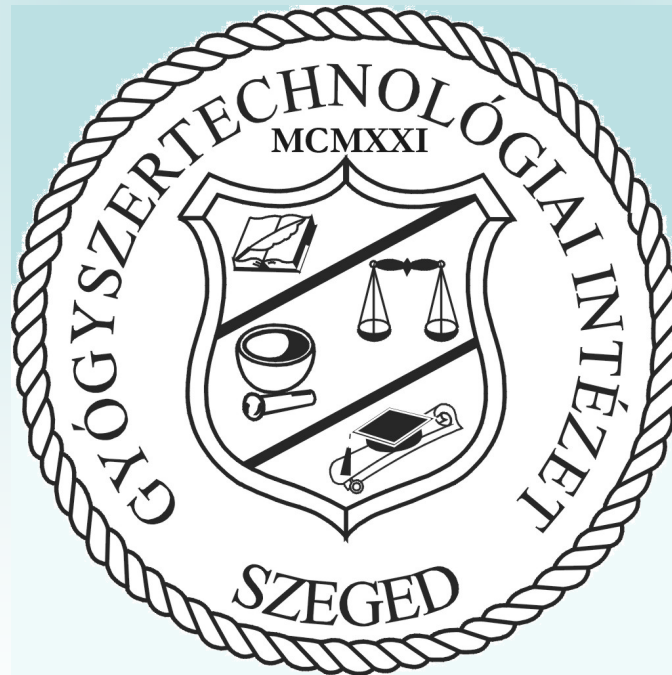


A periodontitis kezelésére alkalmas in-situ képződő hidrogél előállítására és vizsgálatára



Becker Tivadar

Gyógyszertechnológiai intézet

Periodontitis

A **fogágybetegség** egy lassú lefolyású betegség, amely eleinte fájdalommentesen, később azonban krónikus ínygyulladásként mutatkozik.

Szakaszai:



Egészséges
fog és íny



1.Szakasz
Ínygyulladás



2.Szakasz
Íny visszahúzódása és
mérsékelt periodontitis



3. Szakasz
Kifejlett periodontitis és
csontállomány vesztese

Periodontitis

Tünetei:

- Kellemetlen szag
- Duzzanat
- Fájdalom
- Vérző íny
- Érzékeny íny



Főbb kiváltó okai:

- Bakteriális lepedék
- Fogkő képződés
- C-vitaminhiány
- Szájhyiéné elhanyagolása



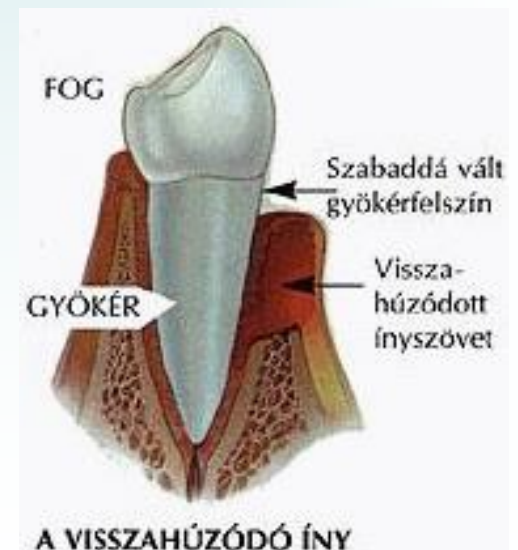
Periodontitis

Következményei:

- Ínygyulladás
- Íny- és csonttasak képződése
- Gyökérhártya-rostok pusztulása
- Csontpusztulás

