

ارزیابی کلینیکال، هیستولوژیک و هیستومورفومتریک Bone Strip Allograft به همراه غشاء

قابل جذب در بازسازی افقی ریح آلئولار: یک مطالعه مقدماتی

دکتر بابک عمویان*، دکتر مریم سید مجیدی**، دکتر محمود حاجی احمدی***، دکتر امیر کیاکجوری****

چکیده

سابقه و هدف: یکی از گزینه‌های درمانی جهت درمان موفق ایمپلنت در شرایط عدم وجود حجم کافی از ریح، بازسازی ریح آلئولار می‌باشد، که برقراری آن از طریق کاربرد مواد پیوند استخوان امکان‌پذیر است. از سوی دیگر، CenoBone به عنوان یک بیوایمپلنت استخوانی با منشأ آلوگرافت توسط شرکت همانندساز بافت کیش تولید شده است. تحقیق حاضر با هدف ارزیابی نتایج بالینی، هیستولوژیک و هیستومورفومتریک Bone Strip Allograft (CenoBone) در بازسازی افقی ریح آلئولار انجام شد.

مواد و روشها: در این کارآزمایی بالینی نیمه تجربی، ۷ ناحیه نیازمند بازسازی افقی و متعاقب آن دریافت ایمپلنت در فک بالا با روش نمونه‌گیری مستمر و غیرتصادفی انتخاب شدند. جراحی‌ها صرفاً در سمت باکال ریح بی‌دندانی انجام شد که بدین منظور، پس از دکورتیکه کردن استخوان باکال، ماده پیوندی CenoBone به کمک پیچ تیتانیومی ثابت، با ممبران جذبی CenoMembrane پوشانده و ناحیه بخیه گردید. حین مرحله اول جراحی و ۶ ماه بعد در جراحی مرحله دوم جهت جایگذاری ایمپلنت، عرض باکولینگوالی ریح اندازه‌گیری شد. همچنین با برداشت Core-Biopsy ضخامت تراکول‌ها، درصد استخوان‌سازی، درصد بیوماتریال باقی‌مانده، درجات التهاب، واکنش جسم خارجی، vitality، نحوه تماس بیوماتریال-استخوان و تعداد عروق خونی بر اساس مشاهدات هیستولوژیک و هیستومورفومتریک از اسلایدهای میکروسکوپی به دست آمد. مقادیر کلینیکال ریح در جراحی‌های مرحله اول و دوم با آزمون Wilcoxon Signed Ranks تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: میانگین عرض کلینیکال در جراحی مرحله اول در فاصله ۲ میلی‌متری از کرست ریح (± 0.72) ۲/۴۹ میلی‌متر و در مرحله دوم برابر (± 0.75) ۴/۷۹ میلی‌متر بود. همچنین مقادیر عرض کلینیکال در جراحی مرحله اول در ۵ میلی‌متری کرست ریح معادل (± 0.57) ۳/۶ میلی‌متر و در مرحله دوم (± 1.13) ۶/۳ میلی‌متر برآورد گردید. در هر دو فاصله کاربرد ماده پیوندی CenoBone باعث افزایش معنی‌دار عرض کلینیکال ریح طی جراحی دوم شده بود (هر دو: $P < 0.05$). همچنین التهاب در اکثر نمونه‌ها (85.7%) از نوع grade 1 بوده، موردی از واکنش جسم خارجی در نمونه‌ها دیده نشده، استخوان در تمام نمونه‌ها vital بود. میانگین ضخامت تراکول‌ها معادل (± 38.74) ۸۷/۹۶ میکرون، درصد استخوان‌سازی برابر (± 26.42) ۵۸/۴۳٪ و درصد بیوماتریال باقی‌مانده نیز برابر (± 2.44) ۴/۰۷٪ بوده است.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه مقدماتی نشانگر آن است که استفاده از ماده پیوندی CenoBone می‌تواند باعث تحریک استخوان‌سازی و افزایش قابل توجه عرض کلینیکال در فواصل ۲ و ۵ میلی‌متری از کرست ریح برای درمان‌های ایمپلنت گردد.

کلید واژگان: بازسازی افقی، ریح، استخوان‌سازی، کلینیکال، عرض، CenoBone

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۱۱/۱۶

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۹۲/۱۱/۱۶

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۳/۱۲

Please cite this article as:

Amooian B, Seyyed Majidi M, Haji Ahmadi M, Kiakojouri A. Clinical, histologic and histomorphometric evaluation of Bone Strip Allograft with resorbable membrane in horizontal alveolar ridge augmentation: a preliminary study. Beheshti Univ Dent J 2014; 32(1): 17-26.

