

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS

Dalyko pavadinimas	Mokslo kryptis (šaka) kodas	Fakultetas	Katedra
Regeneracinių technologijų taikymas odontologijoje 8 kreditai (212 val.)	Odontologija (07 B)	Medicinos	Odontologijos institutas
Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius	Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius
Paskaitos	-	Seminarai	0,5 kredito (13 val.)
Konsultacijos	0,5 kredito (13 val.)	Individualus darbas	7 kreditai (186 val.)

Dalyko anotacija:

Tikslas: susipažinti su regeneracinių metodų taikymu žandikaulių ir dantų patologijos gydyme.

Tematika.

Modernioje odontologijoje siekiama išsaugoti natūralų audinių vystymosi, augimo procesą. Gydytojui odontologui būtina žinoti ne tik tradicinius, tapusius klasika naudojamus gydymo metodus, bet ir naujausias technologijas ateityje leisiančias atkurti natūralius danties bei apydančio audinius, atstatyti trūkstamo alveolinio kaulo kiekį. Regeneracija odontologijoje taikoma beveik visose jos srityse: endodontologijoje, periodontologijoje, vaikų odontologijoje bei burnos chirurgijoje. Norint taikyti šiuos metodus gydymo praktikoje būtina išplėsti savo žinias ne tik odontologijoje, bet ir histologijoje gerai suprantant biologinį regeneracinio proceso aspektą.

Regeneracija endodontijoje yra viena iš naujausių gydymo strategijų, naudojamų gydant dantis su nesusiformavusiomis šaknų viršūnėmis, kuriems yra būdinga trumpas šaknies ilgis ir plonos šaknies sienelės. Regeneracinį procesą pulpoje būtina atskirti nuo pulpos revaskuliarizacijos, kurios metu yra stebimas kraujotakos atsinaujinimas, bet audinio funkcijos atsinaujinimas nėra stebimas. Pats pulpos regeneracijos procesas yra susijęs su audinių inžinerijos principais. Jis apibrėžia naujų audinių ir ląstelių formavimąsi, kurie garantuoja pradinės anatomijos ir funkcijos atsistatymą. Manoma, kad pulpos audinys po atliktų regeneracinių procedūrų yra atkuriamas maždaug 30% dantų su nesusiformavusiomis šaknimis, patyrusiuose pulpos audinio nekrozę. Tai dažniausiai yra siejama su dantų traumomis ankstyvoje vaikystėje.

Regeneracinio proceso eigą apsprendžia ne tik ląstelių įvairovė, augimo veiksniai, matricos buvimas, danties pradinė būklė (danties pulpos nekrozės priežastis, ūmi ar lėtinė uždegiminė reakcija periapikaliniuose audiniuose), medikamentai ir jų mišiniai naudoti gydymo metu, kurie gali turėti tiek neigiamą, tiek ir teigiamą poveikį kamieninių ląstelių išgyvenamumui bei jų diferenciacijai.

Norint taikyti regeneracinius gydymo metodus yra būtina suprasti jų biologinius pagrindus: kamieninių ląstelių, matricos ir augimo veiksnių svarbą. Endodontologijoje regeneracinė technologija remiasi trimis pagrindiniais principais: chemine šaknies kanalo dezinfekcija, tinkamo matricos šaknies kanale paruošimu ir naujai sukroto „komplekso“ apsauga nuo galimos infekcijos patekimo. Buvo įrodyta, kad trys regeneracijai reikalingi veiksniai gali būti išskiriami iš paties organizmo

natūraliai vykstant gydymo procedūroms. Pavyzdžiu galėtų būti augimo veiksniai, kurie išsiskiria iš dentino bei trombocitų krešulio formavimosi etape. Jie yra atsakingi už kamieninių ląstelių sankaupą šaknies kanale. Kalbant apie matriksą, jis gali būti natūralus (kolagenas, dentinas) arba sintetinis (MTA, hidrogelis). Kamieninės ląstelės dalyvaujančios pulpos regeneraciniame procese išsiskiria iš papilos, periodonto raiščio, periapikaliųjų ląstelių ir pulpos (jeigu yra nors koks gyvybingos pulpos likutis).

