

مقاله پژوهشی
(Original Article)

مجله علمی علوم پزشکی صدرا

دوره ۱، شماره ۴، پاییز ۱۳۹۲، صفحات ۲۱۵ تا ۲۳۲

تاریخ پذیرش: ۹۲/۰۴/۲۲ تاریخ دریافت: ۹۲/۰۲/۲۳

مقایسه دوغشا آمیون و Bio-Gide همراه با ماده پیوندی Bio-Oss در درمان ضایعات داخل

استخوانی پریدنتال

فرین کیانی یزدی^۱، فاطمه مولودی^{۲*}، بهناز نوذری حشمت^۳^۱ استادیار گروه پریدانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران^۲ دستیار سال آخر، گروه پریدانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران^۳ پزشک عمومی، پژوهشگر مرکز تحقیقات بانک فرآورده‌های پیوندی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: یکی از روش‌های جراحی موثر و قابل‌پیش‌بینی برای درمان ضایعات داخل استخوانی پریدنتال بازسازی هدایت شده نسجی (GTR) است. هدف از انجام این مطالعه ارزیابی کلینیکی و مقایسه کارایی غشا آمیون (AM) به همراه Bio-Oss با غشا Bio-Gide به همراه Bio-Oss در درمان رژنراسیون هدایت شده بافتی (GTR) در ضایعات داخل استخوانی پریدنتال بود.

مواد و روش: بیماران مبتلا به پریدنتیت مزمن که نیاز به جراحی رژنراتیو پریدنتال داشتند، تحت درمان فاز اول پریدنتال قرار گرفتند. بعد از یک ماه، ده بیمار مبتلا به پریدنتال مزمن و دارای ۲ ضایعه داخل استخوانی دو طرفه با عمق رادیوگرافی ≤ 4 و عمق پروبینگ ≤ 6 به طور تصادفی در دو گروه غشا آمیونیتیک Bio-Oss+ (گروه آزمایش) و Bio-Oss+ Bio-Gide (گروه کنترل) قرار گرفتند. پارامترهای کلینیکی (شامل عمق پاکت PPD- عمق ضایعه استخوانی PB- کسب اتصالات کلینیکی CAL و تحلیل لثه REC) در زمان پایه و ۶ ماه بعد از جراحی ثبت شدند. داده‌ها با استفاده از تی تست تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در گروه آزمایش PPD، PB و CAL قبل و بعد از شش ماه تفاوت معنی‌داری را نشان داد. علاوه بر این تغییرات در REC، PPD، PB، CAL در گروه کنترل معنی‌دار بود. میانگین تغییرات CAL، BP، PPD قبل و بعد از عمل بین دو گروه از نظر آماری، معنی‌دار نبود. اما افزایش در REC از نظر آماری به طور قابل ملاحظه‌ای در گروه کنترل بیشتر از گروه آزمایش بود ($p=0/009$).

بحث و نتیجه‌گیری: استفاده از دو غشا آمیونیتیک و Bio-Gide همراه با Bio-Oss در هر دو گروه سبب بهبود در پارامترهای کلینیکی گردید. غشا آمیونیتیک منجر به تحلیل لثه قابل توجه آماری نگردید. غشا آمیونیتیک به عنوان یک غشا سدی جدید در درمانهای GTR پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: غشا آمیون، GTR، Bio-Gide، Bio-Oss، ضایعات پریدنتال داخل استخوانی

* نویسنده مسئول: فاطمه مولودی، دستیار سال آخر، گروه پریدانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران moloud61@yahoo.com

مقدمه

در طی سال‌های اخیر روش‌های جراحی مختلفی برای بازسازی ضایعات پریدنتال داخل استخوانی استفاده شده است. هدف نهایی همه این درمان‌ها، بازسازی ساختارهای اتصال‌دهنده است (۱). یکی از روش‌های جراحی موثر و قابل پیش‌بینی برای درمان ضایعات داخل استخوانی پریدنتال بازسازی هدایت شده نسجی (GTR) است (۲). در این روش جراحی از طریق قرار دادن یک غشا سدی، یک فضا در اطراف سطح ریشه بیمار ایجاد می‌شود و جایگزینی سلول‌های انتخابی پریدنتال از طریق سلول‌های پروژنیاتور اتفاق می‌افتد (۳). بدین معنی که فقط انواع سلول‌هایی که بازسازی پریدنتال را تسریع می‌کنند، اجازه مهاجرت دارند و سلول‌های بافت همبند و اپی‌تلیال لثه از ورود به داخل ضایعه منع می‌شوند (۴). مقایسه نتایج این روش‌درمانی با آن چه که بعد از جراحی پریدنتال معمول مشاهده می‌شود (مثل دبریدمانت باز فلپ) کاهش بیشتری در پروپ کردن عمق پاکت و افزایش کسب سطح اتصالات کلینیکی را نشان می‌دهد (۵).

غشاهای غیر قابل جذب متعددی به طور موفق هم در حیوان (۳) و هم در انسان (۶) مورد استفاده قرار گرفته است. هرچند که مشکلات متعددی در ارتباط با استفاده از غشاهای غیر قابل جذب وجود دارد. آشکار شدن غشا و احتمال آلودگی و عفونت و نیاز به جراحی دوم برای برداشتن غشا شایع‌ترین مشکلات می‌باشند (۷). غشاهای قابل تجزیه طبیعی و ساختگی متعددی امروزه در دسترس است که از میان آنها غشاهای کلاژنه بیشترین کاربرد را دارند. غشاهای کلاژنه موجود اغلب با منشا کلاژن زئوگرافت ساخته می‌شوند (۸). مطمئناً، تکنیک GTR می‌تواند از طریق وسایل و ابزار تکامل‌یافته‌تر و روش‌های جراحی بهتر، بهبود یابد. یکی از پیشرفت‌ها در زمینه GTR جستجو برای غشاهای جدید با کیفیت‌های ویژه می‌باشد.

غشاهای جنینی، به عنوان مواد قابل تجزیه، از دهه‌های قبل در رشته‌های مختلف پزشکی استفاده می‌شده است. غشا آمینوتیک (AM) داخلی‌ترین لایه غشاهای جنینی، اولین بار برای پیوند پوست در سال ۱۹۱۰ استفاده شد (۹). امروزه این غشا به طور موفقیت‌آمیزی در درمان سوختگی‌ها، برای ایجاد پانسمان‌های بیولوژیک، بازسازی حفره دهان، مثانه، واژن، پرده صماخ و مفصل و جراحی شکم و پیوند قرنیه استفاده می‌شود (۱۰). این غشا اغلب برای بازسازی اعضا آسیب دیده و بدشکل و برای جلوگیری از چسبندگی بافتی استفاده می‌گردد (۱۱). همچنین در دندانپزشکی از غشا آمینوتیک به عنوان یک غشا مناسب برای جراحی وستیبولوپلاستی استفاده شده است (۱۲ و ۱۳).

در یک مطالعه مقایسه‌ای، غشا آمینوتیک به همراه Bio-OSS و (Demineralized Freezed Dried Bone و DFDB Allograft) در درمان ضایعات کلاس II فورکا استفاده شد (۱۴). همچنین یک گزارش موردی و یک case series درباره استفاده از غشا آمینوتیک به همراه فلپ با موقعیت کرونالی برای پوشش ریشه وجود دارد (۱۵ و ۱۶). در یک case series دیگر آمینون دهیدراته همراه با کوریون (BioXclude) به طور موفقیت‌آمیزی برای حفظ ساکت استفاده شد (۱۷). همچنین دو گزارش موردی دیگر درباره کاربرد BioXclude در آگمنتاسیون ریج به همراه قراردعی ایمپلنت و درمان ضایعات داخل استخوانی پریدنتال وجود دارد (۱۸ و ۱۹).

