

## Zastosowanie systemów adhezyjnych w leczeniu biologicznym miazgi

### Application of adhesive systems in biological treatment of the pulp

**Monika Tysiąc-Miśta<sup>1</sup>, Maria Marczyńska<sup>2</sup>, Marlena Biel<sup>2</sup>, Sandra Janiga<sup>2</sup>, Ewa Białożył-Bujak<sup>1</sup>, Magdalena Wyszynska-Chłap<sup>1</sup>, Magdalena Cieślik<sup>1</sup>, Jacek Kasperski<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Katedra Protetyki i Materialoznawstwa Stomatologicznego, Zakład Materialoznawstwa Stomatologicznego, Śląski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Katedra Protetyki i Materialoznawstwa Stomatologicznego, Studencie Koło Naukowe, Śląski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup> Katedra Protetyki i Materialoznawstwa Stomatologicznego, Zakład Protetyki Stomatologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny

Kierownik: prof. J. Kasperski

---

---

#### HASŁA INDEKSOWE:

systemy adhezyjne, leczenie biologiczne miazgi, preparaty wodorotlenku wapnia

---

---

---

---

#### KEY WORDS:

adhesive systems, biological treatment of pulp, endodontics

---

---

---

---

#### Streszczenie

**Wstęp.** Żywa, zdrowa miazga stanowi skuteczną barierę ochronną przeciwdziałającą wnikaniu drobnoustrojów przez jamę zęba do tkanek okołowierzchołkowych oraz w głąb organizmu. Podstawowym materiałem stosowanym w metodach bezpośredniego i pośredniego pokrycia miazgi jest wodorotlenek wapnia. Mimo wysokiej biogodności, właściwości przeciwbakteryjnych, przeciwzapalnych oraz odontropowych, nie jest on materiałem idealnym. Stąd poszukiwanie innych materiałów do pokrycia bezpośredniego miazgi, w tym systemów adhezyjnych.

**Cel pracy.** Celem pracy było przedstawienie na podstawie współczesnej literatury naukowej informacji dotyczących stosowania systemów adhezyjnych w leczeniu biologicznym miazgi.

**Materiał i metody.** Przeprowadzono kompleksowy, systematyczny przegląd piśmiennictwa opublikowanego w latach 2006-2016 w bazie PubMed i GBL na temat zastosowania systemów adhezyjnych w leczeniu biologicznym miazgi. Posłużono się słowami kluczowymi: „systemy adhezyjne”, „leczenie biologiczne miazgi”, „preparaty wodorotlenku wapnia”.

---

---

#### Summary

**Introduction.** Healthy pulp provides an effective barrier to counteract the penetration of microorganisms through the cavity in tooth to the periapical tissues and into the human body. Basic material used in the methods of direct and indirect pulp capping is calcium hydroxide. Even though it's high biocompatibility, antibacterial, anti-inflammatory and odontropic qualities, it is not an ideal material. Hence the search for other materials for direct pulp capping for instance - adhesive systems.

**Aim of the study.** The aim of the study was to present on the basis of the contemporary scientific literature, information on the use of adhesive systems for biological treatment of the pulp.

**Material and Methods.** Comprehensive, systematic review of the literature published in the years 2006-2016 in the database PubMed and GBL on the use of adhesive systems for the treatment of biological pulp was conducted. Keyword used: „adhesive systems”, „biological treatment of pulp”, „endodontics.”

**Results.** The idea the use of adhesive systems for the treatment of biological pulp is based on

**Wyniki.** Idea stosowania systemów adhezyjnych w leczeniu biologicznym miazgi opiera się na tym, że odizolowanie obnażonej miazgi od niekorzystnego wpływu środowiska jamy ustnej jest wystarczające do stworzenia warunków do regeneracji tkanki, a także do wytworzenia mostu zębinowego w późniejszym okresie. Systemy adhezyjne mają udowodnione naukowo działanie cytotoksyczne, mutagenne oraz kancerogenne. Dowiedziono, że składniki żywic, takie jak HEMA, Bis – GMA, UDEMA czy TEGDMA wykazują działanie hamujące na proces replikacji DNA, syntezę białek oraz mają właściwości immunosupresyjne na organizm człowieka.

**Wnioski.** W świetle obecnych badań nie wydaje się być uzasadnione rutynowe stosowanie systemów adhezyjnych w procesie leczenia biologicznego miazgi. Na przebieg regeneracji miazgi wpływa wiele czynników takich jak: wiek pacjenta, zatamowanie krwawienia czy stopień odkażenia ubytku. Niektórzy badacze skłaniają się ku tezie, że to właściwa diagnoza stanu miazgi jest kluczem do powodzenia leczenia, a zastosowane materiały mają mniejsze znaczenie.

