

A Platelet-Rich Fibrin (PRF) gyógyulásra kifejtett hatásának vizsgálata szájsebészeti beavatkozások során

Doktori értekezés

Dr. Major Martin

Semmelweis Egyetem



Doktori Iskola
Fogorvostudományi kutatások

Témavezető:

Prof. Szabó György, DSc., professor emeritus

Hivatalos bírálók:

Prof. Nagy Katalin, DSc., egyetemi tanár

Dr. Gyulai- Gaál Szabolcs, Ph.D, egyetemi docens

Budapest, 2026

1. Bevezetés

A sebgyógyulás a sérült szövetek strukturális és funkcionális helyreállítását biztosító komplex biológiai folyamat. Az orális és maxillofaciális sebészetben a lágyrészek, a csontszövet és a kötőszövet regenerációja egymással összefüggő fázisok során zajlik. A sebgyógyulás támogatása és a szöveti regeneráció optimalizálása napjaink orális és maxillofaciális sebészetének egyik kiemelt kutatási területe, amely egyre nagyobb figyelmet irányít a biológiailag aktív autológ készítmények klinikai alkalmazására.

A platelet rich fibrin (PRF) Choukroun és munkatársai által kifejlesztett második generációs autológ thrombocytakoncentrátum, amelyet antikoaguláns alkalmazása nélkül, frissen levett vénás vér centrifugálásával állítanak elő. A kialakuló fibrinháló thrombocytákat, leukocytákat és számos bioaktív molekulát tartalmaz, amelyek támogatják a sebgyógyulást és a szöveti regenerációt. Egyszerű előállítás, autológ eredete és kedvező biológiai tulajdonságai miatt a PRF az orális és maxillofaciális sebészet számos területén rutinszerűen alkalmazott bioanyag regeneratív eljárások során. Kedvező hatásáról a periapikális sebészetben is egyre több klinikai vizsgálat számol be, különösen a posztoperatív fájdalom, a duzzanat és a sebgyógyulás vonatkozásában.

A háromdimenziós (3D) arcszkennelés az orális és maxillofaciális sebészetben egyre szélesebb körben alkalmazott, noninvazív képalkotó eljárás, amely lehetővé

teszi a lágyrészek pontos és objektív térbeli vizsgálatát. Elsődleges alkalmazási területei közé tartozik a preoperatív tervezés, a posztoperatív eredmények értékelése, valamint a sebészeti beavatkozások során bekövetkező morfológiai változások nyomon követése. A háromdimenziós arcszkennelés reprodukálható, nagy pontosságú kvantitatív elemzést tesz lehetővé, ezért egyre fontosabb szerepet tölt be a klinikai kutatásban. Az új generációs fény alapú szkennerek klinikai alkalmazásának alapfeltétele azonban a mérési pontosság és megbízhatóság megfelelő validálása.

2. Célkitűzések

A doktori értekezés célja annak vizsgálata volt, hogy a platelet rich fibrin (PRF) milyen hatással van a posztoperatív sebgyógyulásra orális és maxillofaciális sebészeti beavatkozások során. A vizsgálatok középpontjában a periapikális sebészet állt, ahol a PRF hatását a műtét utáni fájdalomra, duzzanatra és az egészséggel összefüggő életminőségre értékeltük. A PRF regenerációs potenciálját csontaugmentációval kapcsolatos klinikai alkalmazását radiológiai és szövettani módszerrel is vizsgáltuk.

A gyökércsúcs eltávolító műtét utáni duzzanat objektív méréséhez egy háromdimenziós arcszkennerek (EINSTAR) validációs vizsgálatát elvégeztük, amelyet a klinikai vizsgálat során kvantitatív mérőeszközként alkalmaztunk.

Feltételezésünk szerint a PRF alkalmazása kedvezően befolyásolja a posztoperatív sebgyógyulást, csökkenti a műtét utáni fájdalmat és duzzanatot, valamint javítja a betegek életminőségét. Emellett feltételeztük, hogy a háromdimenziós arcszkennelés megbízható és reprodukálható módszert biztosít a posztoperatív duzzanat objektív mérésére.

3. Módszerek

A doktori értekezés három, egymáshoz szorosan kapcsolódó vizsgálatra épül, amelyek a platelet rich fibrin (PRF) klinikai alkalmazását, valamint a posztoperatív sebgyógyulás objektív értékelését vizsgálták az orális és maxillofaciális sebészetben.

A disszertáció az alábbi kutatásokat foglalja magában:

Háromdimenziós arcszkennerek validálása craniofaciális antropometriai mérésekhez.

Randomizált klinikai vizsgálat, amely a PRF hatását értékelte az apicoectomiát követő posztoperatív fájdalomra, életminőségre, és a korábban validált szkennerek segítségével objektív posztoperatív duzzanatok vizsgálatát.