غشا آمینوتیک از یک استرومای بدون عروق، یک لایه ضخیم از کلاژن، یک غشا پایه ضخیم و یک لایه منفرد اپی‌تلیوم تشکیل شده است. استرومای غشا آمینوتیک شامل فاکتورهای رشدی، پروتئین‌های ضدالتهابی و مهارکننده‌های پروتئاز طبیعی می‌باشد. غشا پایه شامل انواع کلاژن III و IV و V و VII و فاکتورهای بیواکتیو چسبندگی سلول مثل لامینین ۱ و ۵، فیبرونکتین و همچنین فاکتور رشد

مطالعه غشا آمیوتیک به عنوان یک غشا مناسب در GTR در نظر گرفته شد. در زمینه مقایسه اثر غشا آمیوتیک به عنوان یک غشای سدی با یک غشا قابل تجزیه (-Bio-Gide)، در ترکیب با Bio-Oss به عنوان مواد پیوندی، در درمان رژنراتیو ضایعات پرپودنتال داخل استخوانی هنوز تحقیقی صورت نگرفته است. بنابراین هدف از این مطالعه ارزیابی و مقایسه اثرات کلینیکی دو روش درمانی فوق در ضایعات داخل استخوانی به منظور تعیین تغییرات در میزان پروب کردن عمق پاکت، سطح اتصالات کلینیکی، پروب کردن عمق ضایعه استخوانی و تحلیل لثه بود.

مواد و روش

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی بود که بر روی دو گروه با کاربرد غشا آمیوتیک به همراه Bio-Oss در درمان ضایعات داخل استخوانی و همچنین مقایسه آن با غشا Bio-Gide انجام شد. در این مطالعه از یک طرح دو سو کور split mouth استفاده شد.

بیمارانی که به بخش تخصصی پرپودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی شیراز برای درمان پرپودنتیت مزمن پیشرفته مراجعه کرده بودند، برای امکان شرکت در این مطالعه غربالگری شدند. تمام این داوطلبین برای انجام بهداشت دهان مناسب آموزش دیدند. جرم‌گیری زیر لثه و بالای لثه و تسطیح سطح ریشه انجام شد و بعد از یک ماه مجدداً ارزیابی شدند. در نهایت ۱۰ بیمار با توجه به معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند. بیماران تمام اطلاعات مربوط به همه جنبه‌های مطالعه را دریافت کردند و فرم رضایت نامه شرکت در پژوهش را امضا نمودند.

بیماران، یک ماه بعد از درمان پرپودنتال غیر جراحی دارای حداقل ۲ ضایعه داخل استخوانی در ناحیه اینترپروگیمال با شواهد رادیوگرافیک جزء داخل استخوانی ≤ 4 میلیمتر و عمق پروب ≤ 6 میلیمتر و خونریزی هنگام پروب کردن در

فیبروبلاستیک پایه (b-FGF) می‌باشد (۲۰). مطالعات اخیر نشان داده است که غشا آمیوتیک یک منبع غنی از سلول‌های بنیادی با قدرت تمایز به کندروسیت‌ها، استئوبلاست‌ها، ادیپوسیت‌ها، میوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های عصبی می‌باشد (۲۱).

با در نظر گرفتن این خصوصیات بیولوژیکی منحصر به فرد، غشا آمیوتیک توانایی کاهش اسکار، التهاب و درد و افزایش ترمیم زخم و آنژیوژنیز را دارد و به عنوان یک داربست برای پرولیفراسیون و تمایز سلولی، عمل می‌کند (۲۲). به علاوه این غشا ضد چسبندگی و ضد باکتریال است و باعث واکنش ایمنولوژیک نمی‌شود. همچنین غشا آمیوتیک به سادگی و به مقدار زیاد قابل تهیه است و قیمت نسبتاً مناسبی برای آماده سازی و نگهداری دارد (۲۳). تکنیک GTR اغلب به همراه قرار دادن پیوند استخوان و یا مواد جایگزین پیوند استخوان در زیر غشا انجام می‌شود. فلسفه این کار حمایت از غشاهای سدی و جلوگیری از کلاپس آنها به داخل ضایعه یا بر روی سطح ریشه می‌باشد (۲۴).

یکی از بیشترین زنگرفته‌های مورد استفاده همراه با درمان GTR یک ماده استخوان‌گاو دپروتینه می‌باشد. (Bio-Oss Geistlich AG, Wolhusen, Switzerland) مورفولوژی، تخلخل و ساختار کریستالی Bio-Oss مشابه با مواد معدنی استخوانی طبیعی است و ترکیب شیمیایی آن عاری از پروتئین است (۲۵). نتایج حاصل از مطالعات گویای این است که این ماده سازگار بیولوژیکی است و بسیار خوب و بدون هر گونه واکنش آلرژیک تحمل می‌شود. این ماده استئوکاندکتیو است و بنابراین ترمیم ضایعات استخوانی را تحریک می‌کند (۲۶) Bio-Gide یک غشاء کلاژنه بسیار خالص با منشاء خوکی است که سازگاری نسجی بالا و چسبندگی خوبی با بافت نرم دارد (۲۷).

با توجه به خصوصیات بیولوژیکی عالی غشا آمیوتیک که شامل حضور فاکتورهای رشدی مختلف، توانایی برای تحریک القا استخوانی و تسریع ترمیم زخم می‌باشد، در این

درباره نحوه بدست آوردن بافت و نحوه استفاده از آن مطلع شدند و فرم رضایت نامه را امضا نمودند. نمونه سرم افراد اهداکننده از نظر منفی بودن آنتی‌بادی‌های ویروس HIV نوع ۱ و ۲، آنتی‌ژن سطحی هیپاتیت B، آنتی‌ژن هسته هیپاتیت B، آنتی‌بادی ویروسی ضد هیپاتیت C و تست Rapid Plasma Regain برای سیفلیس مورد بررسی قرار گرفتند. غشا آمینوتیک به روش Lyophilized freeze-dried تهیه شد (۳۵). در زیر یک هود (lamellar flow hood) و در یک اتاق تمیز با درجه تمیزی کلاس ۱۰۰ و تحت شرایط استریل لخته‌های خونی جفت توسط محلول ایزوتونیک شسته شد. سپس غشا آمینوتیک از بقایای کوریون جدا گردید و دوباره توسط محلول ایزوتونیک که حاوی مخلوط آنتی‌بیوتیک های $50 \frac{\mu g}{ml}$ پنی‌سیلین، $50 \frac{\mu g}{ml}$ استرپتومایسین، $100 \frac{\mu g}{ml}$ نئومایسین، و $2.5 \frac{\mu g}{ml}$ آمفوتیریسین B بود؛ شسته شد. تا زمان تایید منفی بودن سرولوژیکی افراد اهداکننده، غشا آمینوتیک در دمای -80 درجه سانتیگراد نگهداری شد. سپس غشاهای جداشده در ابعاد مختلف بریده شده و در محیط M199 که شامل $1000000 IU$ ترکیب آنتی‌بیوتیکی ویژه است در دمای 4 درجه سانتیگراد به مدت 24 ساعت نگهداری شدند. قبل از قرار دادن در محلول آنتی‌بیوتیک و بعد از یک دوره 24 ساعته نمونه‌ها برای بررسی آلودگی میکروبی کشت داده شدند. بعد از تایید نتایج کشت میکروبی منفی غشا آمینوتیک بسته‌بندی شده و در دمای -80 درجه سانتیگراد تا زمان استفاده بعدی فریزگردید. همچنین استریلیزاسیون با اشعه گاما صورت گرفت. بعد از 14 روز نمونه‌ها آماده استفاده بودند. تمام این فرایندها در بانک بافت ایران، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گردید.

عمق ضایعه بودند. در هر بیمار، دندان‌های انتخابی در کوادرانت‌های مختلف قرار داشتند و از نظر تعداد ریشه‌ها مشابه بودند. در دندان‌های چند ریشه‌ای ضایعه داخل استخوانی شامل ناحیه فورکا نمی‌گردید. عمق جزء داخل استخوانی ضایعه و عدم حضور درگیری فورکا به طور اولیه در طی فاز غربالگری بیمار در نظر گرفته شد، اما تائید نهایی طی جراحی انجام شد. همه دندان‌های انتخاب شده حداقل $2-3$ میلی‌متر لثه کراتینیزه داشتند تا امکان انجام جراحی مناسب، تطابق فلپ و بخیه فراهم گردد.

