

Kombinált terápiás eljárások hatása a parodontalis vertikális csontdefektusok regeneratív sebészetében

DÓRI FERENC DR.

Semmelweis Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest

A parodontalis szövetek gyógyulásának és regenerációjának elősegítésére számos módszer áll rendelkezésre az intraossealis defektusok sebészi kezelése során. A kombinált regeneratív eljárások alkalmazásának fő javallata a csontlaesiók kiterjedése és morfológiája. Az értekezés hat tanulmánya különféle membránok, csontpótló anyagok, zománc mátrixderivátumok és egy növekedési faktorokat tartalmazó autológ adjuváns kombinációinak gyógyulásra történő klinikai hatását vizsgálja parodontalis csontdefektusok esetében. Szintetikus, xenogén és autológ anyagokat használtunk a vizsgálatok során. A tanulmányozott teszt- és kontrollcsoportokban az irányított szövetregenerációhoz (GTR) használt mechanikai barriereket (politetrafluoroetilén és kollagénmembránok), a biológiai barrierként használt zománc mátrixproteineket (EMD), szintetikus (β -TCP) és xenogén (NBM) csontpótlókat, valamint vérlemezkében gazdag plazmát (PRP) kombináltunk. A fő klinikai paraméter a klinikai tapadásszint (CAL), a másodlagos változó pedig a tasakmélység (PPD) volt, ezek értékeit preoperatív, majd egy év után regisztráltuk. Az eredmények összegzése és a statisztikai értékelések a következő megállapításokhoz vezettek: *a*) Mind a tizenegy regeneratív módszer (köztük tíz kombinált) szignifikáns CAL-növekedéshez és PPD-csökkenéshez vezetett. *b*) A teszt- és a kontrollcsoportokban regisztrált értékek közti különbség nem volt statisztikailag szignifikáns β -TCP vagy NBM és EMD együttes alkalmazása, illetve PRP + GTR és GTR-rel történő kombinált alkalmazásuk során. *c*) Négy vizsgálat igazolta, hogy a PRP hozzáadása a graftokhoz nem növelte szignifikánsan a pozitív klinikai paraméterek értékeit, a membrán és a graft típusától függetlenül. *d*) A klinikai változók szempontjából nem járt előnnyel a vérlemezkében gazdag plazma polipeptid fehérjének hozzáadása a természetes csontásványhoz. *e*) A vérlemezkében gazdag plazmapolipeptid fehérjéi nem növelték a zománc mátrixproteinek regeneratív hatását. Végeredményben, a parodontalis sebész választását befolyásoló tényezők a fenti módszerek közül a következők: a defektus morfológiája, a páciens különböző típusú anyagokhoz való hozzáállása, a műtő fél orvosi koncepciója, a technikai lehetőségek és a parodontológus klinikai tapasztalata.

Kulcsszavak: foggyógybetegség, szövetregeneráció, vérlemezkében gazdag plazma, csontpótló anyagok

Effect of combined therapeutical methods on healing of intrabony defects in regenerative periodontal surgery

Several methods are available to enhance the healing and regeneration of periodontal tissues after surgical therapy of intrabony defects. The main indications for the use of combined regenerative procedures are the extent and morphology of the osseous lesions. The six studies of the present dissertation focused on the clinical effect of different barrier techniques, bone substitutes, enamel matrix derivatives and a growth factors containing adjuvant used in various combinations on the healing of severe periodontal intrabony impairments. Synthetic, xenogenetic and autologous materials were used in these randomized clinical studies. Mechanical barriers (polytetrafluoroethylene and collagen membranes) for GTR, biological barriers/enamel matrix proteins (EMD), synthetic (β -TCP) and xenogeneic (NBM) bone grafts and autologous platelet-rich plasma (PRP) were combined in the test and control groups of the trials. The main clinical variable was the clinical attachment level (CAL) and the subsidiary one was the probing pocket depth (PPD), estimated at baseline and after one year. The summation of the results after the statistical analysis takes cognizance of the followings: *a*) Each of the eleven regenerative methods evaluated (ten combined procedures) leads to significant CAL gain and PPD decrease. *b*) Using β -TCP or NBM with EMD or with PRP + GTR and GTR's, the difference between the parameters of the test and control groups were not statistically significant. *c*) It was confirmed in four studies that the addition of PRP to graft materials has not increased significantly the positive outcomes independent of the type of barrier or graft. *d*) Adding platelet-rich plasma to natural bone mineral, no benefit was observed from the point of view of the clinical variables. *e*) The polypeptide proteins of the platelet-rich plasma do not enhance the clinical regenerative effect of enamel matrix proteins. In conclusion, the option of the periodontal surgeons between these methods depends mainly on the defect morphology, the patient's approach to the different types of materials, the medical concept of the physician, the technical possibilities and the clinical experience of the periodontist.

