

A szájnyalakártya mikrocirkulációjának non-invazív vizsgálata különböző klinikai állapotokban

Doktori tézisek

Molnár Eszter

Semmelweis Egyetem
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Vág János, Ph.D., habil. egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Várbíró Szabolcs, Ph.D.,
habil. egyetemi docens
Dr. Fráter Márk, Ph.D.,
egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Divinyi Tamás, Ph.D.,
egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Zelles Tivadar, Ph.D.,
egyetemi tanár
Dr. Lempel Edina, Ph.D.,
egyetemi adjunktus

Budapest
2019

BEVEZETÉS

A parodontitisz a fogak támasztó szöveteinek gyakori gyulladós betegsége. Kezelése többnyire sebészeti beavatkozással történik, ám a sebgyógyulás komplikáltabb lehet különböző mikrocirkulációs változásokban szenvedő betegeknél, például Diabetes Mellitus, vagy dohányzás esetén. Ahhoz, hogy megvizsgáljuk a keringés változásait parodontitiszban, esetleges szisztémás betegség esetén, vaszkuláris reaktivitás tesztet célszerű alkalmaznunk a human gingiván. A vaszkuláris reaktivitás különböző provokációs tesztekkel mérhető, pl.: a vazoaktív molekulák iontoforézisével, az okklúzió utáni hiperémiával, vagy lokális hő teszttel. A tesztek kivitelezése azonban nem zavarhatja a sebgyógyulást az adott régióban. E követelménynek – az említett módszerek közül – leginkább a hő provokációs teszt felel meg.

A mai parodontális plasztikai sebészetben számos lebeny technikát alkalmaznak rutinszerűen, különböző graft alternatívákkal (autograft, allograft, vagy xenogén anyaggal). Sebgyógyulási zavar és az elsődleges gyógyulás hiánya miatt (lágú és kemény szöveti augmentáció során) akár graft expozíció is előfordulhat, mielőtt megtörténhetne a graft vaszkularizációja.

Sebgyógyulás során, a humán szájnyálkahártyán mostanáig csak néhány vizsgálati módszerrel mérték a keringési változásokat: a ^{133}Xe clearance technikával, lézer Doppler-áramlásmérővel (LDF) vagy fluorescein-angiográfiával. Az egy mérőpontos lézer Doppler technika nem észleli a mikrocirkuláció térbeli változásait a sebgyógyulás során. A ^{133}Xe izotóp, illetve a fluorescein-angiográfia technikák invazív mivoltuk miatt limitáltan alkalmazhatók. Mivel mind a parodontitisz progressziója és gyógyulása, mind a parodontális sebészet az érintett szövet anatómiai átrendeződését eredményezi, csak a véráramlás változásainak 2D-s heterogenitásának

megragadására képes technikák alkalmazhatók a sebgyógyulás nyomon követésére.

Az új Laser Speckle Contrast Imager (LSCI) gyors 2D-s képalkotást és nagy térbeli felbontást kínál, ezért alkalmas véráramlás adatok rögzítésére nagyobb nyálkahártya felületen: nem invazív és nem érintkező módon. Ugyanakkor, a szájnyalkahártya véráramlásának mérése az LSCI-vel elkerülhetetlenül együtt jár az ajkak és az orcák elhúzásával (fogászati tükrökkel vagy szájterpesszel), ami pedig megzavarhatja a gingiva mikrocirkulációját. Ezen túlmenően, a direkt rálátás a vizsgált területre gyakran korlátozott, ezért fotótükör használata is szükséges lehet a kép rögzítéséhez. A klinikai vizsgálatok arra utalnak, hogy a sebészeti beavatkozás és a sebgyógyulás értékelése során az LSCI-technika hasznos lehet a vérkeringés vizsgálatára, bár human szájnyalkahártyán eddig még nem alkalmazták.

