

Derleme

Diş hekimliğinde Emdogain

Neslihan Büşra Özerol,* Nasibe Aycan Yılmaz,
Emre Bodrumlu

Endodonti Anabilim Dalı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi, Samsun, Türkiye

ÖZET

Bir mine matriks türevi olan Emdogain (EMD), dişi destekleyen dokuların rejenerasyonunda klinik olarak kullanılan bir materyaldir. EMD, yüzey detoksifikasyonu, demineralizasyonu ve kollajen liflerin açığa çıkması ve biyoyumlu bir yüzey oluşturulmasını sağlamaktadır. EMD, alkalik fosfat aktivitesini ve osteoblastlardaki kemik matriks proteinlerinin salınımını artırmaktadır. Amelogeninler mezenşimal hücreleri stimüle ederek iyileşme, büyüme ve rejenerasyon için gerekli olan faktörlerin açığa çıkmasını sağlamaktadır. Amelogenin içerikli emdogainin endodontide, periodontolojide, implantolojide ve travmatolojide kemik ve yara iyileşmesi ve vital pulpa tedavilerinde kullanılarak doku rejenerasyonlarında alternatif bir uygulama metodu olduğu görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELER: Amelin; amelogenin; emdogain; kalsiyum hidroksit; mine matriks proteinleri; rejenerasyon

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN: Özerol NB, Yılmaz NA, Bodrumlu E. Diş hekimliğinde Emdogain. *Acta Odontol Turc* 2014;31(1):43-8.

[Abstract in English is at the end of the manuscript]

Giriş

Bir mine matriks türevi olan Emdogain (EMD) embriyolojik dönemde domuzdan elde edilen amelogeninleri içeren saflaştırılmış asidik bir biyomateryaldir.¹ Marjinal periododontitis nedeniyle kaybedilen periodonsiyumun rejenerasyonunu teşvik etmek, çok fazla ataşman kaybı olan hastalarda fonksiyonel olarak periodontal ligament, sement ve alveolar kemiğin geri kazanımını sağlamak amacıyla EMD üretilmiştir.² EMD'nin klinik olarak uygulanması, periodontal ligament hücrelerinin proliferasyonunu ve yara bölgesine migrasyonunu yön-

lendirerek periodontal yara rejenerasyonunu sağlamaktadır. EMD, uygulandığı dişlerde, periodontal ligament hücrelerinin gelişimini ve metabolizmasını, ortama büyüme faktörlerini salgılayarak güçlendirmektedir.²

Materyalin piyasadaki ilk şekli liyofilize formda sunulmuş, günümüzde ise enjektör içinde visköz kıvamda jel şeklinde bulunmaktadır. En ideal taşıyıcı solüsyon olarak propilen glikol aljinat (PGA) kullanılmıştır. PGA, asidik pH'de ve düşük ısıda visköz halde bulunmaktadır. Vücut ortamında doku sıvılarıyla temas ettiğinde sıcaklık artmasına bağlı olarak viskösitem azalmakta ve EMD ortama serbestlenmektedir. Taşıyıcı PGA'nın 2 gün içinde ortamdan uzaklaştığı EMD'nin ise en az 2 hafta ortamda kaldığı belirtilmiştir.³ Yara yüzeyine uygulanan EMD jel, bölgede yaklaşık bir haftadan fazla çözülmeyerek bir protein matriksi şeklinde kalmaktadır.⁴

EMD'nin fonksiyonel periodontal ligament formasyonuna izin veren asellüler sement formasyonunu stimüle ettiği bilinmektedir. EMD aynı zamanda mekanik olarak ekspoz olmuş veya asitle pürüzlendirilmiş dentin yüzeyinde asellüler sement formasyonunun kondüktif doğasını da oluşturmaktadır.² EMD'nin daimi keserlerin replantasyonundan 12 hafta sonra periodontal doku iyileşmesi üzerindeki etkisi ratlar üzerinde yapılan çalışmada görülmüştür.⁵