بیماران دارای تاریخچه هرگونه بیماری سیستمیک که بر روی سلامتی پرپودنشیوم تاثیر داشته باشد و یا با جراحی پرپودنتال یا نتایج درمان تداخل ایجاد کند، مصرف هرگونه دخانیات، بارداری و یا شیردهی، همکاری ضعیف یا عدم توانایی بیمار در حفظ بهداشت دهان مناسب. سطح ضعیف بهداشت دهان توسط حضور مقیاس پلاک کل دهان $\leq 20\%$ در حداقل دو ملاقات متناوب به دست آمد. ترمیم یا پوسیدگی بر روی سطح ریشه و یا عفونتهای اندودنتیک درمان نشده، ناهماهنگی های اکلوزالی، سایش و Facet شدید و یا لقی قابل توجه، تاریخچه درمان‌های پرپودنتال قبلی در شش ماه گذشته، استفاده از هرگونه آنتی‌بیوتیک سیستمیک یا موضعی در طی سه ماه گذشته از مطالعه خارج شدند.

غشا آمینوتیک از جفت مادران اسکرین شده با بارداری کامل، بلافاصله بعد از زایمان سزارین انتخابی به دست آمد. از جفت زایمان طبیعی به علت احتمال آلودگی با فلور نرمال واژن استفاده نشد. تهیه و فراهم‌سازی بافت‌دهنده بر اساس قوانین و استانداردهای بافتی بانک بافت آمریکا (American Association of Tissue Banks) انجام شد. بعد از گرفتن تاریخچه کامل رفتارهای جنسی پرریسک، استفاده از داروهای مخدر، تزریق خون یا احتمال بیماری‌های بدخیم اهداکنندگان انتخاب شدند. تمامی افراد

موجود در آکريل به عنوان يك راهنمای ثابت برای جهت‌گیری مناسب در نظر گرفته شد. با کمک استنت و شیار ایجاد شده پروب می‌توانست به عمیق‌ترین قسمت پاکت اینترپروگسیمال با یک جهت‌گیری قابل‌تکرار برسد. لندمارک مرجع برای CAL محل اتصال سمان با مینا (CEJ) بود و مارژین تحتانی استنت به عنوان لندمارک مرجع برای اندازه‌گیری PB در نظر گرفته شد. PB بعد از بی‌حسی موضعی ناحیه و sounding تا عمق ضایعه استخوانی اندازه گرفته شد. تمام دندان‌های مورد بررسی دارای تحلیل لته بودند و هیچ‌گونه پوشش ریشه در ناحیه اندازه‌گیری وجود نداشت. بنابراین مشاهده CEJ به عنوان نقطه مرجع عملی و امکان‌پذیر بود.

قبل از جراحی ضایعات به صورت تصادفی (از طریق شیر یا خط) در دو گروه درمانی قرار گرفتند. گروه آزمایش که شامل پرشدن ضایعه با Bio-Oss و قراردهی غشا آمینوتیک و گروه کنترل که شامل پرشدن ضایعه با Bio-Oss و قراردهی غشا Bio-Gide می‌شد.

تمامی جراحی‌ها توسط یک محقق دوم که از اندازه‌گیری‌های کلینیکی آگاه نبود، انجام شد. ضایعات داخل استخوانی بر اساس اصول جراحی GTR و کاربرد غشاهای قابل جذب درمان شدند. تمام بیماران تحت بی‌حسی موضعی با محلول لیدوکائین ۲٪ با آدرنالین ۱:۸۰۰۰۰ قرار گرفتند. بعد از برش داخل سالکوس فلپ موکوپرئوستال با ضخامت کامل، هم در سمت باکال و هم در سمت دهانی، کنار زده شد. حداکثر تلاش جهت حفظ بافت‌های لته‌ی بین‌دندانی و مارژینال به منظور به هم رسیدن لبه‌های فلپ در زمان بخیه زدن و پوشیده شدن غشا صورت گرفت. عموماً نیازی به برش‌های آزادکننده نبود. استخوان آلوئول حداقل تا ۳ میلی‌متر در زیر لبه ضایعه اکسپوز شد و برش آزادکننده‌ی پیوسته‌ی بی‌حسی به منظور اطمینان از پوشش کامل غشا در زمان بخیه زدن انجام گرفت. تمام بافت‌های

استنت‌های اکلوزالی با استفاده از رزین آکریلی cold-cure بر روی مدل کستی که از قالب‌های آلژیناتی به دست آمده بود، ساخته شد. استنت‌های اکلوزالی سطوح اکلوزال دندان‌های مورد نظر را حداقل یک دندان در مزیا و دیستال آن پوشش می‌دادند. قسمت اپیکال استنت یک سوم کرونالی دندانها را هم در سمت باکال و هم در سطح لینگوآل پوشش می‌داد. یک شیار به وسیله فرز فیشور در جهت اپیکواکلوزالی در محلی که مواد پیوندی و غشا قرار می‌گرفت، ایجاد گردید. شیارها جهت‌گیری قابل‌تکرار پروب را فراهم می‌کرد(شکل ۱).



شکل ۱: استنت اکلوزالی

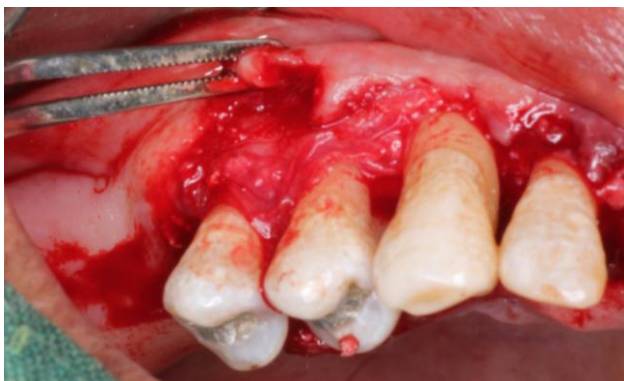
یک فرد معاینه کننده calibrated اندازه‌گیری‌های کلینیکی اولیه و پیگیری ۶ ماهه را انجام داد. ایندکس پلاک (O'leary)، عمق پروبینگ پاکت (PPD) سطح اتصالات کلینیکی (CAL)، عمق پروبینگ ضایعه استخوانی (PB) و تحلیل لته‌ای مارژینال (REC) توسط یک پروب ویلیامز به نزدیک‌ترین میلی‌متر تقریب زده شد و ثبت گردید. فرد معاینه‌کننده نسبت به دو نوع روش درمانی blind بود. اندازه‌گیری‌ها بر روی هر دو سطح باکال و دهانی ضایعه اینترپروگسیمال انجام شد، اما فقط عمیق‌ترین اندازه (باکالی یا دهانی) برای هر ضایعه گزارش گردید.

اندازه‌گیری‌های PPD، CAL و PB از طریق ورود پروب از میان شیار ایجاد شده در استنت آکریلی انجام گرفت و شیار



شکل ۳: غشا آمینیون تریپم شده ی دو لایه

غشا آمینیوتیک کرونال نسبت به کرست استخوان اینترپروگسیمال قرار گرفت تا به طور کامل ضایعه را بپوشاند و ۲ تا ۳ میلیمتر بر روی استخوان باقیمانده گسترش یابد. هیچگونه بخیه، پین یا پونزی برای ثابت نگه داشتن غشا استفاده نشد. همچنین در زمان قراردادن غشاء پشت و روی آن تفاوتی نداشت (شکل ۴).



شکل ۴: آدایته کردن غشا آمینیون روی ضایعه

در گروه کنترل غشا Bio-Gide، بریده و شکل داده شد و بر روی ضایعه قرار گرفت، به صورتی که ۲ تا ۳ میلیمتر استخوان احاطه کننده را پوشش داد و بدون استفاده از هیچگونه بخیه یا پینی به طور ثابت قرار گرفت. در صورت لزوم بلند کردن فلپ به روش Split thickness کامل شد تا امکان جابجایی کرونالی فلپ برای کسب پوشش کامل هر دو فرم غشا فراهم آید. بخیه‌های ماترس افقی و یا عمودی با

گرانولیشن برداشته و ضایعات دبریدمنت شدند و ریشه‌ها نیز به طور کامل توسط وسایل دستی و اولتراسونیک جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه شدند. هیچگونه Conditioning ریشه انجام نشد. بعد از دبریدمنت کامل، ضایعه با Bio-Oss (با ابعاد گرانولهای 0.25-1mm) پر شد. مواد پیوندی باسالیین مرطوب شدند و تنها با فشار ملایم درون ضایعه قرار گرفتند و تلاش شد تا ضایعه بیش از حد پر نشود. ضایعه فقط تا کرونالی‌ترین سطح استخوان آلوئول موجود پر شد. غشا آمینیوتیک در سه اندازه مربعی شکل و بدون برش موجود بود. به دنبال قرار دادن مواد پیوندی در گروه آزمایش، غشا آمینیوتیک با مناسب‌ترین اندازه بر اساس شکل و اندازه ضایعه، بریده و شکل داده شد. غشا آمینیوتیک خشک در اثر تماس با مایع بافتی هیدراته شده و خاصیت چسبندگی پیدا کرده و به راحتی و بدون چروک خوردگی زیر لبه های فلپ قرار می گرفت (شکل ۲).



