

Zesílený zásaditý efekt v terapii kontaminovaného kanálku s vlivem v periapexu,

Gabriela Dorníková, MUDr., oddělení klinické mikrobiologie NsP Česká Lípa,
Jiří Škoda, Mgr., katedra chemie ÚJEP Ústí nad Labem,
Ladislav Záruba, MUDr., stomatologická privátní praxe Česká Lípa.

Cíl

Zlepšení zásaditého a baktericidního efektu v kontaminovaném zubním kanálku a analýza zásaditého efektu hydroxidů vápenatých s jeho méně výhodnými rysy.

Klíčová slova

Hydroxid vápenatý, roztoky hydroxidů draselného a sodného, bakteriální kontaminace kořenového kanálku, baktericidní a neutralizační efekt zásaditých látek, dvoufázovost zásaditého účinku, periapex.

Klinický význam

Užití silnějších zásaditých látek přispívá k lepší prognóze léčení kontaminovaného kanálku, rovněž ovlivnění periapexu je lepší.

Úvod

Zásaditě reagující látky se používají v endodoncii již delší dobu, vhodným příkladem je hydroxid vápenatý a roztok chlornanu sodného. V endodoncii, v mechanické a chemické manipulaci s kořenovým kanálkem, se neustále snažíme co nejvíce snížit množství mikrobů kontaminujících zubní tkáň. To je zásadní faktor ovlivňující úspěch endodontické terapie. Vysoká citlivost mikrobů na zásadité prostředí a tudíž jejich neschopnost čelit vysokému pH znamená, že zásadité látky navozují podle své povahy silnější či slabší baktericidní a neutralizační efekt. Cílem této práce bylo najít takové řešení, které by vylepšilo zásaditý = baktericidní efekt ve specifických podmínkách zubní tkáně, znamenalo ještě podstatnější redukci počtu mikrobů v krajně apexu, zlepšilo podmínky pro terapii kontaminovaného kanálku. Domníváme se také, že je nedostatečně přístupováno k fyzikálně chemické stránce celé problematiky či je podávána nejasně. Proto jsme se pokusili na základě našich znalostí o podrobnější popis.

Prakticky může být vhodné rozdělení zásaditých léčebných vložek na jednosložkové a dvousložkové, jak bude dále uvedeno. Je přítomna zmínka o přímém a nepřímém překrytí, toxikologii hydroxidů, výhody a rizika léčebných vložek tohoto typu, atd. U dvousložkových vložek se projevuje dvoufázový zásaditý efekt, který má zásadní důležitost a je vhodné mu věnovat pozornost. Baktericidní efekt jsme se pokusili jednak lépe vysvětlit na základě našich znalostí a i kvantitativně znázornit a porovnat na vybraných bakteriálních kmenech. Jsou uvedeny dosavadní praktické zkušenosti.

Máme zato, že je dobré rozdělit kvůli lepšímu pochopení, zásadité vložky na jednosložkové (jedna chemikálie) a dvousložkové (dvě chemikálie), má to svůj význam fyzikálně chemický, odráží se to v účinku látek - viz bakteriologický test, a jistě existuje i význam klinický.

1. JEDNOSLOŽKOVÁ ZÁSADITÁ VLOŽKA

V této "kategorii" zásaditých léčebných vložek je zástupcem již dlouho známým a jediným hydroxid vápenatý, $\text{Ca}(\text{OH})_2$. O jeho účinku a použití existuje celá řada zpráv

a publikací. Ve stručnosti lze říci, že se jedná o látku těžce rozpustnou ve vodě, značně však disociující. Její malá rozpustnost a tudíž i malý výdej OH^- iontů, ji ale může připravit o označení ideální léčebné vložky. Navíc v přítomnosti vzdušného či tkáňového CO_2 dochází ke vzniku sraženiny uhličitanu vápenatého, CaCO_3 . Tento děj může být žádoucí, ale i nežádoucí.

1.1. Výhody

Žádoucím se vznik CaCO_3 stává u nepřímého a přímého překrytí zubní dřeně.

U nepřímého překrytí dochází ke vzniku CaCO_3 účinkem tkáňového CO_2 , který se vyskytuje ve formě iontů CO_3^{2-} (aq) a HCO_3^- (aq). Tato těžce rozpustná látka inkrustuje ponechanou vrstvičku dentinu. OH^- ionty jsou sice zadržovány v prostorových strukturách sraženiny, částečně však prostupují a v podstatě až sterilizují dentinovou vrstvu. Navození mírně zásaditého prostředí rovněž stimuluje odontoblasty dřeňové dutiny. Praxe ukazuje poměrně vysokou úspěšnost tohoto postupu.

U přímého překrytí opět reagují Ca^{2+} a OH^- ionty přímo s živou tkání dřeňové dutiny. Primární je chemická reakce s tkáňovými komponenty CO_2 - je sice kvantitativně intenzivnější než v předchozím případě, má však prostorové i časové omezení. Tímto procesem vzniká minerální vrstva nekrotické tkáně, v podstatě koagulační nekróza (práce prof. Švejdy). Je to vlastně CaCO_3 (- proto tedy i název kalcitová membrána) a vznik této minerální vrstvy vlastně brzdí, limituje, a tlumí další fyzikálně chemickou reakci a proto je klinický pojem "sama sebe limitující nekróza" (užívaný pro tento jev), velmi výstižný. V podstatě se jedná o jakýsi anorganický "obvaz" rány se specifickými vlastnostmi a limitovaným vstupem volných hydroxylů do dřeňové dutiny. Na bázi takto navozených podmínek je možná další vitální odpověď biologicky hodnotné dřeně, tak jak ji známe z literatury - dentinový můstek atd.

