bundevska[1] Aleksandar Kovacevska[3], Vesna Trpevska[4]

University „Ss. Kiril i Metodij",
"Ss. Cyril and Methodius ", Skopje
Faculty of Dentistry, Skopje
1. Department of Prosthodontics
2. Private practice Dr. Kovacevska, Skopje
3. Private practice Impacta dental, Skopje
4. PHO St. Panteleimon, Department of Orthodontics, Skopje

ABSTRACT

During preprosthodontic restoration of endodontically treated residual radices of destroyed molars, the use of fiber post grows in popularity due to their mechanical and aesthetic properties, compared with the individual casting metal post and core, used as carrier in fixed prostheses and allows their preservation for a long period.

The aim of this study was to show the possibility of GC fiber post use, fixed with adhesive technique of cementing in previously preparated root canals and building of destroyed coronary tooth structure with Gradia core material (GC Corporation, Tokyo, Japan) of endodontically treated radices of destroyed molars. At the same time, we will show the advantages of their rehabilitation with this materials and methods.

Through the case report from our clinical practice we will show in details the clinical procedures for making direct system of individually fabricated post and core of endodontically treated radices of destroyed molars with fabricated GC Gradia fiber post and core material.

Application of these materials and adhesive cementing techniques enables long term of preprosthodontic rehabilitated molars. The clinical procedure is minimally invasive and simple to execute. GC Fiber post and Gradia Core present a complete system for fabrication of individually aesthetic post and core in just one visit.

Keywords: molars radices, GC fiber post and Gradia core material, individual post and core.

INTRODUCTION

In everyday clinical practice we often come across with patients who have residual radices of endodontically treated molars. Patients who do not have money or do not want their radices to be extracted and replaced with implant-prosthodontic treatment, tend to have simpler and less invasive treatment to restore radices and prepare them as carriers of fixed dentures.

Fabrication of non-metallic post and core with new materials and technology improves every day and increases their application in preprosthodontic rehabilitation of the residual molar radices.

Caries removal, devitalisation and the root canal therapy, make the radices thinner and less resistant to occlusal forces. Devitalisation of the teeth changes the quantity and the quality of the dental substances and their biological value.

Therefore, in the practice we often see vertical and inclined fractures to prosthodontic rehabilitated teeth with metal post and core which act as wegde (1, 2).

In the clinical practice during the preprosthodontic rehabilitation of residual molar radices, usually, dental screw post with composite coronary post and core or fabrication of individually casting metal post and core are used (3, 4, 5).

Post and core should provide coronary-radicular stabilization of endodontically treated molars. The choice of type of material from which the post is fabricated, its length and width, stress distribution of teeth during their function, affect the clinical success and longevity of teeth (6, 7).

Since 1990, when the fiber posts are first introduced by Duret et al., (8) became a solution for the restoration of endodontically treated teeth. These posts showed improvement of coronary dental core retention (9, 10).

Development of the composite post and core, reinforced with glass and carbon fibers contributed to minimalize the difference between the module of elasticity of the restorative material and the radices, which will avoid fractures. Last decade fiber reinforced composite-FRC were alternative for the metal cast post and core and a base for nonmetal post and core (core build-up) for restoration of endodontically treated teeth (11, 12, 13, 15). Today we can say that they are very popular due to their mechanic and esthetics characteristics.

The aim of this study was to present you the use of GC fiber post and core fixed with adhesive technique of cementing in previously prepared root canals and replacing of the coronal (crown) part with gradia core material in endodontically treated molars radices. At the same time, we will present the advantages of this rehabilitation technique.

Technical characteristics of the system GC fiber post and Gradia core system (GC Corporation, Tokyo, Japan)

This is a complete system for preventive, mechanical resistant and aesthetic post and core fabrication in only one visit. It includes Gradia Core (Gradia Core Intro pack, Gradia Core kit and Gradia Core dispenser), dual-polymerized resin with high adhesive power (Figure 1: a) and b)).

Gradia core complete contains: universal dual component GS ceramic primer (A + B), self etching adhesive liquid (A + B), virtual extensions for material mixing, intracanal extensions for material under pressure in the channel applying (two-dimensions) and dappen dish.

In the same time we use it for fiber post cementing in the canal and core build-up (individually post and core fabrication according to the internal preparated root canal design), and coronal core build-up as abutment for future crown or bridge.

The material is radiopaque, and is characterized with physical properties: extraordinarily strength, modulus of elasticity close to the one of the dentine and strong connection towards enamel, dentine and GC fiber post.

GC fiber posts are offered in 5 sizes Ø 0.8mm, 1.0mm, 1.4mm, and 1.6mm. GC fiber post and GC gradia core offer a modulus of elasticity close to the one of the dentin, combined with high flexural and compressive strengths. These characteristics minimize stress on remaining tooth structure and reduced risk of root fracture. Assortment Kit with Drill - Diameter Ø: 1, 2; 1, 4 i 1, 6 mm.

Figure 1: *Gradia core i GC fiber post system of individually fabricated post and core: a) Gradia core and b) GC fiber post material*

MATERIAL AND METHOD

Patient M. A., female, age 56 years, with fracture of tooth 46 (Figure 2). The tooth previously was endodontically treated. This was indication for preprosthetical tooth rehabilitation.

Figure 2. *Intraoral view of lower jaw, with residual fractured tooth 46, previously endodontically treated*

Figure 3. *Destruction of tooth 46 at level of the gingival, seen on Rtg. Residual radices have good length and no periapical changes found*

After the anamnesis and the clinical examination we gave the possibilities to the patient: individually metal cast post and core or individually fabricated GC fiber post and core materials. Because fabrication of individually metal cast post and core takes longer time (two visits), we choose the possibility of fabrication of individually fabricated GC fiber post and gradia core.
The preparation was started with caries removal, radically, but with the retaining of the healthy dental structures. The sharp and undermined parts at the level of the gingiva were not domain of preparation. Then, carefully, with mechanical drills we remove the fractured fragment of the metal. At the end with the special mechanical drills with diameter Ø 1.0mm, as previously determined diameter of the chosen fiber post, we removed the sealing extending the canal. With these drills the canal preparation is easy, and the form and the dimension of the canal is designed by their form.

The shape, size and configuration of the drills for preparation of the canal, are fully matched with the shape, size and configuration of the GC fiber post which provides intimate

contact between the fiber post and the canal, which minimize the thickness of the gradia core material.

Recommendation for the length of fiber post is the same as the individually fabricated cast metal post and core, to be at least two thirds of the full canal height.

Additionally, due to the early presence of caries, as well as for improving the adhesion with the radix structures, we apply 34% phosphorus (gel) acid, for 15 seconds (Figure 4: a), b) and c)), for etching the preparated root canal and coronal tooth structures.

Figure 4: *Preparation of root canal and coronal tooth structures: a) GC fiber post and mechanical drill with diameter Ø 1,0 mm, b) preparation and view of root canals and c) applying 34% phosphoric acid (gel), for etching the root canals entrance.*

Next, the acid is removed with a jet of water blow (the acid does not need to be removed with the air-water spray to not get into the dentinal canals). We use air blow, cotton and cotton balls-and paper points to dry the root canal (Figure 5: a), b) and c)).

Figure 5: *Preparation of root canals: a) removing the acid with jet of water blow, b) drying the root canal with air and c) with paper points.*

GC FIBER POST PREPARATION FOR CEMENTING

In the prepared canal we test the fiber post with appropriate thickness, as the drill Ø 1.0 mm diameter. That should be easily placed and removed in the entire length of the canal. According to the recommendations of the producer, the length of the fiber post which remains in

coronal space can be cut to incisal edges, however, to facilitate the procedure for the preparation of the core with gradia core material we should let the fiber post with the whole length, until the build-up with gradia core material and polymerization is done.

Then, for adhesion improvement between the GC fiber post and the structure of root canal, we did preparation of the fiber post through silanization with GC ceramic primer, with combination of primer (A + B). When we apply the primer we hold the fiber post with tweezers or a paean. We apply the primer using a brush for a period of 5 seconds and then we left the fiber post to dry (Figure 6).

Figure 6: *Preparation of the GC fiber post through silanization with GC ceramic primer (A + B), for a period of 5 seconds drying it afterwards*

The procedure of fixing the fiber post and simultaneously build-up the gradia core

Techniques for the rehabilitation of the residual radices consists of intracanal fixing the GC fiber post with gradia and simultaneously building up the core with the same material, gradia core material.

In the previously prepared coronal and dental root surfaces (prepared, cleaned and dried), a self etching adhesive (A + B) is applied, during 30 seconds (Figure 7: a) and b)).

Figure 7: *Bonding treatment with: a) self-etching adhesive for preparation of the prepared coronal and root surfaces b) applying primer (A + B), for a period of 5 seconds, lasting 30 seconds*

The adhesive is dried for 10 seconds and polymerized for 10 seconds (Figure 8: a) and b)). With this procedure we do etching and coating the inside surfaces of the canal, their strengthening and improving the connection with materials for aesthetic teeth restoration (Figure 9: a) and b)).

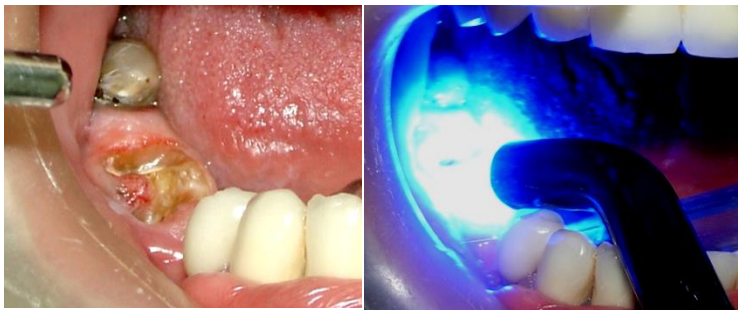


Figure 8: *Radix of tooth 46: a) dry with medium air pressure for 10 second b) polymerization for 10 seconds*

Figure 9: *Occlusal view: a) mechanically and chemically prepared radices-tooth 46, destruction on the level of the gingiva b) applying the posts in the root canals*

In the mechanically and chemically prepared root canal, light-polymerized gradia core material is applied. Virtual extensions for material mixing and intracanal extensions for material applying in the canal under pressure is provide by EM (Easy Mixing). Appling the gradia core material no air bubbles are created and the consistency of the material enables easily and homogeneously fulfillment of the canal, which serves as a matrix. This material gives enough time for manipulation.

The size of the intracanal extensions peak for material applying in the canal should be appropriate with the size of the fiber post and should be placed in the canal length with no pressure. The fiber post is placed in the canal very carefully. We start the procedure from the

distal canal and we place carefully first post and we start the polymerization. First we do the light polymerization from the distance of 2 cm and then directly the light is applied on the peak of the post. The time for light polymerization is shorter because the unique transmission of the light through the GC fiber post. We repeat the same procedure in the mesial canals, first in the lingval-mesial and then in the bucco-mesial canal (Figure 10. a), b), c), d), e) and f)). With this procedure we have root canal with reinforced walls and individually fabricated post and core.

Figure 10: Procedure for fixing the fiber post in the canal: a) gradia core dispenser, applying the peak of intracanal extension in the distal canal and fulfilling it with gradia core material b) placement of fiber post in the canal c) applying the extension in the lingval-mesial canal, d) applying gradia core material in lingval-mesial canal, e) applying gradia core material in bucco-mesial canal, f) direct polymerization of material through the fiber post in 5 seconds time
In the following procedure, the fiber post is used as the basis for the core. Gradia core material was applied around the fiber post with width as the root canal, and with height as much as a prepared core. Then, we do the polymerization with a light-curing for a period of 10 seconds, and the storage for a period of 5 minutes to complete and self polymerization of the material (Figure 11: a), b) and c).

Figure 11: *Continuously buidling up the coronary denatl core with gradia core material around GC fiber posts: a) from gingiva circularly around the first third of the crown, b) in the height of the neighboorteeth and c) polimerization of gradia core material from the coronary dental core*

We use tangential preparation of the core, by standard techniques (Figure 12: a), b), c) and d). In addition, gradia core material reproduces the identical appearance as the dentine. As a

result of 75% solid fillings in gradia core material, the core has a high compression force, increased resistance to occlusal pressure and presents a healthy basis that supports the future crown. It must be emphasized that the demarcation limit of preparation, the edge of the future crown respectively, should be ended on healthy tissue, not on upgraded part. The crown with tangential preparation is fixed to the rehabilitated radix. With this procedure we avoid the possibility of fracture of the fiber post and core.

Figure 12: *Preparation of dental core on tooth 46: a) cutting of the extra fiber post b) preparation on aproximal surfaces, c) view from the buccal side and d) view from the occlusal side*

After the coronary dental core preparation, the preprosthodontic restoration of endodontically treated radices of destroyed molars is completed.

RESULTS AND DISCUSSION

Application of this direct method for complete fabrication of the system of individual fiber post and core on the molars, manufactured from only two materials: GC fiber post and gradia core material fulfilled all the patients' demands and expectation.

In the control clinical examination at 6, 12 and 18 months, rehabilitated molar and dental bridge was intact, without damage or a loss in quality. The color stability of the soft tissue was evident in visual inspections. Clinical signs of decementation or fracturing the fiber post and core or dental bridge were not detected.

Therefore, we can say that with the use of these materials for fabrication of individual post and core of the endodontically treated molar radices, all disadvantages of other techniques of preparation of post and core for preprosthodontic rehabilitation are exceed, and the long-term and comfort of these dentures represent a simple and practical solution and functional alternative to the conventional method (14).

The development of the new and innovative adhesive materials accomplished the long term expectation for minimal invasiveness, and their simplicity of fabrication makes them

indicated in the everyday practice (15, 16). Overall preprosthodontic treatment is done in the same visit.

Fiber post and core, as a result of the design of the GC fiber post and their one-term method of fixation in root canals and build-up the core with core material, minimize the weak points as reduced resistance and integrity problems with their retention.

The literature describes a number of papers for making adhesive non-metal post and core of teeth (17, 18). Long-term clinical outcomes of these non-metal dentures should generally be regarded as suitable for preprosthodontic rehabilitation of the remaining radices, as well as in the frontal and in the lateral region.

In vitro and in vivo studies (19, 20) for determination of the fracture strength and the failure of the restoration of radices with different intracanal post, the authors concluded that the use of direct and indirect fiber anatomical post can be an alternative for metal casting post and core.

It can be concluded that these characteristics are greatly improved with the introduction of GC Gradia core and fiber post system of individual post and core.