CÉLKITŰZÉS

Vizsgálataink céljai az alábbiak voltak:

- I. Hő provokációs teszt kifejlesztése a klinikai gyakorlatban. A meleg sóoldat hatásának tesztelése LDF-fel, az egészséges íny véráramlásán (GBF: Gingival Blood Flow), az idő függvényében.
- II. Fény által gerjesztett hő hatásának vizsgálata LDF-fel az egészséges gingiván.
- III. LDF-fel összehasonlítani a parodontális gyulladás hatását a hő által kiváltott hiperémiára (nemdohányzók és a dohányzók között).
- IV. Az orális nyálkahártya LSCI-vizsgálat napközbeni megismételhetőségének értékelése, illetve a beesési szög változásának hatásvizsgálata.
- V. Értékelni az eltartás (retrakció) hatását a napközbeni megismételhetőségre és a napok közti reprodukálhatóságra.
- VI. A tükrözött képeken alapuló mérés hatásának vizsgálata a mérés megbízhatóságára.
- VII. Értékelni a VIII. kísérletben leírt sebészeti klinikai vizsgálatban részt vevő betegek szájüregének ellenoldalán végzett, megismételt LSCI-mérések megbízhatóságát.
- VIII. Értékelni, hogy az LSCI mennyire alkalmas parodontális plasztikai sebészet után a véráramlás kinetikájának vizsgálatára. További cél, hogy összehasonlítsuk a módosított, koronálisan elcsúsztatott alagút lebeny (MCAT) véráramlását az alábbi esetekben:
 - xenogén (Geistlich Mucograft®) kollagén graft anyaggal kombinálva
 - szájpadlásból vett standard autogén kollagén szövet grafftal (CTG) kombinálva.

METODIKA

Minden résztvevő alany szisztémásan egészséges volt, kizárási kritériumok: terhesség, dohányzás (kivéve a III. kísérletet), illetve általános betegségek; továbbá a vizsgálat előtt a résztvevők nem szedhettek antibiotikumot, gyulladáscsökkentő szereket, szisztémás szteroidokat, biszfoszfonátokat és bármely más, a nyálkahártya sebgyógyulását befolyásoló gyógyszert, vagy bármely más gyógyászati terméket a kísérletet megelőző három hónapban. Az I., II., III. kísérletben az LDF-et alkalmaztuk, míg a IV., V., VI., VII., VIII. kísérletben az LSCI-t.

Vizsgálati pontok:

I. A meleg sóoldat hatása a GBF-re egészséges gingivában

A kísérletet kilenc, nem dohányzó, egészséges ínyű önkéntesen végeztük. A hő teszt során 2 ml előmelegített (44 ° C) steril sóoldatot cseppentettünk a marginális gingivára, a lézer Doppler szonda mellé. A véráramlást a hő teszt előtt, közben (30s) és -után mértük. A kiindulási GBF értéket 1 percig rögzítettük. A gingivális perfúzió rögzítését további 5 percig folytattuk a teszt elvégzése után.

II. Fény által kiváltott hő hatása a GBF-re egészséges gingivában

A kísérletet tizenkét nem dohányzó, egészséges ínyű önkéntesen végeztük. A lokális hő tesztet a gingiván fogászati polimerizációs lámpával váltottuk ki (IvoclarVivadent AG, Liechtenstein, 35W), amelyből a fényszűrőt eltávolítottuk. A fénnyezető 1,5 cm-es távolságra irányult a marginális gingivára. A GBF-et a hő provokáció előtt és 5 percig az után mértük. A hő provokáció 80 másodpercig történt a marginális gingivánál, a Laser Doppler Flowmeter szonda körül.

III. *A parodontális gyulladás hatása a hő által kiváltott hiperémiára, nem-dohányzók és a dohányosok esetén*

A vizsgálati csoport huszonkilenc, különböző parodontális állapotú önkéntesből állt, az egészségesektől kezdve a közepesen súlyos gyulladásig. A parodontális állapotot GCF-méréssel vizsgáltuk (0–71). Ezek a betegek ugyancsak szisztémásan egészségesek voltak, ugyanazon kizárási kritériumok alapján, mint a fentiek. Két csoportra osztottuk őket: dohányosok (n = 11) és nem dohányzók (n = 18). Az előző kísérletekhez hasonlóan, a GBF-értéket legalább 1 percig a fény által kiváltott hő alkalmazása előtt és 5 perccel a tesztet követően rögzítettük.

