



Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

igazgató: Dr. Kivovics Péter egyetemi docens

<http://semmelweis-egyetem.hu/fszoi/>

<https://www.facebook.com/fszoi>



Bioanyagok felhasználása az arc-, állcsont- és szájképletek sebészi helyreállításában



Dr. Kivovics Márton, PhD hallgató, Semmelweis Egyetem, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

Témavezető: Dr. Szabó György, egyetemi tanár és Dr. Dóri Ferenc, egyetemi docens

Bioanyagok felhasználása az arc-, állcsont- és szájképletek sebészi helyreállításában (I. számú vizsgálat), Bevezetés

A csontpótló anyagokat a gyakorlat szempontjából a következőképpen oszthatjuk fel:

- Autogén (saját) csont
- Allograft
- Xenograft
- Szintetikus csontpótló anyagok (alloplastikus csontpótló anyagok)

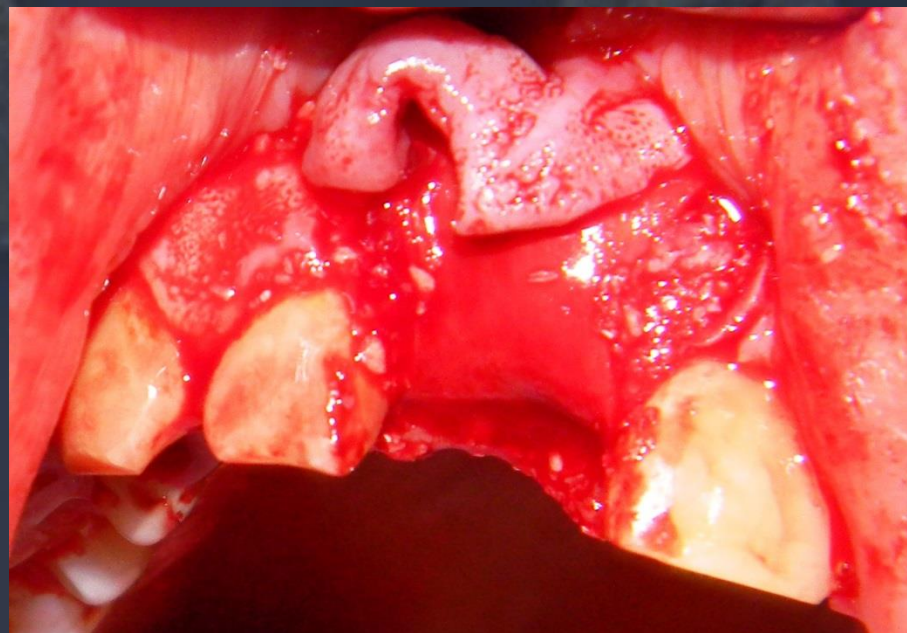
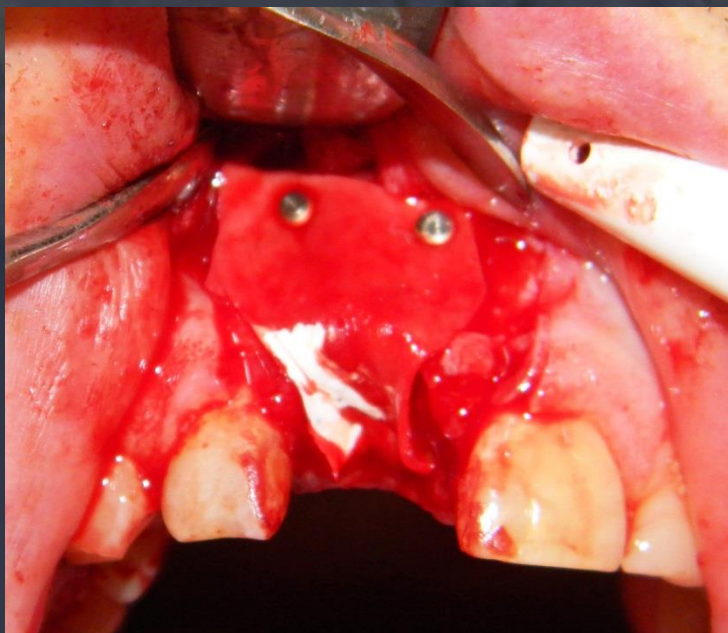
A vizsgálat célja: Különböző xenograftok szövetintegrációjának vizsgálata radiológiai (OPG felvétel, Cone beam CT, csontbiopsziák microCT felvétele) és szövettani módszerekkel.



