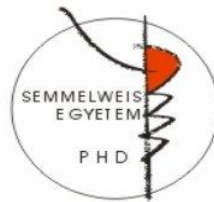


# CBCT képalkotó technika: Hasadékos gyermekek ellátásának forradalmasítására

Doktori értekezés

**Pálvölgyi Laura**

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola  
Rácz Károly Konzervatív Orvostudományi Tagozat



Témavezető: Dr. Nagy Krisztián, Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók:

Dr. Huszár Tamás, Ph.D., egyetemi adjunktus  
Dr. Kerémi Beáta, Ph.D., egyetemi docens

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Alpár Alán, DSc., egyetemi tanár

Tagok: Dr. Zsembery Ákos Ph.D., egyetemi docens

Dr. Vástyán Attila Ph.D., egyetemi docens

Dr. Gulyás Gusztáv Ph.D., c. egyetemi tanár

Budapest  
2024

## **I. Bevezetés**

Az ajak és szájpadasadék az egyik leggyakoribb veleszületett rendellenesség, melynek előfordulási aránya a legújabb kutatások alapján 1:1500 élve született gyermekekre számítva, amely egy csökkenő tendenciát mutat a korábbi évekhez képest. Magyarországi vonatkozásban pedig a népesség 2 ezrelékét érinti. Hasadék érintheti az ajkat, állcsontot, lágy és keményszájpadot egyaránt. Az állcsont érintettsége közel 75%-os, ami alapvetően meghatározza az ellátási rendet.

Az archasadékok nem csak esztétikai, de komoly funkcionális és pszichés problémát, okozhatnak a páciensek és hozzátartozójuk életében. Ilyen funkcionális probléma lehet a velofaringeális funkció károsodása, az állcsont defektusa, valamint a fülkürt funkciójának károsodása is. Mindez jelentősen befolyásolja a páciensek életminőségét.

A hasadékos páciensek kezeléséhez elengedhetetlen egy multidiszciplináris csoport felállítása, melyben különböző területeken dolgozó szakemberek együttműködése segíti a terápia hatékonyságát (maxillo-

faciális sebész, fül-orr-gégész, audiológus, szájssebész, fogszabályozó, házi-, illetve gyermekorvos, humángenetikus, védőnő, pszichológus, laktációs tanácsadó). Az ellátás sikerességét alapvetően meghatározza a megfelelő képalkotó eljárások alkalmazása, kiválasztása.

Számos képalkotó módszer létezik a maxillofaciális defektusok vizsgálatára (MRI, CT, nazofaringoszkópia), azonban a megfelelő módszer kiválasztásához, az egyén szükségleteinek és a lehetséges kockázatoknak a mérlegelése nélkülözhetetlen. Az utóbbi évtizedben a Cone-Beam CT (CBCT) használata terjedt el leginkább a fej-nyak patológiák felismerésében. A CBCT képalkotás előnye, hogy nagyfelbontású, 3D képet nyújt a maxillofaciális régióról. A legtöbb képalkotó technikánál, így a CBCT estében is, elengedhetetlen a sugárdózis lehetséges kockázatának figyelembevétele és a megfelelő protokoll beállítása. A hagyományos CT-vizsgálatokhoz képest a CBCT alacsonyabb sugárdózist használ, és ezáltal megfelel a szigorú gyermekradiológiai irányelvnek, az

ALARA (As Low As Reasonably Achievable) elvnek, mely megköveteli a sugárterhelés minimalizálását.

Jelenleg több mint 200 különböző CBCT készülék érhető el, melyek eltérő sugárdózissal és képminőséggel dolgoznak. A sugárdózis optimalizáláshoz elengedhetetlen a CBCT eszközök összehasonlítása, mely azonban komoly etikai problémába ütközik, tekintve a páciensek életkorát. Napjainkban az Euratom legújabb európai projektje, a DIMITRA (Dentomaxillofacial Pediatric Imaging: An Investigation Towards Low Dose Radiation Induced Risks Project) célja, hogy gyermekek esetében az alacsony sugárdózissal járó egészségügyi kockázatokkal kapcsolatos nehézségeket kihangsúlyozza és lehetséges megoldást kínáljon rájuk.

