REGEDENT
smart regeneration

hyaDENT

Il promotore naturale del processo di rigenerazione

SOMMARIO

ACIDO IALURONICO – Il promotore naturale del processo di rigenerazione _ _ _ _ 3

SOLUZIONE hyaDENT – Ottimizzata per applicazione odontoiatrica _ _ _ _ _ _ _ 4

INDICAZIONI _ 5

CONTROLLO DELLA CICATRIZZAZIONE DELLE FERITE _ _ _ _ _ _ 6

MIGLIORE PREVEDIBILITÀ DEL PROCESSO RIGENERATIVO _ _ _ _ 8

RISULTATO FAVOREVOLE DEL TRATTAMENTO _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ 9

ESPERIENZA CLINICA _10

ACIDO IALURONICO – Tecnologie di fabbricazione _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _13

hyaDENT & hyaDENT BG_ _14

BIBLIOGRAFIA _15

ACIDO IALURONICO

Il promotore naturale del processo rigenerativo

L'acido ialuronico o sodio ialuronato (HA) è una sostanza naturalmente presente nel corpo umano.
È uno dei principali componenti della matrice extracellulare del tessuto connettivo, del liquido sinoviale e di molti altri tessuti.[1-3]

Da un punto di vista biochimico, l'acido ialuronico è una macromolecola polisaccaride naturale (glicosaminoglicano a catena lineare).

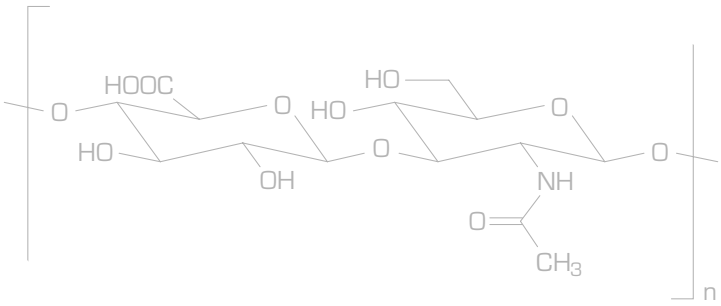
FUNZIONI FISIOLOGICHE

L'HA possiede importanti caratteristiche igroscopiche, reologiche e viscoelastiche e assolve pertanto a numerose funzioni fisiologiche e strutturali. Oltre all'attività funzionale principale di lubrificazione dei tessuti all'interno delle articolazioni, svolge un ruolo preponderante nei processi rigenerativi fondamentali come la cicatrizzazione delle ferite e l'embriogenesi. L'HA risulta specialmente rilevante ogniqualvolta si verificano rapidi processi di turnover e riparazione tissutale.[4]

Le funzioni individuali dell'HA dipendono dalle rispettive dimensioni molecolari (lunghezza della catena).

Le catene lunghe di acido ialuronico partecipano generalmente alla modulazione del percorso coinvolto nella risposta immunitaria mediante caratteristiche immunosoppressive, antiangiogeniche e antinfiammatorie.*

Le catene più corte invece svolgono un ruolo importante nella cicatrizzazione dei tessuti e delle ferite grazie a proprietà angiogeniche, immonostimulanti e infiammatorie.[4,5]



IMPIEGO ESOGENO DELL'HA

Studi approfonditi sulle proprietà chimiche e fisico-chimiche dell'HA, nonché sul suo ruolo fisiologico nell'uomo hanno dimostrato che si tratta di un biomateriale ideale per applicazioni in campo cosmetico, medico e farmaceutico.
In base alla funzione e all'indicazione considerata viene impiegato acido ialuronico naturale o reticolato (cross-linkato). L'HA naturale presenta il potenziale rigenerativo più elevato e si degrada in vivo in un lasso di tempo compreso tra qualche ora e alcuni giorni.
L'HA reticolato è composto dall'acido ialuronico naturale sottoposto a tecnologie ampiamente consolidate. Grazie a un tasso di reticolazione più elevato, lo schema di degradazione può essere prolungato fino a diversi mesi. D'altro canto, con il tempo l'HA diventa sempre più inerte, perdendo gradualmente le sue proprietà fisiologiche.

*In dettaglio, le lunghe catene di HA espletano una funzione protettiva nei confronti della citolisi mediata da linfociti, sopprimono alcune risposte settiche ai lipopolisaccaridi, coadiuvano il mantenimento della tolleranza immunologica e inducono la produzione di macrofagi immunosoppressivi. Le lunghe catene di HA favoriscono l'integrità cellulare e proteggono contro l'apoptosi.