I. számú vizsgálat, anyag és módszer 1.

A Semmelweis Egyetem, Orális Diagnosztikai Tanszék és Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet betegein a következő beavatkozásokat végezzük:

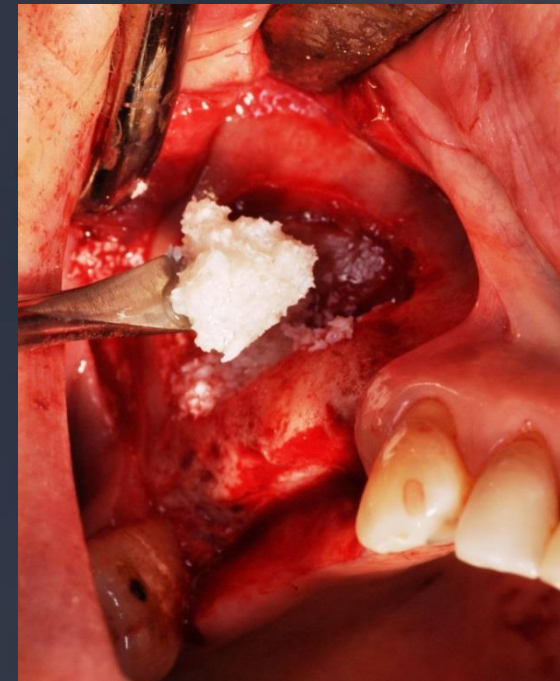
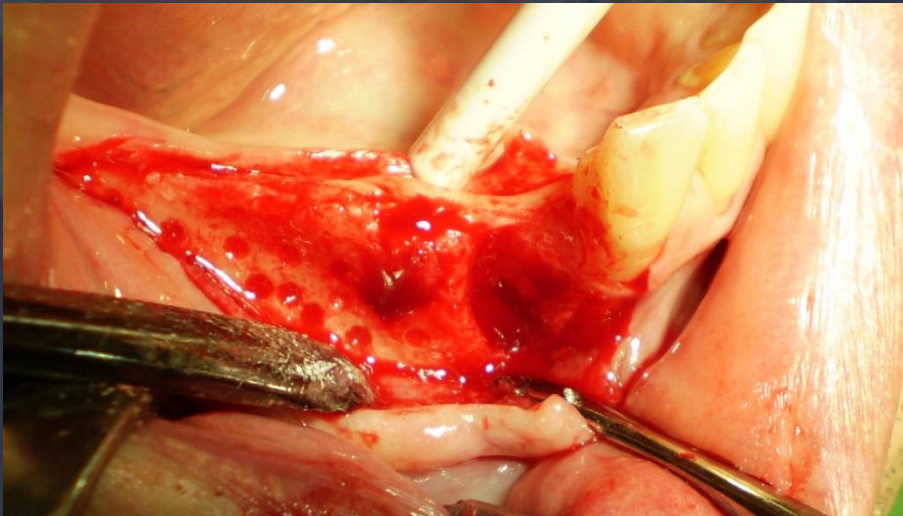
- Extractiós seb alveolus pereservatója GBR technikával (Guided Bone Regeneration, irányított csontregenerációs technika).
- Cystectomy, cysta üregének feltöltése.
- Laterális ablak készítésével történő sinus elevatio
- egyéb csontpótló eljárások



I. számú vizsgálat, anyag és módszer 2.

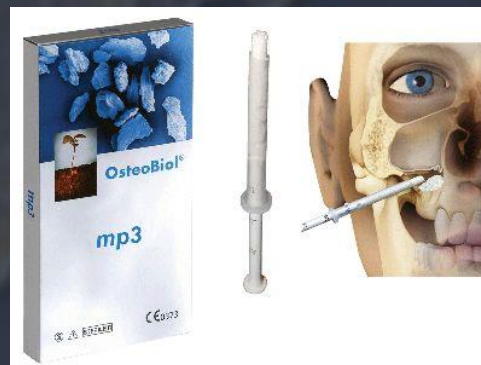
- 1. csoport: Csontpótlás sertés eredetű xenografttal („Gen-Os”), GBR technika esetén sertés eredetű pericardium membránnal („Evolution”) kombinációban, majd 6 hónapos gyógyulást követően implantáció (teszt csoport)
- 2. csoport: Csontpótlás szarvasmarha eredetű xenografttal („Bio-Oss”), GBR technika esetén felszívódó kollagén membránnal („Bio-Gide”) kombinációban, majd 6 hónapos gyógyulást követően implantáció (teszt csoport)
- 3. csoport: Extractió, majd 6 hónapos gyógyulást követően implantáció (kontroll csoport)

