



FOGORVOSI SZEMLE

Hungarian Journal of Dentistry

A MAGYAR FOGORVOSOK EGYESÜLETÉNEK (MFE) HIVATALOS LAPJA

Alapította: Dr. Körmöczi Zoltán 1908-ban

114. évfolyam 2. sz. 2021. június

Felelős szerkesztő:

DR. HERMANN PÉTER

Szerkesztő:

DR. GERA ISTVÁN

A szerkesztőbizottság tagjai:

DR. BARÁTH ZOLTÁN, DR. BARABÁS JÓZSEF, DR. BORBÉLY JUDIT,
DR. DIVINYI TAMÁS, DR. DOBÓ NAGY CSABA, DR. DÓRI FERENC,
DR. FAZEKAS ANDRÁS, DR. FEJÉRDY PÁL, DR. FRÁTER MÁRK,
DR. GERBER GÁBOR, DR. HEGEDŰS CSABA, DR. KIVOVICS PÉTER,
DR. KOCSIS S. GÁBOR, DR. MÁRTON KRISZTINA, DR. NAGY ÁKOS KÁROLY,
DR. NAGY KATALIN, DR. NÉMETH ZSOLT, DR. PIFFKÓ JÓZSEF,
DR. RADNAI MÁRTA, DR. RÓZSA NOÉMI, DR. SCULEAN ANTON,
DR. SEGATTO EMIL, DR. SPIELMAN ANDREW, DR. SZALMA JÓZSEF,
DR. TARJÁN ILDIKÓ, DR. TÓTH ZSUZSANNA, DR. VÁG JÁNOS, DR. VÁGÓ PÉTER,
DR. VARGA GÁBOR, DR. WINDISCH PÉTER, DR. ZELLES TIVADAR

Kiadó:

MAGYAR FOGORVOSOK EGYESÜLETE
6720 Szeged, Vár u. 7. I/3.
Felelős kiadó: DR. NAGY KATALIN

Szerkesztőség:

1088 Budapest, Szentkirályi u. 47.
Tel.: +36-1-4591500 /59220 m.

Online elérhetőség:

A Fogorvosi Szemle korábbi számai,
az „Útmutató a Fogorvosi Szemle szerzői számára”
és a „Fogorvosi Szemle szerzői jogi nyilatkozata” megtalálhatók:
<https://ojs3.mtak.hu/index.php/fogorv-szemle/issue/view/533>

Index: 25 292 ISSN 2498-8170 (online)

Kiemelt pártolók:

- ♦ Philips Magyarország Kft.
- ♦ Procter & Gamble Magyarország (Oral-B)
- ♦ Johnson & Johnson Kft.

PHILIPS
sonicare

Oral-B

Johnson & Johnson

TARTALOM

Eredeti cikk • Original article

- DR. YOUSSEF ADELINA STEPHANIE, DR. TÓTH FERENC,
DR. HEGEDŰS CSABA, DR. SZALÓKI MELINDA
3D nyomtatható MED610 polimerből kioldódó monomerek
kvalitatív analízise és ezek hatása sejtekre 46
- DR. KISS GÉZA, DR. PÁCZ MIKLÓS,
DR. TOLDY ERZSÉBET, DR. KISS PÉTER
Cranio-mandibularis diszfunkció klinikai adatainak elemzése
10 éves gnatológiai tapasztalatok alapján 53
- DR. RADNAI MÁRTA, DR. BARÁTH ZOLTÁN, DR. ALBERT BALÁZS,
TARJÁNYI TAMÁS, DR. MARADA GYULA
Részleges kivehető fémlemez műfogsorok tervezése
a hazai gyakorlatban II. 63
- DR. PALÁSTI LEVENTE, DR. KIVOVICS MÁRTON,
DR. KAPOR KLÁRA, DR. NÉMETH ORSOLYA
Fogászati implantáció
biszfoszfonát-terápiában részesülő betegeknél
*Hereditær Spastikus paraplegia állapotú,
per os biszfoszfonát terápiaiban részesülő páciens
orális rehabilitációja enoszéális, dentális implantátumokkal*
Esetbemutató (2. rész) 68

Összefoglaló cikk • Review

- DR. RÁCZ RÓBERT, DR. MARTIN C. STEWARD,
DR. PAMELA DENBESTEN, DR. VARGA GÁBOR, DR. KERÉMI BEÁTA
A pH-ciklizálás jelentősége az amelogenesisben 74

Esetismertetés • Case report

- DR. IVÁNYI DÓRA, DR. SIMON FANNI, DR. KIVOVICS MÁRTON,
DR. GÁNGÓ JÚLIA, DR. NÉMETH ORSOLYA
A periimplantitis sebészi kezelése
air-abrasive technológia alkalmazásával
Esetismertetés 83

Megemlékezés • Necrology

- Akiért a harang szól!*
Prof. Dr. Honoris Causa Bocskay István 92

Hírek • News

- Körmöczi-pályadíj és OTDK:
Díjátadó fiatal tehetségek részére 93

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet*
Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Kar, Bioanyagtan és Fogpótlástani Tanszék**

3D nyomtatható MED610 polimerből kioldódó monomerek kvalitatív analízise és ezek hatása sejtekre

DR. YOUSSEF ADELINA STEPHANIE*, DR. TÓTH FERENC**,
DR. HEGEDÚS CSABA**, DR. SZALÓKI MELINDA**

A háromdimenziós (3D) nyomtatást, dinamikusan fejlődő technikájának köszönhetően, az ipari területek után az orvostudomány is egyre szélesebb körben alkalmazza. A fogászatban elterjedt 3D nyomtatáshoz használt polimerek orális környezetben való használata során kulcskérdés a biokompatibilitás. Célkitűzésünk a MED610 (Stratasys, USA) polimerből készített mintákból kioldódó komponensek azonosítása, valamint ezek hatásának megfigyelése csont eredetű sejtek osztódására. A kutatás során különböző méretű és felületnagyságú objektumokat nyomtattunk Objet 30 OrthoDesk (Stratasys, USA) nyomtatóval, és felületkezeltük a gyártó utasításai szerint. Ezen minták közvetve vagy közvetlenül érintkeztek Sarcoma Osteogenic-2 (SAOS-2) sejtekkel. A MED610 kioldódási vizsgálatát metanolban végeztük, amit gázkromatográfia–tömegspektrometria kapcsolt módszerrel (GC-MS) analizáltunk. A proliferációra gyakorolt hatásokat alamarBlue assay segítségével mértük. A vizsgálatok alapján izobornil-akrilát, hidroxiciklohexil-fenil-keton és kaprolakton oldódik ki nagyobb mennyiségben a MED610 polimerből. A sejtelétképeségi vizsgálatok eredményei alapján pedig elmondható, hogy a MED610 a felületnöveléssel párhuzamosan szignifikánsan csökkenti a SAOS-2 sejtek proliferációját, amelyet az anyaggal történő közvetlen érintkezés felerősít. Az általunk megfigyelt hatást valószínűleg a MED610-ből kioldódó toxikus anyagok okozzák, amelyek a nagyobb felület következtében gyorsabban oldódnak ki, ezáltal nagyobb koncentrációban találhatók meg a sejtek környezetében.

Kulcsszavak: MED610, biokompatibilitás, 3D nyomtatás, SAOS-2, alamarBlue

Bevezetés

A háromdimenziós (3D) nyomtatás első ipari alkalmazásai a gyors prototípusgyártás területén voltak, így a fogászatban való felhasználása, ahol egyéni, személyre szabott tárgyakat gyártanak, nyilvánvalóan bekövetkező lépés volt. Manapság, kombinálva a szkennelést, a CAD tervezést (Computer-Aided Design – számítógép támogatott tervezés) és a 3D nyomtatást, a fogászati laboratóriumok képesek pontosan és gyorsan előállítani ideiglenes koronákat, hidakat, modelleket, sebészi vezető lemezeket és fogszabályozó készülékeket. A kényelmetlen lenyomtatás helyett 3D-s szkennelés történik, amelyet később átalakítanak 3D-s modellé, és elküldik 3D nyomtatásra. A minták tárolhatók digitálisan, 3D CAD fájlként. A 3D nyomtatás lehetővé teszi az egész munkafolyamat digitalizálását, drámaian felgyorsítva a gyártási időt, és szignifikánsan emelve a termelési kapacitást, továbbá lehetővé válik a fizikai lenyomatok és a minták tárolásának megszüntetése [7].

A Stratasys cég által 3D nyomtatásra kínált MED610 anyag a gyártó leírása szerint biokompatibilis. A cég felhasználási útmutatója alapján az anyag bőrrel legfeljebb 30 napig, nyálkahártyával pedig 24 óráig érint-

kezhet [13]. A gyártó ezt a rigid és transzparens anyagot elsősorban fogszabályozó készülékek, pozicionáló sínek, valamint műtéti sablonok készítéséhez ajánlja [3, 8, 14, 24, 25]. A Stratasys utasításai szerint felületkezelt anyagot a DIN EN ISO 10993.1: 2009 szabvány alapján biokompatibilitási szempontból elfogadhatónak ítélték. Ezek a vizsgálatok a citotoxicitást, a genotoxicitást, a késleltetett túlérzékenységet és a VI. osztályú USP műanyag-osztályozást érintik, amelyek magukban foglalják az irritációt, az akut szisztémás toxicitást és a beültetést. Ugyanakkor a Stratasys által kiadott „Biokompatibilitási követelmények” anyagában a dokumentum végén található nyilatkozatban a cég egyértelművé teszi, hogy kizárólag az ügyfelek és gépeik végfelhasználóinak a felelőssége meghatározni a nyomtatott tárgyak biokompatibilitását a saját, egyéni felhasználásuknak megfelelően [11].

Jóllehet a MED610 ígéretesnek tűnő biokompatibilis anyag, ugyanakkor viszonylag kevés és ellentmondásos független vizsgálaton esett át [10]. Egyes vizsgálatokban a kutatók nem találtak eltérést a MED610-ből készült eszközök és a kontrollként alkalmazott eszközök szövetekre gyakorolt hatása között [20, 26], ugyanakkor más kísérletek során annak negatív hatása

igazolódott [22]. Továbbá a felületkezelés hiányában bekövetkező káros hatásokat mutattak ki Macdonald és munkatársainak eredményei [17].

A SAOS-2 sejtek az oszteoblasztokhoz hasonló jellemzőkkel rendelkeznek [5, 21], ezenkívül könnyen és hosszú időn át fenntarthatóak és tenyésztethetőek, a velük végzett kísérletek eredményei könnyen reprodukálhatóak, valamint igen elterjedtek a csonttal kapcsolatos kutatásokban, így ideális sejtvonal volt a vizsgálatainkhoz. Mivel a MED610 felhasználása során érintkezhet csont típusú sejtekkel, a SAOS-2 sejtvonal segítségével információt kaphatunk arról, hogyan befolyásolhatja a MED610 anyag a vele kapcsolatban lévő sejtek életképességét.

Jelen munkánk célja az volt, hogy meghatározzuk a MED610 polimerből kioldódó komponenseket, valamint azok sejtleletképességre kifejtett hatását Sarcoma Osteogenic-2 (SAOS-2) sejteken. Továbbá, vizsgáltuk a felületkezelés hatására bekövetkező változásokat is a fent leírt folyamatokban.

Vizsgálati anyag és módszer

3D nyomtatás

MED610 (Stratasys, USA) modell anyagból Objet 30 OrthoDesk típusú PolyJet 3D nyomtató (Stratasys, USA) segítségével különböző méretű, formájú és felületnagyságú objektumokat nyomtattunk, amelyeket előzőleg az Objet Studio (Tri-Tech 3D, Egyesült Királyság) program segítségével terveztünk meg. A kísérletek elvégzéséhez 5 mm × 7,84 mm dimenziójú hengerek, valamint 14 mm × 1 mm-es korongok készültek.

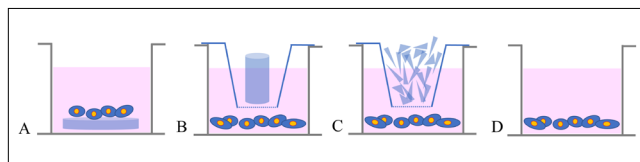
Felületkezelés

A támaszanyagot a gyártó utasításainak megfelelően eltávolítottuk. Ez többlépéses tisztítási folyamatból állt. Első lépésben a támaszanyag mechanikai eltávolítása történt WaterJet (Stratasys, Izrael) vízborotva alkalmazásával. A felületkezeléshez először nátriumhidroxid granulátumból (VWR, Magyarország) készült 1 tömegszázalékos (m/m%) oldatában három órán keresztül voltak áztatva a MED610-ből készített tárgyak. Ezt 30 perces izopropanolban (VWR, Magyarország) való áztatás követte, majd két órán keresztül száradtak egy lamináris boksban. Ezek után a tárgyakat autoklávban sterilizáltuk 121 °C-on, 1,1 bar nyomáson.

Sejtleletképességi vizsgálatok

A sejtleletképességi kísérleteket Sarcoma Osteogenic-2 (SAOS-2) sejtvonalon végeztük. A sejteket 10% fetal bovine serum-ot (Gibco, Dél-Amerika), 1% Antibiotic-Antimycotic (Gibco, USA) oldatot, valamint 1% Glutamaxot (Gibco, Japán) tartalmazó Dulbecco's Modified Eagle's Medium – low glucose (Sigma-Aldrich, USA) médiumban növesztettük 37 °C-on, 5%-os CO₂ tartalom mellett.

A kísérletek során megvizsgáltuk a sejtek közvetlen és közvetett érintkezését a MED610 anyaggal, valamint



1. kép: Kísérleti elrendezések.

- A: MED610 korong közvetlen érintkezése a sejtekkel,
 B: MED610 henger közvetett érintkezése a sejtekkel,
 C: felületnövelt (összetört) MED610 henger közvetett érintkezése a sejtekkel,
 D: kontroll

a különböző felületnagyságok sejtleletképességre gyakorolt hatását. (1. kép)

A közvetlen érintkezéshez MED610 anyagból nyomtatott korongokat (14 mm × 1 mm) helyeztünk a sejtenyészítő lemez lyukaiba, amihez közvetlenül tapadhattak ki a sejtek. (2. kép)

A közvetett érintkezés vizsgálatához 8 µm pórusméretű Millicell inzertekbe (Merck, Németország) helyeztük a MED610 anyagból készült hengereket (5 mm × 7,84 mm), melyek térfogata megegyezett a közvetlen érintkezés elemzésénél felhasznált korongokéval. (3. kép)

A megnövelt felületnagyság hatásának vizsgálatához 5 mm × 7,84 mm dimenziójú hengereket használtunk, melyek ép és összetört (felületnövelt) változatát (4. kép) helyeztük a Millicell inzertekbe. A felületnöveléshez a hengereket dörzsoszárban törtük össze, és 0,3 g-okat helyeztünk az inzertekbe.

A vizsgálatban választott kontrollt a MED610 mintával semmilyen formában nem érintkező SAOS-2 sejtek jelentették.

A vizsgálatokhoz 10⁵ db sejtet ültettünk ki 24 lyukú sejtenyészítő edény megfelelő számú lyukába, majd 1, 4 és 7 nap után alamarBlue assay (Thermo Fisher Scientific, USA) valamint Hidex Sense mikroplate olvasó (Hidex, Finnország) segítségével határoztuk meg az élő sejtek mennyiségeit. Zeiss Axio Vert.A1 fénymikroszkóppal (Zeiss, Németország) folyamatosan tanulmányoztuk a sejtek alakját, elhelyezkedését, sűrűségét, amelyeket Zen lite program (Zeiss, Németország) használatával dokumentáltunk. A kísérleteket három párhuzamos mintával végeztük, és minden minta három technikai ismétléssel került lemérésre.



2. kép: MED610-ből nyomtatott korong



3. kép: Millicell inzerbe helyezett MED610-ból nyomtatott henger



4. kép: Millicell inzerbe helyezett MED610-ból nyomtatott összetört henger

Kioldódás vizsgálata

A MED610 anyagból nyomtatott korongok (14 mm × 1 mm, n = 3) kioldódás-vizsgálata metanolban (VWR, Magyarország), toluol belső standard (VWR, Magyarország) hozzáadásával történt és gázkromatográfia-tömegspektrometria kapcsolt módszerrel (GC-MS) analizáltak. A gázkromatográf GC-2010 (Shimadzu, Japán), a tömegspektrométer pedig GCMS-QP2010 Plus (Shimadzu, Japán) típusú volt. A kioldó közeg a metanol volt, mert ez a várható kioldódó komponensek jó oldószere. A vizsgálat fő célja a kioldódó komponensek azonosítása, nem az anyag szerkezetben való viselkedésének modellezése volt. A kioldó közeg 25 ml metanol és 25 µl toluol elegye volt, a koncentráció gradiens kialakulásának megakadályozása érdekében a kioldó közeg folyamatosan kevertettük a vizsgálati idő alatt. A mintavételeket 30 perc, 1 óra, 2 óra, 4 óra, 8 óra, 12 óra, 24 óra, 48 óra, 4 nap és 7 nap inkubáció után végeztük el. Mintavétel után a mintákat lezárva tároltuk 4 °C-on a mérésig. A komponenseket spektrumkönyvtár segítségével összehasonlítás alapján azonosítottuk (NIST05s adatbázis).

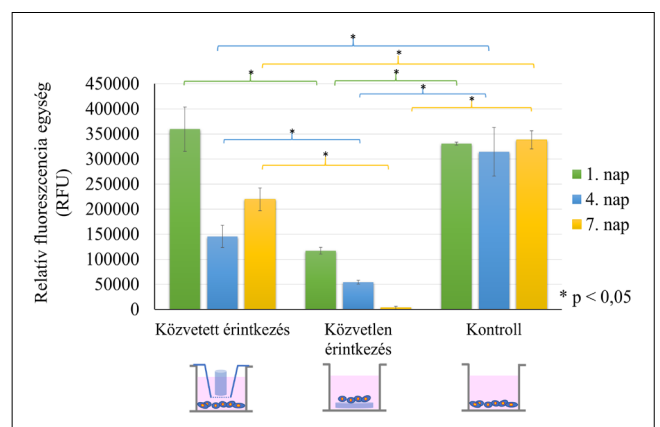
Statistikai elemzés

Az alamarBlue eredményeinek statisztikai elemzése az Excel Analysis Toolpack (Microsoft, USA) programjával történt. Az elemzés során először F-próba segítségével vizsgáltuk a minták varianciáinak egyezőségét. Egyező varianciák esetén klasszikus kétmintás T-próba segítségével határoztuk meg a minták közötti különbségek szignifikáns vagy nem szignifikáns voltát. Eltérő varianciák esetén ugyanezt a Welch-féle T-próba segítségével vizsgáltuk. A választott szignifikanciaszint 0,05 volt.

Eredmények

Közvetett és közvetlen érintkezés hatása a sejtek életképességére

A MED610 3D modell anyaggal közvetett és közvetlen módon érintkező SAOS-2 sejtek sejtelétképességi eredményeit az 5. kép mutatja be. A közvetett érintkezés esetén az inkubáció negyedik és hetedik napján szignifikáns csökkenést tapasztaltunk a kontrollsejtek proliferációjához képest. Az anyaggal közvetlenül érintkező sejtek száma szignifikánsan lecsökkent mind a kontrollhoz, mind az anyaggal csak közvetetten érintkező sejtek mennyiségéhez képest, az 1., 4. és 7. napon egyaránt. (5. kép)



5. kép: MED610 3D nyomtatható polimer hatása a sejtszámra SAOS-2 sejtekkel közvetett és közvetlen módon történő érintkezés során. A kontroll a mintát nem tartalmazó SAOS-2 sejtek ugyanazon összetételű médiumban.

A felületnagyság növelésének hatása a sejtek életképességére

A 6. kép mutatja a megnövelt felületű MED610 hatásának vizsgálati eredményeit SAOS-2 sejtvonalon. Az ép és a – felületnövelés céljából – összetört hengereket tartalmazó lyukakban lévő sejtek osztódási gyakoriságának összehasonlításakor megállapítható, hogy a megnövelt felületű MED610 szignifikánsan csökkentette a sejtszámot az ép, kisebb felületnagyságú anyagot tartalmazó lyukakban mért értékekhez képest, a vizsgálati időpontok mindegyikében. Ép henger esetén szignifikáns csökkenés a 4. és 7. napon, míg a felületnövelt henger esetében mind az 1., 4. és 7. napon is szignifikáns csökkenés volt tapasztalható a kontrollsejtek proliferációjához képest.

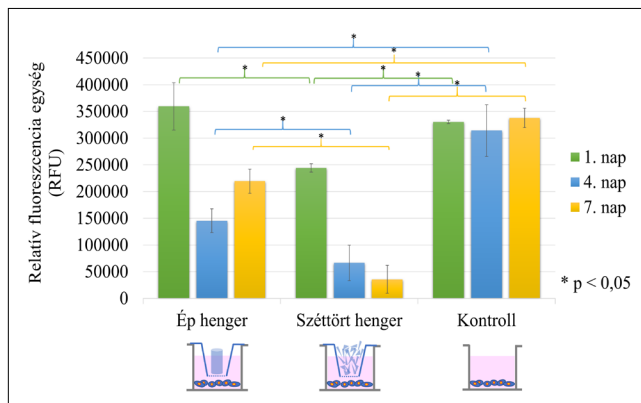
Mikroszkópos felvételek

A sejtenyésző edényekben lévő élő sejtekről reprezentatív mikroszkópos felvételeket mutat be a 7. kép. Ezen a képeken megfigyelhetők a sejtszámbeli eltérések, amelyek megerősítik az alamarBlue assay során mért értékeket. A látómezőben lefotózott sejtek képei alapján jól megfigyelhető, hogy a felületnövelt MED610 hengerekkel közvetett módon kapcsolatba kerülő sejtek száma csökkent (7.B), az ép, MED610 hengerrel közvetlenül érintkező sejtek (7.A) számához képest. A kontrollsejtekhez viszonyítva (7.C) szembejövő a sejtszámbeli csökkenés mind a 4. és a 7. napon az ép MED610 hengert tartalmazó mintákhoz képest (7.A). Az összetört (felületnövelt) MED610 hengerrel közvetve érintkező sejtek (7.B) esetében mind az 1., 4. és a 7. napon is jelentős volt a sejtszámbeli eltérés a kontrollhoz viszonyítva (7.C). A MED610 korongokkal közvetlenül érintkező sejtekről nem volt készíthető mikroszkópos kép, mert az anyag nem transzparens, és csak korlátozottan átvilágítható.

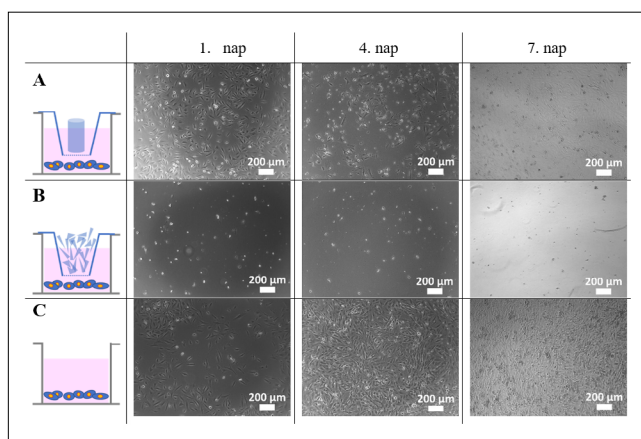
Kioldódási vizsgálatok

Kísérletünk során a kioldódási vizsgálat fő célja a kioldódó komponensek minőségi meghatározása volt, valamint ezen anyagok detektált jeleire vonatkoztatott relatív csúcs alatti területek időbeni változási tendenciájának a megfigyelése. A kioldódási vizsgálat eredményei alapján több komponens is azonosításra került, három közülük a kromatogramon megjelenő viszonylag nagy intenzitásokkal. Ezek a spektrum könyvtárakkal hasonlósági vizsgálatok alapján történt azonosítások szerint az izobornil-akrilát, hidroxiciklohexil-fenil-keton (Irgacure184) és az ϵ -kapolakton voltak. Az izobornil-akrilát 30,22-es, a hidroxiciklohexil-fenil-keton 20,79-es, az ϵ -kapolakton pedig 25,31-es retenciós idővel jelentek meg a kromatogramon. A hasonlósági index 88% volt az izobornil-akrilát esetén, 91% a hidroxiciklohexil-fenil-keton (Irgacure184), valamint 90% a kapolakton esetében. Ezek alapján elmondható, hogy a mért tömegspektrumok jó egyezést mutattak a könyvtári spektrumokkal.

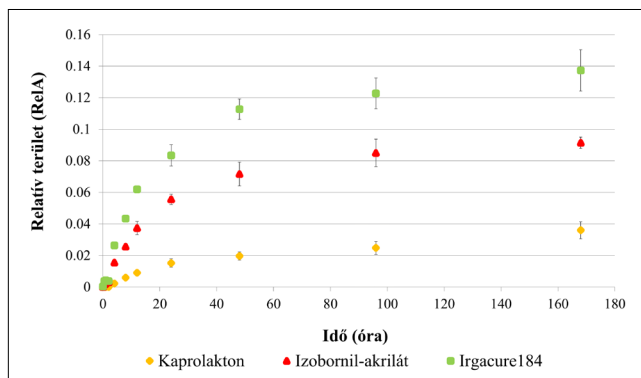
A komponensek kioldódási profilját ismerteti a 8. kép. A kioldódási görbékből látható, hogy a vizsgált komponensek telítési görbét adtak a 7 napos kioldódási vizsgál-



6. kép: MED610 3D nyomtatható polimer felületnagyság növelésének hatása SAOS-2 sejtek életképességére



7. kép: Az egyes mintákkal érintkező SAOS-2 sejtekről készült reprezentatív mikroszkópos felvételek
A: ép MED610 henger közvetett hatása 8 µm-es pórusátmérőjű inzerthe helyezve,
B: felületnövelt (összetört) MED610 henger hatása 8 µm-es pórusátmérőjű inzerthe helyezve,
C: Kontroll



8. kép: A MED610 anyagból kioldódó komponensek kioldódási profilja

lati periódus alatt, amiből megállapítható, hogy azok jelentős része kioldódott, a kioldódás sebessége folyamatosan csökkent a 7. nap végéig. A relatív területek (RelA)

kiszámításánál relatív intenzitásokat alkalmaztunk. Legnagyobb területtel megjelenő komponens az Irgacure184 volt. A kaprolakton értékei (mind átlag, mind szórás tekintetében) tízszeres szorzót kaptak annak érdekében, hogy a kioldódó komponensek egy közös ábrán bemutathatóak legyenek. Ennek a komponensnek a területe jelentősen kisebb, mint a másik két komponensé.

Megbeszélés

A sejtelétképeségi vizsgálatok eredményei alapján elmondható, hogy a MED610 anyag a felületnöveléssel párhuzamosan szignifikánsan csökkenti a SAOS-2 sejtek proliferációját, melyet az anyaggal történő közvetlen érintkezés felerősít. Schmelzer és munkatársainak kísérletében [22] a MED610 jelentős negatív hatást mutatott felnőtt bőr epidermális keratinociták, valamint csontvelő eredetű mesenchymális őssejtek életképességére. Közvetett kontaktusban a keratinociták esetében, csökkentette a sejt számot, valamint a Ki67 proliferációs marker kifejeződését. A csontvelő eredetű őssejtekkel közvetlen kontaktusban sejthalált idézett elő a kaszpáz 3 (CASP3) apoptózis marker indukciója révén [22]. A SAOS-2 sejteknél tapasztalt sejt számcsökkenésre alapozva feltételezhető, hogy ez esetben is hasonló tényezők játszhatnak szerepet, jóllehet ennek megerősítéséhez további kísérletek szükségesek.

A felületi topográfia szintén fontos szerepet játszik a sejtek letapadásában, valamint hatással van a sejtfunkciók kontrollálására, így például a citoskeletális szerveződésre, adhézióra, polarizációra, migrációra, proliferációra és differenciációra [9, 20] is. Mivel a MED610 felszíne nagy egyenlenségeket mutat [22], ezen tulajdonsága feltételezhetően szintén hozzájárul a SAOS-2 sejteknél megfigyelt csökkent proliferációs aktivitáshoz.

Hozzá kell tennünk azonban, hogy a felületi topográfia mellett a sejtekkel közvetve érintkező anyag a negyedik napon szintén nagymértékben negatívan befolyásolta a sejt számot, amely azt jelzi, hogy a megfigyelt hatásokban a MED610-ből kioldódó komponensek is jelentős szerepet játszanak. A felületnövelt mintákon mindhárom vizsgálati napon tapasztalt sejt számbeli csökkenés megerősíti ezt a feltételezést. A kapott kísérleti eredmények alapján felállított feltételezés szerint a MED610-ből kioldódó toxikus anyagok a nagyobb felület következtében nagyobb mennyiségben vagy gyorsabban oldódnak ki a vizsgált objektumból, ezáltal nagyobb koncentrációban találhatóak meg a sejtek környezetében, melyek potenciálisan negatívan befolyásolhatják a sejtek proliferációját.

A fotopolimer-rendszerek alapvetően három komponensből állnak. Ezek a monomerek, a fotoiniciátorok és az adalékanyagok, például UV-stabilizátorok [6]. Leonhardt és munkatársainak kísérlete alapján a meg nem kötött monomerek a meghatározóak a fotopolimer rendszerek biokompatibilitásában [16]. A kioldódási vizsgá-

lat során azonosított komponensek az izobornil-akrilát, hidroxiciklohexil-fenil-ke-ton (Irgacure184) és az ϵ -kaprolakton voltak. A Stratasys által kiadott anyagbiztonsági adatlap felhívja a figyelmet az izobornil-akrilát lehetséges káros hatásaira, amelynek potenciális kontakt bőrgyulladást okozó hatását több tanulmány során is vizsgálták már [15, 18, 19]. Szájüregi érintkezés során a medián halálos adag patkányokban 4890 mg/kg, míg bőrrel való érintkezéskor nyulakban ez a mennyiség több mint 5000 mg/kg [11]. Az általunk meghatározott többi komponens jelenlétéről tulajdonjogok miatt nem kapunk ezen adatlapban pontos információt, de nagy valószínűséggel az Irgacure184 a MED610 anyagban lévő fotoiniciátor, a kaprolakton pedig az anyagban lévő egyik monomer. Williams és munkatársainak tanulmánya alapján a hidroxiciklohexil-fenil-ke-ton emberi magzati oszteoblasztokra és szarvasmarha kondrocitákra jelentős citotoxikus hatást fejtett ki [27]. Hasonló eredményt kaptak Yamaji és munkatársai emberi monocitákon végzett kísérletükben [28]. A polikaprolaktonnal végzett vizsgálatok eddig nem mutatták ki annak számottevő mérgező hatását [2, 4, 23], ezáltal valószínűleg nincs hatással az általunk tapasztalt életképesség-csökkenésre sem.

Eredményeinket az irodalomban megtalálható vizsgálatokkal összevetve feltételezhetjük, hogy a sejtelétképeségi vizsgálatainkban tapasztalt sejt számcsökkenésre a MED610 felületén kívül hatással lehet az izobornil-akrilát és az Irgacure184 kioldódása, míg a szintén jelen lévő kaprolaktonnak nagy valószínűséggel nincs ilyen negatív hatása.

