

# Irányított szövetregeneráció

A tananyag elkészítését a „A Debreceni Egyetem fejlesztése a felsőfokú oktatás minőségének és hozzáférhetőségének együttes javítása érdekében” az EFOP-3.4.3-16-2016-00021 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.



**DEBRECENI  
EGYETEM**



# A parodontális sebgyógyulás

- A károsodott parodontális szövetek gyógyulása két lehetséges módon történhet meg:
  - regeneráció
    - Új tapadás kialakulása
  - reparáció
    - visszatapadás, széles hámtapadás kialakulása



# A parodontális sebgyógyulás típusának meghatározása

- Klinikai (kísérletes) körülmények között nehéz meghatározni a sebgyógyulás típusát (regeneráció/reparáció)
- Csak a **szövetteni vizsgálat** bizonyíthatja a regenerációt



# Rekonstruktív sebészeti eljárások

- Terápiás lehetőségek:
  - Csontgraft alkalmazása nélkül
  - Graft alkalmazásával
  - Biológiai mediátorok alkalmazásával elért új tapadás
- Ezek az eljárások csak **megfelelően kiválasztott betegek** esetén működnek megfelelően (tökéletesen megtisztított gyökérfelszín esetén)
- A terápiás lehetőségek egymással kombinálhatóak
- Rekonstruktív sebészetnek megfelelő lebenyképzés
- Szisztémás antibiotikum terápia javasolt műtét után



# Graft alkalmazása nélküli rekonstruktív sebészeti eljárások

- Az irányított szövetregeneráció [guided tissue regeneration (GTR)] a legelterjedtebb a klinikai gyakorlatban
  - Az **epiteliális sejek migrációjának megakadályozása** a tasakfal cementréteg felé néző felszínén, elszeparált teret kialakítva a véralvadék stabilizálódásához/átépítéséhez
  - Határoló felület elhelyezése (különféle membránok alkalmazásával), amely lefedi az ép csontot és a parodontális rostokat
  - A legtöbb GTR technika **biodegradábilis membránokat** használ
  - GTR –t gyakran kombinálják **graft és szkaffold anyagokkal**



# A parodontális csonttasakok helyreállítására szolgáló graftok

- Származásuk szerint:
  - **Autograftok** olyan csontgraftok amelyeket az adott személyből származnak
  - **Allograftok** különböző személyekből származnak (emberből emberbe történő átültetés, azonos faj)
  - **Xenograftok** különböző fajok közötti transzplantálás (bovin-ember)

**Oszteogenezis** során új csont alakul ki a graft sejtjeinek köszönhetően

**Oszteoindukció** folyamata során a graftban jelenlevő molekulák (pl. BMP (bone morphogenetic protein) )átalakítják a szomszédos sejteket oszteoblasztá

**Oszteokondukció** során a graft mint helyfenntartó (scaffold) működik, amely kedvező a környező sejtek számára



# A parodontális csonttasakok helyreállítására szolgáló graftok 2

- A csonttasakok ellátása a határoló csontfalak száma alapján történik
- Nyál (baktérium) kontamináció és a graft kilökődése is előfordul
- Nincs ideális anyag
- Alkalmazásuk előtt a gyökérfelszíneket meg kell tisztítani
- **Papilla prezervációs lebeny** a legoptimálisabb eljárás
- Szisztémás antibiotikum javasolt



# Nem felszívódó membránok

- Politetrafluoroetilén (ePTFE)
- A GTR technika elvárásainak megfelel
  - Jó határoló felület
  - biokompatibilis
  - Megfelelő helybiztosítás a gyógyuló szövetek számára
  - Lehetővé teszi a regenerációt
  - Klinikailag jól formálható





## Nem felszívódó membránok 2

- A ePTFE membránok alkalmazása technikailag nem egyszerű
  - A keratinizált gingivát maximálisan meg kell őrizni
  - Teljes vastagságú sebészi lebeny
  - A lebeny perforációját mindenképpen el kell kerülni
- A műtéti terület feltárása után a gyökérfelszínt meg kell tisztítani és a granulációs szövetet el kell távolítani
- A membránt a lézió alakjára kell formálni
- A membrán behelyezésre után háborítatlan sebgyógyulásra van szükség 4-6 hétig
- Radiológiailag is detektálható csontosodás leghamarabb 6 hónap múlva látható (siker esetén folyamatosan zajlik kb. 1 évig)



# Biodegradábilis membránok

- Gyakrabban alkalmazzák mint a ePTFE membránokat
- A felszívódó membránok típusai
  - Poliglikozid alapú szintetikus polimer
  - kollagén
  - kalcium szulfát
- Nem szükséges második műtét az eltávolításhoz



# Autogén csontgraftok (csontforgács kinyerése intraorális helyekről)

- Tuberozítások, ramus mandibulae területéről oszteoplasztika és osztektómia révén
- Minőség/mennyiség?