## Wstęp

Zdrowa miazga jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania szkliwa i zębiny oraz tkanek wchodzących w skład przyzębia okołowierzchołkowego: cementu, ozębnej oraz kości. Żywa, wydolna miazga stanowi skuteczną barierę ochronną przeciwdziałającą wnikaniu drobnoustrojów przez jamę zęba w głąb tkanek organizmu. Martwa lub objęta procesem chorobowym miazga tworzy wrota zakażenia do tkanek okołowierzchołkowych zęba, które mogą tym samym stać się pierwotnym ogniskiem zębopochodnego zakażenia oraz przyczynić się do rozwoju chorób ogólnoustrojowych.<sup>1-3</sup> Z tego powodu w sytuacji jej przypadkowego obnażenia lub zranienia podczas opracowania ubytku próchnicowego bądź w wyniku złamania korony zęba, niezbędne jest zastosowanie leczenia biologicznego i przykrycie odsłoniętej

tkanki odpowiednim materiałem. Powinien on nie tylko izolować miazgę od czynników drażniących oraz bakterii, ale przede wszystkim wspomagać proces gojenia i pozwalać na zachowanie żywotności miazgi.<sup>1,3,4</sup>

Podstawowym materiałem stosowanym w metodach bezpośredniego i pośredniego pokrycia miazgi jest wodorotlenek wapnia. Mimo wysokiej biogodności, właściwości przeciwbakteryjnych, przeciwzapalnych oraz odontotropowych, nie jest on materiałem idealnym.<sup>1,5</sup> Ca(OH)<sub>2</sub> posiada wiele wad: powoduje martwicę pod miejscem aplikacji, nie stymuluje powstawania kompletnych mostów zębinowych, rozpuszcza się w wodzie i płynie kanałikowym, ma niewystarczającą wytrzymałość mechaniczną oraz nie wykazuje przyczepności. Brak odpowiedniej adhezji do twardych tkanek oraz niewielka trwałość są szczególnie kłopotliwymi cechami, ponieważ przez nie

wodorotlenek wapnia tworzy niedostateczną ochronę przed wnikaniem bakterii.<sup>5,6</sup> Poza tym, badania dowodzą, że trawienie kwasem fosforowym (nawet ograniczone tylko do szkliwa) osłabia jego działanie, może wpływać niekorzystnie na proces polimeryzacji oraz odrywać się od podłoża podczas trwania tego procesu.<sup>4,7</sup>

#### *Zastosowanie materiałów adhezyjnych*

Wady wodorotlenku wapnia skłoniły badaczy do poszukiwania innych materiałów mogących znaleźć zastosowanie w procesie leczenia biologicznego. Jeden z pomysłów głosił, że odizolowanie obnażonej miazgi przed niekorzystnym wpływem środowiska jamy ustnej jest wystarczające do stworzenia warunków do regeneracji tkanki, a także do wytworzenia mostu zębinowego w późniejszym okresie.

Przy takim założeniu systemy adhezyjne wydają się być idealnym materiałem do zastosowania w pokryciu pośrednim i bezpośrednim. Posiadają one przecież zdolność przylegania do zdemineralizowanej powierzchni oraz umiejętność tworzenia warstwy hybrydowej, która wnikając w kanaliki zębinowe może stanowić skuteczną ochronę przed wnikaniem bakterii. W przeciągu ostatnich lat systemy wiążące zostały poddane licznym badaniom, które miały dać odpowiedź na pytanie czy mogą być z powodzeniem stosowane w leczeniu biologicznym miazgi. Szczególnie dużo uwagi badacze poświęcili systemom samowytwarzającym, ze względu na ich uproszczony, niewymagający trawienia kwasem fosforowym, sposób aplikacji.<sup>4,8,9</sup>