Regeneracinė kryptis endodontologijoje yra labai svarbi norint išlaikyti danties vystymosi eigą, nes tai dažniausiai liečia vaikus su nesusiformavusiomis šaknimis, plonomis šaknies kanalo sienelėmis. Jeigu įprastinio endodontinio gydymo metu didelis dėmesys tenka mechaniniam šaknies kanalo paruošimui, tai atliekant regeneracinės terapijos procedūras didžiausias dėmesys yra skiriamas cheminiam šaknies kanalo paruošimui, nes mechaninės priemonės gali pažeisti kamieninių ląstelių šaltinių vientisumą ir turėti neigiamos įtakos regeneracijos proceso eigai. Taip pat šio proceso eigai yra labai svarbu infekcijos pašalinimas iš šaknies kanalo spindžio, o tai užtikrinama cheminio šaknies kanalo ruošimo metu bei naudojant ilgalaikio poveikio intrakanalinius medikamentus. Tačiau ir čia jų pasirinkimo spektras apribojamas jų toksinėmis ir iš kitos pusės augimą skatinančiomis savybėmis.

Kauliniai defektai susiformuoja pašalinus dantis (alveolinės ataugos rezorbcija), navikus, po traumų, išsivysčius osteolizei, dėl senėjimo procesų ar gali būti įgimti. Kaulinė regeneracija – tai yra sudėtingas fiziologinis procesas, kurio metu defekto vietoje susidaro naujas audinys, kartu atstatoma sutrikusi arba prarasta funkcija. Kaulinis defektas dažniausiai užsipildo audiniu, identišku netektam, tačiau didesnių (kritinių) defektų atveju nebeužtenka paprastos kaulinės regeneracijos

Kauliniai defektai gali būti atstatomi distrakcinės osteogenezės būdu, atliekant kaulo augmentaciją autogeniniu, alogeniniu, ksenogeniniu ar neorganinių medžiagų transplantais ir kaulo pakaitalais. Nors kaulo augmentacija autogeniniu transplantu yra laikoma auksiniu standartu, tačiau turi nemažai minusų: ribotas donorinių audinių kiekis, donorinės srities trauma ir infekcija, kosmetinis defektas, didesnė operacijos apimtis, chirurginės komplikacijos ir pan. Todėl yra ieškoma naujų alternatyvių gydymo metodų, siekiant sumažinti galimų komplikacijų skaičių, kontroliuoti kaulinio defekto atsistatymą, supaprastinti gydymo eigą, padidinti paslaugos prieinamumą bei pacientų gyvenimo kokybę. Audinių inžinerija – daugiadisciplininė mokslo šaka, apimanti ląstelių biologiją, mokslą apie medžiagas ir regeneracinę mediciną, tiria ir ieško naujų būdų, kuo pakeisti autogeninį transplantą.

Norint atstatyti kaulinį defektą, reikia sudaryti kuo palankesnes sąlygas osteogenezei, kurios svarbiausi komponentai yra karkasas, ląstelės bei augimo faktoriai. Pagrindiniai reikalavimai karkasams yra biosuderinamumas, trimatė, porėta struktūra, rezorbavimasis, osteokondukcinės, osteoindukcinės savybės, mechaninis atsparumas, lengvas manipuliavimas bei pagaminimo būdas.

Minkštųjų audinių defektai galimi tiek apie natūralius dantis, tiek apie dantų implantus. Minkštųjų audinių trūkumas kelia funkcines ir estetine problemas. Atsiradimo priežastys gali būti anatinės, vystymosi, trauminės arba ligos pasekmė. Minkštųjų audinių trūkumas dažniausiai sąlygoja estetine problemas, padidėjusį dantų jautrumą ir éduonies bei ne éduonies sukeltus dantų kaklelių pažeidimus. Minkštųjų audinių kiekio ar kokybės trūkumas apie implantą gali lemti tolesnį implantą supančių audinių pažeidimą.

