

Serum albumin bevonattal ellátott csontallograft vizsgálata alveolus prezerváción

Doktori értekezés

Dr. dr. Simonffy László

Semmelweis Egyetem
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Dobó-Nagy Csaba, Ph.D., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Szabó Árpád, Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Répássy Gábor, Ph.D., egyetemi tanár, professor emeritus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Barabás József Ph.D., egyetemi tanár

Tagok: Dr. Gerber Gábor Csc., egyetemi docens
Dr. Rakonczay Zoltán DSc., professor emeritus

Budapest
2021

1. Bevezetés

Napjainkban az esztétikai igények növekedésének, valamint az implantációs fogpótlások terjedésének következtében egyre nagyobb hangsúly van a megfelelő csontkínálat kialakítására, az eredeti állcsontprofil megtartására. A fogorvosi gyakorlatban az egyik leggyakoribb beavatkozása a fogeltávolítás. A csontfelépítés ismerete, a csontképződés folyamatának alapos megértése segít az alveoláris csontállomány csökkenésének megelőzésében. Fontos az fogeltávolítás után lezajló folyamatok, a gyógyulás és az állcsontgerinc dimenzióváltozás időbeli lefolyásának részletes ismerete. Az alveolus prezerváció a csontállomány csökkenésének minimalizálására, megállítására törekszik. A dinamikus fejlődő tudomány, mely ma már a szájsebészet szinte külön ágát képezi, lehetővé teszi a legmodernebb anyagok használatát és a gyógyulási idő minimalizálását. Az évek során felfedezett anyagokkal és tapasztalatokkal egyre közelebb kerülünk az ideális csontpótló anyaghoz. Ez nem csak a gyógyulási idő rövidülését jelenti, de a donor hely morbiditás csökkentésével a páciensek számára a gyógyulási időszak minőségbeli javulását is hozza. A kutatások az évek során a csontéletben eddig még kevésbé vizsgált serum albuminra irányították a figyelmet. Az ortopédiában már sikeresen használt anyag esetén (BoneAlbumin, Orthosera Kft. Budapest, Magyarország) méltán merült fel, a szájsebészeti alkalmazás. Ennek validálására és a csontosodási időrövidítésének bizonyítására dolgoztuk ki azt a vizsgálati és műtéti protokollt, melyet a dolgozat bemutat.

2. Célkitűzések

1. Összehasonlító vizsgálatot kívántunk végezni a impactált alsó bölcsességfog műtéti eltávolítása utáni sebgyógyulását és az azt kísérő fájdalom nagyságát illetően.
2. Posztoperatív CBCT vizsgálattal kívántuk meghatározni a csont újraképződés folyamatát a kontroll a xenograft és az albuminnal bevont graft alkalmazását követően.
3. Posztoperatív CBCT vizsgálattal kívántuk meghatározni az alveolus prezerváció szerepét a második nagyórló disztális felszínén kialakuló csonttasak képződésre.
4. Posztoperatív mikromorfológiai vizsgálattal kívántuk meghatározni a kontroll a xenograft és az albuminnal bevont graft alkalmazása utáni újcsont jellemzőit.
5. Esettanulmány kapcsán endodontiai fúziós képet kívántunk készíteni.

3.Módszerek

A vizsgálat célja a bölcsesség fog sculptio után végzett alveolus prezerváció vizsgálata különböző csontpótló anyagok alkalmazásával. A cél az újcsontképződés idejének meghatározása és a remodelling monitorozása volt a különböző anyagok felhasználásával.

A vizsgálat kettős vak random, prospektív módon történt. Alapul a split-mouth metódust vettük. Impaktált, mucosával teljesen fedett bölcsességfogakat randomizáltunk a csoportokba. A kontroll csoportban az alveolus prezerváció nem történt. Az egyik csoportban alveolus prezervációt végeztünk bovine xenograft (Bio-Oss®, Geistlich, Wolhusen, Switzerland) csontpótlóval, a másik csoportban pedig humán serum albumin bevonatú allografftal (BoneAlbumin, OrthoSera Kft, Budapest, Magyarország). Minden esetben a kiválasztott anyag randomizáltan került felhasználásra, az operációt végző sebész tudta nélkül. Minden csoportban 16 beavatkozás elvégzését terveztük.

A vizsgálat 24 beteg bevonásával történt, életkori megoszlásban $22,57 \pm 1,93$ éves korosztályban.