Zde je vhodné si uvědomit skutečně velice výhodné vlastnosti hydroxidu vápenatého, představuje svým chováním vlastně přijatelný kompromis maxima možného. Díky své těžké rozpustnosti produkuje právě to vhodné množství OH^- iontů, které může zubní dřeň většinou akceptovat, jeho citlivost na CO_2 pak umožňuje vznik kalcitové vrstvy.

Chemické reakce však běží dále a ve vodném prostředí a v přítomnosti tkáňových komponent CO_2 přechází uhličitan vápenatý na hydrogenuhličitan vápenatý, který se rozpustí. Děje probíhají řádově v týdnech, těžká rozpustnost je opět jasně výhodná, dřeňová dutina získává čas na diferenciaci buněk a produkci variant dentinu.

Je věcí čtenáře zhodnotit zásadité preparáty např. Alkaliner, Dycal, Life, atd. dle uvedeného kritéria.

Na závěr dodejme velkou výhodu hydroxidu vápenatého - jeho netoxičnost a fyziologickou kompatibilitu reakčních produktů.

1.1. Nevýhody

Použití hydroxidu vápenatého má však i své méně výhodné stránky, které se nejvíce projeví při ošetřování kontaminovaného kořenového kanálku. Zde, ve velkém prostoru, je $\text{Ca}(\text{OH})_2$ slabým a nevykonným producentem OH^- iontů. Ty se navíc rychle spotřebovávají na procesy neutralizace kyselých bakteriálních metabolitů. Výsledkem je podle našeho názoru slabý baktericidní a neutralizační efekt. Rovněž vznik těžce rozpustného CaCO_3 , který je tak výhodný u nepřímého a přímého překrytí, je tady jasně nevýhodný. Uhličitan vápenatý totiž při svém vzniku stále odčerpává Ca^{2+} a OH^- ionty a tak je méně hydroxylů pro baktericidní efekt. Vznikající sraženina utvoří s přítomnou organickou hmotou konzistentní křakatou matrix, která me-

chanicky ucpává postranní kanálky a silně brání volnému průchodu OH^- iontů. Tím se utvoří jakási "komůrka", ve které je izolován zbývající hydroxid vápenatý - difuze jeho iontů Ca^{2+} a OH^- je tak silně omezena.

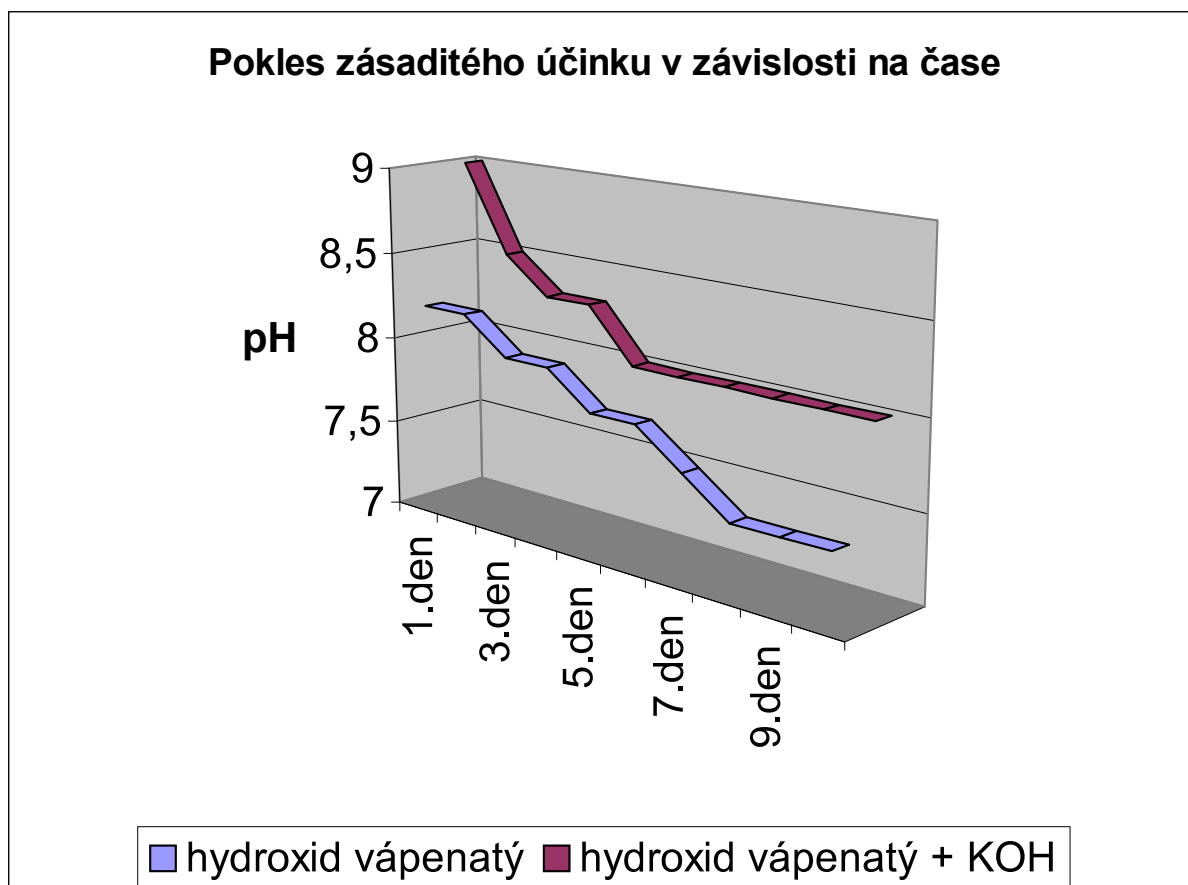
Jaký je osud $\text{Ca}(\text{OH})_2$ v kořenovém kanálku? Přejde pomalu (řádově v týdnech) přes fázi primárně vznikajícího CaCO_3 do podoby hydrogenuhlčitanu vápenatého (k této reakci je nutné vodné prostředí a saturace CO_2), který se rozpustí a kanálek zůstane prázdný. V mladých zubech bohatých na tkáňovou tekutinu (a také na tkáňové komponenty CO_2) probíhají tyto chemické děje rychleji, ve starších zubech sklerotizovaných a tudíž i sušších probíhá reakce pomaleji. Pod dobře těsnící cementovou výplní vydržely takto některé zuby bez bolestivých symptomů i rok - již s prázdným kanálkem. Jsou to ovšem extrémní případy. Tyto klinické zkušenosti ukazují, že uvedené reakce in vivo skutečně probíhají. Baktericidní efekt existuje, avšak z uvedených důvodů ho pokládáme za oslabený.

