

Traumatiska tandskador I en stor del av alla traumaskadade permanenta tänder är konsekvensen pulpanekros och rotkanalsinfektion, vilket leder till att rotutvecklingen stannar av. Under de senaste åren har regenerativ endodontisk behandling vuxit fram som ett lovande behandlingsalternativ för dessa skador.

Regenerativ endodontisk behandling



Författare

Nelly Romani Vestman (bild), ötdl, odont dr, Inst för odontologi, Umeå universitet.

Alina Wikström, ötdl, doktorand, Folk tandvården Stockholms län AB, Eastmaninstitutet Endodonti, Akademiskt barn tandvårdscentrum (ABC). E-post: alina.wikstrom@regionstockholm.se

Olena Rakhimova, första forskningsingenjör, Inst för odontologi, Umeå universitet.

Valeriia Zymovets, doktorand, Inst för odontologi, Umeå universitet.

Malin Brundin, ötdl, docent, Inst för odontologi, Umeå universitet.

Georgios Tsilingaridis, ötdl, docent, avd för pedodonti, Inst för odontologi, Karolinska institutet, Akademiskt barn tandvårdscentrum (ABC).

Dentalt trauma är ett globalt problem som kan medföra både stort lidande och avsevärda kostnader. Ungefär en fjärdedel av världens barn och ungdomar i skolåldern drabbas, till exempel under lek och sportaktiviteter. Även i Sverige är tandskador vanliga, särskilt i åldrarna 3–17 år.

Traumatiska tandskador drabbar oftast framtänderna i överkäken, vilket riskerar försämrade barnens psykosociala välmående. Bland de barn och ungdomar som har skadat sina tänder, är risken för upprepat dentalt trauma 50 procent. Dessutom har könsskillnader kunnat påvisas där pojkar i åldrarna 10–12 år toppar statistiken.

Trots den ökade medvetenheten om när och hur traumatiska tandskador kan inträffa har det inte gått att förebygga förekomsten av dessa, och epidemiologiska studier visar att varken prevalensen eller incidensen har minskat över tid [1]. Dessvärre: I cirka 27 procent av alla traumaskadade permanenta tänder är konsekvensen pulpanekros och rotkanalsinfektion, och endodontisk behandling blir nödvändig [2].

PERMANENTA TÄNDER MED NEKROTISK PULPA OCH OAVSLUTAD ROTUTVECKLING Endodontiska utmaningar

Utmaningar uppstår ofta redan när pulpadiagnosen ska ställas. Många barnpatienter är ner-

– ny strategi för nekrotisk pulpa i tänder med oavslutad rotutveckling

vösa och oroliga inför tandläkarbesök och det kan vara svårt att förlita sig på fynden från den lokala odontologiska anamnesen. Dessutom är det svårt att diagnostisera pulpans tillstånd i traumaskadade tänder med luxations-skador och oavslutad rotutveckling då det finns brister med de tillgängliga diagnostiska hjälpmedlen [3].

När pulpanekros och rotkanalsinfektion utvecklas stannar rotutvecklingen av och roten förblir kort och dentinväggarna tunna samt förslutningen av rotspetsen uteblir (figur 1). Den rotbehandling som då behöver utföras är förhållandevis komplicerad.

I en ung tand, som inte är färdigutvecklad, är det svårt att bestämma adekvat instrumenteringsdjup vilket ökar risken för att rotfyllningsmaterial pressas ut i käkbenet då rotspetsen är vidöppen, något som påverkar tandens långtidsprognos negativt. Dessutom är det svårt att upp-



Figur 1. Radiologisk undersökning av traumaskadad tand 11 hos en sjuårig patient som behandlades på specialistavdelningen för endodonti vid Norrlands Universitetssjukhus (NUS). Konventionell intraoral röntgenbild (a) och avbildning med datatomografi (Cone Beam Computed Tomography, CBCT; sagittal-snitt) visar tecken på oavslutad rotutveckling och apikal bendestruktion (b).

na optimal antibakteriell effekt då det avråds från att använda avverkande mekaniska filar för att minimera ytterligare försvagning.

