

POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W SZCZECINIE



lek. dent. Irimi Fagogeni

ANALIZA ZMIANY BARWY ZMINERALIZOWANYCH TKANEK ZĘBA PO ZASTOSOWANIU TERAPII ENDODONCJI REGENERACYJNEJ ORAZ OCENA SKUTECZNOŚCI ICH WYBIELANIA W BADANIACH *IN VITRO*

Rozprawa doktorska w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Dyscyplina nauki medyczne

Promotor: dr hab. n. med. Alicja Nowicka

Szczecin 2022

STRESZCZECZNIE

Wstęp

Endodoncja regeneracyjna to rozwijająca się dziedzina endodoncji pozwalająca na regenerację uszkodzonej zębiny i struktur korzenia oraz kompleksu miazgowo-zębinowego. Procedury endodoncji regeneracyjnej obejmują: rewaskularyzację, terapię z wykorzystaniem metod inżynierii tkankowej, terapię genową oraz terapię z wykorzystaniem komórek macierzystych. Najczęściej stosowaną techniką endodoncji regeneracyjnej jest rewaskularyzacja miazgi, aktualnie nazywana rewitalizacją. To szeroko stosowana technika służąca leczeniu zębów niedojrzałych u młodych pacjentów.

Wielu badaczy odnotowało występowanie przebarwień korony po zabiegach endodoncji regeneracyjnej, co może niekorzystnie wpływać na jakość życia leczonych pacjentów. Zalecane jest zmniejszenie ryzyka powstawania przebarwień zębów po omawianych zabiegach. W przypadku ich wystąpienia należy rozważyć zastosowanie prostej, niedrogiej i małoinwazyjnej techniki, jaką jest wybielanie. Może ono jednak być wyzwaniem dla lekarzy klinicystów, szczególnie w przypadku doboru użytego materiału i jego stężenia, a także sposobu wykonania zabiegu.

W piśmiennictwie brakuje obszernych badań, które analizowałyby wybielanie przebarwionych zębów po jedno- i dwuwizytowych zabiegach endodoncji regeneracyjnej na dużych grupach badawczych. Wszystkie te czynniki zostały uwzględnione w niniejszej pracy, przeprowadzonej na dużej grupie badawczej z zastosowaniem różnych past dezynfekujących i krwi/ fibryny bogatopłytkowej oraz materiałów barierowych, w tym najnowszych bioaktywnych cementów, m.in. MTA Repair HP. Podjęto także próbę oceny zmiany koloru zębów po przeprowadzonych zabiegach endodoncji regeneracyjnej oraz możliwości ich wybielania.

Cele pracy doktorskiej

1. Przegląd systematyczny piśmiennictwa obejmujący analizę potencjału przebarwiającego materiałów stosowanych w endodoncji regeneracyjnej na podstawie opublikowanych badań *in vitro*.
2. Przegląd systematyczny piśmiennictwa obejmujący analizę skuteczności wybielania przebarwionych zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej na podstawie opublikowanych badań *in vitro* oraz *in vivo*.
3. Analiza wpływu jedno- oraz dwuwizytowych zabiegów endodoncji regeneracyjnej na kolor leczonych zębów oraz ocena efektywności ich wybielania.

W pracy doktorskiej przedstawiono następujące hipotezy badawcze:

1. Zabiegi endodoncji regeneracyjnej powodują przebarwienia tkanek zęba.
2. Przebarwione po zabiegach endodoncji regeneracyjnej zęby można efektywnie wybielić.

Material i metody

W pierwszej części badania przegląd piśmiennictwa został przeprowadzony zgodnie z wytycznymi PRISMA. Dnia 18 lutego 2018 r. przeszukano sześć baz danych: MEDLINE (PubMed), Google Scholar, the Cochrane Library, Scopus, Lilacs i Web of Science. Kryteria włączenia obejmowały: badania *in vitro*, badania, w których materiały były umieszczane w tkankach zęba, oraz publikacje opisujące zabiegi endodoncji regeneracyjnej. Artykuły niespełniające kryteriów włączenia zostały wykluczone. Ostatecznie do analizy zakwalifikowano 11 prac napisanych w języku angielskim.

W drugiej części badania przegląd piśmiennictwa również został przeprowadzony zgodnie z wytycznymi PRISMA. Wyszukiwanie publikacji przeprowadzono dnia 30 stycznia 2020 r. Przeszukano cztery bazy danych: MEDLINE (PubMed), Web of Science, the Cochrane Library i Scopus. Kryteria włączenia obejmowały: badania *in vitro* oraz *in vivo*, w których analizowano wybielanie zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej oraz takie, w których stosowano środek wybielający w tkankach zębów. Publikacje niespełniające kryteriów włączenia zostały wykluczone. Ostatecznie do analizy zakwalifikowano 15 prac, w tym: 6 badań *in vitro* i 9 badań *in vivo*. Zakwalifikowane artykuły zostały napisane w języku angielskim.

