



A parodontális szövetek biológiája. A regeneratív eljárások alapjai

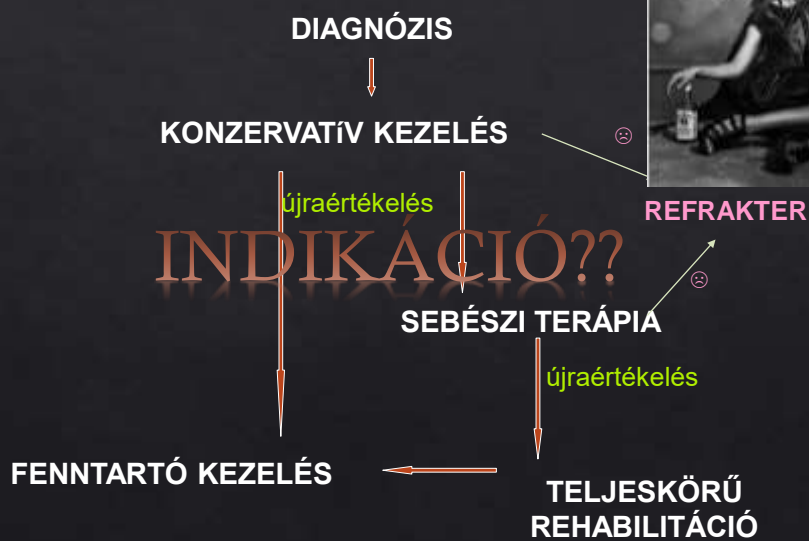


Nagy Pál

Parodontológiai Klinika



Diagnózison alapuló komplex parodontális terápia



Parodontális defektusok



Supraosseális
Horizontális
csontpusztulás



Infraosseális-
vertikális
csontpusztulás:
-intraosseális
-csontkráter



Interradikális-
furcatiologiaesio

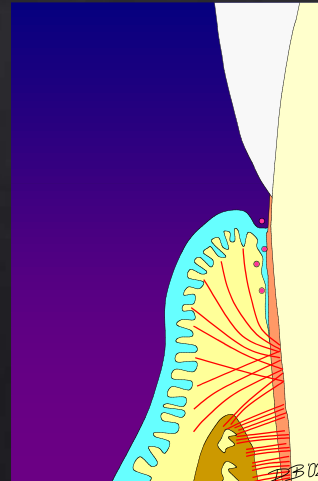
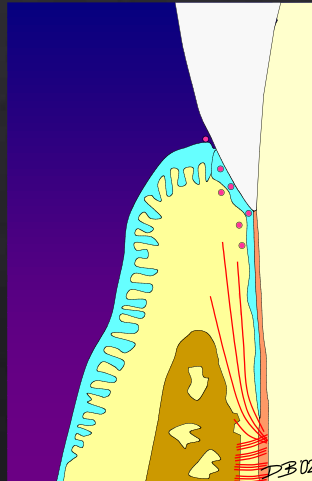
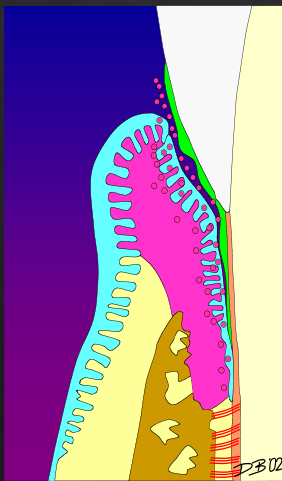
INDIKÁCIÓ!!

Gyógyulási formák

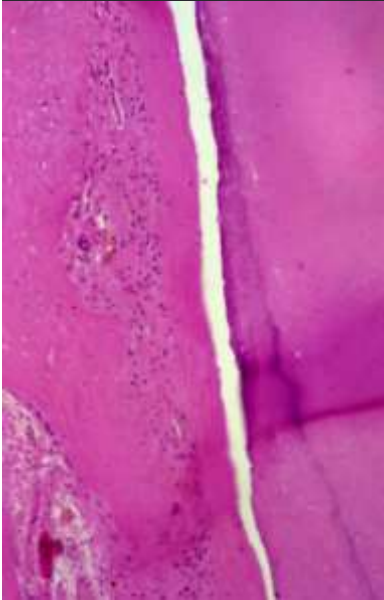
Parodontitisz

Reparáció

Regeneráció



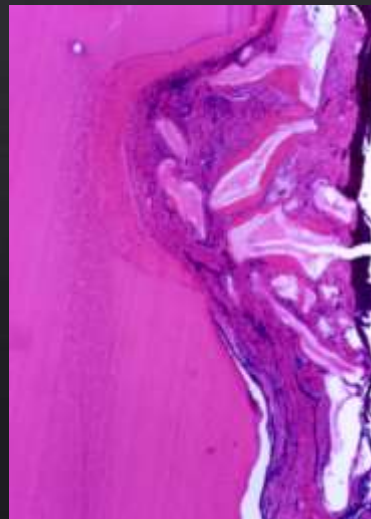
Regeneráció definíciója



*Az elpusztult
struktúrák a
gyógyulás során
ugyanazzal a
típusú és
funkciójú
szövettel
pótlódnak, mint
az eredeti*

