

MAŁGORZATA PIETRUSKA, WANDA STOKOWSKA

Białka matrycy szkliwa w leczeniu ubytków śródkostnych – trzyletnia ocena kliniczna i radiologiczna

Enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects – clinical and radiographic findings after three years

Zakład Stomatologii Zachowawczej AM w Białymstoku

Streszczenie

Cel pracy. Celem badań była kliniczna i radiologiczna ocena leczenia dwuściennych kieszonek kostnych z zastosowaniem białek matrycy szkliwa.

Materiał i metody. Badanie kliniczne polegało na ocenie: głębokości kieszonek dziąsłowych, położenia przyczepu klinicznego i recesji dziąsła. Badanie radiologiczne uwzględniało pomiar głębokości i szerokości ubytku.

Wyniki. Badania kontrolne wykonane w trzech kolejnych latach po zabiegu chirurgicznym wykazały istotne spłycaenie głębokości kieszonek dziąsłowych i poprawę położenia przyczepu klinicznego, jak również zmniejszenie głębokości i szerokości ubytków na RTG. Jednocześnie zaobserwowano istotny wzrost wartości określających położenie brzegu dziąsła.

Wnioski. Wyniki naszych badań wskazują na dobry efekt kliniczny i radiologiczny w leczeniu defektów śródkostnych po zastosowaniu białek matrycy szkliwa (**Dent. Med. Probl. 2002, 39, 1, 89–93**).

Słowa kluczowe: ubytki dwuścienne, białka matrycy szkliwa, badanie kliniczne i radiologiczne.

Abstract

Objectives. The aim of the study was clinical and radiographic evaluation of the treatment of two-walled bone defects with the use of enamel matrix derivative.

Material and methods. The following clinical parameters were evaluated: probing pocket depth, clinical attachment level and gingival recession. Radiographic assessment included defect depth and width.

Results. The follow-up examination performed during three years after surgery found a significant reduction of probing pockets depth and gain in clinical attachment level as well as reduction of radiographic defects depth and width. Significant increase of gingival margin level values were also observed.

Conclusions. Our results indicate good clinical and radiographic effect following the application of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects (**Dent. Med. Probl. 2002, 39, 1, 89–93**).

Key words: two-walled defects, enamel matrix derivative, clinical and radiographic evaluation.

Najistotniejsze kierunki współczesnego leczenia periodontologicznego są skierowane na doskonalenie technik chirurgicznych i poszukiwanie nowych preparatów o coraz większym potencjale regeneracyjnym. Stosunkowo nowym tego typu preparatem pozyskiwanym z okolic zawiązków zębów prosiąt jest Emdogain® zawierający białka matrycy szkliwa (EMD). W badaniach histologicznych tkanek przyzębia zwierząt i ludzi stwierdzono, iż zastosowanie EMD w le-

czeniu ubytków kostnych sprzyja odnowie: cementu bezkomórkowego, włókien kolagenowych, które morfologicznie i czynnościowo przypominają włókna zdrowego przyzębia oraz kości wyrostka [1–3].

Odnotowanie przez różnych autorów dodatniego wpływu EMD na procesy gojenia przyzębia skłoniły autorów niniejszej pracy do podjęcia badań własnych mających na celu kliniczną i radiologiczną ocenę zastosowania białek matrycy szkli-

wa w leczeniu defektów kostnych powstających w przebiegu zapaleń przyzębia.

Material i metody

Do badań zakwalifikowano 18 osób z różnymi formami zapaleń przyzębia (7 osób z uogólnionym agresywnym zapaleniem przyzębia, 11 z przewlekłym zapaleniem przyzębia) w wieku 28–56 lat, w tym 7 mężczyzn i 11 kobiet. Badaniami objęto pacjentów niepalących, z prawidłową higieną jamy ustnej (wskaźnik płytki PI < 1). U wszystkich badanych pacjentów był wykonany skaling nad i poddziąsłowy z wygładzeniem powierzchni korzeni oraz udzielono im wskazówek dotyczących utrzymania prawidłowej higieny jamy ustnej. W kilkunastu przypadkach dokonano korekty warunków zgryzowych oraz unieruchomiono zęby szyną wewnątrzzębową Splint Lock® (Whaledent International, New York, USA) lub FiberKor® (Jeneric/Penton, Wallingford, CT, USA) umocowaną materiałem kompozytowym Flow-it® (Jeneric/Penton). Badanie kliniczne było wykonane czterokrotnie: tydzień przed zabiegiem chirurgicznym (badanie 0), rok (badanie 1), dwa lata (badanie 2) i trzy lata (badanie 3) po zabiegu. Do badań używano sondy periodontologicznej (WHO Probe LM 550B Si, LM-Dental, Turku, Finlandia). Badanie kliniczne polegało na ocenie: głębokości kieszonek dziąsłowych, położenia przyczepu łącznotkankowego i recesji dziąsła (w mm). Pomiary były wykonane w 6 punktach przy każdym zębie, przy czym do oceny wykorzystano najniższy położony punkt w kieszonce dziąsłowej. Punktem odniesienia było połączenie cementu i szkliwa (cemento-enamel junction – CEJ) lub dodziąsłowy brzeg wypełnienia.