Najważniejszym wymaganiem stawianym materiałom wchodzącym w kontakt z żywymi tkankami jest biogodność i brak wywoływania efektu toksycznego. Systemy adhezyjne mają udowodnione naukowo działanie cytotoksyczne, mutagenne oraz kancerogenne.<sup>3,8,10</sup> Dowiedziono, że składniki żywic, takie jak HEMA, Bis – GMA, UDEMA czy TEGDMA wykazują działanie hamujące na

proces replikacji DNA, syntezę białek oraz mają właściwości immunosupresyjne na organizm człowieka.<sup>10</sup> Dwie zasadnicze kwestie decydują o stopniu negatywnego wpływu żywic na miazgę: głębokość ubytku oraz stopień pre-reagowania monomerów. W warunkach klinicznych, przy dostępie tlenu, obecność różnego rodzaju wysięków oraz obrzęku uniemożliwia całkowitą polimeryzację – zawsze zostaje grupa niespolimeryzowanych cząsteczek. Podczas trwania tego procesu może dochodzić do mieszania się żywicy z płynem kanałikowym i w ten sposób szkodliwe monomery resztkowe mogą przenikać w kierunku miazgi i drażnić ją. Dowodem na to jest zaobserwowana przez niektórych badaczy reakcja typu ciała obcego przebiegająca z pojawieniem się makrofagów i komórek olbrzymich.<sup>3,10-13</sup> Niektóre badania wykazały, że systemy samowytwarzające uwalniają niewielkie ilości niespolimeryzowanych cząsteczek, dzięki czemu ich toksyczny wpływ na żywą tkankę jest niewielki. Jednak, nawet niskie, określane jako nietoksyczne, stężenie monomerów resztkowych mają negatywny wpływ na miazgę. Zaburzają one procesy różnicowania się komórek, zakłócają syntezę białek oraz w konsekwencji prowadzą do powstawania różnych procesów patologicznych takich jak stan zapalny lub martwica, obumieranie odontoblastów oraz brak powstawania mostów zębinowych.<sup>9,11</sup> Badania sugerują również, że podrażnienie miazgi jest tym większe, im mniejszą grubość ma warstwa zębiny oddzielająca dno ubytku od niej. Im bliżej miazgi tym większa przepuszczalność twardej tkanki. W przypadku systemów starszych generacji, wymagających uprzedniego trawienia kwasem ortofosforowym, dochodzi do wypłukania warstwy mazistej oraz poszerzenia kanałików zębinowych, przez co dyfuzja szkodliwych monomerów w okolice miazgi jest większa i łatwiejsza. Systemy samotrawiące powodują częściową demineralizację oraz po ich zastosowaniu w kanałikach powstają korki

z warstwy mazistej, które ograniczają rozprzestrzenianie się monomerów resztkowych. Z tego powodu wielu ekspertów zaleca używanie systemów self-etch podczas biologicznego leczenia miazgi lub nawet ograniczenie ich zastosowanie do metody pośredniego pokrycia.<sup>4,10</sup> Badacze zwracają również uwagę na konieczność wcierania żywicy w tkankę podczas aplikacji. Proces ten może zasadniczo zwiększyć dyfuzję szkodliwych substancji.<sup>10</sup>

Badania wykazały różnorodne reakcje miazgi na bezpośrednie pokrycie systemami wiążącymi. Część z nich wskazuje na bardzo pozytywny wynik takiego leczenia biologicznego. Niektórzy badacze nie zanotowali stanu zapalnego miazgi lub zaobserwowali jedynie lekki odczyn zapalny. Wszystkie zmiany w obrębie tkanki po aplikacji samotrwiących systemów wiążących miały charakter przejściowy. Przeprowadzone testy często podkreślają brak różnic w reakcji miazgi na pokrycie wodorotlenkiem wapnia i żywicami łączącymi lub nawet wskazują na lepsze efekty po wykorzystaniu tych drugich.<sup>4,8,9,13</sup> Natomiast wnioski innych badaczy są skrajnie odmienne. Wiele eksperymentów dowodzi obecność zaawansowanego stanu zapalnego pod warstwą systemu łączącego, tworzeniu się ropni, a nawet występowaniu martwicy miazgi, również w zębach mlecznych.<sup>1,3,8,11,12</sup> Stwierdzono też przekrwienie oraz poszerzenie naczyń krwionośnych – charakterystyczne zjawiska przewlekłego stanu zapalnego.<sup>3</sup> Jednakże, nie można takiego stanu sklasyfikować jako jednoznacznie negatywnego. Przez wiele lat rola zapalenia miazgi w procesie gojenia była niedoceniana. Najnowsze badania wskazują na istotne znaczenie tego stanu dla procesu gojenia i regeneracji tkanki.<sup>14</sup> Nawet jeśli powstałe zapalenie było zjawiskiem pozytywnym, to nadal dużo wątpliwości na temat skuteczności użycia żywicy adhezyjnych do leczenia biologicznego, dostarczają wyniki badań immunohistochemicznych. Dowodzą one, że po aplikacji

