



# FOGORVOSI SZEMLE

Stomatologia Hungarica

A MAGYAR FOGORVOSOK EGYESÜLETÉNEK HIVATALOS KÖZLÖNYE

Alapította: Dr. Körmöczy Zoltán 1908-ban

107. évfolyam 2. sz. 2014. június

Főszerkesztő:

**DR. FEJÉRDY PÁL**

Szerkesztő:

**DR. HERMANN PÉTER**

A szerkesztőbizottság tagjai:

DR. BARABÁS JÓZSEF, DR. BÁNÓCZY JOLÁN,  
DR. DOBÓ NAGY CSABA, DR. DIVINYI TAMÁS,  
DR. FAZEKAS ANDRÁS, DR. FAZEKAS ÁRPÁD, DR. FÁBIÁN TIBOR,  
DR. GERA ISTVÁN, DR. HEGEDŰS CSABA, DR. KAÁN MIKLÓS,  
DR. KOCSIS S. GÁBOR, DR. MARI ALBERT,  
DR. MÁRTON ILDIKÓ, DR. NAGY GÁBOR,  
DR. NAGY KATALIN, DR. NYÁRASDY IDA, DR. OROSZ MIHÁLY,  
DR. PIFFKÓ JÓZSEF, DR. SCHIFF TAMÁS, DR. SCULEAN ANTON,  
DR. SPIELMAN ANDREW, DR. SUBA ZSUZSANNA,  
DR. SZABÓ GYULA, DR. TARJÁN ILDIKÓ, DR. VARGA GÁBOR,  
DR. VÁGÓ PÉTER, DR. ZELLES TIVADAR

Szerkesztőség:

1088 Budapest, Szentkirályi u. 47.  
Fogpótlástani Klinika  
Tel./fax: 317-1094

Kiadja: A MAGYAR FOGORVOSOK EGYESÜLETE

Megrendelhető a Magyar Fogorvosok Egyesülete Titkárságán  
(1088 Budapest, Szentkirályi u. 47.)

Előfizethető továbbá átutalással a Magyar Fogorvosok Egyesülete  
11708001-20025782 sz. bankszámlájára is.

Terjesztéssel kapcsolatos információ, reklamáció:  
tel.: 317-1622, fax/tel.: 317-1094

Külföldiek számára megrendelhető a terjesztőknél:  
a Magyar Posta Rt. Levél- és Hírlapüzletági Igazgatóságánál  
(1846 Budapest, Pf. 863), a Hírlapelőfizetési Irodákban (HELÍR)  
(Budapest, VIII., Orczy tér 1.; levélcím: 1900 Budapest)  
és vidéken a postahivatalokban. Előfizethető továbbá átutalással  
a Magyar Posta Rt. Levél- és Hírlapüzletági Igazgatóság  
119911011-02102799 sz. bankszámlájára is.

Terjesztéssel kapcsolatos információ, reklamáció  
külföldi előfizetők számára tel.: 06-80-444-444,  
270-227, fax: 270-4894;

Index: 25 292  
HU-ISSN 0015-5314

Nyomta az Argumentum Kiadó Nyomdaüzeme

## TARTALOM

Debreceni Fogászati Napok. 2014. április (DR. HEGEDŰS CSABA)	42
KÁLLÓ KAROLA, DR. GÁNTI BERNADETT, DR. KERÉMI BEÁTA, DR. STIEDL PÉTER, DR. NAGY ÁKOS, DR. VARGA GÁBOR, DR. NAGY KRISZTINA Patkány fogbél eredetű összegek tenyésztése és differenciálatása szövetépítési kutatások megalapozására	43
Beszámoló az Imagina Dental Konferenciáról (DR. MOHÁCSI RITA)	50
DR. FAZEKAS RÉKA, DR. FAZEKAS LEHEL, DR. FAZEKAS ÁRPÁD Két lépésben, piezoelektromos eljárással végzett csontrepesztés a mandibula distalis foghiányának implantátummal történő rekonstrukciójához	51
DR. JOÓB-FANCSALY ÁRPÁD, DR. DIVINYI TAMÁS, DR. HUSZÁR TAMÁS, NAGY PÉTER, PAMMER DÁVID, DR. BOGNÁR ESZTER A fogászati implantátumok felületkezelésének csontintegrációra kifejtett hatásának új, kvantitatív mérési lehetőségei klinikai esetek kapcsán	59
Kitüntetés (prof. dr. Nagy Katalin)	66
DR. POZSGAY SAROLTA, DR. MARTON RITA, DR. BARTHA KÁROLY, DR. NYÁRASDY IDA Periapikális elváltozások kezelése endodonciai és sebészeti úton a szakirodalom tükrében (Esetismertetés)	67
Live Learn Laugh, Phase II. Hungary (Dr. Szőke Judit)	74
Beszámoló a 6. Nemzetközi Hatóanyagfejlesztési és Alkalmazási Konferenciáról Dubai, UAE, 2014. február 10–12. (Bakó József, Kerényi Farkas)	75

## Debreceni Fogászati Napok 2014. április



1. ábra: Dr. Wolfgang B. Hannak

Idén áprilisban immár 15. alkalommal rendezték meg a hagyományos Debreceni Fogászati Napokat. A konferencia fő célja az ellátásban alkalmazható új technikák, anyagok, eljárások bemutatása volt a fogászati szakemberek számára. Az előadók között elsősorban a Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Karának fogorvosai, kutatói szerepeltek. Dr. Wolfgang B. Hannak, a Berlieni Orvostudományi Egyetem nemzetközileg is elismert főorvosa „Tooth color differentiation in daily dental practice” („Fogszín-meghatározás a mindennapi fogorvosi gyakorlatban”) címmel tartott angol nyelvű előadást.

Az évről évre egyre több résztvevővel büszkélkedő rendezvénynek ezúttal is a Kölcsey Központ, Debrecen egyik legelegánsabb konferencia-helyszíne adott otthont, ahol az előadások mellett immár megszokott módon fogászati témájú kiállítás, fogászati anyagok és termékek vására várta a látogatókat.



2. ábra: Dr. Hegedűs Csaba egyetemi tanár



3. ábra: Debreceni Fogászati Napok



4. ábra: Gálavacsora a Debreceni Egyetem díszudvarán

Ahogy tavaly, idén is a Fogászati Napokkal párhuzamosan került megrendezésre a Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Karának Öregdiák Találkozója, ahol a kar egykori diákjai egy kellemes vacsora mellett eleveníthették fel közös élményeiket.

Bízunk abban, hogy a konferencia a tudományos eredmények megosztása és megvitatása mellett a gyakorlati életben is jól alkalmazható tudással gazdagította a résztvevőket, valamint lehetőséget biztosított a szakmai közösség formálására, értékes személyes kapcsolatok kialakítására, ápolására is.

*Dr. Hegedűs Csaba*  
egyetemi tanár

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem Orálbiológiai Tanszék, Budapest, <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem Konzerváló Fogászati Klinika, Budapest, <sup>3</sup>Semmelweis Egyetem Parodontológiai Klinika, Budapest, <sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Fogászati és Szájsebészeti Klinika

## Patkány fogbél eredetű őssejtek tenyésztése és differenciáltatása szövetépítési kutatások megalapozására

KÁLLÓ KAROLA<sup>1</sup>, DR. GÁNTI BERNADETT<sup>2</sup>, DR. KERÉMI BEÁTA<sup>1</sup>, DR. STIEDL PÉTER<sup>3</sup>, DR. NAGY ÁKOS<sup>4</sup>,  
DR. VARGA GÁBOR<sup>1</sup>, DR. NAGY KRISZTINA<sup>1</sup>

Bár a humán fogpulpa eredetű őssejtek létezése 2000 óta ismert, és ezeket már részletesen jellemezték, a patkány fogbélből izolálható sejt kultúrákról még kevés adat áll rendelkezésünkre. A szerzők kísérleteinek célja patkány pulpából őssejt tulajdonságokkal bíró primer sejtenyészet létrehozása, fenntartása és differenciáltatása volt. A sejtek életképességét WST-1 teszttel határozták meg. A csont irányú differenciálódást Kóssa- és alizarinvörös festéssel, az idegi irányú differenciálódást pedig morfológiai vizsgálatokkal, immuncitokémiai eljárással, valamint kvantitatív polimeráz láncreakciós módszerrel detektálták. Különböző felületkezelések hatását is vizsgálják a neurogén differenciálódásra. Sikeresen izoláltak őssejteket tartalmazó sejt populációkat patkányok alsó metszőfogának pulpaszövetéből, és optimalizálták tenyésztési körülményeiket. Bebizonyították, hogy ezek a kultúrák mind oszteogén, mind neurogén irányba képesek differenciálódni. Kifejlesztettek egy, a korábbinál hatékonyabb neurogén differenciációs protokollt, és megállapították, hogy a patkány pulpa eredetű őssejtenyészetek esetében a legkedvezőbb felület a lizin-laminin, illetve ornitin-laminin kombináció. Mivel az eredmények alátámasztják, hogy a fogpulpa eredetű őssejtek alkalmasak lehetnek az elpusztult csont- és idegszövetek regenerációjára, a modell megalapozza a fogbél eredetű őssejtek szövetépítési céljából történő klinikai felhasználását.

**Kulcsszavak:** patkány, pulpa, őssejt, oszteogén, neurogén, differenciálódás, tenyésztés, szövetépítés

### Bevezetés

Az őssejtkutatás az elmúlt évtizedben számos biztató eredményt mutatott fel a szövetregeneráció lehetőségeivel kapcsolatban, így a regenerációs orvoslás ígéretes területévé vált. Az őssejtek definíció szerint korlátlan osztódásra, valamint differenciált utódsejt létrehozására egyaránt képesek. Fejlődési és differenciációs képességük alapján totipotens, pluripotens, multipotens és unipotens típusokba sorolhatók, míg eredetük szerint megkülönböztethetünk embrionális, magzati, posztnatális (vagy felnőtt) és indukált pluripotens őssejt kategóriákat. Mivel az embrionális őssejtek alkalmazása komoly etikai problémákkal és a tumorképződés kockázatával járna, jelenleg a kutatások középpontjában a posztnatális őssejtek állnak. Mióta 1997-ben felfedezték és jellemezték a csontvelő eredetű multipotens mesenchymalis őssejteket (BMSC, bone marrow stromal cell) [28], számos más szövetben is találtak hasonló sejt populációkat. Többek között agyból, bőrből és vázizomszövetből, valamint a gasztrointesztinális traktusból is izoláltak posztnatális őssejteket [10, 20, 23]. Jelenleg a regenerációs terápia céljaira legígéretesebb jelölt a felnőtt őssejtek közül a mesenchymalis őssejtek csoportja (mesenchymal stem cell, MSC), ahova multipotens sejtek tartoznak. A nagyfokú fejlődési flexibilitásuk, valamint az a tény, hogy fel-

nőtt emberekben is jelen vannak, nagyon vonzó jelöltté teszi őket a klinikai alkalmazásra. Azonban ehhez szükség van megbízható, standardizált protokollok kifejlesztésére, melyek segítségével ezeket a sejteket nagy mennyiségben lehetséges célszövetévé differenciáltatni [4, 13, 31].

Korábbi tanulmányok (köztük a kutatócsoportunk által publikáltak is) kimutatták az MSC-k jelenlétét emberi fogbélben és gyökérhártyában is [11, 15, 16, 18, 26, 27, 29]. Ezeket az őssejteket röviden DPSC-nek (dental pulp stem cell), illetve PDLSC-nek (periodontal ligament stem cell) nevezik. A felnőtt szöveti őssejtek rendkívüli plaszticitására is fény derült. Példaként említhetjük a csontvelő eredetű őssejteket, melyek közreműködhetnek izom-, máj- és idegszövet létrehozásában [12], valamint az idegi őssejteket, melyek részt vehetnek a vér és a vázizom regenerációjában [5, 8]. Ahhoz, hogy kihasználhassuk ezt a potenciált, szükség van a mesenchymalis őssejtek tulajdonságainak mélyebb feltárására és teljes differenciációs potenciáljuk vizsgálatára először *in vitro*, majd *in vivo*.

Jelenleg laboratóriumunk legfőbb érdeklődési területe a fogeredetű őssejtek differenciációs és regenerációs potenciáljának vizsgálata. Mivel a fogeredetű őssejt kultúrák a mesenchymalis őssejtek jellegzetességeit mutatják [11, 26, 29], ezen sejtek egyik legkézenfekvőbb



differenciáltatási és felhasználási iránya az oszteogén irány. Megfelelő farmakológiai indukcióra válaszolva az emberi fogból származó MSC-k valóban differenciálthatók *in vitro* körülmények között oszteogén/odontogén irányba. Az ilyen módon kapott sejtek polarizált sejttel rendelkező és kalcium-tartalmú mineralizációs csomókat halmoznak fel [11, 15, 16, 18, 26, 27, 29].

A humán fogeredetű őssejtekkel végzett kutatásaink folytatásaként most a patkány metszőfogakból izolált sejt-kultúrák vizsgálatával kapcsolatos legújabb eredményeinkről számolunk be. Kísérleteink elsődleges célja az volt, hogy patkányok alsó metszőfogának pulpaszövetéből olyan primer sejtenyészetet hozzunk létre, amely őssejt (vagy progenitor sejt) tulajdonsággal rendelkező sejteket tartalmaz. Továbbá célul tűztük ki a sejt-kultúrák *in vitro* differenciálását oszteogén és neurogén irányba. Ezenkívül a korábbinál hatékonyabb neurogén differenciációs protokollt kívántunk kifejleszteni a tenyésztőedények előzetes felületkezelése révén.

### Vizsgálati anyag és módszerek

#### Sejtizolálás és sejtenyésztés

Hím Wistar patkányok (120–180 g) mandibulájának eltávolítása után a mandibula bázisát feltárva nyertük ki a pulpaszövetet az alsó metszőfogakból, majd azonnal steril PBS-be (Gibco) helyeztük. Az őssejtek izolálását a kutatócsoportunk által humán őssejtek esetében korábban publikált módszer [15, 16, 27] kisebb módosításával végeztük. A pulpaszövetet óraüvegen steril körülmények között szikével felaprítottuk, majd a kollagenáz I enzim (Sigma) 1 mg/ml-es koncentrációjú oldatában emésztettük 1 órán át 37 °C-on, és közben 10 percenként vortexeltük. Az emésztett szövetdarabokat 250 g-vel 5 percig centrifugáltuk, a felülúszót eltávolítottuk, és a sejteket tápoldattal a tenyésztőedénybe mostuk. 100 U/ml penicillint és 100 µg/ml streptomycint (Sigma), valamint 2 mM L-glutamint (Sigma) tartalmazó αMEM (Gibco) tápoldatban tenyésztettük az izolált sejteket 10%-os FBS (fetal bovine serum, Gibco) koncentráció mellett. Hetente kétszer cseréltük a tápoldatot, és hetente egyszer passzáltuk a tenyészeteket 0,05% tripszin-EDTA (Gibco) oldat segítségével. A sejteket standard körülmények között 37 °C hőmérsékleten, 5%-os CO<sub>2</sub>-tartalmú levegőn tenyésztettük.

#### Sejtproliferáció vizsgálata WST-1 teszttel

A sejtproliferáció vizsgálatát egy korábban leírt protokoll [16] alapján végeztük, csak a hagyományos MTT-teszt helyett a nagyobb érzékenységű WST-1 tesztet alkalmaztuk. A 96 lyukú szövettenyésztő tálka üregeibe kiültetett sejtekről másnap a tenyésztő médiumot eltávolítottuk, helyette szérumentes tápoldatot adtunk a sejtekhez a tenyészetek szinkronizálása céljából. A szérumentes tápoldatot 24 óra elteltével különböző szérumentartalmúra cseréltük, majd újabb 24 óra elteltével vizsgáltuk a sejtek életképességét a vízdoldékony

tetrazóliumsót tartalmazó WST-1 (4-[3-(4-iodofenil)-2-(4-nitrofenil)-2H-5-tetrazolio]-1,3-benzene diszulfonát) reagens (Roche) segítségével. A 2 órás inkubációt követően a minták abszorbanciáját 450 nm hullámhosszon mértük le, 655 nm referencia hullámhossz mellett.

#### Oszteogén irányú differenciáltatás

Az oszteogén irányú differenciálódást az irodalomban már leírt módon váltottuk ki [15–17]. Az indukciós médium a tenyésztő tápoldathoz hasonlóan 100 U/ml penicillint és 100 µg/ml streptomycint, valamint 2 mM L-glutamint tartalmazott, viszont csak 1% szérumot (FBS). Emellett az αMEM médium még 10<sup>-8</sup> M dexametazonnal, 50 µg/ml L-aszkorbinsav-2-foszfáttal és 10 mM β-glicerofoszfáttal is ki lett egészítve. Ebben az oszteogén médiumban tenyésztettük a sejteket 3 héten át passzáls nélkül, miközben hetente kétszer tápcserét végeztünk. A 3. hét végén a kalcium-vegyületek lerakódását kimutató Kossa festéssel (a nemzetközi irodalomban von Kossa festésként ismert a magyar kutató által kifejlesztett módszer) [19], valamint alizarinvörös festéssel azonosítottuk a mineralizációs göcöket.

#### Neurogén irányú differenciáltatás

A már korábban publikált háromlépéses protokollunk felhasználásával indukáltuk a sejtek neurogén differenciálódását [18]. A DPSC-k kiültetéséhez használt DMEM/F12 (Gibco) tápoldatot 2,5% FBS-sel (Gibco), 100 U/ml penicillinnel és 100 mg/ml streptomycinnel (Sigma) egészítettük ki. A kiültetést követő napon a fenti médiumot lecseréltük 2,5% FBS-t, 10 ng/ml bFGF-et (Sigma) és 10 µM 5-azacitidint (Sigma) tartalmazó DMEM/F12 tápoldatra, amiben a differenciáció első lépéseként 48 órán keresztül inkubáltuk a sejteket. PBS-sel történő mosást követően a második, vagyis indukciós fázisban 72 órán át DMEM/F12 médiumban tenyésztettük a sejteket 250 µM IBMX (Sigma), 50 µM Forskolin (Sigma), 1 mM db cAMP, 0,2 µM TPA (Sigma), 10 ng/ml bFGF, 10 ng/ml NGF (Sigma), 1 mM dbcAMP (Sigma), 30 ng/ml NT-3 (Sigma) és 1% ITS (Sigma) hozzáadásával. Az érési fázisban 3-10 napig 1 mM dbcAMP, 1% N2, 1% B27, és 30 ng/ml NT-3 tartalmú *Neurobasal A* médiumban tartottuk a sejteket.

#### Neurogén differenciációs protokoll módosítása

Az intenzívebb proliferáció elősegítésére a tenyésztő tápoldatba az izolálástól fogva 10 ng/ml bFGF-et is tettünk. A neurogén differenciáltatás második fázisából kihagytuk a dbcAMP-t, továbbá a harmadik (érési) fázist kettébonítottuk az *Arthur és munkatársai* által publikált protokoll [2] szerint. Az érés első hetében a DMEM/F12 médium az antibiotikumok mellett 1% ITS-t és 40 ng/ml bFGF-et tartalmazott, míg a második héten ezt még 50 nM retinsavval is kiegészítettük. A tápoldatot hetente kétszer cseréltük.

#### Felületkezelés

Mivel az irodalomban a neurogén differenciáltatás során számos különféle felületen tenyésztik a sejteket,

a patkány pulpa sejtjeink számára kerestünk alkalmas felületet neurogén differenciálódáshoz hat különböző felület alkalmazásával. Korábbi protokollunk szerint [18] a poly-L-lizin (PLL, Sigma) kezelést 15 percen át szobahőn, a lamininnel történő kezelést (LA, Sigma, 5 µg/ml) pedig 2 órán át 37°C-on végeztük. Ezenkívül PLL és LA kombinációjával (LILA) [32] valamint ornitin (Sigma) és laminin kombinációjával (ORLA, ornitin 10 µg/ml, 1 óra inkubáció) [2] is kezeltük a tenyésztőedények felületét. Mindezek mellett az FBS-sel történő előkezelés (30 percen át, 37°C-on) hatását is megvizsgáltuk, kontrollként pedig NTC-n („non tissue culture”), vagyis kezeletlen felületen differenciáltattuk a sejteket.

#### Immuncitokémiai vizsgálatok

Az immuncitokémiai festéshez a 8 kamrás tárgylemezen (8 chamber slide, Lab-Tek) tenyésztett sejteket 20 percig fixáltuk szobahőmérsékleten paraformaldehid (PFA, Sigma) 4%-os oldatában. Ezután 0,1% Triton X-et (Reanal) tartalmazó PBS-sel permeabilizáltuk a sejtek plazmamembránját és 5%-os kecskeszérummal 60 percig blokkoltuk a fehérjék aspecifikus kötőhelyeit. A primer antitestek oldatát 2,5% kecskeszérumot tartalmazó PBS-sel hígítottuk (VIM (1:200), N-TUB (1:150), GFAP (1:3000), NFM (1:300)), és ezzel egy éjszakán át 4°C-on inkubáltuk a sejt kultúrákat. A PBS-sel történő mosást követően az Alexa fluor 488 fluoreszcens festékkel konjugált (anti-egér, illetve anti-nyúl IgG típusú) szekunder antitesteket szintén 2,5% kecskeszérumot tartalmazó PBS-sel hígítottuk, és ezekkel 60 percig szobahőn, sötétben inkubáltuk a fixált tenyészeteket. Desztillált vízzel történő mosást majd szárítást követően DAPI (4',6-diamidino-2-fenilindol) tartalmú Prolong Gold reagenssel (Molecular Probes) fedtük le a tárgylemezeket, majd sötétben, 4°C-on tároltuk a felvételek elkészüléséig.