Je ovlivněn periapex? Ano je, ale podle našeho mínění poměrně nevýrazně. Měření pH v in vitro studii propustnosti zubní tkáně se zásaditou léčebnou vložkou $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ukazuje hodnotu 8, - 8,2 trvající asi 3-4 dny a posléze pomalu klesající k 7,4. Určitý výdej hydroxylů do periapexu předpokládáme řádově v týdnech.

Na základě těchto skutečností musíme konstatovat, že tento baktericidní efekt nevytváří podmínky pro maximální eradikaci mikrobu v tkáni apexu zubu bohatě prostoupené apikálními ramifikacemi. Určitý účinek jistě je ale pouze omezený.

2. DVOUSLOŽKOVÉ ZÁSADITÉ VLOŽKY

Řešení problému s posílením baktericidního a neutralizačního účinku hydroxidu vápenatého jsme hledali v podobě dvousložkových soustav - směsí. Vycházeli jsme přitom z hlavní myšlenky zachovat pozitiva použití $\text{Ca}(\text{OH})_2$, ale zároveň eliminovat nebo alespoň omezit negativa. Jednou složkou směsi je silný alkalický hydroxid (v malém množství), v podobě prášku či roztoku, který zajišťuje mohutný neutralizační a baktericidní efekt = protože úplně disociuje, avšak působí jenom krátkodobě. Druhou složkou směsi (velké množství) je pak hydroxid vápenatý, který slouží jako zdroj zvolna uvolňující OH^- ionty, působí pomalu, méně intenzivně, zato dlouhodobě. Typickým znakem těchto dvousložkových směsí je dvoufázový zásaditý efekt s vytvořením reakčních sloučenin, které jsou ve vodě rozpustné a udržují zásaditou reakci. To je hlavní a podstatný rozdíl oproti použití samotného $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Silnější hydroxid (NaOH , KOH) na sebe ve větší míře váže CO_2 , produkty těchto reakcí jsou ve vodě rozpustné, udržují zásaditou reakci a tak vytvářejí lepší podmínky pro hydroxid vápenatý. Efekt silnějšího hydroxidu však netrvá dlouho, asi do 48 hod. Pak je jeho disociace již ukončena, reakční produkty však drží zásaditou reakci dál a zároveň již probíhá 2.fáze - efekt $\text{Ca}(\text{OH})_2$ s již popsanými ději. Touto cestou dosahujeme jednoznačné kvalitativní vylepšení zásaditého efektu a tudíž také vyšší baktericidnost. V in vitro studii propustnosti zubní tkáně pro OH^- ionty - suspenze 10 - 20% roztoku KOH + prášku $\text{Ca}(\text{OH})_2$ - bylo pH 2 dny 8,5 - 9,3 pak klesalo 3 dny k pH 8, a následovala fáze 5 - 7 dnů se stále se držícím pH 8. I zde z tohoto děje se dá odečíst efekt 1.fáze silnějšího hydroxidu následovaný 2. fází pomalého a mírného výdeje hydroxylů hydroxidem vápenatým. Za zmínku stojí také razance, dynamičnost účinku a velká kvanta hydroxylů 1. fáze zajišťující již uvedený mohutný zásaditý efekt, podmínky pro 2. fázi - efekt slabšího hydroxidu - jsou takto výhodnější. Je ovlivněn periapex? Ano je, toto ovlivnění pokládáme za příznivé, i když pH pravděpodobně nebude 9 - 10 jak jsme dříve předpokládali, ale jen okolo 9, + - několik desetín, jak bylo uvedeno. Délka trvání zásaditého efektu dvousložkové směsi - řádově týdny.



2.1. Směs NaOH s Ca(OH)₂

Chemicky vzato je tato směs vlastně natronovým vápnem. Připravuje se však *ad hoc* přímo v ordinaci velmi jednoduchým způsobem: práškový Ca(OH)₂ se míchá s připraveným, 10%-ním roztokem NaOH. Takto připravená suspenze je k okamžitému použití do kanálku. Lze postupovat i tak, že v roztoku NaOH nerozpouštíme hydroxid vápenatý, ale pouze oxid vápenatý, CaO. Dojde k jeho vyhašení roztokem NaOH, přičemž vznikne námi požadovaná směs. Při rozpouštění CaO se však uvolňuje poměrně značné reakční teplo a směs se citelně zahřeje, proto je lépe používat raději hydroxid vápenatý. Jelikož jde vlastně o naprosto čerstvé natronové vápno (NaOH + Ca(OH)₂), nemusíme se obávat poklesu jeho účinnosti vlivem stárnutí. Tím, že si směs připravujeme, můžeme také sami rčovat obsah NaOH použitím silnějšího či slabšího roztoku hydroxidu a tím gradovat nebo naopak tlumit zásaditý efekt léčebné vložky. Rovněž konzistence takovéto suspenze je lepší, než u natronového vápna, což hraje roli při aplikaci do kořenového kanálku.