A sugárterhelés vizsgálatára úgynevezett antropomorf fantomok használata egyre népszerűbbé vált. Felhasználásuk célja az egyénre szabott sugárdózis beállítása, azonban hátrányuk, hogy a légyszövetek imitálása során a képi minőség jelentősen csökken. DIMITRA projekt keretein belül, megjelentek az úgynevezett DIMITRA fantomok, melyek életkor

specifikusak, Mix-D lágyszövet ekvivalens anyaggal borítottak. Elsőként használták ezeket a fantomokat a különböző CBCT eszközök összehasonlítására, a protokollok egységesítésére és sugárdózis optimalizálására. Azonban ezek nem hasadékos fantomkoponyák. Jelen ismereteink szerint a világon még nincs hasadékos fantomkoponya, amely ezáltal jelentősen megnehezíti a hasadékos ellátás hatékonyságát.

## **II. Célkitűzés**

Az értekezés célja, a CBCT képalkotó technika alkalmazásában rejlő lehetőségek bemutatása a hasadékos gyermekek minőségi kezelésének felvirágoztatásának érdekében. A disszertáció a hasadékos ellátás három különböző területén bevezetett fejlesztéseken keresztül ismerteti a CBCT technika eddig kihasználatlan alkalmazási alternatíváit:

1. Velofaringeális zár működésének vizsgálata CBCT képalkotás segítségével
2. Alveoláris hasadékok kezelésében bevezetett virtuális műtéttervezés és 3D nyomtatás

### 3. Valóság-hű és betegspecifikus gyermekfej fantomok megalkotása

## **III. Módszerek**

A fentebb említett három fejlesztési területet külön-külön történő részletes bemutatása:

#### *1. Velofaringeális zár működésének vizsgálata CBCT képalkotás segítségével*

A velofaringeális funkció vizsgálata 9 (6-10 év között) hasadékos páciens bevonásával történt (Etikai engedélyszám: 265/2019). A vizsgálati alanyokat három csoportba osztottuk:

- Egy-, vagy kétoldali ajak és szápadhasadékos páciensek, akiknél velofaringeális diszfunkció (VFD) is megfigyelhető
- Egy-, vagy kétoldali ajak és szápadhasadékkal születettek, VFD nélkül
- Kontroll csoport.

CBCT (CineX, NewTom Imola) eszköz dinamikusan képalkotó funkcióját kihasználva 2D képeket és videót készítettünk a résztvevők velofaringeális működéséről. A

páciensek a beszédfeladatok elvégzésére kértük fel, miközben dinamikus felvételek készültek a lágyszájpad mozgásáról. Az így kapott képeket, valamint videókat két megfigyelő értékelt ki, ahol a hátsó garatfal lágyszöveti körvonalait, a lágyszájpadot, valamint a kettő közti távolságot határozták meg. Mindemellett fiberoszkópos méréseket is végeztek ugyanazon pácienseken, melyeket szintén a két vizsgáló értékelt ki. A távolságmérések kiértékelése alapján statisztikai elemzést végeztem.

## *2. Alveoláris hasadékok kezelésében bevezetett 3D virtuális műtéttervezés és nyomtatás*

2017 és 2020 szeptembere közötti időintervallumban retrospektíven elemeztem az alveoláris hasadékkal született páciensek adatait, akiket az ARC Centrumban ugyanazon sebész, egységesen bevezetett protokollal látott el.

A nagyfelbontású képeket készítettünk a hasadék területéről CBCT eszköz alkalmazásával. Ezt követően a 3D Slicer program segítségével, a CBCT képek alapján, megterveztük a hasadékba pontosan illeszkedő graftot. Majd Meshmixer program (Blender, Amszterdam)

felhasználásával a graft végleges formáját terveztük meg. Végezetül az öntőforma elkészítését, melyet 3D nyomtatásra szántunk, CAD szoftver segítségével végeztük. A 3D nyomtatáshoz biokompatibilis anyagokat mellett (Med610 gyanta) a medencecsontból nyert szivacsos állományt használtuk fel. A stabil forma érdekében a csontszövetet speciális fibrin ragasztóval (Tisseel, USA) kevertük össze. A graft behelyezését követően intraorális nyálkahártyát zártuk. A műtétet követően a betegek elégedettségét 15 kérdésből álló kérdőívvel mértem, valamint az irodalomban korábban már alkalmazott műtéttechnikákkal összehasonlítottam. Az így kapott adatokat R-studió statisztikai programmal elemeztem.