**A parodontális regeneráció érinti a rögzítő apparátus
mindhárom elemét**

- Cement
- Csont
- Parodontális ligamentum

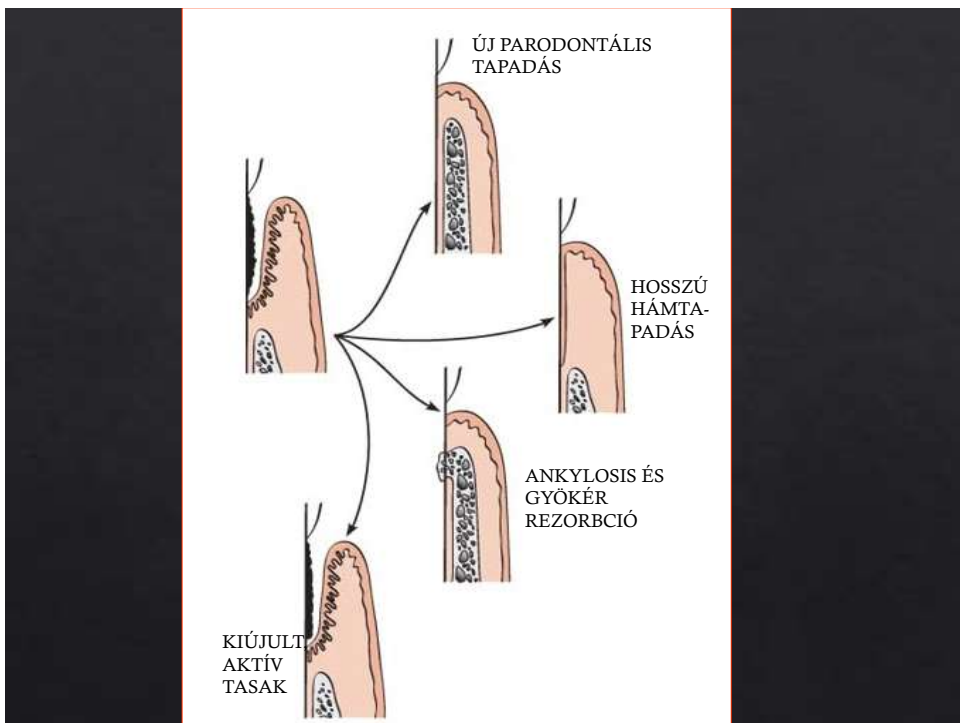
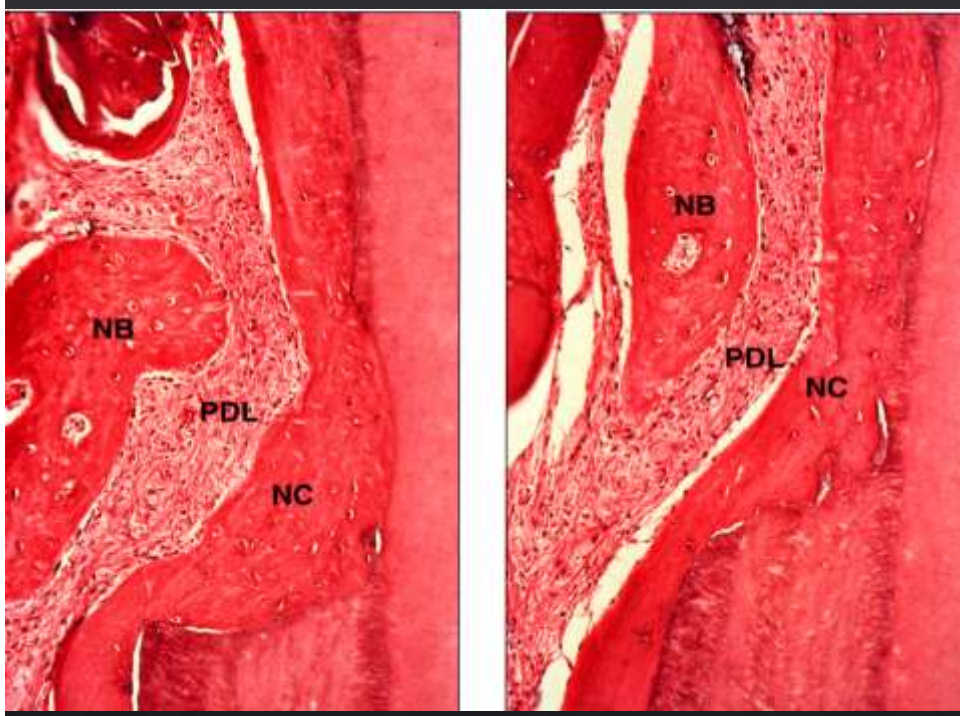


Regeneráció fajtái

- **New attachement (új tapadás):** Patológiás folyamatok miatt SZABADDÁ VÁLT, DENUDÁLÓDOTT GYÖKÉRFELSZÍNEK külső hatás következtében kialakult kötőszövetes tapadás
- **Reattachement (visszatapadás):** Sebészi szeparáció vagy akut sérülés után A MÉG ÉLETKÉPES SHARPEY- ROSTOKKAL borított gyökérfelszínen helyreálló kötőszövetes tapadás

Új tapadás formái

- **Teljes regeneráció:** A fog tartószerkezetének HISZTOLÓGIAILAG igazolható újraképződése új csont, új cement és ezekbe ágyazódott Sharpey- rostok segítségével
- **Részleges regeneráció:** Új cement és azokba ágyazódott Sharpey- rostok ÚJ CSONT képződése NÉLKÜL



„ azok a sejtek, melyek a sebészi beavatkozás után elérik a gyökérfelszínét, fogják meghatározni a kialakuló tapadás természetét”

Melcher, 1976

Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues.
J Periodontol 1976; 47: 256–260.



