

# Maturogeneze

## Část 3. Klinický protokol

(Přehledový článek)

## Maturogenesis Part 3. Clinical Protocol

(Review)

Žižka R.<sup>1,2</sup>, Šedý J.<sup>3,4</sup>, Škrdlant J.<sup>2</sup>, Němcová N.<sup>1</sup>, Buchta T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika zubního lékařství LF UP a FN, Olomouc

<sup>2</sup>Studio 32, soukromá zubní klinika, Praha

<sup>3</sup>Ústav normální anatomie, LF UP, Olomouc

<sup>4</sup>Privátní stomatologická praxe, Praha

### SOUHRN

V třetí části přehledového sdělení se podrobně zabýváme indikacemi maturogeneze a možnými alternativami ošetření. Dále je podrobně popsán samotný doporučený klinický protokol, s velkým důrazem na praktické provedení v praxi praktického zubního lékaře. Výplachový protokol a intrakanalikulární medikace je upravena tak, aby došlo k dostatečné dezinfekci kořenového systému a zároveň co nejmenšímu poškození dentinu a kmenových buněk podílejících se na vzniku nové tkáně. Jsou zmíněny na trhu dostupné materiály, které jsou vhodné pro maturogenezi včetně jejich výhod a nevýhod. V neposlední řadě je popsáno hodnocení úspěchu provedené terapie a charakterizace nově vzniklé tkáně.

**Klíčová slova:** *maturogeneze – revaskularizace – regenerativní endodontický postup – krvní sraženina – plazma bohatá na destičky – MTA – Biodentin*

### SUMMARY

In the third article, the indications of revascularization treatment and possible alternative treatment options are considered. Furthermore, step-by-step clinical protocol in detail is described, with emphasis on clinical execution in every-day office of general practitioners. Irrigation protocol and intracanal medication is adjusted to obtain adequate disinfection of root canal system and at the same time the damage to dentin and stem cells is decreased. The materials which are suitable for revascularization treatment including their pros and cons are mentioned. Finally, the assesment of therapy outcomes and characterization of newly formed tissue are described.

**KEYWORDS:** *maturogenesis – revascularization – regenerative endodontic procedure – blood clot – platelet rich plasma – MTA – Biodentin*

*Prakt. zub. lék., roč. 64, 2016, č. 3, s. 39-45*

### ÚVOD A CÍLE

U zubů s neukončeným vývojem kořene, postižených apikální periodontitis, skýtá ošetření maturogenezi potenciálně nejlepší dlouhodobou prognózu. Pokračující apozice tvrdých tkání uvnitř kořenového systému je závislá na dokonalé dezinfekci kořenového systému, dosažení aseptického prostředí, adekvátní úpravě povrchu kořenového

systému, vytvoření adekvátního prostředí pro kmenové buňky a jeho bioinertní oddělení od definitivní rekonstrukce, která bude mít dokonale hermetický uzávěr.

### INDIKACE

Hlavní indikací pro ošetření jsou stálé zuby s nedokončeným vývojem kořene a nekrotickou dření, ať

již po traumatu, nebo s vývojovou anomálií klinické korunky (dens in dente apod.).

## KONTRAINDIKACE

Mezi hlavní kontraindikace ošetření patří zuby s ukončeným vývojem kořene, přítomnost mnohočetných kariézně destruovaných zubů, nezáměr rodičů o ošetření a nespolupracující pacient.

## METODA VOLBY – APEXIFIKACE

Apexifikace je klinický postup, jehož cílem je indukce vytvoření apikální bariéry, která slouží jako apikální stop pro následné plnění. Tento apikální stop se vytváří dlouhodobým působením  $\text{Ca(OH)}_2$ , který se musí opakovaně aplikovat. Hlavní výhodou je, že se jedná o jednoduchý výkon, jenž není náročný na vybavení. Mezi nevýhody patří zvýšené riziko fraktury kořene, nižší úspěšnost [16], časová náročnost a zastavení dalšího vývoje kořene [16].

## METODA VOLBY – MTA ZÁTKA

MTA zátka (angl. mineral trioxide aggregate plug, MTA plug) je metodou, která využívá jedinečných vlastností MTA cementu, zejména biokompatibility a možnosti tuhnutí ve vlhku. Torabinajed a kol. navrhli využití MTA k zaplnění zubů s neukončeným vývojem kořene již v roce 1999. Původní dvoudobý koncept s aplikací navlhčené vaty byl postupně zkrácen na pouhou jednu návštěvu. Také se zjistilo, že doporučená aplikace  $\text{Ca(OH)}_2$  do kořenového kanálku před zaplněním MTA nemá klinické opodstatnění. Retrospektivní studie ukazují vysokou míru úspěšnosti [14, 23], která se pohybuje kolem 95 %. Zajímavostí je, že dochází k prodloužení délky kořene v průměru o 6 % [16]. Výhodou metody je její rychlost a vysoká úspěšnost. Nevýhodou je vyšší cena a obtížná manipulace s MTA.