A beavatkozások elvégzése előtt OP röntgenfelvétel készült a betegekről. A bevonási kritériumok között szerepelt a teljesen impaktált és ép mucosával fedett klinikai kép. A beavatkozások indikációja preventív jelleggel történtek, orthodonciai indikációval, vagy a bölcsességfog által okozott panaszok miatt, vagy azok pathológiás pozíciója miatt.

Minden páciens egészséges, anamnézisében negatív személyt jelentett. Általános sebészi kontraindikációk a vizsgálatból kizárást jelentettek. Specifikus kontraindikációt jelentett korábbi fejnyaki sugárterápia, biszfoszfonát kezelés, illetve nem megfelelő anticoaguláns terápia beállítása.

Minden beteg esetén részletes beleegyező nyilatkozat kitöltése alapfeltétele volt a beavatkozásnak.

A 3 csoportba történő randomizálás számítógépes algoritmus szerint történt. A randomizált vizsgálati eredményeket zárt, számozott borítékokban helyeztük el.

A vizsgálatot a Helsiniki elveknek megfelelően és etikai engedély birtokában végeztük. (Semmelweis Egyetem Etikai Bizottság IRB ID: 7786-9/2014/EKU).

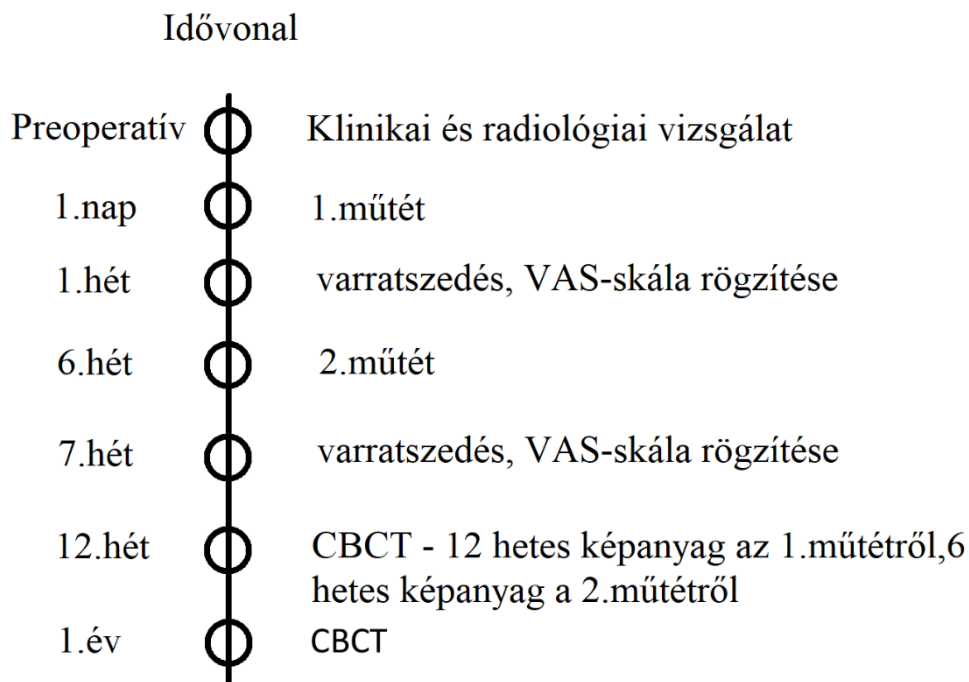
3.1. Serum Albumin bevonattal ellátott allograft

A csontgraftokat csípő protézis revíziók során nyerték, élő donorkból legtöbb esetben femur fej darálékból. Zsírtalanítás, alapos mosás és antigén eltávolítás után a graftokat 0,5-1 mm szemcseméretűre őrölték. Sterilizálás ethylene oxiddal történt. Ezután a graftokat konzerváltuk, liofilizációs technológiával. Ezt követően a graftokat 10%-os serum albumin tartalmú fürdőben kezeltük, aszeptikus körülmények között. Az eljárást egy második lépcsős liofilizálási eljárással zártuk le. Az albumin impregnáció nem befolyásolta a graftok fizikai tulajdonságait.

