

Regeneracja w niedojrzałych zębach stałych. Postępowanie z opisem przypadku

Regenerative endodontic treatment in immature permanent teeth. Procedure with case report

dr n. med. Michał Sobczak, FIADT (ORCID 0000-0001-8680-8905)

Specjalistyczna Praktyka Dentystyczna Michał Sobczak

Streszczenie

Procedura regeneracji w niedojrzałych zębach stałych, w których doszło do martwicy miazgi, jest obecnie jedną z dostępnych opcji leczenia, będącą alternatywą dla apeksyfikacji.

Leczenie to pozwala na odtworzenie w kanale korzeniowym tkanki zastępującej miazgę zęba, pozwalającej na dalsze formowanie korzenia i pogrubienie jego ścian. Zwiększenie jego wytrzymałości, które może poprawiać rokowanie, jest hipotetyczne. Pomimo że zabiegi tego typu wykonuje się od kilkunastu lat, uzyskując obiecujące rezultaty, protokół postępowania wciąż ulega modyfikacjom. Lekarze wykonujący zabiegi regeneracji powinni zwrócić szczególną uwagę na konieczność minimalnie inwazyjnej instrumentacji ścian kanału i protokół dezynfekcji systemu kanałowego w trakcie leczenia endodontycznego, w celu zachowania jak największej liczby żywych komórek w okolicy wierzchołkowej. Za sukces kliniczny regeneracji uważa się brak dolegliwości oraz gojenie zmian w obrazie rtg, gdyż w zębach po urazach dalszy rozwój korzenia zęba po RET jest nieprzewidywalny. Obecnie regeneracja pozwala na uzyskanie w kanale korzeniowym tkanki podobnej do tkanek przyzębia (cement, kość). Zastosowanie inżynierii tkankowej w regeneracji, która jest jeszcze w fazie badań przedklinicznych, daje nadzieje na uzyskanie w kanale tkanki przypominającej miazgę zęba.

Słowa kluczowe

regeneracja, zęby niedojrzałe, biodentyne

Summary

Regenerative treatment in teeth with incomplete root formation and pulp necrosis is one of treatment options, which is an alternative for apexification procedure. Treatment allow for the formation new tissue in the root canal space which reconstitute pulp tissue, and allow for increase root length and thickness. Increasing tooth strength could improve long-term prognosis, but this is hypothetical. Even though, regenerative is performed from several years providing promising results, treatment protocol undergo modification. Clinical success of RET is achieved when pain is resolved and healing is observed as root formation after RET is unpredictable. Dentists performing regenerative endodontic therapies should be aware of minimal instrumentation of the root walls, and disinfection protocol during endodontic procedure that can compromise viability of stem cells of apical papilla. The tissue formed in the canal space after regeneration is periodontal-like tissues (cementum and bone). Application of tissue engineering in the regeneration, which is still in the preclinical stage of experiment, give hope of gaining pulp-like tissue.

Key words

pulp regeneration, immature teeth, biodentine

W leczeniu endodontycznym zębów stałych z niezakończonym rozwojem korzeni, w których miazga obumarła, stosowane są obecnie trzy metody postępowania. Najstarszą z nich jest klasyczna wieloetapowa procedura apeksyfikacji z użyciem wodorotlenku wapnia, która zgodnie z zaleceniami Europejskiej Akademii Stomatologii Dziecięcej w przypadku zębów po urazach nie powinna być już dłużej zalecana (1). Alternatywnym postępowaniem jest zamknięcie wierzchołka korzenia cementem MTA, które w endodoncji wieku rozwojowego jest już powszechnie stosowaną i nauczaną metodą leczenia (2).

Najnowszą procedurą, która ze względu na brak wystarczającej jeszcze liczby wiarygodnych badań (randomizowanych badaniach klinicznych) nie jest uznana za ogólnie stosowaną technikę leczenia zębów stałych z niezakończonym rozwojem korzeni zębów, jest regeneracja (ang. *regenerative endodontic treatment* – RET), nazywana również rewaskularyzacją czy rewitalizacją.

