Archive of SID

مقایسه هیستومورفومتریک دو نوع پودر استخوان DFDBA و FDBA ایرانی در درمان ضایعات استخوانی ایجاد شده در کالواریای خرگوش

دکتر شبنم آقایان[۱]، دکتر احمد اصغری[۲]، دکتر پژمان مرتضوی[۳]،دکتر هانیه حائری[۴]
۱-استادیار گروه پریودانتیکس،دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی،تهران،ایران
۲-دانشیار گروه علوم درمانگاهی،واحد علوم تحقیقات ، دانشگاه آزاد اسلامی ،تهران ، ایران
۳-دانشیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی،واحد علوم و تحقیقات ، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۴-دندانپزشک

وصول مقاله: ۱۳۹۷/۱۰/۲۹ اصلاح نهایی:۱۳۹۸/۱۰/۳ پذیرش مقاله: ۹۸/۱۰/۱۵

Histomorphometric Comparison of 2 types of FDBA and DFDBA bone powders manufactured by Faravardehaye Peyvandi Iran Company in treatment of defects in rabbit calvaria bone

Shabnam Aghayan[1], Ahmad Asghari[2], Pejman Mortazavi[3], haniyeh haeri[4]

[1]Assistant professor, Periodontology Dept, Faculty of Dentistry, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2]Associate Professor, Clinical Science Dept, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[3]Associate Professor, Pathobiology Dept, faculty of specialized veterinary science, Islamic Azad University, science and research branch , Tehran, Iran
[4]Dentist

Received:Jan 2019 ; Accepted: Dec 2019

Abstract

Background and Aim: Allografts are a group of grafting materials in two types of DFDBAs and FDBAs with various applications in restoration of osseous defects. Considering high price of foreign brands of these materials, we decided to launch a study and compare 2 types of FDBA and DFDBA osseous powders manufactured by Faravardehaye Peyvandi Iran Company and their application in restoration of calvaria bone damages in rabbits.

Materials and Methods: The research performed on randomized clinical trial on 12 white rabbits.We made 4 full thickness 8 millimeter defects in calvaria bones of each rabbit. Then, in two groups, DFDBA and FDBA were used and other two groups were the positive and negative control group. Within the 2 consecutive months (2,4,6, and 8 weeks) every session, 5 rabbits were sacrificed and removed the calvaria bone for histologic and histomorphometric study. Data were analyzed using Friedman and Kruskal-Wallis and Wilcoxon tests. We utilized SPSS ver:20 software.

Results: There were no statistically significant differences between FDBA and DFDBA groups regarding the inflammation and amount of resorption .In the filling status of the defect, DFDBA group was significantly better than FDBA group. ($p<0.05$) At the end of 4 weeks in both groups, bone powder was completely absorbed. Foreign body reaction and complete remodeling of bone was not observed in both groups during the study period.

Conclusion: Both FDBA and DFDBA groups were similar regarding the inflammation and amount of resorption. In the filling status of the defect, DFDBA group was preferred vs. FDBA group.

Keywords: Histomorphometric, allografts, DFDBA, FDBA

***Corresponding Author:** shabnamaghayan@yahoo.com

J Res Dent Sci. 2020;17 (1):1-10

#نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر شبنم آقایان تلفن: ۲۲۵۶۴۵۷۰ داخلی ۲۶۳ پست الکترونیک: shabnamaghayan@yahoo.com
www.SID.ir

Archive of SID

خلاصه:

سابقه و هدف: آلوگرافتها گروهی از مواد پیوندی با دو فرم اصلی DFDBA و FDBA هستند که کاربردهای فراوانی در بازسازی ضایعات استخوانی دارند لذا با توجه قیمت بالای انواع خارجی پودرهای استخوانی، هدف از این مطالعه مقایسه دو نوع پودر استخوان FDBA و DFDBA شرکت فراورده های پیوندی ایران در بازسازی ضایعات استخوانی در استخوان کالواریای خرگوش بالغ بود.

مواد و روش ها: این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی روی ۲۰خرگوش سفید نیوزلندی انجام شد.۴ نقیصه مشابه به قطر ۸ میلی متر در استخوان کالواریم همه خرگوشها ایجاد شد. سپس در ۲ضایعه ایجاد شده پودر استخوان DFDBA و FDBA قرار گرفت و ۲ ضایعه دیگر گروه کنترل منفی و مثبت بودند. در طی۲-۴-۶-۸ هفته در هر نوبت ۵خرگوش sacrifice شدند و مورد ارزیابی هیستولوژیک و هیستومورفومتریک قرار گرفتند. برای تجزیه تحلیل آماری از نرم افزار SPSS Ver:20 و از آزمون های آماری فریدمن ، کروسکال-والیس و ویلکاکسون استفاده شد.