3.2. Sebészi technika

A beavatkozásokat két dento-alveolaris sebész végezte. A sebészi feltárás teljesvastag muco-periostealis lebeny preparációval kezdődött. A második moralis fog mellett ejtett vertikális segédmetszés után, a gerincéli retromoláris területen folytatva. A lebenyképzés után, a bölcsességfogak mellett osteotomiát végeztünk, vízhűtés (steril izotóniás folyadék) és sebészimotor segítségével. A korona-cement határ feltárása után atraumatikusan, az alveolaris csont maximális kímélete mellett a fogakat dissectio-szükség esetén dissectio nélkül- mellet extraháltuk. A fogak eltávolítása után az alveolus mechanikai tisztítása után steril fiziológiás sós irrigációt végeztünk legalább 20 mp időtartamig. Ezután következett az esethez névtelenül és randomizáltan kibontott boríték felnyitása, mely a kiosztott graftot tartalmazta. A sebészek és a betegek beosztása is randomizáltan történt. A kontroll csoportban az alveolust üresen hagytuk, a lebenyt per primam feszülésmentesen zártuk. Két csoportban alveolus prezevációt végeztünk. Az egyik csoportban xenograft a másikcsoportba allograftot alkalmaztunk az eljárás során. Minden esetben a sebet per primam zártuk, nem felszívódó varratok használatával. Minden esetben ügyeltünk a feszülésmentes zárásra. Minden beteg esetében azonos postoperatív ellátást és gyógyszerelést alkalmaztunk. Antibiotikumot rendeltünk 7 napos időtartamra. Penicillin érzékenység esetén clindamycint 300 mg 4 alkalommal pro die,

ennek hiányában amoxicillin/clavulánsav 875/125 mg 2 alkalommal pro die dózisban alkalmaztuk. E mellett a pácienseknek javasoltuk, hogy szükség esetén alkalmazzanak NSAID típusú fájdalomcsillapítót. 275 mg naproxen tartalmú gyógyszert rendelő vényvel elláttuk a betegeket, melyeket maximum napi 3-szori alkalmazását javasoltuk per os. A varratok eltávolítása minden esetben a 7. napon történt. A kontralateralis oldalon a sebészeti beavatkozást minden esetben az első beavatkozást követő 6. héten végeztük el (1.ábra).