## MATUROGENEZE – KLINICKÝ POSTUP

Od roku 2001, kdy se objevila první kazuistika moderní regenerativní endodoncie, bylo publikováno velké množství kazuistik; do roku 2013 jejich počet čítal více než 150 případů [10]. Velkým problémem těchto kazuistik byl chybějící standardizovaný protokol, který by umožňoval porovnat úspěšnost maturogeneze jako takové vůči apexifikaci pomocí  $\text{Ca(OH)}_2$  nebo MTA zátce. Tato absence standardizovaného protokolu vedla dokonce k doporučení, aby k maturogenezi bylo přistupováno jako k poslední možnosti záchrany zubu [13]. V roce 2007 Americká asociace endodontistů

ustanovila výbor pro regenerativní endodoncii, jenž v červnu 2013 vydal oficiální postup (angl. guideline) pro maturogenezi. Bere v potaz všechny do té doby známé preklinické i klinické studie [1].

## První návštěva

Vlastní ošetření začíná aplikací lokální anestezie. V první návštěvě můžeme použít i lokální anestetika s vazokonstrikční přísadou (adrenalinem). Při ošetření využíváme kofferdam, neboť absolutní suchost pracovního pole a minimalizace možné reinfekce kořenového systému v průběhu ošetření jsou naprostou nezbytností. V rámci dentální traumatologie bývá velmi obtížné zajistit adekvátní nasazení kofferdamu u neúplně prořezaných zubů, kdy se linie maximální konvexity korunky zubu nachází hluboko pod gingivou. V těchto případech můžeme techniku nasazení kofferdamu modifikovat například tak, že jej nasadíme na sousední zuby a ošetřovaný zub izolujeme pomocí tekutého kofferdamu. Trepanací je nutné zajistit adekvátní přístup, aby bylo možné kompletně odstranit zbytky nekrotické dřevě a následně byla možná kontrola krevního koagula a optimální aplikace MTA cementu.

Stanovení pracovní délky provádíme orientačně pomocí apexlokátoru s vědomím, že u zubů s neukončeným vývojem kořene dochází k nepřesnosti měření, které je dáno velkým průměrem foramen physiologicum, a to zvláště při použití nástrojů s malým ISO. I přesto je v tomto případě apexlokátor užitečný pro orientační stanovení pracovní délky. I v případech, kdy jsme schopni opakovaně stanovit pracovní délku pomocí apexlokátoru, bychom měli zhotovit měřicí snímek. Pro něj platí, že sterilní kořenový nástroj většího průměru (autorovi se osvědčil K-file ISO 70) by měl být volně umístěn zhruba jeden milimetr od rentgenologického apexu. Následně je kořenový systém zubu po dobu pěti minut vyplachován celkovým množstvím okolo 20 ml 1-1,5% chlornanu sodného, následovaném stejně dlouhým výplachem 20 ml fyziologického roztoku. Výplachová kanyla by měla být umístěna ve vzdálenosti jeden milimetr od foramen physiologicum. Následuje vysušení kořenového systému pomocí sterilních papírových čepů, zaváděných maximálně do délky odpovídající pracovní délce.

Z hlediska aplikace medikace do kořenového kanálku není zatím jasné, která léčebná vložka by měla být preferována. Nejčastěji se užívají směsi antibiotik a  $\text{Ca(OH)}_2$  (viz 2. část publikace). Americká asociace endodontistů je ve svém doporučení řadí jako sobě rovné a je pouze na lékaři, kterou medikaci zvolí. Někteří autoři ale upřednostňují  $\text{Ca(OH)}_2$  před

antibiotickými pastami [10, 15]. Antibiotické pasty se využívají až v případě, kdy medikace  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  nevede k ústupu klinických příznaků. Pokud je použit vodný roztok  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , aplikuje se pomocí kanyly do koronální třetiny kořenového systému [5, 15]. Směs antibiotik se aplikuje taktéž pomocí kanyly (velikost 20 G) dva milimetry od foramen physiologicum [25]. Pokud nemá antibiotická pasta požadovanou konzistenci, je možné dokončit její kondenzaci opačným koncem sterilního papírového čepu. Následuje provizorní uzávěr pomocí sterilní přemostující výplně (angl. spacer), nejčastěji v podobě teflonové pásky, a následná aplikace provizorní výplně. Vzhledem k nutnosti dokonalého okrajového uzávěru se doporučuje buď aplikace skloionomerního cementu, nebo sendvičová výplň pomocí tří až čtyř milimetrů kalciumsulfátové hmoty (např. Cavit, 3M Espe, GmbH, Německo), následně překrytá adhezivně fixovaným tekutým kompozitem.