IV. *A beesési szög hatása a mérés megbízhatóságára*

A sorozatnak huszonkét résztvevője volt. Az ajkakat szájtérpesszel tartottuk el (Spandex®, Hager & Werken, Germany). Az első felvételhez az LSCI eszközt a 12 fog felett, a keratinizált gingivára merőlegesen középre állítottuk. Ezután, az alany fejét jobbra fordítottuk, hogy a 12 fogat a 2x3 cm széles LSCI kép szélén láthassuk. A beesési szöget szögmérővel regisztráltuk. A GBF-mérés után ezt az eljárást elvégeztük balra fordított helyzettel, majd mindhárom mérési módot megismételtük. Összességében hat felvétel készült „snapshot” beállításban.

V. *Az eltartás hatása a mérés megbízhatóságára és a napok közti reprodukálhatóság értékelésére*

Huszonkét résztvevő vett részt ebben a sorozatban. A résztvevők felső ajkát két fogászati tükörrel óvatosan eltartottuk. Az első felvételhez az LSCI eszközt a 12 fog felett, a keratinizált gingivára merőlegesen középre állítottuk. Az eljárást még kétszer megismételtük. Két eljárás között a páciensek zárva tartották az ajkaikat. Ez a protokoll alkalmasnak bizonyult a napközbeni megbízhatóság, azaz az egy munkamenetben való ismételhetőség értékelésére. Egy hét elteltével a teljes kísérletet megismételtük annak érdekében, hogy felmérjük a napok közti megbízhatóságot, azaz a mérés reprodukálhatóságát.

VI. *Tükörhasználat hatása a mérés megbízhatóságára*

A vizsgálat huszonöt pácienszt érintett. Az LSCI eszközt az alsó középső metszők alatt, a keratinizált gingivára merőlegesen középre állítottuk. A GBF-ről hat felvétel készült, felváltva. Az ajkakát vagy közvetlenül egy fogászati tükör segítségével tartottuk el, vagy egy sziluettmentes fogászati fotó-tükörrel használtunk, melyet a mandibuláris vesztibulumba helyeztünk, így ugyanazt a régiót tükrözte. Az LSCI távolságmérését manuálisan állították be. A kiértékelt területeket a 31 fog körül határoztuk meg.

VII. *Az ismételt mérések hosszútávú megbízhatósága*

Ezt az elemzést a VIII. kísérlet adatai alapján végeztük. Nyolc alany (négy nő és négy férfi) többszörös Miller I. és II. osztályú gingivális recesszióval (Multiple Adjacent Recession Type Defects, MARTD), parodontális plasztikai sebészetten ment keresztül, hogy fedjék az érintett fogfelületeket. A vizsgálat során a nem műtött területen alanyonként 2–4 fogat referencia területnek választottunk ki, hogy nyomon kövessük a GBF lehetséges szisztémás változásait a hat hónapos vizsgálat során. Az egyes referencia fogaknál kiértékelt területeket határoztunk meg a keratinizált gingiván.

A méréseket a műtét előtt kétszer, majd az alábbi napokon végeztük a műtétet követően: 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 10., 12., 14., 17., 30., 60., 90., 120., 150. és 180. Az említett napokon az egyes vizsgálati területek méréseit 2–4 alkalommal ismételtük meg, véletlenszerűen.

VIII. *Parodontális plasztikai sebészet gyökérfedés céljából*

A vizsgálatban nyolc alany szerepelt (négy nő és négy férfi), többszörös Miller I. és II. osztályú gingivális recesszióval. Minden alany vékony gingivális biotípussal rendelkezett. A MARTD-t gyakorlott parodontológus szakorvos operálta módosított, koronálisan elcsúsztatott alagút lebeny technikával (MCAT). A műtétek során kétféle grafit típust használtunk: xenogén kollagén mátrix grafitot (Geistlich Mucograft®), illetve szubepithéliális kollagén szöveti grafitot (CTG), melyet a szájpadból vettünk. Öt beteg mindkét típusú

graftot kapott, „split mouth” elosztásban. Három beteget csak egy sebészeti oldalon kezeltek (kettő közülük Geistlich Mucograft®-ot kapott, egy pedig CTG-t).