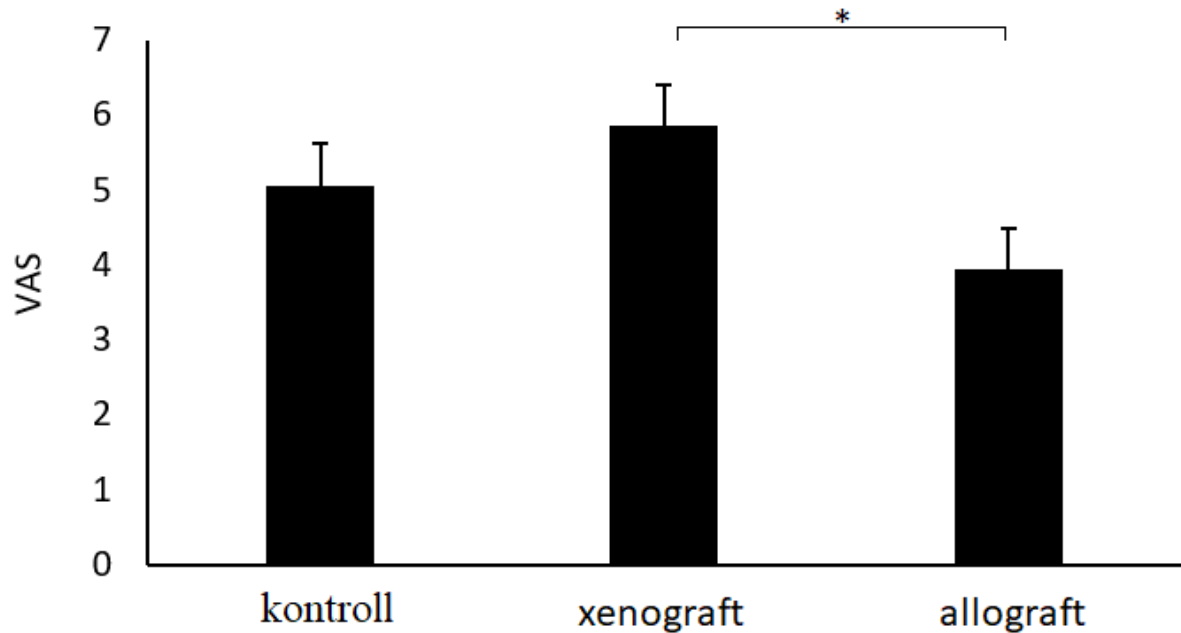


1. ábra sebészi protokoll idővonala

3.3. Betegkövetés

Minden esetben a varratszedés időpontjában (7. nap) a páciensekkel Visual Analog Scale (VAS) (2. ábra) felvételét végeztük. Ezen a posztoperatív fájdalom mértékét kellett a betegnek értékelni 0 és 10 numerikus értékek között. A kérdőív kiterjedt a bevett fájdalomcsillapítók mennyiségére is (darabszám).

Fájdalom



2. ábra VAS skála értékelése

A betegeknél a 12. héten az operáció után és 1 év múlva ultra low dose CBCT vizsgálat történt.

Mivel a betegnél a két sebészi beavatkozás között 6 hét telt el, így a két CBCT vizsgálattal elérhetővé váltak 6 hetes, 12 hetes és 1 éves kontroll felvételek. A felvételek 75 és 100 microméteres felbontással készültek. (Promax 3D Mid, Planmeca Oy, Helsinki, Finland)

A vizsgálatok értékelését 2 fogászati radiológiában jártas szakember értékelte egymástól függetlenül. Mindkét radiológus vakon végezte a felvételek értékelését, anélkül, hogy tudta volna a felhasznált graft típusát. Ezt követően az eredményeket átlagoltuk. Az értékelés során kvalitatív vizsgálat történt. Ennek során a trabeculáris csontszerkezetet, a corticalis csont meglétét vagy annak hiányát, a graft jelenlétét, és a graft-host demarkáció arányát vizsgálták.

Quantitatív vizsgálat során a csont densitást vizsgáltuk az ujcsontréteg képződés esetén, illetve a graft maradvány jelenléte esetén, ha az fennállt.

A második moláris distális pontján meghatározásra került a tasakmélység (annak legmélyebb pontján a cement zománc határ és a kialakult csont szint között) a kiindulási és postoperatív felvételek esetén is DataViewer software (Bruker,Kontik,Belgium) segítségével.

Az egyéves CBCT felvételek DICOM file adatait a CTAn software (Bruker,Kontik,Belgium) segítségével további mérések alá vetettük további micromorpometikus mérésre.

A pillanatnyi csonttérfogat arány (BV/TV), specifikus csontfelszín (BS/BV), trabecula vastagság (TbTh), trabeculák számát (TbN), trabeculák közötti távolság (TbSp) és a teljes porozitás arányt (Po(tot)) és kapcsolódást (Conn) vizsgáltunk. Statisztikai vizsgálatra Kruskal-Wallis ANOVA és Tukey próbákat végeztünk.

4. Eredmények

Az egyéves utánkövetés alatt 3 páciens nem jelent meg a kontroll vizsgálaton. Ennek értelmében a végső eredmény a csoportok létszámbeli különbségét eredményezte. (kontroll n=13, xenograft n=13, albumin n=16). Minden beteg esetében a két műtéti oldal különböző kezeléseket jelentett.

A csoportokon között nem volt szignifikáns különbség a kor, nem és morbiditás megoszlásában.

A bölcsességfogak helyzetét és az impactió mélységét szintén vizsgáltuk minden esetben.

A műtét utáni 7. napon vizsgált eredmények alapján megállapítható volt, hogy érdemi különbség nem volt a fájdalomcsillapítók alkalmazásának ideje és darabszáma között. A legalacsonyabb értékeket az albumin bevonattal ellátott csontgraft esetén találtuk. A postoperatív fájdalmat vizsgálva, megállapítható volt, hogy a legkisebb értékeket szintén ebben a csoportban kaptuk.

A legtöbb fájdalmat a VAS szerint a xenograft csoportban mértük. VAS: kontroll csoport $5,06 \pm 0,53$ xenograft $5,85 \pm 0,42$, BoneAlbumin $3,94 \pm 0,52$.

A 12 hetes CBCT felvételek elemzése során, kezdeti csontregeneráció volt megfigyelhető a kontroll csoport esetében. Az alveolus nagy része kötőszövettel volt kitöltve, de az alveolus alján a corticalis szakadozottsága és enyhe radio-opacitású szövet az újcsont képződést jelezte.