یافته ها: دو گروه DFDBA و FDBA از نظر میزان التهاب، میزان جذب پودر استخوان تفاوت معناداری در طول دوره پیگیری نداشتند.اما در میزان پر شدن نقیصه، گروه DFDBA از گروه FDBAبهتر عمل کرده و استخوان سازی بیشتری را شاهد بودیم. ($P<۰/۰۵$) در هر دو گروه پودر استخوان در پایان هفته 4 به صورت کامل جذب شد. میزان التهاب در گروه FDBA و گروه DFDBA کاهش نشان نداد.واکنش جسم خارجی و بازیابی کامل استخوان در دو گروه در طی دوره مطالعه مشاهده نشد.

نتیجه گیری: هر دو ماده FDBA و DFDBA از نظر میزان التهاب،جذب و واکنش جسم خارجی مشابه بودند ولی از نظر میزان استخوان سازی DFDBA ارجحیت دارد.

کلید واژه ها: هیستومورفومتری، آلوگرفت،FDBA،DFDBA

مقدمه:

از درمانهای رایج بازسازی استخوان از دست رفته، استفاده از بلاک یا پودر استخوان است.[۱-۳] در حال حاضر پیوندهای استخوانی موجود شامل آلوگرفت ها ،اتوگرفت ها ، زنوگرفت ها وآلوپلاست ها است.[۱] اگرچه اتوگرفت ها(پیوند استخوان از بدن خود بیمار) به عنوان استاندارد در درمان ضایعات استخوانی به کار میروند اما اتوگرفت ها خواه داخل دهانی باشند یا خارج دهانی، روشی تهاجمی، ناخوشایند و با جراحی وسیع محسوب می شوند.[۱-۲] به همین دلیل استفاده از پودرهای استخوانی به جای اتو گرفت ها شایع است.[۲] از انواع پودرهای استخوانی رایج جهت ترمیم ضایعات،آلوگرفت ها هستند که به دو فرم FDBA و DFDBA موجودند که در انسان و حیوان مورد ارزیابی قرار گرفته اند.[۴] در مطالعات بررسی شده درمورد استفاده از این دو ماده در ضایعات استخوانی،نتایج متفاوتی به دست آمده است.در بعضی مطالعات تاثیر DFDBA در ترمیم ضایعات بیشتر بوده[۴] در شرایطی که بعضی دیگر از تحقیقات FDBA را برتر دانسته اند.[۵] و در دسته ی سوم مقالاتی هستند که تفاوت آشکاری را بین این دو ماده بیان نکرده اند.[۶]

در عین حال در مقالات مشابه از نمونه های خارجی این محصولات استفاده شده و مقاله ای در خصوص مقایسه ی این دو نوع پودر استخوان ایرانی وجود ندارد. لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه ی اثرFDBA و DFDBA شرکت فرآورده های پیوندی ایران در بازسازی ضایعات استخوانی ایجاد شده در استخوان کالواریای خرگوش نیوزلندی نر بالغ انجام گرفت.

مواد و روش ها:

این تحقیق به صورت Randomized clinical trial بر روی سر۲۰ خرگوش سفید نیوزلندی از جنس نر، بالغ و با وزنی در حدود ۳-۲/۵ کیلوگرم که براساس آزمایشات بالینی سالم بودند، انجام شد. خرگوشها از بخش تکثیر و نگهداری

www.SID.ir

Archive of SID

حیوانات آزمایشگاهی «مؤسسه تحقیقات انستیتو پاستور ایران» تهیه و در قفس های مخصوص نگهداری شدند. به منظور پرهیز از استرس وسازگارشدن حیوانات با محیط، هیچگونه آزمایشی به مدت یک هفته روی خرگوشها صورت نگرفت و تمامی حیوانات تحت شرایط محیطی و تغذیه‌ای یکسان (دما، رطوبت، نور، نوع جیره غذایی و تعداد دفعات غذای یکسان) نگهداری شدند و در چرخه روشنایی/ تاریکی۱۲ساعت نگهداری شدند. تغذیه خرگوشها با استفاده از پلت آماده ی مخصوص حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفت و آب نیز بصورت آزاد در اختیار حیوانات قرار گرفت. پروتکل این مطالعه مطابق اصول اخلاقی مورد تائید کمیته های بین المللی حمایت از حقوق حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید.[۷] حیوانات ۶ ساعت قبل از جراحی تحت شرایط NPO نگهداری شدند و ۲ ساعت قبل از جراحی از آشامیدن آب جلوگیری شد.