Do badania radiologicznego wykorzystano cztery wewnątrzustne zdjęcia RTG wykonane metodą kąta prostego za pomocą aparatu Prostyle Intra® (Planmeca, Helsinki, Finlandia). Zdjęcia RTG posłużyły do określenia:

- głębokości ubytku (pionowy odcinek między punktem na szczycie wyrostka zębodołowego i punktem na powierzchni korzenia, gdzie szerokość ożębnej była prawidłowa – w mm),
- szerokości ubytku (poziomy odcinek między punktami na powierzchni korzenia i na brzegu ubytku kostnego w najbardziej dokoronowej części wyrostka zębodołowego – w mm).

Do badań zakwalifikowano pacjentów, u których w badaniu klinicznym stwierdzono kieszonki dziąsłowe o głębokości co najmniej 6 mm, a w badaniu radiologicznym ubytki o głębokości przekraczającej 3 mm. Wszystkie leczone ubytki kostne w liczbie 28 były ubytkami dwuściennymi.

Wyniki poddano analizie statystycznej z zastosowaniem testu *t*-Studenta dla par wykorzystując pakiet SPSS 8.0 PL. Za różnice istotne statystycznie przyjęto te, przy których poziom istotności $p < 0,05$.

Postępowanie chirurgiczne

Zabiegi chirurgiczne były wykonane w znieczuleniu miejscowym (4% Ubistesin®, ESPE). Po wykonaniu cięcia w kieszonce dziąsłowej odwarstwiano płat śluzówkowo-okostnowy po stronie przedsionkowej i językowej. Następnie usuwano tkankę ziarninową oraz oczyszczano i wygładzano powierzchnię korzeni używając narzędzi ultradźwiękowych i ręcznych. Ostatnim etapem przygotowania powierzchni korzeni było ich wytrawienie 24% EDTA (PrefGel®, Biora, Malmö, Szwecja). Po przepłukaniu pola operacyjnego roztworem soli fizjologicznej наносono na powierzchnię korzeni Emdogain (Biora, Malmö, Szwecja) poczynając od dna ubytku kostnego. Przygotowanie i aplikacja Emdogain były zgodne z zaleceniami producenta. W końcu płat reponowano dokoronowo, a ubytki wypełnione żelem szczelnie zszywano nieresorbowalnymi niciami. Szwy zdejmowano po 14 dniach od zabiegu. Pacjentom zlecano antybiotykoterapię (1 g amoksyliny 2 razy dziennie przez tydzień). Pacjenci pouczeni byli o konieczności: zaniechania mechanicznego oczyszczania zębów w obszarze objętym zabiegiem chirurgicznym przez 4 tygodnie, płukania jamy ustnej 0,2% roztworem dwuglukonianu chlorheksydyny (Corsodyl®, Glaxo SmithKline) przez 6 tygodni. Po 4 tygodniach od zabiegu pacjenci otrzymali bardzo miękkie szczotki do zębów i rozpoczynali delikatne oczyszczanie zębów metodą roll. Wizyty kontrolne były ustalane po 2, 4 i 6 tygodniach od zabiegu, a następnie co 2 i 6 miesięcy i miały na celu monitorowanie gojenia oraz higieny jamy ustnej.