A klinikai adatgyűjtést a kiindulásnál és hat hónappal a műtét után végeztük el, a következő paraméterek mentén: gingivális recesszió mélység (GRD0, GRD6), gingivális recesszió szélesség (GRW0, GRW6) és keratinizált szövet magasság (KT0, KT6). Ezen paraméterek változását a következők figyelembe vételével számítottuk ki: recesszió mélység csökkenése (REC), recesszió szélesség csökkenése (RW) és a keratinizált szövetmagasság növekedése (KT). Fotó dokumentáció minden alkalommal készült. A véráramlást összesen 52 fog mentén mértük. A vérnyomás és a periotron (WF) méréseket a műtét előtt (alap érték) és posztoperatíván a következő napokban végeztük: 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 10., 12., 14., 17., 30., 60., 90., 120., 150. és 180.

EREDMÉNYEK

I. A meleg sóoldat hatása a GBF-re egészséges gingivában

A páciens csoport átlagos MAP értéke 107 ± 4 Hgmm volt. Kísérleteinkben a Flux (fluxus) érték jellemzi a GBF-et. A fluxus komponensek értékeit (mozgó vörösvértestek koncentrációja [CMBC] és sebessége) külön-külön rögzítettük, hogy a gingiva vaszkuláris változásai a hő teszt után részletgazdagabban legyenek jellemezhetőek. A meleg sóoldat alkalmazása a bukkális gingiván a CMBC gyors növekedését eredményezte, 20 másodpercig. Ezen időszak alatt a fluxus értékek nagyon zajosak voltak, ezért kizártuk őket a statisztikai elemzésből (a fiziológiás sóoldat felszínéről visszaverődő lézerefény és a csepegtetés mechanikai irritációja is okozhat artefaktumot). A hő provokáció végén a CMBC az alapszintre esett, majd ott stabilizálódott, miközben a sebesség - így párhuzamosan a fluxus is - gyorsan emelkedett. A hő teszt befejezése után 21 másodperccel a Flux elérte a csúcspontot ($76 \pm 6,0\%$). A fiziológiás sóoldat alkalmazása tehát a fluxus százalékos

átlagértékeinek változását okozza. A hő teszt utáni megnövekedett GBF-et kizárólag a vörös vértetek átlagos sebességének növekedése okozta, a CMBC változása nélkül. A GBF értékelésére kizárólag a fluxus értékeket vettük figyelembe a további kísérletek során.

II. Fény által kiváltott hő hatása a GBF-re egészséges gingivában

Ebben a csoportban az átlagos MAP 109 ± 5 Hgmm volt, azaz statisztikailag nem különbözött a meleg sóoldatos csoporttól. A GBF fluxus értékeinek rögzítését a halogén lámpa kikapcsolása után indítottuk el, mivel a lámpa fénye zavarta a lézer Doppler jelét. A lámpa alkalmazása után bekövetkezett GBF-változásokat az alapérték százalékában fejeztük ki. A GBF percenkénti értékeit átlagoltuk, és statisztikai különbségekre teszteltük az alapértékekhez képest. Az átlagolt GBF értéke az 1. és 2. percben szignifikánsan emelkedett ($80 \pm 12\%$, $p < 0.001$ és 44 ± 10 , $p < 0.001$). Két perc elteltével a GBF visszatért az alapértékekhez (3. perc: $15 \pm 5\%$, NS; 4. perc: $8 \pm 4\%$, NS; 5. perc: $7 \pm 5\%$, NS). Az átlagos GBF csúcserték $89 \pm 15\%$ volt 30 másodperccel a hőkezelés befejezése után, ami nagyon közel állt a meleg sóoldatnál kapott értékhez. Az átlagos visszatérési idő (RT) 110 másodperc volt. Mindkét módszer hatékonyan indukálta a GBF gyors növekedését, illetve a provokáció befejezése után a GBF elég hosszú ideig a megnövekedett szinten maradt, lehetővé téve az adatgyűjtést. Ez utóbbi jelenség különösen fontos, hiszen mindkét provokációs módszer folyamata zavarta a Doppler mérést.