### Druhá návštěva – přípravná fáze

Pacient přichází na druhou fázi terapie za dva až čtyři týdny po první návštěvě. Zub by měl být klinicky klidný, nebo maximálně mírně citlivý na poklep či palpaci. Při zvýšené citlivosti, přítomnosti pístěle nebo otoku se opakuje postup z první návštěvy. Lokální anestezie se aplikuje pomocí anestetika bez adrenalinu, který působí vazokonstrikčně i v oblasti apikální papily, a nemuseli bychom být úspěšní při indukci krvácení z apikální papily. Jako ideální anestetikum se jeví 3% mepivakain. Následně by měl být opět aplikován kofferdam. Po odstranění provizorní výplně a přemostující výplně je medikace z kořenového kanálku odstraněna výplachem zhruba 30 ml 17% ethylendiaminetetraoctovou kyselinou (EDTA) po dobu deseti minut. Následně se vyplachuje 10 ml fyziologického roztoku po dobu pěti minut. Vyplachovací kanyla by opět měla být ve vzdálenosti jeden milimetr od foramen physiologicum. Rostok aplikujeme šetrně, bez tlaku.

### Druhá návštěva – vytvoření vhodného prostředí v kořenovém systému pomocí krevní sraženiny

Tato fáze ošetření spočívá v indukci krvácení a stabilizaci krevního koagula. Důležité je při indukci nepoškodit Hertwigovu pochvu, která hraje důležitou roli při dalším vývoji kořene. Doporučuje se použití sterilního kořenového nástroje ISO 20-25, který by měl být lehce předehtnut, přibližně o 30°, aby došlo k dostatečnému rozrušení tkání periapikálně, a tedy i k většímu krvácení. Úhel by neměl být větší než 30°, jinak by mohlo dojít k narušení

Hertwigovy pochvy. Tento nástroj se zavede dva milimetry přes foramen physiologicum a rotujícím pohybem dojde, vzhledem k bohatému prokrvení apikální papily, k okamžitému krvácení [10, 25]. Pomocí opačného konce sterilního papírového čepu namočeného ve fyziologickém roztoku se snažíme koagulum stabilizovat pod úroveň cementosklovinné hranice. Koagulum je plně stabilní po zhruba 15 minutách [25]. Další možností je aplikace atelokolagenu na nestabilní koagulum zhruba v úrovni cementosklovinné hranice (např. Hypro-Sorb, Hypro, s.r.o., Komárov, ČR). Atelokolagen následně funguje jako vnitřní matrice pro aplikaci MTA [10].

### Druhá návštěva – vytvoření vhodného prostředí v kořenovém systému pomocí na destičky bohaté plazmy

Poprvé popsali použití na destičky bohaté plazmy (angl. platelet rich plasma, PRP) Torabinejad a kol. v roce 2011 jako alternativu ke stimulaci krvácení [30]. Obsahuje velké množství růstových faktorů, např. z destiček izolovaný růstový faktor (angl. platelet derived growth factor, PDGF), cévní endotelový růstový faktor (angl. vascular endothelial growth factor, VEGF), endoteliální růstový faktor (angl. endothelial growth factor, EGF) nebo inzulinu podobný růstový faktor (angl. insuline-like growth factor, IGF) [12], a je připravena k aplikaci MTA zhruba za pět minut [30]. Kmenové buňky nejsou aplikovány do kořenového systému s PRP proto, že se očekává chemotaktické působení tkáňových faktorů a vstup kmenových buněk na podkladě principu „přitahování buněk“ (angl. cell homing). Torabinejad a kol. popsali „dřeni podobnou“ tkáň u exstirpovaného vzorku v kazuistice, kdy došlo ke vzniku pulpitidy u zubu, jenž byl ošetřen maturogenezí s aplikací PRP [29]. Další kazuistika, která využívala PRP a zároveň i stimulaci krvácení, neprokázala žádnou dřeni podobnou tkáň dva roky po provedené maturogenezi [21]. Na zvířecích modelech se ale neprokázal rozdíl v kvalitě tkáně mezi krevní sraženinou a PRP [31]. PRP se nyní jeví jako metoda volby v případech, kde není možno indukovat krvácení [1], jelikož je značný rozdíl v množství přírůstku mineralizovaných tvrdých tkání oproti ošetření bez krevního koagula nebo PRP [31].

