

# MŮŽE CHLORHEXIDIN ZLEPŠOVAT DLOUHODOBOU PROGNÓZU KOMPOZITNÍCH VÝPLNÍ?

## *Přehled současných literárních poznatků*

**Michal Dudek, Výzkumný ústav stomatologický 1. LF UK a VFN, Praha**

## O AUTROVI



**MUDr. Michal Dudek (\*1981)**  
absolvoval v roce 2005 obor  
stomatologie na 1. Lékařské  
fakultě Univerzity Karlovy v Praze.  
V současnosti studuje a pracuje  
jako postgraduální doktorand  
a zubní lékař ve Výzkumném  
ústavu stomatologickém  
v Praze. V doktorském studiu  
se specializuje na odolnost  
adhezních spojů mezi kompozity  
a tvrdými zubními tkáněmi. Podílí  
se na výuce studentů.

## Kontakt:

dudek@vus.cz  
Výzkumný ústav stomatologický  
1. LF UK a VFN  
Vinohradská 48, 120 21 Praha 2

**SOUHRN:** Aplikace chlorhexidinu do kavity po leptání kyselinou fosforečnou má vedle dezinfekčních účinků také ochrannou funkci pro dentinovou hybridní vrstvu.

**Klíčová slova:** chlorhexidin, adhezní spoj, dentin, hybridní vrstva.

# CAN CHLORHEXIDINE IMPROVE LONG-TERM PROGNOSIS OF COMPOSITE RESTORATIONS?

## Review

**SUMMARY:** Application of chlorhexidine into cavity after etching with phosphoric acid is beneficial for both, disinfection and preservation of dentin hybrid layer.