W trzeciej części pracy badaniu zostały poddane jednokorzeniowe zęby bydlęce żuchwy. Do badania włączono 200 zębów, w których wykonano dostęp endodontyczny, usunięto miazgę z komory i kanału korzeniowego, następnie odcięto część wierzchołkową korzenia 15 mm od połączenia szkliwno-cementowego za pomocą wiertła diamentowego z chłodzeniem wodnym, a 4-milimetrową część wierzchołkową korzenia uszczelniono cementem szkło-jonomerowym (GI, Kromoglass 2, LASCOD, Włochy). Kanały korzeniowe poszerzono, a następnie wypłukano 1,5-procentowym podchlorynem sodu (NaOCl) oraz 17-procentowym kwasem etylenodiaminotetraoctowym (EDTA) i osuszono sączkami papierowymi. Wszystkie zęby losowo podzielono na dwadzieścia grup (n = 10). W badaniu uwzględniono dwie grupy kontrolne, w których kanały korzeniowe wypełniono solą fizjologiczną (NaCl) i krwią. Na wewnętrzne ściany komory zębów zastosowano system wiążący (Tokuyama Universal Bond, Tokuyama Dental, Tokio, Japonia) zgodnie z zaleceniami producenta. W dwunastu badanych grupach wykonano dwuwizytowy zabieg endodoncji regeneracyjnej. W sześciu z dwunastu opisywanych grup zastosowano pastę trójantybiotykową zawierającą minocyklinę – TAP(M), a w kolejnych sześciu – pastę wodorotlenkowo-wapniową (Biopulp, Chema-Elektromet, Rzeszów, Polska). Po 3 tygodniach z kanału usunięto pastę dezynfekującą, kanał płukano EDTA, NaCl i osuszono sączkami papierowymi. Następnie do kanału zaaplikowano krew lub fibrynę bogatopłytkową 4 mm poniżej połączenia szkliwno-cementowego i założono 3-milimetrową warstwę materiału barierowego. Materiały barierowe, które zastosowano w badaniu, to: Biodentine, Ortho MTA, MTA Repair HP. W sześciu grupach nie zastosowano pasty dezynfekującej, ponieważ zaplanowano jednowizytową endodontyczną procedurę regeneracyjną. Krew lub fibrynę bogatopłytkową oraz materiał barierowy zaaplikowano podobnie jak w grupach dwuwizytowych. Otwór dostępowy zamknięto cementem szkło-jonomerowym na okres 4 tygodni. Po 4 tygodniach usunięto cement szkło-jonomerowy oraz 2 mm materiału barierowego i

założono około 2 mm cementu szkło-jonomerowego. Następnie do komory miazgi wprowadzono nadtlenek karbamidu (Peroxidon, Chema-Elektromet, Rzeszów, Polska), watkę, a ubytek zamknięto cementem szkło-jonomerowym. Środek wybielający założono na 1 tydzień. Zabieg wybielania wykonano dwukrotnie w odstępie 7 dni. W trakcie badań próbki przechowywano w inkubatorze (220 V, 50 Hz, Carbolab Electronic, Warszawa) w 100-procentowej wilgotności i 37°C. Do pomiaru zmiany koloru zębów użyto spektrofotometru. Pomiarzy zostały wykonane: przed leczeniem, 3 tygodnie po założeniu pasty dezynfekującej, 4 tygodnie po założeniu krwi/ fibryny bogatopłytkowej i materiału barierowego, 1 tydzień po pierwszym wybielaniu oraz 1 tydzień po drugim wybielaniu. Na każdym etapie badania wykonano zdjęcia zębów aparatem EyeSpecial C-II.

Wyniki

W pierwszej części badania wykazano, że przebarwienie tkanek zęba po zabiegu endodoncji regeneracyjnej może pojawić się na każdym etapie leczenia, zarówno po zastosowaniu past dezynfekujących, jak i krwi oraz materiału barierowego. Pasta trójantybiotykowa, która w swoim składzie zawiera minocyklinę, ma silny potencjał przebarwiający, w przeciwieństwie do wodorotlenku wapnia. W poddanych analizie badaniach *in vitro*, wykazano, że krew przebarwia tkanki zęba. Przebarwienie to zauważono w zębach, w których była stosowana tylko krew, ale także w tych, w których na krew aplikowano materiał barierowy. Cementy krzemowo-wapniowe używane jako materiały barierowe, zawierające w składzie tlenek bizmutu, również przebarwiły tkanki zęba. Po zastosowaniu systemu wiążącego na zębinę badanych zębów odnotowano mniejszą dyskolorację w porównaniu z grupami, w których system wiążący nie został zastosowany, aczkolwiek nie wyeliminowano jej całkowicie.

