

## ISPITIVANJE KRVNOG PROTOKA U DENTALNOJ PULPI PASA POD UTJECAJEM PROPOLISA I CALXYLA METODOM H<sub>2</sub>-WACH OUT

**Hamijeta Ibričević, Aleksandar Kostić, Josip Krnjić**

Katedra za dječju i preventivnu stomatologiju

Stomatološkog fakulteta u Sarajevu

Zavod za fiziologiju Veterinarskog fakulteta u Sarajevu

Primljeno 21. 4. 1986.

### Sažetak

Pulpni protok krvi (PPK) u kaninima pasa procjenjivan je polarografskom registracijom destauracijske krivulje vodika s platinskom elektrodom implantiranom u pulpu zuba preko bukalnog kaviteta. U lingvalne kavitete na istim zubima aplicirane su ispitivane supstancije: Propolis, Calxyl; 0,9% NaCl i 96% etanol. Na osnovu promjena u PPK procjenjivan je njihov utjecaj na cirkulaciju krvi u zubnoj pulpi. Dobiveni rezultati su pokazali da NaCl i etanol ne utječu značajno na PPK, dok propolis diže nivo protoka krvi u toku svih 180 minuta, a Calxyl signifikantno snižava protok krvi u pulpi prvih 90 minuta.

**KLjučne riječi:** zubna pulpa, cirkulacija krvi, Propolis, Calxyl

### UVOD

Brojni faktori u pulpi dovode do ozdravljenja, a među značajnijim je njena vaskularizacija (1). Inače zubna pulpa je visoko vaskularizirani organ zatvoren u dentinsku ljušturu koja ima svojstvo biološke membrane. Obzirom da je glavni krvni sud pulpe arteriola, te da nema kolateralu, cirkulacija joj je ograničena (2). Zidovi arteriola i venula unutar pulpe su djelomično tanji u odnosu na dijametar lumena (3).

Vitalitet pulpe ovisi od snabdjevanja krvlju te u procesu reparacije stepen prokrvljenosti ima daleko najznačajniji udio (1).

Za razumijevanje toka patologije pulpe kao i procesa ozdravljenja potrebno je poznavati normalne veličine obima pulpne cirkulacije kao i njenu regulaciju. Pulpna cirkulacija je određivana brojnim tehnikama: radioaktivnim mikrosferama (4), metodom H<sub>2</sub>-watch outa (5) i brojnim drugim tehnikama.

Rezultati pojedinih studija su različiti, što proizlazi iz razlika u preciznosti mjerenja među pojedinim tehnikama.

Glavni zadatak pulpe u procesu ozdravljenja je formiranje sekundarnog dentina, te je profuzna cirkulacija u svakom slučaju važna da osigura optimalni dotok nutritivnih, obrambenih i građevnih materijala u oštećenu zonu.

I sporo formiranje sekundarnog dentina u zdravoj pulpi, koji se odlaže tokom cijelog života za nekoliko mm, zahtijeva nivo protoka krvi od 0,15 ml/min/gram tkiva pulpe (5). Visok protok krvi u pulpi, visoki metabolički zahtjevi kao i regulatorni mehanizmi koji to omogućavaju još uvijek nisu razjašnjeni sa fiziološkog aspekta (1). Na pulpni protok krvi (PPK) se može utjecati različitim vazoaktivnim substancama. Neujednačenost podataka iz literature u pogledu efekata vazoaktivnih substanci mogu biti posljedica načina aplikacije lijeka (1). Intravenska aplikacija može izazvati efekte i na sistemsku cirkulaciju, a sekundarno promjene PPK (5). Lokalna aplikacija lijeka na eksponiranu pulpu nije precizna u količini datog lijeka i mehanički može oštetiti pulpu (6).

Obzirom da se lijekovi za pulpu, po opće prihvaćenim principima, apliciraju lokalno direktno ili indirektno preko tankog sloja dentina, mi smo se u ovom radu odlučili na lokalnu aplikaciju. Primjenjeni su Calxyl kao standardni lijek i propolisna solucija kao potencijalni farmak, koristeći metodu ispiranja molekuskog vodika koju je Tonder prilagodio za mjerenje PPK i za studije regulacionih mehanizama PPK.