شکل ۲: غشا آمینیون به همراه Bio-Oss

بدین ترتیب تطابق و پوشش کامل آن بر روی ضایعه و ناحیه اینترپروگسیمال انجام گرفت. در گروه آزمایش به منظور تجزیه دیرتر غشاء، غشا آمینیوتیک به صورت دولایه استفاده شد. در واقع غشا اضافه می‌تواند بر روی خودش چین بخورد، بدون اینکه هیچگونه عارضه‌ای را ایجاد نماید و فرض بر این قرار داده شد که یک لایه اضافی از غشاء ممکن است ترمیم را بهبود بخشد (شکل ۳).

استانداردهای اخلاقی Responsible Committee on Human Experimentation & with the Helsinki Declaration 1975 بود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۴ انجام شد. $p < 0/05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. مقایسه پارامترهای کلینیکی در هر گروه و بین گروه‌ها قبل و شش ماه بعد از جراحی توسط آزمون تی تست (-t test) انجام شد. برای ارزیابی ارتباط بین INTRA و میزان کسب CAL از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید.

یافته‌ها

ده بیمار (۶ مرد و ۴ زن) با بیست ضایعه‌ی داخل استخوانی در این مطالعه‌ی کلینیکی شرکت کردند. محدوده سنی بیماران از ۳۵ تا ۵۵ سال با متوسط ۴۵ سال بود.

هیچ یک از شرکت‌کنندگان در این مطالعه پاسخ التهابی قابل توجه‌ای را پس از جراحی و یا در طی دوره ۶ ماهه پیگیری نشان ندادند. موارد جزئی از التهاب با تاکید بر رعایت بهداشت دقیق برطرف شد.

نتایج مطالعه در رابطه با گروه آزمایش حاکی از این بود که میانگین عمق پروبینگ پاکت طی شش ماه کاهش معنی‌داری را از $7/3 \pm 1/947$ به $4 \pm 1/563$ نشان داد [$P < 0/001$]. کاهش در میانگین PB نیز معنی‌دار بود و از $13/8 \pm 2/044$ به $9/9 \pm 1/792$ کاهش یافت [$P < 0/001$]. به علاوه کسب CAL در گروه آزمایش معنی‌دار بود و تغییرات CAL از $8/9 \pm 2/424$ به $5/9 \pm 1/969$ بود [$P < 0/001$]. این در حالی بود در گروه آزمایش افزایش REC قبل و بعد از شش ماه تفاوت معنی‌داری نداشت [$P = 0/279$] (جدول ۱).

یافته‌ها در گروه کنترل نیز گویای تغییرات معنی‌دار در CAL, PB, PPD, REC بود [$P < 0/05$] (جدول ۱).

نخ بخیه سیلک ۴-۰ در نواحی اینترپروگسیمال زده شد تا بسته شدن اولیه‌ی بافت‌های بین‌دندانی بر روی غشا حاصل شود. یک پانسمان پریدونتال برای ثبات زخم و راحتی بیمار به کار برده شد.

اندازه‌گیری‌های کلینیکی حین جراحی بعد از دبریدمنت کردن ضایعه، شامل موارد زیر می‌شود (۲۸). فاصله از CEJ (Cemento enamel Junction) تا عمق ضایعه (CEJ-BD) و فاصله از CEJ تا کروئال‌ترین قسمت کرسنت استخوان اینترپروگسیمال (CEJ-BC) این اندازه‌گیری‌ها در عمیق‌ترین قسمت بین‌دندانی ضایعه انجام گرفت. جز داخل استخوانی ضایعات به صورت INTRA تعریف شد.

INTRA = (CEJ - BD) - (CEJ - BC) برای تمامی بیماران آنتی‌بیوتیک [$3 \times 500 \text{mg Amoxicillin/day}$]

برای یک هفته و مسکن [$3 \times 400 \text{mg Ibuprofen/day}$] برای دو روز تجویز شد.

به بیماران توصیه شد روزی ۲ بار دهانشویه‌ی کلرهگزیدین به مدت ۴ هفته بعد از جراحی استفاده کنند. پانسمان و بخیه‌ها بعد از ۲ هفته برداشته شدند. به بیماران آموزش داده شد که از مسواک زدن دندانها در ناحیه جراحی تا ۲ هفته بعد از برداشتن بخیه‌ها خودداری کنند و پس از آن توسط یک مسواک بسیار نرم مسواک زدن را آغاز نمایند. افراد در دوره‌های زمانی ۴ هفته‌ای به مدت ۶ ماه برای تعیین ایندکس پلاک، آموزش بهداشت دهان و در صورت لزوم پروفیلاکسی حرفه‌ای مراجعه می‌نمودند. هیچگونه پروب کردن یا اینسترومنت کردن زیر لثه‌ی در نواحی مورد آزمایش تا ۶ ماه بعد انجام نگرفت.

جمعیت نهایی شامل ۶ مرد و ۴ زن با محدوده سنی ۳۵-۵۵ و با میانگین سنی ۴۵ سال انتخاب شدند. کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز فرآیند مطالعه را با کد اخلاقی CT-T-91-4273 تایید کرد. همچنین همه پروسه‌های جراحی مطابق با

گروه کنترل بیشتر از گروه آزمایش بود [P = ۰/۰۰۹] (جدول ۲). در ارزیابی ارتباط بین INTRA و میزان کسب CAL ارتباط قابل ملاحظه ای یافت نشد [P = ۰/۴۴۰].

نتایج مطالعه در رابطه با مقایسه دو گروه نشان داد که میانگین تغییرات در CAL, BP, PPD قبل و بعد از عمل بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود [P > ۰/۰۵]. اما افزایش در REC از نظر آماری به طور قابل ملاحظه ای در

جدول ۱: درصد پاسخگویی شرکت کنندگان به پرسشنامه نگرش عمومی به ضرورت انجام رادیوگرافی های مورد لزوم جهت درمان های مختلف دندانپزشکی

پارامترهای کلینیکی	گروه	قبل از جراحی	بعد از جراحی	P
PPD	بیوگاید	۷/۳ ± ۱/۴۹۴	۳/۸ ± ۱/۰۳۳	< ۰/۰۰۱
	آمینون	۷/۳ ± ۱/۹۴۷	۴ ± ۱/۵۶۳	< ۰/۰۰۱
REC	بیوگاید	۱/۹ ± ۱/۵۲۴	۳/۴ ± ۱/۸۳۸	۰/۰۰۹
	آمینون	۱/۶ ± ۱/۷۷۶	۱/۹ ± ۱/۲۸۷	۰/۲۷۹
CAL	بیوگاید	۹/۲ ± ۱/۶۸۷	۶/۹ ± ۱/۱۹۷	< ۰/۰۰۱
	آمینون	۸/۹ ± ۲/۴۲۴	۵/۹ ± ۱/۹۶۹	< ۰/۰۰۱
PB	بیوگاید	۱۳/۵ ± ۳/۱۳۶	۱۰ ± ۲/۱۶۰	< ۰/۰۰۱
	آمینون	۱۳/۸ ± ۲/۰۴۴	۹/۹ ± ۱/۷۹۲	< ۰/۰۰۱

(جدول ۲): مقایسه میانگین تغییرات پارامترهای کلینیکی قبل و ۶ ماه بعد از جراحی در گروه آزمایش و کنترل

P	آمینون	بیوگاید	
۰/۷۳۵	-۳/۳ ± ۱/۴۱۸	-۳/۵ ± ۰/۹۷۲	ΔPPD
۰/۰۰۹*	۳ ± ۰/۸۲۳	۱/۵ ± ۱/۴۳۴	ΔREC
۰/۳۴۳	-۳/۰۰ ± ۱/۷۶۴	-۲/۳ ± ۱/۳۳۷	ΔCAL
۰/۵۹۹	-۳/۹ ± ۲/۰۲۵	-۳/۵ ± ۱/۳۵۴	ΔPB

Δ = بعد جراحی - قبل جراحی

می شود. این مطالعه کاربرد غشا آمینوتیک و Bio-Gide را (در ترکیب با Bio-Oss) در جراحی بازسازی ضایعات داخل استخوانی پیوندتال مورد مقایسه قرار داد. این نکته قابل ذکر است که مشکلاتی در ارتباط با استاندارد کردن ارزیابی کلینیکی CAL, PPD, PB, REC وجود

بحث

در دو دهه اخیر پیشرفت های قابل توجهی در جنبه های مختلف درمان های پیوندتال به وجود آمده است. در واقع تمایل واضحی از جراحی های کاهشی پیوندتال به سمت روش های افزایشی و بازسازی پیوندشیوم از دست رفته دیده

در زمان معاینه پایه بین گروه‌های آزمایش و کنترل وجود داشت، بروی نتایج کلینیکی تاثیرگذار نبوده است.

