



# FOGORVOSI SZEMLE

Stomatologia Hungarica

A MAGYAR FOGORVOSOK EGYESÜLETÉNEK HIVATALOS KÖZLÖNYE

Alapította: Dr. Körmöczy Zoltán 1908-ban

107. évfolyam 3. sz. 2014. szeptember

Főszerkesztő:

**DR. FEJÉRDY PÁL**

Szerkesztő:

**DR. HERMANN PÉTER**

A szerkesztőbizottság tagjai:

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

Szerkesztőség:

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

Kiadja: A MAGYAR FOGORVOSOK EGYESÜLETE

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

Előfizethető továbbá átutalással a Magyar Fogorvosok Egyesülete

11708001-20025782 sz. bankszámlájára is.

Terjesztéssel kapcsolatos információ, reklamáció:

tel.: 317-1622, fax/tel.: 317-1094

Külföldiek számára megrendelhető a terjesztőknél:

a Magyar Posta Rt. Levél- és Hírlapüzletági Igazgatóságnál  
(1846 Budapest, Pf. 863), a Hírlapelőfizetési Irodákban (HELÍR)

(Budapest, VIII., Orczy tér 1.; levélcím: 1900 Budapest)

és vidéken a postahivatalokban. Előfizethető továbbá átutalással

a Magyar Posta Rt. Levél- és Hírlapüzletági Igazgatóság

119911011-02102799 sz. bankszámlájára is.

Terjesztéssel kapcsolatos információ, reklamáció

külföldi előfizetők számára tel.: 06-80-444-444,

270-227, fax: 270-4894;

Index: 25 292

HU-ISSN 0015-5314

Nyomta az Argumentum Kiadó Nyomdaüzeme

## TARTALOM

Beszámoló az Erdélyi Múzeum Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályának XXIV. tudományos ülészakáról (DR. NÉMETH ZSOLT)	78
DR. TÖRÖK JUDIT, DR. MAUKS LEVENTE, MÁRTON SÁNDOR, DR. HEGEDŰS CSABA A fogszín-meghatározást befolyásoló egyes tényezők összehasonlító vizsgálata	79
DR. VÁLYI PÉTER, FARKAS KATALIN, TRIPOLSKAI KORNÉLIA, SULÁK ADRIENN, DR. SZÉLL MÁRTA, DR. NAGY NIKOLETTA, DR. NAGY KATALIN Rekurrens európai misszensz mutáció egy magyar Papillon–Lefèvre szindrómában szenvedő családban	87
DR. TÓTH ZSUSZANNA OLGA, DR. UDVAR ORSOLYA, DR. ANGYAL JÁNOS Kormeghatározás panoráma röntgenfelvételek alapján	93
BORI ERZSÉBET, DR. RÁCZ GÁBOR, DR. BURGHARDT BEÁTA, DR. DEMETER IRMA, DR. HEGYESI ORSOLYA, DR. VARGA GÁBOR, DR. FÖLDES ANNA Par-C10 sejtek a parotis szöveti szerveződésének modellezésére	99
Felhívás. A biszfoszfonátok által indukált állcsont oszteonekrózisok megelőzése és kezelése II.	106
Hírek	108
„Pro Universitate” díjat kapott Dr. Gera István (DR. HERMANN PÉTER)	109
Beszámoló a Magyar Fogorvosok Implantológia Társaságának (MAFIT) Vezetőségválasztó Közgyűléséről (DR. BOGDÁN SÁNDOR)	109
A 2014. évben végzett fogorvostan-hallgatók doktorrá avatása	110
Tájékoztató a X. Denti Szimpózium és Baráti Találkozóról (DR. OROSZ MIHÁLY)	112

## Beszámoló az Erdélyi Múzeum Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályának XXIV. tudományos ülészakáról



2014. április 24–26. között, Marosvásárhelyen, a Nemzeti Színházban rendezték meg a 155 éves múltra visszatekintő Egyesület hagyományos, rangos ülészakárát.

Az előadások (144) és poszterek (9) az orvostudomány egész területét felölelték. Az előadásokat (plenáris, szekció), posztereket magyar nyelven prezentálták, a közös (magyar) nyelv és az orvostudomány adott alkalmat az erdélyi kórházakban, egyetemeken dolgozó magyar kollégáknak, hogy találkozzanak, szakmai és baráti kapcsolataikat ápolják.

Számos szakterületen magyar előadók (10) is beszámoltak elért eredményeikről, de voltak meghívottak Dániából és Németországból is. A prezentációkat termékeny vita kísérte, nagy örömmel láttuk, hogy sok fiatal magyar orvos, kutató volt aktív résztvevője, vagy hallgatója az előadásoknak.

Szatellita-programként könyvbemutató, a Keresztény Orvosok Szövetségének közgyűlése, színházi előadás, kirándulás szolgált. Az első napon a gyönyörű színházban állófogadás, a második napon a Laci csárdában hangulatos, zenés díszvacsera adott alkalmat a kötetlen beszélgetésekre.

Erdély történelmi és természeti csodái iránt érdeklődők az oda- vagy a visszaúton ellátogathattak Kolozsvárra, Nagyváradra, a Királyhágóra vagy Maros-

vásárhelyről kiindulva gyönyörű kirándulásokat tehettek Szovátára, a Sepsiszetgyörgyre, a Gyilkos-tóhoz, a Békás-szoroshoz. A Maros menti falvak, városok megannyi magyar emléket őriznek, s kifogyhatatlan forrásai a magyarságnak.

Egyetemünket, a Fogorvostudományi Kart, az a megtiszteltetés érte, hogy meghívást kaptunk a Fogorvosi szekcióban, Plenáris előadások tartására. Dr. Bogdán Sándor csontpótlás, dr. Németh Zsolt szájjüregi dagadtok témakörben tartottak összefoglaló előadásokat.



Köszönet illeti az Erdélyi Múzeum Egyesület vezetését a meghívásért, de külön is szeretnénk Dr. Mártha Krisztina egyetemi docens Asszony vendégszeretetét, figyelmességét kiemelni. A Fogorvosi szekció szervezőjeként, üléselnökeként és házigazdaként is felejthetlenné tette számunkra ezt a pár napot. Az utolsó napon fájó szívvel vettünk búcsút Marosvásárhelytől, de szándékunk és vendéglátóink ígérete szerint visszatérünk!

*Dr. Németh Zsolt*  
egyetemi docens

Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Fogorvostudományi Kar, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Tanszék\*  
Egészségügyi Járóbeteg Központ Nonprofit Kft., Debrecen\*\*  
Debreceni Egyetem, Bölcsészettudományi Kar, Szociológia és Szociálpolitika Tanszék\*\*\*  
Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Fogorvostudományi Kar, Fogpótlástani Tanszék\*\*\*\*

## A fogszín-meghatározást befolyásoló egyes tényezők összehasonlító vizsgálata

DR. TÖRÖK JUDIT\*, DR. MAUKS LEVENTE\*\*, MÁRTON SÁNDOR\*\*\*, DR. HEGEDŰS CSABA\*\*\*\*

Napjainkra megnőtt az igény a magas esztétikájú természetes hatású fogpótlások iránt. Ehhez a fog színének pontos meghatározása nagy kihívást jelent. A szerzők a Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Karán végeztek vizsgálatot fogorvostan-hallgatók bevonásával. A fogszín-választást befolyásoló tényezők közül a nem, illetve oktatás szerepét ítélték meg.

78 hallgatóval, egy jobb felső szemfog színét határoztatták meg, két különböző fogszínkulcs segítségével (Vitapan Classic és Vita 3D-Master), standard körülmények között. Színtani ismeretek oktatását követően újból meghatározták a szemfog színét. A kapott eredményeket statisztikailag értékelték.

A fogszín-választás pontosságában nem találtak szignifikáns különbséget férfiak és nők között. A színtani ismeretek oktatása nem javította a színválasztás pontosságát. Elméleti oktatást követően, a fogszín-meghatározás gyakorlása nélkül, kevesebben választották a megfelelő szint a Vitapan Classic fogszínkulcs segítségével.

Eredményeik alapján az egyszeri elméleti instrukciók hatására többen nem választották a megfelelő fogszín. A vizsgálatban résztvevők a fogszín-meghatározás során többféle szintet választottak (Vitapan Classic fogszínkulcs esetében 6-féle fogszín, Vita 3D-Masterrel történt fogszín-meghatározásnál 19-féle fogszín), ami a vizuális fogszín-meghatározás szubjektív voltát nagy bizonytalanságát mutatja. A Vita cég 1990-es években kifejlesztett 3D-Master fogszínkulcsa nem terjedt el széles körben, bár vizsgálatukban is e módszerrel a fogszín-meghatározás reprodukálhatósága 70% feletti volt.

Kulcsszavak: fogszín, fogszínkulcs, fogszín-választás, vizuális fogszín-meghatározás

### Bevezetés

A fogak színének pontos meghatározása a fogorvos egyik legfontosabb feladata. A fogszín meghatározására több módszer is ismert [16, 22, 23]. A hazai gyakorlatban különböző fogszín-kulcsok segítségével történő fogszín-meghatározás a legelterjedtebb. Ezek az eszközök készülhetnek porcelánból, műanyagból (esetleg papírból). A fogszín meghatározása műszerrel is történhet (spektrofotométer, koloriméter, fénykép komputeres analízise stb.), azonban ez az eljárás – költségvonzata miatt – nem elterjedt. Mindmáig a hagyományos fogszín-kulccsal történő vizuális fogszín-meghatározás a leggyakrabban használt módszer.

A fog színének érzékelését számos tényező befolyásolja [4, 9, 13]. A fog a beeső fényt részben elnyeli, részben visszaveri, illetve részben áthalad a foganyagon. A fogat elhagyó fényhullámokat felfogjuk, érzékeljük, így alakul ki a fogszín-érzet.

A fogszín meghatározásában fontos tényező a fényforrás spektrális tulajdonsága [11, 16]. A különféle fényforrások fényei nem azonos arányban tartalmazzák a fehér fény összetevőit. A fényforrások valós színét

színhőmérséklettel jellemezhetjük. A színhőmérséklet emelkedésével a fény vörös összetevői csökkennek, míg kék összetevői növekednek, tehát minél magasabb a fény színhőmérséklete, annál „kékebb”, és minél alacsonyabb a fény színhőmérséklete, annál „vörösebb” lesz a színe. A természetes nappali megvilágítást a körülbelül 5500 K színhőmérsékletű fény közelíti meg.

Fogszín befolyásoló fontos tényező a fog szerkezete [6, 11]. A beeső fény a fog különböző szövetein áthalad, szóródik, visszaverődik. Az egyes rétegek egyedi módon változtatják meg a beeső fényt, ezt próbáljuk utánózni fogpótlások, restaurációk elkészítésénél, hogy a természetes fogra jellemző szintet érzünk el.

Harmadik tényező az érzékelő, tehát a szemünk, az eszközös meghatározásnál pedig maga a műszer [16]. Hagyományos fogszín-meghatározásnál az emberi szem révén alakul ki a színérzet. A retinában lévő csapok képesek a fény színét érzékelni. A trikromatikus elmélet szerint a retinában háromféle csapsejt található, amelyek a bennük lévő különböző festékanyagoktól függően a látható fény hosszú, azaz piros, közepes, azaz zöld vagy rövid, azaz kék hullám-hosszúságú tartományba eső fényre érzékenyek. Színtévesztők esetében

egy vagy több hullámhosszra szenzibilis csapok részben vagy teljesen hiányoznak [6, 10]. Színvak egyének nem rendelkeznek csapokkal. A csapok érzékenysége, így színérzet kialakulására a környezet is hatást gyakorol. A rendelő falának a színe, a páciens élénk ruhája, arcfestéke és a beteg fejének beállítása is ronthatja a színválasztás pontosságát [4, 9, 24].

Munkánk célja fogorvostan-hallgatók körében a színválasztás pontosságának vizsgálatát, a nemek közötti különbségek elemzése, egyszerű szintani instrukció hatásának értékelése a különböző fogszín-kulcsokkal történt fogszín-meghatározáskor (Vitapan Classic, Vita 3D-Master).

### Anyag és módszer

A Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Karán 2007-ben végeztük el a fogszín-meghatározási vizsgálatot 78, vezetői engedéllyel rendelkező, fogorvostan-hallgató részvételével (32 férfi és 46 nő). A vezetői engedély alkalmassági vizsgálata során a szintévesztés kiszűréséhez Ishihara-tesztet végeztek, így a résztvevők között ismert szintévesztő nem volt, aki szemüveget hordott, abban határozta meg a fogszínt.

A hallgatókkal egy jobb felső szemfog színét határoztattuk meg két különböző fogszínkulcs segítségével (Vitapan Classic és a Vita 3D-Master). A fogat egy KaVo fantomfej felső állcsontjába helyeztük úgy, hogy gyökerének apikális harmadát levágtuk, a pulpát eltávolítottuk, 4%-os v/v formalinoldattal, majd fiziológiás sóoldattal átmostuk, és rögzítettük a fantombetébe. A kihúzott jobb felső szemfogot fiziológiás sóoldatban tároltuk a vizsgálat idejéig és a vizsgálat ideje alatt.

A fogorvostan-hallgatók, akik a fogszínnel kapcsolatos oktatásban addig nem részesültek, Vitapan Classic és a Vita 3D-Master fogszínkulcsok segítségével határozták meg a szemfog színét. A fogszín-meghatározást egyszerre egy hallgató végezte, és először a két fogszínkulcsban található műfogak közül kellett az általa leghasonlóbbnak vélteket kiválasztania.

A vizsgálat délben 12 és 13 óra között, standard körülmények között történt, természetes megvilágítás mellett. A fantomfejet szemmagasságba állítottuk, így határozták meg a fogorvostan-hallgatók a fog színét.

Másnap, az első fogszín-meghatározást követően, az általános elméleti ismereteket pontokba szedve, nyomtatott formában kapták meg a hallgatók (ismeretítésre kerültek például: a fény mint elektromágneses hullám fizikai jellemzői, a színlátás elmélete, a színérzet fogalma, a Munsell-féle és CIE színrendszerek), majd bemutattuk a Vitapan Classic fogszínkulcs használatát, mely során először a színárnyalatot, ezután a világosságot illetve a telítettséget határozzuk meg. Emellett egyszerű utasításokat kaptak a hagyományos, vizuális, fogszínkulccsal történő fogszín-meghatározással kapcsolatban (például: a meghatározást szemmagasságban végezzék, a környezetben élénk színű dolgok ne legyenek stb.) [21]. Ezt követően a Vita cég

gyári ismertető CD-jét nézték végig, amely az új fejlesztésű 3D-Master fogszínkulcsról szólt, és ennek használatát mutatta be, hangsúlyozva ezen fogszínrendszer háromlépéses színválasztási protokollját. Ezt a világosság kiválasztása, a telítettség/intenzitás meghatározása, majd a színezet/árnyalat választása követi. Ezen elméleti oktatás után újból meghatározták a szemfog színét a fent említett fogszínkulcsokkal.

A kapott eredményeket rögzítettük és statisztikailag feldolgoztuk. A statisztikai értékelés során leíró statisztikákat alkalmaztunk, illetve keresztábra elemzést chi-négyzet-próbával végeztük. Az adatok elemzésére az SPSS 18.0 for Windows programcsomagot használtuk.

### Eredmények

A hallgatók által leggyakrabban választott szint tekintetük referenciának, amelyre későbbiekben a „megfelelő szín” kifejezést használjuk. A Vitapan Classic fogszínkulcs esetében ez a szín a B3, míg a Vita 3D-Master fogszínkulcs esetében a 3M3 volt.

Az összesített eredmények alapján a Vitapan Classic fogszínkulccsal a 78 főből 32 fő (41%) választotta a megfelelő fogszínt, mely oktatást követően 17 főre (21,8%) csökkent (1. táblázat). Statisztikailag ez a változás szignifikáns ( $p = 0,001$ ) (2. táblázat; 1. ábra).

A fogszínválasztás pontosságát tekintve a nemek között nem találtunk szignifikáns különbséget (4., 7. táblázat).

A nemek közötti különbséget vizsgálva, a Vitapan Classic fogszínkulcs használata esetén elmondható, hogy az első meghatározáskor 12 férfi (15,4%) választotta a megfelelő szintet. Színelméleti oktatást követően ez a szám 7-re csökkent (9%) (3. táblázat; 2. ábra). Ez a csökkenés nem szignifikáns ( $p = 0,068$ ) (4. táblázat). Nők esetében a kezdeti 20 fő (25,6%) 10 főre (12,8%) csökkent (3. táblázat; 2. ábra), mely szignifikáns változás ( $p = 0,03$ ) (4. táblázat).

A Vita 3D-Master fogszínkulccsal instrukció előtt és után is 14 fő választotta a megfelelő fogszínt (5. táblázat; 3. ábra).

Mindkét nem közel azonos számban választotta a megfelelő fogszínt oktatás előtt és után. Férfiaknál ez a szám 6-ról (7,6%) 5 főre (6,4%) csökkent. Nőknél 8 főből (10,2%) 9 főre (11,4%) nőtt (6. táblázat; 4. ábra). A változás egyik nem esetében sem szignifikáns (7. táblázat).

Vizsgáltuk azon személyek arányát is, akik az instrukció előtt és után is a megfelelő fogszínt választották. A Vitapan Classic fogszínkulcs esetében a hallgatók 21,9%-a nem változtatott a véleményén. A Vita 3D-Master fogszínkulcs esetében ez 71,4% (5. ábra).

### Megbeszélés

A fogszín-meghatározást befolyásoló tényezőket vizsgáltuk 78 hallgató bevonásával. A vizsgált populáció

1. táblázat

Instrukció hatása  
a fogszín választására  
(Vitapan Classic)

	Instrukció előtt		Instrukció után	
	B3	Egyéb	B3	Egyéb
Fogszínek				
Fő	32	46	17	61
Százalékos megoszlás	41%	59%	21,8%	78,2%

2. táblázat

Statisztikai számítás az instrukció hatásának  
a fogszín választására  
(Vitapan Classic)

	Instrukció előtt B3	Instrukció után B3
Chi-négyzet próba	p = 0,001	

3. táblázat

Nemek közötti különbség (Vitapan Classic fogszínkulcs)

Nemek	Férfi				Nő			
	B3		Egyéb		B3		Egyéb	
	Instrukció előtt	Instrukció után	Instrukció előtt	Instrukció után	Instrukció előtt	Instrukció után	Instrukció előtt	Instrukció után
Fő	12	7	20	25	20	10	26	36
Százalékos megoszlás	15,4%	9%	25%	32%	25,6%	12,8%	33,2%	46%

4. táblázat

Nemek közötti különbség statisztikailag (Vitapan Classic fogszínkulcs)

	FFI IE ~ FFI IU	NŐ IE ~ NŐ IU	FFI IE ~ NŐ IE	FFI IU ~ NŐ IU
Chi-négyzet próba	p = 0,068	p = 0,003	p = 0,598	p = 0,989

5. táblázat

Instrukció hatása a fogszín választására (Vita 3D-Master)

	Instrukció előtt		Instrukció után	
	3M 3	Egyéb	3M 3	Egyéb
Fogszínek				
Fő	14	64	14	64
Százalékos megoszlás	17,9%	82,1%	17,9%	82,1%

6. táblázat

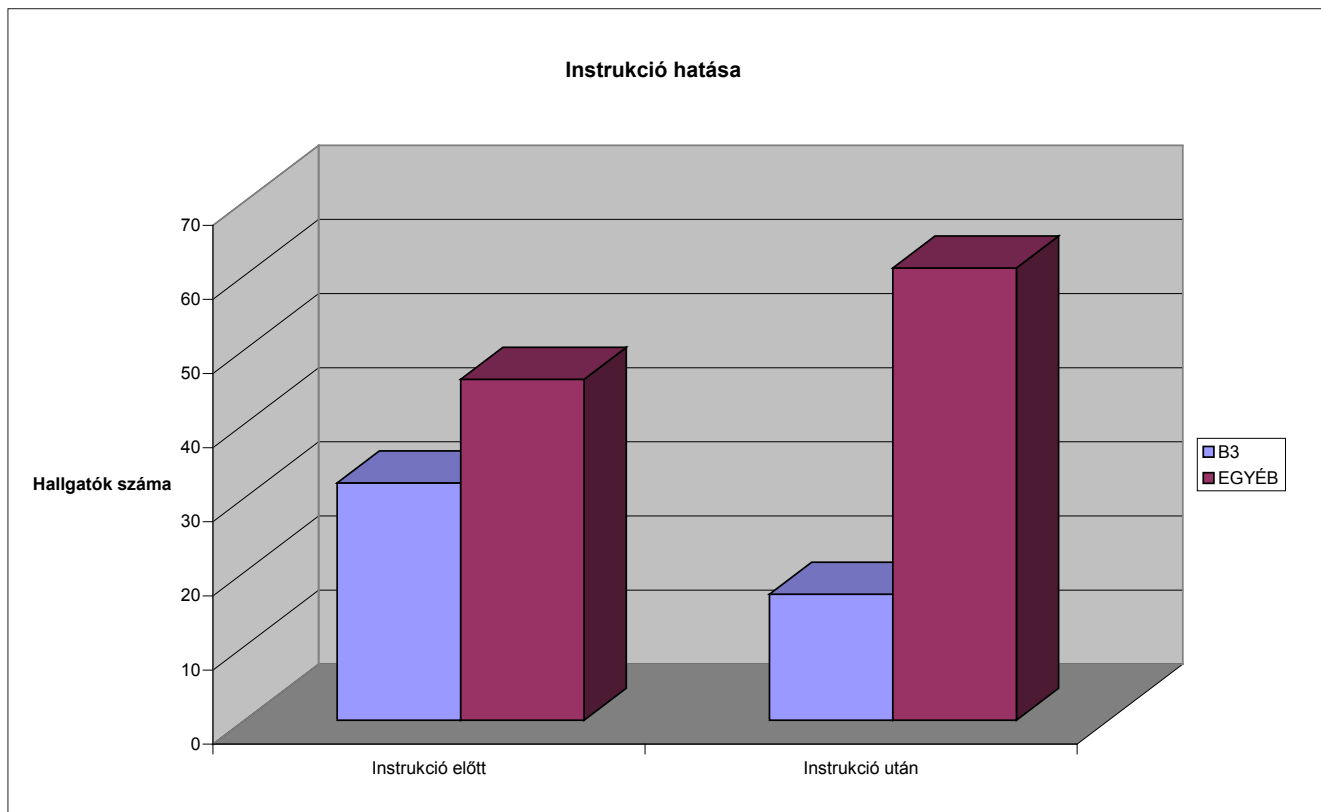
Nemek közötti különbség (Vita 3D-Master)

Nemek	Férfi				Nő			
	3M 3		Egyéb		3M 3		Egyéb	
	Instrukció előtt	Instrukció után	Instrukció előtt	Instrukció után	Instrukció előtt	Instrukció után	Instrukció előtt	Instrukció után
Fő	6	5	26	27	8	9	38	37
Százalékos megoszlás	7,6%	6,4%	33,2%	34,6%	10,2%	11,4%	48,8%	47,4%