**Key words:** chlorhexidine, adhesive bond, dentin, hybrid layer.

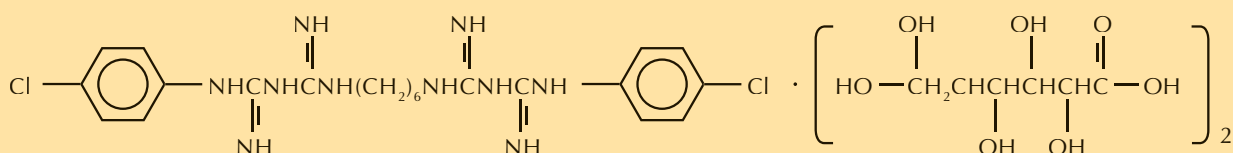
LKS, 2009, 19(2): 50–53

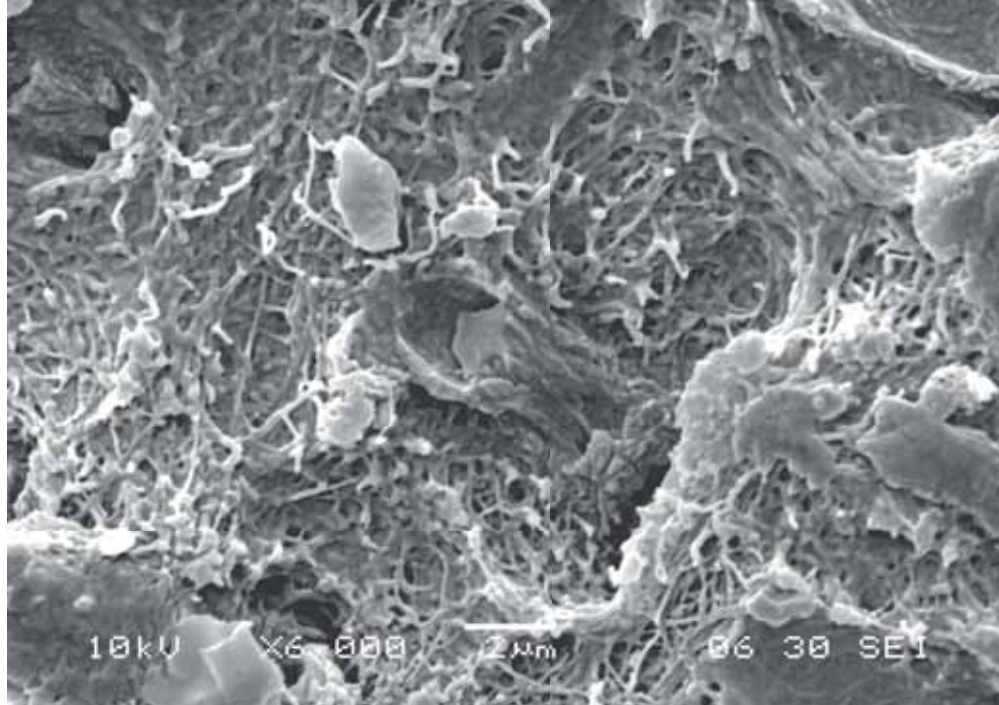
## ÚVOD

Chlorhexidin (CHX) je dlouhodobě klinicky používán pro své antiseptické účinky. V zubním lékařství se aplikuje především při terapii onemocnění parodontu ve formě chlorhexidin diglukonátu (**obr. 1**). V literatuře je popsána řada teorií o mechanismu jeho účinku, avšak některé nejsou zcela objasněny. Jedním z potvrzených mechanismů je schopnost CHX inhibovat matrixové metaloproteinázy (8), což jsou enzymy endogenního původu. Vyskytují se v pojivových tkáních, kde jsou

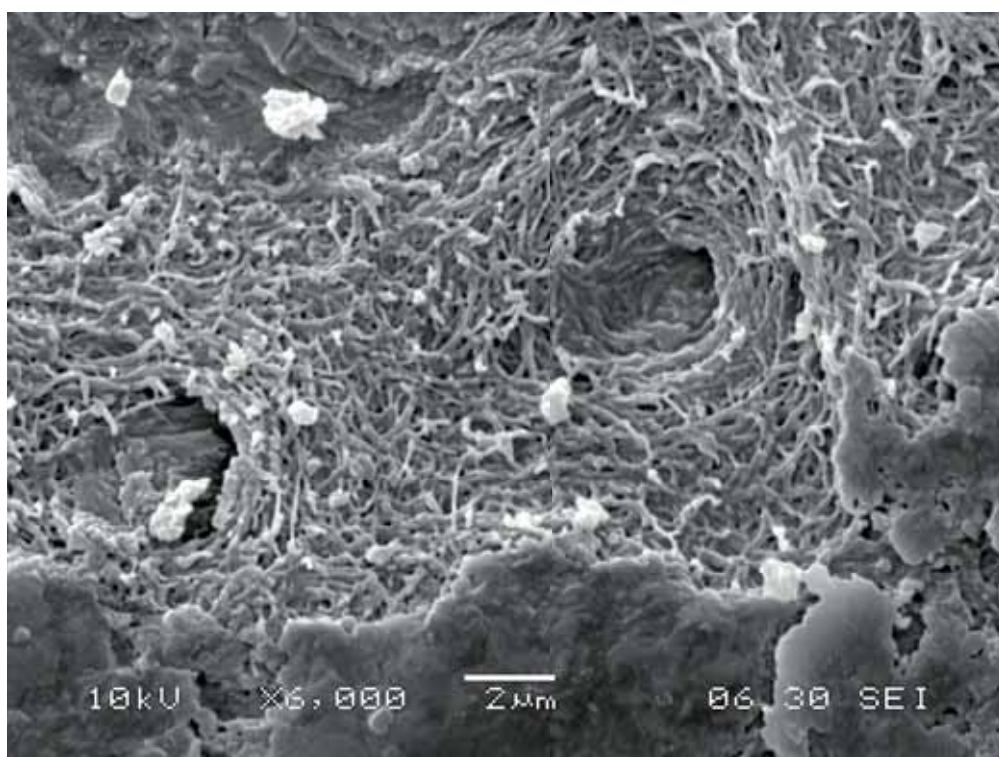
syntetizovány různými buňkami (např. fibroblasty, osteoblasty, odontoblasty aj.) (4, 14). Funkcí metaloproteináz je štěpení různých složek mezibuněčné hmoty (např. kolagenních vláken), čímž se podílejí na fyziologické přestavbě tkáně. Při poškození regulačních mechanismů patologickým procesem však mohou tyto enzymy nekontrolovaně ničit vlastní tkáň, jak bylo popsáno například v patogenezi onemocnění parodontu a zubního kazu (13, 17).

