بررسی تغییرات پالپ پس از Apical Vital Root Amputation (AVRA) در یک ریشه از دندانهای چندریشه‌ای در سگ

دکتر مسعود یغمایی*، دکتر سیدامیرسعید یاوری**، دکتر بهنام اسلامی***، دکتر محمد اثنی‌عشری****، دکتر فاطمه مشهدی عباس*****، دکتر افشین بهرامی******، دکتر پوپک فرنیا*******، دکتر داوود شریفی********، دکتر جلال‌الدین غنوی*********

چکیده

سابقه و هدف: *یکی از مهمترین مباحث جراحی فک و صورت، روند ترمیم پالپ و ناحیهٔ پری‌اپیکال پس از جراحی‌های ضایعات پاتولوژیک انتهای ریشه، اپیکوتومی و ترانسپلانتاسیون دندان می‌باشد. طی این جراحی‌ها امکان قطع عروق و اعصاب نوک ریشه وجود دارد. تحقیقات قبلی که در زمینهٔ تغذیهٔ خونی در سگمان‌های دنتوآلوئولار که در جراحی‌های استئوتومی، اپیکوتومی دندانهای ترانسپلانت شده و قطع نوک ریشه در دندانهای دارای مشکل پریودنتال انجام گرفته‌اند، پاسخ پالپ در مقابل* ***vital root transaction*** *را به صورت هیستولوژیک مورد بررسی قرار داده‌اند. در واقع در تمام مطالعات فوق نوک ریشهٔ دندانهای وایتال به طور عمدی قطع گردیده‌اند. این مطالعه با هدف بررسی وضعیت پالپ پس از قطع عروق و اعصاب نوک یک ریشه از دندانهای چندریشه‌ای و بررسی این تغییرات در دوره‌های زمانی مختلف پس از جراحی انجام پذیرفت.*

مواد و روشها: *در این مطالعه تجربی (****experimental****) چهار سگ نر بالغ و کاملاً سالم که همسن بودند مورد استفاده قرار گرفتند. در هر سگ یک دندان چندریشه‌ای در کوادرانت سمت چپ از هر فک انتخاب و طی مراحل جراحی، عروق و اعصاب نوک یک ریشهٔ به اندازه ۱-۲ میلی‌متر با فرز قطع گردید. پس از زمانهای ۱۲، ۱۳، ۲٤ و ۲۵ هفته قطعهٔ مورد نظر از هر سگ خارج گردید. قبل از این کار سگ‌ها به روش* ***simmons*** *(تزریق فرمالین ۱۰ درصد از طریق شریان کاروتید) از طریق تزریق فرمالین در عروق کاروتید چپ و راست، پرفیوژن شده بودند. بلاک‌های بافتی تهیه و برشها طبق روش روتین آماده شدند. در نهایت از میکروسکوپ نوری جهت بررسی دقیق بافت‌ها و نمونه‌ها استفاده شد. جهت آنالیز داده‌ها و با توجه به ماهیت کیفی آنها از آزمون* ***Fisher exact test*** *استفاده شد.*

یافته‌ها: *یافته‌های هیستولوژیک نشان دادند که ساختمان پالپ به صورت کامل وایتال مانده است. البته در نمونه‌ها، بافت در قسمت کرونال و اپیکال ریشه زیاد شده و این مسأله باعث به وجود آمدن هایپرسمنتوز گردیده است. کلسیفیکاسیون در یک نمونه دیده شد. همچنین بافت چربی در برخی نمونه‌ها در انتهای اپکس و در محل جراحی مشاهده گردید. در نهایت رژنراسیون پالپ در ۷۵٪ مولرهای بالا و ۲۵٪ مولرهای پایین دیده شد. همچنین تحلیل در ۱۲/۵٪ موارد وجود داشت. ٦۲/۵٪ موارد هایپرمی شدید از خود نشان دادند.*

نتیجه‌گیری: *پس از قطع عروق و اعصاب نوک یک ریشه از دندانهای چندریشه‌ای در سگ، پالپ قدرت حفظ وایتالیتی خود را دارد. این مسأله احتمالاً بدلیل تغذیهٔ پالپ ریشهٔ آسیب دیده از طریق ریشهٔ مجاور یا پالپ چمبر تا حصول به* ***revascularization*** *می‌باشد.*

کلید واژگان: *اپیکتومی،* ***vital root amputation****، پالپ، جراحی*

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸٤/۵/٤ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸٤/۷/۲۰ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸٤/۸/۳۰

* نویسنده مسئول:دانشیار گروه جراحی‌دهان، فک و صورت،دانشکده دندانپزشکی،دانشگاه‌علوم‌پزشکی‌شهیدبهشتی. E-mail:Masoufyaghmaei@yahoo.com

** دندانپزشک.

*** دانشیار گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

**** دانشیار گروه اندودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

***** استادیار گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

****** دامپزشک، بیمارستان مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

******* دانشیار گروه جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

******** استادیار بیمارستان مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

یکی از مهمترین مباحث در جراحی دهان و فک و صورت، درمان جراحی ضایعات پاتولوژیک می‌باشد و هدف از آن خارج کردن ضایعه و بجای نگذاردن سلولی از ضایعه است یا بتواند تکثیر یافته، موجب عود ضایعه شود(۱). برخی درمانها موجب از بین رفتن وایتالیتی دندانهای مجاور یا قطع عروقی که از کپسول سیست عبور می‌کنند، می‌شوند، در عین حال در روشهای دیگر قسمت اعظم نسج پاتولوژی در محل باقی می‌ماند(۲). علاوه بر سیست‌ها، ضایعات دیگری که دندانپزشک با آنها مواجه می‌گردد عبارتند از ضایعات التهابی یا تومورهای خوش‌خیم که بیشتر آنها به وسیله روش بیوپسی اکسیژنال ساده خارج می‌شوند(۱). شیوع اکثر این ضایعات در خلف فک پایین (در ناحیه مولرها) می‌باشد (۳). آشکار شدن آپکس یک دندان ممکن است مجوزی جهت خارج کردن دندان یا RCT آن دندان باشد(۲). در کنار تمام مباحث فوق امکان دارد به طور ناخواسته، برای مثال در جراحی مولر سوم نهفته، دستهٔ عصبی – عروقی دندان مولر آسیب دیده یا قطع شود(۴). در برخی موارد در شکستگی‌های فکین، هنگامی که خط شکستگی از فضای پریودنشیوم در انتهای ریشه یا از خود انتهای ریشه عبور می‌کند نیز امکان قطع عروق و اعصاب نوک یک ریشه از دندانهای چندریشه‌ای وجود دارد. در برخی مطالعات پس از follow up، ۴۰ درصد دندانهای تحت مطالعه وایتال ماندند(۵). اکنون این سوال مطرح می‌شود که در صورت قطع عروق و اعصاب پالپ به صورت خواسته یا ناخواسته یا به علت وجود ضایعه پاتولوژیک در نزدیکی دندانها آیا امید به رگ‌سازی مجدد در دندانها وجود دارد یا خیر؟