جهت ایجاد بیهوشی مخلوطی از داروهای کتامین هیدروکلراید (mg/kg40) و زایلازین (mg/kg5) بصورت عضلانی استفاده شد. پس از شروع بیهوشی، حیوانات بر روی میز جراحی قرار داده شدند، موهای ناحیه کالواریوم به دقت تراشیده شده و با استفاده از بتادین ۷/۵٪ (بتادین قهوه ای) اسکراب شد. سپس ناحیه مورد نظر توسط محلول بتادین ۱۰٪ (بتادین سبز) مجدداً ضدعفونی شد و با استفاده از شان ایزوله شد. در این مرحله با استفاده از تیغه جراحی یک برش قدامی ـ خلفی (کرانیوکائودال) به طول حدود ۵ سانتیمتر در خط میانی کالواریوم و تا حد امکان منطبق بر محل crest External sagittalایجاد شد و پوست به همراه پریوست توسط الواتور پریوست (Glickman periostal elevator) از روی استخوان کنار زده شد. سپس با مشاهده دو سوچور (عرضی و ساژیتال) بر روی جمجمه، حدود استخوان فرونتال و پاریتال مشخص گردید. آنگاه با استفاده از هندپیس زاویه دار با دور ۲۰۰۰ دور در دقیقه و با فرز Dask به قطر ۸ میلی متر، چهار حفره یک شکل و هم اندازه به قطر ۸ میلی متر بر روی استخوانهای فرونتال و پاریتال ایجاد شد. عمق همهٔ حفرات تا روی پرده مننژ رسید، به طوری که نرمی پرده مننژ توسط پروب کاملا قابل لمس بود. در هنگام دریل کردن از سرم فیزیولوژی استفاده شد تا از گرم شدن بیش از اندازه استخوان جلوگیری شود. از نظر موقعیت در تمام حیوانات ۲ عدد از حفرات در استخوان فرونتال (چپ و راست) و ۲ عدد دیگر در استخوان پاریتال (چپ و راست) ایجاد گردید. قطعات استخوانی مدور حاصل از تراش با متهDask ، توسط یک آسیاب استخوان (Bone Mill) خرد شده و بعنوان استخوان اتوژن استفاده گردید. بدین ترتیب چهار حفره به این شرح ایجاد شد:

۱-حفره ی خالی (کنترل منفی)

۲-حفره ی دارای استخوان اتوژن(کنترل مثبت)

۳-حفره ی دارایDFDBA

۴-حفره ی دارایFDBA

برای به حداقل رسانیدن متغیرها ، همه ی پودرهای استخوانی ساخت شرکت فراورده های پیوندی ایران، از یک دهنده گرفته شد.

مواد به آرامی و بدون فشار در حفرات گذاشته شد تا پارتیکلهای آنها وارد فضای مننژ نشوند. علیرغم اینکه موقعیت حفرات ایجاد شده در تمام نمونه‌ها یکسان بود، ولی ترتیب پرشدن هر یک از چهارحفره به طور تصادفی تعیین گردید. موقعیت قرار گرفتن مواد به صورت چرخشی و در جهت حرکت عقربه های ساعت تعیین گردید و بدین ترتیب سعی شد تا تأثیر احتمالی موقعیت نقیصه بر نتایج مطالعه به حداقل ممکن برسد. پس از قرار دادن بیومتریالها در محل مورد نظر، پریوست با نخ بخیه قابل جذب ویکریل ۰-۴ و به صورت سرتاسری ساده بخیه شد.[۸،۹] سپس پوست کالواریوم با نخ بخیه نایلون ۰-۳ و به صورت تکی ساده بخیه شد. از آنجا که پریوست در کلیه نمونه ها سالم کنار زده شد از هیچ ممبرینی جهت پوشش استفاده نشد. ناحیه عمل مجدداً توسط محلول بتادین ضدعفونی شد و حیوان برای برگشت از بیهوشی به یک محل گرم منتقل شد تا پس از هوشیاری کامل به محل نگهداری خود بازگردانده شود.[۱۰،۱۱] اطلاعات مربوط به هر نمونه ثبت گردید. جهت جلوگیری از عفونتهای احتمالی به همه حیوانات مورد آزمایش سفازولین ۲۰ میلی

www.SID.ir

Archive of SID

گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و داروی ضد درد به مدت ۳ روز بصورت عضلانی تزریق شد. هر روز یکبار حضور ورم یا التهاب احتمالی در ناحیه، باز شدن بخیه ها و حضور ترشحات یا عفونت های احتمالی موضع بررسی شد. بخیه های پوست ۱۰ روز بعد از عمل کشیده شدند.[۱۱] از پیامدهای احتمالی این کار عفونت می باشد، که جهت پیشگیری از این پیامد تدابیر لازم از جمله کار کردن به روش استریل و دادن آنتی بیوتیک بعد از جراحی کلیه نمونه ها احراز شد.

سپس هر ۲ هفته یکبار از زمان جراحی، تعداد ۵ خرگوش به صورت تصادفی انتخاب و sacrifice شدند Sacrifice . حیوانات با تزریق مقادیر کشنده ی داروی بیهوشی وریدی (Sodium Thiopental)بصورت تزریق داخل قلبی (Intra-cardiac) انجام پذیرفت. نمونه‌های برداشت شده داخل محلول پایدار کننده فرمالین ۱۰٪ به آزمایشگاه پاتولوژی انتقال یافت و ۲۴ ساعت بعد محلول فرمالین عوض شد.