مقدمه

متعاقب خارج کردن دندان، کاهش به میزان ۰/۳۴ تا ۷/۷ میلی‌متر در عرض ریح و ۰/۲ تا ۳/۲۵ میلی‌متر در ارتفاع ریح روی می‌دهد(۲). تحلیل شدید ریح آلئولار، قرار دادن

تحلیل ریح آلئولار به عنوان یکی از مشکلات مرتبط با خارج کردن دندان مطرح بوده، علت آن تغییر وضع فیزیولوژیک استخوان می‌باشد(۱). شش تا دوازده ماه

*استادیار گروه پرپودانتیکس، مرکز تحقیقات مواد دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل.

**دانشیار گروه آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت، مرکز تحقیقات مواد دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل.

***استادیار گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل.

****نویسنده مسئول: استادیار گروه پرپودانتیکس، مرکز تحقیقات مواد دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل.

و ایمپلنت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل که نیازمند دریافت درمان ایمپلنت در نواحی قدام و خلف ریح بی‌دندانی فک بالا بودند، انجام شد. ابعاد ناحیه بی‌دندانی معادل ۱ یا ۲ دندان از دست رفته بود و در مجموع ۸ ناحیه در بیماران مورد جراحی قرار گرفت. در تمام موارد بنا بر اظهار بیماران دلیل از دست رفتن دندان‌ها پوسیدگی شدید در بازه زمانی ۳-۱ سال اخیر بود. محدوده سنی بیماران ۳۰ تا ۶۰ سال انتخاب و رضایت‌نامه کتبی برای انجام تحقیق از ایشان اخذ گردید. این طرح تحقیقاتی در کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل مطرح و به شماره کمیته اخلاق ۵۷۲۰ مورد تأیید قرار گرفت. تمام نمونه‌ها دارای ارتفاع استخوانی کافی، ولی عرض باکولینگوالی ناکافی (عرض کمتر از ۵ میلی‌متر با حداقل عرض ۲ میلی‌متر از طریق اندازه‌گیری کلینیکی ضخامت ریح) بودند. اندازه‌گیری‌های غربال‌گری با استفاده از ابزار 3D Bone Calliper (کارخانه Blue & Green، کانادا) از روی نسج نرم انجام شد (شکل ۱).



شکل ۱- اندازه‌گیری اولیه غربال‌گری عرض ریح با 3D-

Bone Calliper

بیمارانی که دارای شرایط سیستمیک خاص تأثیرگذار بر ترمیم از قبیل دیابت کنترل نشده، بیماری‌های ایمنی، سیستمیک یا موضعی استخوان، سابقه اعتیاد به الکل، مواد مخدر، استعمال سیگار (در حال حاضر)، حاملگی، مصرف داروهای سرکوب‌گر ایمنی یا ضد انعقاد بودند، همچنین افراد با همکاری ضعیف و دارای بیماری فعال پریودنتال درمان نشده و نیز بیمارانی که قادر به حفظ بهداشت دهان و دندان خود نبوده یا تمایلی به انجام این کار نداشتند، از تحقیق کنار گذاشته شدند. تمامی بیماران نیم ساعت قبل از جراحی ۲ گرم آموکسی‌سیلین دریافت کرده، با استفاده از دهانشویه کلرهگزیدین ۰.۲٪ یک دقیقه شستشو نمودند (۸). پس از انجام بی‌حسی موضعی با لیدوکائین ۲٪، یک برش کرسیتال توسط تیغ بیستوری شماره ۱۵ در ناحیه ریح

بریج متداول یا ایمپلنت را مشکل نموده، نیاز به درمان‌های پیچیده پیوند استخوان وجود دارد که نتیجه آن افزایش هزینه و جلسات درمانی برای بیمار می‌باشد (۳). برای سال‌های طولانی، استاندارد طلایی برای پیوند استخوان، کاربرد و تهیه استخوان اتوژن از منبع داخل یا خارج دهانی بوده است. با این حال، مشکلات جراحی دوم برای تهیه استخوان، تهاجمی بودن و نیز حجم محدود آن (از منشأ داخل دهانی) منجر به اتخاذ رویکردهای جدید و انتخاب مواد مناسب جانشین استخوانی گردیده است (۴).