در حال حاضر تحقیقات اندکی در ارتباط با رگ‌سازی مجدد در دندانها وجود دارند که از مهمترین آنها، اپیکوتومی دندانهای transplant شده می‌باشد(۹-۶). اپیکوتومی یکی از روشهای جراحی مورد قبول و ثبت شده برای دندانهایی با ضایعات پاتولوژیک اپیکال و یا دندانهایی با درمانهای اندو شکست خورده می‌باشد(۶). همچنین یکی دیگر از اهداف اپیکوتومی دستیابی به revascularization در دندانهای ریپلانت شده است که دلیل آن تسهیل جریان کافی به کانال دندان، در دندانهای بالغ می‌باشد(۷،۸). هنگامی که اپیکوتومی دندانهای مولر به تنهایی مورد بررسی قرار گرفت، درصد موفقیت، بالای ۷۰ درصد بدست آمد(۱۲-۱۰). براساس تحقیق Laureys (۲۰۰۱) هیچ تفاوتی در میزان رگ‌سازی مجدد در دندانهای بالغ با آپکس باز و دندانهای بالغ اپیکوتومی شده در دندانهای transplant شده مشاهده نشد(۱۳). تحقیقات مشابه دیگری در مورد دندانهایی که در کوادرانت‌های استئوتومی شده قرار دارند، انجام گرفته‌اند. نتایج حاصل تا حدی بیانگر موفقیت اپیکوتومی می‌باشند(۱۴،۱۵). برخی تحقیقات به بررسی قطع کامل یک ریشه که یکی از مهمترین اندیکاسیون‌ها در ریشه‌های با ضایعه پریودنتالی می‌باشد پرداخته‌اند(۱۶،۱۷). سایر تحقیقات با تأیید امر فوق، میزان التهاب در بافت پالپ را پس از قطع ریشه منطقی دانسته، بیان کرده‌اند که پالپ در کل بافت طبیعی خود را حفظ خواهد نمود(۱۷). در پایان اشاره به این نکته لازم است که عوامل مختلفی می‌توانند بر جریان خون پالپ و نتیجه نهایی پس از اپیکوتومی موثر باشند که از جمله آنها می‌توان به تنظیم متابولیک سیستم پالپ، عوامل پاراکراین و اندوکراین ترومای ناشی از کارهای دندانپزشکی اشاره کرد(۲۰-۱۸).

ناهنجاری‌های اکلوزالی ممکن است به وسیلهٔ استئوتومی قطعه‌ای ماگزیلا یا مانديبل تصحیح شود. این جراحی می‌تواند روی جریان خون مخاط دهان، استخوان و نیز پالپ دندان اثر بگذارد. در میان تمام این بافت‌ها جریان خون پالپ بیشترین کاهش را بلافاصله پس از جراحی داشت(۲۱). در هر صورت اگر کار با موفقیت صورت گیرد رگ‌سازی مجدد رخ می‌دهد. این رگ‌سازی از نوع آنژیوژنزیس می‌باشد نه رگ‌سازی جنینی(۲۲) . در نهایت باید خاطر نشان کرد که نوع سیست یا

Archive of SID
www.SID.ir

تومور درگیر کننده دندان و میزان گسترش آن می‌تواند عامل مهمی در موفقیت نهایی حین جراحی‌های دندانهای خلفی در واقعیت باشد(۲۳،۲۴).

هدف از انجام این تحقیق بررسی میزان رگ‌سازی مجدد پس از قطع عروق نوک یکی از ریشه‌ها (AVRA) در دندانهای چندریشه‌ای و پاسخ به این پرسش می‌باشد که آیا عروق و اعصاب سالم در کانال ریشه مجاور قدرت تغذیه پالپ ریشه آسیب دیده یا بروز revascularization را دارند یا خیر؟

مواد و روشها

این مطالعه تجربی (experimental) بر روی ۴ سگ نژاد جرمن کانادایی نر ۱۰-۹ ماهه انجام شد. سگ‌ها به صورت جداگانه در قفس‌هایی به ابعاد ۱/۶×۱/۵×۱/۵ متر نگهداری می‌شدند. رژیم غذایی شامل کربوهیدرات و پروتئین هر روز صبح به حیوانات داده می‌شد. قبل از انجام عمل جراحی رادیوگرافی از فک سگها تهیه شد. هدف از تهیه این رادیوگرافی بررسی تکامل ریشه، عدم پوسیدگی و عدم وجود ضایعهٔ انتهای ریشه بود. در ضمن دندانها به صورت کلینیکی از نظر پوسیدگی، سلامت لثه، عدم وجود پاکت، عدم وجود عفونت و لقی مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین معاینات کلی جهت بررسی سلامت عمومی حیوانات، قبل از عمل توسط دامپزشک انجام شد. جراحی بر روی ریشهٔ مزیال دندانهای پره‌مولر چهارم سگ واقع در کوادرانت‌های سمت چپ فک بالا و پایین انجام گردید و نمونه‌ها در بازه‌های زمانی ۱۲ و ۱۳ و ۲۴ و ۲۵ هفته بررسی شدند.

در مرحله اول نمونه‌ها قبل از انتقال به اتاق عمل توسط تزریق عضلانی کتالار و اسپرومازین بیهوش شدند. سپس لوله‌گذاری از راه دهان انجام و بیهوشی کنترل شده توسط اتر اعمال گردید. در هر حیوان ناحیه جراحی (شامل دندان، لثهٔ آزاد و چسبنده اطراف آن) توسط سرم فیزیولوژی استریل و با فشار به مدت ۳۰ ثانیه شستشو داده شد. در شستشو از بتادین استفاده نشد زیرا برخی مطالعات اثر نرمال سالین و بتادین را یکسان گزارش کرده‌اند؛ همچنین احتمال بروز حساسیت پس از استفاده از بتادین وجود دارد(۲۸-۲۵). سپس جهت جدا کردن محیط جراحی از محیط خارج از شان‌های استریل استفاده شد. جهت کاهش خونریزی و نیز بی‌حسی کامل در طول مدت جراحی، تزریق ۱/۸ cc لیدوکائین (۲٪) با اپی‌نفرین (۱۰۰۰۰۰: ۱) انجام شد. سپس فلپ پاکتی با یک برش آزاد کننده ایجاد گردید. در این مرحله از یک فرز روند با قطر ۱/۵mm به همراه استفاده از شستشوی نرمال سالین استریل به عنوان خنک کننده، جهت برداشتن استخوان در ناحیه نوک ریشه استفاده شد. پس از پیدا کردن نوک ریشه، به اندازه ۲mm-۱ از نوک ریشه قطع شد. این کار تا حدی به باز شدن فورامن اپیکال و ایجاد جریان خونی جدید کمک می‌کند(۸-۶). علاوه بر این مقداری از استخوان اطراف نیز با فرز برداشته شد تا حالتی شبیه به وضعیت طبیعی که در جراحی‌های دندان عقل یا تومور ایجاد می‌شود، به وجود آید. پس از پایان اپیکوتومی، شستشوی مجدد با سرم فیزیولوژی انجام شد تا لخته‌های خون و دبری‌های موجود از حفرهٔ جراحی و محیط کار خارج شوند. پس از اتمام شستشو، فلپ در جای خود قرار گرفت و بخیه‌ها با استفاده از نخ کات کوت ۰-۳ فلپ را در محل خود نگه داشتند. جهت جلوگیری از ادم احتمالی، با استفاده از یک گاز استریل مرطوب، محل جراحی به مدت ۵ دقیقه تحت فشار قرار گرفت. تمامی مراحل فوق در فک مقابل نیز انجام گرفت. در پایان بی‌حسی موضعی مجدد اعمال شد تا حیوان پس از عمل دچار درد در ناحیه نگردد. بلافاصله پس از پایان کار رادیوگرافی کنترل تهیه شد (شکل ۱).