Poznámka: alkalické hydroxidy v roztocích jsou značně citlivé na vzdušný CO₂ = reagují s CO₂, za vzniku mnohem méně účinného alkalického uhličitanu, proto hydroxidy skladujeme v těsných plastových obalech, s dobře utěsněným víčkem. Po namíchání suspenzi ihned aplikujeme do kanálku. Hydroxidy v pevném stavu (jak se obvykle dodávají) nejsou tak citlivé vůči vzdušnému CO₂, (k reakci chybí voda), proto je lze skladovat v plastových obalech delší dobu, ale i tady se časem dostavuje pokles účinku.

Alkalické hydroxidy (KOH, NaOH) jsou hygroskopické = dychtivě reagují s H₂O

(vzdušná vlhkost) a stejně takto reagují s CO_2 - proto je vždy nutný dobrý plastový utěsněný obal.

2.2. Směs KOH s $\text{Ca}(\text{OH})_2$

Tato směs je vlastně vylepšenou variací na předcházející případ. Hydroxid vápenatý se rozpouští v 10 – 20% -ním roztoku hydroxidu draselného, KOH. Chemicky je tato směs analogická, neboť draselné ionty reagují zcela obdobně jako sodné ionty. Ale vzhledem k tomu, že KOH je ještě silnějším hydroxidem než NaOH je pak zásaditý a neutralizační efekt ještě zřetelnější a hlavně aktivnější (rychlejší). Přestože iontový poloměr draselného kationtu (velikost 0,133 nm) je větší než u sodného kationtu (0,097 nm), o velikosti částice rozhoduje její hydratační obal, tedy počet molekul vody, které ten který ion obklopují. Toto tzv. "hydratační číslo" je ale větší u Na^+ iontu, než u K^+ iontu. V praxi to znamená, že částice K^+ (aq), tedy hydratovaný draselný ion (0,17 nm), je menší než hydratovaný sodný ion Na^+ (aq) (0,24 nm). Uvedme ještě z fyziologie, že... Na^+ ion je hlavním iontem extracel. tekutiny, mohutně váží na sebe vodu... Tím, že je částice menší, snadněji proniká přes překážky, které mohou tvořit sraženiny či organické biopolymery. Na základě elektrostatického působení s sebou hydratovaný kation strhává i anion, v našem případě OH^- ionty, a tím dochází k šíření zásaditého účinku v kontaminované oblasti.

KOH analogicky jako NaOH reaguje se vzdušným CO_2 , a s tkáňovými karbonáty a bikarbonáty. Vznikající produkty, KHCO_3 a K_2CO_3 , podléhají v roztocích hydrolyze, přičemž roztok vykazuje zásaditou reakci silnější, než u obdobných sodných solí. Tyto reakční produkty jsou netoxické a fyziologicky kompatibilní. Právě tuto suspenzi pokládáme za nejvíce vhodnou k užití. Výhody - silný zásaditý efekt, jednoduchá příprava, snadná aplikace. Výše byla krátce zmíněna studie in vitro propustnosti zubní tkáně pro volné hydroxyly, jejíž průběh a výsledky hodnotíme pozitivně.

3. POROVNÁNÍ ZÁSADITÝCH LÉČEBNÝCH VLOŽEK

Dosavadní praktické zkušenosti se zásaditými léčebnými vložkami shrnuje ilustrativní tabulka. Čím více symbolů, tím lepší vlastnosti nebo efekt vložka vykazuje. Ve sloupci Riziko se počtem symbolů riziko zvětšuje.

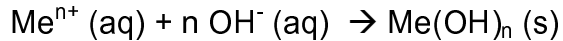
Tabulka 1

	Rozpustnost v H_2O	Zásaditý efekt	Rychlost účinku	Riziko	Krátkodobý účinek	Dlouhodobý účinek
hydroxid vápenatý	☼	☼☼☼	☼☼	☼	☼	☼☼☼☼
natronové vápno	☼☼☼	☼☼☼☼	☼☼☼☼	☼☼	☼☼☼	☼☼☼☼
směs NaOH s $\text{Ca}(\text{OH})_2$	☼☼☼	☼☼☼☼☼	☼☼☼☼	☼☼☼	☼☼☼☼	☼☼☼
směs KOH s $\text{Ca}(\text{OH})_2$	☼☼☼	☼☼☼☼☼	☼☼☼☼☼	☼☼☼	☼☼☼☼☼	☼☼☼

4. MOŽNÁ RIZIKA POUŽITÍ ZÁSADITÉ VLOŽKY

4.1. Těžké kovy

Majoritní součástí zásaditých léčebných vložek je vždy nějaký silný anorganický hydroxid. Ať už samotný hydroxid vápenatý, jako nejčastěji používaný, ale rovněž např. NaOH či dokonce KOH. Dostupné preparáty těchto hydroxidů obsahují i při vysoké čistotě obvykle stopová množství těžkých kovů, které se do hydroxidu dostávají jako "památka" na výrobní proces. Víme, že těžké kovy jsou toxikologicky velmi významné. Může tedy jejich obsah v zásadité léčebné vložce nějak ohrozit pacienta? Na tuto otázku je jednoznačná odpověď: nemůže. Vycházíme z toho, že toxický účinek mohou těžké kovy vykazovat pouze v rozpuštěné formě, tedy jako kationty: Me^{n+} (aq). Ve vodném roztoku, kde jsou vedle kationtů těžkých kovů přítomny i OH^- ionty dochází ke vzniku sraženin hydroxidů kovů, podle obecné iontové rovnice:



Sraženiny hydroxidů těžkých kovů jsou poměrně stabilní. Nicméně obecně platí, že i v případě té nejstabilnější sraženiny je vždycky v roztoku přítomen i rozpuštěný podíl. Tabulka udává ilustrativní přehled koncentrací iontů těžkých kovů v přítomnosti sraženiny:

Tabulka 2.