Konklúzió

A sejtelétképeségi vizsgálatok eredményei alapján elmondható, hogy a MED610 anyag a felületnöveléssel párhuzamosan szignifikánsan csökkenti a SAOS-2 sejtek proliferációját, amelyet az anyaggal történő direkt érintkezés felerősít. Az általunk megfigyelt hatást valószínűleg a MED610-ből kioldódó toxikus anyagok, az izobornil-akrilát és a hidroxiciklohexil-fenil-ke-ton (Irgacure184) okozzák, amelyeknek kioldódó mennyisége a nyomtatott tárgy felületével arányosan növekszik. Ennek klinikai relevanciája az lehet, hogy a MED610-ből nyomtatott fogszabályozó készülékek rendszeres viselese esetén a MED610 befolyásolhatja a szájüregi nyálkahártyát, de ilyen messzemenő következtetések levonására specifikusabb vizsgálatok szükségesek.

A munka a GINOP-2.3.2.-15-2016-00011, GINOP-2.3.2.-15-2016-00022 és az ÚNKP-18-2-I-DE-164 projektek segítségével valósult meg. A tanulmány alapjául szolgáló kutatást az Emberi Erőforrások Minisztériuma által meghirdetett Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program (20428-3/2018/FEKUTSTRAT) támogatta, a Debreceni Egyetem biotechnológia tématerületi programja keretében.

Irodalom

1. ALIFIU-SEGBAYA F, VARMA S, LIESCHKE GJ, GEORGE R: Biocompatibility of Photopolymers in 3D Printing. *3D Print Addit Manuf* 2017; 4: 185–191. <https://doi.org/10.1089/3dp.2017.0064>
2. BULCAO RP, FREITAS FA, VENTURINI CG, DALLEGRAVE E, DURGANTE J, GOETHEL G, et al: Acute and Subchronic Toxicity Evaluation of Poly(ϵ -Caprolactone) Lipid-Core Nanocapsules in Rats. *Toxicol Sci* 2012; 132: 162–176. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs334>
3. CONNERT T, ZEHNDER MS, AMATO M, WEIGER R, KÜHL S, KRASIL G: Microguided endodontics: A method to achieve minimally invasive access cavity preparation and root canal location in mandibular incisors using a novel computer-guided technique. *Int Endod J* 2018; 51: 247–255. <https://doi.org/10.1111/iej.12809>
4. CORRALES T, LARRAZA I, CATALINA F, PORTOLÉS T, RAMÍREZ-SANTILLÁN, MATE SANZ M, et al: In Vitro Biocompatibility and Antimicrobial Activity of Poly(ϵ -caprolactone)/Montmorillonite Nanocomposites. *Biomacromolecules* 2012; 13: 4247–4256. <https://doi.org/10.1021/bm301537g>
5. CZEKANSKA EM, STODDART MJ, RICHARDS RG, HAYES JS: In search of an osteoblast cell model for in vitro research. *Eur Cell Mater* 2012; 24: 1–17. <https://doi.org/10.22203/ecm.v024a01>
6. DECKER C: Kinetic study and new applications of UV radiation curing. *Macromol Rapid Comm* 2002; 23: 1067–1093. <https://doi.org/10.1002/marc.200290014>
7. DODZIUK H: Applications of 3D printing in healthcare. *Kardiocir Torakochirurgia Pol* 2016; 13: 283–293. <https://doi.org/10.5114/kitp.2016.62625>
8. GROTH C, KRAVITZ ND, JONES PE, GRAHAM JW, REDMOND WR: Three-dimensional printing technology. *J Clin Orthod* 2014; 48: 475–485.
9. HEREATH HM, DI SILVIO L, EVANS JR: Osteoblast response to zirconia surfaces with different topographies. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2015; 57: 363–370. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.07.052>
10. <http://www.padtinc.com/blog/padt-medical/on-the-biocompatibility-of-polyjet-med610> (2018.12.27.)
11. https://web.archive.org/web/20171011181253/http://usglobalimages.stratasys.com/Main/Files/MSDS/MED610_Usage_Terms.pdf?v=635888173072389415 (2019.01.22.)
12. <https://web.archive.org/web/20190204083404/https://www.sys-uk.com/wp-content/uploads/2016/01/MSDS-Clear-Bio-Compatible-MED610-English-US.pdf> (2019.01.17.)
13. <https://www.stratasys.com/materials/search/biocompatible> (2018.12.26.)
14. <https://www.stratasys.com/materials/search/dental-materials> (2019.02.03.)
15. JÁUREGUI I, SANCHEZ J, SEGUROLA A, GALÁN C, SERAS Y, GAMBOA PM: Allergic contact dermatitis by isobornyl acrylate in glucose monitoring devices: Report of two cases. *Contact Dermatitis* 2019; 81: 2019–2220. <https://doi.org/10.1111/cod.13349>
16. LEONHARDT S, KLARE M, SCHEER M, FISCHER T, CORDES B, EBLENKAMP M: Biocompatibility of photopolymers for additive manufacturing. *CDBME* 2016; 2: 113–116. <https://doi.org/10.1515/cdbme-2016-0028>
17. MACDONALD NP, ZHU F, HALL CJ, REBOUD J, CROSIER PS, PATTON EE, et al: Assessment of biocompatibility of 3D printed photopolymers using zebrafish embryo toxicity assays. *Lab Chip* 2016; 16: 291–297. <https://doi.org/10.1039/C5LC01374G>
18. MINE Y, URAKAMI T, MATSUURA D: Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate when using the FreeStyle® Libre. *J Diabes Investig* 2019; 10: 1382–1384. <https://doi.org/10.1111/jdi.13023>
19. OPPEL E, HÖGG C, SUMMER B, RUEFF F, REICHL FX, KAMANN S: Isobornyl acrylate contained in the insulin patch pump OmniPod as the cause of severe allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2018 79: 178–180. <https://doi.org/10.1111/cod.13017>
20. ROSS C, PANDAV SS, LI YQ, NGUYEN DQ, BEIRNE S, WALLACE GG, et al: Determination of Bleb Capsule Porosity With an Experimental Glaucoma Drainage Device and Measurement System. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 549–554. <https://doi.org/10.1001/jamaophthol.2015.30>
21. SALDANA L, BENSAMAR F, BORÉ A, VILABOA N: In search of representative models of human bone-forming cells for cytocompatibility studies. *Acta Biomater* 2011; 12: 4210–4221. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.07.019>
22. SCHMELZER E, OVER P, GRIDELLI B, GERLACH JC: Response of Primary Human Bone Marrow Mesenchymal Stromal Cells and Dermal Keratinocytes to Thermal Printer Materials In Vitro. *J Med Biol Eng* 2016; 36: 153–167. <https://doi.org/10.1007/s40846-016-0118-z>
23. SOUZA NLGD, MUNK M, BRANDAO HM, DE OLIVEIRA LFC: Cytotoxicity and Compatibility of Polymeric Blend: Evaluation of the Cytotoxicity in Fibroblast Bovine Cells and Compatibility of Poly(ϵ -Caprolactone)/Poly(Methyl Methacrylate-co-Butyl Methacrylate) Blend Films. *Polym-Plast Technol* 2017; 56: 1076–1083. <https://doi.org/10.1080/03602559.2016.1253735>
24. STRBAC GD, SCHNAPPAUF A, GIANNIS K, BERRL MH, MORITZ A, ULM C: Guided Autotransplantation of Teeth: A Novel Method Using Virtually Planned 3-dimensional Templates. *J Endod* 2016; 42: 1844–1850. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.08.021>
25. SZALOKI M, JAVADI H, KHANDAN S, YOUSSEF AS, GÁLL J, HEGEDŰS Cs: 3D nyomtatható biokompatibilis modell alapanyagok polimerizációs tulajdonságainak vizsgálata. *Fogorvosi Szemle* 2019; 112: 70–76. <https://doi.org/10.33891/FSZ.112.3.70-76>
26. WALSH ME, OSTRINSKAYA A, SORENSEN MT, KONG DS, CARR PA: 3D-Printable Materials for Microbial Liquid Culture. *3D Print Addit Manuf* 2016; 3: 113–118. <https://doi.org/10.1089/3dp.2016.0007>
27. WILLIAMS CG, MALIK AN, KIM TK, MANSON PN, ELISSEFF JH: Variable cytocompatibility of six cell lines with photoinitiators used for polymerizing hydrogels and cell encapsulation. *Biomaterials* 2005; 26: 1211–1218. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.04.024>
28. YAMAJI K, KAWASAKI Y, YOSHITOME K, MATSUNAGA H, SENDO T: Quantitation and human monocyte cytotoxicity of the polymerization agent 1-hydroxycyclohexyl phenyl ketone (Irgacure 184) from three brands of aqueous injection solution. *Biol Pharm Bull* 2012; 35: 1821–1825. <https://doi.org/10.1248/bpb.b12-00210>

YOUSSEF A, TÓTH F, HEGEDŰS Cs, SZALÓKI M

Qualitative analysis of monomers released from 3D printable MED610 polymer and their effect on cells

Thanks to the dynamically evolving 3D printing technology, the use of 3D printing is becoming more and more widely used besides the industrial areas by medical sciences as well. The most commonly used materials in dentistry are polymers, and their biocompatibility is a key question when used in oral environments. Our aim was to identify the components released from the biocompatible MED610 (Stratasys, USA) polymer samples and to monitor their effects on bone-derived cells. During the research, the biocompatibility of the polymer was investigated, and its effect on osteosarcoma (SAOS-2) cell proliferation was observed. In the series of experiments objects of various sizes, shapes and surface area sizes were printed of MED610 polymer with Objet 30 Orthojet (Stratasys, USA) printer and the objects were surface treated according to the manufacturer's instructions. Printed samples were exposed directly or indirectly to Sarcoma Osteogenic-2 (SAOS-2) cells during the experiments. The dissolution assay of MED610 was performed for 7 days using 11 samples in methanol and analyzed by gas chromatography – mass spectrometry coupled method (GC-MS). The components were identified by MS search based on MS spectra. As a result, several components were identified, three in relatively large amounts. These were isobornyl acrylate, hydroxycyclohexyl-phenyl-ketone and caprolactone. The effect of the different dimensions of the MED610 polymer on the proliferation of SAOS-2 cells was studied by alamarBlue assay (Thermo Fisher Scientific, USA). Based on the results of cell viability assays, MED610 significantly decreases SAOS-2 cell proliferation in parallel with surface increment, which is enhanced by direct exposure to the substance. The effect we are observing is probably caused by the toxic substances liberated from MED610. In case of a bigger surface area, the substances are released more rapidly from MED610 and thus are present in higher concentrations in the cellular environment.

Keywords: MED610, biocompatibility, 3D printing, SAOS-2, alamarBlue

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely, Gnathológiai és Rekonstrukciós Prothetikai szakrendelés*
 Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely, Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Osztály**
 Klinikai Kémiai és Immunanalitikai Laboratórium, Synlab Hungary Kft., Budapest***
 Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely, Orthodontiai szakrendelés****

Craniomandibularis diszfunkció klinikai adatainak elemzése 10 éves gnathológiai tapasztalatok alapján

DR. KISS GÉZA*, DR. PÁCZ MIKLÓS**, DR. TOLDY ERZSÉBET***, DR. KISS PÉTER****

A craniomandibularis diszfunkció (CMD) olyan rágószervi működési zavar, amely rendkívül komplex kórkép, és számos oka lehet. Tanulmányunk célja a CMD-re jellemző adatok elemzése annak dinamikájában a 10 éves gyakorlatunk során jelentkező betegeink adatai alapján.

1741 beteg (38 ± 19 év, nő/férfi: 3,7; 348 eset < 18 éves) klinikai, diagnosztikai és terápiás adatait, kezelésük eredményességét rögzítettük a mindennapi gyakorlatunkban használt algoritmus szerint. Vizsgáltuk az egyes diagnózisok előfordulási gyakoriságát a fájdalom megjelenésének típusait, rizikótényezőit a CMD-vel társuló krónikus megbetegedéseket és a kezelés (gyógyszer, sín-terápia és fizioterápia, valamint ezek kombinációi) eredményességét is elemeztük. Eredmények: A klinikai tünetek nemeként nem mutatnak eltérést, viszont a CMD mindegyik típusa erős női dominanciát mutat (közel 4-szeres) és a legtöbb beteg fiatal (20–40 éves) életkorú. A betegek 80%-a fél éven belül fordul panaszaihoz orvoshoz. A leggyakoribb tünetek az orofaciális fájdalom, ízületi- és izomérintettség (79,7% és 71,7%) volt. A leggyakoribb kórképek: myalgia (31%), capsulitis és myalgia (24%), valamint a kompenzált CMD (21%). Legjelentősebb rizikófaktorok: a parafunkció (91%), a malocclusio (87%), orthodontiai anomália, kiemelten a mélyharapás (42%) és fedőharapás (10%), mozgásszervi társbetegségek és occlusiók eltérések. A parafunkció hátterében gyakran psychés/psychoszociális érintettség (8,4%) is igazolódott, illetve ha ez nem volt, akkor a fájdalom-panasz esélye a felére csökkent (OR = 0,53_{CI95%:0,35-0,91}). Hypermobilitásban (67%), kompenzált CMD-ben (43%) észleltük a legtöbb társbetegséget. Közülük is a gerincbetegségek fordultak elő leggyakrabban. Összességében az alkalmazott terápiák az esetek 80%-ában voltak eredményesek.

Eredményeink rámutatnak a CMD diagnosztika komplexitására, és ez segítheti a diagnosztikai és a sikeres terápia és eljárások időben történő alkalmazását, ebben a főként fiatal és aktív korosztályt érintő, női dominanciát mutató, életminőséget rontó kórképben.

Kulcsszavak: craniomandibularis diszfunkció, fájdalom, társuló betegség, női dominancia.

A rágószerv a szervezet egészén belül anatómiai és élettani funkcionális egység, határozott és elkülöníthető feladattal, működéssel bír. Részei: fogak, fogazat, temporomandibularis ízület, neuromuscularis rendszer, mimikai- és rágóizmok, nyelv, nyálmirigyek és az állcsontok. Integrált működési egységet alkot, és ennek egyes részei egymás működését befolyásolják és egymásra hatnak [11]. A rágószerv felépítése és funkciója szerint egy speciális mozgásszervnek számít, nem véletlen, hogy a CMD különböző kórformáiban a vázizomrendszer a leggyakoribb társbetegség. Ezzel összefüggésben a tünetei is hasonlóak más mozgásszervi megbetegedésekhez. A károsító behatás okozta elváltozásra a szervezet adaptációval vagy kompenzációval válaszolhat. A kötőszöveti és muscularis struktúrákban a túlterhelés következtében regresszió vagy dekompenzáció jön létre, és ez megjelenik a kórkép dinamikájában is. A kötőszöveti struktúrák progresz-

szív adaptációjához, az izmokban kompenzációhoz is vezethet. Ha a terhelés túllépi a kritikus hatást, degeneratív reakció kezdődik, ami destruktív csontos elváltozást és/vagy izomfájdalmat jelent. A szöveti reakció szerinti fokozatok:

1. Panaszmentes, terhelésre is tünetmentes, azaz adaptált állapot.
2. Kompenzált állapot: szubjektív panaszmentes, terhelés hatására jelentkeznek a tünetek.
3. Dekompenzált állapot: jellemző tünetek (fájdalommal, mozgáskorlátozottsággal) lépnek fel [17].

Fiatal korban adaptációra képes, később kompenzációs hajlam jellemző rá. „Alkotóelemeinek” pathológiás elváltozása, megváltozott funkciója rágószervi működési zavart (cranio-mandibularis dysfunctio, CMD) okoz(hat), melynek primer vagy secunder oka lehet [3].

A rágószervi funkciózavar komplex kórkép, multicausalis betegség, szubjektív és objektív tünetekkel, illetve morfológiai és funkcionális elváltozások egymásba való átalakulásával [15]. Nem csak fájdalom, hanem a rágóizmok és nyaki izmok feszülése vagy állkapocs-mozgászavar, ízületi kattánás vagy crepitatio is jelentkezik. Oki kezelés csak akkor lehetséges, ha a kezelőorvos tudja, mely rágószervi struktúrák sérültek és milyen hatás okozta azokat, azaz sikeres kezelés csak pontos körismen alapján történhet objektív leletek alapján. Ehhez ismerni kell a társuló egyéb betegségeket, gyógyszeres kezelését és az esetleges korábbi traumákat. Természetesen fel kell mérni a fogpótlás, occlusio állapotát, parafunkciók meglétét, amelyek rágószervi funkciózavar kialakuláshoz vezethetnek. Pszichoszociális faktorok (depresszió, félelem-problémák) szintén etiológiai tényezők lehetnek [13].

A rendkívül színes kórkép korrekt diagnózisának felállításában és a megfelelő terápiás döntés meghozatalában az segíthet, ha a beteg minél előbb gnatológiában jártas fogorvoshoz kerül, akinek ezen megbetegedések kórismezésében nagy jártassága van. Mivel a panaszok összefüggésben állnak más társuló betegségekkel, és a betegek számára nem egyértelmű a tünetek lokalizációja az orofaciális régióban, ezért a CMD-s betegek gyakran háziórvosukhoz vagy más szakorvoshoz is fordulnak. Ezért tűztük ki célul, hogy a CMD-s páciensek adatait 10 éves tapasztalataink alapján összegezzük, és rámutassunk a betegséget kiváltó, fenntartó és predisponáló tényezőkre, valamint a diagnosztikai és terápiás összefüggések feltárásával a gyakorló orvosok figyelmét felkeltsük a CMD-re. Jelen ismereteink szerint hasonló vizsgálati eredményekről, különösen a hazai szakirodalomban eddig kevés és kisebb esetszámon végzett közlemény jelent meg [10, 19, 24, 28, 30, 31].

Anyag és módszer

2008. január 1-től 2017. december 31-ig a gnatológiai szakrendelésre beutalt (állkapocs-ízületi megbetegedésre gyanús) betegek adatait rögzítettük, és ezeket retrospektíve elemeztük.

Vizsgált esetek

A 10 év alatt 1741 páciens adatait gyűjtöttük össze, életkoruk hisztogramját, szélsőértékeit és átlagéletkorukat az 1. kép szemlélteti.

Az összes eset 80%-a (N = 1393) felnőtt volt, míg a < 18 éves korosztály (N = 348) kisebb hányadot tett ki. Mindkét korcsoportban a nemek aránya hasonló volt, erősen női dominanciát (nő/férfi arány: < 18 éves: 3,8, felnőtt: 3,6) igazolva. A férfiak és a nők átlagéletkora között nem volt lényeges különbség (37 ± 19 vs. 38 ± 19 év). Összességében a legtöbb beteg a 20–40 éves korcsoportba tartozott.

A betegek 56%-a (N = 977) fogszakorvosnál jelent meg, míg mások (N = 764) háziórvoshoz vagy más szakorvoshoz fordultak először panaszaikkal. Megjegyzendő, hogy az első alkalommal is a fogorvosnál jelentkezők a fiatalabbak (34 ± 18 vs. 42 ± 20 év) és dominánsan a nők voltak (58% vs. 42%; p = 0,002), összehasonlítva azokkal, akik a háziórvost vagy más szakorvost kerestek fel panaszaikkal.

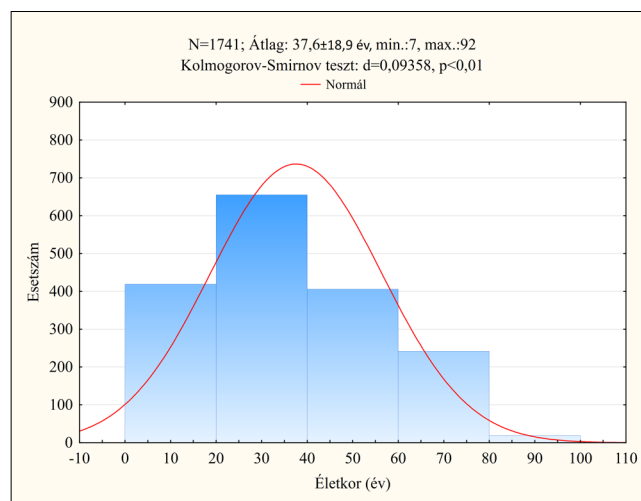
A rögzített adatok

Az összegyűjtött adatok a mindennapi gyakorlatban alkalmazott vizsgálati protokoll szerint (kórelőzmény, klinikai vizsgálat, occlusió diagnosztika, funkció-analízis és képkötő eljárások eredményei, a megállapított diagnózisok, kezelések) kerültek feldolgozásra. A beutalt CMD-s páciensek kórlapon rögzített részletes adatait visszakereshető módon, számítógépen rögzítettük.

Az életkoron és a nemén kívül külön feljegyeztük a fog(szak)orvosi és a háziórvosi, valamint egyéb szakorvosi beutalóval küldött betegeket.

A klinikai adatok mind az 1741 esetben rögzítésre kerültek. Az első megjelenéskor a panaszok óta eltelt idő is feljegyzésre került. A rögzített tünetek és panaszok a következők szerint szerepeltek: orofaciális fájdalom lokalizációja és jellege, állkapocsmozgászavarok (deviatio, deflexio, korlátozott szájnnyitás, deflexio és korlátozott szájnnyitás, hypermobilitás, hypermobilitás és deviatio), ízületi érintettség, ízületi hangjelenség, statikus és dinamikus fogérintkezési zavarok, izomérintettség, parafunkciók, testtartási eltérések, a CMD-t befolyásoló társuló betegségek, a klinikai vizsgálattal megállapítható orthodontiai anomáliák (mély-, fedő-, kereszt-, nyitott és élharapás; progénia), fogszabályozási beavatkozások, egyéb malocclusio, hiperbalansz érintkezések, tinnitus [2], pszichoszociális érintettség és a gnatológiai diagnózis.

„Pszichoszociális érintettség” predisponáló és/vagy fenntartó tényezőt a páciens anamnézise, magával ho-



1. kép: A tanulmányban elemzett esetek életkorának hisztogramja

zott korábbi (főleg neuro-pszichiátriai) leletei, az észlelt személyiség típusa és pszichoszomatikus betegségei, stresszfactorok és szociális tényezők, valamint viselkedésének, reakcióinak megfigyelése alapján állapítottuk meg, és jegyeztük fel (a pszichiátriai zavarokat nem soroltuk ide). A kezelés sikerességét az összehasonlító klinikai (és bizonyos esetekben műszeres) vizsgálat, izomtápotat, aktív mozgások ellenőrzése és nem utolsósorban a páciens értékelése: szubjektív panaszainak csökkenése vagy megszűnése alapján ítéltük meg. „Foghiányos vagy fogpótlás jelenléte” együttesen került statisztikai feldolgozásra, mert a foghiányos vagy fogpótlással bíró állapot jelentős predisponáló tényező a CMD kialakulásának folyamatában. A rágósíkban történt lényeges változás vagy változtatás az occlusiós zavar fő okozója lehet. Megfigyelésünk szerint a craniomandibularis diszfunkciós betegek korrekciós prothetikai ellátása csak ritkán valósult meg anyagunkban gnatológiai szemlélettel. Saját elemzéseink során mi külön jelöltük az orthodontiai anomáliákat és az ettől független occlusiós zavarokat.

Klinikai funkció vizsgálatot és occlusiós analízist minden betegnél végeztünk. Ennek ismeretében képalkotó (OP vagy más röntgen, CT és MR) vizsgálat a betegek ¾-énél (N = 1299) történt, elsődlegesen a strukturális elváltozások kimutatására, ill. differenciáldiagnosztikai céllal. Ízületi felszín elváltozásai esetén, osteoarthritis és osteoarthrosis gyanújakor, artrogén laesioknál, sebészi beavatkozás előtt minden esetben CT- és MRI-vizsgálatot végeztünk. Majd az anamnézis, klinikai és képalkotó vizsgálatok ismeretében 579 beteg esetében további digitális műszeres funkcionális (ArcusDigma-3D) vizsgálat is történt [16, 17].

A funkcionális terápiák (N = 1319) módzatai közül a csak gyógyszer (N = 78), a csak fizioterápiát (N = 534), és occlusiós sín terápiát (N = 297), valamint ezek kombinációit: a gyógyszer + fizioterápia (N = 79), gyógyszer + sín (N = 67), fizioterápia + sín (N = 74) és a gyógyszer + fizioterápia + sín (N = 74) terápiát mint tünetmentesítő és stabilizáló kezeléseket alkalmaztuk. Definitív terápiát 587 esetben (93 korai érintkezések becsiszolása, 237 fogpótlás, 248 fogsabályozás, 9 sebészi beavatkozás) indikáltunk.

A kezelések eredményességét 1216 betegnél volt alkalmunk vizsgálni.

A páciensek szubjektív megítélése szerint: panaszai megszűntek, panaszai csökkentek, átmenetileg javultak. A kiindulási állapothoz viszonyítva klinikai vizsgálatot végeztünk, és vizsgáltuk az aktív állkapocsmozgások jellemzőit is.

Az előbbieket alapján panaszmentessé vált 493, javult 468, átmenetileg javult 44, változatlan 211 és nem jelent meg 514 páciens.

A definitív terápiák a gnatológiai szakvélemény alapján sok esetben más szakrendelésen vagy a beutaló fogorvosnál történtek, vagy visszarendelésük ellenére nem jelentkeztek a betegek. A klinikai adatok minden esetben rendelkezésre álltak, az elvégzett vizsgál-

atok, az alkalmazott terápia elemszáma eltérő, ezért az esetszámokat az eredmények közlésekor mindenkor feltüntettük.

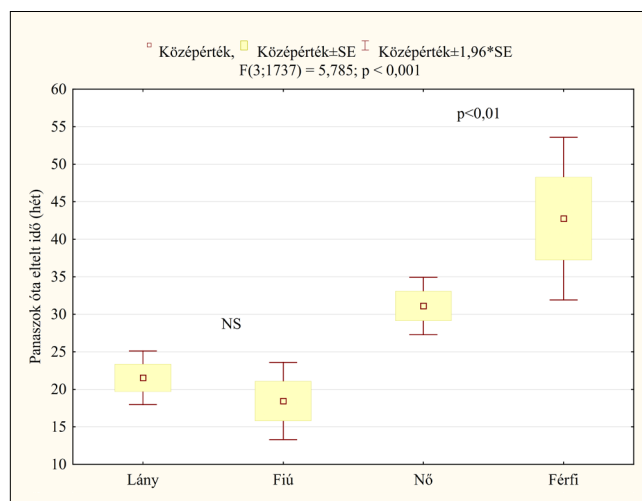
Adatok feldolgozása, statisztikai módszerek

A nem normál eloszlást mutató (Kolmogorov–Smirnov-teszt: $p < 0,05$ pl. életkor, panaszok megjelenésétől eltelt idő), illetve a kisebb elemszámú változóinkat medián és interquartilis (Q25–Q75) tartományban tüntettük fel. A gnatológiai diagnózisok alapján 1699 beteg adatait vettük figyelembe. A klinikai elemzésekből a 42 primer állkapocs ízületi megbetegedésben (pl.: osteoarthritis, rheumatoidarthritis, köszvény) szenvedőket kizártuk, mert kezelésük nem gnatológiai feladat elsődlegesen. Az egyes klinikai jelek gyakoriságát %-ban adtuk meg, a csoportok közötti különbségeket Kruskal–Wallis ANOVA-val, illetve a dichotóm jellemzők gyakoriságának összehasonlítását Khi2 teszttel, a folytonos változók esetében Mann–Whitney-U teszttel elemeztük. Az orofaciális fájdalomnak a tényét (esélyét) a klinikai adatokkal összefüggésben bináris logisztikus regresszióval is vizsgáltuk. Az esély hányadosokat (OR) $\pm 95\%$ -os konfidenciaintervallummal definiáltuk. A szignifikánsnak bizonyult független változókat egy modellen belül egymásra kontrollálva is vizsgáltuk.

A biostatistikai kiértékeléseket Statistica for Windows (Vers.12, Microsoft, USA) és SPSS (Vers.25, Microsoft, USA) program használatával elemeztük.

Eredmények

A diagnózis felállításához vezető klinikai adatok és egyéb elvégzett vizsgálatok elemzése: a 2. kép jól szemlélteti, hogy a nők szignifikánsan ($p < 0,01$) korábban fordulnak orvoshoz panaszaikkal, míg a < 18 éves korosztályban nincs eltérés a fiúk és lányok között. Összesében, a korcsoporttól függetlenül a betegek 80%-a



2. kép: A panaszok megjelenésétől az orvoshoz fordulásig eltelt idő

fél éven belül jelentkezett, ennek közel fele (38%) 1 hónapon belül és másik fele (42%) 1–6 hónap között határozta el a szakorvoshoz fordulást.

Tünetek, társuló rendellenességek

A CMD-ben tapasztalt klinikai tünetek és a társuló további rendellenességek előfordulását az (1. táblázat) összegzi. Megállapítható, hogy a vizsgált 14 tényezőből a leggyakrabban észlelt jelenség a növekvő gyakoriság (92–77%) sorrendjében: a parafunkció, a statikus és dinamikus fogérintkezési zavar, valamint az orofaciális fájdalom.

1. táblázat

A klinikai tünetek és vizsgálati adatok CMD-ben

Klinikai jelek	N	Gyakoriság (100%: N = 1699)
Orofaciális fájdalom	1311	77,2%
Állkapocsmozgás-zavar	1115	65,6%
Ízületi hangjelenség*:	796	46,9%
Kreпитáció	120	15,0%
Kattanás	633	80,0%
Kreпитáció + kattanás	43	5,0%
Statikus fogérintkezési zavar	1481	87,2%
Dinamikus fogérintkezési zavar	1472	86,6%
Izomérintettség**	1219	71,7%
Parafunkció***	1561	91,9%
Ízületi érintettség	1345	79,7%
Testtartási eltérés	774	45,4%
Társuló betegség	751	44,2%
Foghiány/fogpótlás	933	54,9%
Ortodonciai anomália	885	51,2%
Tinnitus	90	5,3%
Pszichoszociális érintettség	142	8,4%

* Az ízületi hangjelenségek közül a kattanás volt leggyakrabban észlelhető.

** feszülés, tapintási érzékenység vagy fájdalom, tónusfokozódás, spontán vagy rágáskor jelentkező fájdalom

*** Bruxizmus, fogszorítás, ajak- és bucca harapás, rossz szokások, extrém rágógumizás, fogkopások, nyálkahártyatünetek csaknem minden betegnél jelentkeztek.

Az orofaciális fájdalom típusos megjelenésének részleteit a 3. kép szemlélteti. Az izoláltan jelentkező izomfájdalom kisugárzó és nem kisugárzó formája (N = 597) – ha ízületi fájdalommal is társul – szignifikánsan ($p < 0,001$) dominált az összes ízületi és egyéb típusú fájaldalmakhoz képest.

Az orofaciális fájdalmat az egyéb klinikai adatokkal összefüggésben, bináris logisztikus regresszióval vizsgáltuk. (2. táblázat)

Megállapítható, hogy a fájdalom és az életkor között szignifikáns pozitív az összefüggés, bár a fájdalom esélye csak 2,7–4,1%-kal jelentkezik gyakrabban az életkor előrehaladtával. A nemek esetében a nők fájdalom

panasza közel 2-szer nagyobb eséllyel következik be, mint a férfiaké. A fájdalom tényének esélye kicsi (3–6%), de szignifikánsan nő a panaszok óta eltelt idővel. Ha az izomérintettség fennáll, a fájdalom megléte közel 27-szer nagyobb, mint az izomérintettség nélküli esetekben. Az ízületi érintettség és a foghiány/fogpótlás 2,5–2,7-szeresére növeli a betegség fájdalmas voltát.

A pszichoszociális érintettség szignifikánsan, közel 1,8-szeresére növeli a betegek fájdalom panaszát. Orthodontiai anomália fennállta esetén a fájdalom közel kétszer nagyobb eséllyel bekövetkezik. Ugyanakkor a fogérintkezési zavar, a testtartás, tinnitus, parafunkció és a fájdalom között nem igazolódott szignifikáns összefüggés (NS).

