

**JOHN DANIN**, med dr, specialisttandläkare i endodonti, avdelningen för kariologi och endodonti, Karolinska Institutet, Stockholm.

## Faktorer associerade med läkning av periradikulära lesioner

◉ Den 14 februari 2003 försvarade tandläkare John Danin sin avhandling *"Factors associated with healing of periradicular lesions"* vid avdelningarna för klinisk bakteriologi samt för kariologi och endodonti, Karolinska Institutet, Huddinge universitetssjukhus. Fakultetsopponent var docent Leif Lysell, Kristianstad. Handledare har varit docent Lars Linder och professor Bengt Wretlind, Huddinge.

Syftet med avhandlingen var att studera och utvärdera faktorer associerade med läkning av periapikala lesioner. De kliniska studierna avsåg att jämföra olika metoder för behandling av kvarstående infektion efter tidigare rotbehandling. Ett ytterligare syfte var att öka förståelsen för immunförsvarets roll i läkningsprocessen, genom att undersöka den cytokina aktiviteten i inflammatoriska periapikala förändringar och effekten av antibakteriell behandling på immunförsvaret i inflammerad periapikal vävnad.

### AUTOREFERAT

GODKÄNT FÖR PUBLICERING 1 MAJ 2003

Närvaron av viabla bakterier i rotkanalen styr såväl uppkomst som utebliven läkning av periradikulära lesioner. I den infekterade nekrotiska pulpan är mikrofloran till cirka 90 procent anaerob. Den är också polymikrobiell, eftersom det förekommer i genomsnitt sex olika bakteriearter i en och samma rotkanal. De vanligaste hör till genera;

*Actinomyces*, *Campylobacter*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Prorionibacterium*, *Streptococcus* och *Veillonella*.

Mikrofloran i rotkanalen på en tidigare rotbehandlad tand med kvarstående periapikal lesion består däremot oftast av bara en eller två arter, huvudsakligen fakultativt anaeroba gram positiva bakterier. Icke orala bakterier förekommer också. I cirka 40 procent av fallen finns de fakultativt anaeroba gram positiva bakterierna *Enterococcus faecalis* och *Enterococcus faecium*.

Bakterier frisätter toxiska komponenter som i sin tur leder till reaktioner i vävnadsceller och hos tillskyndande försvarsceller utanför rotspetsen. Detta medför en produktion av signalsubstanser, cytokiner. I samverkan med andra molekyler i immunförsvaret reglerar cytokinerna förstörelsen och återskapandet av mjuk- och hårdvävnad. Cytokinerna fungerar i ett komplext nätverk med eller mot varandra och styr således utveckling, fortlevnad och läkning av de periapikala lesionerna.

En grupp cytokiner som ofta förekommer i hög koncentration vid infektioner och inflammatoriska reaktioner är de proinflammatoriska cytokinerna. De spelar en viktig roll vid benresorption och indirekt vid kollagen destruktion. Till dessa räknas interleukin-1 alfa och beta (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ), interleukin-6 (IL-6) och tumor necrosis factor-alfa och beta (TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ ). TNF- $\alpha$  kan påverka andra proinflammatoriska cytokiner som IL-1, IL-6 och IL-8.

Under senare år har det visat sig att immunsystemet har förmåga att modulera cytokineffekter genom att producera specifika cytokinhämmare. IL-1ra är en cytokin antagonist som produceras av monocyter/makrofager, neutrofiler och fibroblaster. I såväl laboratorieförsök som kliniska studier har det visats att IL-1ra kan användas som en markör för sjukdom.

Transforming growth factor beta<sub>1</sub> (TGF- $\beta$ <sub>1</sub>) tillhör de antiinflammatoriska cytokinerna och spelar en avgörande roll vid oral sårhäkning genom att stimulera osteoblaster, fibroblast proliferation, syntes av kollagen vävnad och lokal angiogenes. TGF- $\beta$ <sub>1</sub> hämmar även produktionen av IL-1 och IL-6.

### Syfte

Behandling av infekterade rotkanaler inriktas på att eliminera mikroorganismer från rotkanalen.

När det gäller misslyckade rotbehandlingar där ingen läkning har uppnåtts kan detta ske antingen med revision av rotfyllningen eller med ett kirurgiskt ingrepp. Konventionell rotbehandling lyckas enligt litteraturen mellan 54 och 96 procent. Prognosen är sämre vid endodontisk revision av tänder med kvarvarande apikala destrukturer; lyckandefrekvens cirka 60 procent. Apikalkirurgi lyckas enligt tidigare studier mellan cirka 50 och 90 procent. Tidigare studier inom detta område har varit retrospektiva med varierande inklusionskriterier, utvärderingskriterier och observationstider. Våra studier var prospektiva och innebar att patienterna randomiserades till två behandlingsgrupper.