# Csont allograftok

- Fagyasztva szárított csont allograft
- Demineralizált fagyasztva szárított csont allograft



# Xenograftok

- anorganikus, bovine-eredetű csont (**Bio-Oss**)
- A regeneratív terápia legkedveltebb anyaga (implantológia is használja)
- Oszteokonduktív anyag, porózus szivacsos/kortikális csontmátrix
- A szerves összetevők eltávolításra kerültek, de a csont trabekuláris szerkezete és porozitása megmaradt



# Bio-Oss

- A xenograft fizikai tulajdonságai lehetővé teszik a véralvadék stabilizálódását és revaszkularizációját (oszteoblaszt migráció-oszteogenezis)
- Biokompatibilis a környező szövetekkel
- Nem vált ki szisztémás immunreakciót
- A regeneratív parodontológiában a Bio-Oss graftot lezárhatjuk felszívódó membránnal(Geistlich Bio-Gide®)



# Tervezett szövetregeneráció biológiai mediátorok segítségével

- A tervezett szövetregeneráció során kedvezően befolyásoljuk a sebgyógyulási folyamatot
  - Jelátviteli molekulák
  - Szcaffoldok
  - Különböző sejtek segítségével
- Korai klinikai példa: csont allograftok alkalmazása autológ vérlemezkében dús plazmával (**PRP**)
- Napjainkban: **zománc mátrix proteinek** [enamel matrix derivative (EMD)], **vérlemezke eredetű növekedési faktor** [platelet-derived growth factor-BB (PDGFBB)] alkalmazása -béta-trikalcium foszfáttal( $\beta$ -TCP)



# Zománc mátrix proteinek szerepe a parodontális regenerációban

- Csonttasakok regenerálásának effektív eszköze
- Klinikailag biztonságosan alkalmazható
- Az EMD-által kiváltott parodontális regeneráció szövettanilag igazolt
- Az elért eredmények hosszútávon is megmaradtak





# ◊omanc mátrix proteinek szerepe a parodontális regenerációban 2

- Számos tanulmány született az EMD egyedüli és más regeneratív technikával/anyaggal való együttes alkalmazásáról
- Amikor az EMD kezelést a GTR technikával hasonlították össze (felszívódó membrán) akkor önmagában mindkét módszer eredményesnek bizonyult
- Az EMD+GTR eljárások kombinálásának viszont nincs járulékos haszna



# Zománc mátrix proteinek szerepe a parodontális regenerációban 3

- Amikor az EMD-t graft anyaggal (autogén csont, xenograft) kombinálták további kedvező hatásokat figyeltek meg a klinikai paraméterek vonatkozásában
- Napjainkban az EMD a legfontosabb biológiai mediátor a regeneratív parodontológiában



# Rekombináns vérlemezke eredetű növekedési faktor (rhPDGF) szerepe a parodontális regenerációban

- PDGF egyike a legkorábban megismert növekedési faktoroknak
- Kifejezett mitotikus és kemotaktikus aktivitással bír a mezenhimális sejtekre (in vitro sejtenyészetekben)
- Hisztológiailag igazolt a hatása
- Nincs immunológiai/klinikai mellékhatása



# Kombinált regeneratív eljárások

- Zománc mátrix protein (Emdogain) és oszteokonduktív bovine-eredetű anorganikus csontgraft (Bio-Oss)
- rhPDGF + $\beta$ -TCP együttes alkalmazása szignifikánsan növeli a tapadásnyereséget, csontszintet és a csontvolument
- bovine- eredetű anorganikus csontgraft (Bio-Oss) GTR technikával kombinálva (felszívódó membrán Bio-gide)



# A regeneratív terápiára alkalmas területek/esetek kiválasztása

- A megfelelő terápia
  - Regeneratív vagy rezektív beavatkozást választunk
- Az érintett fog/defektus kiválasztása
  - Stratégiai fogextrakció
  - Endodonciai státusz
  - A csontlézió karakterisztikája



# A beteg kiválasztása

- Nem megfelelő szája-polás
  - Kisebb sikerráta, nagyobb az esély a műtéti terület befertőzésére
  - Megfelelő motiváltsági szint elérése
- dohányzás
  - elősegíti a parodontális folyamat gyorsabb progresszióját
  - Sikerrátát csökkenti



# Csont morfogenetikus proteinek(BMP) szerepe a parodontális regenerációban

- A BMP-k olyan regulatórikus glikoproteinek amelyek a transzformáló növekedési faktor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) családba tartoznak
- Ezek a fehérjék stem sejtek differenciálódását indíthatják el akár porc/csont sejtek irányába
- Rekombináns DNS technológiával előállított BMP érhető el a klinikai gyakorlatban



# Rekombináns fibroblaszt növekedési faktor -2 a parodontális regenerációban

- Helyi alkalmazásával FGF-2 képes csonttasakok esetén csonépülést/regenerációt indukálni (beagle kutya)
- Igéretes lehet 2 és 3 falú csonttasakok esetén





# A parodontális regeneráció jövőbeli lehetőségei

- A tervezett szövetregeneráció számos ponton avatkozhat be a parodontális sebgyógyulási folyamatba
- Lehetséges útvonalak:
  - Jelátvivő molekulák, szkaffold mátrixok
- Számos biológiai mediátort in vitro körülmények között már jól ismernek (**BMP**, Csont morfogenetikus protein; **FGF**, fibroblaszt növekedési faktor ; **IGF**, inzulinszerű növekedési faktor; **TGF- $\beta$** , transzformáló növekedési faktor  $\beta$ )
- Ezek közül egyesek már kereskedelmi forgalomban is elérhetőek (rhBMP, rhPDGF)



A tananyag elkészítését a „A Debreceni Egyetem fejlesztése a felsőfokú oktatás minőségének és hozzáférhetőségének együttes javítása érdekében” az EFOP-3.4.3-16-2016-00021 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.



**DEBRECENI  
EGYETEM**