مراحل آماده سازی هیستولوژیک

پوست ناحیه کالواریوم با تیغه شماره ۲۲ به صورت کامل Dissectو بخش Forehead جمجمه توسط اره با حفظ ریم فوقانی اوربیت (به منظور تعیین قدام و خلف نمونه) از بقیه قسمت ها جدا شد و بافت های نرم ناحیه کاملاً از نمونه حذف گشت . نمونه ها به صورت جداگانه در داخل فرمالین ۱۰٪ به مدت ۴۸ ساعت نگهداری شدند تا fixation کامل صورت گرفت . سپس به منظور دکلسیفیکاسیون نمونه ها در داخل محلول اسید فرمیک ۱۰٪ برای مدت ۴ هفته قرار داده شدند و در این مدت به صورت روزانه بررسی شدند تا میزان نرم شدن آن (دکلسیفیکاسیون جهت تسهیل برش با دستگاه میکروتوم) تحت کنترل باشد. نمونه های داخل اسید فرمیک یک روز در میان داخل فرمالین قرار داده شدند تا مناطق دکلسیفیه مجددا فیکس شوند . در پایان این مدت نمونه ها به مدت ۵ دقیقه به منظور Neutralization در داخل محلول کربنات لیتیوم ۲۰٪ قرار داده شدند که این مرحله در کیفیت رنگ پذیری نمونه ها تأثیر بسیاری دارد.

هر نمونه با یک شماره و هر یک از مواد قرار داده شده در Defectبا یکی از حروف A تا D نامگذاری شدند. همچنین هر یک از نمونه ها در مقاطع زمانی مشخص شده مورد مطالعه قرار گرفت که به صورت اندیس ۱ تا ۴ نشانه گذاری شد که به این ترتیب هر Defect صاحب یک کد شناسایی گردید. هر یک از Defect ها به صورت عمودی و در جهت قدامی خلفی به دو قسمت تقسیم شدند و لبه برش خورده که معرف قسمت میانی Defect می باشد توسط Indian inkعلامت گذاری و پس از دهیدراته شدن (توسط اتانول ۷۰ تا ۱۰۰٪) از سمت علامت گذاری شده داخل بلوک های پارافین قرار داده شدند .(Embedding)از هر بلوک پارافین ۲ برش به ضخامت ۵ میکرون تهیه و رنگ آمیزی Stating) (توسط هماتوکسیلین ائوزین (H&E) و تری کروم ماسون صورت گرفت. سپس اسلایدها مونته شده و توسط میکروسکوپ نوری olympus مورد ارزیابی قرار گرفت.[۱۲]

در بررسی هیستوپاتولوژیک پارامترهای ذکر شده در قسمت متغیر ها ارزیابی و در فرم کدبندی شده متعلق به هر Defectثبت شد. متغیر ها در زمان بررسی لام ها توسط پاتولوژیست و بر اساس تعاریف ارائه شده در قسمت متغیر ها ، به طریق زیر اندازه گیری شدند : از تمام مقاطع آماده شده از هر Defect توسط دوربین دیجیتال Olympus DP12 در بزرگنمایی X 40 عکسبرداری شد. تصاویر حاصل با فرمت JPEGبه محیط نرم افزار فتوشاپ (Photoshop 8.0/cs) وارد شد. برای هر تصویر با ابزار Magic Wand و تنظیم Toleranceنواحی تشکیل شده از استخوان و بیومتریال (که مشخصاً خصوصیت رنگی مشابهی با هم داشتند) انتخاب و با دستور Histogram تعداد Pixel این مناطق محاسبه و ثبت شد.[۱۲]برای تجزیه تحلیل آماری از نرم افزار SPSS Ver:20 و از روش های Friedman و Mann-Whitney استفاده شد.

www.SID.ir

Archive of SID

یافته ها

یافته های هیستولوژیک گروه های مورد مطالعه در قالب تعیین میزان بازسازی نقیصه، وجود التهاب ،واکنش جسم خارجی و میزان باقیمانده ماده پیوندی بررسی شد. در خصوص پر شدن محل نقیصه،در هفته ی هشتم اختلاف معنا داری بین دو گروه DFDBA با دو گروه FDBA وکنترل منفی مشاهده شد بدین صورت که DFDBA در پر کردن نقیصه بهتر بوده ($P<۰/۰۵$) همچنین لازم به ذکر است که در تمام گروههای مورد مطالعه در طول دوره ی پیگیری وضعیت محل پرشدن نقیصه ، تفاوت معناداری بین هفته ۲ تا ۸ نشان میدهد به طوری که به سمت پر شدن محل نقیصه با استخوان پیش رفته اند. ($P<۰/۰۵$)(جدول ۱) در خصوص میزان التهاب، در هفته ی هشتم گروه های FDBA وDFDBA از نظر التهاب با هم تفاوت معنی داری نداشتند. ($P>۰/۰۵$)