Obr. 1: Chlorhexidin diglukonát





*Obr. 2: Lom v dentinové hybridní vrstvě. Pryskyřičný čep v dentinovém tubulu je obklopen svazky nedokonale impregnovaných kolagenních vláken.*



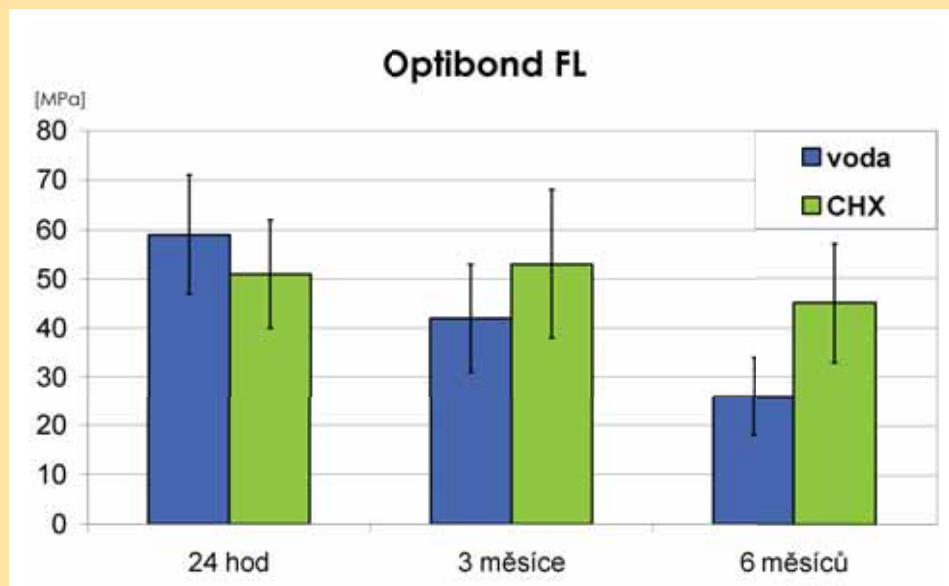
*Obr. 3: Lom pod dentinovou hybridní vrstvou. Kyselinou vytvořené prostory mezi kolagenními vlákny, které nebyly dostatečně prosyceny adhezivem.*

## DEGRADACE DENTINOVÝCH KOLAGENNÍCH VLÁKEN

Při kariézním procesu v dentinu dochází k demineralizaci a s tím spojenému obnažení kolagenních vláken. Tato vlákna jsou následně degradována jak exogenními bakteriálními enzymy, tak endogenními matrixovými metaloproteinázami, které pocházejí jednak přímo z poškozené dentinové tkáně a také ze slin (13, 16).

Podobně jako při kariézním procesu, dochází k obnažení kolagenních vláken také po aplikaci kyseliny fosforečné při přípravě kavity pro adhezivní terapii. Po preparaci je kavita pokryta vrstvou preparační drti „smear-layer“. Tuto vrstvu je třeba před aplikací adheziva odstranit či modifikovat. Klasická „total-etch“

adheziva využívají pro odstranění „smear-layer“ kyselinu fosforečnou. Kyselina demineralizuje i intaktní tkáň pod „smear-layer“ (9), čímž dojde k odstranění krystalů hydroxyapatitu z interkolagenních prostor a tedy k obnažení dentinových kolagenních vláken. Následně aplikované molekuly adheziva by měly vyplnit prostory mezi kolagenními vlákny a nahradit tak vyleptanou minerální složku. V ideálním případě vznikne hybridní vrstva, ve které jsou všechna kolagenní vlákna chráněna před degradací. Avšak v reálných podmínkách není impregnace pryskyřičnými monomery zcela dokonalá, neboť pronikají pouze do omezené hloubky. Ve struktuře leptaného dentinu zůstávají místa, kde jsou kolagenní vlákna obnažená a tím náchylná k degradaci (**obr. 2, 3**) (11). Prázdné, neimpregnované prostory