SOLUZIONI hyaDENT

Ottimizzate per l'applicazione odontoiatrica

hyaDENT e hyaDENT BG presentano soluzioni terapeutiche basate sull'acido ialuronico di origine non animale e ottimizzate per applicazioni dentali e parodontali rigenerative.

hyaDENT

è un gel di acido ialuronico naturale ad alta concentrazione (14 mg/ml), caratterizzato da uno schema di degradazione rapida (alcune ore). Si presenta "pronto per l'uso" all'interno di una siringa TopPac®.

hyaDENT offre i seguenti vantaggi:

- accelera la cicatrizzazione delle ferite a seguito di procedure chirurgiche
- consente di integrare e migliorare i trattamenti parodontali
- riduce la formazione di tessuto cicatriziale

hyaDENT BG

è un gel di acido ialuronico ad alta concentrazione, basato su un mix di HA reticolato (16 mg/ml) e HA naturale (2 mg/ml). Si caratterizza per uno schema di degradazione lento (varie settimane).
hyaDENT BG si presenta all'interno di una fiala cilindrica.

hyaDENT BG offre i seguenti vantaggi:

- scherma la regione della ferita dalla penetrazione di batteri e di tessuto connettivo
- consente di integrare e migliorare i trattamenti parodontali
- accelera il processo di guarigione dei tessuti

INDICAZIONI

hyaDENT e hyaDENT BG possono essere impiegati per le seguenti indicazioni:

	hyaDENT	hyaDENT BG
Terapia non chirurgica:		
trattamento successivo a seguito di procedura di Scaling and Root Planing (SRP)	X	
Terapia chirurgica:		
copertura delle recessioni con tecnica del lembo ad avanzamento coronale (CAF)		X
copertura delle recessioni con innesto di tessuto connettivo (CGT) o innesto gengivale libero (FGG)	X	
applicazione topica su ferite orali (ad es. siti di prelievo per innesto di tessuto connettivo)	X	
procedure di rigenerazione tissutale guidata (GTR)	X	X

CONTROLLO DELLA CICATRIZZAZIONE DELLE FERITE

L'HA regola il processo di infiammazione post-operatorio e accelera la neoangiogenesi per una migliore cicatrizzazione delle ferite.

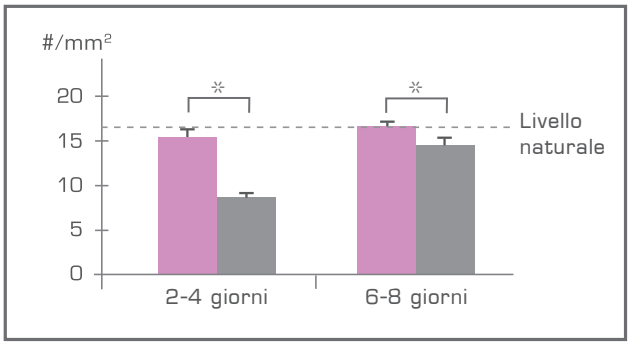
L'HA è presente nell'ambito dell'intero processo di cicatrizzazione delle ferite, all'interno del quale gioca una grande varietà di ruoli profondamente diversi l'uno dall'altro. Stimola l'infiammazione e l'intero processo di rigenerazione delle ferite; inoltre svolge un'azione di sentinella in caso di danno tissutale attraverso il cambiamento nelle dimensioni molecolari.[4,7,8]

L'applicazione di HA sulle ferite chirurgiche o croniche stimola la neoangiogenesi postoperatoria.[9] In questo modo, l'HA accelera in modo significativo il processo di guarigione.[9,10] Questo effetto è stato osservato in ambito clinico con la riduzione del tempo di riepitelizzazione, ad es. nei pazienti ustionati o nel trattamento delle ulcere venose.[11]

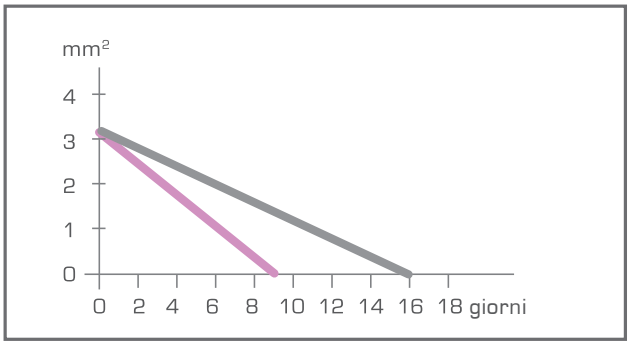
Inoltre, l'HA sembra favorire la guarigione senza cicatrici. Ciò si evince dai livelli persistentemente elevati di HA all'interno del tessuto di granulazione, come quelli riscontrati nelle ferite fetali di cui è nota la guarigione senza formazione di cicatrici.[7,8,12]

In uno studio animale è stato dimostrato l'effetto dell'acido ialuronico (HA) esogeno nel processo di guarigione di ferite sperimentali procurate a criceti. Inoltre, la presenza supplementare di HA accelerava la neangiogenesi precoce. A seguito dell'applicazione supplementare di HA, il periodo di guarigione si riduceva notevolmente da 16 giorni a 8,6 ± 0,4 giorni.[9]