Esetismertetés, amely a PRF és albuminnal bevont csontallograft kombinált alkalmazását mutatta be egy Gorlin–Goltz-szindrómás beteg csontregenerációja során.

3.1. Háromdimenziós arcszkennerek validálása

A vizsgálat célja egy strukturált fényen alapuló háromdimenziós arcszkennerek (EINSTAR, Shining 3D, Hangzhou, Kína) pontosságának, reprodukálhatóságának és klinikai alkalmazhatóságának értékelése volt. A vizsgálatban 11 egészséges önkéntes (6 nő, 5 férfi; átlagéletkor: 31 év) vett részt. A kutatásba kizárólag olyan

személyek kerültek beválasztásra, akiknek kórelőzményében nem szerepelt arcot érintő műtét, trauma vagy veleszületett fejlődési rendellenesség. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Regionális és Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága hagyta jóvá (SE RKEB: 265/2019), és valamennyi résztvevő írásos beleegyező nyilatkozatot adott.

Két, eltérő tapasztalattal rendelkező vizsgáló végezte a méréseket. Az arcon előzetesen kijelölt 14 anatómiai referenciapont alapján 11 lineáris távolságot határoztunk meg tolómérővel, majd ugyanazokat a méréseket az EINSTAR készülékkel készített háromdimenziós digitális modellen is elvégeztük. Az eredmények alapján összehasonlítottuk a hagyományos antropometriai és a háromdimenziós digitális mérési módszer pontosságát, valamint meghatároztuk a vizsgálok közötti és vizsgálón belüli megbízhatóságot. Azt is lemértük, hogy a két módszer mennyi időt vesz igénybe.

A statisztikai elemzéseket IBM SPSS Statistics 25 szoftverrel végeztük, a szignifikanciaszintet $p < 0,05$ -ben határoztuk meg.

3.2. Randomizált klinikai vizsgálat: A PRF hatása az apicoectomiát követő posztoperatív gyógyulásra

Prospektív, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatot végeztünk a Semmelweis Egyetem Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinikáján annak értékelésére, hogy a platelet rich fibrin (PRF) alkalmazása javítja-e a gyökércsúcs eltávolító műtétet követő posztoperatív gyógyulást. A vizsgálatba 20 beteget vontunk be, akiket

1:1 arányban PRF (n = 10) és kontroll (n = 10) csoportba randomizáltunk. A vizsgálatot a Nemzeti Népegészségügyi Központ hagyta jóvá (3736-1/2022/EKU), a ClinicalTrials.gov adatbázisban regisztráltuk (NCT06739200), és valamennyi résztvevő írásos beleegyező nyilatkozatot adott.

Mindkét csoportban azonos műtéti protokollt alkalmaztunk, a PRF csoportban azonban autológ A-PRF membránt helyeztünk a csontüregbe. A résztvevők és a posztoperatív eredményeket értékelő vizsgálók nem ismerték a csoportbeosztást.

A vizsgálat fókuszában a posztoperatív fájdalom, a duzzanat és az egészséggel összefüggő életminőség voltak. A fájdalmat hét napon keresztül vizuális analóg skálával (VAS), az életminőséget a PROMIS-29+2 Profile v2.1 kérdőívvel értékeltük. A duzzanat objektív meghatározására a műtét előtt és a műtétet követő harmadik napon háromdimenziós arcszkennelést végeztünk, amelynek volumetria elemzését digitális szoftverrel végeztük.

A statisztikai elemzéseket IBM SPSS Statistics 25 szoftverrel végeztük, a statisztikai szignifikancia határát $p < 0,05$ értékben határoztuk meg.

3.3. Esetismertetés: A-PRF és albuminnal bevont csontallograft kombinált alkalmazása Gorlin–Goltz-szindrómában

Egy 37 éves, Gorlin–Goltz-szindrómában szenvedő férfibeteg komplex sebészi kezelését mutattuk be, akinél rutin radiológiai vizsgálat során a maxillában és a mandibulában összesen négy odontogén keratociszta (OKC) került felismerésre. Az esetismertetés a Helsinki Nyilatkozat elveinek megfelelően, a beteg írásos beleegyezésével, a CARE irányelvek szerint készült.

A jobb oldali mandibulában elhelyezkedő, kiterjedt elválkozás esetében első lépésként dekompressziót végeztünk, amelyet tíz hónappal később teljes cystectomya követett. A további három cystát primer cystectomiával távolítottuk el. A keletkezett csontdefektusokat albuminnal bevont csontallograft (BoneAlbumin) és autológ A-PRF kombinációjával töltöttük fel, majd A-PRF membránnal fedtük. A gyógyulást klinikai és radiológiai vizsgálatokkal követtük nyomon.