### Druhá návštěva – aplikace zátky z bioaktivního materiálu

Možnosti jsou následující:

**MTA cement** – na pevné koagulum, nebo PRP aplikujeme zhruba tři milimetry tlustou vrstvu



MTA pomocí opačné strany sterilního papírového čepu. Nesmíme vytvářet nadměrný tlak při kondenzaci materiálu, protože bychom mohli rozrušit koagulum nebo PRGF a došlo by k apikálnějšímu umístění MTA, což je nežádoucí. Největší nevýhodou MTA je diskolorace klinické korunky, a to i při použití jeho bílé formy [18]. Diskolorace je znásobena v přítomnosti krve [11], nebo při kontaktu se zbytkovým chlornanem sodným [7]. Částečně se této diskoloraci lze vyhnout zakončením aplikace MTA ve výši maximálně tří milimetrů pod cementsklovinnou hranicí. Další možností je využití protokolu, který byl vyvinut k zamezení zbarvení zubu při využití TAP s minocyklinem. Po trepanaci je adhezivně připraven trepanační otvor a do kořenového systému je umístěn projektor – pryskyřičný nebo gutaperčový čep, který zabraňuje zatečení výplňové hmoty do kořenového systému. Následně je prostor mezi projektorem a koronálním dentinem vyplněn flow kompozitem. Tímto dochází k uzavěru dentinových tubulů a snižuje se pravděpodobnost, že do nich prostoupí antibiotická pasta a MTA [25].

**Biodentin** (Septodont, Francie) – patří do skupiny kalcium silikátových cementů a někdy je firemně prezentována jako druhá generace biokeramiky. Jeho výhodou je větší mechanická odolnost a nepřítomnost diskolorací [8]. Tento materiál byl původně uveden na trh jako „náhrada dentinu“ pro přímé překrytí zubní dřevě [20], ale začal se používat i v jiných indikacích. V ojedinělých kazuistikách se popisuje využití Biodentinu jako zátky u maturogeneze [17, 24].

**Endosequence** (Brasseler, USA) – jedná se o předmíchanou směs kalcium silikátového cementu, která tuhne za přítomnosti vlhka. Dodává se ve třech modifikacích – BC Sealer, BC Root Repair Material (RRM) a BC putty [9]. BC sealer a BC RRM mají málo viskózní konzistenci, tudíž je pro potřeby vytvoření zátky vhodný pouze materiál BC putty, který byl primárně vyvinut pro retrogradní plnění kořenových kanálků. Vzhledem k velmi jednoduché manipulaci, rychlému tuhnutí a absenci nežádoucích diskolorací se zdá být vhodnou náhradou za MTA. Jedinou nevýhodou je poměrně vysoká cena.

#### Druhá návštěva – uzavěr zubu a RTG kontrola

Bezprostředně po aplikaci MTA bychom měli přistoupit ke zhotovení definitivní výplně. Doporučuje se buď přímá fotokompozitivní výplň, nebo uzavřená okamžitá sendvičová výplň, spočívající v aplikaci skloionomerního cementu v tloušce tři až čtyři milimetry s následným překrytím tekutým kompozitem v téže návštěvě [10]. Ihned po ukončení terapie by

měl být zhotoven kontrolní snímek pro porovnání úspěšnosti terapie.

#### Následné kontroly

V pravidelných intervalech zveme pacienta na kontroly, ve kterých hodnotíme stav zubu jak pomocí fyzikálního vyšetření, tak zobrazovacích metod. První RTG snímek by se měl zhotovit ihned po provedení maturogenze (viz výše), jelikož k tomuto snímku budeme porovnávat všechny následně zhotovené snímky. Kontrolní snímky pořizujeme v intervalech dvakrát po třech měsících, pak po šesti měsících a poté v ročních intervalech. Výrazné zmenšení či kompletní remisi periapikálního nálezu můžeme očekávat nejdříve po šesti měsících. Do 12-24 měsíců by měla být zřetelná změna ve vývoji kořene, tedy jeho prodloužení, uzavření apexu a ztlustění stěny [33].

#### HODNOCENÍ ÚSPĚCHU TERAPIE

Terapii můžeme považovat za úspěšnou, pokud došlo k ústupu subjektivních obtíží a zub je klinicky klidný. Z rentgenologického hlediska posuzujeme zmenšení či vymizení periapikálního projasnění (primární cíl). Z dlouhodobého hlediska nás zajímá především nárůst tloušťky stěny a také nárůst délky kořene a míra uzavření apikální oblasti (sekundární cíl). V neposlední řadě očekáváme obnovení funkce pulpy, zejména její senzitivní a imunologické funkce (terciární cíl) [10]. Pokud je zub klinicky klidný i po dokončení vývoje (maturaci), doporučuje se neprovádět následné endodontické ošetření. Vychází se přitom z doporučení, uváděných pro případy kalcifikační metamorfózy nebo obliterace kořenového systému po traumatu.