A jónak ítélt kezelések hatására az orofaciális fájdalomról a betegek, csak 0,093-as eséllyel számolnak be.

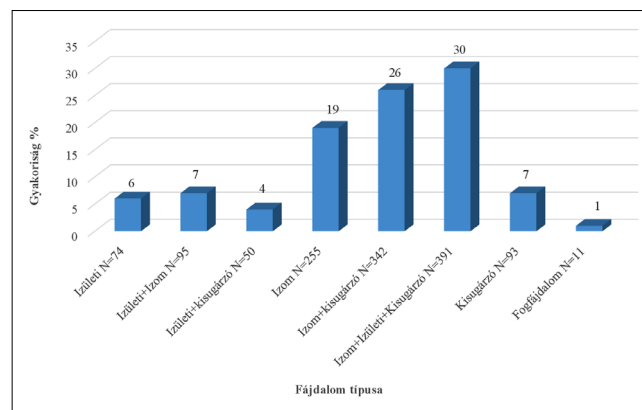
Ha a nemet, életkort és a panaszok óta eltelt időt mint független prediktorokat egy regressziós modellbe elemeztük, akkor is a 3 változó jósló értéke ugyan csökkent, de mindhárom szignifikáns ($p < 0,001$) maradt (a részletes adatokat nem közöljük). Amennyiben az izom- és ízületi érintettséget, foghiány/fogpótlást, orthodontiai anomáliákat és a pszichoszociális érintettséget egy regressziós modellben elemeztük, akkor a jósló értékük az orofaciális fájdalomra többnyire csökkent, de szignifikáns maradt, míg a pszichoszociális érintettség szignifikáns hatását elveszítette. (3. táblázat)

Az állkapocs-mozgászavarok részletes elemésekor (4. kép) a korlátozott szájnyitás, a hypermobilitás és a deviációval társult hypermobilitás az esetek mindegyike közel egyharmadában fordul elő, együtt több mint $\frac{3}{4}$ -ét teszik ki.

Orthodontiai anomáliákon belül domináns a mélyharapás (N = 371) és fedőharapás (N = 92), együtt 52%, míg a keresztharapás és egyéb malocclusiók esetek száma együttesen (N = 271) 30%. (5. kép)

A CMD-n belül előforduló kórformák gyakoriságát a 6. kép szemlélteti. Betegeink körében a myalgia, és ennek capsulitissel való társulása, valamint a kompenzált CMD bizonyult a leggyakoribb gnatológiai betegségnek.

Műszeres funkciós vizsgálatokat a 7. kép összesíti,



3. kép: Az orofaciális fájaldalmak típusos megjelenései (N = 1311)

2. táblázat

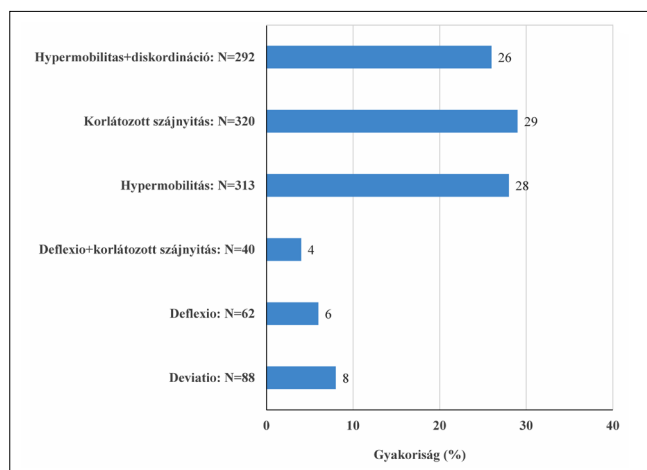
Összefüggés az orofaciális fájdalom-panasz és az egyéb klinikai adatok között

Független változók	Függő változó: Orofaciális fájdalom (bináris kód: 0 = nincs, 1 = van)					
	B	SE	P	OR	95% CI	
					Alsó	Felső
A 13 változó külön-külön modellbe téve						
1. Életkor (év)	0,033	0,004	< 0,001	1,034	1,027	1,041
2. Nem (nő)	0,674	0,130	< 0,001	1,962	1,519	2,533
3. Panaszok óta eltelt idő (hét)	0,004	0,001	< 0,001	1,004	1,003	1,006
4. Fogérintkezési zavar (van)	–	–	NS.	–	–	–
5. Testtartási rendellenesség (van)	–	–	NS.	–	–	–
6. Tinnitus (van)	–	–	NS.	–	–	–
7. Parafunkció (van)	–	–	NS.	–	–	–
8. Izomérintettség (van)	3,284	0,151	< 0,001	26,734	19,812	35,901
9. Izületi érintettség (van)	0,938	0,178	< 0,001	2,555	1,804	3,619
10. Foghiány/Fogpótlás (van)	1,012	0,120	< 0,001	2,750	2,170	3,480
11. Pszichoszociális érintettség (van)	0,575	0,244	0,018	1,780	1,120	2,872
12. Orthodontiai anomália (van)	0,664	0,123	< 0,001	1,943	1,526	2,474
13. Kezelés hatása (jó)	-2,376	0,173	< 0,001	0,093	0,066	0,13

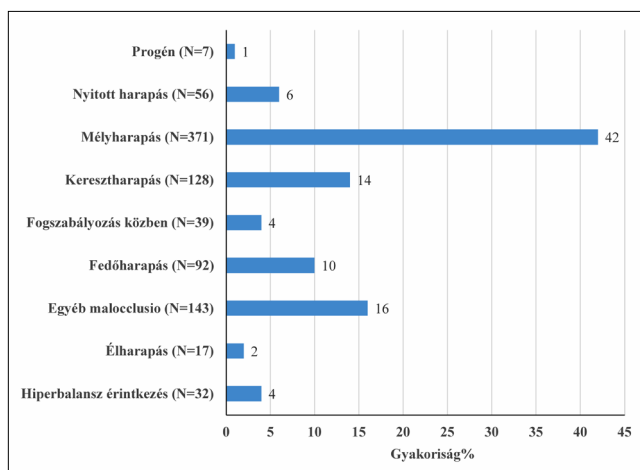
3. táblázat

Összefüggés az orofaciális fájdalom-panasz és az öt klinikai adat között

Egy modellben vizsgált 5 független változó	B	SE	p	OR	95% CI	
					Lower	Upper
Izomérintettség	3,276	0,157	0,000	26,472	19,463	36,006
Izületi érintettség	0,699	0,219	0,001	2,012	1,310	3,091
Foghiány/Fogpótlás	-0,754	0,160	0,000	0,471	0,344	0,644
Pszichoszociális érintettség	-0,126	0,305	0,679	0,881	0,485	1,602
Orthodontiai_Anomalia	0,580	0,165	0,000	1,787	1,294	2,468
Constant	-0,532	0,160	0,001	0,587		



4. kép: A különböző állkapocs-mozgászavarok megoszlása (N = 1115)



5. kép: CMD-t provokáló orthodontiai tényezők megoszlása beteganyagunkban (N = 885)

amelyből kitűnik, hogy a discus-dislocatio és a hypermobilitás azok a diagnózisok, amelyek felállításához szignifikánsan több ($p < 0,001$) műszeres vizsgálatot végeztünk, mint a többi CMD kórformában.

A gnatológiai diagnózisok ismeretében elemeztük a panaszok óta eltelt időt. (8. kép) A myalgia, capsulitis és e kettő együttes diagnózisával rendelkező betegek szignifikánsan ($p < 0,001$) korábban jelentkeznek pana-

szaikkal, mint a hypermobilitással, discus-dislocatio-val és kompenzált CMD-ben szenvedő esetek.

Azon társuló kórképek gyakoriságát, amelyek befolyásolhatják a cranio-mandibularis rendszer működését, a 9. kép szemlélteti a gnatológiai diagnózisok vonatkozásában.

A hypermobilitás (67%) és a kompenzált CMD (43%) legtöbbször laza ízületekkel, míg a többi kórkép főként gerincbetegséggel társult, 44–71%-os gyakorisággal.

A kezelések eredményességét (10. kép) összességében megfelelőnek tarthattuk a betegek 82%-ában (N = 973). A hét gnatológiai diagnózis csoporton belül, 96–98%-os eredményességet tapasztaltunk a myalgia, capsulitis és e kettő együttes előfordulásakor, valamint a discus-dislocatio esetében is, viszont a CCMD betegek panaszai 13%-ban nem enyhültek. A kompenzált CMD esetekben, csak kevesebb mint felénél értünk el eredményes kezelést. Hypermobilitásban szenvedő betegek 22%-a szintén rosszul reagált a kezelés hatására. Utóbbi a kórkép veleszületett/alkati jellegével magyarázható. A kompenzált CMD tulajdonképpen instabil állapot, a károsító behatást egy ideig a rágószervrendszer adaptációval tolerálja.

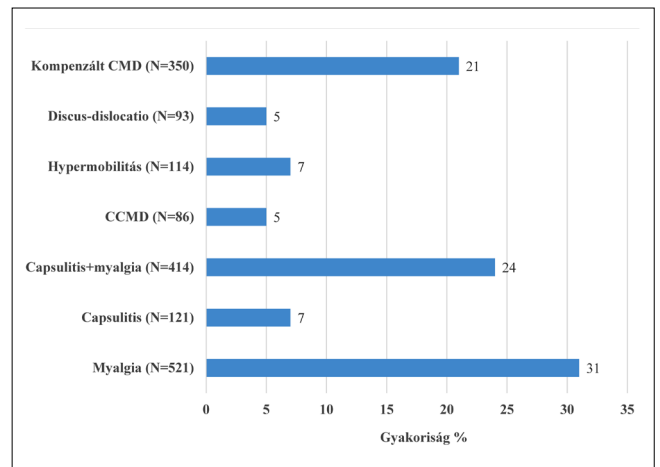
Megbeszélés

A CMD multicausalis megbetegedés, melynek ún. major és minor tünetei vannak, ill. kialakulásában és manifesztálódásában szerepet játszanak iniciáló faktorok, predisponáló és fenntartó tényezők, valamint befolyásolja a szervezet adaptációs készsége is. A kórkép idült túlterhelés során alakul ki, amikor a kezdeti, károsító behatásokra először kompenzációval reagál a craniomandibularis rendszer. Ha az iniciáló tényező túllépi a kritikus határt, depresszív reakció indul el különböző tünetekkel és panaszokkal, melyek közül a fájdalom sok esetben jellemzője a megbetegedésnek, és hosszan tartó fennállása esetén egyéb tünetek oki tényezőjeként szerepel.

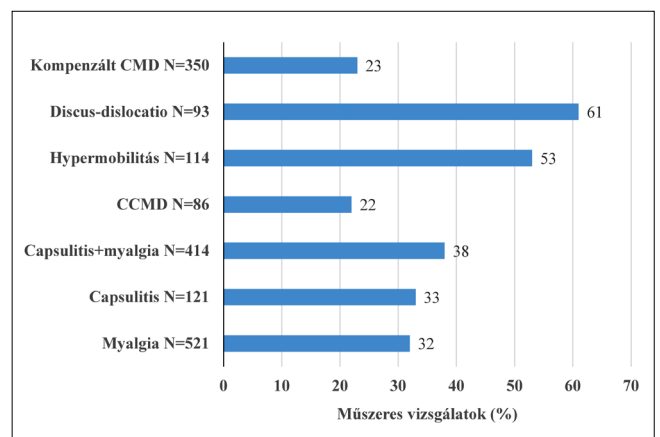
A nagyszámú betegadat elemzésével nyert tapasztalataink az esetek többségében a szakirodalmi adatokhoz hasonlóak, és igazolják a betegség rendkívül változatos klinikai megjelenését [1, 14, 19, 23, 24]. A CMD előfordulását közel négyszeres női dominanciával igazoltuk mind a 18 év alatti (3,8), mind a felnőttek (3,6) esetében. Ez az adatunk, az irodalmi adatoknak éppen úgy megfelel, mint az, hogy betegeink életkorukat tekintve fiatalok, s ez megerősíti Madlén és mtsai [23] megállapítását, mely szerint a 35–44 éves korosztály érintett ebben a betegségben leginkább, tehát a CMD nem öregkori megbetegedés. Mindez magyarázható részben Leitgeb [9] azon megfigyelésével is, mely szerint nőknél a pubertáskortól emelkedik, és a menopauza után már ritkább a betegség megjelenése, ezért a panaszok manifesztté válásában hormonhatást is feltételezünk.

A panaszok megjelenése óta az orvoshoz fordulás idejét elemezve megállapítottuk, a betegek kb. három-

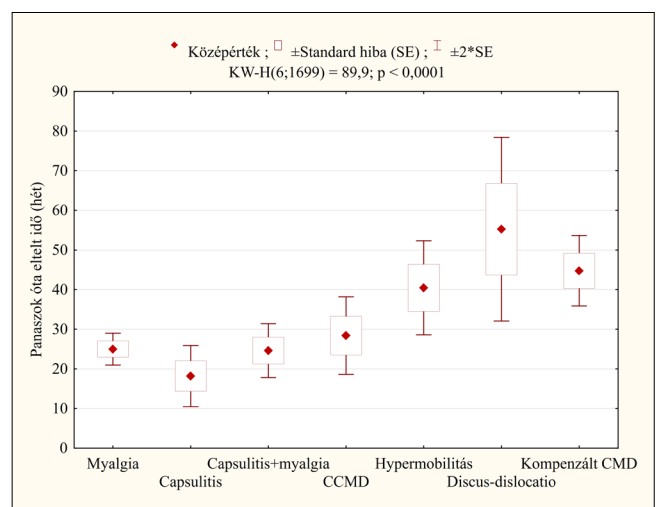
negyede fél éven belül jelentkeznek orvosnál, míg a gyermekek előbb kerülnek vizsgálatra, közel 1/3-uk már 1 hónapon belül. Imhoff [14] adatai hosszabb időtényezőt említenek (közel 1 év).



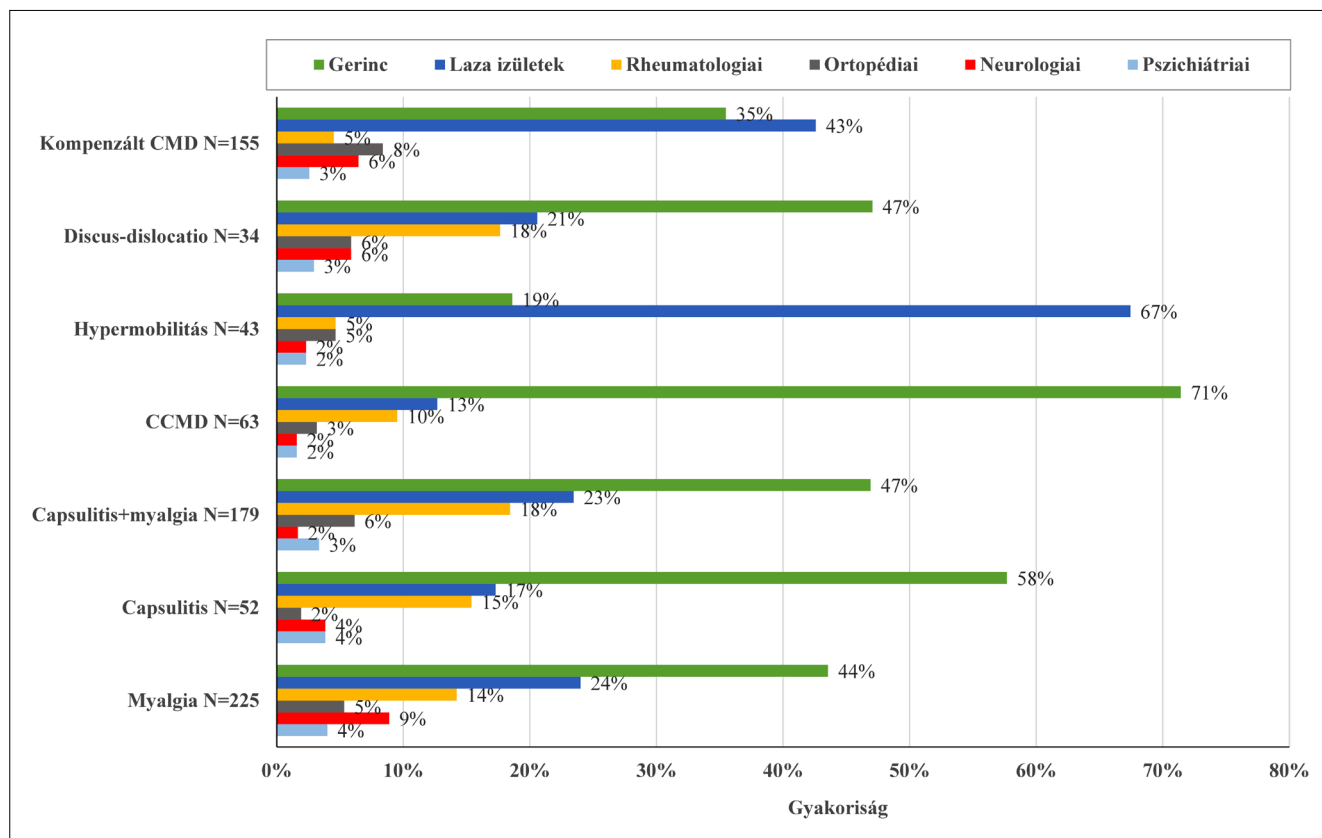
6. kép: A gnatológiai kórképek gyakorisága (N = 1699)



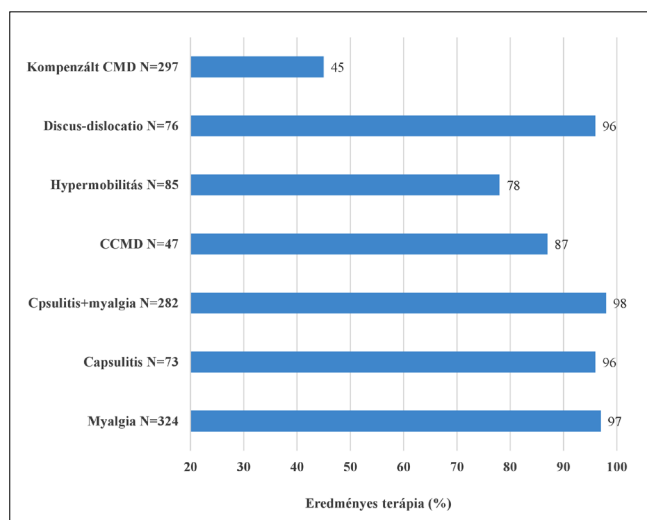
7. kép: Műszeres funkcionális vizsgálatok (N = 579)



8. kép: Panaszok óta eltelt idő az egyes gnatológiai kórképek esetében



9. kép: Az egyes gnatológiai kórképekhez társuló betegségek aránya (N = 751)



10. kép: A terápia eredményessége az egyes gnatológiai diagnózisok vonatkozásában (N = 1216)

Azt is megállapítottuk, hogy a nők szignifikánsan ($p = 0,025$) korábban fordulnak orvoshoz panaszukkal, mint a férfiak, míg a fiúk-lányok között nem volt ebben különbség. Viszont, különbség van az egyes kórfarmak esetében is: megváltozott funkcióval járó, ám fájdalommal nem társuló betegségben (discus dislocatio, kompenzált CMD és hypermobilitás) a leghosszabb (40–

55 hét) a várakozási idő az orvoshoz fordulásig. Ez azt feltételezi, hogy elsődlegesen a fájdalom (pl. capsulitis, myalgia) viszi hamarabb orvoshoz a beteget, és ez szignifikánsan kimutatható (18–25 hét).

A betegeink nagyobb százaléka (56%) fogszakorvosnál jelentkezett először, míg a többiek házi orvoshoz vagy más szakorvoshoz (fül-orr-gégész, idegyógyász stb.) fordultak panaszukkal. A fiatalabbak közül többen inkább fogorvosnál jelentkeztek, míg az idősebbek többségükben a házi orvost vagy más szakorvost keresték fel panaszukkal. Mindez azzal magyarázható, hogy a panaszok lokalizációja orientálja a páciensek orvosválasztását. Ez is arra hívja fel a figyelmet, hogy gnatológiai ismereteket és összefüggéseket az alapellátás és a háttérterületek szakorvosai felé is közvetíteni kell.

A fájdalom domináns panasz, önállóan vagy társtünetként, számadataink szerint a páciensek több mint háromnegyedénél jelentkezik. Az izomfájdalom (m. pterygoid. lat., m. temporalis és m. masseter pars superficialis) a legjellemzőbb tünetek közé tartozik. Más szerzők leírásában is a páciensek többségénél az izomtápiat fájdalmas volt [6, 8, 9, 15, 24, 29]. A fájdalom hasonlóan domináns panasz volt betegeink körében is, önállóan vagy társtünetként, a betegek háromnegyedénél.

Jelentős számban (54%) tapasztaltunk állkapocs-mozgászavart. Utóbbi a laza ízületből adódik, és gyakran a többi ízületben is észlelhető. E jelenség kötőszöveti

gyengeségre vezethető vissza. A 40 mm-nél kisebb szájnnyitás korlátozottan minősül [12].

A parafunkció (bruxizmus, fogszorítás, ajak- és buccaharapás, rossz szokások, extrém rágógumizás) az emberek zömére jellemző rizikótényező, és az életkorral emelkedik [14]. Parafunkció gyakorisága mutatkozott meg betegeinknél is, több mint 90%-ban [13]. Más szerzők ennek előfordulását nem találták olyan gyakran, [21, 22, 24] mint azt a mi adataink igazolták (77%). Egy tübingeni tanulmányban parafunkció az esetek 52%-ában volt megfigyelhető [24]. Ember és mtsai [10] összefüggést találtak a diszfunkció foka, a maradó fogak számának csökkenése, az occlusio zavar, a parafunkció és a bruxizmus között. Carlsson és mtsai [5] a bruxizmust és egyéb orális parafunkciókat szintén veszélyeztető faktorként írták le a temporomandibularis ízületi panaszok kialakulásában.

Társuló betegségeket elemző adataink a vázrendszeri, ill. izom-mozgásszervi betegségek elsődleges jelenlétét mutatják. Összefüggés van a CMD és a pszichés stressz között [2, 24]. Utóbbi sok esetben parafunkciót okoz, mint pl. bruxizmus. Több szerző szerint a pszichoszociális/pszichés tényezők manapság jelentős szerepet játszanak a CMD etiológiájában [27]. A pszichoszociális vonatkozások különösen a középkorú nők esetében lehetnek figyelemre méltók [23]. Vágó szerint [30, 31] a CMD kialakulásában a parafunkciós és pszichés tényezők a szignifikáns etiológiai faktorok, amelyeket a hibás occlusio és az általános egészségi állapot döntően befolyásol. Van Selms és mtsai [26] szintén a pszichológiai faktorok jelentős szerepét hangsúlyozzák. Saját vizsgálatainkban a pszichoszociális tényezők érvényesülése a fájdalom panaszának esélyét szignifikánsan megnövelte.

Az orthodontiai anomáliák egyúttal occlusio zavarokhoz is sorolhatók, mint ahogy több szerző így kategorizálja. Liu és mtsai [20] a CMD és orthodontia összefüggésében megállapítja, hogy lányoknál a pubertáskorban a tünetek gyakrabban jelentkeznek. Rizikótényezők: egyoldali keresztharapás és malocclusio. A temporomandibularis ízületi kóros működésre utaló tünetek közel 41%-ában fordul elő mélyharapás vagy nyitott harapás, leggyakrabban a 35–44 éveseknél, férfiaknál magasabb arányban [23]. A diszfunkció kóros tényezői között az egyik leggyakoribbak közé tartozik [30, 31].

A teljes populációban szignifikáns összefüggést lehetett kimutatni a mélyharapás és az ízületi fájdalom, valamint a mélyharapás és az ízületi hangjelenség előfordulása között ($p < 0,05$) [23].

A kezelés eredményességét értékelve megállapítható, hogy betegeinknél 80%-ban sikerült panaszmentességet vagy jelentős javulást elérni. Akiknél sikertelen volt a kezelés, főként hypermobilitásban vagy CCMD-ben szenvedtek. Ezen kórképek közül a hypermobilitásról ismert tény, hogy alkati adottság, és ezért konzervatív terápiával kevésbé javítható. Viszont a CCMD kezelésének kevésbé sikeres eredménye a vázrendszer érintettségével magyarázható [3]. Wagner tanulmánya [32]

szerint az arthrogén elváltozásoknál megfelelő kezeléssel a páciensek kb. 90%-a panaszmentessé tehető. Krok [18] anyagában megállapítja, hogy az izomfájdalom a leggyakoribb CMD-tünet, és kombinált kezelések hatására 88,9%-ban sikeres a szubjektív tünetek kezelése.

Konklúziók

- A CMD aktív (munkaképes) életkorban a legjellemzőbb, női dominanciát mutat.
- Panaszok között az ízületi fájdalommal társult izomfájdalom szignifikánsan a leggyakrabban előforduló tünet ($p < 0,001$)
- CMD-ben szenvedők gyakran fordulnak háziorvosukhoz vagy más határterületi szakorvoshoz (pl. fül-orr-gégész, idegyógyász stb.), ezért gnatológiai ismereteket és összefüggéseket kell közvetíteni e szakterületek orvosaihoz.
- Úgy tűnik, hogy jelentős rizikótényező az orthodontiai anomália, ezért – különösen felnőtteknél – a fogszabályozó kezelés előtt funkciódiagnosztikus vizsgálat indokolt. A valószínűség egyértelmű bizonyításához kontrollcsoport-vizsgálat szükséges.
- A fogszabályozást érintő adatunk rámutat az iskolafogászati szűrővizsgálatok jelentőségére, valamint felnőtteknél az első fogorvosi vizsgálatkor az orthodontiai eltérésekre is kiemelten figyelemmel kell lenni, bár ezek megfelelő értékelése orthodontiában és/vagy gnatológiában jártasságot kíván.
- Fontos, hogy minden fogszabályozási kezelés előtt a vizsgálati státusban rögzíteni kell a funkcióra vonatkozó adatokat.
- Kompenzált stádiumban a rágószerv instabil állapotú; fogérintkezési zavarra és parafunkcióra minden esetben figyelemmel kell lenni.
- A már kialakult CMD tünetek esetén nagy számban találtuk mélyharapás előfordulását, ez arra utal, hogy a mélyharapás játszhat jelentősebb szerepet a temporomandibularis ízületi panaszok kiváltásában.
- Nagyobb figyelmet kíván a kompenzált CMD felismerése (adatainkban 21%-kal szerepel), mert ezekben az esetekben fontos a profilaxis a folyamat progressziójának – megfelelő instrukcióval és motivációval való megelőzése.
- Műszeres funkcióvizsgálat leginkább discus dislocatio és hypermobilitás eseteiben indokolt, ill. e kórképekben várható ennek eltérő eredménye.
- Szignifikáns összefüggést lehetett kimutatni a mélyharapás és az ízületi fájdalom, valamint a mélyharapás és az ízületi hangjelenség előfordulása között.
- A hypermobilitás önmagában és a deviációval való együttes előfordulása (55%) csaknem kétszer gyakoribb állkapocsmozgás-zavar, mint a korlátozott szájnnyitás (28%).
- A funkcióterápiás eljárások (mint rossz szokásokról való leszoktatás, gyógyszeres kezelés, fizioterápia,

gyógytorna, occlusió sín vagy ezek kombinációja) jó hatáserővel alkalmazhatók; a fájdalom megszűnésének esélye 10,7-szeres.

- A tinnitus (az esetek 5,3%-ában fordult elő) és a fájdalom között nem igazolódott szignifikáns összefüggés, azaz a tinnitusos betegeknek általában nincs fájdalmuk.

Irodalom

- BAGIS B, AYAZ EA, TURGUT S, DURKAN R, ÖZCAN M: Gender Difference in Prevalence of Signs and Symptoms of Temporomandibular Joint Disorders: A Retrospective Study on 243 Consecutive Patients. *Int J Med Sci* 2012; 9 (7): 539–544. <https://doi.org/10.7150/ijms.4474>
- BERNHARDT O: CMD und Tinnitus: Evidenz and Management. Ernst-Moritz-Arndt Universität, Greifswald.
- BUMANN A, LOTZMANN U: Funktionsdiagnostik und Therapieprinzipien. Georg Thime Verlag, Stuttgart, 2000. 275–277.
- CARLSSON GF: Epidemiology and treatment need for temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 1999; 13: 232–237.
- CARLSSON GF, EGERMARK I, MAGNUSSON T: Predictors of signs and symptoms of temporomandibular disorders: A 20-years followup study from childhood to adulthood. *Acta Odontol* 2002; 60: 180–185. <https://doi.org/10.1080/000163502753740214>
- COOPER BC, COOPER DL: Multidisciplinary approach to the differential diagnosis of facial, head and neck pain. *J Prosthet Dent* 1991; 66: 72–78. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(91\)90356-2](https://doi.org/10.1016/0022-3913(91)90356-2)
- DAPPRICH J (ed.): Funktionstherapie in der zahnärztlichen Praxis. Quintessenz, Berlin, 2004.
- DARLOW LA, PESCO J, GREENBERG MS: The relationship of posture to myofascial pain dysfunction syndrome. *J Amer Dent Assoc* 1987; 114: 73–75. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1987.0053>
- DWORKIN SF, MASSOTH DL: Temporomandibular disorders and chronic pain: disease or illness? *J Prosthet Dent* 1994; 72: 29–38. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(94\)90213-5](https://doi.org/10.1016/0022-3913(94)90213-5)
- EMBER E, VÁGÓ P, BAGI I, et al: Temporomandibularis diszfunkció epidemiológiai vizsgálatának újabb vonatkozásai magyarországi populációban. *Fogorvosi Szemle* 1987; 80: 139–144.
- FÁBIÁN T, GÖTZ GY, KAÁN M, et al: *A fogpótlástan alapjai*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1997. 103–104.
- FERRARIO VF, SFORZA C, LOVECCHIO N, MIAN F: Quantification of translational and gliding components in human temporomandibular joint during mouth opening. *Arch Oral Biol* 2005; 50: 507–515. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2004.10.002>
- HERMANN P, SZENTPÉTERY A. (ed.): *Gnatológia*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2018. 258–277.
- IMHOFF B, HELLMANN D: TMD – a question of age? *J of Craniomandibular Function* 2017; (2): 1–14.
- KARES H: Schmärfhafte Beschwerden der Kaumusculatur und der Kiefergelenk. *Complement Integre Med* 2008; 05: 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.kim.2008.03.012>
- KISS G, KISS P, PÁCZ M: A stomatognath rendszer ultrahangos-számítógépes modullal kiegészített funkcionális vizsgálata. *Fogorvosi Szemle* 2005; 98 (4): 145–152.
- KISS G, PÁCZ M, KISS P: Rágószervi funkciózavarok diagnosztikája. Craniomandibularis rendszer dysfunkciója (CMD). *Fogorvosi Szemle* 2011; 104 (3): 93–102.
- K KROK: *Therapiemöglichkeiten der myogenen Dysfunktion*. Diplomarbeit, Med. Univ. Graz, 2014.
- LEITGEB E: *Häufigkeitsvorkommen stomatognather Dysfunktionen – eine retrospektive epidemiologische Studie anhand von 630 Patientenfällen*. Diplomarbeit, Universitätsklinik Graz, 2015.
- LIU F, STEINKELER A: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Temporomandibular Disorders. *Dent Clin N Am* 2013; 57: 465–479. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.04.006>
- LOBBEZZO F, LAVIGNE GJ: Do bruxism and temporomandibular disorders have a cause- an effect relationship? *J Orofac Pain* 1997; 11: 15–23.
- LOTZMANN U: *Orale Parafunktionen und Abrasionen der Zähne*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2012. 122–135.
- MADLÉNA M, FEJÉRDY P, KAÁN M, HERMANN P: Temporomandibularis ízületi és vertikális orthodonciai rendellenességek előfordulási gyakorisága, valamint azok összefüggései nagyszámú populáció szűrővizsgálata alapján. *Fogorvosi Szemle* 2015; 108 (1): 25–31.
- MARX-JANSON (geb. KRAUS) L: *Craniomandibuläre Dysfunktion. Querschnittsstudie der Prävalenz im Einzugsbereich Tübingen (eine retrospektive Datenerhebung)*. Disszertáció, Universitätsklinik Tübingen, 2011.
- PARSCHÉ E: *Funktionslehre I., Biomechanik*. Scriptum Med. Univ. Graz, 2006.
- VAN SELMS MK, LOBBEZZO F, WICKS DJ, HAMBURGER HL, NAEIJE M: Craniomandibular pain, oral parafunctions and psychological stress in a longitudinal case study. *J Oral Rehabil* 2004; 31: 738–745. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2004.01313.x>
- STRUB JR, KERN M, TÜRP JC, WITKOWSKI S, HEYDECKE G, WOLFART S: *Curriculum Prothetik*, Band I. 4. Auflage, Quintessenz, Berlin, 2011.
- Szentpétery A, Fazekas A, Rudas K. A temporomandibularis fájdalom-diszfunkciós szindróma epidemiológiai vizsgálata fogorvostan-hallgatókon. *Fogorvosi Szemle* 1986; 79: 193–197.
- TRAVELL JG: Temporomandibular Joint pain referred from muscles of head and neck. *J Prosth Dent* 1996; 10: 745–763. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(96\)90257-2](https://doi.org/10.1016/0022-3913(96)90257-2)
- VÁGÓ P: Az állkapocsizületi diszfunkció kóroktanának vizsgálata I. Keresztmetszeti vizsgálat. *Fogorvosi Szemle* 1989a; 82: 203–208.
- VÁGÓ P: Az állkapocsizületi diszfunkció kóroktanának vizsgálata II. Statisztikai módszer. *Fogorvosi Szemle* 1989b; 82: 237–241.
- D WAGNER: *Therapiemöglichkeiten der arthrogenen Dysfunktion*. Diplomarbeit, Med. Univ. Graz, 2014.