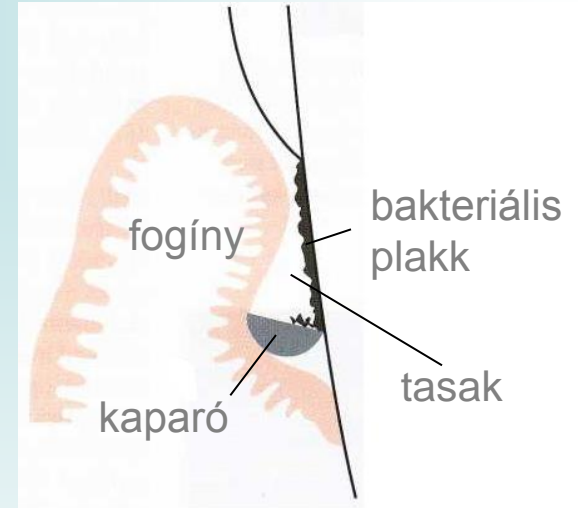
Kimenetele:

A gyulladás a csontszövetre terjed, a fogak tartószerkezete megbomlik és a fogak elvesztéséhez vezethet.



Jelenlegi kezelési módok

- A bakteriális plakk kikaparása a tasakból



- PerioChip



- Ecsetelés jóddal vagy antibiotikumokkal



Célkitűzés

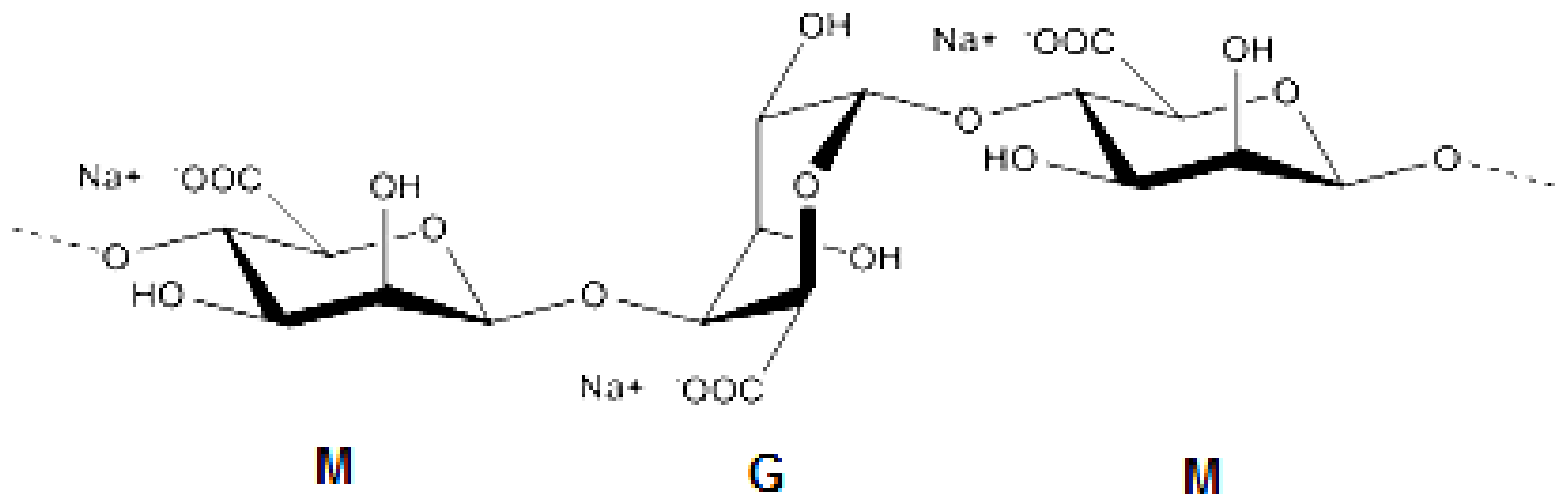
- A periodontális tasakban In-situ képződő, korlátozottan duzzadó hidrogél kialakítása
- Nyújtott hatóanyag leadás (10-14 nap)
- Mikrobiológiai hatékonysági vizsgálatok
 - Biodegradábilis készítmény

Felhasznált anyagok 1.