A xenograftokkal végzett beavatkozások után, az alveolus radiopaque szemcsékkel voltak kitöltve. Élesen elkülöníthető volt a bovine eredetű illetve a humán szerkezetű csont.

A kontrollcsoportban megfigyelhető opacitás növekedés a CBCT felvételeken a csont regeneráció egyértelmű jele. A xenograft csoportban megfigyelhető volt a szemcsék felszívódása az alveolus alján. Ezt egy szignifikáns demarkáció megjelenését eredményezte a graf-host határon. Az albumin csoportban szignifikáns csontregeneráció volt látható.

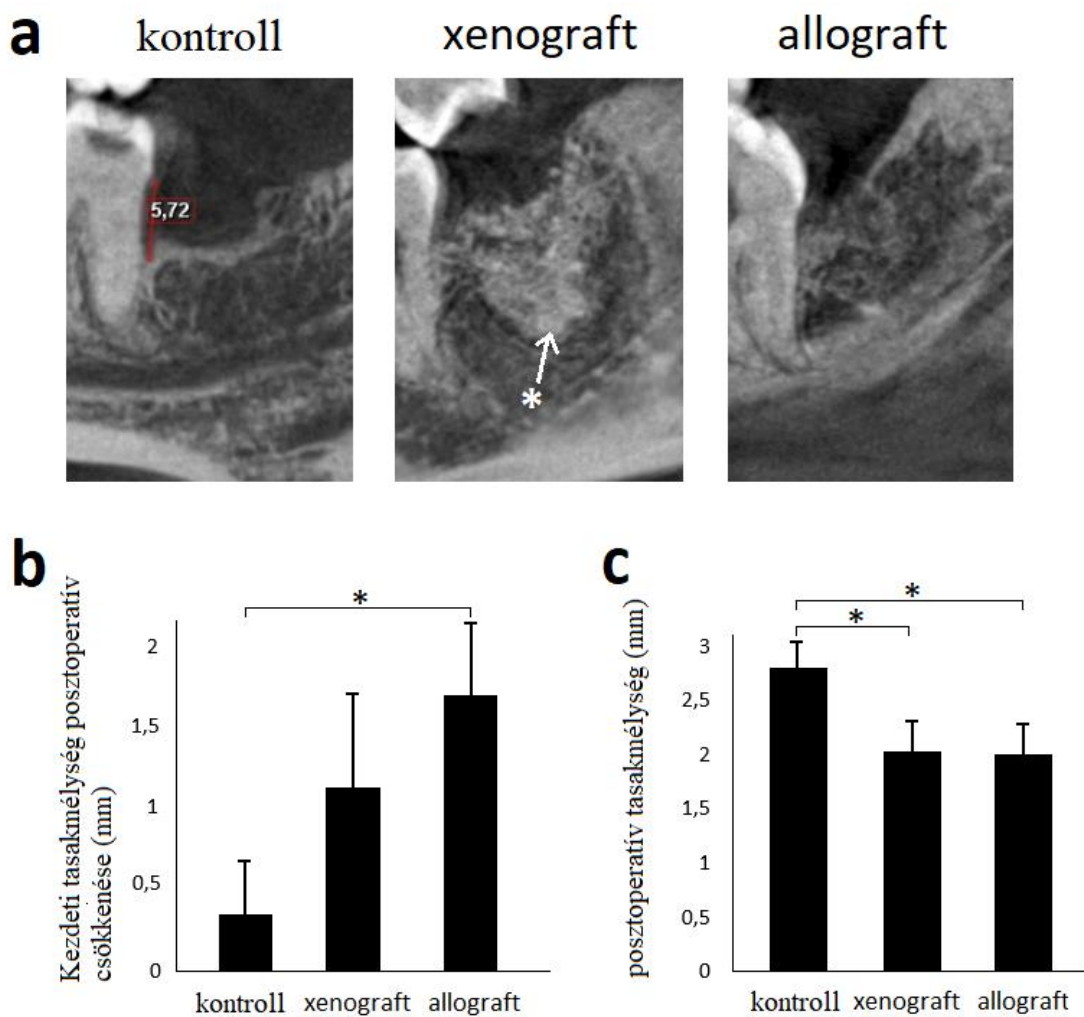
A graft szemcséi a felvételeken nagyon hasonlóan ábrázolódtak az őket körülvevő csontszerkezethez. Egyes esetekben a graft-host határ alig ábrázolódtott. Az alveolaris

corticalis csontszerkezet sokkal intenzívebben felbomlott, amely az aktív reszorpció és remodellizáció jele.