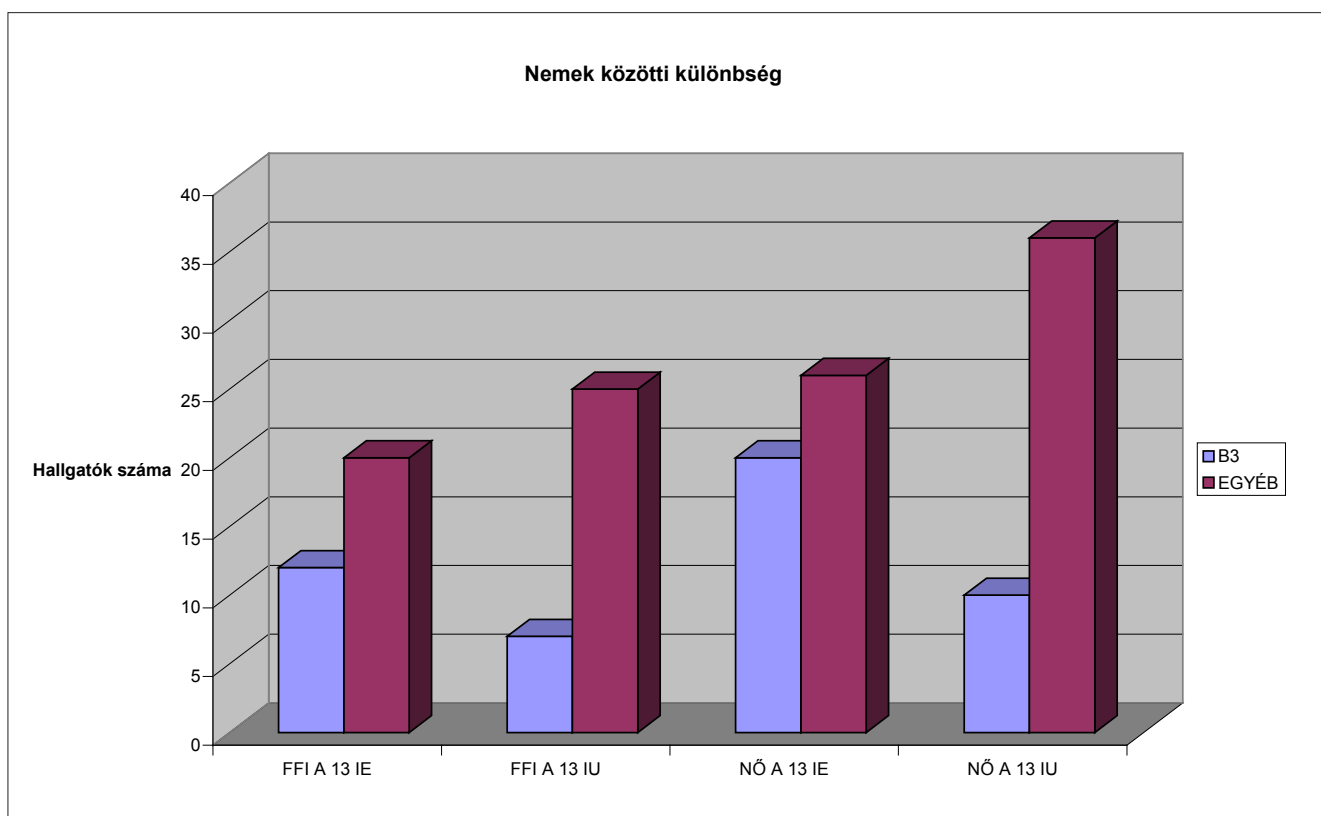
7. táblázat

Statisztika a nemek közötti különbség kiértékelésére (Vita 3D-Master)

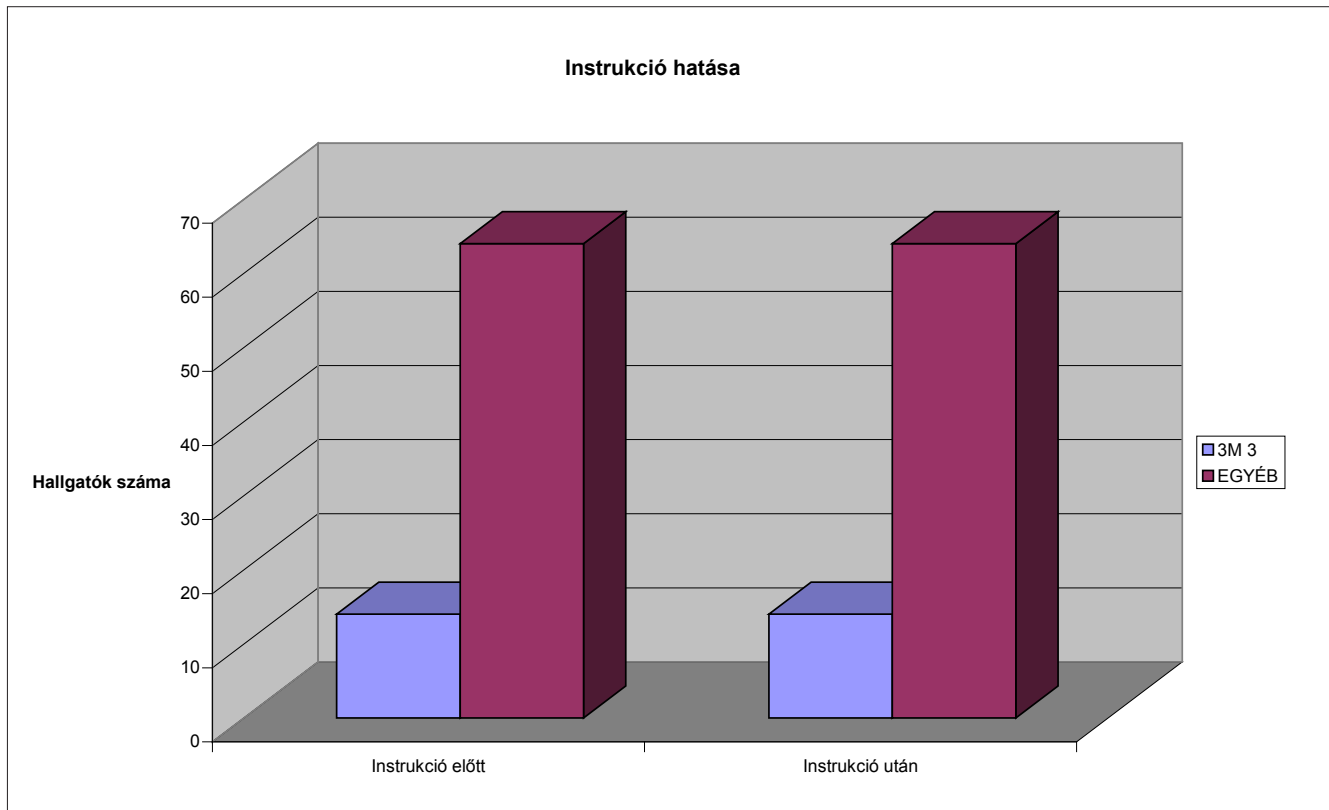
	FFI IE ~ FFI IU	NŐ IE ~ NŐ IU	FFI IE ~ NŐ IE	FFI IU ~ NŐ IU
Chi-négyzet próba	p = 0,646	p = 0,698	p = 0,878	p = 0,656



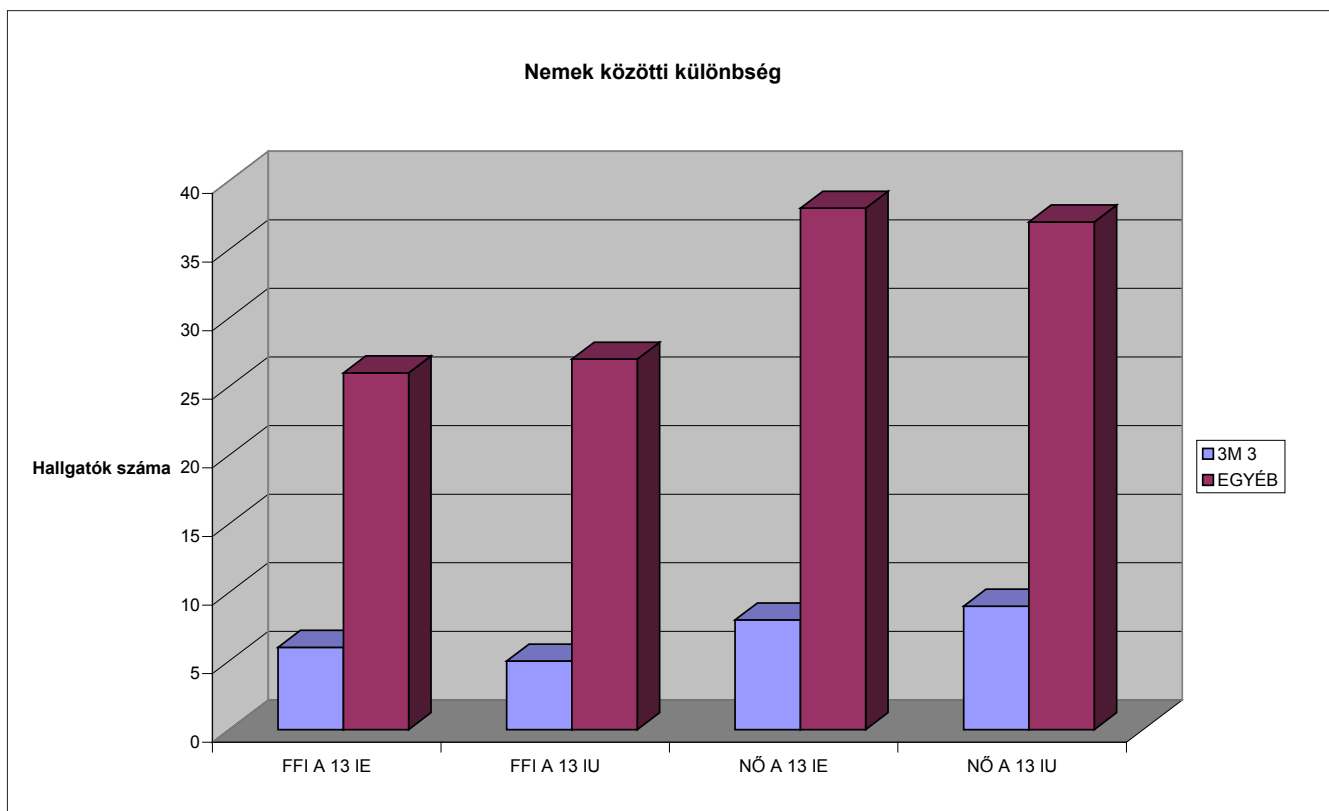
1. ábra: Instrukció hatása a fogszín választására (Vitapan Classic)



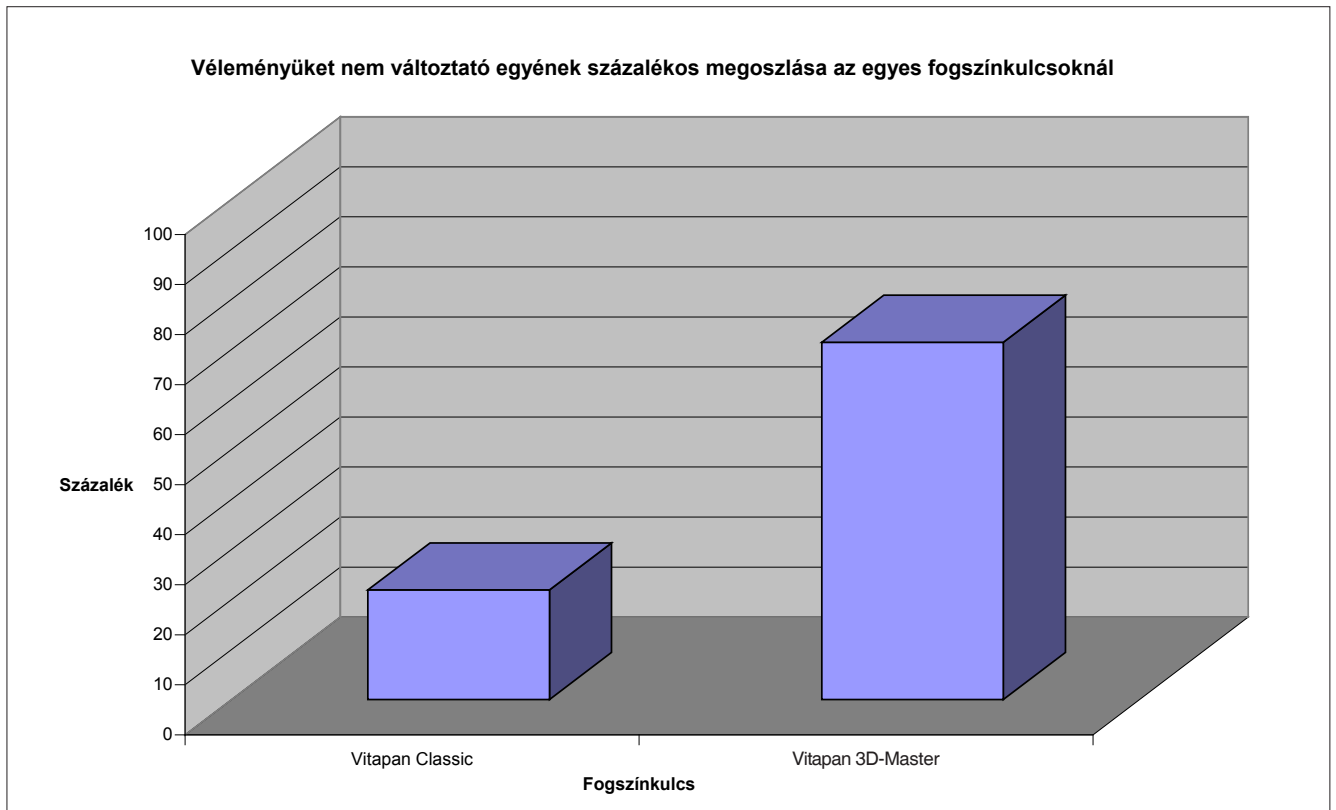
2. ábra: A férfiak és nők közötti különbség (Vitapan Classic fogszínkulcs)



3. ábra: Instrukció hatása a fogszín választására (Vita 3D-Master).



4. ábra: A férfiak és nők közötti különbség (Vita 3D-Master)



5. ábra: Véleményüket nem változtató egyének százalékos megoszlása az egyes fogszínelcsoknál

homogénnek tekinthető, hiszen mindannyian egykorú fiatal felnőttek [9]. Általános betegség, mely a színlátást befolyásolná, nem jellemző ebben a korosztályban. Tapasztalattal nem rendelkeztek a fogszín-meghatározásban. Az első fogszín-meghatározást követően részesültek oktatásban színelméletből, illetve az ajánlott klinikai lépésekről. A fogszín-meghatározást standard körülmények között végezték.

A vizsgált egyének neme szignifikánsan nem befolyásolta a fogszín-meghatározás pontosságát. Egyes korábbi vizsgálatok a nőket jobbnak találták a színválasztásban [1]. Ezt magyarázhatja az a tény is, hogy a férfiaknál gyakoribb a színtévesztés [4, 6, 9, 10, 24]. Más vizsgálatok során azonban a nők jobb színválasztási képességét nem sikerült igazolni [1, 8, 9, 13].

A színelméletek az emberi látást matematikai modellek segítségével magyarázzák [3, 16, 23]. Ezen alapulva a klinikai gyakorlat számára hasznosítható protokollokat írtak le, melyek a fogszín-választás hibalehetőségeit minimálisra csökkentik. Korábbi vizsgálatok rámutattak, hogy a színelméleti oktatás, a fogszín-meghatározás gyakorlásával javítja a fogszín-választás pontosságát [5, 6, 8, 12, 18, 20]. Vizsgálatunkban az elmélet ismertetése nem javította a fogszín-választás pontosságát, sőt a Vitapan Classic fogszínelcs esetén az oktatást követően szignifikánsan kevesebb nő választotta a „megfelelő” fogszínt. Hasonló eredményről számolnak be korábbi vizsgálatok is [4, 9, 12].

Két különböző fogszínelcsot használtunk. A Vitapan

Classic műanyag fogszínelcs a Munsell-féle színrendszer fogalmain alapul, mely színezet (hue) és világosság (value) szerint rendezi a különböző színeket [19, 25]. A színezetet betűk jelzik (A, B, C, D), a világosságot számok (1, 2, 3, 4). A telítettség (chroma) a számok növekedésével nő. A meghatározás során, a Vitapan Classic fogszínelcs esetén (find the best match) először a színárnyalatot/színezetet (hue) választjuk ki. Ezután határozzuk meg a telítettséget (chroma) és világosságot (value) az azonos betűvel, de különböző számokkal jelzett fogszínek segítségével.

A VITA cég a 1990-es évek során fejlesztette ki a Vita 3D-Master fogszínelcsot. A természetes fog színének szintérbeli területét egyenlően osztották fel a fogszínelcs különböző színei között. Világosság szerint öt csoportot alakítottak ki – balról jobbra egyre sötétebb színeket találunk a fogszínelcsban. Az adott világosságú csoporton belül telítettség szerint függőlegesen fentről lefelé egyre telítettebb színek helyezkednek el 1-től 3-ig növekvő értékkel. Minden telítettség-értékhez három színezet (hue) tartozik, LMR jelöléssel. Az L sárgás, az R vöröses, az M semleges árnyalatot jelöl [3, 14, 15, 19, 22, 23, 25]. A 3D-Master fogszínrendszer háromlépéses színválasztási protokollja a következő: a világosság (lightness) kiválasztását a telítettség/intenzitás (chroma) meghatározása, majd a színezet/árnyalat (hue) választása követi. Első lépésként tehát a fogszínelcs középső „M”-színrekeszében található ötfokozatú skála alapján kiválasztjuk a megfelelő világossági fokot,



majd az intenzitást. Végül pedig megvizsgáljuk, hogy a természetes fog „sárgásabb” vagy „vörösesebb” a második lépésben kiválasztott „M”-csoport színmintájánál, majd kiválasztjuk a legmegfelelőbb színt.

*Oh és mtsai* [17] jobbnak találták a Vita 3D-Master fogszínkulccsal elért fogszínválasztás eredményeit a Vitapan Classicéhoz képest, míg *Della Bona és mtsai* [5] nem találtak különbséget. A Vita 3D-Masterrel történt fogszín-meghatározás reprodukálhatósága 70% feletti volt vizsgálatunkban. A szintani ismertetést követően ugyan nem választották többen a megfelelő fogszínt, de a hallgatók 71,4%-a kitartott eredeti véleménye mellett.

### Következtetések

Vizsgálatunk során nem találtunk különbséget a férfiak és nők között a fogszín-meghatározás pontosságában.

A vizsgálatban részt vevő fogorvostan-hallgatók egy szeri, a fogszín-választásra kiterjedő elméleti instrukciók hatására nem választották többen a „megfelelő” fogszínt. Elméleti oktatást követően a választott fogszínnek nagyobb szórást mutattak. (A színek felismerésének és kiválasztásának biztonsága az irodalmi adatok szerint fejleszthető többszöri ismétléssel, gyakorlással [4, 5, 12, 13, 15, 18, 20]).

A vizsgálatban résztvevők a fogszín-meghatározás során többféle színt választottak (Vitapan Classic fogszínkulcs esetében hatféle fogszínt, Vita 3D-Masterrel történt fogszín-meghatározásnál 19-féle fogszínt), ami a vizuális fogszín-meghatározás szubjektív voltát, nagy bizonytalanságát mutatja.

A Vita cég 1990-es években kifejlesztett 3D-Master fogszínkulcsa nem terjedt el széles körben, bár vizsgálatunkban is e módszerrel a fogszín-meghatározás reprodukálhatósága 70% feletti volt.

### Irodalom

- ALOMARI M, CHADWICK KG: Factors influencing the shade matching performance of dentists and dental technicians when using two different shade guides. *Br Dent J.* 2011 Dec; 211, 528–529.
- ALSALEH S, LABBAN M, ALHARIRI M, TASHKANDI E: Evaluation of self shade matching ability of dental students using visual and instrumental means. *J Dent.* 2012 Jul; 40 Suppl 1: e82–87.
- BALTZER A, KAUFMANN-JINOIAN V: The determination of the tooth colors. *Quintessenz Zahntech* 2004; 30: 726–740.
- BARNA GJ, TAYLOR JW, KING GE, PELLEU GB, JR: The influence of selected light intensities on color perception within the color range of natural teeth. *J Prosthet Dent.* 1981 Oct; 46 (4): 450–453.
- BONA AD, BARRETT AA, ROSA V, PINZETTA C: Visual and instrumental agreement in dental shade selection: three distinct observer populations and shade matching protocols. *Dent Mater.* 2009 Feb; 25 (2): 276–281.
- BORBÉLY J, VARSÁNYI B, FEJÉRDY P, HERMANN P, JAKSTAT HA: Tooth-guide Trainer tests with color vision deficiency simulation monitor. *J Dent.* 2010; 38 Suppl 2: e41–49.
- BREWER JD, WEE A, SEGHI R: Advances in color matching. *Dent Clin North Am.* 2004 Apr; 48(2): v, 341–358.
- CAPA N, MALKONDU O, KAZAZOGLU E, CALIKKOCAOGLU S: Evaluating factors that affect the shade-matching ability of dentists, dental staff members and laypeople. *J Am Dent Assoc.* 2010 Jan; 141 (1): 71–76.
- CURD FM, JASINEVICIUS TR, GRAVES A, COX V, SADAN A: Comparison of the shade matching ability of dental students using two light sources. *J Prosthet Dent.* 2006 Dec; 96 (6): 391–396.
- ETHELL J, JARAD FD, YOUNGSON CC: The effect of colour defective vision on shade matching accuracy. *Eur J Prosthodont Restor Dent.* 2006 Sep; 14 (3): 131–136.
- FONDRIEST J: Shade matching in restorative dentistry: the science and strategies. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003 Oct; 23 (5): 467–479.
- GOODKIND RJ, LOUPE MJ: Teaching of color in predoctoral and postdoctoral dental education in 1988. *J Prosthet Dent.* 1992 May; 67(5): 713–717.
- HADDAD HJ ÉS MTSAI: Does gender and experience influence shade matching quality? *J Dent.* 2009; 37 Suppl 1: e40–44.
- JADA. Dental shade guides. *J Am Dent Assoc* 2002; 133: 366–367.
- JOINER A: Tooth colour: a review of the literature. *Journal of Dentistry* 2004; 32: 3–12.
- JOINER A, HOPKINSON I, DENG Y, WESTLAND S: A review of tooth colour and whiteness. *Journal of Dentistry* 2008; 36s: s2–s7.
- OH WS, KOH IW, O'BRIEN WJ: Estimation of visual shade matching errors with 2 shade guides. *Quintessence Int.* 2009 Nov-Dec; 40 (10): 833–836.
- OLMS CL, KLINKE T, PIREK P, HANNAK WB: Randomized multi-centre study on the effect of training on tooth shade matching. *J Dent.* 2013 Dec; 41 (12): 1259–1263.
- PARAVINA RD: Performance assessment of dental shade guides. *J Dent.* 2009; 37 Suppl 1: e15–20.
- PARAVINA RD, O'NEILL PN, SWIFT EJ, JR, NATHANSON D, GOODACRE CJ: Teaching of color in predoctoral and postdoctoral dental education in 2009. *J Dent.* 2010; 38 S: 34–40.
- ROSENSTIEL SF, LAND MF, FUJIMOTO J: *Contemporary fixed prosthodontics.* 3rd ed. Mosby, St. Louis, 2001; 600–605.
- SIKRI VK: Color: Implications in dentistry. *J Conserv Dent.* 2010 Oct; 13 (4): 249–255.
- VICHI A, LOUCA C, CORCIOLANI G, FERRARI M: Color related to ceramic and zirconia restorations: a review. *Dent Mater.* 2011 Jan; 27 (1): 97–108.
- WASSON W, SCHUMAN N: Color vision and dentistry. *Quintessence Int.* 1992 May; 23 (5): 349–353.
- YILMAZ B, YUZUGULLU B, CINAR D, BERKSUN S: Effects of shade tab arrangement on the repeatability and accuracy of shade selection. *J Prosthet Dent.* 2011 Jun; 105 (6): 383–386.

TÖRÖK J, MAUKS L, MÁRTON S, HEGEDŰS Cs

### **Certain factors influencing tooth color matching**

Recently (nowadays) to achieve a natural looking restoration is an ever increasing demand from the patients and also from the doctor side. To select the right color of the restoration matching the remaining natural teeth is always a challenging task. A clinical study was performed at the University of Debrecen Faculty of Dentistry with the help of dental students using two different shade guides. The study tested the influence of gender and knowledge of color science on shade matching.

78 students were asked to find the right matching color of the same upper canine to two different shade guides (Vitapan Classic and Vita 3D-Master) under standard condition. After informing the student about the basic principles of color the matching procedure was repeated. Results were analyzed statistically.

In our study we found that gender does not influence the color choice. Matching accuracy is not increased by better knowledge of colors. We can conclude that significantly less students matched the proper color with Vitapan Classic shade guide after information of the property of colors without training the shade selection.

Within the limitation of the study design it was concluded that not more students selected the proper color even after giving them information about colors, instructions about shade selections. For the same one canine several color were selected by the participants (6 types with Vitapan Classic and 19 types with Vita 3D-Master) which conformed that visual determination is not a reliably consistent way of the tooth shade selection. The Vita Company 1990s developed 3D-Master shade guide is not widely used, although we found the repeatability is more than 70%.