#### Kvantitatív polimeráz láncreakció

A neurogén differenciáltatás végén a tenyészeteket 1% β-merkaptó-etanol tartalmú lízispufferrel lizáltuk, majd NucleoSpin RNA II kit (Macherey-Nagel) segítségével, DNáz-os emésztés alkalmazásával RNS-t izoláltunk. A kapott minták RNS-koncentrációját Nanodrop készüléken mértük. Az RNS tisztaságát 1%-os agaróz gélen történő elektroforézissel ellenőriztük, majd mintánként 500 ng RNS-ből High Capacity RNA to cDNA Master Mix (Applied Biosystems) felhasználásával végeztük a reverz transzkripciót. A valós idejű PCR vizsgálatokhoz TaqMan Universal Mastermix-et (Applied Biosystems) és az alábbi próbákat használtuk: Vimentin (Rn00579738\_m1), nestin (Rn00564394\_m1), N-TUB (Rn01431594\_m1), NFM (Rn00566763\_m1), NSE (Rn00595017\_m1), belső kontrollként pedig az RPLP0-t (Rn00821065\_g1) alkalmaztuk. Az amplifikáció során a ciklusok végén detektálható fluoreszcens jelet Step One Real-time System (Applied Biosystems) készülékkel mértük a következő beállítások mellett: DNS szintézis 50 °C 2 perc, denaturáció 95 °C 10 perc, majd

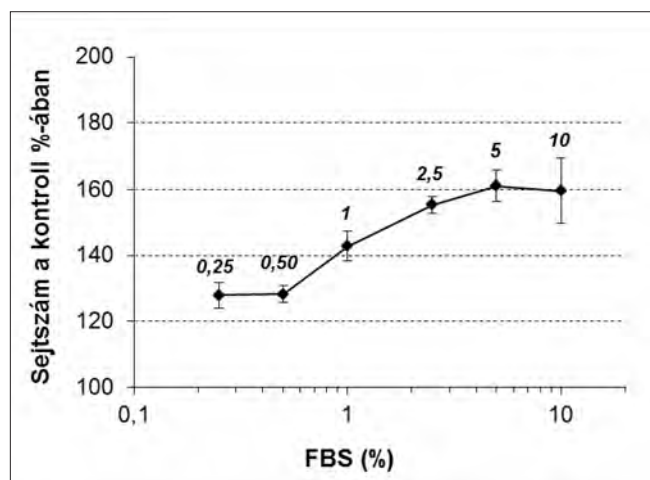
40 cikluson keresztül 95 °C 20 s és primer kötődése 60 °C 1 perc. A génexpressziós szintek változását a mintákban konstitutívan kifejeződő, belső kontrollként használt RPLP0 háztartási gén expressziós szintjére való normalizálással követtük nyomon.

## Eredmények

### Sejtizolálás és sejttenyésztés

A patkány metszőfogak pulpájából származó sejtek izolálás után 24 órán belül letapadtak a tenyésztőedény műanyag felületére, majd elkezdtek osztódni. Egy hét múlva ezek a primer sejt kultúrák egy T25-ös tenyésztőflaskában elérték a konfluens állapotot. Az első néhány passzázs során (mindig szubkonfluens tenyészetet passzázva) a sejtek magas duplázódnási rátát mutattak, azonban az osztódás sebessége az ötödik passzázs után lecsökkent. A tenyészetben megváltozott a sejtek morfológiája is, míg kezdetben a sejtek többsége fibroblaszt-szerű morfológiát mutatott (3A. ábra), a későbbiekben a nagy felületen szétterülő, kerekded morfológia vált uralkodóvá. A további kísérleteinkhez emiatt alacsony passzázs számú tenyészeteket használtunk.

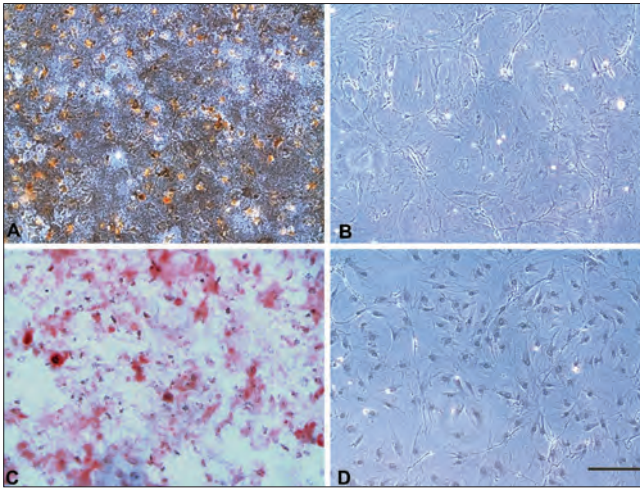
Elsőként arra voltunk kíváncsiak, hogy milyen szérumkoncentráció biztosítja a patkány DPSC-k esetében a legintenzívebb proliferációt, vagyis a differenciálatlan (progenitor) jelleg hogy marad fenn a legtovább. Megfigyeltük, hogy már 0,25% szérum hozzáadása is közel 30%-kal megnövelte a sejt számot 24 óra alatt. Az 5, illetve 10%-os szérumkoncentráció pedig 60%-os sejt szám növekedést okozott a szérummentes körülményekhez képest. Eredményeink alapján a patkány DPSC tenyészetek fenntartásához a legideálisabb az 5–10%-os szérumkoncentráció (1. ábra).



1. ábra: A szérum hatása a patkány DPSC-k életképességére.

A WST-1 proliferációs reagens alkalmazásával mért abszorbancia érték arányos az életképes sejtek számával. Az eredményeket a szérummentes kontrollra vonatkoztattuk. Az értékek 8-8 független kísérlet átlagát mutatják, a hibaszávok az átlag hibatarományát (SEM) jelzik.





2. ábra: Az oszteogén médium hatása patkány DPSC kultúrákra. A háromhetes kezelés végén a kalcium-tartalmú göcös lerakódásokat Kóssa- (A) és alizarinvörös (B) festéssel tettük láthatóvá. A kezeletlen kontroll tenyészetekben sem Kóssa- (C), sem alizarinvörös festéssel (D) nem tudtunk mineralizációs göcöket kimutatni. A mérce hossza 200  $\mu\text{m}$ .

#### Oszteogén irányú differenciáltatás

Az oszteogén médium hatására a patkány DPSC tenyészeteken 3 hét után kalcium-tartalmú lerakódások képződtek, melyek mind Kóssa-, mind alizarinvörös festéssel pozitívan festődtek. A szintén csökkentett (1%-os) szérumszámú, de oszteogén indukciós szereket nem tartalmazó kontroll tápoldatban tartott sejt kultúrák viszont nem mutattak mineralizációra utaló jeleket (2. ábra).

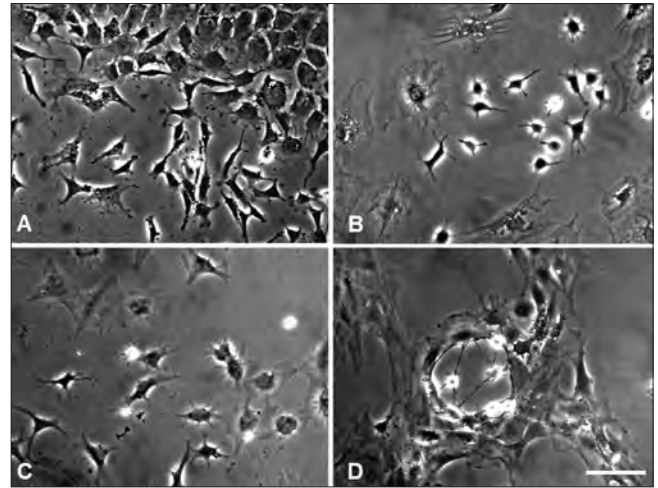
#### Neurogén irányú differenciáltatás

A humán DPSC tenyészetekre korábban kifejlesztett protokollunkat [18] alkalmazva teszteltük a patkány pulpa eredetű sejttenyészet idegi irányú differenciálódási potenciálját. Az előkezelés 2. napjára a patkány tenyészetben is felkerekedtek a sejttestek, és vékony nyúlványokat növesztettek. Az indukciós fázis során a hasonló morfológiájú sejtek közeledtek egymás felé és elkezdtek nyúlványaik révén hálózatba rendeződni, majd az érési fázis végére komplex hálózatok alakultak ki a többnyire csillag alakú sejtekből (3. ábra).

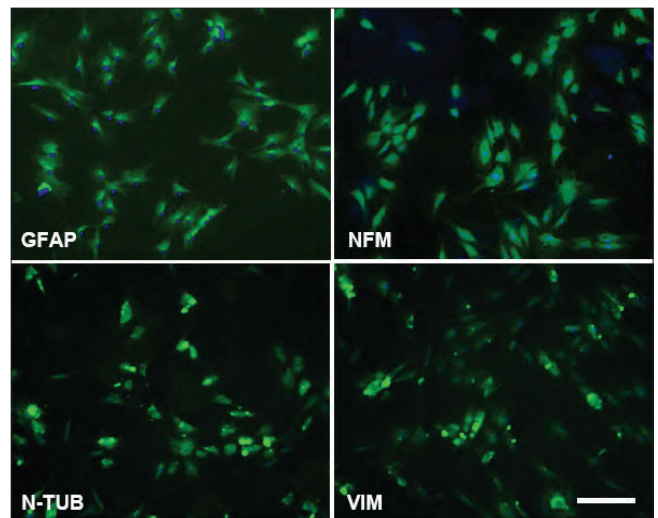
A neurogén differenciáltatás végére a sejtek nagy része expresszálta a gliasejtekre jellemző GFAP fehérjét, valamint idegsejtekre jellemző vázfehérjéket is, mint az NFM (neurofilament médium), illetve az N-TUB (vagyis neuro-tubulin). A mesenchymalis jellegre utaló vimentin továbbra is látható maradt, bár az expressziója a sejtek nagy részében lecsökkent (4. ábra).

#### Neurogén differenciációs protokoll módosítása és a felületkezelés

Mivel a patkány tenyészet esetében úgy tűnt, nem sikerül reprodukálni a humán tenyészetek 50%-hoz közeli differenciálódási rátáját [18], ezért módosítottunk a

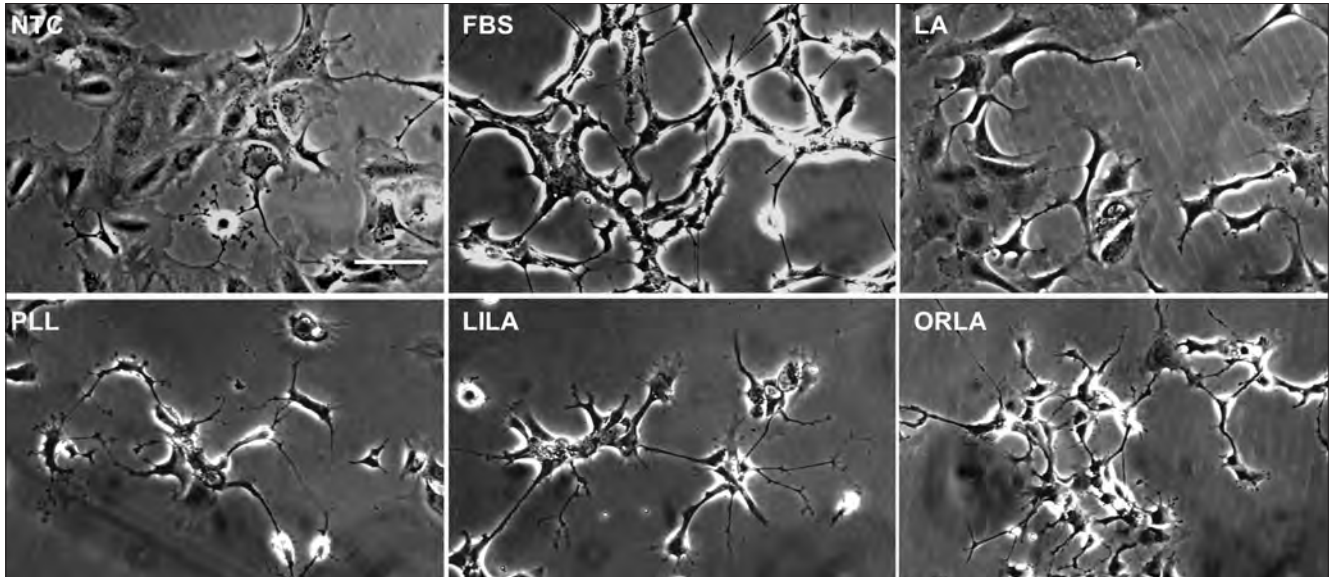


3. ábra: Neurogén differenciáltatás során változó morfológia fáziskontraszt mikroszkópiával követve. A: Kezeletlen tenyészet 3 nappal az izolálást követően. B: Az előkezelés 2. napjára a sejttestek felkerekedtek és vékony nyúlványokat növesztettek. C: Az indukció 3. napjára a sejtek nyúlványaikkal hálózatokba kezdtek rendeződni. D: Az érési fázis 7. napjára komplex hálózatok alakultak ki. A mérce hossza 100  $\mu\text{m}$ .



4. ábra: Immunfestés a neurogén differenciáltatás végén. Az érés 10. napján a patkány DPSC-k expresszálta a gliasejtekre jellemző GFAP fehérjét, valamint az idegsejtekre jellemző NFM és N-TUB fehérjéket. Ezeken kívül a mesenchymalis vimentin kismértékben továbbra is kifejeződött (VIM). A mérce 200  $\mu\text{m}$ -t jelez.

differenciáltató protokollon. Azonban nemcsak a médium összetétele van hatással a sejtek differenciálódási potenciáljára, hanem a monolayer-ben történő tenyésztés esetén a tenyésztőedény felülete is [9]. Ezért hat különböző felületen differenciáltattuk a pulpa eredetű sejtjeinket. A módosított differenciáltatási protokoll végére (a második érési fázis 7. napján) a LA és PLL felületen hálózatokba kapcsolódó idegi morfológiájú elemek jelentek meg. Amennyiben a laminint lizinnel, vagy



5. ábra: A felületkezelés hatása az idegi irányba differenciáltított patkány DPSC tenyészetek morfológiájára.

A fáziskontraszt mikroszkópos felvételek a második érési fázis 7. napján készültek. A NTC felületen alig látható idegsejtre emlékeztető sejt, míg a LA és PLL felületen hálózatokba kapcsolódó idegi morfológiájú elemek jelentek meg.

Ha LILA vagy ORLA felületen differenciáltattuk a tenyészeteket, több idegi morfológiát mutató sejt kapaszkodott hálózatba.

Az FBS-sel kezelt felületen is hálózatokba rendeződtek a sejtek, de kevésbé mutattak idegi morfológiát. A mérce 100  $\mu\text{m}$ -t jelez.

módosulatával, az ornitinnel (aminek R-oldalláncán egy szénatommal kevesebb található) kombinálva kezeltük a tenyésztőedények felületét, több sejt kapaszkodott olyan hálózatba, amely idegi morfológiát mutat. Az FBS-sel kezelt felületen is hálózatokba rendeződtek a sejtek, de kevésbé mutattak idegi morfológiát. A NTC felületen pedig csak elvétve találtunk neuronális morfológiájú sejtet (5. ábra).

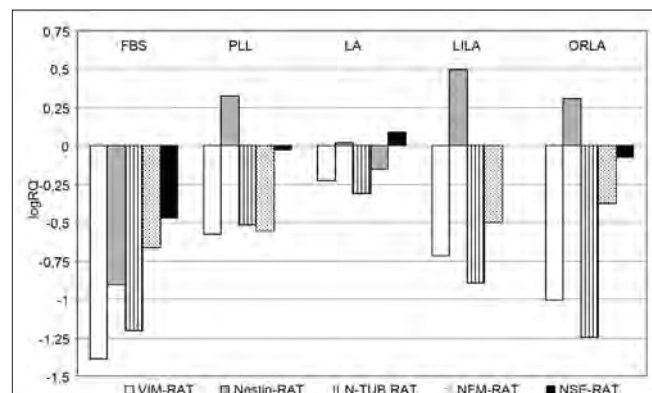
A kvantitatív PCR segítségével vizsgált markerek expressziója is változott a felületkezelés függvényében. Az axonnövekedésért felelős intermedier filamentumfehérje, a nestin kifejeződése nőtt a PLL, valamint a LILA és ORLA kombinációjával kezelt felületen. Az NSE mennyisége egyedül a lamininnel kezelt felületen emelkedett. A mesenchymalis vimentin, valamint az idegi markerek közül az NFM és az NSE expresszióját mindegyik felületkezelés csökkentette. Az FBS-sel kezelt felületen minden vizsgált marker expressziója csökkent (6. ábra).

### Megbeszélés

Munkánk során patkány metszőfogak pulpaszövetéből izoláltunk sejteket, melyekből sikerült több passzázsra fenntartható sejtenyészeteket rutinszerűen létrehozni. A korai passzázsok döntően fibroblaszterű morfológiát és intenzív sejtproliferációt mutattak, ami progenitor, illetve őssejt tulajdonságú sejtek jelenlétére utal. Megfigyeltük, hogy a passzázsok számának növekedésével a sejtpopulációk duplázódási sebessége lecsökkent. Humán őssejtenyészetek esetében is leírtak már hasonló jelenséget [14, 15, 24], melyet feltehetően

a passzázs során alkalmazott tripszin vált ki, mivel aktiválja a  $\text{Ca}^{2+}$ -indukálta jelátviteli útvonalakat, és ezáltal a sejtek elkezdnek spontán differenciálódni [1, 33]. A hosszú ideig történő passzázs során tehát a sejtek nagy része elveszíti osztódási képességét, illetve kiszелеktálódik egy nem-osztódó, már differenciált populáció. Erre utal a passzázsok következtében fellépő morfológiai változás is.

A patkány pulpasejtek izolálásán túl a tenyésztési körülményeiket is optimalizáltuk. Megállapítottuk, hogy 5-10% szérumkoncentráció a legkedvezőbb a patkány DPSC-k számára a legintenzívebb proliferáció és a dif-



6. ábra: A felületkezelés hatása az idegi irányba differenciáltított patkány DPSC tenyészetek génexpressziójára.

Az ötféle felületkezelés (FBS, PLL, LA, LILA, ORLA) esetében a vimentin (VIM), nestin, neurotubulin (N-TUB), neurofilament medium (NFM), neurospecifikus enoláz (NSE) mRNS szintű expressziója. A Q-PCR vizsgálat során kapott eredményeket a kezeltelen (NTC) felület értékeire vonatkoztatva adjuk meg.



ferenciálatlan (progenitor) jelleg minél hosszabb távú fenntartása érdekében.

A korábbi publikációkból ismert, hogy a humán DPSC-k képesek csont irányba differenciálódni [2, 7, 18, 22]. Eredményeink igazolják, hogy az általunk kialakított izolálási és tenyésztési körülmények között előállított patkány pulpa sejt kultúrák is alkalmasak mineralizált szövet létrehozására megfelelő farmakológiai stimululus hatására. Ez a tulajdonságuk alátámasztja potenciális felhasználhatóságukat a fogstruktúrák megújításának *in vitro* modellezésére, valamint *in vivo* modell kifejlesztésére [6, 11, 18].

A fog- és fogkörnyéki szövetek ectomesenchymalis eredetűnek köszönhetően [30] képesek lehetnek nemcsak csont, hanem idegi irányba is differenciálódni. Az általunk izolált patkány DPSC-k neurogén differenciálódása során első lépésként az azacitidin segítségével a progenitor sejtek visszakerülnek egy kevésbé differenciált állapotba, így lehetővé válik az újraprogramozásuk [18]. Az azacitidin egy DNS-giráz gátló, a DNS metilációs mintázatát változtatja meg. A DNS metiláció felelős azért, hogy a sejtekben különböző gének aktiválódnak. A második lépésben, vagyis az indukciós fázisban adott intracelluláris cAMP koncentráció növeledik, protein kináz A (PKA) és protein kináz C (PKC) útvonalak aktivátorai és idegi növekedési faktorok indítják be a visszadifferenciáltotott sejtek idegi irányú differenciálódását [3]. A differenciálódásra *in vitro* körülmények között a tenyésztő tápoldat mellett a tenyésztőedény felületének is fontos szerepe van [9]. A génexpressziós vizsgálataink azt mutatták, hogy a mesenchymalis őssejtek tenyésztésének kedvező FBS az idegi differenciálódás során minden általunk vizsgált marker expresszióját csökkentette, viszont az idegsejteknek kedvező felületeken (PLL, LILA, ORLA) differenciálódott tenyészetekben megnőtt az idegi progenitormarker [25], a nestin aránya. Ez arra utal, hogy a tenyésztőfelület is fontos jelátviteli útvonalakat indíthat be, és a sejtek differenciálódásában az őket körülvevő *niche*-nek jelentős szerepe van. A fent említett három felületkezelés elősegítette az idegi progenitorok túlélését a differenciálódás során. Az NSE csökkenése alapján azonban arra következtethetünk, hogy érett idegsejtek viszonylag kis arányban vannak jelen az idegi differenciálódáson túlesett patkány pulpa tenyészetekben.

Bár a rágcsálók metszőfoga folyamatosan nő, és a folyamatosan osztódó sejtek biztosítják a regenerációt [21], eredményeink igazolják, hogy a patkány pulpa a humán fogpulphoz hasonlóan tartalmaz olyan sejt populációt, amely potenciálisan alkalmas más szöveti struktúrák regenerálására is. A patkány pulpa eredetű sejtekkel végzett munkánk hosszú távú célja a humán alkalmazást megalapozó *in vitro* kísérletek kidolgozása, lehetővé téve a fogbél eredetű őssejtek felhasználását a különböző destruktív folyamatok modellezésére, valamint az elpusztult csont- és idegszövetek regeneratív terápiája céljára.

## Köszönetnyilvánítás

A bemutatott kísérleti munkához az OTKA–NKTH CK80928, TAMOP-4.2.1-B-09-1-KMR-2010-0001 és TAMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013 kutatási támogatások nyújtottak fedezetet.