A tervezett esetszám csoportonként 10-15 fő



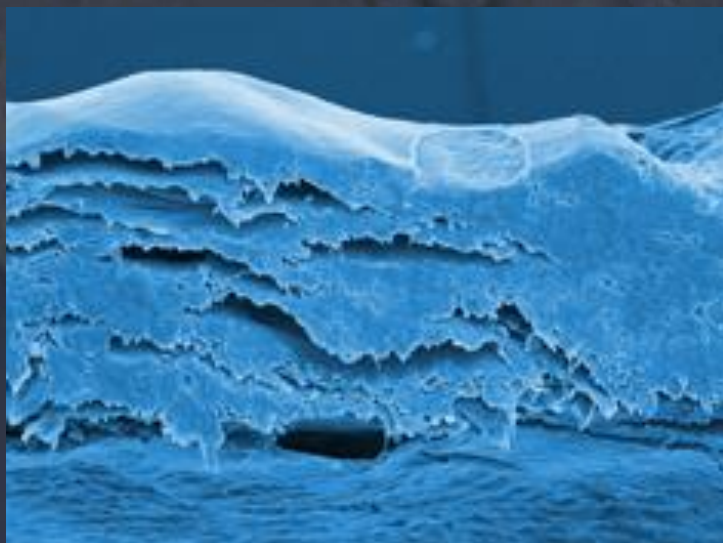
A vizsgálatokban felhasznált készítmények 1.

Csontpótló anyag	Eredet	Kollagén	Porozitás	Második műtét időpontja	Kiszerezés
"Gen-Os"	Heterológ, sertés eredetű corticalis és spongiosa keveréke, megőrzött saját kollagén tartalommal	nem tartalmaz hozzáadott kollagént	250-1000 μ m-es granulumok	4-5 hónap múlva	0,25g, 0,5g, 1g, 2g üvegcese
"mp3"	Heterológ, sertés eredetű corticalis és spongiosa keveréke, megőrzött saját kollagén tartalommal	10% kollagén 90% heterológ corticalis és spongiosa	600-1000 μ m-es granulumok	5 hónap múlva	1cm ³ , 3x0,5cm ³ , 3x1cm ³ fecskendők
„Bio Oss”	bovin xenograft spongiosa		250-1000 μ m-es granulumok	6 hónap múlva	0,5g, 2g



A vizsgálatokban felhasznált készítmények 2.

Membrán	Eredet	Felszívódás ideje	Kiszerezés
"Evolution"	Kétrétegű, heterológ, sertés pericardium membrán	4 hónap múlva	"STD", "Fine" 20x20mm, 30x30mm, "STD Oval", "Fine Oval" 25x30mm membrán
„Bio-Gide”	Kétrétegű, heterológ, sertés pericardium membrán	12 hét múlva	25x25mm, 30x40mm