KISS G, PÁCZ M, TOLDY E, KISS P

Analysis of clinical data for craniomandibular dysfunction based on 10 years of gnathological experience

Introduction, objectives: Craniomandibular dysfunction (CMD) is a masticatory dysfunction that can be extremely complex with several causes. The purpose of this study is to analyse based on our patient's data in our 10-year experience the details specific to CMD. Material and method: Clinical, diagnostic and therapeutic data of 1741 patients (38 ± 19 years, 348 cases < 18 years, female/male: 3.7) were recorded according to the algorithm used in our daily practice. We also examined the incidence of each diagnosis, the types of pain onset, the risk factors for chronic diseases associated with CMD, and the effectiveness of treatment (drug, splint therapy and physiotherapy, as well as the combinations of these). Results: Clinical symptoms do not differ according to gender, but all types of CMD show strong female dominance (nearly 4-fold) and most patients are young (20–40 years). Overall, 80% of patients seek medical care within six months. The most common symptoms were parafunction (91.9%), dental contact disorder (86.9%) orofacial pain (77.2%), joint and muscle involvement (79.7% and 71.7%). The most common diseases were myalgia (31%), capsulitis + myalgia (24%), and compensated CMD (21%). The most important risk factors are orthodontic abnormalities, especially deep overbite (42%) and top bite (10%), skeletal comorbidities and occlusal differences. Complained parafunction often associated with psychological/psychosocial involvement (8.4%) and, if not, the chances of a pain sensation were halved (Odds ratio: 0.53 CI95%: 0.35–0.91). Hypermobility (67%) and compensated CMD (43%), associated with several common comorbidities in which the most prevalent was the vertebral disorders. Overall, the therapies used were successful in 80% of the cases. Conclusions: Our findings highlight the complexity of CMD diagnostics and may help timely application of diagnostic and successful therapies in this predominantly juvenile, female-dominated disorder, which compromising the quality of life.

Keywords: craniomandibular dysfunctions, pain, associated disease, female dominance

Szegedi Tudományegyetem, Fogorvostudományi Kar, Fogpótlástani Tanszék, Szeged*
Dentha Fogászati Bt, Szeged**
Szegedi Tudományegyetem, Fogorvostudományi Kar, Orális Biológiai és Kísérletes Fogászati Tanszék, Szeged***
Pécsi Tudományegyetem Fogorvostudományi Szak, Fogpótlástani Tanszék, Pécs****

Részleges kivehető fémlemez műfogsorok tervezése a hazai gyakorlatban II.

DR. RADNAI MÁRTA*, DR. BARÁTH ZOLTÁN*, DR. ALBERT BALÁZS**,
TARJÁNYI TAMÁS***, DR. MARADA GYULA****

Szakmai irányelvek, jogi, etikai útmutatók és szabályok vonatkoznak a fogorvosok feladataira és kötelességeire a betegellátással kapcsolatban, ezen belül az öntött kapocs elhorgonyzású részleges kivehető fémlemez műfogsorok készítésére is. Vizsgálatunk célja volt annak felmérése, hogy a mindennapi gyakorlat szerint milyen mértékben követik ezen előírásokat a fogorvosok. Kérdőíves módszerrel gyűjtöttük az adatokat, és 88 fogorvos válaszait dolgoztuk fel. Eredményeink szerint a fogorvosoknak körülbelül fele (54,5%) küld pontos tervet fémlemez készítéséhez a laborba, a kapcsolótartó fogakat 88,5% jelöli meg, a kapcsok típusát 65,9% választja ki, a nagy összekötőkre nézve pedig 55,8%-uk ad utasítást. Az információátadás kisebbséget rajzban (7 fő, 8,1%), nagyjából szövegesen (29 fő, 33,7%) történik meg, és a legtöbben (50 fő, 58,2%) rajzos és szöveges utasítást küldenek. A fogorvosok nagyrészt készek a felelősséget vállalni hiba esetén, és fontosnak tartják a közös tervezést. Ahhoz, hogy az előírásoknak megfelelően a fogorvosok mindig, de legalábbis gyakrabban tervezzék meg a kivehető részleges fémlemez fogpótlásokat a beteggel kapcsolatos információk birtokában, szükséges lenne az egyetemi képzésben és a továbbképzéseken az ilyen típusú pótlások készítéséhez szükséges elméleti és gyakorlati ismeretek bővítése.

Kulcsszavak: felelősség, fogorvos, fogtechnikus, öntött kapocs elhorgonyzású részleges kivehető fémlemez műfogsor, tervezés

Bevezetés

A részleges fémlemez műfogsor gyógyászati segéd-eszköz, melyre a fogorvosnak mint „gyártónak” felelősséget kell vállalni [14]. Jogi értelemben a beteg a fogorvosi szolgáltatás szakszerű és gondos elvégzését várja, és a szolgáltatás teljesítésével a fogorvos ezt vállalja. A fogorvos felelőssége szakmai, etikai, polgári jogi és büntetőjogi értelemben is szabályozott; többek között az 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről [5], a Magyar Orvosi Kamara Etikai kódexe [1], a Polgári törvénykönyv [9] tartalmazza az idevonatkozó előírásokat és szabályokat. A nem megfelelő minőségű fogpótlás előbb- utóbb káros hatással lesz a szájüregei képletekre [12, 19], amit nyilvánvalóan el kell kerülni. Ennek érdekében a fogorvosnak pontos utasításokkal kell ellátni a fogtechnikai labor munkatársait bármilyen fogpótlást, többek között részleges kivehető fémlemez fogsorokat, rendel meg.

Az Európai Unió direktívák szerint is pontos jogi és etikai iránymutatások vonatkoznak az egyedileg előállított orvosi „termékekre” [4], amiket minden gyakorló

fogorvosnak követni kell(ene). A Brit Fogpótlástani Társaság részletesen leírta a részleges fogsorok tervezésére és készítésére vonatkozó szakmai irányelveket, amiben egyértelműen megállapították, hogy a részleges fogsorok tervezése a fogorvos felelőssége és kötelessége [18], „*The design of a partial denture is the duty and responsibility of the clinician*”.

A fogtechnikusok körében végzett felmérésünk szerint a fogorvosok nem tervezik meg mindig az öntött kapocs elhorgonyzású részleges kivehető fémlemez műfogsorokat (továbbiakban: részleges fémlemez műfogsorok) úgy, ahogy az elvárható lenne, ezért a kutatás második részében azt szerettük volna kideríteni, hogy a fogorvosok saját bevallásuk szerint hogyan járnak el, amikor részleges fémlemez fogsort rendelnek meg a fogtechnikai laborból. Célunk volt felmérni, hogy a fogorvosok az öntött kapocs elhorgonyzású fémlemez fogsorok készítéséhez küldenek-e, ha igen milyen részletes útmutatót a fogtechnikusoknak. További cél volt felmérni a fogorvosok véleményét, mire lenne szükség a rendelőben a tervezéshez, valamint milyen anyagokat használnak a lenyomatvételhez.

Anyag és módszer

Az összeállított kérdőívet a 2020. januárban Szegeden az SZTE FOK által szervezett kötelező továbbképzés keretében töltötték ki a résztvevők önkéntesen és névtelenül, miután tájékoztatást kaptak a felmérés témájáról és céljáról. A kérdések egy része a laborba küldött utasítások tartalmára és minőségére vonatkozott, ezek: Készít-e pontos tervet, rajzot, leírást a fogtechnikusnak, kiválasztja-e a kapocstartó fogakat és kapocs-típusokat, valamint a nagy összekötők formáját, berajzolja-e az egyéni kanál határait, figyelembe veszi-e a parodontálhigiénés szempontokat, milyen módon küldi az információkat a laborba. A kérdések másik témája a felelősségvállalás volt, vagyis a kollégák adott esetben magukat vagy a technikust okolják-e valamilyen hiba esetén. A további kérdések a rendelőben a tervezéshez szükséges eszközökre és anyagokra, valamint az alkalmazott lenyomatanyagokra vonatkoztak.

Eredmények

A kérdőívet 88 fogorvos töltötte ki, átlagosan 22 éve készítenek részleges fémlemez mûfogsorokat, kétharmaduk (67 fő, 76,1%) megyeszékhelyen vagy nagyobb városban dolgozik. A fogorvosok 54,5%-a válaszolt igen arra a kérdésre, hogy készít-e pontos tervet, rajzot, leírást a fogtechnikusnak a fémlemezhez. (1. táblázat)

A kapocstartó fogakat 77-en (88,5%) jelölik meg, a kapcsok típusát 65,9% választja ki, a nagy összekötőkre nézve pedig 55,8%-uk ad utasítást a labornak. A kollégák nagy többsége figyelembe veszi a parodontálhigiénés szempontokat (72 fő, 81,8%), és meglehetősen sokan (37 fő, 42,5%) vélték úgy, hogy egyértelmű, pontos utasítást küldenek a laborba. Kicsit nagyobb azok aránya (44 fő, 50,5%), akik adnak iránymutatást, de több részletet a fogtechnikusra bíznak, és csak 8% (7 fő) ad kevés útmutatást, és a legtöbb részletet a fogtechnikusra bízza. Az információátadás módja kisebb részben rajzban (7 fő, 8,1%), nagyobb részben szövegesen (29 fő, 33,7%) történik és a legtöbben (50 fő, 58,2%, ketten nem válaszoltak) a rajzos és szöveges utasítást tartják a legmegfelelőbbnek, még akkor is, ha a válaszadók nem mindig küldenek utasítást.

A felelősséget érintő kérdéskörben a következő választásokat kaptuk (2. táblázat): Ha a fogtechnikus tervez, és esztétikai probléma lenne, a fogorvosok nagyrészt (68,9%) magukra vállalják a felelősséget, vagy közösen oldanák meg a problémát a technikussal (17,3%). Ha viszont a fogorvosi tervezés után nem elégedett a beteg az esztétikai megjelenéssel, akkor még nagyobb részben vállalják magukra az újrakészítés felelősségét (90,9%) és csak 2 kolléga hárítaná azt teljesen a technikusra. Csak egyetlen technikai problémára kérdeztünk rá, nevezetesen, ha a rágófelszíni támaszték emel, és ennek az az oka, hogy a labor nem kapott antagonistá lenyomatot vagy mintát a fémlemez megrendelésekor, tehát

1. táblázat

A tervezésre vonatkozó kérdések és a válaszok aránya

Kérdések	Igen		Nem	
	n	%	n	%
Készít-e pontos tervet, rajzot, leírást a fogtechnikusnak a fémlemezhez? (N = 88)	48	54,5	40	45,5
Kiválasztja-e a kapocstartó fogakat? (N = 87)	77	88,5	10	11,5
Kiválasztja-e a kapcsok fajtáját is? (N = 85)	56	65,9	29	34,1
Megtervezi-e a nagy összekötők formáját? (N = 86)	48	55,8	38	44,2
Figyelembe veszi-e a parodontálhigiénés szempontokat?	72	81,8	16	18,2
Egyetért-e abban, hogy a tervezéshez beartikulált tájékoztató mintára van szükség? (N = 84)	62	76,0	22	24,0
Ha egyéni kanalat rendel a lenyomathoz, berajzolja-e a határokat? (N = 85)	56	65,9	29	34,1
Küld-e általában információt a beteg életkorára vonatkozóan? (N = 88)	79	89,8	9	10,2

2. táblázat

A felelősség témájában kapott válaszok

Kérdések	Fogorvost		Fogtechnikust		Mindkettőt	
	n	%	n	%	n	%
Ha a fogtechnikus tervez és a beteg esztétikai okok miatt nem fogadja el a kész munkát, kit terhel a felelősség az újra készítésért? (N = 87)	60	68,9	12	13,8	15	17,3
Ha a fogorvos tervez, és a beteg esztétikai okok miatt nem fogadja el a kész munkát, kit terhel a felelősség az újrakészítésért? (N = 88)	80	90,9	2	2,3	6	6,8
Ha a fogtechnikus tervez és a rágófelszíni támaszték miatt nem tud a beteg teljesen összeharapni, akkor kit terhel a felelősség? Pl. nem kapott a labor antagonistá lenyomatot, harapás regisztrátummal (N = 87)	67	77,0	13	14,9	7	8,1

3. táblázat

Fogorvosok véleménye a fogtechnikusok részvételéről a tervezésben

Kérdések	Igen		Nem	
	n	%	n	%
Szükségesnek tartja-e, hogy a részleges kivethető fémlemezes fogpótlások tervezésében a fogtechnikus is részt vegyen? (N = 88)	79	89,8	9	10,2
Szükségesnek tart-e közös megbeszélést a fogorvos és fogtechnikus között a fémlemezes fogsor készítése előtt? (N = 86)	79	91,9	7	8,1

nem tudta a mintákat artikulátorba gipszelni és úgy ellenőrizni az okklúziós viszonyokat, akkor a legtöbb fogorvos (67 kolléga, 77,0%) magára vállalta a felelősséget.

A rendelőnek milyen eszközökre van szüksége, hogy a fogorvos tervezni tudjon fémlemezes kivethető fogsort kapocccsal – kérdésre nagyon kevés választ kaptunk, csak 42 fő válaszolt. A válaszokban az artikulátort (14 fő), paralellométert (16 fő) és a gipszmintákat (15 fő) jelölték meg a kollégák. A tervezést (3. táblázat) közös munkának tartja a résztvevők legnagyobb (89,8%) része, és fontosnak tartják a közös megbeszélést a fémlemezes fogsorok készítése előtt (91,9%). A fogorvosok kis része (15,5%, 13 fő) véli úgy, hogy minden esetben megvalósítható a tervezés a rendelőben, 28,6% (24 fő) szerint ez nem működik, és 55,9% (47 fő) gondolja úgy, hogy többnyire megoldható lenne (négyen nem válaszoltak).

A fémlemezes fogsorok megrendeléséhez nagyrészt szilikon lenyomatanyagot használnak manapság a fogorvosok (96,2%), csak néhányan jelölték meg az alginátot (3 fő), tizen azonban nem válaszoltak erre a kérdésre.

Megbeszélés

A felmérésben részt vevőknek alig több mint a fele (54,5%) állította csak, hogy pontos tervet mellékel a lenyomathoz, amikor öntött kapocs elhorgonyzású fémlemezes fogsort rendel meg a technikustól. Ez messze elmarad az európai uniós direktívától vagy egyéb szakmai előírásoktól. Sajnos hasonló arányokat lehet olvasni más felmérésekben is, tehát ebből a szempontból nem maradunk el más országoktól. Egy brazil vizsgálat szerint [6], amit fogtechnikai laboratóriumokban kiviteleztek, a fogorvosok 51%-a bármilyen, a tervezésre vonatkozó utasítás nélkül küldte a mintákat. Akik információt küldtek (49%), ezt részben a mintára berajzolva (35%), írásban (2%) vagy csak a rágófelszíni támasztékok berajzolásával (12%) tették meg. Ez meglehetősen eltér saját felmérésünktől, ahol a legtöbben rajz és szöveg együttes alkalmazásával küldtek információt. Hasonló volt a helyzet az Egyesült Királyságban és Írországban egy 2005-ben megjelent közlemény szerint [10]. Ott az orvosok 50%-a nagyon hiányos vagy semmilyen utasítást nem küldött a fogsorok megrendelésékor. Rosszabb adatokat kö-

zöltek egy másik kutatásban [8], mely szerint a fogorvosok 89,5% ritkán vagy soha nem küld tervek a fogsorok készítéséhez az Egyesült Arab Emírségekben.

A fogorvos és a fogtechnikus közötti pontos, egyértelmű kommunikáció elengedhetetlen feltétele a jó minőségű munkának és ezzel a megfelelő betegellátásnak. A beteg számára minden szempontból megfelelő fogsor készítéséhez szükséges a fogorvos elméleti és gyakorlati tudása, tapasztalatai, a beteg alapos vizsgálata és a körültekintő tervezés, valamint a száj előkészítése, a klinikai lépések gondos kivitelezése. Ezt egészíti ki a fogtechnikus tudásán alapuló kivitelezés [3]. Szükséges tehát a megfelelő színvonalú információátadás és információáramlás a rendelő és a labor között. Saját vizsgálatunk és az irodalmi adatok alapján azonban ez nem mindig valósul meg. Ami az utasítások minőségét illeti, Kínában [17] 637 kérdőív feldolgozása alapján azt pontosnak találták 24%-ban, közepesnek 45%-ban, gyengének 17%-ban, és 14%-ban nem volt tájékoztatás. Pontos információnak tekintették, ha a terv egyértelmű és világos volt, közepesnek, ha iránymutatást kapott a labor, de több részlet a technikusra volt bízva, és gyengének tekintették, ha az utasítás pontatlan volt, és a tervezés nagyrészt a technikusra volt bízva. Jelen felmérésben nagyobb volt azok aránya (42,5%), akik saját minősítésük szerint egyértelmű, világos, pontos utasítást adnak, hasonló azok aránya (50,5%), akik adnak iránymutatást, de több részletet a fogtechnikusra bízna, és csak 8% ad kevés útmutatást. Mindez némi fenntartással kezelendő, mivel arra a kérdésre, hogy pontos tervet készít-e, csak 54,5% válaszolt igennel. A két válasz között így azonban némi ellentmondás fedezhető fel. Nem szabadna elfelejteni azt sem, hogy a laborban küldött írásos utasítás vitás esetben a problémát tisztázó dokumentumként is szolgál, kiderül, ki a felelős az esetleges hibás tervezésért [17].

A felelősség kérdése is érdekes eredményre vezetett, miszerint a fogorvosok kis része akkor is a fogtechnikusra hárítja a felelősséget, ha ő végzi a tervezést (6,8%), vagy éppen nem küld megfelelő lenyomatokat (14,9%) a laborba. A felmérésben magyarázatot nem kértünk, de érdekes lenne kideríteni, mi lehet ennek az oka.

Jól mutatja az utóbbi évtizedek minőségjavulását, hogy alig használnak a fogorvosok alginátot a lenyomatvételhez fémlemezes fogsor készítéséhez, ami még a múlt század hetvenes éveiben elfogadott volt; szilikonokkal egyértelműen pontosabb lenyomatok készíthetők [13].

Célszerű lenne feltárni az okokat, amiért a fogorvosok nálunk is nagy részben a fogtechnikusokra hárítják a fémlamezok tervezését. A fogtechnikus a legjobb szándéka mellett sem rendelkezik a betegre vonatkozó és a fogsor készítéséhez szükséges minden információval, amikor rendszerint csak lenyomatot kap a fogsor megrendelésekor.

Felmerül a kérdés, mi lehet az oka annak, hogy a fogtechnikusok és a fogorvosok válaszai szerint sem kerül megfelelő tájékoztatás a laborba a fogsorok tervezéséhez. Lehetséges indok az időhiány, de ok lehet a fogorvosok nem elég jó felkészültsége is. A képzésbeli eltérésekkel több közlemény is foglalkozott [2, 7], amelyek alapján valószínűsíthető, hogy a fogorvosok képzésében nagyobb szerepet kellene kapjon a részleges foghiányos betegek kezelésének elméleti és gyakorlati háttere. Feltehetően hasznos lenne a képzésbe a fogtechnikusokat is bevonni, főleg a fogtechnikai lépések gyakorlati bemutatásához. Fontos lenne az egyetemi oktatás bővítése, továbbképző tanfolyamok szervezése és látogatása a részleges foghiányos betegek ellátása témakörben, és a rendelőkben egy egyszerű paralellométer beszerzése és használatának elsajátítása. Ma már lehetőség nyílik a digitális tervezés oktatására is [11], ami a fiatal generáció számára kedvező tanítási forma lehet. Arra is van példa, hogy fogorvosok hallgatónak és fogtechnikus-tanulónak közös kurzust tartanak a részleges kivehető fogpótlások témájában [15]. A megfelelő képzés feltétele a fogorvosok magabiztosságának és megbízható ismereteinek, aminek köszönhetően a trend feltehetően javulna, vagyis egyre több fogorvos tervezné meg a részleges fémlamezes műfogsorokat.

Az Európai Parlament és a Tanács [16] 2017/745 rendelete pontosan megfogalmazza: „*the medical care provided to the subjects is the responsibility of an appropriately qualified medical doctor or, where appropriate, a qualified dental practitioner*”. Eszerint minden fogorvosnak szem előtt kell tartania, hogy az Európai Unió jog szerint a „betegeknek nyújtott orvosi ellátás a megfelelő képesítéssel rendelkező orvos vagy adott esetben a képzett fogorvos felelőssége”.

Következtetés

A felmérés alapján, amelyben nem túl sok kolléga vett részt, a fogorvosok jelentős része nem tervezi meg pontosan a készítendő öntött kapoccsal elhorgonyzott részleges kivehető fémlamezes fogsorokat, hanem a fogtechnikusokra bízta. Ez a gyakorlat azonban ellentétes a jogi, etikai és szakmai szabályokban, útmutatókban megfogalmazott követelményekkel. A szakma irányítóinak és a fogorvosok hallgatók képzéséért felelős döntéshozóknak meg kellene találni azokat a módszereket, amelyekkel a fogorvosok segítségére lehetnek a probléma megoldásában, s ez egyértelműen a betegellátás minőségének javulását eredményezné.

Irodalom

1. A Magyar Orvosi Kamara Etikai Kódexe https://mok.hu/public/media/source/etikaiKodex/EtikaiKodex_2018_11_24.pdf (2020.06.21.)
2. CLARK RK, RADFORD DR, JUSZCZYK AS: Current trends in removable partial denture teaching in British dental schools. *Br Dent J* 2011; 211 (11): 531–535. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2011.1003>
3. DAVENPORT JC, BASKER RM, HEATH JR, RALPH JP, GLANTZ PO, HAMMOND P: Communication between the dentist and the dental technician. *Br Dent J* 2000; 189 (9): 471–474. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4800803>
4. EC MEDICAL DEVICES: *Directive No 10. Guidelines to medical devices directives 93/42/EEC for manufacturers of custom-made dental devices*. Dublin, Department of Health and Children, 1997
5. 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=99700154.tv> (2020.06.21.)
6. FARIAS-NETO A, DA SILVA RS, DA CUNHA DINIZ A, BATISTA AU, CARREIRO AD: Ethics in the provision of removable partial dentures. *Braz J Oral Sci* 2012; 11: 19–24.
7. FIGUEIRAL MH, FONSECA P, CAMPOS JC, CORREIA AR, FERNANDES MS, BRANCO FJ: Removable partial denture education in Portugal following the Bologna Process. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2013; 21 (3): 127–134.
8. HAJ-ALI R, AL QURAN F, ADEL O: Dental laboratory communication regarding removable dental prosthesis design in the UAE. *J Prosthodont* 2012; 21 (5): 425–428. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2011.00842.x>
9. 2013. évi V. törvény a Polgári Törvénykönyvről <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a1300005.tv>
10. LYNCH CD, ALLEN PF: Quality of written prescriptions and master impressions for fixed and removable prosthodontics: a comparative study. *Br Dent J* 2005 Jan 8; 198 (1): 17–20. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4811947>
11. MAHROUS A, SCHNEIDER GB, HOLLOWAY JA, DAWSON DV: Enhancing Student Learning in Removable Partial Denture Design by Using Virtual Three-Dimensional Models Versus Traditional Two-Dimensional Drawings: A Comparative Study. *J Prosthodont* 2019; 28 (8): 927–933. <https://doi.org/10.1111/jopr.13099>
12. PETRIDIS H, HEMPTON TJ: Periodontal considerations in removable partial denture treatment: a review of the literature. *Int J Prosthodont* 2001; 14: 164–172.
13. PEUTZFELDT A, ASMUSSEN E: Accuracy of alginate and elastomeric impression materials. *Scand J Dent Res* 1989; 97 (4): 375–379. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1989.tb01626.x>
14. RADNAI M: A fogművek készítésének jogi vonatkozásai. In RADNAI M: *Részleges kivehető fogpótlások*. Medicina, Budapest 2012; 209–211.
15. REESON MG, WALKER-GLEAVES C, ELLIS I: Attitudes towards shared learning of trainee dental technicians and undergraduate dental students. *J Dent Educ* 2015; 79 (1): 95–100. <https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.2015.79.1.tb05862.x>
16. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745> (2020.06.30.)
17. SUI L, WU X, WU S, GAO P, LI R: The quality of written instructions for dental prostheses in China. *J Prosthodont* 2014; 23 (8): 602–609. <https://doi.org/10.1111/jopr.12163>
18. WINSTANLEY RM, BARSBY MJ, OGDEN AR, WELFARE RD: *Guides to Standards in Prosthetic Dentistry – Complete and Partial Dentures*. Produced by a working party from BSSPD

and approved by the Council of BSSPD. Updated 2005

<https://www.bsspd.org/About/BSSPD+guidelines.aspx>

19. ZLATARIĆ DK, CELEBIĆ A, VALENTIĆ-PERUZOVIĆ M: The effect of

removable partial dentures on periodontal health of abutment

and non-abutment teeth. *J Periodontol* 2002; 73: 137–144.

<https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.2.137>

Original article

RADNAI M, BARÁTH Z, ALBERT B, TARJÁNYI T, MARADA GY

Removable partial denture design in the general dental practice II.

Professional, legal and ethical guidelines and rules guide the duties and responsibilities of dentists in relation to patient care, including the fabrication of removable partial dentures with cast clasp retained metal framework. The aim of our study was to assess the extent to which dentists follow these standards in the daily practice. Data were collected using a questionnaire and the responses of 88 dentists were analyzed. Based on our results, about half (54.5%) of the participating dentists send a precise denture design to the laboratory to be used in the preparation of a metal framework, 88.5% specify the abutment teeth, 65.9% choose the type of the clasps and 55.8% gives instructions for the major connectors. A small percentage of dentist provide information to the lab in drawing (8.1%), it is more common to send textual instructions (33.7%) and most dentists (58.2%) send drawings and written instructions together. Most of the dentists consider periodontal hygiene aspects (81.8%) and almost half of them (42.5%) consider that they send clear, precise instructions to the lab. A slightly higher proportion (50.5%) gives guidance but leaves more details to be decided by the dental technician and only 8% provide very little guidance and leaves most of the details to the dental technician. Dentists mostly (96.2%) use silicone impression material for the definitive impression to make the metal framework, only a few of them mentioned alginate. Dentists are largely willing to take responsibility in the event of an error and believe that planning together with the dental technician is important. To ensure that based on the patient-related information dentists always, or at least more often design the removable partial dentures with metal framework, the theoretical and practical knowledge needs to be broadened during university education and in continuing education courses.

Keywords: dentist, dental technician, denture design, clasp retained removable partial denture, responsibility

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

Fogászati implantáció biszfoszfonát-terápiában részesülő betegeknél

*Hereditær Spastikus paraplegia állapotú,
per os biszfoszfonát terápiában részesülő páciens orális rehabilitációja enoszéális,
dentális implantátumokkal*

Esetbemutató

(2. rész)

DR. PALÁSTI LEVENTE, DR. KIVOVICS MÁRTON, DR. KAPOR KLÁRA, DR. NÉMETH ORSOLYA

A biszfoszfonátok (BP) a csontrezorpciót gátló szerek, melyek alkalmazása egyre növekvő tendenciát mutat. A hatóanyagcsoport bizonyított, nemkívánatos mellékhatásaként előfordulhat bizonyos esetekben az állcsontok nekrozisa (Medication Related Osteonecrosis of The Jaws, MRONJ), így BP terápiában részesülő páciensek fogászati ellátása különleges körültekintést igényel [1]. Nemzetközi irodalmi adatok szerint oszteoporózis miatt orális BP-terápiában részesülő pácienseknél a beültetett implantátumok sikerességi rátája eléri a BP-terápiában nem részesült páciensek implantációs sikerességi rátáját. Ezen páciens-csoportnál, amennyiben a kritikus komorbid tényezők kizárhatóak, a MRONJ kialakulásának kockázata alacsony fogászati implantációt követően [2, 3].

Esetismertetésünk során egy hereditær spasztikus paraplegia állapotú oszteoporózis miatt orális BP-terápiában részesülő páciens dentális implantátumokkal történő fogászati rehabilitációját mutatjuk be. Mivel a témával kapcsolatban ellentmondásos adatokat találhatunk a hazai és a nemzetközi irodalomban, így szükséges a téma további kutatása.