در این مطالعه انواع ضایعات استخوانی، از ضایعات سه دیواره تا یک دیواره‌ای وجود داشتند و قابل توجه است که اکثر ضایعات به صورت ترکیبی بودند. گزارش شده است که ضایعات سه دیواره بعد از درمان های GTR بهبود قابل پیش‌بینی‌تری را در مقایسه با ضایعات ترکیبی و ضایعات غیرمعمول نشان می‌دهند (۲۵). اما نتایج این مطالعه نشان داد که تنوعات مورفولوژیکی ضایعات استخوانی با کارایی درمان‌های GTR در هر دو گروه تداخلی نداشت.

در طول دوره ترمیم بعد از جراحی هیچ‌گونه اکسپوزر غشایی مشاهده نگردید. در هر دو گروه ترمیم به صورت عادی انجام شد و یکپارچگی بعدی بافت نرم قابل ذکر بود. پاسخ کلینیکی یکنواخت بافت پرپودنتال سازگاری نسبی AM را ثابت کرد. با توجه به شواهد بالینی ترمیم و علی‌رغم نبود مدارک هیستولوژی می‌توان ادعا نمود که در هر دو گروه چسبندگی سلولی به سطح غشاء، ثبات لخته خونی و یکپارچگی غشا همراه با پرولیفراسیون بافت همبند لته رخ داده است.

قابل ذکر است که تا کنون هیچ‌گونه اطلاعات منتشر شده‌ای از کاربرد AM به تنهایی و یا در ترکیب با مواد پیوندی در درمان ضایعات داخل استخوانی موجود نمی‌باشد. تنوعات موجود در جمعیت بیماران مورد بررسی، تکنیک‌های اندازه‌گیری، الگوی ضایعات استخوانی و تفاوت در الگوی ترمیم و پاتوزن‌های میکروبی مانع از مقایسه دقیق این مطالعه و سایر مطالعاتی می‌شود که از دیگر غشاهای قابل جذب استفاده کرده بودند. در یک متاآنالیز که توسط Laurell و همکاران انجام شد (۳۱) میانگین کسب CAL در درمان ضایعات داخل استخوانی اینترپروگسیمال با غشاهای قابل جذب با و یا بدون مواد پیوندی ۲/۹۶ میلی‌متر گزارش شده است. در یک متاآنالیز دیگر که توسط

دارد. در این مطالعه حداکثر تلاش برای غلبه بر برخی از این مشکلات صورت گرفت. یک فرد معاینه کننده، که نسبت به روش‌های درمانی بی اطلاع بود، تمام اندازه‌گیری‌های بالینی را انجام داد و استنت آکریلی برای هدایت پروب در طی معاینه استفاده شد. طرح Split-mouth تاثیر ویژگی‌های خاص هر بیمار را بر روی روند جراحی و پروسه ترمیم حذف کرد. بنابراین هر بیمار به عنوان کنترل خودش در نظر گرفته شد. هر دو غشا تحت شرایط یکسان رزئراسیون و ریکال مقایسه شدند.

هنگامی که نتایج این تحقیق ارزیابی شد، هر دو غشا تقریباً نتایج بالینی مشابه‌ای نشان دادند. هر دو روش درمانی از نظر آماری بهبود قابل توجهی را در کسب CAL و کاهش PPD و PB بعد از شش ماه نشان دادند. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های آزمایش و کنترل در ارتباط با کسب CAL و کاهش PPD و PB وجود نداشت، اما درمان با غشا آمینوتیک بر خلاف غشاء Bio-Gide که REC را در پی داشت، منجر به تحلیل لته‌ای که از لحاظ آماری قابل توجه باشد، نگردید.

بیشترین شاخص بالینی عملی برای ارزیابی نتایج روش‌های درمانی رزئراتیو، CAL می‌باشد (۲۹). به منظور تعیین اثر عمق اولیه ضایعه استخوانی بر روی تغییرات CAL بعد از درمان، ارتباط عمق ضایعه با میزان کسب CAL ارزیابی شد. در حقیقت عمق ضایعه استخوانی که با عنوان INTRA توصیف می‌شود، تقریباً همان فضای قابل دسترس در زیر غشا است که نشان دهنده‌ی حداکثر امکان کسب اتصالات پرپودنتال می‌باشد (۳۰). ادعا می‌شود که عمیق‌تر بودن ضایعات استخوانی باعث کسب اتصالات بیشتر می‌شود (۲۹). اما در این مطالعه هیچ ارتباط قابل توجهی از نظر آماری بین عمق اولیه ضایعه استخوانی و کسب CAL در طی شش ماه بعد از درمان GTR وجود نداشت. این نتیجه نشانگر این است که تفاوت‌های موجود در عمق ضایعات استخوانی، که

حذف ایمونونژنسیته می‌شود. علاوه بر این، محصول به دست آمده قابل نگهداری در دمای اتاق است (۳۵).

غشا آمینوتیک به صورت ذاتی آنتی‌ژنهای histocompatibility اصلی معمول را مانند HLA-A,B,DR بیان نمی‌کند و منجر به واکنش‌های التهابی جسم خارجی نمی‌گردد (۳۶). کاهش التهاب حاد در سطوح زخمی پوشیده شده با غشا آمینوتیک گزارش شده است (۳۷). مکانیسم دقیق خصوصیات ضد التهابی غشا آمینوتیک مشخص نشده است. اما به نظر می‌رسد که غشا آمینوتیک مانند یک سد عمل کرده و باعث کاهش نفوذ سلول‌های التهابی به ناحیه و در نتیجه کاهش آزادسازی مدياتورهای التهابی شود. چندین مطالعه از توانایی غشا آمینوتیک برای کاهش پاسخ ایمنی میزبان از طریق مکانیسمهایی مانند مهار مهاجرت سلولهای پلی‌مورفونوکلئر حمایت می‌کنند. برخی از فاکتورهای ضد التهابی مانند مهار کننده‌های بافتی متالوپروتئینازها (TIMPs 1,2,3,4)، اینترلوکین ۱۰ و اینترلوکین ۱ از غشا آمینوتیک انسانی جدا شده است (۳۸). تحقیقات متنوعی نیز در مورد ویژگی‌های آنتی‌میکروبیال غشا آمینوتیک وجود دارد. نشان داده شده که غشا آمینوتیک از طریق چسبیدن به سطح زخم می‌تواند به عنوان یک سد آنتی‌باکتریال عمل کند و انتشار باکتریایی را کاهش دهد (۳۹). با توجه به خصوصیات ذکر شده می‌توان اینگونه فرض نمود که غشا آمینوتیک بخاطر خصوصیات آنتی‌باکتریالش خطر عفونت را در گروه آزمایش کاهش داده است.

