

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Bevetés és célkitűzések

GYÖKÉRTŐMŐ PASZTÁK ÁLTAL KIVÁLTOTT SZÖVETI REAKCIÓK

dr. Bernáth Márta

Doktori Iskola vezetője: Dr. Nagy Judit egyetemi tanár
Programvezető: Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar

Pécs

2003

A fejlett országokban az utóbbi évtizedekben egyre nagyobb hangsúlyt kap a fogak és foggyökerek konzervatív úton való kezelése, ezáltal a fogak megtartása. A fogségartó kezelések egyik pillére a gyökérfelújítás és gyökérfelújítás. Az endodontiai terápia sikerességét több tényező együttes, összeadó hatása határozza meg, melyek közül igen jelentős szerepe van a csatornarendszer háromdimenziós, részletes kiötlésének egy inert, stabil és biokompatibilis anyaggal. Az elmúlt évtizedek bebizonyították, hogy a legmegfelelőbb gyökérfelújító anyag a gutta-percha, valamilyen sealerrel együtt használva. A sealernek eltérő fizikai, kémiai és biológiai sajátosságokkal rendelkeznie, vizsgálnunk igen intenzív kutatási területre a fogászathoz. Az anyagok biológiai sajátosságainak, szerkezetére gyakorolt hatásának vizsgálata összetett, többlépcsős folyamat, az egyszerűbb, olcsóbb tesztekkel a bonnyolulabb, specifikus vizsgálatokig terjed. Az in vivo tesztekben in vitro toxicitásokat, pl. citotoxicitást, genotoxicitást, szisztémás toxicitást mérnek, a második lépésben a nem specifikus szöveti válaszreakciókat elemzik in vivo állatkísérletekben, szubkután vagy osseális implantációs, allergizációs és irritációs tesztekben. A biokompatibilitás vizsgálatsorozat befejező fázisa a felhasználási teszt, amiben klinikai szintű tesztet modelleznek állatokon, majd a gyökereket és a periradikuláris szöveteket hisztológiai módszerrel vizsgálják, a különböző idő eltelével kialakult szöveti válaszreakciókat elemzik. A gyökérfelújító anyagok humán tesztekkel meglehetősen limitált, ezért az állatkísérletekben kapott eredmények alapján próbálnak következtetéseket levonni és az emberre vonatkoztatni. Az állatkísérletek közül azok a legértékesebbek, amelyekben a fogak, foggyökerek, de főképpen az apex anatómiája, valamint a periradikuláris szövetek morfológiája és a szervezet válaszreakciói nagyon hasonlóak vagy azonosak az emberéhez.

A fentiek alapján vizsgálatunk célkitűzése a következő kérdések megválaszolására volt:

1. Az emberi fajhoz leginkább hasonló majmok fogai alkalmazhatók-e a klinikai gyakorlatban használt műszerek kísérletes modelljeként.
2. A különböző kémiai természetű sealerrel milyen szöveti reakciókat váltanak ki, illetve a szöveti reakcióban milyen sejtes elemek vesznek részt?

3. A gyökércsatornán belül preparált és tömött fogak körül kialakult szöveti válasz eltér-e a gyökéren túl megmunkált fogak periradikuláris szövetei közé juttatott sealer által kiváltott reakciótól.

4. A Magyarországon klinikai gyakorlatban leggyakrabban használt sealerok által kiváltott szöveti reakciók egymástól eltérnek-e.

Anyag és módszer

A kísérleteket két felmött Macaca mulatta majmon végeztük alataásban. Az állatok frontfogait, felső kisörőit, a felső molárisok palatális és alsó molárisok distalis gyökercit kezeltük. Kofferdam izolálás és a fogak dezinficiálása után a pulpakamrára megnyitottuk, a pulpát exstirpáltuk és a munkahosszi radiológiai módszerrel meghatároztuk. A gyökércsatorna preparálását Flex-o-file segítségével, ismételt 0,5 %-os nátrium-hipoklorit oldatos áttöblésekkel végeztük és 2 perces ultrahangos tisztítással fejeztük be. A második kisörőök csatornáit a radiológiai apexről 2 mm mélységben túlinstrumentáltuk, az első kisörők furkációjait ugyanilyen mértékben perforáltuk. A gyökércsatornák szárítását standardizált, steril papircsúcsokkal, tömését standardizált guttapercha csúcsokkal, laterális kompaktációs módszerrel végeztük. A felhasznált sealerok az AH 26, az Apexit, az Endomethasone és a Grossman's Sealer voltak. A túlinstrumentált gyökerekben a guttaperchtát az előzőleg meghatározott munkahosszig vezetjük be, csak a sealer jutott az apexen túl a periapikális szövetek közé. Az első premolárisok perforációs nyílásán keresztül sealeri juttattunk a gyökérhártyareszbe, majd a nyílást cink-oxid-eugenol cementtel fedtük. A fogak koronáját gamma-2-fázis mentes analgámmal állítottuk helyre.