systemu adhezyjnego nie dochodzi do ekspozycji fibronektyny oraz kolagenu typu III, które są uznawane za konieczne do prawidłowego przebiegu procesu gojenia miazgi.<sup>11</sup> W innych testach badano wpływ żywic łączących na proces apoptozy. Początkowo nie obserwowano różnic przy użyciu różnych materiałów, jednak po pewnym czasie zauważono zmniejszoną apoptozę po zastosowaniu systemów adhezyjnych. Wyniki te wskazują na umiejętność wtórnego hamowania zaprogramowanej śmierci komórki przez żywice łączące. Jeszcze inne badania wskazują na negatywny wpływ żywic łączących na cykl komórkowy. Dodatkowo stymulują one apoptozę komórek niezbędnych w procesach regeneracji kompleksu miazgowo-zębinowego i tym samym opóźniają proces gojenia.<sup>12</sup>

Aby materiał znalazł zastosowanie w leczeniu biologicznym miazgi, oprócz pozytywnego wpływu na jej procesy regeneracyjne, powinien również stymulować tworzenie mostów zębinowych. W tym przypadku wielu autorów wskazuje na zdecydowane ich częstsze występowanie po zastosowaniu wodorotlenku wapnia, niż po aplikacji systemów adhezyjnych.<sup>4</sup> Należy zaznaczyć, że brak warstwy twardej tkanki nad obnażoną miazgą, czyni ją bardziej podatną na negatywne działanie bakterii w przypadku wystąpienia mikroprzecieku, zwłaszcza, że po pewnym czasie materiał zastosowany do pokrycia ulega degradacji.<sup>12,13</sup> Liczne badania wykazały brak tkanki zmineralizowanej lub jej obecność, ale w warstwie o niesatysfakcjonującej grubości.<sup>1,13</sup> Jednak, jeżeli już doszło do wytworzenia mostu zębinowego, to jego struktura była bardziej regularna, wartościowa i mniej porowata, niż w przypadku pokrycia wodorotlenkiem wapnia.<sup>6,9</sup> Eksperymenty wskazują również na częstsze występowanie pokrywy z twardych tkanek po zastosowaniu systemów samowytwarzających, niż po aplikacji systemów starszych generacji, wymagających wcześniejszego trawienia kwasem fosforowym.<sup>8</sup> Przyczyną tego stanu rzeczy

jest najprawdopodobniej wspomniany wcześniej negatywny wpływ monomerów resztkowych na tkanki miazgi. Badania dowiodły ich genotoksycznego działania na komórki różnicujące się w odontoblasty, co skutkuje zmniejszoną produkcją kolagenu oraz sialoproteiny zębinowej, odpowiedzialnej za proces tworzenia i różnicowania mostu zębinowego.<sup>9,12</sup>

Mimo udowodnionych właściwości toksycznych, wielu autorów kwestionuje związek przyczynowo-skutkowy między składem systemów adhezyjnych a zmianami patologicznymi w miazdze. Uważają oni, że za podrażnienia tkanki odpowiedzialny jest mikroprzeciek bakteryjny. Niektóre badania zdają się potwierdzać tą tezę. W wielu testach nie zaobserwowano bowiem stanu zapalnego i martwicy przy jednoczesnym braku mikroprzecieku bakteryjnego, nawet jeśli miazga została pokryta żywicą, która w składzie posiadała substancje o potwierdzonym naukowo szkodliwym działaniu.<sup>4,6,8,13,15</sup> Jednak, inne eksperymenty zaprzeczają tym doniesieniom. Wykazały one obecność stanu zapalnego, głównie o charakterze przewlekłym, nawet jeśli nie odnotowano obecności bakterii.<sup>8,9</sup> Obiecujące w tym temacie, wydają się być wyniki badań nad systemami adhezyjnymi zawierającymi związki o właściwościach bakteriobójczych, np. glutardehyd.<sup>9</sup> Warto zauważyć, że kwaśne monomery zawarte w systemach samowytrawiających wykazują właściwości dezynfekujące.<sup>4</sup>

## Podsumowanie

W świetle obecnych badań nie wydaje się być uzasadnione rutynowe stosowanie systemów adhezyjnych w procesie leczenia biologicznego miazgi. Wiele pytań ciągle pozostaje bez odpowiedzi. Nadal nie wiemy na przykład jak długo warstwa żywicy tworzy integralną całość i chroni przed mikroprzeciekami.<sup>1</sup> Należy również pamiętać o tym, że większość badań została przeprowadzona na zwierzętach.