Keywords: periodontal disease, tissue regeneration, platelet-rich plasma, bone grafts

(Beérkezett: 2008. október 11.; elfogadva: 2008. december 18.)

Rövidítések

CAL = (clinical attachment level) klinikai tapadásszint; EMD = [enamel matrix derivative (Emdogain)] zománc mátrixderivátum; e-PTFE = (expanded polytetrafluoroethylene) kiterjesztett politetrafluoroetilén; GDFs = (growth and differentiation factors) növekedési és differenciációs faktorok; GTR = (guided tissue regeneration) irányított szövetregeneráció; NBM = (natural bone mineral) természetes csontásvány; NS = (not statistically significant) statisztikailag nem szignifikáns; PPD = (probing pocket depth) tasakmélység; PRP = (platelet-rich plasma) thrombocytában gazdag plazma; TCP = (tricalcium-phosphate) trikálcium-foszfát

A parodontalis regeneráció az elpusztult rögzítő szövetek újraképződésével járó folyamat a parodontalis kezelés után. A gyógyulás ezen módja a gyökérintinhez kapcsolódó új acelluláris cement, az új cementben elhorgonyozott funkcionálisan orientált kollagénrostokból álló új parodontalis ligamentum és a rostokhoz kapcsolódó új alveoláris csont képződését jelenti [1, 2, 3].

A hámszövet és a gingivalis kötőszövet sejtjeinek távol tartása a gyógyuló műtési területtől egy fizikai barrier használata révén lehetővé teszi, hogy a parodontalis ligamentum sejtjei újra benépesítsék a letisztított gyökérfelszínt. Ez a megfigyelés képezi az alapot az „irányított szövetregeneráció” (GTR) elvének klinikai alkalmazásához [4, 5, 6]. A parodontalis regeneráció elősegítésének másik lehetősége azon folyamatok utánzása, amelyek a gyökérfejlődés és a parodontalis szövetek kialakulásának időszakában zajlanak le. A zománc mátrixréteg dentin és fejlődő cement közötti jelenlétének és funkciójának felfedezése vezetett a zománc mátrixderivátumok által mediált szövetregeneráció koncepciójához és annak a parodontalis regeneratív sebészetben való alkalmazásához [7].

A csontpótló anyagok és graftok alkalmazásának hátterében az a feltételezés áll, hogy elősegítik az alveoláris csont képződését és az új tapadás kialakulását, mivel ezek az anyagok vagy csontképző sejteket tartalmaznak, vagy helyfenntartóként szerepelnek a csontképződés során, illetve a graftok mátrixa csontfejlődést indukáló anyagokat tartalmaz [8].

Különböző növekedési és differenciációs faktorok (GDFs) expresszáldása a fogágybetegséget kísérő csont- és lágyszövet-károsodás során szabályozhatja a reparációs és regeneratív folyamatokat [9, 10, 11], így tehát kézenfekvő, hogy a növekedési faktorok potenciális segítségét jelenthetnek a parodontalis regeneráció folyamatában.

Célkitűzések és vizsgálatok

Klinikai vizsgálataink fő célkitűzése a különböző anyagokat és adjuvánsokat használó új kombinációs technikák gyógyulásra való hatásának értékelése volt a parodontalis vertikális csontdefektusok regeneratív sebészetében.

Számos membrántípus, csontpótló anyag és növekedési faktorok kombinációjának, valamint zománc má-

rixderivátumok és gyökérfelszín-kondicionáló anyagok alkalmazásának lehetőségeit vizsgálták a kutatók és klinikusok az évek során különböző és nemritkán ellentmondásos eredménnyel.