A meleg sóoldat alkalmazása kényesebbnek bizonyult, mint a lámpa alkalmazása, sőt a kifolyó folyadék alkalmanként kellemetlenséget okozott a páciensnek, ami mozgási artefaktot eredményezett. Ezért a további hő tesztek során a lámpa alkalmazása mellett döntöttünk.

III. A parodontális gyulladás és a dohányzás hatása a hő által kiváltott hiperémiára

A GBF alapértékek és a páciensek MAP értékei között nem találtunk korrelációt sem a dohányzó, sem a nemdohányzó csoportban. Mivel a MAP értékeiben nem történt változás a hő provokáció előtt és után, a

GBF-értékeket használtuk további összehasonlításra a vaszkuláris ellenállás vagy a vezetőképesség helyett.

Az alapértékek többségében (MAP, GCF GBF-bsl [szulkusz váladék a véráramlás alapértéknél], MAX [maximális véráramlás változás], MAX% [maximális százalékos véráramlás változás] és Area [terület]) nem volt szignifikáns különbség a nemdohányzó és a dohányzó csoport között, életkortól függetlenül. Ugyanakkor jelentős különbség mutatkozott a két csoport közötti RT-értékekben (85 mp. (55–105) vs. 115 mp. (75–155), $p < 0.05$).

Kiinduláskor a GFPA [gingivális fluxus pulzus amplitúdó] 68 ± 7 Flux volt, majd a hő provokáció után 114 ± 10 Fluxra nőtt ($p < 0.001$) a nem dohányzók körében. A dohányosok esetében 79 ± 9 Fluxról 117 ± 12 Fluxra ($p < 0.001$) változott. A dohányzás önmagában nem befolyásolta az abszolút GFPA értékeket. A nemdohányzó csoportban a hő alkalmazása után a relatív GFPA-értékekben (GFPA / GBF) nem tapasztaltunk változást, míg a dohányos csoportban a relatív GFPA a hő teszt után szignifikánsan csökkent ($44 \pm 5\%$ szemben $37 \pm 4\%$, $p < 0.05$), jelezve a dohányzás és a hő teszt hatásának szignifikáns ($p < 0.05$) kölcsönhatását.

Egyik csoportban sem tapasztaltunk szignifikáns összefüggést az életkorról. A nemdohányzó csoportban nem találtunk korrelációt a GCF és a GBF alapérték között, ugyanakkor mérsékelt pozitív korrelációt találtunk a GCF és a MAX érték között. A dohányzó csoportban nem tártunk fel korrelációt. Hasonlóképpen, a GFPA-bsl és a GFPA-hő csak a nemdohányzó csoportban korrelált erősen a GCF-értékekkel. Nem volt összefüggés a GCF és a relatív GFPA között egyik csoportban, egyik periódusban sem. Erős negatív korrelációt találtunk a GCF és az RT között ($r = -0.64$, $p < 0.01$) a nem dohányzók esetében, míg a dohányzó csoportban nem volt korreláció.

IV. A beesési szög hatása a megbízhatóságra

A páciens fejének elfordítása szignifikáns hatással volt a megbízhatóságra ($p < 0.05$). A páros összehasonlítás azt mutatta, hogy a GBF kissé, de szignifikánsan magasabb volt (3,8%) a fej balra

fordítása során (196 ± 7.0), mint a fej közép helyzetében (189 ± 6.3 , $p < 0.05$). A fejet jobbra fordítva a GBF-ben nem volt statisztikai különbség a közép pozícióban és a balra fordított helyzethez képest. A két ismétlés között nem tapasztaltunk szignifikáns változást a GBF átlagokban.

Az ismételhetőség „jó”-nak minősült a fej forgatásával és anélkül is. A kiugró érték (outlier) eltávolítása után eltűnt a bal és a közép helyzet közötti statisztikai különbség, és az átlagok közötti eltérés (2,8%), valamint a CV (variációs koefficiens) értékek csökkentek.