آلوگرافت‌های متعددی نظیر Freeze-Dried Bone-Allograft (FDBA) و Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft (DFDBA) در این راستا تولید گردیدند. محصولات تولید شده از منابع آلوژنیک به دلیل سازگاری زیستی و قابلیت remodeling در استخوان خود بیماران در فرآیندهای متعدد جراحی کاربرد دارند (۵ و ۶). از طرفی CenoBone بیومتریالی است که توسط شرکت همانندساز بافت کیش به صورت یک بیوایمپلنت استخوانی با منشأ آلوگرافت طراحی شده است. مواد پیوندی مانند CenoBone، بافت همبندی غیرزنده با ماهیت انسانی هستند که بعد از فرآوری، ماتریکس خارج سلولی آنها حفظ می‌گردد. این ماتریکس مانند داربست عمل کرده، باعث تجمع مجدد فیبروبلاست‌ها، عروق خونی و اپی‌تلیوم از بافت‌های مجاور میزبان می‌شود (۷). مطالعه انجام شده توسط Sarkarat و همکاران (۲۰۱۰) با هدف ridge preservation با ماده پیوندی CenoBone نشانگر سازگاری زیستی آن می‌باشد (۷). تحقیقات موجود در زمینه استفاده از آلوگرافت‌های استخوانی جهت بازسازی ریح آلئولار نتایج مثبتی را نشان می‌دهند اما به دلیل محدودیت‌های موجود در این زمینه، اکثر آنها بر روی مدل‌های حیوانی انجام شده‌اند (۸). با توجه به ساخت و معرفی ماده پیوندی CenoBone توسط شرکت همانندساز بافت کیش، تحقیق حاضر با هدف ارزیابی بالینی، هیستولوژیک و هیستومورفومتریک (CenoBone Bone Strip Allograft) در بازسازی افقی ریح آلئولار انجام شد.

مواد و روشها:

تحقیق به صورت کارآزمایی بالینی نیمه تجربی، بر روی ۵ بیمار (۳ مرد و ۲ زن) مراجعه کننده به بخش پریودنتولوژی

دهانشویه کلرهگزیدین ۲٪ به میزان ۳ بار در روز به مدت ۱۴ روز تجویز و زمان کشیدن بخیه‌ها نیز ۱۴ روز بعد تعیین گردید (۸). شش ماه پس از عمل آگمنتیشن و در جراحی Re-entry جهت جایگذاری ایمپلنت‌ها، فلپ full thickness کنار زده شده، پیچ‌های تیتانیومی خارج و اندازه‌گیری‌ها مشابه با روش ذکر شده در جراحی مرحله اول در نواحی قبلی تکرار شدند (شکل ۳).



شکل ۲- قرار دادن بلاک استخوانی و ثابت کردن آن با پیچ تیتانیومی



شکل ۳- اندازه‌گیری مجدد عرض ریج در جراحی مرحله ۲

جهت اطمینان از عدم جابجائی دندان‌ها در این بازه زمانی، قبل از جراحی مرحله اول، قالب‌گیری از ناحیه بعمل آمد و کست حاصل با شرایط کلینیکال هنگام جراحی مرحله دوم مقایسه و عدم جابجائی دندان‌ها محرز گردید. در این مرحله نمونه بیوپسی به شکل هسته (core) استخوانی توسط فرز Trepine ۳ میلی‌متری از سطح باکال ریج برداشته شد. محل برداشت بیوپسی توسط پودر استخوانی آلورژنیک پر و با غشاء قابل جذب CenoMembrane پوشانده شد. آماده‌سازی حفرات ایمپلنت براساس دستورالعمل کارخانه سازنده ایمپلنت انجام گرفت. نمونه‌ها در فرمالین قرار داده شده، برای مطالعات هیستولوژیک و هیستومورفومتریک ارسال شدند.