Az állatokat 6 hónap után az aortába perfundált puffertel neutrális formaldehiddel fixáltuk, az állcsontokat kipreparáltuk. A gyökértömött fogaknak megfelelően szövetblokkokat vágunk ki, amelyektől demineralizálást és paraffinba ágyazást követően hosszanti irányú sorozatszleteket készítettünk. A metszeteket váltakozva hematoxiilin-eozin és hematoxiilin-Gram festéssel festettük.

A periradikuláris szöveti reakció típusát különböztettük meg: a, szuppuratív; b, krónikus limfocitás/plazmassesjes; c, granulomatózus; d, nekrotikus. A gyulladássos reakció mértékét enyhe, moderált és súlyos kategóriákba soroltuk.

Eredmények és következtetések

Harvanégy mintát elemeztünk, melyek közül 32-t kizártunk az értékelésből.

AH 26 sealer: hét csatormán belül tömött és két túltömött esetet vizsgáltunk. A megfelelően tömött esetek közül ötben gyulladásmentes volt a periapikális régió. 2 esetben enyhe limfocitás/plazmaszejtes infiltrációt láttunk. A túltömött gyökerek körül moderált limfocitás/plazmaszejtes és granulomatózus reakció alakult ki. A gyulladássos reakció középpontjában extracelluláris sealer részecskéket figyeltünk meg, amelyek a periféris részen a makrofágok citoplazmájában helyezkedtek el. A krónikus gyulladássos válasz kialakulását az AH 26 gyökértömő pasztából a kötés közben és a kötés kialakulását követően is felszabaduló formaldehid citotoxikus hatásával magyarázhatjuk.

Apexit sealer: Négy csatorna volt csatormán belül tömött és kettő túltömött. Mindössze egyik túltömött gyökér körül alakult ki enyhe limfocitás/plazmaszejtes infiltráció, a többi esetben nem észleltünk gyulladást. Az eredmények az Apexit jó biokompatibilitását jelzik. A túltömött esetben a szöveti reakció kialakulása nem magyarázható kizárólag a gyökértömő paszta hatásával, figyelembe kell venni a periapikális gyulladások kialakulásában szerepet játszó egyéb tényezőket, például a szöveti trauma hatását a preparálás és tömés során, a bakteriális fertőzöttséget is.

Endomethasone sealer: Kétféle csatormán belül tömött és két túltömött esetet vizsgáltunk. A megfelelően tömött gyökerek körül 3 esetben enyhe limfocitás/plazmaszejtes infiltrációt láttunk. Mindkét túltömött esetben moderált vagy súlyos limfocitás/plazmaszejtes és granulomatózus reakció alakult ki nekrotízis nélkül. A granulomatózus reakcióban az epiteloid és idegentest óriássejtek élesen demarkáltak a sealer részecskéket a szövetektől. A krónikus limfocitás/plazmaszejtes reakció kialakulásának oka lehet az Endomethasone sealer eugenol és paraformaldehid tartalma, valamint a pasztából felszabaduló formaldehid. A túltömött esetekben a sealer részecskék relatív inert idegen testként viselkedtek és granulomatózus választ váltottak ki.

Grossman's Sealer: A négy csatormán belül tömött gyökér körül nem alakult ki gyulladás. A két túltömött gyökér körül enyhe vagy moderált limfocitás/plazmaszejtes infiltrációt láttunk, amely választ a gyökértömő paszta eugenol tartalma okozhatja.

1. Táblázat Négy különböző sealer által kiváltott periapikális szöveti reakció Macaca mulatta majmokban

Sealerek	A gyökértömés apikális végződése (eset)	A szöveti reakció típusa				A szöveti reakció súlyossága		
		Akut	Li/Pl	Granulomatózus	Nekrotikus	Enyhe	Moderált	Súlyos
AH 26	OK (7)	-	2	-	-	2	-	-
	TT (2)	-	2	2	-	-	2	-
Apexit	OK (4)	-	-	-	-	-	-	-
	TT (2)	-	1	-	-	1	-	-
Endomethasone	OK (9)	-	3	-	-	3	-	-
	TT (2)	-	2	2	-	-	1	1
Grossman's Sealer	OK (4)	-	-	-	-	-	-	-
	TT (2)	-	2	-	-	1	1	-

Rövidítések: Li - limfocitás; Pl - plazmaszejtes; OK - apikális végződés 0.5 mm és 2.0 mm között van a radiológiai apextől; TT - túltömött

Eredményeink alapján a következő megállapításokat tettük:

1. A vizsgálat rámutatott, hogy a humán klinikai kezeléseken használt endodontiai eszközök alkalmazhatóak főemlősökön, a Macaca mulatta majmok fogai alkalmasak az endodontiai beavatkozás modeljeként.
2. Az endodontiai beavatkozást követően kialakult szöveti reakció krónikus limfocitász/plazmasejtes, illetve granulomatózus válasz volt, nekrotizist nem láttunk.
3. A csatornán belüli preparált és tömött gyökerek körül az Apexit és Grossman's Sealer esetében egyáltalán nem alakult ki gyulladás, ami ezen anyagok jó biokompatibilitását jelzi. Az AH 26 és Endomethasone gyökértömő paszták esetében enyhe szöveti reakciókat láttunk, amit ezen sealerek kémiai természetével magyarázhatunk.
4. Vizsgálatalunkban a sealerekkel töltött gyökerek körül egy Apexittel tömött esetet kivéve gyulladásos reakció keletkezett. A krónikus szöveti gyulladás kialakulásáért a vizsgált gyökértömő paszták kémiai természete és idegen testként való viselkedése egyaránt felelős lehet, valamint nem kizárható a preparációs trauma és bakteriális fertőzöttség hatása sem.
5. Az egyes sealerek által kiváltott szöveti reakciók egymástól eltérnek, jellegzetes volt a limfocitász/plazmasejtes infiltráció, amely minden sealernél megfigyelhető volt; a granulomatózus reakciót két sealer esetében láttunk, de különbség volt a reakciók között: az AH 26 sealer esetében a sealer partikulumokat fagocitált macrofágok voltak jellemzőek; az Endomethasone sealernél viszont idegentest őrisszeleteket figyeltük meg, amelyek demarkáltak a sealer részecskéket a környezetüktől.

Vizsgálataink eredményei összességében arra utalnak, hogy a periapikális gyulladásos szöveti reakció kialakulása megelőzhető a csatornán belüli preparálással és töméssel, valamint a leginkább biokompatibilis gyökértömő anyagok használatával.

Saját közlemények és idézhető absztraktok

1. Bernáth M, Dobó NC, Szabó J (1991) A comparative study of six methods of cleaning the root canal in vitro. *International Endodontic Journal* Suppl. 3.
- Abstract
2. Dobó NC, Bernáth M, Szabó J (1991) A comparative study of six methods of shaping the root canal in vitro. *International Endodontic Journal* Suppl. 3. Abstract
3. Bartha K, Dobó NCs, Bernáth M, Kapolka J, Szabó J (1995) Az endodontiai eszközök hatékonyságának vizsgálatára szolgáló plani- és graviméris módszer összehasonlítása. *Fogorvosi Szemle* 88,127-32.
4. Bartha K, Dobó NCs, Bernáth M, Szabó J (1995) Gyökércsatorna preparáló műszerek in vitro összehasonlító vizsgálata. I. rész. Előklisérlet a kisérleti csoportok homogénéitására. *Fogorvosi Szemle* 88, 199.
5. Dobó NCs, Kiss I, Bartha K, Bernáth M, Szabó J (1995) A gyökércsatorna preparáló műszerek in vitro összehasonlító értékelése kihúzott emberi fogakon. I. rész. A hangnyomásvizsgáló eszközök és a Kerr-flex részelt összehasonlítása. *Fogorvosi Szemle* 88, 225.
6. Bartha K, Dobó NCs, Bernáth M, Szabó J (1995) Gyökércsatorna preparáló műszerek in vitro összehasonlító vizsgálata. II. rész. A műszerek hatékonyságának vizsgálata. *Fogorvosi Szemle* 88, 261.
7. Bartha K, Dobó NCs, Bernáth M, Szabó J (1995) Gyökércsatorna preparáló műszerek in vitro összehasonlító vizsgálata III. rész. A preparáló eszközök vizsgálata a téglás asszimetriájának szempontjából. *Fogorvosi Szemle* 88, 319.
8. Dobó NCs, Bartha K, Bernáth M, Szabó J (1995) A gyökércsatorna téglás asszimetriájának összehasonlító értékelése kihúzott emberi fogakon 2. rész. A mikrotomográfiával történő összehasonlító vizsgálata. *Fogorvosi Szemle* 88, 365.
9. Bartha K, Dobó NCs, Bernáth M, Szabó J (1996) Gyökércsatorna preparáló műszerek in vitro összehasonlító vizsgálata IV. rész. A gyökércsatorna eredeti formája és a preparálás során keletkező asszimetriák összefüggései. *Fogorvosi Szemle* 89, 11.
10. Dobó NCs, Bartha K, Bernáth M, Szabó J (1996) A gyökércsatorna téglás asszimetriájának összehasonlító vizsgálata kihúzott emberi fogakon 3. rész. A hangfrekvenciás és ultrahangos műszerek vizsgálata. *Fogorvosi Szemle* 89, 75.

11. Nagy CD, Bartha K, Bernath M, Verdes E, Szabo J (1997) A comparative study of seven instruments shaping the root canal in vitro. *International Endodontic Journal* 30, 124-32. Impact factor: 0.716
12. Nagy CD, Bartha K, Bernath M, Verdes E, Szabo J (1997) The effect of root canal morphology on canal shape following instrumentation using different techniques. *International Endodontic Journal* 30, 133-40. Impact factor: 0.716
13. Bernath M (2002) Usage test of four endodontic sealers in Macaca mulatta monkeys. *International Endodontic Journal* 35, 118. Abstract
14. Bernath M, Szabo J (2003) Tissue reaction initiated by different sealers. *International Endodontic Journal* 36, 256-61. Impact factor: 0.974