Densità microvascolare



Chiusura dell'area della ferita



L'applicazione supplementare di HA comporta un incremento nel processo di angiogenesi precoce e pertanto una notevole accelerazione nella cicatrizzazione delle ferite.
*differenza statisticamente significativa

RUOLO DELL'ACIDO IALURONICO NELLA CICATRIZZAZIONE DELLE FERITE

La cicatrizzazione delle ferite consiste in una serie di reazioni complesse innescate dall'alterazione dell'architettura tissutale. L'obiettivo di questo processo è ristabilire l'integrità del tessuto danneggiato, attraverso la rigenerazione del tessuto originale o mediante la deposizione di una cicatrice fibrotica.[4,7]

Durante la cicatrizzazione delle ferite, l'HA viene prodotto costantemente sotto forma di una lunga catena molecolare che favorisce l'integrità dell'endotelio e inibisce le perdite vascolari.[4] Successivamente si degrada in una serie sequenziale di passi enzimatici; mentre si frammenta, l'HA regola funzioni specifiche legate alle dimensioni.

	RUOLO DELL'ACIDO IALURONICO / MECCANISMO D'AZIONE
EMOSTASI 1	Il processo di cicatrizzazione delle ferite viene innescato dall'alterazione dell'architettura tissutale e dalla transizione da sangue liquido a coagulo solido. L'acido ialuronico si lega al fibrinogeno, stabilizzando e sciogliendo il coagulo ematico.[4] L'HA è una componente primaria del liquido edematoso. Grazie alla sua elevata capacità di assorbimento di acqua, l'HA riempie ed espande il tessuto che circonda la ferita recente, mantenendo lo spazio aperto al fine di favorire l'infiltrazione di neutrofili.
FASE INFIAMMATORIA 2	L'acido ialuronico stimola e al contempo controlla il processo infiammatorio. Possiede un effetto antiossidante poiché svolge un'azione di scavanger (neutralizzazione) dei radicali liberi e delle specie reattive dell'ossigeno (ROS), a cui spesso sono soggette le ferite non cicatrizzate.[13] In questo modo, le cellule del tessuto di granulazione risultano protette da possibili danni.[4] L'HA riduce l'attività delle proteasi pro-infiammatorie intervenendo nel cross-talk tra la matrice extracellulare della ferita e le cellule infiammatorie in entrata come i leucociti; così facendo consente la formazione di una matrice del tessuto di granulazione stabile.
FASE DI PROLIFERAZIONE 3	L'acido ialuronico sostiene l'organizzazione del tessuto di granulazione favorendo la migrazione e la proliferazione cellulare. Inoltre, promuove la formazione di vasi sanguigni (angiogenesi) all'interno dei siti delle ferite,[11] garantendo l'afflusso ematico alla zona di cicatrizzazione. L'HA stimola la proliferazione di fibroplasti nonché la produzione di collagene di tipo III, variante morbida e malleabile, rispetto al più rigido collagene di tipo I.
FASE DI RIMODELLAMENTO 4	L'acido ialuronico svolge un ruolo fondamentale nel regolare la formazione delle cicatrici, le quali rappresentano la fase finale del processo di guarigione delle ferite. L'HA è responsabile al fine di garantire che la soppressione della produzione di collagene avvenga al momento opportuno e nei casi di formazione di cicatrici morbide.

MIGLIORE PREVEDIBILITÀ DEL PROCESSO RIGENERATIVO

L'HA svolge un'azione batteriostatica e rallenta la penetrazione di agenti patogeni, per una rigenerazione parodontale più prevedibile.

SVOLGE UN'AZIONE BATTERIOSTATICA E ANTINFIAMMATORIA

L'acido ialuronico esercita un effetto batteriostatico[14,15] sugli agenti patogeni riscontrati comunemente nelle lesioni gengivali e nelle ferite parodontali.* L'applicazione di HA durante la terapia chirurgica può ridurre la contaminazione batterica delle ferite chirurgiche, diminuendo così il rischio di infezione post-chirurgica e favorendo un processo rigenerativo più prevedibile.[14]

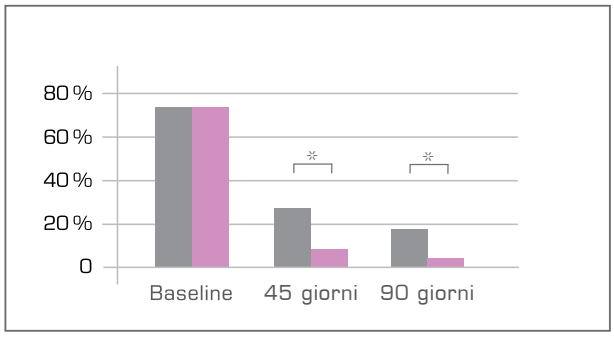
RALLENTA LA PENETRAZIONE DI VIRUS E BATTERI

L'acido ialuronico può influenzare le funzioni cellulari, le quali a loro volta modificano gli ambienti cellulari ed extracellulari circostanti.[16] L'HA, in quanto sostanza viscoelastica, è funzionale alle procedure di rigenerazione parodontale attraverso il mantenimento degli spazi e la protezione delle superfici. Pertanto, impedisce la penetrazione batterica al sito della ferita.