غشا آمینوتیک حاوی فاکتورهای رشدی و پروتئینازهایی است که تشکیل بافت گرانولیشن را از طریق تحریک رشد فیبروبلاستها تسریع می‌بخشد (۴۰). در ضمن غشا آمینوتیک موجب واسکولاریزه شدن بافت گرانولیشن سالم می‌گردد و نئوواسکولاریزاسیون را در بافتهای مجاور تحریک می‌کند (۴۱). همچنین غشا آمینوتیک یک ماتریکس

Lawrence و همکاران انجام شد GTR ضایعات داخل استخوانی توسط غشاهای کلاژنه با مواد پیوندی باعث کسب میانگین CAL ۳/۵ میلی‌متر شد (۳۲). در مطالعه حاضر، در گروه آزمایش، متوسط کسب CAL $3 \pm 1/764$ میلی‌متر بود. این نتیجه نزدیک به نتیجه کسب شده در دو مطالعه فوق، در ارتباط با سایر غشا های قابل جذب می باشد. Shaila و همکاران غشا آمینوتیک و Bio-Oss را در درمان ضایعات درجه II فورکا استفاده کردند و آنرا با ترکیب غشا آمینوتیک و DFDBA مقایسه کردند. بعد از ۹ ماه بهبود قابل ملاحظه‌ای در کاهش PD، کسب CAL وجود داشت و درصد پرشدن استخوان در هر دو گروه هیچگونه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت (۱۴).

به نظر می‌رسد که غشاهای کلاژنه برای GTR مناسب باشند، زیرا می‌توانند عامل کموتاکسی فیبروبلاست‌های PDL باشند و همچنین می‌توانند به عنوان داربست فیبریلار برای رشد اولیه عروقی عمل نمایند (۳۳). اما به هر روی این نمونه از غشاها اساساً به عنوان سد فیزیولوژیک عمل می‌کنند و از نظر بیولوژیکی غیر فعال در نظر گرفته می‌شوند (۳۴). درحالی‌که غشا آمینوتیک ویژگی‌های منحصر بفردی دارد که شامل اثرات باکتریواستاتیک، خصوصیات ضد چسبندگی، اثرات حفاظت از زخم و اپیتلیالیزاسیون می‌باشد و این خصوصیات آن را از سایر غشاهای معمول متفاوت می‌سازد.

بعد از اوایل قرن بیستم تغییرات زیادی در آماده‌سازی غشا آمینوتیک رخ داد که باعث بهبود در نتایج کلینیکی حاصل از استفاده از آن گردید. آماده‌سازی بافتی نامناسب منجر به از دست رفتن خصوصیات بیولوژیک غشا آمینوتیک می‌شود. روش آماده سازی (lyophilized Freeze-dried) حداقل تغییرات را در خصوصیات بیولوژیک غشا آمینوتیک ایجاد می‌نماید. این تکنیک موجب از بین رفتن سلولهای اپیتلیال و

داشت. یکی از مزایای اصلی غشا آمنیوتیک در مقایسه با سایر غشاهای قابل جذب ضخامت کم و در نتیجه تطابق خوب بافتی آن است. دلیل دیگر برای عدم بروز تحلیل لثه قابل توجه که در گروه آزمایش مشاهده شد رامی توان ضخامت کم غشا آمنیوتیک ذکر نمود که منجر به تطابق بهتر غشا بر روی ضایعه استخوانی گردید و متعاقب آن پوشش بهتر لثه بر روی غشا ایجاد شد. اگر چه در این مطالعه از ۲ لایه غشا آمنیوتیک استفاده شد، اما هیچ‌گونه اکسپوژر غشایی بعد از عمل و یا ترمیم غیر عادی مشاهده نگردید. غشا آمنیوتیک برای بکار بردن در نواحی با محدودیت ضخامت و ارتفاع لثه که احتمال پوشش ناکافی غشاهای ضخیم تر وجود دارد، پیشنهاد می‌شود.

با در نظر گرفتن مزایای ذکر شده برای غشا آمنیوتیک، این غشاء را می‌توان به عنوان یک غشا ارزان و در دسترس معرفی نمود. اما لازم به تاکید است که شاید مهمترین مزیت، خصوصیت فیزیکی منحصر به فرد آن باشد که به کلینیسین امکان کاربرد مناسب غشا را می‌دهد. غشا آمنیوتیک بعد از هیدراته شدن به صورت محکم با مواد پیوندی زیرین و مارژین استخوان و سطح دندان تطابق می‌یابد و نیاز کمتری به برش و شکل دادن دارد. به بیان دیگر غشا آمنیوتیک به طور طبیعی خاصیت چسبندگی خود به خود به سطوح زیرین را دارد. هر چند که باید ذکر کرد که این ویژگی فیزیکی غشا آمنیوتیک توانایی نگهداری هیچ‌گونه فضایی را ندارد. هر دو غشا مورد استفاده در این مطالعه دارای *stiffness* نبودند، بنابراین به محض مرطوب شدن با مایعات بافتی با ناحیه جراحی تطابق می‌یافتند. این رویداد در زمان استفاده از غشا آمنیون بیشتر رخ می‌داد، به همین جهت استفاده از مواد پیوندی نگهدارنده فضا در زیر هر دو غشا لازم به نظر می‌رسید. بنابراین جهت بهبود نتایج کلینیکی GTR در این مطالعه از تکنیک رژنراتیو پیرونتال ترکیبی *combined periodontal regenerative*

بیواکتیو غنی از پروتئین را فراهم می‌کند که مهاجرت سلولی را تسهیل می‌نماید (۴۲). بنابراین می‌توان تصور کرد که استفاده از غشا آمنیوتیک به عنوان غشا در GTR می‌تواند واسکولاریزاسیون بافت گرانولیشن را در ضایعه تحریک کند و مهاجرت سلولی را افزایش دهد و به ترمیم زخم کمک نماید.

جز اصلی غیر کلاژنه غشا آمنیوتیک لامینین است که پروتئین اصلی غشا پایه را تشکیل می‌دهد. لامینین عملکردهای بیولوژیکی متعددی دارد که شامل تسریع مهاجرت سلولی و چسبندگی آنها، کنترل پرولیفراسیون سلولی و بیان ژن و حفظ تمایز فنوتیپی سلولها می‌باشد (۴۳). حضور لامینین ۵ در غلظت بالا در غشا آمنیوتیک با تمایل زیاد به چسبندگی به سلولهای اپیتلیالی لثه، به ترمیم سریع زخم کمک می‌نماید و سبب یکپارچگی سریع غشاء با بافت لثه می‌شود (۴۱). به عبارت دیگر ادعا می‌شود که غشا آمنیوتیک می‌تواند یک سیل فیزیولوژیک اولیه را با بافت میزبان تشکیل دهد. این اتفاق مانع از آلودگی باکتریال نیز می‌گردد (۱۷). یکپارچگی خوب غشا آمنیوتیک با لثه پوشاننده می‌تواند دلیل عدم بروز تحلیل لثه باشد که در گروه آزمایش مشاهده گردید. برای تأیید این فرضیه نیاز به مطالعات بیشتری همراه با بررسیهای هیستولوژی در دوره‌های مختلف ترمیم می‌باشد.

با توجه به حضور فاکتورهای رشدی موجود در غشا آمنیوتیک مانند فاکتور رشدی مشتق از پلاکت α و β (PDGF- α , PDGF- β) و فاکتور رشد تغییر شکل دهنده β (TGF- β) (۴۴) می‌توان ادعا نمود که سیل سریع ضایعه در گروه آزمایش رخ داده و علاوه بر تسریع در ترمیم، از دست رفتن مواد پیوندی کاهش یافته است.

ضخامت معمول غشا آمنیوتیک، $0.02-0.5mm$ است که معادل ۶-۸ لایه سلول می‌باشد (۴۵). غشا آمنیوتیک مورد استفاده در این مطالعه ضخامتی معادل ۳۲۰ میکرون

(Chen) و همکاران گزارش کردند که تاندون گاوی حاوی کلاژن نوع I، یا با بافت همبند در حال ترمیم یکپارچه می‌شود و یا اینکه توسط ماکروفاژها در طی ۶ تا ۸ هفته تجزیه می‌گردد (۴۹). شواهد کافی در مورد زمان تجزیه غشا آمینوتیک هنگامی که به عنوان پیوند یا پانسمان زخم یا غشا استفاده می‌شود، وجود ندارد. در واقع تعیین دقیق مدت زمان اثر پایداری غشا آمینوتیک مشکل می‌باشد. ادعا شده است که عملکرد حفاظتی غشا آمینوتیک به عنوان یک زیر ساخت اسکلتی به علت تجزیه موکونیدی در روزهای چهاردهم تا بیست و یکم کاهش می‌یابد (۹ و ۵۰). مطالعات ذکر شده در رابطه با استفاده از غشا آمینوتیک در بازسازی مثانه و پانسمان زخم سوختگی می‌باشد. این احتمال وجود دارد که استفاده از غشا آمینوتیک در زیر فلپ لثه و آشکار نبودن آن به محیط منجر به تجزیه آن در مدت زمان طولانی تر شود. اما به هر حال با توجه به میزان کسب اتصالات کلینیکی و کاهش عمق پاکت در این مطالعه، تصور می‌شود که تجزیه غشا آمینوتیک به اندازه کافی به طور آهسته صورت می‌گیرد تا اثرات مطلوب کلینیکی را ایجاد نماید. منطقاً مطالعات هیستولوژی برای تعیین زمان فرآیند تجزیه غشا آمینوتیک در شرایط کلینیکی مختلف لازم است. یک اشکال این مطالعه نبود پروب حساس به فشار در اندازه‌گیری‌های کلینیکی بود. اگرچه استنت آکریلی برای تأیید تکرارپذیری اندازه‌گیری استفاده شد و معاینه کننده calibrated بود اما کاربرد پروب حساس به فشار می‌توانست منجر به خطای کمتر گردد.