A jelen értekezés tanulmányai a következő kérdésekkel foglalkoznak:

1. a) Sikerrel alkalmazható-e egy, a szájsebészetben igazoltan bevált szintetikus graft (β -TCP) a parodontalis regeneratív sebészetben? (I. és IV. vizsgálat.)
b) Jobbak-e a klinikai eredmények, mint egy azonos sebészi módszerrel alkalmazott természetes csontásvány (NBM) esetében? (I. vizsgálat.)
2. A fontos növekedési faktorokat tartalmazó vérlemezékében gazdag plazma (PRP) fokozza-e a regeneratív hatást természetes csontásvány és egy nem felszívódó membrán (GTR) közös alkalmazása során? (II. vizsgálat.)
3. A vérlemezékében gazdag plazma fokozza-e a természetes csontásvány és egy felszívódó membrán (GTRres) kombinációs kezeléssel elérhető klinikai eredményeit? (III. vizsgálat.)
4. A thrombocytában gazdag plazma alkalmazásával növekszik-e a regeneratív hatás szintetikus graft és egy nem felszívódó membrán használata esetén? (IV. vizsgálat.)
5. Képes-e – növekedési faktorai révén – a PRP elősegíteni egy proteineredetű regeneratív anyag (EMD) hatását? (V. vizsgálat.)
6. Egy igazoltan regeneratív potenciállal bíró természetes csontásvány hatása fokozható-e az autológ vérlemezékében gazdag plazma kombinált alkalmazásával? (VI. vizsgálat.)

A disszertáció alapjául a következő hat kontrollált klinikai vizsgálat szolgált:

- I. vizsgálat: Célunk a zománc mátrixderivátumok (EMD) és két különböző típusú csontpótló anyag, egy természetes csontásvány (NBM) és egy β -trikalciumpfoszfát (β -TCP) kombinációjának összehasonlító vizsgálata volt mély csonttasakok sebészetében.
- II. vizsgálat: A thrombocytában gazdag plazma (PRP) klinikai hatását tanulmányozza mély parodontalis csontlaesiók regeneratív sebészetében NBM és egy nem felszívódó e-PTFE membrán alkalmazása esetén (GTR).
- III. vizsgálat: Célja a klinikai paraméterek összehasonlító vizsgálata vertikális parodontalis csontlaesiók PRP+NBM+GTR-rel, illetve NBM+GTR-rel történő sebészi kezelése után, felszívódó membrán használata esetén.
- IV. vizsgálat: A tanulmány a PRP gyógyulásra való klinikai hatását vizsgálja β -trikalciumpfoszfát (β -TCP) és nem felszívódó e-PTFE membrán alkalmazása esetén.

- V. vizsgálat: Mély csontdefektusok klinikai gyógyulását tanulmányozza EMD+NBM+PRP, illetve EMD+NBM alkalmazása során.
- VI. vizsgálat: A PRP természetes csontásványra kifejtett esetleges potenciózó hatását tanulmányozza a parodontalis csontdefektusok regeneratív sebészetében.

	Teszt	Kontroll
I. vizsgálat	EMD + NBM	EMD + β -TCP
II. vizsgálat	PRP + NBM + GTR	NBM + GTR
III. vizsgálat	PRP + NBM + GTRres	NBM + GTRres
IV. vizsgálat	PRP + β -TCP + GTR	β -TCP + GTR
V. vizsgálat	EMD + NBM + PRP	EMD + NBM
VI. vizsgálat	PRP + NBM	NBM

Anyag és módszer

Randomizált klinikai vizsgálatunkban szintetikus, xenogén és autológ anyagokat használtunk. Tanulmányaink teszt- és kontrollcsoportjaiban a GTR-hez mechanikai barrierket (politetrafluoroetilén, kollagén), biológiai barrierként zománc mátrixproteineket (EMD), csontpótló anyagként szintetikus (β -TCP), illetve xenogén (NBM) anyagokat, valamint autológ thrombocytában gazdag plazmát (PRP) kombináltunk.