پس از اتمام جراحی، معاینات روزانه یک نوبت توسط دندانپزشک و دو نوبت توسط دامپزشک انجام می‌شد. ذکر این نکته لازم است که قبل از عمل و نیز پس از جراحی هیچگونه

Archive of SID
www.SID.ir

مسکن خوراکی و آنتی‌بیوتیک به حیوان داده نشد. این مسأله به این علت بود که زخمهای دهان جزء زخمهای Clean Contaminated طبقه‌بندی می‌شوند و احتمال عفونت در صورت رعایت اصول آسپتیک جراحی بسیار کم و در حد ۳ درصد می‌باشد(۲۹،۳۰). معاینات دهانی شامل بررسی ترمیم زخم، عدم پاره شدن بخیه‌ها، عدم وجود عفونت و تورم، عدم وجود خونریزی و تغییر رنگ دندان بود. رژیم غذایی نرم به همراه مکمل غذایی در سه روز اول استفاده شد. پس از هفته اول، معاینات به صورت هفتگی توسط دندانپزشک به مدت ۲ ماه ادامه یافتند. این در حالی است که وضعیت سلامت عمومی حیوان هر روز توسط دامپزشک مربوطه بررسی می‌شد.

شکل ۱- رادیوگرافی دندان سگ بلافاصله پس از پایان کار: لوسنسی در انتهای ریشهٔ مزیال دندان مشهود است.

پس از اتمام دورهٔ follow up، حیوانات مجدداً توسط تزریق عضلانی کتالار بیهوش شدند. سپس بیهوشی کامل از طریق رگ‌گیری و تزریق مادهٔ بیهوشی کتامین با دوز ۲۰mg/kg اعمال گردید. پرفیوژن توسط روش Simmons (۱۹۹۶) انجام شد(۳۱). در نهایت دندانهای مورد بررسی از کوادرانت‌های سمت چپ در هر دو فک به صورت Enblock خارج شدند. نمونه‌ها شامل دندان مورد نظر و یک دندان در مزیال و دیستال آن با فاصله یک سانتیمتر از آپکس دندان‌ها بودند. قبل از قرار دادن نمونه‌ها در اسید فرمیک ۴N جهت دکلسیفیه شدن، از تمامی قطعات به صورت مستقیم رادیوگرافی تهیه شد. پس از دکلسیفیه شدن نمونه‌ها، برشهایی در مقطع مزیودیستال و اکلوزوژنژیوال ایجاد شد. در مرحلهٔ بعد بلوک‌های پارافینی آماده و برشهایی با ضخامت ۳ میکرومتر تهیه شدند. سپس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین برای بررسی هیستولوژی استفاده گردید. در مرحلهٔ آخر متغیرهای زیر از نظر کیفی و کمی زیر میکروسکوپ مورد سنجش قرار گرفتند: وایتالیتی پالپ، دژنراسیون پالپ، میزان التهاب، احتقان پالپ، تحلیل، هایپرسمنتوز، رژنراسیون عروق و پالپ، ترمیم استخوان، بافت چربی در PDL انتهای ریشه و میزان هایپرمی (۲۵). تمامی متغیرها بجز هایپرمی و التهاب از نوع کیفی اسمی بودند که مقیاس سنجش به صورت (دارد - ندارد) بود. در نهایت نمونه‌ها با میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۴۰۰ و ۱۰۰ و ۴۰ و ۱۰بررسی شدند. در رتبه‌بندی هنگام سنجش میزان التهاب و هایپرمی با کمک مقالات قبلی (۲۵)، با توجه به جدول ۱ تقسیم‌بندی میزان متغیرهای رتبه‌ای انجام گرفت:

جدول ۱- نحوهٔ رتبه‌بندی متغیرهای کیفی رتبه‌ای در مطالعه حاضر

متغیر / درجه	۰	۱	۲	۳
میزان التهاب*	۲۰<	۳۰-۲۰	۶۰-۳۰	۶۰<
میزان هایپرمی**	۲<	۴-۲	۷-۴	۷<

*مقیاس سنجش در رتبه‌بندی تعداد سلول التهابی زیر میکروسکوپ با بزرگنمایی ۴۰۰ می‌باشد.

**مقیاس سنجش در رتبه‌بندی تعداد رگ زیر میکروسکوپ با بزرگنمایی ۴۰۰ می‌باشد.

روشهای آماری مورد استفاده در این تحقیق شامل آمار توصیفی و سنجش تفاوت‌های موجود براساس متغیرهای مختلف بود. جهت تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS (ver. 11.0) استفاده شد. جهت آنالیز داده‌ها با توجه به تعداد کم نمونه‌ها و ماهیت کیفی آنها از آزمون Fisher Exact Test

Archive of SID
www.SID.ir

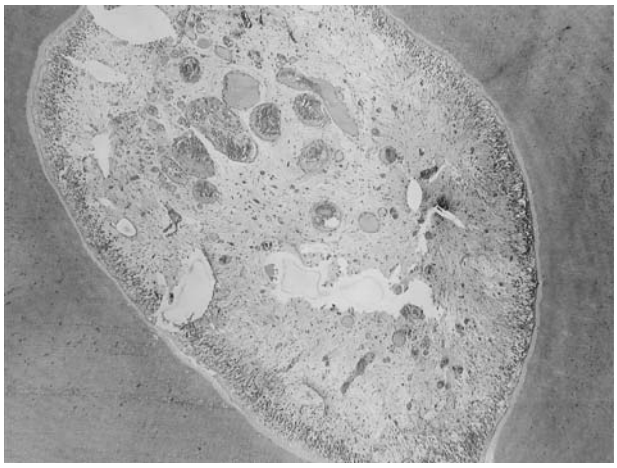
استفاده گردید. در ضمن p value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