EMD'nin kemik gelişimi üzerindeki etkisi

EMD'nin içeriğindeki BMP (Bone morphogenetic protein) derivativesi, bağ dokusundan ortama gelen farklılaşmamış mezenşimal hücrelerin osteoblastlara dönüşümünü sağlar. Bu aktivite, BMP'leri kemiğin rejenerasyonu için açık bir aday yapar. TGF- β (Transforming growth factor beta), IGF (Insulin-like growth factor) ve FGF (Fibroblast growth factor) kemik içinde mevcut olan farklılaşmamış mezenşimal hücrelere etki göstererek osteoblastların bölünmesini indüklerler. Bu bağlamda ekstrasellüler matriks proteinlerinin salınımını artırır. Kemiğin kendi hücrelerini etkileyerek sınırlı olsa rejeneratif kapasiteye ulaştırır. BMP'ler defekt alanına girecek ve kemik hücrelerine ve kıkırdığa farklılaşacak olan defekt çevreleyen yumuşak doku ve ilikteki progenitör hücrelere etki gösterecektir. Bu nedenle yumuşak dokuya da EMD uygulandığı zaman kemik rejenerasyonunu gösterebilmektedir. Bazı hücre tiplerinde hücre bö-

Makale gönderiliş tarihi: 29 Şubat 2012; Yayına kabul tarihi: 29 Haziran 2012
*İletişim: N. Büşra Özerol, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Atakum, Samsun, Türkiye;
e-posta: ozerolb@hotmail.com

lünmesine yönelik etki olsa da bu moleküllerin asıl aktivitesi diferansiyasyondur. Mezenşimal öncü hücrelerin fenotipine olgun osteoblastlara ve kondroblastlara dönüştürebilirler. Aynı zamanda osteoblastik soydan gelen bazı hücre tipleri için kemotaktiktirler.⁶

EMD'nin kemik içi defektlerde osseoz doku rejenerasyonunu teşvik etme etkinliği üzerine yapılmış sistematik bir incelemede; EMD, yalnız başına ve membranlarla kombine olarak kullanılmıştır. Histomorfometrik analizlerle beraber toplam 20 *in vivo* çalışma değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre EMD tedavisi açık flep debridmanı ile kıyaslandığında bariz şekilde kemik rejenerasyonunu arttırmaktadır. Bununla birlikte EMD, çenedeki kemik içi defektlerin tedavisinde geleneksel yönlendirilmiş doku rejenerasyonundan (GTR) daha etkili bulunmamış, GTR ve EMD kombinasyonunun herhangi bir avantajı saptanmamıştır. Ayrıca EMD uygulamasının kemik desteği bulunan defektlerde kullanıldıklarında daha etkili olduğu, kemik desteği olmayan defektlerde kullanıldığında ise daha az etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışma, ayrıca EMD'nin kendi başına osteokondüktif olmadığını göstermiştir. EMD için rapor edilen çeşitli osteoindüktif ve osteokondüktif etkiler muhtemelen kemik büyümesi ve mineralizasyonu için gerekli faktörleri üretmek amacıyla stimüle edilen kemik hücreleri tarafından gerçekleştirilmiştir.⁷

Hem çene kemiklerinde hem uzun kemiklerde kemik rejenerasyonunda amelogeninlerin kullanım potansiyelleri açıktır; fakat aynı zamanda formülasyonla alakalı nedenlerden dolayı kısıtlıdır. Kritik boyutlarda kemik defektlerini tedavi edebilecek amelogenin içerikli bir ürün üretilebilmesi için ilave araştırma ve geliştirmelere ihtiyaç vardır.⁸

İmplantolojide amelogeninler

Büyüme faktörleri ve diğer biyolojik mediatörler, implant yüzeyinde mineralizasyon ve kemik büyümesinin uyarılması için araştırılmıştır. Amelogenin, peri-implant kemik yapısının uyarılmasında önemli role sahip adaylardır. Fakat şimdiye kadarki çalışmalarda EMD veya amelogeninlerin implant başarısında anlamlı bir etkisi görülmemiştir. Ratların femurları üzerinde yapılan çalışmada ise EMD uygulanarak implantın osseointegrasyonun gelişimi izlenmektedir. EMD uygulanmasının, implantasyondan sonra 14. ve 30. günlerde trabeküler kemik hacmini belirgin bir şekilde arttırdığı görülmüştür.⁷

Periodontal problemler için dişlerin replantasyonunda EMD

Replantasyon, avülsiyon ya da dişin kasti olarak çekimini takiben ilgili dişin ağız dışında endodontik tedavisi yapılarak ya da yapılmadan sokete geri yerleştirilmesi

işlemidir. Endikasyonları çeşitli ve uygulanması çok eski dönemlere dayanan bir tedavi şeklidir. Bununla beraber periodontal problemler için bu tedavi şeklinin kullanılması uzun yıllar kontrendike kabul edilmiştir.⁸