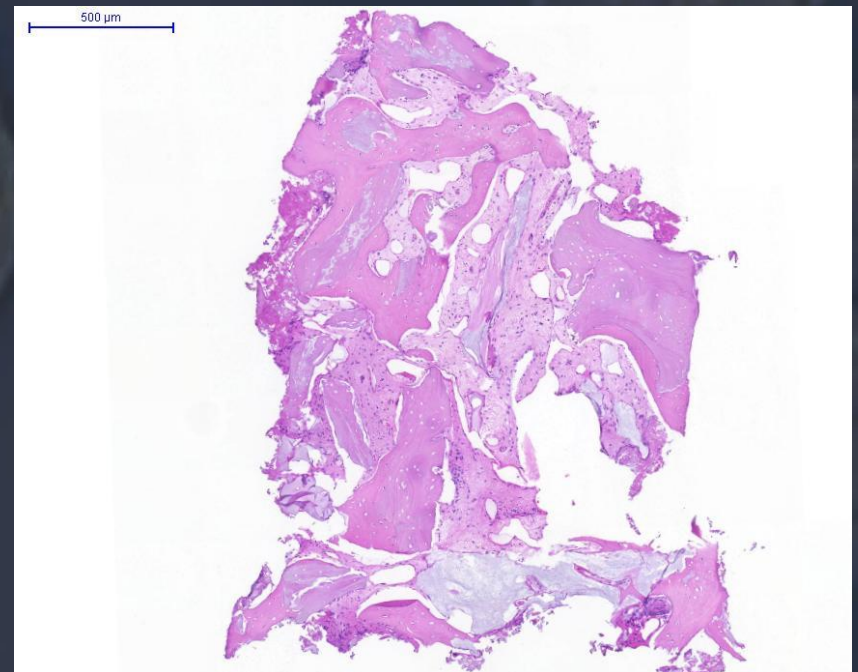
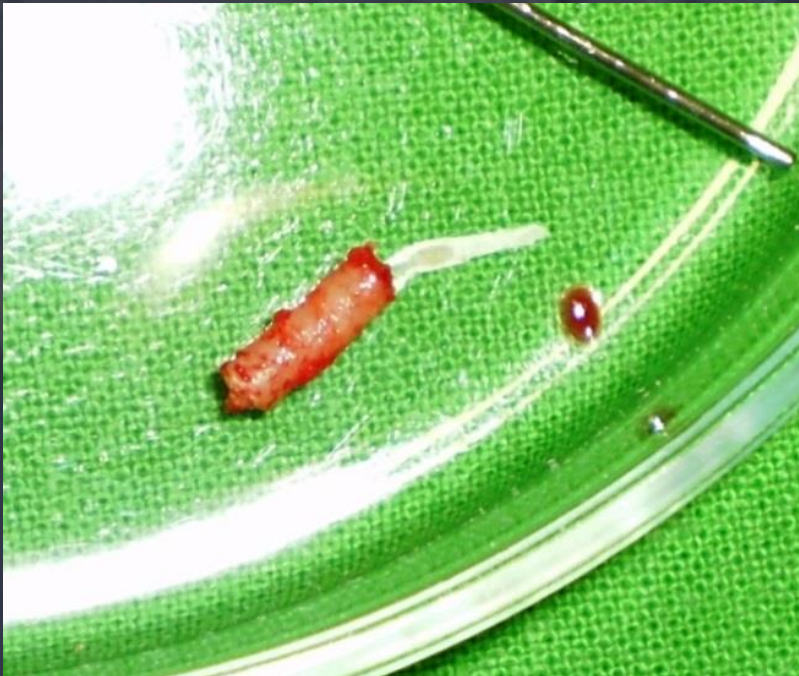
Radiológiai vizsgálatok:

- Preoperatív OPG röntgenfelvételeket készítünk minden esetben.
- Posztoperatív OPG röntgenfelvételeket készítünk a beavatkozások után azonnal, illetve a műtétet követően 3 és 6 hónap elteltével.
- A sinus elevatiók és nagy cysták ellátása esetén Cone Beam CT felvételeket készítünk a műtétek előtt és 6 hónappal a beavatkozások után.



Histologiai és histomorphometriai vizsgálatok:

- 6 hónappal a csontpótlás vagy fogeltávolítás után a műtéti területre implantátumokat ültetünk be, melynek során csont-trepánnal mintavételt végzünk a kérdéses területről.
- A mintákat histologiai vizsgálatnak vetjük alá együttműködésben a Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézettel.



Micro CT vizsgálat

- A microCT felvételek reprodukálhatók, és nem károsítják a biopsziás anyagot; lehetővé teszik a keményszövetek microarchitektúrájának vizsgálatát.
- Felbontásuk 6-72 μm körüli.
- A vizsgált paraméterek

BV/TV (%)

BS/BV (1/ μm)

Tb.Th (μm)

Tb.N (1/ μm)

Tb.Sp (μm)

SMI (Structure Model Index)



