



Referentgranskad litteraturoversikt
– accepterad för publicering 21 augusti 2015.

Hyaluronan vid parodontal behandling

Foto: Franz Pfluegl



Författare:

Kristina Bertl (bild), tdl, avd för parodontologi, Odont fak, Malmö högskola; avd för oral kirurgi, University Dental Clinic, Medical University of Vienna, Österrike.

Corinna Bruckmann, tdl, avd för operativ odontologi och parodontologi, University Dental Clinic, Medical University of Vienna, Österrike.

Björn Klinge, prof, avd för parodontologi, Odont fak, Malmö högskola.

Klaus Gotfredsen, prof, avd för oral rehabilitering, Inst för odontologi, Köpenhamns universitet, Danmark.

Andreas Stavropoulos, prof, avd för parodontologi, Odont fak, Malmö högskola.
E-post: andreas.stavropoulos@mah.se

Hyaluronan (HY) kan ha en positiv effekt vid parodontal behandling. De flesta studier av behandling av gingivit eller parodontit visar en statistiskt signifikant positiv, dock måttlig, klinisk effekt av HY-användning som monoterapi eller som tillägg till icke-kirurgisk parodontal behandling, särskilt vad gäller kliniska tecken på inflammation och fickdjup.

SAMMANFATTNING

Hyaluronan (HY) har på grund av sina egenskaper (bakteriostatiska, antiinflammatoriska et cetera) nyligen introducerats för användning i parodontal terapi. Denna litteraturgenomgång bygger delvis på en nyligen publicerad systematisk översikt, och har kompletterats med gingivitstudier och de senast publicerade vetenskapliga arbetena med HY inom parodontitbehandling. Artikelnen ger en sammanfattning av de terapeutiska möjligheterna med HY-applikation som monoterapi eller som ett tillägg till behandling av gingivit och parodontit.

Vid sökning i tre litteraturlagrar databaser fann vi 18 kontrollerade studier. I majoriteten av dessa studier beskrivs för HY-testgruppen jämfört med kontrollgruppen

- en statistiskt signifikant förbättring i gingivalindex för gingivitpatienter
- en statistiskt signifikant minskning i blödning vid sonering och fickdjup vid icke-kirurgisk parodontal behandling (figur I), dock i måttligt kliniskt relevant utsträckning.

Att erhålla någon ytterligare vinst i klinisk fästnivå av HY-applikation vid parodontal kirurgi verkar inte troligt.

Till dags dato saknas rapporter av önskad verknings av HY-applikation.

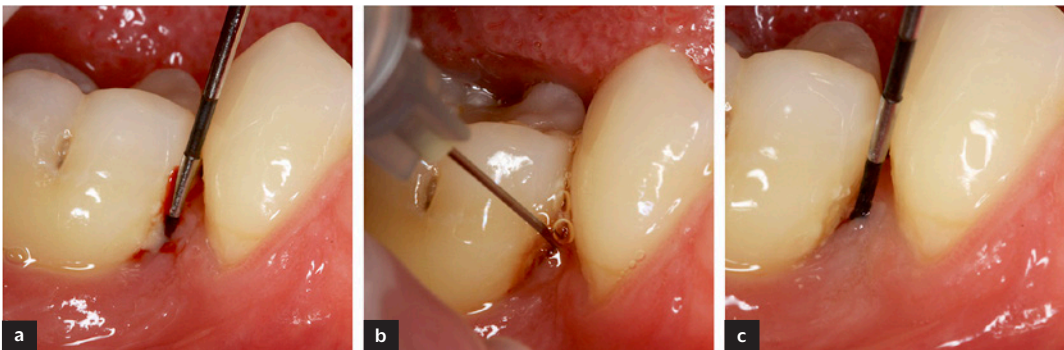
På grund av den avsevärda heterogeniteten i studi-

erna (avseende produkter, metoder för applicering, dos och applikationstid) går det inte att dra någon tydlig slutsats om administration och effektstorlek av HY vid behandling av gingivit eller parodontit.

BAKGRUND

Hyaluronan (HY; som natriumsaltet – natriumhyaluronat – eller som hyaluronsyra) är en naturligt förekommande högmolekylär glykosaminoglykan. HY finns i olika kroppsvätskor och är en viktig komponent av den extracellulära matrisen av mineraliserade och icke-mineraliserade vävnader, inklusive parodontiet [1–4] (till exempel synovialvätska, serum, saliv, gingivalexsudat). I parodontiet utgör HY en högre andel i de mjuka (gingiva och parodontalligament) än i de hårda vävnaderna (käkben och rotcement) [5–12]. Flera celltyper (till exempel fibroblaster, kondrocyter, osteoblaster) producerar HY i cellmembranet och utsöndrar det sedan direkt i vävnader.