Az egyéves CBCT felvételek alapján minden csoportban megállapítható volt a csontképződés

és csontremodelling. A második nagyírlő distalis pontján mért tasak mélység átlagban 0,49 mm növekedett a kontroll csoportban 5 páciens esetén.

Ez az érték átlag 0,39 mm volt 4 páciensnél a xenograft csoportban és 2 esetben átlag 0,23 mm értéket mutatott az albumin csoportban. 5 esetben a 7-ből, 1 esetben az 5-ből és 2 esetben a 9-ből a kiindulási tasakmélység 3 mm-nél mélyebb maradt postoperatívan a kontroll, xenograft illetve albumin csoportban (3ábra).



3. ábra tasakmélység a második molaris distalis felszínén

A CBCT felvételeket vizsgálva, a kontroll csoportban az alvolust trabecularis csontszerkezet töltötte ki, melyet folytonos corticalis réteg fedett az esetek 69,23%-ban. A betegek 30,77%-a esetén ez a corticalis réteg nem folytonos, hanem több kevesebb fenesztrációt mutatott.

Az alveolus rajzolat csak az esetek 26,89%-ban volt megfigyelhető a felvételeken. Az átlag denzitás ezekben az esetekben nagy szórást mutatott. 162 ± 107 HU egység átlagot mutatva.

A xenograft csoportban homogén csontképződés nem volt megfigyelhető. Minden esetben megfigyelhetők voltak a xenograft szemcséi és 42,31%-ban élesen demarkálódtak a csontszerkezeten belül. Ép corticalis csont egy esetben sem fedte az alveolust, és az esetek 65,93%-ban egyáltalán nem volt corticalis az alveolus felett. 34,62%-ban szakadozott corticalis réteg megfigyelhető volt. A csont denzitás átlaga 841 ± 350 HU

egység, mely nagyon közel van a xenograft átlag denzitás értékéhez, mely 1074 ± 187 HU.

Ezek az értékek is azt mutatják, hogy az egyéves csontátépülés xenograftok esetén mintegy 30% nak megfelelő értéket mutat.

A leghomogénebb trabecularis csontszerkezetet az albumin csoportban mértük. Ez az esetek 43,75%-át jelentette. Az albumin bevonattal ellátott allograft szemcsék csak az esetek 34,38%-ban voltak detektálhatók. Demarkációt mindössze 21,88%-ban észleltünk. Az esetek nagyrésztében az alveolust corticalis szerkezetű csont fedte. Ez a corticalis szerkezet 15,63%-ban folyamatos, míg 68,75%-ban perforált volt. Az átlag denzitás érték az újcsont esetében 308 ± 156 HU, míg a megmaradt graft szemcsék esetén 674 ± 278 HU.

A duzzanat és a fájdalom jól ismert következményei a harmadik nagyórló fogak eltávolításának, és mindez a pácienseknél posztoperatív diszkomfort érzéssel jár az elektív beavatkozás során. A legkevésbé kényelmetlen posztoperatív felépülést a BoneAlbuminnal kezelt páciensek esetében tapasztaltuk, ők számoltak be a legalacsonyabb fájdalomérzetről. A xenograft csoport hasonló eredményeket mutatott, mint az a csoport, ahol nem alkalmaztunk speciális alveolus prezervációs eljárásokat.

Ennek háttérében az állhat, hogy az Albumin gyorsítja az alveolus gyógyulását. A plasztikai és rekonstrukciós sebészetben már köztudott, hogy a keringő albuminszint összefüggésbe hozható a gyógyhatással. A magas helyi albuminszint kevesebb idegentest reakciót válthat ki és optimális feltételeket biztosít a légyszövetek záródásához, így végeredményben kevesebb fájdalmat okoz a pácienseknek. A megfigyelés, miszerint a BoneAlbumin alkalmazásával enyhíthető a pácienseknél jelentkező diszkomfort érzés, jelentős előrelépést jelent az eljárásban.