Syftet med avhandlingen var att utvärdera:

- Kirurgisk behandling av tidigare misslyckade rotbehandlade tänder kontra endodontisk revision.
- Resultatet av apikal kirurgi på tidigare endodontiskt obehandlade tänder.
- Förekomst av cytokiner i periapikal inflammatorisk vävnad.
- Effekten av antibiotikabehandling på proinflammatoriska och antiinflammatoriska cytokiner i inflammerad apikal vävnad.

### Metoder

Studie I omfattade 37 patienter med kvarstående periapikal lesion på tidigare rotfyllda tänder. Patienterna randomiserades prospektivt till endodontisk revision eller apikalkirurgi. Den kliniska och röntgenologiska utvärderingen gjordes ett år efter behandling.

I delarbete II utfördes apikektomi, periapikalt kurretage och retrograd rotfyllning på tio endodontiskt obehandlade tänder med apikal periodontit. Ett år senare utvärderades resultatet kliniskt, röntgenologiskt och mikrobiologiskt.

I studie III och IV utfördes kirurgisk behandling av 47 tidigare rotbehandlade tänder med kvarstående periapikal lesion. Den apikala vävnaden exstirperades och delades. Den ena delen analyserades histopatologiskt och den andra undersöktes för cytokin mängd med en enzyme-linked immunosorbent assay teknik (ELISA). Cytokinerna TNF- $\alpha$  och TGF- $\beta$ <sub>1</sub> analyserades och kvantifierades i studie III och IL-1ra, IL-6 och TGF- $\beta$ <sub>1</sub> i arbete IV.

I delarbete IV tog hälften av patienterna antibiotikum (linezolid) fem dagar före det kirurgiska ingreppet. De återstående patienterna fungerade i detta avseende som kontroller.

### Resultat

Resultaten visade inga signifikanta skillnader i läkning mellan endodontisk revision och kirurgisk behandling efter ett år. Apikalkirurgisk behand-

ling av tidigare obehandlade infekterade rotkanaler gav en röntgenologisk utläkning i hälften av fallen trots förekomst av viabla mikroorganismer i rotkanalen.

Mätbara mängder av  $TGF-\beta_1$  förekom i samtliga lesioner med granulom eller cysta, men inte i de lesioner, som diagnostiserats som ärrvävnad. Systemisk antibakteriell behandling med antibiotikum (linezolid) reducerade mängden  $IL-1ra$  i periradikulära lesioner. Skillnaderna var statistiskt signifikanta. Linezolid hade ingen effekt på nivåerna av  $IL-6$  och  $TGF-\beta_1$ .

### Konklusioner

- Val av kirurgi eller endodontisk revision av tidigare misslyckade rotfyllningar ska baseras på individuella faktorer till exempel närhet av nerver, kvaliteten på den existerande rotfyllningen, rotkanalens anatomi och förekomst av protetisk konstruktion (stift).
- Apikalkirurgi på obehandlade infekterade tänder kan leda till läkning men är ingen bra metod för att erhålla rotkanaler fria från viabla bakterier.
- En kompletterande endodontisk behandling ger en bakteriefri rotkanal och förbättrar därmed prognosen.
- Det antiinflammatoriska cytokinet  $TGF-\beta_1$  kan upptäckas i periapikala lesioner och vara

en markör på inflammationsgraden. Cytokinet  $IL-1ra$  kan användas som en känslig markör för att mäta tidig effekt av antibakteriell behandling i periapikal vävnad.

### Publikationer

Avhandlingen baseras på följande delarbeten:

1. Danin J, Strömberg T, Forsgren H, Linder LE, Ramsköld LO. Clinical management of nonhealing periradicular pathosis-Surgery versus endodontic retreatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 213–7.
2. Danin J, Linder LE, Lundqvist G, Ohlsson L, Ramsköld LO, Strömberg T. Outcomes of periradicular surgery in cases with apical pathosis and untreated canals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 87: 227–32.
3. Danin J, Linder LE, Lundqvist G, Andersson L. Tumor necrosis factor-alpha and transforming growth factor-beta<sub>1</sub> in chronic periapical lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 514–7.
4. Danin J, Linder LE, Lundqvist G, Wretling B. Cytokines in periradicular lesions-Effect of linezolid treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (In Press).

### Adress:

John Danin Avdelningen för Cariologi och Endodonti, Karolinska Institutet, Box 4064, 141 04 Huddinge  
E-post: john.danin@ofa.ki.se

## Vetenskap på tandlakartidningen.com

På Tandläkartidningens hemsida [www.tandlakartidningen.com](http://www.tandlakartidningen.com) hittar du samtliga vetenskapliga artiklar som varit publicerade i Tandläkartidningen från och med år 1998.

Artiklarna i arkivet är sökbara via fritext vilket betyder att man kan söka på valfritt sökord, på författarnamn eller på årtal.

Det finns även artiklar som är författade på norska, danska eller engelska. Prova därför även med sökbegrepp på dessa språk.

Artiklarna är sparade i pdf-format. Du kan välja att läsa dem direkt på skärmen eller att skriva ut dem.