Leczenie endodontyczne z wykonaniem regeneracji odbywa się najczęściej na dwóch wizytach. Podczas pierwszej wizyty po wykonaniu znieczulenia miejscowego i założeniu koferdamu należy usunąć martwe tkanki, stosując płukanie kanału roztworem podchlorynu sodu (NaOCl). Zaleca się stosowanie 1,5% roztworu w ilości 20 ml na kanał w ciągu 5 min. Następnie kanał należy wypłukać solą fizjologiczną lub 17% roztworem wersenianu sodu (EDTA), również w ilości 20 ml/kanał/5 min. Do kanału po osuszeniu należy zaaplikować pastę dwuantybiotykową lub nietwardniejący wodorotlenek wapnia na okres 1-4 tygodni.

Na drugiej wizycie po stwierdzeniu braku objawów stanu zapalnego, wykonaniu znieczulenia miejscowego (bez zawartości środków obkurczających naczynia krwionośne), założeniu koferdamu i uzyskaniu dostępu do kanału, kanał należy wypłukać 17% roztworem EDTA (20 ml/kanał) i osuszyć. Kolejnym etapem jest spowodowanie krwawienia w kanale przez nakucie okolicy wierzchołkowej narzędziem endodontycznym lub zgłębnikiem endodontycznym, przechodząc około 2 mm poza wierzchołek. Najlepiej, gdyby krew wypełniła cały kanał do okolicy linii szklino-cementowej. Po ustabilizowaniu skrzepu można go przykryć resorbowalną błoną

kolagenową, na powierzchni której deponuje się materiał MTA lub inny materiał bioceramiczny. Błona kolagenowa uniemożliwia przemieszczanie się biomateriału. Ząb należy następnie szczelnie zabezpieczyć (1, 3, 4) lub odbudować.

Wyniki najnowszej metaanalizy dotyczącej RET i jednoetapowej apeksyfikacji MTA opublikowane przez Torabinejadą i wsp. wskazują, że wskaźnik przeżycia zębów, w których zastosowano regenerację, wynosi 97,8%, a skuteczność metody 91,3% (5). Procedura jest szczególnie zalecana w przypadkach zębów z krótkimi jeszcze korzeniami i szerokim wierzchołkiem, gdzie procedura apeksyfikacji z MTA nie poprawia rokowania (1). RET pozwala bowiem na przywrócenie unaczynienia i utworzenie żywej tkanki w kanale korzeniowym w martwym wcześniej zębie, a dzięki temu zwiększa szanse na dalszy rozwój korzenia i pogrubienie jego ścian, mogąc wpływać na poprawę rokowania dla zęba.

Aby RET zakończył się powodzeniem muszą jednocześnie zostać spełnione następujące warunki: obecność komórek macierzystych, dezynfekcja kanału korzeniowego, dostarczenie matrycy do kanału oraz wzbudzenie komórek macierzystych do podziałów.

Główną rolę w procesie regeneracji odgrywają komórki macierzyste brodawki wierzchołkowej (ang. *stem cells from apical papilla* – SCAP) znajdujące się w okolicy wierzchołka korzenia zębów z nieufornowanymi korzeniami, gdyż mogą być wzbudzone do różnicowania się w komórki miazgi zębowej.

Zalecany obecnie protokół dezynfekcji kanału korzeniowego zawiera stosowanie w pierwszym etapie 1,5% NaOCl, który rozpuszcza martwą tkankę, ma silne działanie bakteriobójcze oraz neutralne działanie na ekspresję silaofosfoproteiny zębinowej (DSPP) (1, 6). W kolejnym etapie procedury RET w celu dalszej dezynfekcji do kanału korzeniowego na okres 1-4 tygodni aplikowane są pasta antybiotykowa lub alternatywnie nietwardniejący wodorotlenek wapnia (Ca(OH)₂). W przypadku pasty antybiotykowej, obecnie zaleca się stosowanie pasty dwuantybiotykowej: Ciprofloksacyny i Metronidazolu (1-5 mg/ml; 1:1). Mieszanina ta bywa modyfikowana w badaniach dodaniem trzeciego antybiotyku: Cefaloru, Klindamycyny, Doksycykliny, Cefiximu lub

Amoksyliny (1, 3, 4, 7-9). Pastę antybiotykową należy umieścić poniżej szyjki zęba w celu uniknięcia przebarwienia korony zęba. W przypadku aplikacji $\text{Ca}(\text{OH})_2$ pastę należy wprowadzić tylko do 1/2 długości kanału (w części dokoronowej), w celu uniknięcia bezpośredniego kontaktu z tkankami okolicy okołowierzchołkowej. Aplikacja $\text{Ca}(\text{OH})_2$ do wierzchołka może również mieć wpływ na późniejszy brak przyrostu ścian korzenia na grubość. Dezynfekcja systemu kanałowego w procedurze regeneracji powinna być przeprowadzona z możliwie jak najmniejszą szkodą dla struktur komórkowych znajdujących się poza wierzchołkiem (9) i kontynuowana do czasu ustania objawów infekcji (zagojenie przetoki, brak wysięku ropnego w kanale, brak dolegliwości bólowych).