A csontregeneráció értékelése céljából a gyógyulási időszakot követően 3 illetve 6 hónap) nyolc implantátumot ültettünk be, amelyek közül négy korábban augmentált, négy pedig natív csontba került. Az implantáció során vett csontbiopsziákon micro-CT és szövettani vizsgálatokat végeztünk a csontregeneráció minőségének objektív értékelésére. Az elemzés során az újonnan képződött csont mennyiségét, a visszamaradt graftanyag arányát, valamint a csont mikroarchitektúrájának főbb paramétereit vizsgáltuk.

4. Eredmények

4.1 Háromdimenziós arcszkennerek validálása

A vizsgálatban 11 egészséges önkéntes vett részt. A tolómérővel és a háromdimenziós arcszkennerekkel végzett mérések összehasonlítása alapján mindkét módszer magas reprodukálhatóságot mutatott. A két vizsgáló által végzett mérések között csak minimális eltérések voltak megfigyelhetők, ami igazolta a módszer kiváló vizsgálók közötti megbízhatóságát.

A digitális tolómérővel és a háromdimenziós szkennerekkel kapott eredmények között klinikailag jelentős különbséget nem találtunk. A két mérési módszer közötti átlagos eltérés mindössze $-0,36 \pm 1,52$ mm volt, ami igazolja, hogy az EINSTAR strukturált fényen alapuló arcszkennerek megfelelő pontossággal alkalmazható craniofaciális antropometriai mérésekre.

Az időelemzés alapján a háromdimenziós szkennelés maga gyorsabban elvégezhető volt, mint a hagyományos közvetlen antropometriai mérés. Bár a digitális munkafolyamat képfeldolgozási időt is igényel, lehetővé teszi a mérések későbbi, ismételt elvégzését a virtuális modellen, a beteg jelenléte nélkül. Emellett kiküszöböli a lágyrészek összenyomódásából adódó mérési hibákat, és lehetőséget biztosít a digitális modellek archiválására, valamint további elemzésére.

Összességében a vizsgálat igazolta, hogy az EINSTAR háromdimenziós arcszkennerek megbízható és kellően pontos eszköz a craniofaciális antropometriai mérések

elvégzésére, ezért klinikai és kutatási célokra egyaránt alkalmas.

4.2 Randomizált klinikai vizsgálat: A PRF hatása az apicoectomiát követő posztoperatív gyógyulásra

A két vizsgálati csoport kiindulási demográfiai és klinikai jellemzői összehasonlíthatók voltak. Az életkor, valamint a műtét előtti életminőség tekintetében nem mutatkozott statisztikailag szignifikáns különbség a PRF és a kontrollcsoport között, így a csoportok alkalmasak voltak a posztoperatív eredmények összehasonlítására

A műtétet követő hetedik napon a PRF csoportban kedvezőbb életminőség volt megfigyelhető. Szignifikáns javulás mutatkozott a fizikai funkció, az emocionális stressz, az alvásminőség, a társas aktivitás, a fájdalom okozta korlátozottság és a kognitív funkciók területén a kontrollcsoporthoz képest.

A posztoperatív fájdalom intenzitása a PRF csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontrollcsoportban. A betegek a műtétet követő első hét során kevesebb fájdalomról számoltak be, ami a PRF kedvező hatását feltételezi a korai posztoperatív időszakban.

A háromdimenziós volumetria elemzés alapján a műtétet követő harmadik napon a PRF csoportban szignifikánsan kisebb arcduzzanat alakult ki, mint a kontrollcsoportban. Az átlagos duzzanat térfogata $15,93 \pm 4,12 \text{ cm}^3$ volt a PRF

csoportban, míg a kontrollcsoportban $23,05 \pm 8,22 \text{ cm}^3$, ami $7,12 \text{ cm}^3$ átlagos különbséget jelentett a PRF javára.

A korrelációs elemzés alapján a nagyobb fokú posztoperatív duzzanat rosszabb alvásminőséggel társult, míg más életminőségi dimenziók esetében szignifikáns összefüggést nem találtunk.

A vizsgálat során egyik csoportban sem fordult elő műtétrel vagy a PRF alkalmazásával összefüggő szövődmény vagy nemkívánatos esemény. A kezelést valamennyi beteg jól tolerálta, és minden résztvevő befejezte a vizsgálatot.

4.3 Esetismertetés: A-PRF és albuminnal bevont csontallograft kombinált alkalmazása Gorlin–Goltz-szindrómában

A micro-CT vizsgálat a gyógyulási idő előrehaladtával növekvő csonttérfogatot és érettebb trabecularis szerkezetet mutatott. A hat hónapos minták értékei több paraméter tekintetében megközelítették a natív csont jellemzőit. A hisztomorfometriai elemzés során az újonnan képződött csont aránya 3 hónap után 40,6%, 6 hónap után 55,9% volt, míg a visszamaradt graftanyag aránya 28,6%-ról 16,1%-ra csökkent. A szövettani vizsgálat fokozatos graftátépülést mutatott, gyulladásos vagy idegentest-reakció nélkül. Az eset eredményei arra utalnak, hogy az A-PRF és az albuminnal bevont csontallograft kombinációja kedvezően támogathatja a csontregenerációt kiterjedt állcsontdefektusok kezelésében.