Gélképző anyag:

Na-alginát

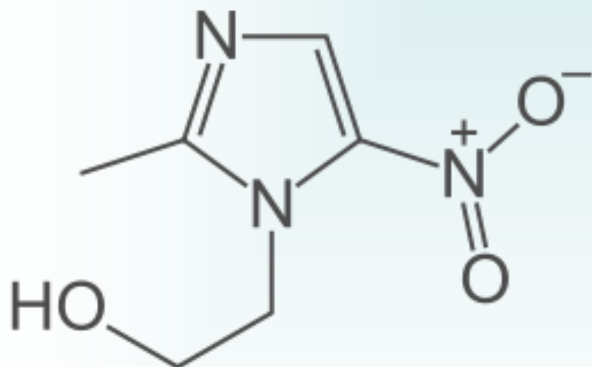
- Vízoldékony, anionos polimer
- Jó mükoadhezív tulajdonságú
- 2 alkotóeleme az α -L-glükuonsav és a β -D-mannuronsav



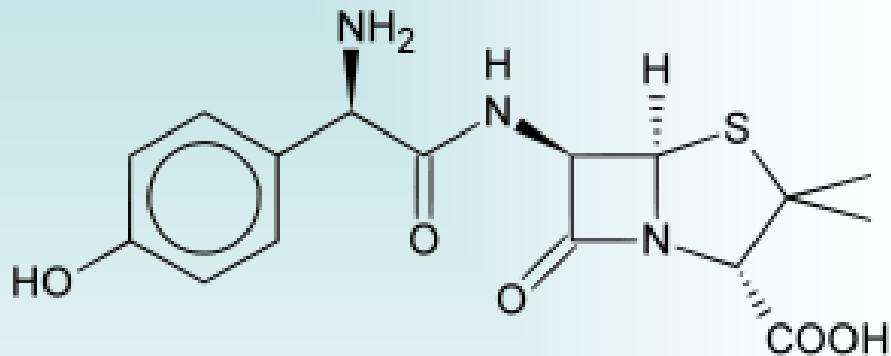
Felhasznált anyagok 2.

Hatóanyagok:

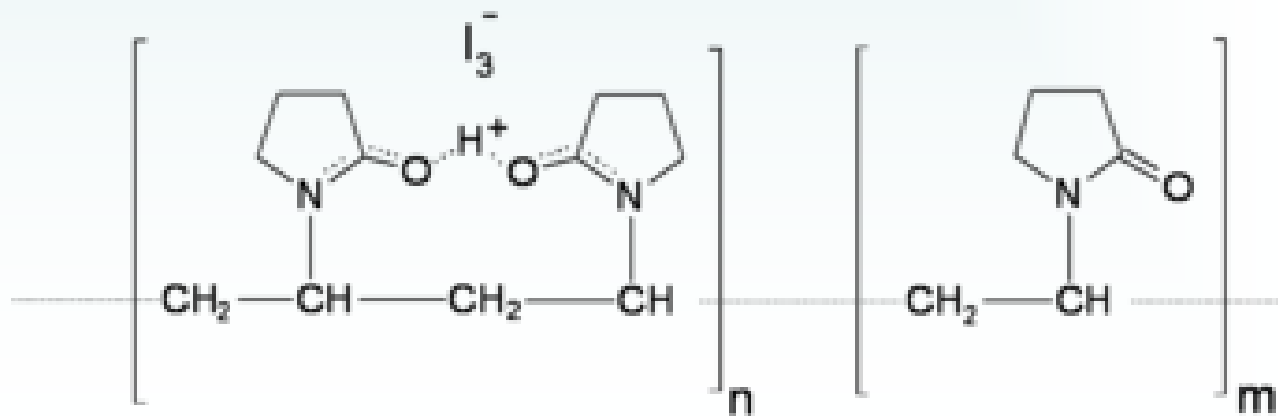
- **Metronidazol**



- **Amoxicillin**



- **PVP jód**



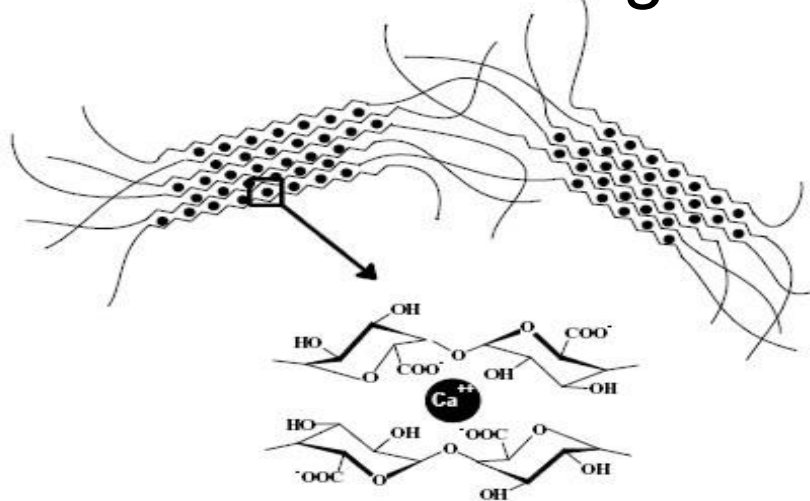
Vizsgálati minták összetétele

Na-alginát gél
+
hatóanyag
+
EDTA

CaSO₄
szuszpenzió

keverés

Keresztkötött gél



Vizsgálati módszerek

Anton Paar "Physica MCR 101"
reométer

- Reológia
- Mikrobiológia
vizsgálatok betegektől
vett baktérium
tenyészetén
- In vitro hatóanyag
felszabadulás