Key words: tooth color, color shade guide, matching tooth color, visual shade selection

Parodontológiai Tanszék, Fogorvostudományi Kar\*, Magyar Tudományos Akadémia-Szegedi Tudományegyetem Dermatológiai Kutatócsoport, Általános Orvostudományi Kar\*\*, Orvosi Genetikai Intézet, Általános Orvostudományi Kar\*\*\*, Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Magyarország\*\*\*\*

## Rekurrens európai misszensz mutáció egy magyar Papillon–Lefèvre szindrómában szenvedő családban

DR. VÁLYI PÉTER\*, FARKAS KATALIN\*\*, TRIPOLSZKI KORNÉLIA\*\*\*, SULÁK ADRIENN\*\*\*, DR. SZÉLL MÁRTA\*\*\*\*, DR. NAGY NIKOLETTA\*\*\*\*, DR. NAGY KATALIN\*\*\*\*

A Papillon–Lefèvre szindróma egy autoszomális recesszív öröklődést mutató ritka betegség, melyet agresszív periodontitis és palmoplantáris keratoderma jellemez. A betegség kialakulásáért a cathepsin C gén mutációi a felelősek. A szerzők vizsgálatainak célja egy magyar Papillon–Lefèvre szindrómában szenvedő testvérpár klinikai tüneteinek részletes bemutatása és a betegség háttérében álló mutáció meghatározása volt. A testvérek már tüneteik megjelenése óta rendszeres fogászati és bőrgyógyászati gondozás alatt állnak, de mivel a Papillon–Lefèvre szindróma genetikai vizsgálatára Magyarországon csak egy-két éve van lehetőség, így a genetikai vizsgálatukra csak most került sor. Szerzők vizsgálataik során egy homozigóta misszensz mutációt azonosítottak a cathepsin C génen, mely már az irodalomból ismert: korábban egy német Papillon–Lefèvre szindrómában szenvedő családban azonosították. Vizsgálataik bemutatásával szeretnék felhívni a figyelmet egy ritka betegségre, az első tünetként gyakran agresszív periodontitisszel jelentkező Papillon–Lefèvre szindrómára, és arra, hogy a kórképben immár hazánkban is elérhető a genetikai vizsgálat. Ennek egyes esetekben a gyermekvállalás és a családtervezés során lehet nagy jelentősége.

Kulcsszavak: Papillon–Lefèvre szindróma, cathepsin C gén, agresszív periodontitis, palmoplantáris keratoderma, mutáció

### Bevezetés

A Papillon–Lefèvre szindróma (OMIM 245 000) egy ritka, autoszomális recesszív öröklődést mutató betegség, melynek jellegzetes tünetei a gyors lefolyású, destruktív fogágy-gyulladás és szimmetrikus tenyéri, talpi hyperkeratosis [21]. A Papillon–Lefèvre szindrómát 1924-ben írta le elsőnek Paul-Henri Papillon és Paul Lefèvre [44]. A kialakuló gyors progressziójú destruktív periodontitis a tejfogak és a maradó fogak korai elvesztését eredményezi [21, 25, 54], bár az utóbbi két évtizedben számos szerző számolt be sikeres terápiairól, amelyek arról szólnak, hogy hosszú távon sikerül megelőzni a további tapadásvesztést és fogelvezést [16, 41, 42, 53, 58].

A Papillon–Lefèvre szindrómában szenvedő betegeknél a fogászati tünetek először kb. 3 éves korban jelentkeznek [18, 24, 26], bár leírtak korábbi kezdetet is (másfél éves kor) [47]. A betegség gyors lefolyását jelzi, hogy négy-öt éves korban már kifejezett csontpusztulás, súlyos gyulladás, fogmozgathatóság, recesszió, furkáció-érintettség (tejfog!), tályogképződés, szájbúz tapasztalható [9, 12, 15, 24, 51], a betegek egy része már ebben a korban elveszítheti tejfogait [2, 15]. A maradófogak is hamar érintetté válnak [15, 24], főleg, ha a tejfogak elvesztése nem előzi meg az erupciót [14]. A maradó fogak károsodása és elvesztése is gyorsan történik, leg-

később felnőtt korokra a páciensek fogatlanná válhatnak parodontológiai kezelés ellenére is [15, 33, 56], főleg a nem kooperáló vagy a fenntartó terápiát elmulasztó betegek [42].

A változatos súlyosságú, általában szimmetrikus, tenyéri és talpi lokalizációt mutató bőrtünetek akár már a megszületést követően nem sokkal [6, 11, 15, 24], de legkésőbb egy- és négyéves kor között jelentkeznek [22].

A betegség klasszikus tünetei mellett ritkábban előfordulhatnak még visszatérő bőrfertőzések, májtályog, vesetályog, neoplazma az érintett bőrterületen, szemínhártyáján, enyhe mentális retardáció, koponyán belüli meszesedés és esetleg fokozott izzadás is [4, 13, 27, 37, 38, 46, 49]. A kísérőbetegségek közül leírtak gyors lefolyású, fatális kimenetelű elváltozásokat is okoztak, amely gyermek illetve serdülőkorban vezetett halálhoz: májtályog következtében kialakuló szeptikus shock illetve dilatációs cardiomyopathia okozta a páciensek elvesztését [28, 31].

A betegség előfordulása meglehetősen ritka, eddig mintegy 300 esetet közöltek világszerte, a prevalenciáját 1-4:1000000-ra becsülik [21; 22]. A Papillon–Lefèvre szindróma kialakulásának háttérében a cathepsin C gén mutációi állnak, eddig mintegy 75 mutációt azonosítottak a génen [39]. A cathepsin C gén mutációi eredményezik továbbá a Haim-Munk szindrómát (OMIM 24 5010)

1. táblázat

A cathepsin C gén mutáció által okozott, korábban külön kórképeknek tekintett, ma már a Papillon–Lefèvre szindróma variánsainak tartott tünetegyüttesek bemutatása

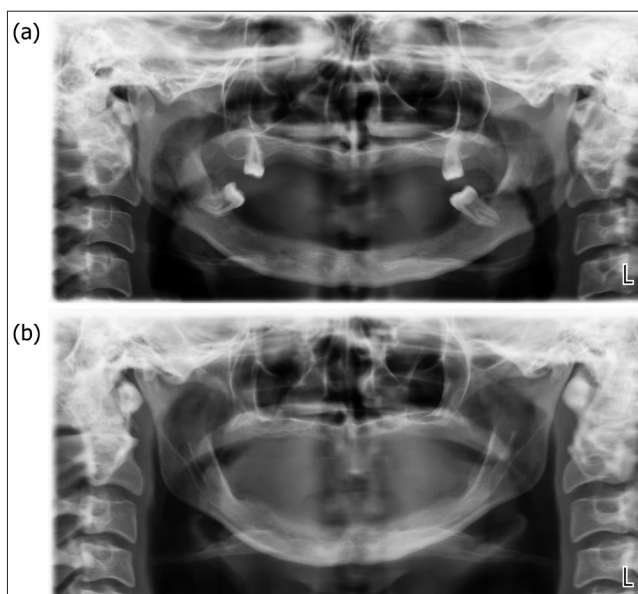
	Papillon–Lefèvre szindróma	Haim-Munk szindróma	Agresszív parodontitis 1-es típus
OMIM azonosító	245000	245010	170650
Klinikai tünetek			
Parodontitis	√	√	√
Palmoplantaris keratoderma	√	√	x
Pes planus	x	√	x
Onychogryphosis	x	√	x
Arachnodactilia	x	√	x
Acroosteolysis	x	√	x
Genetikai háttér			
Cathepsin C mutációk	√	√	√

és az agresszív periodontitis 1-es típusát (OMIM 17 0650), melyeket ma már nem külön entitásnak, hanem a Papillon–Lefèvre szindróma eltérő súlyosságú variánsainak tekintenek (1. táblázat) [23, 25]. A továbbiakban egy magyar Papillon–Lefèvre szindrómában szenvedő testvérpár klinikai tüneteit, illetve a betegség háttérében álló mutáció azonosítását mutatjuk be részletesen.

### Betegek és módszerek

A jelenleg 29 és 24 éves lánytestvérek már tüneteik kialakulása óta fogászati és bőrgyógyászati gondozás alatt állnak. A lánytestvérek esetében a bőrgyógyászati tünetek alakultak ki először. A betegsége jellemző gyors progressziójú, generalizált periodontitis miatt, mindkét beteg esetében kezdetben a tejfogak korai elvesztése, később a maradófogak érintettsége és elvesztése jelentkezett (csak a fiatalabb testvéreknél maradt meg négy bölcsességfoga) (1. ábra). A bőrtünetek a nagyobb testvérnél megszületését követően rögtön, húgánál kb. két éves korában jelentkeztek. Kezdetben a talpakon bőrpír, majd lemezes hámló elváltozás alakult ki. Ötéves korban a tenyér, egy-két évvel később a térdkalács és könyök körüli bőrterület is érintett lett. A tenyereken bőrszárazság és enyhe rajzolatfokozódás, míg a talpakon közepes súlyosságú hyperkeratosis alakult ki mindkét beteg esetében (2. ábra). Ahogy az ábrán is látható és az anamnéziséjük is megerősíti, a kisebbik testvér fogászati és bőrtünetei később és enyhébb formában jelentkeztek-jelentkeznek.

A betegek fogászati és bőrgyógyászati gondozása mellett genetikai kivizsgálást végeztünk a háttérben álló mutáció azonosítása céljából. A genetikai vizsgálathoz előzetes tájékoztatást és írásbeli beleegyezést követően vért vettünk, majd genomi DNS-t izoláltunk. A DNS-en specifikus primerek segítségével a cathepsin C gén kódoló szakaszait PCR reakciók során felszaporítottuk, majd a PCR termékek direkt szekvenálása történt meg

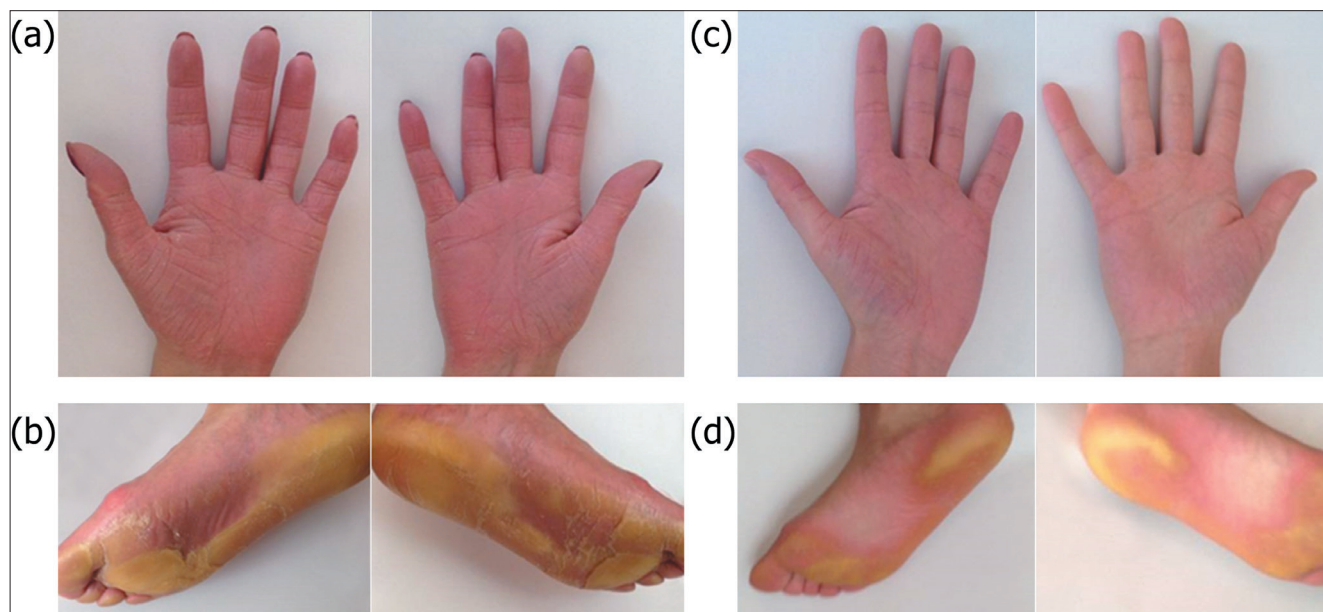


1. ábra: A fogászati tüneteket bemutató orthopantomogramok: (a) a 29 éves és (b) a 24 éves beteg esetében

mutációszűrés céljából. Az alkalmazott módszerek részletes leírása megtalálható a Farkas és mtsai (2013) közleményben [19].

### Eredmények

Az elvégzett genetikai vizsgálatunk során a vizsgált Papillon–Lefèvre szindrómában szenvedő testvérpár mindkét tagjában egy homozigóta misszensz mutációt azonosítottunk (c.901G/A p.Gly301Ser). A mutáció a cDNS 901-es pozíciójában egy guanin adenin báziscserét eredményez, mely következtében a fehérjén a 301-es pozícióban egy glicin-szerin aminosavcsere alakul ki (3. ábra). A vizsgált betegek családalapítás előtt állnak, ezért a párjaik genetikai vizsgálata is megtörtént, akiknél mu-



2. ábra: A bőrgyógyászati tünetek: a 29 éves beteg (a) tenyéri és (b) talpi tünetei, a 24 éves beteg (c) tenyéri és (d) talpi tünetei

tációt heterozigóta hordozói státuszban sem azonosítottunk. Tehát a vizsgált betegek és párjaik leendő gyermekei ugyan az azonosított mutációt heterozigóta formában hordozni fogják, de klinikailag egészségesek lesznek. Az azonosított misszensz mutáció egy, az irodalomból már ismert mutáció, melyet korábban német Papillon–Lefèvre szindrómában szenvedő betegeknél írtak le először [43].

### Megbeszélés

A Papillon–Lefèvre szindróma egy agresszív periodontitissal és tenyéri talpi fokozott elszarusodással járó ritka betegség. Vizsgálataink során egy magyar Papillon–Lefèvre szindrómában szenvedő testvérpár genetikai vizsgálatának eredményeit és kórtörténetét mutatjuk be.

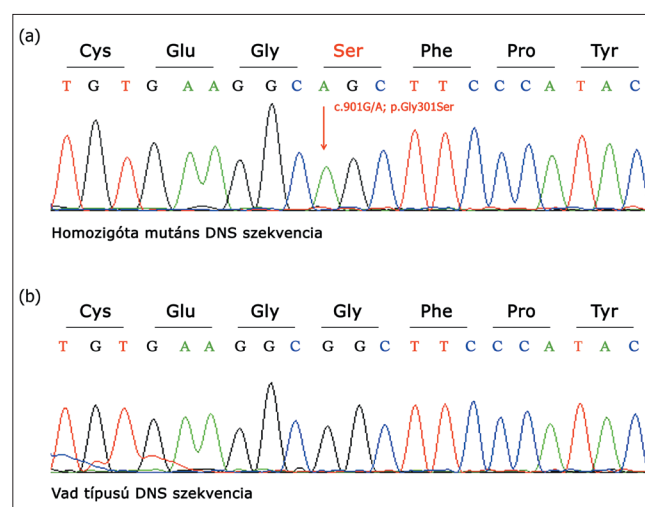
A testvérpár esetében a betegség első tünete, már megszületésüket követően a talpon jelentkező bőrváltozások voltak, amelyeket 5 éves koruktól a kézen, majd egy-két évvel később a térdkalácsot borító bőrfelület eltérései követték. A fogászati tünetek korán jelentkeztek, az idősebb testvér 4 éves korában tejfogainak nagy részét elvesztette, hűgánál ebben az időben alakult ki súlyos ínygyulladás és tapadásvesztés [8].

Jellemzően, mind a bőr-, mind a fogászati tünetek az idősebb testvérnél manifesztálódtak korábban és súlyosabb formában. A tünetek családi halmozódása utalt először arra, hogy valamely ritka, genetikailag meghatározott formáról van szó. A Papillon–Lefèvre szindróma diagnózisát a klinikai tünetek alapján állították fel, genetikai vizsgálatot ekkor még nem végeztek. A testvérpár három évig járt fenntartó terápiára klinikánkra, utána nem jelentkeztek.

Az elmúlt év áprilisában, egy évvel ezelőtt keresték

fel Intézetünket ismételtén. Az idősebbik testvér ekkor már 10 éve teljesen fogatlan volt, bőrtünetei kifejezetten jelenleg is. A fiatalabb testvér négy bölcsességfoga maradt számban, amelyek mellett tasak nem szondázható, ínszél gyulladásmentes. Ő is 18 éves korára vesztette el többi maradó fogát. Bőrtünetei enyhék, jelentős panaszt nem okoznak. OPT felvételen mindkét esetben jelentős involúció figyelhető meg. Mindketten teljes lemezes kivethető pótlást viselnek, amellyel megfelelően tudnak étkezni és beszédjükben sem zavarja őket.

Az elvégzett genetikai vizsgálattal és a háttérben álló mutáció azonosításával a klinikai gyanú teljes mértékben megalapozottá vált. A genetikai vizsgálatokkal nem a diagnózis igazolása történt meg, hanem a fiatal felnőtt, tünetekkel rendelkező testvéreket és párjaikat a családtervezésben is segítettük.



3. ábra: A genetikai vizsgálati eredmények: (a) az azonosított homozigóta misszensz mutáció, (b) vad típusú szekvencia

Általánosságban elmondható, hogy a Papillon–Lefèvre szindróma fogászati tünetei nem befolyásolják a tejfogak megjelenést, azonban kialakulásukat követően súlyos gingivitis és periodontális destrukció alakul ki [15, 29]. A hagyományos kezelési eljárások nem képesek megállítani ezeket a folyamatokat, melyek végül a tejfogak idő előtti – 4 éves kor körül bekövetkező – elvesztését eredményezik. A gingivitis a fogak elvesztését követően elmúlik, majd a maradandó fogak áttörését követően ismételt kialakul [15, 29]. A gingivitis és a periodontális destrukció pedig a maradandó fogak esetében is azok korai elvesztését eredményezhetik [15, 29].

Az elmúlt húsz évben számos közlemény jelent meg, amely hosszú távú (5-13 év), eredményes kezelésről számol be. Radikális parodontális terápia, a teljes száj dezinfekciója és szigorú fenntartó terápia segít a betegség progressziójának megelőzésében vagy lassításában [36, 41, 42, 53, 58]. A terápia kulcsa, a parodontopatogén baktériumok, elsősorban az *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* eliminálása és reinfekciójának megakadályozása [26, 47]. Kombinált mechanikai biofilm eltávolítás és antibiotikus terápia (250 mg amoxicillin és 250 mg metronidazol, naponta háromszor, 7–10 napig) mutatkozik eredményesnek. Rossz szájhigiénával rendelkező, motiválatlan páciens antibiotikus kezelése vagy monoterápia sikertelensége, az *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* reinfekcióját, rezisztens törzsek szelekcióját eredményezheti [14, 30]. Az eredményes terápia feltétele az előírt gyógyszeres kezelés szigorú betartása, professzionális és egyéni szájhigiénás módszerek megfelelő elvégzése együttesen [56].

Jó hatású a tejfogak és a súlyos tapadásvesztéssel elszenvedett fogak korai eltávolítása. Annak ellenére, hogy a maradandó fogak áttörése előtt történő tejfog extractio a dentális és skeletális fejlődés eltéréseivel jár [7], a megfelelően motivált és parodontálisan kezelt páciensek esetében ezek az elváltozások sikeresen kezelhetők fogszabályozással, anélkül, hogy a fogak további parodontális károsodást szenvednének [36, 42, 58], viszont eredményesen eliminálhatók a parodontopatogén baktériumok, így az *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* is [12, 41, 47, 51]. Mivel több adat utal arra, hogy a parodontopatogén baktériumokkal a családtagok megfertőzhetik egymást, sőt a háziállatokat (kutyát) is [45, 48, 57], többen az együtt élő hozzátartozókra (kutyára) is kiterjesztették az anti-infektív terápiát [42, 48, 55]. A konzervatív parodontológiai kezelés – teljes száj dezinfekció – mellett, lebenyes tasakműtét alkalmazása is szükségessé válhat [2, 50]. Szigorú fenntartó terápia (6 hét–3 hónap) mellett értek el jó eredményeket [16, 35, 36, 41, 58].

A fogatlanná vált páciensek rehabilitációjára dentális implantációt és a hozzá szükséges csontpótlást is alkalmaztak. A közleményekben leírt esetek követési ideje általában egy év [3, 17, 55, 59], de a hosszabb távú, sikeres eseteknél sem több mint 3-4, 5 év [1, 52, 56].

A fenntartó terápia elmulasztása fogágybetegségben nem szenvedő pácienseknél is peri-implantáris gyulladáshoz vezet, amelynek a kockázatát a maradék fogazat parodontális gyulladása tovább fokozza [10], ez Papillon–Lefèvre szindrómában tovább emeli a rizikót: nem kooperáló vagy a fenntartó terápiát kihagyó pácienseknél 4 év után peri-implantáris mucositis, négyből három páciensnél pedig peri-implantitis alakult ki az előzőleg behelyezett műgyökerek mellett, egy páciensnél az összes implantátum mellett [42].

A bőrtünetek leggyakrabban tenyéri-talpi lokalizációt mutatnak, szimmetrikusak és a tenyéri, illetve a talpi felszínről a kézhátra, a lábhátra és a sarkakra terjedhetnek [11]. A tenyerek és a talpak mellett a könyökökön és a térdeken is kialakulhatnak pikkelysömörre emlékeztető, fokozott elszarusodást mutató plakkok [11]. A betegeknek jelentkezőek visszatérő bőrfertőzések, bőrtályogok is. A bőrtünetek súlyossága változatos lehet az igen enyhe mértékűtől a súlyosig.

A bőrtünetek esetében orális retinoid – acitretin, isotretin – kezelés hatásos lehet, melyet a maradandó fogak kialakulásának időszaka alatt, illetve ha a bőrtünetek súlyossága megkívánja, akkor hamarabb javasolt alkalmazni. [5]. Bár több szerző szerint a retinoid kezelés a parodontológiai tüneteket is enyhíti [5, 20, 40], a parodontológiai és mikrobiológiai paraméterek részletes monitorizálását tartalmazó közlemények ezt nem tudták alátámasztani [14, 34, 42]. A retinoid terápia mellékhatásai miatt (csontfejlődési zavar – epiphysis porc idő előtti csontosodása, májfunkciós értékek romlása, bőr- és nyálkahártya kiszáradása) a szer alkalmazása elővigyázatosságot kíván [32]. A bőrelváltozások és a fogazat károsodásának mértéke nem függ össze [34, 56], és ahogy mi is tapasztaltuk, a testvérek között a különböző tünetek eltérő súlyossággal fordulhatnak elő [24, 51], valamint a terápiára is eltérő módon reagálhatnak [14].

Vizsgálataink jelentősége, hogy felhívják a figyelmet egy ritka betegségre, a Papillon–Lefèvre szindrómára, melynél a kialakuló első tünetek a fogászati tünetek is lehetnek. Továbbá vizsgálatainkkal a genetikai vizsgálatok jelentőségét is hangsúlyozzuk, mellyel elősegíthető, hogy az érintett családok esetében egészséges utódok születhessenek. Reményeink szerint a genetikai vizsgálatokkal későbbi, új, oki terápiás eljárások kialakulását is elősegíthetjük.