Propolis je u ovom radu korišten kao 10% etanolni ekstrakt. Zahvaljujući svom antiseptičkom i stimulatивно-regenerativnom efektu na tkiva, našao je primjenu u mnogim granama medicine (7, 8, 9).

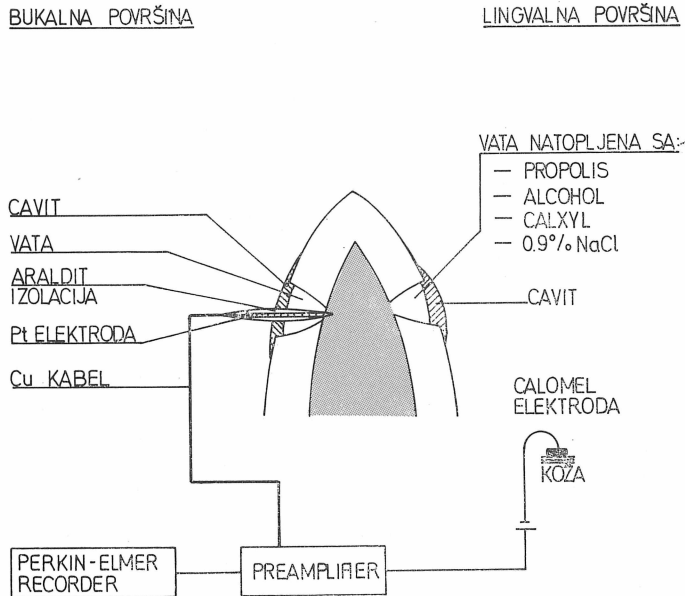
Rukovođeni dokazanim povoljnim efektima propolisa na eksponiranu pulpu (9, 10) i još uvijek nerazjašnjenim mehanizmom povoljnog djelovanja kalcijevih preparata na pulpu (11) postavljeni su slijedeći ciljevi istraživanja:

- ispitati efekte lokalne aplikacije substancija na pulpnu cirkulaciju,
- utvrditi pulpnu cirkulaciju u prvim satima poslije direktne aplikacije Propolisa ili Calxyla.

## MATERIJAL I METODE

Eksperimenti su izvedeni na 15 pasa križanaca, oba spola, težine 10—18 kg/tt., starosti između 12 i 18 mjeseci. Psi su anestetizirani intramuskularnom injekcijom propiopromazin-hloridom (Combelen sol.-Bayer) u dozi 0,5 ml/10 kg.tt., uz dodatak metadon hydrochlorida (Heptanon sol., Pliva), 2 ml/10 kg. tt., dodavajući anesteziju u slučaju potrebe u toku eksperimenta. PPK je mjereno na mandibularnim i maksilarnim kani-nima. Duboki lingvalni i bukalni kaviteti (3x2 mm) su pravljeno laboratorij-skom bušilicom. Bukalni kavitet je služio za implantaciju platinske elektrode u pulpu za mjerenje PPK, a lingvalni za aplikaciju ispitivanih sub-

stanci. Platinska elektroda je bila izolirana smjesom araldita, a ostao je samo slobodan vrh u dužini 0,5 mm i dijametra oko 0,2 mm (slika 1).



Slika 1. Shematski prikaz implantacije elektrode, ispitivanih supstancija i načina registracije

Mjerenje lokalnog protoka prvi u pulpi obavljano je kontinuiranim registriranjem (Perkin Elmer Recorder L 65) tkivne koncentracije vodikovog plina tokom njegove desaturacije (12).

Putem polarizacionog uređaja (IPM Elektronik Tuzla) platinska elektroda je snabdjevana naponom od oko + 250 mV nasuprot referentnoj kalomel elektrodi. Uz primjenu takvog potencijala nastali napon u području platinske elektrode oksidacijom molekuskog vodika u vodikov ion proporcionalan je koncentraciji vodika. Životinje su snabdjevene vodikom putem inhalacije tokom 10 minuta oko 5% u smjesi vazduha. Kad se inhalacija prekine koncentracija vodika u arterijskoj krvi brzo pada prema nuli, kako se vodik eliminiše putem pluća. PPK je izračunavan iz konstante vrijednosti desaturacione krivulje vodika nanošenjem na semilogaritamsku skalu i na taj način je utvrđeno poluvrijeme  $T/1/2$  iščezavanja vodika iz područja elektrode. Vrijednost PPK izražena u ml/min/gram tkiva je dobivena pomoću formule:  $0,693: T/1/2$ . Kako je već ranije detaljno opisano (12), mjerenja protoka krvi obavljena su jedan sat nakon implan-

tacije elektrode (adaptacija elektrode), a registracija protoka je vršena svakih 30 minuta u toku 180 minuta.