Etablerade strategier för rotbehandling

För att kunna rotfylla tänder utan en sluten rotspets kan operatören på olika sätt försöka att skapa en barriär för att undvika att rotfyllningsmaterialet pressas ut i käkbenet [4]. En sådan apexificering kan åstadkommas på två sätt, med kalciumhydroxidlägg eller med biokeramiskt material som placeras i rotspetsen. Kalciumhydroxidlägg inducerar en nybildning av hårdvävnad i rotspetsområdet [5]. Man får på så sätt en barriär av kroppsegen vävnad som försluter rotspetsen. Nackdelen är att barriären tar månader att åstadkomma och behandlingen kan kräva flera återbesök [6]. Det andra alternativet är att placera en plugg av biokeramiskt material, bestående av mineraltrioxidaggregat eller andra hydrauliska kalciumsilikatcement, i rotspetsområdet som fungerar på samma sätt, det vill säga som en barriär att rotfylla mot. Denna behandling är komplicerad och utförs ofta av endodontister.

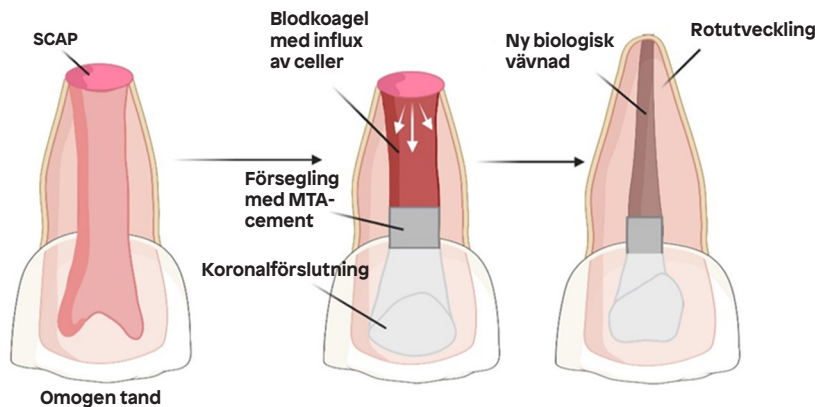
Även om man kan komma runt svårigheten med rotfyllningsmomentet genom apexificering, kommer man inte undan problemet med att tandens väggar är tunna och kraftigt försvagade. Oavsett vilket apexificeringsalternativ man väljer, bidrar det inte till att tanden blir starkare, och risk för andra komplikationer finns fortfarande. Till exempel är risken för tandfrak-

”Utmaningar uppstår ofta redan när pulpadiagnosen ska ställas.”

tur ökad, något som kan leda till tandförlust [7]. Tandläkare ställs inför flera utmaningar då tandförlust sker i ung ålder. Patienten är fortfarande under tillväxt, vilket medför en alveolär benförlust. Detta innebär oftast att en permanent behandling inte kan utföras, och inte sällan behöver den unga individen behandling och uppföljning under hela uppväxten och många gånger även som ung vuxen. Det tidiga behovet av tandvård under uppväxten innefattar provisoriska ersättningar innan behandlingar som återskapar benvolym och komplicerade protetiska lösningar för att återställa estetiken. Fortsatt tandvård är även nödvändig i ett senare skede, till exempel på grund av omgörningar och underhåll av de protetiska ersättningarna, och ofta behövs då ett multidisciplinärt samarbete.

Under de senaste åren har behandlingsformen ”pulpavaskularisering”, eller ”regenerativ endodontisk behandling”, vuxit fram som ett lovande behandlingsalternativ för dessa tänder. Möjligheter skapas för att stimulera fortsatt rotutveckling och på så sätt öka tjockleken på tandsubstansen i roten och därmed minska risken för tandförlust, något som bör inverka positivt på den unga individens livskvalitet.





Figur II. Målet med regenerativ endodontisk behandling; innan behandling (till vänster), under behandling (mitten) och vid uppföljningar (till höger). Till vänster visas en tand med oavslutad rotutveckling, öppen rotspets och tunna korta rotväggar samt den apikala papillen med stamceller (SCAP) i direkt anslutning till rotspetsområdet. I mitten visas den regenerativa fasen och till höger fortsatt rotutveckling i samband med efterkontroller.

Figuren är gjord av Nelly Romani Vestman och Valeriia Zymovets.

REGENERATIV ENDODONTISK BEHANDLING

Huvudsyftet med regenerativ endodontisk behandling är att återskapa pulpaliknande vävnad med hjälp av stamceller för att återställa funktionen hos pulpa-dentinkomplexet [8].

Stamceller finns i människokroppen från fosterstadiet och i princip hela livet. I allmänhet kan stamceller beskrivas som omogna, icke-specialiserade celler som kan genomgå ett obegränsat antal celledelningar. Dessa kan bilda i stort sett alla typer av specialiserade celler beroende på var i kroppen stamcellerna är verksamma.

I det aktuella sammanhanget finns det stamceller lokalt som kan bilda vävnader specifika för tanden och dess omgivning (odontoblast, cementoblast, osteoblast, kondrocyter och fibroblast). Närvaro av stamceller i den lokala miljön är avgörande vid regenerativ endodontisk behandling. Dessa celler kan rekryteras till rotkanalen genom stimulerad blödning från det apikala området [9]. En viktig stamcellskälla är den apikala papillen, så kallad SCAP (*stem cells from the apical papilla*). Stamcellerna följer med blodet och fyller rotkanalen varefter ett blodkoagel bildas som fungerar som *scaffold* (byggställning) för vävnadsnybildning.

Figur II visar en schematisk förklaring av må-

let med regenerativ endodontisk behandling; att uppnå fortsatt rotutveckling och apexförslutning och därmed en starkare tand på sikt.

Behandlingsprotokollets tre viktiga steg

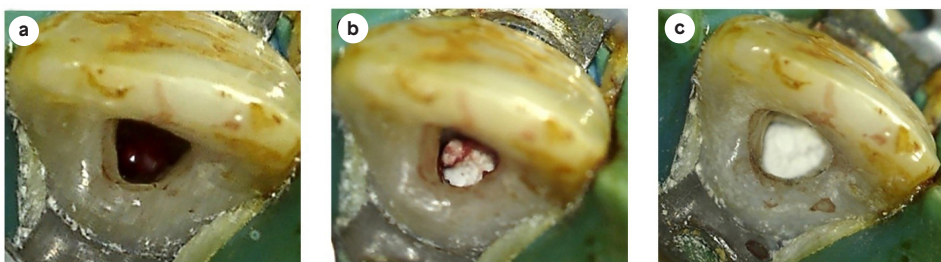
Den europeiska och den amerikanska endodontiföreningen har kommit med var sin rekommendation på behandlingsprotokoll för regenerativ endodontisk behandling [10, 11]. Trots vissa skillnader mellan rekommendationerna, finns tre grundläggande steg:

- *Det första steget* i behandlingen är att åstadkomma effektiv rotkanalsdesinfektion med antibakteriella spolvätskor och rotkanalsinlägg. Spolprotokollet omfattar spolning av rotkanalen med natriumhypoklorit (NaOCl). För att förhindra desinfektionsmedlets negativa effekt på stamcellernas överlevnad används låga koncentrationer NaOCl; 1,5 procent eller lägre. Efter avslutad spolning med natriumhypoklorit används 17 procent EDTA (etylendiamintetraättiksyra), vilket bidrar till att stimulera syntesen av proteiner involverade i nybildningen och mineraliseringen av dentin (till exempel dentin-siolofosoprotein). Ytterligare desinfektion av rotkanalen med olika rotkanalsinlägg förespråkas. Bland dessa finns blandningar av antibiotikapreparat, klorhexidinglukonat eller kalciumhydroxid. Det saknas vetenskaplig evidens för att antibiotika skulle ha överlägsen antibakteriell effekt [12].

Ett av antibiotikapreparaten, i den föreslagna blandningen, är därtill mycket toxiskt och kan inte längre förskrivas i Sverige. Dessutom medför antibiotikaanvändningen risk för resistensutveckling och antibiotika kan även ge upphov till allergiska reaktioner. Därför bör man avstå från att använda detta medikament. Ett bra inläggsalternativ, som med fördel kan användas, är kalciumhydroxid med bevisat god antibakteriell effekt.

- *Det andra steget* är att stimulera blödning från apikala papillen via rotkanalen (figur III). Med tanke på att det inte finns vital vävnad i rotkanalen i tänder med nekrotisk pulpa utförs stimulering av apikal blödning genom överinstrumentering med rotkanalsfiler, vilket inducerar inflödet av blod och stamceller.

”Närvaro av stamceller i den lokala miljön är avgörande vid regenerativ endodontisk behandling.”



Figur III. Regenerativa proceduren. a) Stimulering av blödning har utförts med fil, vilket inte ses på bilden, och blodkoagel har bildats. b) Kollagen har placerats koronalt i rotkanalen. c) Försegling har gjorts med biokeramiskt material.

Figuren är gjord av Olena Rakhimova.

- *Det tredje steget* är att skapa en scaffold som stödstruktur för stamcellerna, detta för att underlätta och förstärka vävnadsregenerationen. Det finns olika varianter av scaffolds, både syntetiska, till exempel polymerer och biokeramik, och naturliga material – trombocytrik plasma, trombocytrikt fibrin, kollagen och hyaluronbaserade geler. Studier finner flera fördelar med att använda blodkoagel som scaffold. Blodkoaglet fungerar som en behållare för både stamcellernas tillväxtfaktorer (vaskulariseringsfaktorer) och för immunceller som förhindrar att en eventuell bakteriell infektion sprids [13].

Hur utvärderas utfallet av behandlingen?

Syftet med den regenerativa endodontiska behandlingen är att tanden ska kunna behållas samtidigt som infektionen elimineras och den periapikala inflammationen läker ut. Därför skiljer sig utvärderingen i grunden inte från den som görs av vanliga rotbehandlingar. Det är förstas viktigt att sådana utvärderingar görs inte bara på kort utan också på lång sikt.

Förutom dessa etablerade utfallsmått kan den regenerativa endodontiska behandlingen utvärderas genom att man undersöker om rotens dentinväggar blivit längre och tjockare och om rotspetsen förslutits. För detta kan rotutvecklingsskalor användas som hjälp för att bedöma rotutvecklingsgrad före regenerativ behandling och i samband med läkningskontroll [14]. Vid en jämförelse med andra studieresultat framkommer det att över 71 procent av tänderna som behandlats med regenerativ endodonti är symptomfria och funktionsdugliga, och över 81 procent har en fortsatt rotutveckling med såväl längre som tjockare rotväggar [15].

En intressant fråga som väcks är om det sker regeneration av pulpavävnad i rotkanalen efter regenerativ endodontisk behandling. Med hjälp av histologiska studier kan typen av vävnad som har bildats i rotkanalen analyseras. Det finns studier som visar att vävnadsregenerationen som uppträder i rotkanalen skiljer sig i väsentlig grad från normal pulpavävnad. Till exempel har Nosrati et al publicerat ett fall med två tänder behandlade med regenerativ endodonti där histologisk analys visade att rotkanalen var fylld med vävnad lik den i periodontalligamentet och att den mineraliserade vävnaden på dentinväggen hade ben- eller cementliknande egenskaper [16].

Hur framgångsrik är behandlingen och varför kan den misslyckas?

Enligt kliniska studier beräknas andelen lyckade regenerativa endodontiska behandlingar variera mellan 50 och 98 procent [17].

Vi har nyligen publicerat en prospektiv kohortstudie utförd på unga individer i åldrarna

6–22 år med traumaskadade permanenta framtänder med pulpanekros och/eller apikal parodontit. Den regenerativa behandlingen var framgångsrik i 60 procent av fallen.

Vi identifierade två orsaker till att behandlingen misslyckades. Den första orsaken var att det inte gick att genomföra behandlingen enligt plan på grund av utebliven blödning i rotkanalen, och den andra orsaken var att det konstaterades en persisterande bakteriell infektion med kliniska och radiologiska tecken på patologi efter utförd behandling.

I de fall behandlingen var lyckad (60 procent), det vill säga tänderna var symptomfria utan kliniska eller radiologiska tecken på patologi, uppvisade 71,4 procent en apikal förslutning, 30 procent uppvisade fortsatt rotutveckling med ökad tjocklek på dentinväggarna och 11 procent av tänderna uppvisade en ökad rotlängd [18].

Den vanligaste anledningen till att regenerativ endodontisk behandling misslyckas förefaller vara att infektionen i rotkanalen inte kan elimineras eller reduceras i tillräcklig grad. Det har rapporterats en högre sannolikhet för ett lyckat resultat i bakteriefria rotkanaler jämfört med kanaler med bakteriell infektion [19], något som beskrivits i en tidigare artikel i Tandläkartidningen (nummer 10/2023, sidan 46) där vi intervjuades om hur bakterier i rotkanalen kan påverka stamcellerna negativt. För närvarande har ingen specifik bakterieart kunnat kopplas till misslyckande, däremot finns det evidens att vissa bakteriearter kan persistera efter antibakteriell behandling tack vare speciella överlevnadsstrategier [20].