CONCLUSION

After analyzing the results of clinical application of the methodology for the fabrication of individual post and core of molar radices, using the system of GC fiber post and gradia core material we can conclude that:

- method of restoration using the GC fiber post, fixed with adhesive cementation technique in previously prepared root canals and one-term compensating the coronary part with gradia core material, is very attractive method because of the simplicity, saving time and cost. The clinical procedure is minimally invasive and easy to carry;
- during one visit the preprosthodontic rehabilitation of endodontically treated molar radices can be done (to place canal posts and to restore coronary dental abutment) to perform its preparation and to take definitive impression for fixed-prosthodontic dentures;
- precise established protocol of adhesive technique for one visit applying gradia core hybrid composite materials for fixing fiber post in root canals as well, simultaneous, one-term build-up in one part the coronary dental abutment, increase the durability of preprosthodontic rehabilitated molar radices and
- retention power of this system is better than retention of metal cast post and core. The risk of root/s fracture is significantly reduced with the use of fiber post. Metal cast post and core or readymade metal pegs can cause "wedge effect." Using fiber post there was no evidence of this

effect, because they have elastic properties as the dentin. In need of endodontic retreatment, their removal from the root canal is easy.

From recent literature data and positive control clinical examinations of the patients who had preprosthodontic rehabilitation of endodontically treated molar radices, there is no restriction on their use and we recommend this method as a method of choice by doctors of dental medicine.

Prevention and rehabilitation of residual radices of destroyed molar teeth with minimally invasive adhesive preprosthodontic treatments are the future of dental science. In this context, the system of individual post and core with GC fiber post and gradia core material, with its simplicity, minimal invasiveness and long-term clinical results should be more widely used in prosthodontics.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kivanç BH, Görgül G. Fracture resistance of teeth restored with different post systems using new-generation adhesives. J Contemp Dent Pract. 2008 Nov 1;9 (7):33-40.
2. Ковачевска Г. Стомато-протетичка рехабилитација на преостанати радикси како носачи на фиксни конструкции, докторска дисертација, 1995 г.
3. Bateman GJ, Lloyd CH, Chadwick RG, Saunders WP. Retention of quartz-fiber endodontic posts with a self-adhesive dual cure resin cement. Eur J Prosthodont Restor Dent. 2005 Mar; 13 (1):33-7.
4. Caputo A.A., Standlee J.P.: Pins and posts - Why, when and how.Symposium on Operative Dentistry, 1997; 20:299-311.
5. Kovacevska G. Modificirani individualno leani metalni nadogradbi. Stomatoloski fakultet, Sovremeni dostreli, Skopje, 2009; 142-148
6. Gianadda R. Achieving an aesthetic smile design with integrated single- and multi-unit metal-free restorations. Dent Today. 2001 Jun; 20 (6):42-6.
7. Spazzin AO, et al. Influence of post and resin cement on stress distribution of maxillary central incisors restored with direct resin composite. Oper Dent. 2009;34 (2):223-9.
8. Edelhoff D, Weber M, Spiekermann H, Marx R. [PVD-layering for increased retention of glass fiber reinforced endodontic posts] Schweiz Monatsschr Zahnmed. 2006; 116 (10):992-9.
9. Bateman GJ, Lloyd CH, Chadwick RG, Saunders WP. Retention of quartz-fiber endodontic posts with a self-adhesive dual cure resin cement. Eur J Prosthodont Restor Dent. 2005 Mar; 13 (1):33-7.
10. Goracci C, et al. Light-transmitting ability of marketed fiber posts. J Dent Re. 2008; s87 (12):1122 -6.
11. Coelho Santos G Jr, El-Mowafy O, Hernique Rubo J. Diametral tensile strength of a resin composite core with nonmetallic prefabricated posts: an in vitro study. J Prosthet Dent. 2004 Apr; 91 (4):335-41.
12. Goracci C, et al. Light-transmitting ability of marketed fiber posts. J Dent Re. 2008; s87 (12):1122 -6.
13. Grandini S, et al. Fatigue resistance and structural integrity of different types of fiber posts. Dent Mater J. 2008;27 (5):687-94.
14. Hattori M, Takemoto S, Yoshinari M, Kawada E, Oda Y. Durability of fiber-post and resin core build-up systems. Dent Mater J. 2010 Mar; 29 (2):224-8.

15. Bateman GJ, Lloyd CH, Chadwick RG, Saunders WP. Retention of quartz-fiber endodontic posts with a self-adhesive dual cure resin cement. Eur J Prosthodont Restor Dent. 2005 Mar; 13 (1):33-7.
16. Kovacevska G., Trajkovski G. Radiksi na gorni premolari so PAP: kombinirana proteticko-hirurska terapija. Maked. med. pregl. 1999; 53 (suppl 39): 158.
17. Kivanç BH, Görgül G. Fracture resistance of teeth restored with different post systems using new-generation adhesives. J Contemp Dent Pract. 2008 Nov 1;9 (7):33-40.
18. Heffernan MJ, Aquilino SA, Diaz-Arnold AM, Haselton DR, Stanford CM, Vargas MA. Relative translucency of six all-ceramic systems. Part I: core materials. J Prosthet Dent. 2002 Jul; 88 (1):4-9.
19. Al-harbi F, Nathanson D. In vitro assessment of retention of four esthetic dowels to resin core foundation and teeth. J Prosthet Dent. 2003 Dec; 90 (6):547-55.
20. Clavijo VG, Reis JM, Kabbach W, Silva AL, Oliveira Junior OB, Andrade MF. Fracture strength of flared bovine roots restored with different intraradicular posts. J Appl Oral Sci. 2009 Nov-Dec; 17 (6):574-8.

АКТУЕЛИЗИРАЊЕ НА ЕФИКАСНОСТА НА КАРНИЕВИОТ РАСТВОР ВО ТРЕТМАНОТ НА ОДОНТОГЕНИТЕ КЕРАТОЦИСТИ

ACTUALIZATION OF CARNOY`S SOLUTION EFFICIENCY IN ODONTOGENIC KERATOCYST TREATMENT

(ревијален труд)

Велеска-Стевковска Даниела[1], Апостолова Гордана[1], Пеева-Петреска Марија[1], Величковски Борис[1], Писевска-Чолакова Наташа[2]

[1] *Катедра за орална хирургија, Стоматолошки факултет-Скопје, УКИМ, Скопје, Република Македонија*

[2] *Клиника за орална хирургија, УСКЦ „Св.Пантелејмон", Скопје, Република Македонија*

Велеска-Стевковска Даниела
Мајка Тереза 43
Скопје
070 200 795
daniela.veleska@gmail.com

примено на:
22 / 09 / 2016 година
Стр. 67 - 86

АПСТРАКТ

Одонтогените кератоцисти се дефинираат како развојни, епителни, бенигни цистични лезии на вилиците од одонтогено потекло. Според World Health Organization (WHO) класификацијата од 2005 година, одонтогените кератоцисти се рекласифицираат и преименуваат како кератоцистични одонтогени тумори. Нејзиното настанување е поврзано со пореметувањето на ембриолошкиот развој на забите на самиот почеток на создавање на тврдото забно ткиво. Од литературните податоци може често да се добијат различни информации за фреквенцијата на рецидиви на одонтогените кератоцисти. Постојат низа на објаснувања за ваквиот тип на диверзитет. Најпрво, кератоцистите се екстремно ретки, па така бројот на опфатени клинички случаи е мал. Понатаму, голем број на студии имаат ретроспективна природа, често со дефицитарни валидни и адекватни клинички податоци и контролни групи. На крајот периодот на следење ,,follow-up" кај оперираните пациенти е различен кај различни студии (висока варијабилност). Карниевиот раствор, хемиски каутеризирачки агенс е индициран кај третманските модалитети на кератоцистичните одонтогени тумори, KCOTs (одонтогени кератоцисти). Овој препарат е на официјалната листа на Американската академија на оралните и максилофацијалните хирурзи како стандарден параметар на грижа (AAOMS Parameters of Care) со кој се врши хемиска киретажа на коскените цисти. Фреквенцијата на рецидиви за третманските модалитети без користење на Карниев раствор се движи до 62%. При користење на Карниевиот раствор степенот на рецидивите се намалува под 18%.

Клучни зборови: одонтогени кератоцисти, фиксативи, Карниев раствор, фреквенција на рецидиви

ВОВЕД

Одонтогените кератоцисти се дефинираат како развојни, епителни, бенигни цистични лезии на вилиците од одонтогено потекло. Според World Health Organization (WHO) класификацијата од 2005 година, одонтогените кератоцисти се рекласифицираат и преименуваат како кератоцистични одонтогени тумори (заради нивните неопластични особености). Кератоцистичните одонтогени тумори се презентираат како уни- или мултилокуларни интраосеални промени кои потекнуваат од денталната ламина или нејзините остатоци. Нејзиното настанување е поврзано со пореметувањето на ембриолошкиот развој на забите на самиот почеток на создавање на тврдото забно ткиво. Цистичната пукнатина се формира како резултат на цистична дегенерација на клетките помеѓу наворешниот и внатрешниот емајлов епител во стадиум на забен зачеток. Можат да водат потекло и од базалните клетки на оралниот епител во кој се наоѓаат заостанати ембрионални клетки.

Макроскопски ги карактеризира тенок и пајажиновиден сакус и цистична содржина со валкано жолта боја[1].

Микроскопски и хистолошки се карактеризираат со присуство на тенка цистична обвивка од орто или паракератинизиран плочестослоевит сквамозен епител (8-10 слоеви на клетки). Базалниот слој на клетки е претставен со палисадни клетки со поларизирани и темнообоени нуклеуси со униформен дијаметар. Цистичниот ѕид е фиброзен и содржи сателитски цисти-ќерки кои имаат способност за индивидуален раст. Можат да бидат присутни и фокални зони на ортокератин[2].

Кератоцистите со паракератинизирана обвивка поседуваат агресивен карактер со потенцијал за брз експанзивен раст, тенденција за локална интраосеална деструкција и пенетрација кон соседните меки ткива (инфилтративен потенцијал) како резултат на антериопостериорниот раст во коската во вид на прстеновидни проекции и висок митотичен потенцијал[3], додека кератоцистите со ортокератинизиран епителиум поседуваат поразлични карактеристики и немаат агресивен карактер.

Радиографски се презентираат како уни или мултилокуларни, добро ограничени радиолусцентни лезии со брановидни и хиперсклеротични маргини[2].

Овој тип на промени се почести кај млади пациенти со доминација на машкиот пол и локализација претежно во постериорните делови на мандибулата.

Можат да се јават изолирано или во состав на Basal Cell Nevus Syndrom (Gorlin-Goltz Syndrome).

СОВРЕМЕН СТАТУС НА ДОСЕГАШНИТЕ СОЗНАНИЈА

Хируршки, исклучително тешко се отстрануваат затоа што:

- поседуваат екстремно вулнерабилен епителиум
- имаат лимитиран хируршки пристап, особено во постериорните делови на долната вилица и рамусот
- при присуство на кортикална перфорација
- желбата на терапевтот да го заштити и презервира интегритетот на виталните анатомски структури

Конзервативни методи: едноставна енуклеација, марсупијализација со субсеквентна енуклеација и декомпресија со субсеквентна енуклеација.

Агресивните методи вклучуваат: криотерапија, употреба на Карниев раствор, периферна остектомија и парцијална или тотална ресекција на вилиците со или без имедијатна реконструкција на дефект со помош на автографтирање или користење на алографтови[4].

Иако во литературата се опишани голем број на третмански модалитети, се уште недостасува универзално прифатен протокол за терапија на овој тип на лезии[5].

Современи дилеми и контраверзи:

Во кои случаи е потребен агресивен и радикален третман?

Карниев раствор (Carnoy's solution)

Карниевиот раствор, хемиски каутеризирачки агенс е индициран кај третманските модалитети на кератоцистичните одонтогени тумори, KCOTs (одонтогени кератоцисти). Овој препарат е на официјалната листа на Американската академија на оралните и максилофацијалните хирурзи како стандарден параметар на грижа (AAOMS Parameters of Care) со кој се врши хемиска киретажа на коскените цисти. Карниевиот раствор опишан од страна на Voorsmit, 1981[6] содржи апсолутен алкохол, хлороформ, глацијална оцетна киселина во однос 6:3:1 и додаден ферихлорид. Овој тип на хемиски состав овозможува ткивна фиксација (која се користи во хистологијата) и ткивна каутеризација (хемиска киретажа).

FDA и American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) уште од 2005 год. ја дискутираше употребата за користење на хлороформот како составен агенс на голем број на раствори заради неговиот потенцијален канцероген ефект. Заради овој факт

фармацевската индустија го промовирала модифицираниот тип на Карниев раствор. Постојат мал број на клинички студии кои ги евидентирале ефектите од користење на овој тип на раствор.

Клиничка студија за инциденцата на користење на Карниевиот раствор во САД:

*794 партиципенти учествувале во студијата. Една четвртина од нив користела Карниев раствор, 82 терапевти користеле солуција со хлороформ, додека 109 користеле солуција без хлороформ[7].

Карниевиот раствор (Carnoy's solution) се употребува како фиксатив уште од 19-тиот век. Најпрво беше употребен во хирургијата од страна на Cutler and Zollinger во 1933 година[8]. Овој раствор врши ерадикација на епителните островца од цистичните ѕидови и ја редуцира инциденцата на рецидиви. Формулата на растворот изразена во проценти е следната: 60% ethanol, 30% chloroform и 10% glacial acetic acid (сооднос 6:3:1).

Carnoy's solution (препорачан од Cutler and Zollinger – 1933; Voorsmit 1981):

Ferric chloride - 1 gram
Absolute alocohol - 6ml
Chloroform - 3ml
Glacial acetic acid - 1ml

Modified Carnoy's solution (претставува раствор со исти пропорции на волумен како претходната формула, но со отсуство на хлороформ).

Ferric chloride - 1gram
Absolute alocohol - 6ml
Glacial acetic acid - 1ml

Употреба на Карниевиот раствор во хистологијата, патохистологијата, оралната и максилофацијалната хирургија:

- Зголемување на детекцијата на лимфни нодули при дисекција на кадавери
- Имунохистохемиска фиксација и дисекција на NMDA рецептори (N-methyl-D-aspartate *receptor)*, нуклеарна и митохондријална ДНА во различни ткива.
- Апликација по енуклеација на кератоцисти и уницистични амелобластоми

- Се намалува инциденцата на рецидиви по енуклеацијата. Протеинската коагулација го лимитира внесот на токсичните материи од растворот кон околните здрави ткива.

Механизам на дејство

Карниевиот раствор претставува фиксативен агент каде апсолутниот алкохол ја зголемува цврстината на ткивото по пат на ,,стегање" (намалување на волуменот) на ткивата, глацијалната оцетна киселина ги шири, набабрува ткивата и го превенира прекумерното стврднување, хлороформот ја зголемува брзината на фиксација, додека ферихлоридот се однесува како дехидратациски агент.

Несакани ефекти

Експозицијата на хлороформ се асоцира со манифестирање на токсични ефекти врз репродуктивните органи и канцерогени ефекти. При директна апликација на карниевиот раствор врз нервните завршетоци над 2 минути се манифестира алтерација на нервната кондукција. Карниевиот раствор во помала мера ја одржува виталноста на коскената структура, архитектура и формацијата на новото коскено ткиво за разлика од криотерапијата.