#### HISTOLOGICKÁ CHARAKTERIZACE TKÁNĚ PO PROBĚHLÉ MATUROGENEZI U ZVÍŘAT

Velmi málo je v současné době známo o charakteru tkáně, která obsadí prostor kořenového systému, a jak se bude chovat v dlouhodobém horizontu. V minulých dekádách proběhlo několik experimentů na opicích, jejichž závěry se dají aplikovat i na problematiku maturogenze. V roce 1972 Ham a kol. stimulovali vznik apikální periodontitidy u stálých zubů s neukončeným vývojem. Následně po výplachu chlornanem sodným a krátkodobé aplikaci kafrparachlorfenolu indukovali krvácení z periapikální oblasti do kořenového kanálku. V různých časových intervalech byly opice utráceny a zuby histologicky zpracovány. U části vzorků pozorovali vrůst kostěné

tkáně do systému kořenových kanálků s kalcifikacemi na jejich povrchu. Také pozorovali depozita celulárního cementu sahající do stejných míst jako vazivová tkáň. Torneck a kol. v roce 1973 poukázali na fakt, že i při uměle stimulované apikální periodontitidě může v apikální části systému kořenových kanálků zůstat reziduální zubní dřev. I přes výrazně zánětlivé prostředí byla schopna produkovat dentinu podobnou tkáň. Nevins a kol. prokázali, že i přes pozitivní bakteriální kultivaci může dojít k apozici celulárního cementu, vrůstu kosti a tvorbě reparativního dentinu. Tvorba reparativního dentinu byla ale přisouzena zbytkům lacerované zubní dřev. První moderní experimenty simulující maturogenezi na psech [32] prokázaly, že tkáň vyplňující prostor kořenového systému se skládá ze zubního cementu, periodontálních vazů a kostěné tkáně. Tkáň zodpovědná za radiologické ztlustění stěny kořene jsou pak cementu a kosti podobné tkáň. Další pokusy tato zjištění potvrdily [26, 28, 35]. Buhrley a kol. potvrdili, že podstatná část množství kosti nebo kosti podobné tkáň pouze odpovídá vrůstání kosti z periapikální oblasti [6]. Velmi zajímavým faktem je působení EDTA na povrch dentinu. Z mineralizované tkáně na povrchu dentinu vyrůstaly „vlasům podobné“ výčnělky do dentinu [34]. Při porovnání různých vnitřních matric nebyl nalezen signifikantní rozdíl mezi plazmou bohatou na krevní destičky a krevním koagulem [31].

### HISTOLOGICKÁ CHARAKTERIZACE TKÁNĚ PO PROBĚHLÉ MATUROGENEZI U LIDÍ

Celkem byly zatím popsány pouze čtyři histologické kazuistiky lidských zubů, u nichž byla provedena maturogeneze a které následně musely být pro další trauma extrahovány. U první kazuistiky byla přítomna plně vyvinutá zubní dřev (nutno podotknout, že výchozí diagnózou byla akutní pulpitis) [27] a u druhé se jednalo o směs periodontálních ligament, vaziva a cementu [21]. Další histologickou kazuistikou je zub po maturogenезi pomocí PRGF, u kterého se následně objevily známky ireverzibilní pulpitidy. Exstirpovaná tkáň byla histologicky popsána jako vazivová tkáň s cévní zásobou a inervací a autoři ji nazvali „dřev podobnou“ [29]. Zatím poslední publikovanou kazuistikou je případ premoláru, jenž byl ošetřen maturogenезí a u něhož došlo k dosažení pouze primárních cílů terapie a byl následně extrahován z ortodontické indikace. Histologicky se jednalo o směs vaziva, cementu podobné tkáni a kosti podobné tkáni, která podle autorů plně odpovídá tkáním zjištěným ve zvířecích experimentech [4].

### KLASIFIKACE TKÁNÍ PO PROBĚHLÉ MATUROGENEZI

Nejvíce informací o charakteru tkáně, která může potenciálně vzniknout, nám může říci dostupná literatura z oblasti dentální traumatologie a autotransplantací, kde se regenerací a reparací zubní dřev zabývají delší dobu. Z dosud známých informací se zdá, že charakter tkáni je velmi podobný, přičemž se jednoznačně liší zastoupení jednotlivých typů. Vrůstající tkáň se může rozdělit do čtyř základních skupin [3]:

1. Revaskularizace zbytků dřev s následnou zrychlenou tvorbou dentinu, někdy vedoucí k obliteraci kořenového systému. Je nutné zdůraznit, že i při výskytu periapikálního nálezu mohou být přítomny zbytky vitální dřev v kořenovém systému, které mohou být zdrojem regenerativního potenciálu. V případě, že jsou přítomny pouze zbytky nevitální dřev, mohou posloužit jako matrice pro revaskularizaci. V případě, že dojde k následné obliteraci kořenového systému, je zde nízké riziko rozvoje periapikální ostitidy. Je to dáno především velmi malým foramen apicale, kde i velmi malé trauma může narušit nervově-cévní svazek.

2. Vrůstání cementu a periodontálních ligament – tento typ tkáně se nejčastěji popisuje v koronálním fragmentu zubu s horizontální frakturou. Předpokládá se vrůst kmenových buněk periodontálních ligament (angl. periodontal ligament stem cells, PDLSC) a může dojít i takové apozici cementu, že dochází až k obliteraci kořenového systému. Dlouhodobá prognóza není známa.