جدول ۱- وضعیت پرشدن محل نقیصه را بین گروههای مورد مطالعه درطول دوره ی پیگیری

زمان	گروه / طبقات متغیر	FDBA (درصد) تعداد	DFDBA (درصد) تعداد	Positive Control (درصد) تعداد	Negative Control (درصد) تعداد	p-value
۲ هفته	عدم پر شدن نقیصه					
	فقط بافت فیبروزه	۵(۱۰۰)	۵(۱۰۰)	۴(۸۰)	۵(۱۰۰)	۰/۳۹۲
	مقادیر مساوی بافت فیبروز و غضروف			۱(۲۰)		
۴ هفته	عدم پر شدن نقیصه					
	فقط بافت فیبروزه			۵(۱۰۰)	۵(۱۰۰)	
	مقادیر مساوی بافت فیبروز و غضروف	۳(۶۰)	۱(۲۰)	۱(۲۰)		۰/۰۰۳*
	مقادیر زیاد غضروف و کمی فیبروز	۲(۴۰)	۵(۱۰۰)			
۶ هفته	عدم پر شدن نقیصه					
	فقط بافت فیبروزه					
	مقادیر مساوی بافت فیبروز و غضروف				۲(۴۰)	
	مقادیر زیاد غضروف و کمی فیبروز	۳(۶۰)		۵(۱۰۰)	۲(۴۰)	۰/۱۴*
	فقط غضروف	۱(۲۰)			۱(۲۰)	
	غضروف زیاد با اندکی استخوان نابالغ	۱(۲۰)	۵(۱۰۰)			
۸ هفته	عدم پر شدن نقیصه					
	فقط بافت فیبروزه					
	مقادیر مساوی بافت فیبروز و غضروف				۲(۴۰)	
	مقادیر زیاد غضروف و کمی فیبروز	۳(۶۰)		۵(۱۰۰)		۰/۰۲۴*
	فقط غضروف					
	غضروف زیاد با اندکی استخوان نابالغ	۱(۲۰)		۲(۴۰)	۴(۸۰)	
	غضروف و استخوان نابالغ به نسبت مساوی	۳(۶۰)		۱(۲۰)	۱(۲۰)	
	مقدار برجسته استخوان نابالغ و کمی غضروف	۱(۲۰)	۵(۱۰۰)	۲(۴۰)		
	p-value	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	

www.SID.ir

Archive of SID

در خصوص میزان التهاب، در هفته ی هشتم گروه های FDBA وDFDBA از نظر التهاب با هم تفاوت معنی داری نداشتند. و گروه های FDBA وDFDBA و کنترل مثبت با گروه کنترل منفی تفاوت معنا داری نشان دادند که التهاب گروه کنترل منفی کمتر از دو گروه ذکر شده بود.

بین دو گروه DFDBA و گروه کنترل مثبت هم از نظر التهاب اختلاف معنی داری یافت شد به طوری که گروه DFDBA التهاب بیشتری را نشان داد. همچنین در گروههای FDBA و DFDBA و کنترل منفی در طول دوره پیگیری در خصوص میزان التهاب اختلاف معناداری بین هفته ی ۲ تا ۸ وجود داشت. (P<۰/۰۵). (جدول۲)

از نظر میزان پودر استخوان جذب شده، در هفته ی هشتم ۱۰۰٪ نمونه های تمام گروه ها جذب کامل داشتندکه اختلاف معنی داری بین گروه ها یافت نشد. همچنین در گروههای DFDBA و FDBA وکنترل مثبت در طول دوره پیگیری میزان جذب پودر استخوان تفاوت معنی داری را بین هفته ی ۲ تا ۸ نشان داد. (P<۰/۰۵) (جدول۳)

در مطالعه ی حاضر در هیچ یک از گروههای مورد مطالعه در طول دوره ی پیگیری واکنش جسم خارجی دیده نشد .

جدول ۲- میزان التهاب را در طول دوره پیگیری بین گروههای مورد مطالعه

زمان	گروه / طبقات متغیر	FDBA تعداد(درصد)	DFDBA تعداد(درصد)	Positive Control تعداد(درصد)	Negative Control تعداد(درصد)	p-value
۲هفته	حضور سلولهای التهابی کمتراز ۲۵٪	۲(۴۰)				
	حضور سلولهای التهابی۵۰-۲۵٪	۳(۶۰)	۴(۸۰)	۴(۸۰)	۴(۸۰)	۰/۱۰۱
	حضور سلولهای التهابی۷۵ -۵۰٪		۱(۲۰)	۱(۲۰)	۱(۲۰)	
۴هفته	عدم حضور سلول های التهابی					
	حضور سلولهای التهابی کمتر از ۲۵٪				۴(۸۰)	۰/۰۰۶*
	حضور سلولهای التهابی۵۰-۲۵٪	۴(۸۰)	۲(۴۰)	۵(۱۰۰)	۱(۲۰)	
	حضور سلولهای التهابی۷۵ -۵۰٪	۱(۲۰)	۳(۶۰)			
۶هفته	عدم حضور سلول های التهابی			۱(۲۰)		
	حضور سلولهای التهابی کمتر از ۲۵٪				۱(۲۰)	۰/۰۱۸*
	حضور سلولهای التهابی۵۰-۲۵٪	۱(۲۰)		۲(۴۰)	۴(۸۰)	
	حضور سلولهای التهابی۷۵ -۵۰٪	۴(۸۰)	۵(۱۰۰)	۲(۴۰)		
۸هفته	عدم حضور سلول های التهابی					
	حضور سلولهای التهابی کمتر از ۲۵٪				۳(۶۰)	۰/۰۰۵*
	حضور سلولهای التهابی۵۰-۲۵٪	۱(۲۰)		۴(۸۰)	۲(۴۰)	
	حضور سلولهای التهابی۷۵ -۵۰٪	۴(۸۰)	۵(۱۰۰)	۱(۲۰)		
	p-value	۰/۰۱۲*	۰/۰۱۹*	/۸۵۸	۰/۰۳۶*	