Wyników takich testów nie można przenosić bezpośrednio na człowieka, ponieważ tkanki ludzkie reagują inaczej niż zwierzęce.<sup>3,10-12</sup> Ponadto, eksperymenty są prowadzone na zdrowych zębach, a w warunkach klinicznych spotykamy się z różnymi patologicznymi sytuacjami: próchnicowym obnażeniem miazgi, obecnością stanu zapalnego i bakterii.<sup>10</sup> Na przebieg regeneracji miazgi wpływają również inne czynniki tj. kondycja miazgi, wiek pacjenta, zatamowanie krwawienia czy stopień odkażenia ubytku.<sup>6,10</sup> Niektórzy badacze skłaniają się ku tezie, że to właśnie stan żywych tkanek jest kluczem do powodzenia leczenia, a zastosowane materiały nie mają większego znaczenia.<sup>13</sup> Niezbędnym wydaje się przeprowadzenie szeregu innych obserwacji, zwłaszcza w warunkach klinicznych. Przyszłość może jednak należeć do systemów adhezyjnych. Ich składy podlegają ciągłym modyfikacjom. Na rynku pojawiają się nawet preparaty z dodatkiem fosforanu wapnia, które mogą zapoczątkować nową erę w leczeniu biologicznym miazgi.<sup>13</sup>

## Piśmiennictwo

1. *Barańska-Gachowska M*: Endodoncja wieku rozwojowego i dojrzałego, Lublin: Czelej, 2011, 250-254.
2. *Jańczuk Z, Kaczmarek U, Lipski M*: Stomatologia zachowawcza z endodoncją. Warszawa: PZWL, 2014.
3. *Modena da Sliva KC* i in. Cytotoxicity and biocompatibility of direct and indirect pulp capping materials. *Journal of Applied Oral Science* 2009; 17(6) 544-554.
4. *Sokołowski J, Pacyk A, Olejniczak M*: Zastosowanie samotrąwiających systemów wiążących Linder Bond 2 i SE Bond do bezpośredniego pokrycia miazgi zębów. *Nowoczesny Technik Dentystyczny* wyd. specjalne 2006: 257-259.
5. *Kawashima S, Shinkai K, Suzuki M*: The ef-

- fect of multi-icon relasing filler contents on dentin bond strength of an adhesive resin developed for direct pulp-capping. *Dental Materials Journal* 2015; 34(6): 841-846.
6. *Borczyk D*: Nowe standardy postępowania przy przykryciu miazgi. *As Stomatologii* 2005; 5 (12): 40-41.
  7. *Shinkai K* i in. Dentin bond strength of a new adhesive system containing calcium phosphate experimentally developed for direct pulp capping. *Dental Materials Journal* 2009; 28(6): 743-749.
  8. *Nowicka A* i in. Pulpo-dentin complex response after direct capping with self-etch adhesive systems. *Folia Histochemica et Cytobiologica* 2012; 50 (4): 565-573.
  9. *Mol K, Tysiąc-Miśta M*: Leczenie zachowawcze przewlekłych zapaleń miazgi. *Twój Przegląd Stomatologiczny* 2014; 6: 40-45.
  10. *Nowicka A* i in. Reakcja miazgi zębów na samowytrawiające systemy łączące stosowane w metodzie pokrycia pośredniego. *Przegląd piśmiennictwa. Rocznik Pomorskiej Akademii Morskiej w Szczecinie* 2009; 55, 1: 79-83.
  11. *Kostrzewa B*: Współczesne poglądy na materiały używane do przykrycia bezpośredniego miazgi. *Magazyn Stomatologiczny* 2011; 1: 20-25.
  12. *Pawłowska E, Szczepańska J*: Wpływ materiałów stomatologicznych na odpowiedź komórek miazgi - apoptoza, martwica. *Dental and Medical Problems* 2005; 42, 1: 111-115.
  13. *Parthasarathy A* i in. Histological response pf human pulps capped with calcium hydroxide and self-etch adhesive containing antibacterial component. *Journal of Conservative Dentistry* 2016; 19(3): 274-279.
  14. *Goldberg M, Njeh A, Uzunoglu E*: Is Pulp Inflammation a Prerequisite for Pulp Healing and Regeneration? *Mediators of Inflammation* 2015.
  15. *Ricucci D. i Giudice M*: Adhezyjne procedury odbudowy, mikroprzeciek bakteryjny oraz reakcje miazgi. *Magazyn Stomatologiczny* 2007; 17(10): 10-17.

Zaakceptowano do druku: 4.04.2017 r.

Adres autorów: 41-902 Bytom, Pl. Akademicki 17.

© Zarząd Główny PTS 2017.