Улога на Карниевиот раствор во менаџмент на кератоцистите

Изборот на хируршки третман од страна на терапевтот се базира на неколку параметри:

- големина на цистата
- статусот на рекуренца (враќање на симптомите)
- радиографска евиденција на кортикалната перфорација
- возраст на пациентите

Фрекфенција на рецидиви

Од литературните податоци може често да се добијат различни информации за фреквенцијата на рецидивите на одонтогените кератоцисти. Постојат низа на објаснувања за ваквиот тип на диверзитет. Најпрво, кератоцистите се екстремно ретки, па така бројот на опфатени клинички случаи е мал. Понатаму, голем број на студии имаат

ретроспективна природа, често со дефицитарни валидни и адекватни клинички податоци и контролни групи. На крајот периодот на следење ,,follow-up" кај оперираните пациенти е различен кај различни студии (висока варијабилност).

Фреквенцијата на рецидиви за третманските модалитети без користење на Карниев раствор се движи до 62%[9,10]. Според Tolostunov et al.[11] рецидивите се јавувале кај 25-50% од случаите. Слични податоци даваат и Pitak et al.[12] и Chirapathomsakul et al.[1]. При користење на Карниевиот раствор се намалува степенот на рецидивите под 18%[14].

Можна е појава на рецидиви и по 25 години или по 41 година од првата хируршка интервенција. Најчеста причина за рецидив е некомплетното отстранување на цистичниот ѕид, епителните островца и/или микроцистите во периферната коска и околните меки ткива-мукопериостот (кои доаѓаат во контакт со цистичниот сакус при перфорирање на кортикалната ламина). Stoelinga[15] потенцира дека просечно 50% од цистичните островца и микроцистичните формации остануваат на покривните меки ткива особено во случаите на кортикална перфорација.

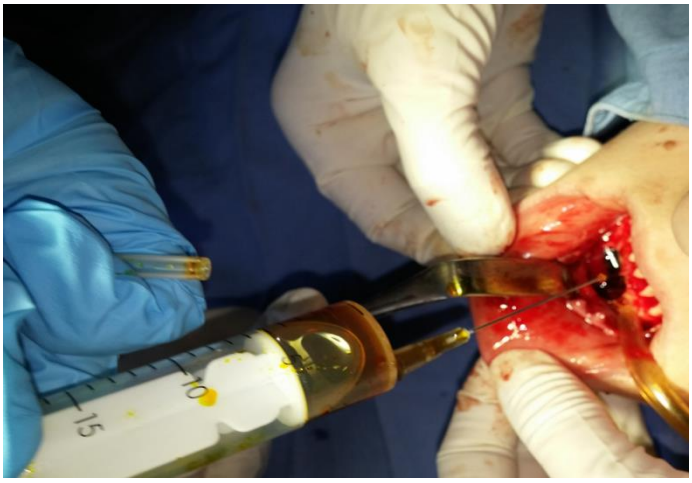
Рецидивите најфреквентно се јавуваат првите 5-7 години по иницијалната хируршка терапија.

Возраста на пациентите, локализацијата на лезијата, хистолошкиот тип (ортокератоза или паракератоза) не влијаат сигнификантно на инциденцата на појава на рецидиви. Со други зборови рекуренцата на рецидивите генерално зависи од хируршкиот третман. Изборот на хируршки треман зависи од неколку фактори и тоа: големина на лезија, инциденца на рецидивност, радиографска евиденција на кортикална перфорација како и возраста на пациентот. Кај млади пациенти се избегнуваат агресивните и радикални хируршки техники затоа што може да предизвикаат пореметување на растот и развојот на вилиците и забите. Ресекцијата како претставник на најагресивните и најрадикалните хируршки техники може да се користи единствено во третман на одонтогените кератоцисти со висок процент на рецидиви (повеќе од 3) и во клинички ситуации каде кератоцистите се асоцирани со други синдроми (пр. nevoid basal cell carcinoma syndrome).

Интраоперативен протокол: по комплетната енуклеација на цистичната промена се аплицира Карниевиот раствор во коскениот дефект или пак се натопува стерилна газа во растворот и се аплицира во дефектот во времетраење од 2-3 мин. Потоа луменот на дефектот се испира интензивно со физиолошки раствор со цел да се овозможи визуелизација на евентуалните остатоци од цистичниот лумен кои се темнокафеаво обоени и фиксирани, осигурувајќи го нивното комплетно отстранување. Се препорачува и дополнителна периферна остектомија во кранио-каудален правец и ексцизија на атачираната мукоза во оние случаи кога е перфорирана кортикалната ламина. Кај поголемите цистични лезии се препорачува исполнување на дефектот со јодоформ газа (пакување) и негово комплетно отстранување по третиот ден постоперативно. Карниевиот раствор аплициран интраоперативно „in situ" делува како каутеризирачки агенс, предизвикувајќи денатурација на органските молекули (сл. 1 и 2). Неговата способност за пенетрација во околните ткива резултира со брза локална фиксација и хемостаза. Како недостатоци се именуваат неговата системска токсичност и локалното каустично дејство, што може да резултира со оштетување на виталитетот на соседните анатомски елементи (особено нервите). Blans et al.[16] тврдат дека ако се респектира времето на апликацијата на Карниевиот раствор во цистичниот дефект во времетраење од 2-3 мин. по енуклеацијата, не врши оштетување на нервните завршетоци (n. alveolaris inferior).

Постоперативно, кај пациентите се администрираат интрамускулно (интравенски) антибиотици (пр: ceftriaxon 2 g, еднаш дневно) и metronidazole (0.5 г. трипати дневно) во следните седум дена постоперативно.

Слика1: Припрема на Карниевиот раствор за апликација



Слика 2: Апликација на Карниевиот раствор интраоперативно

ЗАКЛУЧОК

Оправданоста на користењето на Карниевиот раствор како дополнителна терапија при хируршкиот третман на кератоцистите, лежи во механизмот на неговото дејство, а тоа е неговата способност да ги елиминира сателитските епителни островца и микроцистичните формации.

ACTUALIZATION OF CARNOY`S SOLUTION EFFICIENCY IN ODONTOGENIC KERATOCYST TREATMENT

(review)

Veleska-Stevkovska Daniela[1], Apostolova Gordana[1], Peeva-Petreska Marija[1], Velickovski Boris[1], Pisevska-Colakova Natasha[2]

[1] *Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry Skopje, Republic of Macedonia*

[2] *Clinic of Oral Surgery, USCC „St. Pantelejmon", Skopje, Republic of Macedonia*

Corresponding author:

Veleska Stevkovska Daniela
Mother Teresa 43
Skopje
00389 70 200 795
daniela.veleska@gmail.com

ABSTRACT

Odontogenic keratocysts are defined as developmental, epithelial, benign cystic lesions of the jaws of odontogenic origin. According to the World Health Organization (WHO) classification in 2005, odontogenic keratocysts are reclassified and renamed in keratocystic odontogenic tumors. Its occurrence is associated with disruption of the embryonic development of teeth at the beginning of the creation of the hard dental tissue. The reference data can often get different information about the frequency of relapses in odontogenic keratocystic lesions. There are a number of explanations for this kind of diversity. First, keratocyts are extremely rare, so the number of clinical cases covered with the different clinical studies is quite small. Furthermore, a number of studies have retrospective nature, often with deficient valid and relevant clinical data and control groups. The „follow-up" period in the operated patients is different in different studies (high variability). Carnoy's solution as a chemical agent is indicated for the treatment modalities in keratocystic odontogenic tumors (KCOTs). This product is on the official list of the American Academy of Oral and Maxillofacial surgeons as a standard parameter of care (AAOMS Parameters of Care) which performs chemical curettage of bone cysts. The frequency of relapses of the treatment modalities without using Carnoy's solution is 62%. The use of Carnoy's solution reduces the recurrence below 18%.

Key words: odontogenic keratocyst, fixatives, Carnoy's solution, recidive frequency

INTRODUCTION

Odontogenic keratocyst is defined as a developmental, epithelial and benign cyst of the jaws of odontogenic origin. In the World Health Organization (WHO) classification of head and neck tumors from 2005, odontogenic keratocyst was reclassified and renamed to keratocystic odontogenic tumor. Thus, this tumor was classified as a benign cystic neoplasm of the jaws of odontogenic origin.

It is a unilocular or multilocular intraoseal lesion that have origin from the dental lamina or its' residual structure. The appearance of the odontogenic keratocystis lesions is a result of an embryological disturbance in the beginning of tooth development. The intracystic gap is formed as a result of cystic cell degeneration between two layers of cells (inner and outer enamel epithelium). Sometimes these kind of cystic lesions originate from the basal cells of the oral epithelium in which some embryonic cell residua's could be found.

Odontogenic keratocyst are macroscopically presented with thin and spider-lake sacus with with dirty yellow cystic content[1].

Histologically, the tumor has an epithelial lining that is uniformly thin, generally ranging from 8 to 10 cells layers thick. The basal layer has palisading cells with polarized and deeply staining nuclei of uniform diameter. The wall is fibrous and contains satellite cysts which can grow and form individual cysts. The luminal epithelial cells are parakeratinized and produce an even corrugated profile. Focal zones of orthokeratin have been described[2].

It has exceedingly high recurrence rate due to the delicate thin epithelial lining, the presence of satellite/daughter cysts in the wall, anteroposterior growth in cancellous bone with finger like projections and a high mitotic potential[3].

Radiographically are presented as uni or multylocular well defined radiolucent lesions with scalloped and hypersclerotic margins[2].

These kind of cystic lesions have higher recurrence rate in young male patients dominantly located in the posterior mandibular regions.

Their appearance could be isolated or within the Basal Cell Nevus Syndrom (Gorlin-Goltz Syndrome).

Although KCOT with parakeratinized epithelium have aggressive behavior with potential for rapid growth, tendency for local intraosseal destruction and penetration to adjacent soft tissue, orthokeratinized odontogenic keratocyst has different characteristics and does not show aggressive behavior.

CURRENT STATUS OF KNOWLEDGE

Surgically, it is very difficult to remove:

- extremely vulnerable epithelium,
- limited surgical access, especially in the posterior part of the mandible and ascending ramus,
- existence of cortical perforation,
- the desire of the surgeon to protect and preserve the integrity of vital anatomical structures.

Conservative methods include: simple enucleation (with or without curettage), marsupialization with subsequent enucleation, and decompression with subsequent enucleation.
Aggressive methods include: cryotherapy, the use of Carnoy's solution, peripheral ostectomy and resection of the jaw with or without immediate reconstruction of a defect with corticocancellous iliac crest bone allograft[4].

There are a lot of suggested treatment modalities in the literature reviews, but unfortunately there is not universally accepted protocol for treatment of these kind of cystic lesions, yet[5].

Current dilemmas and controversies are leading to the crucial question: When and whether aggressive and radical therapy is necessary in the treatments of this cyst/tumor?

Carnoy's solution

Carnoy's solution, a chemical cauterization agent, is indicated as one of the treatment modalities for keratocystic odontogenic tumors. This solution is listed as part of the AAOMS Parameters of Care as chemical curettage for treating bone cysts. Carnoy's solution described by Voorsmit, 1981[6] contains 100% ethanol, chloroform and glacial acetic acid in a 6:3:1 ratio with added ferric chloride. This chemical composition provides a tissue-fixation property used in histology and a tissue cauterization property utilized in chemical curettage.

The FDA and American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) have imposed a ban on pharmacies compounding therapeutic agents containing chloroform, currently listed as a carcinogenic agent. Some pharmacies are manufacturing a "modified" version of the

solution without chloroform, although there is little evidence regarding the effectiveness of this chloroform-free solution.

A clinical study conducted in the USA involving Carnoy's usage included:

*794 participants have responded to the survey (approximately 12% response rate). About one quarter of the participants currently uses Carnoy's solution, of which, 82 are using the solution with chloroform and 109 are using it without chloroform[7].

Carnoy's solution was first used as a medicament in surgery by Cutler and Zollinger in 1933[8]. The reformulated Carnoy's solution without chloroform is accepted because exposure to chloroform has been associated with cancer and reproductive toxicity. It is assumed that Carnoy's solution eradicates epithelial rests from the cyst wall and reduces the rate of recurrence.

Carnoy's solution is a fixative composed of 60% ethanol, 30% chloroform and 10% glacial acetic acid (ratio 6:3:1).

Carnoy's solution (Recommended by Cutler and Zollinger – 1933, Voorsmit 1981):

Chloroform – 3 ml
Glacial acetic acid – 1 ml
Absolute alcohol – 6 ml
Ferric chloride - 1 gram

Modified Carnoy's solution
Ferric chloride - 1gram
Glacial acetic acid - 1ml
Absolute alcohol – 6 ml

This is the same proportion by volume as the previous formula, with the addition of ferric chloride.

Uses

Some of the uses of Carnoy's solution in histology, pathohistology, oral and maxillofacial surgery:

- Enhancing lymph node detection during dissection of cadavers.
- Immunohistochemical fixation and detection of NMDA receptors within the murine hippocampus.
- Applied directly following enucleation for the treatment of keratocystic odontogenic tumors and for certain kinds of unicystic ameloblastomas. Protein coagulation is thought to limit uptake of these toxic materials by surrounding tissues, however it is this fact that limits its usefulness as a treatment agent in general.

Mechanism of action of Carnoy's solution

Carnoy's solution is a fixative agent where absolute alcohol hardens the tissue by shrinkening it, glacial acetic acid swells tissue and prevents overhardening, chloroform increases the speed of fixation and ferric chloride acts as a dehydrating agent.

Adverse effects

Exposure to chloroform has been associated with cancer and reproductive toxicity. Alteration in the neural conductivity after direct application of Carnoy's solution over 2 minutes. Carnoy's solution does not maintain the osseous structure whereas cryotherapy maintains bony architecture and facilitates new bone formation.

Role of Carnoy's solution in the management of KCOT

Keratocystic odontogenic tumor (KCOT) is a benign, uni- or multicystic, intraosseous tumor, which originates from the dental lamina and its remnants, with a characteristic lining of parakeratinised layered squamous epithelium and it has a potential for aggressive, infiltrative behavior.

The choice of treatment was based on:

- The size of the cyst
- Recurrence status
- Radiographic evidence of cortical perforation
- Patient's age

Recurrence frequency

There are different data on the incidence rate of recurrence after different surgical methods of treatment. There are several explanations of such diversity. First of all, odontogenic

keratocysts are extremely rare, so the number of samples used in study is usually little. Furthermore, most studies have retrospective nature, often lacking valid and adequate clinical data and control groups. Finally, a period of follow-up of operated patients is highly variable in different studies.

The recurrence rate in different treatment options without Carnoy's solution varies up to 62%[9,10]. According to Tolostunov et al.[11] the recurrence rate could be up to 50%. Similar data is referred by Pitak et al.[12] and Chirapathomsakul et al. If Carnoy's solution is used during the surgical intervention the recurrence rate decreases till 18%[14].