www.SID.ir

جدول۳- میزان پودر استخوان جذب شده بین گروههای مورد مطالعه

زمان	گروه / طبقات متغیر	FDBA تعداد(درصد)	DFDBA تعداد(درصد)	Positive Control تعداد(درصد)	p-value
2 هفته	عدم جذب				۱/۰۰۰
	جذب ۵۰-۲۵٪	۱(۲۰)	۱(۲۰)	۱(۲۰)	
	جذب ۷۵-۵۰٪	۴(۸۰)	۴(۸۰)	۴(۸۰)	
	جذب کامل				
۴ هفته	عدم جذب				۰/۰۰۲*
	جذب ۵۰-۲۵٪			۴(۸۰)	
	جذب ۷۵-۵۰٪			۱(۲۰)	
	جذب کامل	۵(۲۰)	۵(۱۰۰)		
۶ هفته	عدم جذب				۰/۱۱۲
	جذب ۲۵-۵۰٪				
	جذب ۷۵-۵۰٪			۲(۴۰)	
	جذب کامل	۵(۱۰۰)	۵(۱۰۰)	۳(۶۰)	
۸ هفته	عدم جذب				۱,۰۰۰
	جذب ۲۵-۵۰٪				
	جذب ۵۰-۷۵٪				
	جذب کامل	۵(۱۰۰)	۵(۱۰۰)	۵(۱۰۰)	
p-value		۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۲*	

بحث :

این تحقیق به صورت Randomized clinical trial روی ۲۰ خرگوش سفید نر نیوزلندی انجام شد. از نظر پر شدن محل نقیصه و استخوانی شدن آن، در تمام گروههای مورد مطالعه در طول دوره ی پیگیری وضعیت محل پرشدن نقیصه ، تفاوت معناداری بین هفته ۲ تا ۸ نشان میدهد به طوری که به سمت پر شدن محل نقیصه با استخوان پیش رفته است.در مطالعه ای که کیانی و همکاران[۷] روی کالواریای ۳۶ خوک گونیایی طی ۸ هفته جهت بررسی توانایی ترمیم مواد پیوندی مختلف انجام دادند، نشان دادند که از نظر تشکیل استخوان جدید اختلاف در بین گروههای اتوژن ، کنترل منفی و DFDBA معنادار بود. بدین صورت که گروه اتوژن بیشترین و گروه کنترل منفی کمترین میزان تشکیل استخوان را بین سایر گروهها نشان دادند. در مطالعه ی ما در هفته‌ی ۸ بین گروه اتوژن و DFDBA اختلاف معنی داری مشاهده شد که با آن مطالعه همسو نمی‌باشد. البته پودر استخوان DFDBA استفاده شده در مطالعه Kiani و همکاران با پودراستخوان مطالعه ما متفاوت بوده و مربوط به دو شرکت مختلف می باشد. اما در هفته ی ۸ بین گروه DFDBA و کنترل منفی اختلاف معنی داری مشاهده کردیم با برتری

www.SID.ir

Archive of SID

گروه DFDBA که از این نظر با مطالعه Kiani و همکاران همسو میباشد.[۷]

در مطالعه ای که wood و همکاران[۸] روی ۴۰ بیمار طی ۱۹ هفته انجام دادند، به مقایسه هیستو لوژیک DFDBA و FDBA در بیمارانی که نیازمند Ridge Preservation بودند، پرداختند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که هیچگونه اختلاف معنا داری در خصوص تغییر ابعاد ریج آلوئولار و درصد بافت همبند بین ۲ گروه FDBA و DFDBA وجود ندارد. در خصوص درصد استخوان زنده تفاوت معناداری بین دو گروه با برتری DFDBA مشاهده شد.در مطالعه ی ما در هفته ی هشتم تفاوت معنا داری بین دو گروه مورد مطالعه با برتری DFDBA مشاهده شد که از این نظر با مطالعه ی Wood همسو می باشد.[۸]