## Irodalom

1. APATI A, PASZTY K, ERDEI Z, SZEBENYI K, HOMOLYA L, SARKADI B: Calcium signaling in pluripotent stem cells. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 353: 57–67.
2. ARTHUR A, RYCHKOV G, SHI S, KOBLAR SA, GRONTHOS S: Adult human dental pulp stem cells differentiate toward functionally active neurons under appropriate environmental cues. *Stem Cells* 2008; 26: 1787–95.
3. AUDESIRK G, CABELL L, KERN M: Modulation of neurite branching by protein phosphorylation in cultured rat hippocampal neurons. *Brain Res Dev Brain Res* 1997; 102: 247–60.
4. BIANCO P, RIMINUCCI M, GRONTHOS S, ROBEY PG: Bone marrow stromal stem cells: Nature, biology, and potential applications. *Stem Cells* 2001; 19: 180–92.
5. CLARKE DL, JOHANSSON CB, WILBERTZ J, VERESS B, NILSSON E, KARLSTROM H és mtsai: Generalized potential of adult neural stem cells. *Science* 2000; 288: 1660–3.
6. D'AQUINO R, GRAZIANO A, SAMPAOLESI M, LAINO G, PIROZZI G, DE ROSA A és mtsai: Human postnatal dental pulp cells co-differentiate into osteoblasts and endotheliocytes: A pivotal synergy leading to adult bone tissue formation. *Cell Death Differ* 2007; 14: 1162–71.
7. FAINERMAN-MELNIKOVA M, NEZHADALI A, ROUNAGHI G, MCMURTRIE JC, KIM J, GLOE K és mtsai: Metal ion recognition via 'selective detuning'. The interaction of selected transition and post-transition metal ions with a mono-n-benzylated o2n3-donor macrocycle and its xylyl-bridged ring analogue. *Dalton Trans* 2004: 122–8.
8. GALLI R, BORELLO U, GRITTI A, MINASI MG, BJORNSON C, COLETTA M és mtsai: Skeletal myogenic potential of human and mouse neural stem cells. *Nat Neurosci* 2000; 3: 986–91.
9. GILBERT PM, BLAU HM: Engineering a stem cell house into a home. *Stem Cell Res Ther* 2011; 2: 3.
10. GOODELL MA: Multipotent stem cells and 'side population' cells. *Cytotherapy* 2002; 4: 507–8.
11. GRONTHOS S, MANKANI M, BRAHIM J, ROBEY PG, SHI S: Postnatal human dental pulp stem cells (dpSCs) *in vitro* and *in vivo*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97: 13625–30.
12. GROVE JE, BRUSCIA E, KRAUSE DS: Plasticity of bone marrow-derived stem cells. *Stem Cells* 2004; 22: 487–500.
13. HIPP J, ATALA A: Sources of stem cells for regenerative medicine. *Stem Cell Rev* 2008; 4: 3–11.
14. HUANG GT: Pulp and dentin tissue engineering and regeneration: Current progress. *Regen Med* 2009; 4: 697–707.
15. KADAR K, KIRALY M, PORCSALMY B, MOLNAR B, RACZ GZ, BLAZSEK J és mtsai: Differentiation potential of stem cells from human dental origin – promise for tissue engineering. *J Physiol Pharmacol* 2009; 60 Suppl 7: 167–75.
16. KADAR K, PORCSALMY B, KIRALY M, MOLNAR B, JOBBAGY-OVARI G, SOMOGYI E és mtsai: [isolating, culturing and characterizing stem cells of human dental pulp origin]. *Fogorv Sz* 2009; 102: 175–81.
17. KEMOUN P, LAURENCIN-DALICIEUX S, RUE J, FARGES JC, GENNERO I, CONTE-AURIOL F és mtsai: Human dental follicle cells acquire cementoblast features under stimulation by bmp-2/-7 and enamel matrix derivatives (emd) *in vitro*. *Cell Tissue Res* 2007; 329: 283–94.
18. KIRALY M, PORCSALMY B, PATAKI A, KADAR K, JELITAI M, MOLNAR B és mtsai: Simultaneous pkc and camp activation induces differentiation of human dental pulp stem cells into functionally active neurons. *Neurochem Int* 2009; 55: 323–32.
19. KRUTSAY M: *Szövevényi technika*. Medicina Budapest, 1980; 114.



20. KUEHNLE I, GOODELL MA: The therapeutic potential of stem cells from adults. *BMJ* 2002; 325: 372–6.
21. KYRYLKOVA K, KYRYACHENKO S, BIEHS B, KLEIN O, KIOUSSI C, LEID M: Bcl11b regulates epithelial proliferation and asymmetric development of the mouse mandibular incisor. *PLoS One* 2012; 7: e37670.
22. LAINO G, D'AQUINO R, GRAZIANO A, LANZA V, CARINCI F, NARO F és mtsai: A new population of human adult dental pulp stem cells: A useful source of living autologous fibrous bone tissue (lab). *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1394–402.
23. LE BLANC K, PITTENGER M: Mesenchymal stem cells: Progress toward promise. *Cytotherapy* 2005; 7: 36–45.
24. MA J, WANG Y, YANG J, YANG M, CHANG KA, ZHANG L és mtsai: Treatment of hypoxic-ischemic encephalopathy in mouse by transplantation of embryonic stem cell-derived cells. *Neurochem Int* 2007; 51: 57–65.
25. MICHALCZYK K, ZIMAN M: Nestin structure and predicted function in cellular cytoskeletal organisation. *Histol Histopathol* 2005; 20: 665–71.
26. MIURA M, GRONTHOS S, ZHAO M, LU B, FISHER LW, ROBAY PG és mtsai: Shed: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100: 5807–12.
27. MOLNAR B, KADAR K, KIRALY M, PORCSALMY B, SOMOGYI E, HERMANN P és mtsai: [isolation, cultivation and characterisation of stem cells in human periodontal ligament]. *Fogorv Sz* 2008; 101: 155–61.
28. PROCKOP DJ: Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues. *Science* 1997; 276: 71–4.
29. SEO BM, MIURA M, GRONTHOS S, BARTOLD PM, BATOULI S, BRAHIM J és mtsai: Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *Lancet* 2004; 364: 149–55.
30. TUCKER A, SHARPE P: The cutting-edge of mammalian development; how the embryo makes teeth. *Nat Rev Genet* 2004; 5: 499–508.
31. VEMURI MC, CHASE LG, RAO MS: Mesenchymal stem cell assays and applications. *Methods Mol Biol* 2011; 698: 3–8.
32. VOLLNER F, ERNST W, DRIEMEL O, MORSCZECK C: A two-step strategy for neuronal differentiation in vitro of human dental follicle cells. *Differentiation* 2009; 77: 433–41.
33. YU J, HE H, TANG C, ZHANG G, LI Y, WANG R és mtsai: Differentiation potential of stro-1+ dental pulp stem cells changes during cell passaging. *BMC Cell Biol*; 11: 32.

KÁLLÓ K, GÁNTI B, KERÉMI B, STIEDL P, NAGY Á, VARGA G, NAGY K.

#### Cultivation and Differentiation of Rat Dental Pulp Stem Cells for Tissue Engineering Purposes

Although existence of dental stem cells has been known since 2000, and these are already well characterized, hardly any data are available regarding rat dental pulp cells. The aim of our study was to isolate, cultivate and differentiate primary cell cultures, showing stem cell properties, from rat incisor pulp. Cell viability was determined using the WST-1 test. Osteogenic differentiation potential was examined by von Kossa and Alizarin Red staining, and the neurogenic potential by morphological studies, immunocytochemistry and quantitative PCR. Moreover, the effect of different surface coatings on neurogenic differentiation was also investigated. We have succeeded in isolating stem cell-containing cell cultures from the pulp tissue of rat lower incisors and optimized the culture conditions. We have provided evidence that these cell cultures are capable for differentiating towards both osteogenic and neurogenic lineages. We have developed a novel neurogenic differentiation protocol, which is more effective than the previous one. Lysine-laminin and ornithin-laminin coated surfaces were found to be better for rat pulp-cell differentiation. Our results confirm that dental-pulp stem cells are capable of regenerating injured bone and neural tissue. Our model provides the foundation for the clinical use of dental pulp stem cells for tissue engineering purposes.

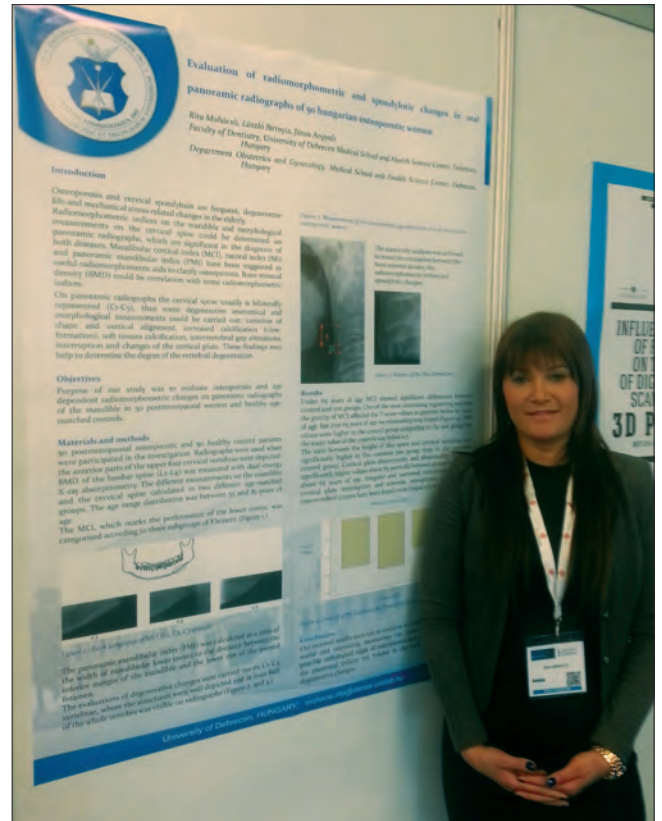
Key words: rat, pulp, stem cell, osteogenic, neurogenic, differentiation, culture, tissue engineering

## Beszámoló az Imagina Dental Konferenciáról

Az évente esedékes Imagina Dental Kongresszust 2014-ben február 13–15. között – immár harmadik alkalommal – rendezték meg Monte Carlo szívében a nagyon modern és gyönyörű tengerparti és belvárosi kiállással is rendelkező Forum Grimaldi kongresszusi központban.

A rendezvényen párhuzamosan egy épületen belül, két külön szekcióban előadásokat, elméleti, illetve gyakorlati képzéseket tartottak. Az előadások és a gyakorlati képzések főként angol, részben francia nyelven, minden egyes nap eltérő témakörökben hangzottak el. Az első két napon elhangzott előadásokon főként CAD/CAM-mel, digitális lenyomatvétellel és CBCT-vel kapcsolatos általános tudnivalók, majd CAD/CAM-, illetve CBCT segítségével tervezett implantátumok és protetikai restaurációk összehasonlítása történt különböző esetbemutatókkal. A harmadik napon szintén színvonalas előadások hangzottak el a fogászati lézerek egyes típusairól és alkalmazási területeiről, illetve számos eset bemutatásra került inyplasztikai, kemény- és lágyszöveti lézer-indukálta kezelésekről. Az előadásokat követően a résztvevők, hallgatók kérdéseket tehettek és tettek fel az előadóknak. Lehetőség volt az elhangzottak kommentálására mind az előadók, mind a hallgatóság részéről. A konferencia meghívott előadói között több nemzetközileg elismert szakember is volt: Dr. Scott D. Ganz (USA), Pr. Francois Duret (Franciaország), Dr. Jacques Raynal (Franciaország), Dr. Jean-Paul Rocca (Franciaország), Dr. Bart Vandenberghe (Belgium) és Dr. Livia Corpas (Belgium), valamint Dr. Ingmar Ingenegeren (Hollandia).

Magyarországról a kongresszuson Dr. Mohácsi Rita (DEOEC, Fogorvostudományi Kar, Fogpótlástani és Bioanyag-tani Tanszék) vett részt. A konferencián körülbelül 20 poszter került bemutatásra, két különböző szekcióban. Dr. Mohácsi Rita által bemutatott „Evaluation of radiomorphometric and osteoporotic changes in oral panoramic radiographs of 50 hungarian osteoporotic women” című poszter-prezentáció harmadik helyezést ért el a poszter-kiállításon. A poszter többi szerzője



a Debreceni Orvostudományi Egyetem (DEOEC-FOK és DEOEC-ÁOK) munkatársai voltak.

A tudományos programokon kívül mindkét este lehetőség volt társasági programokon is részt venni. A konferencia nyitóestjét az 1864-ben épült, a Monte Carlo Casino közvetlen közelében található, világhírű Cafe de Paris-ban tartották meg. A nemzetközi kapcsolatok kialakítására, elmélyítésére és bővítésére szintén megfelelő alkalmat nyújtott a rendezvény.

A következő Imagina Dental konferenciát, 2015-ben szintén Monte Carlóban, a Forum Grimaldi Kongresszusi Központban rendezik meg.

*Dr. Mohácsi Rita*

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar  
Konzerváló Fogászati Klinika, Dentef Bt\*, Budapest

## Két lépésben, piezoelektromos eljárással végzett csontrepszés a mandibula distalis foghiányának implantátummal történő rekonstrukciójához

DR. FAZEKAS RÉKA, DR. FAZEKAS LEHEL\*, DR. FAZEKAS ÁRPÁD

A mandibula sorvégi foghiányának rekonstrukciója csavarimplantátumokkal csak 5,5 mm-nél szélesebb állcsontgerinc esetén lehetséges. A szerzők bemutatott eseteinél (n = 4) ez az érték kisebb volt, ezért szélesítésükre piezoelektromos csontrepszést végeztek két lépésben. Első feltárában vestibularis teljes mucoperiostealis lebenyképzés után a tervezett repesztés kontúrjának megfelelő corticotomiát, majd sebzárást végeztek. Közel 35 nap elteltével crestalis metszésből lingualisan teljes nyálkahártya lebenyt, vestibularisan félvastag lebenyt alakítottak ki, ügyelve a buccalis csontot fedő periosteum érintetlenségére. A gerincélen futó csontmetszést felfrissítve, a crestalis rést csont-expanderekkel 4-5 mm-re tágitották, majd a részbe szokásos módon helyezték el az implantátumo(ka)t. Végül feszülésmentes sebzés következett. Öt-hat hónap elteltével a készített röntgenfelvételeken az implantátumok marginális részén kismértékű csontfelszívódást észleltek. Feltáráskor valamennyi implantátum stabil volt. A végleges korona/hídplát minden betegnél jól funkcionált, 6–11 hónapos ellenőrzéskor betegek panaszmentesek voltak. További csontleépülést nem tapasztaltak. Rekonstrukciós eljárásuk során csontpótló alkalmazása megfontolandó.

Kulcsszavak: mandibularis állcsontgerinc repesztése, piezosebzés, vestibularis félvastag lebenyképzés, implantátumok

### Bevezetés

Fiziológiás körülmények között a fogakat érő rágóterhelés döntően a molarisok, kisebb mértékben a premolarisok területére esik. A frontfogak terhelődése mind nagyságában, mind irányában más mértékű. A terhelés nagyságának, irányának jelentősége a foghiány pótlásakor választandó implantátumok méretében jelentkezik. A konvencionális 3,0 mm átmérőjű implantátum a rágófogak pótlására nem alkalmas, indikációs területe az alsó metszőfogak, illetve a felső kismetszők. A premolaris, molaris régiókban használatos implantátumok mérete 3,5 mm-nél kezdődik. A dentális implantátum integrálódásának fontos feltétele, hogy az implantátumot körülvevő csont vastagság legalább 1,0 mm legyen. Mindebből adódik, hogy az oldalsó régiókban minimálisan 5,5-6 mm csontszélesség szükséges ahhoz, hogy egyszerre valósuljon meg a megfelelő méretű, jól terhelhető implantátum alkalmazásának, valamint a körkörös en elegendő csontvastagságnak a követelménye.

Az alveolaris csontmennyiség fogeltávolítást követő horizontális, valamint vertikális irányú csökkenése mind a maxilla, mind pedig a mandibula területén jól megfigyelhető. Gyakori jelenség, hogy a rágófogak helyén megtartott gerincmagasság mellett az alveolus vestibulooralis átmérője kisebb, mint 5,5 mm, ezért a fentiek alapján a terület alkalmatlan csavar-implantátum befogadására.

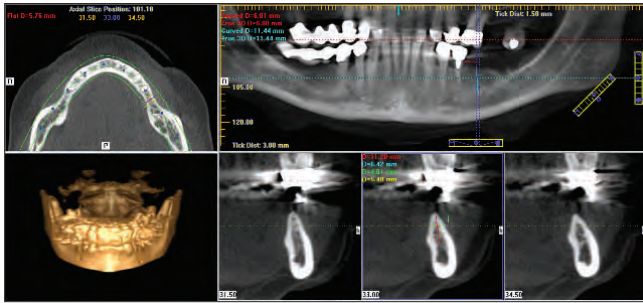
Ilyen esetekben a hiányzó fog(ak) implantátummal történő pótlásához a gerincszélesség növelésére van szükség, aminek egyik lehetséges módja az alveolaris gerinc szélesítése vestibulo oralis irányú csontrepszéssel [12, 15]. Felső állcsont esetében, a maxilla szivacsos csontszerkezete miatt, a művelet viszonylag egyszerű, míg ugyanez az alsó állcsontnál, a két corticalis rétegből, valamint a közöttük található, alkalmanként minimális szivacsos állományból felépített gerinc esetében lényegesen nehezebb.

Közleményünkben alsó sorvégi foghiányok implantátummal történő pótlásával szerzett tapasztalatainkat kívánjuk bemutatni. Betegeinknél megtartott gerincmagasság mellett az alveolaris gerinc szélessége kevesebb, mint 5 mm volt. A minimálisan 3,5 mm vagy vastagabb átmérőjű implantátumok beültetéséhez az *Enislidis és mtsai* [8] által leírt, két lépésben végzett csontrepszést alkalmaztuk csekély módosítással.

### Anyag és módszer

Betegeink (n = 4) féloldali alsó foghiánnyal jelentkeztek rendelőnkben, azzal a kéréssel, hogy hiányzó fogakat implantátummal pótoljuk. Általános anamnézisükben implantátum behelyezést befolyásoló lelet nem szerepelt. A szájjvizsgálat eredményét a CBCT vizsgálati eredménnyel összevetve mindegyikükönél megállapítottuk,

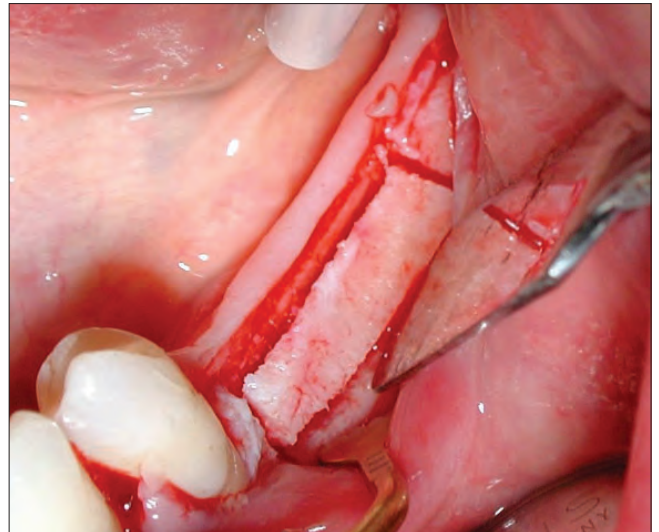




1. ábra: Az állcsontról készített CBCT-felvételen jól látható, hogy az alsó sorvégi foghiány területén a gerincszélesség kevesebb, mint 5,5 mm (3. sz. beteg)

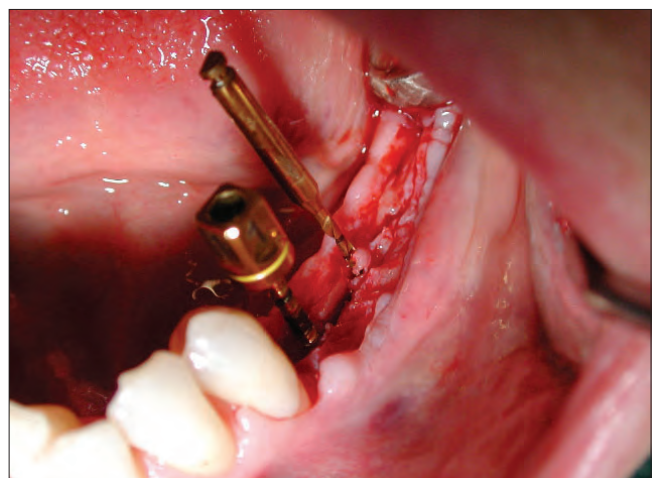
hogy a kérdéses alsó állcsontterületen elegendő alveolaris csontmagasság mellett a crestalis szélesség kevesebb, mint 5 mm (1. ábra). Az alveolus implantátum befogadásához szükséges vestibulo-oralis dimenziójának növelésére csontrepszést terveztünk. A beavatkozást helyi érzéstelenítésben végeztük. Első lépésként a későbbi csontrepszés helyét jelöltük ki, megelőzve ezzel a mandibula merev kortikálisának nemkívánatos irányú törését. A jó áttekinthetőség érdekében teljes mukoperiostealis lebenyes feltárást végeztünk a következők szerint: a gerincélen, majd a foghiánytól mesialis sorvégi fog gingivális szulkuszában a mesioapproximalis felszínig vezetett metszést verticalis irányba folytatva feltártuk a mandibula vestibularis oldalát. Ezután piezoelektromos vágástechnikával (Piezon Master Surgery, EMS Elektro Medical Systems SA, Svájc) kijelöltük a repesztendő csontlebeny határvonalait [16]. Az első vágás az alveolus gerincére került, mesialisan a maradék fogat mintegy 1,5 mm-re megközelítve. A vágat hosszát az alkalmazandó implantátumok száma határozta meg, s az utolsó implantátum helyétől mintegy 7-8 mm-rel distalisan végződött. A crestalis vágat mindkét végétől vertikális metszéseket is preparáltunk. Ezek hosszát az esetenként tervezett implantátum(ok) hossza határozta meg, annak körülbelül fele, kétharmada volt. Végül a vertikális metszések végpontjait újabb, a crestalissal párhuzamos vágattal kötöttük össze (2. ábra; 1. sz. beteg). A vágatok mélysége eltérő volt: a gerincen futó metszés 5-6 mm mély, a verticalis, illetve az azokat összekötő metszések mélysége a corticalis csont vastagságától függött. A cél a cortex teljes átvágása volt. Az első műtét során az így képzett csontlebenyt nem mobilizáltuk. A lágyrészsebet – visszafektetve a nyálkahártyát – egyszerű csomós öltésekkel zártuk.