Įprastai minkštųjų audinių defektų atstatymui taikomi dar 1963 metais Bjorn aprašytas laisvas perkeltas dantenu autotransplantas ir 1974 metais Edel pasiūlytas laisvas perkeltas jungiamojo audinio autotransplantas. Šioms technikoms būtina donorinė sritis (įprastai paciento gomuryje), kuri pooperaciniu laikotarpiu sukelia žymų skausmą bei diskomfortą. Įrodymais pagrįstoje klinikinėje praktikoje

egzituoja plati įvairovė pakaitinių medžiagų ir metodų minkštųjų audinių defektų regeneracijai, nenaudojant autotransplanto iš donorinės srities. Tai alograftai, ksenograftai, nukreipiamosios audinių regeneracijos metodai, trombocitais praturtintas fibrinas (angl. platelet-rich fibrin, PRF), pinhole („segtuko skylės“) metodika. Didžioji dalis metodikų reikalauja pritaikyti transplantą ar pakaitinę regeneracinę medžiagą prie norimo atstaiyti defekto. Dažniausiai tai atliekama chirurginės intervencijos metu. Neretai pastarieji aspektai riboja būsimo minkštųjų audinių kontūro kontrolę. Rasperini ir bendraautorių atveju pristatyme 3D spausdinimo technologija buvo pritaikyta atkuriant prarastus periodonto audinius.

Rekomenduojama literatūra:

1. Bone Augmentation in Oral Implantology. F. Khoury. : Quintessence Pub. 2007.
2. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod* 2007;33(4):377-90.
3. Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod* 2008; 34(7 Suppl):S51-6.
4. Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod* 2012;38(10):1330-6.
5. Egusa H, Sonoyama W, Nishimura M, Atsuta I, Akiyama K. Stem cells in dentistry—part I: stem cell sources. *J Prosthodont Res* 2012;56:151-165.
6. Franklin Garcia-Godoy, Peter E. Murray. Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth. *Dent Traumatol* 2012;28:33-41.
7. Egusa H, Sonoyama W, Nishimura M, Atsuta I, Akiyama K. Stem cells in dentistry—part I: stem cell sources. *J Prosthodont Res* 2012;56:151-165.
8. Egusa H, Sonoyama W, Nishimura M, Atsuta I, Akiyama K. Stem cells in dentistry—part I: stem cell sources. *J Prosthodont Res* 2012;56:151-165.
9. Ruparel NB, de Almeida JF, Henry MA, Diogenes A. Characterization of a stem cell of apical papilla cell line: effect of passage on cellular phenotype. *J Endod* 2013;39:357-363.
10. Kenneth M. Hargreaves, Anibal Diogenes, Fabricio B. Teixeira. Treatment Options: Biological Basis of Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod* 2013;39(3):S30-S43.
11. Anibal Diogenes, Michael A. Henry, Fabricio B, Teixeira & Kenneth M. Hargreaves. An update on clinical regenerative endodontics. *Endod Topics* 2013;28: 2-23.
12. Ronald Wigler, Arieb Y. Kaufman, Shaul Lin, Nelly Steinbock, Hagai Hazan-Molina, Calvin D. Torneck. Revascularization: A treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod* 2013;39(3):319-326.
13. Laureys WG, Cuvelier CA, Dermaut LR, De Pauw GA. The critical apical diameter to obtain regeneration of the pulp tissue after tooth transplantation, replantation or regenerative endodontic treatment. *J Endod* 2013 Jun;39(6):759-63.
14. Ruparel NB, de Almeida JF, Henry MA, Diogenes A. Characterization of a stem cell of apical papilla cell line: effect of passage on cellular phenotype. *J Endod* 2013;39:357-363.
15. Hacer Aksel, Ahmet Serper. Recent considerations in regenerative endodontic treatment approaches. *J Dent Sci* 2014;9:207-213.
16. Ruparel NB, de Almeida JF, Henry MA, Diogenes A. Characterization of a stem cell of apical papilla cell line: effect of passage on cellular phenotype. *J Endod*