Hydroxid	pK _s	Koncentrace Me^{n+} [mg.cm ⁻³]	Koncentrace Me^{n+} [mol.dm ⁻³]
Cd(OH) ₂	14,40	0,0017780	0,000 015 82
Pb(OH) ₂	16,79	0,0005226	0,000 002 54
Cu(OH) ₂	18,80	0,0000343	0,000 000 54
Zn(OH) ₂	16,50	0,0002060	0,000 003 16

Hodnoty koncentrací těžkých kovů se jeví opravdu jako nepatrné, které v žádném případě nemohou ohrozit pacienta.

4.2. Vysoké pH

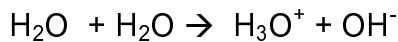
Trochu větší riziko představuje samotná zásaditá vložka, ovšem jen při nesprávné manipulaci. Při aplikaci do kořenového kanálku může docházet (a dokonce je žádoucí, aby docházelo) k průniku OH^- iontů do tkání periapexu. Nadbytečné OH^- ionty jsou tu odstraňovány nárazníkovými systémy. Jelikož masivní průnik OH^- iontů touto cestou je prakticky vyloučen, nedojde k vyčerpání pufrální kapacity nárazníkového systému a lokálně dochází pouze k nepříliš vysokému zvýšení pH.

Nicméně při samotné aplikaci zásadité léčebné vložky musíme být velmi opatrní. Odpadnutí části směsi na jazyk může způsobit místní poleptání tohoto orgánu. Pacient subjektivně pociťuje v místě kontaktu svědění až pálení. V takovém případě je neprodleně třeba provést neutralizaci zasaženého místa 5% - ními roztoky běžně dostupných kyselin (octová, citrónová, vinná, atd.) a hojné výplachy vodou. Pokud nebude neutralizace provedena, hrozí místní nekróza tkáně jazyka, po odhojení s persistující parestézií. Takováto manipulační chyba je pak vlastně jediným reálně hrozícím rizikem použití zásadité léčebné vložky a klade tak větší nároky na opatrnost a pozornost lékaře. Je vhodné podotknout, že v praxi nikdy k této modelové situaci nedošlo, stalo se 1 - 2x, že část zásadité vložky skanula z rotačního plniče na sliznici - pak stačil okamžitý hojný oplach vodou a odsátí zbytku zásadité vložky s přítomnou vodou - pacient neudával žádné potíže ani při této nepříjemnosti ani později, sliznice nejevila známky poškození. Hydroxid přece jenom potřebuje k naleptání tkáně určitý čas.

5. BAKTERICIDNÍ EFEKT - MECHANIZMUS ÚČINKU

Je známo, že zásadité látky vykazují baktericidní účinky. Čím je však tento efekt způsoben? Abychom mohli odpovědět na tuto otázku, musíme se trochu věnovat charakteristice OH^- iontů a jejich chování.

OH^- ionty se v prostředí vodných roztoků pohybují značnou rychlostí. Tato rychlost je prakticky o jeden řád větší, než rychlost pohybu všech ostatních iontů. Srovnatelná je pouze s rychlostí pohybu H^+ , resp. H_3O^+ iontů, které jsou ještě rychlejší. To vede k fyzikálně chemické hypotéze, že ionty vzniklé disociací vody :



se v roztoku pohybují odlišným mechanismem, než ostatní ionty, např. Ca^{2+} ion. V případě iontů vzniklých disociací vody nedochází zřejmě k jejich fyzickému pohybu roztokem, jako je tomu u ostatních iontů, ale pouze k jakémusi "štafetovitému" předávání negativního náboje mezi sousedními částicemi. Pouze tím, že pohybující se částicí je de facto prakticky nehmotný elektron v porovnání s mnohatisícinásobně těžším iontem, můžeme vysvětlit vysokou rychlost pohybu H_3O^+ a OH^- iontů ve vodném roztoku. Pravděpodobně díky tomuto mechanismu mají tyto ionty vysokou mobilitu i vysokou penetrační schopnost a pronikají i tam, kam se jiné ionty se svým hydratačním obalem fyzicky nemohou protlačit. V praxi to tedy znamená, že ani relativně značně masivní bakteriální stěna není schopna buňku ochránit před účinkem OH^- iontů.

Pro většinu bakterií je pH optimum okolo 6,5, rozsah pH vnějšího prostředí se udává od minima do maxima je od 4,5 do 8,0 - to jsou fyzikálně chemické podmínky pro růst bakteriální buňky.