Wyniki

Badania kontrolne wykonywane w ciągu trzech lat po zabiegu chirurgicznym wykazały istotne zmiany wskaźników klinicznych i radiologicznych. Średnia głębokość kieszonek dziąsłowych po roku od zabiegu zmniejszyła się o 4,2 mm. W drugim i trzecim badaniu kontrolnym różnica w głębokości kieszonek, w porównaniu z badaniem wstępnym, wynosiła 4,1 mm. Istotne zmiany zaobserwowano w wartościach oceniających położenie przyczepu łącznotkankowego. Wartości te zmniejszyły się o 3 mm w pierwszych dwu badaniach klinicznych i o 3,1 mm w badaniu ostatnim. Analiza zdjęć

Tabela 1. Wskaźniki kliniczne w badaniu wstępnym i badaniach kontrolnych po leczeniu z zastosowaniem EMD (wartości średnie ± odchylenie standardowe, wartości minimalne i maksymalne)

Table 1. Clinical parameters in the preliminary and control examinations after treatment with the use of EMD (mean ± standard deviation, minimum and maximum)

| | Głębokość kieszonek | | | | Utrata przyczepu łącznotkankowego | | | | Recesja dziąsła | | | |
|----------|---------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|
| | numer badania | | | | | | | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Średnia | 7,7± ±1,35 | 3,5± ±0,74* | 3,6± ±0,78* | 3,5± ±0,75* | 8,9± ±1,72 | 5,9± ±1,48* | 5,9± ±1,43* | 5,8± ±1,38* | 1,3± ±0,66 | 2,4± ±0,99* | 2,3± ±1,12* | 2,3± ±1,14* |
| Mimumum | 6 | 2 | 2 | 4 | 6 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 0 | 1 | 0,5 | 0,5 |
| Maksimum | 11 | 5 | 5 | 4,5 | 13 | 9,5 | 8,5 | 8 | 2,5 | 4 | 5 | 5 |

* Różnica statystycznie istotna między badaniem 0 (przed leczeniem) i badaniami 1, 2, 3 (po leczeniu).
* Statistical significance between the preliminary and control examinations.

Tabela 2. Wskaźniki radiologiczne w badaniu wstępnym i badaniach kontrolnych po leczeniu z zastosowaniem EMD (wartości średnie ± odchylenie standardowe, wartości minimalne i maksymalne)

Table 2. Radiographic parameters in the preliminary and control examinations after treatment with the use of EMD (mean ± standard deviation, minimum and maximum)

| | Głębokość ubytku | | | | Szerokość ubytku | | | |
|----------|------------------|-----------|----------|-----------|------------------|-----------|-----------|-----------|
| | numer badania | | | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Średnia | 4,7±1,84 | 1,9±1,68* | 1,9±1,6* | 1,8±1,72* | 2,4±0,84* | 0,8±1,11* | 0,8±1,08* | 0,8±1,08* |
| Mimumum | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Maksimum | 11 | 7 | 7 | 8 | 4 | 4 | 3,5 | 4 |

* Różnica statystycznie istotna pomiędzy badaniem 0 (przed leczeniem) i badaniami 1, 2, 3 (po leczeniu).
* Statistical significance between the preliminary and control examinations.

RTG wykazała statystycznie istotne zmniejszenie głębokości defektów kostnych. Średnia głębokość ubytków zmniejszyła się o 2,8 mm w badaniu po roku od zabiegu chirurgicznego i o 2,9 mm w badaniu po dwóch i trzech latach. Średnia radiologiczna szerokość ubytków kostnych zmniejszyła się odpowiednio o 1,5, 1,6 i 1,5 mm w kolejnych badaniach kontrolnych. Recesja tkanek miękkich po zabiegu chirurgicznym istotnie zwiększyła się o 1,1 mm w dwu pierwszych badaniach i o 1 mm w badaniu ostatnim. Wartości liczbowe wskaźników klinicznych i radiologicznych zostały przedstawione w tabeli 1 i 2.

Omówienie

We wszystkich badanych przypadkach gojenie po zabiegu było prawidłowe i nie zaobserwowano żadnych powikłań w czasie trzyletniej obserwacji. Wszystkie badane wskaźniki kliniczne i radiologiczne zmieniły się istotnie w pierwszym badaniu kontrolnym i pozostały na podobnym poziomie przez następne dwa lata obserwacji.