Iqbal ve ark.⁹ yaptıkları çalışmada köpek dişleri üzerinde EMD uyguladıkları grupta 8 hafta sonunda kontrol grubuna oranla periodontal dokularda daha fazla iyileşme oranı saptanmıştır. Fakat EMD etkinliğinin 12. haftada daha fazla görüldüğü ve bunun EMD uygulanan yüzeyde ilk anda oluşan inflamasyon ve ankilozun 12 haftada EMD ile etkileşmesi sonucu sement ve periodontal ligament rejenerasyonu ile sonuçlanması olarak gösterilmiştir.

EMD, yüzey detoksifikasyonu, demineralizasyonu ve kollajen liflerin açığa çıkması ve biyoyumlu bir yüzey oluşturulması sağlanmaktadır. Molina ve ark. ratlar üzerinde yapmış oldukları çalışmada, küretaj işlemi uygulanan diş yüzeylerine EDTA uygulaması yapılarak ardından EMD uygulanarak replantasyon yapılmış ve dişlerin kök rezorpsiyon ve ankiloz durumları incelenmiş ve 2 ay sonra rezorpsiyon ve ankiloz oluşumu görülmüştür.²⁵

Lam ve Sae-Lim,¹⁰ maymun dişleri üzerinde yapılan çalışmada, 16. haftada elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında EMD jeli uygulanan grupta replantasyon ve inflamasyon rezorpsiyon oranı daha fazla iken iyileşme oranının az olduğunu fakat çalışma sonunda fark bulunamadığı tespit etmiştir.

Üst yan kesici dişte radiküler oluk, fistül yolu, 13 mm cep derinliği tespit edilmiş ve apikal periodontitis ve pulpa nekrozu teşhisi konulan hastada, kanal tedavisi tamamlandıktan 12 hafta sonra 13 mm'lik cep derinliği tespit edilmiş ve dişin replantasyonuna karar verilmiştir. Kök yüzeyine EMD uygulanarak replante edilmiştir. Bir yıllık kontrolde aktif periodontal iyileşme gözlenmiş, ayrıca radyografide radyolusenside belirgin azalma görülmüştür. Dördüncü yılda yapılan kontrolde ise radyolusensinin tamamen yok olduğu bildirilmiştir.¹¹

Travmatolojide EMD

Travmaya bağlı diş avülsiyonu pulpa, periodontal ligament, sement tabakası ve alveolar kemiği etkileyen, pulpal ve periodontal komplikasyonları beraberinde getiren kompleks bir yaralanmadır. Avülse olan dişte kırık ya da hasar oluşmamış ve hemen replante edilebilmişse uzun dönem prognoz genellikle iyidir. Fakat kazadan hemen sonra replantasyonun yapılmadığı çoğu durumda ağız dışında kuru olarak bırakıldığı sürenin uzunluğuyla ilişkili olarak periodontal ligament (PDL) hücrelerinin özellikle de sementoblastların hasar görme ihtimali artar. Dişin alveol dışında geçirdiği süre 1 saatten azsa PDL hücrelerinin tam ya da kısmi iyileşmesi mümkün olabilmektedir.¹² Avülse dişin replantasyonu için diş hekimine ulaşılan kadar geçen sürede avülse dişlerin uygun

taşıyıcı solüsyonlarda muhafaza edilememesi halinde PDL'nin hasar görmesi ve sonucunda da yüzey rezorbsiyonu, inflamatuvar rezorbsiyon, replasman rezorbsiyonu gibi komplikasyonların ortaya çıkması kaçınılmazdır.²

Amelogeninlerin avülse dişlerin replantasyonunda kullanılmasındaki temel düşünce, seksenli yılların ortalarında mine matriks proteinlerinin diş gelişimi esnasında kök yüzeyinde hücreli sement formasyonuna aracılık ettiğinin ve fonksiyonel olarak periodontal atışmanla ilişkili tüm dokuların oluşumunda rol oynadığının keşfedilmesiyle ortaya çıkmıştır. Bu gözleme dayanarak mine matriks türevi olan EMD geliştirilmiştir. EMD'nin etkisi öncelikle amelogenin içeriğine bağlıdır.⁶