در این مطالعه جراحی re-entry در نظر گرفته نشد بنابراین تغییرات در سطح استخوان کرسنال و عمق ضایعه استخوانی بصورت بصری اندازه‌گیری نشد. مطمئناً ماهیت اتصالات بین بافت رژنره شده جدید و سطح ریشه را نمی‌توان بدون مطالعه هیستولوژی دندان درمان شده تعیین کرد. به علت اینکه هیچکدام از دندان‌ها در این

technique استفاده شد (CPRT) (۴۶). به این معنی که این مطالعه شامل گروه بدون مواد پیوندی نبود. با توجه به اینکه ضایعات بر اساس تعداد دیواره‌ها یا شکل ضایعه انتخاب نشدند بنابراین امکان مواجه شدن با ضایعات بزرگ و نامطلوب در طی مطالعه وجود داشت.

بر طبق فلسفه CPRT ماده پیوند استخوانی که در این مطالعه در ترکیب با دو غشا استفاده شد باعث افزایش ثبات لخته، حمایت غشا در حضور ضایعات non-contained و جلوگیری از کلاپس غشا بر روی سطح ریشه یا درون ضایعه در طی ترمیم زخم گردید، بطوری که فضای مورد نیاز برای رژنراسیون حفظ شد. فضای کاهش یافته یا محدود می‌تواند ترمیم و رشد بافتی مطلوب را به مخاطره بیندازد (۲۴). نداشتن فعالیت osteoinductive مواد پیوندی Bio-Oss) در این مطالعه (۴۷) مطلوب بود، زیرا انتظار می‌رفت که این مواد پیوندی اساساً به عنوان فیلر و داربست عمل نمایند. با این فرض که مواد پیوندی استفاده شده در هر دو گروه پرولیفراسیون سلولهای استئوژنیک را به یک میزان تسهیل می‌کردند ویژگی استئوکانداکتیویتهی آن در هر دو گروه مشابه در نظر گرفته شد.

بر طبق اصول CPRT حضور حمایت فیزیکی مواد پیوندی در زیر چنین غشاهایی این امکان را فراهم می‌آورد که فلپ را بدون فشار بر روی غشا بخیه کرد و آن را جابجا نمود. محققین این مطالعه بر این عقیده هستند که علی‌رغم قابلیت انعطاف پذیری و ظرافت غشا آمینوتیک استفاده از Bio-Oss به عنوان یک فیلر درون ضایعه حمایت مناسبی را برای غشا آمینوتیک فراهم می‌کند و از کلاپس آن به درون ضایعه جلوگیری می‌نماید.

یک فاکتور مهم در نتایج GTR سرعت تجزیه غشاهای قابل جذب است. درباره زمان تجزیه انواع غشاها عقاید ضدونقیضی وجود دارد. این دوره زمانی برای غشاهای کلاژنه با منشا خوک در GTR بین ۴ تا ۶ ماه می‌باشد (۴۸). چین

بر این غشا آمینوتیک از لحاظ آماری منجر به REC نمی‌گردد.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر مستخرج از پایان نامه دستیاری دکتر فاطمه مولودی با شماره طرح ۴۲۷۳ در دانشگاه علوم پزشکی شیراز است. مراحل آماری آن توسط جناب آقای دکتر مهرداد وثوقی در مرکز توسعه پژوهش دانشکده دندانپزشکی شیراز انجام شده است و بدین وسیله از ایشان قدردانی می‌گردد. همچنین از آقای دکتر حمیدرضا آقایان جهت راهنمایی‌های ارزنده‌شان تشکر می‌گردد.

References

1. Slotte CH, Asklo`w B, Sultan J, Norderyd O. A Randomized Study of Open-Flap Surgery of 32 Intrabony Defects With and Without Adjunct Bovine Bone Mineral Treatment. *J Periodontol* 2012; 83: 999-1007.
2. Cortellini P, PiniPrato G, Tonetti M. Periodontal Regeneration of Human Intrabony Defects With Bioresorbable Membranes, A Controlled Clinical Trial. *J Periodontol* 1996;67; 217-223.
3. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament, An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 257-265.
4. Karring T, Nyman S, Lindhe J. Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *J Clin Periodontol* 1980;7: 96-105.
5. Aichelmann-Reidy ME, Reynolds MA. Predictability of clinical outcomes following

مطالعه کاندید کشیدن نبودند مطالعه هیستولوژی صورت نگرفت. بنابراین مطالعات هیستولوژی برای تأیید رزوراسیون واقعی پرپودنتال لازم است. علاوه بر این مطالعاتی با نمونه‌های بیشتر و دوره پیگیری طولانی‌تر بعد از عمل لازم است تا کارایی این غشا را قطعاً بیان کند. همچنین محققین ترکیب غشا آمینوتیک را با سایر مواد پیوندی در GTR و GBR پیشنهاد می‌کنند.

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که غشا آمینوتیک به عنوان یک غشا سدی جدید در ترکیب با Bio-Oss در درمان ضایعات داخل استخوانی و بهبود پارامترهای کلینیکی کاملاً قابل پیش‌بینی است و با Bio-Gide قابل مقایسه می‌باشد. علاوه بر ویژگی‌های بیولوژیکی متنوع غشا آمینوتیک، غشایی با کاربرد آسان است که به راحتی درون فضاهای باریک قرار گرفته و بین ریشه‌ها فشرده شود نهایتاً انتخاب بین دو غشا بر اساس ترجیح جراح می‌باشد.

نتیجه گیری

غشا آمینوتیک به عنوان یک غشا بیولوژیک می‌تواند انتخاب جدیدی در درمانهای GTR باشد. AM ویژگی‌های بیولوژیک و فیزیکی متعددی دارد که نمی‌توان آنها را در سایر غشاهای معمول مورد استفاده یافت. این ویژگی‌ها آن را یک ارجحیت قابل ملاحظه در GTR معرفی می‌نماید. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که مزایای مثبتی برای استفاده از غشا آمینوتیک در بدست آوردن نتایج کلینیکی قابل ملاحظه از نظر آماری در درمان ضایعات داخل استخوانی پرپودنتال وجود دارد که قابل مقایسه با Bio-Gide است.