While some authors have registered recurrence after 25 years, or even 41 years after the first surgical intervention. Common reason for recurrence is incomplete removal of cyst walls or epithelial islands and/or microcysts, in the peripheral bone and the overlying soft tissue. Stoelinga[15] stated that in approximately 50% of islets of a cyst wall and epithelium and/or microcysts remain in the overlying soft tissue, particularly in cases of cortical perforation. Recurrences appear most frequently within the first 5 to 7 years after initial surgery.

It seems that age of the patient, localization of OKC and site of involvement, its histological type (orthokeratosis or parakeratosis); do not significantly affect the incidence of recurrence. In other words, the recurrence rate mainly depends on the applied surgical methods. However, the choice of surgical treatment depends on several factors, such as the size of the lesion, frequency of recurrence and radiographic evidence of cortical perforation. Patient's age is considered also, especially very young patients, because the use of aggressive surgical techniques in children can cause disturbances in the growth and development of jaws and teeth. General opinion is that resection of the jaw, as the most radical and aggressive therapeutic option, should be used in the treatment of OKCs only in cases of frequent recurrences (more than three) and in situations when OKC is associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome.

Intraoperative protocol: After a complete removal of the cystic lesion a sterile gauze swab presoaked with Carnoy's solution should be placed in the lumen of the defect and left there for 3 minutes or a simple rinsing of the cystic cavity shouldд be performed. Then, the lumen of the defect should be re-rinsed with saline to enable sight of the cystic wall remains, which would be dark brown colored and fixated, enabling their complete removal. After that, a peripheral ostectomy in the caudal and cranial direction should be performed and the overlying attached

mucosa excised. Peripheral ostectomy was defined as a peripheral bone reduction with powered hand-piece and rotary instruments, done after enucleating of the lesion. Carnoy's solution acts as a cauterizing agent, causing denaturation of organic molecules (Fig. 1. and Fig. 2). Its penetration into the tissue results in rapid local fixation and haemostatic action. If the cystic cavity is packed, then the whole iodine gauze packing should be removed at the third postoperative day.

Some authors suggest that the major disadvantages of Carnoy's solution are its systemic toxicity and local caustic effect resulting in a damage of vital anatomical elements (especially nerves). However, Blanas et al.[16] state that application of Carnoy's solution to cyst cavity for 3 min after enucleation should not damage the inferior alveolar nerve. The sutures should be removed after 7 days.

Postoperatively, the patients should be prescribed intravenous antibiotics: ceftriaxon 2 g once daily and metronidazol 0.5 g three times daily, for the following seven days.

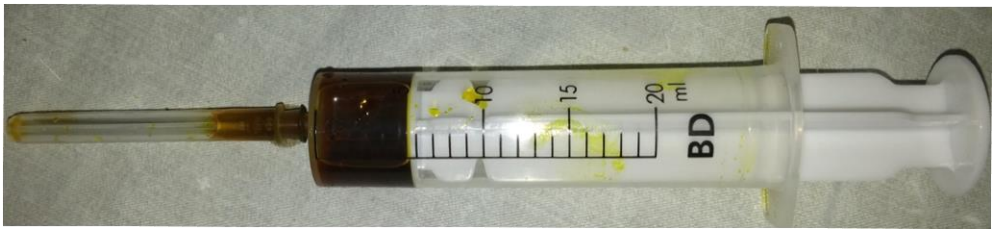


Figure 1: Carnoy's solution preparation

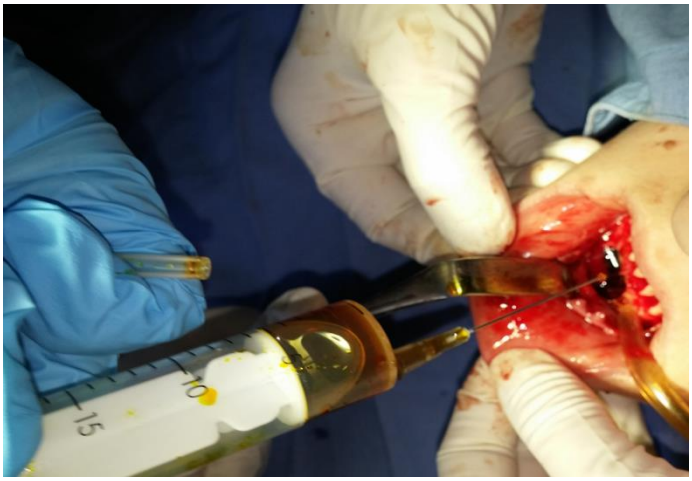


Figure 2: Carnoy's solution intraoperative application

CONCLUSION

Therefore, the essence of Carnoy's solution use as additional therapy during the surgical treatment of keratocysts lies in his mechanism of action and its influence on epithelial islands and microcystic formations.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stevo M, Zoran D, Zoran l, Milka G, Dobrila R. Peripheral ostectomy with the use of carnoy's solution as a rational surgical approach to odontogenic keratocyst: A case report with a 5 year follow-up. Vojnosanit Pregl 2012; 69(12): 1101-1105.
2. Pitak-Arnnop P, Chaine A, Oprean N, Dhanuthai K, Bertrand JC, Bertolus C. Management of odontogenic keratocysts of the jaws: a ten-year experience with 120 consecutive lesions". J Cranio-Maxillofac Surg 2010; 38: 358-364.
3. Maurette PE, Jorge J, de Moraes M. Conservative treatment protocol of odontogenic keratocyst: a preliminary study. J Oral Maxillofac Surg 2006; 64: 379-383.
4. Neelima AM. The textbook of oral and maxillofacial surgery, 2002; 1st edition, chapter 35; 401-415.
5. Kolokythas A, Fernandes RP, Pazoki A, Ord RA. Odontogenic keratocyst: to decompress or not to decompress? A comparative study of decompression and enucleation versus resection/peripheral ostectomy. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65: 640-644.
6. Voorsmit RA, Stoelinga PJ, van Haelst UJ. The management of keratocysts. J Maxillofac Surg. 1981; 9(4): 228-36.
7. Ecker J, ter Horst R, Koslovsky D. Current Role of Carnoy's Solution in Treating Keratocystic Odontogenic Tumors. J Oral Maxillofac Surg. 2015; 72(9). DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2015.07.019.
8. Cutler EC, Zollinger R. Sclerosing solution in the treatment of cysts and fistulae. Am J Surg. 1933; 19: 411.
9. Chemli H, Dhouib M, Karray F, Abdelmoula M. Risk factors for re-currence of maxillary odontogenic keratocysts. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2010; 111(4): 189-192.
10. Sivanmalai S, Kandhasamy K, Shekarappa C, Pannaikadu A, Prabu S. Carnoy's solution in the mangement of odontogenic keratocyst " Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences J Pharm Bioallied Sci. 2012; 4(Suppl 2): S183–S185.
11. Tolstunov L, Treasure T. Surgical treatment algorithm for odonto-genic keratocyst: combined treatment of odontogenic keratocyst and mandibular defect with marsupialization, enucleation, iliac crest bone graft, and dental implants. J Oral Maxillofac Surg. 2008; 66(5): 1025-36.
12. Pitak-Arnnop P. Enucleation of keratocystic odontogenic tumours: study interpretation, technical refinement and future research. Clin Oral Investig. 2010; 14(6): 719-21.
13. Chirapathomsakul D, Sastravaha P, Jansisyanont P. A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 101(1):5-9; discussion 10.
14. Lau SL, Samman N. Recurrence related to treatment modalities of unicystic ameloblastoma: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006; 35(8): 681-90.
15. Stoelinga PJ. The treatment of odontogenic keratocysts by excision of the overlying, attached mucosa, enucleation, and treatment of the bony defect with carnoy solution. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63(11): 1662-6.

16. Blanas N, Freund B, Schwartz M, Furst IM. Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000; 90(5): 553-8.

ПРЕВЕНТИВНИ И ТЕРАПИСКИ КОНЦЕПТИ НА БИСФОСФОНАТНАТА ОСТЕОНЕКРОЗА НА ВИЛИЧНИТЕ КОСКИ

PREVENTIVE AND THERAPEUTICAL APPROACH OF THE BISPHOSPHONATE RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAWS

Марија Пеева-Петреска[1], Даниела Велеска-Стевковска[2], Сашо Еленчевски[3]
Филип Конески[4], Диме Сапунциев[5]

[1] *Вонреден професор на УКИМ-Стоматолошки факултет, Скопје, Клиника за орална хирургија, Универзитетски стоматолошки клинички центар „Св. Пантелејмон", Скопје*
[2] *Научен соработник на УКИМ-Стоматолошки факултет, Скопје, Клиника за орална хирургија, УСКЦ „Св. Пантелејмон", Скопје*
[3] *Доцент на УКИМ-Стоматолошки факултет, Скопје, Клиника за мобилна протетика, УСКЦ „Св. Пантелејмон", Скопје*
[4] *Д-р по стоматологија, магистрант на стоматолошки науки, УКИМ-Стоматолошки факултет, Скопје*
[5] *Докторан на Клиниката по орална и максилофацијална хирургија, Клинички Центар Љубљана, Словенија*

примено на:
22 / 09 / 2015 година
Стр. 88 - 120

АПСТРАКТ

Во последниве неколку години загрижувачки е трендот на пораст на бројот на пациенти кои примаат бисфосфонатна терапија, поради ризикот од развој на остеонекроза на вилиците по инвазивни дентални интервенции, во кои се вбројува и екстракција на заб/и. Спонтаната остеонекроза е исто така очекувана појава кај овие пациентите и при отсуство на било каква стоматолошка интервенција или хируршка постапка. Линкот меѓу бисфосфонатна терапија и остеонекрозата сè уште не е наполно јасна, како и третманот на оваа состојба.

За разлика од пациентите кои примаат орална бисфосфонатна терапија и не е потребна посебна преоперативна припрема, кај пациентите со И.В. Б.Т. неопходно потребно е да се спроведе перииоперативен режим. Целта на менаџментот е превенција и намалување на инциденцата за развој на коскената некроза, контрола на инфекцијата, намалување на болката и ризикот од компликации.

Авторите на овој материјал ги презентираат главните клинички, радиографски, терапевтски и превентивни аспекти на остеонекрозата поврзана со бисфосфонатна терапија кај пациентите со малигни заболувања.

Клучни зборови: бисфосфонати; остеонекроза; екстракција на заб; туморски метастази

ВОВЕД

Бисфосфонатно поврзаната остеонекроза на вилиците по дефиниција претставува зона на експонирана коска во максилофацијалната регија (вилиците), која не заздравува во период од 8 недели, а се јавува кај пациенти кои примаат или примале бисфосфонати и немаат историја на радијациона терапија или метастатска болест на вилиците.

Бисфосфонатите се антиресорптивни медикаменти коишто се користат во третманот на одредени состојби настанати поради малигнитети, вклучувајќи ги тука хиперкалцемијата, коскените метастази од карцином на дојката, карцином на простата и белите дробови, како и третманот на милтипниот миелом, остеопорозата, Пацетовата болест и други коскени заболувања (Табела 1 и 2)[1,2].

Бисфосфонатите се аналози на пирофосфатите, кои се природни модулатори на коскениот метаболизам. Тие се потентни инхибитори на остеокластно посредуваната коскена ресорпција, имаат цитотоксичен ефект на зрелите остеокласти и го инхибираат формирањето на остеокластите од нивните прекурсори[3]. Се администрираат орално или интравенски, во зависност од стадиумот и природата на основната болест. Бисфосфонатите ја намалуваат способноста на остеокластите да го ограничат просторот, да атхерираат за коскената површина и да создадат протони кои се неопходни за продолжување на коскената ресорпција[4,5,6]. Исто така ја промовираат и остеокластната апоптоза преку намалување на развојот на остеокластниот прогенитор и неговото мобилизирање[7]. Познато е дека бисфосфонатите кои содржат основен примарен азотен атом во алкалниот синџир, како што е алендронатот се 10-100 пати попотентни во инхибирањето на коскената ресорпција отколку претходните генерации на бисфосфонати како што е клодронатот, кои ги немаат овие карактеристики. Оние бисфосфонати коишто содржат трет азотен атом како што се ибадронатот и олпадронатот се уште попотентни во инхибирањето на коскената ресорпција. Ризендронатот и золедронатот се меѓу најпотентните бисфосфонати, бидејќи содржат азотен атом во хетероцикличниот прстен[8].
Бисфосфонатно поврзаната остеонекроза на вилиците не е нова болест или феномен, бидејќи таканаречената „фосфатна вилица" се спомнува уште во 19. век, кога била позната како состојба настаната како резултат на депозиција на фосфор во коските и вилиците кај работниците во индустрија за производство на кибрити[9,10]. Кај нив се развиле забоболки, гингивитис, абсцеси, коскена загуба, изобличување на коските, лош здив и ексудат, со конечни церебрални компликации.

Бисфосфонатно поврзаната остеонекроза на вилиците за прв пат е опишана од Marx 2003, Migliorati 2003 и Ruggiero 2004, како компликација кај пациентите кои примале

интравенска или орална бисфосфонатна терапија[11-14]. Иако првиот случај е пријавен пред повеќе од една деценија, патофизиологијата на болеста сè уште не е целосно разјаснета. Предложени се неколку хипотези, кои вклучуваат изменета коскена ремоделација или преголема супресија на коскената ресорпција, инфламација или инфекција, инхибиција на ангиогенезата, константна микротраума, супресија на вродениот или стекнатиот имунитет, токсичност на меките ткива итн. [15-23]

Остеонекрозата на вилиците предизвикана од оралните бисфосфонати е поретка, со полесна клиничка слика и манифестација, попредвидлива и побрзо и поповолно реагира на третманот, за разлика од интравенската бисфосфонатно поврзана остеонекроза [24]. Според тоа, интравенското користење на бисфосфонатите почесто се поврзува со развојот на бисфосфонатно поврзаната остеонекроза на вилиците и најчесто се јавува во поодминатата возраст и при пролонгирана употреба на бисфосфонатите.

Кај онколошките пациенти кои примаат золедронат, потентен интравенски бисфосфонат, кумулативната инциденција на бисфосфонатно поврзаната остеонекроза на вилиците се движи меѓу 0,7%-3,7% [25,26], а ризикот од нејзина појава е 50-100 поголем отколку ризикот кај онколошките пациенти коишто не примаат бисфосфонати[14]. Инциденцијата на бисфосфонатно поврзаната остеонекроза на вилиците се зголемува со зголемувањето на времетраењето на медикаментозната терапија. Кај онколошките пациенти коишто примаат золедронат, инциденцијата се движи од 0,5-0,6% после 1 година, 0,9-1% после 2 години и 1,3% после 3 години од почетокот на бисфосфонатната терапија[27]. Пациентите коишто примаат бисфосфонати во третманот на остеопороза имаат значително помал ризик за развој на бисфосфонатно поврзана остеонекроза на вилиците отколку пациентите коишто примаат бисфосфонати во третманот на малигнитет. Преваленцијата на болеста кај пациентите со остеопороза коишто долгорочно примаат орални бисфосфонати е пријавено дека се движи меѓу 0,004% и 0,1%, што се зголемила до 0,21% кај пациентите коишто примаат орални бисфосфонати подолго од 4 години[28].