Praćeni su efekti slijedećih supstancija

- etanolnog ekstrakta propolisa 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>
- Calxyla
- 0,9% NaCl
- 96% etanola

## REZULTATI I DISKUSIJA

Vrijednost PPK registrovane prije stavljanja ispitivanih supstanci kreću se od 0,155—200 ml/min/gr tkiva, što je približno vrijednostima koje su dobili Tonder i Aukland (5) istim tehnikama.

Variranje PPK djelovanjem 0,9% i 96% etanola nisu statistički značajne u odnosu na vrijednosti koje su registrovane prije prekrivanja pulpe ispitivanim supstancijama.

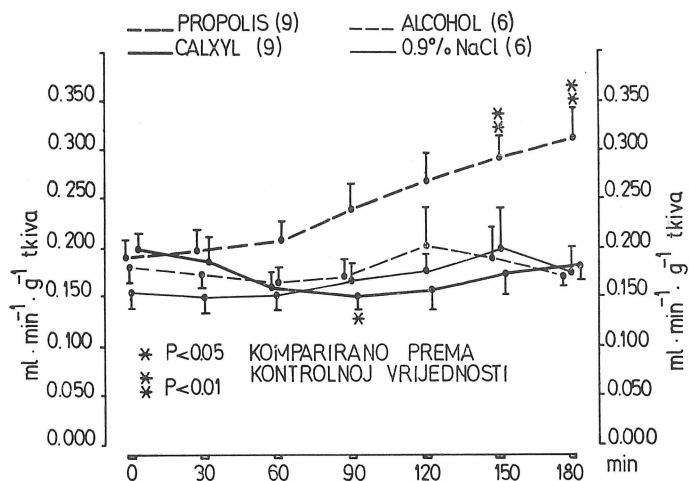
Calxyl apliciran direktno na pulpu dovodi do laganog pada vrijednosti PPK do devedesete minute, a ta vrijednost je niža od kontrolne za 0,049 ml/min/gr. tkiva. Razlika je signifikantno niža, u šezdesetoj minuti. Nakon ovog vremena protok se postepeno povećava, ali ne dostiže nivo kontrolne vrijednosti tako da je i u 180-oj minuti manji za 0,018 ml/min/gr tkiva od kontrole. Pretpostavljamo da je nađeni pad protoka u prvoj polovini eksperimenta rezultat vazokonstrikcije uslijed kaustičnog djelovanja Ca (OH)<sub>2</sub> iz Calxyla. Takvi efekti se gube kasnije vjerovatno zbog kristalizacije Ca(OH)<sub>2</sub> na koju ukazuju Hanks, Bergenholtz i Kim (10).

Lokalna aplikacija propolis solucije dovodi do kontinuiranog porasta PPK sve do kraja eksperimenta, tako da su vrijednosti u 150-oj i 180-toj minuti visoko signifikantno veće od onih u kontrolnom periodu, odnosno za 62<sup>0</sup>/<sub>0</sub> veće.

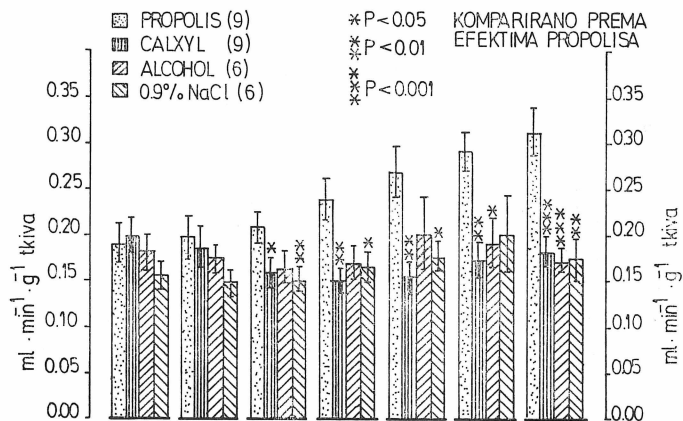
Testirajući značajnost razlika vrijednosti protoka u pulpi između propolis grupe i grupa u korespondentnim vremenima ustanovljeno je da su one najuočljivije u odnosu na calxyl grupu (slike 2. i 3.)