هر دو غشا هنگامی که در درمان ضایعات داخل استخوانی به کار می‌روند، منجر به کاهش PPD و PB و کسب CAL می‌گردند و هر دو بدون هیچ عارضه‌ای ترمیم می‌یابند. علاوه

14. Kothiwale SV, Anuroopa P, Gajiwala AL. A clinical and radiological evaluation of DFDBA with amniotic membrane versus bovine derived xenograft with amniotic membrane in human periodontal grade II furcation defects. *Cell Tissue Bank* 2009; 10; 317-326.
15. Andriani I, Herawati D. Gingival recession Treatment with and without addition amniotic membrane. *Maj ked gr* 2009;16: 69-74.
16. Gurinsky B. A novel dehydrated amnion allograft for use in the treatment of gingival recession An observational case series. *J Imp Adv Clin Dent* 2009;1.
17. Web sites. Redefining Perioplactic Surgery. BioXclude Allograft Placental Tissue Membrane in Combined Regenerative Therapy in the Treatment of a Periodontal Intrabony Defect: A Case Report. Available at: <http://www.snoasismedical.com>. 2009
18. Web sites. Redefining Perioplactic Surgery. Use of Allograft Amnion Chorion Membrane in Ridge Augmentation with Simultaneous Implant Placement: A Case Report. Available at: <http://www.snoasismedical.com>. 2009
19. Web sites. Redefining Perioplactic Surgery. BioXclude™ Placental Allograft Tissue Membrane Used in Combination with Bone Allograft for Guided Tissue Regeneration Treatment of Periodontal Intrabony Defect: A Case Report. <http://www.snoasismedical.com>. 2009.
20. Rinastiti M, Harijadi, Santoso ALS, Sosroseno W. Histological evaluation of rabbit gingival wound healing transplanted with human amniotic membrane. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006;35: 247-251.
- regenerative therapy in intrabony defects. *J Periodontol* 2008; 79: 387-393.
6. Cortellini P, Pini-Prato GP, Tonetti MS. Periodontal regeneration of human intrabony defects. II. Reentry procedures and bone measures. *J Periodontol* 1993;64: 261-268.
7. Mombelli A, Lang N, Nyman S. Isolation of periodontal species after guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1993; 64: 1171-1175.
8. Stavropoulos A, Chiantella G, Costa D, Steigmann M, Windisch P, Sculean A. Clinical and Histologic Evaluation of a Granular Bovine Bone Biomaterial Used as an Adjunct to GTR With a Bioresorbable Bovine Pericardium Collagen Membrane in the Treatment of Intrabony Defects. *J Periodontol* 2011;82: 462-470.
9. Trelford JD, Trelford-Saunders M. The amnion in surgery, past and present. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134: 833-845.
10. Fernandes M, Sridhar MS, Sangwan VS, Rao GN. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Cornea* 2005;24: 643-653.
11. Muralidharan S, Gu J, Laub G.W., Cichon R, Dalosio C, McGrath L.B. A new biological membrane for pericardial closure. *J Biomed Mater Res* 1991;25: 1201-1209.
12. Samandari MH, Yaghmaei M, Ejlali M, Moshref M, ShojaSaffar A. Use of amnion as a graft material in vestibuloplasty: a preliminary report. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radio and Endo* 2004;97: 574-578.
13. Kothari CR, Goudar G, Hallur N, Sikkerimath B, Gudi S, Kothari MC. Use of amnion as a graft material in vestibuloplasty: a clinical study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2012;50: 545-549.

treatment of periodontal intraosseous defects. IV. Effect of a non respective versus a partially respective approach. *J Clin Periodontol* 1985;12:525-539.

29. Christgau M, Schmalz G, Wenzel A, Hiller K. A. Periodontal regeneration of intrabony defects with resorbable and non-resorbable membranes: 30-month results. *J Clin Periodontol* 1997;24: 17-27.

30. Gottlow J. Guided tissue regeneration using bioresorbable and non resorbable devices: initial healing and long term result. *J Periodontol* 1993;64: 1157-1165.

31. Laurell L, Gottlow J, Zybutz M, Persson R. Treatment of intrabony defects by different surgical procedures. A literature review. *J Periodontol* 1998;69: 303-313.

32. Parrish LC, Miyamoto T, Fong N, Mattson J, Cerutis R. Non-bioabsorbable vs. bioabsorbable membrane: assessment of their clinical efficacy in guided tissue regeneration technique. A systematic review. *Journal of Oral Science* 2009;51: 383-400.

33. Blumenthal NM. A clinical comparison of collagen membranes with e-PTFE membranes in the treatment of human buccal class II furcation defects. *J Periodontol* 1993;64: 925-933.

34. ortigiesen DAW, Plachokova AS, Geenen C, Meijer GJ, Walboomers XF, van den Beucken JJJP. Alkaline phosphatase immobilization onto Bio-Gide and Bio-Oss for periodontal and bone regeneration. *J Clin Periodontol* 2012;39: 546-555.

35. Nakamura T, Yoshitani M, Rigby H. Sterilize freeze dried amniotic membrane: a useful substrate for ocular surface reconstruction. *Invest Ophthalmol* 2004; 45: 93-99.

36. Houlihan JM, Biro PA, Harper HM, Jenkinson HJ, Holmes CH. The human

21. Alviano F, Fossati V, Marchionni C, Arpinati M, Bonsi L, Franchina M. Term amniotic membrane is a high throughput source for multipotent mesenchymal stem cells with the ability to differentiate into endothelial cells in vitro. *BMC Dev Biol* 2007; 7: 11-15.

22. Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, Ahmadiani A, Ghanavi J, Seifalian AM. Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. *Eur Cells Mater* 2008;15: 88-99.

23. Guler R, Ercan MT, Ulutuncel N, Devrim H, Uran N. Measurement of blood flow by the ¹³³Xe clearance technique to grafts of amnion used in vestibuloplasty. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997;35: 280-283.

24. Stavropoulos A, Karring T. Guided tissue regeneration combined with a deproteinized bovine bone mineral (Bio-Oss®) in the treatment of intrabony periodontal defects: 6-year results from a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2010;37: 200-210.

25. Gokhale ST Dwarakanath CD. The use of a natural osteoconductive porous bone mineral (Bio-Oss™) in infrabony periodontal defects. *J Indian Soc Periodontol* 2012; 16; 247-252.

26. Spector M. Anorganic bovine bone and ceramic analogs of bone mineral as implants to facilitate bone regeneration. *Clin Plast Surg* 1994;21: 437-444.

27. Becker J. Use of a new cross-linked collagen membrane for the treatment of dehiscence-type defects at titanium implants: a prospective, randomized-controlled double-blinded clinical multicenter study. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20: 742-749.

28. Durwin A, Chamberlain H, Garret S, Renvert S, Egelberg J. Healing after

- Microscopy Res Technique 2000;51:214-227.
44. Xenoudi P, Lucas M. Comparison of porcine and amnion chorion resorbable collagen membranes using immunohistochemistry. IADR 2011: San Diego, CA March ;16-19.
45. Rao TV ,Chandrasekharam V . Use of dry human and bovine amnion as a biological dressing. Arch Surg 1981: 116; 891-896.
46. McClain P, Schallhorn R. The use of combined periodontal regenerative techniques. J Periodontol 1999;70:102-104.
47. Pinholt EM, Bang G, Haanaes HR. Alveolar ridge augmentation in rats by Bio-Oss. Scand J Dent Res 1991;99: 219-227.
48. Hurzler MB, Kohal RJ, Mota L, Naghsbandi J, Caffesse RG .A new bioabsorbable barrier to facilitate guided bone regeneration. Journal of Dental Research 1997;76; 167-170.
49. Chen CC, Wang HL, Smith F, Glickman GN, Shyr Y, O'Neal RB. Evaluation of a collagen membrane in treating periodontal intrabony defects. J Periodontol 1995: 66; 838-847.
50. Fishman IJ, Flores FN, Scoot FB, Spjut HJ ,Morrow B. Use of fresh placental membranes for bladder reconstruction. J Jrol, 1987;138;1291-1294.
- amnionic membrane is a site of MHC class I expression: evidence for the expression of HLA-E and HLA-G. J Immunol 1995;154: 5665-5674.
37. Sadler TW. Langmans Medical Embryology. London ,8th ed, Slock Inc; 2000.
38. Hao Y, Hui-Kang D, Hwang D G., Kim W, Zhang F. Identification of Anti-angiogenic and Antiinflammatory Proteins in Human Amniotic Membrane. Cornea 2000: 19; 348-352.
39. Bari ms, Chouhury MIM, Khan AAR. Role of human fetal membrane in the management of burn wounds. Ann Burn Fire Disasters 2002;15; 12-15.
40. Koizumi N, Inatomi T, Sotozono C, Fullwood N J., Quantock A J., Kinoshita S. Growth factor mRNA and protein in preserved human amniotic membrane. Current Eye Research 2000;20; 173-177.
41. Ravishanker R, Bath AS, Roy R. Amnion Bank- the use of long term glycerol preserved amniotic membranes in the management of superficial and superficial partial thickness burns. Burns 2003;29;369-374.
42. Chen E, Tofe A. A literature review of the safety and biocompatibility of amnion tissue. J Imp Adv Clin Dent 2009;2; 67-75.
43. Tunggal P, Smyth N, Paulsson M. Laminins structure and genetic regulation.