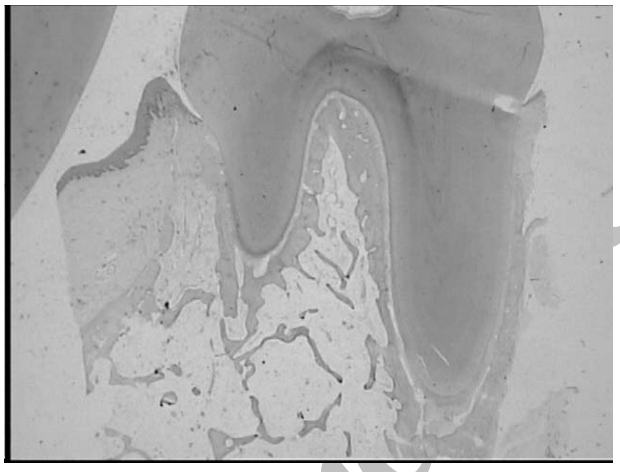
در مطالعهٔ حاضر که بر روی دندانهای چندریشه ای سگ انجام گرفت، یک ریشه از این دندانها قطع گردید. سپس پالپ دندانها در بازه‌های ۱۲ و ۱۳ و ۲۴ و ۲۵ هفته مورد بررسی قرار گرفتند. در کل، موارد زیر پس از مشاهدهٔ نمونه‌ها یافت گردید (۳۲):

در نمونه‌های هفتهٔ دوازدهم بافت پالپ وایتال به نظر می‌رسید. لایهٔ ادونتوبلاستی به طور کامل وجود داشت و در آن گسیختگی دیده نمی‌شد. بافت پالپ در تمام موارد بجز مولر پایین رژنره شده بود. در مولر پایین بافت تنها در نواحی اپیکال دژنراسیون پالپ مشهود بود. پالپ کاملاً پرخون و محتقن دیده شد. در کل پالپ مخصوصاً در نواحی اپیکال هایپرامیک بود. نکتهٔ قابل توجه هایپرسمنتوز موجود در انتهای اپکس بود که کاملاً جلب نظر می‌کرد. بافت PDL در نمونه‌های فک پایین به طور کامل ترمیم شده بود. این در حالی است که در نمونه‌های فک پایین تا حدی بافت چربی در اپکس و در محل جراحی دیده می‌شد. ترمیم استخوان در هر دو نمونهٔ فک بالا و فک پایین دیده شد؛ که البته خطوط (reversal line) در نمونه‌های فک بالا کاملاً واضح بودند (شکل ۲).

در نمونه‌های هفتهٔ سیزدهم هایپرمی کاملاً واضح بود. این هایپرمی در فک پایین نسبت به فک بالا بیشتر بود. در تمام نمونه‌ها تا این بازهٔ زمانی، پالپ کاملاً وایتال و سلولهای لایهٔ ادونتوبلاستی با عروق خونی موجود بودند. در کل رژنراسیون پالپ در تمام نمونه‌ها وجود داشت؛ فقط در بخش کرونال مولر فک پایین، پالپ دارای لایهٔ ادونتوبلاستی چروکیده بود. به نظر می‌رسید پالپ به سمت دژنره شدن پیش می‌رود. ترمیم استخوان به خصوص در فک بالا مشهود بود. بافت پالپ کمی ملتهب بود و سلولهای التهابی که اغلب از نوع مزمن بودند به صورت پراکنده در بافت مشاهده می‌شدند. تحلیل ریشه در هیچ یک از نمونه‌ها وجود نداشت (شکل ۳).



الف)



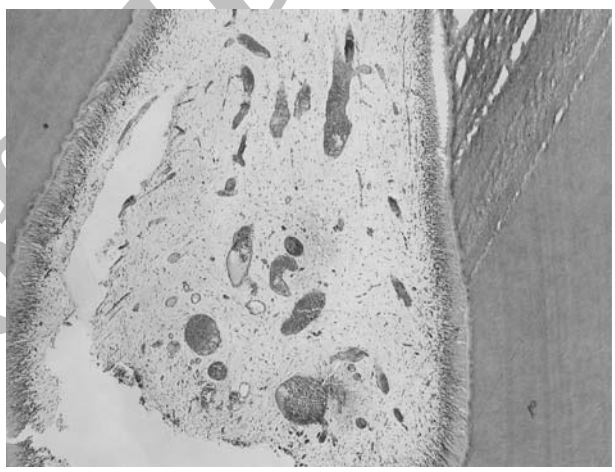
ب)

شکل ۲- نمای میکروسکوپی: الف) ناحیهٔ کرونال (بزرگنمایی ٤٠X) و ب) ناحیه اپیکال (بزرگنمایی ٤٠X) در هفتهٔ دوازدهم

در نمونه‌های هفتهٔ بیست و چهارم سلولهای موجود در بافت پالپ ظاهر وایتال پالپ را حفظ کرده بودند. این در حالی بود که در اکثر نمونه‌ها بافت پالپ دژنره شده بود. تنها در بخش کرونال مولر پایین، پالپ رژنره شده بود. ترمیم استخوان در فک بالا و پایین به طور کامل مشهود بود. میزان التهاب در فک بالا خفیف بود؛ در حالی که سلولهای التهابی مزمن

www.SID.ir

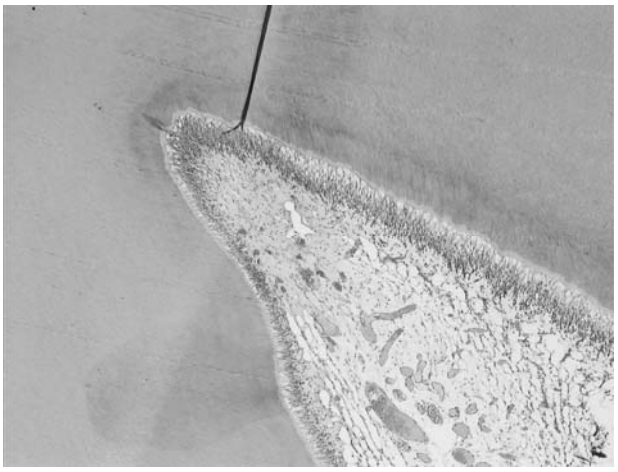
کماکان در مولر فک پایین قابل مشاهده بودند. با تمام این تفاسیر پالپ بسیار هایپرامیک بود و احتقان در پالپ به وضوح قابل مشاهده بود. البته این احتقان نسبت به نمونه‌های قبلی تا حدی کم شده بود. ترمیم استخوان و خطوط reversal به وضوح قابل ردیابی بودند. بافت PDL کاملاً ترمیم شده بود و هیچ اثری از جایگزینی با بافت چربی وجود نداشت. در هیچ یک از نمونه های فک بالا یا پایین تحلیل دیده نشد (شکل ۴).