5. Következtetések

- A háromdimenziós arcszkennelés megbízható és reprodukálható módszer a posztoperatív lágyrészváltozások objektív, kvantitatív értékelésére.
- A randomizált klinikai vizsgálat alapján a PRF alkalmazása apicoectomiát követően szignifikánsan csökkenti a posztoperatív fájdalmat és duzzanatot, valamint javítja a betegek korai életminőségét.
- A PRF alkalmazása biztonságosnak bizonyult, a vizsgálat során PRF-hez köthető szövődmény vagy nemkívánatos esemény nem fordult elő.
- Az esetbemutatásban az A-PRF és albuminnal bevont csontallograft kombinációja kedvező csontregenerációval és fokozatos graftátépüléssel társult.

Vizsgálataink alapján a PRF hatékony és biztonságosan alkalmazható autológ bioanyag az orális és maxillofaciális sebészetben. A randomizált klinikai vizsgálat eredményei alátámasztják a PRF kedvező hatását a korai posztoperatív gyógyulásra, míg az esetbemutatás eredményei arra utalnak, hogy alkalmazása a csontregeneráció támogatásában is ígéretes lehet. Emellett igazoltuk, hogy a háromdimenziós arcszkennelés objektív és megbízható eszköz a posztoperatív duzzanat kvantitatív értékelésére, amely a klinikai kutatásban és a mindennapi gyakorlatban egyaránt jól alkalmazható.

6. Saját publikációk jegyzéke

6.1. A disszertáció alapjául szolgáló közlemények

MajorM., TrimmelB., PolyákM., KovácsD., & SzabóG. (2022). A Platelet Rich Fibrin szerepe a fogászatban és a maxillofaciális sebészetben: Irodalmi áttekintés. *Fogorvosi Szemle*, 115(4), 202-206.
<https://doi.org/10.33891/FSZ.114.4.202-206>

Major, M.; Mészáros, B.; Würsching, T.; Polyák, M.; Kammerhofer, G.; Németh, Z.; Szabó, G.; Nagy, K. Evaluation of a Structured Light Scanner for 3D Facial Imaging: A Comparative Study with Direct Anthropometry. *Sensors* **2024**, 24, 5286.
<https://doi.org/10.3390/s24165286>
IF: 3.5

Major, M.; Polyák, M.; Würsching, T.; Kammerhofer, G.; Kocsis, É.; Németh, Z.; Szabó, G. PRF Membranes Enhance Postoperative Recovery After Periapical Surgery: A Single-Blind Randomized Pilot Trial Using 3D Imaging. *Oral* **2025**, 5, 98.
<https://doi.org/10.3390/oral5040098>
IF: 1.5

Major, M.; Kivovics, M.; Szabó, B.T.; Déri, T.; Polyák, M.; Jákob, N.P.; Csete, D.; Mócsai, A.; Németh, Z.; Szabó, G. Surgical Treatment of Multiple Bone Cysts Using a Platelet-Rich Fibrin and BoneAlbumin Composite Graft: A Case Report. *Reports* **2024**, 7, 7.
<https://doi.org/10.3390/reports7010007>
IF: 0.6

6.2. A disszertációtól független közlemények

Pénzes, D.; Szerencse, C.; Major, M.; Szabó, G.; Kontsek, E.; Báskay, J.; Pollner, P.; Szabó, B.T.; Dobó-Nagy, C.; Csete, D.; et al. Microarchitectural Study of the Augmented Bone Following a Modified Ridge Splitting Technique: Histological and Micro-Computed Tomography Analyses. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 6679.

<https://doi.org/10.3390/jcm13226679>

IF: 2.9

Turbucz, B.; Major, M.; Zelko, R.; Hanko, B. Proposal for Handling of Medicine Shortages Based on a Comparison of Retrospective Risk Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 4102.

<https://doi.org/10.3390/ijerph19074102>

IF: 0

Kammerhofer, G.; Vegh, D.; Papocsi, P.; Major, M.; Fuzes, P.; Vaszilko, M.; Ujpal, M.; Haba, K.S.; Szabo, G.; Nemeth, Z. Emergency Dental Care During the SARS-CoV-2 Pandemic and Its Effect on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Retrospective Study in Hungary. *Appl. Sci.* **2024**, *14*, 11691.

<https://doi.org/10.3390/app142411691>

IF: 2.5

• Σ IF: 11