3. Vrůstání zubního cementu, periodontálních vazů a kostěné tkáně – tato situace má pravděpodobně nejbližší k situaci podobné při většině maturogenезí. Popisuje se u laterálních luxací a avulzí zubů, kde nejsou zuby adekvátně uchovány před replantací [2]. Při tomto úrazu dochází k poškození Hertwigovy epiteliální pochvy a následnému průniku kmenových buněk kostní dřev (angl. bone marrow stem cells, BMSC) a PDLSC do kořenového kanálku. Zajímavé je, že se vyvíjejí periodontální ligamenta uvnitř kořenového kanálku (angl. internal periodontal ligament), jež však mají schopnost ochránit zub před resorpcí. Takto vznikají místa resorptivních pochodů na vnitřním povrchu kořene, která jsou histologicky podobná ankylotickému spojení povrchu kořene a okolní kosti. Předpokládá se homeostatický efekt Mallaseových epiteliálních ostrůvků, které chrání zubní tkáň v případě periodontálních ligament na vnějším povrchu kořene. Dlouhodobá prognóza není plně známa, ale vzhledem k přítomnosti vnitřní ankylozy se zdá být spíše

horší než při vrůstání pouze cementu a periodontálních ligament [3].

4. Vrůstání kosti a kostní dřené do kořenového kanálku – tato situace je velmi vzácná a většinou bývá popisována v rámci avulzí. Může se rozvíjet vnitřní tunelová resorpce (angl. tunnel internal resorption), kde dochází ke vzniku longitudinálních resorpčních kanálů, které jsou paralelní s dřénovou dutinou [62]. Dlouhodobá prognóza není dobrá [3].

## ZÁVĚR

Ošetření stálých zubů s neukončeným vývojem kořene a nekrotickou dřéní je velmi náročné jak z hlediska spolupráce pacienta, tak dovedností ošetřujícího a technického i materiálového vybavení ordinace. Ošetření pomocí maturogeneze přináší signifikantní ztlustění stěny kořene a jeho prodloužení oproti apexifikaci pomocí  $\text{Ca(OH)}_2$  a MTA [5]. Nutno zdůraznit, že je velmi nepravděpodobné, že by se jednalo o regeneraci v pravém slova smyslu, jelikož obnova pulpodentinového orgánu u zubů s nekrotickou dřéní je velmi sporná [19, 22]. Nicméně lze předpokládat, že reparativní apozicí tvrdých tkání na vnitřním povrchu zubu může docházet ke zlepšení jeho mechanických vlastností, které ale zatím nebyly potvrzeny výzkumem [19]. V budoucnu lze v rámci regenerativní endodoncie očekávat spíše příklon k postupům založeným na využití kmenových buněk (angl. cell-based) a komplexnějších postupů s tvorbou celého zubu de novo. Vzhledem k cenové a časové náročnosti cell based postupů je možné, že postupy bez využití kmenových buněk (angl. cell-free) budou v budoucnu, i po vyvinutí komplexnějších postupů regenerativní medicíny, používány jako dostupnější metoda volby.

**Publikace vznikla za podpory grantu IGA\_LF\_2016\_007.**

## LITERATURA

1. **American Association of Endodontists:** Considerations for a Regenerative Endodontics Procedure [online], 2013 [cit. 2015-07-27]. Dostupné z: [https://www.aae.org/uploadedfiles/publications\\_and\\_research/endodontics\\_colleagues\\_for\\_excellence\\_newsletter/considerationsregendo.pdf](https://www.aae.org/uploadedfiles/publications_and_research/endodontics_colleagues_for_excellence_newsletter/considerationsregendo.pdf).
2. **Andreasen, J. O., Borum, M. K., Andreasen, F. M.:** Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 3. Factors related to root growth. Endod. Dent. Traumatol., roč. 11, 1995, č. 2, s. 69–75.
3. **Andreasen, J. O., Bakland, L. K.:** Pulp regeneration after non-infected and infected necrosis, what type of tissue do we want? A review. Dental Traumatology [online], roč. 28, 2011, č. 1, s. 13–18 [cit. 2015-07-26]. DOI: 10.1111/j.1600-9657.2011.01057.x.
4. **Becerra, P., Ricucci, D., Loghin, S., Gibbs, J. L., Lin, L. M.:** Histologic study of a human immature permanent premolar with chronic apical abscess after revascularization/revitalization.

Journal of Endodontics [online], roč. 40, 2014, č. 1, s. 133–139 [cit. 2015-07-26]. DOI: 10.1016/j.joen.2013.07.017.