Na kolejnej wizycie zastosowanie 17% roztworu EDTA jako końcowego roztworu płuczącego powoduje dodatkowo wzrost ekspresji DSPP, migracji, przylegania i różnicowania komórek macierzystych miazgi zęba (ang. *dental pulp stem cells* – DPSC) w odontoblasty, co stwarza szansę na tworzenie nowej zębiny. Uzyskany skrzep należy ustabilizować 3-4 mm poniżej szyjki zęba jałową watką przez 7-10 min. Uformowany skrzep stanowi matrycę bogatą w czynniki wzrostu, w której dojdzie do różnicowania komórek SCAP oraz wrośnięcia żywej tkanki do kanału. Zastosowane podczas dezynfekcji roztwory płuczące i leki powodują również uwolnienie z zębiny czynników wzrostu, glikozaminoglikanów i niekolagenowych białek odpowiedzialnych za migrację komórek, angiogenezę i dentinogenezę. Skrzep krwi jest obecnie najczęściej wykorzystywaną matrycą w procedurze regeneracji. Innymi stosowanymi matrycami są: osocze bogatopłytkowe (ang. *platelet rich plasma* – PRP) lub bogata w płytki fibryna (ang. *platelet rich fibrin* – PRF), ale nie dają one na dzień dzisiejszy lepszych wyników niż zastosowanie skrzepu krwi. Zgodnie z zaleceniami Amerykańskiego Stowarzyszenia Endodontów powyżej skrzepu przed aplikacją cementu hydraulicznego (MTA) można zastosować resorbowalną kolagenową błonę zaporową (CollaPlug, Collacote, CollaTape) (3). Cement MTA, aby uniknąć przebarwienia korony zęba, można zastąpić innym biomateriałem, np. Biodentyną czy EndoSequence. Badania

Wongwatanasanti i wsp. wykazały ponadto istotnie większe różnicowanie komórek SCAP pod wpływem Biodenty w porównaniu z cementami MTA (ProRoot i RetroMTA) (10).

Nie został jeszcze opracowany wystandaryzowany protokół wizyt kontrolnych po zabiegu regeneracji. Zaleca się wizyty kontrolne co 6 miesięcy przez pierwsze 2 lata lub co 3 miesiące w pierwszym roku po zabiegu, co 6 miesięcy w drugim roku i raz do roku do 5 lat od wykonania regeneracji (10, 11).

OPIS PRZYPADKU

Ośmioletni chłopiec doznał urazu zębów w szczęce na skutek upadku z roweru. W jego wyniku doszło do całkowitego zwichnięcia zębów 22 i 63 oraz wstrząśnienia zębów 11 i 21 ze współistniejącym niepowikłanym poprzecznym złamaniem korony zęba 21. Zęby 22 i 63 nie były replantowane po urazie (ryc. 1, 2).

Cztery tygodnie po urazie w zębie 21 przy utrzymującym się braku reakcji na bodziec termiczny i wrażliwości na opukiwanie zaobserwowano na zdjęciu rtg zahamowanie wzrostu korzenia zęba, przejaśnienie w okolicy wierzchołka oraz ognisko resorpcji zewnętrznej zapalnej na ścianie dystalnej korzenia (ryc. 3). Rozpoznano martwicę miazgi.

Zaplanowano wykonanie procedury regeneracji. Na pierwszej wizycie po usunięciu martwej miazgi kanał wypłukano 1,5% NaOCl oraz 17% EDTA i solą fizjologiczną. Do kanału zaaplikowano pastę wodorotlenkowo-wapniową na 1/2 długości dokoronowej.