**Graf 1**  
Pevnost vazby mezi kompozitním materiálem a dentinem s použitím adheziva Optibond FL, vliv chlorhexidinu po 3 a 6 měsících. Převzato z: Van Meerbeek B. Adhesion to tooth enamel and dentin: A view on the latest research and development. PEF IADR meeting, Londýn, 2008.

jsou postupně vyplněny vodou pocházející z dentinové tkáně a z dutiny ústní. Ve vodném prostředí pak dochází k aktivaci metaloproteináz uvolněných z naleptané dentinové tkáně a nastává štěpení kolagenních vláken. Degradace adhezního spoje se projevuje postupným poklesem pevnosti vazby mezi výplní a dentinem a netěsností výplně (10).

### INHIBITORY METALOPROTEINÁZ BRÁNÍ DEGRADACI KOLAGENNÍCH VLÁKEN

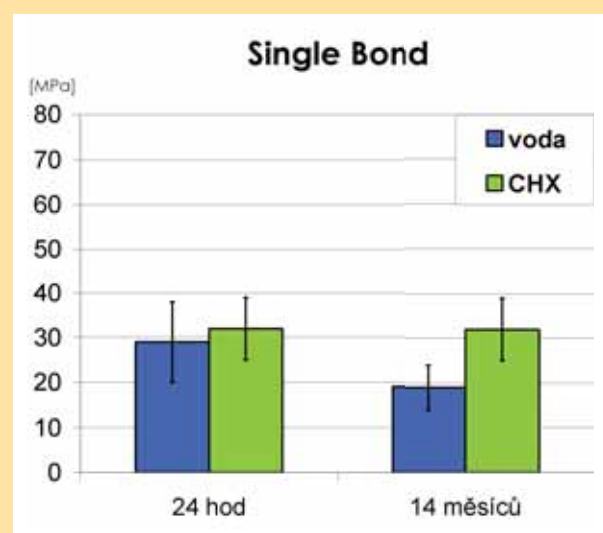
V konzervační stomatologii je doporučováno před aplikací výplňového materiálu dezinfikovat kavitu (7). Pro tyto účely je často používán CHX. Při přípravě kavit pro kompozitní výplň ale vyvstává otázka, zda kavitu dezinfikovat před, či až po leptání kyselinou fosforečnou tak, aby nedošlo ke kompromitování adhezního spoje například inhibicí polymerace. Výzkum in vitro neprokázal negativní vliv CHX aplikovaného před a po leptání (5).

Jiné studie však přinesly nečekané zjištění, že CHX aplikovaný po leptání kyselinou fosforečnou brání degradaci dentinové hybridní vrstvy. Inhibiční působení CHX na matrixové metaloproteinázy chrání totiž obnažená kolagenní vlákna před štěpením a zabraňuje tak poklesu pevnosti vazby mezi kompozitní výplní a dentinem.

Pozitivní vliv CHX na dlouhodobou stabilitu pevnosti vazby mezi kompozitní výplní a dentinem byl prokázán in vitro pro adheziva Optibond FL (**graf 1**) a Single Bond (**graf 2**) (2, 3, 18). U obou adheziv vykazovaly kontrolní vzorky připravené bez aplikace chlorhexidinu signifikantní pokles pevnosti vazby v porovnání s experimentálními vzorky ošetřenými chlorhexidinem.