Na osnovu ovih nalaza pretpostavljamo da propolis ispoljava vazoaktivno djelovanje i da zahvaljujući toj osobini dovodi do poboljšanja mikrocirkulatorne perfuzije u oštećenom tkivu. U ovoj fazi istraživanja za sada se ne može decidirano dati odgovor na pitanje na koji način tj. kojim mehanizmom ili mehanizmima se ovo ostvaruje.

Ovi rezultati idu u prilog našim ranijim nalazima dobivenim patohistološkom studijom o povoljnom djelovanju propolisa na artifičijelno otvorenu zubnu pulpu. Ovo ukazuje da je za reparaciju pulpe bitan obiman



Slika 2. Efekat ispitivanih supstancija na pulpni protok krvi



Slika 3. Dinamika promjena pulpnog protoka krvi pod utjecajem ispitivanih supstancija

dotok krvi sa metaboličkim supstratima, hranidbenim, obrambenim i građevnim elementima u oštećenu zonu.

Sve do sada izneseno ide u prilog pretpostavci da je Propolis biološki aktivna supstanca, biološki podnošljiva za pulpu, te da bi uz naredna istraživanja mogao naći mjesto u endodontskoj terapiji.

## Literatura

1. TONDER K J H. Vascular reaction in the dental pulp during inflammation. *Acta Odontol Scand* 1983; 41.
2. DAHL E, MJOR I A. The fine structure of the vessels in the human dental pulp. *Acta Odontol Scand*.
3. MEYER MW 31. Methodology for studying pupal haemodynamics. *Jour of Endodontics* 1980; 6:3.
4. MEYER MW. Clearance of radioactive isotopes by circulation in the dental pulp. *J Dent Res* 1966; 45.
5. TONDER K J H, AUKLAND K. Blood flow in the dental pulp in dogs measured by local H<sub>2</sub> gas desaturation technique. *Arch oral Biol* 1974; 20.
6. EIND A, NEIDLE, LEIBMAN F M, Effects of vasoactive drugs and nerve stimulation on blood flow in the tooth pulp and allied structures of the cat. *J Dent Res* 1964; 43:3.
7. KIVALKINA B P. Propolis Apimondia. Buharest 1975; 33-37.
8. METZNER J. Zur Lokalnastetisdren Wirkuna von Propolis und einigen Inhaltsstoffen. *Pharzine* 1979; 34:12.
9. IBRIČEVIĆ H. H. Efekti propolisa na reparacine procese pulpe. Magistarski rad Stomatološki fakultet Sarajevo, 1982.
10. SCHELLER L, ILEWICT M, SKROBIDURSKA, STOJKO A, MATUGA W. Biological properties and clinical application of propolis. IX. Experimental observation on the influence of ethanol extract of propolis (EEP) on dental pulp regeneration. *Arznei Forsch* 1978; 28: 2.
11. HANKS C T, BERGENHOLTZ G, KIM J S. Protein synthesis in vitro in the presence of Ca(OH)<sub>2</sub> containing pulp-capping medicaments. *J Oral Pathol* 1983; 12.
12. AUKLAND K, BOWER B F, BERLINERR W. Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ Res* 1964; 14.

A STUDY OF BLOOD FLOW IN DENTAL OF DOGS UNDER THE INFLUENCE OF PROPOLIS AND CALXYL EMPLOYING THE H<sub>2</sub>-WATCH OUT METHOD

## Summary

The pulpal blood flow in canines of dogs was assessed by polarographic registration of hydrogen desaturation curve using a platinum electrode implanted into the dental pulp across the buccal cavity. The studied substances, i. e. propolis, calxyl, 0.9% NaCl and 96% ethanol, were applied into the lingual cavities of the same teeth. Their effect on the dental pulp blood flow was assessed on the basis of alternations observed in the pulpal blood flow. According to the results thus obtained, NaCl and ethanol appeared to elicit no marked effect on pulpal blood flow, whereas propolis was found to elevate the blood flow level throughout 180 minutes. Calxyl, on the other hand, was found to significantly decrease the pulp blood flow during the first 90 minutes.

**Key words:** dental pulp, blood flow, propolis, calxyl