Panaszmentes 4-5 hetes gyógyulás után újabb feltárás következett. Betegeink a beavatkozást megelőzően antibiotikum előkezelésben részesültek (Duomox, Yamanouchi Europe, 2 × 750 mg 1 órával a beavatkozás előtt). A gerincéli nyálkahártya metszésének vonala az előzőével megegyezett, a gerincfelszínen teljes lebenyvastagságot preparáltunk. Vestibularisan a feltárást továbbiakban félvastag lebenyképzéssel folytattuk. Lingualisan a nyálkahártyát teljes vastagságban mobilizáltuk.



2. ábra: Első lépésben piezosebészeti eljárással meghatároztuk a csontlebeny kontúrját a mandibula vestibularis cortexén. Jól látható a két horizontális, valamint a két vertikális csontvágat (1. sz. beteg). Az állcsont horizontális dimenziójának tágításakor az expanzió minden betegünkénél a vágatok mentén jött létre

Ezután a piezoelektromos kézi darabot használva a crestalis vágatot a korábbi teljes mélységben felfrissítettük, majd az implantátumok helyét, hosszát 1,2 mm átmérőjű spirálfúróval előfúrtuk. A crestalis csontrés tágítását Bon Expander Set (DIO Implant, Busan City, Korea) segítségével, a fúrt csatornába vezetett, fokozatosan növekvő átmérőjű tágítókkal végeztük (3. ábra; 1. sz. beteg). A mandibularis csontállomány keménysége miatt a növekvő átmérőjű expandereket nem tudtuk a tervezett implantátum-hosszig teljesen becsavarni. Így a használt legvastagabb expanderrel (több implantátum esetén), illetve megfelelő véső segítségével fixáltuk a már elért 4–5 milliméteres résszélességet, és az implantátumrendszer által előírt fúrókat használva alakítottuk ki az implantátumok csúcsi harmadának, felének helyét.



3. ábra: A csigafúró, valamint a csont expander alkalmazása a második lépésben végzett tágításakor. A vestibularis csontfalán a periosteum intakt (1. sz. beteg)

A műtétek során a páciensek választása szerint a következő implantátum rendszereket alkalmaztuk: DIO Implant (Dio Corporation, Dél-Korea), Alpha-Bio (Alpha-Bio Tec Ltd. Israel), OsseoSpeed™ TX (Astratech Dental, Svédország). Az alkalmazott implantátumokkal kapcsolatos adatokat a *1. táblázatban* foglaltuk össze.

készített röntgenfelvételek segítségével ellenőriztük (*4. ábra*; 1. sz. beteg). Betegeinknek a műtétet követő 5 napra antibiotikum szedését (Duomox 750 mg, 2x naponta), sebgyógyulásig napi kétszeri 0,2%-os Chlorhexidines öblögetést, valamint gondos szájápolást írtunk elő. Pácienseinket bármely panasz esetén azonnali rendelői megjelenésre szólítottuk fel. A tíz nap múlva

*I. táblázat*

*A vizsgálat során a betegeknél pótolni kívánt fogak, valamint az alkalmazott implantátumok összesítése*

Beteg jelölése	Pótolt fog	Implantátum gyártója	Típusa	Átmérője (mm)	Hossza (mm)	Száma (db)
1	36 37	DIO	kúpos	3,8 4,2	14,0 12,0	2
2	35 36	AlphaBio	kúpos	3,75 4,2	10,0 11,5	2
3	36	Astratech OS	cilindrikus	4,0	11,0	1
4	45 46	Astratech OS	cilindrikus	3,5 4,0	11,0 11,0	2

A crestalis csontrés szélesítése a fenti módon, majd az implantátumok helyének kialakítása, azok behelyezése akadály nélkül elvégezhető volt. Noha a csontszintig süllyesztett implantátumok primer stabilitása meghaladta a 30 Ncm-t, azonnali terhelést nem alkalmaztunk. Sebzáráskor a vestibularis csontszegment stabil volt, rögzítő csavarok, illetve drótligatúra alkalmazására nem volt szükség.

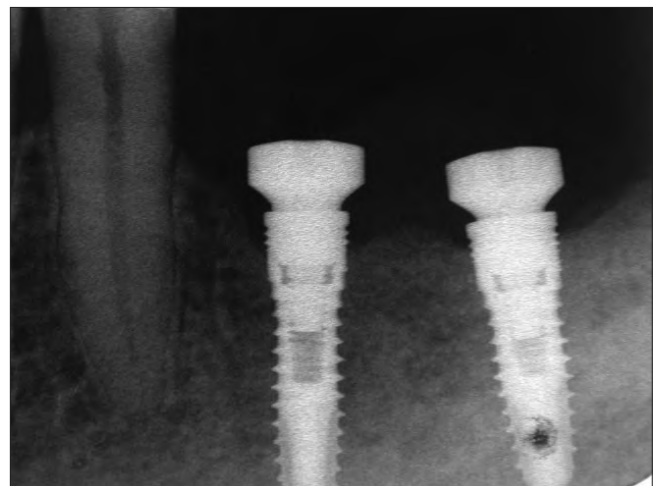
A sebet ezután a jól mobilizálható félvastag vestibularis, valamint lingualis mucoperiostealis lebennnyel, csomós öltésekkel feszülés-mentesen zártuk. Az implantátumok pozícióját intraoralis, párhuzamos technikával

esedékes varratszedést 5-6 hónapos várakozási idő követte.

Az eltelt időszak után a feltárt implantátumokat ínyformázó csavarokkal láttuk el, majd a kvadránsról intraoralis röntgenfelvételt készítettünk (*5. ábra*; 1. sz. beteg). Az íny gyógyulása után a lenyomatvételt, majd a fémkerámia korona/híd készítését a szokásos módon végeztük (*6–9. ábrák*; 1. sz. beteg). Az elkészült és szájba helyezett végleges pótlásokról ismételt röntgenfelvételt, valamint fényképfelvételeket készítettünk (*10. ábra*; 1. sz. beteg). Hat hónap elteltével kontroll-vizsgálatra rendeltük vissza pácienseinket.



*4. ábra:* Az implantátumok behelyezését, valamint a lágyrész-seb zárását követően készített röntgenkép. Az első ülésben kialakított csontvájatok kontúrja még jól felismerhető (1. sz. beteg, DIO implantátum)



*5. ábra:* Közvetlenül a feltárás után, az ínyformázó csavarok elhelyezését követően készített röntgenkép. A periimplantális csontfelszívódás jól látható (vö. 4. ábra), becslött értéke 1,0–1,5 mm (1. sz. beteg, DIO implantátum)





6. ábra: Adaptált implantátum-felépítmények a mintán (1. sz. beteg)

### Eredmények

Betegeink alsó állcsonti sorvégi foghiányainak implantátummal való pótlásához két lépésben alkalmazott repesztéses módszerrel növeltük meg az alveolus horizontális dimenzióját. Az implantátumok behelyezése a második lépésben, a repesztéssel egy időben történt, a gyógyulás eseménytelen volt. Feltáráskor valamennyi implantátum stabilnak bizonyult, az elkészült korona/híd-pótlásokkal betegeink mind esztétikailag, mind funkcionálisan elégedettek voltak.

Az implantátumok feltáráskor készített röntgenfelvételeket a korábbi, közvetlenül a behelyezéskor készített felvételekkel összevetve azonban az eredetileg csontszintig süllyesztett implantátumok pereménél több-kevesebb csontleépülést regisztráltunk (5. ábra, 1. sz. beteg). Ennek – pontos mérési adatok híján – becsült maximális mértéke mintegy 1-1,5 mm volt. Mindazonáltal ez a resorptio a feltárt implantátumok stabilitását nem befolyásolta, az elkészült pótlások 6–11 hónapos ellenőrzésekor betegeink panaszmentesek voltak. A készített újabb röntgenfelvételeken további csontleépülést nem tapasztaltunk (11. ábra).

### Megbeszélés

Implantátumok elhelyezése foghiányos/fogatlan állcsontban esetenként jelentős nehézségbe ütközhet. Gyakori lelet ugyanis, hogy az alveolus megtartott gerincmagasság mellett az elégtelen vestibulo-oralis dimenzió miatt implantátum befogadására nem alkalmas. A gerinc szélességének növelésére *Simion és mtsai* [15] csontrepesztéses eljárást dolgoztak ki, melynek lényege, hogy az egyfalú defektust négyfalúvá, azaz egy olyan „dobozzá” alakították, mely alkalmas az implantátum(ok), valamint a csontpótló anyag befogadására. A fogorvosi ismeretek fejlődésével a közlés óta eltelt mintegy húsz év alatt



7/a–b. ábra: Fémkerámia hídhoz készített vázpróba a mintán (a), és a szájban, tükörből fotózva (b) (1. sz. beteg)

az eljárás számos módosítását javasolták. Ilyen módosítások, illetve azok okai: a repesztéshez szükséges csontvázat kialakítására újabb, változatos eszközrendszer áll az operatőr rendelkezésére; nagy a választék az implantátumok mellett megmaradt csontresz kiegészítésére használható csontpótló anyagok, valamint a felszívdást megelőző membránok tekintetében; ugyancsak többféle felfogás uralkodik abban a kérdésben, hogy az implantátumok behelyezésére a csontrepesztéssel egy időben, vagy néhány hetes várakozás után kerüljön sor, valamint a terhelhetőség idejét illetően is.

Betegeink alsó állcsontjának megtartott, minimum 10 mm-es vertikális gerincmagassága mellett azok ves-





8. ábra: Az elkészült fémkerámia híd képe (1. sz. beteg)



tibulo-oralis szélessége nem haladta meg az 5 mm-t. Ilyen csontszélesség esetén a sikeres beavatkozás alapkövetelménye – mely szerint a rágófogak terhelésére méretezett implantátum csontintegrációjához, tartós stabilitásához, a csontfelszívódás, valamint a periimplantitis megelőzéséhez minimálisan egy mm implantátumot körülölelő csontmennyiség szükséges – nem teljesíthető. Kezelt betegeinknél a keskeny alsó állcsont foghiányainak implantátumokkal való pótlására a csontrepszteszi technikát választottuk. Megítélésünk szerint a horizontális gerincszélesség fokozására szokásosan alkalmazott irányított csontregenerációs, csontblokk-rögzítéses, osteodistractios stb. beavatkozások mellett ez az eljárás a legkevésbé technikaérzékeny, azaz a legkönnyebben tanulható beavatkozás, mely minimális kezelésszámot, a felsoroltakhoz képest rövidebb kezelési időt igényel. Nincs szükség a többnyire kellemetlen saját csont/csontblokk gyűjtési procedúrára sem, s a beavatkozás szokásos rendelői körülmények között elvégezhető.

Munkánk során a csontsebészeti beavatkozáshoz *Verzellotti* [17] nyomán piezoelektromos készüléket használtunk. A piezoelektromos kézi darab megfelelő végződésekkkel ellátva mind az irány, mind pedig a mélység tekintetében igen precíz preparálást tesz lehetővé. Mint-hogy a lágyrészek a nagy frekvenciával dolgozó vágóélek elől kitérnek, az erek, idegek, kötő- és izomszövetek stb. sérülésével nem kell számolni [16, 17]. A módszer jelentős előnye az is, hogy alkalmazásával az intenzív hűtés következtében a crestalis csontmetszés mellett a kritikusabb helyeken kialakított, azaz verticalis metszések, valamint az azokat az állcsont bazális részén összekötő, a gerincélivel közel párhuzamos metszés helye, iránya mindvégig jól látható. Továbbá irodalmi adatok szerint a piezoelektromos preparálás során az okozott trauma kisebb, a gyógyulás gyorsabb, s a nemkívánatos gyulladás esélye is csekélyebb [11, 18].

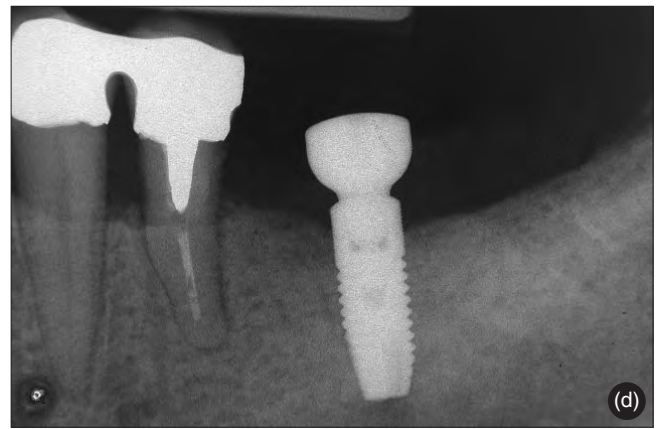
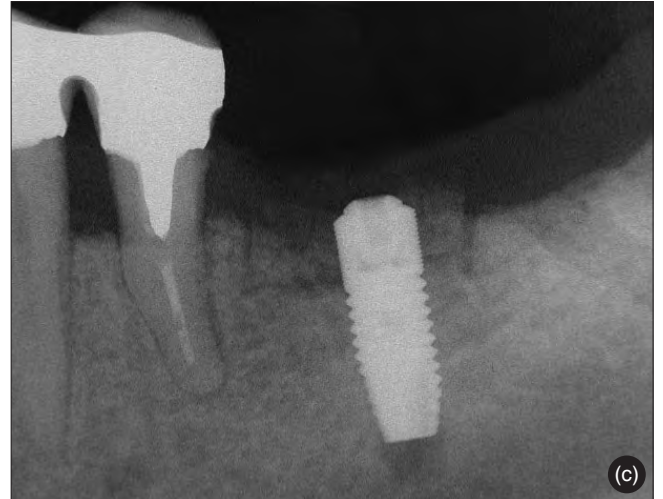
Jól ismert tény, hogy a zavartalan sebgyógyulás egyik fontos feltétele a kielégítő vérellátás. Az állcsontok vérellátásuk jelentős részét egyebek mellett a periosteumon



9/a–b. ábra: Fémkerámia híd a mintán. Jól látható a koronák között a papilla számára kialakított rés, mely egyben a jó tisztíthatóságot is biztosítja (a). A szájba helyezett híd tükörképe (b) (1. sz. beteg)



10. ábra: A koronák széli zárásának, valamint a ragasztócement hiánytalan eltávolításának ellenőrzése röntgenfelvétel segítségével (1. sz. beteg, DIO implantátum)

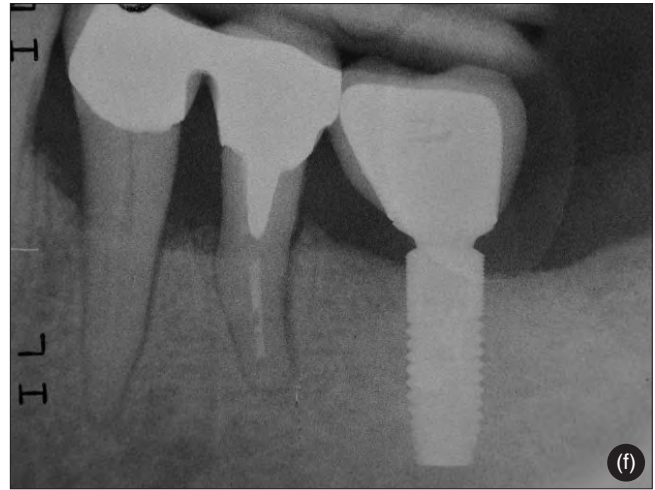
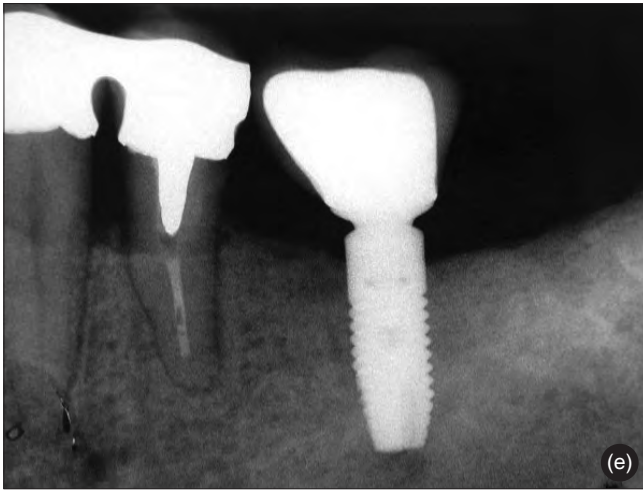


keresztül kapják. Alkalmazott preparációs eljárásunk ennek megfelelően éppen arra irányult, hogy a csontrepszésnél, az implantátumok behelyezésekor ne bontsuk meg az amúgy is csekélyebb vérellátással bíró cortex-állomány és periosteumának egységét, növelve ezzel beavatkozásunk várható sikerét. Betegeinknél az első beavatkozás során vestibularisan teljes nyálkahártya lebenyes feltárás után mindössze kijelöltük a vestibularis mandibulafal tervezett repesztésének helyét. A nyálkahártyalebeny visszafektetését s a gondos sebzárást követően a második feltárás, azaz az implantátum(ok) elhelyezése 4-5 hét múlva következett. Ekkor a lebenyképzésnél ügyeltünk arra, hogy leszámítva a közvetlen crestalis területet, vestibularisan azt félvastagra preparáljuk, s a vestibularis csontfelületen a periosteum sértetlenül megmaradjon. Az előre körvonalazott csontvágatoknak csak a crestalis részét mélyítettük ki újra. A résbe vezetett tágitó eszközös manipulációval annak

tágulása, a vestibularis fal „repedése” az általunk korábban kijelölt vágatok mentén következett be. Minthogy az első műtét óta eltelt idő nem volt elegendő a gyógyuló csont mineralizációjára, ezért a rés tágítása különösebb nehézséggel nem járt. Eljárásunk további előnye, hogy a csontrepszés, valamint az implantátumok behelyezését követően a csontfal stabil maradt, sem drótligatúra, sem pedig rögzítő csavarok behelyezésére nem volt szükség. *Enislidis és mtsai* [8] hasonló megfontolásokkal ugyancsak két lépésben végezték az implantátumok behelyezését. Módszerüknél a második feltáráskor a vestibularis nyálkahártyát érintetlenül hagyták, sebzáráskor csak a mandibula lingualis nyálkahártyáját mobilizálták. Ismerve a feszülésmentes sebzés elsődleges fontosságát, mi biztosabbnak láttuk vestibularisan is lebenyt képezni, melyet félvastag preparációval végeztünk. A vestibularis csontfal megmaradt periosteumában futó erek funkciója így lényegében zavartalan maradt.

Irodalmi adatok szerint az állcsontok csontrepszéssel végzett szélesítésével egyidejűleg az implantátumok behelyezése is sikeresen elvégezhető. Noha erre elsősorban a szivacsos szerkezetű, rugalmasabb maxilla területén kerülhet sor [9, 14], egyidejű implantálást a mandibula foghiánya esetében is leírtak [3, 4, 6, 12, 14]. Számolva azonban a nagy denzitású, mérsékelt vérellátású, döntően corticalis állományú vestibularis csontszegmensekkel, *Sohn és mtsai* [16] megfigyelésével





11/a–f. ábra: A tervezett repesztés kontúrjának kijelölése (a). Az implantátum behelyezése (b), és az egyidejűleg készült röntgenfelvétel (c). Közvetlenül a feltárás után (d), a végleges korona beragasztásakor (e) és tíz hónap elteltével készült röntgenfelvételek (f) (3. sz. beteg, ASTRA implantátum). A repesztés kezdetben jól látható vonala az eltelt idővel teljesen reossifikálódott

egyetértve, csak a vestibularis csontfal periostealis vér-ellátásának helyreállása után, a második ülésben végeztük el az implantátumok beültetését.

Bár a behelyezett implantátum és a környező csont viszonyának megítélése objektív módon nem, csak a párhuzamos technikával készített intraoralis röntgenképek megtekintésével történt, az implantátumok felszabadításával egy időben készített felvételeken a kiindulási értékhez képest esetenként eltérő mértékben marginalis csontfelszívódást észleltünk. Eszerint a crestalis csontszintbe helyezett implantátumok az 5-6 hónapos gyógyulási periódus során supracrestalis pozícióba kerültek, azaz a csont körülöttük mintegy 1-1,5 milliméternyit felszívódott. Noha ilyen mértékű periimplantáris csontvesztés képe nem konzekvensen standardizált röntgenteknikával művileg is előidézhető, betegeinknél – különösképpen 1. sz. páciensünknel (5. ábra) – valószínűsítjük a csontpusztulásra gondolunk. Hangsúlyozzuk, hogy e felszívódás nem a feltárást, illetve terhelést követő időszakban következett be, ezért a bakteriális eredetű csontresorptio lehetőségét elvetjük. A csekély esetszám miatt összefüggést az implantátum fajtája és a csontfelszívódás között sem kereshettünk. A „submerged” pozícióban levő, azaz az ínnyel fedett implantátumok körüli, a gyógyulási szakaszban észlelt csontfelszívódás okát a következőkben látjuk: az alveolus keskeny crestalis nyúlványának bemetszésekor nagy valószínűséggel a marginális csontvastagsága vestibularisan/lingualisan, esetleg mindkét csontfalnál, elvékonyodott, kevesebb lehetett, mint egy milliméter. Ennek eredménye az apicalis irányú csontvesztés, ami a kellő vastagságú periimplantáris csont elérése után már nem folytatódott.

Bizonyos fokú hasonlóságot vélünk felfedezni Araújo és mtsai [2] megfigyeléséhez. E szerzők extrakciót követő azonnali implantációkor tanulmányozták az alveolaris csontszint változását az alveolus vastagságának függvényében kísérleti állatokban. Vizsgálatukban az

alveolusszél pusztulását figyelték meg elsősorban a vékonyabb vestibularis, de a vastagabb lingualis oldalon is, melynek következtében az osteointegráció csekély mértékű sérülése is bekövetkezett.

Kapott – kis esetszámból adódó – eredményeink alapján nem zárható ki, hogy erőfeszítésünk a lehetőség szerinti jó vérellátás biztosítására, mely a kívánt gyógyulás feltétele az implantátum behelyezését követő 5-6 hónapos időszakban (az implantátumokat még fedték a lágyszövetek!) nem járt teljes sikerrel. A gyógyuló feszes íny műtét utáni keringéséről, illetve a gyógyulás során annak változásáról ugyanis sem mennyiségi, sem pedig minőségi adattal nem rendelkezünk. Ugyanakkor azt sem deklarálnánk, hogy a két lépésben, félvastag lebeny preparációval végrehajtott implantációs technikánk feleslegesen komplikált. A műtéti beavatkozást követő szöveti perfúzió változása nyomon követhető *Donos és mtsai* [7] vizsgálatosorozatában. Szerzők lézer Doppler véráramlás-mérővel határozták meg a felső második kisíró marginális gingivájának perfúzióját módosított Widman-műtétet követően. A talált értékek az első hét napon emelkedettek voltak, s ezt a változást a fokozott vascularis proliferáció következményeként magyarázták. Feltételezhetően esetünkben is nagy jelentősége van a seb körüli szöveti véráramlásnak, s mint-hogy ezt lehetőség szerint maximálisan igyekeztünk biztosítani, jogosnak látszik az a feltevésünk, hogy az adott időszakban a repesztett csont gyógyulását, illetve az implantátumok integrációját az adekvát vérkeringés mellett egyéb tényezők is befolyásolhatják.