MAGGIORE PREVEDIBILITÀ DEI TRATTAMENTI PARODONTALI

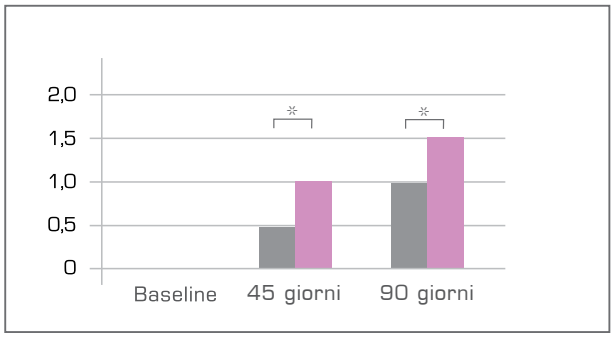
Grazie alle sue proprietà batteriostatiche, l'HA coadiuva la rigenerazione tissutale.[14] La sua applicazione nell'ambito di trattamenti chirurgici e non chirurgici può favorire il miglioramento dei parametri parodontali.[17,18] È stato infatti dimostrato che la terapia parodontale coadiuvata da HA consente un incremento nel livello osseo. L'HA espleta un effetto benefico sul risultato dei trattamenti parodontali non chirurgici quando viene impiegato in combinazione con la procedura di Scaling & Root Planing (SRP).

Riduzione del sanguinamento al sondaggio (BOP)[19]



L'applicazione di acido ialuronico dopo il trattamento a ultrasuoni ha reso possibile una riduzione del sanguinamento al sondaggio (BoP) in misura statisticamente significativa dal 72,7% al 4,5% dopo 90 giorni dal trattamento.[17]

Riduzione della profondità al sondaggio della tasca parodontale (PPD)[19]



È stata inoltre riscontrata una riduzione notevolmente superiore in termini statistici della profondità al sondaggio della tasca parodontale (PPD). La profondità media al sondaggio della tasca parodontale (PPD) appariva ridotta di 1,5 mm dopo 90 giorni.[17]

(*aggregatibacter actinomycetemcomitans, prevotella oris e staphylococcus aureus)

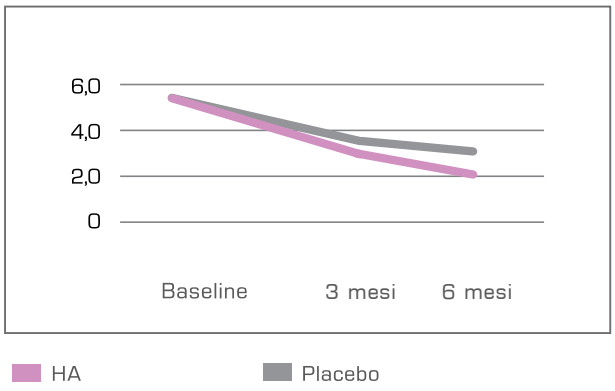
RISULTATO FAVOREVOLE DEL TRATTAMENTO

L'HA sostiene la rigenerazione tissutale per un esito migliore del trattamento

Oltre alla funzione elementare espletata durante la fase iniziale dei processi di cicatrizzazione delle ferite, l'acido ialuronico è importante nella regolazione dello sviluppo e rigenerazione della pelle e del tessuto osseo[12], in quanto esercita effetti complessi sulle cellule cutanee e ossee in tutte le fasi della guarigione nelle sue diverse forme. Pertanto, l'impiego di HA nell'ambito di protocolli di trattamento chirurgici o non chirurgici riconosciuti si traduce in migliori risultati dei trattamenti clinici, in primis nel caso di interventi (chirurgici) critici. Come evidenziato in diversi studi, l'HA esercita infatti un effetto positivo nel favorire la formazione ossea[20-22] e la rigenerazione parodontale.[17,18,23-26]

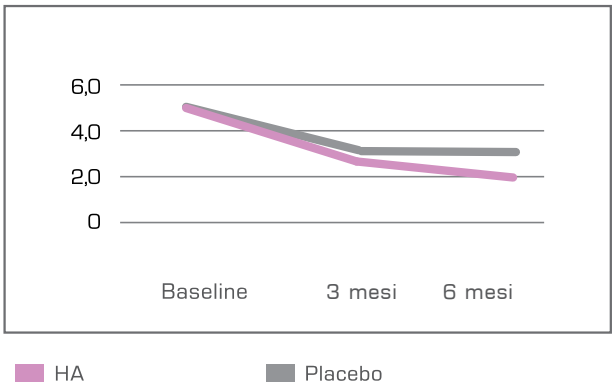
EFFETTO POSITIVO SUL TRATTAMENTO PARODONTALE CHIRURGICO