Kulcsszavak: biszfoszfonát, dentális implantátum, MRONJ, β crosslaps teszt, oszteoporózis, overdenture

Oszteoporózis

Az oszteoporózis olyan állapot, melyben a már érett csontszövet struktúrája megváltozik annak következtében, hogy a csontban fiziológiai körülmények között zajló összehangolt átépülési mechanizmus (coupled bone remodeling) egyensúlya felborul és fokozatosan kevesebb új csont képződik, mint amennyi leépül, ennek következtében a csontdenzitás (boneminal density, BMD) csökken [4, 5]. Oszteoporózisban oszteoklasztok aktivitása fokozódik, a fokozott csontrezorpció aktivitást az oszteoblasztok már nem képesek ellensúlyozni. Ez nettó csonttömeg-vesztéshez vezet [3]. A betegséget a csontok fokozott törési hajlama jellemzi. Kialakulhat primer vagy szekunder módon. A betegség leggyakoribb formái az időskori és posztmenopauzás oszteoporózis. Oszteoporózisban a csonttömeg csökkenése a csontváz nagy mennyiségű trabekuláris csontot tartalmazó területein a legkifejezettebb (csigolyatest, combnyak). 2015-ben az Európai Unió 50 év feletti lakosainak 15%-át, hozzávetőlegesen 29,5 millió embert diagnosztizáltak oszteoporózissal. Demográfiai mutatókat figyelembe véve ez a szám 2025-re feltételezhetően 34,5 millióra fog növekedni [6]. Magyarországon egy 2017-es adat szerint a csontsűrűség- és csontszerkezet-rendellenes-

séggel társuló betegségek prevalenciája 5 155 599 volt, amely a magyar lakossághozzávetőlegesen 5,3%-a [7].

Biszfoszfonátok

1865-ben Németországban szintetizáltak egy vegyületet, melynek alapváza egy P-C-P, úgynevezett biszfoszfonát- (BP) kötés, ezért az ilyen kötésű hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket biszfoszfonátoknak nevezték el [8]. Ezen vegyületeket hidroxipatitthoz való erélyes kötődésük és irreverzibilis oszteoklaszt gátló hatásuk miatt előszeretettel alkalmazzák a fokozott csonttömeg veszteséssel társuló betegségek kezelésére, többek között oszteoporózisban vagy csontáttétellel járó malignus folyamatokban. A hatóanyag bevitelére történhet per os (kb.: 1–10%-os hasznosulás) vagy intravénásan (kb.: 60%-os hasznosulás). Általánosságban elmondható, hogy csonttritkulásra per os, míg malignus folyamatok esetén intravénás terápiában részesülnek a páciensek [8]. A BP-k az eddig ismert leghatásosabb csontrezorpciót gátló szerek, és terápiás alkalmazásuk növekvő tendenciát mutat, ezért a fogorvosoknak mindennapi praktizálásuk során tisztában kell lenniük a szer mellékhatásával. Csontot érintő szájsebészeti beavatkozások

során (fogeltávolítás, parodontális kürettálás, implantáció, rezekció... stb.), valamilyen már fennálló csontot érintő gyulladásos folyamat miatt, vagy esetleg spontán kialakulhat az úgynevezett MRONJ állapot (medication-related osteonecrosis of the jaw). Gyógyszerrel összefüggésbe hozható állcsontelhalás kezelése komplex (szájsebészeti esetleg fej-, nyaksebészeti) ellátást igényel [9].

Dentális implantáció és biszfoszfonát-terápia

Mivel az intravénásan alkalmazott biszfoszfonát-származékok esetében az állcsontot érintő fogorvosi beavatkozást követően a MRONJ kialakulásának esélye 50–100-szorosára növekszik, így ilyen esetekben a dentális implantáció indikációja szigorúan kontraindikált. Benignus betegségben alkalmazott orális BP-terápia esetén azonban a MRONJ kialakulásának kockázata kismértékben csak akkor emelkedik, ha a páciens a szert több mint 4 éve szedi, és egyéb csontanyagcserét, sebgyógyulást befolyásoló betegségben szenved [1]. Az orális BP-származékot szedő pácienseknél a beültetett implantátumok sikerességi aránya 85,7–100% közötti érték [2, 6]. Az oszteoporózis miatt per os terápiában részesülő páciensek esetében sem az implantátumok sikertelenségi aránya, sem az implantátumok körül kialakuló alveoláris csontvesztés nem mutat szignifikáns különbséget a BP-származékot nem szedő páciensekhez képest [10–12]. A vérkép alapján mérhető szérumszintje C-terminális peptid (CTX vagy β -crosslaps) szintje önmagában nem prediktív tényezője a MRONJ kialakulásának, bár egyéb csontmetabolizmust monitorozó értékek (csontspecifikus alkalikus foszfatáz, oszteokalcin, parathyreoid hormon, triiodothyronin, thyroxine, thyroidea-stimuláló hormon, 1,25-dihydroxyvitamin D) normál tartományba történő állítása és megfelelő praemedikáció (kálcium, D-vitamin, K-vitamin, E-vitamin, pentoxifylline, drugholiday) minimálisra csökkentheti a MRONJ kialakulásának esélyét [13, 14].

Általános anamnézis

A páciens 1954-ben született, 5 éves korában többször grand mal rohama volt, melyre 15 éves koráig phenytoin származékot szedett. Járása fiatal korától furcsa, „Chaplin”-szerű, mely 2008 óta folyamatosan romlik. Tizenhét évesen mononukleózis infectiosa fertőzésen esett át, majd 2005-ben spondylolisthézis miatt lumbális gerincstabilizációs műtét történt. 2016-ban ezen a területen refixációs műtétet kellett végrehajtani. Ezt követően 2011–2014 között többszörös lábujj flexortenotómiát végeztek rajta. 2010-ben SE Neurológiai Klinikán here-diter spasztikus paraplégia diagnózist állítottak fel. 2014 májusában DEXA vizsgálatot követően oszteoporózist állapítanak meg, melyre BP- (Norifaztrio) származékot írtak fel.

Medikációja: SIRDALUD (tizanidin-hidroklorid 2012); BACLOFEN-POL (baclofen 2012); NORIFAZ TRIO (risertronicacid, calcium, colecalciferol 2014) APRANAX (naproxén 2015); MILGAMMA (benfotiamin, piridoxin-hidroklorid, cianokobalamin 2015) SERCATIL (dexibuprofen 2014) BENFOGAMMA (benfotiamine 2016)

Fogászati anamnézis

A páciens 28, 27, 26, 18, 17-es fogait 2012-ben távolították el, illetve ebben az évben a Semmelweis Egyetem Parodontológiai Klinikán zárt küretet végeztek a 15, 14, 12, 13, 11, 32, 41, 42, 44, 45, 46-os fogaknak megfelelően. 2014-ben a Parodontológiai Klinikán ismételtlen zárt kürettálást hajtottak végre a felső állcsont fogain, majd megkezdték az alsó állcsont konzerváló fogászati és fogpótlástani rehabilitációját. 2015 januárjában felső front régióban ismételtlen parodontológiai kezelést hajtottak végre (zárt küret). 2017. júliusában intézetünkben a 13, 12, 11, 21, 22, 23 fémkerámia szint eltávolították és a pillérfogakat extrahálták, majd megkezdték a felső teljes lemezes fogpótlás készítését, amit 2017. októberében átadtak. Többszörös korrekció ellenére a páciens nem tudta megszokni a kivehető fogpótlást, ezért az intézetünkben működő implantológiai konzílium döntése alapján négy implantátumon átmenő csavarral rögzülő merevítőrudas mezostruktúrával elhorgonyzott implanto-mucosalis megtámasztású overdenture fogpótlás készítését ütemeztük elő.

A sebészi beavatkozást megelőző lépések

A részletes műtėti tervezést megelőzően felvettük a kapcsolatot a páciens reumatológus kezelőorvosával. A beavatkozás megkezdése előtt a műtėti tervezést segítő nagy rutinvérkép készítését kértük, melyet kezelőorvosa javaslatára kiegészítettek béta crosslaps teszttel. A 2018. év májusának végén készült vérkép értékei közül a szérumszintje CTX szintje 167,1 pg/ml volt. Mivel a páciens ekkor az orális BP-származékot 4 éve és hét hónapja szedte, a kezelőorvos felfüggesztette a BP-terápiát, amit az implantátumok oszteointegrációját követően folytatni fog. Három hónap elteltével megismételt béta crosslaps teszt értéke 274,3 pg/ml volt. Az implantációs műtét előtt egy héttel napi kétszeri 0,2% klórhexidines szájöblítőt, továbbá a beavatkozást megelőző három nappal korábban per os antibiotikum terápia (2 x 1 g amoxicillin + clavulánsav) írtunk elő, amely a klórhexidin-diglukonórátoldatos szájvíz használatával együtt a beavatkozást követően két hétig folytatódott.

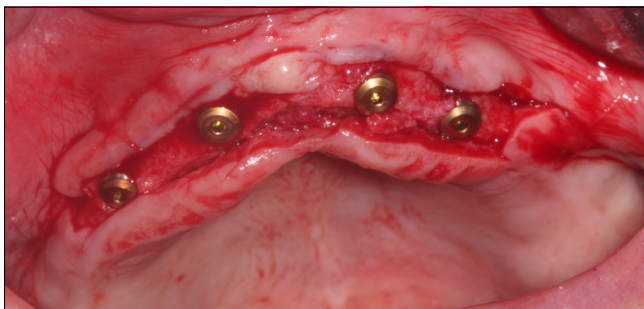
Műtėti tervezés és kivitelezés

A páciensről készült CBCT felvételt elemezve négy darab fogászati csavarimplantátum (DenTiRootformeco,

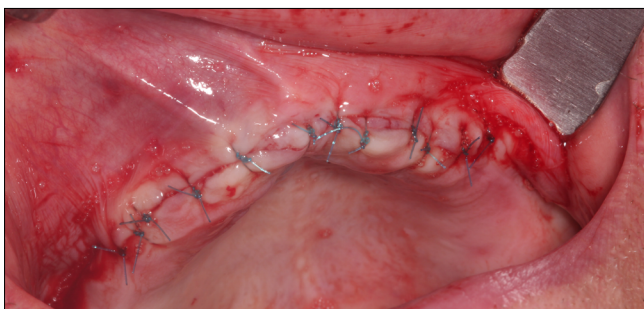
Szentes, Magyarország) beültetését terveztük a maxilla frontális régiójába, amelyre merevítőrúdon lovasokkal elhorgonyzott fogpótlás készítését terveztük. Lokális anesztéziában (2 × 4 ml 2%-os lidocain adrenalin) a gerincélen vezetett első molárisok magasságában vertikális segédmetszéssel kiegészített metszésvonalat



1. kép: Teljes vastagságú lebeny képzése



2. kép: A beültetett fogászati implantátumok



3. kép: A sebszélék zárása egyszerű csomós öltésekkel

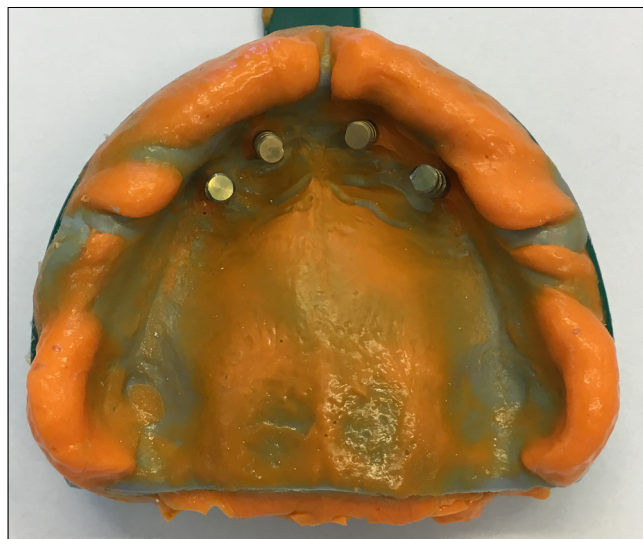


4. kép: Az implantátumok körül kialakult gyulladásmentes lágyrészviszonyok 2 héttel a felszabadítást követően

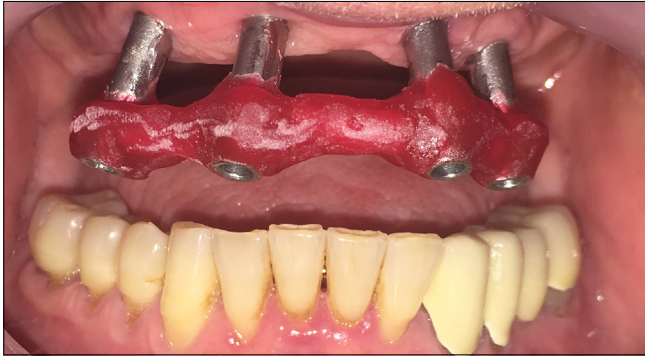
követően teljes vastagságú mukoperioszteális lebenyt preparáltunk. (1. kép) Az implantátumrendszer iránymutatásainak megfelelően előkészítettük a tervezett enoszseális implantátumoknak megfelelő csontfészkeket (4 darab 3,8 mm Ø × 11,5 mm) a 14, 12, 22, 24 helyzetű fogaknak megfelelően. Az implantátumok behelyezését követően mind a négy behajtási nyomtatók elérte a 35 Ncm-t. (2. kép) Az implantátumokba a zárócsavarok elhelyezését követően a sebszéléket egyszerű csomós öltésekkel egyesítettük. (3. kép) A varratokat 10 nap múlva távolítottuk el. Az implantációt követően másnap és a varratszedési kontrollon patológiás elváltozásra utaló jelet a műteti területen nem észleltünk. Az implantátumok beültetését követően három hónappal az implantátumok felszabadítását követően elhelyeztük a gingiva formázókat, a beavatkozást a fentebb leírt antibiotikus és antiszeptikus szájöblítő terápiával megegyezően alkalmaztuk. (4. kép) A páciens továbbutaltuk a fogpótlástani osztályra.

A fogpótlás készítésének menete

A fogpótlás készítése során az első ülésben az alsó állcsont fogazati státuszáról antagonist, alginát lenyomat vétele történt és a felső állcsontba beültetett implantátumokról zártkanalas kétfázisú kétidejű precíziós-szituációs C-szilikon lenyomat készült. (5. kép) A következő ülésben egy a lenyomati fejeket összekötő önkötő, nem zsugorodó resin sín segítségével ellenőriztük a lenyomat pontosságát és a készülendő mezostruktúra feszültségmentes állapotát, továbbá meghatároztuk a centrális okklúziós helyzetet egy felső harapási sablon segítségével. (6. és 7. kép) A harmadik ülés során az elkészült merevítőrúd pontos és feszültségmentes illeszkedésének próbája és a fogszín meghatározása történt. (8. kép) Ezt követően a fog- és fémlemezpróba során ellenőriztük az alaplemez pontos illeszkedését és



5. kép: A zártkanalas kétfázisú, kétidejű precíziós szituációs lenyomat



6. kép: A resin sínnel összekötött lenyomati fejek



7. kép: CR-meghatározás felső harapási sablonnal



8. kép: Elkészült mezostruktúra



9. kép: Próba fogorvos a szájban



10. A kép: A kész fogpótlás

az okklúziós viszonyokat. (9. kép) A következő ülés során átadtuk az elkészült fogpótlást, a pácienszt instruáltuk annak megfelelő használatáról és tisztításáról. A páciens meghatározott időközökben kontrollvizsgálatokon folyamatosan részt vesz, és az implantátumok beültetésétől számított több mint 22 hónap elteltével semmilyen kóros elváltozást nem észleltünk. (10. A és 10. B kép)

Összefoglalás

A biszfoszfonát terápiaiban részesülő páciensek száma Magyarországon is növekvő tendenciát mutat, így azok szájüregre és állcsontokra kifejtett mellékhatásaival



10. B kép: A kontroll panorámaröntgen-felvétel

a mindennapi praxisban minden fogorvosnak tisztában kell lennie. A gyógyszer bevétele történhet intravénásan vagy per os. Az irodalmi adatok szerint a gyógyszerrel összefüggésbe hozható állcsontelhalás (MRONJ) kialakulására szignifikánsan nagyobb esély van a malignus folyamatok kezelése miatt intravénás BP-terápiában részesülő pácienseknél [1]. A nekrozisok kialakulásának esélye a mandibulában, magasabb, de előfordulhat a maxillában is. Intravénás BP-terápiában részesülő pácienseknél a fogászati implantáció a hazai és külföldi ajánlások szerint kontraindikált. Csontritkulás miatt orális BP-terápiában részesülő pácienseknél a nemzetközi irodalomban megjelent közlemények és az AAOMS (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons) ajánlása szerint a fogászati implantáció egyedi mérlegelését és a páciens alapos kivizsgálását követően elvégezhető a beavatkozás [1, 2, 6]. Az implantátumokon elhorgonyozott és megtámasztott fedőlemez pótlások a rögzített pótlásokhoz képest alacsonyabb költségeik, könnyebb fenntarthatóságuk, kisebb műtéti morbiditásuk és a konvencionális teljes lemezes fogpótlásokhoz képest nagyobb retenciójuk miatt alkalmasak a mozgásszervi betegségben szenvedők orális rehabilitációjára. Ezek a fogpótlások a legoptimálisabb életminőség-javulást garantálják a mérsékelt anyagi ráfordításhoz és műtéti morbiditáshoz képest. Sajnálatos módon kevés és gyakran ellentmondásos adat áll rendelkezésünkre a BP-terápiában részesülő páciensek fogászati implantátumokkal történő ellátásának sikerességéről, így a téma további kutatást igényel.

Irodalom

1. RUGGIERO SL, et al: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw – 2014 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; 72 (10): 1938–1956. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>
2. SCHMITT CM, et al: Oral implant survival in patients with bisphosphonate (BP)/antiresorptive and radiation therapy and their impact on osteonecrosis of the jaws. A systematic review. *Eur J Oral Implantol* 2018; 11 Suppl 1: S93–S111.
3. KUMAR V, ASTER JC, ABBAS AK: *A patológia alapjai* 10. kiadás. Medicina, 2019.
4. KANIS JA, et al: European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International* 2019; 30 (1): 3–44. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>
5. KANIS JA, et al: Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Calcified Tissue International* 2019; 104 (3): 235–238. <https://doi.org/10.1007/s00223-018-00512-x>
6. STAVROPOULOS A, et al: The effect of antiresorptive drugs on implant therapy: Systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2018; 29 Suppl 18: 54–92. <https://doi.org/10.1111/clr.13282>
7. <http://statinfo.ksh.hu/Statinfo/haViewer.jsp?wcf=199dc46=x>
8. GYIRES K, FÜRST Zs, FERDINANDY P: *Farmakológia és klinikai farmakológia* (4. javított kiadás): Medicina, 2019.
9. PALASTI L, OBERNA F, KIVOVICS M: Fogászati implantáció biszfoszfonát terápiában részesülő betegeknél. *Fogorvosi Szemle* 2019; 112. 3: 87–93. <https://doi.org/10.33891/FSZ.112.3.87-93>
10. GELAZIUS R, et al: Dental Implant Placement in Patients on Bisphosphonate Therapy: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res* 2018; 9 (3): e2. <https://doi.org/10.5037/jomr.2018.9302>
11. KHOURY F, H HIDAJAT: Extensive Autogenous Bone Augmentation and Implantation in Patients Under Bisphosphonate Treatment: A 15-Case Series. *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 2016; 36: 9–18. <https://doi.org/10.11607/prd.2608>
12. MEMON S, RL WELTMAN, JA KATANCIK: Oral bisphosphonates: early endosseous dental implant success and crestal bone changes. A retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27 (5): 1216–1222.
13. COLAPINTO G, et al: Patients' osteometabolic control improves the management of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2018; 125 (2): 147–156. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.10.015>
14. DAL PRA KJ, et al: Efficacy of the C-terminal telopeptide test in predicting the development of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017; 46 (2): 151–156. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.10.009>

PALASTI L, KIVOVICS M, KAPOR K, NEMETH O

The Placement of Dental Implants in Patients receiving Bisphosphonate Therapy*(Part 2.)**Oral rehabilitation of a patient with the history of hereditary spastic paraplegia and oral bisphosphonate therapy with endosteal dental implants**Literature Review*

Bisphosphonates (BP) are widely used in the therapy of osteoporosis and bone related metastatic lesions. The two main route of administration of these drugs are: per os and intravenous. The administration of BPs may lead to necrosis of the jaws (medication related osteonecrosis of the jaw, MRONJ). Dental implant success is similar in patients receiving oral BPs and patients not taking BPs. Implant failure and MRONJ is more prevalent in patients receiving intravenous BPs than in patients not receiving iv BP therapy. Dental implant placement in patients receiving BPs require risk assessment for every individual case. Success of implantation and development of MRONJ is influenced by the way of BP administration, the medical condition that determines which type of BPs were prescribed, the duration of BP treatment, and comorbidities that increase the risk of MRONJ. The risk of dental implant placement is low in patients receiving oral BPs for less than four years and have no other comorbidities that might increase the risk of MRONJ. In this article the authors are presenting the oral rehabilitation of a patient with endosseal dental implants who have had hereditary spastic paraplegia and long term oral BP therapy for osteoporosis

Keywords: dental implant placement, bisphosphonate, MRONJ, dentoalveolar surgery, β CTx test, osteoporosis, overdenture

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar, Orálbiológiai Tanszék*
School of Medical Sciences, University of Manchester, Manchester, United Kingdom**
Department of Orofacial Sciences, University of California, San Francisco, San Francisco, California, USA***

A pH-ciklizálás jelentősége az amelogenesisben

DR. RÁCZ RÓBERT*, DR. MARTIN C. STEWARD***, DR. PAMELA DENBESTEN***,
DR. VARGA GÁBOR*, DR. KERÉMI BEÁTA*

A zománcérés folyamatai hisztomorfológiai szinten jól ismertek, de a kristályképződés szabályozása, a háttérben álló molekuláris mechanizmusok még jórészt ismeretlenek. A szájüregi hámból származó ameloblast sejtek irányítják a zománcérést. A mátrixfehérjék szekrécióján és a zománcalkotó ásványi anyagok transzportján kívül a pH-szabályozásnak központi jelentősége van a zománcérésben, ugyanis a kristályképződés nagy mennyiségű H^+ felszabadulásával jár, amely semlegesítéséhez HCO_3^- szekréciója szükséges. Az érési fázis alatt kiemelt fontosságú a pH-ciklizálás jelensége, melynek során a szoros sejtkapcsolatok átrendeződése is megfigyelhető. A transzport- és szabályozó folyamatok genetikai vagy környezeti sérülése (pl. dentális fluorózis) a zománc hipomineralizációjához vezet. Ezen folyamatok felderítése céljából létrehoztunk egy funkcionális *in vitro* modellt. Ennek központi eleme, hogy permeábilis membránra ültetett, differenciált ameloblast eredetű sejtek az ameloblastokra jellemző fehérjemarkereket expresszálnak, szoros kapcsolatokat alakítanak ki, funkcionális szempontból polarizáltak, és vektorialis HCO_3^- szekrécióra képesek. Saját kísérletes munkánk eredményei hozzájárulnak az ameloblast sejtek pH-ciklizálást elősegítő molekuláris mechanizmusának megértéséhez.

Kulcsszavak: zománcfejlődés, pH-szabályozás, ameloblast, bikarbonát,

Bevezetés

– A zománcképződés folyamatának főbb lépései

A zománcfejlődés sok tényező összehangolt működése által szigorúan szabályozott folyamat. Ennek eredményeként az emberi szervezet legjobban mineralizált, legnagyobb szervesen állománnyal rendelkező (95–96%) szövete alakul ki. Három fő fázisát különíthetjük el, ezek a preszekretoros, szekretoros és érési fázis [31, 40, 56]. A zománcképzésben az epithelialis eredetű ameloblastok vesznek részt, amelyek a teljes fejlődési folyamat során a funkciójukkal szoros összefüggésben, egymást váltva, különböző morfológiai alakokban jelennek meg.

A preszekretoros fázisban az ameloblastok a fogcsíra zománcszervének ektodermális eredetű belső zománchám sejtjeiből differenciálódnak. Közben polarizálttá válnak az egyes sejteket egymáshoz kapcsoló, ún. junctionális komplexek és a fehérjéket szintetizáló sejtalkotók megjelenésével [31].

A szekretoros ameloblastok magas, oszlopos sejtek, asszimmetrikus szerkezettel. A sejtmag és az energiaszolgáltató mitokondriumok a bazális póluson helyezkednek el, míg a fehérjeszintézisben szerepet játszó endoplazmás retikulum és a Golgi-apparátus az apikális, vagy más néven szekretoros póluson található meg. Ezenkívül az apikális póluson a sejt speciális nyúlványa, a Tomes-nyúlvány jelenik meg [28], amely fontos szerepet játszik a zománcprizmák

és az interprizmatikus állomány – kialakulásában [31]. A szekretoros fázisban a zománc teljes vastagsága kialakul, de az alapállomány még csak kis mértékben mineralizálódott (kb. 30%), a kristálycsíkok közötti terület egy később lebomló fehérje, az amelogenin tölti ki.

A maturációs, vagy más néven érési fázis megindulásakor az ameloblastok morfológiája megváltozik: magasságuk, fehérjeszintetizáló sejtorganelleik száma csökken, és a Tomes-nyúlvány is eltűnik [31]. Az érési fázisban a maturációs ameloblastok két formája egymásba többször is átalakul [11, 27]. Ezek a fodros felszínű (ruffle-ended) és a sima felszínű (smooth-ended) formák [55]. (1. kép) A fodros felszínű ameloblastok között a szoros sejtkapcsoló struktúrák (tight junction) az apikális pólusnál vannak jelen, elősegítve a jelentős endocitotikus aktivitást. (1. A kép) Ezzel szemben a sima felszínű ameloblastokban kisebb az endocitotikus aktivitás, az apikális szoros záródás pedig bazális irányba épül át. (1. B kép) Az érési fázisban egy adott időben a fodros felszínű sejtalkotók teszik ki az ameloblastok közel 70%-át, míg a sima felszínű formák mintegy 20%-ot [31]. A maturációs szakaszban az organikus állomány szinte teljes felszívódása megtörténik, és a kétféle sejtalkotó váltakozó megjelenésével, az ásványi alkotók intenzív transzportja és beépülése mellett a zománc kristályok vastagságbeli növekedésével a zománc eléri végleges kristályosodási (mineralizációs) fokát.

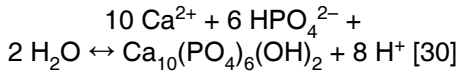
Érkezett: 2020. július 1.

Elfogadva: 2020. szeptember 17.

DOI <https://doi.org/10.33891/FSZ.114.2.74-82>

**pH-változás
az amelogenesis során
a mineralizációs térben**

A kristályképződés folyamán minden egységnyi hidroxipatit molekula képződése nyolc egység hidrogénion felszabadulással jár együtt, ami jelentősen csökkenti az extracelluláris pH-t [56]. A kémiai folyamat a következő:

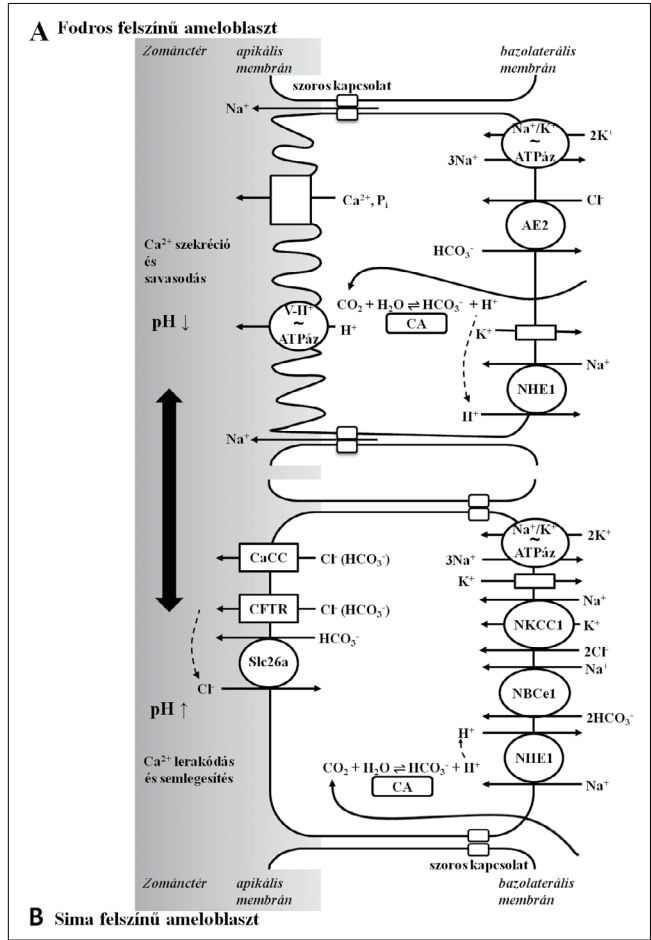


Az ilyen módon savassá váló környezet a kristályképződés gátlásához vezetne [27, 31, 36, 56, 66], ezért szükség van egy megfelelő pH-semlegesítő mechanizmusra. Számos munkacsoport vizsgálta a pH szabályozás jelentőségét [9, 24, 27, 57]. A szekretoros fázisban a mineralizációs térben a pH kb. 7,2. A maturációs fázisban az extracelluláris pH nagyobb változatosságot mutat, a semlegestől a gyengén savas pH között (6,2–7,2) változik [11]. (2. kép) Az érési fázis befejezéséhez közeledve a pH-érték emelkedése figyelhető meg [58]. A semleges, enyhén alkalikus extracelluláris pH a sima felszínű ameloblastok fázisára jellemző. Az ameloblastok nagyon pontosan kontrollálják az extracelluláris pH-t annak érdekében, hogy a további Ca^{2+} és PO_4^- ionok beépülése zavartalan legyen [31], de a szabályozás molekuláris mechanizmusa még nem teljes mértékben ismert.

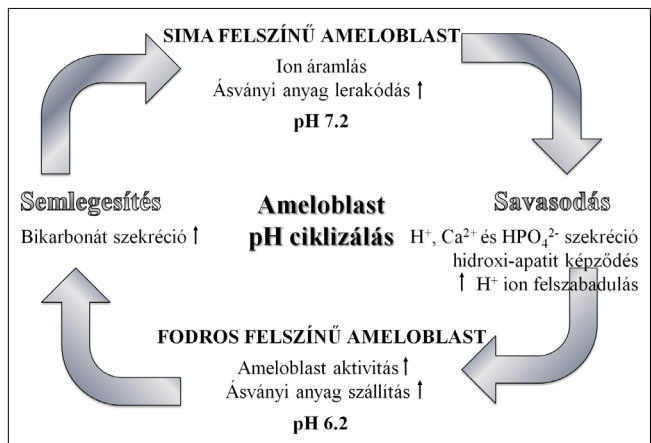
**Az ameloblast sejtek
transzportfolyamatai**

A zománcérés során a legfontosabb ásványok és mátrixfehérjék az ameloblastokon keresztül jutnak a zománc térbe: membráncsatornák és transzporter fehérjék közvetítésével, illetve a mátrix-proteinek szekréciója és lebontása, visszavétele az endoszomális/lizoszomális útvonalon keresztül történik.

Sok más szekréciós hámszövethez hasonlóan a paracelluláris utaknak is fontos élettani szerepe lehet az amelogenesis során. A paracelluláris transzport meghatározó struktúrái a szoros sejtkapcsolatok. Ezek azok a struktúrák a többi sejt-sejt kapcsolattípus közül, amelyek a legszorosabb kapcsolódást biztosítják a sejtek számára; mintegy „övszerűen” körbeveszik a sejteket, elzárva az egyrétegű zománchám epithelium apikális és bazolaterális oldalát egymástól. Ez a „gátrendszer” egyes ionok, molekulák koncentráció gradiens szerinti diffúzióját megengedi, másokét ugyanakkor nem. (1. A kép) Egyre több bizonyíték támasztja alá azt az elképzelést, miszerint ezek nem csupán passzív pórusok, hanem dinamikusan szabályozható struktúrák, egyfajta csatornaként működhetnek [60], így fontos összetevői lehetnek a transzportfolyamatok szabályozásának.