Módszerünk értékelésekor hangsúlyoznunk kell, hogy az implantátumok feltárást, a végleges pótlások elkészítését követően, az ellenőrzött időszak alatt (6-11 hónap) további csontvesztést betegeinknél nem észleltünk, az implantátumok jól funkcionálnak, pácienseink elégedettek. Bár az után követési idő hossza még nem elegendő, de implantátumaink minden egyéb vonatkozás-



ban megfelelnek az *Albrektsson és mtsai* [1], valamint *Buser és mtsai* [5] által megfogalmazott sikeres implantációs eljárással szemben támasztott kritériumoknak. Ugyanakkor a fent részletezett, zárt gyógyulási szakaszban előforduló csontvesztés elkerülésére célszerűnek látszik csontgraftot, valamint felszívódó membránt alkalmazni. Véleményünk szerint, amit irodalmi adatok is alátámasztanak, csontpótlásra nem elsősorban az implantátumok között képződött rés kitöltésére [13], hanem a repesztési procedúra során túl vékonyra preparált marginalis periimplantális csontlemez megvastagítása miatt lehet szükség.

Szerzők megköszönik Széles Károly és Cserba Erzsébet fogtechnikusoknak a kiváló együttműködést, valamint a pontos technikai munkát.

### Irodalom

- ALBREKTSSON T, ZARB GA, WORTHINGTON P, ERIKSSON AR: The long-term efficacy of currently used dental implants. A review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986; 1: 11–25.
- ARAÚJO MG, WENNSTRÖM JL, LINDHE J: Modeling of the buccal and lingual bone walls of fresh extraction sites following implant installation *Clinical Oral Implants Research* 2006; 17: 606–614.
- BASA S, VAROL A, TURKER N: Alternative bone expansion technique for immediate placement of implants in the edentulous posterior mandibular ridge: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19: 554–558.
- BLUS C, SZMUKLER-MONCLER S: Split-crest and immediate implant placement with ultrasonic bone surgery: A 3-year life-table analysis with 230 treated sites. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17: 700–707.
- BUSER D, WEBER HP, LANG NP: Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Clin Oral Implants Res* 1990; 1: 33–40.
- COATOAM GW, MARIOTTI A: The segmental ridge-split procedure. *J Periodontol* 2003; 74: 757–770.
- DONOS N, D'AUTO F, RETZEPI M, TONETTI M: Evaluation of gingival blood flow by the use of laser Doppler flowmetry following periodontal surgery. A pilot study. *J Periodont Res* 2005; 40: 129–137.
- ENISLIDIS G, WITTEWER G, EWERS R: Preliminary report on a staged ridge splitting technique for implant placement in the mandible: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21: 445–449.
- HORROCKS GB: The controlled assisted ridge expansion technique for implant placement in the anterior maxilla: A technical note. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010; 30: 495–501.
- NEDIR R, BISCHOF M, BRIAUX, JM, BEYER S, SZMUKLER-MONCLER S, BERNARD JP: A 7-year life table analysis from a prospective study on ITI implants with special emphasis on the use of short implants. Results from a private practice. *Clinical Oral Implants Research* 2004; 15: 150–157.
- PRETI G, MARTINASSO G, PEIRONE B: Cytokines and growth factors involved in the osseointegration of oral titanium implants positioned using piezoelectric bone surgery versus a drill technique: A pilot study in minipigs. *J Periodontol* 2007; 78: 716–722.
- SCIPIONI A, BRUSCHI GB, CALESINI G: The edentulous ridge expansion technique: a five-year study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994; 14: 451–459.
- SCIPIONI A, BRUSCHI GB, GIARGIA M, BERGLUNDH T, LINDHE J: Healing at implants with and without primary bone contact. An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8: 39–47.
- SETHI A, KAUS T: Maxillary ridge expansion with simultaneous implant placement: 5-year results of an ongoing clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15: 491–499.
- SIMION M, BALDONI M, ZAFFE D: Jawbone enlargement using immediate implant placement associated with a split-crest technique and guided tissue regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1992; 12: 462–473.
- SOHN DS, LEE HJ, HEO JU, MOON JW, PARK IS, ROMANOS GE: Immediate and delayed lateral ridge expansion technique in the atrophic posterior mandibular ridge. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 2283–2290.
- VERCELLOTTI T: Piezoelectric surgery in implantology: a case report of a new piezoelectric ridge expansion technique. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000; 20: 359–365.
- VERCELLOTTI T, NEVINS ML, KIM DM, NEVINS M, WADA K, SCHENK R, FIORELLINI J: Osseous response following respective therapy with piezosurgery. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005; 25: 543–549.

FAZEKAS R, FAZEKAS L, FAZEKAS Á

### Delayed lateral ridge split technique for implant placement in the atrophic posterior mandible by means of piezosurgery

Reconstruction of posterior edentulous mandible with dental implants requires residual ridge width of 5,5 mm or more. To achieve such crestal dimension two-stage ridge splitting technique has been used at our patients (n=4) with piezoelectric bone surgery. The first stage consisted of full mucoperiosteal flap elevation to expose the vestibular aspect of the posterior mandible. Two horizontal (crestal and apical) and two vertical corticotomies were created, than the mucoperiosteal flap was reapproximated. After 35 days of healing period using crestal incision lingually full-thickness flap, vestibularly partial-thickness flap was elevated with intact periosteum on the buccal bone plate. In order to separate and lateralize the vestibular cortical plate, the crestal cut was refreshed and with bone expanders widened until a gap of 4-5 mm was established. Implants were inserted conventionally and followed by tension free soft tissue closure. After 5-6 months elapsed, periapical radiographs depicted bone loss of maximum 1,0-1,5 mm around the neck of the implants. At the exposure no implant mobility was observed. Prosthetic loading with final crowns and fixed partial prostheses was successful in all cases, no more bone resorption was registered during the 6 month follow-up. Nevertheless, bone graft application seems to be advisable.

Key words: vestibulo-lingual defect, ridge splitting in the mandible, piezosurgery, half-thickness flap preparation, dental implants

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Budapest  
 Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Gépészmérnöki kar, Anyagtudomány és Technológia Tanszék, Budapest\*  
 MTA–BME Kompozittechnológiai Kutatócsoport, Budapest\*\*

## A fogászati implantátumok felületkezelésének csontintegrációra kifejtett hatásának új, kvantitatív mérési lehetőségei klinikai esetek kapcsán

DR. JOÓB-FANCSALY ÁRPÁD, DR. DIVINYI TAMÁS, DR. HUSZÁR TAMÁS,  
 NAGY PÉTER\*, PAMMER DÁVID\*, DR. BOGNÁR ESZTER\*\*

Az implantátum és a csontszövet kapcsolata a modern implantológia egyik kulcsfontosságú kérdése. Az implantátumokat esztergálással és ezt követő felületkezeléssel állítják elő. Az implantátumok másodlagos stabilitása a csontintegráció függvénye, amelyet a makro- és mikrofelületi morfológia befolyásol. A tanulmány célja az implantátumok felületeinek elemzésére szolgáló új mérési módszer kidolgozása. Kutatómunkájukban a szerzők Ti Grade 4 alapanyagból esztergálással készített 2 mm vastagságú korongokat, és ezekkel azonos alapanyagból készített Uniplant SP® típusú implantátumokat használtak. Ezeket 3 J impulzusenergiájú lézersugaras felületátolvasztással kezelték. Állatkísérletes (hisztológiai és hisztomorfometriai) vizsgálatokkal igazolták, hogy a nagyenergiájú lézersugaras felületátolvasztással kezelt korongok a csontintegráció szempontjából előnyösebbek, mint az esztergáltak. Kilenc év elteltével, 2013 októberében periimplantitis miatt eltávolításra került két darab implantátum. Ezekről sztereo- és pásztázó elektronmikroszkópos felvételeket készítettek. Megállapították, hogy az implantátumok lézersugaras felületátolvasztással kezelt csavarmenetein csontszövet található. Képelemző-szoftverrel meghatározták az implantátumok teljes, illetve csontszövettel fedett felületét. Az új mérési módszer alkalmas a csontszövettel nem, és az azzal fedett zónák kvantitatív és kvalitatív összehasonlítására.

Kulcsszavak: fogászati implantátum, lézersugaras felületkezelés, morfológia, csontintegráció

### Bevezetés

A fogászati implantátumok jelenleg a foghiányok pótlásának legmodernebb eszközének számítanak. Fontos szempont, hogy az implantátumok fémes anyaga biokompatibilis és korrózióálló legyen. Kiemelkedő jelentőségű az implantátum felülete és a csontállomány között kialakuló mechanikai kapcsolat. Az implantálás sikeresnek tekinthető, amennyiben az implantátum felületén 70–80%-os Bone–Implant–Contact (BIC) alakul ki egy évvel a beültetést követően [1, 2]. Napjainkban a fogászati implantátumok felületi morfológiájának vizsgálata, új felületkezelési eljárások kidolgozása és azok hosszú távú eredményességének megfigyelése az implantológiai kutatások középpontjában állnak [3]. A felület morfológiája fontos szerepet játszik a csontsejtekkel való kapcsolatban. Porózus felületeken, amelyek a csontszövet benövését lehetővé teszik, a csontos regeneráció gyorsabban következik be. A fogászati implantátumok porózusabb felülete tehát növeli a csonthoz való kötődési képességet. A tudomány jelenlegi állása szerint azonban nem a porozitás mértéke, hanem annak minősége befolyásolja a csontintegrációt [3–6]. A fogászati implantátumok alapanyaga lehet Grade 2, Grade 4 és Grade 5 titán, valamint a Grade 5

ELI változata [7]. A gyártástechnológia egyes elemei az esztergálás, illetve ezt követő felületkezelés [8]. A leggyakrabban alkalmazott felületmódosító eljárások a homokfúvás, kémiai maratás, elektropolírozás, anódos oxidáció és a lézersugaras felületkezelés, illetve ezek együttes alkalmazása [2, 7, 9, 10]. *Marina S. K. és mtsai* cikkükben összefoglalják a titán alapanyagból készített fogászati implantátumok felületkezeléséhez alkalmazott lézersugaras berendezéseket és paramétertartományokat. Kutatómunkájukban a fogászati implantátumok felületkezeléséhez impulzus- és folyamatos üzemi lézersugaras berendezéseket alkalmaztak, eltérő hullámhossztartományokban és energiamennyiségekkel. Az elvégzett bakteorológiai vizsgálatok eredményei alapján megállapították, hogy egységes eljárás kidolgozása szükséges a lézersugaras felületkezelés hatásainak vizsgálatához [11]. *Park C. Y. és mtsai* CO<sub>2</sub> és Nd:YAG lézersugaras kezeléssel módosították a titánból készült fogászati implantátumok felületét. Változtatták a megmunkáláshoz alkalmazott energia nagyságát, és SEM vizsgálatokkal összehasonlították a kezelt felületeket. Az implantátumok felületét egy referenciafelülethez hasonlították. Megállapították, hogy a lézersugaras felületkezeléssel módosított implantátumok kedvezően hatnak a csontintegrációra [12]. Általános-

ságban elmondható, hogy az implantátum csontszövettel fedett felületének kvalitatív meghatározási lehetőségeivel nem foglalkozik a szakirodalom.

E tanulmány célja a lézersugaras felületkezelésünk eredményeinek és az implantátum csontszövettel fedett felületének kvalitatív meghatározására szolgáló új mérési módszerünk bemutatása.

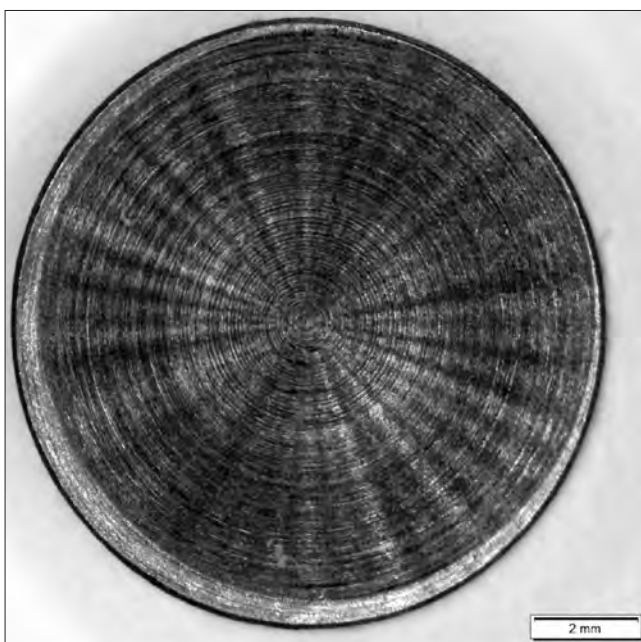
### Anyag és módszer

Kísérleteinket két, különböző geometriájú mintatípuson végeztük el: korongokat és fogászati implantátumokat alkalmaztunk. A korongok alkalmazását az indokolta, hogy egyes mérések pontosan csak sík felületen végezhetőek el. Mindkét mintatípust azonos, lézersugaras felületkezelésnek vetettük alá. Az itt bemutatott két fogászati implantátumot emberi szervezetből explantáltuk. Az implantátumok beültetését megelőzően a lézersugaras felületkezelés előnyös hatásait állatkísérletes modellekkel, míg a csontintegráció kialakulásának mértékét hisztológiai és hisztomorfometriai vizsgálatokkal igazoltuk [2, 10, 13].

Korongok: Titán Grade 4 alapanyagból esztergálással készített 10 mm átmérőjű és 2 mm vastagságú korongokat alkalmaztunk (1a. ábra). Esztergálást követően minden egyes mintát 3 J impulzusenergiájú lézersugárral (Nd:YAG impulzusüzemű lézersugaras berendezés, típusa: Kvant1, Oroszország) felületkezelésnek vetettük alá. Az esztergálással elkészített korongot mint referenciát használtuk. A lézersugaras felületmódosítást megelőzően és azt követően sztereomikroszkópos (berendezés típusa: Olympus SZX16, gyártó: Olympus, Japán) és SEM (berendezés típusa: Philips XL 30, gyártó: Philips, Hollandia) felvételeket készítettünk a ko-

rongokról. A korongok felületi érdességeinek kvantitatív és kvalitatív összehasonlítását konfokális mikroszkópos (berendezés típusa: Alicona Infinite Focus, gyártó: Alicona, Ausztria) mérésekkel végeztük. 3–3 mérés alapján meghatároztuk az átlagos  $R_a$  felületi érdességeket. A felület minőségének jellemzésére szolgáló mérőszám az  $R_a$  átlagos felületi érdesség, amely a vizsgált minta felületének profilján adott hosszban egyenlő közönlően mért kiemelkedések és bemélyedések előjeltől független számtani közepe mikrométerben megadva. A méréseket 1500  $\mu\text{m}$ -es szakaszokon végeztük a korongok átmérője mentén. A korongok felületeinek hidrofíll, illetve hidrofób jellegét peremszögméréssel (berendezés típusa: Ramé-hart Model 200, gyártó: Ramé-hart, Succasunna [USA]) vizsgáltuk. A korongokra automata csepegtetővel, azok átmérője mentén 5–5 cseppet helyeztünk el. Cseppentést követően (5 sec elteltével) felvételeket készítettünk és képelemző-szoftverrel mértük az egyes peremszögeket. Perem-szögmérés során a vizsgált felszín nedvesítési tulajdonságát határozzuk meg, amely tulajdonság hatással van a csontszövet felületen történő megtapadására.  $90^\circ$ -nál kisebb értékek esetén a felület nedvesítő,  $90^\circ$ -os perem-szögértéknél félig nedvesítő, amíg  $90^\circ$ -nál nagyobb peremszög-értékeknel nem nedvesítő. A mérések eredményei kvantitatív és kvalitatív értékeket szolgáltatottak a felületkezelés előtti, illetve utáni állapotokról. (3. ábra)

A korongokat sejtenyészettel való vizsgálatoknak vetettük alá: 20 percig egyszeres tripszin-oldatban áztattuk, ezt követően 20 percig alkoholban tisztítottuk, majd autoklávban kezeltük. Tisztítást követően MHC3T3 oszteoblaszt sejteket vittünk fel a felületekre, amelyeket két napig növesztettünk sejtenyészítő médiumban (DMEM + 10% FBS). Hisztomorfometriás



1. ábra: Az esztergált korong (a) és az 1 (b) és 2 (c) jelű explantált implantátumok sztereomikroszkópos felvételei



vizsgálatokat követően meghatároztuk a BIC és az SD (szórás) értékeket.

Fogászati implantátumok: két darab, titán Grade 4 alapanyagból esztergálással készített Uniplant SP® típusú, 3,5 mm külső átmérőjű és 10 mm hosszúságú fogászati implantátumot alkalmaztunk (1b, c. ábra). Ezek 2004 májusában kerültek beültetésre, jobb oldali alsó sorvégi hiány pótlására. Több mint kilenc év elteltével 2013. október 10-én távolítottuk el a két darab implantátumot. Az implantátumok eltávolítására periimplantitis miatt került sor, annak ellenére, hogy a páciensnek nem voltak klinikai panaszai. Éves kontroll során az elkészített periapikális röntgen felvételen látszott a jelentős gyuladás (2. ábra). A két implantátumra sebészi eltávolítása mellett döntöttünk, a további csontfelszívódás elkerülése érdekében (2. ábra). A két implantátumra cementtel rögzített fém–kerámia pótlás került. A beteg szájhigiénéjére megfelelő volt, rendszeresen járt kontrollra, ugyanakkor a dohányzásról nem sikerült leszoktatni. A beültetést követő kilenc év elteltével eltávolításra került implantátumok felületéről sztereomikroszkópos és SEM felvételeket készítettünk. (4. ábra)

A csontszövettel fedett felület kvantitatív meghatározásához új mérési módszert dolgoztunk ki a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Gépészmérnöki kar, Anyagtudomány és Technológia Tanszék munkatársaival karöltve, ugyanis a jelen explantált implantátumok esetében a BIC-értéket nem tudjuk mérni. Az implantátumokról 360°-os (hossztengely körüli) forgatás közben sztereomikroszkópos felvételeket készítettünk. Képelemző-szoftverrel illesztettük össze az egyes felvételeket. Az összeillesztett felületeken elkülönítettük az implantátum teljes, illetve csontszövettel fedett zónáit. A 2-es jelű implantátumot két darabban tudtuk eltávolítani. A csontszövettel fedett felület kiterjedését ebben az esetben is a teljes implantátum felületéhez viszonyítottuk. (5. ábra)



2. ábra: Az eltávolítás előtt álló implantátumok periapikális felvétele

## Eredmények

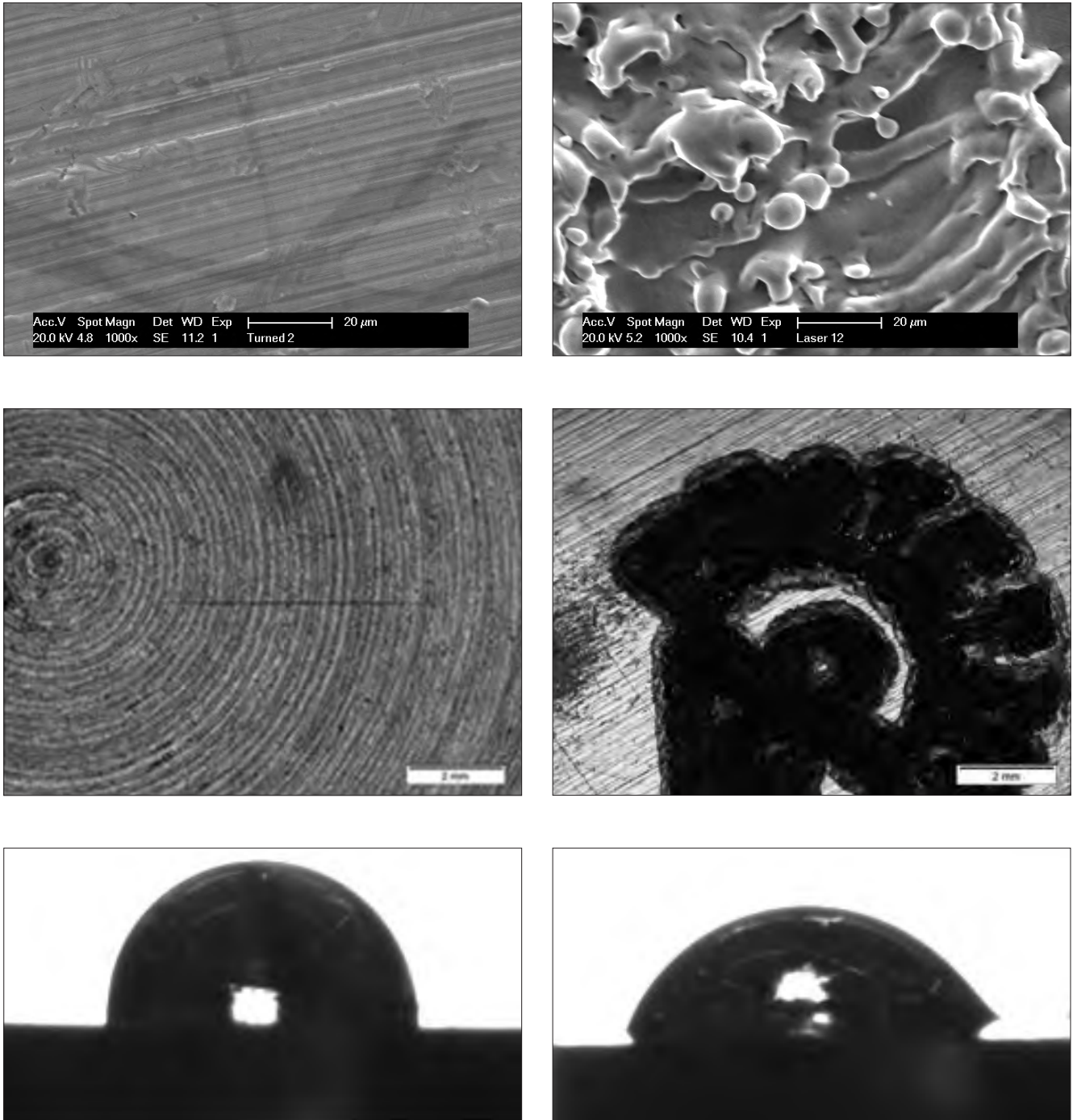
Korongok: megállapítottuk, hogy az esztergált felületen 5–15  $\mu\text{m}$  szélességű barázdák keletkeztek (3a. ábra), valamint a felületi érdesség átlagértéke  $R_a=1,1\pm 0,1 \mu\text{m}$  és a nedvesítési peremszög átlagértéke  $84\pm 4^\circ$ . Lézersugaras kezelést követően az átolvasztott zónáról készített SEM felvételen 5–20  $\mu\text{m}$  átmérőjű megömlött, majd megszilárdult cseppek láthatóak (3b. ábra). A vizsgált zóna felületi érdességének átlagértéke  $R_a=3,8\pm 0,4 \mu\text{m}$  és a nedvesítési peremszögének átlagértéke  $112\pm 4^\circ$ .