Livello di attacco clinico (Median)



Il guadagno di livello di attacco clinico (CAL) era significativamente più elevato in termini statistici in seguito al trattamento con HA.[26]

Profondità della tasca (Median)



I livelli di profondità della tasca risultavano inferiori in seguito al trattamento con HA.[26]

L'impiego dell'acido ialuronico come coadiuvante nel trattamento di difetti infraossei apporta un vantaggio aggiuntivo in termini di guadagno nel livello di attacco clinico (CAL), di riduzione della profondità delle tasche (PD) nonché di prevedibilità rispetto al trattamento con debridement a lembo aperto.[25,26]

Questo effetto benefico dell'HA è stato dimostrato in un trial del tipo disegno "a bocca divisa" (split mouth) su 14 pazienti.[26] Nell'ambito di questo studio, un sito è stato trattato con gel placebo mentre l'altro con HA. Dopo 6 mesi, l'86% dei siti trattati con HA ha evidenziato un guadagno in termini di CAL di 3mm o superiore per il gruppo HA, a fronte del 50% del gruppo placebo. Per quanto riguarda la profondità delle tasche (PD), solo il 7% del gruppo HA presentava una profondità residua al sondaggio di 4mm (rispetto al 22% del gruppo placebo).

ESPERIENZA CLINICA – CASO 1

Trattamento chirurgico di recessioni gengivali multiple in zona estetica con innesto di tessuto connettivo (CTG) e hyaDENT mediante tecnica del tunnel

PRIMA DELL'INTERVENTO CHIRURGICO

Il paziente presentava 2 recessioni gengivali gravi di II classe secondo classificazione di Miller in zona estetica (regione 1-2 e 1-3).

INTERVENTO CHIRURGICO

Imobilizzazione senza incisione della gengiva nel sito recettore (sinistra). L'innesto con tessuto connettivo (CTG) è stato prelevato nelle dimensioni adeguate e la sua superficie è stata trattata con hyaDENT.

Posizionamento sottomucoso dell'innesto di tessuto connettivo mediante tecnica del tunnel. Stabilizzazione dell'innesto per mezzo di suture. hyaDENT è stato applicato sotto il lembo prima della sutura allo scopo di accelerare la guarigione della ferita dopo l'intervento.

A 7 GIORNI DI DECORSO POST-OPERATORIO

Situazione prima della rimozione dei punti di sutura: cicatrizzazione accelerata della ferita con assenza di segni di infezione o irritazione.

A 3 MESI DI DECORSO POST-OPERATORIO

Eccellente consolidamento del tessuto molle evidenziato da copertura completa della recessione e da presenza sufficiente di tessuto gengivale cheratinizzato, sia in altezza sia in larghezza, con risultato altamente estetico per il paziente.

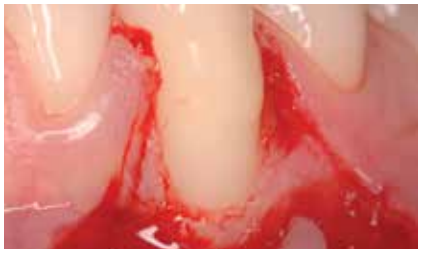
Questo caso è presentato per gentile concessione del Dr. Stefan Fickl, Università di Würzburg (Germania).

ESPERIENZA CLINICA – CASO 2

Chirurgia del lembo avanzato coronalmente (CAF) coadiuvata con hyaDENT BG per il trattamento di una recessione gengivale

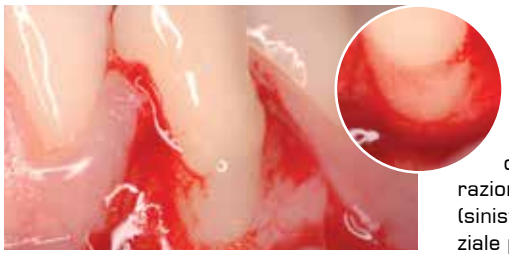
PRIMA DELL'INTERVENTO CHIRURGICO

È stata riscontrata la presenza di un difetto di recessione di classe II, secondo classificazione di Miller, in corrispondenza del canino inferiore destro, sebbene il paziente curasse adeguatamente i propri denti e si sottoponesse regolarmente al trattamento di igiene dentale professionale.



INTERVENTO CHIRURGICO

È stato deciso di trattare la recessione mediante procedura chirurgica. Dopo la preparazione del lembo, si è proceduto a una pulizia accurata della superficie radicolare.



hyaDENT BG è stato applicato sulla superficie radicolare e sulle aree di incisione del tessuto molle. In questo modo viene favorita la rigenerazione parodontale e si garantisce una rapida cicatrizzazione della ferita (sinistra). hyaDENT BG si mescola bene con il sangue, caratteristica essenziale per assicurare l'efficacia clinica dell'acido ialuronico (destra).

La ferita è stata chiusa mediante lembo avanzato coronalmente (CAF).