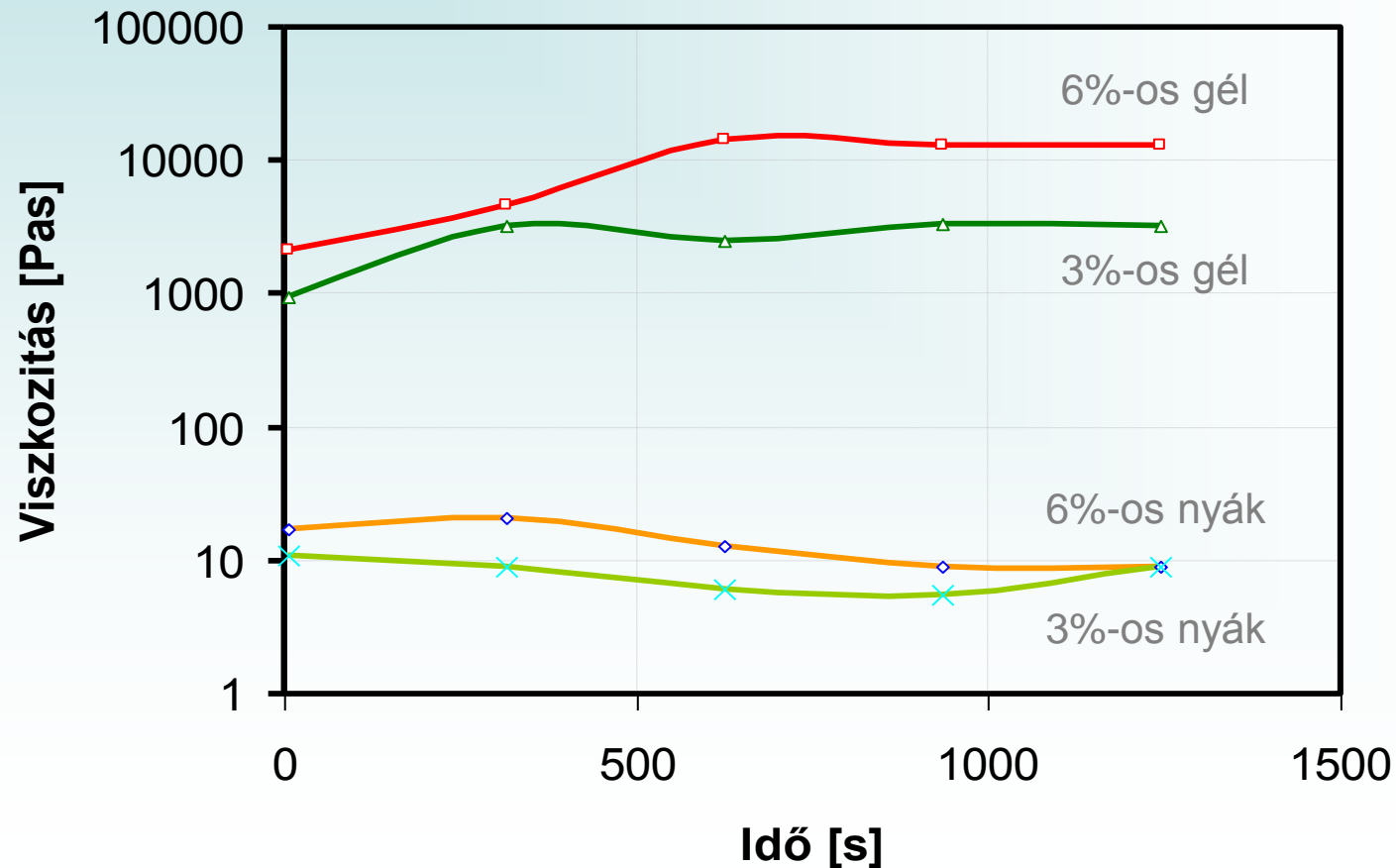


"Hanson Microette TM Topical&Transdermal
Difusion Cell System"