Главен локален ризик фактор за развој на бисфосфонатно поврзана остеонекроза на вилиците претставува дентоалвеоларната хирургија. Екстракцијата на заб е најчест предиспонирачки настан кај 52%-61% од случаите[26,29,30]. Ризикот за развој на остеонекроза на вилиците после екстракција на заб кај онколошките пациенти експонирани на интравенски бисфосфонати се движи од 1,6%-14,8%[31,32,33]. Бисфосфонатно поврзаната остеонекроза на вилиците најчесто се јавува во долната вилица (73%), потоа во горната вилица (22.5%), но може да се јави и на двете вилици истовремено (4.5%)[29]. За компарација, остеорадионекрозата се среќава во дури 95% во мандибулата наспроти

максилата каде инциденцата е 5%. Носењето протетски мобилни надоместоци го зголемува ризикот од развој на остеонекроза на вилиците поради константната микротраума (2 пати зголемен ризик) [26,34]. Другите ризик фактори ги вклучуваат постоечките инфламаторни состојби на забите како што се пародонталната болест и периапикалната патологија[31,35]. Развој на бисфосфонатно поврзана остеонекроза на вилиците е забележана и без екстракција на заб и се веруваше дека таа настанува спонтано, но овие постоечки состојби може да ја објаснат инфективната природа на патогенезата на болеста.

Повисоката преваленца на бисфосфонатно поврзана остеонекроза на вилиците е забележана кај женскиот пол, но тоа најверојатно е поради основната болест за којашто се препишани бисфосфонатите, како што се карциномот на дојката и остеопорозата. Други медикаменти коишто се ординираат истовремено со бисфосфонатите, како кортикостероидите и хемотерапевтските препарати, го зголемуваат ризикот за развој на остеонекроза на вилиците[29,35]; коморбидните состојби како што се анемијата и дијабетесот исто така се поврзани со зголемен ризик. Постојат студии кои опишуваат единечни нуклеотидни полиморфизми поврзани со развој на остеонекроза на вилиците[36-38]. Овие студии сугерираат дека е можно да постои герминативна линија на осетливост на бисфосфонатите како генетски фактор.

Во 2009 г. Madrid и Sanz, ги систематизирале студиите во кои пациентите примале бисфосфонати во период од 1-4 години пред поставување импланти[39]. Кај ниту еден од пациентите не се развила остеонекроза до 36 месеци постоперативно, а преживувањето и успешноста на имплантите се движело од 95 до 100%. Ова може да укажува на тоа дека за бактериска инвазија и почеток на остеомиелитичен процес неопходно е да постои експонирана коска. Уште повеќе, во една студија на Koka и сор. од 2010 г. покажан е висок процент на преживување и успешност на имплантите и кај корисннчките на бисфосфонати за време на постменопауза и кај оние кои не ги користат[40].

Поради недоволните информации и нецелосни податоци за одредување на ризикот од појавата на остеонекрозата, треба да се посвети поголемо внимание при поставувањето дентални импланти, како и при изведувањето ендодонтски или пародонтолошки процедури кои вклучуваат експозиција и манипулација со виличните коски [14].

Клиничка презентација и дијагноза на остеонекроза на вилиците

Остеонекрозата на вилиците може да биде асимптоматска во долг период од недели и месеци и може да се препознае само според експонираната коска во оралната празнина.

Овие лезии се најчесто симптоматски кога ќе бидат секундарно инфицирани или кога постои траума на меките ткива, преку острите рабови на експонираната коска, што може да се случи спонтано или на место после извршена екстракција. Некои пациенти може да имаат и атипични знаци како утрнатост или чувство на тешка вилица, како и различен степен на дизестезии.

Типичните знаци и симптоми вклучуваат болка, оток и инфекција на меките ткива, губење на заби и постојана супурација. Знаци и симптоми коишто можат да се појават пред развојот на клинички видлива остеонекроза вклучуваат ненадејна промена во пародонталното здравје или состојбата на меките ткива, неможност на оралната мукоза за заздравување, недијагностицирана болка во устата, губење на заби или инфекција на меките ткива. Ако постои сомневање за остеонекроза, треба да се направат панорамски или томографски испитувања со цел да се отфрлат или потврдат други етиолошки фактори и дијагнози, како што се цистите или импактираните заби. За да се анализираат посуптилни коскени промени, може да се користат и мали ретроалвеоларни снимки. Ткивна биопсија треба да се направи само во случај на сомневање од постоење на метастази.

Превенција на бисфосфонатно поврзаната остеонекроза на вилиците и стратегии за менаџирање на пациентите третирани со бисфосфонати

Превентивниот пристап кај пациентте кои што се или ќе бидат изложени на бисфосфонатна терапија, треба да биде мултидисциплинарен. Тоа вклучува консултација и соработка меѓу клиничарот кој ги ординирал бисфосфонатите и ја третира примарната болест и стоматологот или специјалистот кој го следи оралното здравје. Во намалувањето на инциденцата на бисфосфонатно поврзаната остеонекроза на вилиците многу е важен раниот скрининг и започнувањето на соодветна дентална грижа[41-46]. Пациентите кои ќе започнат со бисфосфонатна терапија, треба да подлежат на комплетен преглед на оралната празнина, а кога постои индикација, да се направи и радиографска евалуација на одредени состојби. Треба да се откријат акутните инфекции и местата на потенцијална инфекција. Пациентите мора да бидат информирани за ризикот од развој на остеонекроза на вилиците поврзана со бисфосфонатната терапија и да се мотивираат за одржување орална хигиена. Било која патолошка состојба на забите и околните ткива треба да се детектира, вклучувајќи ја пародонталната болест, периапикалната патологија, мобилноста на забите, кариесот, евентуалните фрагменти од корени, како и беззабоста и стабилноста на протетските надоместоци[47].

По однос на прашањето за прекин на бисфосфонатите пред екстракција на заб или други дентоалвеоларни или оралнохируршки интервенции, ставовите се контраверзни. Постојат научни студии и препорачани протоколи за пациентите кои примаат орална бисфосфонатна терапија во третманот на остеопорозата, што ќе биде подетално опишано подолу во текстот. Податоците за ефектот на прекинувањето на и.в. бисфосфонати пред инвазивни стоматолошки процедури кај онколошките пациенти кои примаат антиресорптивна терапија еднаш месечно не се доволни; не постојат податоци коишто го потврдуваат или негираат прекинувањето на терапијата во превенцијата или менаџирањето на бисфосфонатно поврзаната остеонекроза на вилиците и на ова поле се потребни дополнителни истражувања[14].

Превентивни мерки и стратегии за менаџирање на различни групи пациенти со ризик

1. Кај пациентите кај кои се планира да се започне со интравенска бисфосфонатна терапија во склоп на третманот за онколошката состојба, главната цел е да се минимизира ризикот од развој на бисфосфонатно поврзана остеонекроза на вилиците. Мора да се направи консултација со лекарот којшто ја третира примарната болест и ако општата состојба на пациентот го дозволува тоа, започнувањето со бисфосфонатна терапија да се одложи сè додека денталното здравје не се доведе на оптимално ниво[48-50]. Во овој период треба да се екстрахираат сите заби со лоша прогноза. Тоа вклучува екстракција на забите кои не може да се реставрираат, забите со висок степен на мобилност, периапикални патолошки состојби, како и оние состојби коишто неопходно бараат дентоалвеоларен хируршки третман. Ако општата состојба го дозволува тоа, се препорачува бисфосфонатната терапија да се започне после епителизирањето на екстракционата рана или после адекватното коскено зараснување, што значи во период не подолг од 14 до 21 ден. Во тој интервал треба да се извршат сите останати конзервативни процедури, стоматолошка профилакса и кариес контрола. Оралната празнина мора да биде детално и внимателно прегледана и да се нотираат сите зони на мукозна траума кај пациентите со парцијални или тотални протези и секако мора да се направат корекции на истите доколку постојат вакави состојби[14].
2. Пациентите кај кои се планира бисфосфонатна терапија во третманот на остеопорозата треба да бидат информирани за можниот ризик за развој на бисфосфонатно поврзана остеонекроза на вилиците, особено ако третманот се очекува да трае подолго од 4

години. И кај оваа група пациенти треба да се направи преглед на усната празнина и да се спроведат сите превентини мерки[14].

3. Асимптоматските пациенти коишто примаат интравенски бисфосфонати имаат многу голем ризик за развој на бисфосфонатно поврзана остеоенекроза на вилиците. Според тоа, се препорачува одлуката за реализирање агресивни хируршки процедури да се анализира од сите апспекти. Воглавно, сите процедури коишто вклучуваат повреда на коскените или меките ткива треба да се избегнуваат[14], како екстракција на заби, агресивни пародонтолошки или ендодонтски третмани, и други процедури коишто подразбираат експонирање на коска. Исто така треба да се избегнува и поставувањето дентални импланти. Ако е можно, забите коишто не можат да се реставрираат треба да се третираат со отстранување на коронката и последователен ендодонтски третман на корените[51].

   Од друга страна, забите со пародонтална или периапикална патолошка состојба, самите по себе претставуваат ризик фактор за развој на остеонекроза, поради постоечката инфекција. Понекогаш, екстракцијата на забот е единствениот можен третман, особено во вакви случаи. Постојат бројни студии коишто предлагаат превентивни протоколи кога екстракцијата на забот е цврсто индицирана.

   Lodi и сор. направиле 38 екстракции кај 23 пациенти третирани со интравенски бисфосфонати. Препорачан бил 0,2% раствор на хлорхексидин за испирање на устата еднаш дневно, како и професионално отстранување на меките и цврстите наслаги, 2-3 недели пред екстракцијата[52]. Три дена пред екстракцијата и 17 дена после екстракцијата, пациентите земале 1 г. амоксицилин на секои 8 часа (или алтернативен антибиотик со широк спектар на дејство кај пациентите алергични на пеницилин). Хируршките процедури вклучувале подигање на мукопериостален флап со цела дебелина и екстракција на забот со минимална кортикална траума. По соодветна обработка на екстракционата рана направено е сутурирање со враќање на флапот коронарно. На пациентите им било укажано да аплицираат 1% гел хлорхексидин на раната, 3 пати дневно во период од 17 дена. За време на периодот на следење на пациентите од 229 дена, не бил забележан ниту еден случај на бисфосфонано поврзана остеонекроза на вилиците.

   Saia и сор. објавуваат појава на бисфосфонатно поврзана остеонекроза на вилиците 5,6% после 3 месеци и 1,5% после 6 месеци од екстракцијата кај 60 високо-ризични пациенти коишто примале бисфосфонати[53]. Предложениот предоперативен протокол вклучува 1 г. амоксицилин-клавулонска киселина, 3 пати на ден во период од 3 дена и 1 г. 2 пати

дневно во период од 4 дена, комбиниран со 500 мг метронидазол, 3 пати дневно во период од 4 дена и 500 мг 2 пати дневно во период од 4 дена. Пациентите со позната алергија на пеницилин земале 500 мг линкомицин 2 пати дневно во период од 7 дена. Екстракциониот протокол бил сличен како во претходно цитираниот труд, но вклучувал и остеопластика на алвеоларната коска со ротирачки инструменти. Постекстракциониот протокол вклучувал антибиотски режим сличен на предекстракциониот протокол; Прекинување на бисфосфонатите било направено во период од 1 месец.

Scoletta и сор. пријавиле појава на бисфосфонатно поврзана остеонекроза на вилиците од 2,27% со 64 пациенти коишто примале интравенски бисфосфонати[54]. Антибиотскиот режим бил испланиран еден ден пред екстракцијата. Забите биле екстрахирани по истиот принцип, со тоа што дел од неопходните корекции на коските бил направен со пиезоелектронски апарат. Екстракционата рана била исполнета со плазма богата со трмбоцити т.е. фактори на раст.

Ниту еден случај на остеонекроза на вилиците не бил пријавен од страна на Ferlito и сор. во чија студија била направено отстранување на алвеоларната коска (алвеолотомија) на местото на екстракција после извршената екстракција, поддржано со соодветна антимикробна терапија (антибиотици и раствори за уста) [55].

За да се одреди дали претходно наведените ставови ќе бидат корисни и со исти резултати кај поголем број пациенти во различни клинички услови, потребни се дополнителни проспективни и рандомизирани студии.

Антибиотскиот превентивен режим и минимално инвазивната екстракција со примарно зараснување на екстракционата рана е силно препорачливо кај пациентите коишто примаат интравенски бисфосфонати, во случаи кога екстракцијата на забот е индицирана.

4. Веќе потенцираме дека оралната бисфосфонатна терапија во третманот на остеопороза е ризик фактор за развој на бисфосфонатно поврзана остеонекроза на вилиците, но во многу помал степен отколку терапијата со интравенски бисфосфонати. Исто така, овие пациенти имаат полесни манифестации на некрозата и реагираат побрзо и поуспешно на специфичниот третман за одредениот стадиум. Ризикот за развој на остеонекроза на вилиците поврзан со оралните бисфосфонати се зголемува со зголемување на времетраењето на терапијата, особено ако тоа е поголемо од четири години[28]. Оваа временска рамка може да биде и скратена при присуство на одредени коморбидитети, како што е континуираната употреба на кортикостероиди[29,35]. Кај пациентите коишто

примаат орални бисфосфонати пократко од четири години и немаат клинички ризик фактори, промена или одложување на планираната хируршка интервеција не е неопходна. Ако се планираат да се постават дентални импланти, потребно е да се потпише информативна согласност. Сепак, ако времетраењето на оралната бисфосфонатна терапија е пократко од четири години, но ако истовремено се примаат кортикостероиди или други антиангиогени медикаменти, оралната бисфосфонатна терапија треба да се прекине најмалку два месеци пред оралнохируршката интервенција, доколку општата состојба го дозволува тоа. Бисфосфонатите не би требало повторно да се даваат сè додека не се појави коскено зараснување. Овој тип прекинување на оралните бисфосфонати треба да се испланира и пред оралнохируршката интервенција кога времетраењето на бисфосфонатната терапија надминува четири години[14].

5. Кај пациентите со развиена остеонекроза на вилиците, целите на третманот е да се елиминира болката, да се контролира инфекцијата на меките и цврстите ткива и да се минимизира прогресијата или појавата на нови зони коскена некроза. Елективните дентоалвеоларни хируршки процедури треба да се избегнуваат, бидејќи може да доведат до дополнителни зони на експонирана некротична коска.