2013;39:357-363.
17.Larsson L, Decker AM, Nibali L, Pilipchuk SP, Berglundh T, Giannobile WV. J Dent Res. 2016 Mar;95(3):255-66. doi: 10.1177/0022034515618887. Epub 2015 Nov 25. Review.
18.Lutz R, Neukam FW, Simion M, Schmitt CM. Long-term outcomes of bone augmentation on soft and hard-tissue stability: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 2015 Sep;26 Suppl 11:103-22. doi: 10.1111/clr.12635. Review.
19.Asa'ad F, Pagni G, Pilipchuk SP, Gianni AB, Giannobile WV, Rasperini G. 3D-Printed Scaffolds and Biomaterials: Review of Alveolar Bone Augmentation and Periodontal Regeneration Applications. Int J Dent. 2016;2016:1239842. doi: 10.1155/2016/1239842. Epub 2016 Jun 5. Review.

Konsultuojantys dėstytojai ir jų publikacijos:

1. **Vytaute Pečiulienė (prof. dr.):**
 1. Neringa Skucaite, **Vytaute Pečiulienė**, Astra Vitkauskiene, Vita Machiulskiene. Susceptibility of endodontic pathogens to antibiotics in patients with symptomatic apical periodontitis. Journal of endodontics. 2010, vol. 36, nr. 10. ISSN 0099-2399 p. 1611-1616.
 2. **Pečiulienė, Vytautė**, Rimkuvienė, Jūratė, Manelienė, Rasmūtė, Drukteinis, Saulius, The need and reasons for referrals to specialists among Lithuanian general dentists. Medicina. 2010, t. 46, nr. 9. ISSN 1010-660X p. 611-615.
 3. Skučaitė, Neringa, **Pečiulienė, Vytautė** Manelienė, Rasmūtė, Mačiulskienė, Vita, Antibiotic prescription for the treatment of endodontic pathology: a survey among Lithuanian dentists. Medicina. 2010, t. 46, nr. 12. ISSN 1010-660X p. 806-813.
 4. Linkevičius, Tomas, Vindašiūtė, Eglė, Puišys, Algirdas, **Pečiulienė, Vytautė**, The influence of margin location on the amount of undetected cement excess after delivery of cement-retained implant restorations. Clinical Oral Implants Research. 2011, vol.. ISSN 0905-7161 p.
 5. Janulytė, Vilija, Pūrienė, Alina, Petrauskienė, Jadvyga, **Pečiulienė, Vytautė**, Benzian, Habib. International migration of Lithuanian oral health professionals: a survey of graduates. International Dental Journal. 2011, vol. 61, iss. 4. ISSN 1875-595X p. 224-230.
 6. Dumbrytė, Irma, Linkevičienė, Laura, Malinauskas, Mangirdas, Linkevičius, Tomas, **Pečiulienė, Vytautė**, Tikuišis, Kristupas Evaluation of enamel micro-cracks characteristics after removal of metal brackets in adult patients. European Journal of Orthodontics. 2013, Vol. 35, iss. 3. ISSN 0141-5387 p. 317-322.
 7. Žaliūnienė, Rūta, Aleksejūnienė, Jolanta, **Pečiulienė, Vytautė**, Brukienė, Vilma, Dental health and disease in patients with haemophilia – a case-control study. Haemophilia. ISSN 1351-8216 2014, vol. 20. p. e194-e198.
 8. Janulytė, Vilija, Aleksejūnienė, Jolanta, Pūrienė, Alina, **Pečiulienė, Vytautė**, Benzian, Habib, Current employment characteristics and career intentions of Lithuanian dentists. Human resources for health. 2014, Vol. 12. ISSN 1478-4491 Art. no. 74.
 9. Žaliūnienė R, Aleksejūnienė J, Brukienė V, **Pečiulienė V**. Do hemophiliacs have a higher risk for dental caries than the general population? Medicina 2015;51:46-56.
 10. Rastienienė R, Pūrienė A, Aleksejūnienė J, **Pečiulienė V**, Zaleckas L. Odontogenic maxillofacial infections: a ten-year retrospective