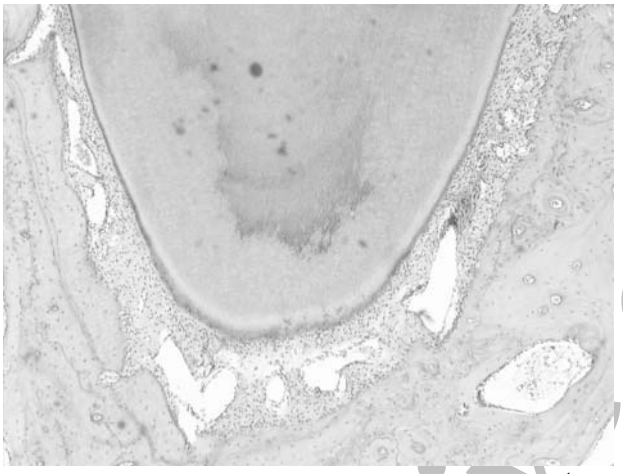
الف)

ب)

شکل ۳- نمای میکروسکوپی الف) پالپ ناحیه کرونال (بزرگنمایی ٤٠X) و ب) پالپ ناحیه اپیکال (بزرگنمایی ١٠٠X) در هفتهٔ سیزدهم



الف)



ب)

شکل ٤- نمای میکروسکوپی الف) پالپ ناحیهٔ کرونال (بزرگنمایی ٤٠X) و ب) پالپ ناحیه اپیکال (بزرگنمایی ٤٠X) در هفتهٔ بیست و چهارم

در نمونه‌های هفتهٔ بیست و پنجم پالپ به صورت وایتال دیده شد. لایهٔ ادونتوبلاست‌ها به طور کامل و بدون گسیختگی قابل ردیابی بود. همچنین عروق خونی در لایهٔ ادونتوبلاستیک و اطراف آن حاکی از فعالیت ادونتوبلاست‌ها برای بازگشت به حالت نرمال بود. پالپ تقریباً در تمام نواحی دژنره شده بود و حالتی چروکیده پیدا کرده بود، رژنراسیون بافت پالپ تنها در قسمت اپیکال مولرهای فک بالا مشاهده گردید. در انتهای اپکس در بافت PDL در مولرهای فک بالا و پایین، جایگزینی بافت چربی دیده می‌شد. در کل سلولهای التهابی مزمن در بافت به صورت پراکنده مشاهده می‌شدند. همانند نمونه‌های

www.SID.ir

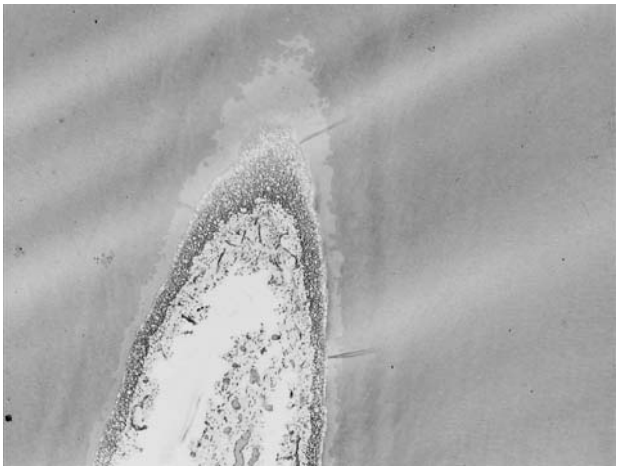
هفتهٔ بیست و چهارم رسوب سمان در ناحیهٔ داخلی کانال در اپکس مشهود بود و این مسأله باعث نازک شدن راه ارتباطی پالپ در این ناحیه شده بود. در دو طرف اپکس ترمیم استخوان به واسطهٔ خطوط reversal قابل مشاهده بود. بافت پالپ هایپرامیک بود و احتقان عروق در کل بافت پالپ مشهود بود. نکتهٔ قابل توجه وجود تحلیل داخلی در ناحیه اپیکال مولر فک بالا و ناحیه کرونال مولر فک پایین بود؛ که البته این تحلیل به میزان بسیار کم مشهود بود. در این نمونه‌ها سمان intermediate و بقایای رست مالاسه در انتهای اپکس قابل مشاهده بودند. همچنین رشته‌های کلاژن به صورت به هم ریخته در انتهای آپکس دیده می‌شد.

نکتهٔ قابل توجه دیگر در این نمونه‌ها وجود کلسیفیکاسیون داخل پالپی بود که در مولر فک بالا به صورت شعاعی قابل مشاهده بود. رژنراسیون بافت پالپ بیشتر در اطراف عروق قابل مشاهده بود. نکتهٔ آخر که در این نمونه‌ها مشاهده گردید وجود لایهٔ ادونتوبلاست پر از عروق بود که این حالت تا حدی شبیه به ادونتوژنزیس در دوران تکامل دندان است (شکل ۵).

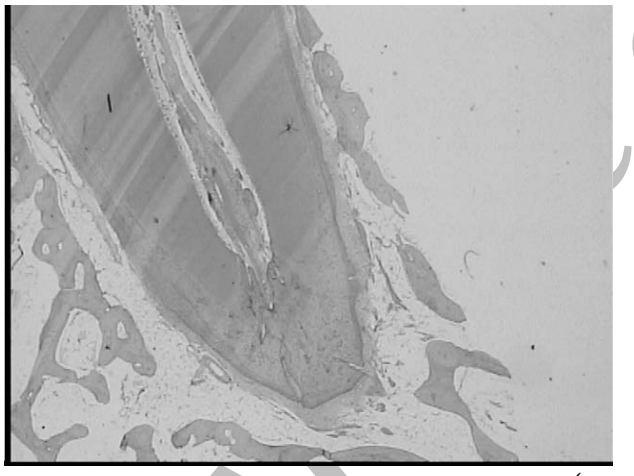
بحث

یافته‌های موجود در این تحقیق جایگزینی بافت پالپ پس از تخریب اجزاء نورووواسکولر در انتهای اپیکال دندان را نشان می‌دهند. در اکثر نمونه‌ها رسوب سمان در انتهای ریشه به مقدار زیاد دیده شد. البته این هایپرسمنتوز در دندانهای دیگر سگ که تحت جراحی قرار نگرفته بودند نیز وجود داشت. به نظر می‌رسد وجود این میزان هایپرسمنتوز به خصوص در ناحیه اپیکال به علت رژیم غذایی سفت در سگ باشد.

مطالعات مختلفی تغییرات پالپ پس از مداخله در جریان خون پالپ را مورد بررسی قرار داده‌اند. در نهایت نتایجی مشابه با آنچه در تحقیق حاضر بدست آمد، حاصل شد؛ تعدادی از تحقیقات تغییرات پالپ پس از ترانسپلانت و اتوترانسپلانت دندانها را بررسی کرده‌اند(۳۷-۳۳). البته برخی مطالعات اخیر در این مورد نشان داده‌اند که دندانهای ترانسپلانت شده و اتوترانسپلانت شده چه در حیوانات(۳۸،۳۹) و چه در انسانها (۴۰) قادر به ترمیم پالپ نخواهند بود.