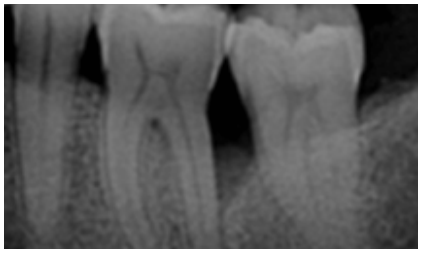
A 1 ANNO DI DECORSO POST-OPERATORIO

La recessione risulta ancora ben coperta da tessuto molle sano.

Questo caso è presentato per gentile concessione del Prof. Andrea Pilloni, Università Sapienza, Roma (Italia).

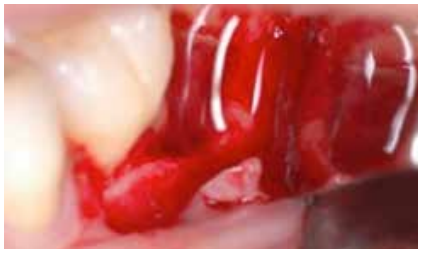
ESPERIENZA CLINICA – CASO 3

Trattamento chirurgico di un difetto infraosseo con hyaDENT e hyaDENT BG che evidenzia una rapida cicatrizzazione della ferita



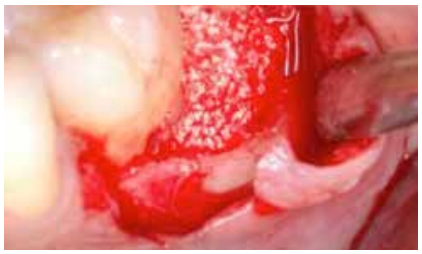
PRIMA DELL'INTERVENTO CHIRURGICO

È stato possibile individuare un difetto infraosseo tramite radiografia e sondaggio per mezzo di strumento manuale.



INTERVENTO CHIRURGICO

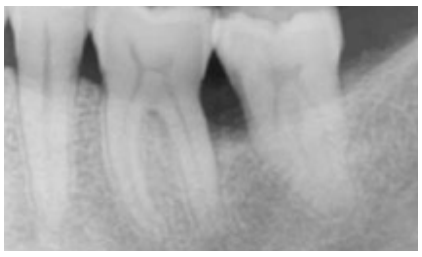
Il sito del difetto è stato aperto e pulito. hyaDENT è stato applicato direttamente sulla superficie radicolare allo scopo di consentire la stabilizzazione del coagulo.



Il difetto è stato riempito con materiale da innesto osseo e coperto con hyaDENT.

A 72 ORE DI DECORSO POST-OPERATORIO

Come risultato dell'applicazione di hyaDENT tra il materiale di innesto e il tessuto molle di copertura si è avuta un'accelerazione del processo di guarigione della ferita. La chiusura della ferita è avvenuta in questa fase iniziale.



A 12 MESI DI DECORSO POST-OPERATORIO

L'analisi radiografica del sito a 12 mesi dal trattamento evidenzia una struttura ossea solida nonché una chiusura del difetto infraosseo.

Questo caso è presentato per gentile concessione del Prof. Andrea Pilloni, Università Sapienza, Roma (Italia).