Behfarnia و همکاران مطالعه ای انجام دادند،که در آن ۳ نوع پودر استخوانی DFDBA که شامل (DBM Cenobone,Dembone,) بودند، را مورد آزمایش قرار دادند و یکی از نقیصه ها را به عنوان کنترل منفی ، خالی رها کردند و بعد از ۶ و ۱۲ هفته به بررسی ضایعات ایجاد شده پرداختند. در تمام گروههای مورد مطالعه ی آنها بازسازی استخوان بعد از هفته ی ۶ و ۱۲ صورت گرفته بود. در هفته ی ۶ Cenobone کمترین میزان استخوان سازی را نشان داد که حتی از گروه کنترل نیز به طور معنی داری کمتر بود ولی بین سه نوع آلوگرفت از نظر پر شدن نقیصه تفاوت معنی داری یافت نشد. در هفته ی ۱۲ همه ی گروه ها به جز DBM در پر شدن نقیصه نسبت به هفته ی ۶ رشد داشته‌اند و استخوان سازی گروه DBM حتی از کنترل منفی هم کمتر بود.[۹] در مطالعه ی ما در بین دو گروه DFDBA با گروه کنترل منفی تفاوت معنی داری دیده شد به این صورت که DFDBA در پر کردن نقیصه بهتر عمل کرده بود که با مطالعه ی Behfarnia و همکاران همسو نمی باشد در مطالعه ی ما در هفته ی ۸ نسبت به هفته ی ۶ تشکیل استخوان بهتر صورت گرفته که باز هم با آن مطالعه همسو نمی باشد.[۹] علت این پدیده میتواند التهاب شدید ایجاد شده در اطراف ذرات باقی مانده ی DBM در مطالعه ی Behfarnia و همکاران باشد.[۹]

Borie و همکاران مطالعه‌ای با هدف مقایسه ی FDBA و استخوان اتوژن روی کالواریای ۶ خرگوش بالغ با فواصل زمانی ۲ هفته، طی ۹۰ روز انجام دادند . در این مطالعه اختلاف از لحاظ آماری بین گروههای مورد مطالعه ی آنها معنادار نبود که از این لحاظ با مطالعه ی ما همسو می باشد. اما در هفته ی ۴ و۶در این مطالعه ضایعه ی پرشده با اتوژن،استخوان سازی بهتری نسبت به FDBA نشان داده که با مطالعه ی ما همسو نمیباشد. در مطالعه ی ما در هفته‌ی ۴ استخوان سازی FDBA بیشتر و در هفته ی ۶ اختلاف بین این دو ماده معنی دار نیست.علت این تفاوت میتواند کم بودن تعداد نمونه های مطالعه ایشان باشد.[۱۰]

Lee و همکاران مطالعه ای با هدف مقایسه ی ۳ نوع آلوگرفت Freeze-dried cortical bone(مشابه گروه FDBA استفاده شده در مطالعه ی ما) ، Freeze-dried cortico-cancellous boneو Demineralized bone matrix همراهFreeze-dried cancellous bone در بازسازی ضایعات استخوانی روی ۹ خرگوش سفید نیوزیلندی انجام دادند ، در مطالعه آنها در هفته ی ۸ تشکیل استخوان در تمام گروه ها نسبت به گروه کنترل منفی بیشتر بود که با مطالعه ی ما در هفته ی ۸ همسو می باشد.[۱۱]

از نظر میزان التهاب، در مطالعه ی ما در گروههای FDBA و DFDBA و کنترل منفی در طول دوره پیگیری در خصوص میزان التهاب اختلاف معنا داری بین هفته ی ۲ تا ۸ وجود داشت. ($P<۰/۰۵$) در مطالعه ای که کیانی و همکاران انجام دادند، مشخص شد که در همه ی گروههای مورد مطالعه در هفته ی هشتم، سلول های التهابی وجود دارد، که از این نظر با مطالعه ی حاضر همسو می باشد.[۷] در مطالعه ی ایشان و همکاران گروه کنترل منفی به صورت معناداری بالاترین میزان التهاب را در بین سایر گروهها داشت که از این نظر با

www.SID.ir

Archive of SID

مطالعه‌ی ما غیر همسوست.[۷] در مطالعه ی ما کمترین میزات التهاب متعلق به کنترل منفی بود.

در مطالعه ی Raymond و همکاران [۱۲]در هیچ یک از دوره های زمانی ۱ ، ۲ و ۳ ماهه در هیچ یک از گروه های مورد مطالعه سلول های التهابی دیده نشده بود. در حالی که در مطالعه ی حاضر در همه گروه های مورد مطالعه در دوره های زمانی ۲ ، ۴ ، ۶ و ۸ هفته سلولهای التهابی رویت شد. این اختلاف می تواند ناشی از تعداد نمونه های کم و تفاوت زمان پیگیری در مطالعه ی ایشان باشد.[۱۲]

از نظر میزان جذب، در مطالعه ی ما در گروههای DFDBA و FDBA وکنترل مثبت در طول دوره پیگیری میزان جذب پودر استخوانی تفاوت معنی داری را بین هفته ی ۲ تا ۸ نشان داد بدین صورت که در هفته ی هشتم جذب کامل نسبت به هفته ی دوم اتفاق افتاد.در مطالعه ی کیانی و همکاران[۷] ، بعد از گذشت ۸ هفته ، در گروه DFDBA جذب کامل وجود داشت. که از این نظر با مطالعه ی ما همسو می باشد.

در مطالعه ی wood و همکاران درصد ذرات باقی مانده ی گرفت در مدت زمان ۱۹ هفته در گروه DFDBA به طور معناداری کمتر از گروه FDBA بود که از این نظر با مطالعه ما همسو نمی باشد. در مطالعه ی ما ، بعد از ۶ هفته ، همه ی ذرات مواد پیوندی جذب شدند.