Одредување стадиум на болеста и специфичен третман за секој стадиум (табела 3)

- **Стадиум 0**

*Карактеристики***:** Ги вклучува пациентите без клинички забележлива некротична коска, но со неспецифични симптоми, како одонталгија која не се објаснува со одонтогена причина, досадна болка во долната вилица којашто може да ирадира кон темпоромандибуларниот зглоб, синусна болка, којашто може да е поврзана со инфламација и задебелување на ѕидот на максиларниот синус, како и променета невросензорна функција. Исто така, може да бидат присутни и некои клинички наоди: губење заби кое не е причинето од хронична пародонтална болест, периапикална или пародонтална фистула којашто не е поврзана со пулпна некроза поради кариес. Конечно, доколку постои некој од следните радиографски наоди, пациентот исто така може да се класифицира во стадиум 0: губење на алвеоларна коска или ресорпција којашто не е поврзана со хронична пародонтална болест, промени во трабекуларната градба, на пр. задебелена брановидна коска и перзистенција на нецелосно моделирана коска во екстракционата рана, зони на остеосклероза коишто се ограничени на алвеоларниот дел од коската и околната коска како и задебелување на периодонталниот лигамент.

Третман: Кај овие пациенти треба да биде спроведен симптоматски третман, како и конзервативно третирање на останатите локални фактори, како што се кариесот и пародонталната болест. Се препорачува употреба на медикаменти за хронична болка и контрола на инфекцијата со антибиотици, при постоење на индикација. Состојбата треба да се следи внимателно и често, поради можноста од прогресија во повисок стадиум на болеста.

- **Стадиум 1**

Карактеристики: Експонирана и некротична коска или фистула којашто води до коска, кај пациенти кои се асимптоматски и немаат знаци на инфекција. Исто така, може да бидат присутни и радиографските знаци опишани во претходниот стадиум, локализирани на алвеоларниот дел од коската.

Третман: Користење орални антимикробни течности како 0,12% раствор на хлорхексидин. Не е потребен имедијатен оперативен третман[14].

- **Стадиум 2**

Карактеристики: Експонирана и некротична коска или фистула која води до коска, кај пациенти со знаци на инфекција. Исто така, може да бидат присутни и опишаните радиографски знаци, локализирани на алвеоларниот дел од коската.

Третман: Се препорачува користење орални антимикробни раствори во комбинација со антибиотици. Познато е дека бактериската колонизација на експонираната коска е честа, и најголем дел од овие микроби се осетливи на пеницилинската група антибиотици. Кај пациентите алергични на пеницилин, ефективни се кинолониите, метронидазолот, клиндамицинот, доксициклинот и еритромицинот. Антибиотскиот режим треба да се направи после микробиолошко и антибиограмски испитување, доколку е тоа можно. Од корист може да биде и оперативен третман за намалување на количината на колонизираната и некротична коска, но одлуката за ваков тип третман треба да се донесе внимателно.

- **Стадиум 3**

Карактеристики: Експонирана и некротична коска или фистула, со знаци на инфекција и еден или повеќе од следните знаци: експонирана некротична коска која е проширена под алвеоларниот дел од коската, т.е. под долната граница и рамусот на долната вилици и максиларниот синус и зигомата во горната вилица, патолошка фрактура, екстраоорална фистула, ороантрална или ороназална комуникација и остеолиза која што екстендира до долната граница на мандибулата или подот на максиларниот синус.

Третман: Кај овие пациенти корисен е локален дебридман и ресекција, во комбинација со антибиотици пред и 2 недели после интервенцијата. Понекогаш може да се направи и ресекција со имедијатна реконструкција со реконструктивна плочка, слободен флап или оптуратор. Постојат неколку извештаи за успешна имедијатна реконстркција со васкуларизирана коска[57-59]. При донесувањето на планот на овој тип третман, клиничарот треба да го препознае и процени потенцијалниот ризик од неуспех и екстендирање на некротичната зона на коска. Во овој стадиум, како ефективен третман може да се употреби и флуоресцентно воденатa коскена ресекција[60]. 10 дена пред третманот се администрира доксициклин, а за време на процедурата некротичната коска се препознава со користење на флуоресцентна ламба. Прекинување на бисфосфонатите било правено во различни периоди (дури и до 6 месеци пред третманот), но на ова поле се потребни дополнителни истражувања[63].

Одредено подобрување во зараснувањето на раната е покажано во студија со хипербарна оксигенска терапија, но поради малиот испитуван примерок, користењето на овој тип терапија како тераписки модалитет на бисфосфонатно поврзаната остеонекроза на вилиците не е поддржано[16,64,65]. Исто така, одредени студии покажале успешно користење на плазма богата со тромбоцити, нискозрачна ласерска ирадијација, паратироиден хормон и коскени морфогени протеини, но за нивно докажување се потребни дополнителни истражувања[66-72].

Генерација	Тип	Пример	Механизам на активност
Прва	NNBP (без азот во составот)	Etidronate Clodronate Tiludronate	Создаваат дериват на АТП кој на нарушува функцијата на остеокластите и предизвикува нивна апоптоза
Втора	Алкил амино NBP (содржат азот)	Pamidronate Aledronate Ibandronate Olpadronate	Ја инхибираат синтезата на стероли преку мевалонскиот пат, конкретно преку инхибиција на ензимот фарнезил пирофосфоат синтаза
Трета	Хетероциклични NBP	Risedronate	Го инхибираат ензимот

	(содржат азот)	Zoledronate	фарнезил пирофосфоат синтаза и ги стабилизираат комформационите промени

Табела 1: *Типови бисфосфонати и нивни механизми на активност*

Тип на бисфосфонат	*Потентност*	*Индикација*	*Администрација*	*Доза*
Без азот				
Etidronate	1	Остеопороза, Пагетова болест	Орално	До 20 мг/кг дневно
Clodronate	10	Остеопороза, Пагетова болест	Орално ИВ	1600-2500 мг дневно (до 3200 мг) 300 мг дневно
Tiludronate	10	Пагетова болест	Орално	400 мг дневно
Со азот				
Pamidronate	100	Остеолитични коскени метастази кај карцином на дојка, остеолитични лезии кај мултипен миелом, Пагетова болест	ИВ	90 мг на 3 недели
Alendronate	500	Остеопороза, Пагетова болест	Орално	10 мг дневно 70 мг неделно
Ibandronate	1000	Остеопороза	Орално	2,5 мг дневно 150 мг

			ИВ	месечно 3 мг на три месеци
Risedronate	2000	Остеопороза, Пагетова болест, остеолитични лезии кај мултипен миелом, хиперкалцемија кај малигнитет	Орално	5 мг дневно 35 мг неделно
Zoledronate	10000	Коскени метастази од солидни тумори, остеолитични лезии кај мултипен миелом, хиперкалцемија кај малигнитет остеопороза	ИВ	4 мг на три недели 5 мг годишно

Табела 2: *Типови бисфосфонати и нивна потентност, индикации, администрација и дозирање*

Стадиум на болеста	***Стратегија за третман***
Пациенти со ризик: нема видлива некротична коска кај пациенти коишто примале интравенски или орални бисфосфонати	Нема потреба од третман Потребна е едукација на пациентите
Стадиум 0: нема клинички евидентна некротична коска, но постојат неспецифични клинички наоди, радиолошки промени и симптоми	Потребна е системска терапија, која подразбира аналгетици и антибиотици
Стадиум 1: постои експонирана и некротична коска или фистули кои водат до коска, кај пациенти кои се асимптоматски и без присутна инфекција	Антибактериски раствори за уста Клиничко следење на три месеци Едикација на пациентите и повторно разгледување на индикациите за продол-жување на бисфосфонатната терапија

Стадиум 2: постои експонирана и неротична коска, или фистули кои водат до коска, придружено со инфекција, болка и еритем во регијата на експонираната коска, со или без пурулентна дренажа	Симтпоматски третман со орални антибитиотици Орални антибактериски раствори Контрола на болката Дебридмант со цел прекинување на иритацијата на меките ткива и контрола на инфекцијата
Стадиум 3: постои експонирана и некротична коска со болка, инфекција и еден или повеќе од следните знаци: експонираната и некротичната коска екстендира под алвеоларниот дел од коската (долна граница и рамус на мандибула, максиларен синус и зигома во максила) што може да резултира со патолошка фрактура, екстраоорална фистула, ороантрална или ороназална комуникација, или остеолиза која екстендира до долната граница на мандибулата или подот на максиларниот синус	Антибактериски раствори за уста Антибиотска терапија и контрола на болката Хируршки дебридмант/ресекција со цел долготрајна палијација на инфекцијата и болката

Табела 3: *Одредување стадиум на болеста и стратегии за третман*

PREVENTIVE AND THERAPEUTICAL APPROACH OF THE BISPHOSPHONATE RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAWS

Marija Peeva-Petreska[1], Daniela Veleska-Stevkovska[2], S. Elencevski[3], Filip Koneski [4] Dime Sapunziev[5]

[1] DDS, M.Sc. Ph.D. Oral surgeon, professor, Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, Faculty of Dentistry, Department of oral surgery, Univesity Dental Clinical Center "St. Pantelejmon", Skopje, Department of oral surgery

[2] DDS, M.Sc. Ph.D. Oral surgeon, ass. professor, Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, Faculty of Dentistry, Department of oral surgery, Univesity Dental Clinical Center "St. Pantelejmon", Skopje, Department of oral surgery

[3] DDS, M.Sc. Ph.D., Ass. professor, Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, Faculty of Dentistry, Department of Prosthodontics, Univesity Dental Clinical Center "St. Pantelejmon", Skopje,

[4] DDS, Master's student, Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, Faculty of Dentistry

[5] DDS, M.Sc. Oral and Maxillofacial surgeon, Clinic of oral and maxillofacial surgery, Klinicki Centar Ljubljana, Slovenia

ABSTRACT

In the recent years there has been growing concern regarding the number of patients with bone metastases and osteoporosis who take bisphosphonate agents, thereby placing them at potential risk for developing osteonecrosis of the jaws (ONJ), especially following invasive oral surgical procedures such as extractions. Even more, spontaneous cases of ONJ have been reported in some patients on bisphosphonate therapies that have not been associated with invasive dental procedures or surgery. The causal link of bisphosphonate usage and ONJ is not yet fully understood, and there is no treatment consensus in the literature.

For the greater majority of patients who are taking oral bisphosphonates, special precautions are not required before extraction, but patients who have been on a long term course of intravenous

bisphosphonate therapy for the treatment of cancer should be provided with extreme pre and post-operative course.

The aim of the management consists of preventing and decreasing the development or progression of bone necrosis, the control of the infection, and in alleviating the painful symtomatology.

The author's presents the main clinical, radiographic, therapeutic and preventive aspects of osteonecrosis related to intravenous bisphosphonate therapy in patients with cancer.

Key words: Bisphosphonates; Osteonecrosis; Tooth extraction; Tumor metastasis.

Preventive and therapeutically approach of the jaws bisphosphonate osteonecrosis

Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) is an area of uncovered bone in the maxillofacial region (jaws), which does not heal within eight weeks, occurring in patients receiving current of previous bisphosphonates without history of radiation therapy or metastatic disease of the jaws.

Bisphosphonates (BPs) are antiresorptive medications used to manage cancer-related conditions including hypercalcemia of malignancy, bone metastases of solid tumors such as breast cancer, prostate cancer and lung cancers, treatment of multiple myeloma, osteoporosis, M. Paget and other bone diseases (Tables 1 and 2)[1,2].

BPs are stable analogs of pyrophosphates, which are naturally occurring modulators of bone metabolism. They are potent inhibitors of osteoclast-mediated bone resorption, have cytotoxic effects on mature osteoclasts and inhibit the formation of osteoclasts from precursors[3]. BPs can be administrated per os or intravenous, depending of the stage and nature of disease. During bone resorption, bisphosphonates impair the ability of the osteoclasts to form the ruffled border, to adhere to the bony surface and to produce the protons necessary for continued bone resorption[4,5,6]. Bisphosphonates also promote osteoclast apoptosis by decreasing osteoclast progenitor development and recruitment[7]. It is known that bisphosphonates containing a basic primary nitrogen atom in an alkyl chain such as alendronate are 10–100 times more potent at inhibiting bone resorption than earlier generation BPs like clodronate which lack this feature. Compounds that contain tertiary nitrogen such as ibandronate and olpadronate are even more potent at inhibiting bone resorption. Risedronate and zoledronate are among the most potent BPs, containing a nitrogen atom within a heterocyclic ring[8].

BRONJ is not a new disease or phenomenon, because the "Phossy Jaw" dates back to the 19 th century, like condition of deposition of phosphorous in the bones and the jaws in workers in the match industry[9,10]. Workers developed toothaches, gingivitis, abscesses, bone loss, disfigurement, a foul smelling discharge and finally cerebral complications.

BRONJ was first reported by Marx 2003, Migliorati 2003 and Ruggiero 2004 as a complication in patients who were on intravenous (IV) or oral bisphosphonate[11-14]. Although the first BRONJ was reported over a decade ago, the pathophysiology of the disease has not been fully elucidated. Proposed hypothesis include altered bone remodelation or oversupression of bone resoroption, inflammation or infection, inhibition of angiogenesis, constant microtrauma, suppression of innate or acquired immunity, soft tissue toxicity[15-23].

Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis is a rare but real entity that is less frequent, less severe, more predictable, and more responsive to treatment than intravenous bisphosphonate-induced osteonecrosis[24]. However, i.v. use of bisphosphonate is more associated with BRONJ and it is noted mostly in old age with prolonged use of bisphosphonate.

Among cancer patients exposed to zoledronate, a potent i.v. bisphosphonate, the cumulative incidence of BRONJ ranges from 0.7% - 6.7%[25,26] and the risk of its occurring is 50-100 times higher than the risk in cancer patients not receiving bisphosphonates[14]. The incidence of BRONJ increases with the duration of the medication therapy. Among cancer patients exposed to zoledronate, the incidence was 0.5-0.6% at 1 year, 0.9-1% at 2 years and 1.3% at 3 years[27]. Patients receiving bisphosphonates in treatment of osteoporosis have considerable lower risk of developing BRONJ than patients receiving bisphosphonates in cancer treatment. The prevalence in osteoporosis patients receiving long-term oral bisphosphonates was reported from 0.004%-0.1%, which increased to 0.21% among patients with greater than 4 years of oral bisphosphonate exposure[28].

A major local risk factor for developing BRONJ is dentoalveolar surgery. Tooth extraction is the most common predisposing event ranging from 52-61% of cases[26,29,30]. Estimates for developing BRONJ after tooth extraction among cancer patients exposed to intravenous bisphosphonates ranges from 1.6-14.8%[31,32,33]. BRONJ is more likely to appear in the mandible (73%), than the maxilla (22.5%) but can appear in both jaws (4.5%)[29]. Using dentures the risk of developing BRONJ due to the constant microtrauma (2-fold increased risk) increases[26,34]. Other risk factors include pre-existing inflammatory dental disease such as periodontal disease and periapical pathology[31,35]. Development of BRONJ was noted without tooth extraction and it was

believed that it is spontaneous, but these pre-existing dental diseases can explain the infective nature of the pathogenesis of BRONJ.

Higher prevalence of BRONJ is noted in females, but it is likely due to the underlying disease for which the bisphosphonates are prescribed, such as breast cancer and osteoporosis. Other medication, when given in addition to bisphosphonates, such as corticosteroids and chemotherapeutic agents, increases the risk for developing BRONJ[29,35]; comorbid conditions such as anemia and diabetes are also associated with an increased risk. Several reports describe single nucleotide polymorphisms that were associated with development of BRONJ[36-38]. These studies suggest that a germ line sensitivity to bisphosphonates as a genetic factor may exist.

In a systematic review from 2009, Madrid and Sanz included studies where patients had been on BP treatment for 1– 4 years before implant placement[39]. None of the patients developed osteonecrosis up to 36 months postoperatively and the implant survival rate ranged from 95 to 100%. This may indicate that exposed/noncovered bone is necessary for bacterial invasion and an osteomyelitic process. Furthermore, in a study from 2010, Koka and coworkers found high implant survival rates for both bisphosphonate users and nonusers in postmenopausal women [40]. However, because these data are lack for determining the risk and giving a strong conclusion, attention must be paid when placing dental implants, as well as endocontic or periodontal procedures that require exposure and manipulation of bone. Thus, the risk should be taken the same as the risk associated with tooth extraction[14].

Clinical presentation and diagnosis of osteonecrosis of the jaws

Osteonecrosis of the jaws may remain asymptomatic for many weeks or months and may only be recognized by the presence of the exposed bone in the oral cavity. These lesions are most frequently symptomatic when sites become secondarily infected or there is trauma to the soft tissues via the sharp edges of the exposed bone, which may occur spontaneously or at the site of previous tooth extraction. Some patients may present with atypical complaints, such as "numbness," the feeling of a "heavy jaw," and various dysesthesias.

Typical signs and symptoms include pain, soft-tissue swelling and infection, loosening of teeth, drainage. Signs and symptoms that may occur before the development of clinical osteonecrosis include a sudden change in the health of periodontal or mucosal tissues, failure of the oral mucosa to heal, undiagnosed oral pain, loose teeth, or soft-tissue infection. If osteonecrosis is suspected, panoramic and tomographic imaging may be performed to rule out other etiologies like cysts or impacted teeth. Smaller intraoral films can also be used to

demonstrate subtle bone changes. Tissue biopsy should be performed only if metastatic disease is suspected.

Prevention of BRONJ and management strategies for patients treated with bisphosphonates

Preventive and management approach for patients who are or will be exposed to bisphosphonates has to be multidisciplinary. That includes consultation and collaboration between the clinician who prescribes the bisphosphonates and manages the primary disease and the dental professional or dental specialist. Early screening and initiation of appropriate dental care is important in decreasing the incidence of BRONJ[41-46]. Patients who may be prescribed bisphosphonates should undergo thorough examination of oral cavity and a radiographic evaluation of some condition, when indicated. Both acute infection and sites of potential infection should be identified. Patients must be informed for the risk of developing osteonecrosis of the jaws related to the bisphosphonate treatment and motivated for performing high oral hygiene. Any dental disease should be noted, including periodontal disease, periapical pathology, tooth mobility, caries, root fragments, as well as edentulism and denture stability[47].

The cessation of bisphosphonates before tooth extraction or other dentoalveolar and oral surgical procedure has been controversly. However, several studies and proposed protocols exist and are supported for the patients who are receiving oral bisphosphonates for treating osteoporosis. This will be discussed later in the text. Data are insufficient regarding the effect of discontinuing intravenous bisphosphonates prior to invasive dental treatments in oncology patients receiving monthy antiresorptive therapy; no data support or refuse the cessation of the therapy in the prevention or management of BRONJ and therefore continued research in this area is indicated[14].

Preventive measers and management strategies in different groups of patients of risk

1. In patients planned to start intravenous bisphosphonate therapy for treatment of cancer, the main objective is to minimize the risk of developing BRONJ. A consult with the clinician who treat the primary disease must be made and if systemic conditions permit, the initiation of bisphosphonates should be delayed until dental health is optimized[48-50]. At this time, all teeth with poor prognosis should be extracted. This includes non-restorable teeth, those with high level of mobility, extensive periapical pathology, as well as those conditions which necessarily

need some type of dentoalveolar surgical treatment. If systemic conditions permit, it is advisable the start of bisphosphonate therapy to be delayed until the extraction site has mucosalized or adequate osseous healing. This is individually determined, so regular and continuous postextraction control has to be performed. Usually, this time is no longer than 14 to 21 days. Conservative restorative procedures, dental prophylaxis and caries control must be performed at this level. Oral cavity has to be carefully examined and areas of mucosal trauma to be noted; in patients with partial or full dentures, corrections must be done if such conditions are present[14].

2. Patients planned to start bisphosphonate treatment for osteoporosis have to be informed for the possible risk of developing BRONJ, especially if the treatment is likely to exceed beyond 4 years. Oral examination and all preventive measures should be performed[14].

3. Asymptomatic patients receiving intravenous bisphosponates are at very high risk for developing BRONJ. Therefore, it is strongly recommended the decision for performing aggressive surgical procedures to be analyzed from all aspects. In general, all procedures that may injury the bone or soft tissues should be avoided[14]. These include tooth extraction, aggressive periodontal or endodontic treatments and other surgical procedures that include exposing of bone tissue. Placement of dental implants should be avoided too. If possible, non-restorable teeth may be treated by removing of the crown and endodontic treatment of the remaining roots[51].

   On the other hand, teeth with extensive periodontal or periapical pathology which are strongly indicated to extract are also a risk factor for developing BRONJ, due to the present infection. Sometimes, a tooth extraction is the only possible treatment in such cases. Several studies have proposed preventive protocols when extraction is indicated.

   Lodi et al. made 38 extractions in 23 patients treated with intravenous bisphosphonates. 0.2% chlorhexidine mouh rising once a day was prescribed and professional oral hygiene treatment 2-3 weeks before extraction[52]. Three days before the extraction and 17 days after extraction, patients took 1g of amoxicillin every 8 hours (or an alternative broad-spectrum antibiotic in patients allergic to penicillin). The surgical procedures included a full-thickness mucoperiostal flap and the teeth were extracted with minimal cortical trauma. All granulations, infective tissues and extraction socked were debrided, and a suture closure was performed with placing the flap coronally. Patients were instructed to apply a 1% chlorhexidine gel on the wound, 3 times a day for 17 days. In the 229 days follow-up, no case of BRONJ was noted.

Saia et al. showed rate of BRONJ of 5.6% at 3 months and 1.5% at 6 months in a study with 60 high-risk patients exposed to bisphosphonates[53]. Their preoperative preventive protocol included 1g of amoxicillin– clavulanic acid 3 times per day for 3 days and 1 g 2 times per day for 4 days plus 500 mg of metronidazole 3 times per day for 4 days and 500 mg 2 times per day for 4 days). Patients with known allergy to penicillin were given 500 mg of lincomycin 2 times per day for 7 days. The extraction protocol was similar to the previously citied study, but including osteoplasty of the alveolar socked with rotating instruments. Postextraction protocol included antibiotic regimen similar to the pre-extraction procotol; a discontinuation of bisphosphonates was made for 1 month as well.

Scoletta et al. reported occurrence of BRONJ of 2.27% in a study with 64 patients receiving intravenous bisphosphonates[54]. Antibiotic regimen was planned a day before the extraction. Teeth were extracted the same way described in previous studies. Some of the bone correction were performed with piezoelectron device. The extraction site was filled with a plasma rich in growth factors.

No case of BRONJ was noted in a study by Ferlito et al. in which removal of alveolar bone (alveolectomy) after the surgical extraction was performed, supported by correct antimicrobial therapy (antibiotics and mouthwash)[55].

Further prospective, possibly randomized studies are necessary to determine if this statements would be the same with larger patient samples in different clinical settings. However, antibiotic regimen and minimally invasive extraction with primarly closing of the extraction site is strongly recommended in patients receiving intravenous bisphosphonates, when tooth extraction is strongly indicated.

4. Asymptomatic patients receiving oral bisphosphonate therapy in treatment for osteoporosis are also at risk for developing BRONJ, but to a much lesser degree than those treated with intravenous bisphosphonates. Also these patients seem to have less severe manifestations of necrosis and respond more readily to stage specific treatment regimens. The risk of developing BRONJ associated with oral bisphosphonates increases when duration of therapy exceeds four years[28]. This time frame may be shortened in the presence of certain comorbidities, such as chronic corticosteroid use[29,35]. For individuals who have taken oral bisphosphonates for less than four years and have no clinical risk factors, no alteration or delay in the planned surgery is necessary. Informed consent is recommended if dental implants are planned to be placed. Even if the duration of taking oral bisphosphonates is less than four years, if corticosteroids or other antiangiogenic medications are taken concomitantly, a discontinuation of the oral

bisphosphonates for at least two months prior to oral surgery has to be done if the systemic conditions permit that. The bisphosphonates shout not be restarted until osseous healing has occurred. This kind of discontinuation of oral bisphosphonates has to be planned before the oral surgical procedure if the duration of bisphosphonate therapy exceeds four years, as well[14].

5. In patients with established BRONJ, treatment objectives are to eliminate pain, control infection of the soft and hard tissue and minimize the progression or occurrence of bone necrosis. Elective dentoalveolar surgical procedures should be avoided, because they may result in additional areas of exposed necrotic bone.

Staging and stage-specific treatment strategies (table 3)

- **Stage 0**

Characteristics:

Includes patients with no clinical evidence of necrotic bone, but with non-specific symptoms, such as odontalgia not explained by an odontogenic cause, dull, aching bone pain in the mandible, which may radiate to the TMJ region, sinus pain, which may be associated with inflammation and thickening of the maxillary sinus wall and altered neurosensory function. Also, some clinical findings can be present: loosening of teeth not explained by chronic periodontal disease, periapical or periodontal fistula that is not associated with pulpal necrosis due to caries. Finally, if some of these radiographic findings are present, patients may be classified as Stage 0: alveolar bone loss or resorption not associated with chronic periodontal disease, changes to trabecular pattern i.e. dense woven bone and persistence of undermodeled bone in extraction sockets, regions of osteosclerosis involving the alveolar bone and surrounding bone and thickening or obscuring of the periodontal ligament.

Treatment:

In these patients a symptomatic treatment should be provided and conservatively managing of other local factors, such as caries and periodontal disease. Medication for chronic pain and control of infection with antibiotics, when indicated, should be used. Close monitoring of the condition have to be performed, due to the possibility of progression to a higher stage of disease.

- **Stage 1**

Characteristics:

Exposed and necrotic bone or fistulae that probes to bone, in patients who are asymptomatic and have no evidence of infection. Radiographic findings described before in this group of patients may be present as well, localized to the alveolar bone region.

Treatment:

Using of oral antimicrobial rinses, such as 0.12% chrolhexidine can give benefits to these patients. No immediate operative treatment is required[14].

- **Stage 2**

Characteristics:

Exposed and necrotic bone or fistulae that probes to bone with evidence of infection and local symptoms. The same radiographic findings described before may be present.

Treatment:

Oral antimicrobial rinses in combination with antibiotic therapy are recommended. It is known that colonization of the exposed bone is very common, and most of these microbes are sensitive to the penicillin group of antibiotics. In patients allergic to penicillin, quionolones, metronidazole, clyndamycin, doxycycline and erythromycin can be successfully used. Antibiotic regimen has to be set after microbal cultures analyzing, when possible. Operative treatment in reducing the volume of colonized and necrotic bone may be beneficial, but has to be carefully chosen.

- **Stage 3**

Characteristics:

Exposed and necrotic bone or fistulae that probes to bone, with evidence of infection and one or more of the following: exposed necrotic bone extending beyond the region of alveolar bone, i.e. inferior border and ramus of mandible and maxillary sinus and zygoma in the maxilla, pathologic fracture, extra-oral fistula, oral antral or oral nasal communication and osteolysis extending to the inferior border of the mandible or sinus floor in the maxilla.

Treatment:

Local debridment and resection, in combination with antibiotics prior and 2 weeks after the intervention may be beneficial in these patients. A resection with immediate reconstruction with a reconstruction plate, free flap or an obturator may be required. There are some successful reports of immediate reconstruction with vascularized bone[57-59]. When considering this type of

treatment, the clinician has to recognize the potential failure and extending of the necrotic bone area. Fluorescence guided bone resection can be considered an effective treatment in this stage[60]. Doxycycline is administrated 10 days before the treatment, and during the procedure, the necrotic bone is recognized with using of fluorescent lamp. Cessation of bisphosphonate treatment has been use in different matters (up to 6 months prior the treatment), but further researches in this field are required[61].

Regardles of the disease stage, mobile bone sequestra should be removed to allow soft tissue healing[62]. The extraction of symptomatic teeth within exposed, necrotic bone should be considered since it is unlikely that the extraction will exacerbate the established necrotic process. Histologic analysis is indicated for all resected specimens due to the possibility of metastatic disease[63].

Some improvement in wound healing was demonstrated in a study with hyperbaric oxygen therapy, but because of the small simple size, the use of this therapy as the sole treatment modality for BRONJ is not supported[14,64,65]. Also, use of platelet rich plasma, low-lever laser irradiation, parathyroid hormone and bone morphogenic protein are reported to be beneficial in the treatment of BRONJ, but further research in this field are required[66-72].

Generation	Type	Example	Mechanism of action
First	NNBP (without nitrogen)	Etidronate Clodronate Tiludronate	Forms derivate of ATP which impare the osteoclast's function and leads to their apoptosis.
Second	Alkil amino NBP (nitrogen included)	Pamidronate Aledronate Ibandronate Olpadronate	Inhibits the synthesis of sterols through mevalonic pathway, particulary inhibition of the enzyme pharnesyl pyrophosphate sinthasis.
Third	Heterocyclic NBP (nitrogen included)	Risedronate Zoledronate	Inhibits of the enzyme pharnesyl pyrophosphate sinthasis and stabilize the conformational changes.

Table 1: *Types of bisphosphonates and their mechanism of action*

Type of bisphoshponate	*Potency*	*Indication*	*Administration*	*Dose*
Without nitrogen				
Etidronate	1	Osteoporosis, Paget's disease	Oral	Up to 20 mg/kg daily
Clodronate	10	Osteoporosis, Paget's disease	Oral IV	1600-2500 mg/kg daily (up to 3200 mg) 300 mg daily
Tiludronate	10	Paget's disease	Oral	400 mg daily
Without nitrogen				
Pamidronate	100	Osteolytic bone metastasis in breast cancer, osteolytic lesions in multiple myeloma, Paget's disease	IV	90 mg every 3 weeks
Alendronate	500	Osteoporosis, Paget's disease	Oral	10 mg daily 70 mg weekly
Ibandronate	1000	Osteoporosis	Oral IV	2,5 mg daily 150 mg monthly 3 mg every three months
Risedronate	2000	Osteoporosis, Paget's disease, osteolytic lesions in multiple myeloma, hypercalcemia in malignancy	Oral	5 mg daily 35 mg weekly
Zoledronate	10000	Bone metastasis in solid tumors, osteolytic lesions in multiple myeloma, hypercalcemia in malignancy Osteoporosis	IV	4 mg every 3 weeks 5 mg yearly

Table 2: *Types of bisphosphonates with their potency, indications, administration and dosage*

Disease stage	***Treatment strategy***
At risk category: No apparent necrotic bone in patients who have been treated with either oral or IV bisphosphonates	•No treatment indicated •Patient education
Stage 0: No clinical evidence of necrotic bone, but non-specific clinical findings, radiographic changes and symptoms	• Systemic management, including the use of pain medication and antibiotics
Stage 1: Exposed and necrotic bone, or fistulae that probes to bone, in patients who are asymptomatic and have no evidence of infection	• Antibacterial mouth rinse • Clinical follow-up on a quarterly basis • Patient education and review of indications for continued bisphosphonate therapy
Stage 2: Exposed and necrotic bone, or fistulae that probes to bone, associated with infection as evidenced by pain and erythema in the region of the exposed bone with or without purulent drainage	• Symptomatic treatment with oral antibiotics • Oral antibacterial mouth rinse • Pain control • Debridement to relieve soft tissue irritation and infection control
Stage 3. Exposed and necrotic bone or a fistula that probes to bone in patients with pain, infection, and one or more of the following: exposed and necrotic bone extending beyond the region of alveolar bone,(i.e., inferior border and ramus in the mandible, maxillary sinus and zygoma in the maxilla) resulting in pathologic fracture, extra-oral fistula, oral antral/oral nasal communication, or osteolysis extending to the inferior border of the mandible of sinus floor	• Antibacterial mouth rinse • Antibiotic therapy and pain control • Surgical debridement/resection for longer term palliation of infection and pain

Table 3: *Staging and treatment strategies*

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1 R. E. Coleman, "Future direction in the treatment and prevention of bonemetastases," American Journal of Clinical Oncology, 2002,25-2:8.

2. I. Holen and R. E. Coleman, "Bisphosphonates as treatment of bone metastases," Current Pharmaceutical Design, 2010,16, 11-1262:1271.

3. Kumar V, Shahi AK. Nitrogen containing bisphosphonates associated osteonecrosis of the jaws: A review for past 10 year literature. Dental Research Journal. 2014;11(2):147-153.

4. G. A. Rodan and H. A. Fleisch, "Bisphosphonates: mechanisms of action," Journal of Clinical Investigation, vol. 97, no. 12, pp. 2692–2696, 1996.

5. Sato M, W. Grasser, N. Endo et al., "Bisphosphonate action. Alendronate localization in rat bone and effects on osteoclast ultrastructure,"The Journal of Clinical Investigation, 1991, 88:6,2095–2105

6. S.Colucci,V.Minielli, G. Zambonin et al., "Alendronate reduces adhesion of human osteoclast-like cells to bone and bone protein-coated surfaces," Calcified Tissue International, 1998, 63:3,230–235.

7. D. E. Hughes, K. R. Wright, H. L. Uy et al., "Bisphosphonates promote apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo," Journal of Bone and Mineral Research, 1995,10:10, 1478–1487.

8. R. G. G. Russell and M. J. Rogers, "Bisphosphonates: from the laboratory to the clinic and back again," Bone, 1999,25:1,97–106.

9. A. E. Miles, "Phosphorus necrosis of the jaw: "phossy jaw"," British Dental Journal, 1972,133:5,203–206.

10. M. L. Myers and J. D. McGlothlin, "Matchmakers' "phossy jaw" eradicated," The American Industrial Hygiene Association Journal, 1996,57:4,330–332.

11. Marx RE Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg; 2003, 61:1115-1117.

12. Migliorati CA Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. J Clin Oncol; 2003, 21:4253-4254.

13. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, et al Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. J Oral Maxillofac Surg; 2004, 62:527-534.

14. Ruggiero SL, Thomas B. Dodson, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw – Position papaer 2014 Update, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

15. Reid IR, Bolland MJ, Grey AB: Is bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw caused by soft tissue toxicity? Bone 2007,41:318.

16. Bamias A, Kastritis E, Bamia C, et al: Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. J Clin Oncol 2005,23:8580.
17. Bi Y, Gao Y, Ehirchiou D, et al: Bisphosphonates cause osteonecrosis of the jaw-like disease in mice. Am J Pathol 2010, 177:28.
18. Hokugo A, Christensen R, Chung EM, et al: Increased prevalence of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with vitamin D deficiency in rats. J Bone Miner Res 2010,25:1337
19. Mortensen M, Lawson W, Montazem A: Osteonecrosis of the jaw associated with bisphosphonate use: Presentation of seven cases and literature review. Laryngoscope 2007,117:30
20. Sonis ST, Watkins BA, Lyng GD, et al: Bony changes in the jaws of rats treated with zoledronic acid and dexamethasone before dental extractions mimic bisphosphonate-related osteonecrosis in cancer patients. Oral Oncol ,2009,45:164.
21. Mehrotra B, Ruggiero S: Bisphosphonate complications including osteonecrosis of the jaw. Hematology Am Soc Hematol Educ Program: 2006,356.
22. Ruggiero SL, Fantasia J, Carlson E: Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006, 102:433.
23. Wood J, Bonjean K, Ruetz S, et al: Novel antiangiogenic effects of the bisphosphonate compound zoledronic acid. J Pharmacol Exp Ther 2002,302:1055
24. Marx RE[1], Cillo JE Jr, Ulloa JJ. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment J Oral Maxillofac Surg. 2007 Dec;65(12):2397-410
25. Coleman R, Woodward E, Brown J, et al: Safety of zoledronic acid and incidence of osteonecrosis of the jaw (ONJ) during adjuvant therapy in a randomised phase III trial (AZURE: BIG 01-04) for women with stage II/III breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2011,127:429,.
26. Vahtsevanos K, Kyrgidis A, Verrou E, et al: Longitudinal cohort study of risk factors in cancer patients of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. J Clin Oncol 2011,27:5356, 2009.
27. Henry DH, Costa L, Goldwasser F, et al: Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. J Clin Oncol 2011,29:1125,
28. Lo JC, O'Ryan FS, Gordon NP, et al: Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients with oral bisphosphonate exposure. J Oral Maxillofac Surg 2010, 68:243,.

29. Saad F, Brown JE, Van Poznak C, et al: Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. Ann Oncol 2012,23:134.
30. Fehm T, Beck V, Banys M, et al: Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw (ONJ): Incidence and risk factors in patients with breast cancer and gynecological malignancies. Gynecol Oncol 2009, 112:605.
31. Yamazaki T, Yamori M, Ishizaki T, et al: Increased incidence of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients treated with bisphosphonates: a cohort study. Int J Oral Maxillofac Surg 2012,41:1397.
32. Mozzati M, Arata V, Gallesio G: Tooth extraction in patients on zoledronic acid therapy. Oral Oncol 2012,48:817
33. Scoletta M, Arata V, Arduino PG, et al: Tooth extractions in intravenous bisphosphonate-treated patients: a refined protocol. J Oral Maxillofac Surg 2013,71:994
34. Kyrgidis A, Vahtsevanos K, Koloutsos G, et al: Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a case-control study of risk factors in breast cancer patients. J Clin Oncol 26:4634, 2008
35. Tsao C, Darby I, Ebeling PR, et al: Oral health risk factors for bisphosphonate-associated jaw osteonecrosis. J Oral Maxillofac Surg 71:1360, 2013
36. Katz J, Gong Y, Salmasinia D, et al: Genetic polymorphisms and other risk factors associated with bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaw. Int J Oral Maxillofac Surg 2011,40:605.
37. Nicoletti P, Cartsos VM, Palaska PK, et al: Genomewide pharmacogenetics of bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw: the role of RBMS3. Oncologist 2012,17:279
38. Marini F, Tonelli P, Cavalli L, et al: Pharmacogenetics of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. Front Biosci (Elite Ed) 2011,3:364.
39. C. Madrid and M. Sanz, "What impact do systemically administrated bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review," Clinical Oral Implants Research, 2009,20,4:87–95
40. S. Koka, N. M. S. Babu, and A. Norell, "Survival of dental implants in post-menopausal bisphosphonate users," Journal of Prosthodontic Research, 2010,54:3:108–111
41. Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, et al: Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. J Am Dent Assoc 2011, 142:1243,.

42. Patel V, McLeod NM, Rogers SN, et al: Bisphosphonate osteonecrosis of the jaw—a literature review of UK policies versus international policies on bisphosphonates, risk factors and prevention. Br J Oral Maxillofac Surg 2011,49:251

43. Aapro M, Saad F, Costa L: Optimizing clinical benefits of bisphosphonates in cancer patients with bone metastases. Oncologist 2010,15:1147

44. Fehm T, Felsenberg D, Krimmel M, et al: Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in breast cancer patients: recommendations for prevention and treatment. Breast 2009,18:213.

45. Dickinson M, Prince HM, Kirsa S, et al: Osteonecrosis of the jaw complicating bisphosphonate treatment for bone disease in multiple myeloma: an overview with recommendations for prevention and treatment. Intern Med J 2009,39:304.

46. Edwards BJ, Hellstein JW, Jacobsen PL, et al: Updated recommendations for managing the care of patients receiving oral bisphosphonate therapy: an advisory statement from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. J Am Dent Assoc 2008, 139:1674.

47. Hinchy NV, Jayaprakash V, Rossitto RA, et al: Osteonecrosis of the jaw - prevention and treatment strategies for oral health professionals. Oral Oncol 2013,49:878

48. Dimopoulos MA, Kastritis E, Bamia C, et al: Reduction of osteonecrosis of the jaw (ONJ) after implementation of preventive measures in patients with multiple myeloma treated with zoledronic acid. Ann Oncol 2009,20:117

49. Ripamonti CI, Maniezzo M, Campa T, et al: Decreased occurrence of osteonecrosis of the jaw after implementation of dental preventive measures in solid tumour patients with bone metastases treated with bisphosphonates. The experience of the National Cancer Institute of Milan. Ann Oncol 2009,20:137.

50. Mehrotra B, Fantasia J, Ruggiero SL: Outcomes of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw. Importance of staging and management. A large single institution update. J Clin Oncol 2008,26:20526.

51. Endodontic Implications of Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaws. Chicago, IL: American Association of Endodontists; 2010:4.

52. Lodi, G., Sardella, A., Salis, A., Demarosi, F., Tarozzi, M., Carrassi, A. Tooth extraction in patients taking intravenous bisphosphonates: a preventive protocol and case series. J Oral Maxillofac Surg. 2010;68:107–110

53. Saia, G., Blandamura, S., Bettini, G., Tronchet, A., Totola, A., Bedogni, G. et al, Occurrence of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw after surgical tooth extraction. J Oral Maxillofac Surg. 2010;68:797–804.

54. Scoletta, M., Arata, V., Arduino, P.G., Lerda, E., Chiecchio, A., Gallesio, G. et al, Tooth extractions in intravenous bisphosphonate-treated patients: a refined protocol. J Oral Maxillofac Surg. 2013;71:994–999.

55. Ferlito, Sebastastiano et al. Preventive Protocol for Tooth Extractions in Patients Treated With Zoledronate: A Case Series, J Oral Maxillofac Surg 69:e1-e4, 2011

56. Guarneri V, Miles D, Robert N, et al: Bevacizumab and osteonecrosis of the jaw: incidence and association with bisphosphonate therapy in three large prospective trials in advanced breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2010,122:181.

57. Engroff SL, Kim DD: Treating bisphosphonate osteonecrosis of the jaws: is there a role for resection and vascularized reconstruction? J Oral Maxillofac Surg 2007,65:2374,.

58. Ferrari S, Bianchi B, Savi A, et al: Fibula free flap with endosseous implants for reconstructing a resected mandible in bisphosphonate osteonecrosis. J Oral Maxillofac Surg 2008,66:999.

59. Seth R, Futran ND, Alam DS, et al: Outcomes of vascularized bone graft reconstruction of the mandible in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. Laryngoscope 2010,120:2165

60 Pautke, Christoph et al. Tetracycline Bone Fluorescence: A Valuable Marker for Osteonecrosis Characterization and Therapy, J Oral Maxillofac Surg 2010, 68:125-129

61. Christos Magopoulos, Georgios Karakinaris, Zisis Telioudis, Konstantinos Vahtsevanos, Ioannis Dimitrakopoulos, Konstantinos Antoniadis, Sideris Delaroudis Osteonecrosis od the jaws due to bisphosphonate use. A review of 60 cases and treatment proposals, American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery 28 (2007) 158– 163

62. Kademani D, Koka S, Lacy MQ, et al: Primary surgical therapy for osteonecrosis of the jaw secondary to bisphosphonate therapy. Mayo Clin Proc 2006, 81:1100.

63. Carlson ER, Fleisher KE, Ruggiero SL: Metastatic cancer identified in osteonecrosis specimens of the jaws in patients receiving intravenous bisphosphonate medications. J Oral Maxillofac Surg 2013, 71:2077

64. Freiberger JJ, Padilla-Burgos R, McGraw T, et al: What is the role of hyperbaric oxygen in the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a randomized controlled trial of hyperbaric oxygen as an adjunct to surgery and antibiotics. J Oral Maxillofac Surg 2012, 70:1573.

65. Freiberger JJ: Utility of hyperbaric oxygen in treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. J Oral Maxillofac Surg 2009,67:96.

66. Lee CY, David T, Nishime M: Use of platelet-rich plasma in the management of oral biphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a report of 2 cases. J Oral Implantol 2007,33:371.

67. Soydan SS, Uckan S: Management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with a platelet-rich fibrin membrane: technical report. J Oral Maxillofac Surg 2014,72:322.
68. Atalay B, Yalcin S, Emes Y, et al: Bisphosphonate-related osteonecrosis: laser-assisted surgical treatment or conventional surgery? Lasers Med Sci 2011, 26:815
69. Scoletta M, Arduino PG, Reggio L, et al: Effect of low-level laser irradiation on bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: preliminary results of a prospective study. Photomed Laser Surg 2010,28:179.
70. Vescovi P, Merigo E, Manfredi M, et al: Nd:YAG laser biostimulation in the treatment of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: clinical experience in 28 cases. Photomed Laser Surg 2008, 26:37.
71. Bashutski JD, Eber RM, Kinney JS, et al: Teriparatide and osseous regeneration in the oral cavity. N Engl J Med2010, 363:2396.
72. Gerard DA, Carlson ER, Gotcher JE, et al: Early inhibitory effects of zoledronic acid in tooth extraction sockets in dogs are negated by recombinant human bone morphogenetic protein. J Oral Maxillofac Surg 2014,72:61.