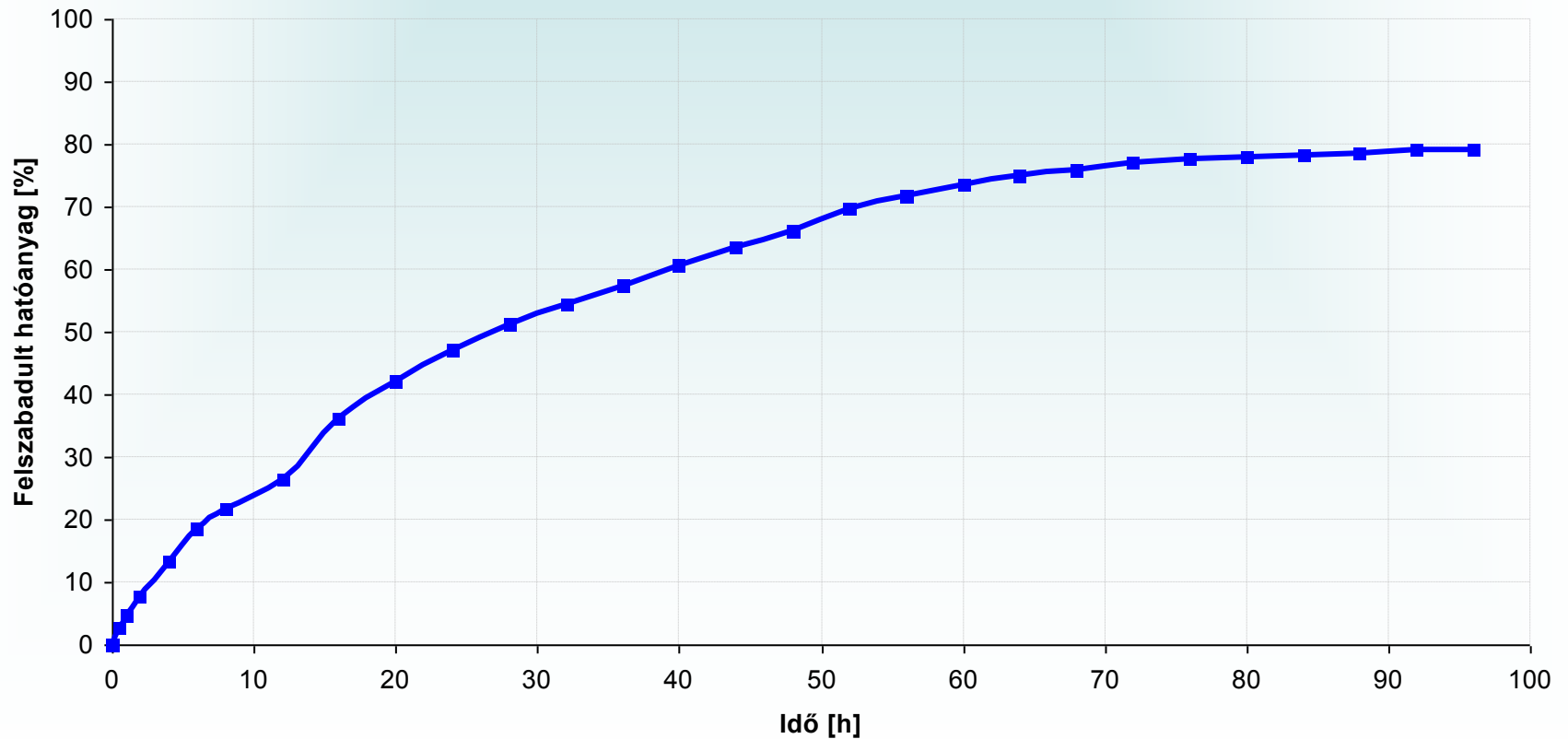
Korlátozottan duzzadó Ca-alginát hidrogél viszkozitása