Az esztergált minta BIC=29%,  $SD\pm 3,3\%$ , amíg a 3 J impulzusenergiával kezelt felület BIC=41%,  $SD\pm 4\%$ , értékeket mutatott. Állatkísérletes modelleken végzett kutatásaink igazolták a sejtenyészettel végzett vizsgálati eredményeinket, ezért a lézersugaras felületkezelési eljárást szabadalmaztattuk, és klinikai alkalmazását megkezdtük [14]. (1. táblázat)

Fogászati implantátumok: az eltávolított implantátumok palástfelületén csontszövet található. Az eltávolítás következménye lehet, hogy egyes zónákról a csontszövet levált. A lézersugaras kezeléssel módosított felületeken a csontszövet megtapadt, és az implantátum eltávolítását követően is látható. Az 1-es jelű implantátumon a csavarmenet-fogkoronához közeli régiójában találtunk jelentős mennyiségű csontszövetet a lézersugaras felületkezeléssel módosított zónában. A 2-es jelű implantátum-koronától tovább eső csavarmentes-lézersugaras kezeléssel módosított zónájában látható megtapadt csontszövet. Eltávolítást követően a csontszövettel nem, és azzal fedett felületek számszerűsítéséhez új mérési módszerünk során az implantátumokról 360°-os hossz tengely körüli forgatás közben sztereomikroszkópos felvételeket készítettünk. Az egyes felvételeket képelemző-szoftverrel illesztettük össze, továbbá elkülönítettük a csontszövettel nem, és azzal fedett zónákat. Ezzel a mérési módszerrel megállapítottuk, hogy az implantátumok teljes felülete  $\sim 90 \text{ mm}^2$ . Az 1-es jelű implantátum esetében a csontszövettel fedett felület  $\sim 13 \text{ mm}^2$ . A csontszövet a koronaoldalhoz közel, a lézersugaras felületátolvasztással kezelt mentes zónában található. A 2-es jelű implantátum esetében a vizsgált felület megegyezett az 1-es jelű implantátuméval, azonban a csontszövettel fedett felület az alsó és felső mentes részen összesen  $\sim 4,3 \text{ mm}^2$ . Továbbá a csontszövettel fedett zóna a koronaoldaltól távolabbi, lézersugaras felületkezeléssel érdesített menetek között található.

## Megbeszélés

Kutatómunkánk szakirodalmi áttekintését tartalmazó fejezetében ismertettük azokat a kutatási eredményeket, amelyek a fogászati implantátumok lézersugaras felületkezelésének jótékony hatását tárgyalják. Nem találunk olyan szakirodalmi forrást, amelyben az általunk említett nagy időtartam (kilenc év) elteltével vizsgálták

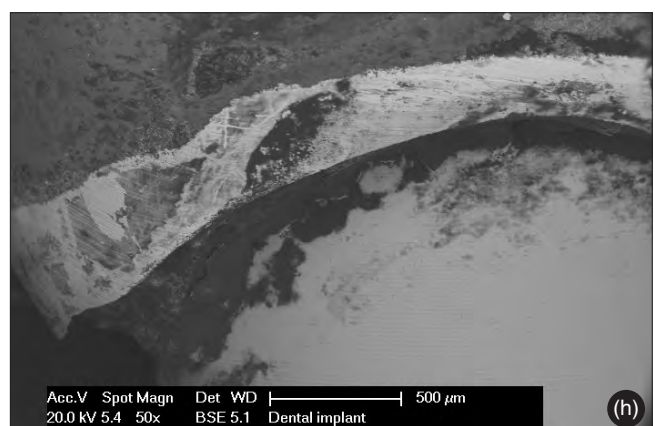
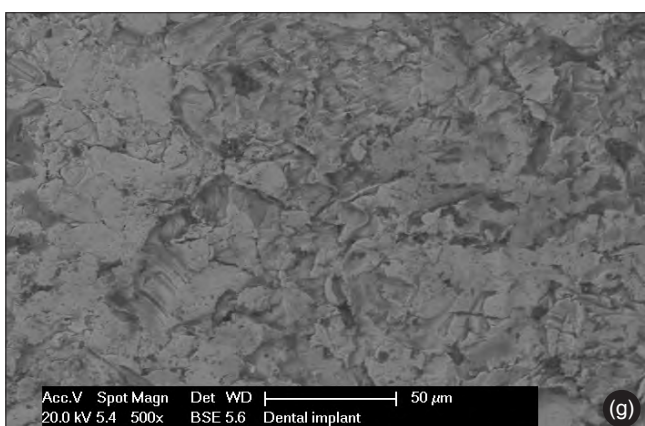
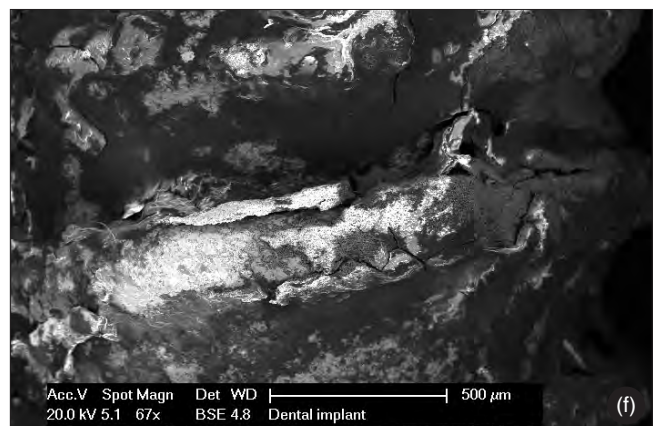
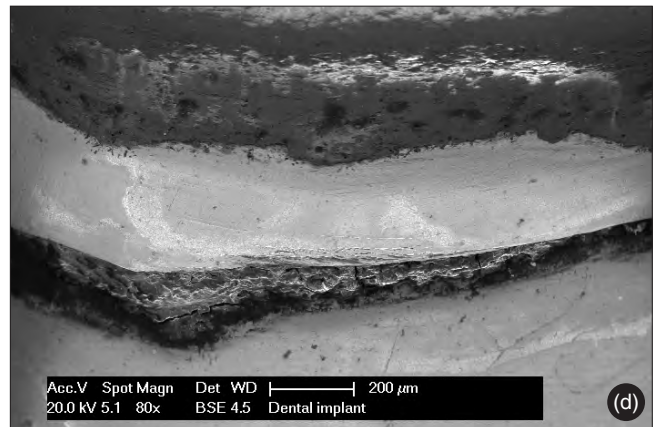
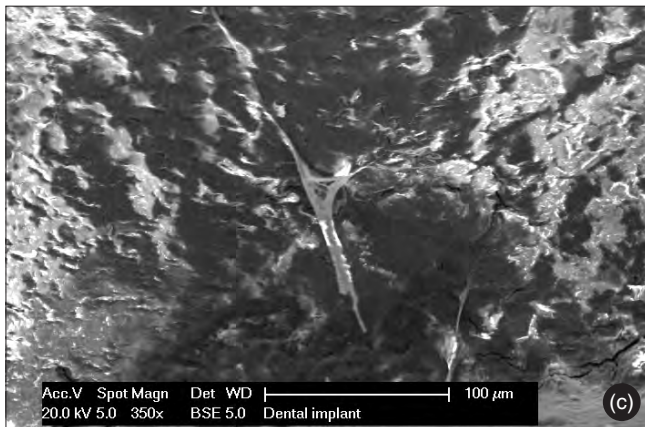
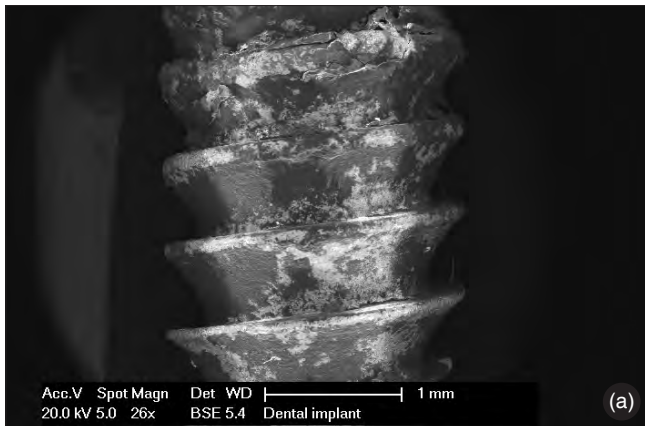


3. ábra: Esztergálással és lézertárolással is ellátott korongok SEM felvételei (a, b), konfokális mikroszkópos felvételei (c, d), valamint peremszög mérés közben készített felvételei (e, f)

volna a lézertárolással felületkezeléssel módosított implantátumok felületén kialakult csontintegráció mértékét. Sejtekkel végzett, majd állatkísérletes modellel igazoltuk, hogy a lézertárolással módosított felület előnyösen hat a csontintegrációra. Az eljárás szabadalmaztatását követően humán beültetésre alkalmas implantátumokat készítettünk. Titán Grade 4 alapanyagból készített titánkorongok és implantátumok felületmódosítását végeztük 3 J energiájú lézertárolással. Az esztergált és felületkezelt korongok

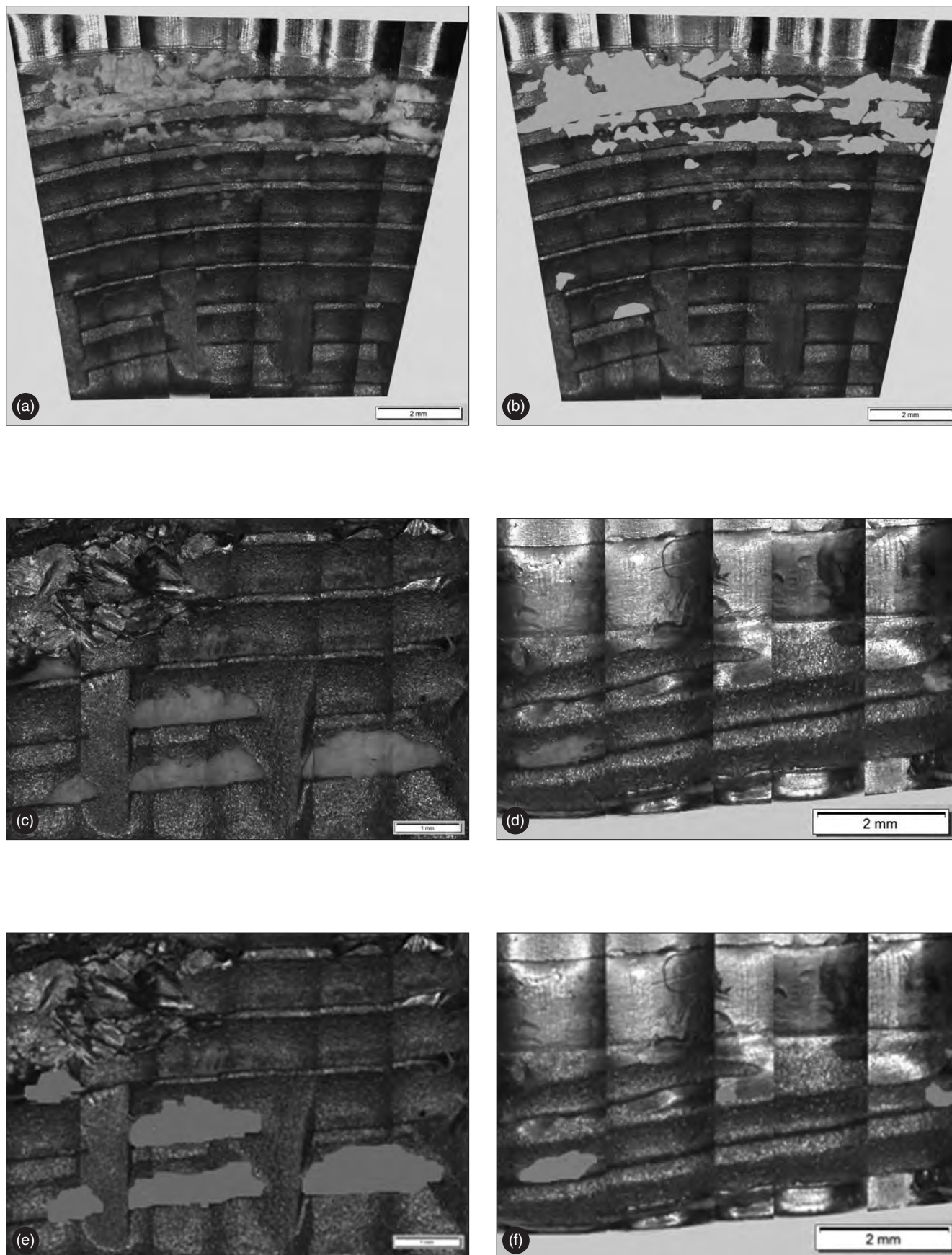
morfológiájának számszerűsítéséhez SEM felvételeket készítettünk, valamint a felületi érdességeket és nedvesítési tulajdonságokat konfokális mikroszkóppal és peremszög mérő berendezéssel meghatároztuk. Megállapítottuk, hogy az esztergálással létrehozott felületen 5–15  $\mu\text{m}$  szélességű barázdák keletkeztek, valamint a felületi érdesség átlagértéke  $R_a = 1,1 \pm 0,1 \mu\text{m}$  és a nedvesítési peremszög átlagértéke  $84 \pm 4^\circ$ . Lézertárolással követően az átváltott zónáról készített SEM felvételen 5–20  $\mu\text{m}$  átmérőjű megömlött, majd





4. ábra: Az eltávolított fogászati implantátumok SEM felvételei, az 1 jelű implantátum csavarmentete (a), csontszövettel fedett zóna (b), csontszövet (c), esztergált fejrész és fogkorona csatlakozása (d), valamint a 2 jelű implantátum koronaoldaltól távolabbi csavarmentetes része (e), csontszövettel fedett csavarmentet (f), lézersugaras felületátolvasztással kezelt felülete, valamint a korona és az implantátum csatlakozó része (h)





5. ábra: Az 1-es jelű implantátum képelemző-szoftveres felvétele (a) és a csontszövettel fedett zónák elkülönítve (b), valamint a 2-es jelű implantátum alsó menetes részének képelemző-szoftveres felvétele (c), illetve felső menetes részének képelemző-szoftveres felvétele (d), valamint a csontszövettel fedett zónák elkülönítve (e, f)

I. táblázat

*Esztergált és 3 J impulzusenergiával kezelt korongok felületi érdessége és nedvesítési peremszög értékei*

Minta típusa	Ra (µm)				Peremszögmérés (°)					
	I.	II.	III.	átlag	I.	II.	III.	VI.	V.	átlag
Esztergált felület	1,2	1,0	1,2	1,1±0,1	78	88	82	86	86	84±4
Lézersugaras felület	4,1	4,0	3,4	3,8±0,4	107	116	111	116	112	112±4

megszilárdult cseppek láthatóak. A vizsgált zóna felületi érdesség átlagértéke  $R_a=3,8\pm0,4$  µm és a nedvesítési peremszög átlagértéke  $112\pm4^\circ$ .

Több mint kilenc év elteltével periimplantitis miatt eltávolítottunk két darab implantátumot. SEM felvételeket készítettünk az implantátum felületéről, és megállapítottuk, hogy a lézersugaras kezeléssel módosított felületeken a csontszövet megtapadt, és az implantátum eltávolítását követően is látható. Az implantátumokon a lézersugaras átolvasztással kezelt csavarmenetekben találtunk jelentős mennyiségű csontszövetet. Az eltávolított implantátumok felületén található csontszövetek elhelyezkedéséből arra következtetünk, hogy a lézersugaras kezeléssel módosított zónákban létrejött csontintegráció mértéke jelentősebb, mint az esztergált felületeken [4, 5]. A csontszövettel fedett felület elhelyezkedését, kiterjedését és számszerűsítését a fogászati implantátumoknál eddig nem alkalmazott mérési módszerrel határoztuk meg. Az implantátumok palástfelületéről sztereomikroszkópos felvételeket készítettünk. Képelemző-szoftverrel meghatároztuk az implantátumok teljes, illetve csontszövettel fedett felületeit. Megállapítottuk, hogy a csontszövet mindkét implantátum esetében a lézersugaras kezeléssel érdesített menetekben található. Az 1-es jelű implantátumon a csontszövettel fedett felület a koronaoldalhoz közelebbi csavarmenetes zónában látható (~13 mm<sup>2</sup>), amíg a 2-es jelű esetében a koronaoldaltól távolabb eső, csavarmenetes zónában (~4,3 mm<sup>2</sup>) található. Az új mérési módszer a gyakorlat számára könnyen alkalmazható, továbbá kvantitatív és kvalitatív eredményeket szolgáltat. A módszer hátránya, hogy az implantátum felületén megtapadt csontszövet vastagságáról nem szolgáltat információt. További mérési módszerként alkalmas lehet röntgenmikroszkópos felvételek elemzése. Vélhetően pontosabb mérési eredményeket szolgáltatna CT berendezéssel készített felvételek elemzése. Lehetőség nyílna a felületen megtapadt csontszövet vastagságának meghatározására. Jövőbeni kutatásaink szerves részét képezi az itt említett mérési módszerek eredményeinek összehasonlítása, és ezek tükrében a mérési módszerünk pontosítása.

### Következtetések

Kísérletes orvostudományban az új módszer mind állatkísérletekben, mind sejtkultúrákban alkalmazható. Az elvégzett mérések eredményei részleges képet adnak a lézersugaras felületkezeléssel módosított fogászati im-

plantátumok hosszú távú csontintegrációjáról. A rendelkezésünkre álló mintaszámot jövőbeni kutatásainkban és az eredmények értékelésében folyamatosan bővítjük. Nagyszámú minták vizsgálati eredményei alapján teljes képet kaphatunk a csontszövet elhelyezkedéséről és a csontintegráció mértékéről. Az általunk kidolgozott mérési módszer kvantitatív eredményeket szolgáltat az egyes implantátumok összehasonlíthatóságához.

### Irodalom

- DIVINYI T (szerk.): *Orális implantológia*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2007, 39.
- JOÓB-FÁ, DIVINYI T, FAZEKAS Á, DARÓCZI CS, KARACS A, PETŐ G: Pulsed laser induced micro and nanosized morphology and composition of titanium dental implants. *J Smart Mater Struct* 2002; 11, 819–824.
- JOÓB-FÁ: *Fogászati implantátumok felületi morfológiájának vizsgálata*. Semmelweis Egyetem PhD-értekezés. Budapest, 2004.
- ANIL S, ANAND PS, ALGHAMDI H, JANSEN JA (2011): Dental Implant Surface Enhancement and Osseointegration, *Implant Dentistry—A Rapidly Evolving Practice*, PROF. ILSEY TURKYILMAZ (Ed.): InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/implant-dentistry-a-rapidly-evolvingpractice/dental-implant-surface-enhancement-and-osseointegration>
- JOÓB-FÁ: Dentális implantátumok körüli csontszövet biológiája, morfológiája, csontintegráció kialakulásának feltételei. I. Bone Management Symposium, Budapest, 2008. szeptember (Szóbeli közlés)
- JOÓB-FÁ, HUSZÁR T, DIVINYI T, ROSIVALL L, SZABÓ GY: A titán-implantátumok felületi mikromorfológiájának hatása a fibro- és oszteoblaszt sejtek proliferációs aktivitására. *Fogorv Szle* 2004; 97, 251–255.
- MUDDUGANGADHAR BC, AMARNATH GS, TRIPATHI S, DIKSHIT S, DIVYA MS: Biomaterials for dental implants: An Overview. *Int J Oral Impl Clin Res* 2011; 2 (1), 13–24.
- CHEN X, XIE L, CHEN J, DU R, DENG F: Design and fabrication of custom-made dental implants. *J Mechan Sci Tech* 2012; 26, 7.
- BEREZNAI M, PELSŐCZI I, TÓTH Z, TURZÓ K, RADNAI M, BOR Z, FAZEKAS A: Surface modification induced by ns and sub-ps excimer laser pulses on titanium material. *Biomaterials* 2003; 24, 4197–4203.
- JOÓB-FÁ, DIVINYI T, FAZEKAS Á, PETŐ G, KARACS A: Fogászati implantátumok felületkezelése nagy teljesítményű lézersugárral. *Fogorv Szle* 2000; 93, 169–180.
- MARINA SK, AMARDEEP K, ANDREW TS, JONATHAN L: The use of laser therapy for dental implant surface decontamination: a narrative review of in vitro studies, *Lasers Med Sci* online pub: 08, 2013.
- PARK CY, KIM SG, KIM MD, EOM TG, YOO JH, AKN SG: Surface properties of endosseous dental implants after NdYAG and CO<sub>2</sub> laser treatment at various energies. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63 (10), 1522–1527.
- JOÓB-FÁ, DIVINYI T: Fogászati implantátumok felületi morfológiájának elektronmikroszkópos vizsgálata. *Fogorv Szle* 2011; 94, 239–245.
- Felületi struktúra titánból vagy titánalapú ötvözetből készült orvosi implantátumon (Surface structure on medical implant made from titanium or titanium based alloy). Magyar elsöbbségi bejelentés, P217111/119; 1997.