### Köszönetnyilvánítás

Dr. Nagy Nikoletta publikációt megalapozó kutatása a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program című kiemelt projekt keretében történt. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

## Irodalom

- AHMADIAN L, MONZAVI A, ARBABI R, HASHEMI HM: Full-mouth rehabilitation of an edentulous patient with Papillon-Lefèvre syndrome using dental implants: a clinical report. *J Prosthodont.* 2011; 20: 643–864.
- AHUJA V, SHIN RH, MUDGIL A, NANDA V, SCHOOR R: Papillon-Lefèvre syndrome: a successful outcome. *J Periodontol.* 2005; 76: 1996–2001.
- AL FARRAJ, AL DOSARI A: Oral rehabilitation of a case of Papillon-Lefèvre syndrome with dental implants. *Saudi Med J.* 2011; 34: 424–427.
- AL-BENNA S, HASLER R, STRICKER I, STEINAU HU, STEINSTRASSER L: Papillon-Lefèvre syndrome and squamous cell carcinoma: a case report. *Cases J.* 2009; 2: 7067.
- AL-KHENAIZAN S: Papillon-Lefèvre syndrome: the response to acitretin. *Int. J. Dermatol.* 2002; 41: 938–941.
- BIMSTEIN E, LUSTMANN J, SELA MN, NERIAH ZB, SOSKOLNE WA: Periodontitis associated with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Periodontol.* 1990; 61: 373–377.
- BINDAYEL NA, ULLBRO C, SURI L, AL-FARRA E: Cephalometric findings in patients with Papillon-Lefèvre syndrome. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008; 134: 138–44.
- BUDAI M, KERTÉSZ A, KÓKAI E: Familial case of Papillon-Lefèvre syndrome. *Fogorv Szle.* 1996; 89: 51–55.
- CAGLI NA, HAKKI SS, DURSUN R, TOY H, GOKALP A, RYU OH, HART PS, HART TC: Clinical, genetic, and biochemical findings in two siblings with Papillon-Lefèvre Syndrome. *J Periodontol.* 2005; 76: 23222–23229.
- COSTA FO, TAKENAKA-MARTINEZ S, COTA LO, FERREIRA SD, SILVA GL, COSTA JE.: Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 2012; 39: 173–171.
- DALGIC B, BUKULMEZ A, SARI S.: Eponym: Papillon-Lefevre syndrome. *Eur J Pediatr.* 2011; 170: 689–691.
- D'ANGELO M, MARGIOTTA V, AMMATUNA P, SAMMARTANO F.: Treatment of prepubertal periodontitis. A case report and discussion. *J Clin Periodontol.* 1992; 19: 214–219.
- DE HAAR SF, JANSEN DC, SCHOENMAKER T, DE VREE H, EVERTS V, BEERTSEN W.: Loss-of-function mutations in cathepsin C in two families with Papillon-Lefevre syndrome are associated with deficiency of serine proteinases in PMNs. *Hum Mutat.* 2004; 23:524.
- DE VREE H, STEENACKERS K, DE BOEVER JA: Periodontal treatment of rapid progressive periodontitis in 2 siblings with Papillon-Lefèvre syndrome: 15-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 2000; 27: 354–360.
- DHANRAJANI PJ: Papillon-Lefevre syndrome: clinical presentation and a brief review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: e1-e7.
- EICKHOLZ P, KUGEL B, POHL S, NÄHER H, STAEHLE HJ: Combined mechanical and antibiotic periodontal therapy in a case of Papillon-Lefèvre syndrome. *J Periodontol.* 2001; 72: 542–549.
- ETŐZ OA, ULU M, KESIM B.: Treatment of patient with Papillon-Lefevre syndrome with short dental implants: a case report. *Implant Dent.* 2010; 19: 394–399.
- FARDAL O, DRANGSHOLT E, OLSEN I.: Palmar plantar keratosis and unusual periodontal findings: observations from a family of 4 members. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 181–184.
- FARKAS K, PASCHALI E, PAPP F, VÁLYI P, SZÉLL M, KEMÉNY L, NAGY N, CSOMA Z. A novel seven-base deletion of the CTSC gene identified in a Hungarian family with Papillon-Lefèvre syndrome. *Arch Dermatol Res* 2013; 305: 453–455.
- GELMETTI C, NAZZARO V, CERRI D, FRACASSO L.: Long-term preservation of permanent teeth in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome treated with etretinate. *Pediatr Dermatol.* 1989; 6: 222–225.
- Gorlin RJ, Sedano H, Anderson VE: The syndrome of palmar-plantar hyperkeratosis and premature periodontal destruction of the teeth: a clinical and genetic analysis of the Papillon-Lefevre syndrome. *J Pediatr.* 1964; 65:895–908.
- Haneke E: The Papillon-Lefevre syndrome: keratosis palmoplantaris with periodontopathy: report of a case and review of the cases in the literature. *Hum Genet.* 1979; 51–135.
- HART TC, HART PS, MICHALEC MD, ZHANG Y, FIRATLI E, VAN DYKE TE, STABHOLZ A, ZLOTOGORSKIA, SHAPIRA L, SOSKOLNE WA: Haim-Munk syndrome and Papillon-Lefevre syndrome are allelic mutations in cathepsin C. *J Med Genet* 2000.; 37: 88–94.
- HATTAB FN, RAWASHDEH MA, YASSIN OM, AL-MOMANI AS, AL-UBOSI MM: Papillon-Lefèvre syndrome: a review of the literature and report of 4 cases. *J Periodontol.* 1995; 66: 413–420.
- HEWITT C, MCCORMICK D, LINDEN G, TURK D, STERN I, WALLACE I, SOUTHERN L, ZHANG L, HOWARD R, BULLON P, WONG M, WIDMER R, ET AL: The role of cathepsin C in Papillon-Lefevre syndrome, prepubertal periodontitis, and aggressive periodontitis. *Hum Mutat.* 2004; 23: 222–228.
- ISHIKAWA I, UMEDA M, LAOSRISIN N: Clinical, bacteriological, and immunological examinations and the treatment process of two Papillon-Lefèvre syndrome patients. *J Periodontol.* 1994; 65: 364–371.
- KANTHIMATHINATHAN HK, BROWNE F, RAMIREZ R, MCKAIG S, DEBELLE G, MARTIN J, CHAPPLE IL, KAY A, MOSS C: Multiple cerebral abscesses in Papillon-Lefèvre syndrome. *Childs Nerv Syst.* 2013; 29: 1227–1229.
- KESKIN-YILDIRIM Z, SIMŞEK-DERELIOĞLU S, KANTARCI M, YILMAZ Y, BÜYÜKAVCI M: Papillon-Lefevre syndrome: report of three cases in the same family. *Turk J Pediatr.* 2012; 54: 171–176.
- KHAN FY, JAN SM, MUSHTAQ M.: Papillon-Lefevre syndrome (PLS) without cathepsin C mutation: A rare early onset partially penetrant variant of PLS. *Saudi Dent J.* 2014; 26: 25–28.
- KLEINFELDER JW, TOPOLL HH, PREUS HR, MÜLLER RF, LANGE DE, BÖCKER W: Microbiological and immunohistological findings in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Clin Periodontol.* 1996; 23: 1032–1038.
- KOLAR AJ, MILROY CM, DAY PF, SUVARNA SK: Dilated cardiomyopathy and sudden death in a teenager with palmar-plantar keratosis (occut Carvajal syndrome). *J Forensic Leg Med.* 2008; 15:185–188.
- LEE MR, WONG LC, FISCHER GO: Papillon-Lefèvre syndrome treated with acitretin. *Australas J Dermatol.* 2005; 46: 199–201.
- LU HK, LIN CT, KWAN HW: Treatment of a patient with Papillon-Lefèvre syndrome. A case report. *J Periodontol.* 1987; 58: 789–793.
- LUNDGREN T, CROSSNER CG, TWETMAN S, ULLBRO C: Systemic retinoid medication and periodontal health in patients with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Clin Periodontol.* 1996; 23: 176–179.
- LUNDGREN T, RENVERT S: Periodontal treatment of patients with Papillon-Lefèvre syndrome: a 3-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 2004; 31: 933–938.
- LUX CJ, KUGEL B, KOMPOSCH G, POHL S, EICKHOLZ P: Orthodontic treatment in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Periodontol.* 2005; 76: 642–645.
- MORGAN RD, HANNON E, LAKHOO K: Renal abscess in Papillon-Lefèvre syndrome. *Pediatr Surg Int.* 2011;27: 1381–1383.
- MURTHY R, HONAVAR SG, VEMUGANTI GK, BURMAN S, NAIK M, PARATHASARADHI A: Ocular surface squamous neoplasia in Papillon-Lefevre syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2005; 139: 207–219.
- NAGY N, VÁLYI P, CSOMA Zs, SULÁK A, TRIPOLSKIKI K, FARKAS K, PASCHALI E, PAPP F, TÓTH L, FÁBOS B, KEMÉNY L, NAGY K, SZÉLL M: CTSC and Papillon-Lefèvre syndrome: detection of recurrent mutations in Hungarian patients, a review of published variants and database update. *Molecular Genetics & Genomic Medicine.* Article first published online: 11 FEB 2014
- NAZZARO V, BLANCHET-BARDON C, MIMOZ C, REVUZ J, PUISSANT A: Papillon-Lefèvre syndrome. Ultrastructural study and successful treatment with acitretin. *Arch Dermatol.* 1988;124: 533–539.
- NICKLES K, SCHACHER B, SCHUSTER G, VALESKY E, EICKHOLZ P: Evaluation of two siblings with Papillon-Lefèvre syndrome 5 years after treatment of periodontitis in primary and mixed dentition. *J Periodontol.* 2011; 82: 1536–1547.

42. NICKLES K, SCHACHER B, RATKA-KRÜGER P, KREBS M, EICKHOLZ P: Long-term results after treatment of periodontitis in patients with Papillon-Lefèvre syndrome: success and failure. *J Clin Periodontol.* 2013; 40: 789–798.
43. NOACK B, GÖRGENS H, SCHACHER B, PUKLO M, EICKHOLZ P, HOFFMANN T, SCHACKERT HK: Functional cathepsin C mutations cause different Papillon-Lefèvre syndrome phenotypes. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 311–316.
44. PAPIILLON PH, LEFÈVRE P: Deux cas de kératodermie palmaire et plantaire symétrique familiale (maladie de Meleda) chez le frère et la sœur. Coexistence dans les deux cas d'altérations dentaires graves. *Bulletin de la Société française de dermatologie et de vénéréologie, Paris* 1924. 31:82–87.
45. PETIT MD, VAN STEENBERGEN TJ, SCHOLTE LM, VAN DER VELDEN U, DE GRAAFF J: Epidemiology and transmission of Porphyromonas gingivalis and Actinobacillus actinomycetemcomitans among children and their family members. A report of 4 surveys. *J Clin Periodontol.* 1993; 20: 641–650.
46. PHAM CT, IVANOVICH JL, RAPTIS SZ, ZEHNBauer B, LEY TJ: Papillon-Lefèvre syndrome: Correlating the molecular, cellular, and clinical consequences of cathepsin C/dipeptidyl peptidase I deficiency in humans. *J Immunol* 2004; 175:7277–7281.
47. PREUS H, GJERMO P.: Clinical management of prepubertal periodontitis in 2 siblings with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Clin Periodontol.* 1987;14: 156–160.
48. PREUS HR: Treatment of rapidly destructive periodontitis in Papillon-Lefèvre syndrome. Laboratory and clinical observations. *J Clin Periodontol.* 1988;15: 639–643.
49. ROMERO-QUINTANA JG, FRIAS-CASTRO LO, ARÁMBULA-MERAZ E, AGUILAR-MEDINA M, DUEÑAS-ARIAS JE, MELCHOR-SOTO JD, ROMERO-NAVARRO JG, RAMOS-PAYÁN R: Identification of novel mutation in cathepsin C gene causing Papillon-Lefèvre Syndrome in Mexican patients. *BMC Med Genet.* 2013;14: 7.
50. RÜDIGER S, PETERSILKA G, FLEMMIG TF: Combined systemic and local antimicrobial therapy of periodontal disease in Papillon-Lefèvre syndrome. A report of 4 cases. *J Clin Periodontol.* 1999; 26 :847–854.
51. SCHACHER B, BARON F, LUDWIG B, VALESKY E, NOACK B, EICKHOLZ P. Periodontal therapy in siblings with Papillon-Lefèvre syndrome and tinea capitis: a report of two cases. *J Clin Periodontol.* 2006; 33: 829–836.
52. SENEL FC, ALTINTAS NY, BAGIS B, CANKAYA M, PAMPU AA, SATIROGLU I, SENEL AC: A 3-year follow-up of the rehabilitation of Papillon-Lefèvre syndrome by dental implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 70: 163–167.
53. TINANOFF N, TEMPRO P, MADERAZO EG: Dental treatment of Papillon-Lefèvre syndrome: 15-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 1995; 22: 609–612.
54. TOOMES C, JAMES J, WOOD AJ, WU CL, McCORMICK D, LENCH N, HEWITT C, MOYNIHAN L, ROBERTS E, WOODS CG, MARKHAM A, WONG M, ET AL. Loss-of-function mutations in the cathepsin C gene result in periodontal disease and palmoplantar keratosis. *Nat Genet* 1999; 23: 421–424.
55. TOYGAR HU, KIRCELLI C, FIRAT E, GUZELDEMIR E: Combined therapy in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome: a 13-year follow-up. *J Periodontol* 2007; 78: 1819–1824.
56. ULLBRO C, CROSSNER CG, LUNDGREN T, STÅLBLAD PA, RENVERT S: Osseointegrated implants in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome. A 4 1/2-year follow up. *J Clin Periodontol.* 2000; 27: 951–954.
57. VAN WINKELHOFF AJ, BOUTAGA K.: Transmission of periodontal bacteria and models of infection. *J Clin Periodontol.* 2005; 32. Suppl 6:16–27.
58. WIEBE CB, HÄKKINEN L, PUTNINS EE, WALSH P, LARJAVA HS: Successful periodontal maintenance of a case with Papillon-Lefèvre syndrome: 12-year follow-up and review of the literature. *J Periodontol.* 2001; 72: 824–830.
59. WOO I, BRUNNER DP, YAMASHITA DD, LE BT.: Dental implants in a young patient with Papillon-Lefèvre syndrome: a case report. *Implant Dent.* 2003;12: 140–144.

VÁLYI P, FARKAS K, TRIPOLSKI K, SULÁK A, SZÉLL M, NAGY N, NAGY K

#### European recurrent missense mutation in a Hungarian pedigree with Papillon-Lefèvre syndrome

Papillon-Lefèvre syndrome, a rare disease with autosomal recessive inheritance, is characterized by aggressive periodontitis and palmoplantar hyperkeratosis. Mutations of the cathepsin C gene are responsible for the development of the disease. In this study, we aimed to describe in details the clinical symptoms and to determine the underlying genetic abnormality in two Hungarian siblings affected by Papillon-Lefèvre syndrome. The siblings are under regular dental and dermatological care since their symptoms appeared, but, due to the fact that genetic analysis of Papillon-Lefèvre syndrome has been available for one or two years in Hungary, their mutation screenings were just recently performed. We have identified a homozygous missense mutation on the cathepsin C gene, which is an already published mutation and was originally reported from Germany. Our investigations would like to draw attention to a rare disease, Papillon-Lefèvre syndrome, in which first symptom can be the aggressive periodontitis, and in which genetic testing and for helping child-bearing and family planning is now available.

Key words: Papillon-Lefèvre syndrome, cathepsin C gene, aggressive periodontitis, palmoplantar keratoderma, mutation



Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Parodontológiai Tanszék

## Kormeghatározás panoráma röntgenfelvételek alapján

DR. TÓTH ZSUZSANNA OLGA, DR. UDVAR ORSOLYA\*, DR. ANGYAL JÁNOS

A fogazati kor meghatározásának jelentősége van orthodontiai kezelések tervezésénél, és felhasználható ismeretlen korú egyén életkorának becslésére. Aormeghatározás módszerei közül a legelterjedtebb a Demirjian-módszer, melyet magyar viszonyokra is adaptáltak. A szerzők panoráma röntgenfelvételek elemzésével arra keresték a választ, hogy a fogazati kor, milyen összefüggést mutat a biológiai korrall. 199 fő, 3,8 és 20,3 éves kor közé eső személy panoráma röntgenfelvételét vizsgálták. A felvételeken digitálisan mérték mindkét oldali angulus mandibulae szögét, valamint a Demirjian-módszer és a hazai standard alkalmazásával meghatározták a dentális kort, melyet korcsoportok és nemek szerint összevetettek a valós korrall. Eredményeik alapján az egyes korcsoportok angulus szögeinek átlaga korrall csökkenő tendenciát mutatott. Aormeghatározást tekintve a 3–6, valamint a >6–9 és a 15–17,5 éves korosztályokban a hazai módszer volt a pontosabb. A két módszer közötti matematikai összefüggést is meghatározták.

Kulcsszavak: ormeghatározás, fogazati kor, angulus mandibulae szögértéke, panoráma röntgen, Demirjian-módszer

### Bevezetés

A gyermekek fogazati korának meghatározására szükség lehet bizonyos orthodontiai kezelések tervezésénél, és felhasználható az ismeretlen korú egyén életkorának becslésére is.

A fogazati kor meghatározására több módszert dolgoztak ki. Az életkor becslését az 1920-as évektől az 1950-es évek közepéig a szájúregben látható fogak száma alapján végezték [3, 26, 32].

*Gleiser és mtsai* [15, 16] tanulmányaikban tisztázták az első maradó moláris fog fejlődését, és – gyermekek röntgenfelvételét elemezve – leírták a fog kalcifikációjának jelentőségét az életkor becslésében. A fog koronájának fejlődését három, míg a gyökerek fejlődését hét stádiumba sorolták. A fentieket felhasználva *Köhler és mtsai* [18] a bölcsességfog fejlődését alapul véve 10 fejlődési stádium alapján ajánlottak életkorbecslést. A bölcsességfogok fejlődését más szerzők is felhasználták életkor becslésre [26]. *Kvaal és mtsai* [20] viszont azt a fízológias tényrt használták fel az életkor becslésére, hogy az életkor növekedésével párhuzamosan a pulpaüreg, a secunder dentinképződés miatt, szűkül. Ez utóbbi módszert *Landa és mtsai* [21] vizsgálták panoráma felvételeken is.

*Moorrees és mtsai* [27] tíz maradó fog fejlődése alapján becsülte az életkort. Vizsgálataikat intraorális és laterális röntgenfelvételeken végezték. A fogazati kor megállapítására a felső és az alsó metszőket, az alsó szemfogakat, az alsó praemolarisokat, illetve az alsó

molarisokat használták fel. A fogak fejlettségének megállapításához a csücsök, a korona, a gyökér és az apex fejlettségi állapotát vizsgálták. Fejlettség foka szerint a koronákat és a gyökereket hat-hat, míg az apexeket két stádiumba sorolták. Az általuk kidolgozott – a fogakat fejlődés szempontjából 14 stádiumba soroló – módszer széles körben elterjedt. *Cameriere és mtsai* [2] újabb módszert írtak le a fogazati kor meghatározására. E módszer lényege, hogy a korrall a fogak apexének mérete csökken, amíg az apex fejlődése teljesen be nem fejeződik.

*Demirjian és mtsai* [6] praktikus eljárást dolgoztak ki a fogazati kor megállapítására. Ez később világszerte elterjedt és napjainkban is a leggyakrabban használt módszere a gyermekek fogazat alapján történő életkor becslésének. Módszerüket később módosították [7], amelyet, annak ellenére, hogy többen is használtak vizsgálataikban [24, 29, 17], kevésbé fogadott el a szakirodalom.

Magyarországon *Nyárádi és mtsai* [28] végeztek 203 panoráma-felvételi vizsgálatot, melynek kapcsán megállapították, hogy a 6–8 éves kor közötti magyar gyermekek fogazati fejlettség szempontjából egy évvel megelőzik a francia–kanadai gyermekeket. Az életkor növekedésével ez a különbség csökkent. Nemenként külön-külön korrekciós táblázatokat is készítettek, amellyel a gyermekek életkora pontosabban megbecsülhető.

*Espina-Ferreira és mtsai* [10] a mandibula méretviszonyainak, illetve az angulus szögének (gonion szög) változatossága és az életkor közötti összefüggést vizsgál-

Érkezett: 2014. május 9.

Elfogadva: 2014. május 21.

\* A közlemény írásakor a szerző hallgatói jogviszonyban állt a Debreceni Egyetem Fogorvostudományi Karával.

va arra a következtetésre jutottak, hogy az angulusszög és az életkor ugyan nem mutat korrelációt, de a méretviszonyok felhasználhatók életkor becslésére, vagy más módszerek becslésének pontosítására.

Eme vizsgálatban, panoráma röntgenfelvételek elemzésével, arra kerestünk választ, hogy a fogazati kor, milyen összefüggést mutat a biológiai korrallal. Vizsgáltuk továbbá, hogy van-e összefüggés a mandibula angulusának szögértéke és az életkor között.

### Vizsgálati anyag és módszer

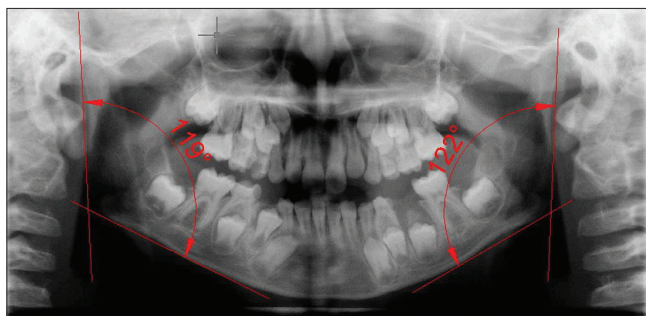
Klinikánk röntgen-adatbázisából 199 darab, digitális panoráma röntgenkészülékkel (PM 2002 CC Planmeca digitális panorámakészülék, Planmeca Inc. Helsinki, Finnország) készített felvételt vizsgáltunk. A vizsgálatba azokat a felvételeket vontuk be, amelyek eleget tettek a következő minőségi és beállítási feltételeknek. Megfelelő részletgazdagsággal ábrázolták a fogakat, különös tekintettel azok periapikális régióira. A felvételeken mind a rágóizületek, mind pedig az állcsúcs ábrázolódott, kétoldalt a mandibula felhágó ágainak hátsó széle szimmetrikusan, az anatómiai adottságoknak megfelelő összetérést mutatott, az okklúzió síkja pedig enyhén lefelé ívelt (enyhe „mosolyvonal”). A vizsgált személyek megoszlását, nem és életkor alapján, az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat

*Az angulusszög-vizsgálatban szereplő személyek kor és nem szerinti megoszlása*

Kor (év)	Fiú (fő)	Lány (fő)	Összesen
3–6	7	5	12
>6–9	26	21	47
>9–12	17	19	36
>12–15	14	20	34
>15–17,5	18	21	39
>17,5–20	18	13	31
3–20	100	99	199

Minden felvételen Auto CAD LT számítógépes szoftver segítségével, a *Mattila és mtsai* [25] által leírt módon, megmértük mindkét oldali angulus mandibulae szög-



1. ábra: Auto CAD LT számítógépes szoftver segítségével regisztrált angulus szögértékek.

értékét (1. ábra). E módszer szerint az angulusszög orthopantomograph felvételen a mandibula alsó szélének érintője és a mandibula felhágó szárának hátsó határának érintője által bezárt szög alapján definiálható. Megmértük az egyes korcsoportokhoz tartozó egyének angulusszögeinek átlagát. A kapott értékeket megvizsgáltuk az életkor függvényében.

Az összes panorámafelvétel közül az életkor becslésére csak a 3–17,5 éves kor közé eső, traumás sérülést nem mutató, foghiányban nem szenvedő gyermekek felvételeit használtuk fel. Az így kiválasztott 149 felvétel nem és kor szerinti megoszlását a 2. táblázat mutatja be.

2. táblázat

*Az életkor meghatározásban szereplő személyek kor és nem szerinti megoszlása*

Kor (év)	Fiú (fő)	Lány (fő)	Összesen
3–6	7	5	12
>6–9	24	17	41
>9–12	16	18	34
>12–15	12	16	28
>15–17,5	15	19	34
>17,5–20	74	75	149

A *Nyárady és mtsai* [28] által módosított Demirjian-módszerrel történő becslést oly módon végeztük, hogy az egyén fogazata alapján Demirjian-módszerrel kiszámolt fejlettségi pontszámok összegéhez hozzáadtuk a *Nyárady és mtsai* által meghatározott módosító értéket. Az így kapott módosított fejlettségi pontszámok összegét felhasználva, azt az eredeti Demirjian-módszer alapján életkorra konvertálva, kaptuk meg a módosított becslést életkort. A bal alsó kvadránsban, a centrális metszőfogtól a második molárisig, a fogak fejlődését nyolc stádiumba soroltuk [6]. Minden fog minden fejlődési stádiumához egy-egy számértéket rendeltünk. Az egyes fogak egyes fejlődési stádiumaihoz más-más értéket rendeltünk fiúk, illetve lányok esetén. A fogazati korrá vonatkozó adatot az említett fogakhoz tartozó megfelelő számértékek összege (fejlettségi pontszámok összege) adta. Ez az összeg 0 és 100 között változhat. Ezt követően a kapott értékeket a Demirjian-módszer segítségével tényleges fogazati korrá konvertáltuk.