الف)



ب)

شکل ۵- نمای میکروسکوپی الف) پالپ ناحیه اپیکال (بزرگنمایی ۴۰X) و ب) پالپ ناحیه اپیکال (بزرگنمایی ۱۰X) در هفته بیست و پنجم

Skoglund و همکاران (۱۹۷۸) در مطالعهٔ خود اظهار داشتندکه پیش‌آگهی درمان در ترانسپلانت در دندانهایی با آپکس باز بیش‌تر و بهتر از دندانهای با آپکس بسته است. آنها علت این مسأله را وجود سطحی وسیعتر جهت انتشار مواد غذایی، امکان آناستوموز المان‌های عروقی و پرولیفراسیون سلولی بین پالپ و

www.SID.ir

بافت پری‌اپیکال عنوان کردند(۳۶). بزرگ کردن فورامن اپیکال در دندانهای بالغ (توسط اپیکوتومی) می‌تواند احتمال رگ‌سازی مجدد را افزایش دهد ولی این امر خود در حفظ ساختمان نرمال پالپ احتمالاً بی‌اثر خواهد بود(۳۷،۴۱).

Andreasen و همکاران (۱۹۸۵) نیز همانند روش انجام شده در تحقیق حاضر، ۲mm از انتهای اپکس دندانهای بالغ کوتاه و سپس ترانسپلانتاسیون انجام دادند. نتایج حاصل، پالپ وایتال، در دو گروه دندانهای نابالغ و دندانهای بالغ اپیکوتومی شده را نشان داد(۶). بنابراین، به نظر می‌رسد اپیکوتومی تا حدی می‌تواند در وایتال ماندن پالپ کمک کننده باشد. از آنجا که در مطالعهٔ حاضر ترانسپلانت صورت نگرفته است بنابراین آسیب زیادی به بافت PDL وارد نشده، التهاب موجود در بافت در حد متوسط بود. همچنین به علت عدم آسیب جدی به بافت پریودنتال احتمال انکیلوز نیز به حداقل می‌رسد.

Laureys و همکاران (۲۰۰۱) پس از بررسی اثر سرما و اپیکوتومی بر دندانهای بالغ و نابالغ در سگ، تفاوت معنی‌داری بین نمونه‌های اپیکوتومی شده و نمونه‌های اپیکوتومی نشده پیدا نکردند(۱۲). البته تحقیق ایشان بر روی دندانهای تک‌ریشه‌ای انجام گرفت بنابراین لذا شاید اپیکوتومی به همراه جریان خون از پالپ چمبر و ریشه‌های دیگر بتواند در نتیجهٔ نهایی و وایتال ماندن پالپ کمک کننده باشد. برخی تحقیقات اظهار داشتند در صورت وجود قطعهٔ کوچکی از بقایای غلاف هرتوویگ (rest of malasez) که حین جراحی و ترانسپلانت کردن دیده می‌شود، ترمیم پالپ و الیاف پریودنتال سرعت بالاتری پیدا خواهد کرد(۴۲).

جراحی استئوتومی در فکین که در آن یک سگمنت جدا و جابجا می‌شود و فقط یک پایهٔ عروقی از بافت نرم باقی می‌ماند، نیز می‌تواند روی جریان خون پالپ تأثیر بگذارد. تحقیقات مختلفی وقوع فیبروز، کلسیفیکاسیون تدریجی و تغییرات مختلف در لایهٔ ادونتوبلاستیک را پس از جراحی‌های استئوتومی در فک حیوانات گزارش کرده‌اند(۴۶-۴۳). این تغییرات نیز تقریباً مشابه تغییرات ناشی از ترانسپلانت و اتوترانسپلانت ولی با شدت بسیار کمتر می‌باشد. در اکثر این استئوتومی‌ها (بجز مطالعهٔ Gattinger و Zisser (۱۹۸۲) (۴۴)) قطعهٔ جدا شده، به میزان زیاد از جای خود تغییر مکان پیدا می‌کرد، بنابراین این احتمال وجود دارد که ایسکمی باعث تغییرات موقت در ساختمان پالپ شود. هر چه ایسکمی شدیدتر باشد، تغییرات مخرب‌تر خواهند بود و احتمال نکروز نیز وجود خواهد داشت. بنابراین در صورتی که حرکت و جابجایی سگمنت استخوانی در این جراحی‌ها کم باشد، تغییرات جریان خون نیز به تبع آن کم خواهد بود و تغییرات ساختمانی در پالپ نیز به حداقل خواهد رسید. این یافته‌ها در مطالعهٔ Sugg و همکاران (۱۹۸۱) مشهود است(۴۷). برعکس در جراحی‌های استئوتومی دیگر که نیاز به جابجایی زیاد سگمنت استخوانی وجود دارد احتمال نکروز بالا می‌باشد(۴۶). شدیدترین و بدترین حالت قطع کامل جریان خون مثلاً پس از ترانسپلانت ریپلانت vital root amputational (همانند مطالعهٔ حاضر) می‌باشد. در این موارد در صورت عدم تغذیهٔ بافت از طریق انتشار مواد غذایی و عدم برقراری جریان خون در زمان کوتاه نکروز رخ می‌دهد؛ پس از نکروز و دژنره شدن بافت پالپ، رژنراسیون و جایگزینی بافت پالپ توسط بافت پریودنتال انجام می‌شود(۱۵-۱۴). این در حالی است که در مطالعهٔ حاضر فقط عروق و اعصاب نوک ریشه قطع گردید؛ بنابراین تغییرات پالپ فقط وابسته به رژنراسیون اعصاب در انتهای اپکس خواهد بود که احتمالاً سرعت این رژنراسیون نسبت به سرعت رژنراسیون اعصاب در استئوتومی‌ها بیشتر است. پس در کل احتمال زنده ماندن پالپ در مطالعهٔ حاضر نسبت به مطالعات استئوتومی بالاتر می‌باشد. علت دیگری که می‌تواند در جراحی‌های استئوتومی باعث نکروز شود، مشکلات موجود در رژنراسیون اعصاب ناحیه می‌باشد. مطالعات انجام شده توسط Avery