Avülse olmuş ve replante edilmiş 22 daimi dişle yapılan bir çalışmada klinik sonuçlar değerlendirilmiş, EMD kullanılarak replante edilen dişlerde aynı bölgede yer alan kontrol gruplarına oranla belirgin şekilde daha az inflamasyon ve kök rezorbsiyonu görülmüştür.¹³

Replantasyon prosedüründen önce lokal EMD ve glukokortikoid uygulamasını içeren avülse olan dişlerin replantasyonu için bir tedavi şekli olarak kullanılan bir çalışma anti-rezortif tedavi (ART) olarak isimlendirildiği rapor edilmiştir. Fiziksel olmayan koşullarda uzun periodlar boyunca bekletilen avülse olmuş sekiz dişin üçünde ART kullanılarak yapılan tedavide fonksiyonel periodontal ligament iyileşmesi meydana gelmiştir. Avülse dişlerde ciddi şekilde etkilenmiş sement tabakası varlığında bile EMD'nin antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte kullanıldıklarında replantasyonu takiben fonksiyonel iyileşmeyi ve periodontal rejenerasyonu desteklediği sonucuna varılmıştır.¹⁴

Replante diş sıklıkla PDL'nin yok olduğu ya da hasar gördüğü alanlar içerdiğinden böyle vakalarda EMD'nin kullanımı, PDL iyileşmesine katkıda bulunacak ve diş ankiloz kaynaklı kök rezorbsiyonundan koruyacak bir tedavi seçeneği olarak düşünülmüştür.

Ayrıca, lüksasyon yaralanmaları periodontal ligament ve sement tabakasında hasara neden olabilir ve şiddeti yaralanmanın türüne bağlı olmaktadır. Apikal bölgede pulpaya katılan nörovasküler yapı farklı derecelerde zarar görerek dişin vitalitesinde değişim ya da vitalite kaybına neden olabilir. Eğer kökteki fiziksel zarar hafifse ve inflamatuvar cevabın sonucu olarak zarar gören kök yüzeyi tekrar sementle örtülürse iyileşmenin gerçekleştiği bildirilmiştir.¹⁴

Yara iyileşmesinde amelogeninler

Maksillofasial cerrahide yapılan araştırmalarda akut ve kronik cilt yaralarının iyileşmesinde amelogeninlerin etkisini incelemişlerdir. EMD kullanıldığında oluşan etkiler, hızlı yara iyileşmesi ve minimal postoperatif semptomlardır.^{15,16} Amelogeninlerin lokal olarak uygulandıklarında Vascular endothelial growth factor

(VEGF), Platelet derived growth factor (PDGF), matriks metalloproteinaz-2 sekresyonunu uyarak anjiogenezi uyardıkları birçok *in vitro* çalışmada gösterilmiştir.^{15,16} Amelogeninler mezenşimal hücreleri stimüle ederek iyileşme, büyüme ve rejenerasyon için gerekli olan faktörlerin açığa çıkmasını sağlamaktadır.¹⁶

Hayvan deneylerindeki şaşırtıcı derecede hızlı iyileşme, cilt yaraları için kullanılmak üzere temeli orijinal EMD materyaline dayanan bir amelogenin formülasyonu üretilmesine neden olmuştur. Özellikle iyileşmesi zor olan venöz bacak ülserleri üzerine yapılan birkaç klinik çalışmada amelogeninlerin yara iyileşmesi üzerine etkileri incelenmiş, amelogenin terapisinin hem kısa hem uzun dönemde standart yara tedavisine yardımcı olarak uygulanmasının yararlı olacağını kanıtlamıştır. Amelogeninler bu endikasyonda kullanılmak üzere Avrupa'da Xelma (Mölnlycke AB, İsveç) adı verilen bir formülasyonda satışa sunulmuştur.¹⁷

Vital pulpa tedavilerinde EMD

Vital pulpa tedavilerinde, pulpa perforasyonlarına maruz kalan pulpa yaralanmalarının reversibl olarak tedavi edilmeleri amaçlanmaktadır.¹⁸ Koruyucu tabaka uygulamaları pulpayı ilave zararlardan koruyabilmektedir bu sebeple yara iyileşmesi ve onarımı kolaylaşmaktadır.¹⁹