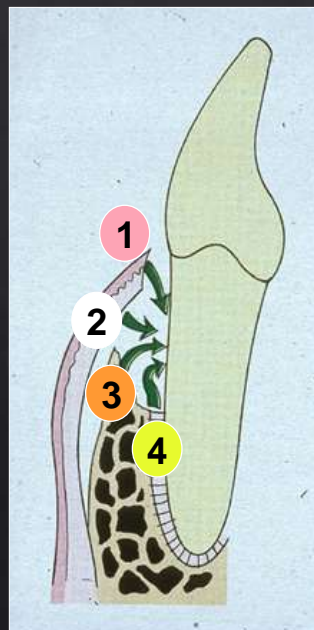
PARODONTÁLIS SEBGYÓGYULÁS

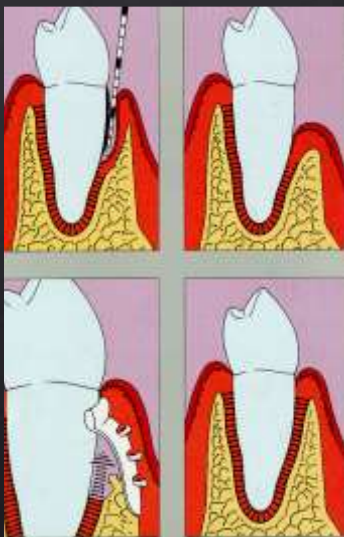
Hámsejtek

Gingiva kötőszöveti sejtek

Alveolaris csont sejtek

Gyökérhártya eredetű mesenchymalis sejtek





EXPERIMENTÁLIS BIZONYÍTÉKOK

1.

Björn 1965–

Lebenyes tasakműtét után a gyógyulási szakban az ínylebeny szélén a gingivális hámot állandóan eltávolították, ezzel megakadályozva a háms apikális irányú burjánzását.

Ennek révén lényegesen nagyobb tasakredukció és visszatapadás következett be, mint a kontrollként alkalmazott, sorozatos gingivoplastica nélkül végzett lebenyes műtétekkel.

1. Björn 1965–

KÖVETKEZTETÉS:

ÚJ KÖTŐSZÖVETES TAPADÁS CSAK ABBAN AZ ESETBEN JÖHET LÉTRE, HA AZ EPITHELIUMOT TÁVOL TARTJUK A GYÓGYULÓ TASAKTÓL, ÉS ENNEK MEGFELELŐEN BIZTOSÍTOTT LESZ A GYÖKÉRFELSZÍN ÉS AZ ÍNY KÖTŐSZÖVETE KÖZTI SZOROS KAPCSOLAT.

2. Caton és mtsai 1980-

Majommodellek teszt fogain (LIP*) végzett különböző kezelések:

- ◇ gyökérsimítás és lágyrészkürett
- ◇ gyökérsimítás+MWL
- ◇ gyökérsimítás+MWL+ autológ csont
- ◇ gyökérsimítás+MWL+ csontpótló (βTCP)

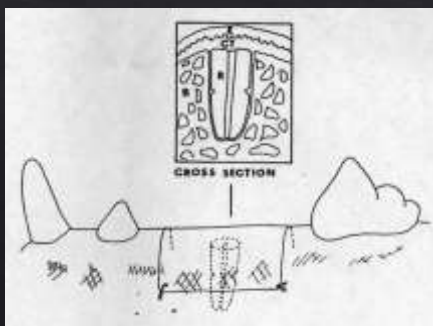
LIP: ligature induced periodontitis

2. Caton és mtsai 1980-

Blokk-biopsziákon készített metszeteken végzett hisztiometriás mérésekkel kimutatták, hogy a gyógyulás mind a négy kezelési formát követően **HOSSZÚ HÁMTAPADÁS**sal történt, és a gyökérsimított felszínen semmiféle kötőszövetes tapadás nem alakult ki

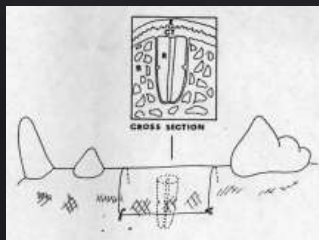
3. Karring és mtsai (1980)

- Kutya parodontitises gyökereit teljes dekoronálás és gyökérsimítás után ültették vissza a fogatlan gerincben kialakított mesterséges alveolusokba .
- A gyökér felett a gingivát tökéletesen zárták, megakadályozva ezzel a hám apikális irányú migrációját.



3. Karring és mtsai (1980)

- A dekoronált, gyökérsimításon átesett gyökerek körül csak ott alakult ki új kötőszövetes tapadás, ahol felettük az ínylebenyt tökéletesen sikerült zárni.
- Amennyiben a postoperatív szak viszonylag korai időpontjában a gyökereket borító lebeny szétnyílt, és lehetővé vált a gingivális epithelium apikális irányú burjánzása, valódi kötőszövetes tapadás ott soha nem jött létre.