JOÓB-FANCSALY Á, DIVINYI T, HUSZÁR T, NAGY P, PAMMER D, BOGNÁR E

**A case study showing new quantitative measuring protocols for assessing dental implant surface treatments tailored for osseointegration**

Connecting implant to bone tissue is central to modern implantology. Dental-implant surfaces are machined then modified with various treatments. Secondary stability of implants depends on osseointegration, which is influenced by implant-surface micromorphology. The aim of the present research is to develop new methods of implant-surface analysis and quantities of adhering bone. 2 mm-thick discs were machined from Grade 4 titanium. The discs received surface treatments identical to those on Uniplant SP® type implants. As tests can only be performed on a flat surfaces and difficult on curved implant surfaces therefore it was conducted on discs. Both received laser surface modification (LSM) at 3 Joules. Histological tests on animal-experiment models showed high-energy LSM discs osseointegrated better than freshly-machined discs. After animal-experiment tests, the process was patented and then introduced into clinical practice. Over 9 years passed before the removal of two LSM implants in October 2013 because of periimplantitis. After extraction, scanning-electron-microscope examinations discovered bone tissue in the screw thread area of LSM zones. Dental implant surface area under bone tissue was measured by a new method for comparing implant-surface regions. Stereo-microscope and image-analysis software assessed the surface area covered by bone tissue. A new measurement method was worked out for comparing bone-covered surface area versus bone-free area.

Key words: dental implant, laser surface modification, morphology, osseointegration

## KITÜNTETÉS

A március 15-i nemzeti ünnep alkalmából prof. dr. Nagy Katalin, a Szegedi Tudományegyetem, Fogorvostudományi Kar dékánja, tanszékvezető egyetemi tanára az egészségügyi ellátás fejlesztése terén, szakmai, közszolgálati munkájában elért kimagasló teljesítménye elismeréseként *Batthyány-Strattmann László-díjat* kapott.

Az elismeréshez ezúton is gratulálunk!





Semmelweis Egyetem Konzerváló Fogászati Klinika, Budapest  
 \*Semmelweis Egyetem Arc- Állcsont- Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Budapest

## Periapikális elváltozások kezelése endodonciai és sebészeti úton a szakirodalom tükrében

*Esetismertetés*

DR. POZSGAY SAROLTA, DR. MARTON RITA\*, DR. BARTHA KÁROLY, DR. NYÁRASDY IDA

Vizsgálatok szerint az elhalt fogakon kialakuló periapikális elváltozások több mint 90%-a granuloma, ciszta vagy abscessus. Ezek közül a leggyakoribb endodonciai eredetű lézióknak a szövettani vizsgálatok alapján a granulomák tekinthetők. A radikuláris cisztáknak két formáját különböztetik meg az irodalomban: a valódi cisztát (true cyst), és a tasakcisztát (pocket/bay cyst). Míg a tasakciszta gyökérkezeléssel nagy valószínűséggel gyógyítható, a valódi cisztáról ez nem mondható el. Radiológiai vizsgálat során nem lehet előre differenciáltan diagnosztizálni a periapikális elváltozásokat. Mérlegelés tárgya, hogy a fogmegtartó kezelés során az endodonciai kezelést kiegészítjük-e szájsebészeti műtéttel. Esetismertetésünkben két szomszédos alsó moláris fog nagyméretű periapikális elváltozásának kezelését mutatjuk be. A 46-os és 47-es fogak endodonciai kezelését a 46-os fog gyökércsúcsának rezekciója és retrográd gyökértömése követte a nagyméretű periapikális elváltozás miatt. A fogak protetikai ellátása a radiológiai gyógyulást követően történt.

Kulcsszavak: radikuláris ciszta, granuloma, gyökérkezelés, endodoncia, szájsebészeti műtét, periapikális elváltozás

### Bevezetés

A fogak gyökércsúcsán kialakuló periapikális gyulladás minden esetben elhalt pulpájú fogaknál alakul ki a gyökércsatornán keresztül a periapikális térbe kijutó bakteriális fertőzés következményeképpen. A periapikálisan kialakuló gyulladások osztályozása történhet klinikailag, amikor a páciens panaszai, tünetei és a radiológiai elváltozás alapján állítunk fel klinikai diagnózist, valamint szövettani úton, ami a diagnózist tekintve pontosabb, de a kezelés szempontjából csak utólagos információt nyújt. A gyakorlatban a szövettani lelet a klinikai diagnózis megerősítésére szolgál.

### Ciszták előfordulása

Vizsgálatok szerint a periapikális elváltozások több mint 90%-a granuloma, ciszta vagy abscessus. A ciszták és granulomák előfordulási arányát tekintve a szerzők között nem egységes az álláspont [15]. Igen széles skálán mozognak (6–55%) azoknak a vizsgálatoknak az eredményei, amelyek a ciszták előfordulási arányát vizsgálták a gyulladásos periapikális léziók között. Nagy valószínűséggel ennek oka a biopsziák különböző forrása és/vagy a szövettani értelmezésben lévő különbségek. A ciszták magas előfordulási arányát a vizsgálatok nagy részében az eredményezte, hogy a metszeten

a lézióban látott proliferáló hámot lumen jelenléte nélkül is cisztának diagnosztizálták [10]. A krónikus periapikális léziók epithelsejteket tartalmaznak, amelyek némely esetben proliferálni kezdenek. Feltételezik, hogy ezek a későbbiekben kialakuló cisztaüreg hámbélésének forrásul szolgálnak [14]. Azokban a kutatásokban, amelyekben teljes egészében eltávolított periapikális elváltozásokat vizsgáltak sorozatmetszeteken és cisztának csak azt diagnosztizálták, ami lumennel rendelkezett, 15–17%-os előfordulást kaptak [10]. Vizsgálatok alapján a periapikális elváltozások közül a granuloma fordul elő leggyakrabban, így ez tekinthető a leggyakoribb endodonciai eredetű lézióknak [10,14].

Simon 1980-ban szövettani vizsgálatokkal kimutatta, hogy kétféle cisztatípus létezik, melyek endodonciai kezelésre különböző mértékben mutatnak gyógyulási hajlamot. Eszerint a radikuláris ciszta lehet valódi ciszta (true cyst), aminek a cisztaürege epitheliummal teljesen körbezárt és nincs közvetlen kapcsolatban a gyökércsatornával, valamint tasakciszta (pocket/bay cyst), aminek a hámmal borított cisztalumene a gyökércsatorna felé nyitott [10]. Eleinte ezt a differenciálódást szövettani műtermékeknek vélték, azonban Nair 1996-ban [13] megerősítette ezt a felosztást egy 256 extrahált fogat feldolgozó kutatásban. Sorozatmetszeteket készített a teljes egészében eltávolított periapikális léziókból és megállapította, hogy a periapikális elváltozások 35%-a abscessus, 50%-a granuloma és 15%-a radikuláris ciszta,

Érkezett: 2013. július 2.

Elfogadva: 2014. február 19.

a cisztákon belül pedig 9% valódi-, illetve 6% tasakciszta. Kimutatta, hogy a periapikális léziók 52%-ában voltak jelen az epithelsejtek, de csak 15% volt szövettanilag igazolhatóan periapikális ciszta, ezen belül pedig kevesebb, mint 10%-ból alakult ki valódi radikuláris ciszta [13].

Egyes vizsgálatok összefüggést találtak a periapikális csonttrikulás mérete és a ciszta előfordulási gyakorisága között [11]. Radiológiai vizsgálat során általában az egy centiméter átmérőjűnél nagyobb, jól körülírt, keskeny, homogén periapikális csonttrikulásokat diagnosztizálhatjuk nagy valószínűséggel cisztának, de ezt megerősíteni csak szövettani vizsgálattal lehetséges. A klinikumban az a gyakorlat alakult ki, hogy ha radiológiailag egy periapikális elváltozás nagyméretű, jól körülírt és határozott széllel rendelkezik, akkor az radikuláris ciszta, következésképpen a gyógyuláshoz szükséges annak sebészi eltávolítása.

### Periapikális elváltozások kezelése

Az elsődleges periapikális gyulladások fogmegtartó kezelése történhet kizárólag csak endodonciai úton, valamint bizonyos indikációval sebészi kezeléssel kombinálva.

A gyökérkezelés célja a gyökércsatorna fertőzöttségének megszüntetésével valamint újrafertőződésének megakadályozásával a periapikális tér integritásának megőrzése, illetve helyreállítása. Vizsgálatok szerint az endodonciai kezelés sikeressége elérheti a 90%-ot is, azonban az általános fogászati gyakorlatban ez sajnos csak 60–75% [5]. Az eredmény azt mutatja, hogy a gyökérkezelés és gyökértömés szakszerű technikai kivitelezése a legfontosabb tényező a periapikális tér épségének helyreállításában [4].

A gyökérkezelte fogak radiológiai kontrollja során az egyes vizsgálatok 44–65%-ban találtak nem megfelelő minőségű gyökértömést. Összefüggést mutattak ki a gyengébb minőségű gyökértömések és a gyökércsúcs körül kialakult gyulladással elváltozások között [3]. Ezáltal érthető, milyen nagy szerepet kap az endodonciában a gyökérkezelte fogak újratelepítése. Ilyen esetekben a terápia lehet orthográd revízió, valamint revízió kiegészítve sebészeti beavatkozással [18]. A vizsgálatok szerint az ismételt gyökérkezelések sikeressége 60–65%. Abban az esetben, ha beleszámították a preventív újratelepítéseket is, vagyis az olyan radiológiailag inkomplett gyökértömések cseréjét, amelyek periapikális elváltozást és tüneteket nem okoztak, még jobb eredmények születtek [18].

Az újratelepítések sikerességi aránya mindig rosszabb az első gyökérkezeléssel elérhető eredményeknél, amit főleg az eredményez, hogy az első kezelés során az esetek 50%-ában preparálási hiba miatt módosul a gyökércsatorna és a fertőzött apikális terület hozzáférhetetlenné válik a későbbi revízió számára, így az ilyen iatrogén módosított formájú gyökércsator-

nánál az új gyökérkezelés csupán 32 % körüli sikert eredményez [7]. Ezekben az esetekben a jó orthográd gyökértömés elkészítése bonyolult, sokszor technikailag megvalósíthatatlan.

Korábban számos indikációval ajánlottak endodonciai sebészeti beavatkozást. Mostanában ez akkor javallt, ha (1.) konvencionális újratelepítéssel nem sikerül a gyökércsatornában a fertőzést megszüntetni, (2.) a csatorna apikális része megmunkálhatatlan, (3.) csapos fog esetén akkor, ha a csap eltávolítása fraktúra veszélyével járna, illetve ha (4.) az előző revízió nem eredményezett gyógyulást a periapikális térben [13].

Periapikális elváltozás létrejöhet elhalt, de nem gyökérkezelte és korábban már gyökérkezelte fogakon egyaránt. A gyökérkezeléssel nem megszüntethető, illetve a később kialakuló periapikális gyulladásokat, amelyeket legalább négy évvel a gyökértömést követően diagnosztizálunk, kezelés utáni periapikális elváltozásoknak nevezzük [6]. Eriksen és mtsai eredményei szerint a gyökérkezelte fogaknál az első kezelést követően több mint 30%-ban periapikális gyulladás jött létre [5]. Az ennek hátterében lévő leggyakoribb okokat egy tanulmány hét csoportba sorolja [18]:

- 1) apikálisan a gyökérkezelés számára hozzáférhetetlen területeken visszamaradt fertőzés
- 2) extraradikuláris fertőzés apikálisan túlnyomódott dentintörmelékek, baktériumok miatt
- 3) valódi radikuláris ciszta kialakulása
- 4) idegentest reakció
- 5) nem megfelelő gyökérkezelés iatrogén módosult gyökércsatorna-formával
- 6) nem megfelelő gyökérkezelés a gyökércsatorna formájának iatrogén módosítása nélkül
- 7) vertikális gyökérfraktúra.

A nem megfelelő gyökértömés nem módosított gyökércsatorna-forma esetében konvencionális úton jól korrigálható gyökérkezeléssel, viszont az összes többi felsorolt ok sebészi beavatkozást is igényel nem gyógyuló periapikális elváltozás esetén [18].

A sebészi kezelés sikerességéhez elengedhetetlen feltétel a jó minőségű orthográd gyökértömés, mély retrográd preparálás és alapos tisztítás a csatornában, majd a jól záró retrográd gyökértömés. Ideális esetben az orthográd újratelepítés és az apikális sebészi beavatkozás egyidőben történik [18].

A radikuláris ciszta granulomából alakul ki, habár nem minden granulomából fejlődik ki ciszta. Az, hogy kétféle cisztatípusról beszélhetünk, valamint, hogy a valódi ciszták előfordulása 10% körüli, nagy jelentőséggel bír a szájsebészeti és endodonciai gyakorlatban. A szájsebészek általában azt tartják, hogy a ciszták nem gyógyulnak gyökérkezelés után, ezért csak sebészi kezelés jöhet szóba. Ki kell hangsúlyozni, hogy a periapikális léziókat nem differenciálhatjuk csak radiológiai vizsgálat alapján cisztákra és nem cisztaszzerű léziókra. Bár a rutin szövettani vizsgálatok során

közel 50%-ban cisztát diagnosztizálnak, nem szabad elfelejtenünk, hogy csak a valódi radikuláris ciszták nem gyógyulnak lege artis gyökérkezelés után. Ezek alapján feltételezhető, hogy az esetek nagy részében, ahol radiológiai diagnózis alapján végeztek apikális sebészeti beavatkozást, egymagában konvencionális újragyökérkezeléssel is kezelhető lett volna a fog. Másrészről viszont számos klinikus van azon a véleményen, hogy a ciszták nagy része megfelelő gyökérkezeléssel jól gyógyul, 80-90%-os sikerarányról számoltak be. Mivel a radiolucens elváltozás szövettani diagnózisa ismeretlen a kezelés során, így nem nagyon lehet különbséget tenni a sikeres és sikertelen cisztagyógyulás között. A már kialakult valódi radikuláris ciszta önfenntartó, ezért független a gyökércsatornában lévő fertőző ágensek jelenlététől vagy hiányától. Éppen emiatt kevésbé valószínű, hogy a valódi ciszta konvencionális gyökérkezeléssel meggyógyítható [14,15].

A radikuláris ciszták sebészi és endodonciai kezelését összehasonlítva a beavatkozást követően egy évvel a sebészi kezeléssel egy kicsivel jobb eredményt értek el, de négy év után a két eljárás már hasonló gyógyulási hajlamot mutatott. Nincs egyértelmű előnye sem a sebészi, sem az endodonciai eljárásnak a hosszútávú eredményeket tekintve a periapikális elváltozások újramegoldásában, ezért a kezelés megválasztásánál figyelembe kell venni, hogy a páciens szempontjából melyik a kedvezőbb terápia a kezdeti klinikai állapotot, orvosi tapasztalatot, szakképzettséget, lehetséges komplikációkat, technikai megvalósíthatóságot és költséget figyelembe véve [1].

A sebészi beavatkozás jelentős előnye, hogy a fertőzött gyökércsúcsához, gyulladásos szövethez közvetlen hozzáférést biztosít, így azokban az esetekben, amikor endodonciai úton nem lehet sikeres gyökértömést készíteni, megoldja a problémát a sikertelenséget okozó fertőzött gyökércsúcs eltávolításával [18].

Nem módosított gyökércsatornájú fogak esetén az új gyökérkezelés sikere 82%, mindent összevetve a nem sebészi eljárás során az újramegoldás sikere 40–85% közötti apikális periodontitis esetében [18].

Az olyan gyökérkezelés utáni periapikális elváltozások esetében, amikor már iatrogén okok miatt módosított gyökércsatorna, valódi radikuláris ciszta és egyéb okok miatt kevésbé számíthatunk sikerre, két kezelési lehetőség jöhet számításba. Egyik esetben próbálkozhatunk új gyökérkezeléssel, majd várjuk, hogy gyógyul-e, bár itt az esetek 2/3-ában nem számíthatunk sikerre [7]. Másik esetben ortográd újramegoldással vagy anélkül apikális sebészeti beavatkozást végzünk.

Egy 9247 esetet vizsgáló metaanalízis, amely a sebészi és a nem sebészi kezelés sikerességét hasonlította össze, megállapította, hogy abban az esetben, amikor kombinálták az endodonciai és sebészi kezelést, jobb eredmények születtek ahhoz képest, ahol vagy csak revízió volt, vagy csak sebészi kezelés [8]. Abban az esetben, ha csak sebészi beavatkozás történik az apikális 3 mm eltávolításával, a középső és a koro-

nai gyökércsatorna fertőzött marad. Az apikális sebészet hosszútávú sikertelenségének oka, hogy a 3 mm-es retrográd gyökértömés hosszútávon nem zárja be a bakteriumokat a csatornába, így az apikális sebészet nem ad eredményes megoldást az ortográd úton nem megfelelően gyökérkezelt fogak esetében. Azoknál a fogaknál, ahol az ortográd újramegoldás nem kivitelezhető (pl. csapos fogművek), ott meg kell próbálni retrográd úton minél koronálisabbra preparálni és gyökértömni a gyökércsatornákat. Csapos fogművek esetén a legjobb, ha egészen a csapig preparálunk retrográd úton. Megfelelő apikális sebészet esetén, amikor a sebészi kezelést megelőzte az új ortográd gyökérkezelés, a gyógyulás egy év után 97% volt. Megállapították, hogy az apikális sebészet sikerét nagyban befolyásolja az orthográd gyökérkezelés kivitelezése [18].

### Esetbemutató

29 éves nő páciensünk 2011 januárjában jelentkezett először a Semmelweis Egyetem Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinikáján azzal a panasszal, hogy a jobb alsó utolsó foga ráharapásra és spontán is fáj. Anamnézis felvételét követően a fizikális vizsgálat alkalmával a 46-os és a 47-es foga is kopogtatásra érzékenynek mutatkozott, ez utóbbi erősebben. A páciens elmondása szerint több mint 10 éve gyökérkezelték a jobb alsó második őrlő fogát, majd gyári csappal és fémkerámia koronával felépítették. A 46-os fogát 5 éve területi fogászaton gyökérkezelték, azonban röntgenfelvételt egyik alkalommal sem készítettek a fogakról. A páciens egy magánrendelőből utalták fogeltávolításra hozzánk, miután az elkészített panoráma röntgenfelvétel a 46-os fog körül egy nagyméretű cisztaszerű léziót mutatott. A röntgenen a 46-os fog gyökere körüli elváltozás meziálisan a 45-ös fogig terjedt, valamint egy különálló radiolucens felritkulás volt látható a 47-es fog gyökércsúcsa körül is [1. ábra]. A 46-os fogban rövid, inkomplett gyökértömés volt, a 47-es fog gyökértömése radiológiailag gyökércsúcsig érőnek, falállónak tűnt. Szenzitivitás-vizsgálat során a 45-ös fog pozitív válaszreakciót adott, így vitalitását megőrizte. Kiegészítő



1. ábra: A 46-os és 47-es fogak gyökere körül periapikális felritkulás látható



periapikális és excentrikus röntgenfelvételek is készültek a 46 és 47-es fogak körül kialakult periapikális léziók vizsgálatára. Kezelési terv gyanánt szóba került a 46, 47-es fogak eltávolítása a ciszta mérete, illetve a 47-es fog gyökértömés cseréjének bizonytalan sikeressége miatt, azonban a páciens motiváltságának köszönhetően a konzerváló fogászati és szájsebészeti konzíliumot követően egy hosszabb, bizonytalanabb kimenetelű, azonban mindkét őrlőfog megtartását célzó eljárást választottunk, mely során a 47 és 46 fogak endodonciai újramezélését szájsebészeti műtéttel egészítettük ki. Első alkalommal a szájsebész a páciensnek diclofenac tartalmú fájdalom- és gyulladáscsökkentőt írt fel, ami megszüntette az akut panaszokat. A konzerváló fogászati kezelés a jelentkezéskor panaszokat okozó 47-es foggal kezdődött a Semmelweis Egyetem Konzerváló Fogászati Klinikáján. A 47-es fog fémkerámia koronája és a gyári csap eltávolítása után egyértelművé vált a koronahosszabbítás szükségessége, enélkül nem lett volna kivitelezhető abszolút izolálásban a gyökértömés revíziója, valamint a protetikai restaurátumhoz szükséges abrancshatást sem lehetett volna létrehozni, így a fog ideiglenes tömésel lett lezárva. A koronahosszabbító műtetre a kezelés későbbi fázisában került sor. Ezután a 46-os fog újragyökérkezelése következett, a gyökércsatornák fertőzöttsége miatt több ülésben. A munkahossz meghatározása először elektromos gyökércsatorna bemérővel történt az előzetes röntgenfelvételen meghatározott becsült hossz alapján, a jelzett értéket tús rgt felvételen ellenőriztük, majd korrigáltuk a munkahosszt. A csatornák kemomechanikus megmunkálása 2,5%-os nátrium-hipochlorit oldattal és kézi műszerekkel step-back technika alkalmazásával történt. A gyökérkezelés során a csatornák papírpoénal kiszáríthatók voltak, nem ürült cisztafolyadék. A két ülés közötti időszakra a csatornába  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  paszta lett helyezve és ideiglenes tömésel lett lezárva a fog. A második ülésben laterál-kondenzációs technika alkalmazásával elkészült a gyökértömés, majd a kavitás hosszútávú ideiglenes lezárása üvegeionomer cementtel történt [2. ábra]. A szájsebészeti beavatkozásra a 46-os fog endodonciai kezelését követően került sor. A röntgenfelvételen a 46-os fog körül látható nagyméretű radiolucens elváltozás a szomszédos anatómiai képleteket is veszélyeztette. A lézió alsó határa a canalis manibulaet, meziális szélé a 45-ös fog ér- és idegellátását veszélyeztette, valamint interradikulárisan is jelentős csontpusztulás volt látható, ezért a ciszta Partsch módszere alapján két külön műtét során került teljes eltávolításra. Első alkalommal helyi érzéstelenítést követően submarginális metszésből vezetett lebenyképzéssel a cystostomia (Partsch I.) műtét során a ciszta lumene a szájüreg melléküregévé lett alakítva, valamint ekkor történt a 46-os fog gyökereinek rezekálása és a 47-es fog koronahosszabbítása is. A műtétet követően szóba került a cisztaszűkítő készítése, mivel azonban a ciszta és a szájüreg közötti nyílás submarginálisan a mozgó nyálkahártyában,



2. ábra: A 46-os fog gyökértömés kontrollja

vestibularisan helyezkedett el, jobbnak tartottuk az előre ütemezett csikcseréket, amelyekre a páciens minden alkalommal készséggel megjelent. A 47-es fog koronahosszabbítását és a sebgyógyulást követően kivitelezhetővé vált a fog kofferdam izolálásban történő gyökértömés cseréje [3. ábra], ami a 46-os foghoz hasonlóan két ülésben, ugyanolyan feltételek mellett, hasonló módon történt. 2011 szeptemberében a folyamatosan szűkülő ciszta mérete miatt lehetővé vált a Partsch II. típusú műtét elvégzése, ekkor a megmaradt cisztahám eltávolításra került, azaz cisztekтомia történt, valamint a 46-os fogat retrográd úton gyökértömtük röntgenárnyékot nem adó MTA-val. Ezt követően a szájüreg és csontüreg közötti kommunikációt fenntartó nyílás szélből egy milliméter el lett távolítva, majd a sebet per primam zártuk. A fogak bizonytalan prognózisa miatt a fogtechnikai felépítmények csak a radiológiailag észlelhető gyógyulást követően készültek el. Féléves röntgen kontrollon már jól láthatók a gyógyulás jelei [4. ábra]. A radiolucens terület jelentősen csökkent a 46-os fog körül, a 47-es fog meziális gyökere körül is a gyógyulás jelei mutatkoztak, azonban a disztális gyökércsúcs körül még nem volt teljesen egyértelmű a gyógyulási



3. ábra: A 47-es fog gyökértömés kontrollja.  
A gyökértömés a 46-os fog rezekciója  
és a 47-es fog koronahosszabbítása után készült.