### *3. Élethű és betegspecifikus gyermekgyógyászati fantomok létrehozása*

A Magyar Természettudományi Múzeum által megőrzött hat (5-10 év körüli) gyermekkoponyán CBCT vizsgálatokat végeztünk az antropológiai életkoruk megerősítése céljából (SE RKEB number: 265a/2019). A Mimics® szoftver segítségével, a CBCT képek alapján, a



csontszövet szegmentálását és volumetrikus rekonstrukcióját elvégztük, valamint virtuális hasadékot terveztünk a koponya bal oldalára. A hasadék tervezéséhez a már meglévő páciensekről készült felvételek szolgáltak referenciaként. A 3matic® szoftver segítségével vágásvezetőket terveztünk, majd 3D kinyomtattuk. A vágásvezetők segítséget nyújtottak a hasadék piramis-szerű alakjának minél pontosabb lekövetésében. Az állcsont sebész a vágásvezetők segítségével valóság-hű, mesterséges hasadékot hozott létre.

A következő lépésben krepp szalaggal, majd Mix-D - lágyszövet-ekvivalens - anyaggal fedtük le a koponyákat. Az így kapott koponyákat DIMICLEFT fantomkoponyáknak neveztük el. Végezetül újabb CBCT felvételeket készítettünk gyermekkoponyákról. A kezdeti és végső CBCT képeket ugyanazon két állcsont sebész értékelte ki.

Mindemellett, a DIMITRA projekt alapján, 2 CBCT eszközt és 9 protokollt hasonlítottunk össze, melynek célja a sugárdózis minimalizálása mellett a megfelelő képi minőség megtartása volt.

#### **IV. Eredmények**

A CBCT képalkotó technika alkalmazása elengedhetetlen a hasadékos páciensek korszerű és minőségi ellátásában. Kutatócsoportunk elsőként alkalmazta a légyszájpad mozgásának nyomon követésére, mely által a velofaringeális zár pontosan megfigyelhető. A velofaringeális működés vizsgálata ajak-, és szájpadhasadék esetében nélkülözhetetlen, hiszen megfelelő kezelés nélkül a hiányos funkció súlyos beszéd és nyelés problémákhoz vezethet. A CBCT technológia segítségével egy egyénre szabott terápia biztosítja a sebészi és logopédiai beavatkozások hatékonyságát.

A CBCT technika azonban nem csak önmagában, de a virtuális tervezőprogrammal és nyomtatással ötvözve, olyan új lehetőségeket tár fel a hasadékos páciensek kezelésében, melyek beteg-specifikusak és minimálisan invazív beavatkozással járnak. Az alveoláris hasadékok rekonstrukciója során, a módszertanunk által kifejlesztett 3D előállított csontgraft - fibrin ragasztóanyaggal kombinálva - a hasadékba pontosan illeszkedik. A graft formájának és térfogatának szabályozásával jelentős

sikereket értünk el a pontos integráció és a páciensek elégedettsége terén. A kérdőívek összehasonlításából kapott eredmények alapján, az általunk használt műtétechnika gyorsabb felépülést biztosít, valamint kevesebb fájdalommal jár. Mindemellett a szakirodalomban nem található jelenleg olyan adat, mely az arcon az ödéma kialakulásának mértékét, étkezési nehézséget, valamint a testsúly csökkenést mérték volna. Ezen eredmények ugyanakkor jelentősen hozzájárulhatnak a páciens általános közérzetének és jóllétállapotának felméréséhez.

A CBCT képalkotó technika lehetőséget nyújtott hasadékos gyermekkoponyát imitáló fantomok megalkotásához is. Kutatócsoportunk által kidolgozott módszer, mely a CBCT képalkotás felhasználásával valósult meg, egyénre szabott, hasadék specifikus fantom koponyákat eredményezett. A CBCT protokollok összehasonlításából származó eredmény alapján a legjobb képi minőséget optimális sugárdózis megtartása mellett a nagy-felbontású képalkotással értük, melynél voxel méret 0.2 mm.

## V. Következtetések

Az értekezés célja, hogy átfogó képet nyújtson az ajak-, és szájpadhasadékos páciensek kezeléséről, külön hangsúlyt fektetve a terápia során a CBCT képalkotó technika alkalmazásának eddig kihasználatlan lehetőségeiről. A CBCT technológia előnye, hogy felhasználható mind a kezelési és diagnosztikai módszerek során, valamint a sebészi stratégiák megtervezésében és kivitelezésében is egyaránt. Az értekezés három kulcsfontosságú következtetést hozott:

### *1. CBCT alkalmas a velofaringeális működés minőségi értékelésnek vizsgálatára hasadékos páciensek esetében*

A CBCT képalkotás egy gyors és nem invazív diagnosztikai eszközként alkalmazható a lágyszájpadlás mozgásának megjelenítésére és a velofaringeális záródás kimutatására. Lehetővé teszi a lágyszájpad emelkedésének pre-, és posztoperatív értékelését ezáltal segítve a sebészek és logopédusok döntéshozatalát.