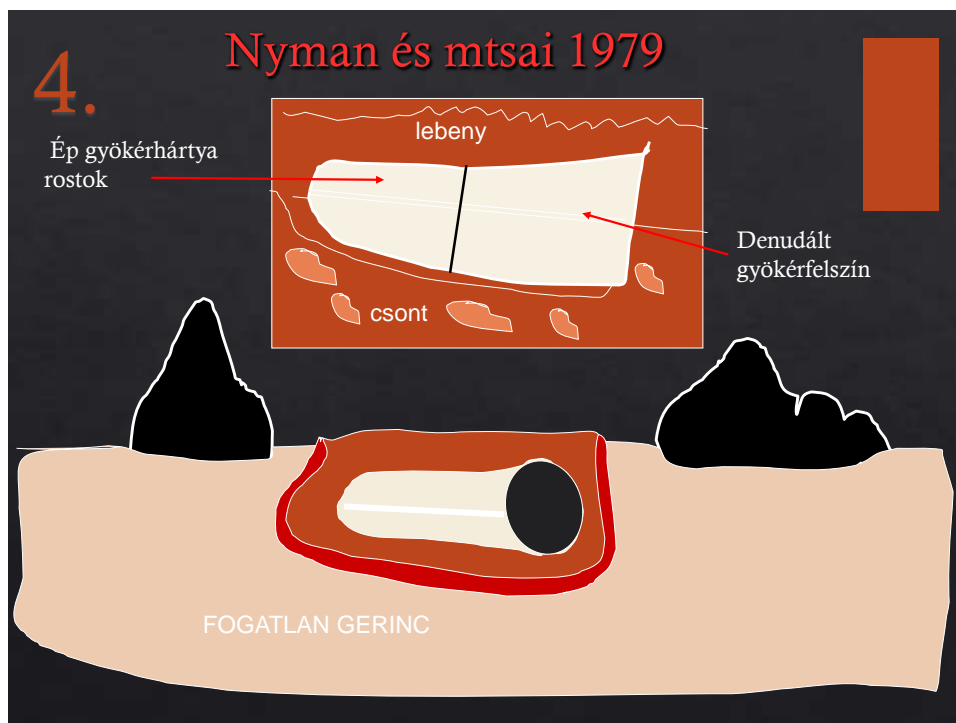
3. Karring és mtsai (1980)

KÖVETKEZTETÉS:

**KÖTŐSZÖVETES REGENERÁCIÓ
LEGNAGYOBB AKADÁLYA AZ APIKÁLIS
IRÁNYBA BURJÁNZÓ JUNCTIONÁLIS HÁM,
AMELY MEGAKADÁLYOZZA, HOGY A
PARODONTITIS KÖVETKEZTÉBEN
SZABADDÁ VÁLT GYÖKÉRFELSZÍNT A MÉG
VITÁLIS GYÖKÉRHÁRTYA FELÖL
MESENCHIMÁLIS SEJTEK NÉPESÍTSÉK BE.**

4. Nyman és mtsai 1980

- ◊ Majom és kutya kísérleti fogakban LIP
- ◊ A dekoronált fogakon a csonttasak nívójában bemetszést ejtettek, majd extrahálták a fogakat.
- ◊ Recipiens fogatlan gerincen kialakított, a gyökereknek megfelelő méretű horizontális mélyedésbe helyezték a kísérleti gyökereket;
- ◊ A lebenyt szorosan zárták, hogy teljesen fedje az implantált gyökereket



4. Nyman és mtsai 1980

- ◊ Azok a gyökérfelszínek, amelyeken megmaradtak a gyökérhártya szövetének sejtjei, mind a csonttal, mind pedig az ínnyel szemben valódi kötőszövetes tapadást tudtak létesíteni.
- ◊ A denudált gyökérfelszínen viszont az ínnyel fedett területen nem jött létre kötőszövetes kapcsolat. Az ín kollagén rostjai a gyökér felszínével párhuzamosan haladtak, de nem hatoltak be a cementbe.
- ◊ A csonttal érintkező részen, pedig nagy rezorpciós lacunák alakultak ki

4. Nyman és mtsai 1980

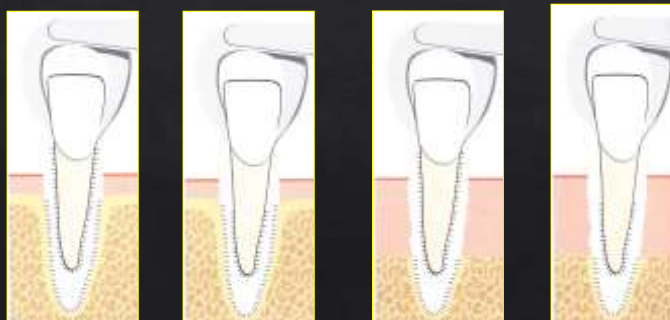
KÖVETKEZTETÉS:

A GINGIVA KÖTŐSZÖVETÉBŐL SZÁRMAZÓ SEJTEK CSAKÚGY, MINT A CSONT EREDETŰEK NEM RENDELKEZNEK AZZAL A KÉPESSÉGGEL, HOGY A GYÖKÉRHÁRTYA SHARPEY ROSTJAIT REGENERÁLJÁK, ÉS ÚJ CEMENTSZÖVETET KÉPEZZENEK.

A GYÖKÉRHÁRTYA SEJTJEI NEM CSAK A PARODONTIUM ÚJRAKÉPZÉSÉRE KÉPESEK, HANEM MEGAKADÁLYOZZÁK A GYÖKÉR REZORBCIÓ ÉS ANKYLOSIS KIFEJLŐDÉSÉT IS.