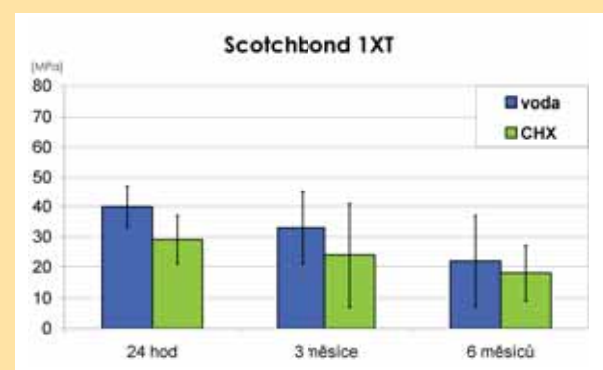
Klinické studie prokázaly podobné ochranné působení CHX na kolagenní vlákna u adheziv Adper Single Bond Plus a Single Bond (1, 3, 12).

Například ve studii Bracketta (1) bylo vybráno dvanact dospělých osob se dvěma intaktními premoláry.



**Graf 2**  
Pevnost vazby mezi kompozitním materiálem a dentinem s použitím adheziva Single Bond, vliv chlorhexidinu po 14 měsících. Převzato z: Carrilho MR, Geraldini S, Tay F, et al. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. J Dent Res, 2007, 86(6): 529–33.

**Graf 3**  
Pevnost vazby mezi kompozitním materiálem a dentinem s použitím adheziva Scotchbond 1XT, vliv chlorhexidinu po 3 a 6 měsících. Převzato z: Van Meerbeek B. Adhesion to tooth enamel and dentin: A view on the latest research and development. PEF IADR meeting, Londýn, 2008.





Na každém premoláru byla zhotovena jedna kompozitní výplň I. třídy dle Blacka – první výplň experimentální s použitím CHX po leptání kyselinou fosforečnou před aplikací adheziva a druhá výplň kontrolní bez použití CHX. Klinický postup aplikace CHX byl následující: po leptání kyselinou fosforečnou byla kaviť opláchnuta, vysušena, byl aplikován 2% roztok chlorhexidin diglukonátu na dobu 30 sekund. Po aplikaci CHX kaviť již nebyla vypláchnuta vodou, nýbrž jen vysušena houbičkou a poté aplikováno adhezivum Adper Single Bond a kompozitní materiál. Po 2 a 6 měsících byly zuby extrahovány a rozhraní zub – výplň pozorováno elektronovým mikroskopem.

V Heblingově studii (12) byly sledovány 3 děti, každé se dvěma intaktními dočasnými moláry. Způsob umístění a zhotovení výplní byl shodný s předchozí studií, avšak bylo použito adhezivum Single Bond. Zuby byly extrahovány po 6 měsících a rozhraní zub – výplň opět pozorováno pomocí elektronového mikroskopu.

V další studii Carrilha (3) bylo vybráno 12 dospělých osob se dvěma intaktními třetími moláry. Způsob umístění a zhotovení výplní byl shodný s předchozí studií, avšak CHX byl ponechán v kavitě 60 sekund. Zuby byly extrahovány a studovány po 14 měsících.

U všech těchto uvedených studií potvrdilo mikroskopické pozorování celistvost hybridní vrstvy u vzorků ošetřených CHX oproti porušené hybridní vrstvě u kontrolních vzorků.

Je však třeba uvést i výsledky studie, kdy benefiční vliv inhibitorů metaloproteináz nebyl prokázán, jako v případě, kdy bylo použito „total-etch“ adhezivum Scotchbond 1XT (graf 3) (18).

Protektivní účinky inhibitorů metaloproteináz nebyly prokázány ani při hodnocení samoleptacích adheziv Clearfil SE Bond, Protect Bond a G-Bond. Pravděpodobným vysvětlením, proč k degradaci kolagenních vláken po použití těchto adheziv nedochází, je jejich vyšší hodnota pH. Ve srovnání s pH kyseliny fosforečné, které je cca 0,5, se pH u těchto tří samoleptacích adheziv pohybuje kolem 2. K uvolňování metaloproteináz z dentinu proto prakticky nedochází (6).