A GTR-hez a nem felszívódó e-PTFE Gore Tex Periodontal Material membránt (W.L. Gore & Associates, Inc., Flagstaff, AZ, Egyesült Államok) vagy a felszívódó Bio-Gide Perio barrieret (Geistlich, Wolhusen, Svájc), a zománc mátrixderivátumok által mediált szövetregenerációhoz és biológiai barrierként pedig az Emdogaint (Straumann, Waldenburg, Svájc, azelőtt BIORA, Malmö, Svédország) alkalmaztuk. Xenogén graftként a Bio-Osst (Geistlich, Wolhusen, Svájc), szintetikus csontpótlóként pedig a Cerasorb (Curasan, Kleinostheim, Németország) használtuk. A PRP műtét alatti preparálásához egy standardizált készletet (Curasan PRP kit, Curasan, Kleinostheim, Németország) vettünk igénybe.

Fő klinikai paraméterként a klinikai tapadásszintet (CAL), másodlagos változóként a tasakmélységet (PPD) preoperatív és egy év múltán posztoperatív regisztráltuk.

A sebészeti eljárás lépései a következők voltak:

- Helyi érzéstelenítés után teljes vastagságú lebenyes feltárás, tasakküret (lágy és kemény szövetek), depurálás, gyökérsimítás.
- A PRP preparálása műtét közben (II–VI. vizsgálat).
- Gyökérfelszín-kondicionálás és az EMD, illetve az EMD-t is tartalmazó anyag/anyagok elhelyezése, illetve behelyezése a defektusba (I. és V. vizsgálat).
- Az anyagok és kombinációk behelyezése a laesióba, majd fedésük membránnal (II., III. és IV. vizsgálat), illetve a graft és a PRP, vagy a graft elhelyezése a defektusban (VI. vizsgálat).

- A lebeny pontos zárása.
- Lokálisan: 0,2% chlorhexidin; per os: Augmentin, Dalacin C.
- Nem felszívódó membránok eltávolítása 6–8 hét után (II. és IV. vizsgálat).

Eredmények

Hat randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatban tizenegy parodontalis regeneratív eljárást értékeltünk. Egy vizsgálaton belül két módszert összehasonlító parallel tanulmányok során 162 esetet kezeltünk.

A statisztikai értékelések utáni eredményeket összegezve a következőket állapíthatjuk meg:

- Mind a tizenegy regeneratív módszer (köztük tíz kombinált eljárás) szignifikáns CAL-növekedéshez és PPD-csökkenéshez vezetett.
- A teszt- és a kontrollcsoportok paraméterei közti különbségek nem voltak szignifikánsak β -TCP vagy NBM és EMD, vagy ezen graftok és PRP + GTR, illetve graft + GTR alkalmazása esetén.
- Négy vizsgálat bizonyította, hogy a membrán vagy a csontpótló típusától függetlenül a PRP grafthoz való hozzáadása nem változtatta meg szignifikánsan a klinikai változókat.
- A thrombocytában gazdag plazma természetes csontásványhoz való hozzáadása nem jelentett előnyt a klinikai paraméterek szempontjából.
- A PRP polipeptid fehérjei nem növelték a zománc mátrixproteinek klinikai regeneratív hatását.

Az első vizsgálat EMD + NBM csoportjában a CAL értéke $8,8 \pm 1,1$ mm-ről $4,5 \pm 0,6$ mm-re változott, az EMD + β -TCP csoportban pedig $8,8 \pm 1,2$ mm-ről $4,7 \pm 1,2$ mm-re csökkent egy év alatt. A második vizsgálat során a CAL a PRP + NBM + GTR csoportban $10,3 \pm 1,4$ mm-ről $5,7 \pm 1,6$ mm-re, az NBM + GTR csoportban pedig $10,4 \pm 2,6$ mm-ről $5,9 \pm 1,8$ mm-re csökkent. A harmadik vizsgálat PRP + NBM + GTRres csoportjában a klinikai tapadásvesztés $10,9 \pm 2,2$ mm-ről $6,4 \pm 1,8$ mm-re, az NBM + GTRres csoportban $11,1 \pm 2,5$ mm-ről $6,5 \pm 2,3$ mm-re változott. A CAL változásai a IV., az V. és a VI. vizsgálatban a következők voltak: PRP + β -TCP + GTR: $10,1 \pm 1,3$ mm-ről $5,7 \pm 1,1$ mm-re, β -TCP + GTR: $9,9 \pm 1,0$ mm-ről $5,9 \pm 1,2$ mm-re; EMD + NBM + PRP: $10,8 \pm 2,0$ mm-ről $6,0 \pm 1,5$ mm-re, EMD + NBM: $10,5 \pm 1,6$ mm-ről $5,5 \pm 1,4$ mm-re; PRP + NBM: $10,2 \pm 2,0$ mm-ről $5,5 \pm 1,9$ mm-re; NBM: $9,3 \pm 2,7$ mm-ről $4,9 \pm 2,0$ mm-re csökkent.