Můžeme rozlišit různé efekty volných hydroxylů na bakteriální buňku :

- účinek na cytoplasmatickou membránu - alkalická hydrolyza (zmýdelnění) stavebních lipidů a fosfolipidů, tím ztrácí membrána svou soudržnost a uvolněnými místy + póry membrány proudí hydroxyly do bakteriální buňky, nastává změna osmotických poměrů,
- účinek na proteiny - denaturace proteinů - přerušením vazeb vodíkových můstků dochází k prostorové změně terciární struktury proteinu - tato změna je irreverzibilní, životně důležité enzymy bakterie přestávají fungovat. Dále po průniku do buňky odčerpávají volné hydroxyly z metabolismu vodíkové kationty - nastává elektrochemický kolaps buňky. Vyšší koncentrace OH^- iontů tedy znamená pro bakterii komplexní toxické postižení = poškození irreverzibilního charakteru, jinými slovy prostředí o vyšším pH je neslučitelné s životem mikroba. Odolnější jsou spory, ani ty však nepřežijí, působí-li vyšší koncentrace hydroxylů delší dobu.

V této souvislosti je třeba zdůraznit, že ve zcela jiné situaci vzhledem k účinku OH^- iontů se ocitají eukaryotní buňky lidského organismu. Poměrně velké množství extracelulární tekutiny nasycené nárazníkovými systémy (je to hlavně hydrogenkarbonátový pufr), je schopno přebytek volných hydroxylů neutralizovat. Tím jsou lidské buňky chráněny před toxickým účinkem OH^- iontů. Samozřejmě, že při obrovských dávkách hydroxylů (např. při přímém poleptání silným roztokem hydroxidu) selhávají nárazníkové systémy a tím i ochrana buněk, je však třeba jasně říci, že s takovým nebezpečím se v endodoncii v žádném případě nesetkáme vzhledem k nepatrnému množství používaných zásaditých vložek implementovaných do kořenového kanálku. Obecně můžeme říci, že této noxe se bakterie brání jen jako jednotlivec, nemá žádný aktivní obranný mechanismus, buňky tkání jsou do určité míry chráněny extracelulární tekutinou - resp. jejím pufrem.

Je třeba říci, že v endodoncii využíváme vysoké hustoty zubní tkáně a tím je zásaditá léčebná vložka držena v relativně izolované soustavě zubního tkáně s max. efektem pH 13. V jiné tkáni by užití takových koncentrací hydroxylů nebylo možné.

Je zubní tkáň - stěna kanálku - naleptána do určité míry působením hydroxidu? Ano je, a přejeme si aby byla, abychom mohli lépe rozšířit a opracovat kanálek. Průnik hydroxylů zubní tkáni samozřejmě existuje, nedosahuje ale takových hodnot pH aby byl periapex poškozen, spíše potřebujeme v periapexu mírně zásadité prostředí pro aktivaci alkalických fosfatáz a osteoblastů a pro inhibici osteoklastů.

Co se týče pevnosti zubu jako takového, nepozorovali jsme nic co by svědčilo o poškození odolnosti zubu.

6. POROVNÁNÍ BAKTERICIDNÍHO ÚČINKU ZÁSADITÝCH LÉČEBNÝCH VLOŽEK BAKTERIOLOGICKÝM TESTEM IN VITRO.

Pro porovnání baktericidního účinku jednotlivých zásaditých léčebných vložek byl proveden v mikrobiologické laboratoři test, který částečně napodobuje test stanovení citlivosti mikroorganismů k antimikrobiálním látkám difuzní diskovou metodou. V originálním testu se pracuje s bakteriálním kmenem (inokulem) o denzitě 10^6 /ml a antibiotickým diskem obsahujícím standardní množství antimikrobiální látky.

V našem testu byla použita inokula o denzitě 10^{12} /ml - řádově tedy daleko vyšší - a to z důvodu co nejbližšího napodobení koncentrace mikrobů v dutině ústní, především ve slinách. Byly použity sterilní disky z filtračního papíru, které byly napuštěny jednou terapeutickou dávkou testovaných zásaditých léčebných vložek (dále ZLV) :

ZLV č. 1 obsahovala $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{H}_2\text{O}$

ZLV č. 2 obsahovala $\text{Ca}(\text{OH})_2 + 10\% \text{ Na OH}$

ZLV č. 3 obsahovala $\text{Ca}(\text{OH})_2 + 20\% \text{ Na OH}$

ZLV č. 4 obsahovala $\text{Ca}(\text{OH})_2 + 10\% \text{ KOH}$

ZLV č. 5 obsahovala $\text{Ca}(\text{OH})_2 + 20\% \text{ KOH}$

Byly testovány bakteriální kmeny, které jsou běžně v ústní dutině a některé se podílejí na vzniku zubního kazu :

Bacteroides fragilis - gramnegativní nesporeující anaerobní tyčka, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus mutans* - grampozitivní koky, *Candida albicans* - kvasinka, *Staphylococcus epidermidis* - grampozitivní kok, *Escherichia coli* - gramnegativní fakultativně anaerobní tyčka.

Po 24 hodinové kultivaci - u anaerobního kmene *Bacteroides fragilis* po 48 hod. kultivaci - byly změřeny inhibiční zóny, jak uvádí tab. 3.