Archive of SID
www.SID.ir

(۱۹۸۱) نشان داده‌اند که افزایش یا کاهش فعالیت سیستم عصبی حسی یا اتونوم باعث تأخیر در ترمیم اعصاب ناحیه می‌شود(۴۸،۴۹). این در حالی است که در مطالعهٔ حاضر فقط عروق و اعصاب نوک ریشه قطع شدند؛ بنابراین تغییرات پالپ فقط وابسته به رژنراسیون اعصاب در انتهای اپکس خواهد بود که احتمالاً سرعت این رژنراسیون نسبت به سرعت رژنراسیون اعصاب در استئوتومی‌ها بیشتر است. پس در کل احتمال زنده ماندن پالپ در مطالعهٔ حاضر نسبت به مطالعات استئوتومی بالاتر می‌باشد. نتایج مطالعهٔ حاضر با نتایج مطالعهٔ Yoshida و همکاران (۱۹۹۶) مغایر است(۵۰). آنها در استئوتومی دندانهای تک‌ریشه‌ای، دژنراسیون واکوئولر، کاهش سلولاریتهٔ پالپ و پیشرفت به سمت نکروز را مشاهده کردند. این نکته قابل توجه است که تحقیق فوق بر روی دندانهای تک‌ریشه‌ای انجام شده بود و اساساً با مطالعهٔ حاضر تفاوت دارد. نتایج مطالعهٔ حاضر مشابه مطالعات Ellis و همکاران (۱۹۸۵) (۱۴) در مورد بررسی نتایج حاصل از استئوتومی در دندانهای چندریشه‌ای در سگ می‌باشد. در مطالعهٔ فوق نیز پس از استئوتومی که در آن تمام ریشهٔ دندانهای چندریشه‌ای قطع شده بود، پالپ به صورت کاملاً وایتال مشاهده شد. نکتهٔ بسیار جالب در این تحقیق این بود که در برخی نمونه‌ها که در آنها به صورت اتفاقی نوک یک ریشهٔ (ریشهٔ پالاتال دندانهای مولر فک بالا) دست نخورده مانده بود، این ریشه به عنوان پایه عروقی عمل کرده و ساختمان پالپ در ناحیهٔ کرونال همانند ناحیهٔ اپیکال وایتال بود. این مطلب دقیقاً همان ایده‌ای است که در مطالعهٔ حاضر مورد استفاده قرار گرفته است.

از vital root amputation در علم اندودنتیک نیز استفاده می‌شود. مطالعات انجام شده در این مورد نیز تا حدودی به مطالعهٔ حاضر شباهت دارند(۱۶،۱۷). در تمام این مطالعات بافت پالپ پس از اعمال VRA وایتال بوده است، علامتی از عفونت دیده نشده و میزان التهاب نیز بالا گزارش شده است. در تمام این موارد پس از دو هفته، مراحل اندودنتیک انجام و فقط بافت پالپ جهت بررسی بیرون آورده می شد. محققان در مطالعهٔ حاضر تنها عروق و اعصاب نوک ریشه را قطع کرده، به کل ریشه آسیبی وارد نساختند. این مطلب احتمالاً باعث ترمیم سریعتر خواهد شد. از طرف دیگر در مطالعات فوق، دندانها مشکل پریودنتال داشته‌اند و در اغلب موارد سن بیماران بالا بوده است. بنابراین قدرت پالپ جهت مقابله با عوامل مختلف کمتر از حالت عادی می‌باشد. در مطالعهٔ حاضر دندان کاملاً سالم بوده و سگ‌ها جوان بودند، بنابراین احتمال رگ‌سازی مجدد و ایجاد بافت پالپ نرمال بیشتر خواهد بود.

احتمال ترمیم PDL به صورت نرمال بالاست. در برخی نمونه‌ها بافت چربی در فضای PDL مشاهده گردید. تولید این بافت چربی احتمالاً به علت فعالیت سلولهای بنیادی موجود در پالپ (DPSC) می‌باشد(۵۱). در کل شانس وایتال ماندن پالپ در دندانی که عروق و اعصاب نوک یک ریشه آن قطع شده است نسبت به دندانی که عروق و اعصاب نوک دو یا سه ریشه آن قطع شده است، بیشتر خواهد بود. این نتایج در مطالعه Haskell (۱۹۷۵) که روی انسان کار کرده است نیز تأیید می‌شود(۵۸-۵۲). به نظر می‌رسد شانس وایتال ماندن پالپ در صورت قطع عروق و اعصاب نوک یک ریشه در دندانهای چندریشه‌ای به علت وجود جریان خون collateral بیشتر خواهد بود(۱۴).

نتیجه‌گیری

پس از قطع عروق و اعصاب نوک یک ریشه از دندانهای چندریشه‌ای در سگ، پالپ قدرت حفظ وایتالیتی خود را دارد. این مسأله احتمالاً بدلیل تغذیهٔ پالپ ریشهٔ آسیب دیده از طریق ریشهٔ مجاور یا پالپ چمبر تا حصول به revascularization می‌باشد. به هر حال برای حصول اطمینان پیگیری‌های درازمدت لازم است.

Archive of SID
www.SID.ir

References

۱. پترسون – ل، الیس – ت، هاپ – ج: جراحی فک و صورت نوین (مترجم:یغمایی – م، یاوری – الفس). چاپ دوم: تهران، انتشارات میر ۱۳۸۲؛ فصول ۲۱ و ۲۲: ۴۹۰–۴۴۷.

۲. مظفری کجیدی – ح: جراحی دهان و فک و صورت. چاپ اول. تهران: انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۷۲؛ فصل ۱۲: ۴۴۰–۳۸۸.

3. Brad W, Nevile B: Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd Ed. New York WB Saunders Co. 2002;Chap15:589-642.

4. Swanson AE: Incidence of inferior alveolar nerve injury in mandibular third molar surgery. J Can Dent Assoc 1991; 57:327-8.

۵. یغمایی – م: بررسی پیش‌آگهی و درمان دندانهای واقع در مسیر شکستگی فک. مجلهٔ دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال ۱۳۷۷، ۱۶: ۳۰۴–۳۱۲.

6. Andereasen JO, Schwartz O, Andreasen FM: The effect of apicotomy before replantation on periodontal and pulpal healing in teeth in monkeys. Int J Oral Surg 1985;14:176-83.

7. Castelli WA, Nasjleti CE, Caffesse RG, Diazz Perez R: Healing and revascularization of apical periodontal and dental pulps in apicotomized and non apicotomized tooth replants in monkeys. Oral Surg 1985;60:571-76.

8. Ericson S, Finne K: Results of apicotomy of maxillary canines, premolars and molars with special reference to oroantral commiunication as a prognostic factor. Int J Oral Surg 1974; 3:386-93.

9. Alton M: Follow up of apicotomized. Int Oral Surg 1976;5:33-40.

10. Persson G: Periapical surgery of molars. Int J Oral Surg 1952;11:96-100.

11. Toannides C, Borstap WA: Apicotomy on molars: a clinical and radiographical study. Int J Oral Surg 1983;12:73-9.

12. Laureys W, Beele H, Cornelissen R: Revascularization after cryopreservation and autotransplantation of immature and mature apicotomized teeth. AJO 2001;119:346-52.

13. Hooft J, Mttecuws D, Breep V: Radiology of deciduous teeth resorption and definitive teeth eruption in the dog. J Small Anim Pract 1979;20:175-80.

14. Hitchcock R, Ellis E, Charles F: Intentional vital root transaction: A 52-week histopathological study in Macaca Mulatta. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985;60:2-14.

15. Ellis E, Charles F, Hitchcock R, Baker J: Vital apicotomy of the teeth: a 1-4 week histopathological study in Macaca Mulatta. J Oral Pathol 1985;14:718-32.

16. Kenneth AG: The role of vital root resection in periodontics. J Periodontol 1997; 48:478-83.

17. Tagger M, Smukler H: Microscopic study of the pulps of human teeth following vital root resection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1977;44:96-105.