Na kolejnej wizycie po 4 tygodniach, w znieczuleniu miejscowym nasiąkowym 3% Mepiwalkainą po płukaniu kanału EDTA sprowokowano krwawienie z okolicy wierzchołka, uzyskując skrzep tylko na 1/2 długości korzenia. Skrzep pokryto błoną kolagenową (Jason, Botiss biomaterials), na którą zaaplikowano Biodenty, wypełniając biomateriałem całą komorę zęba i otwór trepanacyjny. Badania kontrolne przeprowadzane co 3 miesiące przez okres 1 roku od wykonanego zabiegu wskazują na powodzenie procedury regeneracji (ryc. 4-9) polegające na wygojeniu zmian w tkankach otaczających korzeń, nieznacznym pogrubieniu ścian korzenia i zamknięciu go zmineralizowaną tkanką, jednak bez przyrostu korzenia na długość.



Ryc. 1. Zdjęcie wewnątrzustne 8-letniego pacjenta 24 godziny po urazie zębów. Widoczne niepowikłane złamanie korony zęba 21 oraz brak zębów 22 i 63



Ryc. 2. Zdjęcie rtg zębów 11 i 21 wykonane 24 godziny po urazie, po zabezpieczeniu złamania korony zęba 21



Ryc. 3. Rtg kontrolne zębów 11 i 21 wykonane 4 tygodnie po urazie. Na ścianach korzenia widoczne ogniska resorpcji zewnętrznej zapalnej, a w okolicy wierzchołka przejaśnienie wskazujące na martwicę miazgi



Ryc. 4. Rtg kontrolne zębów 11 i 21 po wykonaniu zabiegu regeneracji, z pokryciem skrzepu krwi błoną kolagenową i Biodentyną



Ryc. 5. Rtg kontrolne zębów 11 i 21 po 3 miesiącach od wykonania regeneracji. Zahamowanie resorpcji zewnętrznej na ścianach korzenia



Ryc. 6. Rtg kontrolne zębów 11 i 21 po 6 miesiącach od wykonania regeneracji. Widoczna zmineralizowana tkanka w okolo połowie długości kanału, w której był skrzep oraz zmiana pochłaniania promieniowania rtg przez Biodentyne. Obserwuje się zwięźanie otworu wierzchołkowego



Ryc. 7. Rtg kontrolne zębów 11 i 21 po 9 miesiącach od wykonania regeneracji. Widoczna zmineralizowana tkanka na całej długości kanału, w której był skrzep oraz dalsza zmiana pochłaniania promieniowania rtg przez Biodentyne. Widoczne dalsze zwięźanie otworu wierzchołkowego



Ryc. 8. Rtg kontrolne zębów 11 i 21 po 12 miesiącach od wykonania regeneracji. Widoczne zamknięcie otworu wierzchołkowego, z nieznacznym pogrubieniem ścian kanału, ale bez przyrostu korzenia na długość



Ryc. 9. Zdjęcie wewnątrzustne pacjenta przedstawiające wygląd kliniczny zęba 21 rok po wykonaniu zabiegu regeneracji z zastosowaniem Biodentyne

DYSKUSJA

Procedura regeneracji stała się jedną z dostępnych opcji leczenia, a lekarze specjaliści muszą być świadomi podstaw biologicznych metody, jej zalet i wad. W każdym przypadku wybór tej metody leczenia powinien być podyktowany indywidualnymi potrzebami pacjenta (9). Kim i wsp. zalecają procedurę regeneracji w niedojrzałych zębach stałych, gdy rozwój korzenia jest na etapie do 2/3 długości (11). W przypadku, gdy mamy do czynienia z korzeniem uformowanym już prawie na całej długości, ale niezamkniętym wierzchołkiem, obie metody leczenia są godne rozważenia (RET i jednoetapowa apeksyfikacja) (12). Główną korzyścią RET w porównaniu z jednoetapową apeksyfikacją jest możliwość dalszego rozwoju korzenia: jego wzrost na długość, pogrubienie ścian i zmniejszenie średnicy otworu wierzchołkowego. Z opisywanych cech rozwoju korzenia zamknięcie otworu wierzchołkowego jest najczęściej obserwowane po wykonaniu regeneracji (5, 9). Na dzień dzisiejszy stwierdzenie, że dalszy rozwój korzenia zęba po regeneracji ma wpływ na jego wytrzymałość, jest jednak hipotetyczne. Wyniki dostępnych badań wskazują, że odsetek zębów po urazach, w których po regeneracji doszło do dalszego rozwoju korzenia, waha się od 21 do 100%, co wskazuje, że w zębach po urazach dalszy rozwój