A csont regeneráció igen széles körben tanulmányozott különböző csontpótló anyagok felhasználásával. Egyik típusa a regeneráció vizsgálatának az állandó csontpótló anyagok megfigyelése. Ezek 12 hónap elteltével idegen csontrészeknek számítanak, hiszen ekkor már befejeződött az új csont képződése. Az új csont/reziduális graft hányados egy év után drámaian csökkent mindkét csoportban, melyeknél graft alkalmazására került sor. Xenograft alkalmazása esetén a reziduális graft anyag mértéke 6 hónap elteltével 20 %, míg 12 hét elteltével 12 %.

Jelen tanulmány figyelemreméltó megfigyelése volt a kezdetleges tasakok nagyszámú előfordulása a második molárisok mögött. Ezeket a kezdetleges tasakokat okozhatja a harmadik nagyőrlők angulatiója vagy mély impactatiója. Csont graftok hiányában az újonnan formálódott csont magassága nem megfelelő, ezáltal a terület tisztán tartása nehezítetté válik. Ez a mélyedés állandó fertőzés forrása lehet, ami az extrakciós sebgyulladásához, majd később a harmadik nagyőrlő fogak eltávolítása során szövődmény kialakulásához vezet. A harmadik nagyőrlő fogak eltávolítása után alkalmazott graftok jelentősen enyhíthetik ezt a problémát. Hasonló eredmények születtek egy kutyákon végzett hisztomorfometriás vizsgálat során is. Mivel erről a jelenségről még nem születtek kielégítő tanulmányok, további vizsgálatok válnak szükségessé ahhoz, hogy konklúzióra jussunk a sulcus mélységének fontosságával kapcsolatban harmadik nagyőrlők eltávolítását követően. Következtetésképp kijelenthetjük, hogy az alveolus prezerváció serum albuminnal bevont allograft használatával előnyös lehet az újonnan képződő csontszövet mennyiségét és minőségét tekintve, valamint a marginális csontvesztés is csökkenthető általa a második nagyőrlő körül. A posztoperatív fájdalom csökkenése is azt mutatja, hogy a fejlett allograft felülmúlja a xenograftot, és mindez megkönnyíti mind a páciens, mind az orvosi személyzet életét.

5.Következtetések

1. A posztoperatív időszak első hetében a bölcsességfog eltávolítását követő fájdalom VAS mérve szignifikáns csökkenést mutatott az albuminnal bevont csontgraft esetén.
2. Egy éves CBCT kontroll vizsgálat igazolta, hogy a xenograft alkalmazásakor egyetlen esetben sem alakult ki homogén csontstruktúra.
3. Egy éves CBCT kontroll vizsgálat igazolta, hogy az alveolus prezervációs eseteknél tasakképződés kevésbé fordult elő.
4. Egy éves mikromorfológiai vizsgálattal igazoltuk, hogy több trabekula és több csont képződött alveolus prezervációs esetekben, mint a kontroll csoportban. A porozitás értékek és a trabekula vastagság értékekben az albuminnal bevont allograft a kontroll és a xenograft között helyezkedve el.
5. Egy egyedi endodontiai ellátás kapcsán és az azt követő mikrosebészeti ellátáshoz szükséges a kezelést megelőző és követéses CBCT felvétel lehetővé tette száminkra, hogy az első endodontiai célú fúziós képet előállítsuk élő beteg kezelése kapcsán.

6.Saját publikációk jegyzéke

6.1. értekezéshez kapcsolódó közlemények

6.1.1. Simonffy, Laszlo ; Minya, Fanni ; Trimmel, Balint ; Lacza, Zsombor ; Dobo-Nagy, Csaba

Albumin-Impregnated Allograft Filling of Surgical Extraction Sockets Achieves Better Bone Remodeling Than Filling with Either Blood Clot or Bovine Xenograft

INTERNATIONAL JOURNAL OF ORAL & MAXILLOFACIAL
IMPLANTS 35 : 2 pp. 297-304. , 8 p. (2020)

DOI WoS Scopus PubMed

Tudományos

Nyilvános idéző összesen: 4 | Független: 1 | Független: 3 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 2 |
Scopus jelölt: 2 | WoS/Scopus jelölt: 2 | DOI jelölt: 4 IF:2.804

6.1.2 Minya, Fanni ; Trimmel, Balint ; Simonffy, Laszlo ; Gyulai-Gaal, Szabolcs ; Lacza, Zsombor ; Dobo-Nagy, Csaba

Alveolar preservation with albumin and gentamycin-coated allograft after third molar tooth removal