ACIDO IALURONICO

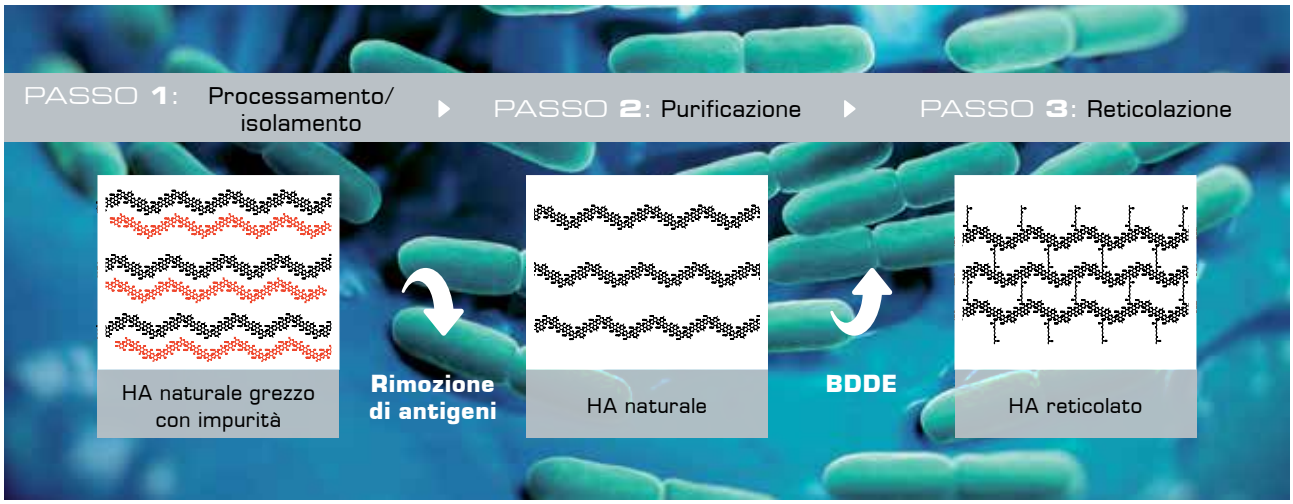
Tecnologie di fabbricazione

APPROVVIGIONAMENTO

L'acido ialuronico puro presenta caratteristiche analoghe in tutte le specie (inclusi i phyla)[4] e questa caratteristica ne facilita l'approvvigionamento per l'applicazione esogena.
Tradizionalmente, l'HA veniva estratto dalle creste di gallo e dal corpo vitreo bovino. Tuttavia, isolare una qualità ben definita di HA da queste fonti risulta difficile, in quanto costituisce un complesso con altre macromolecole. Di conseguenza, l'HA di origine animale si presenta sotto forma di composto.[27] Inoltre, l'uso di sostanze di origine animale a scopo terapeutico sull'uomo si trova a dover fronteggiare una resistenza sempre maggiore a causa di argomentazioni etiche e del rischio potenziale di infezioni virali.

I moderni metodi di estrazione dell'HA si basano pertanto sull'uso di un processo di fermentazione batterico,[6] nel quale l'HA viene liberato nel medium di coltura. In virtù della possibilità di controllare le caratteristiche del polimero, è possibile ottenere un composto di HA omogeneo in modo sicuro e rispettoso per l'ambiente.

La purificazione dell'HA svolge tuttavia un ruolo cruciale al fine di evitare una reazione dell'ospite provocata da batteri residui o da proteine aviarie che possono presentare proprietà antigeniche.[28]



RETICOLAZIONE (CROSS-LINKING)

Mentre i componenti dell'HA naturale subiscono in genere un processo di rapida degradazione, molte opzioni terapeutiche di successo consentono una durata di conservazione più lunga all'interno dell'organismo. Al fine di poter prolungare il tempo di degradazione dei derivati di HA, l'acido ialuronico naturale viene sottoposto ad un processo di reticolazione mediante tecnologie (bio)chimiche ben consolidate. Il grado di reticolazione influisce sia sul tempo di degradazione, sia sulla prestazione fisiologica. Il metodo più consolidato consiste nell'impiegare il butandiolo diglicidiletere (BDDE) come agente reticolante. Tuttavia, l'uso di BDDE nell'impianto di HA potrebbe causare reazioni avverse; è pertanto obbligatorio sottoporre l'HA reticolato a un minuzioso processo di purificazione.[29]

hyaDENT E hyaDENT BG

Prodotti rigenerativi altamente biocompatibili

L'HA utilizzato per hyaDENT e hyaDENT BG viene ottenuto impiegando tecniche biotecnologiche di fermentazione batterica. Questo processo è conforme ai più elevati standard tecnologici moderni e consente pertanto di ottenere una qualità uniforme del prodotto sia in termini di peso molecolare ben definito, sia di elevato tasso di purificazione.

Il processo di fabbricazione del componente reticolato in hyaDENT BG viene realizzato utilizzando la metodologia BDDE ampiamente consolidata. Le condizioni di cross-linking sono definite espressamente per consentire una reazione controllata che si traduce in un prodotto reticolato in modo omogeneo. L'HA reticolato viene inoltre purificato in ampia misura al fine di garantire una rimozione sufficiente del BDDE residuo.

- Materie prime prive al 100% di derivati di origine animale offrono la massima sicurezza
- Tasso di purificazione più elevato possibile per garantire un'ottima biocompatibilità
- Dimensioni molecolari ben definite costituiscono un ottimo prerequisito per la singola applicazione di HA

PRODOTTI DISPONIBILI

hyaDENT
Gel di acido ialuronico naturale (1,4% HA)
Siringa da 1 ml

hyaDENT BG
Gel di HA: mix di acido ialuronico reticolato (1,6%) e naturale (0,2%)
Fiala cilindrica da 1,2 ml