5. Lindhe 1984

- ◊ majmok front fogait extrahálták, majd saját alveoláris üregükbe replantálták a következő módon:

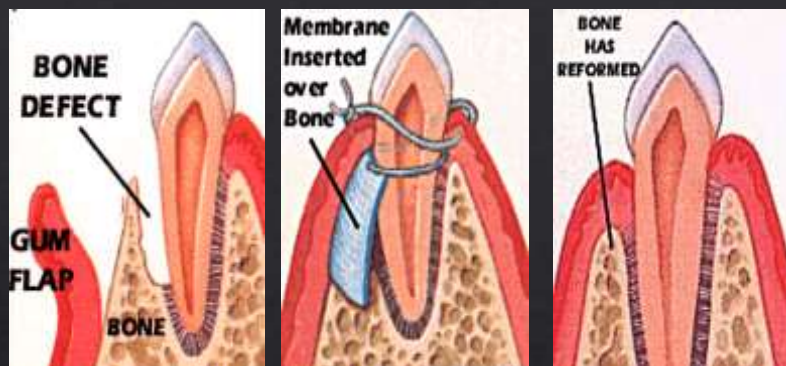


5. Lindhe 1984

- ◊ A hat hónappal később elvégzett hisztológiai vizsgálat szerint **PARODONTÁLIS VISSZATAPADÁS (REATTACHMENT)** CSAK OTT KÖVETKEZETT BE, AHOL A GYÖKÉRFELSZÍNT BORÍTÓ **SHARPEY ROSTOK** ÉRINTETLENEK VOLTAK.
- ◊ Ahonnan ezt eltávolították, hosszú junctionális hámtapadás alakult ki, függetlenül attól, hogy az alveoláris csontnívó hol volt.

6. Gottlow és mtsai 1982

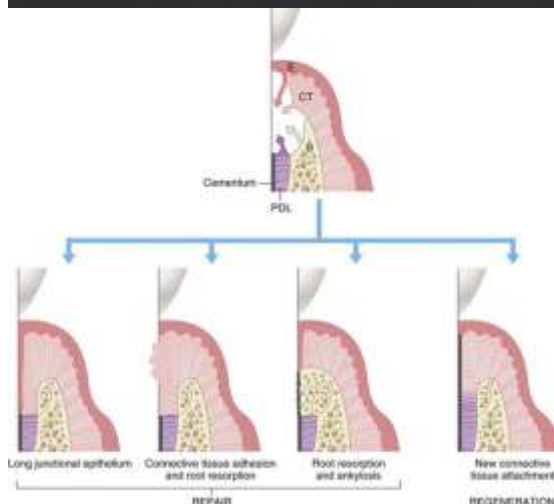
- ◊ Majom tesztfogon csont egy részét eltávolították(kísérletes parodontitis)
- ◊ Olyan modelt dolgoztak ki, amelyben a dentogingivalis epitheliumot és a gingivalis eredetű kötőszövetet megakadályozták abban, hogy a gyökérfelülettel érintkezzen a gyógyulás során: speciális membránnal fedték le (Millipore) a dekoronált és megtisztított gyökérfelületet
- ◊ Biopsziás blokk-metszetek szövettani vizsgálata kimutatta, hogy valódi, új parodontális tapadás jött létre, amely magában foglalta az új, kollagén rostokat is tartalmazó cementet, illetve a támasztó alveolaris csont képződését



KÖVETKEZTETÉS

A GYÖKÉRHÉRTYA ROSTOK SEJTJEI
JELENTŐS REGENERÁCIÓS
POTENCIÁLLAL RENDELKEZNEK

Sebgyógyulás eredménye



- ◇ Sulcus hámsejtek
→ HOSSZÚ HÁMTAPADÁS
- ◇ Gingivalis kötőszöveti sejtek
→ KÖTŐSZÖVETES TAPADÁS
- ◇ Alveolaris csontsejtek
→ ANKYLOSIS, GYÖKÉRRESORPTIO
- ◇ Parodontális rostrendszer sejtjei
→ CEMENT ÉS GYÖKÉRHARTYA

Regeneráció értékelésére szolgáló módszerek

- Klinikai módszerek
 - Tasakmélység mérés
 - Röntgenvizsgálat
 - Reentry
- Hisztológia!!!
- Állatkísérletek



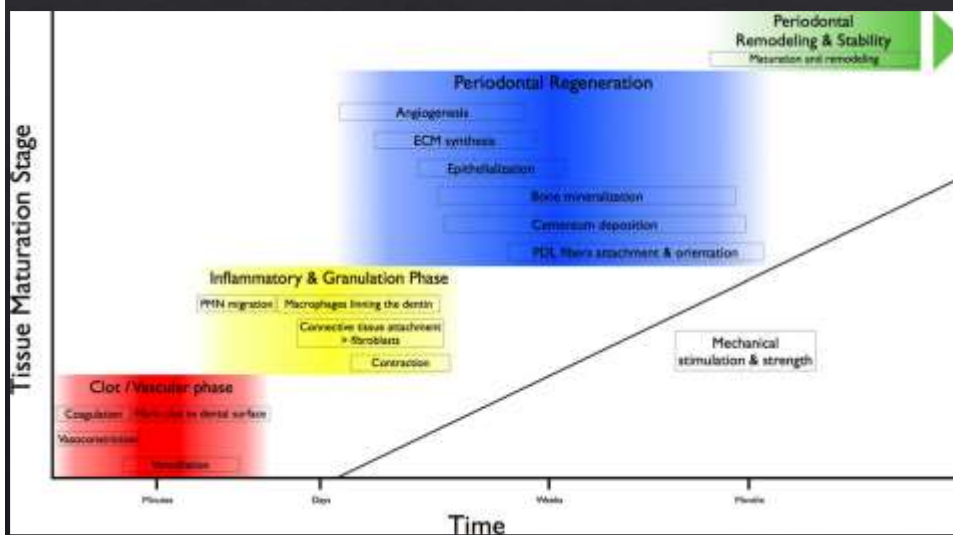
Parodontális sebgyógyulás nehézségei

- ◊ Nyitott rendszer (sulcuson keresztül)
- ◊ Gyenge vérellátás (cement)
- ◊ Nehézkes immobilizáció
- ◊ Sok sejtfeleség