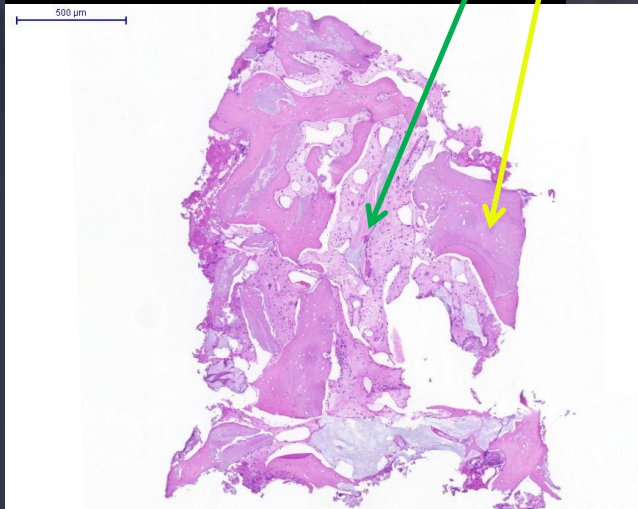
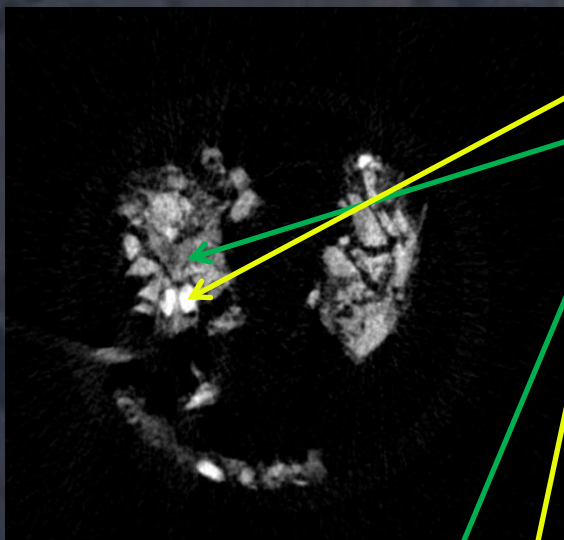
I. számú vizsgálat, eredményeink 1.

- A vizsgálatba eddig 13 beteget válogattunk be.
- A 13 beteg közül egy beteg nem jelent meg a kontrollvizsgálatokon. és 3 betegből nem tudtunk értékelhető csontbiopsziás mintát venni.
- A fennmaradó 9 betegből (5 férfi és 4 nőbeteg) összesen 11db 1. csoportba tartozó tesztmintát, 6db kontrollmintát vettünk és 17 implantátumot ültettünk be.
- A szövettani vizsgálatok és microct felvételek kiértékelése alapján a 11db 1. csoportba tartozó tesztminta közül 7 mintában a sertés eredetű xenograft szemcséit újonnan képződött csont vette körül; 4 mintában a csontpótló anyag szemcséi kötőszövetesen encapsulálódtak, gyulladással vagy idegen test reakció nélkül; számottevő csontképződést ezekben a mintákban tehát nem találtunk.
- Jelenleg zajlik a csont-microarchitektúrás paraméterek biostatistikai kiértékelése.
- A 17 beültetett implantátum közül egy, csontpótoló területre beültetett implantátumot veszítettünk el.

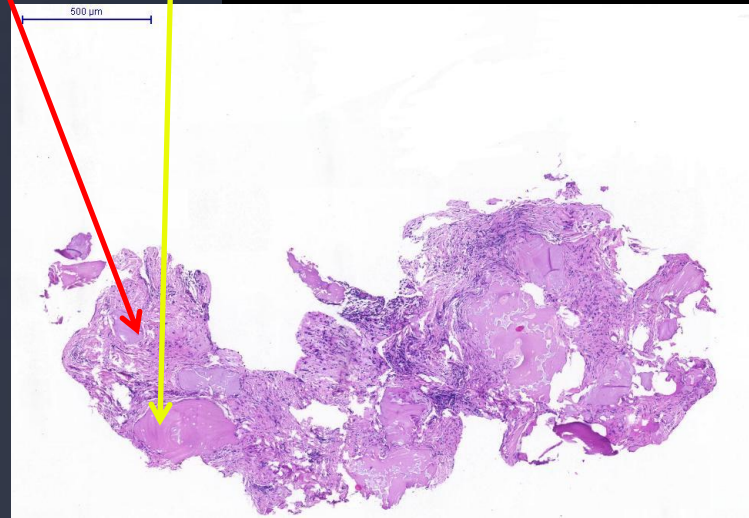
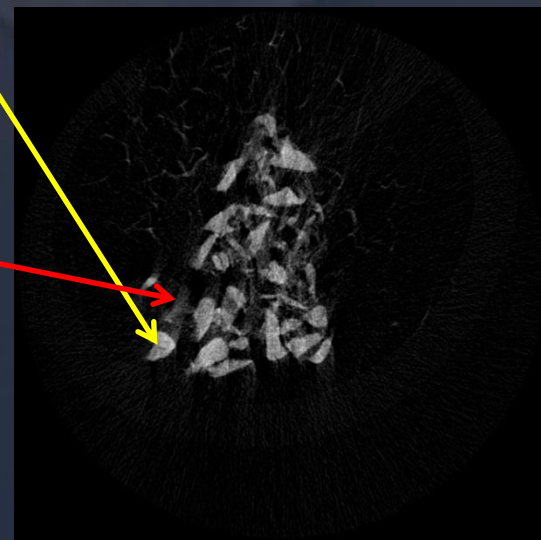
Megbeszélés, következtetések 1.