A két eljárás által kapott eredményeket SPSS statisztikai programcsomag segítségével összehasonlítottuk. Vizsgáltuk, hogy a két módszer eredményei közötti különbség szignifikáns-e, valamint a Pearson-féle korreláció és a különbségek négyzetösszege segítségével kifejeztük a módszerek pontosságát.

### Eredmények

Az egyes korcsoportok angulusszögeinek átlaga csökkenő tendenciát mutat, a 3–6 éves korban mért 133,2 fokos érték 17,5–20 éves korra 121,4 fokra csökkent.

Ugyanez a két nem esetében vizsgálva fiúknál 134,2 fokról 121 fokra, míg lányok esetén 131,8 fokról 121,8 fokra történő csökkenést mutatott. Az átlagértékek 3–6, illetve 17,5–20 éves korosztályban fiúk és lányok esetében nagyon hasonlóak. A többi korosztály anguluszögeinek átlagát is figyelembe véve, az tapasztalható, hogy az anguluszög csökkenésének üteme nem egyenletes, és különböző a két nem esetében. Jelentős csökkenés figyelhető meg fiúknál és lányoknál is a 3–6 éves korcsoport átlagértékeit összehasonlítva a 6–9 éves korosztály értékeivel. Az anguluszög és az életkor összefüggését a 3. táblázat mutatja.

3. táblázat

Az egyes korcsoportok anguluszögeinek az átlaga, nemenkénti bontásban

Kor (év)	Anguluszögek átlaga	
3–6	134,2	131,8
>6–9	128,6	126,8
>9–12	128,3	127
>12–15	123,9	126
>15–17,5	121,8	124,4
>17,5–20	121	121,9

A következő 9–12 éves csoportban egyik nemnél sem figyelhető meg jelentős változás. A 12–15 éves korosztálytól a csökkenés üteme a két nem esetén eltérően alakul. Fiúk esetében a változás gyorsabb, csaknem 5 fokos csökkenés következik be a 12–15 éves korosztályban és ez a tendencia kissé lassulva ugyan, de folytatódik. A 15–17,5 éves korosztályban 121,8 fokos átlag értéket számoltunk. Innentől a csökkenés üteme jelentősen lelassul, 17,5–20 éves korra még az 1 fokos csökkenést sem éri el.

Lányok esetében más a helyzet, a változás üteme jóval egyenletesebb, és szembetűnő a különbség a két nem között az utolsó két korosztály átlagait vizsgálva. Itt fiúk esetén a fentebb említett alig 1 fokos csökkenés, míg lányok esetén markánsabb, csaknem 3 fokos változás volt megfigyelhető. A 4. táblázat a szélső értékeket mutatja be koronkénti és nemenkénti bontásban.

A két fogazati kor meghatározásra alkalmas módszer vizsgálatánál a becsült és a valós életkor közötti különbségeket mértük. Az 5. táblázat években megadva mutatja be az egyes korosztályokban, fiúk és lányok esetén, a két módszer által mért különbségek átlagát.

A valós életkortól történő legnagyobb negatív, illetve pozitív eltérés Demirjian-módszer esetén –3,3 és 3 év, míg a módosított módszer szerint – 2,7 és 3,2 év volt.

4. táblázat

Az anguluszögek szélső értékei az egyes korcsoportokban, nemenkénti bontásban

Az anguluszögek szélső értékei				
Kor (év)	Fiúk		Lányok	
3–6	121	144	126	141
>6–9	116	144	115	138
>9–12	114	145	117	141
>12–15	111	142	112	146
>15–17,5	111	135	110	142
>17,5–20	105	133	112	141

Lineáris regresszióval meghatároztunk egy képletet, mellyel a Demirjian-módszer által kapott becsült életkorból a hazai módszer által becsült eredmény matematikai alapműveletek segítségével meghatározható. A képlet a következő:

$$\text{fogazati kor (magyar)} = 1,12 \times \text{fogazati kor (Demirjian)} - 1,027$$

A Pearson-féle korreláció értéke az életkor és a Demirjian-módszer, illetve a hazai módszer között 0,950, illetve 0,953 volt. A két módszer által becsült eredmények életkortól való eltéréseinek négyzetösszege a Demirjian-módszer esetén 227,55, a magyar módszer szerint 204,55 volt.

### Megbeszélés

Az angulus mandibulae szöge és az életkor közötti összefüggést vizsgálva, az életkor növekedésével egyértelmű csökkenő tendenciát találtunk az anguluszög vonatkozásában. Pearson-korrelációval vizsgálva az életkor és az anguluszög viszonyát csak gyenge fordított kapcsolatot találtunk a két tényező között. Ez összhangban van más vizsgálatokkal [8, 19].

*Drevensek és mtsai* [8] szlovéniai gyermekek panorámafelvételeit vizsgálták a vegyes fogazati idején. Számos paraméter között az anguluszöget is mérték. A vizsgált gyermekeket, a szájüregben látható fogak alapján,

5. táblázat

A Demirjian és a Nyárádi és mtsai által módosított Demirjian (m. Demirjian) módszerrel történő életkor meghatározással kapott értékek valós életkortól való eltéréseinek az átlaga, korcsoportok és nemek szerinti bontásban (F = fiúk, L = lányok, Demirjian = Demirjian módszer, m. Demirjian = Nyárádi és mtsai által módosított Demirjian módszer)

	3–6		>6–9		>9–12		>12–15		>15–17,5	
	F	L	F	L	F	L	F	L	F	L
Demirjian	1,1	1,4	1,61	0,524	–0,138	–0,139	–0,338	–0,431	–0,6	–1,268
m. Demirjian	0,157	0,82	0,521	0,465	0,094	0,289	0,454	0,55	–0,32	–0,358

becsült fogazati kor szerint két csoportra osztották. Az első csoportban lévő gyermekek 6,4 és 11,6, míg a második csoport tagjai 7,6 és 13,5 éves kor között voltak. Bár e tanulmány – ellentétben saját vizsgálatunkkal – a fiúkat és lányokat nem vizsgálta külön-külön, valamint az életkori határok is mások, az eredmények összességében nagyon hasonlóak. Az első csoportban, ahol az átlagéletkor 8,5 év volt, az anguluszöge átlagosan 127,6 fok volt. Saját vizsgálatunkban a 6–9 és 9–12 éves korosztály eredményei ezzel teljesen összhangban vannak. A második csoport (átlagéletkor 10,6 év) gyermekeinek anguluszöge átlagosan 124,9 fok volt. Saját vizsgálatunkban is megfigyelhető csökkenés a 12–15 év közötti korosztályban, de ez inkább csak a fiúkra volt jellemző. Hasonló eredmény született az anguluszögek nagy szórását tekintve is. A tanulmány szerint az összes eredményt figyelembe véve az anguluszög átlaga 126,6 fok volt, a legkisebb szögértéke 109 fok, míg a legnagyobb 140 fok volt. Saját vizsgálatunkban a 6–15 éves gyermekek anguluszöge 111 fok és 144 fok között alakult.

*Krmpotic–Nemanic és mtsai* [19] tanulmányukban az állkapocs alak és szerkezeti változásait vizsgálták. Eredményeik szerint az újszülöttekben a mandibula szöge kb. 140 fokos, amely a tejfogazat kialakulásának idejére kb. 130 fokra csökken. Maradó fogazattal rendelkező egyének anguluszöge 110 fok körül alakult. Arról is beszámolnak, hogy a mandibula formáját döntően a funkciója – főként az aktív izommunkát igénylő rágás, őrlés – alakítja. Ez magyarázza azt, hogy miért figyelhető meg idősebb korban, a fogak elvesztésével, az anguluszögének növekedése.

*Vinter és mtsai* [36] három hónapos és 68 éves kor között elhunytak mandibuláit vizsgálták. Az összesen tanulmányozott 114 állkapcsot a fogak száma szerint két csoportra osztva, arra a következtetésre jutottak, hogy az angulus szöge szignifikánsan alacsonyabb volt a maximum tíz foggal rendelkező állkapcsok esetén. Vizsgálataikkal rávilágítottak arra, hogy a mandibula formája – beleértve az anguluszöget is – főként a fogak számától függ, és csak kisebb mértékben játszanak szerepet olyan tényezők, mint a kor és a nem. A mandibulát a tej-, illetve a maradó fogazat kialakulásakor érő progresszív változások más-más életkorban hatnak fiúk és lányok esetében. Vélhetőleg a saját vizsgálatunkban megfigyelhető nemek közötti különbségek is az eltérő fogazati fejlődéssel magyarázhatók. Az előző kutatásokkal összhangban *Ayoub és mtsai* [1] vizsgálata szerint csaknem száz libanoni fiatal felnőttet alapul véve nem találtak szignifikáns eltérést az anguluszögben a két nem között.

Más vizsgálatok szerint a két nem között jelentős eltérések figyelhetők meg a mandibula alakját illetően. *Rai és mtsai* [31] indiai nők és férfiak állkapcsát vizsgálták. Az angulus szöge mellett más, főként longitudinális paramétereket is megmértek kiszáritott mandibulákon. A felvett adatok statisztikai vizsgálatával arra jutottak, hogy az egyes méretek szignifikánsan különböznek

a két nem esetén. A nők anguluszöge átlagosan 121 fok, míg a férfiaké 118 fok volt. A mandibula szárának vastagsága férfiak esetében volt nagyobb.

*Williams és mtsai* [37] szerint az angulus mandibulae nagy jelentőségű az ismeretlen felnőttek nemének meghatározásában. Eredményeiket 50 koponya vizsgálatára alapozták. Összesen 21, a koponyán található morfológiai jegyet vizsgálták, ezek közül az anguluszög alapján történő nem vizsgálat pontosságát 80%-nak találták, ezáltal az ötödik legpontosabb paraméter lett.

A szakirodalomban találhatók olyan források [12, 13], melyek szerint a mandibula akár gyermekkorban is alkalmas lehet az ismeretlen egyén nemének, illetve korának meghatározására, de ezek a vizsgálatok az anguluszögre – mint juvenilis ivari dimorfizmust jelző paraméter, vagy mint az életkor becsülésében használható paraméter – nem tértek ki.

Bár az angulus szöge összefüggésben van a fogazati fejlettségével (ezáltal közvetett módon az életkorral), vizsgálataink szerint a mért értékek nagy szórása miatt az anguluszög életkor becsülésére önállóan nem használható fel.

Világszerte számos módszert dolgoztak ki az ismeretlen korú gyermekek fogazati korának meghatározására. A Demirjian-módszer a leggyakrabban használt módszerek egyike. Ennek oka valószínűleg a módszer könnyű használhatóságában, egyszerűségében rejlik. A módszert a szerzők francia–kanadai gyermekek 2928 panorámafelvelele alapján dolgozták ki. Egy fiatal szervezet fogainak fejlődését azonban számos tényező befolyásolja. A világ különböző részén élő gyermekek fogazatának érése más-más ütemben zajlik. Ennek oka részben az adott etnikumra jellemző speciális adottságokban keresendő, másrészt szerepet játszanak olyan egyéb tényezők, mint pl. a szociális helyzet, a gazdasági adottságok és a kulturális háttér. A Demirjian-módszer ebből a szempontból nem univerzális – tehát a módszer alapját képező francia–kanadai populációtól eltérő népcsoportokban – pontossága igen változó lehet.

Szinte a világ minden táján vizsgálták, hogy a módszer változatlan formában alkalmazható-e az adott csoportra, vagy meg kell alkotni az adott populáció saját standardját [4, 5, 9, 11, 14, 17, 22, 23, 30, 33, 34, 35]. A magyar növekedési viszonyok és a Demirjian-módszer közötti összefüggést *Nyárádi és mtsai* [28] vizsgálták.

Közleményünkben az eredeti *Demirjian* [6], valamint a *Nyárádi és mtsai* [28] által módosított módszert hasonlítottuk össze. A becsült életkorokat mindkét módszer esetén összevetettük a biológiai korral. A Pearson-féle korrelációs vizsgálat eredménye mindkét eljárás esetén 0,9 fölötti volt. Ez alapján megállapítható, hogy a valós kor és a számított kor között mindkét módszer esetén szoros összefüggés van. A két módszer pontosságát a különbségek négyzetösszegével kifejezve arra a megállapításra jutottunk, hogy a hazai módszer összességében pontosabb. Meg kell azonban említeni, hogy a módszer nem tesz különbséget a pozitív és negatív irányú eltérések között.

A két módszer pontosságát nemenként és korosztályonként is megvizsgáltuk. A 3–6, 6–9 valamint 15–17,5 éves korosztályban lányok és fiúk esetében is a hazai módszer volt pontosabb. Ezekben a korcsoportokban az eredeti módszerrel számolt fogazati korok –1,27 és 1,40 év közötti, míg a magyar módszerrel számolt dentális korok –0,36 és 0,82 év közötti eltérést mutattak az életkorhoz képest. A páros T-próba eredményei alapján kijelenthető, hogy a két módszer közötti különbség szignifikáns ( $p < 0,05$ ).

A két módszer között, általunk meghatározott, matematikai összefüggés megkönnyíti a hazai módszer által meghatározott fogazati kor kiszámítását, de emellett a pontosságát is csökkenti. Minden korosztályban meghatározunk egy-egy matematikai összefüggést, amellyel a megfelelő korcsoportban a számítás pontosabb eredményt ad. Több képlet használata ugyan növeli a pontosságot, de az egyszerűség rovására.

Eredményeink alapján tehát megállapíthatjuk, hogy a panoráma röntgenfelvételek szerinti dentális kormeghatározás alkalmas az életkor becslésére, az angulus szögének meghatározása azonban, a nagy szórás és a korosztályok közötti átfedések miatt, kevésbé használható.

## Irodalom

- AYOUB F, RIZK A, YEHYA M, CASSIA A, CHARTOUNI S, ATIYEH F, et al.: Sexual dimorphism of mandibular angle in a Lebanese sample. *J Forensic Leg Med* 2009: 121–124.
- CAMERIERE R, FERRANTE L, CINGOLANI M: Age estimation in children by measurement of open apices in teeth. *Int J Legal Med* 2006: 49–52.
- CATTELL P: The eruption and growth of the permanent teeth. *J Dent Res* 1928: 279–287.
- CHAILLET N, NYSTRÖM M, KATAJA M, DEMIRJIAN A: Dental maturity curves in Finnish children: Demirjian's method revisited and polynomial functions for age estimation. *J Forensic Sci* 2004: 1324–1331.
- CHAILLET N, WILLEMS G, DEMIRJIAN A: Dental maturity in Belgian children using Demirjian's method and polynomial functions: new standard curves for forensic and clinical use. *J Forensic Odontostomatol* 2004: 18–27.
- DEMIRJIAN A, GOLDSTEIN H, TANNER JM: A new system of dental age assessment. *Hum Biol* 1973: 211–227.
- DEMIRJIAN A, GOLDSTEIN H: New systems for dental maturity based on seven and four teeth. *Ann Hum Biol* 1976: 411–421.
- DREVENSEK M, FARČNIK F, VIDMAR G: Cephalometric standards for Slovenians in the mixed dentition period. *Eur J Orthod* 2006: 51–57.
- EID RM, SIMI R, FRIGGI MN, FISBERG M: Assessment of dental maturity of Brazilian children aged 6 to 14 years using Demirjian's method. *Int J Paediatr Dent* 2002: 423–428.
- ESPINA-FEREIRA A, ORTEGA AI, BARRIOS FA, MALDONADO YJ, FERREIRA IL: Metric and angular variables of the mandibular ramus on panoramic radiographs as indicators for chronologic age. *Invest Clin* 2007: 403–418.
- FARAH CS, BOOTH DR, KNOTT SC: Dental maturity of children in Perth Western Australia and its application in forensic age estimation. *J Clin Forensic Med* 1999: 14–18.
- FRANKLIN D, CARDINI A, O'HIGGINS P, OXNARD CE, DADOUR I: Mandibular morphology as an indicator of human subadult age: geometric morphometric approaches. *Forensic Sci Med Pathol* 2008: 91–99.
- FRANKLIN D, OXNARD CE, O'HIGGINS P, DADOUR I: Sexual dimorphism in the subadult mandible: quantification using geometric morphometrics. *J Forensic Sci* 2007: 6–10.
- FRUCHT S, SCHNEGELSBERG C, SCHULTE-MÖNTING J, ROSE E, JONAS L: Dental age in southwest Germany. A radiographic study. *J Orofac Orthop* 2000: 318–329.
- GLEISER I, HUNT EE, JR: The permanent mandibular first molar: its calcification, eruption and decay. *Am J Phys Anthropol* 1955: 253–283.
- HUNT EE, JR, GLEISER L: The estimation of age and sex of pre-adolescent children from bones and teeth. *Am J Phys Anthropol* 1955: 479–487.
- KATAJA M, NYSTRÖM M, AINE L: Dental maturity standards in southern Finland. *Proc Finn Dent Soc* 1989: 187–197.
- KÖHLER S, SCHMELZLE R, LOITZ C, PÜSCHEL K: Development of wisdom teeth as a criterion of age determination. *Ann Anat* 1994: 339–345.
- KRMPOTIC-NEMANIC J, VINTER I, HAT J, JALSOVEC D: Mandible in the postnatal life. *Coll Antropol* 1996: 89–94.
- KVAAL SI, KOLLTVEIT KM, THOMSEN IO, SOLHEIM T: Age estimation of adults from dental radiographs. *Forensic Sci Int* 1995: 175–185.
- LANDA MI, GARAMENDI PM, BOTELLA MC, ALEMÁN L: Application of the method of Kvaal et al. to digital orthopantomograms. *Int J Legal Med* 2009: 123–128.
- LEURS IH, WATTEL E, AARTMAN IH, ETTY E, PRAHL-ANDERSEN B: Dental age in Dutch children. *Eur J Orthod* 2005: 309–314.
- LIVERSIDGE HM, SPEECHLY T, HECTOR MP: Dental maturation in British children: are Demirjian's standards applicable? *Int J Paediatr Dent* 1999: 263–269.
- LOEVY HT, GOLDBERG AF: Shifts in tooth maturation patterns in non-French Canadian boys. *Int J Paediatr Dent* 1999: 105–110.
- MATTILA K, ALTONEN M, HAAVIKKO K: Determination of the gonial angle from the orthopantomogram. *Angle Orthod* 1977: 107–110.
- MEREDITH HV: Order and age of eruption for the deciduous dentition. *J Dent Res* 1946: 43–66.
- MOORREES CF, FANNING EA, HUNT EE, JR: Age variation of formation stages for ten permanent teeth. *J Dent Res* 1963: 1490–1502.
- NYÁRÁDI Z, MÖRNSTAD H, OLASZ L, SZABÓ GY: Dél-dunántúli gyermekek kormeghatározása a módosított Demirjian-módszer alapján. *Fogorv Szle* 2005: 193–198.
- NYKÁNEN R, ESPELAND L, KVAAL SI, KROGSTAD O: Validity of the Demirjian method for dental age estimation when applied to Norwegian children. *Acta Odontol Scand* 1998: 238–244.
- QUDEIMAT MA, BEHBEHANI F: Dental age assessment for Kuwaiti children using Demirjian's method. *Ann Hum Biol* 2009: 1–10.
- RAI R, RANA VA, PRABHU VL, PAI MM, MADHYASTHA S, KUMARAN M: A pilot study of the mandibular angle and ramus in Indian populations. *Int J Morphol* 2007: 353–356.
- ROBINOW M, RICHARDS JW, ANDERSON M: The Eruption of Deciduous Teeth. *Growth* 1942: 27–133.
- RÓZLYO-KALINOWSKA I, KIWORKOWA-RACZKOWSKA E, KALINOWSKI P: Dental age in central Poland. *Forensic Sci Int* 2008: 207–216.
- TEMOANANUI R, KIESER JA, HERBISON GP, LIVERSIDGE HM: Estimating age in Maori, Pacific Island and European children from New Zealand. *J Forensic Sci* 2008: 401–404.
- TUNC ES, KOYUTURK AE: Dental age assessment using Demirjian's method on northern Turkish children. *Forensic Sci Int* 2008: 23–26.
- VINTER I, KRMPOTIC-NEMANIC J, IVANKOVIC D, JALSOVEC D: The influence of the dentition on the shape of the mandible. *Coll Antropol* 1997: 555–560.
- WILLIAMS BA, ROGERS T: Evaluating the accuracy and precision of cranial morphological traits for sex determination. *J Forensic Sci* 2006: 729–735.

TÓTH ZSÓ, UDVAR O, ANGYAL J:

### **Chronological age estimation based on dental panoramic radiography**

Determination of the dental age is a valuable tool in planning of orthodontic treatment and could be used to estimate the chronological age of unidentified human beings. Among the various age estimation methods one of the most accepted one is the Demirjian method, which has already been modified to selected Hungarian population. In this study we have evaluated the association between the dental age determined by panoramic radiography and the chronological age.

199 panoramic radiographs taken from persons between the ages of 2,8 and 20,3 years were selected to the study. The dental ages of persons were estimated either with the Demirjian or the modified Demirjian method adapted to Hungarian population and the results were compared to the chronological ages in selected age groups. Furthermore the angle of the mandible was registered on both sides with an image analysing software. Statistical analysis of data was performed using SPSS software.

Our results show that mean values of mandibular angles exhibited a decreasing trend with age. The two age determination methods resulted in different values. Between 3 and 9 years and the age group between 15 and 17,3 years the adapted Hungarian method proved to be more accurate than the Demirjian method. We have established a mathematical function between the two methods. We could conclude that the panoramic radiography based dental age calculation is a reliable method to estimate the chronological age, but the utility of gonial angle has not been proved.

Key words: age estimation, dental age, gonial angle, panoramic radiography, Demirjian method

Semmelweis Egyetem Orálbiológiai Tanszék, Budapest

## Par-C10 sejtek a parotis szöveti szerveződésének modellezésére

BORI ERZSÉBET, DR. RÁCZ GÁBOR, DR. BURGHARDT BEÁTA, DR. DEMETER IRMA,  
DR. HEGYESI ORSOLYA, DR. VARGA GÁBOR, DR. FÖLDES ANNA

A nyálmirigy hipofunkció, amely felléphet fej-nyaki daganatok terápiás besugárzását követően vagy Sjögren-szindróma következtében, drasztikusan rontja a beteg életminőségét. A konvencionális terápiák nem nyújtanak kielégítő megoldást a problémára, ezért teljesen új szemléletű kezelési stratégiák kidolgozása válik egyre sürgetőbbé. Elsősorban az acinusok funkciójának helyreállítása jelent kihívást, ez már régóta a fogorvostudományi kutatások egyik központi kérdése. Számos biológiai alapú beavatkozást vizsgáltak, így a túlélő ductusok génterápiás „átprogramozását” vagy a nyálmirigyben található progenitor sejtek regenerációs potenciálját. A kutatócsoport is dolgozott számos modellel, amelyek segítségével bizonyítást nyert, hogy megfelelő extracelluláris fehérjéket tartalmazó hordozók (pl. bazális membrán extraktum, BME) segítségével acinaris irányú differenciálódás érhető el. Az *in vitro* nyálmirigy modellek jelentős része azonban submandibularis mirigy eredetű, ami azonban fejlődésében és funkciójában eltér a parotistól. A kutatócsoport célul tűzte ki, hogy patkány parotis eredetű sejtvonalon (Par-C10) modellezze a nyálmirigy hipofunkció potenciális kezelési lehetőségeit: a hordozók és bioaktív molekulák irányította differenciációt, valamint a génterápia nyújtotta lehetőségeket. Kísérleteik során a sejtek morfológiai változásait tanulmányozták permeábilis poliészter membránokon, valamint háromdimenziós kultúrában, különböző koncentrációjú BME-t alkalmazva. Emellett rekombináns adenovírus vektor felhasználásával tesztelték, alkalmasak lehetnek-e génterápiás modellnek. Eredményeik azt mutatják, hogy a Par-C10 sejtek alkalmasak a parotis szöveti szerveződésének modellezésére, emellett génterápiás modellrendszerként is szolgálhatnak.