APPLIED SCIENCES-BASEL 11 : 2 Paper: 586 , 14 p. (2021)

DOI WoS Scopus

Folyóiratcikk/Szaccikk (Folyóiratcikk)/Tudományos[31797839] [Egyeztetett] IF:2.679

6.1.3 Mensch, Karoly ; Simonffy, Laszlo ; Dombi, Csaba ; Szabó, Bence Tamas ; Varga, Jozsef ; Juhasz, Alexander ; Dobo-Nagy, Csaba

Endodontic and microsurgical treatments of maxillary lateral incisor dens invaginatus in combination with cone-beam-computed tomography fusion imaging

ORAL RADIOLOGY 33 : 2 pp. 147-152. , 6 p. (2017)

DOI SE Repozitórium WoS DEA Scopus

Folyóiratcikk/Szaccikk (Folyóiratcikk)/Tudományos[3123216] [Egyeztetett]

Nyilvános idéző összesen: 4, Független: 3, Fügő: 1, Nem jelölt: 0

IF:1.852

6.2 Egyéb tudományos publikációk

6.2.1 Simonffy, L ; Gyulai-Gaál, Sz ; Dobó, Nagy Cs ; Szabó, BT

Fibrosus dysplasia differenciál-diagnózi

FOGORVOSI SZEMLE 111 : 3 pp. 74-78. , 5 p. (2018)

SE Repozitórium Matarka MOB

Folyóiratcikk/Szaccikk (Folyóiratcikk)/Tudományos[30311523] [Egyeztetett]

Nyilvános idéző összesen: 1, Független: 1, Fügő: 0, Nem jelölt: 0

IF:0

6.2.2. Gyulai-Gaál, Sz ; Minya, F ; Trimmel, B ; Simonffy, L

Az implantológia helye a fogcsírahiányos esetek ellátásában

FOGORVOSI SZEMLE 112 : 3 pp. 77-81. , 5 p. (2019)

SE Repozitórium Teljes dokumentum

Folyóiratcikk/Szaccikk (Folyóiratcikk)/Tudományos[30840322] [Egyeztetett]

Nyilvános idéző összesen: 1, Független: 0, Fügő: 1, Nem jelölt: 0

IF:0

6.2.3. Minya, F ; Trimmel, B ; Simonffy, L ; Dobó-Nagy, C ; Gyulai-Gaál, S ✉

Odontoma Removal and Oral Rehabilitation via Insertions of Albumin and Gentamycin Coated Bone Allograft and Dental Implants - A Case Report

BIOMEDICAL JOURNAL OF SCIENTIFIC AND TECHNICAL RESEARCH 33 : 5 pp. 26116-26120. , 5 p. (2021)

Folyóiratcikk/Szaccikk (Folyóiratcikk)/Tudományos[31971197] [Egyeztetett] IF:1.095

8.Köszönetnyilvánítás

Jelen dolgozat megszületéséhez szeretnék köszönetet mondani a fáradhatatlan támogatásért és oktatásért Dobó Nagy Csaba Professzor Úrnak a témavezetésért és szakmai hozzáértéséért, nem utolsósorban a kitartó noszogatásért. Dr. Gyulai-Gaál Szabolcs Tanár Úrnak, hogy a szárnyai alá vett és kitartóan a mai napig tanít és támogat.

Dr. Lacza Zsombornak az innovációért és a lehetőségért, hogy számunkra biztosította találmányát és hozzájárult, hogy annak szájsebészeti kipróbálásában és alkalmazásában elsők legyünk a világon. A Semmelweis Egyetem Orális Diagnosztikai Tanszék minden dolgozójának a soron kívüli segítségért és támogatásért.

Köszönöm családomnak a támogatást és megértést. Édesanyámnak a lehetőséget és tudást, amivel megalapozta és lehetővé tette, hogy eljussak a dolgozat megalkotásáig. Szeretett nagyszüleimnek akik szívügyüknek tekintették, hogy tudományos munkám megszülessen. Testvéremnek a fáradhatatlan számítógépes segítségéért, és családom minden tagjának.

Továbbá köszönöm mindenkinek, aki bármilyen formában hozzájárult a dolgozat létrejöttéhez és szakmai tudásom és tapasztalatom fejlődéséhez.