A csontpótló anyag szemcséit újonnan képződött csont veszi körül.

A csontpótló anyag szemcséi kötőszövetesen encapsulálódnak.

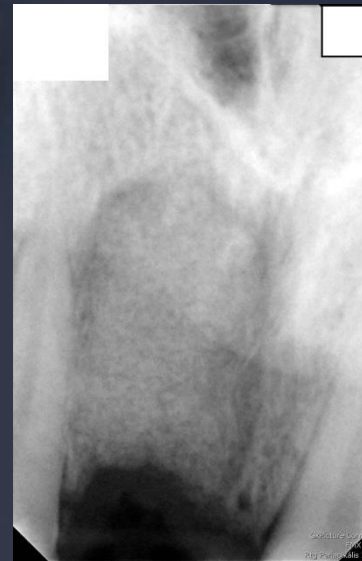


1. Csontpótló anyag szemcséi
2. Újonnan képződött csont
3. Kötőszövet



Megbeszélés, következtetések 1.

- Az általunk vizsgált csontpótló anyag a klinikai és rutinszerűen alkalmazott radiológiai vizsgálatok alapján megfelelt a csontpótló anyagokkal szemben támasztott általános követelményeknek.
- A microCT felvételek által és a szövettani vizsgálat eredményének tudatában lehetőség nyílik a xenograft összehasonlítására más csontpótló anyagokkal.
- Az esetek egy részében a csontpótló anyag kötőszövetes integrációja miatt felvetődik a kérdés: vajon az implantáció szempontjából egyenértékű-e a csontpótlott terület a natív csonttal.



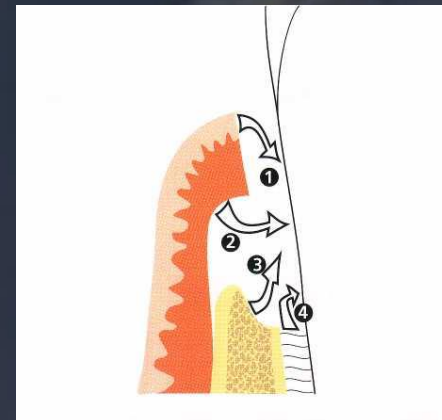
Sertés eredetű xenograft és kollagén membrán alkalmazása a regeneratív parodontális sebészetben. Randomizált klinikai vizsgálat. (II.számú vizsgálat)

Bevezetés 1.

- Az irányított szövetregenerációs (GTR, Guided Tissue Regeneration) eljárások célja a fogágybetegség következtében elveszett parodontális szövetek újraképződésének elősegítése.
- Az irányított szövetregeneráció - barriermembránok révén - megakadályozza a gingivális epithelium és kötőszövet benövését a parodontális defektusba a műtét utáni időszakban, lehetővé téve, hogy a szabad gyökérfelszínt a parodontális ligamentumokból származó sejtek népesítsék be.
- Az irányított szövetregenerációban széleskörűen elterjedt a fel nem szívódó ePTFE teflon membrán, mely a barrier membránok arany standardjának tekinthető.
- A szakirodalom különböző felszívódó membránok eredményes alkalmazásáról is beszámol.

Lindhe J. Clinical Periodontology and Implant Dentistry 4th edition, Blackwell Munksgaard, London, 2003:653. o.

A parodontális regenerációban résztvevő sejtek eredete: 1.gingivális epithelium, 2. Gingivális kötőszövet, 3. csont, 4. periodontális ligamentumokból származó pluripotens őssejtek.



Gottlow, J., et al., *New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports.* J Clin Periodontol, 1986. **13**(6): p. 604-16.

Karring, T., S. Nyman, and J. Lindhe, *Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue.* J Clin Periodontol, 1980. **7**(2): p. 96-105.