korzenia zęba jest nieprzewidywalny. Wiąże się to z uszkodzeniem komórek pochewki nabłonkowej Hertwiga podczas urazu lub z brakiem nowej zregenerowanej tkanki w kanale korzeniowym. Jednak za sukces kliniczny regeneracji uważa się brak dolegliwości oraz gojenie zmian w obrazie rtg. W przedstawionym przypadku w procedurze regeneracji do pokrycia skrzepu zastosowano Biodentyne. U pacjenta już po 2 miesiącach od RET na rtg zaobserwowano gojenie. Po roku uzyskano wygojenie zmian w tkankach otaczających korzeń, nieznaczne pogrubienie ścian korzenia i zamknięcie go zmineralizowaną tkanką, jednak bez przyrostu korzenia na długość. Zastosowanie Biodentyne pozwoliło również na zachowanie naturalnego koloru zęba, co w przypadku MTA w RET jest często niemożliwe, gdyż MTA jest odpowiedzialny za przebarwienia zębów (5, 11, 12).

RET jest metodą leczenia, która ulega ciągłym modyfikacjom. Jak na razie wykorzystanie skrzepu krwi jako matrycy ma najszersze zastosowanie kliniczne, pomimo że pozwala w procesie regeneracji na uzyskanie w kanale tkanek przypominających tkanki przyzębia. Dopiero zastosowanie inżynierii tkankowej w regeneracji, która jest jeszcze w fazie badań przedklinicznych, daje w niedalekiej przyszłości nadzieję na uzyskanie w kanale tkanki przypominającej miążgę zęba.

Przydatność dla stomatologów dziecięcych:

- artykuł omawia aktualny protokół regeneracji w zębach stałych niedojrzałych,
- zwraca uwagę na najbardziej „wrażliwe” etapy procedury, mające wpływ na powodzenie leczenia,
- przedstawia opis przypadku i wyniki leczenia 8-letniego pacjenta, u którego zastosowano RET z pokryciem skrzepu Biodentyne.

PIŚMIENNICTWO

1. Duggal M, Tong HJ, Al-Ansary M et al.: Interventions for the endodontic management of non-vital traumatized immature permanent anterior teeth in children and adolescents: a systematic review of the evidence and guidelines of the European Academy of Paediatric Dentistry. *Eur Arch Paediatr Dent* 2017; 18: 139-151.
2. Guerrero F, Mendoza A, Ribas D, Aspiazu K: Apexification: A systematic review. *J Conserv Dent* 2018; 21(5): 462-465.
3. American Association of Endodontics: https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo_AsOfApril2018.pdf (dostęp z dnia: 22.10.2018).
4. European Society of Endodontology: European Society of Endodontology position statement: revitalization procedures. *Int Endod J* 2016; 49: 717-723.
5. Torabinejad M, Nosrat A, Verma P, Udochukwu O: Regenerative endodontic treatment or Mineral Trioxide Aggregate apical plug in teeth with necrotic pulps and open apices: A systematic review and meta-analysis. *J Endod* 2017; 43(11): 1806-1820.
6. Martin DE, De Almeida JF, Henry MA et al.: Concentration dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *J Endod* 2014; 40(1): 51-55.
7. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, Abu-Seida AM: Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod* 2014; 40(2): 192-198.
8. Chan EK, Desmeules M, Cielecki M et al.: Longitudinal cohort study of regenerative endodontic treatment for immature necrotic permanent teeth. *J Endod* 2017; 43: 395-400.
9. Lin J, Zeng Q, Wei X et al.: Regenerative endodontics versus apexification in immature permanent teeth with apical periodontitis: a prospective randomized controlled study. *J Endod* 2017; 43(11): 1821-1827.
10. Wongwatanasanti N, Jantaraj J, Sritanaudomchai H, Hargreaves KM: Effect of Bioceramic Materials on Proliferation and Odontoblast Differentiation of Human Stem Cells from the Apical Papilla. *J Endod* 2018; 44: 1270-1275.
11. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A et al.: Regenerative Endodontics: A review. *Int Endod J* 2018; May 19. doi: 10.1111/iej.12954.
12. Galler KM: Clinical procedures for revitalization: current knowledge and considerations. *Int Endod J* 2016; 49: 926-936.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Michał Sobczak, FIADT
Specjalistyczna Praktyka Dentystyczna
Michał Sobczak
Al. Niepodległości 54/42,
02-626 Warszawa
e-mail: m.sobczak2@gmail.com

Otrzymanie artykułu: 22.10.2018

Recenzja artykułu: 26.10.2018

Akceptacja do druku: 26.10.2018