5. **Bose, R., Nummikoski, P., Hargreaves, K.:** A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. Journal of Endodontics [online], roč. 35, 2009, č. 10, s. 1343–1349 [cit. 2015-07-20]. DOI: 10.1016/j.joen.2009.06.021.
6. **Buhley, M. R., Corr, R., Shabahang, S.:** Identification of tissues formed after pulp revascularization on a ferret model. J. Endod., roč. 37, 2011, č. 3, s. 29.
7. **Camilleri, J.:** Color stability of white mineral trioxide aggregate in contact with hypochlorite solution. Journal of Endodontics [online], roč. 40, 2014, č. 3, s. 436–440 [cit. 2015-07-25]. DOI: 10.1016/j.joen.2013.09.040.
8. **Camilleri, J.:** Staining potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine used for pulpotomy procedures. Journal of Endodontics [online], roč. 41, 2015, č. 7, s. 1139–1145 [cit. 2015-07-25]. DOI: 10.1016/j.joen.2015.02.032.
9. **Damas, B. A., Wheeler, M. A., Bringas, J. S., Hoen, M. M.:** Cytotoxicity comparison of mineral trioxide aggregates and EndoSequence bioceramic root repair materials. Journal of Endodontics [online], roč. 37, 2011, č. 3, s. 372–375 [cit. 2015-07-25]. DOI: 10.1016/j.joen.2010.11.027.
10. **Diogenes, A., Henry, M. A., Teixeira, F. B., Hargreaves, K. M.:** An update on clinical regenerative endodontics. Endodont. Topics, roč. 28, 2013, č. 1, s. 2–23.
11. **Felman, D., Parashos, P.:** Coronal tooth discoloration and white mineral trioxide aggregate. Journal of Endodontics [online], roč. 39, 2013, č. 4, s. 484–487 [cit. 2015-07-25]. DOI: 10.1016/j.joen.2012.11.053.
12. **Foster, T. E., Puskas, B. L., Mandelbaum, B. R., Gerhardt, M. B., Rodeo, S. A.:** Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. The American Journal of Sports Medicine [online], roč. 37, 2009, č. 11, s. 2259–2272 [cit. 2015-07-22]. DOI: 10.1177/0363546509349921.
13. **Garcia-Godoy, F., Murray, P. E.:** Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth. Dental Traumatology [online], roč. 28, 2011, č. 1, 33–41 [cit. 2015-07-22]. DOI: 10.1111/j.1600-9657.2011.01044.x.
14. **Holden, D., Schwartz, S., Kirkpatrick, T., Schindler, W.:** Clinical outcomes of artificial root-end barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature apices. Journal of Endodontics [online], roč. 34, 2008, č. 7, s. 812–817 [cit. 2015-07-22]. DOI: 10.1016/j.joen.2008.04.003.
15. **Chen, M. Y.-H., CHEN, K.-L., Chen, C.-A., Tayebaty, F., Rosenberg, P. A., Lin, L. M.:** Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. International Endodontic Journal [online], roč. 45, 2011, č. 3, s. 294–305 [cit. 2015-07-20]. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2011.01978.x.
16. **Jeeruphan, T., Jantarat, J., Yansiet, K., Suwannapan, L., Khewsawai, P., Hargreaves, K. M.:** Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. J. Endod., roč. 38, 2012, č. 10, s. 1330–1336.
17. **Khetarpal, A., Chaudhary, S., Talwar, S., Ravi, R., Verma, M.:** Revascularization of immature permanent tooth with periapical lesion using a new biomaterial – a case report. Intern. J. Dental Sci. Res., roč. 1, 2013, č. 1, s. 20–22.
18. **Lenherr, P., Allgayer, N., Weiger, R., Filippi, A., Attin, T., Krastl, G.:** Tooth discoloration induced by endodontic materials: a laboratory study. International Endodontic Journal [online], roč.



45, 2012, č. 10, s. 942–949 [cit. 2015-07-25]. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2012.02053.x.

**19. Lin, L. M., Ricucci, D., Huang, G. T.-J.:** Regeneration of the dentine-pulp complex with revitalization/revascularization therapy: challenges and hopes. *International Endodontic Journal* [online], roč. 47, 2013, č. 8, s. 713–724 [cit. 2015-07-26]. DOI: 10.1111/iej.12210.

**20. Malkond, Ö., Kazandağ, M. K., Kazazoğlu, E.:** A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *BioMed Research International* [online], 2014, s. 1–10 [cit. 2015-07-25]. DOI: 10.1155/2014/160951.

**21. Martin, G., Ricucci, D., Gibbs, J. L., Lin, L. M.:** Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *Journal of Endodontics* [online], roč. 39, 2013, č. 1, s. 138–144 [cit. 2015-07-20]. DOI: 10.1016/j.joen.2012.09.015.