II. számú vizsgálat, bevezetés 2.

- Cardaropoli és mtsai. (2009) eredményesen használtak sertés eredetű xenograft-kollagén membrán kombinációt Miller I-es és II-es osztályú ínrecesszió kezelésében.
- Nincs tudomásunk olyan kontrollált klinikai vizsgálatról, melynek során intraossealis tasakok regenerációját vizsgálták a sertés eredetű xenograft és membrán kombinációjával végzett GTR technikával.

A tanulmány célja: Egy sertés eredetű xenograft és kollagén membrán regeneratív potenciáljának vizsgálata és az eredmények összehasonlítása a nyitott kürett (OFD, open flap debridement) technika alkalmazásának eredményeivel, mély intraosseális defektusok kezelése során.



Dr. Nagy Pál képanyagából

II. számú vizsgálat, anyag és módszer 1.

A tanulmányban résztvevőket két csoportba soroljuk:

- 1. csoport: GTR technika sertés eredetű xenografttal („mp3”) és kollagén membránnal („Evolution”): (teszt csoport)
- 2. csoport: Nyitott kürett (OFD): (kontroll csoport)

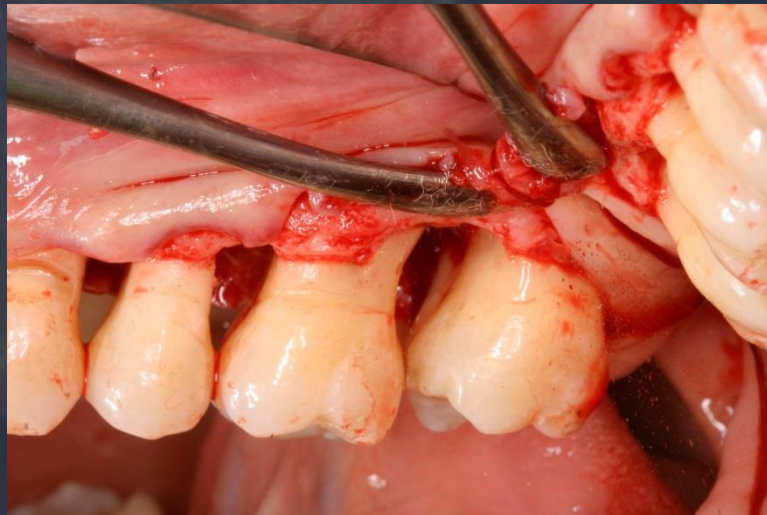
A kezelés eredményének kiértékelése a következő paraméterek alapján történik:

- a) Klinikai szondázási mélység (PPD)
- b) Klinikai tapadásszint (CAL)
- A klinikai paramétereket preoperatív és műtét után 6, 12, 24 hónappal rögzítjük.
- c) A defektus radiológiailag észlelhető és követhető „csontos” telődése.
- d) 2-3 hisztológiai elemzés a teszt csoport esetében

A tervezett esetszám csoportonként 10-15 eset, 25 és 65 éves kor közötti általános szempontból egészséges páciens, krónikus parodontitis (CP) diagnózissal.

II. számú vizsgálat, Várható eredmények, megbeszélés

- A vizsgálat eredményei megmutatják hatékonyabb-e a sertés eredetű xenograft és kollagén membrán GTR technikával való alkalmazása a nyitott kürett technikánál az intraosseális tasakok ellátásában.
- A vizsgálat eredményeiből következtethetünk arra, alkalmas-e a sertés eredetű xenograft és kollagén membrán kombinációjának irányított szövetregenerációs felhasználása az intraosseális tasakok regenerációjára krónikus parodontitises betegek esetén.



Etikai engedély

- A vizsgálathoz az etikai engedélyt az Egészségügyi Engedélyezési és Közigazgatási Hivatal (39993/2013/OTIG) és a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága (83/2013) adta. A vizsgálat a Helsink Deklaráció iránymutatásainak betartásával zajlott.

Köszönetnyilvánítás

- Köszönöm a kutatómunkában való közreműködést és segítséget Dr. Dobó Nagy Csaba, egyetemi tanárnak és Dr. Szabó Bence, PhD hallgatónak, Dr. Gyulai-Gaál Szabolcs, egyetemi docensnek és az ODT Dento-alveoláris Sebészeti Osztály munkatársainak.

Köszönöm a figyelmet