Kulcsszavak: szöveti regeneráció, génterápia, nyálmirigy hipofunkció, parotis, bazális membrán extraktum, BME

### Bevezetés

Nyálunk meghatározó szerepet tölt be szájüregünk mechanikai, kémiai, mikrobiológiai védelmében, és segít emésztőrendszerünk felső traktusának integritását fenntartani. Hiánya szembeötlő mindazokban az esetekben, amikor a nyálmirigyek nem képesek ellátni feladatukat [18]. Ez bekövetkezhet a fej-nyaki daganatok sugárterápiáját követően, amikor a folyadék- és elektrolitzekrécióért felelős acinusok elpusztulnak, Sjögren-szindrómában, de akár gyógyszeres kezelés mellékhatásaként is felléphet hiposalivatio [3, 13]. A nyálmirigy hipofunkció következtében a rágás, nyelés nehezített, gondot okozhat a beszéd, a páciensek xerostomiára panaszkodnak, gyakoribbá válnak a szájüregi fertőzések [12]. Kezelésként acetilkolin agonisták jöhetnek szóba, ezek azonban csak az ép acinus sejtekben képesek serkenteni a nyálelválasztást. A tünetek enyhítésére műnyálat alkalmazhatunk, azonban ez nem képes jelentős mértékben ellensúlyozni a betegek életminőségének drasztikus romlását [31]. Az acinusok nagyobb mértékű vagy teljes pusztulása pedig olyan kihívást jelent, mellyel csak teljesen új szövetregenerációs/szövetépítési stratégiák alkalmazásával nézhetünk szembe [5].

A fogorvostudományi kutatások már jó ideje foglalkoz-

nak a nyálmirigyek regenerációjával. Számos lehetőség látott napvilágot, amelyek a ductalis-acinaris transzdifferenciációban, génterápiában vagy mesterséges nyálmirigy létrehozásában látják a megoldást [2, 7, 8, 37]. A számos lehetőségben közös, hogy az acinaris működés helyreállítása a siker kulcsa, a kevésbé érzékeny ductusok működése általában kisebb mértékben érintett [14]. Az egyik legkézenfekvőbb megoldást az jelenthetné, ha a páciens saját sejtjeivel kezelhetnénk például radioterápiát követően [7]. Az eltávolított szövetből képzett sejt kultúra acinaris tulajdonságait, differenciált állapotát fenntartani/visszaállítani azonban csak akkor lehetséges, ha részleteiben ismerjük a nyálmirigyek fejlődésének mozzanatait.

A nyálmirigyek fejlődésében, elágazódási folyamataiban fontos szerepet tölt be a mesenchyma által termelt extracelluláris mátrix, valamint annak szelektív degradációja. A differenciálódási kísérletekhez ezért gyakran használnak magas extracelluláris fehérje tartalmú ún. bazális membrán extraktumokat (pl. BME, Matrigel). Ezek egyik legfontosabb bioaktív komponense a laminin, emellett pedig nagy mennyiségben tartalmaznak kollagén IV-et és heparán-szulfátot, valamint változó mennyiségben növekedési faktorokat [21].

A nyálmirigyek differenciálódásának számos *in vitro* modellje ismert. Egy ilyen viszonylag jól karakterizált,

elfogadott modell a HSG sejtvonal, amely irradiált submandibularis nyálmirigy ductusából származik [34]. Egy másik általunk alkalmazott modell a PTHSG (vagyis Primary Total Human Submandibular Gland) primer sejtkultúra, amely a mirigy enzimes emésztését követően nyert vegyes mesenchymalis-epithelialis kultúra, ennél fogva kiválóan alkalmas a kétféle sejttípus interakcióinak modellezésére is [35]. A két említett sejtvonal Matrigelben bekövetkező differenciációját kutatócsoportunk korábban már vizsgálta [35, 36].

A submandibularis eredetű modellek vizsgálata azonban nem elegendő, hiszen a parotis a többi miriggyel szemben ectodermalis eredetű, fejlődése bizonyos pontokon eltérhet azokétól. Ezért is szeretnénk laboratóriumunkban differenciálódási modellként bevezetni a Par-C10 patkány parotis eredetű sejtvonalat, mellyel epithelialis transzportfolyamatok modellezése során már szereztünk tapasztalatokat [11]. Ez a sejtvonal nagyrészt acinaris tulajdonságokat mutat: muszkarinos és adrenerg receptorokat expresszál, aktív aniontranszporttal rendelkezik, és számos transzporter aktivitása mérhető a sejteken, amelyek érintettek az acinusok elektrolit-transzportjában (Nhe1, Nbc1, Nkcc1, Ae2) [11, 38]. Hasznos lehet tehát annak tisztázására, hogy mi történik az acinusokkal *in vitro* környezetben, hogyan történik dedifferenciálódásuk és hogyan tartható fenn differenciált állapotuk.

### Vizsgálati anyag és módszerek

#### Sejtenyésztés

A Par-C10 patkány parotis sejtvonal Dr. David Quissel (School of Dentistry, University of Colorado Health Sciences Center, Denver) adománya volt. A sejteket Dulbecco's Modified Eagle's Medium/Nutrient Mixture Ham F-12 (DMEM/F-12) 1:1 arányú keverék tápfolyadékban (Gibco, 31330) tenyésztettük, amelyet 10% foetalis borjúszérummal (FBS) (Lonza, BW14-502F), 0,1  $\mu$ M retin-savval (Sigma, R2625), 2 nM trijód-tironinnal (Sigma, T6397), 0,4  $\mu$ g/ml hidrokortizonnal (Sigma, H0888), és 100 IU/ml penicillinnel, 1  $\mu$ g/ml streptomycinnel (Sigma, P4333) egészítettük ki. A tápfolyadékot hetente háromszor cseréltük és 80-90% konfluencia elérésekor 1:50 arányban passzáltuk. A passzálas során a sejteket 0,25%-os tripszin-EDTA (TE) (Gibco, 25200) oldattal szedtük fel a tenyésztedény aljáról. A sejtvonal tenyésztése minden esetben 37 °C-os, párásított, 5% CO<sub>2</sub>-vel dúsított levegőn, tenyésztedényben történt. Kísérletekhez 3–15 passzázs szám közötti tenyésztedényeket használtunk.

#### Kiültetés Tranwell-Clear membránra

A sejteket poliészter membrán (Costar 3460, Transwell-CLEAR; pórusméret: 0,4  $\mu$ m, átmérő: 12 mm, felület: 1,12 cm<sup>2</sup>) felületére ültettük, 5 $\times$ 10<sup>5</sup> sejtszámmal. A plasztikon használt tápfolyadékukban, steril körülmények között inkubáltuk őket. A tápfolyadékot kétnaponta cse-

réltük. A konfluens monolayer létrejöttét a transepithel-resistentia (TER) rendszeres mérésével minden másnap ellenőriztük. A TER értékeket a Precision Instruments erre a célra kifejlesztett epithelialis volt-ohm meter (EVOM) készülékével mértük.

#### Kiültetés BME felületére

A Par-C10 sejteket különböző koncentrációjú (6 mg/ml, 9 mg/ml, 13,2 mg/ml) csökkentett növekedési faktor tartalmú BME-vel (Basement Membrane Extract, RD-3433-005-01) kezelt felületre ültettük ki. A különböző koncentrációjú BME-vel bevont aljzatokat BME és DMEM/F-12 tápfolyadék keverésével állítottuk elő mindvégig jégen tartva, hűtött pipettaheggyel adagolva. A Par-C10 sejteket a tenyésztedény felületére dermedt BME rétegre ültettük ki. A 96 lyukú tenyésztedény tálcaán 5 párhuzamosban 10<sup>5</sup> sejtszámmal kiültetett sejteket vizsgáltuk, különböző passzázs számú fagyasztási felvételből. Kontrollként mindig nem kezelt tenyésztedény felületére ültettük a sejteket.

A morfológiai változásokat fáziskontraszt mikroszkóppal (Nikon Eclips E600) követtük, a megfigyelést 24 órán át végeztük, a sejteket a kiültetéskor és a kiültetést követően 3, 6, 18, 24 órával fényképeztük (Retiga 2000R Q Imaging Fast 1394). A fényképezések között a megszokott tenyésztési körülményeket tartottuk.

#### Vírus vektor alkalmazása

A sárga fluoreszcens proteint (EYFP-Enhanced Yellow Fluorescent Protein) kódoló adenovírust (AdEYFP) a korábban leírtaknak megfelelően készítettük [29]. Röviden, a fluoreszcens fehérjét kódoló génszakaszt CMV promotert és SV40 poliA szignált tartalmazó pACCMVpLpA plazmidba klónoztunk, amelyet HEK 293 sejtekbe kotranszfectáltunk pJM17 5-ös szerotípusú adenovírus segédplazmiddal. A HEK sejtekben a két plazmid rekombinációjával jönnek létre az AdEYFP vírusok. A Par-C10 sejtek transzdukcijához egy éjszakán át inkubáltuk a tenyésztedényeket a vírusokat tartalmazó tápoldattal 37 °C-on.

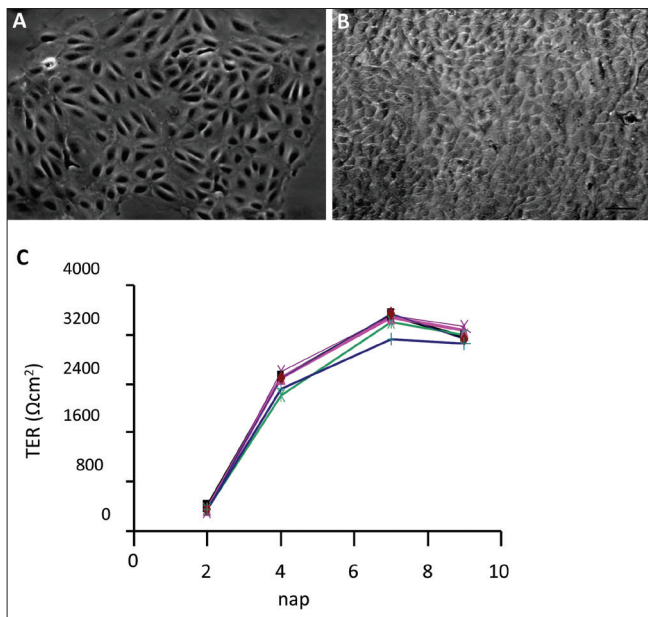
### Eredmények

#### Polarizált monolayer létrehozása

A Par-C10 parotis eredetű sejtvonal jellegzetes epithel morfológiát mutat, plasztik aljzaton tenyésztve szigetekben egysejtréteggé nő.

A Par-C10 sejtek permeábilis poliészter membránra ültetve polarizált konfluens monolayert alkotnak (1. ábra). A konfluens tenyésztedény létrejöttét a transepithel ellenállás folyamatos mérésével ellenőriztük. A transepithel ellenállás értéke arányos nem csak a tenyésztedény konfluenciájával, de a sejtek közötti kapcsolatok zártságával is: hiszen a sejtek közötti szoros kapcsolatok (tight junction) kialakulása korlátozza az extracelluláris ionmozgást. A mért értékeket a membrán sejtmentes ellenállásához hasonlítottuk (135 $\pm$ 9  $\Omega$ cm<sup>2</sup>), TER értékek a maximumot (2500–3000  $\Omega$ cm<sup>2</sup>) a 6–9. nap között ér-





1. ábra: Plasztik ajzaton előkezelés nélkül a Par-C10 sejtek egysejtrétegű epithelialis mezős elrendezést mutattak, macskakő-szerűen rendeződtek (A). Az inverz fáziskontraszt kép mutatja, hogy membránra ültetve konfluensen, szintén egysejtrétegben nőttek (B).

A transzepithelialis ellenállás (TER) mérési értékek mutatják, hogy 6 nap elteltével zárt, polarizált, nagy ellenállású sejtréteg jön létre, mely utána napokon át megmarad. A Par-C10 sejteknél a TER-értéke magas, plató-értéke 2500-3000 Ωcm<sup>2</sup> (C).

ték el, majd ezt követően az ellenállás érték jelentősen csökkent (az 1. ábra nem mutatja). Mivel Par-C10 sejtek képesek membránon tenyésztve polarizált epitheliu-

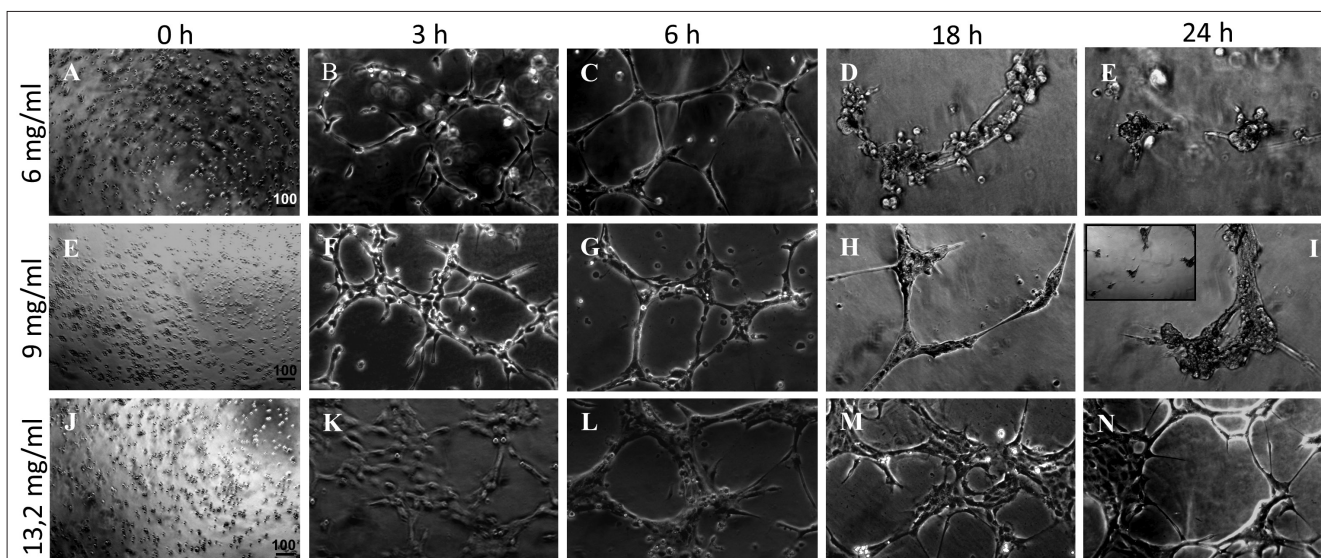
mot képezni, ezért alkalmasak a transzport folyamatok tanulmányozására.

#### Par-C10 sejtek szerveződése és migrációjának vizsgálata

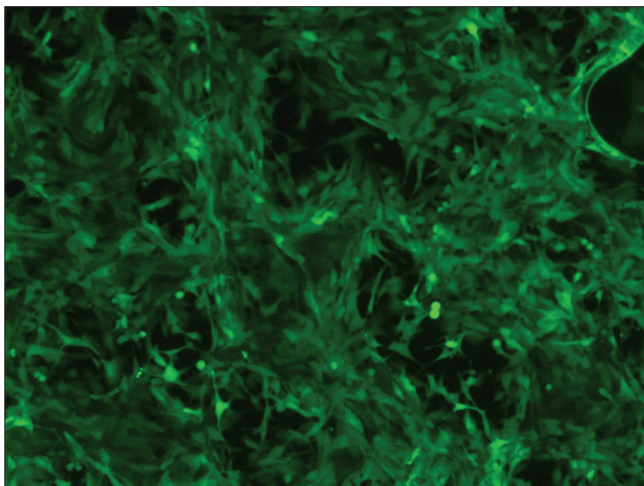
Par-C10 sejtek szerveződését 6; 9; 13,2 mg/ml összfehérje koncentrációjú, csökkentett növekedési faktor tartalmú bazális membrán extraktumon vizsgáltuk. A különböző koncentrációjú BME felületére ültetett sejteknél inverz fáziskontraszt mikroszkóppal követtük időben a morfológiai változásokat (2. ábra). A kiültetést követően 3 órával már minden általunk alkalmazott koncentrációban reticularis struktúra alakult ki. A szerveződés 6 óra elteltével sem különbözött szignifikánsan a három BME koncentrációnál. Míg az alkalmazott nagy koncentrációjú BME (13,2 mg/ml) esetében 24 óra elteltével is 2D reticularis struktúrát, addig a közepes (9 mg/ml) koncentrációt alkalmazva ekkor már inkább acino-tubularis struktúrákat láthattunk. Sőt, alacsony (6 mg/ml) koncentrációjú BME alkalmazása esetén a 18. órában már megjelennek az acino-tubularis struktúrák és a kiültetést követően 24 óra elteltével 3D acino-tubularis, illetve diszkrét acinus-szerű struktúrák is megjelennek.

#### Par-C10 sejtek transzdukálhatósága

A Par-C10 sejtek nagyrésze (80%) fluoreszcensen világít az AdEYFP vírusfertőzés hatására, így ez a laboratóriumunkban létrehozott adenovírus, amelybe sárga fluoreszcens fehérjét (EYFP) csomagoltunk, alkalmas riporter a géntranszfernek mind *in vitro*, mind *in vivo* kísérletek esetében (3. ábra). A mérce 100 μm-t jelöl.



2. ábra: A Par-C10 sejtek a kiültetés pillanatában (0 időpontban) még lekerekedettek a különböző koncentrációjú BME aljzaton (A, E, J). A fáziskontraszt mikroszkópos felvételek, már 3 óra elteltével mutatják, hogy a BME fontos szerepet játszik a térbeli szerkezet kialakításában, hiszen mind alacsony, mind magas koncentrációjú BME alkalmazásakor retikuláris struktúrák alakulnak ki (B, F, K). Hat óra elteltével hasonló a kép, bár a sejtek egyre inkább göcspontokban helyezkednek el (C, G, L). A kiültetést követően 18-24 órával alacsony (6mg/ml) koncentrációjú BME felületen a sejtek már egyre inkább 3D acino-tubuláris vagy diszkrét acinus-szerű struktúrát mutatnak (E, I), míg nagy koncentráció (13,2 mg/ml) esetén a struktúráldás megreked a 2D retikuláris forma kialakulásánál (K, L). A mérce 100 μm-t jelöl.



3. ábra: A Par-C10 sejteket egy éjszakán át inkubáltuk AdEYFP rekombináns adenovírus vektorral. A fluoreszcens mikroszkópos felvételen jól látható, hogy a sejtek legalább 80%-a kifejezi a transzgént.

### Megbeszélés

A nyálmirigy hipofunkció igen drasztikusan csökkenti a betegek életminőségét, a jelenleg elérhető kezelésekkel pedig kizárólag a tünetek csillapíthatóak. Különböző biológiai terápiák bevezetése hozhat áttörést ezen a területen. Számos *in vitro* modell létezik, amelyek segítségével ezek a beavatkozások modellezhetőek: ilyen például a regenerációs kísérletekben gyakran alkalmazott HSG sejtvonal, vagy a PTHSG primer submandibularis nyálmirigy tenyészet [25]. Mivel azonban a parotis és a submandibularis mirigy mind fejlődésében, mind funkciójában különbözik, ezért kutatócsoportunk olyan parotidból származó sejtet modellt használt, amelyen a nyálmirigy-funkció visszaállítását célzó technológiák tesztelhetők. Ilyen potenciális modell a Par-C10 sejtvonal.

A nyálmirigy szekrécióhoz nélkülözhetetlen, hogy a sejtek között szoros kapcsolatok alakuljanak ki, enélkül ugyanis nem valósulhat meg az irányított elektrolit-, és folyadéktranszport [1]. A Par-C10 sejtek Transwell Clear poliészter membránra ültetve tipikus epithel morfológiát mutatnak és polarizált monolayer formálnak. A sejtek közötti szoros kapcsolatok kialakulásának bizonyítéka a magas transzepithel ellenállás. Ugyanez nem mondható el számos más nyálmirigy szekréció/szerveződés modellezésére használt sejtvonalról: legtöbbjük nem vagy csak mérsékelt ellenállás elérésére képes, így például a gyakran alkalmazott HSG sejtek nem képeznek szoros kapcsolatokat, a SMIE sejtek (Submandibular Immortalized Epithelial cell line, submandibularis nyálmirigy ductusból létrehozott immortalizált sejtvonal) pedig nagyrészt átteresztő, ún. „leaky” epitheliumot alkotnak [1, 15]. A használatban lévő sejtvonalak közül Dr. David Quissel laboratóriumából származik a legtöbb magas transzepithel ellenállást mutató klón, ezek a sub-

mandibularis eredetű SMG-C6 és SMG-C10, valamint a parotis eredetű Par-C5 és Par-C10, ezek közül is a legmagasabb TER értéket a Par-C10 mutatja [27, 28]. Az utóbbi években az is kezd világossá válni, hogy az extracelluláris anyagáramlást befolyásolni tudjuk, a sejtek közötti kapcsolatok átteresztő képessége módosítható: mind a háromdimenziós mátrix struktúra segítheti a sejtek differenciálódását, mind transzfekció révén a szoros kapcsolatok összetételének változtatásával elérhető a kívánt permeabilitás [21, 24]. Mivel a Par-C10 sejtek könnyen tenyészthetőek polarizált epitheliumként, ezért igen jól használhatóak modellként, gyakran használják őket a nyálmirigyek elektrolittranszportjának vizsgálatára is [11, 38].

A nyálmirigyek regenerációjának egyik legkézenfekvőbb módja saját progenitor sejtjeinek aktiválása. Ezek a sejtek megfelelő szignálok hatására újraalkothatják a károsodott mirigyet. Ez képezheti alapját egy mesterséges nyálmirigy modell kidolgozásának is. A szignálok valószínűleg megegyeznek azokkal, amelyek a nyálmirigyek embrionális fejlődése során irányítják a proliferációt, a szerveződést és az apoptózist [9]. A nyálmirigy fejlődésben fontos szerepe van a bazális membránnak, amely elválasztja a kölcsönhatásban lévő epitheliumot és mesenchymat [17]. Ezért is használnak bazális membrán extraktumot a szöveti szerveződés és differenciálódás vizsgálatához. A BME egy Engelbreth-Holm-Swarm nevű tumorsejt terméke, szolubilis formában tartalmazza a bazális membránok fontos alkotóit. Különböző szövetek differenciálódásának vizsgálatára használják, például csont-, pankreas-, prosztata-, máj-, porc sejtvonalak és primer sejt kultúrák differenciálódását vizsgálták már ebben a mátrix környezetben. A BME pontos hatásmechanizmusa nem ismert, valószínűleg több mechanizmus együttes jelenlétéről van szó és mind az extracelluláris mátrix fehérjék háromdimenziós fizikai jelenléte, mind a növekedési faktorok lokális koncentrációja jelentős szerepet játszik a sejtek differenciálódásának elősegítésében és a differenciált állapot fenntartásában [19]. A BME komponensei közül a laminin hatásáról áll rendelkezésünkre a legtöbb irodalmi adat. Erről az extracelluláris mátrix fehérjéről kimutatták, hogy szerepet játszik a sejtadhézió, a migráció, a differenciáció, a proliferáció, az idegnyúlvány-növekedés és a tumorigenezis folyamataiban [16, 20]. Egér submandibularis nyálmirigy morfogenezisében a laminin  $\alpha 5$  szerepét mutatták ki, amely  $\beta 1$  integrin receptoron keresztül az fibroblaszt növekedési faktor receptor (FGFR) expresszióját szabályozza [32]. A laminin mellett a BME másik nagy mennyiségben előforduló komponense a heparán-szulfát, amely a nyálmirigy fejlődésben fontos szerepet betöltő FGF-10 aktivitását szabályozza, a sejt felszínen koreceptoroként az FGF-FGFR kötés affinitását változtatja meg [26]. A BME számos növekedési faktort is tartalmaz, azonban ezek mennyisége/összetétele a preparátumtól függően eltérő lehet. Éppen ezért fontos lehet a későbbiekben meghatározni, hogy nyálmirigyek esetében a bazális membrán extraktum mely kompo-

nensei esszenciálisak a differenciálódáshoz. A különböző összfehérje (6; 9; 13,2 mg/ml) koncentrációjú BME felületeken tenyésztett Par-C10 sejtekkel kapott eredményeink összhangban az irodalmi adatokkal azt mutatták, hogy míg az alacsonyabb fehérje koncentráció a diszkrét acinus-szerű struktúrák kialakulásának kedvez, addig a magasabb összfehérje koncentráció inkább az acino-tubularis, a legmagasabb pedig reticularis hálózat szerveződését segíti. Hasonló acinus-szerű struktúrák kialakulását és differenciálódását korábban már vizsgálták munkatársaink, a HSG sejteket 4,55 mg/ml fehérje koncentrációjú Matrigelen tenyésztve amiláz expressziót, lumen formálódást is tapasztaltunk, bár a differenciált állapot nem volt hosszú távon fenntartható [36, 39]. *Maria és mtsai* [21] szintén a HSG sejtvonalat alkalmazták, vizsgálataik során 2 mg/ml fehérje koncentrációjú bazális membrán extraktumot használtak és szintén a sejtek acinaris irányú differenciálódását írták le. Par-C10 sejtekből is képeztek már acinusokra emlékeztető szférákat, amelyek számos acinaris fehérje expresszióját (szoros kapcsolati fehérjék, vízcsatornák, transzporterek), valamint feltételezhetően klorid áramot mutattak [4], de BME összfehérje koncentráció függvényében történő struktúra kialakulást nem vizsgáltak. Magasabb fehérje koncentrációjú BME használatát jóval kevesebb közleményben alkalmazták. A HSG sejtvonal hasonlóan a Par-C10 sejtekhez képes acino-tubularis és reticularis hálózatot is kialakítani növekvő fehérje koncentrációjú BME mátrixban tenyésztve, azonban a Par-C10 sejtek feltételezhetően érzékenyebbek az összfehérje tartalomra: már jóval alacsonyabb, 13,2 mg/ml BME koncentráció elérésékor is hálózatot alkotnak, szemben a HSG sejtekkel, amelyek csak 17,1 mg/ml koncentráció esetén [30, 39]. Szintén többféle összfehérje tartalmú bazális membrán készítményt alkalmaztak *Szlávik és mtsai* primer submandibularis nyálmirigy eredetű sejt kultúra differenciáltatására. Tapasztalataik szerint a heterogén, valószínűsíthetően progenitorokat is tartalmazó sejtenyészet kevésbé volt érzékeny a koncentrációra 9–17,1 mg/ml tartományban, sokkal inkább a donor páciens életkora befolyásolta a differenciálódási képességet. A sejtek itt acino-tubularis struktúrát vettek fel és amilázt expresszáltak az acinus-szerű részekben [35]. Szintén emberi nyálmirigy sejtek differenciálódását érték el *Maria és mtsai* [22].