A teszt- és a kontrollcsoportok átlagos CAL-növekedése és PPD-csökkenése közötti különbség egyik vizsgálatban sem volt szignifikáns. (Lásd a következő táblázatokat.)

I. vizsgálat

	Preoperatív	Posztop., 1 év	Differencia	Szignifikancia
PPD				
EMD + NBM	7,9 ± 1,0	3,2 ± 0,6	4,8 ± 0,9	<i>p</i> < 0,001
EMD + β-TCP	7,8 ± 1,2	3,2 ± 0,9	4,6 ± 0,8	<i>p</i> < 0,001
			NS	
CAL				
EMD + NBM	8,8 ± 1,1	4,5 ± 0,6	4,3 ± 0,8	<i>p</i> < 0,001
EMD + β-TCP	8,8 ± 1,2	4,7 ± 1,2	4,1 ± 0,8	<i>p</i> < 0,001
			NS	

II. vizsgálat

	Preoperatív	Posztop., 1 év	Differencia	Szignifikancia
PPD				
PRP + NBM + GTR	8,6 ± 1,7	3,1 ± 1,7	5,5 ± 1,2	<i>p</i> < 0,001
NBM + GTR	8,8 ± 1,7	3,1 ± 1,0	5,7 ± 1,2	<i>p</i> < 0,001
			NS	
CAL				
PRP + NBM + GTR	10,3 ± 1,4	5,7 ± 1,6	4,7 ± 1,1	<i>p</i> < 0,001
NBM + GTR	10,4 ± 2,6	5,9 ± 1,8	4,6 ± 0,8	<i>p</i> < 0,001
			NS	

III. vizsgálat

	Preoperatív	Posztop., 1 év	Differencia	Szignifikancia
PPD				
PRP + NBM + GTRres	8,9 ± 2,3	3,4 ± 2,0	5,5 ± 1,3	<i>p</i> < 0,001
NBM + GTRres	8,9 ± 2,5	3,4 ± 1,0	5,5 ± 1,7	<i>p</i> < 0,001
			NS	
CAL				
PRP + NBM + GTRres	10,9 ± 2,2	6,4 ± 1,8	4,5 ± 1,1	<i>p</i> < 0,001
NBM + GTRres	11,1 ± 2,5	6,5 ± 2,3	4,6 ± 1,1	<i>p</i> < 0,001
			NS	

IV. vizsgálat

	Preoperatív	Posztop., 1 év	Differencia	Szignifikancia
PPD				
PRP + β-TCP + GTR	9,1 ± 0,6	3,3 ± 0,5	5,8 ± 0,6	<i>p</i> < 0,001
β-TCP + GTR	9,0 ± 0,8	3,6 ± 0,9	5,4 ± 0,7	<i>p</i> < 0,001
			NS	
CAL				
PRP + β-TCP + GTR	10,1 ± 1,3	5,7 ± 1,1	4,1 ± 0,7	<i>p</i> < 0,001
β-TCP + GTR	9,9 ± 1,0	5,9 ± 1,2	3,9 ± 0,9	<i>p</i> < 0,001
			NS	

V. vizsgálat

	Preoperatív	Posztop., 1 év	Differencia	Szignifikancia
PPD				
EMD + NBM + PRP	8,8 ± 1,9	3,1 ± 0,9	5,8 ± 1,8	<i>p</i> < 0,001
EMD + NBM	8,8 ± 2,0	2,8 ± 1,6	5,9 ± 1,3	<i>p</i> < 0,001
			NS	
CAL				
EMD + NBM + PRP	10,8 ± 2,0	6,0 ± 1,5	4,8 ± 1,3	<i>p</i> < 0,001
EMD + NBM	10,5 ± 1,6	5,5 ± 1,4	5,0 ± 0,9	<i>p</i> < 0,001
			NS	