BIBLIOGRAFIA

1. Lee JY, Spicer AP. 'Hyaluronan: a multifunctional, megadalton, stealth molecule.' Curr Opin Cell Biol 2000;12:581–586.
2. McDonald J, Hascall VC. 'Hyaluronan mini review series.' JBiol Chem 2002; 277: 4575–4579.
3. Jiang D et al. 'Hyaluronan as an immune regulator in human diseases.' Physiol Rev 2011;91:221–264.
4. Kessiena L et al. 'Hyaluronan in wound healing: Rediscovering a major player.' Wound Rep Reg 2014;22:579-593.
5. Deed R et al. 'Early response gene signalling is induced by angiogenic oligosaccharides of hyaluronan in endothelial cells. Inhibition by non-angiogenic, high-molecular-weight hyaluronan.' Int J Cancer, 1997;71:51-56.
6. Saranraj P and Naidu MA. 'Hyaluronic Acid Production and its Applications - A Review.' IJPBA, 2013; 4(5):853–859.
7. Longaker T et al. 'Studies in Fetal Wound Healing: V. A prolonged presence of hyaluronic acid characterizes fetal wound healing' Ann. Surg. 1991; April:292–296.
8. Mast BA et al. 'Hyaluronic Acid Modulates Proliferation, Collagen and Protein Synthesis of Cultured Fetal Fibroblast' Matrix, 1993;13:441–446.
9. King SR, Hickerson WL, Proctor KG. 'Beneficial actions of exogenous hyaluronic acid on healing.' Surgery. 1991;109(1):76-84.
10. Ortonne JP. 'Comparative study of the activity of hyaluronic acid and dextranomer in the treatment of leg ulcers of venous origin.' Ann Dermatol Venereol 2001;Mar(Suppl.):13–16.
11. Ruggiero SL et al. 'Hyaluronidase activity of rabbit skin wound granulation tissue fibroblasts.' J Dent Res 1987;66:1283-1287.
12. Salbach J et al. 'Regenerative potential of glycosaminoglycans for skin and bone.' J Mol Med 2012;90:625–635.
13. Costagliola M et al. 'Second-degree burns: a comparative, multicenter, randomized trial of hyaluronic acid plus silver sulfadiazine vs. silver sulfadiazine alone.' Curr Med Res Opin. 2005;21(8):1235-1240.
14. Pirnazar P. et al. 'Bacteriostatic effects of hyaluronic acid.' Journal of Periodontology 1999;70:370-374.
15. Carlson GA et al. 'Bacteriostatic properties of biomatrices against common orthopaedic pathogens' Biochem Biophys Res Comm 2004;321:472–478.
16. Laurent TC, Fraser JR. 'The properties and turnover of hyaluronan.' In: Functions of Proteoglycans, Ciba Foundation Symposium. Vol. 124. Chichester, England: Wiley; 1986:9-29.
17. Bevilacqua, L. 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.' Annali di Stomatologia (Roma) 2012;3:75-81.
18. Johannsen A. et al. 'Local Delivery of Hyaluronan as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Treatment of Chronic Periodontitis' J Periodontol 2009;80:1493-1497.
19. Bertl, K. et al. 'Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review.' J Clin Periodontol 2015;42:236-246.
20. Muzaffer A et al. 'The Effect of Hyaluronic Acid-supplemented Bone Graft in Bone Healing: Experimental Study in Rabbits' J Biomat Appl 2006; 20:209-220.
21. Stiller M. et al. 'Performance of β-tricalcium phosphate granules and putty, bone grafting materials after bilateral sinus floor augmentation in humans' Biomaterials 2014;35(10):3154-3163.
22. Mendes RM et al. 'Sodium hyaluronate accelerates the healing process in tooth sockets of rat' Arch Oral Biol 2008;53:1155–1162.
23. Pilloni A. et al 'Effect of hyaluronan on calcification-nodule formation from human periodontal ligament cell culture' J Appl Biomat & Biomech 2003; 1:84-90.
24. Chauhan AS 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.' Contemporary Clinical Dentistry 2013;4:54 –61.
25. Briguglio, F. et al. 'Treatment of infrabony periodontal defects using a resorbable biopolymer of hyaluronic acid: A randomized clinical trial.' Quintessence Int 2013;44:231-240.
26. Fawzy ES 'Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: a randomized controlled trial.' Clin Oral Invest 2012;16:1229–1236.
27. Kitchen JR and Cysyk RL. 'Synthesis and release of Hyaluronic acid by Swiss BT 3 Fibroblasts.' Biochem J 1995;309:649–656.
28. André, P. 'Evaluation of the safety of a non-animal stabilized hyaluronic acid (NASHA – Q-Medical, Sweden) in European countries: a retrospective study from 1997 to 2001.' J Europ Acad Dermatol Venereol 2004;18:422–425.
29. De Boulle K, Glogau R, Kono T, et al. ‚A Review of the Metabolism of 1,4-Butanediol Diglycidyl Ether–Crosslinked Hyaluronic Acid Dermal Fillers.' Dermatologic Surgery 2013;39(12):1758-1766.

hyaDENT e hyaDENT BG sono marchi registrati di BioScience GmbH, Walsmühler Str. 18, 19072 Dümmer, Germania.

Dispositivo medico di classe III munito di marcatura CE Art. 8161.900IT, Version 2015-11-24

REGEDENT AG
Zollikerstrasse 144
CH-8008 Zürich
Tel: +41 (0) 44 700 37 77
Fax: +41 (0) 44 700 47 97

E-Mail: info@regedent.com
www.regedent.com

PureDental GmbH
Habsburgerstrasse 44
CH-6003 Luzern
Tel: +41 (0) 41 811 84 84
Fax: +41 (0) 41 811 84 86

E-Mail: info@puredental.ch
www.puredental.ch