A BME csak mint extracelluláris mátrix modell használható fel, a humán alkalmazása biztonsági problémákat vet fel, ezért próbálkozások folynak kiváltására, azonban az optimális mátrix megtalálása még várta magára. Neutralizált kollagén mátrix használata csak akkor vezetett acinaris és ductalis struktúrák kialakulásához, ha 40%-ban Matrigelt is tartalmazott. Növekedési faktorokkal együtt polimerizáltatott fibrin gélben differenciált amilázt expresszáló, háromdimenziós szerveződésű nyálmirigy sejtek tarthatóak fenn [23].

A sejterápiáknál és a teljes szövetregenerációnál egyszerűbb alternatívát kínálhat, ha a daganatos beteg besugárzását követően maradnak ductusok, amelyek funkciója genetikai szinten átprogramozható. A ductusok génterápiás átalakítása vízáteresztő epitheliummá részben pótolhatja az elpusztult acinusok funkcióját, hiszen a ductusokban végbemenő kisebb mértékű elektrolit szekréció elegendő hajtóerőt biztosít a víz mozgásához [10]. A ductusokba a vízcsatornákat *aquaporin 1* gént kódoló rekombináns adenovírus segítségével építik be. A módszert ma már fázis I klinikai vizsgálat keretében alkalmazzák az Amerikai Egyesült Államokban és bár az alkalmazott génterápiás vektor pusztán transziens hatás elérésére alkalmas, az első eredmények alapján a koncepció helyesnek bizonyult [6]. A Par-C10 sejtek transzdukciója sárga fluorezcens proteint kódoló AdEYFP adenovírusral sikeres volt. A sejtek igen nagy hányada kifejezte a transzgént, igazolva hogy különböző genetikai módosítások modelljeként is szolgálhatnak. Mint korábban közöltük a sejtek humán AQP1 génnel is transzdukálhatóak voltak, így közvetlenül felhasználhatjuk modellünket folyadékszékreciós vizsgálatokhoz, ezen kívül további genetikai módosítások hatását is tanulmányozhatjuk [40]. Mivel a ductalis-acinaris fenotípust számos transzkripciós faktor befolyásolja, ezeket transzdukálva a sejtekbe a fenotípus további módosítását érhetjük el. Ilyen transzkripciós faktorok a homeobox vagy a bázikus hélix-loop-hélix családba tartozó Hmx3 és Sgn1 (Mash3), amelyek a ductalis fenotípus kialakításában vesznek részt, míg a Mist1 az acinusokra jellemző [33, 41].

A nyálmirigyek szöveti szerveződésének és az acinaris és ductalis differenciálódás vizsgálatának jelentős szerepe van regenerációs eljárások kidolgozásában. Különböző hordozók, bioaktív molekulák és szükség esetén genetikai módosítások állnak rendelkezésünkre a fejlődési folyamat modellezésére, befolyásolására. A Par-C10 sejtek ideális modelljei lehetnek a nyálmirigy szövet (újra)szerveződésének, hiszen mind polarizált egysejtréteg, mind különböző háromdimenziós acinaris, acinotubularis és reticularis szerkezetek kialakítására alkalmasak. Parotis eredetűek, a legtöbb ma elérhető modellel ellentétben, így segíthetnek rávilágítani az apró különbségekre a submandibularis és fültömriagy fejlődése, regenerációja között. Genetikailag könnyen módosíthatók, így mind génterápiás beavatkozások, mind az acinaris-ductalis differenciálódás optimális körülményeinek modellezésére szolgálhatnak.

### Köszönetnyilvánítás

Kutatómunkánkat az OTKA–NKTH-CK80928 és OTKA-K83915 kutatási pályázatok támogatásával végeztük.

## Irodalom

1. AFRAMIAN DJ, TRAN SD, CUKIERMAN E, YAMADA KM, BAUM BJ: Absence of tight junction formation in an allogeneic graft cell line used for developing an engineered artificial salivary gland. *Tissue Eng* 2002; 8: 871–878.
2. ATKINSON JC, BAUM BJ: Salivary enhancement: current status and future therapies. *J Dent Educ* 2001; 65: 1096–1101.
3. ATKINSON JC, FOX PC: Sjogren's syndrome: oral and dental considerations. *J Am Dent Assoc* 1993; 124: 74–76.
4. BAKER OJ, SCHULZ DJ, CAMDEN JM, LIAO Z, PETERSON TS, SEYE CI és mtsai: Rat parotid gland cell differentiation in three-dimensional culture. *Tissue Eng Part C Methods* 2010; 16: 1135–1144.
5. BAUM BJ: Prospects for re-engineering salivary glands. *Adv Dent Res* 2000; 14: 84–88.
6. BAUM BJ, ALEVIZOS I, ZHENG C, COTRIM AP, LIU S, McCULLAGH L és mtsai: Early responses to adenoviral-mediated transfer of the aquaporin-1 cDNA for radiation-induced salivary hypofunction. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012; 109: 19403–19407.
7. BAUM BJ, TRAN SD: Synergy between genetic and tissue engineering: creating an artificial salivary gland. *Periodontol* 2000 2006; 41: 218–223.
8. BAUM BJ, ZHENG C, COTRIM AP, McCULLAGH L, GOLDSMITH CM, BRAHIM JS és mtsai: Aquaporin-1 gene transfer to correct radiation-induced salivary hypofunction. *Handb Exp Pharmacol* 2009: 403–418.
9. CARPENTER GH, COTRONEO E: Salivary gland regeneration. *Front Oral Biol* 2010; 14: 107–128.
10. DELPORTE C, O'CONNELL BC, HE X, LANCASTER HE, O'CONNELL AC, AGRE P és mtsai: Increased fluid secretion after adenoviral-mediated transfer of the aquaporin-1 cDNA to irradiated rat salivary glands. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997; 94: 3268–3273.
11. DEMETER I, SZUCS A, HEGYESI O, FOLDES A, RACZ GZ, BURGHARDT B és mtsai: Vectorial bicarbonate transport by Par-C10 salivary cells. *J Physiol Pharmacol* 2009; 60 Suppl 7: 197–204.
12. DIAZ-ARNOLD AM, MAREK CA: The impact of saliva on patient care: A literature review. *J Prosthet Dent* 2002; 88: 337–343.
13. FOX PC: Acquired salivary dysfunction. Drugs and radiation. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 842: 132–137.
14. GRUNDMANN O, MITCHELL GC, LIMESAND KH: Sensitivity of salivary glands to radiation: from animal models to therapies. *J Dent Res* 2009; 88: 894–903.
15. HE X, KUIJPERS GA, GOPING G, KULAKUSKY JA, ZHENG C, DELPORTE C és mtsai: A polarized salivary cell monolayer useful for studying transepithelial fluid movement in vitro. *Pflugers Arch* 1998; 435: 375–381.
16. HOFFMAN MP, NOMIZU M, ROQUE E, LEE S, JUNG DW, YAMADA Y és mtsai: Laminin-1 and laminin-2 G-domain synthetic peptides bind syndecan-1 and are involved in acinar formation of a human submandibular gland cell line. *J Biol Chem* 1998; 273: 28633–28641.
17. KADOYA Y, YAMASHINA S: Salivary gland morphogenesis and basement membranes. *Anat Sci Int* 2005; 80: 71–79.
18. KAPLAN I, ZUK-PAZ L, WOLFF A: Association between salivary flow rates, oral symptoms, and oral mucosal status. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106: 235–241.
19. KLEINMAN HK, MARTIN GR: Matrigel: basement membrane matrix with biological activity. *Semin Cancer Biol* 2005; 15: 378–386.
20. MALINDA KM, KLEINMAN HK: The laminins. *Int J Biochem Cell Biol* 1996; 28: 957–959.
21. MARIA OM, MARIA O, LIU Y, KOMAROVA SV, TRAN SD: Matrigel improves functional properties of human submandibular salivary gland cell line. *Int J Biochem Cell Biol* 2011; 43: 622–631.
22. MARIA OM, ZEITOUNI A, GOLOGAN O, TRAN SD: Matrigel improves functional properties of primary human salivary gland cells. *Tissue Eng Part A* 2011; 17: 1229–1238.
23. McCALL AD, NELSON JW, LEIGH NJ, DUFFEY ME, LEI P, ANDREADIS ST és mtsai: Growth factors polymerized within fibrin hydrogel promote amylase production in parotid cells. *Tissue Eng Part A* 2013; 19: 2215–2225.
24. MICHIKAWA H, FUJITA-YOSHIGAKI J, SUGIYA H: Enhancement of barrier function by overexpression of claudin-4 in tight junctions of submandibular gland cells. *Cell Tissue Res* 2008; 334: 255–264.
25. NELSON J, MANZELLA K, BAKER O: Current cell models for bioengineering a salivary gland: a mini-review of emerging technologies. *Oral Dis* 2012.
26. PATEL VN, KNOX SM, LIKAR KM, LATHROP CA, HOSSAIN R, EFTEKHARI S és mtsai: Heparanase cleavage of perlecan heparan sulfate modulates FGF10 activity during ex vivo submandibular gland branching morphogenesis. *Development* 2007; 134: 4177–4186.
27. QUISSELL DO, BARZEN KA, GRUENERT DC, REDMAN RS, CAMDEN JM, TURNER JT: Development and characterization of SV40 immortalized rat submandibular acinar cell lines. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 1997; 33: 164–173.
28. QUISSELL DO, BARZEN KA, REDMAN RS, CAMDEN JM, TURNER JT: Development and characterization of SV40 immortalized rat parotid acinar cell lines. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 1998; 34: 58–67.
29. RACZ GZ, PEREZ-RIVEROS P, ADRIAANSEN J, ZHENG C, BAUM BJ: In vivo secretion of the mouse immunoglobulin G Fc fragment from rat submandibular glands. *J Gene Med* 2009; 11: 580–587.
30. RAKONCZAY Z, VAG J, FOLDES A, NAGY K, NAGY A, HEGYI P és mtsai: Chronic inflammation in the pancreas and salivary glands – lessons from similarities and differences in pathophysiology and treatment modalities. *Curr Pharm Des* 2014; 20(7):1104–1120.
31. RAM S, KUMAR S, NAVAZESH M: Management of xerostomia and salivary gland hypofunction. *J Calif Dent Assoc* 2011; 39: 656–659.
32. REBUSTINI IT, PATEL VN, STEWART JS, LAYVEY A, GEORGES-LABOUESSE E, MINER JH és mtsai: Laminin alpha5 is necessary for submandibular gland epithelial morphogenesis and influences FGFR expression through beta1 integrin signaling. *Dev Biol* 2007; 308: 15–29.
33. SHAW PA, ZHANG X, RUSSO AF, AMENDT BA, HENDERSON S, WILLIAMS V: Homeobox protein, Hmx3, in postnatally developing rat submandibular glands. *J Histochem Cytochem* 2003; 51: 385–396.
34. SHIRASUNA K, SATO M, MIYAZAKI T: A neoplastic epithelial duct cell line established from an irradiated human salivary gland. *Cancer* 1981; 48: 745–752.
35. SZLAVIK V, SZABO B, VICSEK T, BARABAS J, BOGDAN S, GRESZ V és mtsai: Differentiation of primary human submandibular gland cells cultured on basement membrane extract. *Tissue Eng Part A* 2008; 14: 1915–1926.
36. SZLAVIK V, VAG J, MARKO K, DEMETER K, MADARASZ E, OLAH I és mtsai: Matrigel-induced acinar differentiation is followed by apoptosis in HSG cells. *J Cell Biochem* 2008; 103: 284–295.
37. TRAN SD, WANG J, BANDYOPADHYAY BC, REDMAN RS, DUTRA A, PAK E és mtsai: Primary culture of polarized human salivary epithelial cells for use in developing an artificial salivary gland. *Tissue Eng* 2005; 11: 172–181.
38. TURNER JT, REDMAN RS, CAMDEN JM, LANDON LA, QUISSELL DO: A rat parotid gland cell line, Par-C10, exhibits neurotransmitter-regulated transepithelial anion secretion. *Am J Physiol* 1998; 275: C367–374.
39. VAG J, BYRNE EM, HUGHES DH, HOFFMAN M, AMBUDKAR I, MAGUIRE P és mtsai: Morphological and functional differentiation of HSG cells: role of extracellular matrix and trpc 1. *J Cell Physiol* 2007; 212: 416–423.
40. VARGA G, BORI E, KALLO K, NAGY K, TARJAN I, RACZ GZ: Novel possible pharmaceutical research tools: stem cells, gene delivery and their combination. *Curr Pharm Des* 2013; 19: 133–141.
41. YOSHIDA S, OHBO K, TAKAKURA A, TAKEBAYASHI H, OKADA T, ABE K és mtsai: Sgn1, a basic helix-loop-helix transcription factor delineates the salivary gland duct cell lineage in mice. *Dev Biol* 2001; 240: 517–530.

BORI E, RÁCZ GZ, BURGHARDT B, DEMETER I, HEGYESI O, VARGA G, FÖLDES A.

### **ParC-10 cells for modelling parotid gland tissue reorganization**

Salivary gland hypofunction, which may occur in head and neck cancers following therapeutic irradiation or in Sjogren's syndrome, drastically impair the patient's quality of life. Conventional treatments do not provide a satisfactory solution to the problem, therefore it is becoming increasingly urgent to develop completely new management approaches in particular, the challenge of restoring the function of acini. Many biologically based interventions studied, thus „reprogramming” with gene therapy of survivor ducts or regeneration potential of progenitor cells in the salivary gland. Our research group has been working on several models, which have shown that by using appropriate media containing extracellular proteins (e.g. BME, basal membrane extract) can be achieved acinar differentiation. A significant proportion of in vitro models of salivary gland are submandibular of origin, which however is different from the development and function of parotid. Our research group aimed to model the potential treatment options for salivary gland hypofunction, the carrier or bioactive molecules directed differentiation, as well as the potential of gene therapy on rat parotid-derived cell line (Par-C10). In our experiments, we have studied the morphological changes of Par-C10 cells cultured on permeable polyester membrane, or in three-dimensional cultures, using varying concentrations of BME. In addition, we have tested the use of recombinant adenovirus vectors that could modify Par-C10 cells and make them useful in gene therapy models. Our data suggest that Par-C10 cell line is suitable for modelling parotid gland tissue organization and may also serve as a useful gene therapy model system.

**Key words:** tissue regeneration, gene therapy, salivary hypofunction, parotid, basement membrane extract, BME

## FELHÍVÁS

A Magyar Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Társaság kezdeményezésére,  
a Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége

### A biszfoszfonátok által indukált állcsont oszteonekrózisok megelőzése és kezelése II.

címmel

a Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság,  
a Magyar Onkológusok Társasága,  
a Magyar Urológusok Társasága,  
a Magyar Fogorvosok Egyesülete,  
és a FAKOOSZ – Alapellátó Orvosok Országos Szövetsége részvételével  
interdiszciplináris fórumot szervezett.

Az elmúlt években, szélesebb körben is ismertté vált a biszfoszfonát-származékok esetleges mellékhatása: az állcsontelhalás (BRONJ). Ez az idő sajnos még nem volt elegendő arra, hogy a gyógyszer szedését elrendelő, illetve a szövődményeket kezelő kollégákhoz eljusson a témában rendelkezésre álló összes, releváns információ, klinikai adat. Emiatt gyakori a betegség túlhangsúlyozása, illetve a nem kellő komolysággal történő hozzáállás. Ezért, a 2008-as első konszenzus-konferencia után szükségét éreztük egy újabb, közös állásfoglalás létrehozásának. A jelen felhívásban szeretnénk a betegségről nyert új információk birtokában, a biszfoszfonát-származékok szedését elrendelő, a szájüregben dolgozó, illetve a gyógyszer okozta szövődményeket ellátó kollégák számára támpontot adni az oszteonekrózis lehetséges prevencióját, a korai felismerést és a minél hatékonyabb kezelést illetően.

A jelenlegi adataink alapján a BRONJ előfordulása a biszfoszfonátot használók körében Magyarországon 0,1%–0,2%. A tünetek elsősorban az intravénás készítményekkel és daganat miatt kezelt betegeknél jelentkeznek. A már ismert rizikófaktorok (pl. invazív szájüregi beavatkozás, diabetes mellitus, szteroidkezelés, kemoterápia) mellé, újabb, szisztémás rizikófaktorok társultak, ilyen lehet jelenlegi ismereteink szerint a D-vitamin-hiány és az ösztrogénhiányos állapotot eredményező kezelések, az antiangiogén terápiák (pl. VEGF-gátlás, statinok, tirozinkináz-gátlók).

A kezelési ajánlások és az új eredmények birtokában sem beszélhetünk sikerről, ami a betegség gyógyítását illeti. Így jelenleg is a megelőzés, a korai felismerés és a korai ellátás az elsőrendű feladat.

**A fórumot lezáró kerekasztal-megbeszélésen  
a részt vevő szakmai társaságok az alábbi,  
konszenzusos állásfoglalást fogalmazták meg**

1. A biszfoszfonát-készítmények rendszeres szedésének előnye messze felülmúlja az esetleges mellékha-

tások okozta hátrányokat. Emiatt a kezelések elsődleges indikációi (pl. oszteoporózis, daganatáttétek kezelése, patológiás törések megelőzése stb.) nem kérdőjelezhetők meg.

2. Malignus kórképek esetén, az alapbetegség miatt immunszuppresszív állapotban lévő betegek a biszfoszfonátokat várhatóan magas dózisban, i. v. kezelés formájában, életük végéig kapják. Esetükben a kezelés megkezdése előtt szakmai szempontok alapján kötelező a fogászati vizsgálat, a szanáció. Nem onkológiai alkalmazás esetén is hangsúlyosan ajánlott a biszfoszfonát-terápia megkezdésekor vagy legkésőbb annak első három hónapjában a fogorvosi vizsgálat, kezelés. A fogazat ellátása, szanációja meg egyezik a sugárterápia előtt szokásos preventív beavatkozásokkal (rossz fogak-gyökerek minimál-invazív eltávolítása, depurálás, gócmentesítés, konzerváló fogászati beavatkozások). E betegcsoport rendszeres fogorvosi ellenőrzése szükséges.
3. A BRONJ korai szakaszában a röntgen, mint képalakító eljárás, gyakran adhat téves, negatív eredményt. Gyanú esetén a beteg szoros obszervációja mellett felmerülhet T1 súlyozott MR felvétel készítése. Az alapbetegség szcintigráfias kontrollja során a maxillofacialis területen jelentkező, emelkedett jelintenzitást érdemes komolyan venni, ez az igen szenzitív diagnosztikus jel gyakran megelőzi a klinikai tünetek kialakulását.
4. A biszfoszfonát kezelés alatt álló beteg foghúzás, szájsebészeti beavatkozás előtt a gyógyszer szedését semmiképpen se hagyja abba. Nem állnak rendelkezésünkre olyan kontrollált eredmények, melyek a szövődmények ily módon történő elkerülhetőségéről számolnának be. A kezelés felfüggesztése az alapbetegség eredményes kezelése miatt legtöbbször nem is lehetséges, továbbá csont-metabolikus okok miatt értelmetlen is. A biszfoszfonát terápia befejezését követően a gyógyszer a csontból hosszú évek alatt ürül csak ki, fenntartva addig a készítmény antireszorptív hatását.

5. Mindkét betegcsoport esetén fontos, hogy foghúzás, szájszűrés beavatkozás antibiotikus (pl. amoxicillin + klavulánsav  $2 \times 1,0$  g/die, penicillin-allergia esetén clindamycin  $4 \times 300$  mg/die) védelemben – már a beavatkozás előtt 2 nappal megkezdve és azt követően legalább 1 hétig alkalmazva – történjen.
6. Törekedni kell a minimál-invazív megoldásokra, a fogmegtartásra. Az onkológiai indikációval i.v. biszfoszfonát terápiában részesülő betegek esetében fogászati-szájszűrés beavatkozásokat lehetőleg kerüljük, illetve ha szükséges, akkor a beavatkozás antibiotikum védelemben történjen. A csonthátya leválasztásával járó dento-alveoláris beavatkozásokat kerülni kell.
7. A myeloma multiplex modern terápiájában, illetve az oszteoporózis kezelésében az évi 1-2 alkalommal használt i.v.-szerek esetében bevezették a csontépítési markerek kontrollja szerinti biszfoszfonát-adagolást. Ismereteink alapján ez a kontrollált biszfoszfonát-adagolás csökkenti az oszteonekrózis kialakulásának kockázatát. Javasolt lehet tehát a gyógyszer kontrollált használata a „túldozálás” lehetőség szerinti kerülése.  
Irodalmi adat alapján a pamidronát és zolendronát szimultán vagy alternáló adása jelentősen növeli a BRONJ kockázatát. Tekintettel arra, hogy a párhuzamosan használt biszfoszfonát készítmények az alapbetegség kezelését sem javítják, javasolt a monoterápia használata.
8. A szérumbeta-Crosslaps (Beta-CTX) szintje önmagában nem prediktora az oszteonekrózisnak, illetve fogászati-szájszűrés kezelés esetén nem adható meg olyan érték, mely mellett az invazív beavatkozás biztonsággal, oszteonekrózis veszélye nélkül elvégezhető. Így amennyiben elkerülhetetlen a magas rizikójú, biszfoszfonátot használó betegek invazív fogászati (szájszűrés) ellátása, nem szükséges előzetes CTx-meghatározás.
9. Kialakult BRONJ esetén a betegek kezelését minden esetben arc-állcsont-szájszűrés végezze. Műtét során kötelező a lágyszövetekből a mintavétel az alapbetegség (pl. daganat) propagációjának kizárására. A BRONJ az esetek többségében nem gyógyítható maradéktalanul, a betegek folyamatos kontrollja, időről időre ismételt kezelése lehet szükséges.
10. BRONJ esetén gyógyulásról tehát nem, csupán tartós remisszióról beszélhetünk. Éppen ezért a legfontosabb feladat a széles körű tájékoztatás és a prevenció. A fórum résztvevői fontosnak tartják, hogy a hazai alap- és szakellátásban résztvevő általános és fogorvosok tájékoztatást kapjanak a biszfoszfonát kezelés előnyeiről, esetleges veszélyeiről. Az észlelt nekrosis esetén kötelező értesíteni az alapbetegséget kezelő orvost a diagnózisról.  
Oszteoporózis miatt adott, biszfoszfonát-kezelés során kialakult BRONJ esetén, az oszteológus térjen át alternatív terápia (teriparatid vagy stroncium ranelát javasolt). Daganatos betegnél kialakult BRONJ esetén a kezelést irányító onkoteam vizsgálja felül, hogy fennáll-e még a biszfoszfonát adásának indikációja. A kezelés szüneteltetésének egyik indikációban sincs értelme.
11. Az alapellátásban dolgozó, sokszor a beteg panaszai először találkozó Kollégák szerepe a betegség korai felismerésében elsőrangú. A kezdeti stádiumban észlelt oszteonekrózis eredményesen kezelhető, a folyamat visszafordítható. A gyors és hatékony betegirányítás a BRONJ ellátásában gyakorlott, fekvő-osztályos háttérrel rendelkező arc-, állcsont- és szájszűrés osztály felé, nagymértékben tudja segíteni a betegség eredményes kezelését, a csonkolással járó műtétek elkerülését.
12. A biszfoszfonát-terápia előtt elvégzett fogászati implantáció nem emeli a BRONJ kockázatát. A gyógyszeradagolás megkezdése után azonban kontraindikált (az indokolatlan) invazív beavatkozások elvégzése a szájüregben így az implantáció is. Kívánatos, hogy amennyiben a terápia kezdete tervezhető, a teljes fogászati restauráció megelőzze a biszfoszfonát-adagolás megkezdését, és erre a Páciens figyelmét is fel kell hívni.