1. kép: Egyszerűsített modell a bikarbonát és elektrolit szekrécióról a fodros felszínű és a sima felszínű ameloblastokban



2. kép: pH ciklizálás az ameloblastokban a zománcépzés érési fázisában

Kalcium-transzport

A zománc szeretlen száraz tömegének többségét alkotó kalcium- és foszfátionok mineralizációs térbe jutása, azaz a papilláris sejtek által körbevett véretek felől történő, az ameloblast sejtréteg által végrehajtott transz-

celluláris transzport módja a mai napig nem teljesen ismert. A zománcérés során a sejteknek képesnek kell lenniük nagy mennyiségű Ca^{2+} és PO_4^{3-} ion szállítására, oly módon, hogy közben a Ca^{2+} koncentrációja nem növekedhet meg jelentősen a sejt belsejében. A Ca^{2+} megkötésére a citoszólban kelát-képző molekulák szolgálnak. Ilyenek a calmodulin, parvalbumin, calretinin, calcineurin és kétfajta calbindin (9kDa, 28kDa) fehérje [43]. Az utóbbi évek eredményei emellett az intracelluláris raktárak (endoplazmatikus retikulum – ER, mitokondrium) kitüntetett szerepét látszanak igazolni. Lacruz és mtsai kutatásai [41, 42, 44] megerősítették, hogy az ún. „store-operated calcium entry” (SOCE) a fő Ca^{2+} felvételi mechanizmusa az érési fázisú ameloblast sejteknek (ebben a fázisban a legnagyobb mértékű a Ca^{2+} transzport és a mineralizáció).

A közelmúltban felmerült egy további, kináz funkcióval rendelkező divalens csatorna, a tranziens receptor potenciál melasztatin-7 kation csatorna (TRPM7) szerepe is a Ca^{2+} felvételében. Állatkísérletes modellben leírták, hogy a csatorna nem megfelelő működése egerekben súlyosan hipomineralizált zománc és csontdefektusok kialakulásához vezet, alacsonyabb fokú Ca^{2+} és magasabb Mg^{2+} tartalommal [39]. A TRPM7 csatorna zománcérésben játszott pontos szerepe még tisztázatlan.

A Ca^{2+} leadását szolgáló fő transzportmechanizmus az NCKX4 kálium-függő nátrium/kalcium cserélő (antiporter) fehérje lehet a zománcér felé [20]. Ezen kívül a kálium-független nátrium/kalcium-cserélő fehérjék (NCX1-3) és a plazmamembrán Ca^{2+} ATPáz (PMCA) szerepét is valószínűsítik ezekben a sejtekben a zománcérés különböző stádiumaiban [45, 72], bár még pontos sejten belüli lokalizációjuk nem tisztázott [64], és szerepük, jelentőségük is vita tárgya.

A bikarbonát mint puffer szerepe a szájüregben

Az élő szervezetekben a legfontosabb puffer rendszer a szénsav/bikarbonát-ion (azaz a $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$) rendszer. A savközbősítő szerepén túl, a bikarbonát részt vesz a mucin-molekulák szekréciójának és „kicsomagolásának” szabályozásában [50], valamint a szolubilis adenilát-cikláz (sAC) aktivitásának szabályozásában is [53], amely az intracelluláris ciklikus-AMP szint (cAMP) regulációján keresztül kulcsfontosságú szerepet játszik a különböző sejtfunkciók szabályozásában. A bikarbonát által szabályozott sAC fehérjét a sejtek egyik (indirekt) pH-szenzor molekulájának tartják, amely érzékeny a bikarbonát/ CO_2 -koncentráció lokális változásaira [67]. Végül érdemes megemlíteni a bikarbonát antimikrobiális tulajdonságait [19]. Egyes tüdőbetegségekben a légúti hámfelszín baktériumölő képessége NaHCO_3 beadásával javítható, ami arra utal, hogy a bikarbonát helyreállítja a pH-t és ennek következtében az antimikrobiális peptidok, mint a laktoferrin és a lizozim, aktivitását [49]. A bikarbonát közvetlen antimikrobiális aktivitását is megfigyelték már [15, 17].

A bikarbonát-transzport és a pH-szabályozás szerepe a zománcérés során

A sav/bázis egyensúly és annak szabályozása kitüntetett szerepet játszik a zománc hidroxipatit képződésében. A kristálynövekedés nagymértékben függ az extracelluláris folyadék ionösszetételétől és pH-jától, illetve ezek finoman összehangolt szabályozásától [63]. Az ameloblast sejteknek tehát képesnek kell lenniük mind a mineralizációs térben, mind intracellulárisan a sav/bázis egyensúly, a pH szigorú szabályozására. A hidroxipatit molekula képződése során minden mól hidroxipatit képződése nyolc mól proton felszabadulását eredményezi. Az amelogenesis érési szakaszában ezért a hidroxipatit képződése során nagy mennyiségű proton szabadul fel, ami rendkívüli mértékben savasítja a közeget. Ezért, megfelelő pH-szabályozás hiányában, a helyi savas körülmények egyértelműen megakadályoznák a kalcium és foszfát további precipitációját, amelynek következtében a mineralizációs folyamat leállna. Így a kristálynövekedés fenntartása érdekében ezeket a protonokat folyamatosan semlegesíteni kell, bikarbonát zománcérbe történő kiválasztásával [27, 31, 36, 56, 66]. (1. B kép)

A légző- és az emésztőrendszer minden szakaszán található pH-szabályozást és/vagy bikarbonát-szekréciót ellátó epithelialis eredetű sejtek. Ezek jól meghatározott, általában az Slc4, Slc12, Slc26, és ABC transzporter fehérjecsaldokból kikerülő ionszorongókat és transzporter membránfehérjéket működtetnek a H^+ és HCO_3^- ionok irányított „mozgatására”. Az utóbbi évtizedben több ilyen, a pH-szabályozásban potenciálisan szerepet játszó transzporter fehérjét mutattak ki ameloblast sejtekben is [30, 65].

A pH-szabályozás zománcéjlődésben játszott szerepének fontosságát mutatja, hogy számos esetben mutatták ki bizonyos zománcéjlődési zavarok háttérben egy-egy pH-szabályozásban érintett transzportfehérje mutációját [16, 68]. Emellett számos ilyen transzportfehérje jelentősége nyert igazolást génkiütéses egérmodellek immunhisztológiai vizsgálatai során. Így a CFTR klorid-csatorna [1, 3, 61, 69, 70], az anion-cserélő-2 (AE2) [36], az elektrogén $\text{Na}^+\text{-HCO}_3^-$ kotranszporter-1 (NBCe1) [32], a Na^+/H^+ cserélő-1 (NHE1), a szénsav-anhidráz 2 és 6 (CA2, CA6), a pendrin (SLC26A4), DRA (SLC26A3) és a Pat1 (SLC26A6) transzporter fehérjék [26, 71] jelenlétét mind kimutatták az ameloblast sejtek szekréciós és/vagy érési stádiumaiban. (1. kép) Ezen transzportfehérjék működési zavarai bizonyítottan károsítják a sima és fodros felszínű ameloblast egymásba alakulását, és befolyásolják a normális zománcérést [11, 27, 33, 34]. Ez a megfigyelés arra utal, hogy a mineralizációs térben a pH-nak kiemelkedő szerepe van az ameloblast működés irányításában, amelynek során a sima felszínű sejtek fodros felszínű sejtekké alakulnak az érési szakaszban. Az ameloblast funkciók sérült, hibás szabályozása késleltetheti a mineralizációs

folyamat végbemenetelét, és a fog előtörése után sérülékeny, hipomineralizált zománcot eredményezhet.

A zománcképződés során a sav/bázis szabályozásra vonatkozó adatok még ellentmondásosak [6, 11, 29]. Nyilvánvaló azonban, hogy az ameloblastoknak megfelelő molekuláris apparátussal kell rendelkezniük a bikarbonát-ionok szekréciójához a zománc térbe, hogy semlegesíteni tudják a hidroxipatit-képződés során felszabadult protonokat [65].

A pH-szabályozásban potenciálisan fontos szerepet betöltő iontranszport mechanizmusok

Az AE2 és CFTR mellett az ameloblastok az extracelluláris és intracelluláris pH változásait az elektrogén $\text{Na}^+\text{-HCO}_3^-$ kotranszporter-1 (NBCe1), a Na^+/H^+ cserélő-1 (NHE1), a szénsav-anhidráz 2 és 6 (CA2, CA6), a pendrin (SLC26A4), DRA (SLC26A3) és Pat1 (SLC26A6) transzporter fehérjék által is szabályozzák [11, 26, 27, 31, 33, 34]. (1. kép)

A nátrium-bikarbonát kotranszporter (SLC4A4/NBCe1) a nátrium- és bikarbonát-ionok egyidejű, egyirányú, elektrogén, azaz töltésváltozással is járó transzportját valósítja meg, így számos szerv epithel sejteiben (pl. hasnyálmirigy duktusz vagy nyálmirigy acinus és duktusz sejtekben) ellátja a bikarbonát keringési oldalról történő felvételét. Az NBCe1 transzporter fehérjének fontos szerepe van a zománcérés során is. Defektusa a zománcfejlődés épségét súlyosan érinti mind egérben, mind emberben [21, 24, 32]. Paine és mtsai szekréciós ameloblastok basolateralis membránjában mutatták ki egerekben [46]. Lacruz és mtsai megfigyelték az NBCe1 transzporter expressziójának növekedését érési ameloblast sejtekben is [32]. (1. B kép)

Az anion-cserélők elengedhetetlen szerepére is vannak bizonyítékaink. Köztük a legtöbb adat a klorid-bikarbonát cserélő SLC4A2/AE2 transzporterről áll rendelkezésre. Ezek a klorid- és bikarbonát-ionok ellentétes irányú transzportját végzik, és a legtöbb epithelsejt véroldali, azaz bazolateralis membránjában kifejeződnek. Az AE2 transzporter defektusa súlyos zománcszerkezeti és fogfejlődési rendellenességeket okoz, ahogy azt különböző génkiütéses egérmockok megfigyelték [10, 36]. Legnagyobb mértékben az érési ameloblastok bazolateralis membránjában jelenik meg [10, 27]. (1. B kép)

Az utóbbi években egy másik anion-cserélő fehérjecsald tagjainak zománcérésben játszott lehetséges szerepéről is felbukkantak adatok. Az SLC26A családba tartozó pendrin/SLC26A4, PAT1/SLC26A6 és SUT2/SLC26A7 transzporterek szintén a klorid- és bikarbonát-ionok cseréjét teszik lehetővé. (1. B kép) Ezeket is elsősorban érési fázisú ameloblastokban mutatták ki [71], de jelentőségük még nem világos, ugyanis az egyes transzporterek génkiütéses modelljei nem okoztak jelentős fenotípus-változást a zománcban [5, 26, 71]. Ennek oka az lehet, hogy ezek az anion-cse-

rélők kiegészítik egymást, képesek a másik funkciókiadását kompenzálni [26]. Az SLC26A1 és SLC26A7 hiányában az SLC26A9 és más transzporterek, ioncsatornák (CFTR, CA2, NBCe1) kifejeződése megnő [71]. Az SLC26A6 és SLC26A7 anion-cserélők hiánya állatokban a sav-bázis egyensúly súlyos szabályozási zavarát okozza [71]. Hasonló apikális eloszlást mutatnak, mint a CFTR, azaz a Cl^- és HCO_3^- transzportra egyaránt képes anion-csatorna. Ameloblastokban is valószínűleg a sejtek apikális pólusán vesznek részt a bikarbonát leadásában, szekréciójában, a CFTR csatornával együttműködve [5, 71].

A CFTR (cisztás fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor) egy ABC-transzporterek (ATP-kötő kazetta transzporterek) családjába tartozó, ciklikus-AMP (cAMP) által regulált klorid-csatorna. Az emberi szervezetben széleskörűen expresszálódik szekréciós epithel sejtek (pl. különböző mirigyhám sejtek) apikális membránjában. Mutációi a folyadék-transzport zavarához vezetnek, komoly betegséget okozva a tüdőben, a hasnyálmirigyben és más szervekben (cisztás fibrózis). A CFTR-csatorna immunhisztokémiai módszerrel kimutatható érési fázisú ameloblastok apikális membránjában [3], és a késői érési fázisban jelentősen emelkedett az expressziója a szekréciós fázishoz képest [34]. (1. B kép)

CFTR génkiütött (CF) egerekben a késői szekréciós, illetve a korai érési fázisú ameloblastok morfológiája megváltozik [69, 70]. A zománc normális vastagságú, de porózusabb és kevésbé mineralizált, továbbá a fogzománc Cl^- -tartalma alacsonyabb [1, 69]. A CFTR az ameloblastokban az apikális, azaz a mineralizációs oldalon fejeződik ki, a növekvő zománckristályok közvetlen közelében. Valószínűleg a klorid-ionok leadása a feladata [3], minden bizonnyal közvetlenül vagy közvetve bikarbonát-transzporttal kapcsolatos [23].

Funkcionális *in vitro* vizsgálatok a transzporterek szerepének igazolására

Az elmúlt években munkacsoportunk létrehozott az epithelialis transzportfolyamatok molekuláris szintű vizsgálatát lehetővé tévő kétdimenziós *in vitro* modellt. Ennek központi eleme a permeábilis membránra ültetett, differenciáltatott HAT-7 sejtek, amely egy patkány-metszőfogból izolált preameloblast eredetű sejt vonal. A Transwell membrán a tápfolyadék ion és fehérje alkotóit átengedi, de a sejteket nem. A membránon növesztett HAT-7 sejtekből szoros kapcsolatokkal zárt sejtréteget tudunk létrehozni. A sejtréteg két oldalán így két elkülönült (apikális és bazolateralis) térép alakul ki, amely térépek között az ionok számára csak a sejtrétegen keresztül lehetséges „átjárás”, és ionmozgás csak a fehérjék által szabályozottan tud megvalósulni. A sejteket egy pH-érzékeny fluorescens festékkel feltöltve (BCECF), majd a különböző térépeken különböző összetételű oldatokat áramoltatva egy speciális mikro-

szóppal, mikrofluorimetriás módszerrel valós időben követhetőek az intracelluláris pH-változások, azaz a H^+ és HCO_3^- ionok transzportja. 2016-ban publikált tanulmányunk fő megállapítása az volt, hogy a Transwell membránokon egy rétegben növesztett HAT-7 sejtek képesek az apikális-bazolaterális HCO_3^- szekrécióra [2]. A továbbiakban azt vizsgáltuk, hogy ebben a folyamatban milyen fehérjék játszanak szerepet. A bikarbonát szekréciójához szükség van előzetesen a HCO_3^- sejten belüli felhalmozására különböző transzportmechanizmusok útján. Az ebben feltehetően kulcsszerepet játszó bazolaterális oldali sav/bázis transzporterek azonosítása céljából először megvizsgáltuk a sejtekben az intracelluláris pH (pH_i) helyreállási képességét savas terhelés után, HCO_3^- -t és CO_2 -t nem tartalmazó környezetben.

A sejtek az intracelluláris pH-t szigorú keretek között szabályozzák, állandó értéken tartják, ezért a pH-szabályozásért felelős transzporterek vizsgálatához a pH-egyensúlyt drasztikusan megzavaró külső beavatkozásokat kell végeznünk. A leggyakoribb módszerek a jelentős intracelluláris savasodást/alkalizációt („savas terhelést”) okozó reagensek alkalmazása (pl. az ammónium-pulzus technika), és valamely, a transzportfolyamatok szempontjából fontos, meghatározó ion (pl. Na^+ , Cl^- , HCO_3^-) extracelluláris megvonása. Ez az érintett transzporterek működését megakadályozza, és az iontranszport irányát megváltoztatja.

Eredményeink szerint a savas terhelésre bekövetkező kompenzációs pH_i -emelkedés a bazolaterális Na^+ -tól függ. Így ezt nagy mértékben blokkolták a bazolaterálisan adott Na^+/H^+ cserélőket specifikusan gátló szerek [51]. Ez összhangban áll azzal a megfigyeléssel, hogy a gyomor-bél traktus különféle hámsejtjeinek szinte egyetemes tulajdonsága egy bazolaterálisan megjelenő Na^+/H^+ cserélő, az NHE1. (1. A és B kép)

A HAT-7 sejtés vizsgálatainkban a bazolaterális $Na^+-HCO_3^-$ -kotranszporter jelenlétét HCO_3^-/CO_2 jelenlétében végzett savas terhelés kísérletekben mutattuk ki [51]. A Na^+/H^+ cserélő és a Na^+/HCO_3^- kotranszporter gátlószereinek, egyidejű alkalmazása szignifikánsan nagyobb gátlást eredményezett, mint a Na^+/H^+ cserélő gátlószere önmagában alkalmazva. Ez arra utal, hogy egy bazolaterális nátrium-bikarbonát-kotranszporter is hozzájárul az intracelluláris HCO_3^- utánpótláshoz [51]. (1. B kép)

Amikor az NHE aktivitást HCO_3^- -mentes közegben mértük, a pH_i -visszatérés sebessége az acidózisból és annak NHE-inhibitorral való gátlása lényegesen alacsonyabb volt, mint a HCO_3^- -tartalmú közegben mért visszatérés és gátlása, újra jelezve egy NHE-független mechanizmus létezését [51].

A nátrium-kálium-klorid kotranszporter (NKCC) aktivitás is kimutatható mikrofluorometriával, NH_4Cl tartalmú oldat alkalmazásával. A nátrium-kálium-klorid kotranszporter a K^+ helyett NH_4^+ -ionokat is képes bejuttatni a sejtbe [48]. A gyengén savas NH_4^+ ionok mozgása pH-változást okoz, mivel a sejtbe jutva proton donorként

viselkedik, s ez pH-csökkenést okoz a sejtben. Kísérleteink során a polarizált HAT-7 sejtek NH_4Cl expozíciója alatt egy szignifikáns bazolaterális, az NKCC gátlószereire érzékeny pH_i csökkenést figyeltünk meg [51]. (1. B kép)

Cl^- ion szubsztitúciós kísérleteink szerint a HAT-7 sejtek bazolaterális membránjában funkcionális Cl^-/HCO_3^- -cserélő aktivitás detektálható [51]. Ez az ioncserélő valószínűleg az AE2 transzporter, amelynek expresszióját polarizált HAT-7 sejteinkben immunocitokémiával is kimutattuk [2]. Ez a transzporter a legtöbb epithelialis sejt bazolaterális membránjában is jelen van [54]. (1. A kép)

Az ameloblastok pH-szabályozásában szerepet játszó fő iontranszport-folyamatok feltételezett rendszere

A CO_2/HCO_3^- egyensúly fenntartásáért felelős transzportfehérjéknek központi szerepe van az ameloblast sejtek egy nagyon fontos funkciójában: nevezetesen abban, hogy az extracelluláris pH-t a mineralizációs térben megfelelően szabályozzák [9, 31, 33, 34]. Fiziológiás körülmények között, HCO_3^- és CO_2 jelenlétében, az NHE1 transzporter hozzájárul a bikarbonát felhalmozódásához a sejtekben, mivel elmozdítja a szénsav-anhidrázok által katalizált reakciót a HCO_3^- -ionok képződése felé azáltal, hogy a H^+ -ionokat eltávolítja a sejtől [51]. A H^+ leadás mechanizmusa mellett a $Na^+-HCO_3^-$ -kotranszporterek (NBC-k) szintén hozzájárulnak a HCO_3^- sejten belüli felhalmozódásához a HCO_3^- közvetlen felvételével. (1. kép) Ezt támasztják alá a HAT-7 sejtekben végzett RT-PCR-vizsgálataink eredményei az NBCe1 expressziójára vonatkozóan [2] és a szakirodalomban megjelent, az érési fázisú ameloblast sejtekre vonatkozó immunhisztokémiai adatok is [26]. Az NBCe1 bazolaterális lokalizációja ezekben az ameloblast sejtekben hasonló a patkány [73] és tengerimalac hasnyálmirigy-ductusz sejtekben [22], valamint patkány [18] és tengerimalac nyálmirigyek szekréciós hámsejtjeiben leírtakhoz [35]. (1. B kép)

Szekréciós hámokban a HCO_3^- transzport folyamatok végrehajtásához általában a klorid-ionok megfelelő transzportjára is szükség van [12]. Ezek a zománc képződés során is hasonlóan fontos szerepet játszanak; minden jel szerint nélkülözhetetlenek a pH-szabályozásában is [4]. Állatkísérletekben erős, pozitív korrelációt figyeltek meg a zománc alapállományának kalcium- és a klorid-tartalom változásai között, a zománcérés és az érési ameloblastok két formájának ciklikus egymásba alakulása során. A normál értéknél alacsonyabb Cl^- tartalom hipomineralizációhoz vezetett [8]. Az a megfigyelés is sokatmondó, hogy a CFTR-hiányos és az AE2-hiányos egerek fogainak zománcszerkezetében jelentős hipomineralizációs elváltozások figyelhetők meg [8, 61].

Lényeges körülmény, hogy a Cl^- ionoknak először intracellulárisan kell felhalmozódnuk a sejtekben, annak

érdekében, hogy az apikális membránon keresztül szekretálódhassanak. A Cl^- ionok felvételét biztosítani képes transzportfehérjék a *nátrium-kálium-klorid kotranszporterek* (NKCC-k). Az NKCC-k olyan egyirányú transzporterek, amelyek a Na^+ , K^+ és Cl^- ionokat egyidejűleg a sejtbe juttatják szekunder aktív transzport útján. (1. B kép) Ezért az NKCC1 transzporter feltehetően fontos szerepet játszik az ameloblast sejtek bazolaterális oldali Cl^- felvételében, hasonlóan számos más szekréciós epitheliumban leírtakhoz is [12, 62], [13], ahol a Cl^- -szekréció nagyban függ a bazolaterális NKCC1 aktivitástól [38, 47]. Mi szolgáltatunk az első funkcionális bizonyítékot arra, hogy az NKCC1 szerepet játszhat az ameloblastok Cl^- akkumulációjában. Ez azzal az új immunhisztokémiai megfigyeléssel is összecseng, mely szerint az ameloblastok működését közvetlenül támogató papilláris sejtekben is kifejeződik az NKCC1 az amelogenesis során [25].

A bikarbonát transzporterek másik fő csoportja az *anion-cserélők* (AE). Az Slc4 fehérjecsald Na^+ -független anion-cserélő tagjai a Cl^- és HCO_3^- ionok cseréjét valósítják meg a sejt belseje és extracelluláris tér között. (1. A kép) A nyálmirigy acinus sejtekben például a bazolaterális $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ kicserélő az iontranszportmechanizmusok egy lényeges eleme, amely egy fontos útvonalat biztosít a Cl^- ionok gradienssel szemben történő intracelluláris felhalmozódásához [13, 38]. Az AE transzporterek bazolaterális elhelyezkedése az ameloblast eredetű HAT-7 sejtekben összhangban áll a korábbi irodalmi adatokkal is, amelyek immunhisztokémiai vizsgálatokkal kimutatták az AE2 bazolaterális jelenlétét érési ameloblast sejtekben [36, 37].

Fentiekre alapozva és saját funkcionális eredményeinkre is támaszkodva feltételezzük, hogy az érési ameloblastok ciklizálása során a következő folyamatok zajlanak le:

A fodros felszínű ameloblast sejtek szekretálják a Ca^{2+} és foszfát ionokat a zománctérbe. A sejt Ca^{2+} felvétele a bazolaterális oldalon történik, a *store operated calcium* felvételi útvonalon (SOCE) keresztül, majd a Ca^{2+} az apikális felszínen a kálium-függő nátrium/kalcium cserélő (NCKX4) és nátrium/kalcium cserélő (NCX, transzporterek) segítségével ürül ki. A foszfát szállítás valószínűleg a Na^+ -függő foszfáttranszporterén keresztül történik. Eközben a mineralizáció fokozódásával párhuzamosan, a mineralizációs térben a pH lassú csökkenése figyelhető meg, mivel a hidroxipatit kristályok képződése közben nagy mennyiségű proton szabadul fel (1 mól kristályképződés során 8 mól proton felszabadulás történik), amelyhez feltételezhetően egy aktív folyamat is hozzájárul, amelyben a V-H⁺-ATPáz (V típusú, vagy vakuoláris ATPáz) játszik szerepet az apikális oldalon [52]. (1. A kép)

A sima felszínű érési ameloblastok a bazolaterális oldalra építik át a szoros kapcsolatokat. (1. B kép) Az intracelluláris bikarbonát felhalmozódását a bazolaterálisan zajló $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ kotranszport és a Na^+/H^+ cserélőn keresztül megvalósuló, szénsav-anhidrázzal támogatott

proton-kiválasztás idézi elő [52]. (1. B kép) A Na^+ jelenlététől függő nátrium-proton cserélők a protonok bazolaterális oldali leadásával a bikarbonát intracelluláris akkumulációját biztosíthatják. (1. B kép) A nátrium-bikarbonát kotranszporter bazolaterális aktivitása a bikarbonát-ionok közvetlen transzportjához járulhat hozzá. A bazolaterális anion-cserélő aktivitás pedig fontos eleme lehet az ameloblast sejtek pH-szabályozásának mind a sejtben belül, mind a mineralizációs térben.

Az intracelluláris Cl^- felhalmozódást valószínűleg a nátrium-kálium-klorid kotranszporter végzi, amelynek fő mozgatója a Na^+/K^+ ATPáz generálta Na^+ gradiens. (1. B kép) Apikálisan a klorid és kisebb mennyiségben a bikarbonát a cAMP-aktiválta CFTR és a Ca^{2+} -aktivált klorid csatornákon keresztül hagyja el az ameloblast sejteket. (1. B kép) A bikarbonát apikálisan az ezt megelőzően szekretált kloridionnal cserélődik ki az SLC26A anioncserélő segítségével [52]. (1. B kép)

A ciklikus átalakulás a fodros felszínűből a sima felszínű sejtalakba és a pH-szabályozás képessége a mineralizációs térben együttesen lehetővé teszik a folyamatos hidroxipatit kristálynövekedést, amíg az eléri a legvégső, 95% feletti mineralizáltságú szintet [52]. (2. kép)

Nátrium-fluorid hatása a bikarbonát-szekrécióra

A fenti iontranszport-vizsgálatokhoz kapcsolódnak a fluorid zománcképződést befolyásoló mechanizmusával kapcsolatos megfigyeléseink. Jól ismert jelenség, hogy a nagy dózisu fluorid-expozíció a fogfejlődés során gátolja a zománcképződést, és hipomineralizált zománc kialakulásához vezet [7, 14, 59]. A pontos mechanizmus nagyrészt még ismeretlen, valószínűleg a dózistól és az ameloblastok érési stádiumától függően egyszerre több tényező is hozzájárulhat a jelenség kialakulásához. Így a fluorid befolyásolhatja az ameloblast sejtek ionszekrécióját, de az ameloblastok különböző fejlődési és funkcionális állapotait is, amelyek nincsenek közvetlen összefüggésben az ionszekrécióval. Emellett a fluorid közvetlenül is hatással lehet a mineralizáció egyes fizikai történéseire.

Saját kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a fluorid-expozíció befolyásolja-e a HAT-7 sejtek transzcelluláris HCO_3^- szekrécióját. Korábbi közleményünkben [2] kimutattuk, hogy a HAT-7 sejtek képesek HCO_3^- ionokat felvenni a bazolaterális membránon keresztül, majd ezután apikálisan szekretálni. Vizsgálati adataink egyértelműen azt mutatják, hogy a fluorid akut expozíciója egy széles koncentráció-tartományban nem okoz változást a HAT-7 sejtek HCO_3^- felvétel blokkolásával kiváltott acidifikációjának sebességében, ugyanakkor NaF adása lassítja a sejtek polarizációjához szükséges szoros kapcsolat kialakulását, mindezt olyan dózisokban, amelyek nem citotoxikusak az ameloblast eredetű HAT-7 sejtekre [51, 65].

Következtetés

A pH-szabályozás fontos az ameloblastok zománcképző működése során, ez összhangban áll saját vizsgálati eredményeinkkel is. Az amelogenezis érési szakaszában a hidroxipatit képződése nagy mennyiségű proton felszabadulásával jár együtt, ezért a megfelelő pH-szabályozás hiányában az így savassá váló környezet megakadályozza a kalcium és foszfát ionok további lerakódását, ezzel a mineralizációs folyamat leállítását okozza. Következésképp a kristálynövekedés fenntartása érdekében ezeket a protonokat semlegesíteni kell bázikus ionok, elsősorban bikarbonát mineralizációs térbe történő kiválasztásával. Ennek megfelelően az ameloblastok befolyásolni tudják az extracelluláris és intracelluláris pH-változásait a $\text{Na}^+\text{-HCO}_3^-$ kotranszporter-1 (NBCe1), a Na^+/H^+ cserélő-1 (NHE1), az anion cserélő-2 (AE2), a CFTR, a szénsav-anhidráz 2 és 6 (CA2, CA6), a pendrin (SLC26A4), DRA (SLC26A3) és Pat1 (SLC26A6) transzporter fehérjék expresszióján és működésén keresztül.