	<p>analysis. <i>Surgical Infections</i>. 2015, 16 (3), p. 305-312.</p> <ol style="list-style-type: none"> 11. L. Zaleckas, Pečiulienė V, Gendvilienė I, Pūrienė A, Rimkuvienė J. Prevalence and etiology of midfacial fractures: A study of 799 cases, <i>Medicina</i>, 2015, 51, p. 222-227. 12. V. Berlin, A. Pūrienė, V. Pečiulienė, J. Aleksejūnienė. Treatment procedures and referral patterns of general dentists in Lithuania. <i>Medicina</i> (Kaunas) 2015, http://dx.doi.org/10.1016/j.medici.2015.09.004 13. Dumbrytė Irma, Jonavičius Tomas, Linkevičienė Laura, Linkevičius Tomas, Pečiulienė Vytaute, Malinauskas Mantas. Enamel cracks evaluation – A method to predict tooth surface damage during debonding. <i>Dental Material Journal</i> 2015 ; 34(6); 828-34 doi: 10.4012/dmj.2015-085. 14. Dumbrytė Irma, Jonavičius Tomas, Linkevičienė Laura, Linkevičius Tomas, Pečiulienė Vytaute, Malinauskas Mantas. The prognostic value of visually assessing enamel microcracks: Do debonding and adhesive removal contribute to their increase? <i>Angle Orthodontics</i>; 2015 Aug. 31 . [Epub ahead of print] 15. Vindasiute Egle, Puisys Algirdas, Maslova Natalija, , Linkeviciene Laura, Peciulienė Vytaute, Linkevicius Tomas. Clinical factors influencing removal of cement excess in implant –supported restorations. <i>Clin Implant Dent Relat Res</i>. 2015 Aug;17(4):771-8. doi: 10.1111/cid.12170. Epub 2013 Nov 14. 16. Aleksejūnienė J, Brukienė V, Džiaugytė L, Pečiulienė V, Bendinskaitė R. A theory-guided school-based intervention in order to improve adolescents' oral self-care: a cluster randomized trial. <i>Int J Paediatr Dent</i> 2015 Apr 16. doi: 10.1111/ipd.12164. [Epub ahead of print]. 17. Džiaugytė L, Aleksejūnienė J, Brukienė V, Pečiulienė V. Self-efficacy theory-based intervention in adolescents: a cluster randomized trial-focus on oral self-care practice and oral self-care skills. <i>Int J Paediatr Dent</i> 2016 Jan 13 doi: 10.1111/ipd.12223. [Epub ahead of print]
2.	<p><u>Vygandas Rutkūnas (doc. dr.):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rutkūnas V, Mizutani H, Takahashi H, Iwasaki N. Wear simulation effects on overdenture stud attachments. <i>Dent Mater Journal</i>. 2011 30(6):845-853. 2. Rutkūnas V, Sveikata K, Savickas R. Effects of implant angulation, material selection and impression technique on impression accuracy: a preliminary laboratory study. <i>Int J Prosth</i>. 2012 Sep-Oct;25(5):512-5. 3. Baltriukienė D, Sabaliauskas V, Balčiūnas E, Melninkaitis A, Liutkevičius E, Bukelskienė V, Rutkūnas V. The effect of laser-treated titanium surface on human gingival fibroblast behavior. <i>J Biomed Mater Res A</i>. 2014 Mar;102(3):713-20. doi: 10.1002/jbm.a.34739. Epub 2013 May 30. 4. Rutkūnas V, Ignatovic J. A technique to splint and verify the accuracy of implant impression copings with light-polymerizing acrylic resin. <i>J Prosthet Dent</i>. 2014 Mar;111(3):254-6. doi: 10.1016/j.prosdent.2013.08.015. Epub 2014 Jan 17. 5. Malinauskas M, Rekštytė S, Lukoševičius L, Butkus S, Balčiūnas E, Pečiukaitytė M, Baltriukienė D, Bukelskienė V, Butkevičius A, Kucevičius P, Rutkūnas V, Juodkasis S. 3D Microporous Scaffolds Manufactured via Combination of Fused Filament Fabrication and Direct Laser Writing Ablation. <i>Micromachines</i> 2014, 5(4), 839-858; doi:10.3390/mi5040839.