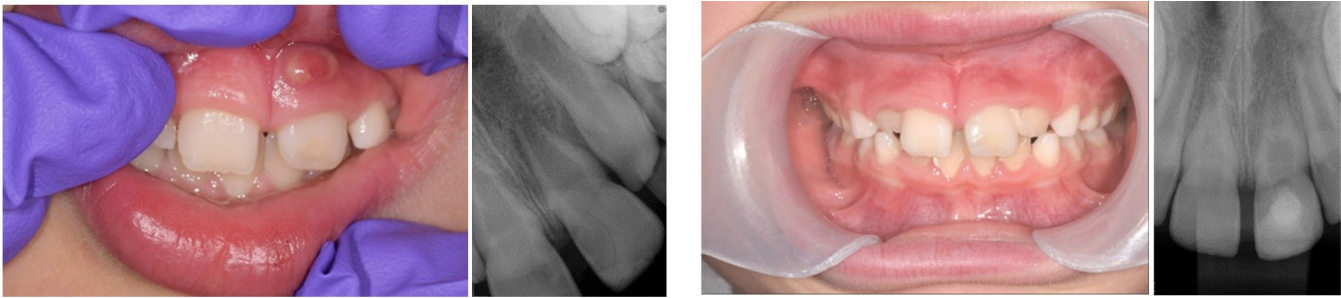
FORSKNING ÄR AVGÖRANDE FÖR ATT FÅ FRAM NY KUNSKAP

Eftersom problemet med traumaskadade tänder både är omfattande och allvarligt för de barn och ungdomar som drabbas, bör forskning inom området dentala trauma ha hög prioritet. Det finns stora kunskapsluckor kring hur traumaskadade nekrotiska tänder med oavslutad rotutveckling ska behandlas, både när det gäller de etablerade behandlingsstrategierna och de nya metoderna med regenerativ behandling.

Rotbehandling av tänder med oavslutad rotutveckling där kalciumhydroxid har använts som inlägg har undersökts förhållandevis grundligt och visat att risken för rotfraktur på lång sikt är hög jämfört med normalt utvecklade tänder, även om målet att uppnå en god förslutning vid rotspetsen uppnås, och att ju lägre rotutvecklingsgraden är, desto högre risk [21]. Sedan dessa studier publicerades har emellertid behandlingsmetoden utvecklats för att undvika instrumentering av de redan tunna väggarna, vilket möjligen lett fram till en minskad risk för frak-

”Andelen lyckade regenerativa endodontiska behandlingar beräknas variera mellan 50 och 98 procent.”





Figur IV. Regenerativ endodontisk behandling. En 9-årig flicka slog sina framtänder i en skidlift i en snöpark i norra Sverige. Båda framtänderna exartikulerades men replanterades inom en timme. Pulpanekros bekräftades efter skadan och patienten remitterades till specialistkliniken för endodonti, NUS. Efter regenerativ endodonti är patienten symtomfri och röntgenbilden vid uppföljning visar apikal läkning och tecken på fortsatt rotutveckling.

Till vänster: Klinisk bild och röntgenbild från traumafallet.

Till höger: Två års uppföljning efter att den regenerativa behandlingen utförts.

Figuren är gjord av Olena Rakhimova.

tur. Något som naturligtvis behöver undersökas i forskningsstudier. När det gäller apexificering med hjälp av hydrauliska kalciumsilikatciment saknas stora uppföljningsstudier över längre tid. Detsamma gäller den i den här artikeln beskrivna regenerativa endodontiska behandlingen.

För att skapa god evidens för vilken av behandlingsstrategierna som är att föredra behövs jämförande studier, helst randomiserade kliniska försök. Sådana undersökningar behöver också innehålla aspekter på kostnadseffektivitet. Translationell forskning inom området regenerativ endodontisk behandling pågår på odontologiska institutionen vid Umeå universitet i samarbete med Karolinska institutet och Folk tandvården Eastmaninstitutet i Stockholm. Vårt

forskningsprojekt kombinerar kliniska och experimentella analyser.

Målet för den kliniska studien är att jämföra behandlingsresultatet mellan regenerativ endodontisk behandling och apexificering. Ett annat projekt syftar till att utvärdera långtidsöverlevnaden för traumaskadade nekrotiska tänder med oavslutad rotutveckling som har behandlats med apexificering med apikal pluggteknik med mineraltrioxidaggregat eller kalciumhydroxid samt jämföra detta med konventionell rotbehandling. I experimentella försök studerar vi bakteriesammansättningen i nekrotiska tänder med oavslutad rotutveckling och rotkanalsinfektion och hur bakterier påverkar stamcellerna inblandade i regenerationen av vital vävnad i rotkanalen.