A parodontális sebgyógyulás fázisai

INTRINSIC SEBGYÓGYULÁSI POTENCIÁL



Parodontális regeneráció feltételei



Regeneráció sikerét befolyásoló faktorok- PÁCIENS

◇ Páciens általános egészségi állapota:

- ◇ Dohányzás (dózisfüggő, akár $-3\text{mm } \Delta\text{CAL}$)
- ◇ Diabetes
- ◇ Életkor



◇ Lokális tényezők:

- ◇ FMPS $<20\%$ („dózis-dependens hatás”)
- ◇ Specifikus bakteriális komplexek eliminálása
- ◇ Fog endodontális állapota
- ◇ Fogmozgathatóság: ($>1\text{mm}$ horizontálisan) sínezés!!!

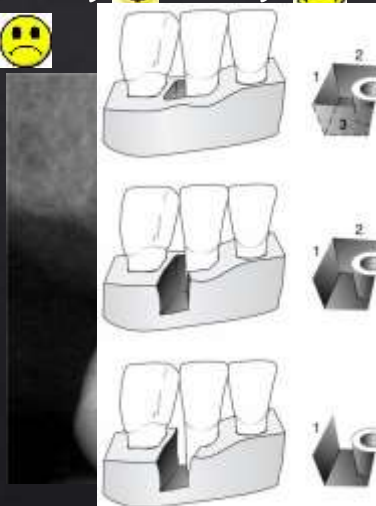


Heitz-Mayfield L, Tonetti MS, Cortellini P, Lang NP, European Research Group on Periodontology (EUOPERIO). Microbial colonization patterns predict the outcomes of surgical treatment of intrabony defects. J Clin Periodontol 2006; 33: 62–68.

Regeneráció sikerét befolyásoló faktorok- DEFEKTUS morfológia

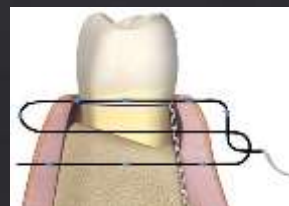
- Mélység: min 2mm intraosser, mély 😊 -sekély 😞
- Nyílásszög: keskeny 😊 -széles 😞
- Csontos falak száma:
 - Önfenntartó: 3-(2) fal
 - Nem önfenntartó: 1-2 fal
 - ? fal: circumdentális kráter

Cortellini P, Tonetti MS. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. Periodontol 2000. 2015 Jun;68(1):282-307.



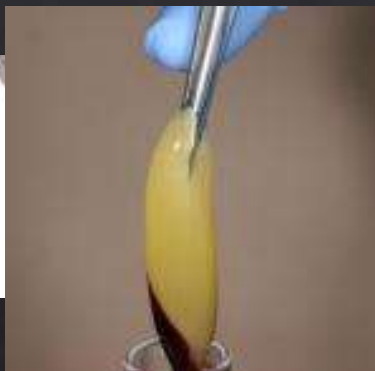
Regeneráció sikerét befolyásoló faktorok- SEBÉSZ

- Megfelelő lebeny és varrattechnika (regeneráció feltételei)
- Használjunk klinikailag bizonyított anyagokat, eljárásokat: EMD, GTR, PDGF, graft (auto-, allo-, xeno-)
- Posztoperatív gondozás



Parodontológiában használatos regeneratív célzatú anyagok

- ◊ *Graftok*
- ◊ *GTR (irányított szövetregeneráció)*
- ◊ *Biológiailag aktív anyagok:*
 - ◊ *Zománc Mátrix Proteinek (EMD)*
 - ◊ *Növekedési faktorok (PDGF, TGFβ, BMP-2, FGF)*
 - ◊ *Vérlemezkében gazdag plazma (PRP)*
- ◊ **KOMBINÁCIÓK**



Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple IL, Stavropoulos A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects. A systematic review. *Periodontol 2000* 2015; 68: 182–216.

I. Graftok

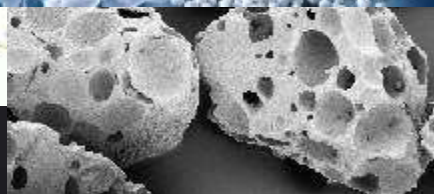
- *Irodalom (Trombelli et al 2002): nem bizonyított a klinikai felhasználásuknak az eredményessége (heterogén vizsgálatok, sok különböző anyag)*
- *Lebény kollapszusának megelőzése-vázképzés*
- *Vérrög stabilizálása*
- *Biológiailag aktív molekulák hordozója*



Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL, Gunsolley JC. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8: 227–265.