Irodalom

- ARQUITT CK, BOYD C, WRIGHT JT: Cystic fibrosis transmembrane regulator gene (cfr) is associated with abnormal enamel formation. *J Dent Res* 2002; 81: 492–496. <https://doi.org/10.1177/154405910208100712>
- BORI E, GUO J, RACZ R, BURGHARDT B, FOLDES A, KEREMI B, et al: Evidence for bicarbonate secretion by ameloblasts in a novel cellular model. *J Dent Res* 2016; 95: 588–596. <https://doi.org/10.1177/0022034515625939>
- BRONCKERS A, KALOGERAKI L, JORNA HJ, WILKE M, BERVOETS TJ, LYARUU DM, et al: The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (cfr) is expressed in maturation stage ameloblasts, odontoblasts and bone cells. *Bone* 2010; 46: 1188–1196. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.12.002>
- BRONCKERS AL: Ion transport by ameloblasts during amelogenesis. *J Dent Res* 2017; 96: 243–253. <https://doi.org/10.1177/0022034516681768>
- BRONCKERS AL, GUO J, ZANDIEH-DOULABI B, BERVOETS TJ, LYARUU DM, LI X, et al: Developmental expression of solute carrier family 26a member 4 (slc26a4/pendrin) during amelogenesis in developing rodent teeth. *Eur J Oral Sci* 2011; 119 (Suppl 1): 185–192. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2011.00901.x>
- BRONCKERS AL, LYARUU DM, BERVOETS TJ, MEDINA JF, DENBESTEN P, RICHTER J, et al: Murine ameloblasts are immunonegative for tcirg1, the v-h-atpase subunit essential for the osteoclast plasma proton pump. *Bone* 2012; 50: 901–908. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.12.019>
- BRONCKERS AL, LYARUU DM, DENBESTEN PK: The impact of fluoride on ameloblasts and the mechanisms of enamel fluorosis. *J Dent Res* 2009; 88: 877–893. <https://doi.org/10.1177/0022034509343280>
- BRONCKERS AL, LYARUU DM, GUO J, BIJVELDS MJ, BERVOETS TJ, ZANDIEH-DOULABI B, et al: Composition of mineralizing incisor enamel in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-deficient mice. *Eur J Oral Sci* 2015; 123: 9–16. <https://doi.org/10.1111/eos.12163>
- BRONCKERS AL, LYARUU DM, JALALI R, DENBESTEN PK: Buffering of protons released by mineral formation during amelogenesis in mice. *Eur J Oral Sci* 2016; 124: 415–425. <https://doi.org/10.1111/eos.12287>
- BRONCKERS AL, LYARUU DM, JANSEN ID, MEDINA JF, KELLOKUMPU S, HOEBEN KA, et al: Localization and function of the anion exchanger ae2 in developing teeth and orofacial bone in rodents. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 2009; 312B: 375–387. <https://doi.org/10.1002/jez.b.21267>
- DAMKIER HH, JOSEPHSEN K, TAKANO Y, ZAHN D, FEJERSKOV O, FRISCHE S: Fluctuations in surface pH of maturing rat incisor enamel are a result of cycles of H(+)-secretion by ameloblasts and variations in enamel buffer characteristics. *Bone* 2014; 60: 227–234. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2013.12.018>
- DEMETER I, HEGYESI O, NAGY AK, CASE MR, STEWARD MC, VARGA G, et al: Bicarbonate transport by the human pancreatic ductal cell line hpaf. *Pancreas* 2009; 38: 913–920. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3181b32c08>
- DEMETER I, SZÜCS A, HEGYESI O, FÖLDES A, RÁCZ GZ, BURGHARDT B, et al: Vectorial bicarbonate transport by par-c10 salivary cells. *J Physiol Pharmacol* 2009; 60 Suppl 7: 197–204.
- DENBESTEN PK, CRENSHAW MA, WILSON MH: Changes in the fluoride-induced modulation of maturation stage ameloblasts of rats. *J Dent Res* 1985; 64: 1365–1370. <https://doi.org/10.1177/00220345850640120701>
- DOBAY O, LAUB K, STERCZ B, KERI A, BALAZS B, TOTHPAL A, et al: Bicarbonate inhibits bacterial growth and biofilm formation of prevalent cystic fibrosis pathogens. *Front Microbiol* 2018; 9: 1–12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02245>
- DUAN X: Ion channels, channelopathies, and tooth formation. *J Dent Res* 2014; 93: 117–125. <https://doi.org/10.1177/0022034513507066>
- GAWANDE PV, LOVETRI K, YAKANDAWALA N, ROMEO T, ZHANEL GG, CVITKOVITCH DG, et al: Antibiofilm activity of sodium bicarbonate, sodium metaperiodate and sds combination against dental unit waterline-associated bacteria and yeast. *J Appl Microbiol* 2008; 105: 986–992. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2008.03823.x>
- GRESZ V, KWON TH, VORUM H, ZELLES T, KURTZ I, STEWARD MC, et al: Immunolocalization of electroneutral na(+)-hco cotransporters in human and rat salivary glands. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002; 283: G473–480. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00421.2001>
- GUTIERREZ-HUANTE M, MARTINEZ H, BUSTAMANTE VH, PUENTE JL, SANCHEZ J: Bicarbonate enhances the in vitro antibiotic activity of kanamycin in escherichia coli. *Lett Appl Microbiol* 2015; 60: 440–446. <https://doi.org/10.1111/lam.12388>
- HU P, LACRUZ RS, SMITH CE, SMITH SM, KURTZ I, PAINE ML: Expression of the sodium/calcium/potassium exchanger, nckx4, in ameloblasts. *Cells Tissues Organs* 2012; 196: 501–509. <https://doi.org/10.1159/000337493>
- INATOMI J, HORITA S, BRAVERMAN N, SEKINE T, YAMADA H, SUZUKI Y, et al: Mutational and functional analysis of slc4a4 in a patient with proximal renal tubular acidosis. *Pflugers Arch* 2004; 448: 438–444. <https://doi.org/10.1007/s00424-004-1278-1>
- ISHIGURO H, NARUSE S, KITAGAWA M, SUZUKI A, YAMAMOTO A, HAYAKAWA T, et al: CO2 permeability and bicarbonate transport in microperfused interlobular ducts isolated from guinea-pig pancreas. *J Physiol* 2000; 528 (Pt 2): 305–315. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.00305.x>
- ISHIGURO H, STEWARD MC, NARUSE S, KO SB, GOTO H, CASE RM, et al: Cfr functions as a bicarbonate channel in pancreatic duct cells. *J Gen Physiol* 2009; 133: 315–326. <https://doi.org/10.1085/jgp.200810122>
- JALALI R, GUO J, ZANDIEH-DOULABI B, BERVOETS TJ, PAINE ML, BORON WF, et al: Nbce1 (slc4a4) a potential ph regulator in enamel organ cells during enamel development in the mouse. *Cell Tissue Res* 2014; 358: 433–442. <https://doi.org/10.1007/s00441-014-1935-4>
- JALALI R, LODDER JC, ZANDIEH-DOULABI B, MICHA D, MELVIN JE, CATALAN MA, et al: The role of na:K:2cl cotransporter 1

- (nkc1/slc12a2) in dental epithelium during enamel formation in mice. *Front Physiol* 2017; 8: 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00924>
26. JALALI R, ZANDIEH-DOULABI B, DENBESTEN PK, SEIDLER U, RIEDERER B, WEDENOJA S, et al: Slc26a3/dra and slc26a6 in murine ameloblasts. *J Dent Res* 2015; 94: 1732–1739. <https://doi.org/10.1177/0022034515606873>
 27. JOSEPHSEN K, TAKANO Y, FRISCHE S, PRAETORIUS J, NIELSEN S, AOBA T, et al: Ion transporters in secretory and cyclically modulating ameloblasts: A new hypothesis for cellular control of preeruptive enamel maturation. *Am J Physiol Cell Physiol* 2010; 299: C1299–307. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00218.2010>
 28. KALLENBACH E: Fine structure of the stratum intermedium, stellate reticulum, and outer enamel epithelium in the enamel organ of the kitten. *J Anat* 1978; 126: 247–260.
 29. LACRUZ RS, BROOKES SJ, WEN X, JIMENEZ JM, VIKMAN S, HU P, et al: Adaptor protein complex 2-mediated, clathrin-dependent endocytosis, and related gene activities, are a prominent feature during maturation stage amelogenesis. *J Bone Miner Res* 2013; 28: 672–687. <https://doi.org/10.1002/jbmr.1779>
 30. LACRUZ RS, HABELITZ S, WRIGHT JT, PAINE ML: Dental enamel formation and implications for oral health and disease. *Physiol Rev* 2017; 97: 939–993. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2016>
 31. LACRUZ RS, NANJI A, KURTZ I, WRIGHT JT, PAINE ML: Regulation of pH during amelogenesis. *Calcif Tissue Int* 2010; 86: 91–103. <https://doi.org/10.1007/s00223-009-9326-7>
 32. LACRUZ RS, NANJI A, WHITE SN, WEN X, WANG H, ZALZAL SF, et al: The sodium bicarbonate cotransporter (nbce1) is essential for normal development of mouse dentition. *J Biol Chem* 2010; 285: 24432–24438. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.115188>
 33. LACRUZ RS, SMITH CE, KURTZ I, HUBBARD MJ, PAINE ML: New paradigms on the transport functions of maturation-stage ameloblasts. *J Dent Res* 2013; 92: 122–129. <https://doi.org/10.1177/0022034512470954>
 34. LACRUZ RS, SMITH CE, MOFFATT P, CHANG EH, BROMAGE TG, BRINGAS P JR, et al: Requirements for ion and solute transport, and pH regulation during enamel maturation. *J Cell Physiol* 2012; 227: 1776–1785. <https://doi.org/10.1002/jcp.22911>
 35. LI J, KOO NY, CHO IH, KWON TH, CHOI SY, LEE SJ, et al: Expression of the na⁺-hco₃⁻ cotransporter and its role in pH regulation in guinea pig salivary glands. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 291: G1031–1040. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00483.2005>
 36. LYARUU DM, BRONCKERS AL, MULDER L, MARDONES P, MEDINA JF, KELLOKUMPU S, et al: The anion exchanger ae2 is required for enamel maturation in mouse teeth. *Matrix Biol* 2008; 27: 119–127. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2007.09.006>
 37. LYARUU DM, MEDINA JF, SARVIDE S, BERVOETS TJ, EVERTS V, DENBESTEN P, et al: Barrier formation: Potential molecular mechanism of enamel fluorosis. *J Dent Res* 2014; 93: 96–102. <https://doi.org/10.1177/0022034513510944>
 38. MELVIN JE, YULE D, SHUTTLEWORTH T, BEGENISICH T: Regulation of fluid and electrolyte secretion in salivary gland acinar cells. *Annu Rev Physiol* 2005; 67: 445–469. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.67.041703.084745>
 39. NAKANO Y, LE MH, ABDUWELI D, HO SP, RYAZANOVA LV, HU Z, et al: A critical role of trpm7 as an ion channel protein in mediating the mineralization of the craniofacial hard tissues. *Front Physiol* 2016; 7: 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00258>
 40. NANJI A: Ten cate's oral histology: Development, structure, and function. *Elsevier, St. Louis, Missouri* 2018.
 41. NURBAEVA MK, ECKSTEIN M, CONCEPCION AR, SMITH CE, SRIKANTH S, PAINE ML, et al: Dental enamel cells express functional soce channels. *Sci Rep* 2015; 5: 1–10. <https://doi.org/10.1038/srep15803>
 42. NURBAEVA MK, ECKSTEIN M, DEVOTTA A, SAINT-JEANNET JP, YULE DI, HUBBARD MJ, et al: Evidence that calcium entry into calcium-transporting dental enamel cells is regulated by cholecystokinin, acetylcholine and atp. *Front Physiol* 2018; 9: 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00801>
 43. NURBAEVA MK, ECKSTEIN M, FESKE S, LACRUZ RS: Ca(2+) transport and signalling in enamel cells. *J Physiol* 2017; 595: 3015–3039. <https://doi.org/10.1113/JP272775>
 44. NURBAEVA MK, ECKSTEIN M, SNEAD ML, FESKE S, LACRUZ RS: Store-operated ca²⁺ entry modulates the expression of enamel genes. *J Dent Res* 2015; 94: 1471–1477. <https://doi.org/10.1177/0022034515598144>
 45. OKUMURA R, SHIBUKAWA Y, MURAMATSU T, HASHIMOTO S, NAKAGAWA K, TAZAKI M, et al: Sodium-calcium exchangers in rat ameloblasts. *J Pharmacol Sci* 2010; 112: 223–230. <https://doi.org/10.1254/jphs.09267FP>
 46. PAINE ML, SNEAD ML, WANG HJ, ABULADZE N, PUSHKIN A, LIU W, et al: Role of nbce1 and ae2 in secretory ameloblasts. *J Dent Res* 2008; 87: 391–395. <https://doi.org/10.1177/154405910808700415>
 47. PAULAIS M, TURNER RJ: Activation of the na(+)-k(+)-2cl- cotransporter in rat parotid acinar cells by aluminum fluoride and phosphatase inhibitors. *J Biol Chem* 1992; 267: 21558–21563. <https://doi.org/10.1172/JCI115695>
 48. PAULAIS M, TURNER RJ: Beta-adrenergic upregulation of the na(+)-k(+)-2cl- cotransporter in rat parotid acinar cells. *J Clin Invest* 1992; 89: 1142–1147. <https://doi.org/10.1172/JCI115695>
 49. PEZZULO AA, TANG XX, HOEGGER MJ, ABOU ALAIWA MH, RAMACHANDRAN S, MONINGER TO, et al: Reduced airway surface pH impairs bacterial killing in the porcine cystic fibrosis lung. *Nature* 2012; 487: 109–113. <https://doi.org/10.1038/nature11130>
 50. QUINTON PM: Role of epithelial HCO₃⁻ transport in mucin secretion: Lessons from cystic fibrosis. *Am J Physiol Cell Physiol* 2010; 299: C1222–1233. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00362.2010>
 51. RÁCZ R, FOLDES A, BORI E, ZSEMBERY A, HARADA H, STEWARD MC, et al: No change in bicarbonate transport but tight-junction formation is delayed by fluoride in a novel ameloblast model. *Front Physiol* 2017; 8: 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00940>
 52. RÁCZ R, NAGY A, RAKONCZAY Z, DUNAVÁRI EK, GERBER G, VARGA G: Defense mechanisms against acid exposure by dental enamel formation, saliva and pancreatic juice production. *Curr Pharm Des* 2018; 24: 2012–2022. <https://doi.org/10.2174/1381612824666180515125654>
 53. RAHMAN N, BUCK J, LEVIN LR: pH sensing via bicarbonate-regulated “soluble” adenylyl cyclase (sac). *Front Physiol* 2013; 4: 1–5. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00343>
 54. ROMERO MF, FULTON CM, BORON WF: The SLC4 family of HCO₃⁻ transporters. *Pflugers Arch* 2004; 447: 495–509. <https://doi.org/10.1007/s00424-003-1180-2>
 55. SASAKI T: Morphology and function of maturation ameloblasts in kitten tooth germs. *J Anat* 1984; 138 (Pt 2): 333–342.
 56. SMITH CE: Cellular and chemical events during enamel maturation. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9: 128–161. <https://doi.org/10.1177/10454411980090020101>
 57. SMITH CE, ISSID M, MARGOLIS HC, MORENO EC: Developmental changes in the pH of enamel fluid and its effects on matrix-resident proteinases. *Adv Dent Res* 1996; 10: 159–169. <https://doi.org/10.1177/08959374960100020701>
 58. SMITH CE, NANJI A: Protein dynamics of amelogenesis. *Anat Rec* 1996; 245: 186–207. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0185\(199606\)245:2<186::AID-AR7>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0185(199606)245:2<186::AID-AR7>3.0.CO;2-V)

59. SMITH CE, NANJI A, DENBESTEN PK: Effects of chronic fluoride exposure on morphometric parameters defining the stages of amelogenesis and ameloblast modulation in rat incisors. *Anat Rec* 1993; 237: 243–258. <https://doi.org/10.1002/ar.1092370212>
60. STEED E, BALDA MS, MATTER K: Dynamics and functions of tight junctions. *Trends Cell Biol* 2010; 20: 142–149. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2009.12.002>
61. SUI W, BOYD C, WRIGHT JT: Altered pH regulation during enamel development in the cystic fibrosis mouse incisor. *J Dent Res* 2003; 82: 388–392. <https://doi.org/10.1177/154405910308200512>
62. SZÜCS A, DEMETER I, BURGHARDT B, OVARI G, CASE RM, STEWARD MC, et al: Vectorial bicarbonate transport by capan-1 cells: A model for human pancreatic ductal secretion. *Cell Physiol Biochem* 2006; 18: 253–264. <https://doi.org/10.1159/000097672>
63. TAKAGI T, OGASAWARA T, TAGAMI J, AKAO M, KUBOKI Y, NAGAI N, et al: Ph and carbonate levels in developing enamel. *Connect Tissue Res* 1998; 38: 181–187; discussion 201–205. <https://doi.org/10.3109/03008209809017035>
64. TAKANO Y: Enamel mineralization and the role of ameloblasts in calcium transport. *Connect Tissue Res* 1995; 33: 127–137. <https://doi.org/10.3109/03008209509016992>
65. VARGA G, DENBESTEN P, RÁCZ R, ZSEMBERY A: Importance of bicarbonate transport in pH control during amelogenesis – need for functional studies. *Oral Dis* 2018; 24: 879–890. <https://doi.org/10.1111/odi.12738>
66. VARGA G, KERÉMI B, BORI E, FÖLDES A: Function and repair of dental enamel – potential role of epithelial transport processes of ameloblasts. *Pancreatology* 2015; 15: S55–60. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.01.012>
67. WIGGINS SV, STEEGBORN C, LEVIN LR, BUCK J: Pharmacological modulation of the $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-/\text{pH}$ -, calcium-, and ATP-sensing soluble adenylyl cyclase. *Pharmacol Ther* 2018; 190: 173–186. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.05.008>
68. WRIGHT JT, CARRION IA, MORRIS C: The molecular basis of hereditary enamel defects in humans. *J Dent Res* 2015; 94: 52–61. <https://doi.org/10.1177/0022034514556708>
69. WRIGHT JT, HALL KI, GRUBB BR: Enamel mineral composition of normal and cystic fibrosis transgenic mice. *Adv Dent Res* 1996; 10: 270–274; discussion 5. <https://doi.org/10.1177/08959374960100022501>
70. WRIGHT JT, KIEFER CL, HALL KI, GRUBB BR: Abnormal enamel development in a cystic fibrosis transgenic mouse model. *J Dent Res* 1996; 75: 966–973. <https://doi.org/10.1177/00220345960750041101>
71. YIN K, LEI Y, WEN X, LACRUZ RS, SOLEIMANI M, KURTZ I, et al: Slc26a gene family participate in pH regulation during enamel maturation. *PLoS One* 2015; 10: 1–23. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144703>
72. ZAKI AE, HAND AR, MEDNIEKS MI, EISENMANN DR, BORKE JL: Quantitative immunocytochemistry of Ca^{2+} - Mg^{2+} ATPase in ameloblasts associated with enamel secretion and maturation in the rat incisor. *Adv Dent Res* 1996; 10: 245–251. <https://doi.org/10.1177/08959374960100022101>
73. ZHAO H, STAR RA, MUALLEM S: Membrane localization of H^+ and HCO_3^- transporters in the rat pancreatic duct. *J Gen Physiol* 1994; 104: 57–85. <https://doi.org/10.1085/jgp.104.1.57>

Review

RÁCZ R, STEWARD CM, DENBESTEN P, VARGA G, KERÉMI B

Significance of pH cyclization in amelogenesis

The process of amelogenesis is well understood at the histomorphological level, but the regulation of crystal formation and the underlying molecular mechanisms are still largely unknown. Ameloblast cells derived from the oral epithelium regulate enamel maturation. In addition to the secretion of matrix proteins and the transport of minerals, pH regulation is also essential as the formation of hydroxyapatite crystals generates large quantities of H^+ ions, which must be neutralized by the secretion of HCO_3^- . During the maturation phase, the phenomenon of pH cycling is of paramount importance, during which a rearrangement of tight-junctions can also be observed. Genetic or environmental impairment of transport and regulatory processes (e.g. dental fluorosis) leads to the development of enamel defects. To explore these processes, we have developed an *in vitro* model suitable for functional studies. Central elements of this model are that differentiated ameloblast-derived cells cultured on a permeable membrane express ameloblast-specific protein markers, form tight junctions, become functionally polarized, and are capable of vectorial HCO_3^- secretion. The results of our own experimental work contribute to a better understanding of the molecular mechanism of pH cycling of ameloblast cells.

Keywords: amelogenesis, ameloblast, dental enamel, bicarbonates, buffers, hydrogen-ion concentration (based on MeHS terms)

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

A periimplantitis sebészi kezelése air-abrasive technológia alkalmazásával

Esetismertetés

DR. IVÁNYI DÓRA, DR. SIMON FANNI, DR. KIVOVICS MÁRTON,
DR. GÁNGÓ JÚLIA, DR. NÉMETH ORSOLYA

Az implantációkkal kapcsolatos biológiai szövődmények közé soroljuk a periimplantaris mucosist és a periimplantitist. A periimplantaris gyulladások gyógyulását konzervatív és különböző sebészi beavatkozásokkal is elősegíthetjük, azonban mindegyik kezelési metódus fontos alappillére, hogy a gyulladt periimplantaris szöveteket és az implantátum supraossealis részét megtisztítsuk. A nemzetközi irodalomban számos közlemény vizsgálja a különböző air-abrasive rendszerek alkalmazását a periimplantaris gyulladások terápiajában. A hagyományos szilikát alapú porral működő air-abrasive rendszerek nagy hátránya, hogy a periimplantaris szövetek közé került szemcsék nem szívódnak fel. A glicinporral működő, kifejezetten submucosalis tisztításra kifejlesztett rendszernek előnye, hogy a por vizes közegben felszívódik, és kevésbé károsítja az implantátum felszínét.

Jelen tanulmányban olyan eseteket mutatunk be, ahol a periimplantaris gyulladások sebészi kezelése történt, és a beavatkozás közben a glicinporral működő air-abrasive rendszert (Varios Combi Pro, NSK/Nakanishi Inc., Shimohinata Kanuma, Japán) alkalmaztuk. Bemutatunk két keratinizált mucosa szélesítésével egybekötött és egy keratinizált mucosa szélesítése nélkül végzett nyitott periimplantaris küretet.

Kulcsszavak: periimplantitis, peri implant mucositis, air-abrasive, glicinpor, keratinizált mucosa szélesítés, sebészi terápia

A fogászati implantációval kapcsolatos szövődmények az implantációs fogpótlások elterjedésével egyre nagyobb figyelmet kaptak az elmúlt évtizedben. Az implantációval kapcsolatos késői komplikációk közé soroljuk a mechanikai és a biológiai szövődményeket. A biológiai szövődmények közé tartozik a periimplantaris mucositis és a periimplantitis [1]. Az American Academy of Periodontology (AAP) és a European Federation of Periodontology (EFP) 2017-ben tartott workshopján rendszereztek az enossealis implantátumokat körülvevő lágy-, illetve keményszöveti viszonyok jellemzéseit és elváltozásait. A periimplantaris szövetek egészségét az implantátum körüli szövetek gyulladásának hiánya határozza meg. Ilyenkor erythema, szondázáskor jelentkező vérzés (Bleeding on Probing, BoP), duzzanat és suppuratio nem jelentkeznek. Egészséges állapot kialakítható csontvesztést követően is. A periimplantaris mucositis főbb karakterizációját a szondázáskor jelentkező vérzés adja. Erythema, duzzanat és/vagy suppuratio ilyenkor jelentkezhet. Sokszor a lágy szövetek duzzanata megnövekedett szondázási tasakmélységhez (pocket probing depth, PPD) vezet. A periimplantitist egy olyan plakk-asszociált patológiai állapotnak tekintjük, mikor az implantátum körüli szövetek gyulladását progresszív csontpusztulás kíséri. A periimplantitis klinikai képét mutatja a pozitív BoP és/vagy suppuratio, a kiindulási álla-

pothoz képest megnövekedett PPD és/vagy a periimplantaris mucosa recessiója, illetve a radiológiai csontvesztés [2]. (1. táblázat)

A periimplantaris mucositis gyakorisága igen magas, az implantációs protetikával ellátott betegek 64–80%-ánál fordul elő. A periimplantitis az implantátumot kapott betegek 9–20%-ánál jelentkező kórkép [3–5]. A periimplantaris gyulladások multifaktoriális betegségek, habár a kialakulást elősegítő legnagyobb rizikónak az implantátumok körüli plakk-akkumulációt tekinthetjük [6]. Az implantátumok körüli keratinizált mucosa jelentőségéről szóló tanulmányok szerint valószínűsíthető, hogy a megfelelő mennyiségű és minőségű keratinizált mucosa elősegíti az implantátumok körüli plakk eltávolítását [2]. Tudjuk, hogy az elmozduló mucosa a beszéd, evés, nevetés és ásítás közben minimálisan elemelkedik az implantátumtól, elemelkedés közben a lepedék és az ételmaradékok bepréselődhetnek a sulcusba, és elősegíthetik a plakk okozta gyulladások kialakulását. A nemzetközi irodalomban nagy számban találunk publikációkat, amelyek leírják, hogy magasabb arányban jelentkeznek az implantátum körüli szövetek gyulladással kapcsolatos reakciói olyan esetekben, mikor a keratinizált mucosa szélessége nem megfelelő mértékű (< 2 mm) [6]. Kevesebb plakk tud lerakódni azokban az esetekben, amikor az implantátum körül lágyszöveti viszony rendezett, hi-

1. táblázat:

A periimplantaris közeg definiálásának kritériumrendszere [2]
(BoP: szondázáskor jelentkező vérzés; PPD: szondázási tasakmélység)

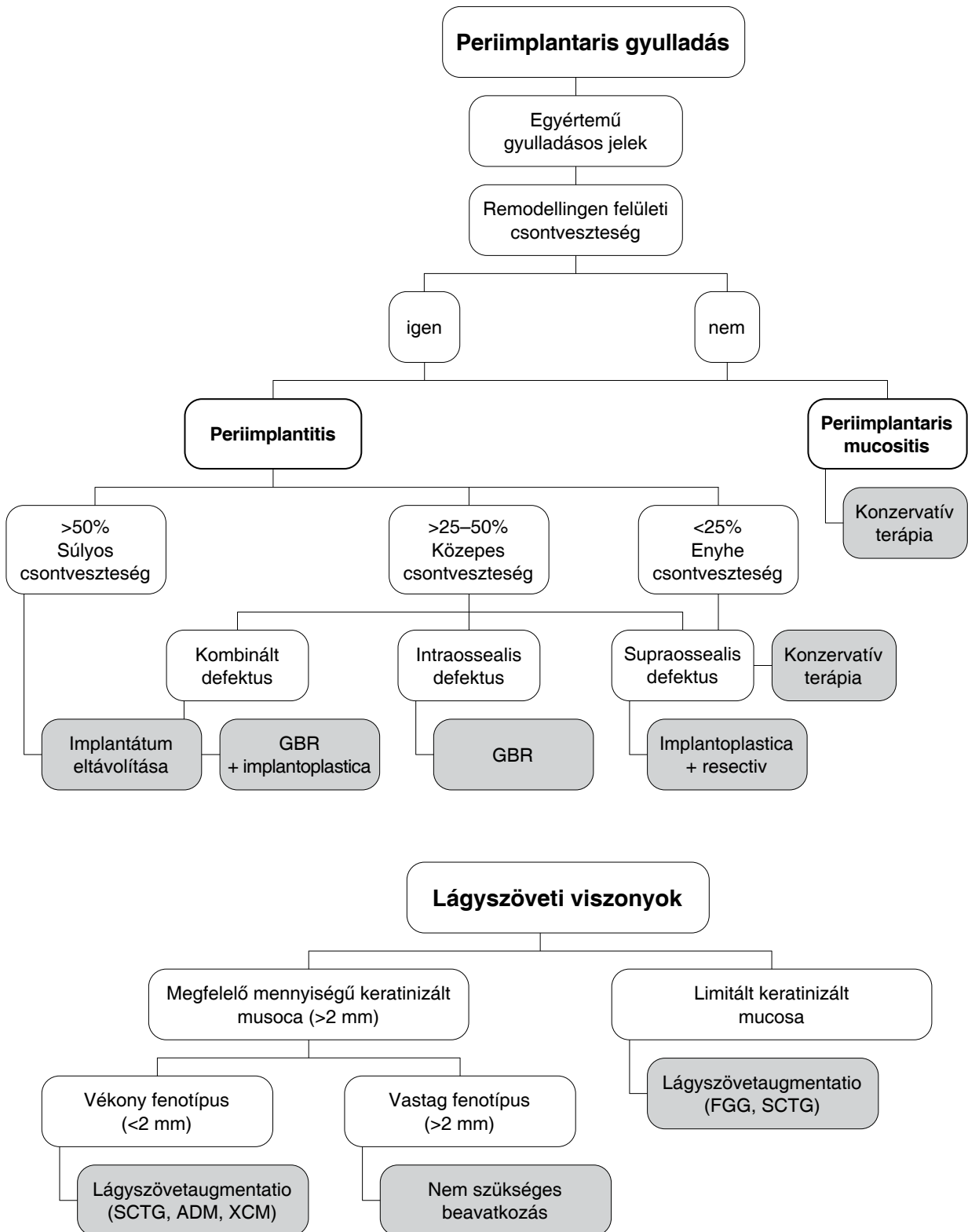
Egészséges periimplantális szövetek	Periimplantaris mucositis	Periimplantitis
<ul style="list-style-type: none"> Gyulladás klinikai jeleinek hiánya Pozitív BoP és/vagy suppuratio hiánya Nincs megnövekedett PPD a korábbi vizsgálatokhoz képest Inicialis csont- átépülésen kívüli csontpusztulás hiánya 	<ul style="list-style-type: none"> Pozitív BoP és/vagy suppuratio Korábbi vizsgálatokhoz képest megnövekedett PPD lehetséges Inicialis csont-átépülésen kívüli csontpusztulás hiánya 	<ul style="list-style-type: none"> Pozitív BoP és/vagy suppuratio Korábbi vizsgálatokhoz képest megnövekedett PPD Inicialis csont átépülésen felüli csontpusztulás <p><i>Korábbi vizsgálatok eredményeinek hiányában</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Pozitív BoP és/vagy suppuratio PPD > 6 mm Csontszint > 3 mm az implantátum legcoronalisabb részétől

szen ilyenkor komfortosabb és könnyebb az implantátumok tisztíthatósága [7]. Megfigyelték, hogy elmozduló mucosa mellett akkor nő meg az implantátum körüli szövetek gyulladásának valószínűsége, amennyiben a páciens nem rendelkezik tökéletes szájhigiénéjével [6]. Egyelőre kevés bizonyíték áll fenn arra vonatkozóan, hogy milyen szerepe lehet a papilláknak, a midbuccalis légyszövet magasságának és a mucosa vastagságának a periimplantaris egészség megőrzésében. A papillák kitöltöttsége fontos szerepet játszhat az esztétikán kívül a pótlások tisztíthatóságában is [8]. A sikeres implantációnak nem előfeltétele a keratinizált mucosa megléte, de jelenléte segíti a környező szövetek ellenállását a dentális plakkkal szemben.