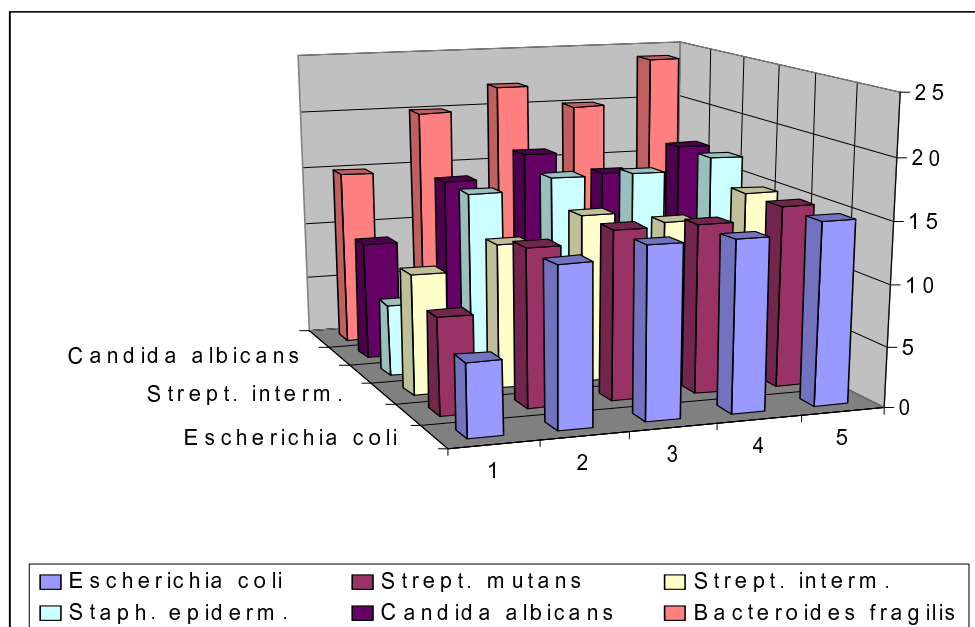
Tabulka 3.

Průměr inhibičních zón v mm						
	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Strept. interm.</i>	<i>Strept. mutans</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Staph. epiderm.</i>	<i>Escherichia coli</i>
ZLV č. 1	15	10	8	10	6	6
ZLV č. 2	20	12	13	15	15	13
ZLV č. 3	22	14	14	17	16	14
ZLV č. 4	20	13	14	15	16	14
ZLV č. 5	24	15	15	17	17	15

Interpretace - ukazuje se jasně převaha dvousložkové suspenze nad jednosložkovou

suspenzi, není to překvapení, vždyť jako rozpouštědlo pro dvousložkové suspenze používáme roztoky silných alkalických hydroxidů - praxe tedy potvrzuje teorii.

Graf zobrazující průměr inhibičních zón u jednotlivých kmenů:



Legenda: čísla 1 až 5 na ose x znázorňují ZLV č. 1 – 5 .

Je třeba si uvědomit, že za čísla u ZLV č. 2 -5 se skrývá v podstatě jen 1. fáze se svým mohutným a aktivním efektem, 2. fáze teprve nastupuje. U ZLV č. 1 - suspenze hydroxidu vápenatého vidíme 2. fázi, není špatná, ale přece jenom je intenzita účinku zřetelně slabší, jinou fázi účinku samozřejmě hydroxid vápenatý mít nemůže..

Situace ještě názorněji vynikne když si uvědomíme plošnost efektu (kruhové plochy) a pomocí jednoduché matematiky porovnáme účinnost ZLV č. 5 proti ZLV č.1 :

U kmene Bacteroides fragilis 2,6x účinnější, Streptococcus interm. 2,3x, Streptococcus mutans 3,5x, Candida albicans 2,9x, Staphylococcus epiderm. 8,0x, Escherichia coli 6,3x.

7. PŘÍPRAVEK

Jako přípravek k použití navrhujeme suspenzi hydroxidu vápenatého s 10% či 20% roztokem KOH. Hydroxid vápenatý již lékaři dobře znají a KOH není problém si opatřit, je levný, rovněž příprava 10% či 20% roztoku je jednoduchá - to zvládne lékař sám nebo pomůže biochemický laborant či lékárník. Chemikálie doporučujeme v chemické kvalitě p.a., tj pro analýzy. Pro lepší uchování je vhodné dát pod víko nádoby s hydroxidem (práškem) slabý igelit, který lépe víko utěsni - víčko dobře dotáhnout. Roztoky hydroxidů se skladují v polyetylenových (umělohmotných) lahvičkách - sklo hydroxidy leptají. Hydroxidy jsou louhy = žíraviny, proto je nutné při práci zachovávat opatrnost.

8. POUŽITÍ

Prášek hydroxidu vápenatého se velmi dobře míchá s 10% či 20% roztokem KOH, suspenze se velmi dobře nanáší do kanálku, vzhledem k vysokému pH je nutná opatrnost a pozornost při práci s pacientem, je dobré mít zub dobře izolovaný od okolí a nedovolit vyrušování při práci - práce je hotova až když je kanálek překrytý provizorní výplní - celkem dobře se osvědčuje fosfátový cement. Konkrétní způsoby aplikace přehledně uvádí literatura.

Při aplikaci je dobré mít nasazeny ochranné brýle - omylem spuštěné rychlé otáčky rotačního plniče by mohly vrhnout silně zásaditou suspenzi do očí ošetřujícího !!

Při klidné a pozorné práci však žádné nebezpečí nehrozí, asistentka má být vhodným způsobem poučena.

9. INDIKACE

Bakteriálně kontaminované kořenové kanálky, nedokončené rozšíření a opracování kořenového kanálku tj. víceetapové léčení zubu.

10. PRAXE

V současné době provádíme léčení zubů jen s užitím dvousložkových zásaditých směsí, tj hydroxid vápenatý + 10 - 20% roztok KOH. Pacienti jsou seznámeni se situací, poučeni, terapie probíhá s jejich souhlasem. Jednou za období 1/2 roku byla pozorována nevůle - slabá bolestivost léčeného stálého moláru po opracování kanálku a aplikaci zásadité vložky - nebylo docela jasné zdali se jednalo o exacerbaci zánetu či dráždění zásaditou látkou, či mechanické podráždění - obtíže trvaly 1 den, nebylo nutné zub otevírat, další průběh bez potíží. Úplný neúspěch = extrakce zubu 37 - jedna - pacient - muž, věk 30 let, s téměř mikrostomatem, zub 37 pootočený a zanořený za 36, corpus adiposum buccae téměř překrývající zub - nepodařilo se za těchto podmínek dostatečně opracovat kanálky a pro stálou mírnou bolestivou symptomatologii byl nakonec zub extrahován.