W drugiej części pracy w przeprowadzonych badaniach *in vitro* wybielano zęby bydłce oraz ludzkie. Przebarwione zęby, w których stosowana była TAP(M), wybieliły się bardziej niż te, w których użyto pastę trójantybiotykową z doksycykliną – TAP(D) i amoksycyliną – TAP(A). W badaniu, w którym w procedurze regeneracyjnej wykorzystano pastę trójantybiotykową z cefaklorem – TAP(C), krew i materiały barierowe, takie jak: Biodentine (Septodont, Lancasted, PA, USA), MM-MTA (Micro Mega, Besancon Cedex, France) lub ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa, OK, USA) zauważono, że zęby, w których zaaplikowano Biodentine, wybieliły się istotnie bardziej w porównaniu z zębami z innych grup. Spośród 26 leczonych zębów w badaniach *in vivo* wybielono 17 zębów. W sześciu przypadkach nastąpiła poprawa koloru zęba, natomiast w trzech – wybielanie nie było wystarczające. Środek wybielający, technika i czas wybielania różniły się pomiędzy analizowanymi badaniami. Stosowano wybielanie wewnętrzne, zewnętrzne oraz łącznie obu tych technik. Do przeprowadzenia zabiegu użyto nadtlenu wodoru, nadtlenu mocznika, nadboranu sodu lub połączenia nadtlenu wodoru i nadboranu sodu.

W trzeciej części badania we wszystkich grupach, w których wykorzystano pastę dezynfekującą, zaobserwowano zmianę koloru leczonych zębów. Większe przebarwienie wystąpiło po zastosowaniu TAP(M). Prawie wszystkie zęby po zabiegach endodoncji regeneracyjnej uległy przebarwieniu, z wyjątkiem tych, w których w jednowizytowym zabiegu zaaplikowano fibrynę bogatopłytkową i cement MTA Repair HP. Po pierwszym i drugim wybieleniu każda z badanych grup wykazała zmianę koloru zęba w porównaniu z jego pierwotnym kolorem, co było zauważalne okiem nieuzbrojonym. Po drugim wybielaniu zęby, w których w dwuwizytowym zabiegu endodoncji regeneracyjnej zastosowano wodorotlenek wapnia, oraz te, w których przeprowadzono jednowizytowy zabieg endodoncji regeneracyjnej, stały się jaśniejsze, natomiast zęby po zabiegu dwuwizytowym przy użyciu TAP(M) stały się ciemniejsze w porównaniu z kolorem sprzed leczenia.

Wnioski

1. Analiza badań wykazała, że większość materiałów stosowanych w zabiegach endodoncji regeneracyjnej ma potencjał do przebarwiania tkanek zęba. W celu zmniejszenia ryzyka przebarwień zębów, przed aplikacją środka dezynfekującego czy materiału barierowego zalecane jest uszczelnienie zębiny systemem wiążącym i użycie pasty trójantybiotykowej poniżej granicy szkliwno-cementowej. Przeprowadzono niewielką liczbę badań *in vitro* z zakresu tego zagadnienia, dlatego dalsze badania są uzasadnione.
2. Analiza badań wykazała także, że wybielenie przebarwionych zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej jest osiągalne. W badaniach dominowała metoda wewnętrzna, ale ze względu na niedostateczną liczbę publikacji dotyczących alternatywnych metod wybielenia ich porównanie było utrudnione. Użycie różnych metod i środków wybielających oraz czasu wybielenia powoduje, że nie jest możliwe wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. Konieczne są dalsze badania w celu stworzenia precyzyjnych wytycznych określających odpowiednią technikę, materiał i czas trwania wybielenia przebarwionych zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej.
3. Przebarwienie tkanek zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej jest niemal nieuniknione. W przeprowadzonym badaniu zmiana koloru tkanek zębów dotyczyła wszystkich grup z wyjątkiem tej, w której zastosowano fibrynę bogatopłytkową oraz cement MTA Repair HP. Jeśli to możliwe, sugerowane są jednowizytowe zabiegi endodoncji regeneracyjnej. W trakcie zabiegów dwuwizytowych zaleca się stosowanie pasty wodorotlenkowo-wapniowej jako pasty dezynfekującej ze względu na niższy potencjał przebarwiający tkanki zęba. W kontekście występowania przebarwień wskazane jest zastosowanie fibryny bogatopłytkowej oraz nieimplikującego przebarwień materiału barierowego, np. cementu MTA Repair HP. Warto rozważyć wybielenie przebarwionych zębów, w których przeprowadzono jednowizytowy zabieg endodoncji regeneracyjnej, oraz zębów po zabiegu dwuwizytowym wykonanym z użyciem wodorotlenku wapnia, ponieważ jest ono możliwe, ale nie gwarantuje powrotu do pierwotnego koloru. Nie zaleca się wybielenia zębów poddanych dwuwizytowemu zabiegowi endodoncji regeneracyjnej z zastosowaniem TAP(M) nadtlenkiem karbamidu, gdyż efekt może być odwrotny do zamierzonego. W celu ustalenia wytycznych dotyczących procedury wybielenia zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej wskazane jest przeprowadzenie dalszych badań.

Hipotezy badawcze

1. Wyniki badania były w większości zgodne z pierwszą hipotezą dotyczącą przebarwień zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej. Pierwsza hipoteza zerowa została zaakceptowana.
2. Wyniki badania były niezgodne z założeniami drugiej hipotezy dotyczącej wybielenia zębów po zabiegach endodoncji regeneracyjnej, ponieważ efekt wybielenia nie zawsze był osiągalny. Druga hipoteza zerowa została odrzucona.