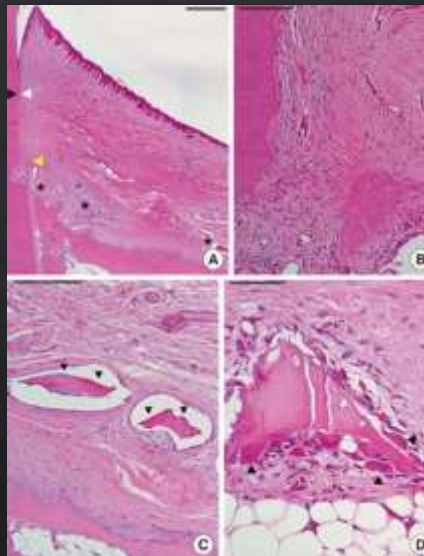
I. Graftok

- I. *Autograft* (partikulált: csontkaparó, csontmalom, csontkolektor, Piezo UH)
- II. *Allograft* (sterilizált, liofilizált; FDBA, DFDBA)
- III. *Xenograft* (bovin, porcín; HA-pentakálcium-foszfát)
- IV. *Alloplastikus* (HA, β TCP, HTR, bioüveg)



I. Graftok- Konklúzió

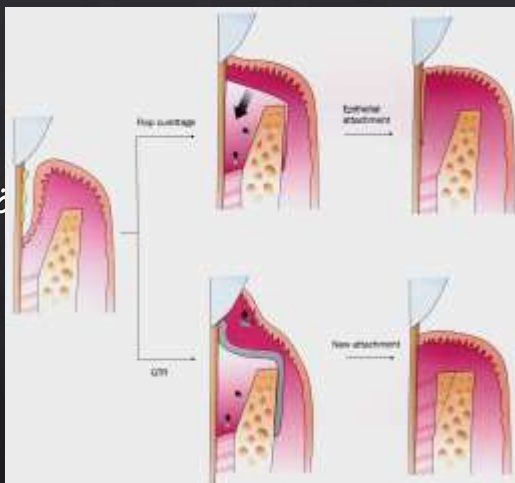
- Kevés a bizonyíték, hogy bizonyos graft anyagok (autograft, DFDBA, BDX) elősegíthetik a regenerációt
- Nincs klinikailag releváns potenciálja
- Önállóan NEM, de kombinációban javasolt!!



Trombelli L, Heitz-Mayfield LJ, Needleman I, Moles D, Scabbia A. A systematic review of graft materials and biological agents for periodontal intraosseous defects. *J Clin Periodontol.* 2002;29 Suppl 3:117-35; discussion 160-2. Review.

II. GTR, membránok

- *Bio-inert*
- *Barrier funkció (celloclusiv)*
- *Tér- fenntartás, vérrel stabilizáció elősegítése*
- *Szövetintegratív*
- *Komplikációk*
(infekció, gingiva dehiscencia, eredmények ↓)



Needleman IG, Worthington HV, Giedrys-Leeper E, Tucker RJ. Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects. Cochrane Database Syst Rev 2006; 19: CD001724.

II. GTR, membránok

- ◇ *Nem felszívódó*
 - ◇ *PTFE*
 - ◇ *Titánnal erősített PTFE*
 - ◇ *titán*
- ◇ *Felszívódó*
 - ◇ *Kollagén*
 - ◇ *szintetikus*



II. GTR konklúzió

- Megbízható eredmények 8 éves utánkövetéssel, 1 év után:
 $\Delta\text{CAL}=4.6\pm 2\text{mm}$, reziduális PPD= $2.8\pm 1\text{mm}$ (Cortellini & Tonetti 2004)
- Technika- szenzitív: az eredmények nagyban függenek a membránexpozíciótól (Sanz 2004)
- Furcatio II defektusoknál kiemelten javallt -nem felszívódó (Kiania 2011)



Cortellini P, Tonetti MS. Long-term tooth survival following regenerative treatment of intrabony defects. J Periodontol. 2004 May;75(5):672-8.

Sanz M, Tonetti MS, Zabalegui I, Sicilia A, Blanco J, Rebelo H, Rasperini G, Merli M, Cortellini P, Suvan JE. Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or barrier membranes: results from a multicenter practice-based clinical trial. J Periodontol. 2004 May;75(5):726-33.

Kiania BM, Steiger J, Neely AL, Shah M, Bhole M. Treatment of Class II molar furcation involvement: meta-analyses of reentry results. J Periodontol. 2011 Mar;82(3):413-28.

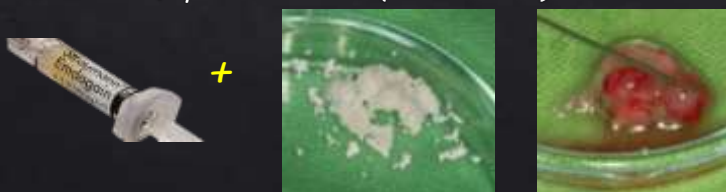
V. Kombinációk

- **EMD + GTR**: nincs további előnye, mint külön használva őket (Sculean 2004, 2008, Tu 2010)
- **EMD + Graft**
- **GTR + Graft** } Használatuk előnye defektus morfológia függvénye
- **Graft + PRP**: ellentmondásos eredmények
- **Graft + növ. faktorok**:
 - rhPDGF + graft vagy FGF2 + graft: előnyösnek tűnik csontos telődés terén, de ΔCAL nem szignifikáns (Nevins 2005, Jayakumar 2011, Kitamura 2008, 2011)
 - $\beta\text{TCP} + \text{rhGDF-5}$: $\Delta\text{CAL}=3.2\text{mm}$, OFD-el összehasonlítva nem szignifikáns (Windisch és mtsai 2011)