	<p>6. Rutkūnas V, Bukelskiene V, Sabaliauskas V, Balciunas E, Malinauskas M, Baltriukiene D. Assessment of human gingival fibroblast interaction with dental implant abutment materials. J Mater Sci Mater Med. 2015 Apr;26(4):5481.</p> <p>7. Trumpaite-Vanagiene R, Bukelskiene V, Aleksejuniene J, Puriene A, Baltriukiene D, Rutkūnas V. Cytotoxicity of commonly used luting cements – an in vitro study. Dent Mater J. 2015;34(3):294-301</p>
3.	<p><u>Renata Šimkūnaitė-Rizgeliene (prof. dr.):</u></p> <p>1. Nohrden D., Cattaneo C., Gabriel P., Ohlrogge S., Poppa P., Schmitt R., Tutkuvienė J., Rizgeliene R., Ratnayake M., Obertova Z., Ritz-Timme S. Recruitment of Underage Test Persons: Motivators and Barriers in an Anthropological EU-Survey on a sensitive topic. Anthropologischer Anzeiger. ISSN 0003-5548. 2010, 68(1): 101-109. (ISI Web of Science)</p> <p>2. Ritz-Timme S. Gabriel P., Tutkuvienė J., Poppa P. Obertova Z., Gibelli D., de Angelis D., Ratnayake M., Rizgeliene R., Barkus A., Cattaneo C. Metric and morphological assessment of facial features: A study on three European populations. Forensic Science International. Shannon: Elsevier Ireland Ltd. ISSN 0379-0738. 2011, 207(1-3): 239E1-239E8. (ISI Web of Science)</p> <p>3. Rizgeliene R., Tutkuvienė J. Skeleton pattern and joint formation in chorioallantoic grafts containing the distal parts of the chick wing bud. Anatomia, Histologia, Embryologia. Berlin: Wiley-Blackwell Verlag Gmb H. ISSN 1439-0264. 2012, 41(1): 21-30. (ISI Web of Science)</p> <p>4. Arechvo I., Zahnert T., Bornitz M., Neudert M., Lasurashvili N., Rizgeliene R., Beleites T. The incidence of adenoidal regrowth after adenoidectomy and its effect on persistent nasal symptoms. European archives of otorhino-laryngology. ISSN 0937-4477. 2013, 270(1): 37-44. (ISI Web of Science)</p> <p>5. Ratnayake M., Obertova Z., Dose M., Gabriel P., Bröke H.M., Brauckmann M., Barkus A., Rizgeliene R., Tutkuvienė J., Ritz-Timme S., L. Marasciuolo, D. Gibelli, C. Cattaneo. The juvenile face as a suitable age indicator in child pornography cases: a pilot study on the reliability of automated and visual estimation approaches. International Journal of Legal Medicine. ISSN: 0937-9827. 2014, 128(5):803-808. (ISI Web of Science)</p> <p>6. Araminaite V., Zalgeviene V., Simkunaite-Rizgeliene R., Stukas R., Kaminskas A., Tutkuvienė J. Maternal caloric restriction prior to pregnancy increases the body weight of the second-generation male offspring and shortens their longevity in rats. The Tohoku journal of experimental medicine. ISSN 0040-8727. 2014, 234(1): 41-50. (ISI Web of Science)</p>

Vilniaus universiteto Medicinos, Odontologijos ir Visuomenės sveikatos krypties mokslų doktorantūros komitetų ir Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Mokslo komiteto teikimu patvirtinta Medicinos fakulteto Taryboje 2016-10-18 d. protokolo Nr. (1.1.)-150000-TP-7(618)

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Dekanas Prof. Dr. (HP) Algirdas Utkus: