

Aada Yliniskala

Periapikaalisen parodontiitin oireet ja hoito

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Ohjaaja:
Dos., EHL Merja Laine

Asiantuntijatarkastaja: Prof. Arzu Tezvergil-Mutluay

Turun yliopisto
Lääketieteellinen tiedekunta
Hammaslääketieteen laitos
Kariologia ja korjaava hammashoito

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Hammaslääketieteen laitos

AADA YLINISKALA: Periapikaalisen parodontiitin oireet ja hoito

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 32 sivua

Kariologia ja korjaava hammashoito

Huhtikuu 2023

Tämän syventävien opintojen kirjallisen työn aiheena on periapikaalisen parodontiitin oireet ja hoito. Tavoitteena on selvittää periapikaalisen parodontiitin oireita ja niiden esiintymisen yhteyttä eri mikrobilajeihin sekä hoitolinjoja.

Aineisto koostuu PubMed-tietokannasta haetuista englanninkielistä artikkeleista ajalla 1.1.2000-1.7.2021. Lähteinä käytettiin myös alan oppikirjoja, Käypä hoidon ”Hampaan juurihoito” -suositusta (2022) sekä Euroopan ja Yhdysvaltojen endodonttien yhdistysten suosituksia.

Periapikaalisen parodontiitin yleisiä oireita ovat kipu, koputus- ja puruarkuus, palpaatioherkkyys, turvotus ja mahdollisesti absessin muodostuminen. Krooninen periapikaalinen parodontiitti on yleensä oireeton. Eräillä bakteerilajeilla on havaittu olevan yhteys tiettyjen oireiden kanssa. Lisäksi endotoksiinien määrän on havaittu korreloivan positiivisesti oireiden esiintymisen kanssa.

Periapikaalisen parodontiitin ensisijainen hoito on juurihoito, mikäli se on hampaiston kannalta järkevää. Juurihoidon jälkeen hoitovaihtoehtoja ovat uusintajuurihoito, endodonttinen kirurgia ja poisto. Hoitolinjan päätökseen vaikuttaa useita eri tekijöitä, kuten hampaan kunto, mahdolliset juurikanavaruuvit, juurentäytteen laatu ja potilaan yhteistyökyky.

Asiasanat: periapikaalinen parodontiitti, mikrobit, oireet, hoito

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	2
2 TAUSTAA	2
2.1 Pulpan rakenne ja toiminta.....	2
2.2.Pulpan reaktiot	4
2.2.1 Pulpiitti.....	4
2.2.2 Nekroosi	5
2.3 Periapikaalinen parodontiitti	6
2.3.1 Periapikaalisen parodontiitin luokittelu.....	6
2.3.1.1 Primaari akuutti periapikaalinen parodontiitti.....	6
2.3.1.2 Krooninen periapikaalinen parodontiitti	7
2.3.1.3 Sekundaarinen akuutti periapikaalinen parodontiitti.....	7
2.3.2 Nekroottisten juurikanavien mikro-organismit	8
2.3.2.1 Bakteerit	8
2.3.2.2 Sienet ja virukset	9
2.3.3 Periapikaalisen parodontiitin hoitolinjat	10
3 TUTKIMUKSEN TAVOITE.....	10
4 AINEISTO JA MENETELMÄT	11
5 TULOKSET	11
5.1 Oireet.....	11
5.1.1.Tuntemukset.....	11
5.1.2 Turvotus ja absessi	13
5.2 Hoito.....	14
5.2.1 Juurihoito.....	14
5.2.2 Uusintajuurihoito.....	16
5.2.3 Endodonttinen kirurgia.....	18
5.2.4 Poisto.....	20
6 POHDINTAA	21
7 YHTEENVETO	25
LÄHTEET.....	26

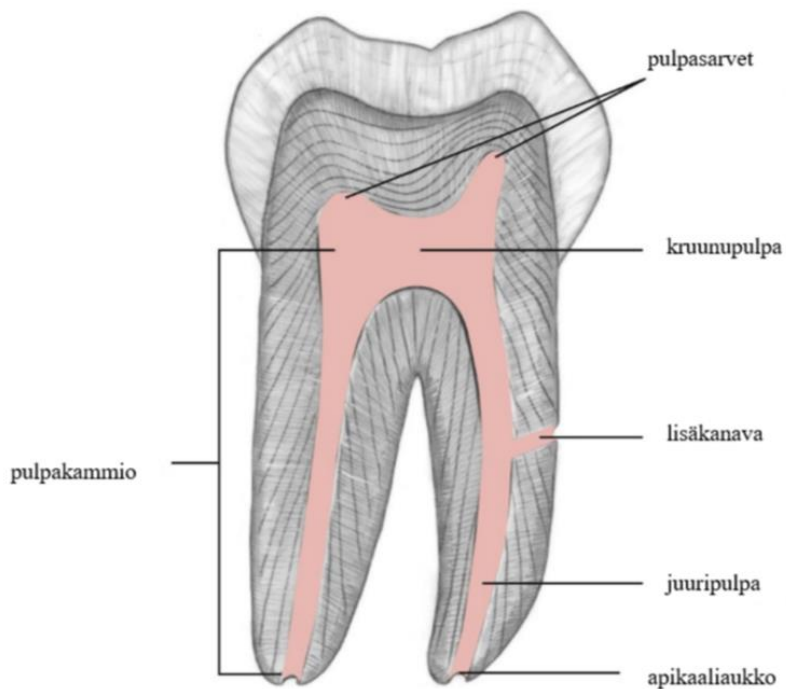
1 JOHDANTO

Periapikaalinen parodontiitti on hampaan juurenkärjen ympärillä oleva tulehdusreaktio, joka on seurausta juurikanavainfektiosta. Periapikaalisen parodontiitin yleisimpänä syynä on karies. Karies aiheuttaa hampaassa ensin pulpiitin, jonka oirekuva on nopeasti muuttuva. Tällöin pulpan puolustuskyky vielä toimii ja puolustus pyrkii estämään bakteerien pääsyn sinne. Pulpan parantumispotentiaali on kuitenkin kovin rajallinen ja hoitamattomana pulpiitti johtaa pulpan nekroosiin. (Nair 2004.) Tällöin pulpan verenkierro ja samalla puolustus tuhoutuvat. Puolustuksen puuttuessa bakteereja ja niiden toksineja pääsee pulpaan. Bakteerit pystyvät kulkeutumaan kruunupulpan alueelta juurikanavaan ja edelleen juurikanavan ulkopuolelle periapikaalitilaan. Periapikaalisen tulehdusreaktion tarkoituksena on yrittää pitää bakteerit juurikanavissa ja estää niiden eteneminen luukudoksen sisälle. (Gomes ym. 2018.) Periapikaalinen parodontiitti huomataan usein sattumalöydöksenä röntgenkuvasta (Nair 2004).

2 TAUSTAA

2.1 Pulpan rakenne ja toiminta

Pulpa eli hammasydin sijaitsee hampaan ydinontelossa dentiinin ympäröimänä. Se sisältää hermoja, verisuonia sekä useita solutyyppejä. Suurin osa pulpan soluista on fibroblasteja. Koostumukseltaan pulpa on 75 % vettä ja 25 % orgaanista materiaalia, lähinnä tyypin I ja III kollageenia. Pulpa ei siis sisällä lainkaan epäorgaanista materiaalia lukuun ottamatta mahdollisia pulpakiviä. (Sloan 2015.)



Kuva 1. Pulpan rakenne. Pulpa on yhteydessä periapikaalitalaan apikaaliaukon kautta. (Illustrated Dental Embryology, Histology, and Anatomy)

Pulpa on erittäin verisuonitettu kudos ja sen verenvirtausnopeus on suuri verrattuna muihin suun kudoksiin. Verisuonet kulkeutuvat pulpaan pääasiassa apikaaliaukon kautta, mutta pienet suonet voivat kulkea myös lisäkanavien kautta. Arteriolit kulkevat yhtenä kimppuna pulpan keskelle ja haarautuvat muodostaen kapillaariverkostoja pulpan reunaosiin. Veri kulkeutuu kapillaariverkostosta pulpan keskellä oleviin pikkulaskimoihin ja pois pulpasta. (Yu ja Abbott 2007.) Verenkierto on siten suurempaa pulpan reunaosissa kuin pulpan keskellä. Korkea pulpapaine aiheuttaa nesteen virtaamisen ulospäin dentiinikanavissa, mikä estää bakteerien pääsyn pulpaan. Koska pulpassa ei ole kollateraaliverenkiertoa, muut verisuonet eivät korvaa vahingoittunutta aluetta. Tämä heikentää pulpan paranemispotentiaalia. (Yu ja Abbott 2007.) Pulpan verenkierto muuttuu tulehduksen seurauksena. Verisuonten permeabiliteetti ja vasodilataatio lisääntyvät, jolloin pulpan sisäinen paine kasvaa. Paine kuitenkin laskee, kun kudoksen nesteen absorptio takaisin pikkulaskimoihin ja imusuoniin lisääntyy. Akuutin tulehduksen aikana verenkierto kasvaa jopa 200 %:lla. (Luukko ym. 2011.)

Pulpaa hermottaa viides aivohermo n. trigeminus. Pulpassa hermot haarautuvat kruunupulpan kohden, minkä vuoksi pulpasarvien hermotiheys on kaikista suurin ja apikaalisen alueen pienin.

(Yu ja Abbott 2007.) Dentiinin ja pulpan rajalla on kipua aistivia hermopäätteitä 20 000–30 000 neliömillimetriä kohden (Närhi ym. 2016). Pulpassa on sekä myeliinitupellisia A-hermosäikeitä että myeliinitupettomia C-hermosäikeitä. A-beta- ja A-delta-säikeiden hermopäätteet sijaitsevat perifeerisesti pulpassa kuten pulpasarvissa. A-säikeet muodostavat 20–25 % pulpan hermoista. A-hermosäikeiden johtumisnopeus on suuri ja hermosäikeiden aktivoituessa syntyy terävää, mutta lyhytkestoista kipua. (Yu ja Abbott 2007.) A-beta-säikeet aktivoituvat vasta tulehduksen myötä, eivätkä ne ole aktiivisia terveessä pulpassa (Närhi ym. 2016). A-delta-säikeet aktivoituvat kylmästä ja kuumasta. Myeliinitupettomat C-säikeet sijaitsevat syvällä pulpassa. C-säikeet vastaavat 70 % pulpan aksoneista. Myeliinitupettomien hermopäätteiden johtumisnopeus on hitaampaa ja lisäksi aktivoituminen vaatii korkeamman kynnyksen. C-säikeiden aktivoitumista tapahtuu pitkälle edenneen tulehduksen aikana. C-säikeiden ajatellaan aiheuttavan tylppää ja jomottavaa kipua, joka kestää kauan. Tämänlainen kipu saattaa viitata palautumattomaan pulpavaurioon eli irreversiibeliin pulpiittiin. Pulpahermojen aiheuttama vaste on aina kudosaauriosta johtuvaa nosiseptiivista kipua. (Närhi ym. 2016.)

2.2.Pulpan reaktiot

Inflammaatio on elimistön puolustusreaktio mikrobien tunkeutuessa elimistöön. Kliinisinä oireina ovat punotus, turvotus, kuumotus ja kipu. Inflammation tarkoituksena on tuhota elimistöön tunkeutuneet mikrobit ja korjata kudosaauriot. Normaalisti pulpakudos reagoi vaurioon lisäämällä tertiäärisen dentiinin muodostusta ja aiheuttamalla kohtuullisen tulehdussoluinfiltraation. Pulpan suojaisten sijainnin ja rajoittuneen verenkierron takia bakteereja ei pystytä poistamaan dentiinistä tai pulpasta. Lisäksi immuunivaste on liian heikko patogeenien tuhoamiseen. (Sasaki ym. 2016.) Pulpan inflammaatio etenee reversiibelistä pulpiitista irreversiibeliksi pulpiitiksi ja lopulta johtaa nekroosiin. Pulpa yleensä myös infektoituu prosessin edetessä. (Gomes ym. 2018.)

2.2.1 Pulpiitti

Pulpiitti voi olla joko reversiibeli tai irreversiibeli. Molemmissa tapauksissa pulpa on vitaali eli verenkiertoa on, vaikkakin verenvirtaus voi poiketa normaalista. Reversiibeli pulpiitti on palautuva. Pulpan tila palautuu normaaliksi, kun ulkoinen ärsyke poistetaan, esimerkiksi

poistamalla karieskudos. Reversiibelissä pulpiitissa vaste kylmä-ärsytykseen on korostunut ja loppuu, kun ärsyke poistetaan. Pulpan pinnalliset A-hermosäikeet aktivoituvat, jolloin kipu on terävää, mutta lyhytkestoista. (Yu ja Abbott 2007.) Irreversiibeli pulpiitti on palautumaton ja seurausta reversiibelistä pulpiitista. Pulpa ei enää pysty korjaamaan itseään, vaikka ulkoinen ärsyke poistettaisiin. (López-Marcos, 2004.) Hoitamattomana irreversiibelin pulpiitin lopputulos on aina pulpan nekroosi, mutta sen syntymisen nopeus vaihtelee (Abbott 2004). Irreversiibeli pulpiitti voi olla kivuton tai oireina saattaa olla kylmän ja asentomuutoksen aiheuttamaa kipua. Kipu voi olla myös spontaania. Tylppä ja pitkäkestoinen kipu johtuvat syvemmällä sijaitsevien C-säikeiden aktivoitumisesta. (Närhi ym. 2016.) Irreversiibelissä pulpiitissa vaste kylmä-ärsytykseen on korostunut ja kipu jatkuu ärsyksen poistamisen jälkeen (Käypä hoito -suositus 2022).

2.2.2 Nekroosi

Pulpan nekroosi voi olla esimerkiksi trauman tai bakteerien aiheuttamaa. Steriili eli iskeeminen nekroosi syntyy, kun voimakas trauma vahingoittaa apikaalisia verisuonia. Tämän seurauksena pulpan verenkierto häiriintyy ja pulpa menee nekroosiin. Puolustuksen pettäessä juurikanaviin pääsee ennemmin tai myöhemmin bakteereja ja seurauksena on lopulta periapikaalinen parodontiitti. (Torabinejad ja Shabahang 2008.) Bakteerien aiheuttama nekroosi puolestaan syntyy pulpiitin seurauksena. Pulpan tulehdus aiheuttaa paikallisesti korkean kudospaineen, iskemiaa ja lopulta solukuolemaa rajatulla alueella. Pulpan tulehdusnesteet eivät pääse poistumaan hampaasta, joten kudospaine kasvaa ja tuho etenee kohti hampaan kärkeä. Riippumatta nekroosin syntytavasta pulpan verenkierto, imusuonisto ja lopulta myös hermosäikeet tuhoutuvat. (López-Marcos 2004.)

Täysin nekroottinen pulpa on oireeton, koska hermosäikeet ovat tuhoutuneet. Pulpan nekroosi voi kuitenkin olla osittainen eli monikanavaisessa hampaassa kaikki kanavat eivät ole nekroosissa. Tällöin hampaassa voi olla irreversiibelin pulpiitin oireita. (Berman ja Hartwell 2011.) Vitaali pulpa pystyy estämään melko hyvin pulpan bakteri-invaasiota. Nekroottisessa pulpassa ei ole verenkierron tuomia puolustussoluja, joten bakteerit pääsevät kulkemaan juurikanavaan ja aiheuttavat periapikaalisen parodontiitin. Tällöin hammas voi muuttua jälleen oireilevaksi. (Jansson ym. 1993.)

2.3 Periapikaalinen parodontiitti

Pulpakudos reagoi mikrobeihin ja kudosaaurioihin inflammaatiolla. Isännän vasteen seurauksena voi syntyä periapikaalinen parodontiitti, joka tuhoaa periradikulaarisia kudoksia. Reaktion voimakkuuteen vaikuttavat muun muassa eri inflammatoriset ja anti-inflammatoriset molekyylit sekä niiden yhteisvaikutukset.

2.3.1 Periapikaalisen parodontiitin luokittelu

2.3.1.1 Primaari akuutti periapikaalinen parodontiitti

Akuutti periapikaalinen parodontiitti on seurausta bakteerien tai bakteeritoksiinien kulkeutumisesta periapikaalialueelle. Tämä johtaa tyypillisiin akuutin tulehduksen piirteisiin periapikaalialueella: verisuonet laajenevat, niiden läpäisevyys lisääntyy ja neutrofiilejä kulkeutuu verisuonista kudoksiin. Kudosaaurio on rajoittunut parodontaaliligamenttiin ja huokoiseen hohkaluuhun. Tulehdus on vielä niin aikaisessa vaiheessa, että röntgenologisia muutoksia ei ole havaittavissa. (Lin ja Huang 2011.)

Akuutin periapikaalisen parodontiitin yleisiä oireita ovat kipu sekä puru- ja palpaatioarkuus. Koputus- ja puruarkuus johtuvat periapikaalialueen tulehduksen aiheuttamasta mekaanisesta allodynasta ja hyperalgesiasta. (Khan ym. 2007, Pigg ym. 2016.) Periapikaalisessa parodontiitissa kipukynnys on laskenut 77 % verrattuna terveeseen hampaaseen (Khan ym. 2007). Vertikaalisuuntainen koputus hampaaseen venyttää parodontaaliligamenttia ja voi aiheuttaa kipua. Vertikaalisuuntainen voima syntyy myös purtaessa, joten puruarkuus liittyy samaan ilmiöön. Toisaalta puruarkuus johtuu myös tulehdusnesteiden kertymisestä, jolloin hammas työntyy hieman ulospäin ja muutos tunnetaan purennassa. (Rechenberg ym. 2016.) Palpaatioarkuus johtuu nimenomaan herkistyneestä kivuntunnosta tulehdusalueella (Martinho ym. 2012, Gomes ja Herrera 2018).

Osa tapauksista on kuitenkin kivuttomia. Kivuttomuudelle on useita selityksiä, kuten tulehduksen etenemisnopeus, paikalliset sekä sentraaliset säätelytekijät sekä kipua muokkaavien geenien ilmentyminen (Michaelson ja Holland 2002, Jaber ym. 2003, Galicia ym. 2016). Röntgenkuvissa ei ole usein vielä havaittavissa muutoksia, mutta joskus voidaan havaita tavallista leveämpi parodontaalirako (Nair 2004). Useimmiten koko pulpa on nekroosissa, joten hammas ei reagoi herkkyyssmittauksiin. On kuitenkin mahdollista, että

monijuurikanavaisen hampaan kaikki juurikanavat eivät ole nekroosissa. Tällöin hampaassa voi olla akuutin periapikaalisen parodontiitin oireita, vaikka osa hampaasta reagoi vielä herkkyyksmittauksiin. (Berman ja Hartwell 2011.)

Bakteerin aiheuttama akuutti periapikaalinen parodontiitti ei voi parantua ilman hoitoa. Jos kuitenkin periapikaalialueen inflammaatio johtuu yli-instrumentaatiosta, kemiallisesta ärsytyksestä tai juurihoitomateriaalien aiheuttamasta reaktiosta, voi se parantua itsekseen. Hoitamattomana akuutti periapikaalinen parodontiitti voi johtaa tilanteen kroonistumiseen, uudelleen akutisoitumiseen tai absessin muodostukseen. (Abbott 2004.)

2.3.1.2 Krooninen periapikaalinen parodontiitti

Krooninen periapikaalinen parodontiitti on oireeton ja löytyykin useimmiten sattumalöydöksenä röntgenkuvasta. Sen tunnistaa juurenkärjen alueella olevasta radiolusenttisesta leesiosta ja parodontaaliraon laajenemisesta. Krooninen muoto on seurausta mikrobiärsytyksen jatkumisesta periapikaalialueella. Isännän puolustus on kuitenkin tarpeeksi tehokas eikä infektio pääse leviämään ympäröiviin kudoksiin. (Nair 2004.) Periapikaalinen luutuho näkyy röntgenkuvassa vasta kroonisen apikaalisen parodontiitin yhteydessä. Normaalitylanteessa luuta hajottavat osteoklastit ja luuta muodostavat osteoblastit ovat tasapainossa, jolloin luun määrä pysyy vakiona. Periapikaalisessa tulehduksessa osteoklastit ovat kuitenkin aktivoituneet normaalia enemmän, joten tasapaino siirtyy hajottamisen puolelle. (Jakovljevic ym. 2019.)

2.3.1.3 Sekundaarinen akuutti periapikaalinen parodontiitti

Sekundaarinen akuutti periapikaalinen parodontiitti on kroonisen periapikaalisen parodontiitin akutisoitunut muoto. Krooninen tilanne voi akutisoitua, jos mikrobeja pääsee kulkemaan juurikanavasta periapikaalialueelle esimerkiksi juurihoidon yhteydessä. Lisäksi muita mahdollisia akutisoitumisen syitä ovat erilaiset paikalliset ja systeemiset muutokset, jotka aiheuttavat tasapainon järkkymisen. (Abbott 2004.) Näitä ovat esimerkiksi isännän immuunivasteen heikkeneminen stressin tai infektion myötä ja mikrobiston muuttuminen virulentimpaan suuntaan (Wesselink & Bergenholz, 2009). Arviolta 5 % kroonisista apikaalisista parodontiittihampaista akutisoituu spontaanisti vuosittain (Siqueira ja Rôças 2013).

Akutisoitunut krooninen periapikaalinen parodontiitti voi aiheuttaa jyskyttävää kipua, asentomuutoksen aiheuttamaa kipua, koputus- ja palpaatioarkutta ja toisinaan jopa kuumetta (Metzger ym. 2009). Oireet ovat kuumetta lukuun ottamatta samankaltaisia kuin akuutissa muodossa, mutta röntgenkuvassa on nähtävissä radiolusenttinen muutos juuren lähistöllä sekä lamina duran katkeaminen (Abbott 2004).

Akutisoituneeseen periapikaaliseen parodontiittiin saattaa liittyä myös turvotusta ja/tai absessin muodostumista. Ne ovat yleensä seurausta, kun runsas määrä pyogeenisiä eli märkää aiheuttavia bakteereja pääsee kulkeutumaan juurikanavasta periapikaalialueelle. Seurauksena on absessi eli paikallinen märkäinen tulehdusnestekertymä, joka sisältää eläviä ja kuolleita neutrofiilejä, kudossoluja, hajonnutta soluväliainetta, lysosomaalisia entsyymejä, bakteereja ja bakteeritoksiineja. (Lin ja Huang 2011.) Tämä aiheuttaa spontaania kipua, palpaatioarkuutta ja kudosten turpoamista. Hammas voi tuntua ödeeman vuoksi korkealta purennassa. (Rechenberg ym. 2016.)

2.3.2 Nekroottisten juurikanavien mikro-organismit

2.3.2.1 Bakteerit

Juurikanavainfektioiden bakteerit ovat pääasiassa peräisin suuontelosta, lähinnä hammasplakista, joten bakteerilajien koostumus muistuttaa sitä. Yhdessä juurikanavainfektiossa esiintyvien bakteerilajien lukumäärä on noin 10–30, kun taas plakissa esiintyy keskimäärin 50–200 lajia. (Siqueira ja Rôças 2014, Valm 2019.) Nekroottisessa pulpassa bakteerien menestyminen riippuu hapen määrästä, ravinteista ja bakteerien välisistä suhteista. (Haapasalo ym. 2021.)

Useat eri bakteerit aiheuttavat juurikanavainfektioita eli se on polymikrobiaalinen infektio. Mitään tiettyä bakteerilajia ei voida pitää pääpatogeeninä ja bakteerilajien yhdistelmät vaihtelevatkin paljon yksilöittäin. (Santos ym. 2011.) Siqueiran ja Rôçasin (2014) katsauksen mukaan ratkaisevaa on bakteerilajien määrä ja niiden vuorovaikutus keskenään. Bakteerilajien yhdistelmät näyttävät olevan yhteydessä kliinisiin piirteisiin. Akuutissa periapikaalisessa parodontiitissa on yleisesti ottaen enemmän gram-negatiivisia bakteereita, kun puolestaan kroonisessa muodossa on enemmän gram-positiivisia bakteereita (Munson ym. 2016). Lisäksi akuutissa infektiossa bakteerilajien lukumäärä on suurempi kuin kroonisessa (Santos ym. 2011). Primaarissa juurikanavainfektiossa on enemmän gram-negatiivisia lajeja ja korkeampi

endotoksiinipitoisuus kuin sekundaarisessa infektiossa (Gomes ym. 2012). Sekundaarisessa infektiossa on myös vähän erilaisia bakteerilajeja ja ne ovat lähinnä gram-positiivisia (Mindere ym. 2010). Dioguardi ym. (2019) totesivat katsauksessaan, että *Enterococcus faecialis* liittyy vahvasti persistoivaan krooniseen periapikaaliseen parodontiittiin.

2.3.2.2 Sienet ja virukset

Bakteerien lisäksi nekroottisista juurikanavista voi löytyä muitakin mikro-organismeja, kuten sieniä ja viruksia. Näiden yhteys periapikaalisen parodontiitin patogeneesiin ei ole kuitenkaan täysin selvillä. Infektoituneissa juurikanavissa esiintyy sienilajeista yleisimmin *Candida albicans*, mutta myös muita lajeja on havaittu, kuten *Geotrichum* ja *Rhodotura*. (Siqueira ja Rocas 2009.) Tutkimusten mukaan sekundaari-infektioissa Candidaa voi löytyä jopa 18 % juurikanavista. Sienet liittyvätkin enemmän persisoiviin juurikanavainfektioihin, eivät niinkään primaareihin infektioiden. (Siqueira ja Sen 2004, Siqueira ja Rocas 2009.) Siqueiran ja Senin (2004) tutkimustulosten mukaan sienillä on periapikaalisairauden patogeneesiin vaikuttavia virulenssitekijöitä, kuten adheesio ja biofilminmuodostus. Sieniä voi päästä juurikanavaan juurihoidon aikana, jos aseptiikka ei ole ollut kunnossa tai ne voivat kasvaa kanavan sisällä, jos antimikrobinen vaikutus ei ole ollut tarpeeksi suurta.

Sytomegaloviruksella ja Epstein-Barrin viruksella on mahdollisesti merkittävä osuus periapikaalisen parodontiitin patogeneesissa (Sabeti ja Slots 2004, Hernández Viguera ym. 2016). Nämä molemmat virukset kuuluvat herpesvirusryhmään. Virukset tarvitsevat isäntäsolun, jotta voisivat replikoida genomia. Tämän takia virukset viihtyvät ainoastaan vitaalissa pulpassa. Periapikaalisessa parodontiitissa pulpa on nekroosissa, joten virukset ovat juurikanavan ulkopuolella periapikaalialueen granulomatoottisessa kudoksessa. Virusten yhteydestä periapikaalisen parodontiitin oireiluun on ristiriitaisia tuloksia. Sabeti ja Slots (2004) julkaisivat, että periapikaalialueella havaittu herpesvirus oli yhteydessä oireilevaan periapikaaliseen parodontiittiin ja isoon periapikaalileesioon. Jakovljevic (2014) ei kuitenkaan löytänyt tilastollisesti merkitsevää eroa virusten ja periapikaalisen parodontiitin oireilun tai koon välillä.

2.3.3 Periapikaalisen parodontiitin hoitolinjat

Periapikaalisen parodontiitin hoitolinjat ovat juurihoito, uusintajuurihoito, endodonttinen kirurgia ja poisto. Hoitopäätöksen tulisi perustua diagnoosiin, eikä oireiden esiintymiseen. Juurihoidon tarkoituksena on puhdistaa juurikanavat bakteereista ja myös estää, ettei niitä pääse sinne jatkossakaan. Tällä tavalla saadaan eliminoitua juurikanavainfektio ja luodaan edellytykset periapikaalialueen parantumiselle. (Sathorn ym. 2005, Käypä hoito -suositus 2022, Karamafir ym. 2020.) Jos juurikanavasta tulee märkäistä tulehduseritettä, huuhdellaan sitä runsaasti ja odotetaan, että märän tulo lakkaa. Samalla hoitokerralla laajennetaan kanavat ja laitetaan kanavalääke, mutta täyttöä ei saa vielä tehdä. Mikäli potilaalla on absessi, tyhjennetään se inkiision ja dreenuuksen avulla. Märkä pääsee purkautumaan, kun absessin lähellä oleva limakalvo viilletään. Märän valuminen ulos turvataan dreenin avulla. Samalla hoitokerralla voidaan puhdistaa kanavat ja laittaa kanavalääke. (Haapasalo 2021, Siqueira ja Rocas 2013.) Absessin inkisio on tehokkaampi hoitomuoto kuin pelkästään kanavien avaaminen ja märän purkaminen sitä kautta (Kuriyma ym. 2005). Fistelin tulisi sulkeutua viimeistään kuukauden kuluessa kanavien puhdistamisesta (Käypä hoito -suositus 2022). Uusintajuurihoito tehdään yleensä epäonnistuneen juurihoidon jälkeen, mutta kuitenkin aikaisintaan vuoden kuluttua primaarijuurihoidosta (Duncan ym. 2021).

Endodonttinen kirurgia on vaihtoehtona, jos juurihoito tai uusintajuurihoito ei ole riittänyt periapikaalisen parodontiitin paranemiseen tai juurihoitoa ei ole pystytty tekemään esimerkiksi juurikanavanastan takia. Yleisin kirurginen menetelmä on juurenpään leikkaus eli resektio. Siinä periapikaalialueen tulehduskudos poistetaan ja hampaan juurenpää katkaistaan. (Chong ja Rhodes 2014.)

3 TUTKIMUKSEN TAVOITE

Tutkimuksen tavoitteena on tutkia periapikaaliseen parodontiittiin liittyviä oireita, mistä ne johtuvat sekä selvittää, mitkä tekijät ovat yhteydessä oireiden esiintymiseen. Lisäksi tutkimuksen tavoitteena on selvittää periapikaalisen parodontiitin hoitolinjoja ja päätöksentekoon vaikuttavia tekijöitä.

4 AINEISTO JA MENETELMÄT

Kirjallisuuskatsaus käsittelee periapikaalisen parodontiitin oireita ja hoitoa. Kirjallisuushaku toteutettiin kahtena osana PubMed-tietokannasta. Hakuhehtoina olivat englanninkieli ja julkaisuajankohtana 1.1.2000-1.7.2021. Lisäksi lähteinä käytettiin artikkeleiden lähdeluetteloista löytyneitä tutkimuksia. Luettavat artikkelit rajattiin otsikon ja abstraktin perusteella.

Oireiden hakusanoja olivat ”apical periodontitis”, ”apical abscess”, ”symptom*”, ”sign*”, ”feature*”, ”pain”, ”symptomatic”, ”asymptomatic”, ”bacteria”, ”endotoxin*”, ”micro-organism*” ”pathogen*”.

Hoitoon liittyviä hakusanoja olivat ”apical periodontitis”, ”apical abscess”, ”acute”, ”chronic”, ”treatment”, ”therapy”, ”outcome*”, ”healing”, ”root canal treatment”, ”endodontic treatment”, ”apical surgery”, ”endodontic surgery”, ”extraction”.

Lähteinä käytettiin myös alan oppikirjoja, vuonna 2022 päivitettyä Käypä hoidon ”Hampaan juurihoito” -suositusta sekä Euroopan ja Yhdysvaltojen endodonttiyhdistysten suosituksia.

5 TULOKSET

5.1 Oireet

5.1.1. Tunteukset

Kivuttomuus ja kipu

Yksittäisten bakteerien ja kivun esiintymisen yhteydestä on lukuisia tutkimuksia, joiden perusteella monella bakteerilajilla on yhteys kivun esiintymiseen. Tutkimuksissa ei tarkemmin luokitella kipua.

Singh ym. (2020) tutkimuksessa selvisi, että *Enterococcus faecalis* on yhteys kivun esiintymiseen sekä primaareissa että sekundaarisissa juurikanavainfektiossa. Lisäksi se on vahvasti yhteydessä persistoiviin periapikaalisiin leesioihin. Vineet ym. (2016) sekä Pandey ym. (2016) puolestaan löysivät yhteyden *Streptococcus mitis* ja kivun välillä primaareissa infektiossa. Rôças ym. (2001) eivät löytäneet yhteyttä punaisen kompleksin patogeenien (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* ja *Treponema denticola*) ja kivun välillä.

Tiwari ym. (2020) puolestaan löysivät yhteyden sekä *Tannerella forsythian* että *Treponeman denticolan* ja kivun välillä. Gomesin ym. (1996) tutkimuksessa raportoitiin tilastollisesti merkitsevä yhteys kivun ja *Peptostreptococcus*- sekä *Prevotella*-lajien kanssa. Samaan tulokseen päätyivät Jacinto ym. (2005), mutta edellä mainittujen lisäksi he havaitsivat yhteyden kivun ja *Fusobacterium*- sekä *Bacteroides*-lajien välillä.

Endotoksiinia (LPS) on gram-negatiivisten bakteerien ulkokalvon pinnalla. Useissa tutkimuksissa on löydetty positiivinen korrelaatio endotoksiinien määrän ja kivun esiintymisen kanssa (Jacinto ym. 2005, Martinho ja Gomes 2008, Gomes ja Herrera 2018, Gabrielli ym. 2021). LPS simuloi makrofageja erittämään IL-1b ja PGE2, jotka ovat yhteydessä kivun esiintymiseen (Martinho ym. 2012). Lisäksi myös gram-positiivisten bakteerien LTA:n pitoisuus on liitetty kivun esiintymiseen (Gomes ja Herrera 2018).

Koputus- ja puruarkuus

Pigg ym. (2016) tutkimuksessa havaittiin, että 72 %:ssa ei-vitaaleista hampaista oli koputusarkuutta. Koputusarkuutta saattaa esiintyä kuitenkin myös pulpiitin tai muiden syiden takia eli koputustestin perusteella ei voida yksinään arvioida pulpan tilaa. Koputusarkuus pulpiitin yhteydessä johtuu pulpan nosiseptoreiden herkistymisestä.

Endotoksiinien määrällä ja koputusarkuuden esiintymisellä on raportoitu olevan vahva yhteys (Horiba ym. 1991, Jacinto ym. 2005, Martinho ja Gomes 2008, Gabrielli ym. 2021). Lisäksi koputusarkuutta ja bakteerilajien yhteyttä on tutkittu useissa tutkimuksissa. Hashioka ym. (1992) löysivät yhteyden *Peptococcus*-, *Peptostreptococcus*-, *Eubacterium*-, *P. gingivalis*, *P. endodontalis* ja *Bacteroides* -bakteerilajien määrän ja koputusarkuuden välillä. Gomesin (1996) tutkimuksessa havaittiin yhteys koputusarkuuden ja *Prevotella melaninogenica*-lajin välillä. Pinheiro ym. (2003) löysivät puolestaan yhteyden koputusarkuuden ja *Prevotella intermedian* ja *Prevotella nigrescensin* välillä hampaissa, jotka olivat jo aiemmin juurihoidettu. Jacinton ym. (2003) tutkimuksessa lisäksi löydettiin yhteys koputusarkuuden ja *Bifidobacterium*-, *Actinomyces*- ja *Streptococcus constellatus*-lajien välillä. Pandey ym. (2016) puolestaan raportoivat *Enterococcus faecialiksen* yhteydestä koputusarkuuteen.

Martinho ja Gomes (2008) sekä Machado ym. (2020) totesivat tutkimuksissaan, että koputusarkuuden ja bakteerien pesäkkeitä muodostavien yksiköiden (CFU) välillä ei ole tilastollisesti merkitsevää yhteyttä. Hashiokan ym. (1992) tutkimus sai puolestaan päinvastaisen

tuloksen. LTA:n (gram-positiivisten bakteerien soluseinän pääkomponentti) ja oireiden välisestä yhteydestä ei ole juurikaan tutkimuksia (Machado ym. 2020).

Palpaatioherkkyys

Palpaatioarkuuden ja endotoksiinien määrän välisestä yhteydestä on ristiriitaista tietoa. Martinho ja Gomes (2008) eivät havainneet endotoksiinien määrällä ja palpaatioarkuudella tilastollisesti merkitsevää yhteyttä. Jacinton ym. (2005) ja Gabriellin ym. (2021) tutkimuksissa kuitenkin löytyi yhteys endotoksiinien määrän ja palpaatioarkuuden esiintymisen kanssa. LTA:n ja oireiden välisestä yhteydestä ei ole juurikaan tutkimustuloksia (Machado ym. 2020). CFU:lla ei ole havaittu yhteyttä palpaatioarkuuden esiintymiseen (Martinho ja Gomes 2008, Machado ym. 2020). Tutkimusten perusteella vaikuttaa, että palpaatioarkuuden yhteys endotoksiinien määrään ei ole yhtä selvä kuin koputusarkuudessa.

Jacinto ym. (2005) havaitsivat tutkimuksessaan, että palpaatioarkuudella ja *Peptostreptococcus*-lajeilla sekä *Porphyromonas gingivaliksella* on tilastollisesti merkitsevä yhteys.

5.1.2 Turvotus ja absessi

Turvotuksen ja bakteerilajien yhteydestä on tehty useita tutkimuksia. Tuloksena on löydetty monia bakteerilajeja, jotka ovat yhteydessä turvotukseen. Gomesin ym. (1996) tutkimuksen *Eubacterium*-, *Peptostreptococcus*- ja *Prevotella*-lajeilla havaittiin yhteys turvotuksen kanssa. Erityisesti *Peptostreptococcus*- ja *Prevotella*-lajien yhdistelmä oli yhteydessä turvotuksen esiintymiseen. Jacinto ym. (2003) puolestaan raportoi *Fusobacterium nucleatum*-, *Porphyromonas gingivaliks*en, *Streptococcus*-lajien ja turvotuksen välisen yhteyden. Gomes (2006) tutki *Filifactor alocista* ja havaitsi yhteyden turvotuksen kanssa.

Fouad ym. (2002) löysivät positiivisen korrelaation *Streptococcus*-, *Porphyromonas gingivalis*- ja *Enterococcus*-lajien ja turvotuksen välillä, mutta tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Tässä tutkimuksessa ei löydetty yhteyttä turvotuksen ja *Tannerella forsythian* tai *Treponema denticolan* välillä.

Jacinto ym. (2005) sekä Gabrielli ym. (2021) havaitsivat, että LPS:n määrällä ja absessin esiintymisellä on yhteys. Gabriellin tutkimuksessa ei kuitenkaan havaittu yhteyttä LTA:n

kanssa. Myös yksittäisiä bakteerilajeja on tutkittu ja löydetty yhteyksiä. Gomes (2006) raportoi yhteyden absessin ja *Filifactor alociksen*, *Tannerella forsythian* ja *Treponema denticolan* välillä. Myös Tiwari ym. (2020) löysivät yhteyden *Treponema denticolan*, mutta myös *Tannerella forsythian* ja turvotuksen välillä. Rocas ja Siqueira (2018) havaitsivat, että *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella baroniae*, *Treponema denticola* ja *Streptococcus*-lajit esiintyvät korkeina pitoisuuksia useammin absesseissa kuin oireettomissa tapauksissa. Mitään näistä lajeista ei kuitenkaan suoraan pystytty yhdistämään absessin esiintymiseen.

5.2 Hoito

5.2.1 Juurihoito

Juurihoidon indikaatioita ovat taulukon 1 mukaisesti palautumattomasti vahingoittunut tai nekroottinen pulpa. Oireiden esiintymisellä ei ole vaikutusta hoitopäätökseen. (Karamifar ym. 2020.) Juurihoidon aloittamiselle on kuitenkin muutamia kriteerejä. Potilaaseen liittyviä tekijöitä ovat hyvä hoitomyönteisyys ja riittävän hyvä yleisterveys. Heikentynyt kognitio, immunosuppressio ja potilaan fyysiset rajoitteet, kuten suun avautuminen ja herkkä oksennusrefleksi, voivat olla esteenä juurihoidon suorittamiselle. Hammaskohtaisia huomioitavia tekijöitä ovat eristettävyys kofferdamilla ja restauroitavuus. Hammasta on turha juurihoitaa, jos sitä ei pystytä restauroimaan millään tavalla. Tämän takia hampaan kaviteetin reunan tulee olla vähintään 2–3 mm luurajan yläpuolella ja juuri-kruunusuhteen tulee olla suurempi kuin 1:1. Lisäksi hampaiston kokonaistilanne vaikuttaa juurihoidon mahdollisuuteen. Parodontiumin tulee olla kunnossa, hampaan pitää olla tärkeä purennalle ja kariestilanteen hallinnassa, jotta hammasta voitaisiin juurihoitaa. Juurihoitoa ei myöskään tehdä, jos potilas kieltäytyy siitä. (Käypä hoito -suositus 2022.)

Indikaatioita juurihoidolle	Kontraindikaatioita juurihoidolle
<ul style="list-style-type: none"> • palautumattomasti vahingoittunut tai nekroottinen pulpa (voi sisältää radiologiset löydökset, kliiniset oireet) 	<ul style="list-style-type: none"> • hammasta ei pystytä restauroimaan • riittämätön parodontaalinen tuki • hampaan huono ennuste • potilas kieltäytyy juurihoidosta • vertikaalinen juurifraktuura • juurihoitoa ei pystytä suorittamaan adekvaatisti (esim. pelko, riittämätön suun avaus) • kofferdamsuojaus ei ole mahdollista • hammas on nyt ja myöhemmin täysin tarpeeton potilaalle

Taulukko 1. Indikaatioita ja kontraindikaatioita juurihoidolle (Haapasalo ym. 2021, Käypä hoito -suositus 2022, European Society of Endodontology 2016)

Kroonisen periapikaalisen parodontiitin hoidossa hoitokäyntien määrällä ei ole juurikaan merkitystä hampaan paranemisennusteeseen. Kahdella hoitokerralla suoritettuun juurihoitoon laitettiin käyntien väliseksi ajaksi kanavalääkitys, useimmissa tapauksissa kalsiumhydroksidi. Paranemista seurattiin röntgenologisesti. Suurin osa tutkimuksista ja katsauksista ei löytänyt tilastollisesti merkitsevää eroa hoitokäyntien lukumäärän ja periapikaalialueen röntgenologisen paranemisen välillä (Sathorn ym. 2005, Wong ym. 2014, Wong ym. 2015, Gill ym. 2016). Ricuccin ym. (2011) tutkimuksessa tosin havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero viiden vuoden paranemisennusteessa: yhden hoitokäynnin taktiikalla onnistumisprosentti oli 76,6 % ja kahden käynnin 89,9 %. Kalsiumhydroksidilääkityksen merkitys leesio paranemisen kannalta vaikuttaa olevan siis vähäinen. Juurikanavaa ei saa jättää tyhjäksi hoitokäyntien välillä (Waltimo ym. 2005). Wong ym. (2014) raportoivat, että hoitokäyntien määrällä ei ole yhteyttä juurihoidon jälkeiseen kivun esiintymiseen 7 päivän tai 18 kuukauden kohdalla. Fonzarin ym. (2017) mukaan juurihoito yhdellä käynnillä aiheuttaa vähemmän kipua, joten sitä pitäisi suosia. Käypä hoito -ohjeistuksen mukaan juurihoito voidaan toteuttaa yhdellä kerralla, mikäli hammas on oireeton ja kanaviin ei tule tulehduseritettä apikaalialueelta.

Primaarijuurihoidon ennuste on periapikaalisen parodontiitin takia hoidetulla hampaalla Ng ym. (2007) katsauksen mukaan 70–81 % ja Ricuccin ym. (2011) mukaan 82,7 %. Tämä on noin 10 prosenttiyksikköä matalampi kuin hampaissa, jossa ei ole periapikaalista muutosta (Ng ym. 2007). Ennustetta heikentävät muun muassa periapikaalisen leesio suuri koko (>5 mm) ja juuren yli- tai alitäyttö (Ricucci ym. 2011). Tiivis täyte lisää hoidon onnistumisen todennäköisyyttä (Ng ym. 2008, Käypä hoito -suositus 2022).

Antibiootit eivät ole indikoituja periapikaalisen parodontiitin hoidossa muuta kuin erityistapauksissa. Antibioottikuurilla ei voi korvata juurihoitoa, sillä hoidon tarkoituksena on poistaa tulehdusta aiheuttavat tekijät eli bakteerit juurikanavissa. (Cope ym. 2018, Segura-Egea ym. 2018.) Tutkimuksien perusteella antibiootteja määrätään periapikaalisen parodontiitin hoidon yhteydessä edelleen aivan turhaan, vaikka niiden tehosta hoidon yhteydessä ei ole tarpeeksi laadukasta näyttöä (Cope ym. 2016, Germack ym. 2017, Cope ym. 2018, Käypä hoito -suositus 2022).

ESE:n suosituksen mukaan 3–7 vuorokauden mittainen antibioottikuuri on indikoitua akuutin apikaalisen absessin yhteydessä, jossa on mukana systeemisiä oireita, kuten kuumetta, leuan avauksen rajoittuneisuutta, imusolmukkeiden turpoamista tai huonovointisuutta. Lisäksi nopeasti etenevä vakava infektio (< 24 h) on antibioottikuurin indikaatio. Tosin tässä tapauksessa on tärkeää lähettää potilas jatkohoitoon. Ensisijaisena mikrobilääkkeenä on penisilliini. Antibiootteja ei tarvita siis absessin hoidossa, mikäli systeemisiä oireita ei ole (Segura-Egea ym. 2018, Käypä Hoito -suositus 2022.)

Antibioottilääkityksen indikaatioita	Antibioottilääkityksen kontraindikaatioita
<ul style="list-style-type: none"> • akuutti apikaalinen absessi ja systeemiset oireet • nopeasti etenevä infektio (selluliitti, oireet alle 24 h) 	<ul style="list-style-type: none"> • pulpan nekroosi • akuutti periapikaalinen parodontiitti • krooninen periapikaalinen parodontiitti • akuutti apikaalinen absessi ilman systeemisiä oireita

Taulukko 2. Antibioottilääkityksen indikaatioita ja kontraindikaatioita (European Society of Endodontology 2016, Cope ym. 2018, Käypä hoito -suositus 2022)

5.2.2 Uusintajuurihoito

Periapikaalista parodontiittia esiintyy myös juurihoidetuissa hampaissa. Uusintajuurihoidolle on määritelty kansallisissa ja kansainvälisissä suosituksissa muutamia indikaatioita. Ensimmäinen indikaatio on juurihoidettuun hampaaseen ilmestynyt uusi pesäke tai olemassa olevan pesäkkeen kasvu. Useasti tämä löytyy sattumalöydöksenä röntgenkuvasta. Toinen indikaatio on, että apikaalinen pesäke ei ole parantunut seuranta-ajan kuluessa eli neljässä vuodessa. Uusintajuurihoito on myös indikoitua, jos kliinisessä tutkimuksessa on havaittavissa

merkkejä infektiosta. (ESE 2016, Käypä hoito 2022, Karamifar ym. 2020.) ESE:n suosituksen mukaan uusintajuurihoito voidaan tehdä aikaisintaan vuoden jälkeen primaarijuurihoidosta (Duncan ym. 2021).

Uusintajuurihoidon kontraindikaatiot ovat hyvin samanlaiset kuin primaarijuurihoidossa (taulukot 1 ja 3). Primaarijuurihoidon kontraindikaatioiden lisäksi uusintajuurihoitoa voi estää hampaan tila. Uusintajuurihoitoa ei ole mahdollista toteuttaa, jos juurikanavat ovat tukkeutuneet tai täyttömateriaalia ei saada poistettua. Lisäksi suuren juurikanavanastan poistaminen voi aiheuttaa liian suuren riskin juuren murtumiselle. Tällöin parempi vaihtoehto olisi endodonttinen kirurgia ja retrogradisen juurentäytteen tekeminen. (Yan 2006, Zitzmann ym. 2009, Chong ja Rhodes 2014, Karamifar ym. 2020.)

Indikaatioita uusintajuurihoidolle	Kontraindikaatioita uusintajuurihoidolle
<ul style="list-style-type: none"> • juurihoidettuun hampaaseen ilmestynyt uusi pesäke tai pesäke on kasvanut • apikaalinen pesäke ei ole parantunut seuranta-ajan kuluessa (4 vuotta) • kliinisessä tutkimuksessa on havaittavissa merkkejä infektiosta tai potilaalla on hampaassa infektiioireita 	<ul style="list-style-type: none"> • hammasta ei pystytä restauroimaan • riittämätön parodontaalinen tuki • hampaan huono ennuste • potilas kieltäytyy juurihoidosta • vertikaalinen juurifraktuura • juurihoitoa ei pystytä suorittamaan adekvaatisti (esim. pelko, riittämätön suun avaus) • kofferdamsuojaus ei ole mahdollista • hammas on täysin tarpeeton potilaalle • uusintajuurihoitoa ei ole mahdollista tai järkevää toteuttaa

Taulukko 3. Indikaatioita ja kontraindikaatioita uusintajuurihoidolle (European Society of Endodontology 2006, Chong ja Rhodes 2014, Käypä hoito -suositus 2022, Karamifar ym. 2020)

Uusintajuurihoidon onnistumisprosentti hampaassa, jossa on periapikaalinen leesio, on Ngn ym. (2008) katsauksen mukaan 58,6–72,7 %. Ilman leesiota uusintajuurihoidon onnistumisprosentti on 91,6–95,1 % eli periapikaalinen parodontiitti heikentää ennustetta merkittävästi. Lisäksi leesio suuri koko (>5 mm) ja puutteellinen täyttöpituus laskevat ennustetta (Ng ym. 2008).

5.2.3 Endodonttinen kirurgia

Baronen ym. (2010) mukaan endodonttisen kirurgian yhteydessä tehtävä retrogradinen juurentäyte ei välttämättä riitä estämään periapikaalisen parodontiitin uusiutumista, sillä bakteereja on usein koko kanavassa. Jos samalla tehdään retrogradinen juurentäyte eli juurikanavia täytetään juurenkärjen ulkopuolelta, on onnistumisprosentti 10–13 % suurempi. (Karamifar ym. 2020). Muita kirurgisia menetelmiä ovat muun muassa hampaan yhden juuren poistaminen, replantaatio eli hampaan tarkoituksellinen poisto ja takaisinistutus (Velvart 2009).

Endodonttiselle kirurgialle on muutamia indikaatioita ja ne on esitelty taulukossa 4. Ensimmäinen indikaatio on juurihoidetussa hampaassa oleva persistoiva periapikaalinen parodontiitti, jota ei enää pystytä uusintajuurihoitamaan (ESE 2016, Karamifar ym. 2020). Juurihoitoa ei välttämättä pystytä tekemään uudestaan, jos kanavat ovat tukkeutuneita tai täytemateriaalia ei saada poistettua. Lisäksi iso juurikanavanastan poistaminen voi olla liian iso riski juurimurtumalle. (Karamifar ym. 2020.) Toinen indikaatio on aikaisemman juurihoidon epäonnistuminen. Tähän voi olla syynä säilyneet bakteerit lisäkanavissa, dentiinitubuluksissa tai juurenkärjen alueella. (Yan 2006, Chong ja Rhodes 2014, Karamifar ym. 2020.) ESE:n suosituksen mukaan kirurgiaa tulisi harkita aikaisintaan vuoden kuluttua juurihoidosta (Duncan ym. 2021). Kolmas indikaatio on, että uusintajuurihoidon ennuste on kyseenalainen, esimerkiksi laajan koronaalisen restauration takia (Yan 2006, Karamifar ym. 2020). Lisäksi endodonttinen kirurgia on indikoitua, jos leesiosta tarvitaan biopsia pahanlaatuisuuden poissulkemiseksi (Yan 2006, Chang ja Rhodes 2014, Karamifar ym. 2020).

Endodonttisen kirurgian kontraindikaatiot ovat hyvin samankaltaiset kuin juurihoidon. Molemmissa kontraindikaationa on, jos hammasta ei pystytä restauroimaan, parodontaalituki on heikko ja potilaan omahoito on huonolla tasolla (Chong ja Rhodes, 2014, ESE 2016). Kuten muissakin toimenpiteissä, myös tässä yhteistyökyvytön potilas ja potilaan kieltäytyminen hoidosta ovat ehdottomia vasta-aiheita (Yan 2006, Chong ja Rhodes 2014, ESE, 2016, Karamifar ym. 2020). Lisäksi epäsuotuisat anatomiset tekijät, kuten vaikeasti saavutettavissa oleva juurenkäppi ja liian läheiset hermorakenteet, ovat kontraindikaatiota endodonttiselle kirurgialle (Chong ja Rhodes, 2014, ESE 2016, Karamifar ym. 2020). Myös klinikon puutteellinen taitotaso ja kelvottomat instrumentit ovat vasta-aiheita yleisellä tasolla (Chong ja Rhodes 2014).

Indikaatioita endodonttiselle kirurgialle	Kontraindikaatioita endodonttiselle kirurgialle
<ul style="list-style-type: none"> • epäonnistunut uusintajuurihoito ja periapikaalinen parodontiitti • uusintajuurihoitoa ei ole mahdollista tai järkevää toteuttaa • iatrogenisten virheiden korjaaminen, jota ei juurihoidolla pystytä korjaamaan • samalla otetaan biopsia eli epäillään patologisuutta 	<ul style="list-style-type: none"> • paikalliset anatomiset tekijät, kuten vaikeasti lähestyttävä juurenkärki tai liian läheiset hermorakenteet • puutteellinen parodontaalituki • potilas ei ole yhteistyökykyinen tai kieltäytyy hoidosta • potilaan terveydentila estää leikkauksen • ei tarvittavia välineitä • hammas ei ole restauroitavissa • puutteellinen suun avaus • hammas on tarpeeton

Taulukko 4. Indikaatioita ja kontraindikaatioita endodonttiselle kirurgialle (Yan 2006, Chong ja Rhodes 2014, Karamifar ym. 2020)

Endodonttisen kirurgian onnistumisprosentti on Torabinejadin ym. (2009) katsauksen mukaan 2–4 vuoden jälkeen 77,8 % ja 4–6 vuoden jälkeen 71,8 %. Jos ennen kirurgiaa on tehty lisäksi uusintajuurihoito, on onnistumisprosentti 24 % suurempi verrattuna tilanteeseen, jossa uusintajuurihoitoa ei ole tehty (Karamifar ym. 2020). Jos kirurgia tehdään samaan hampaaseen jo toistamiseen, on onnistumisprosentti puolestaan 5–27 % matalampi (Torabinejad ym. 2009). Uusintakirurgia onkin indikoitua vain, jos primaarikirurgia toteutettiin suboptimaalisissa olosuhteissa, kuten puutteellisilla välineillä. Apikaalikirurgian ennustetta laskevat lisäksi koronaalinen vuoto, leesion suuri koko (yli 5 mm) ja persistoiva leesio hyvästä täytteestä huolimatta. (Zitzmann ym. 2009.)

Del Fabbron ym. (2016) katsauksessa verrattiin ei-kirurgisen ja kirurgisen hoidon paranemistuloksia persistoivan periapikaalisen leesion hoidossa. Paranemista arvioitiin kliinisesti ja radiologisesti. Kaikissa tapauksissa hammas oli jo juurihoidettu kertaalleen. Ei-kirurgiseen hoitoon kuului uusintajuurihoito ja kirurgiseen hoitoon kuului pelkkä resektio, ei siis lainkaan uusintajuurihoitoa. Katsaus ei löytänyt tilastollisesti merkitsevää eroa paranemisen välillä vuoden kuluttua toimenpiteestä. Ei-kirurginen lähestymistapa aiheutti vähemmän kipua ja turvotusta kuin kirurginen lähestymistapa. Del Fabbro ym. (2016) totesivat, että tulosten perusteella ei voida tehdä luotettavia ohjeita periapikaalisen leesioiden hoitoon tilanteessa, kun

juurihoito on jo aikaisemmin tehty. Barone ym. (2010) toteaa, että hoitopäätöstä tehtäessä on tärkeää antaa ajankohtaista tietoa eri hoitovaihtoehtojen ennusteista ja kunnioittaa potilaan autonomiaa.

5.2.4 Poisto

Hammas joudutaan poistamaan, jos sitä ei saada muuten hoidettua tai potilaalla ei ole motivaatiota hoidon jatkamiseen. Kaikista poistetuista hampaista vain 9 % poistetaan endodonttisista syistä (Zitzmann ym. 2009). Kirjallisuudessa poistetun hampaan tilalle suositellaan yleensä implanttia, mikäli purentafunktio halutaan pitää ennallaan (Yan 2006, Torabinejad ym. 2007, Iqbal ja Kim 2008, Zitzmann ym. 2009, Barone ym. 2010, Torabinejad ja White 2016).

Käypä hoito -suosituksen ja AAE:n (American Association of Endodontists) ohjeistuksen mukaan poistoa puoltavia tekijöitä on useita. Potilaskohtaisia tekijöitä ovat potilaan huono yleisterveys, riittämätön omahoito ja potilaan kieltäytyminen juurihoidosta. Esimerkiksi heikentynyt kognitio tai immunosuppressio ovat tekijöitä, joiden takia poistoa pitäisi harkita ennen kuin miettii juurihoidon aloittamista. Hammaskohtaisia poistoa puoltavia tekijöitä ovat hampaan vertikaalinen juurifraktuura, vähäinen merkitys purentakokonaisuuden kannalta ja hampaan huono kunto. Mikäli hampaan restaurointi ei ole mahdollista runsaan kovakudospuutoksen takia, on poisto ainoa hoitovaihtoehto. Lisäksi jos juurihoitoa ei pystytä suorittamaan potilaan pelon, suun avaamisrajoituksen tai kofferdamin laittamisen mahdottomuuden takia, on hammas syytä poistaa. Jos periapikaalinen ei ole reagoinut aikaisempaan uusintajuurihoitoon tai kirurgiseen hoitoon, on hampaan poisto seuraava keino. (Käypä hoito -suositus 2022, American Association of Endodontists 2017.)

Hampaan poistoa puoltavia tekijöitä

- potilas kieltäytyy juurihoidosta
- juurihoitoa ei voida suorittaa adekvaatisti esimerkiksi potilaan pelon tai suun avaamisvaikeuden vuoksi
- hampaassa on vertikaalinen juurifraktuura
- kofferdamsuojaus ei ole mahdollista
- hampaan kruunuosasta tai juuresta on menetetty niin paljon kovakudosta, että restaurointi ei ole mahdollinen tai sen ennuste on huono
- periapikaalinen leesio ei reagoi uusintajuurihoitoon tai kirurgiseen hoitoon
- juurihoidon epäonnistumisen syytä ei löydetä, eikä jatkohoito ole vaihtoehtona
- potilaan huono yleisterveys
- riittämätön omahoito
- hampaan vähäinen merkitys purennan kokonaisuuden kannalta
- hampaan ja hampaiston tai parodontiumin huono kunto

Taulukko 5. Hampaan poistoa puoltavia tekijöitä (Käypä hoito -suositus 2022, American Assosiation of Endodontists 2017)

6 POHDINTAA

Tässä kirjallisuuskatsauksessa keskityttiin periapikaalisen parodontiitin oireisiin ja hoitoon.

Periapikaalisen parodontiitin oireet

Useissa tutkimuksissa on tutkittu bakteerilajien yhteyttä oireettomuuteen tai oireellisuuteen, muttei yksittäisiin oireisiin (Siqueira ja Rôças 2009). Yhdessä tutkimuksessa oireelliseksi laskettiin esimerkiksi potilas, jolla oli kipua, palpaatio- tai koputusarkuutta tai turvotusta (Foschi ym. 2005). Tämänlaisia tutkimuksia ei voitu käyttää hyödyksi, sillä oireita ei eritelty tarkemmin. Tämä puolestaan rajasi tutkimustuloksia huomattavasti. Tutkimustuloksien perusteella vaikuttaa siltä, että oireiden muodostumiseen vaikuttavat endotoksiinien suuri määrä ja bakteeriyhdistelmät, eivät niinkään yksittäiset bakteerilajit.

Yksittäisten oireiden tutkiminen ja bakteerilajien tutkiminen on haastavaa, sillä tuntemukset ovat subjektiivisia ja niitä ei saada mitattua standardoidusti. Potilaan voi olla vaikea erottaa yksittäisiä tuntemuksia, jolloin pelkän oireilun selvittäminen on helpompaa. Kivun

mittauksessa käytetään esimerkiksi VAS-asteikkoa, mutta siinäkin yksilön aiemmat kipukokemukset ja kipujärjestelmän toiminta vaikuttavat tuloksiin. Absessi ja turvotus ovat puolestaan tutkijan havaittavissa, joten niitä on sinänsä helpompi tutkia. Toisaalta tässäkin pitää päättää, mitkä ovat turvotuksen kriteerit ja miten sitä saadaan mitattua objektiivisesti. Samassa tutkimuksessa pitäisi selvittää myös juurikanavan sisällä ja periapikaalialueella olevan mikrobiflooran koostumus. Mahdolliset poissulkukriteerit pitää miettiä, jotta bakteerinäytteet vastaavat periapikaalista parodontiittia. Esimerkiksi yhdessä tutkimuksessa ei huomioitu hampaita, joiden periapikaalialueille oli yhteys suuontelosta syvän ientaskun tai vertikaalifraktuuran takia, sillä tällöin näytteessä olisi ollut biofilmin bakteereita (Qian ym. 2019). Myös kuukausi ennen tutkimusta edeltänyt antibioottikuuri tai endodonttinen kirurgia muuttavat alueen mikrobiflooraa. Tutkimuksissa on tärkeää olla myös terveitä kontrollihampaita, jotta pystytään analysoimaan, mitkä bakteerit liittyvä spesifisesti eri tuntemuksiin/oireisiin. Terveen hampaan periapikaalialuetta pystytään tutkimaan vasta poiston jälkeen, joten tähän tarkoitukseen sopivat hyvin muutenkin poistettavat viisaudenhampaat (Qian ym. 2019). Tulosten luotettavuutta heikentää mahdollinen sylkikontaminaatio poiston yhteydessä.

Oireiden perusteella ei voida tehdä suoraan diagnoosia, sillä suuri osa oireista ei ole spesifisiä periapikaaliselle parodontiitille. Hammaskipu voi johtua esimerkiksi hampaan murtumasta, purentaelimistön vaivoista, ei-odontogeenisistä kiputiloista tai poskiontelotulehduksesta. Puruarkuus voi puolestaan johtua hampaan fraktuurasta, korottavasta paikasta tai kovasta brukauksesta. Turvotus ja absessi voivat liittyä endo-paroleesioon, parodontaaliabsessiin tai gingivaaliseen absessiin, toki absessin sijainti antaa viitteitä aiheuttajasta. Vertikaalista koputusarkuutta voi olla periapikaalisen parodontiitin lisäksi fraktuurahampaissa tai purentainterferenssikohdissa. (Haapasalo ym. 2021.)

Periapikaalinen parodontiitti voi olla täysin oireeton, jolloin se saattaa tulla sattumalöydöksenä tarkastuksen yhteydessä röntgenkuvista. Tällöin kyseessä on krooninen muoto eli elimistön puolustus pystyy pitämään leesion vakiokokoisena. On kuitenkin tärkeää muistaa, että periapikaalialueella oleva radiolusenttinen leesio voi olla normaalianatomiaa, kuten juurenkärjen kanssa päällekkäin kuvautunut mentalisaukko tai foramen incisivum, tai periapikaalista sementtidysplasiaa. Hampaan herkkyydestien avulla pyritään saamaan selville, onko hammas nekroosissa vai ei. Ongelmia saattaa muodostua, jos hammas on aikaisemmin juurihoidettu eli se ei reagoi lainkaan herkkyydesteihin ja röntgenkuvassa näkyy epäselvä

muutos periapikaalialueella. Tällöin pitäisi tehdä huolellinen kliininen tutkimus ja verrata aiempia ja nykyistä röntgenkuvaa keskenään.

Hoitolinjan valinta

Kirjallisuudesta ei löytynyt selkeitä hoitolinjoja siitä, milloin hammasta kannattaa hoitaa endodonttisen kirurgian avulla ja milloin poistaa sekä laittaa tilalle implantti (Zitzmann ym. 2009, Chércoles-Ruiz ym. 2017).

Erika Laukkasen (2020) väitöskirjan mukaan Helsingin terveystieteiden tutkimuskeskuksen hammaslääkärien vuosina 2010–2011 tekemien juurihoitojen onnistumisprosentti hampaissa, joissa oli periapikaalinen parodontiitti, on vain 56,9 %. Onnistumisprosentti on vielä matalampi molaareissa, sillä niiden juurikanavien anatomia on monimutkaisempi. Hoitosuunnitelmaa miettiessä pitäisi pohtia, kannattaako heikkokuntoista hammasta lähteä juurihoitamaan, jos sen onnistumistodennäköisyys on noin huono. Tämän takia juurihoitoa miettiessä tulee käydä läpi Käypä hoidon ”Hampaan juurihoito”-suosituksessa oleva hoitopäätöskaavio ja arvioida tarkasti, onko hammas juurihoidettavissa ja kannattaako sitä juurihoitaa. Haastavissa tapauksissa lähete erikoishammaslääkärin hoitoon on suositeltavaa. Hoitolinjan valintaan vaikuttaa myös hampaan muoto ja sijainti. Juurenpään resektio toteutetaan endodontin ja kirurgin yhteistyönä, joten hammaslääkärin hoitosuunnitelman tekoon vaikuttaa myös konsultaatiomahdollisuudet.

Azarpazhoohin ym. (2013) ja Conradin ym. (2020) kyselytutkimuksissa selvitettiin hammaslääkärien hoitopäätöksiin vaikuttavia tekijöitä. Tutkimuksista ilmeni, että periapikaalisen parodontiitin ensisijaisena hoitona oli primaarijuurihoito. Toissijaiseen hoitoon, kuten uusintajuurihoitoon tai endodonttiseen kirurgiaan vaikutti merkittävästi hampaan sijainti sekä oma kliininen kokemus. Etuhammasta pyrittiin useammin säästämään endodonttisella kirurgialla, kun taas takahampaan kohdalla päädyttiin useammin poistoon. Azarpazhoohin tutkimuksessa poisto oli kolme kertaa todennäköisempää, jos tilanteessa olisi tarvittu uusintajuurihoitoa verrattuna primaarijuurihoitoon. Conradin tutkimuksessa saatiin tosin myös nykytiedon valossa väriä vastauksia, sillä endodonttista kirurgiaa ehdotettiin asiaankuuluvaksi ensisijaiseksi hoidoksi. Tämä on kuitenkin tieteellisestikin indikoitua vasta juurihoidon epäonnistumisen jälkeen. Vastausten perusteella periapikaalisen parodontiitin hoidolle olisi tarpeellista olla yhteiset hoitolinjaukset.

Kirjallisuudesta ei myöskään löydy selkeitä hoitolinjoja siitä, milloin hammas kannattaa juurihoitaa ja milloin poistaa. Tutkimuksissa on lisäksi usein oletuksena, että poistetun hampaan tilalle laitetaan implantti. Implantin ja endodonttisen kirurgian välillä ei ole löydetty selkeitä eroja onnistumisprosentteissa pitkällä aikavälillä (Chércoles-Ruiz ym. 2017). Zitzmann ja työtoverit (2009) korostavat, että hoitopäätökseen vaikuttaa koko hampaiston tilanne. Torabinejad ym. (2007) katsauksessa puolestaan havaittiin, että juurihoidetulla hampaalla ja implantilla on sama selviytymisprosentti pitkällä aikavälillä. Katsauksessa kuitenkin painotetaan, että juurihoitojen ja implanttien onnistumista arvioidaan hyvin erilaisin tavoin. Juurihoidossa arviointikriteerit ovat usein tiukempia ja lopputuloksessa arvioidaan kliinistä ja radiologista näkymää, kun taas implanttien kohdalla arvioidaan pelkkää selviytymistä (Torabinejad ym. 2007). Iqbal ja Kim (2008) päätyvät katsauksessaan lopputulokseen, että hoitopäätös juurihoidon ja implantin välillä riippuukin proteettisista tekijöistä, luun laadusta, esteettisistä tekijöistä ja kustannushyötysuhteesta. Torabinejad ym. (2007) tuli lopputulokseen, että parodontalisesti ehjät hampaat tulisi (uusinta)juurihoitaa ja implantteja suunnitella vain hampaille, jotka ovat poistokuntoisia. Useissa katsauksissa tuodaan ilmi, että vertailevia tutkimuksia on vielä liian vähän ja arviointikriteerit vaihtelevat, joten hoitovaihtoehtoja on hankala vertailla keskenään (Torabinejad ym. 2007, Iqbal ja Kim 2008, Barone ym. 2010).

Käypä hoito -suosituksia ei ole uusintajuurihoidosta tai endodonttisesta kirurgiasta, joten Suomessa ei ole yhtenäistä hoitolinjaa. Käypä hoidon suosituksessa korostetaan, että periapikaalisen parodontiitin kaikkien muotojen ensisijaisena hoitomuotona on juurihoito. Hoitolinjausten avulla saataisiin jatkohoidosta yhdenmukaista ja tutkimuksiin perustuvaa.

Yhtenäinen hoitolinja periapikaalisen parodontiitin hoidossa olisi tarpeellinen, jotta päätökset perustuisivat tutkimusnäyttöön. Puuttuvien hoitolinjausten vuoksi hammaslääkäreiden hoitopäätökset uusintajuurihoidon, kirurgian ja poiston välillä poikkeavat toisistaan. Olisi tärkeää tietää milloin hammas esimerkiksi uusintajuurihoidetaan ja milloin poistetaan. Jos huonoennusteinen hammas uusintajuurihoidetaan, tuhlaamaan potilaan aikaa, yhteiskunnan varoja sekä aiheutetaan turhaa kipua. Jos taas vielä hyväennusteinen uusintajuurihoidettavissa oleva hammas poistetaan, aiheutuu potilaalle suuria kustannuksia mahdollisesta implantoinnista tai muusta proteettisesta rakenteesta.

7 YHTEENVETO

Periapikaalisella parodontiitilla on monipuolinen oirekirjo, mutta se on usein myös täysin oireeton. Oireiden perusteella ei voida tehdä diagnoosia. Useilla bakteereilla sekä endotoksiinimäärällä on yhteys oireiden esiintymiseen. Periapikaalisen parodontiitin ensisijaisena hoitona on juurihoito tai uusintajuurihoito, jos hammas on jo aikaisemmin juurihoidettu. Tämän jälkeen jatkohoitovaihtoehtoja ovat uusintajuurihoito, endodonttinen kirurgia ja poisto. Hoitolinjan valintaan vaikuttavat monet potilaskohtaiset tekijät.

LÄHTEET

- American Association of Endodontists. Treatment Options for the Compromised Tooth: A Decision Guide. 2017
- Azarpazhooh A, Dao T, Figueiredo R, Krahn M, Friedman S. A survey of dentists' preferences for the treatment of teeth with apical periodontitis. *J Endod.* 2013 Oct;39(10):1226-33.
- Barone C, Dao TT, Basrani BB, Wang N, Friedman S. Treatment outcome in endodontics: the Toronto study--phases 3, 4, and 5: apical surgery. *J Endod.* 2010 Jan;36(1):28-35.
- Berman L, Hartwell G. Diagnosis. Kirjassa: Hargreaves K, Cohen S (toim.). Cohen's Pathways of the Pulp. 10th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2011 s. 2-39.
- Chércoles-Ruiz A, Sánchez-Torres A, Gay-Escoda C. Endodontics, Endodontic Retreatment, and Apical Surgery Versus Tooth Extraction and Implant Placement: A Systematic Review. *J Endod.* 2017 May;43(5):679-686.
- Chong BS, Rhodes JS. Endodontic surgery. *Br Dent J.* 2014 Mar;216(6):281-90.
- Conrad J, Retelsdorf J, Attia S, Dörfer C, Mekhemar M. German Dentists' Preferences for the Treatment of Apical Periodontitis: A Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Oct 13;17(20):7447.
- Cope AL, Francis N, Wood F, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Sep 27;9(9).
- Cope AL, Francis NA, Wood F, Chestnutt IG. Antibiotic prescribing in UK general dental practice: a cross-sectional study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2016 Apr;44(2):145-53.
- Del Fabbro M, Corbella S, Sequeira-Byron P, Tsesis I, Rosen E, Lolato A, Taschieri S. Endodontic procedures for retreatment of periapical lesions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 19;10(10)
- Dioguardi M, Di Gioia G, Illuzzi G, Arena C, Caponio VCA, Caloro GA, Zhurakivska K, Adipietro I, Troiano G, Lo Muzio L. Inspection of the Microbiota in Endodontic Lesions. *Dent J (Basel).* 2019 May 1;7(2):47.
- Duncan HF, Nagendrababu V, El-Karim IA, Dummer P. Outcome measures to assess the effectiveness of endodontic treatment for pulpitis and apical periodontitis for use in the development of European Society of Endodontology (ESE) S3 level clinical practice guidelines: a protocol. *Int Endod J.* 2021 May;54(5), 646–654.
- European Society of Endodontology. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. *Int Endod J.* 2006 Dec;39(12):921-30.
- Fonzar F, Mollo A, Venturi M, Pini P, Fabian Fonzar R, Trullenque-Eriksson A, Esposito M. Single versus two visits with 1-week intracanal calcium hydroxide medication for endodontic treatment:

- One-year post-treatment results from a multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2017;10(1):29-41.
- Foschi F, Cavrini F, Montebugnoli L, Stashenko P, Sambri V, Prati C. Detection of bacteria in endodontic samples by polymerase chain reaction assays and association with defined clinical signs in Italian patients. *Oral Microbiol Immunol.* 2005 Oct;20(5):289-95
- Fouad AF, Barry J, Caimano M, Clawson M, Zhu Q, Carver R, Hazlett K, Radolf JD. PCR-based identification of bacteria associated with endodontic infections. *J Clin Microbiol.* 2002 Sep;40(9):3223-31.
- Gabrielli ES, Lima AR, Francisco PA, Herrera DR, de-Jesus-Soares A, Ferraz CCR, Almeida JFA, Marciano MA, Gomes BPFA. Comparative analysis of bacterial content, levels of lipopolysaccharides and lipoteichoic acid in symptomatic and asymptomatic endodontic infections at different stages of endodontic treatment. *Clin Oral Investig.* 2021 Jun 11. Epub ahead of print.
- Galicia JC, Henson BR, Parker JS, Khan AA. Gene expression profile of pulpitis. *Genes Immun.* 2016 Jun;17(4):239-43.
- Germack M, Sedgley CM, Sabbah W, Whitten B. Antibiotic Use in 2016 by Members of the American Association of Endodontists: Report of a National Survey. *J Endod.* 2017 Oct;43(10):1615-1622.
- Gill GS, Bhuyan AC, Kalita C, Das L, Kataki R, Bhuyan D. Single Versus Multi-visit Endodontic Treatment of Teeth with Apical Periodontitis: An in vivo Study with 1-year Evaluation. *Ann Med Health Sci Res.* 2016 Jan-Feb;6(1):19-26.
- Gomes BP, Endo MS, Martinho FC. Comparison of endotoxin levels found in primary and secondary endodontic infections. *J Endod.* 2012 Aug;38(8):1082-6.
- Gomes BP, Jacinto RC, Pinheiro ET, Sousa EL, Zaia AA, Ferraz CC, Souza-Filho FJ. Molecular analysis of *Filifactor alocis*, *Tannerella forsythia*, and *treponema denticola* associated with primary endodontic infections and failed endodontic treatment. *J Endod.* 2006 Oct;32(10):937-40.
- Gomes BP, Lilley JD, Drucker DB. Associations of endodontic symptoms and signs with particular combinations of specific bacteria. *Int Endod J.* 1996 Mar;29(2):69-75.
- Gomes BPFA, Herrera DR. Etiologic role of root canal infection in apical periodontitis and its relationship with clinical symptomatology. *Braz Oral Res.* 2018 Oct 18;32(suppl 1):e69.
- Haapasalo M, Kotiranta A, Sirén E, Haapasalo H, Endal U, Kerosuo E. (toim.) Käytännön juurihoito (3. p.). 2021
- Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonian asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022. Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

- Hampaan juurihoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonia ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022. Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
- Hashioka K, Yamasaki M, Nakane A, Horiba N, Nakamura H. The relationship between clinical symptoms and anaerobic bacteria from infected root canals. *J Endod.* 1992 Nov;18(11):558-61.
- Hernández Viguera S, Donoso Zúñiga M, Jané-Salas E, Salazar Navarrete L, Segura-Egea JJ, Velasco-Ortega E, López-López J. Viruses in pulp and periapical inflammation: a review. *Odontology.* 2016 May;104(2):184-91.
- Iqbal MK, Kim S. A review of factors influencing treatment planning decisions of single-tooth implants versus preserving natural teeth with nonsurgical endodontic therapy. *J Endod.* 2008 May;34(5):519-29.
- Jaber L, Swaim WD, Dionne RA. Immunohistochemical localization of mu-opioid receptors in human dental pulp. *J Endod.* 2003 Feb;29(2):108-10.
- Jacinto RC, Gomes BP, Ferraz CC, Zaia AA, Filho FJ. Microbiological analysis of infected root canals from symptomatic and asymptomatic teeth with periapical periodontitis and the antimicrobial susceptibility of some isolated anaerobic bacteria. *Oral Microbiol Immunol.* 2003 Oct;18(5):285-92.
- Jacinto RC, Gomes BP, Shah HN, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Quantification of endotoxins in necrotic root canals from symptomatic and asymptomatic teeth. *J Med Microbiol.* 2005 Aug;54(Pt 8):777-783
- Jakovljevic A, Andric M. Human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in etiopathogenesis of apical periodontitis: a systematic review. *J Endod.* 2014 Jan;40(1):6-15.
- Jakovljevic A, Miletic M, Nikolic N, Beljic-Ivanovic K, Andric M, Milasin J. Notch signaling pathway mediates alveolar bone resorption in apical periodontitis. *Med Hypotheses.* 2019 Mar;124:87-90.
- Jansson L, Ehnevid H, Lindskog S, Blomlöf L. Development of periapical lesions. *Swed Dent J.* 1993;17(3):85-93.
- Karamifar K, Tondari A, Saghiri MA. Endodontic Periapical Lesion: An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities. *Eur Endod J.* 2020 Jul 14;5(2):54-67.
- Khan AA, Owatz CB, Schindler WG, Schwartz SA, Keiser K, Hargreaves KM. Measurement of mechanical allodynia and local anesthetic efficacy in patients with irreversible pulpitis and acute periradicular periodontitis. *J Endod.* 2007 Jul;33(7):796-9.
- Kuriyama T, Absi EG, Williams DW, Lewis MA. An outcome audit of the treatment of acute dentoalveolar infection: impact of penicillin resistance. *Br Dent J.* 2005 Jun 25;198(12):759-63
- Laukkanen E. Outcome of root canal treatment according to tooth-, patient-, and operator-related factors. Väitöskirja. Helsinki: Helsingin yliopisto; 2020.

- Lin L, Huang G. Pathobiology of the periapex. Kirjassa: Hargreaves K, Cohen S (toim.). Cohen's Pathways of the Pulp. 10th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2011, s. 529-558.
- López-Marcos JF. Aetiology, classification and pathogenesis of pulp and periapical disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;9 Suppl:58-62; 52-7. English, Spanish.
- Luukko K, Kettunen P, Fristad I, Berggren E. Structure and Functions of the Dentin-Pulp Complex. Kirjassa: Hargreaves K, Cohen S (toim.). Cohen's Pathways of the Pulp. 10th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2011, s.452-497.
- Machado FP, Khoury RD, Toia CC, Flores Orozco EI, de Oliveira FE, de Oliveira LD, da Rosa Cardoso FG, Valera MC. Primary versus post-treatment apical periodontitis: microbial composition, lipopolysaccharides and lipoteichoic acid levels, signs and symptoms. *Clin Oral Investig*. 2020 Sep;24(9):3169-3179.
- Martinho FC, Chiesa WM, Leite FR, Cirelli JA, Gomes BP. Correlation between clinical/radiographic features and inflammatory cytokine networks produced by macrophages stimulated with endodontic content. *J Endod*. 2012 Jun;38(6):740-5.
- Martinho FC, Gomes BP. Quantification of endotoxins and cultivable bacteria in root canal infection before and after chemomechanical preparation with 2.5% sodium hypochlorite. *J Endod*. 2008 Mar;34(3):268-72.
- Metzger Z, Abramovitz I, Bergenholtz G. Apical periodontitis. Kirjassa: Bergenholtz G, Hørsted-Bindslev P, Reit C (toim.). *Textbook of Endodontology*. Wiley-Blackwell: 2010. pp.113-26, chapter 7
- Michaelson PL, Holland GR. Is pulpitis painful? *Int Endod J*. 2002 Oct;35(10):829-32.
- Mindere A, Kundzina R, Nikolajeva V, Eze D, Petrina Z. Microflora of root filled teeth with apical periodontitis in Latvian patients. *Stomatologija*. 2010;12(4):116-21.
- Nair PN. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004 Nov 1;15(6):348-81.
- Ng YL, Mann V, Gulabivala K. Outcome of secondary root canal treatment: a systematic review of the literature. *Int Endod J*. 2008 Dec;41(12):1026-46.
- Ng YL, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature - part 1. Effects of study characteristics on probability of success. *Int Endod J*. 2007 Dec;40(12):921-39.
- Närhi M, Björndal L, Pigg M, Fristad I, Haug SR. Akuutti hammaskipu I : pulpa- ja dentiinikipu. Suomen hammaslääkärilehti. 2016 Mar;23(3),22-31.
- Pandey V, Choudhary I, Kumar V, Tripathi P, Misra A, Bagde H. Assessment of Correlation between Clinical Parameters and Pulp Canal Pathogens in Endodontic Pathologies: A Microbiological Study. *J Contemp Dent Pract*. 2016 Aug 1;17(8):654-8

- Pigg M, Nixdorf DR, Nguyen RH, Law AS; National Dental Practice-Based Research Network Collaborative Group. Validity of Preoperative Clinical Findings to Identify Dental Pulp Status: A National Dental Practice-Based Research Network Study. *J Endod.* 2016 Jun;42(6):935-42.
- Pinheiro ET, Gomes BP, Ferraz CC, Sousa EL, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J.* 2003 Jan;36(1):1-11.
- Qian W, Ma T, Ye M, Li Z, Liu Y, Hao P; Microbiota in the apical root canal system of tooth with apical periodontitis. *BMC Genomics* 2019 Apr;20(Suppl 2):189
- Rechenberg DK, Galicia JC, Peters OA. Biological Markers for Pulpal Inflammation: A Systematic Review. *PLoS One.* 2016 Nov 29;11(11):e0167289.
- Ricucci D, Russo J, Rutberg M, Burleson JA, Spångberg LS. A prospective cohort study of endodontic treatments of 1,369 root canals: results after 5 years. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011 Dec;112(6):825-42.
- Rôças IN, Siqueira JF Jr, Santos KR, Coelho AM. "Red complex" (*Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Treponema denticola*) in endodontic infections: a molecular approach. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001 Apr;91(4):468-71.
- Sabeti M, Slots J. Herpesviral-bacterial coinfection in periapical pathosis. *J Endod.* 2004 Feb;30(2):69-72.
- Santos AL, Siqueira JF Jr, Rôças IN, Jesus EC, Rosado AS, Tiedje JM. Comparing the bacterial diversity of acute and chronic dental root canal infections. *PLoS One.* 2011;6(11):e28088.
- Sasaki H, Hirai K, Martins CM, Furusho H, Battaglino R, Hashimoto K. Interrelationship Between Periapical Lesion and Systemic Metabolic Disorders. *Curr Pharm Des.* 2016;22(15):2204-15.
- Sathorn C, Parashos P, Messer HH. Effectiveness of single- versus multiple-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J.* 2005 Jun;38(6):347-55.
- Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzone A, Sunay H, Tjäderhane L, Dummer PMH. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *Int Endod J.* 2018 Jan;51(1):20-25.
- Singh KK, Kumar P, Das P, Marandi M, Panda S, Mahajan A, Kumar D. Association of specific microorganisms with endodontic signs and symptoms. A comparative study. *J Family Med Prim Care.* 2020 Aug 25;9(8):3965-3969.
- Siqueira JF Jr, Rôças IN. Diversity of endodontic microbiota revisited. *J Dent Res.* 2009 Nov;88(11):969-81.
- Siqueira JF Jr, Rôças IN. Microbiology and treatment of acute apical abscesses. *Clin Microbiol Rev.* 2013 Apr;26(2):255-73.

- Siqueira JF Jr, Sen BH. Fungi in endodontic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004 May;97(5):632-41.
- Siqueira JF, Rôças IN. Present status and future directions in endodontic microbiology. *Endod Topics.* 2014 May;30(1):3-22
- Sloan AJ. *Biology of the Dentin-Pulp Complex.* Kirjassa: Vishwakarma A, Sharpe P, Shi S, Ramalingam M (toim.). *Stem Cell Biology and Tissue Engineering in Dental Sciences.* Boston; Academic Press: 2015. pp. 371-378, chapter 29
- Tiwari S, Saxena S, Kumari A, Chatterjee S, Hazra A, Choudhary AR. Detection of Red complex bacteria, *P. gingivalis*, *T. denticola* and *T. forsythia* in infected root canals and their association with clinical signs and symptoms. *J Family Med Prim Care.* 2020 Apr 30;9(4):1915-1920
- Torabinejad M, Anderson P, Bader J, Brown LJ, Chen LH, Goodacre CJ, Kattadiyil MT, Kutsenko D, Lozada J, Patel R, Petersen F, Puterman I, White SN. Outcomes of root canal treatment and restoration, implant-supported single crowns, fixed partial dentures, and extraction without replacement: a systematic review. *J Prosthet Dent.* 2007 Oct;98(4):285-311.
- Torabinejad M, Corr R, Handysides R, Shabahang S. Outcomes of nonsurgical retreatment and endodontic surgery: a systematic review. *J Endod.* 2009 Jul;35(7):930-7
- Torabinejad M, Shabahang S. *Pulp and Periapical Pathosis.* Kirjassa: Torabinejad M, Walton R (toim.). *Endodontics – Principles and Practice.* Saunders: 2008, pp.49-68, chapter 4
- Torabinejad M, White SN. Endodontic treatment options after unsuccessful initial root canal treatment: Alternatives to single-tooth implants. *J Am Dent Assoc.* 2016 Mar;147(3):214-20.
- Valm AM. The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease. *J Mol Biol.* 2019 Jul 26;431(16):2957-2969
- Velvart P. *Surgical Endodontics.* Kirjassa: Bergenholtz G, Hørsted-Bindslev P, Reit C (toim.). *Textbook of Endodontology.* Wiley-Blackwell: 2010. pp.348-64, chapter 21
- Vineet RV, Nayak M, Kotigadde S. Association of endodontic signs and symptoms with root canal pathogens: A clinical comparative study. *Saudi Endod J.* 2016;6:82–6.
- Waltimo T, Trope M, Haapasalo M, Ørstavik D. Clinical efficacy of treatment procedures in endodontic infection control and one year follow-up of periapical healing. *J Endod.* 2005 Dec;31(12):863-6.
- Wesselink P, Bergenholtz G. *Treatment of the Necrotic Pulp.* Kirjassa: Bergenholtz G, Hørsted-Bindslev P, Reit C (toim.). *Textbook of Endodontology.* Wiley-Blackwell: 2010. pp.140-56, chapter 9
- Wong AW, Tsang CS, Zhang S, Li KY, Zhang C, Chu CH. Treatment outcomes of single-visit versus multiple-visit non-surgical endodontic therapy: a randomised clinical trial. *BMC Oral Health.* 2015 Dec 19;15:162.

- Wong AW, Zhang C, Chu CH. A systematic review of nonsurgical single-visit versus multiple-visit endodontic treatment. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2014 May 8;6:45-56.
- Yan MT. The management of periapical lesions in endodontically treated teeth. *Aust Endod J*. 2006 Apr;32(1):2-15.
- Yu C, Abbott PV. An overview of the dental pulp: its functions and responses to injury. *Aust Dent J*. 2007 Mar;52(1 Suppl):S4-16.
- Zitzmann NU, Krastl G, Hecker H, Walter C, Weiger R. Endodontics or implants? A review of decisive criteria and guidelines for single tooth restorations and full arch reconstructions. *Int Endod J*. 2009 Sep;42(9):757-74.