Z uvedeného případu je dobře vidět, že velmi významné až rozhodující je opracování kanálku, zásaditá látka tvoří dobrý doplněk práce. Jiné potíže než uvedené nebyly, rovněž během aplikací se potíže, nevůle, bolestivost nikdy nevyskytly.

11. SOUHRN

V použití této suspenze vidíme účinnější zásaditou léčebnou vložku = léčebnou vložku se zesíleným zásaditým efektem, silnější neutralizační a baktericidní efekt je jistě přínosem - jak ukázal bakteriologický test. Na druhé straně je nutná větší pracovní opatrnost a pozornost při aplikaci a ochrana měkkých tkání dutiny ústní pacienta před poleptáním zásaditou látkou o vysokém pH. Dříve, jen u aplikace vodné suspenze hydroxidu vápenatého takové nebezpečí nehrozilo pro jeho těžkou rozpustnost a malý výdej hydroxylů. Při klidné a pozorné práci je možnost nežádoucí komplikace minimální. Toxikologická stránka věci - obsah těžkých kovů - nepředstavuje problém.

12. DISKUSE

Pokusili jsme se podle našich možností přispět do široké medicínské diskuse v endodontické problematice. Praktické zkušenosti s léčebnou vložkou se zesíleným zásaditým efektem jsou velmi dobré, opracování a prohloubení kanálku je však určující faktor úspěchu. V úpravě kanálku naleptáním a rozložením organických zbytků, neutralizací, silným baktericidním efektem je tato léčebná vložka dobrým pomocníkem. Uvedená vložka více než samotný hydroxid vápenatý ovlivňuje periapex a tak

neutralizuje kyselé prostředí zánětu. Zajímavé a zde v menším měřítku zmiňované - příliš bychom téma rozšiřovali - byly in vitro orientační studie prostupnosti zubní tkáně pro volné hydroxyly na extrahovaných zubech. Zajímal nás výdej hydroxylů zubní tkáně po aplikaci zásadité vložky do periapexu a prostupnost zubní tkáně jako takové. Uznáváme, že je obtížné objektivně určit, jaký vliv má na úspěch endodontické terapie tato léčebná vložka, do jaké míry nám vylepšuje prognózu léčení. Je ale jasné, že v apexu zubu bohatě protkaném akcesorními kanálky může hrát silnější baktericidní efekt významnou roli. Více jsme se zmínili o baktericidním efektu zásaditých látek - uvedené informace jsou naše mínění, není totiž vůbec snadné najít v mikrobiologické literatuře jak konkrétně volné hydroxyly ničí bakterie - že je ničí - baktericidní efekt - se uvádí všude, detailní informace však není, hovoří se obecně o fyzikálně chemických podmínkách pro růst bakterií, tj. o vhodném pH. V bakteriologickém testu jsme se pokusili o srovnání účinnosti různých odstupňovaných zásaditých vložek v podmínkách in vitro, které se snažily napodobit situaci v dutině ústní denzitou testovaných mikrobů.

Lidová endodontická moudrost praví, že tolik nezáleží na tom co se do kanálku dává, jako spíše na tom co se z něj odstraňuje. Je v tom jistě mnoho pravdy, avšak sama existence hydroxidu vápenatého a jeho endodontické užití ukazuje, že to není pravda celá. I z tohoto důvodu jsme se zabývali uvedenou problematikou. Naše práce si neklade úroveň odborné (vědecké studie), spíše ji chápeme jako odborné sdělení. Pokud se některý lékař rozhodne pro aplikaci uvedené zásadité léčebné vložky, je to věc jeho zvážení a jeho odpovědnosti.

Závěr

Pokusili jsem se více analyzovat účinek hydroxidu vápenatého v zubní tkáni. Jeho baktericidní efekt jsme shledali slabší, proto jsme navrhli uvedené alternativy. Manuální i namáhavá práce v endodoncii zůstává nevyhnutelná, avšak rozumná chemie může být v opatrné aplikaci dobrým pomocníkem.

Literatura

1. Bednář M., Fraňková V., Schindler J., Souček A., Vávra J. : Lékařská mikrobiologie. Marvil, Praha 1996.
2. Greenwood N. N., Earnshaw A. : Chemie prvků I. a II. Informatorium, Praha 1993.
3. Hořejší J. a kol. : Základy klinické biochemie ve vnitřním lékařství. Avicenum, Praha 1989.
4. Komárek, S. : Učebnice praktické endodoncie. Two Publishers a Hu-Fa dental, Hradec Králové a Otrokovice 1999.
5. Kalous V., Pavlíček Z. : Biofyzikální chemie. SNTL, Praha 1980.
6. Novák I. a kol. : Základy záchovné stomatologie. Avicenum, Praha 1981.
7. Remy H. : Anorganická chemie I. a II. SNTL, Praha 1956.
8. Sedelmayer J. : Léčebná vložka Ca (OH)₂. LKS č.2, 1996.
9. Staehle J. : Hydroxid vápenatý v endodoncii. Quintessenz č. 4, 1993
10. Záruba L., Škoda J. : Alternativa léčebné vložky v endodoncii. Quintessenz č.3, 1999.