Kuafaj ve pulpotomi tedavilerinde çeşitli materyaller kullanılmaktadır.²⁰ En çok kullanılan kalsiyum hidroksit pulpa dokusunu irrite etmesi ve alkalen seviyesini artırması sonucu nekrotik tabakanın oluşması rapor edilmiştir.²¹ Kalsiyum hidroksit tamir dentinini oluşturur.²² Bu dentin köprüsü oluşumu 'tünel defekt' diye isimlendirilmektedir. Bu tünel defektin varlığı permeabilite bariyeri olarak dentin köprüsünün özelliklerini zayıflatabilmektedir ve bu yapının da bakteriyel enfeksiyon riskini artırmasından dolayı EMD gibi biyouyumlu materyallerin kullanımları belirtilmiştir.²³⁻²⁶

EMD'nin alkalen fosfataz (ALP) aktivitesini ve osteoblastlardaki kemik matriks proteinlerinin salınımını güçlendirdiği rapor edilmiştir.^{25,27} Amelogenin ve amelin proteinlerinin odontoblastların farklılaşmasında ve ardından dentinogenezis süresinde dentin yapımına katıldığı belirtilmiştir.²⁸ EMD, pulpa kapiller damarlarının endotel hücrelerini ve odontoblastları, ekspoze pulpa üzerinde sert doku bariyeri üretmek için indüklemektedir.²⁹

EMD ile güçlendirilmiş alkalen fosfat aktivitesi ve osteoblastlardaki BMP ekspresyonu ve dentinden isim almış kemik matriks proteinlerinden olan Dentin matriks protein 1 (DMP-1), yaralanmış pulpanın durumunu ve tamir dentininin yapımını güçlendirmek için bölgeye ilk olarak gitmektedir.³⁰

Kaida ve arkadaşlarının³¹ EMD'nin pulpa dokusu üzerindeki iyileşme süreci hakkında ratlar üzerinde yap-

miş oldukları çalışmada alt birinci molarlara, pulpotomi yapılmış ve perfore olan pulpa dokuları üzerine EMD ve kalsiyum hidroksit içerikli Vitapex (Diadent Burnaby, BC, Kanada) uygulanmış ve yapılan analizlerin sonucunda, EMD ile tedavisi yapılan dişlerde bütün deney periodu boyunca fazlasıyla ALP aktivitesi gözlenmiştir. Perfore pulpa dokusunda CD5-pozitif T hücreleri yayılmıştır. Yirmisekizinci gün sonunda büyük miktarda tamir dentinin dişin koronal kısmından kök kanalına doğru oluştuğu görülmüştür. Nekrotik tabakanın dar ve çok sayıda makrofaq nekrotik tabaka altında gözlenmiştir ancak IL-1 β ve TGF- β 1 hücreleri az bulunmuştur. İnflamatuar bir sitokin olan IL-1 β , inflammatuar reaksiyonların gelişmesinde ve dokuların yıkımında rol almaktadır. TGF- β 1 hücreleri inflammatuar sitokinleri engellemekte ve ekstrasellüler matris üretilmesini ve odontoblast ile osteoblastların çoğalma kapasitelerini hızlandırmaktadır. Yapılmış çalışmalara göre EMD'nin inflammatuar sitokinleri baskıladığı ve TGF- β 1 benzeri moleküller içerdiği bildirilmiştir.^{32,33} BMP, TGF- β 1 familyasındandır ve sert doku şekillenmesini indükleyebilmektedir. BMP salınım hücrelerinin sayısı erken fazda artmış ve büyük miktarda tamir dentin yapımı gözlenmiştir.^{34,35} EMD ile tedavisi yapılan dişlerin geniş miktarda tamir dentini oluşturduğu ve porözün kalsiyum hidroksitle yapılan tedaviye göre daha az oluştuğu gözlenmiştir. EMD ile tedavide, IL-1 β hücre sayısının diğer gruplara oranla belirgin bir şekilde düşük olduğu görülmüştür.³¹

Nakamura ve arkadaşlarının³⁶ EMD ve kalsiyum hidroksitin pulpa kuafajındaki etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada tedaviden 2 hafta sonra EMD ile tedavi edilen dişlerde nekrotik tabakanın kronik inflammatuar hücreler ile infiltre olduğu gözlemlenmiştir. Kalsiyum hidroksitle tedavi edilen grupta inflammatuar hücreler görülmemiştir; fakat ne odontoblastlar ne yeni dentin oluşumu direkt olarak pulpal yara üzerinde değildir. Tedaviden 4 hafta sonra kavitenin genişliğinde yeni tamir dokusu köprüsü oluşmuş ve inflamasyon görülmemiştir. Kalsiyum hidroksitli kontrol grubunda küçük miktarda yeni dentin oluşumu görülmüştür.

Olsson ve ark.³⁷ ise pulpa kuafajını EMD ve kalsiyum hidroksit ile yapmışlar ve postoperatif semptomları karşılaştırmışlardır. Özellikle ilk 6 haftada EMD ile tedavi edilen dişlerde daha az sıklıkta postoperatif semptomlar vardır. EMD ile tedavi olan dişlerde sert doku oluşumu köprü şeklinde değildir sert doku perfore olan doku yüzeyi boyunca şekillenmiştir ve sert doku oluşum miktarı EMD ile tedavi olan dişlerde oldukça fazladır.

Kiatwateeratana ve arkadaşlarının³⁸ yaptıkları çalışmada küçük azı dişe parsiyel pulpotomi uygulanarak EMD ve kalsiyum hidroksit ile tedavileri yapılarak histolojik, radyografik ve postoperatif olarak karşılaştırmaları yapılmıştır. İlk 2 hafta EMD ile tedavi edilen dişlerde

belirgin bir şekilde daha az hipersensitivite görülmüştür. Fakat 2 hafta sonra anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Her iki grupta da takip süresince radyolojik olarak dentin köprüsü yapımında tespit edilebilir anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Altı hafta sonra sağlıklı pulpa dokusu, kalsiyum hidroksit ile tedavi edilen grupta daha olumlu sonuçlar göstermiş fakat klinik ve radyografik olarak iki grup arasında benzer sonuçlar görülmüştür.

Garracho-Rangel ve ark.³⁹ hastalarda 90 diş üzerinde EMD ve kalsiyum hidroksit uygulamalarını karşılaştırmak için yapmış oldukları direkt pulpa kuafajı tedavisinin 1, 6 ve 12. ayda kontrollerini yapmışlar ve istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır.

Sabbarini ve ark.³⁷ ise 10 adet süt köpek dişinde EMD kullanarak amputasyon tedavisini uygulamışlardır. Dentin köprüsünün oluşumu 1ve 2. hafta ve 6 ay sonrasında değerlendirmeler yapılmıştır. Birinci hafta sonunda amputasyon yapılan pulpal yüzeyde ince bir hücre tabakasının varlığı, 2 hafta sonra dentin benzeri dokunun varlığı 6 ay sonra ise bu dentin benzeri dokudan meydana gelen dentin köprüsünün varlığı görülmüştür.

Nakamura ve ark.³⁶ ratlar üzerinde yapmış oldukları diğer bir çalışmada ise EMD ve kontrol grubu olarak kalsiyum hidroksit ile tedavi edilen pulpa perforasyonlu dişlerin tamir dentini oluşum sürecini incelemişler ve 2 hafta sonra EMD ile tedavi edilen dişlerin sert doku köprüsü ile kaplandığı ve bu kaplamanın pulpal yarada sınırlı kaldığı belirtilmektedir. Kalsiyum hidroksit ile tedavi edilen dişlerde kök kanalını daraltacak şekilde tamir dentini oluştuğu ve miktarının EMD'ye göre daha az olduğu belirtilmektedir.

Bu materyalin, vücut savunma sistemi tarafından otoprotein olarak tanımlanan amelogenin ve amelin içermesinden dolayı klinik olarak dirençli olduğu görülmüş ve 10 yıllık kullanım süresince hiçbir allerjik veya immunolojik reaksiyon göstermediği rapor edilmiştir.³⁹

EMD, kalsiyum hidroksit ile benzer şekilde etki etmekte hatta kalsiyum hidroksitten daha etkili olduğu saptanmıştır. Bütün bu sonuçlardan sonra EMD'nin kalsiyum hidroksit gibi kliniklerde vital pulpa tedavilerinde kullanılabileceği saptanmıştır.

SONUÇ

Mine matris proteinlerinin EMD formu, periodontal rejenerasyon terapilerinde standart olarak kullanılmaktadır. EMD'nin endodontide, kemik rejenerasyonunda, implantolojide, travmatolojide ve yara tedavilerinde alternatif bir uygulama olacağı görülmektedir.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu çalışmayla ilgili herhangi bir çıkar çatışmalarının bulunmadığını bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Qu Z, Laky M, Ulm C, Matejka M, Dard M, Andrukhov O, *et al.* Effect of Emdogain on proliferation and migration of different periodontal tissue-associated cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:924-31.
2. Hammarström L, Blomlöf L, Lindskog S. Dynamics of dentoalveolar ankylosis and associated root resorption. *Endod Dent Traumatol* 1989;5:163-75.
3. Cuisinier FJ, Steuer P, Senger B, Voegel JC, Frank RM. Human amelogenesis. I: High resolution electron microscopy study of ribbon-like crystals. *Calcif Tissue Int* 1992;51:259-68.
4. Deutsch D. Structure and function of enamel gene products. *Anat Rec* 1989;224:189-210.
5. Shimono M, Ishikawa T, Ishikawa H, Matsuzaki H, Hashimoto S, Muramatsu T, *et al.* Regulatory mechanisms of periodontal regeneration. *Microsc Res Tech* 2003;60:491-502.
6. Bosshardt DD. Biological mediators and periodontal regeneration: a review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels. *J Clin Periodontol* 2008;35 Suppl 8:87-105.
7. Shimizu-Ishiuira M, Tanaka S, Lee WS, Debari K, Sasaki T. Effects of enamel matrix derivative to titanium implantation in rat femurs. *J Biomed Mater Res* 2002;60:269-76.
8. Lyngstadaas SP, Wohlfahrt JC, Brookes SJ, Paine ML, Snead ML, Reseland JE. Enamel matrix proteins; old molecules for new applications. *Orthod Craniofac Res* 2009;12:243-53.
9. Iqbal MK, Bamaas N. Effect of enamel matrix derivative (EMDOGAIN) upon periodontal healing after replantation of permanent incisors in beagle dogs. *Dent Traumatol* 2001;17:36-45.
10. Lam K, Sae-Lim V. The effect of Emdogain gel on periodontal healing in replanted monkeys' teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:100-7.
11. Al-Hezaimi K, Naghshbandi J, Simon JH, Rotstein I. Successful treatment of a radicular groove by intentional replantation and Emdogain therapy: four years follow-up. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:e82-5.
12. Chappuis V, von Arx T. Replantation of 45 avulsed permanent teeth: a 1-year follow-up study. *Dent Traumatol* 2005;21:289-96.
13. Barrett EJ, Kenny DJ, Tenenbaum HC, Sigal MJ, Johnston DH. Replantation of permanent incisors in children using Emdogain. *Dent Traumatol* 2005;21:269-75.
14. Pohl Y, Filippi A, Kirschner H. Results after replantation of avulsed permanent teeth. II. Periodontal healing and the role of physiologic storage and antiresorptive-regenerative therapy. *Dent Traumatol* 2005;21:93-101.
15. Reseland JE, Reppe S, Larsen AM, Berner HS, Reinholt FP, Gautvik KM, *et al.* The effect of enamel matrix derivative on gene expression in osteoblasts. *Eur J Oral Sci* 2006;114 Suppl 1:205-11; discussion 254-6, 381-2.
16. Spahr A, Lyngstadaas SP, Boeckh C, Andersson C, Podbielski A, Haller B. Effect of the enamel matrix derivative Emdogain on the growth of periodontal pathogens in vitro. *J Clin Periodontol* 2002;29:62-72.
17. Nakamura Y, Hammarström L, Matsumoto K, Lyngstadaas SP. The induction of reparative dentine by enamel proteins. *Int Endod J* 2002;35:407-17.
18. Tziafas D, Smith AJ, Lesot H. Designing new treatment strategies in vital pulp therapy. *J Dent* 2000;28:77-92.
19. Mass E, Zilberman U. Clinical and radiographic evaluation of partial pulpotomy in carious exposure of permanent molars. *Pediatr Dent* 1993;15:257-9.
20. Schröder U. Effects of calcium hydroxide-containing pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation, and differentiation. *J Dent Res* 1985;64 Spec No:541-8.
21. Tronstad L. Reaction of the exposed pulp to Dycal treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;38:945-53.
22. Goldberg F, Massone EJ, Spielberg C. Evaluation of the dentinal bridge after pulpotomy and calcium hydroxide dressing. *J Endod* 1984;10:318-20.
23. Cox CF, Bergenholtz G, Heys DR, Syed SA, Fitzgerald M, Heys RJ. Pulp capping of dental pulp mechanically exposed to oral microflora: a 1-2 year observation of wound healing in the monkey. *J Oral Pathol* 1985;14:156-68.
24. Olsson H, Petersson K, Rohlin M. Formation of a hard tissue barrier after pulp cappings in humans. A systematic review. *Int Endod J* 2006;39:429-42.
25. Ishizaki NT, Matsumoto K, Kimura Y, Wang X, Yamashita A. Histopathological study of dental pulp tissue capped with enamel matrix derivative. *J Endod* 2003;29:176-9.
26. Nakamura Y, Slaby I, Matsumoto K, Ritchie HH, Lyngstadaas SP. Immunohistochemical characterization of rapid dentin formation induced by enamel matrix derivative. *Calcif Tissue Int* 2004;75:243-52.
27. He J, Jiang J, Safavi KE, Spångberg LS, Zhu Q. Emdogain promotes osteoblast proliferation and differentiation and stimulates osteopontin expression. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:239-45.
28. Inai T, Kukita T, Ohsaki Y, Nagata K, Kukita A, Kurisu K. Immunohistochemical demonstration of amelogenin penetration toward the dental pulp in the early stages of ameloblast development in rat molar tooth germs. *Anat Rec* 1991;229:259-70.
29. Yamamura T. Differentiation of pulpal cells and inductive influences of various matrices with reference to pulpal wound healing. *J Dent Res* 1985;64 Spec No:530-40.
30. Lin H, Xu L, Liu H, Sun Q, Chen Z, Yuan G, *et al.* KLF4 promotes the odontoblastic differentiation of human dental pulp cells. *J Endod* 2011;37:948-54.
31. Kaida H, Hamachi T, Anan H, Maeda K. Wound healing process of injured pulp tissues with emdogain gel. *J Endod* 2008;34:26-30.
32. Hock JM, Canalis E, Centrella M. Transforming growth factor-beta stimulates bone matrix apposition and bone cell replication in cultured fetal rat calvariae. *Endocrinology* 1990;126:421-6.
33. Melin M, Joffre-Romeas A, Farges JC, Couble ML, Magloire H, Bleicher F. Effects of TGFbeta1 on dental pulp cells in cultured human tooth slices. *J Dent Res* 2000;79:1689-96.
34. Marei MK. Regenerative dentistry. 1st edn. New York: Morgan&Claypool Publishers; 2010.
35. Urist MR, Strates BS. The classic: Bone morphogenetic protein. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:3051-62.
36. Nakamura Y, Hammarström L, Lundberg E, Ekdahl H, Matsumoto K, Gestrelus S, *et al.* Enamel matrix derivative promotes reparative processes in the dental pulp. *Adv Dent Res* 2001;15:105-7.
37. Olsson H, Davies JR, Holst KE, Schröder U, Petersson K. Dental pulp capping: effect of Emdogain Gel on experimentally exposed human pulps. *Int Endod J* 2005;38:186-94.
38. Kiatwateeratana T, Kintarak S, Piwat S, Chankanka O, Kamaolmatyakul S, Thearmontree A. Partial pulpotomy on caries-free teeth using enamel matrix derivative or calcium hydroxide: a randomized controlled trial. *Int Endod J* 2009;42:584-92.
39. Garrocho-Rangel A, Flores H, Silva-Herzog D, Hernandez-Sierra F, Mandeville P, Pozos-Guillen AJ. Efficacy of EMD versus calcium hydroxide in direct pulp capping of primary molars: a randomized controlled clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:733-8.

Emdogain in dentistry

ABSTRACT

Emdogain (EMD) is an enamel matrix derivate and is used clinically for the regeneration of tissues supporting the tooth. EMD provides surface detoxification, demineralization and release of collagen fibers and prepares a biocompatible surface. EMD reinforces the alkaline phosphatase activity and increases release of bone matrix proteins from osteoblasts. Amelogenins, by effecting mes-

enchymal cells, stimulate the release of factors essential for healing, growth and regeneration. Amelogenin-containing Emdogain can be used in endodontology, periodontology, implantology or traumatology for vital pulp therapy or bone or wound healing purposes; and these applications have been found to be useful alternatives in tissue regeneration.

KEYWORDS: Amelin; amelogenin; calcium hydroxide; Emdogain, enamel matrix proteins; regeneration