2. *CBCT megbízhatóan használható a virtuális tervezési folyamatokban az alveoláris hasadékok kezeléséhez*

A CBCT technológia segítségével részletes képet kapunk a páciens defektusáról, ami lehetővé teszi a defektus specifikus graft létrehozását. Az általunk kidolgozott sebészi eljárás jelentősen csökkenti az alveoláris rekonstrukció invazivitását, hiszen az egyedi igényeinek megfelelő mennyiségű spongiózus graftot használunk fel. Módszertanunk fejlődését a kérdőívek összehasonlításából kapott eredményeink támasztják alá, melyek eredményeként egy gyorsabb felépüléssel, minimális fájdalommal járó beavatkozás.

3. *CBCT felhasználása egy valóság-hű és betegspecifikus gyermekgyógyászati fantom megalkotásához*

A Dimicleft fantomok klinikailag egyenértékű képet adnak a valódi betegvizsgálatokkal, valamint alkalmasak az optimális sugárdózis meghatározására, mely által jelentősen csökkenthető a besugárzás. A fantomok jelentős

áttörést hozhatnak a radiológiai irányelveket korrekciójában és az ajak és szájpadasadékos páciensek ellátásának fejlesztésében.

## **VI. Saját publikációs jegyzék**

*Értekezéshez felhasznált irodalomjegyzék:*

1. Pálvölgyi L, Kesztyűs A, Shujaat S, Jacobs R, Nagy K. Creation of Dimicleft radiological cleft phantom skulls using reversed virtual planning technique. Dentomaxillofac Radiol. 2023 Oct;52(7):20230121.
2. Kesztyűs A, Pálvölgyi L, Jacobs R, Nagy K. Assessment of post-operative velopharyngeal closure in cleft palate patients using cone-beam computed tomography: a pilot study. Journal of Stomatology. 2021;74(2):65-69.
3. Kesztyűs A, Würsching T, Nemes B, Pálvölgyi L, Nagy K. Evaluation of 3D visualization, planning and printing techniques in alveolar cleft repair, and their effect on patients' burden. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2022 Sep;123(4):484-489.

*Értekezéshez nem kapcsolódó irodalomjegyzék:*

4. Molnár B, Würsching T, Sólyom E, Pálvölgyi L, Radóczy-Drajkó Z, Palkovics D, Nagy K. Alveolar cleft reconstruction utilizing a particulate autogenous tooth graft and a novel split-thickness papilla curtain flap - A retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2023 Oct 28;S1010-5182(23)00195-6.
5. Magyar D, Bodroghelyi M, Pálvölgyi L, Nagy K. Ajak és szájpadhasadékos gyermekek korszerű kezelése. *Orvosi Hetilap*, 2024 ; 165(5), 163-170.
6. El Heni H, Kemenesi-Gedei PB, Pálvölgyi L, Kozma-Szeredi ID, Kis G. Peripheral Branch Injury Induces Oxytocin Receptor Expression at the Central Axon Terminals of Primary Sensory Neurons. *Int J Mol Sci.* 2023 Dec 19;25(1):7.
7. Magyar D, Nemes B, Pálvölgyi L, Pulay Z, Nagy K. The Burden of Care in Nasoalveolar Molding Treatment in Cleft Patients. *Indian J Plast Surg.* 2022 Mar 10;55(1):87-91.
8. Molnár B, Würsching T, Sólyom E, Pálvölgyi L, Radóczy-Drajkó Z, Palkovics D, Nagy K. Alveolar cleft reconstruction utilizing a particulate autogenous tooth graft and a novel split-thickness papilla curtain

- flap - A retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2023 Oct 28;S1010-5182(23)00195-6.
9. Szabados T, Gömöri K, Pálvölgyi L, Görbe A, Baczkó I, Helyes Z, Jancsó G, Ferdinandy P, Bencsik P. Capsaicin-Sensitive Sensory Nerves and the TRPV1 Ion Channel in Cardiac Physiology and Pathologies. *Int J Mol Sci.* 2020 Jun 23;21(12):4472.
  10. Lázár BA, Jancsó G, Pálvölgyi L, Dobos I, Nagy I, Sántha P. Insulin Confers Differing Effects on Neurite Outgrowth in Separate Populations of Cultured Dorsal Root Ganglion Neurons: The Role of the Insulin Receptor. *Front Neurosci.* 2018 Oct 10;12:732.