Metaloproteinázy jsou běžně přítomny v dentinu, avšak jejich aktivita s věkem postupně klesá. Matrixové metaloproteinázy, které jsou z dentinu uvolňovány při leptání kyselinou fosforečnou, nebyly nalezeny u pacientů starších 41 let (15).

## ZÁVĚR

Z výsledků dosavadních prací vyplývá, že aplikace CHX po leptání kyselinou fosforečnou může inhibovat degradaci hybridní vrstvy endogenními metaloproteinázami. Použití CHX tedy může zlepšovat prognózu kompozitních výplní zhotovených s některými „total-etch“ adhezivy.

**Poděkování:** Autor děkuje za finanční podporu Univerzity Karlovy (GAUK 40108) a dále za opravy a pomoc při psaní textu RNDr. Pavlu Bradnovi, CSc., Ing. Vlastě Fialové a MUDr. Děvaně Houšové, CSc.

## Literatura

1. Brackett WW, Tay FR, Brackett MG, et al. The effect of chlorhexidine on dentin hybrid layers in vivo. *Oper Dent*, 2007, 32(2): 107–11.
2. Carrilho MR, Carvalho RM, de Goes MF, et al. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. *J Dent Res*, 2007, 86(1): 90–4.
3. Carrilho MR, Geraldini S, Tay F, et al. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res*, 2007, 86(6): 529–33.
4. Dayan D, Binderman I, Mechanic GL. A preliminary study of activation of collagenase in carious human dentine matrix. *Arch Oral Biol*, 1983, 28(2): 185–7.
5. De Castro FL, De Andrade MF, Duarte Junior SL, Vaz LG, Ahid FJ. Effect of 2% chlorhexidine on microtensile bond strength of composite to dentin. *J Adhes Dent*, 2003, 5(2): 129–38.
6. De Munck J. Do endogenous enzymes degrade resin-dentin interfaces produced by self-etch adhesives? PEF IADR meeting Londýn, 2008.
7. Ersin NK, Uzel A, Aykut A, Candan U, Eronat C. Inhibition of cultivable bacteria by chlorhexidine treatment of dentin lesions treated with the ART technique. *Caries Res*, 2006, 40(2): 172–7.
8. Gendron R, Grenier D, Sorsa T, Mayrand D. Inhibition of the activities of matrix metalloproteinases 2, 8, and 9 by chlorhexidine. *Clin Diagn Lab Immunol*, 1999, 6(3): 437–9.
9. Hashimoto M, Ohno H, Endo K, et al. The effect of hybrid layer thickness on bond strength: demineralized dentin zone of the hybrid layer. *Dent Mater*, 2000, 16(6): 406–11.
10. Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, et al. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *J Dent Res*, 2000, 79(6): 1385–91.
11. Hashimoto M, Ohno H, Sano H, et al. Micromorphological changes in resin-dentin bonds after 1 year of water storage. *J Biomed Mater Res*, 2002, 63(3): 306–11.
12. Hebling J, Pashley DH, Tjaderhane L, Tay FR. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res*, 2005, 84(8): 741–6.
13. Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, Menashi S. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *J Dent Res*, 2006, 85(1): 22–32.
14. Lee W, Aitken S, Sodek J, McCulloch CA. Evidence of a direct relationship between neutrophil collagenase activity and periodontal tissue destruction in vivo: role of active enzyme in human periodontitis. *J Periodontal Res*, 1995, 30(1): 23–33.
15. Martin-De Las Heras S, Valenzuela A, Overall CM. The matrix metalloproteinase gelatinase A in human dentine. *Arch Oral Biol*, 2000, 45(9): 757–65.
16. Pashley DH, Tay FR, Yiu C, et al. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *J Dent Res*, 2004, 83(3): 216–21.
17. Reynolds JJ, Hembry RM, Meikle MC. Connective tissue degradation in health and periodontal disease and the roles of matrix metalloproteinases and their natural inhibitors. *Adv Dent Res*, 1994, 8(2): 312–9.
18. Van Meerbeek B. Adhesion to tooth enamel and dentin: A view on the latest research and development. PEF IADR meeting, Londýn, 2008.