A periimplantaris gyulladások kezelését két fő csoportra bonthatjuk: konzervatív és sebészi terápia. A periimplantaris gyulladások terápia során az egyik legfontosabb lépés a megfelelő egyéni szájhigiénés instruálás, motiválás és a plakkretentív tényezők eliminálása. A konzervatív terápia során az implantátumot és a periimplantaris szöveteket professzionális szájhigiénés eszközökkel zártan megtisztítjuk. Ilyen eszközök lehetnek a polírozó kefék, illetve gumik, a speciálisan implantátumok tisztítására kialakított kézi és gépi depurátorok és küretszettek, a különböző air-abrasive rendszerek és a lézerrel történő tisztítás. Fontos, hogy olyan metódust válasszunk, amely a lehető legkevésbé sérti az implantátum felszínét és a periimplantaris szöveteket [1, 9]. Sebészi terápia során az elsődleges cél a gyulladás megszüntetése, míg másodlagosnak tekinthetjük a periimplantaris szövetek regenerációját. A sebészi terápiát periimplantitis esetében alkalmazzuk, és azt megelőzi a konzervatív terápia. Sebészi terápia során végezhetünk periimplantaris nyitott küretet, resectív vagy regeneratív sebészi eljárást. Supraossealis defektusok esetében végezhetünk nyitott küretet és resectív sebészi eljárást. Mindkét esetben mucoperiostealis lebonyolítás mellett eltávolítjuk a gyulladással szöveteket és az implantátum felszínét megtisztítjuk. Resectív eljárások célja még az egyenetlen csontszélek elsimítása és a jól tisztítható implantátumok létrehozása. Az implantátumot kö-

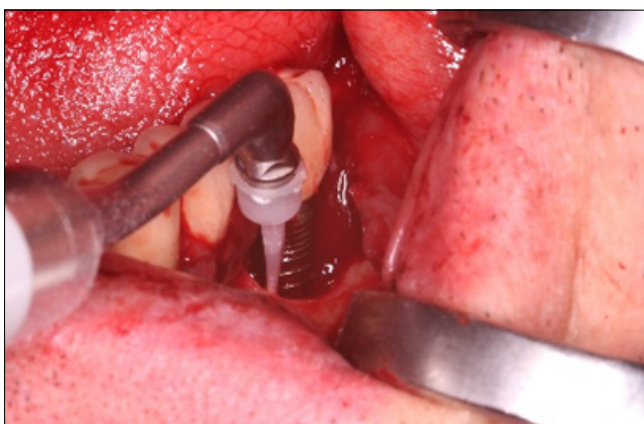
rülvevő szövetek redukcióján felül implantoplastikát végezhetünk. A szabad csavarmenetek és a porózusra előkezelte felszínek elfinírozása és polírozása miatt a beteg számára az implantátumok könnyebben tisztíthatókká válnak, de az implantátumok mechanikai ellenállása a rágóerőkkel szemben ilyenkor csökken [10–12]. Amennyiben később szükségesnek tartjuk, keratinizált mucosát létrehozó műtéti technikákkal növelhetjük a sebészi terápian átesett periimplantaris szövetek stabilitását. A regeneratív műtétek célja, hogy a periimplantaris defektus csökkenését idézzük elő. A módszer akkor használatos, mikor a defektus részét képezi egy intraossealis komponens. Az implantátum alapos tisztítása után az intraossealis hiányokat kitöltjük csontpótló anyagokkal, és membránnal fedhetjük. A csonthiány regeneratív potenciálját előrevetíti a defektus morfológiája, ami a háromfalú (circumferentialis) tasakok esetében a legkedvezőbb. A regeneratio kiegészítéseként végezhetünk itt is lágyszövet augmentációt [1, 13]. Vannak olyan esetek, amikor az implantátum prognózisa reménytelen, ilyenkor az implantátum eltávolítása a legmegfelelőbb kezelés. A periimplantaris gyulladások adekvát kezelésének kiválasztásához Sinjab és munkatársai által készített döntéshozatali fa nyújthat segítséget, amely az implantátum körül kialakuló szövődmények minőségétől függően javasol terápiai lehetőségeket [14]. (1. kép)

Jelen tanulmányban olyan eseteket mutatunk be, ahol a periimplantaris gyulladások sebészi terápiáját egy glicinporral működő air-abrasive technika (Varios Combi Pro, NSK/Nakanishi Inc., Shimohinata Kanuma, Japán) kiegészítésével végeztük. A szakirodalom szerint az air-abrasive technika alkalmas a szennyezett implantátumfelületek dekontaminálására. A supramucosalis részek tisztítására használatos szilikát alapú porok vizes közegben nem szivódnak fel, tehát alkalmazásuk submucosalisan nem szerencsés, hiszen az apró szemcséket nem tudjuk maradéktalanul eltávolítani. A Varios Combi Pro alkalmazása során egy egyszer használatos speciális műanyag fúvókán keresztül, állítható nyomáson, vízdékony glicinport tudunk az implantátum felszínére juttatni, ami mechanikusan tisztítja azt. Használat során



1. kép: Sinjab és munkatársai publikációja alapján készült döntéshozatali fa segítséget nyújthat az implantációval kapcsolatos biológiai szövödmények megfelelő terápiájának kiválasztásánál [14]

GBR: irányított csontregeneráció (guided bone regeneration);
SCTG: subcutan kötőszöveti graft (subcutan connective tissue graft);
ADM: acellularis dermalis mátrix;
XCM: xenogen kollagén mátrix)



2. kép: NSK Varios Combi Pro alkalmazása periimplantitis esetében

a vízhűtés mértékét állíthatjuk. A glicinporos homokfúvás jobban tisztítja az implantátumok felszínét, mint a hagyományos kézi kürettel történő tisztítás, anélkül hogy az implantátum szabad felszíne károsodna [15, 16]. (2. kép)

A tanulmányban lévő betegek klinikai és radiológiai vizsgálaton vettek részt. Klinikai vizsgálatunk során rögzítettük a betegek periimplantaris státuszát az alábbi paraméterek szerint: plakk index (PI), calculus index (CI),

szondázási tasakmélység (probing pocket depth, PPD), szondázáskor jelentkező vérzés (bleeding on probing, BoP), gingivalis recessio (GR), keratinizált mucosa szélessége (KM), radiológiai csontvesztés. A betegek kezelési tervét egyénileg alakítottuk ki, de mind a három kezelés során sebészi beavatkozást végeztünk és glicinporos homokfúvóval tisztítottuk meg a kezelt implantátumok felszínét.

1. eset

66 éves nő páciens a Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben jelentkezett a bal alsó molaris régiónál lévő implantátumának ellenőrzésére. A 36, 34 implantátumok lingualis pozíciója miatt a pótlás nehezen tisztítható a beteg számára. A páciens panaszkodott a 36 implantátum nehéz tisztíthatóságára. (3.1. kép) Radiológiai és klinikai vizsgálatunk során periimplantaris gyulladást diagnosztizáltunk a 36 implantátum körül, bár a buccalis oldalt lévő szondázást a pótlás kialakítása miatt nem tudtuk értékelni. (3.2. kép, 3.3. kép) A páciens a pótlását nem szeretne volna lecserélni. Kezelési tervünk a 36 implantátum két lépcsőben történő terápiaja volt. A páciens magas vérnyomásra szed gyógyszert, nem dohányos, nincs a fogászati kezelést befolyásoló tényezője. Első ülésben az implantátum körüli szövetek zárt submucosális tisztítása történt a glicinporral működő, air-abrasive, Varios Combi Pro segítségével. A konzervatív terápiát követően 8 héttel, a keratinizált mucosa szélesítése céljából palatumból nyert szabad ínylebeny (free gingival graft, FGG) átültetését végeztük [17]. A beavatkozásokat 2 perces 0,12%-os klórhexidines öblögetés előzte meg. A műtét során a 36 implantátum buccalis oldalán apicalisan elcsúsztatott félvastag lebenyt képeztünk, majd ezt 6.0-ás varróanyaggal apicalisan a periosteumhoz rögzítettük. (3.4. kép) A palatumból nyert FGG-t 6.0-ás varróanyaggal fixáltuk a 36-nál kialakított periosteumágyhoz. (3.5. kép) A páciens instruálásán kívül a beavatkozást követően két hétig klórhexidines öblögetést rendeltünk el. A beavatkozást követő 3., 7. és 10. napon kontrolláltuk, majd 14. napon eltávolítottuk a felszínen lévő varratokat. (3.6. kép) A varratszedést követő 1, 3 és 6 hónapnál kontrollra jelentkezett a páciens. A páciens panaszai megszűntek, az implantátuma gyulladásmentes, jobban tisztítható.

2. eset

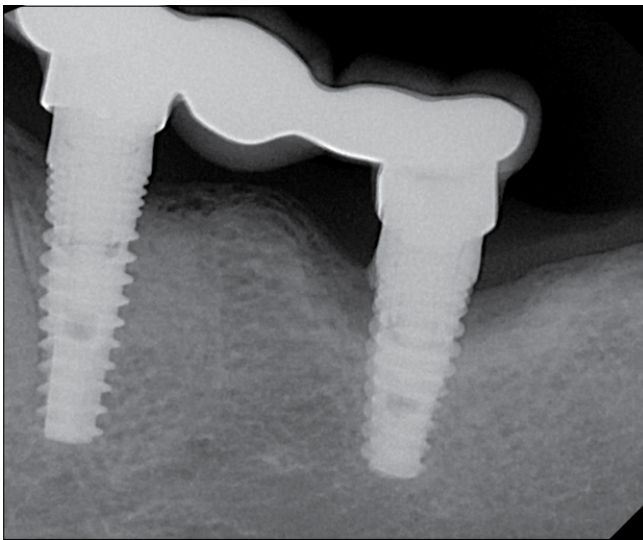
68 éves nő páciens az 13 és 14 implantátumoknál lévő visszatérő kellemetlen, feszítő érzés miatt kereste fel a Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetet. A hölgy érintett implantátumai 2005 környékén kerültek beültetésre. Az 16, 14, 13 és 11 implantátumokon cementtel rögzített fogpótlás volt. (4.2. kép) Klinikai és radiológiai vizsgálataink alapján az 14 és 13 implantátumoknál periimplantitist diagnosztizáltunk. (4.1. kép)



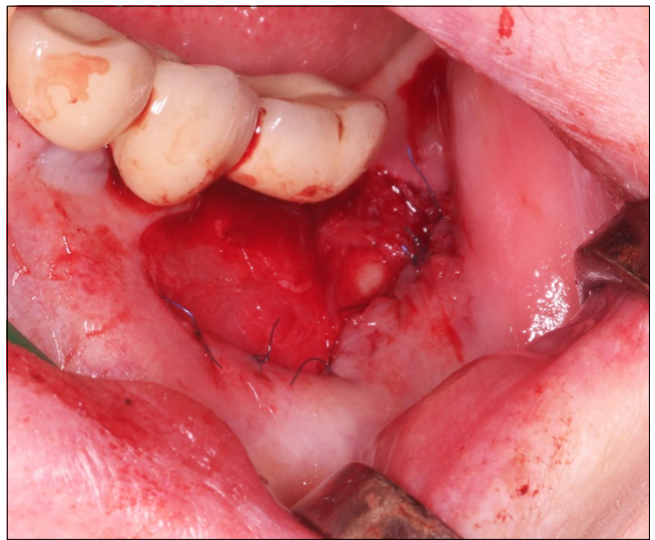
3.1. kép: Az implantátumok protetikai szempontból lingualisan pozícionáltak



3.2. kép: A 34 és 36 implantátum kiindulási képe buccalis irányból



3.3. kép: A 34 és 36 implantátumokról készült intraoralis röntgenfelvétel



3.4. kép: A 36 területén apicalisan elcsúsztatott félvastag lebeny



3.5. kép: FGG rögzítését követően



3.6. kép: Egy hetes kontrollnál az átültetett FGG-on fibrinlepedék képződik

A páciens kórtörténetében kezelt hypertonia szerepelt, a vérnyomáscsökkentőn kívül egyéb gyógyszert nem szedett, nem dohányzott, allergiáról nem tudott. A páciens egyéni szájhigiéniai instrualáson, motiváláson és NSK Varios Combi Pro-val való submucosalis zárt tisztításon átesett. A konzervatív terápiát követő gyógyulási idő elteltével sebészi nyitott küretet indikáltunk. A sebészi beavatkozás előtt 2 percig 0,12%-os klórhexidin-oldattal öblögetett a páciens. 15 fog helyé-

A) Kiindulási állapot						
Implantátum	14			13		
	Buccalis oldal (D – M)					
Plakk	+	+	+	+	+	+
Fogkő	-	-	-	-	-	-
PPD	3	5	7	5	4	6
GR	1	2	1	2	1	1
BoP	+	+	+	-	+	+
KW	3	3	3	4	4	4
	Lingualis oldal (D – M)					
Plakk	+	+	+	+	+	+
Fogkő	-	-	-	-	-	-
PPD	3	4	4	3	3	3
GR	0	0	0	0	0	0
BoP	+	+	+	-	-	-
KW	*	*	*	*	*	*

B) Féléves kontroll						
Implantátum	14			13		
	Buccalis oldal (D – M)					
Plakk	+	-	-	-	-	+
Fogkő	-	-	-	-	-	-
PPD	3	4	5	4	4	5
GR	1	2	2	2	2	1
BoP	+	-	-	-	-	+
KW	3	3	3	3	3	4
	Lingualis oldal (D – M)					
Plakk	-	-	-	-	-	+
Fogkő	-	-	-	-	-	-
PPD	3	4	3	3	3	3
GR	0	0	0	0	0	0
BoP	-	-	+	-	-	-
KW	*	*	*	*	*	*

4.1. kép: A páciens kiindulási állapotkor (A) és a beavatkozást követő féléves kontrollnál (B) rögzített periimplantaris státusz eredményei

PPD: szondázási tasakmélység;

GR: gingivalis recessio;

BoP: szondázáskor jelentkező vérzés;

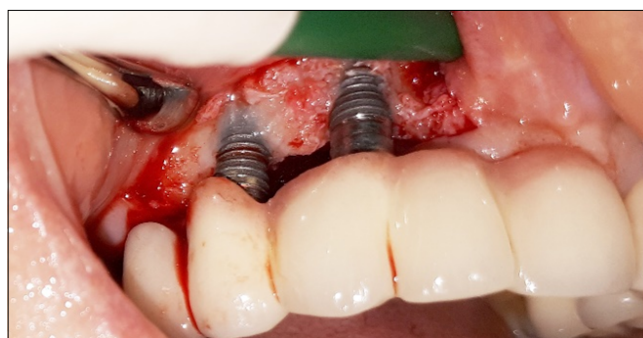
KW: keratinizált íny szélessége;

* palatinalis, keratinizált nyálkahártya)

től induló, 12 fog helyén végződő crestalis metszéssel mucoperiostealis lebenyt képeztünk. A feltárt területről eltávolítottuk a gyulladós szöveteket, majd az implantátumok szabadon lévő felszínét NSK Varios Combi Pro glicinporos homokfúvóval tisztítottuk. (4.3. kép) A sebet feszülésmentesen zártuk. A varratokat 10 nappal a beavatkozást követően távolítottuk el. (4.4. kép) A páciens féléves kontrollvizsgálatakor a periimplantaris szövetek békések, a 4.1. kép B részén látható paraméterek alapján a periimplantitis regresszióját figyelhetjük meg.



4.2. kép: Az 14 és 13 implantátumokról készített kiindulási buccalis fotó



4.3. kép: Az 14 és 13 implantátum nyitott tisztítása



4.4. kép: Varrattávolítást követően

3. eset

69 éves nő páciens kontrollvizsgálatra érkezett Intézetünkbe. A páciens két alsó gömbretenció implantátuma 2016-ban került beültetésre a Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben. A páciens 2017-ben csípőprotézist kapott, gyógyszert nem szed, allergiája nincsen, nem dohányzik. A hölgy fogatlan, a 33 és 43 helyén lévő implantátumokon overdenture típusú fogpótlást visel. A páciens szájhygiéniája nem volt megfelelő. Klinikai és radiológiai vizsgálatunk során a 43 implantátum labialis oldalánál periimplantitist figyeltünk meg. (5.1. kép, 5.2. kép) A 43 implantátumon vastag lepedéket regisztráltunk. A páciens többszöri egyéni szájhygiéniás motiváláson és instruáláson esett át, míg a megfelelő szájhygiéniát elértük. Az implantátum zárt tisztítása után 8 héttel a palatumból nyert FGG átültetését végeztük annak érdekében, hogy a periimplantaris szövetek ellenállóképességét megnöveljük. A sebészi beavatkozást megelőzően a beteg 2 percen keresztül 0,12%-os klórhexidinnel öblögetett. Félvastag lebenyt preparáltunk, melyet apicalisan a periosteumhoz rögzítettünk, majd a palatumból vett FGG-t 6.0-ás varróanyaggal a periosteumhoz varrtuk. (5.3. kép, 5.4. kép) A páciens instruáltuk a seb megfelelő ápolására, és a beavatkozást követően két hétig napi kétszeri klórhexidines öblögetést rendeltünk el. A beavatkozást követő 3., 7. és 10. napon a sebet kontrolláltuk, majd a 14. napon eltávolítottuk a felszínes varratokat. (5.5. kép) A varratszedést

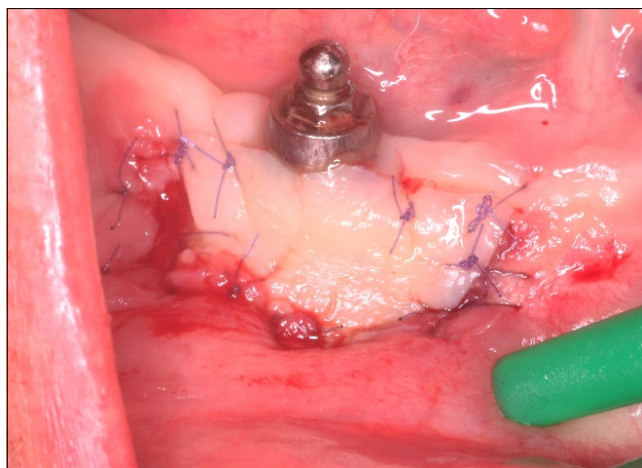
követő 1, 3 és 6 hónapnál kontrollra jelentkezett a páciens. A páciens panaszai megszűntek, az implantátuma gyulladásmentes, jobban tisztítható.



5.2. kép: Kiindulási fotó a 43 implantátumról.



5.3. kép: Apicalisan elcsúsztatott félvastag lebeny



5.4. kép: FGG rögzítése a periosteumágyhoz

	A) Kiindulási állapot			B) Féléves kontroll		
Implantátum	43			43		
	Buccalis oldal (D – M)					
Plakk	+	+	+	+	–	–
Fogkő	–	–	–	–	–	–
PPD	6	5	6	4	4	4
GR	2	3	2	1	0	1
BoP	+	+	+	–	+	–
KW	0	0	0	3	3	2
	Lingualis oldal (D – M)					
Plakk	+	+	+	–	–	–
Fogkő	–	–	–	–	–	–
PPD	4	3	2	3	2	3
GR	0	0	0	0	0	0
BoP	+	+	+	–	–	–
KW	2	2	1	3	2	2

5.1. kép: A 43 periimplantaris státusza a páciens kiindulási állapotkor (A) és a beavatkozást követő fél éves kontrollnál (B) rögzített periimplantaris státusz eredményei

PPD: szondázási tasakmélység;

GR: gingivális recesszió;

BoP: szondázáskor jelentkező vérzés;

KW: keratinizált íny szélessége



5.5. kép: Varratok eltávolítását követően, a beavatkozás után 15 nappal

Összefoglalás

Az implantátumok körüli lágy- és keményszövetek gyulladásos folyamatainak kezelésének oki terápiája során elsődleges szerep jut a beteg megfelelő szájhygiénés instruálásának és motiválásának. Fontos a plakkrетенziós tényezők eliminálása a pótlások módosításával vagy a pótlások cseréjével, amennyiben ehhez a betegünk hozzájárul. Mind a konzervatív, mind a sebészi terápia fontos lépése a supraossealis implantátumfelületek dekontaminációja, melynek hatékony eszköze az air abrasív technika.

Irodalom

- BRAGGER U H-ML: *ITI Treatment Guide* Volume 8. Berlin: Quintessence Publishing Co, 2015.
- BERGLUNDH T, ARMITAGE G, ARAUJO MG, AVILA-ORTIZ G, BLANCO J, CAMARGO PM, et al: Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol* 2018; 45: S286–91. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12957>
- MOMBELLI A, MÜLLER N, CIONCA N: The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 67–76. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02541.x>
- LINDHE J, MEYLE J: Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 282–285. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01283.x>
- KLINGE B, MEYLE J, CLAFFEY N, FLEMMIG T, FLEMMING I, MOMBELLI A, et al: Peri-implant tissue destruction. The Third EAO Consensus Conference 2012. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 108–110. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02555.x>
- HEITZ-MAYFIELD LJA, SALVI GE: Peri-implant mucositis. *J Periodontol* 2018; 89: S257–66. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0488>
- BOYNUEĞRI D, NEMLI SK, KASKO YA: Significance of keratinized mucosa around dental implants: A prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 928–933. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02475.x>
- LIN GH, MADI IM: Soft-tissue conditions around dental implants: A literature review. *Implant Dent* 2019; 28: 138–143. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000871>
- HEITZ-MAYFIELD LJA, SALVI GE, BOTTICELLI D, MOMBELLI A, FADDY M, LANG NP: Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: A randomised controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22: 237–241. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02078.x>
- CHAN H-L, OH W-S, ONG HS, FU J-H, STEIGMANN M, SIERRAALTA M, et al: Impact of Implantoplasty on Strength of the Implant-Abutment Complex. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013; 28: 1530–1535. <https://doi.org/10.11607/jomi.3227>
- KEEVE PL, KOO KT, RAMANAUSKAITE A, ROMANOS G, SCHWARZ F, SCULEAN A, et al: Surgical Treatment of Periimplantitis With Non-Augmentative Techniques. *Implant Dent* 2019; 28: 177–186. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000838>
- STAVROPOULOS A, BERTEL K, EREN S, GOTTFREDSEN K: Mechanical and biological complications after implantoplasty-A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2019; 30: 833–848. <https://doi.org/10.1111/clr.13499>
- SCHWARZ F, SCHMUCKER A, BECKER J: Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent* 2015; 1. <https://doi.org/10.1186/s40729-015-0023-1>
- SINJAB K, GARAIKOA-PAZMINO C, WANG HL: Decision making for management of periimplant diseases. *Implant Dent* 2018; 27: 276–281. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000775>
- LUPI SM, GRANATI M, BUTERA A, COLLESANO V, RODRIGUEZ Y, BAENA R: Air-abrasive debridement with glycine powder versus manual debridement and chlorhexidine administration for the maintenance of peri-implant health status: a six-month randomized clinical trial. *Int J Dent Hyg* 2017; 15: 287–294. <https://doi.org/10.1111/idh.12206>
- MATSUBARA VH, LEONG BW, LEONG MJL, LAWRENCE Z, BECKER T, QUARANTA A: Cleaning potential of different air abrasive powders and their impact on implant surface roughness. *Clin Implant Dent Relat Res* 2020; 22: 96–104. <https://doi.org/10.1111/cid.12875>
- HEITZ-MAYFIELD L, of AM-IJ, 2014 undefined: The Therapy of Peri-implantitis: A Systematic Review. *Maleeducation Com* 2014. <https://doi.org/10.11607/jomi.2014suppl.g5.3>

Case report

IVÁNYI D, SIMON F, KIVOVICS M, GÁNGÓ J, NÉMETH O

Surgical peri-implantitis treatment with air-abrasive device*Case series*

Implant related biological complications include peri-implant mucositis and peri-implantitis. The main clinical symptoms of peri-implant mucositis is bleeding on gentle probing. In case of peri-implantitis, bleeding on probing and increased probing depth are leading signs. Treatments of peri-implant inflammation are divided into conservative and surgical therapies. The prerequisite for both approaches is the proper professional cleaning of supracrestal implant surfaces. According to the literature, air-abrasive technique is suitable for decontamination of contaminated implant surfaces. Silicate-based powders that are suitable for cleaning supramucosal parts are not soluble in aqueous medium, so their use is not recommended submucosally as the small particles cannot be completely eliminated. Using Varios Combi Pro (NSK/Nakanishi Inc., Shimohinata Kanuma, Japan), water-soluble glycine powder can be applied to the implant surface at an adjustable pressure through a disposable special plastic nozzle. During use, the amount of water cooling can be adjusted. Glycine powder air-abrasive technique cleans the surface of implants more efficiently than cleaning with conventional hand curette without damaging supracrestal implant surfaces. Three patients in this case report underwent clinical and radiological examinations. The peri-implant status was recorded by recording the following parameters: plaque index (PI), calculus index (CI), probing pocket depth (PPD), bleeding on probing (BoP), gingival recession (GR), keratinized mucosa width (KW) and radiological bone loss. Status was also registered at baseline and six months after surgical therapy. Treatment plans of the patients were set up individually, but each treatment involved surgical preparation and air-abrasive debridement with glycine powder with Varios Combi Pro (NSK/Nakanishi Inc., Shimohinata Kanuma, Japan). In two cases, in addition to surgical therapy, free gingival graft (FGG) transplantation was also performed. Peri-implant inflammation was treated successfully in all three cases.

Keywords: Peri-Implantitis, Ari Abrasion, Glycine powder, Debridement



Akiért a harang szól!

Prof. Dr. Honoris Causa Bocskay István

(Máramarossziget, 1929. augusztus 2. –
Marosvásárhely, 2021. április 22.)

Drága Professor Úr, kedves Pista!

Hosszú és türelemmel viselt szenvedésed alatt végig azért imádkoztunk, hogy ezeket a sorokat – ha lehet – soha ne kelljen megírunk. De az élet rendje azt diktálta, hogy nem lehetett eltekinteni ettől! Hatalmas fájdalmat hagytál magad mögött. Gyermekeid, unokáid és a kis dédunokád mellett volt munkatársaid, kollégáid, és a nagyvilágban szétszóródott tanítványaid szeme lesz könnyes, és elszorul a torkuk.

A Fennvaló kegyelméből és szeretetéből közel 92 esztendőig tartott az istenhívő, római katolikus vallását gyakorló Bocskay István rendkívül tartalmas földi élete, amely nemcsak szakmai megvalósításokban, hanem oktatói teljesítményekben is eredményesnek bizonyult. Egyetemi professzorként, kétszer a fogorvosi kar dékánjaként, az elsorvasztási törekvések nehéz időszakában orvoskari dékánhelyetteseként a marosvásárhelyi magyar nyelvű fogorvosképzésben kiemelkedő érdeme-
ket szerzett. A szó szoros értelmében a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet első rektorának, Csógör Lajosnak a nyomdokában járt, hiszen az egykori tanítvány ugyanannak a Konzerváló Fogászati és Fogágybetegségek Klinikájának a vezetője volt 1978–1999 között, amelyet előtte mestere, doktorátusvezetője igazgatott. Bocskay professzor mindig büszke volt máramarosszigeti születésére és neveltetésére, gyermekkorából származó és orvoséveit végig követő hegedűjátékára. 1948-ban, a Bolyai Tudományegyetemtől való önállósulás évében Marosvásárhelyen kezdte az egyetemi tanulmányait, majd negyedévtől, a marosvásárhelyi fogorvosképzés átmeneti megszűnte miatt, Kolozsváron folytatta és fejezte be. Amikor 1960-ban a MOGYI ismét fogorvosi karral bővült, máris a frissen alkalmazott tanársegédek közé került, és valódi iskolateremtővé vált. 1978-tól 1999-es nyugdíjazásáig tanszékvezető egyetemi tanár volt, de 80 éves koráig még óraadó tanárként is részt vett a fogorvosképzésben. Fél évszázados aktív oktatói pályafutása mellett az ivóvíz fluorozásának a szorgalmazója, és kiemelkedő tudományos érdemeket szerzett a fog keményszövetek kutatásában. Tucatnyi egyetemi jegyzetén és könyvén, a fogszuvasodást, a fog- és szájbetegségeket, az orális diagnosztikát taglaló szakkönyvein túl fő szerzője a szakirodalom egyetlen magyar–román–angol fogorvosi szakszótárának, amely gyakorlati haszna miatt nagy érdeklődésnek örvendett. Igényes szakmai tevékenységét, életművét és munkásságát, a magyar nyelvű fogorvosképzésben betöltött szerepét a Semmelweis Orvostudományi Egyetem 2011-ben Honoris Causa cím adományozásával ismerte el. Megkapta továbbá a Pápai Páriz Ferenc-díjat, valamint számos más szakmai titlust. A fentiekén túl az igazi elismerés mégis az volt számára, hogy a Keresztény Orvosok Szövetségének elnöke, majd tiszteletbeli elnöke lehetett, és a keresztény értékrend jegyében részt vehetett a magyarországi Bioetikai Társaság és Ökumenikus Baráti Társaság rendezvényein.

Az egyéniségéről alkotott kép csak árnyaltabb és sokszínűbb lesz, ha Bocskay professzorról, a kultúremberről szólunk. Négyéves kora óta hegedül, és a marosvásárhelyi orvosokból álló szimfonikus zenekarban 30 évig muzsikált, messze nem amatőr szinten.

Eltávozásoddal a patinás egyetemi város egy közkedvelt és megbecsült polgárát, családod egy pótolhatatlan és rajongásig szeretett édesapát, nagypapát és dédapát, munkatársaid és sorstársaid egy megbízható, jó barátot veszítettek el. Aki igaz szívből gyászol, felteszi Vivaldi d-moll kettős hegedűversenyét. Így könnyebb nyelni a könnyeket. A baráti szeretet, mellyel őt körülvettük, emlékeinkben tovább él mint el nem múló kegyelet. Nyugodj békében!

Prof. Dr. Matekovits György

Körmöczi-pályadíj és OTDK: Díjátadó fiatal tehetségek részére

A globális pandémia miatt 2021 tavaszán a hagyományos Szegedi Konferenciát nem tudtuk megrendezni. Egyesületünk munkája azonban ennek ellenére folytatódik, és kiemelten fontosnak tartjuk, hogy a fiatal szakmabeliek tudományos előrehaladását támogassuk. Ezen okból 2021. május 10-én az online térben adtunk át elismeréseket a fogorvostudomány iránt elkötelezett fiatal tehetségeknek. A virtuális rendezvényen 18 hallgató és fiatal fogorvos, valamint négy fiatal kolléga kapott elismerést.

OTDK-díjazottak tiszteletbeli tagsága

Egyesületünk tudományos bizottságának javaslatára elnökségünk tiszteletbeli tagságot adományozott azon fiatal tehetségeknek, akik a 2021-es országos tudományos diákkör egészség tudományi szekciójának díjazottjai voltak. Gratulálunk új tiszteletbeli tagjainknak, üdvözljük Önöket az MFE-ben, és örömmel vesszük, ha értékes munkájukból készített publikációikat benyújtják a Fogorvosi Szemle szerkesztőségéhez, hogy azokat lektorálás után bemutathassuk.

Tiszteletbeli tagjaink:

Ágoston Réka
Fittler Márton
Jakab András
Jókai Blanka Zsuzsanna
Kálmán Marcell
Laith Naffa
Lipták Klaudia
Lipták Laura
Oszkó Csenge

Prókai Gábor
Róna Virág
Sipos Helga Eszter
Szabó Ágnes
Szekér Dóra
Szénai Réka
Tóth Ágnes
Veress Fanni
Weninger Kristóf



Fittler Márton



Jókai Blanka Zsuzsanna



Laith Naffa



Oszkó Csenge



Róna Virág



Sipos Helga Eszter



Tóth Ágnes



Veress Fanni



Weninger Kristóf

Körmöczi-pályadíjak átadása

A 2020-ban a Fogorvosi Szemlében első szerzőként publikáló 35 év alatti tagjaink között meghirdetett Körmöczi-pályadíjat ebben az évben 4 nyertes vehette át. Gratulálunk kiemelkedő publikációjukhoz, és ehhez hasonló tudományos sikereket kívánunk Önöknek!

1. helyezett megosztva:

Dr. Komlósi Laura

(SZTE FOK Szájsebészeti Tanszék)

Társszerző: Dr. Vályi Péter

Fogorvosi Szemle ■ 113. évf. 1. sz. 2020. 12–19.:

A subgingivális air-abrazív terápia hozzáadott hatása a krónikus parodontitis nem-sebészi kezelésében

Randomizált, kontrollált pilot study

és

Dr. Kerkovits Bálint

(SE Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet)

Társszerzők: Czinkóczy Bála, Dr. Kivovics Márton

Fogorvosi Szemle ■ 113. évf. 4. sz. 2020. 132–139.:

Implantátumok szubstruktúrájának illeszkedési lehetőségei az endostruktúrához

Irodalmi áttekintés

2. helyezett:

Dr. Berkei Gábor

(Helvetic Clinics, Budapest)

Társszerzők: Dr. Lukács László, Dr. Vág János

Fogorvosi Szemle ■ 113. évf. 2. sz. 2020. 46–51.:

Azonnali implantáció és lágyrészformázás saját foggal kombinált

ideiglenes PMMA felépítménnyel

Esetismertetés

3. helyezett:

Dr. Pörzse Virág és Dr. Nagy Pál

(SE Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

és SE Parodontológiai Klinika)

Fogorvosi Szemle ■ 113. évf. 3. sz. 2020. 74–81.:

Preortodonciai kortikocízió és szimultán csont augmentáció a bukkális alveoláris dehiscencia

preveniójában

Esetismertetés



Dr. Komlósi Laura



Dr. Kerkovits Bálint



Dr. Berkei Gábor



Dr. Pörzse Virág

Gratulálunk díjazottjainknak!

Az MFE weboldalán cikkünkhöz tartozó galériánkban megtekinthetik a díjazottak neveit és tudományos munkájuk címét.

<https://mfe-hda.hu/hu/hirek/gratulalunk-dijazottjainknak>

A díjátadóról itt is olvashatnak: <https://mfe-hda.hu/hu/hirek/online-dijatadas-2021-majus-10-en>

Valamint bővebben a Körmöczi-pályadíjról itt tájékozódhatnak: <https://mfe-hda.hu/hu/dijazottjaink/kormoczy>

www.mfe-hda.hu