Viskoelasticitet och hygroscopicitet (1 gr HY kan binda upp till 6 liter vatten [13]) är viktiga egenskaper hos HY, som är relevanta för elasticiteten, hydrodynamiken och volymen i huden [3, 5, 9]. Därför används HY regelbundet inom dermatologi som utfyllnadsmaterial: Genom lokal HY-injektion kan den förlorade vävnadsvolymen ersättas och därmed minska rynkor (för en litteraturoversikt, se Beasley et al [14]).



Figur 1. En tandköttsficka med 6 mm fickdjup samt blödning vid sondering kan ses mesialt på 46 (a). HY-gel appliceras subgingivalt efter depuration (b). Fickdjupen och inflammationen har reducerats vid kontroll efter tre månader (c).

Dessutom har HY bakteriostatiska [15, 16], fungistiska [17, 18], antiinflammatoriska och antiödematösa [9], osteoinduktiva [19–23] och proangiogena [24] egenskaper, så att sårhelingsprocessen kan främjas på olika sätt [25–31]. Specifikt för HY är den antiinflammatoriska egenskapen, som ligger till grund för dess användning vid behandling av inflammatoriska tillstånd inom ortopedi, oftalmologi, dermatologi och nyligen inom tandvården [32–35]. I tandvården används HY bland annat vid behandlingen av gingivit och parodontit.

För att kunna ge en evidensbaserad värdering av egenskaperna hos de olika HY-produkterna, samt en rekommendation över användningen vid behandlingen av gingivit och parodontit, är det nödvändigt att göra en strukturerad utvärdering av tillgängliga kontrollerade kliniska studier inom området. Denna litteraturgenomgång är delvis baserad på en nyligen publicerad systematisk översiktsartikel [36], dock här kompletterad och uppdaterad, och ger en översikt över publicerade kontrollerade kliniska studier av effekten av HY som monoterapi eller som tillägg vid behandling av gingivit och i den icke-kirurgiska och kirurgiska parodontalbehandlingen.

MATERIAL OCH METODER

Litteratursökningen utfördes i tre databaser (Medline, Embase, CENTRAL) och utvalda sökord för HY, parodontala sjukdomar och parodontal behandling användes. Följande inklusionskriterier har använts:

- publikationer på engelska eller tyska
- kliniska studier
- kontrollerade eller randomiserade kontrollerade studier
- HY som monoterapi eller som tillägg vid behandling av gingivit
- HY som monoterapi eller som tillägg vid icke-kirurgisk eller kirurgisk parodontal behandling
- utvärdering av effekten av HY med användning av följande kliniska parametrar:
 - Fickdjup (probing depth, PD)
 - Klinisk fästnivå (clinical attachment level, CAL)

”Hyaluronan har på grund av sina egenskaper (bakteriostatiska, antiinflammatoriska et cetera) nyligen introducerats för användning i parodontal terapi.”

- Blödning vid sondering (bleeding on probing, BOP)
- Gingivalindex
- Plackindex

Detaljer om sökningen finns i den tidigare publicerade systematiska översikten [36].

RESULTAT

Litteratursökning

Litteratursökningen resulterade i 18 publikationer (tabell 1, se nästa sida): fyra kliniska studier för behandling av gingivit [37–40]; tolv kliniska studier för icke-kirurgisk behandling av parodontit [41–52] och tre kliniska studier för kirurgisk (regenerativ) behandling av vertikala bedefekter [44, 53, 54]; en publikation [44] innehåller både icke-kirurgiska och kirurgiska data.

Beskrivning av studiepopulationer (tabell 1)

I studier över behandling av gingivit och där icke-kirurgisk parodontal behandling ingår, innehåller respektive studie från 9 upp till 105 patienter. I nio studier [37, 38, 41, 42, 44, 48–50, 52] anges medelåldern för de inkluderade patienterna (30 till 51 år); i sex studier [39, 40, 43, 45–47] anges åldersgruppen som spridning av åldersfördelningen och i en studie [51] finns ingen information om ålder; könsfördelningen var känd i 14 studier [37–39, 41–46, 48–52]. I åtta studier [38–43, 49, 51] ingår endast icke-rökare, i en studie [46] är både rökare och icke-rökare inkluderade och i sju studier [37, 44, 45, 47, 48, 50, 52] finns ingen information om patienternas rökvanor.