W badaniach kontrolnych po zabiegach chirurgicznych uzyskano istotne spłycenie głębo-

kości kieszonek dziąsłowych o 4,2 mm po roku i 4,1 mm po dwóch i trzech latach. Zbliżone wyniki oceniające leczenie z zastosowaniem EMD podają Zatterstrom et al. [4]. Autorzy ci stwierdzili, iż ubytki kostne o wyjściowej średniej głębokości 7,4 mm zostały spłycone o 4,3 mm po 8 i 16 miesiącach i o 3,8 mm po 3 latach. Według Heijl et al. [2] leczenie ubytków dwuściennych preparatem Emdogain pozwala na spłycenie kieszonek dziąsłowych o 3,3 mm po 8 i 16 miesiącach i o 3,1 mm po 36 miesiącach. Inni autorzy podają zmniejszenie głębokości kieszonek średnio o około 4 mm (3,8–4,7 mm) [5–10]. Heden et al. [11] w rok po zastosowaniu EMD w leczeniu głównie dwuściennych defektów kostnych uzyskali spłycenie kieszonek średnio o 5,2 mm, a Sculean et al. aż o 5,7 mm [12]. Eger et al. [13] podają natomiast znacznie mniejsze, bo średnio o 2,7 mm, zmniejszenie głębokości kieszonek dziąsłowych po wypełnieniu ubytków kostnych preparatem Emdogain.

W pierwszych dwóch latach po zabiegu chirurgicznym uzysk w położeniu przyczepu klinicznego wynosił 3 mm, a trzy lata po zabiegu 3,1 mm. Podobne średnie wartości zysku w położeniu przyczepu uzyskali inni autorzy. Sculean et al. [9] po zabiegu z zastosowaniem Emdogain w leczeniu

32 defektów kostnych, w tym 29 dwuściennych, zaobserwowali średnie zmniejszenie przyczepu o 3 mm. Inne doniesienia tego i innych autorów zawierają podobne dane, w których średni uzysk w położeniu przyczepu wynosi 2,9–3,4 mm [7, 8, 10, 12, 14]. Z badań Eger et al. [13] oraz Heijl et al. [2] wynika, że przyrost przyczepu może być znacznie mniejszy i wynosić 2,09 mm lub 2,3 mm. Według Heden et al. [5, 11] oraz Froum et al. [15] po zabiegu chirurgicznym z zastosowaniem EMD można osiągnąć poprawę położenia przyczepu odpowiednio średnio o 4,6 i 4,2 mm. Obserwacje różnych autorów potwierdzają możliwość długoczasowego utrzymania się wartości omawianego wskaźnika na zbliżonym poziomie [2, 4].

Pozabiegowa recesja tkanek miękkich w prezentowanych badaniach wynosiła średnio 1,1 mm w pierwszych dwu latach obserwacji i 1 mm w trzecim roku. Wartości te korelują z wynikami Parodi et al. [7], którzy stwierdzili recesję dziąsła po leczeniu ubytków dwuściennych o wartości 1,15 mm. W innych doniesieniach są podawane znacznie wyższe lub znacznie niższe wartości recesji dziąsła [8–11, 14, 15]. Wynikać to może z różnic w morfologii i zaawansowaniu zmian destrukcyjnych w przyzębiu. Największą recesję dziąsła obserwuje się u tych pacjentów, u których występują bardzo głębokie kieszonki kostne lub kształt tych kieszonek jest zbliżony do kształtu kieszonek jednościennych [7].

Analiza zdjęć RTG wykazała odtworzenie kości wyrostka zębodołowego, czego potwierdzeniem było zmniejszenie głębokości i szerokości ubytków kostnych. Głębokość ubytków zmniejszyła się o 2,8 mm w pierwszym badaniu i o 2,9 mm w dwu kolejnych badaniach kontrolnych. Wyniki nasze znajdują potwierdzenie w pracach in-

nych autorów, którzy uzyskali spłylenie ubytków kostnych o 2,9 i 3,1 mm [5, 11]. Szerokość ubytków kostnych na RTG w badaniach kontrolnych zmniejszyła się o 1,5 i 1,6 mm, co jest nieco lepszym wynikiem w porównaniu z wynikami innych autorów, którzy zaobserwowali zmniejszenie szerokości ubytków na RTG o 1,3 mm [5, 11].

Przedstawione wyniki sugerują, iż EMD wykazuje duży potencjał regeneracyjny w stosunku do tkanek przyzębia. Działanie regeneracyjne na tkanki przyzębia potwierdzają nie tylko badania kliniczne i radiologiczne, ale przede wszystkim badania histopatologiczne [1, 16]. Zastosowanie EMD w leczeniu ubytków kostnych będących następstwem czy to doświadczalnego uszkodzenia, czy zapalenia przyzębia, pozwala na odtworzenie cementu bezkomórkowego, który może pokrywać nawet około 73% powierzchni korzenia. EMD wpływa na odnowę kolagenowych włókien ozębnej o prawidłowym układzie i budowie oraz pobudza odnowę kości (w około 65–70%) [2, 3, 5, 9, 11].