Az alanyok közötti CV 20.0% volt a kiugró értékkel és 16,6% anélkül. Az ICC-t (csoporton belüli korrelációs együttható) kiválóan találtuk forgatással és forgatás nélkül is (0.93 és 0.91). A kiugró érték eltávolítása csak kismértékben befolyásolta az értékeket (0.88 és 0.91).

V. A retrakció hatása a napi és a napok közti megbízhatóságra

Nem találtunk szignifikáns különbséget a három megismételt eltartás átlagos értékei és a két különböző hét mérései között. Az eltartás napközbeni megismételhetősége „jó” volt és a napokon átnyúló reprodukálhatóság (beleértve a napi ismétléseket) “moderált” volt. Az ismétlések számát egy napon belül négyre emelve, a két különböző nap közötti számított standard hiba (Bland és Altman 2007, Brown és Prescott 2014) jelentősen csökkent.

Az alanyok közti CV 11,0% volt. A napon belüli ICC 0.70 volt. Egy nap alatt csak egyetlen mérést használva a napok közti ICC 0.56 volt, ám a három ismétlés átlagolásával 0.66-ra nőtt.

VI. A tükör használat hatása a megbízhatóságra

Nem találtunk szignifikáns különbséget sem a három ismétlés átlagai, sem a GBF átlagértékei között - nemcsak közvetlenül mérve, hanem tükör segítségével sem.

Az ugyanazon módszerrel végzett három ismétlés számított CV-értéke és a módszer saját CV-értéke egyaránt „jó” volt. A tükör módszerrel végzett három ismételt mérés CV értéke (9,5%) hasonló

volt a közvetlenül mért értékekhez (10,3%). Össességében, a reprodukálhatóság a mérési módszerek megkülönböztetése nélkül „moderált” volt. Az alanyok közti CV 16,2% volt. Az aznapi ICC 0.55 volt. A teljes ICC 0.65 volt, és 0.73-ra nőtt, ha ugyanazt a módszert alkalmaztuk az ismétlésekhez.

VII. Az ismételt mérések megbízhatósága klinikai vizsgálatban

A nem műtött területeken az átlagos GBF nem szignifikánsan, de alapértékek alatt volt a hat hónapos gyógyulási időszak során. Az alanyok közti CV 12,8% volt és oldalak közti eltérések az alanyokon belül 7.9% volt. Az oldalak napi CV és napok közti CV-je mind „moderált” volt, ahol az ICC-értékek “jók” voltak. Az oldalak napok közti ICC-je 0.47-ről 0.52-re nőtt a napi ismételt mérések átlagolásával.

VIII. A szájüregi nyálkahártya véráramlás értékelése a parodontális műtét után

A statisztikai elemzés azt mutatta, hogy nemcsak a graft (graft x idő: $p < 0.001$), hanem a páciens neme is erős befolyással bír (nem x idő: $p < 0.001$) a gyógyuló nyálkahártya véráramlására. Továbbá, szignifikáns kölcsönhatást figyeltünk meg a nem, a graft típusa és az idő között ($p < 0.001$). Az adatokat ezért a két graft típus mellett két nemi alcsoportra osztottuk.

A nőknél a kezelt fogaknál a véráramlás mértéke szignifikánsan, hozzávetőlegesen a kiindulási érték felére esett a műtét utáni első napon (a Geistlich Mucograft® és a CTG esetében is). A 2. nap után a véráramlás mértéke az alapérték irányába emelkedést mutatott, de a 12. napig az alapérték alatt maradt a Geistlich Mucograft® esetében és a 7. napig a CTG-s műtési területeken. A hat hónapos gyógyulási időszak alatt csak kis különbség volt a lebeny mikrocirkulációjában a két graft csoport között.

A férfiaknál, a nőkkel ellentétben, jelentős különbségek voltak a véráramlásban a két graftos terület között. A Geistlich Mucograft®-tal kezelt fogaknál a véráramlás a 2. napon visszaállt a kiindulási értékre, és a 4. naptól a 8. napig hiperémiás válasz alakult ki. CTG-vel kezelt helyeken a 3. napon a véráramlás visszaállt a kiindulási értékre, és az 5. és 7. nap között csökkent, továbbá rövidebb hiperémikus válasz alakult ki. A férfiaknál a Geistlich Mucograft®-tal kezelt helyeken a perfúzió jelentősen meghaladta a CTG megfelelő értékeit az 1., 2., 4. és 8. napon. A férfiak véráramlási értékei jelentősen meghaladták a nők 1. és 10. nap közötti Geistlich Mucograft® értékeit, illetve a 3. naptól a 6. napig a CTG értékeit.