## HÍREK

### Megbízások–kinevezések

#### A Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Karon



2014. július 1-jével

**Dr. Windisch Péter**

egyetemi tanár  
megbízást kapott  
a Parodontológiai Klinika  
igazgatói teendőinek ellátására.

#### A Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Karon

„habilitált doktor” címet elnyert

**Dr. Huszár Tamás**

(Arc- Állcsont- Szájsebészeti és Fogászati Klinika).

2014. szeptember 2-án megválasztották  
az **MFE Északkelet-Magyarországi Szakcsoportjának  
vezetőségét.**

Elnök: Dr. Márton Ildikó  
Társelnök: Dr. Hegedűs Csaba  
Titkár: Dr. Kelentey Barna

#### A Szegedi Tudományegyetem Fogorvostudományi Karán

2014. július 9-én

**Dr. Urbán István**

címzetes egyetemi tanári kitüntető címet kapott  
és

**Prof. Michele G. Shedlin**

címzetes egyetemi tanári kitüntető címet kapott.

2014-ben sikeresen habilitált

**Dr. Laczkóné Dr. Turzó Kinga**

egyetemi docens  
(Orálbiológiai és Kísérletes Fogorvostudományi Tanszék).



## „Pro Universitate” díjat kapott Dr. Gera István



Dr. Gera István a Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Karán szerzett fogorvos doktori diplomát 1972-ben. Végzés után rögtön a Szájsebészeti és Fogászati Klinika Szájbetegségek Osztályára került, ahol a szájbetegségek gyógyítása volt a fő szakterülete. Közel három évet töltött az Egyesült Államokban, ahol a modern parodontológiát volt lehetősége tanulmányozni. Kandidátusi értekezését 1990-ben védte meg, 1996-ban szerzett habilitációs minősítést. Nevéhez fűződik a modern parodontológia magyarországi bevezetése, a legelső között vezette be és honosította meg hazánkban a mucogingivalis műtéteknéket. Vezetésével alakult meg 1997-ben a Parodontológiai Klinika, amelynek 2014. június 30-ig volt igazgatója. 1992 és 1998 között volt

a Fogorvostudományi Kar dékánhelyettese, 2004-től 2010-ig a Kar dékánja. A Fogorvostudományi Karon az angol oktatás megalakulásától a mai napig az angol képzés felelőse. Az Egyetem Tanácsának, majd később a Szenátusnak több cikluson keresztül tagja, képviselve a Fogorvostudományi Kart. A Magyar Parodontológiai Társaságban 1995 óta tölt be titkári, illetve elnöki feladatokat. A Magyar Fogorvosok Egyesületének 1997 és 2009 között főtitkára, 2009-től a mai napig elnöke. A Magyar Akkreditációs Bizottság Plénium Tagja 2007 és 2012 között, ezen időszak alatt 2010 és 2012 között a MAB Orvostudományi Bizottságának elnöke volt. A Nemzetközi Fogorvos Szövetség, az FDI Continuing Education Programme akkreditált előadója 2009-től. Parodontológia témakörben négy egyetemi jegyzetnek és 15 tankönyvnek szerzője vagy társszerzője, amely tankönyvek nemcsak a fogorvosok-hallgatók, hanem a gyakorló fogorvosok számára egyaránt jelentenek útmutatást a foggyógybetegség diagnosztikájára és terápiájára során.

Nemzetközi szervezetekben – úgy, mint az FDI és a Council of European Dentists – Magyarország képviselője.

Nemcsak a Kar, hanem az egész magyar fogorvos-társadalom meghatározó személyisége, aki mind szakmai, mind pedig szakmapolitikai kérdésekben felkészültségével megkerülhetetlen szereplője a hozott döntések előkészítésének.

Dr. Hermann Péter  
egyetemi tanár

## Beszámoló a Magyar Fogorvosok Implantológia Társaságának (MAFIT) Vezetőségválasztó Közgyűléséről

2014. május 10-én, Szegeden, a *Perspektívák a parodontológiában és az esztétikai fogászatban* továbbképző konferencia keretében a Magyar Fogorvosok Implantológiai Társasága vezetőségválasztó közgyűlést tartott.

Prof. Dr. Nagy Katalin leköszönő elnök asszony beszámolt az elmúlt esztendő eredményeiről, sikereiről, a MAFIT által támogatott kongresszusok és továbbképzések sokaságáról, más társaságokkal újonnan kiépített szoros szakmai kapcsolatokról, illetve számot adott a MAFIT gazdasági helyzetéről.

A vezetőség hároméves mandátumának lejártja után, vezetőségválasztásra is sor került. A leköszönő Elnök az elkövetkező időszakban a Társaság társelnöke lesz, helyét Dr. Joób-Fancsaly Árpád, a Semmelweis Egyetem Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinika docense vette át.

Az újonnan választott 10 fős vezetőségbe három új taggal (Dr. Kemper Róbert, Dr. Tálos Mariann, Dr. Szűcs Attila) bővült.

Így a vezetőség az elnökkel és az „örökös elnökségi taggal” (Prof. Dr. Divinyi Tamás) együtt 12 főből áll.

Az új elnök – a közgyűlés bizalmának megköszönése után – a Társaság hagyományainak megőrzése mellett az elkezdett arcútváltás folytatását ígerte. A választások után néhány nappal az új vezetőség ülést tartott, melyen egybehangzóan elhatározták, hogy a jövőben friss lendülettel, új tervekkel és programokkal várják majd a MAFIT jelenlegi és újonnan csatlakozó tagjait.

Budapest, 2014. június 11.

Dr. Bogdán Sándor  
MAFIT főtitkár

## A 2014. évben végzett fogorvostan-hallgatók doktorrá avatása

### A Semmelweis Egyetem Szenátusa

2014. július 5-én, a Madách Színházban doktorrá avató ülést tartott, amelyen az alábbi fogorvostan-hallgatókat avatták fogorvosdoktorrá:

Albert Szandra, Demeter Blanka, Fábrián Dóra, Felföldi Eszter Zsuzsanna, Fendrik Anna, Horváth Nikolett, Restár László Dr., Üst Anna, Visnyai Krisztina, Ambrovics Ágnes, Balázs Mónika, Bálint Réka Orsolya, Bárány Máté, Bársony Nóra Alexandra, Bendes Balázs, Csider Andor István, Csillag Eszter, Csirisznyák Dóra Erzsébet, Dobi Orsolya, Domokos Hajnalka Eszter, Dzsida Eszter, Elekes Ádám Pál, Fajt Eszter, Fekete Adél, Fekete Anna Csenge, Fenyő Attila, Gaga Zsanett, Gara Bettina Alexandra, Gábor Béla Szabolcs, Gál Viktor, Gulácsi Gabriella, Gyuricza Béla, Halász Orsolya, Haluzsán Lilla Laura, Hegyes Ákos, Hermann Boglárka Réka, Horváth Anita, Hulmány Eszter, Jakab Szilvia Dóra, Jászai István, Jónás Márton, Juhász Kornélia, Kelemen Xénia, Király Gyula, Kiss Bence, Kiss Eszter, Kléner Viktória, Kovács Noémi, Kovács Zsuzsa, László Zsuzsa Beáta, Le Thien Dóra, Losonczki Alexandra, Magyar Dominika, Majtényi Zsolt László, Nagy Dóra Zsófia, Nagy Eszter, Németh Boglárka Anna, Patonai Gabriella Zsuzsanna, Pócsai Zsófia Ágnes, Polgár Katalin, Qin Sheng Gemma, Rácz László Zsolt, Rácz Lilla, Reichardt Dalma, Schneider Judit, Simon Eszter, Simon Tímea, Sitku Lili, Sylvester Ágnes, Szebenyi Enikő, Sztár-Csanádi Eszter, Uhrinyák Viktória, Vadócz Rebeka, Varga Dániel Balázs, Varga Eszter, Varga Nóra, Veszeli Dóra, Viszlai Mária Bernadett, Wiedemann Anna Petra, Zomborszki Mónika, Zurányi Anna Katalin, Zsedely Anikó, Csúzová Réka, Horváth Anna, Kiss Péter, Völgyesi Janka

Demarco Giuliana Angeline, Erdogan Mustafa Kamil, Ghassemi Roojgol, Ho Pai Ting, Aarbu Naomi Ostergren, Abolsedgh Nika, Bains Balraj, Bercoviz Alon, Bhogal Kirandeep Singh, Cohen Hadar, Deraghme Alex, Devine Lauren Genevieve, Efstathiou Andreas, Eghbaldar Kaveh, Ghandizadeh Dezfuli Maryam, Gillerhaugen Lise Lotte, Gkemalma Christiana, Hogarth Robert, Kenny Amber L., Megally Andrew, Menegakis Nikolaos, Nikita Aikaterini, Nikolov Miroslav, O'Neill Deirdre Marie, Patel Ankeet, Pipis Charalambos, Pourasgharroushan Danooosh, Rahimi Lascokelaye Sohaila, Rattan Navpreet Kaur, Re-

faeli Lidar, Shahbazi Irani Arvin, Shams Amelia, Shariati Sabet Mahrou, Sharif Navid, Siyaszadeh Kambod, Slipacoff Ryan Samuel, Slipacoff Tyler Norman, Symeou Elva, Vidal Arvin, Wang Shou-Feng, Eftekhar Mehdi, Forouzan Babak, Gianisevski Anestis, Özer Ayse Evrim, Sharma Dhruv, Sherafat Ramin, Toofan Sara, Tzimis Ioannis, Vural Gizem

Fietz Christopher Robin Bernhard, Koffu Markus Robert, Sonntag Maximilian, Dr. Spreng Jan Florian, Dr. Suppan Anna, Abo Khachabe Faten, Čiková Zuzana, Croy Bianca, Kakay Afshari Shabnam, Kueß Katharina, Lubitz Tara, Rayamajhi Deepa

### A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Fogorvostudományi Karán

2014-ben végzett fogorvostan-hallgatóit a Debreceni Egyetem Díszudvarán 2014. július 5-én avatták fogorvosdoktorrá:

Adamecz Péter Pál, Agócs József, Al-Okati Osama, Aranyász Andrea, Armin Anahid, Bakosi Zita, Balog Eszter, Bekker Kitti, Benhallou Mounia, Bharkhada Raj, Bódy Péter, Boelens Robin Philippe, Bordás János, Brahmhatt Vivek, Chemla Benjamin, Daghestani Ali, Dávid Ádám, Eriksson Madeleine Anna, Fehér Mónika, Fetyko Eszter, Ghasemi Poyeh, Hadjiconstanti Georgia, Himinecz Gábor, Holoda Nóra, Ilyés Kinga Amália, Jeyarajan Arun Prakash, Kargar Parham, Kaszinecz Szabina, Katona Ágnes, Kecsmár Nóra, Khazaeiheravi Behnam, Khetab George, Kiss Rebeka, Kovács Anna, Kovács Noémi Anita, Kovács Róbert, Kozák Tamás Gyula, Krüzsely Erika Jozszipivna, Ládi Eszter, Ling Noémi, Lip-ták Eszter, Mahmoud Fatin, Malhi Maya Ajwinder Kaur, Mészáros Eszter, Mehersefat Lena, Mészáros Eszter, Ordeman Tamir, Papik Ádám, Papp Edit, Papp Krisztina, Papp Lili Fehérke, Patel Kunal Jitendra, Patel Shaimil, Patel Shivani, Rabiey Ahmed, Radócz Orsolya, Sadegh Zadeh Behjooy, Salehi Tannaz, Saoulli Marilena, Sápi Adrienn, Sári Kinga Dorottya, Sass Gábor, Shen Hao, Simon Fanni, Sipos Éva, Sood Priya, Szabolcsi Dávid, Szegeczki Edina, Tabi László, Vaghela Kunal, Vincze Mátyás, Xu Ran, Xu Xiaoyuan, Yazdani Danial, Zhang Wenqian

### **A Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar**

*Fogászati és Szájsebészeti Klinikáján 2014-ben végzett fogorvostan-hallgatókat 2014. június 28-án a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Dr. Romhányi György Aulájában avatták fogorvosdoktorrá:*

Baán Szabolcs Jenő Dr., Balatonyi Balázs, Czibalmos-Kozma Endre Zoltán, Czvetkó Vanda, Császár Mercedes Melanie, Cseharovszky Renáta Dr., Csernák Ádám, Deres Éva, Gáti Mercédesz, Imrédi Szilvia, Janovics Kata, Kiss Fruzsina, Kocsis Dalma, Laborfalvi László Ákos, Lévai István Attila, Liszta Dorottya, Márkus Ádám, Mekis Miklós, Nyeste Kornélia, Puskár Kitti, Somogyi Richard, Szabadi Tamás, Szabó Veronika, Szender Dorottya, Tordai Bálint, Török Dorina, Udvarácz Lilla, Zsemberi Noémi

Albanese Martina, Ali Saqib, Barbera Chiara, El-Hag Moetaz, Ioannou Ifigenia, Iqbal Hussain Louisa, Khan Fahad Hassan, Liaghat Maryam, Mastarifarhani Shahab, Nouri Amir Pasha, Pourrezamohammadabady Masoud, Shojaei Seyedeh Bahareh, Soheili Mehrdad, Zeiae Bakhsh Tabari Negar, Bleuel Konstantin Georg, Cassidy John Michael, Dördelmann Thomas, Riedl Theresa Erika

### **A Szegedi Tudományegyetem Tanácsa**

*2014. június 29-én az Egyetem József Attila Tanulmányi és Információs Központjának kongresszusi termében az alábbi fogorvostan-hallgatókat avatta fogorvosdoktorrá:*

Beke Zsuzsanna, Bicskei Petra, Buzás Kristóf László, Deák Bálint, Farkas Lili, Gyurity Dusan, Halász András, Halla Gabriella, Horváth Gergő, Hudoba Edit, Jánky Béla, Juhász Tamás Dr., Keresztúri Márk Dávid, Kmeth Sándor, Kocsis Balázs László, Kovalcsik Bernadett, Masa Roland, Masir Andrea, Michailovits Georgina Klára, Mihók Róbert, Nagy Ádám László, Nagy Adrienn, Nagy Judit, Nagy Nándor, Pávics László, Simon-Fiala Donát, Szabó Nóra, Szanyi Réka Anna, Száz Loretta, Tóth Gábor, Török Alexa Diána, Tókécs Péter, Varga Renáta Dr., Zsubori László

Adami Bafghi Behnam, Aghasizadeh Sherbaf Reza, Aminnaseri Maryam, Avitan Amiram, Bundhoo Pravish, Choobsaz Masoomeh, Jonathan Ogechukwu Priscilla, Kim Eunhai, Kotaki Niki, Saberi Kasra, Sanatkhani Mohammad, Tripodaki Despoina

## Tájékoztató a X. Denti Szimpózium és Baráti Találkozóról

A X. Denti Szimpózium és Baráti Találkozó (továbbiakban DSZBT) megrendezésére 2014. június 20–22. között került sor Hódmezővásárhelyen a Hotel Gingko és Fekete Sas épületeiben. Az 1905-ben épült Fekete Sas Szálló 1998-ban nyerte vissza régi pompáját és nyitotta meg újra kapuit. Benne található Közép-Európa egyik legnagyobb oszlop nélküli bálterme, amely ideális helyszín elegáns bálók, vacsorák, céges rendezvények, tudományos konferenciák megrendezésére.



A X. DSZBT kiválóan megszervezett és lebonyolított jubileumi rendezvény volt, melyről információkat adni a fogászati-szájsebészeti szakma számára nemcsak formai, hanem tartalmi értékei miatt is feltétlenül szükséges. A résztvevők száma 200 fő volt. Elmondható, hogy a kétevente tartott rendezvényen megjelent fogorvosok száma az elmúlt 3-4 alkalommal is minden esetben elérte vagy meghaladta ezt a számot. Ismert, hogy a Denti System Társaság megalakulásakor felvállalta és a mai napig folytatja az implantológia iránt érdeklődő fogorvosok és fogtechnikusok elméleti és gyakorlati képzését. 1989 óta kb. 2800 fogorvos és kb. 250 fogtechnikus vett részt a Denti System Kft. különböző alapozó, ill. emelt szintű akkreditált tanfolyamain, melyeknek kiváló elméleti és gyakorlati kiegészítői a Denti Szimpóziumok. Honi viszonylatban példátlan ez a fajta rendszeresség és tudatos szakmai fel- és egymásra építettség, amely ezeken a fórumokon tapasztalható. Mindezek mellett az elmúlt 10 DSZBT azon másik feladatának is kiválóan megfelel, melynek célja az implantológiát művelők közötti szakmai, emberi kapcsolatok kialakítása, illetve megerősítése, amelyre – valljuk be – a szakmának nagy szüksége van.

A DSZBT jubileumi programja a Denti System Kft. közelmúltban átadott új Szentesi Steril Csomagoló üzemének bemutatásával kezdődött. A jubiláló, 25 éves Denti System Kft. megalapítása óta (1989) végzi a Denti-rendszer implantációs elemeinek gyártását, fejlesztését,

forgalmazását. Ezen a téren óriási szakmai előrelépést jelentett a 2006-ban a világhírű Hager & Meisinger céggel létrejött megállapodás, mely szerint ez a németországi cég gyártja a magyar (Denti) szabadalom alapján a rendszerhez tartozó hardver-elemeket (műszereket, implantátumokat). Az itthon történő felületkezelést követő sterilizálás és nemzetközi mércével is figyelemre méltó csomagolás (dizájn, doboz feliratai, tájékoztató stb.) történik ebben az üzemben.

Ezt követően pénteken délután a Gingko Hotelben a kongresszust megelőző tanfolyamok kezdődtek. A nemzetközi irodalomban is egyre jelentősebb mértékben fellelhető témák (mindegyik négyórás időtartamban) kerültek ismertetésre: a periimplantitis kezelése a gyakorlatban (Dr. Hangyási Botond Dávid), a Denti-Smart Guide rendszer gyakorlati használata (Dr. Varga Endre); piezosebészeti és lézer alkalmazása a fogászatban és a dentális implantológiában (Dr. Gáspár Lajos).



A Denti Tudományos Szimpóziumot szombaton reggel Prof. Dr. Nagy Katalin dékán, a MAFIT társelnöke, Vajdovich Nóra a Kft. ügyvezető igazgatója és Prof. Dr. Vajdovich István nyitották meg. A két nap alatt belföldi és külföldi előadók részvételével összesen 16 előadás hangzott el. Az előadások témái: a Denti implantátumokról (beleértve a „Denti Short” implantátumokat); 3D tervezés; navigáció; augmentációk; követéses vizsgálatok eredményei, hibák, tanulságok. Ezekkel párhuzamosan egész napos program keretében bemutatkozott a mosonmagyaróvári DentMill Frézközpont *Digitális fogtechnika a gyakorlatban* címmel.

Az előadások színvonala kivétel nélkül jónak mondható, több előadás témája nemzetközi mércével is megállta a helyét (Titán implantátumok nano-ezüst bevonattal; lézerek alkalmazása; CT Guide alapú tervezés, biszfoszfonátok és implantológia stb.).



A nagy tapasztalattal rendelkező előadók mellett ezúttal is szerepet kaptak a Denti-rendszert alkalmazó gyakorló fogorvosok, érdekes és tanulságos eseteket mutattak be praxisukból.

A szimpózium szervezői minden eddigi alkalommal valamilyen figyelemre méltó Denti-újdonságot is bemutattak. Most is beszámolhatunk ilyenről: a Denti fejlesztő csapata – több nemzetközi cég közreműködésével – kifejlesztett egy, a „Tissue Care Concept” elveinek mindenben megfelelő, új típusú, ún. *Denti Kone* implantátum-rendszert, amelynek első elemei már elkészültek és több Denti-referencia rendelőben már kipróbálásra kerültek. A kedvező tapasztalatok alapján a sorozatgyártásuk is elkezdődött (pl. DK Short implantátumok).

A Denti System Kft. az elmúlt 25 év alatt számtalan jótékony akcióban vett részt. Ebben az évben is elindítottak egy kampányt a Szegedi Újszülött Életmentő Szolgálat Alapítvány részére, hogy gyűjtsenek az újszülöttek mentéséhez szükséges eszközökre (inkubátor, lélegeztetőgép, betegőrző monitor, infúziós pumpa stb.). Kampányuk záróeseményén Prof. Dr. Pintér Sándor egyetemi tanárnak, a Szegedi Újszülött Életmentő Szolgálat Alapítvány kuratóriumának elnökének átad-



ták a gyűjtött adományt, melynek összege 1 001 715 Ft. A kiállítók és a Denti System Kft. által felajánlott adományok összege meghaladta az 5 millió Ft-ot.

A szimpózium egyik új eseménye volt „A dentális implantációt érintő aktualitásokról” szóló kerekasztal-beszélgetés, melynek felvezető előadását „Implantológiai kérdések szakfelügyelői szemmel” címmel Dr. Kivovics Péter minőségügyi szakfelügyelő tartotta. A nagy érdeklődést kiváltó fórumot Prof. Dr. Orosz Mihály vezette. Elhangzott témák: implantátum-regiszter, etikátlan hirdetések az implantológiában, bazális implantátumok, a MAFIT hírei stb.

Társasági események: Joe Fritz trio koncert a nyitó fogadáson, magyaros est halászlével és cigányzenével a Kiskőrössi Halászcsermákban.

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy a X. Denti Szimpózium és Baráti Találkozó magas szakmai színvonalon és kellemes baráti légkörben zajlott. A hibátlan rendezésért a Denti System Kft. igazgatóját és munkatársait, a szakmai program összeállításáért és lebonyolításáért Vajdovich professzor urat illeti a dicséret és a köszönet.

*Prof. Dr. Orosz Mihály*

## PÁLYÁZAT Körmöczi-pályadíjra

Felhívjuk minden, a *Fogorvosi Szemlé*ben publikáló, 35 évnél fiatalabb első szerzős cikk szerzőjét, hogy pályázzanak a 2014-es Körmöczi-pályadíjra.

Pályázni csak a 2014-ben a *Fogorvosi Szemlé*ben megjelent közleményekkel lehet. Kérjük, a közlemény különnyomatának egy példányát mellékelje a pályázathoz.

*A pályázat beadási határideje: 2014. október 15.*

A pályázatokat, kérem, postán juttassák el a címemre.

*Dr. Tóth Zsuzsanna*  
az MFE főtitkára