VI. vizsgálat

	Preoperatív	Posztop., 1 év	Differencia	Szignifikancia
PPD				
PRP + NBM	8,6 ± 1,8	3,4 ± 1,4	5,2 ± 1,8	<i>p</i> < 0,001
NBM	8,5 ± 2,0	3,1 ± 1,3	5,3 ± 2,0	<i>p</i> < 0,001
			NS	
CAL				
PRP + NBM	10,2 ± 2,0	5,5 ± 1,9	4,7 ± 1,9	<i>p</i> < 0,001
NBM	9,3 ± 2,7	4,9 ± 2,0	4,4 ± 1,7	<i>p</i> < 0,001
			NS	

Következtetések

Kiértékelve a vizsgálatok eredményeit és szintetizálva a tizenegy regeneratív módszer (köztük tíz kombinált szövetregenerációs eljárás) klinikai paramétereit, a tapasztaltakat összegezve a következő megállapításokra jutottunk:

1. a) A vizsgált szintetikus graft (β -TCP) különböző kombinációkban sikeresen alkalmazható a parodontalis regeneratív sebészetben (*I. és IV. vizsgálat*).
- b) A klinikai paraméterek hasonlóan jók, mint az azonos módszer szerint alkalmazott természetes csontásvány (NBM) esetében (*I. vizsgálat*).
2. A thrombocytában gazdag plazma nem javítja a természetes csontásvány és a nem felszívódó barrier (GTR) regeneratív hatását (*II. vizsgálat*).
3. A vérlemezkében gazdag plazma nem erősíti a természetes csontásvány és a felszívódó kollagénmembrán regeneratív potenciálját (*III. vizsgálat*).
4. A PRP növekedési faktorai nem hatottak pozitívan a szintetikus csontpótló anyag és egy nem felszívódó membrán regeneratív hatására (*IV. vizsgálat*).
5. A fontos növekedési faktorokat tartalmazó PRP alkalmazása minimális mértékben sem potenciálta a zománc mátrixderivátumok (EMD) regeneratív hatását (*V. vizsgálat*).
6. A természetes csontásvány regeneratív hatását a vérlemezkében gazdag plazma nem növelte (*VI. vizsgálat*).

A főbb klinikai változók statisztikai kiértékelése a vizsgált paraméterek szignifikáns javulását igazolta minden alkalmazott módszer esetében.

Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a vizsgált eljárások bármelyike elősegíti a parodontalis regenerációt és ösztönzi a rögzítőapparat szövetének természetes regenerációs kapacitását. A különböző kombinált módszerekben használt természetes csontásvány és a β -tricalciumfoszfát hatása hasonló volt [12].

Öt vizsgálat bizonyította, hogy a thrombocytában gazdag plazma parodontalsebészeti alkalmazásának nincs addicionális klinikai hatása a gyógyulásra [13, 14, 15, 16].

A parodontalis sebész választását befolyásoló tényezők a vizsgált módszerek közül a következők: a defektus morfológiája, a páciens egyéni preferenciája, a technikai és anyagi lehetőségek, valamint az operátor orvosi koncepciója és klinikai tapasztalata.

Köszönetnyilvánítás

Disszertációm három egyetem: a budapesti Semmelweis Egyetem, a Radboud Egyetem, Nijmegen, Hollandia és az Albert-Ludwigs Egyetem, Freiburg, Németország, harmonikus és kiváló együttműködésének eredménye.

Külön köszönetemet szeretném kinyilvánítani a következő személyeknek: *prof. dr. Gera István*, témavezető, Semmelweis Egyetem, Parodontológiai Klinika, az alapok és a háttér biztosításáért; *prof. dr. Szabó György*, Semmelweis Egyetem, Szájsebészeti Klinika, ösztönzéséért; *prof. dr. Anton Sculean*, Radboud Egyetem, Nijmegen, határtalan professzionális segítségéért; *prof. dr. Nicole Arweiler*, Albert-Ludwigs

Egyetem, Freiburg, a statisztikai értékelésekért; *dr. Huszár Tamás*, Semmelweis Egyetem, Szájsebészeti Klinika, közreműködéséért és a vérelemezében gazdag plazma preparálásáért.