I tre studier [44, 53, 54] utvärderades effekten av HY som tillägg till kirurgisk regenerativ behandling av vertikala bedefekter; i dessa studier ingår 6–40 patienter. Medelåldern var 45–49 år och könsfördelningen rapporterades i två studier [44, 53]. En studie [44] ger ingen information om rökingsstatus



Tabell 1. Karakteristika av de kontrollerade kliniska studierna om HY i gingivit- och parodontitbehandling

Referens	Patientantal m/k, ålder Rökning	Upp- följning (veckor)	Bort- fall	Behandling (Test vs. kontroll)	Produkt	HY-applikation: Region Frekvens Period (dagar)	Biverkningar efter HY-applikation
Gingivitbehandling							
Jentsch et al [37]	50 50/0, 30 U	3	U	HY vs. placebo	Gengigel® (0,2%)	Supragingival 42 21	U
Pistorius et al [38]	60 30/30, 32 IR	1	U	HY vs. negativ kontroll	Gengigel® Spray	Supragingival 35 7	Ingen
Sahayata et al [39]	105 48/57, 15–40 IR	4	0	SRP + HY vs. SRP + placebo vs. SRP	Gengigel® (0,2%)	Supragingival 56 28	Ingen
Sapna & Vandana [40]	32 U, 18–35 IR	3	4	Test I: SRP + HY supragingival Test II: HY supra- gingival Test III: HY sub- & supragingival Kontroll: SRP	Gengigel® (0,2%)	Test I: SRP + HY supragingival Test II: HY supragingival Test III: HY sub- & supragin- gival Kontroll: SRP Sub: 1/Supra: 42 Sub: 1/Supra: 21	Ingen
Icke-kirurgisk parodontitbehandling							
Bevilacqua et al [41]	11 7/4, 51 IR	13	0	SRP + HY vs. SRP + placebo	Aminogam®	Subgingival 5 45	ingen
Chauhan et al [42]	60 30/30, 38 IR	13	0	SRP + HY vs. SRP + CHX vs. SRP	Test I: Gengigel® (% U) Test II: 1,5 % CHX gel	Subgingival 1 1	U
Eick et al [43]	42 18/24, 41–72 IR	26	8	SRP + HY vs. SRP	Sub: Gengigel® (0,8 %) Supra: Gengigel® (0,2 %)	Subgingival, supragingival Sub: 1/Supra: 28 Sub: 1/Supra: 14	U
Engström et al [44]	9 4/5, 48 U	52	0	SRP + HY vs. SRP	Healon GV®	Subgingival 3 14	U
Gontiya & Galgali [45]	26 11/15, 25–55 U	12	0	SRP + HY vs. SRP	Gengigel® (0,2%)	Subgingival 4 21	ingen
Johannsen et al [46]	12 7/5, 42–63 9 IR, 2 R, 1 Snuff	12	U	SRP + HY vs. SRP	Gengigel® (0,8%)	Subgingival 2 7	U
Koshal et al [47]	52 U, 18–65 U	13	0	SRP + HY vs. SRP	Gengigel® (0,8%)	Subgingival 1 1	U
Mesa et al [48]	21 8/13, 45 U	4	0	HY vs. placebo	Gengigel® (% U)	Supragingival 60 30	U
Pilloni et al [49]	19 10/9, 42 IR	3	1	SRP + HY vs. SRP	HYAFF®	Supragingival 21 21	ingen
Polepalle et al [50]	18 11/7, 45 U	12	U	SRP + HY vs. SRP	Gengigel® (0,8%)	Subgingival 2 7	U
Rajan et al [51]	33 15/18, U IR	12	U	SRP + HY vs. SRP	Gengigel® (0,2%)	U 2 7	U
Xu et al [52]	20 11/9, 49 U	12	0	SRP + HY vs. SRP	Gengigel® (0,2%)	Subgingival 7 42	U

(**CHX**) Chlorhexidin; (**GTR**) Styrd vävnadsregeneration (Guided tissue regeneration); (**HY**) Hyaluronan; (**MWF**) Modifierad Widman-lambå (Modified Widman flap); (**U**) Inte redovisat/dokumenterat (Unsure); (**IR**) Icke-rökare; (**OFD**) Öppen/kirurgisk depuration (Open flap debridement); (**R**) Rökare; (**SRP**) Icke-kirurgisk parodontitbehandling (Scaling and root planing)



→ **Tabell 1 (forts). Karaktistika av de kontrollerade kliniska studierna om HY i gingivit- och parodontitbehandling**