18. Suda H, Ikeda H: The circulation of the pulp. In: Kenneth MH, Harold EG: Seltzer and Benders Dental Pulp. 3rd Ed. China, Quintessence Publishing Co. 2002;Chap6:123-51.

19. Kim S, Fan F, Chen R, Simchon S, Schuesser G, Chein S: Effects of changes in systemic hemodynamic parameters on pulpal hemodynamics. J Endod 1980;6:394-97.

20. Tabata S, Ozakl HS, Nakashima M, Uemura M, Iwamoto H: Innervation of blood vessels in the root incisor pulp: a scanning electron microscopic and immunoelectron microscopic study. Anat Rec 1998;251:384-91.

21. Indresano AT, Lundell MJ: Blood flow changes in the rabbit maxilla following an anterior osteotomy. J Dent Res 1983;62:743-45.

Archive of SID

www.SID.ir

22. Cotran RS, Kumar V, Collins T: Robbins pathologic basis of disease. 6th Ed. USA, WB Saunders Co. 1999;Chap 4:103-8.

23. Wood NK, Goaz PW: Mixed radiolucent – radiopaque lesions associated with teeth. In: Wood NK, Goaz PW: Differential diagnosis oral an maxillofacial lesions. 5th Ed. USA: St. Louis: The CV Mosby Co. 1996;Chap24:415-33.

24. White SC, Pharoah MJ: Oral Radiology (Principles and interpretation). 4th Ed. New York, St. Louis: The CV Mosby Co. 1999;Chap19-20:355-426.

25. Aeinechi M, Eslami B, Ghanbariha M, Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp – capping agents in human teeth. A preliminary report. Int Endod J 2002;36:225-31.

۲۶. یغمایی – م، حیدری – س، یاوری – الف‌س: مقایسهٔ بتادین و نرمال سالین در شستشوی ساکت دندانی و نتیجهٔ آن در کاهش عوارض بعد از جراحی دندان عقل نهفته. مجلهٔ دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی ۱۳۸۴؛ ۲۳: ۸–۶۸۳.

27. Kovesi G: The use of betadine antiseptic in the treatment of oral surgical paradontological and oral mucosal disease. Fogorv SZ 1999; 92:243-50.

28. Gennar A, Remington G: The science and practice of pharmacy. 20th Ed. Philadelphia: Williams and Wilkins: 2001:1510-12.

۲۹. یغمایی – م: جراحی دهان و فک و صورت. چاپ ششم، تهران، مؤسسه انتشارات باورداران ۱۳۷۸؛ فصل ۸: ۵۱–۵۱۳.

۳۰. یغمایی – م، رجبی – ل، یاوری – الف‌س: بررسی کلینیکی شیوع عفونت در ۱۰۰ مورد جراحی دندانهای عقل نهفته در بخش جراحی دانشکدهٔ دندانپزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۷۹. مجله دانشکدهٔ دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱۳۸۳؛ ۲۲: ۳۴۷–۳۵۴.

31. Simmons MM, Blamire IW, Austin AR: Simple method for the perfusion fixation of adult bovine brain. Res Vet Sci 1996;60:247-50.

۳۲. یاوری – الف‌س، یغمایی – م:بررسی وضعیت پالپ پس از Apical Vital Root (AVRA) Amputation در یک ریشه از دندانهای چندریشه‌ای در سگ. پایان‌نامه دکترای دندانپزشکی، دانشکدهٔ دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال تحصیلی ۱۳۸۴.

33. Fong CC, Angew RG: The transplantation of teeth. Clinical and experimental studies. J Am Dent Assoc 1959; 56:77-84.

34. Fong CC, Morris M, Grant T, Berger J: Experimental tooth transplantation in the rhesus monkey. J Dent Res 1967; 46:492-99.

35. Natiella JR, Armitage JE, Greene GW: The replantation and transplantation of teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1970 ;29:397-403.

36. Birman EG, DeArango NS: Autotransplants and Allotransplants of teeth in the subcutaneous tissue of rabbits: a histologic study. J Dent Res 1975;54:504-13.

37. Skoglund A, Tronstad L, Wallenius K: A microangiographic study of vascular changes in replanted teeth of young dogs. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1978 ;45:17-22.

38. Barbakow FH, Cleaton – Jones PE: Experimental replantation of root – canal – filled and untreated teeth in the vervet monkey. J Endod 1977;3:89-93.

Archive of SID
www.SID.ir

39. Skoglund A: Pulpal changes in replanted and autotransplanted apicotomized mature teeth of dogs. Int J Oral Surg 1981;10:111-21.
40. Hasselgren G, Larsson A, Rundquist L: Pulpal status after transplantation of fully developed maxillary canines. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1977;44:106-12.
41. Skoglund A: Vascular changes in replanted and autotransplanted apicotomized mature teeth. Int J Oral Surg 1981;10:100-10.
42. Tsukiboshi M: Autotransplantation of teeth: requirements for predictable success. Dental Traumatol 2002;18:157-80.
43. Nanda R, Legan HL, Langland K: Pulpal and radicular response to maxillary osteotomy in monkeys. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1982;53:624-36.
44. Zisser G, Gattinger B: Histological investigation of pulpal changes following maxillary and mandibular alveolar osteotomies in the dog. J Oral Maxillofac Surg 1982;40:332-41.
45. Poswillo DE: Early pulp changes following reduction of open bite by segmental surgery. Int J Oral Surg 1972;1:87-97.
46. Banks P: Pulp changes after anterior mandibular subapical osteotomy in a primate model. J Maxillofac Surg 1977;5:39-48.
47. Sugg GR, Fonseca RJ, Leeb IJ, Howell RM: Early pulp changes after anterior maxillary osteotomy. J Oral Surg 1981;39:14-19.
48. Avery JK: Repair potential of the pulp. J Endod 1981;7:205-12.
49. Avery JK, Cox CF, Chiego DJ: Presence and location of adrenergic nerve endings in the dental pulps of mouse molars. Anat Rec 1980;198:59-71.
50. Yoshida S, Oshima K, Tanne K: Biologic responses of the pulp to single – tooth dento – osseous osteotomy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1996;82:152-60.
51. Gronthos S, Brahim J, Fisher LW, et al: Stem cell properties of human dental pulp stem cell. J Dent Res 2002; 81:531-35.
52. Haskell EW: Vital root resection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1969;27:266-74.
53. Haskell EW, Stanley HR: Vital root resection on a maxillary first molar. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1972;33:92-100.
54. Haskell EW, Stanley HS: Resection of two vital roots. J Endod 1975;1:36-9.
55. Reece CA: Homoplastic tooth transplantation in Syrian hamster. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1959;12:736-43.
56. Haskell EW: Vital root resection on maxillary multi – rooted teeth. S Cal Dent J 1966;34:509-12.
57. Agnew RG, Fong CC: Histologic studies on experimental transplantation of teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1956; 9:18-23.
58. Ohman A: Healing and sensitivity to pain in young replanted human teeth. Odontol T 1965;73:168-73.

Archive of SID

www.SID.ir