A sebváladék (WF) esetében a két fő tényező (a graft típusa és a nem) nem volt szignifikáns, míg az idő ($p < 0.001$) az volt. A graft x idő és a graft x nem x idő közötti kölcsönhatások nem voltak jelentősek, de a graft x nem kölcsönhatása szignifikáns volt ($p < 0.001$). Ez összességében azt jelenti, hogy a Geistlich Mucograft® kezelt helyek WF termelése (13.8 PS) a nők esetében meghaladta a CTG-vel kezelt helyek (10.7 PS) értékét. Azonban a férfiaknál az ellenkezőjét találtuk: a Geistlich Mucograft®-tal kezelt helyeken kevesebb WF (6.9 PS) volt, mint a CTG-vel kezelt helyeken (10 PS). Mivel az idő kölcsönhatásba lépett a nemekkel ($p < 0.001$), minden időpontban páros összehasonlításokat végeztünk. A műtét utáni első napon a PS-ek mindkét nemnél drámai mértékben növekedtek. Nőknél a 10. napig szignifikánsan magasabbak voltak az alapértéknél, míg férfiaknál az 5. napig. Az első két napon a WF mindkét nemnél hasonlóan tűnt, de a 3. napon a férfiak értékei meredekebben csökkentek, mint a nőké. Egy hónappal a műtét után a WF mindkét nemnél alacsonyabb volt, mint a kapcsolódó alapértékek. A korai sebgyógyulási periódus alatt a véráramlás mérsékelten fordított összefüggést mutatott a WF termeléssel: a 4. napon ($r = -0.55$, $p < 0.05$), az 5. napon ($r = -0.49$, $p < 0.05$), a 6. napon ($r = -0.51$, $p < 0.05$) és a 7. napon ($r = -0.61$, $p < 0.01$).

A GRD0 és a GRW0 alapértékei nagyon hasonlóak voltak a Geistlich Mucograft®-tal és a CTG-vel kezelt csoportokban, azonban a kezdeti

KT0 szignifikánsan kisebb volt a CTG-vel kezelt csoportban. A nyereség a recesszió mélység (REC) és szélesség (RW) esetén a két csoport között hasonló volt. A KT növekedése a Geistlich Mucograft® kezelt helyeken szignifikánsan kisebb volt, mint a CTG-vel kezelt helyeken. Nem volt szignifikáns különbség a nők és a férfiak között sem az alapértékekben, sem a REC, RW és KT értékekben. A REC és az RW pozitívan korreláltak az alapértékekkel ($r=0.92$, $p<0.001$ és $r=0.64$, $p<0.001$). Ezzel szemben a KT negatív korrelációt mutatott a KT0-val ($r=-0.79$, $p<0.001$).

KONKLÚZIÓ

I.: Az íny vaszkuláris reaktivitásának vizsgálatára hasznos módszerek lehetnek a lokálisan alkalmazott hő tesztek. Sóoldat cseppentése viszont interferálhat a lézeres véráramlás mérésekkel.

II.: Klinikai körülmények között a fény által indukált hő teszt előnyösebbnek tűnik, mint a meleg sóoldat. Annak ellenére, hogy hasonló csúcserkéket mutattak, a fény a GBF hosszabb növekedését eredményezte, ami a fénysugarak mélyebb behatolásának és a hosszabb ingernek köszönhető.

III.: Hő teszt során a parodontális gyulladás elősegíti a megemelkedett csúcstartást és a gyorsabb helyreállást okoz a nemdohányzókban, de nem a dohányosokban. Adataink arra utalnak, hogy a mérsékelt parodontális gyulladás megkönnyítheti az íny vaszkuláris érzékenységét, amelyet azonban a dohányzás elnyom.

IV.: Az orális nyálkahártya LSCI mérések napközbeni megismételhetőségére a beesési szögnek hatása van a mérések átlagértékeire, ezért ezt a szöveget klinikai körülmények között standardizálni ajánlatos.

V.: A Laser Speckle Contrast Imaging technika jó rövid és hosszú távú megbízhatósággal rendelkezik. A standardizált körülmények ellenére

a napok közti variáció nagyobb volt, mint a napon belüli változás, azonban ez alkalmanként több ismételt méréssel csökkenthető.

VI.: LSCI méréseknel előnyösebb, ha szájtérpeszt alkalmazunk, mint a fogászati tükröt.

VII.: Műtét után előfordulhat magas egyéni variabilitás a mikrocirkulációban. A szisztémás faktorok hatását a GBF referencia oldalon való mérésével lehet kontrolálni. A gingiva mikrocirkulációjának non-invazív hosszú távú klinikai követésére az LSCI módszer alkalmasnak tűnik.

VIII.: Mindkét graft alkalmazása kiváló recirkulációs mintákat eredményezett a lebenyben. A férfiak a nyálkahártya mikrocirkulációja gyorsabb helyreállást mutatott. Elképzelhető, hogy a megfigyelt ellentétes változások a véráramlás és a vaszkuláris permeabilitás között, egyaránt képesek biztosítani a szövetek gyógyulásához szükséges ellátást. Ez azonban nem befolyásolta a látható klinikai eredményt; kedvező recessziós fedettséget lehet elérni a CTG és a Geistlich Mucograft® alkalmazásával férfiak és nők esetében is.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

Kapcsolódó publikációk

I. Molnár, E., Lohinai, Z., Demeter, A., Mikecs, B., Tóth, Z., Vág, J. Assessment of heat provocation tests on the human gingiva: the effect of periodontal disease and smoking. *Acta Physiol Hung.* 2015 Jun;102(2):176-88. doi: 10.1556/036.102.2015.2.8.
IF: 0,814

II. Molnár, E., Molnár, B., Lohinai, Z., Tóth, Z., Benyó, Z., Hricisák, L., Windisch, P., Vág, J. Evaluation of Laser Speckle Contrast Imaging for the Assessment of Oral Mucosal Blood Flow following Periodontal Plastic Surgery: An Exploratory Study *BioMed*

Research International, vol. 2017, Article ID 4042902, 11 pages,
2017. doi:10.1155/2017/4042902

IF: 2,583

III. Molnár, E., Fazekas, R., Lohinai, Z., Tóth, Z., Vág, J.
Assessment of the test-retest reliability of human gingival blood flow
measurements by Laser Speckle Contrast Imaging in a healthy cohort.
Microcirculation. 2018 Feb;25(2). doi: 10.1111/micc.12420.

IF: 2,797

Nem kapcsolódó publikációk

I. Fazekas, R., Molnár, E., Lohinai, Z., Dinya, E., Tóth, Z.,
Windish, P., Vág, J. Functional characterization of collaterals in the
human gingiva by laser speckle contrast imaging. Microcirculation.
2018 Apr 25;(3):e12446. doi: 10.1111/micc.12446.

IF: 2,797

II. Fazekas, R., Molnár, E., Nagy, P., Mikecs B., Windisch, P.,
Vág, J. A proposed method for assessing the appropriate timing of
early implant placements: a case report. J Oral Implantol. 2018 Jun 5.
doi: 10.1563/aaid-joi-D-17-00295

IF: 1,212

III. Fazekas, R., Molnár, E., Mikecs, B., Lohinai Z., Vág, J. A
Novel Approach to Monitoring Graft Neovascularization in the
Human Gingiva. J Vis Exp. 2019 Jan 12;(143). doi: 10.3791/58535.

IF: 1,184

IV. Molnár, B., Molnár, E., Fazekas, R., Gánti, B., Mikecs, B.,
Vág J. Assessment of palatal mucosal wound healing following
connective tissue harvesting by Laser Speckle Contrast Imaging:
observational, case series study. Int J Periodontics Restorative Dent.,
2019 Mar/Apr;39(2):e64-e70. doi: 10.11607/prd.3878.

IF: 1,249