Végül, de nem utolsósorban köszönet szüleimnek, megértésükért és bátorításukért.

Irodalom

- [1] *Gottlow, J., Nyman, S., Lindbe, J. és mtsai:* New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.*, 1986, *13*, 604–616.
- [2] *Becker, W., Becker, B. E., Prichard, J. F. és mtsai:* A surgical and suturing method: Three case reports. *J. Periodontol.*, 1987, *12*, 819–826.
- [3] *Pontoriero, R., Nyman, S., Lindbe, J. és mtsai:* Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in man. *J. Clin. Periodontol.*, 1987, *14*, 618–620.
- [4] *Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T. és mtsai:* The regenerative potential of the periodontal ligament. *J. Clin. Periodontol.*, 1982, *9*, 257–265.
- [5] *Nyman, S., Lindbe J., Karring T. és mtsai:* New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 1982, *9*, 290–296.
- [6] *Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T. és mtsai:* New attachment formation as result of controlled tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.* 1984, *11*, 494–503.
- [7] *Hammarström, L., Heijl, L., Gestrelius, S.:* Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J. Clin. Periodontol.*, 1997, *24*, 669–677.
- [8] *Brunsvold, M. A., Mellonig, J.:* Bone grafts and periodontal regeneration. *Periodontol.* 2000, *1993*, *1*, 80–91.
- [9] *Position Paper of American Academy of Periodontology:* The potential role of growth and differentiation factors in periodontal regeneration. *J. Periodontol.*, 1996, *67*, 545–553.
- [10] *Anitua, E.:* Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants*, 1999, *14*, 529–535.
- [11] *Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M. és mtsai:* Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 1998, *85*, 638–646.
- [12] *Dóri F., Arweiler N., Gera I. és mtsai:* Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with either a natural bone mineral or beta-tricalcium phosphate. *J. Periodontol.*, 2005, *76*, 2236–43.
- [13] *Dóri F., Huszár T., Nikolidakis D. és mtsai:* Effect of platelet rich plasma on the healing of intrabony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane. *J. Clin. Periodontol.*, 2007, *34*, 254–261.
- [14] *Dóri F., Huszár T., Nikolidakis D. és mtsai:* Effect of platelet rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J. Periodontol.*, 2007, *78*, 983–990.
- [15] *Dóri, F., Nikolidakis, D., Huszár, T. és mtsai:* Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative and a natural bone mineral. *J. Clin. Periodontol.*, 2008, *35*, 44–50.
- [16] *Dóri, F., Huszár, T., Nikolidakis, D. és mtsai:* Effect of platelet rich plasma on the healing of intrabony defects treated with a β -tricalcium phosphate and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J. Periodontol.*, 2008, *79*, 660–669.

(Dóri Ferenc dr.,
Budapest, Szentkirályi utca 47., 1088
e-mail: ferencdori957@hotmail.com)

Tisztelt Olvasónk!

Köszönjük, hogy figyelemmel kíséri
az **Orvosi Hetilapban** megjelenő közleményeket.

Reméljük, hogy továbbra is olvasóink, előfizetőink táborában tudhatjuk.

A 2009. évi előfizetési díj egy évre: 22 900 Ft,
fél évre: 14 520 Ft,
negyed évre: 9 160 Ft.

Nyugdíjas és ifjúsági (35 év alatti) kedvezmények:

A 2009. évi előfizetési díj egy évre: 16 030 Ft,
fél évre: 10 140 Ft,
negyed évre: 6 395 Ft.

Egyes lapszámok ára: 760 Ft

Az egyes lapszámok megvásárolhatók a **Mediprint Orvosi Könyvesboltban**.
1053 Budapest, Múzeum krt. 17. • Telefon: 317-4948

Az Orvosi Hetilap az alábbi elérhetőségeken rendelhető meg:
Akadémiai Kiadó Zrt. 1117 Budapest, Prielle Kornélia u. 19/d
Telefon: (06-1) 464-8240, kapcsolattartó: Gulyás Andrea
E-mail: journals@akkrt.hu