**22. Nair, P. N. R.:** Endodontic biofilm, technology and pulpal regenerative therapy: where do we go from here? *International Endodontic Journal* [online], roč. 47, 2014, č. 11, s. 1003–1011 [cit. 2015-07-26]. DOI: 10.1111/iej.12287.

**23. Nayar, S., Bishop, K., Alani, A.:** A report on the clinical and radiographic outcomes of 38 cases of apexification with mineral trioxide aggregate. *Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent.*, roč. 17, 2009, č. 4, s. 150–156.

**24. Rai, A., Chiraiya, U.:** A case report on revascularization of a non-vital immature tooth. *Intern. J. Dental Sci. Res.*, roč. 2, 2014, č. 5A, s. 5–7.

**25. Reynolds, K., Johnson, J. D., Cohenca, N.:** Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *International Endodontic Journal* [online], roč. 42, 2009, č. 1, s. 84–92 [cit. 2015-07-22]. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2008.01467.x.

**26. Scarparo, R. K., Dondoni, L., Böttcher, D. E., Grecca, F. S., Rockenbach, M. I. B., Batista, E. L.:** Response to intracanal medication in immature teeth with pulp necrosis: an experimental model in rat molars. *Journal of Endodontics* [online], roč. 37, 2011, č. 8, s. 1069–1073 [cit. 2015-07-26]. DOI: 10.1016/j.joen.2011.05.014.

**27. Shimizu, E., Jong, G., Partridge, N., Rosenberg, P. A., Lin, L. M.:** Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization/regeneration procedure. *Journal of Endodontics* [online], roč. 38, 2012, č. 9, s. 1293–1297 [cit. 2015-07-26]. DOI: 10.1016/j.joen.2012.06.017.

**28. Silva, L. A. B. da, Nelson-Filho, P., Silva, R. A. B. da, Flores, D. S. H., Heilborn, C., Johnson, J. D., Cohenca, N.:** Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* [online], roč. 109, 2010, č. 5, s. 779–787 [cit. 2015-07-26]. DOI: 10.1016/j.tripleo.2009.12.046.

**29. Torabinejad, M., Faras, H.:** A clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet-rich plasma. *Journal of Endodontics* [online], roč. 38, 2012, č. 6, s. 864–868 [cit. 2015-07-22]. DOI: 10.1016/j.joen.2012.03.006.

**30. Torabinejad, M., Turman, M.:** Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *Journal of Endodontics* [online], roč. 37, 2011, č. 2, s. 265–268 [cit. 2015-07-20]. DOI: 10.1016/j.joen.2010.11.004.

**31. Torabinejad, M., Milan, M., Shabahang, S., Wright, K. R., Faras, H.:** Histologic examination of teeth with necrotic pulps and periapical lesions treated with 2 scaffolds: an animal investigation. *Journal of Endodontics* [online], roč. 41, 2015, č. 6, s. 846–852 [cit. 2015-07-22]. DOI: 10.1016/j.joen.2015.01.026.

**32. Wang, X., Thibodeau, B., Trope, M., Lin, L. M., Huang, G. T. J.:** Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics* [online], roč. 36, 2010, č. 1, s. 56–63 [cit. 2015-07-26]. DOI: 10.1016/j.joen.2009.09.039.

**33. Wigler, R., Kaufman, A. Y., Lin, S., Steinbock, N., Hazan-Molina, H., Torneck, C. D.:** Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *Journal of Endodontics* [online], roč. 39, 2013, č. 3, s. 319–326 [cit. 2015-07-25]. DOI: 10.1016/j.joen.2012.11.014.

**34. Yamauchi, N., Nagaoka, H., Yamauchi, S., Teixeira, F. B., Miguez, P., Yamauchi, M.:** Immunohistological characterization of newly formed tissues after regenerative procedure in immature dog teeth. *Journal of Endodontics* [online], roč. 37, 2011, č. 12, s. 1636–1641 [cit. 2015-07-26]. DOI: 10.1016/j.joen.2011.08.025.

**35. Zhu, W., Zhu, X., Huang, G. T. J., Cheung, G. S. P., Dissanayaka, W. L., Zhang, C.:** Regeneration of dental pulp tissue in immature teeth with apical periodontitis using platelet-rich plasma and dental pulp cells. *International Endodontic Journal* [online], roč. 46, 2013, č. 10, s. 962–970 [cit. 2015-07-26]. DOI: 10.1111/iej.12087.

**MDDr. Radovan Žižka**

Zahradní 380/10

779 00, Olomouc

e-mail: radovan.zizka@upol.cz

## Upozornění redakce

Přehledové články autorů Žižka R. a kol.

o maturogenezi byly otištěny:

1. část Česká stomatologie, č. 1/2016, str. 20–26

2. část Praktické zubní lékařství, č. 2/2016, str. 19–24

**PRAKTICKÉ  
ZUBNÍ  
LÉKAŘSTVÍ,**  
ročník 64,  
2016, 3,  
s. 39–45