Viszkozitás értékek $D=0,1$ 1/s



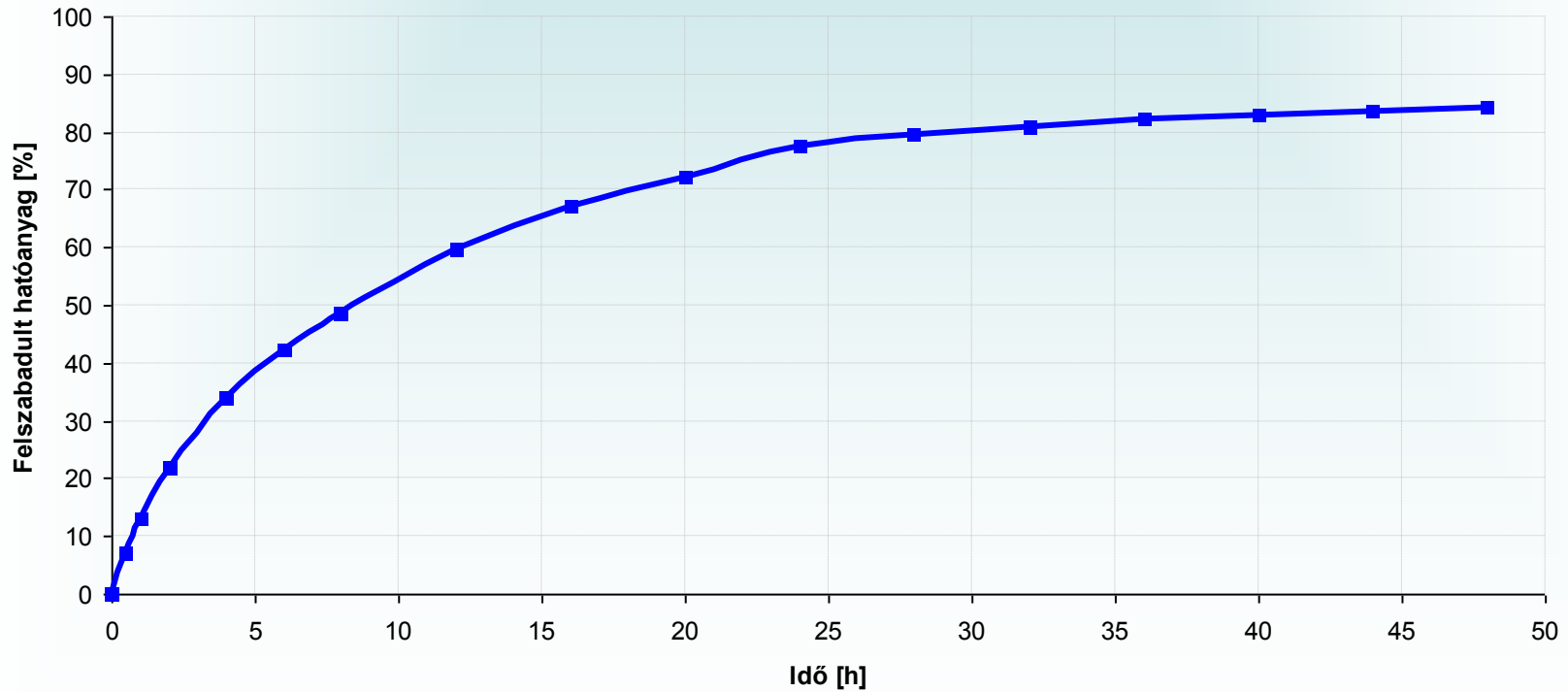
Hatóanyag felszabadulás

10% Amoxicillin keresztkötött gélben



Hatóanyag felszabadulás

10% Metronidazol keresztkötött gélben

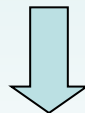


Mikrobiológiai háttér

Száj normál flórájában **gram+**, **aerob** baktériumok találhatóak meg.



A periodontitist a túlsúlyba kerülő **gram-**, **anaerob** baktériumok okozzák.



Általuk kiváltott immunválasz következménye a fogszövet visszafejlődése

PVP jód stabilizálása

- A PVP jód vizes oldatban bomlékony, ezért stabilizálni kell.
- Citromsav- és Foszfát- puffer segítségével pH 4.51-es környezetben a legkevésbé bomlékony. (86,6%)

10%-os PVP jód citromsav és foszfát pH 4,51 pufferben

Eltelt idő Absz.	0. nap	1. nap	6. nap	10. nap
292 nm	1,498	1,200	1,297	1,224
383 nm	1,348	1,071	1,174	1,089

Mikrobiológiai vizsgálatok

A keresztkötött gélbe inkorporált **Amoxicillin**(10%),
Metronidazol(10%) és **PVP jód**(4,1%) mikrobiológiai
hatékonyságát kitenyésztett bakteriális biofilmen vizsgáltuk:

Biofilm komponensek:

- Actinomyces odontolyticus
- Actinomyces meyeri
- Fusobacterium nucleatum
- Streptococcus mitis
- Veillonella parvula
- Aggregatibacterium actinomycetemcomitans

Felhasznált táptalaj, inkubálási körülmények:

- Columbia alapú Anaerob véres agar K₁ vitaminnal és heminnel kiegészítve,
- Anaerob inkubálás CONCEPT 400 típusú anaerob inkubátorban

Mikrobiológiai eredmények

Metronidazol és Amoxicillin

<i>Gátlási zóna átmérő</i>	48 óra	72 óra	120 óra
Metronidazol	50 mm	50 mm	50 mm
Amoxicillin	32 mm	32 mm	32 mm

PVP jód

<i>Gátlási zóna átmérő</i>	48 óra	72 óra	120 óra
1. beteg	32 mm	32 mm	32 mm
2. beteg	34 mm	34 mm	34mm
3. beteg	30 mm	30 mm	30 mm

Összefoglalás

- Korlátozottan duzzadó hidrogél
 - tasakba injektálható
 - in-situ képződik
 - biodegradábilis
- Hatóanyagok felszabadulnak a készítményből és mikrobiológiailag hatékonyak
- További cél a hatóanyag felszabadulás nyújtása

Köszönetnyilvánítás

- Dr. Csányi Erzsébet, egyetemi docens
- Dr. Urbán Edit, egyetemi docens
- Dr. Vályi Péter, egyetemi adjunktus



Függelék

Magam végzett mérések:

- hidrogél ideális összetételének megkeresése
- készítményből kioldódó hatóanyagok koncentrációjának mérése spektrofotométerrel
- PVP jód stabilizálása és mérése szintén spektrofotométerrel
- reológiai mérések