Referens	Patientantal m/k, ålder Rökning	Upp- följning (veckor)	Bort- fall	Behandling (Test vs. kontroll)	Produkt	HY-applikation: Defekttyp Frekvens Period (dagar)	Biverkningar efter HY-applikation
Kirurgisk parodontitbehandling							
Briguglio et al [53]	40 18/22, 45 IR	102	0	OFD + HY vs. OFD	Hyaloss Matrix	intraossös 1 1	U
Engström et al [44]	6 4/2, 49 U	52	0	GTR + HY vs. GTR	Healon GV	intraossös 1 1	U
Fawzy El-Sayed et al [54]	14 U, U IR	26	0	MWF + HY vs. MWF + placebo	Gengigel (0,8 %)	intraossös 1 1	U

(CHX) Chlorhexidin; **(GTR)** Styrd vävnadsregeneration (Guided tissue regeneration); **(HY)** Hyaluronan; **(MWF)** Modifierad Widman-lambå (Modified Widman flap); **(U)** Inte redovisat/dokumenterat (Unsure); **(IR)** Icke-rökare; **(OFD)** Öppen/kirurgisk depuration (Open flap debridement); **(R)** Rökare; **(SRP)** Icke-kirurgisk parodontitbehandling (Scaling and root planing)

hos patienterna, medan två studier [53, 54] endast inkluderade icke-rökande patienter.

Behandlingar – HY-applikation (tabell 1)

I tre studier utvärderades effekten av HY som monoterapi [37, 38, 48], i tolv studier [39, 41-47, 49-52] utvärderades HY som tillägg till icke-kirurgisk behandling och i en studie [40] utvärderades HY både som monoterapi eller som ett tillägg. Supragingival applikation användes i fem studier [37-39, 48, 49], i åtta studier applicerades HY subgingivalt [41, 42, 44-47, 50, 52], i två studier [40, 43] användes HY både supra- och subgingivalt, och i en studie [51] gavs ingen konkret information över applikationen. Tretton studier [37-40, 42, 43, 45-48, 50-52] undersökte Gengigel®-produkter (HY-ursprung: bakteriejäsning/*Streptococcus equi*; producent: Ricerfarma, Milano, Italien); 12 studier använde gel och 1 använde spray [38]. De återstående tre studierna använde Aminogam® (HY-ursprung: beskrivs inte; Producent: Errekappa Euroterapici, Spa, Italien) [41], Healon GV® (HY-ursprung: Tuppkammar; Producent: Pharmacia och Upjohn, Uppsala, Sverige) [44] och HYAFF® (HY-ursprung: bakteriejäsning/*Streptococcus equi*, Producent: Anika Therapeutics, Bedford, USA) [49].

Där råder således en kraftig variation i applikationsmetod (supra- och/eller subgingivalt; på kliniken och/eller hemma, figur II), frekvens av applikationer (från 1 till 5 applikationer per dag och från 1 till 60 applikationer totalt) och applikationens varaktighet (1 till 45 dagar). Ingen studie rapporterade biverkningar efter HY-användning.

Inom kirurgisk behandling evaluerade en studie vanlig lambå ("open flap debridement") med eller utan HY-applikation [53] och en annan evaluerade modifierad Widman-lambå med eller utan HY [54]; den tredje studien [44] evaluerade behandlingsre-

"Där råder ... en kraftig variation i applikationsmetod, frekvens av applikationer och applikationens varaktighet."



Figur II. Patienten kan också applicera HY-gel hemma med hjälp av en interdentalborste.

sultat för styrd vävnadsregeneration (GTR) med eller utan HY-applikation, innan applicering av GTR-membranen. I samtliga tre studier där respektive HY-produkt applicerades en gång intraoperativt i den vertikala bedefekten, används Gengigel® Gel [54], Hyaloss matrix [53] och Healon GV® [44]. Ingen studie rapporterade någon negativ effekt efter HY-användning.



”Fyra gingivitstudier och två studier avseende icke-kirurgisk parodontitbehandling rapporterade en betydande positiv effekt på gingival index efter HY-användning, för en gingivitstudie och en parodontitstudie också avseende plackindex.”

Tabell 2. Sammanställning av kliniska fynd efter behandling med HY, jämfört med kontrollgrupp

Referens	Fickdjup	Klinisk fästenvå	Blödning vid sondering	Gingivalindex	Plackindex
Gingivitbehandling					
Jentsch et al [37]	U	U	U	↑	↑
Pistorius et al [38]	U	U	U	↑	=
Sahayata et al [39]	U	U	U	↑	=
Sapna & Vandana [40]	U	U	U	↑	=
Icke-kirurgisk parodontitbehandling					
Bevilacqua et al [41]	↑	=	↑	U	=
Chauhan et al [42]	↑	↑	U	=	=
Eick et al [43]	↑	=	=	U	=
Engström et al [44]	=	U	U	U	U
Gontiya & Galgali [45]	=	=	↑	↑	U
Johannsen et al [46]	↑	=	↑	U	=
Koshal et al [47]	↑	U	↑	U	U
Mesa et al [48]	=	U	U	U	U
Pilloni et al [49]	↑	=	↑	↑	=
Polepalle et al [50]	↑	↑	↑	U	↑
Rajan et al [51]	↑	↑	↑	U	U
Xu et al [52]	=	=	=	U	U
Kirurgisk parodontitbehandling					
Briguglio et al [53]	↑	↑	?	U	?
Engström et al [44]	=	U	?	U	U
Fawzy El-Sayed et al [54]	=	↑	?	U	=

(U) Inte redovisat/dokumenterat (Unsure); (?) Oklart beskrivna parametrar; (=) Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan HY- och kontrollgrupp; (↑) HY-gruppen visade statistiskt signifikant bättre resultat än kontrollgruppen (antingen på basis av skillnaden mellan före och efter behandling eller på basis av skillnaden mellan resultaten efter behandling).

Terapeutisk effekt av HY-applikation (tabell 2)

Fyra gingivitstudier [37–40] och två studier [45, 49] avseende icke-kirurgisk parodontitbehandling rapporterade en betydande positiv effekt på gingival index efter HY-användning, för en gingivitstudie [37] och en parodontitstudie [50] också avseende plackindex. I sju parodontitstudier [41, 45–47, 49–51] sågs betydligt mindre blödning vid sondering (BOP) i HY-gruppen. Dessutom visade åtta parodontitstudier [41–43, 46, 47, 49–51] betydande förbättringar efter HY-användning i förhållande till fickdjup, och tre studier [42, 50, 51] i förhållande till fästevinst (CAL gain).

Inom kirurgisk behandling rapporterade två studier [53, 54] betydande högre fästevinst (CAL

gain), och en studie [53] visade signifikant större fickdjupsreduktion efter HY-användning. Den tredje studien [44] dokumenterade radiologiskt en betydligt högre benvinst efter HY-användning. Blödning vid sondering var i samtliga tre studier [44, 53, 54] oklart dokumenterad.

En sammanfattning av resultaten för studierna visas i tabell 3. De exakta siffrorna inom icke-kirurgisk och kirurgisk parodontitbehandling återfinns i den nyligen publicerade, engelskspråkiga systematiska översikten [36]; sedan den studien publicerades har tre ytterligare studier publicerats (en gingivitstudie [39] och två parodontitstudier [50, 51]), vilka ingår i denna översikt.

Tabell 3. Sammanställning av resultat av HY-behandling från 18 kontrollerade kliniska studier

HY-applikationsmetod
<ul style="list-style-type: none"> • 6 olika HY-produkter (Gengigel® Gel, Gengigel® Spray, Aminogam®, Healon GV®, HYAFF®, Hyaloss Matrix) • Användningsfrekvens: 1 till 5 användningar per dag & 1 till 60 användningar totalt • Användningsperiod: 1 till 45 dagar • Applikationsmetod: 6 x supragingival, 8 x subgingival, 2 x supra- & subgingival • Ingen redovisning av eventuella biverkningar
Resultat av HY-behandling vid gingivitis (4 studier)
<ul style="list-style-type: none"> • 4 studier visade signifikanta förbättringar gällande gingivalindex • 1 studie visade signifikant reduktion av plackindex
Resultat av HY-behandling vid den icke-kirurgiska parodontalterapi (12 studier)
<ul style="list-style-type: none"> • 8 studier visade signifikant reduktion av FD • 7 studier visade signifikant reduktion av BOP • 3 studier visade signifikant CAL-vinst • 2 studier visade signifikant reduktion av gingivalindex • 1 studie visade signifikant reduktion av plackindex
Resultat av HY-behandling vid den kirurgiska parodontalterapi (3 studier)
<ul style="list-style-type: none"> • 1 studie visade signifikant reduktion av FD • 2 studier visade signifikant CAL-vinst

(HY) Hyaluronan; (BOP) Blödning vid sondering; (CAL) Klinisk fästnivå; (FD) Fickdjup

DISKUSSION

Denna litteraturgenomgång sammanfattar resultaten av kontrollerade kliniska studier av effekten av HY-användning vid behandling av gingivitis och icke-kirurgisk och kirurgisk parodontitbehandling.

Sammanfattningen visar att HY kan ha en positiv effekt vid parodontal behandling på grund av sina antimikrobiella [15, 16, 9], antiinflammatoriska, angiogena [24] och osteoinduktiva egenskaper [19–23]. Exempelvis kan HY påverka inflammationsprocessen då den är en ligand för CD44-receptorn [55]; CD44-receptorn spelar en viktig roll för leukocytrekrytering och deras utträde från blodkärlen i den omgivande vävnaden [56]. Det har också beskrivits att HY har en kraftigt stimulerande effekt på neutrofil fagocytos [57, 58]. Vidare har det visats i *in vitro*-studier att HY har en bakteriestatisk, dock inte bakteriedödande, effekt på bakterieassocierade tillstånd vid parodontit [16]. Mer specifikt är detta avhängigt av koncentrationen och molekylvikten av HY, där en bakteriestatisk effekt på *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* och *Prevotella oris* har dokumenterats. I en annan studie [59] var HY effektiv mot *Prevotella intermedia* och *A actinomycetemcomitans*, men inte mot *P gingivalis*; den bakteriestatiska effekten av HY var dock mindre än klorhexidins. Dessa *in vitro*-resultat är dock ännu inte entydigt bekräftade *in vivo*. I två studier [39, 52] avseende icke-kirurgisk parodontitbehandling, gav HY-applikation inga signifikanta skillnader grupperna emellan i bakterieprofil efter behandling, medan två andra studier [43, 50] visade en betydande positiv effekt av HY; specifikt ger sub-

och supragingival applikation av HY som tillägg till mekanisk rengöring en signifikant minskning av *A actinomycetemcomitans* och *Campylobacter rectus* i förhållande till kontrollgruppen [43].

I alla gingivitisstudier [37–40, 60] sågs en signifikant högre reduktion i gingivalindex efter HY-applikation än i kontrollgruppen. Dessutom rapporterade de flesta parodontitstudierna [41, 45–47, 49–51] en signifikant större reduktion i blödning vid sondering och på samma sätt avseende fickdjupen [41–43, 46, 47, 49–51]. I snitt var den ytterligare reduktionen i fickdjupen i HY-gruppen 0,2 till 0,9 mm i förhållande till kontrollgruppen. I två nyligen publicerade arbeten [50, 51] ger HY-applikation en ytterligare reduktion på 1,8 och 2,1 mm, men båda studierna bör betraktas med försiktighet på grund av hög risk för bias. En studie visade en lägre, inte signifikant, minskning av fickdjupen efter HY-applikation, jämfört med kontrollgruppen [44]. Emellertid var den ytterligare sänkningen av fickdjup i HY-grupperna sällan följd av en ökning i fästnivån (CAL). Endast tre studier visade en statistiskt signifikant fästevinst efter HY-användning jämfört med kontrollgruppen [42, 50, 51]. Dock var skillnaden liten och tveksamt kliniskt relevant [42], eller så visade studierna [50, 51] en hög risk för bias. Således är bedömningen att reduktion av fickdjupet främst beror på en ökad gingival retraktion. Utöver en förbättring i kliniska parametrar har reducerade inflammationsparametrar beskrivits både i gingivalvätska [37, 38, 52, 60, 61] och i vävnadsbiopsier [40, 45, 48] efter HY-applikation som tillägg vid behandling av gingivitis och parodontit.

”... HY kan ha en positiv effekt ... på grund av sina antimikrobiella, antiinflammatoriska, angiogena och osteoinduktiva egenskaper.”



”Minskningen av fickdjup efter HY-användning ... är jämförbar med den som redovisats efter lokal applikation av antibiotika eller efter ’full mouth-disinfection’ med användning av klorhexidin.”

Minskningen av fickdjup efter HY-användning, som beskrivits i ovan nämnda studier, är jämförbar med den som redovisats efter lokal (subgingival) applikation av antibiotika [62] eller efter ”full mouth-disinfection” med användning av klorhexidin [63]. Endast ett fåtal studier har gjorts som jämför effekten av HY och klorhexidin. I en studie [42] jämfördes subgingival applikation av HY och klorhexidin som tillägg vid icke-kirurgisk parodontal behandling. Båda behandlingarna visade statistiskt signifikanta förbättringar i fickdjup och klinisk fästnivå jämfört med kontrollgruppen (endast depuration), men ingen signifikant skillnad mellan HY och klorhexidin. I en annan studie [59] avseende parodontalt friska individer, där effekten av HY och munsköljning med klorhexidinlösning undersöktes i en 4-dagars plackmodell, sågs en jämförbar effekt i placktillväxthämning mellan HY och klorhexidin. Ur patientens perspektiv kan användning av HY vara att föredra eftersom inga oönskade bieffekter hittills är rapporterade, såsom med klorhexidin eller andra typer av munsköljningsmedel (till exempel missfärgning, obehaglig smak, hög alkoholhalt et cetera).

På basis av tillgänglig evidens kan ingen rekommendation avseende ”optimal” HY-applikation (supra- och/eller subgingival, appliceringsfrekvens och längd) ges. Positiva effekter har beskrivits för både supra- och subgingival användning och för enskild och kombinerad användning. Dessutom kan det inte fastställas om användning av HY har någon betydande klinisk relevans vid parodontit-behandling, om det till exempel minskar behovet av ytterligare parodontalbehandling, det vill säga kirurgi. I studierna var det genomsnittliga återstående fickdjupet både i HY- och kontrollgrupperna under gränsvärdet för ytterligare behandling (vanligen parodontal kirurgi), det vill säga under 5–6 mm. Dock finns det ingen uppgift på tand eller tandyta eller patientnivå (antal eller procent) om behovet av ytterligare behandling har minskats.

HY:s proangiogena [24] och osteoinduktiva potential [19–23] har redan beskrivits ovan. I djurstudier (råttor) har HY-applikation tillfört förbättrad läkning av extraktionsalveoler, ökad expression av osteogeniska proteiner [21, 22] samt förbättrad läkning av skallbensdefekten [19]. Dessa studier visar en möjlig positiv effekt av HY på sårsläkning eller regeneration vid kirurgisk parodontal behandling. I en fallserie [64] rapporterades en genomsnittlig fästevinst på 3,8 mm, tolv månader efter lambåkirurgi med samtidig intraoperativ HY-applikation i vertikala bedefekter. I tre kontrollerade kliniska

studier avseende HY-användning vid regenerativ parodontal kirurgi, har det ibland beskrivits statistiskt signifikanta fördelar för HY. I en studie [53] av 2-vägs vertikala defekter rapporterades en CAL-vinst på 0,7 och 1,9 mm vid HY-applikation efter 12 och 24 månader, jämfört med 1,4 och 1,1 mm hos kontrollgruppen (endast depuration). Skillnaden efter 24 månader var statistiskt signifikant. I en annan studie [54] gav applikation av HY eller placebo i vertikala bedefekter en fästevinst på 3,5 mm och 2,5 mm i respektive grupp, vid uppföljning 6 månader postoperativt. I den tredje kontrollerade kliniska studien [44], med endast sex patienter, gav HY-applikation som tillägg i styrd vävnadsregeneration (GTR) i vertikala defekter en statistiskt signifikant ytterligare radiologisk benvinst på 0,9 mm. Kontrollgruppen med endast GTR utan HY-applikation visade en oväntad benvinst på 0,4 mm. På basis av histologiska data från prekliniska djurstudier [65, 66] verkar det vara oklart om HY-applikation främjar parodontal regeneration (det vill säga cementbildning, benregeneration och bildning av parodontalligament). Således ser det ut som att HY-applikation endast har ett begränsat värde vid regenerativ parodontal kirurgi.

SLUTSATSER

- De flesta studier av behandling av gingivit eller parodontit visar en statistiskt signifikant positiv, dock måttlig, klinisk effekt av HY-användning som monoterapi eller som tillägg till icke-kirurgisk parodontal behandling, särskilt vad gäller kliniska tecken på inflammation (gingival index, BOP) och fickdjup.
- Det är fortfarande osäkert om intraoperativ HY-applikation vid behandling av vertikala bedefekter leder till större CAL-vinst jämfört med enbart kirurgiskt ingrepp.
- HY-användning som tillägg till icke-kirurgisk och kirurgisk parodontal behandling kan anses vara komplikationsfri; hittills finns inga rapporter om oönskade biverkningar efter HY-användning.
- Trots att positiva resultat har rapporterats vid subgingival och/eller supragingival HY-applikation, kan ingen rekommendation ges om HY-användning som monoterapi eller tillägg till icke-kirurgisk och kirurgisk parodontal terapi. Detta på grund av betydande heterogeniteten i ingående studier.

OMNÄMNANDE

Författarna vill tacka Lorenzo Bevilacqua (Trieeste, Italien), Holger Jentsch (Leipzig, Tyskland), Gateano Isola (Messina, Italien), Pia-Merete Jervøe-Storm (Bonn, Tyskland), Andrea Pilloni (Rom, Italien) och Xavier Rabasseda (Barcelona, Spanien) för att de bidrog med data. Dessutom har ytterligare användarinformation givits från Anika Therapeutics (Bedford, USA), Meta GCM (Reggio Emilia, Italien) och Ricerfarma (Milano, Italien).

Det finns ingen intressekonflikt hos författarna. ●

Referenser

36. Bertl K, Bruckmann C, Isberg PE et al. Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 236–46.

37. Jentsch H, Pomowski R, Kundt G et al. Treatment of gingivitis with hyaluronan. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 159–64.

38. Pistorius A, Martin M, Willershausen B et al. The clinical application of hyaluronic acid in gingivitis therapy. *Quintessence Int* 2005; 36: 531–8.

39. Sahayata VN, Bhavsar NV, Brahmabhatt NA. An evaluation of 0.2 % hyaluronic acid gel (Gengigel®) in the treatment of gingivitis: a clinical & microbiological study. *Oral Health Dent Manag* 2014; 13: 779–85.

40. Sapna N, Vandana KL. Evaluation of hyaluronan gel (Gengigel) as a topical applicant in the treatment of gingivitis. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry* 2011; 2: 162–70.

41. Bevilacqua L, Eriani J, Serroni I et al. Effectiveness of adjunctive subgingival administration of amino acids and sodium hyaluronate gel on clinical and immunological parameters in the treatment of chronic periodontitis. *Ann Stomatol (Roma)* 2012; 3: 75–81.

42. Chauhan AS, Bains VK, Gupta V et al. Comparative analysis of hyaluronan gel and xanthan-based chlorhexidine gel, as adjunct to scaling and root planing with scaling and root planing alone in the treatment of chronic periodontitis: A preliminary study. *Contemp Clin Dent* 2013; 4: 54–61.

43. Eick S, Renatus A, Heinicke M et al. Hyaluronic Acid as an adjunct after scaling and root planing: a prospective randomized clinical trial. *J Periodontol* 2013; 84: 941–9.

44. Engstrom PE, Shi XQ, Tronje G et al. The effect of hyaluronan on bone and soft tissue and immune response in wound healing. *J Periodontol* 2001; 72: 1192–200.

45. Gontiya G, Galgali SR. Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study. *J Indian Soc Periodontol* 2012; 16: 184–92.

46. Johannsen A, Tellefsen M, Wikesjo U et al. Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol* 2009; 80: 1493–7.

47. Koshal A, Patel P, Bolt R et al. A comparison in post-operative healing of sites receiving non-surgical debridement augmented with and without a single application of hyaluronan 0.8 % gel. *Dental Tribune* 2007; 8–9, 13.

48. Mesa FL, Aneiros J, Cabrera A et al. Antiproliferative effect of topic hyaluronic acid gel. Study in gingival biopsies of patients with periodontal disease. *Histol Histopathol* 2002; 17: 747–53.

49. Pilloni A, Annibali S, Dominici F et al. Evaluation of the efficacy of an hyaluronic acid-based biogel on periodontal clinical parameters. A randomized-controlled clinical pilot study. *Ann Stomatol (Roma)* 2011; 2: 3–9.

50. Polepalle T, Srinivas M, Swamy N et al. Local delivery of hyaluronan 0.8 % as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A clinical and microbiological study. *J Indian Soc Periodontol* 2015; 19: 37–42.

51. Rajan P, Baramappa R, Rao NM et al. Hyaluronic Acid as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis. A randomized clinical trail. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: ZC11–ZC14.

52. Xu Y, Hofling K, Fimmers R et al. Clinical and microbiological effects of topical subgingival application of hyaluronic acid gel adjunctive to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol* 2004; 75: 1114–8.

53. Briguglio F, Briguglio E, Briguglio R et al. Treatment of infrabony periodontal defects using a resorbable biopolymer of hyaluronic acid: a randomized clinical trial. *Quintessence Int* 2013; 44: 231–40.

54. Fawzy El-Sayed KM, Dhaba MA, Aboul-Ela S et al. Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig* 2012; 16: 1229–36.

Fullständig referenslista finns tillgänglig hos korresponderande författare.

framtidslabbet
KEYDENTAL

595:-
MK CoCr broled

895:-
E-max krona

995:-
Zirkonium krona

Tel: 08-410 320 80 info@keydental.se www.keydental.se

Lustgas

- Certifierad service
(Enl. Arbetsmiljöverket teknisk översyn årligen)
- Försäljning av
Porter/Matrx lustgasmixer
- Tillbehör
- Punktutsug

X-DENTAL AB
Allt inom lustgas & service!
0705-207070 info@x-dental.se

Premium tandteknik

öd bd

ÖRESTAD DENTALLAB
– I tandvårdens tjänst –
040-162000