4. ábra: Féléves rgt kontroll  
a 46 és 47-es fogakról

tendencia. A gyökérkezelés során prevenció célból a 46-os fog csücskeit redukáltuk, hogy elkerüljük a fog törését, viszont ez a hosszabb várakozás valamelyest a fogak kiemelkedésével járt. A gyökértöméscserék után egy évvel a 47-es fog disztális gyökércsúcsa körül is látható volt radiológiailag a gyógyulás, így már mint nem bizonytalan prognózisú fogra készültek el a fogtechnikai restaurátumok [6. és 7. ábra]. A 47-es fog mintára öntött csonkkiegészítő csapos műcsonkkal és fémkerámia szőlőkoronával lett ellátva, a 46-os fogra pedig kerámia betét készült [5. ábra].

### Megbeszélés

Az eddig megjelent irodalomban a fog megtartása mellett a nagyméretű ciszták ellátásának javaslatáról sajnos elenyésző mennyiségű publikáció áll rendelkezésünkre [9,12,17]. Véleményünk szerint az ilyen nagyméretű periapikális lézió esetében, mint amilyen a páciensünkénél is előfordult, javasolt a kombinált, azaz az endodonciai és szájsebészeti kezelés. Nem célszerű várakozni a radiológiai gyógyulásra a gyökérkezelés után, és halogatni a szájsebészeti beavatkozást a gyökérkezelés bizonytalan prognózisa, az állcsonttörés és további csontpusztulás esetén a szomszédos anatómiai képletek sérülésének veszélye miatt.



5. ábra: 46-os fagon kerámia onlay,  
47-es fagon fémkerámia korona a beragasztás után

A gyökérkezelés előtt, alatt és után is periapikális röntgenfelvételeket készítünk a kezelt fogról, azonban a gyökértömés elkészülése után is követni kell a fog sorsának alakulását. Az Európai Endodonciai Társaság által 2006-ban közzétett irányelvek [6] alapján legalább egy évvel a gyökérkezelés után szükség van ellenőrző röntgenfelvétel készítésére és utána is minimum négy évig, ha indokolt. A gyökérkezelés kedvező kimenetelére utal a fájdalom, duzzanat és egyéb tünetek hiánya, valamint radiológiailag a gyökérhártyarés fiziológiai állapota.

A gyökérkezelés kimenetele bizonytalan, kedvezőtlen abban az esetben, ha a fájdalom és az egyéb panaszok nem múlnak, ha radiológiailag növekvő periapikális lézió látható, ha az elváltozás mérete nem változik, vagy csak csökken a négy éves időtartam alatt, illetve ha gyökérfelszívódás jelei látszódnak. Az Európai Endodonciai Társaság szerint abban az esetben, ha



6. ábra: 47-es fog rtg kontrollja  
12 hónappal a gyökértömés cserét követően



7. ábra: 46-os fog rtg kontrollja  
a rezekció után 1,5 évvel

a gyökérkezelés után egy évvel a periapikális elváltozás mérete nem változott, vagy csak csökkent, további követése indokolt egészen addig, amíg a lézió meg nem szűnik, de minimum négy évig. Ha a gyökérkezelés után 4 évvel is perzisztál a folyamat, akkor további beavatkozás szükséges. Nagyméretű periapikális elváltozások is meg tudnak gyógyulni, azonban előfordulhat az is, hogy helyileg szabálytalanul mineralizálódott terület látható a röntgenfelvételen. Ebben az esetben valószínűbb, hogy a gyulladás heg-szövettel gyógyult és ez okozza a radiológiai képet, azonban az ajánlás szerint kövessük négy évig röntgenen a változást [6].

Radiológiai vizsgálatok során egyes szerzők azt tapasztalták, hogy azok a periapikális elváltozások, amik a gyökérkezelés után négy évvel radiológiailag gyógyultnak tekintettek, nagy részben (~85%) gyógyult volt már két évvel a kezelést követően is [2,16]. Ezért nem gyógyuló periapikális elváltozás esetén nem érdemes négy évig várni a további kezeléssel, legkésőbb két év után célszerű dönteni a fog további sorsáról.

## Irodalom

1. AINSWORTH G: Little evidence of any difference between surgical or nonsurgical approaches for retreatment of periapical lesions. *Evidence-Based Dentistry* 2007; 8:101.
2. BYSTRÖM A, HAPPONEN RP, SJÖGREN U, SUNDOVIST G: Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. *Endod Dent Traumotol* 1987; 3: 58–63.
3. CAPLAN DJ: Epidemiologic issues in studies of association between apical periodontitis and systemic health. *Endodontic Topics* 2004; 8: 15–35.
4. DEL FABBRO M, TASCHIERI S, TESTORI T, FRANCIOTTI L, WEINSTEIN RL: Surgical versus non-surgical endodontic re-treatment for periradicular lesions. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3:CD005511
5. ERIKSEN HM, KIRKEVANG L, PETERSSON K: Endodontic epidemiology and treatment outcome: general considerations. *Endodontics Topics* 2002; 2:1–9.
6. EUROPEAN SOCIETY OF ENDODONTOLOGY: Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. *Int Endod J* 2006; 39: 921–930.
7. GORNI FG, GAGLIANI MM: The outcome of endodontic retreatment: a 2-yr follow up. *J Endod* 2004; 30 (1): 1–4.
8. HEPWORTH MJ, FRIEDMAN S: Treatment outcome of surgical and non-surgical management of endodontic failures. *J Can Dent Assoc* 1997; 63(5): 364–71.



9. IWAI T, TAMAI N, MATSUI Y, TOHNAI I: Use of in-house, full-colour printed three-dimensional model for training in endoscopic periradicular surgery for molar radicular cyst. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2012; 50: 41–42.
10. LOVE RM, FIRTH N: Histopathological profile of surgically removed persistent periapical radiolucent lesions of endodontic origin. *Int Endod J* 2009; 42: 198–202.
11. MAALOUF EM, GUTMANN JL: Biological perspectives on the non-surgical endodontic management of periradicular pathosis. *Int Endod J* 1994; 27: 154–162.
12. MOTAMEDI MHK: To cut or not to cut: Can large periapical cysts be treated by endodontic treatment only? *Dental hypothesis* 2010 May 23.
13. NAIR PNR, PAJAROLA G, SCHROEDER HE: Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81: 93–102.
14. NAIR PNR: New perspectives on radicular cysts: do they heal? Review. *Int Endod J* 1998; 31: 155–160.
15. NAIR PNR: Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15: 348.
16. ØRSTAVIK D: Time-course and risk analyses of the development and healing of chronic apical periodontitis in man. *Int Endod J* 1996; 29: 150–155.
17. TORRES-LAGARES D, SEGURA-EGEA JJ, RODRÍGUEZ-CABALLERO A, LLAMAS-CARRERAS JM, GUTIÉRREZ-PÉREZ JL: Treatment of a large maxillary cyst with marsupialization, decompression, surgical endodontic therapy and enucleation. *J Can Dent Assoc* 2011; 77: 87.
18. WU M, WESSELINK PR: Timeliness and effectiveness in the surgical management of persistent post-treatment periapical pathosis. *Endodontic Topics* 2005; 11:25–31.

POZSGAY S, MARTON R, BARTHA K, NYÁRASDY I

### Treatment of periapical lesions by endodontic treatment and oral surgery on the bases of literature- case report

More than 90% of the periapical lesions of necrotized teeth are granuloma, cyst and abscess. Granuloma is the most common histologically detected periapical lesion with endodontic origin. Radicular cyst has two forms: true cyst and pocket/bay cyst. Pocket cyst may heal well after endodontic treatment but true cyst needs apical surgery. It is impossible to make a differential diagnosis among these periapical lesions radiologically. Depending on the case following treatments can be useful: endodontic treatment or endodontic treatment combined with oral surgery. Our case report is based on the treatment of large periapical lesions on lower molar teeth. The 46 and 47 teeth had previous root canal treatment but these were radiologically insufficient. The periapical lesion of 46 tooth was extremely large therefore oral surgery was planned after revision. During the first oral surgery treatment cystostomia was made with resection of 46 tooth and lengthening of clinical crown of 47 tooth to be suited for revision and finally for restauration. After healing we revised the root canal filling of 47 tooth and long-term temporary filling was placed into the tooth. During the second oral surgery treatment cystectomy and retrograd filling of 46 was made with MTA than we waited for radiological healing. Controll x-ray was made in half and one year. The healing of periapical lesions was complete in 1,5 year radiologically.

Key words: endodontic treatment, radicular cyst, true cyst, pocket cyst, oral surgery

## ORVOSI RENDELŐK KIADÓK A PESTI KLINIKAI NEGYEDBEN

A pesti klinikai negyedben sikeresen működő, korszerű, bővülő orvosi központban több rendelőhelyiség még kiadó. A kellemes környezetű, tömeg- és egyéni közlekedéssel kitűnően megközelíthető, ingyenes parkolású helyszín személyes és telefonos recepcióval, bevezetett marketing háttérrel rendelkezik. Lehetőség van a meglévő szakmai profil bővítéséhez csatlakozni: belgyógyászat, kardiológia, endokrinológia, nőgyógyászat, reumatológia, ortopédia, radiológia, urológia, proktológia, neurológia, pszichiátria, alvászgyógyászat, orvosi akupunktúra mellett új tevékenységek indítására, kiemelten: bőrgyógyászat, szemészet, fogászat, valamint alternatív gyógyászati tevékenységek szakterületeken.

**Jelentkezés:** Benyovszky Orvosi Központ, 1089 Benyovszky M. u. 10.  
(a Nagyváradi tértől három percre).

**Telefon:** 06 30/9 30 41 24.; G. Németh György igazgató, gngy@gngy.eu

**Információk:** [www.orvosikozpont.hu](http://www.orvosikozpont.hu)

## Live Learn Laugh, Phase II. Hungary

A Fogorvosok Világszövetsége és az Unilever – a Signal márka gyártója – egyedülálló együttműködési megállapodást kötött azzal a céllal, hogy a világ országaiban erősítse a fogászati egészségnevelést és egészségfejlesztést. A programot 2005 augusztusában Montreálban indították útjára *Live Learn Laugh (Élj, Tanulj, Nevezz)* címmel.

A program második fázisát három évre (2011–2013) hirdették meg, melyben hazánk is részt vett.

Az együttműködés lehetővé tette a különböző nemzeti fogorvosszövetségek számára, hogy fogászati megelőző programokat kezdeményezzenek a saját országaikban. A programok kivitelezéséhez az elnyert támogatás biztosítja a költségvetési háttérrel. Az együttműködés a partnerek ama mély meggyőződésén alapszik, hogy az egészség és a kellemes életérzés egyik fontos eleme a szájpolás, melyet a lehető legkorábban kell megalapozni és tökéletesíteni.

Magyarországot az erre a célra összeállított iskolai megelőző programja képviselte a nemzetközi mezőnyben, és így 1000 első osztályos gyermek, valamint tanáraik és szüleik intenzíven kapcsolódhattak az akcióhoz. További 5000 gyermek élvezhette még a program előnyeit.

A Magyar Fogorvosok Egyesületének Preventív Fogászati Társasága 16 iskolát választott ki az ország különböző helyszínéről, városi és vidéki településekről, akik így lehetőséget kaptak arra, hogy részt vegyenek a programban. Az iskolák területi ellátását végző fogorvosok, asszisztensek és védőnők menedzseltek a helyi akciókat. A programban 16 fogorvos és 16 szakdolgozó munkálkodott a következő helyszíneken: Budapest I., III., IV., XIII., XVI., XVII., XIX. kerületek, valamint Debrecen, Józsa, Nádasd, Nyíregyháza, Szatymaz, Szolnok, Törökbálint.

*A program célkitűzései a következők voltak:*

- Az egészséges fogazat megtartásának elősegítése
- A legfőbb megelőző üzenet elmélyítése, tudatosítása és gyakorlatba ültetése: „Fogmosás naponta 2x fluoridos fogkrémmel”
- Jó szájpórási szokások megalapozása és az ezzel kapcsolatos tudás fejlesztése
- Az iskolai és otthoni „fog-barát” környezet támogatása és fejlesztése
- A gyermekek, szülők és iskolai pedagógusok célirányos motiválása, felelősségérzetének elmélyítése
- Az egyenlőtlenségek csökkentése a fogászati gondozás terén

*Legfontosabb szakmai feladataink és teendőink:*

- Találkozás és elvi egyeztetés az iskolavezetéssel, pedagógussal – tájékoztató levél
- Szülők tájékoztatása a programról – szülőknek szóló levél

- Csoportos játékos, interaktív megelőző foglalkozás a gyermekeknek évente két alkalommal
- Motiválás és folyamatos remotiválás (Fogmosási napló használata)
- Kérdőíves felmérés, a szokások és tudás nyomon követése, értékelése (anonim)



Törökbálinti gyerekek

*Juttatás, ajándék:*

- Fogmosó felszerelés évente kétszer gyermekeknek és pedagógusoknak
- Egészségnevelési kiadvány szülők és pedagógusok számára
- Ajándékok gyermekeknek (fogmosási napló, matrica, kártyanaptár stb.)



Budapest, XIII. kerületi Koplíng iskola tanulói



A XIX. kerületi tanulók feladatlapon dolgoznak

*Néhány eredménymutató:*

A szájpolási szokások előnyösen változtak. A reggel és este fogat mosó gyerekek aránya szignifikánsan emelkedett. Jelentősen javult a tanulók preventív tudása. Ugyanakkor az is kiderült, hogy viszonylag rövidebb idő alatt bővíthetők a gyerekek megelőzéssel kapcsolatos ismeretei, és ezt csak lassabban követi a szokások változása.

- A reggel és este fogat mosó gyerekek aránya 30%-kal emelkedett.
- A fluoridos fogkrémmel kapcsolatos tudás nőtt. A program elején a gyerekek 25 %-a állította, hogy fluoridos fogkrémmel mos fogat, a program végére ez az arány 73% lett.
- A program kezdetén a tanulók 75%-a nem hallott a fluoridos fogkrémről, és nem tudta, hogy annak

használata előnyös, vagy káros-e a fogkára. A program végén már a gyerekek 85%-a tudta, hogy a fluoridos fogkrém hasznos a fogaknak, és ő maga is ilyet használ.

Ezúton is köszönöm munkatársaimnak együttműködő támogatását, önzetlen önkéntes munkáját, kitartó lelkesedését.

Munkánkat az Unilever Magyarország és a Gyermekünk Egészséges Fogaiért Alapítvány támogatta, melyet ezúton is köszönünk.

Budapest, 2014. február.

*Dr. Szőke Judit*  
c. egyetemi docens,  
programvezető



Teszt-feladat megoldása egy III. kerületi iskolában

## Beszámoló a 6. Nemzetközi Hatóanyagfejlesztési és Alkalmazási Konferenciáról

(6<sup>th</sup> International Conference on Drug Discovery and Therapy),

illetve a 3. Biotechnológiai Világkongresszusról

(3<sup>rd</sup> Biotechnology World Congress)

Dubai, UAE, 2014. február 10–12.

Hatodik alkalommal rendezték meg az Egyesült Arab Emírségekben található Dubaiban a hatóanyagok legújabb kutatási irányait, illetve azok alkalmazási lehetőségeit felvonultató konferenciát. A rendezvényt egy időpontban és helyszínen rendezték meg a 3. Biotechnológiai Világkongresszussal, így a bio-

lógia, a kémia, az orvoslás, a kutatás-fejlesztés, és alkalmazás egy térben jelenhetett meg. A rendkívül nivós előadói sort mindennap Nobel-díjasok nyitották meg:

FERID MURAD: Application of nitric oxide research to drug development and disease therapy;



EDMOND H. FISCHER: Cell signaling by protein phosphorylation;

ROBERT HUBER: Biological basic research and its translation into practice and business, my experience;

JEAN-MARIE LEHN: Supramolecular and adaptive chemistry biorganic and drug discovery aspects – recent advances.

Így négy előadás meghallgatására is lehetőség nyílt a legmagasabb kitüntetéssel büszkélkedhető kutatóktól a rendezvény keretein belül. A témakörök szerteágazóságát mi sem mutatja jobban, mint hogy a 43 fő irányvonalon belül még több további alcsoport is megkülönböztetésre került. Az előadások és poszter-szekciók betekintést engedtek a regeneratív medicina, a hatóanyag-formulázás és célba juttatás világába. Megjelentek a nanotechnológia, vagy a legaktuálisabb kutatási irányvonalak különböző aspektusai, a rákkutatás és -kezelés legújabb vívmányai, az Alzheimer-kór megközelítésének a lehetőségei, vagy a tradicionális kínai orvoslás szerepe a kiegészítő kezelésekben. A témakörök rendkívüli sokszínűsége fogászati témák megjelenítésére is alkalmas volt, ebből az egyik az adenozin fogászati alkalmazási lehetőségében jelent meg, de több csontpótlási célzattal előállított anyag, illetve eljárás is bemutatásra került, melyek a jövőben klinikai vagy akár kereskedelmi fázisba is kerülhetnek. Különböző mikro- és nanorészecskék alkotta rendszerek, polimerek széles köre, és szervesen alkotókkal egyetemben megjelenő különféle előállítási módszerek jelentek meg a legtöbb alkalommal, a szintetikus, és a természetes eredetű anyagok mindig érdekes kérdéskörrel. A regeneratív medicinában a jövőben használhatóvá váló technológiákról is érdekes előadásokat hallgathattunk meg, így 3D nyomtatott hatóanyag-hordozó és -leadó rendszerekről, őssejtek használatáról a különféle szövetek regenerációjában, in vitro csontszövet-regeneráció 3D sejttenyészetekben scaffoldon és scaffold nélkül különböző sejtek felhasználásával, így fogból eredetű őssejtekkel is. Volt néhány, nem témáinkhoz kapcsolódó, de az alkalmazott módszerek vagy csak önmaguk miatt érdekes előadás is, például a HIV és más vírusokról, (lehetséges) rákterápiákról, bio-üzemanyag előállításáról, valamint a bor szépségéről is.

A Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Karáról Dr. Hegedűs Csaba vezetésével hárman vettünk részt a konferencián. Mindkét rendezvényen egy-egy posztert mutatattak be, Bakó József, Szepesi Márta, Kuttor Andrea, Kerényi Farkas, Jenei Attila, Hegedűs Csaba készítette Drug release from visible-light curable biodegradable nanocomposite hydrogel systems címmel az Innovative Drug Discovery and Nanotechnology szekcióban, illetve Kerényi Farkas, Hrubai Edit, Szalóki Gábor, Jenei Attila, Hegedűs Csaba által készített Diverse effect of BMP-2 on various cells able to differentiate to osteoblast címmel a Regenerative Medicine szekcióban.

Magyarországról több résztvevő is jelen volt a konferencián, a Magyar Tudományos Akadémiáról Pusztai



László tartott előadást a neutron- és röntgenszórás alkalmazási lehetőségeiről oldatok esetében (Wide angle neutron and x-ray diffraction are sensitive to changes of biological activity of X-MAB solutions). Péter Árpád az alkoholizmus hatékony kezelésére szolgáló gyógyszeres kezelési lehetőségek kis számára hívta fel a figyelmet előadásában (About the lack of efficacious drug therapy toward medical treatment of alcoholism), mindemellett a Pécsi Egyetem több képviselőjével is találkozhattunk, illetve kutatási profilú cégekkel is sikerült kapcsolatot kiépíteni.

A tudományos programok mellett lehetőségünk nyílt betekintést nyerni egy dinamikusan fejlődő ország hétköznapijaiba, megtekinteni a legmagasabb épületként számon tartott Burj Khalifát, s ezenkívül még egy hamisítatlan sivatagi vacsorán is részt vehettünk.

A konferenciákat tradicionálisan Dubaiban rendezik meg, és a széles nemzetközi jelenlétre és sikerre való tekintettel már a jövő évi rendezvényt is meghirdették.

A konferencián a Bakó József által bemutatott kutatás a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program kereteiben zajlott. A Kerényi Farkas által prezentált munka pedig a TAMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0036 projekt támogatásával készült. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

*Bakó József*  
tanársegéd

*Kerényi Farkas*  
tudományos segédmunkatárs  
Debreceni Egyetem,  
Fogorvostudományi Kar  
Bioanyag-tani és Fogpótlástani  
Tanszék