در مطالعه ی Raymond و همکاران [۱۲] در همه دوره های زمانی ۱ ،۲ و۳ ماهه ذرات باقی مانده گرفت در گروههای DFDBA وFDBA وجود داشتند.

که در ماههای ۱ و ۲ در این خصوص بین گروههای DFDBA وFDBA تفاوت معناداری وجود نداشت ولی ذرات باقی مانده گرفت در گروه FDBA به طور معنا داری در ماه سوم از گروه DFDBA کمتر بود. در مطالعه ی ما نیز در هفته های ۴ و ۸ بین گروههای DFDBA وFDBA تفاوت معناداری وجود نداشت که از این لحاظ مشابه مطالعه ی Raymond و همکاران است است ولی بر خلاف مطالعه ی ایشان در هفته ی ۸ جذب کامل پودر استخوان در هر دو گروه و جود دارد که این اختلاف نیز می تواند ناشی از تعداد کم نمونه های آن مطالعه باشد.[۱۲]

در مورد واکنش جسم خارجی در مطالعه ی حاضر در هیچ یک از گروههای مورد مطالعه در طول دوره ی پیگیری واکنش جسم خارجی دیده نشد. در مطالعه ی Behfarnia و همکاران در گروه DBM در هر دو زمان مورد بررسی واکنش جسم خارجی مشاهده شد که با مطالعه ی حاضر همسو نیست[۹]. در مطالعه ی Raymond و همکاران ، بررسی های هیستولوژیک روی فک ۶ میمون ریزوس نشان داد که در هیچ یک از گروههای مورد مطالعه شامل گروههای FDBA ، DFDBA و کنترل منفی واکنش جسم خارجی وجود ندارد که از این جهت با مطالعه ی ما همسو بود.[۱۲]

نتیجه گیری:

هر دو ماده FDBA و DFDBA از نظر میزان التهاب،جذب و واکنش جسم خارجی نتیجه مشابه داشتند ولی از نظر میزان استخوان سازی DFDBA بطور معنی داری ارجحیت داشت. دو گروه از نظر پر شدن نقیصه با گروه کنترل مثبت که استخوان اتوژن بود مشابهت نشان دادند.

www.SID.ir

Archive of SID

References:

1-Newman MG, Takei HT, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology. 13th ed. St. Louis: Saunder Elsevier; 2019:577-83.

2-Jensen SS, Broggini N, Hjorting-Hansen E et al. Bone Healing And Graft Resorption Of Autograft, Anorganic Bovine Bone And Beta-Tricalcium Phosphate. A Histologic And Histomorphometric Study In The Mandibles Of Minipigs. Clin Oral Implants Res. 2006;17(3):237-43.

3- Newman MG, Takei HT, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology. 13th ed. St. Louis: Saunder Elsevier; 2019:579-83.

4- Rosen PS, Reynolds MA, Bowers GM. The Treatment Of Intrabony Defects With Bone Grafts. Periodontol. 2000; 22:88-103.

5- Piattelli A, Scarano A, Corigliano M, Piattelli M. Comparison Of Bone Regeneration With The Use Of Mineralized And Demineralized Freeze-Dried Bone Allografts: A Histological And Histochemical Study In Man.Biomaterials. 2006; 17(11):1127-31.

6-Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. A Comparison Of Freeze-Dried Bone Allograft And Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft In Human Periodontal Osseous Defects. J Periodontol. 2000;60(12):655-63.

7- Kiani F, Mostaghni E, Ansari moghadam S, et al. A comparision of the healing capabilities of various grafting materials in critical-sized defect in guinea pig calvaria. . Int. J. Oral maxillofacl implants. 2013;28(5):1370-6.

8- Wood RA, Mealey BL. Histologic Comparison Of Healing After Tooth Extraction With Ridge Preservation Using Mineralized Versus Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft. J Periodontol. 2011;83(3):329-36.

9- Behfarnia P, Shahabooei M, Mashhadiabbas F, et al. Comparison of bone regeneration using three demineralized freeze-dried bone allografts: A histological and histomorphometric study in rabbit calvaria. Dent Res J (Isfahan). 2012; 9(5): 554–60.

10- Borie E, Fuentes R, del Sol M, Oporto G, Engelke W. The influence of FDBA and autogenous bone particles on regeneration of calvaria defects in the rabbit: A pilot study. Annals of Anatomy .2011;193(5) 412– 7.

11- Lee D, Koo K, Seol Y, Lee Y, Ku Y, Rhyu Y, et al . Bone regeneration effects of human allogenousbone substitutes: a preliminary study. jpis. 2010;40(3):132-8.

12 Aghayan SH, Asghari A, Mortazavi P, Ghashghai SH. Histomorphometric Comparison of 2 types of FDBA and DFDBA bone powders manufactured by Hamanand Saz Baft Kish Company in treatment of defects in rabbit calvaria bone. J Res Dent Sci 2019;16 (1):1-12

www.SID.ir