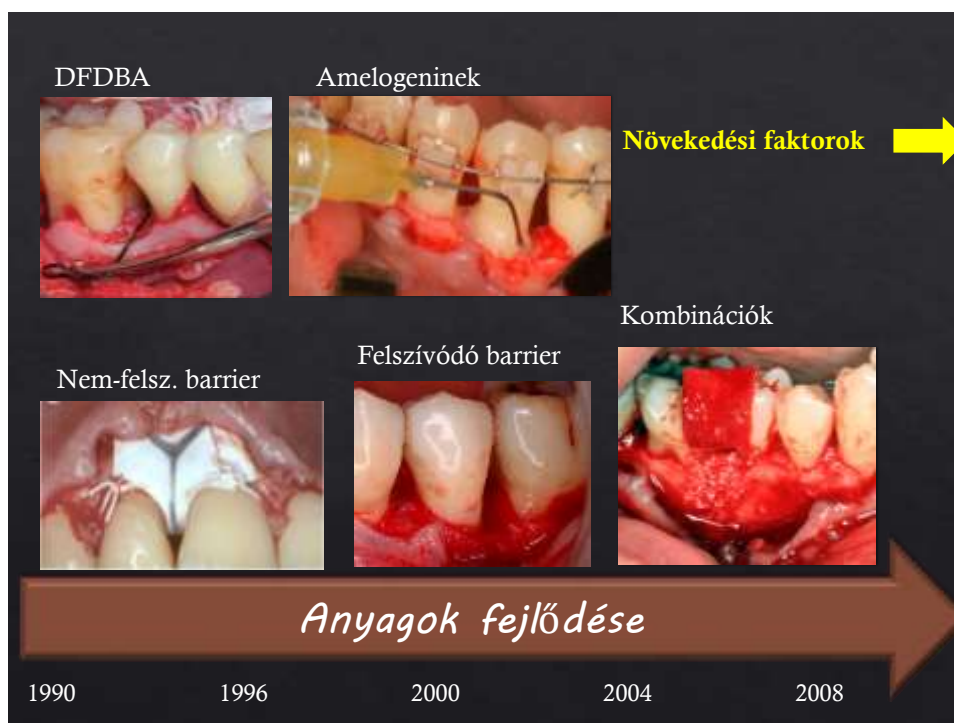
Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration. J Clin Periodontol 2008; 35(Suppl.): 117–135.

V. Kombinációk: EMD + graft

- Szignifikánsan jobb eredmények:
 - **EMD + BDX(BioOss)** (Zucchelli 2003, Sculean 2003,2008)
 - **EMD + Autológ csont** (Guida 2007, Yilmaz 2011)
 - **EMD + DFDBA** (Gurinsky 2004)
- BioOss felszínén 5 percig kell EMD, vér ne kontaminálja!!
- EMD BioOss felszínén fokozza az osteoblast és fibroblast adhéziót, proliferációt (Miron 2012)



Tu Y-K, Woolston A, Faggion CM Jr. Do bone grafts or barrier membranes provide additional treatment effects for infrabony lesions treated with enamel matrix derivatives? A network meta-analysis of randomized-controlled trials. J Clin Periodontol 2010; 37: 59–79.



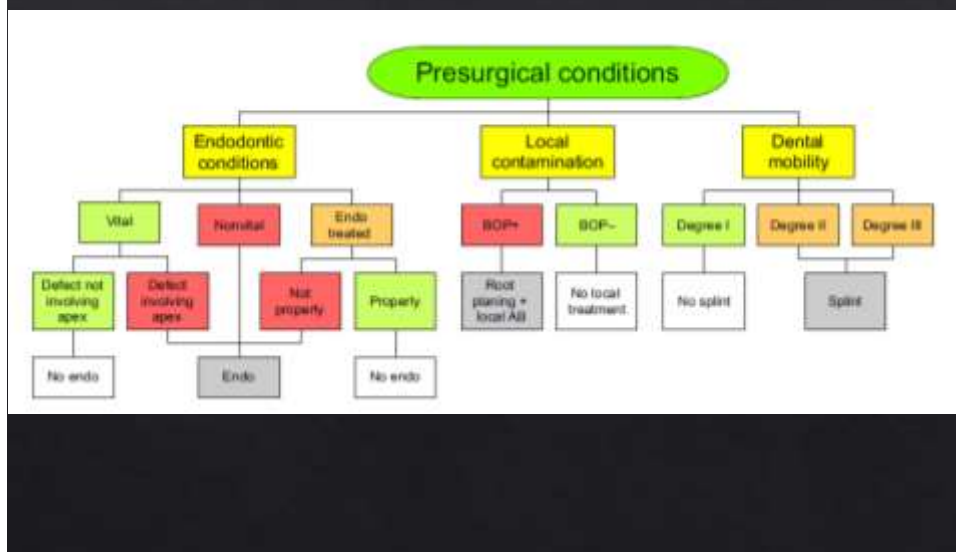
Papíllaprezervációs 1. M-MIST

„Nyitott küret” szerű MIST

Lebény-technikák fejlődése

1990 1996 2000 2004 2008

Regeneratív stratégiák- lokális preoperatív faktorkok



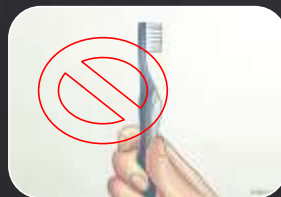
Posztoperatív protokoll



Doxycyclin 100mg
2X/nap 1 hétig



Lokális kemoprofilaxis:
0.12% chlorhexidin
3X/nap 2 hétig



1 hétig tilos fogkefe,
utána műtéti puha
sörtéjő



Első pár héten hetente,
utána 3 havonta

FENNTARTHATÓSÁG??



175 páciens,
2-16 (átlagban 8)
évig történő
megfigyelése,
96% a fog túlélése,
fog elvesztés főleg
dohányosokban

Cortellini P, Tonetti MS. Long-term tooth survival following regenerative treatment of intrabony defects. J Periodontol 2004; 75: 672–678.



*Köszönöm a
megtisztelő
figyelmet!*