Vi hoppas och är övertygade om att vår forskning kommer att bidra till att kunskapsluckorna inom ämnet dentalt trauma, apexificering och regenerativ endodontisk behandling kommer att täppas till. Figur IV visar ett kliniskt fall med två års uppföljning. ●

”Forskning inom området dentala trauma bör ha hög prioritet.”

Referenser

- Oldin A, Lundgren J, Nilsson M, Norén JG, Robertson A. Traumatic dental injuries among children aged 0–17 years in the BITA study – a longitudinal Swedish multicenter study. *Dent Traumatol* 2015; 31 (1): 9–17.
- Andreasen FM, Pedersen BV. Prognosis of luxated permanent teeth – the development of pulp necrosis. *Endod Dent Traumatol* 1985; 1 (6): 207–20.
- Ohman A. Healing and sensitivity to pain in young replanted human teeth. An experimental, clinical and histological study. *Odont Tidskr* 1965 Apr 15; 73: 166–227.
- Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol* 2005; 21 (1): 1–8.
- Finucane D, Kinirons M.J. Non-vital immature permanent incisors: factors that may influence treatment outcome. *Endod Dent Traumatol* 1999; 15 (6): 273–7.
- Yassen GH, Chin J, Mohammedsharif AG, Alsoufy SS, Alsoufy SS, Othman SS, Eckert G. The effect of frequency of calcium hydroxide dressing change and various pre- and inter-operative factors on the endodontic treatment of traumatized immature permanent incisors. *Dent Traumatol* 2012 Aug; 28 (4): 296–301.
- Trabert KC, Caput AA, Abou-Rass M. Tooth fracture – a comparison of endodontic and restorative treatments. *J Endod* 1978 Nov; 4 (11): 341–5.
- Wei X, Yang M, Yue L, Huang D, Zhou X, Wang X et al. Expert consensus on regenerative endodontic procedures. *Int J Oral Sci* 2022 Dec 1; 14 (1): 55.
- Eramo S, Natali A, Pinna R, Milia E. Dental pulp regeneration via cell homing. *Int Endod J* 2018 Apr; 51 (4): 405–19. doi: 10.1111/iej.12868
- Galler KM, Krastl G, Simon S, Van Gorp G, Meschi N, Vahedi B et al. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *Int Endod J* 2016; 49 (8): 717–23.
- American Association of Endodontists (AAE). American Association of Endodontists clinical considerations for a regenerative procedure, revised 5/18/2021.
- Wikström A, Brundin M, Lopes MF, El Sayed M, Tsilingaridis G. What is the best long-term treatment modality for immature permanent teeth with pulp necrosis and apical periodontitis? *Eur Arch Paediatr Dent* 2021; 22 (3): 311–40.
- Kim SA-O, Malek MA-O, Sigurdsson AA-O, Lin LA-O, Kahler BA-O. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J* 2018 Dec; 51 (12): 1367–88.
- Tsilingaridis G, Malmgren B, Andreasen JO, Wigen TI, Maseng Aas AL, Malmgren O. Scandinavian multicenter study on the treatment of 168 patients with 230 intruded permanent teeth – a retrospective cohort study. *Dent Traumatol* 2016; 32 (5): 353–60.
- Lin J, Zeng Q, Wei X, Zhao W, Cui M, Gu J et al. Regenerative endodontics versus apexification in immature permanent teeth with apical periodontitis: a prospective randomized controlled study. *J Endod* 2017 Nov; 43 (11): 1821–7.
- Nosrat A, Kolahdouzan A, Hosseini F, Mehrizi EA, Verma P, Torabinejad M. Histologic outcomes of uninfected human immature teeth treated with regenerative endodontics: 2 case reports. *J Endod* 2015; 41 (10): 1725–9.
- Rojas-Gutiérrez WJ, Pineda-Vélez E, Agudelo-Suárez AA. Regenerative endodontics success factors and their overall effectiveness: an umbrella review. *Iran Endod J* 2022 Summer; 17 (3): 90–105.
- Wikström A, Brundin M, Romani Vestman N, Rakhimova O, Tsilingaridis G. Endodontic pulp revitalization in traumatized necrotic immature permanent incisors: Early failures and long-term outcomes – a longitudinal cohort study. *Int Endod J* 2022; 55 (6): 630–45.
- Ng YL, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature – Part 2. Influence of clinical factors. *Int Endod J* 2008; 41 (1): 6–31.
- Siqueira JF, Roccas IN. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *J Endod* 2008; 34 (11): 1291–301.
- Ovek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8 (2): 45–55.