Wyniki naszych badań wskazują na dobry efekt kliniczny i radiologiczny w leczeniu śródkostnych defektów po zastosowaniu białek matrycy szklawi. Preparat ten jest bardzo dobrze tolerowany przez tkanki przyzębia, o czym świadczy prawidłowe, bez alergicznych i zapalnych powikłań, gojenie tkanek przyzębia po zabiegu chirurgicznym. Na pewno na prawidłowe gojenie tkanek zasadniczy wpływ miała także terapia antybiotykowa oraz reżim higieniczny zachowywany przez pacjentów. Wszyscy objęci badaniami pacjenci byli bardzo dobrze poinformowani co do zastosowanych metod leczenia, w związku z czym ich zachowania pooperacyjne sprzyjały optymalnej regeneracji tkanek przyzębia.

Piśmiennictwo

- [1] HAMMARSTRÖM L., HEIJL L., GESTRELIUS S.: Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J. Clin. Periodontol.* 1997, 24, 669–677.
- [2] HEIJL L., HEDEN G., SVÄRDSTRÖM G., ÖSTGREN A.: Enamel matrix derivative (Emdogain) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J. Clin. Periodontol.* 1997, 24, 705–714.
- [3] MELLONIG J. T.: Enamel matrix derivative for periodontal reconstructive surgery: technique and clinical and histologic case report. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1999, 19, 9–19.
- [4] ZATTERSTROM O., ANDERSON C., ERIKSSON L., FREDRIKSSON A., FRISKOPP J.: Clinical safety of enamel matrix derivative (Emdogain) in the treatment of periodontal defects. *J. Clin. Periodontol.* 1997, 24, 697–704.
- [5] HEDEN G.: A case report study of 72 consecutive Emdogain-treated intrabony periodontal defects: clinical and radiographic findings after 1 year. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2000, 20, 127–139.
- [6] PARASHIS A., TSIKLAKIS K.: Clinical and radiographic findings following application of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects. A series of case reports. *J. Clin. Periodontol.* 2000, 27, 705–713.
- [7] PARODI R., PATRUCCO P., SANTARELLI G. A. E., GASPARETTO B.: Use of Emdogain in the treatment of deep intrabony defects: 12-month clinical results. Histologic and radiographic evaluation. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2000, 20, 585–595.
- [8] SCULEAN A., DONOS N., BLAES A., LAUERMANN M., REICH E., BREX M.: Comparison of enamel matrix protein and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony periodontal defects. A split-mouth study. *J. Periodontol.* 1999, 70, 255–262.

- [9] SCULEAN A., REICH E., CHIANTELLA G. C., BRECX M.: Treatment of intrabony periodontal defects enamel matrix protein derivative (Emdogain): a raport of 32 cases. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 1999, 19, 157–163.
- [10] SCULEAN A., WINDISCH P., CHIANTELLA G. C., DONOS N., BRECX M., REICH E.: Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. A prospective controlled clinical study. *J. Clin. Periodontol.* 2001, 28, 397–403.
- [11] HEDEN G., WENNSTRÖM J., LINDHE J.: Periodontal tissue alterations following Emdogain treatment of periodontal sites with angular bone defects. *J. Clin. Periodontol.* 1999, 26, 855–860.
- [12] SCULEAN A., DONOS N., WINDISCH P., BRECX M., GERA I., REICH E., KARRING T.: Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. *J. Periodontal. Res.* 1999, 34, 310–322.
- [13] EGER T., MÜLLER H. P.: Periodontal regeneration in vertical bone defects with re-absorbable membranes and enamel matrix proteins. A comparative clinical study. *J. German Dent.* 1998, 9, 590–594.
- [14] PONTORIERO R., WENNSTROM J., LINDHE J.: The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective controlled clinical study. *J. Clin. Periodontol.* 1999, 26, 833–840.
- [15] FROUM S. J., WEINBERG M. A., ROSENBERG E., TARNOW D.: A comparative study utilizing open flap debridement with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: A 12-month re-entry study. *J. Periodontol.* 2001, 72, 25–34.
- [16] HEIJL L.: Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report. *J. Clin. Periodontol.* 1997, 24, 693–696.

Adres do korespondencji:

Małgorzata Pietruska
Zakład Stomatologii Zachowawczej AM
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a
15-276 Białystok

Praca wpłynęła do Redakcji: 25.03.2002 r.
Zaakceptowano do druku: 3.04.2002 r.

Received: 25.03.2002
Accepted: 3.04.2002