بیوپسی‌های تهیه شده، به محلول فرمالین ۱۰٪ انتقال داده شده، جهت فیکساسیون کامل به مدت ۱۰ روز در این محلول نگهداری شدند. سپس نمونه‌ها جهت دکلسیفیکاسیون به

بی‌دندانی انجام و متعاقب آن با دو برش عمودی در دو انتهای برش افقی همراه گردید. سپس، فلپ به صورت full thickness برای دسترسی به استخوان باکال ریج کنار زده شده، کلیه انساج نرم از روی استخوان حذف شدند. در این مرحله، ضخامت باکولینگوالی ریج به شکل کلینیکی و در فواصل ۲ و ۵ میلی‌متری از راس کرسست استخوان توسط 3D Bone Calliper (کارخانه Blue & Green، کانادا) - که جزء تنظیم‌کننده عمودی آن در فواصل ۲ و ۵ میلی‌متری از راس کرسست قابل تنظیم بوده، دقت اندازه‌گیری آن در حد دهم میلی‌متر بود- اندازه‌گیری گردید. برای آنکه اندازه‌گیری‌ها استاندارد و قابل تکرار باشند، در هر بیمار، نقطه‌ای مشخص با فاصله مشخصی از سطح پروگزیمال دندان یا دندان‌های مجاور توسط Sliding Caliper (کارخانه Blue & Green، کانادا) انتخاب و در آن ناحیه اندازه‌گیری‌ها انجام شدند. کلیه اندازه‌گیری‌ها توسط یک نفر پرریودنتیست و در هر ناحیه ۳ بار تکرار شده، میانگین آنها ثبت می‌گردید. قبل از قرار دادن بیومتریال، دیواره استخوانی کورتیکال باکال با استفاده از فرز روند شماره ۲ با فواصل ۴ میلی‌متر دکورتیکه گردید.

آزادسازی پریوست نیز جهت برآورد امکان بسته شدن بدون کشش فلپ انجام شد. در این مرحله استریپ استخوانی (Mineralized Cortico-Cancellous Strip) که جهت رهیدراته شدن به مدت ۳۰ دقیقه در سالین قرار داده شده بود، با ۲ پیچ تیتانیومی (CITAGENIX، Canada) روی استخوان ثابت گردید به نحوی که حداکثر تطابق را با استخوان زیرین داشته باشد (شکل ۲). ابعاد استریپ استخوانی ۲۰×۱۰ میلی‌متر بود، اما در صورت لزوم جهت تطابق با اندازه ناحیه گیرنده پیوند با دیسک برش داده می‌شد. فضاهای خالی اطراف استریپ با Mineralized Cortico-Cancellous powder با اندازه ذرات ۱۰۰-۱۵۰ میکرون که با سالین مخلوط شده بود پر گردید. سپس، غشاء قابل جذب CenoMembrane با ضخامت ۰/۶-۰/۲ میلی‌متر که منشا آن پریکاردیوم آلورژنیک می‌باشد، روی مواد پیوندی قرار داده شد. استریپ، پودر استخوانی و غشاء قابل جذب همگی از شرکت همانندساز بافت کیش تهیه شدند. فلپ روی غشاء قرار گرفته، بدون کشش به وسیله نخ بخیه vicryl ۵-۰ توسط بخیه‌های Mattres و Interrupted بخیه گردید. برای بیماران، آموکسی‌سیلین و مترونیدازول به تعداد ۳ بار در روز به مدت ۱۰ روز، ضددرد مناسب و

استخوانی) در زمان بررسی لام‌ها توسط پاتولوژیست اندازه‌گیری و ثبت شدند.

میزان التهاب نمونه‌ها در ۵ درجه تعیین و گروه‌بندی گردید(۹).

Grade 0: عدم وجود سلول‌های التهابی

Grade 1: وجود سلول‌های التهابی اندک و پراکنده (خفیف)

Grade 2: وجود سلول‌های التهابی به تعداد ۵ الی ۱۰ عدد (کانونی)

Grade 3: وجود سلول‌های التهابی به تعداد ۱۰ الی ۵۰ عدد (کانونی)

Grade 4: وجود سلول‌های التهابی به تعداد بیش از ۵۰ عدد (التهاب شدید)

از تمامی مقاطع آماده شده از هر بیوپسی از ناحیه پیوند شده، تصاویری توسط دوربین دیجیتال و با میکروسکوپ Olympus BX41(Tokyo,Japan) در بزرگ‌نمایی 40X تهیه شده، تصاویر حاصل با فرمت JPEG به محیط نرم‌افزار SIS LS Starter وارد شدند. سپس نواحی تشکیل شده از استخوان انتخاب و درصد استخوان تشکیل شده از نسبت مساحت استخوان به مساحت کل تصویر محاسبه گردید(شکل ۴).

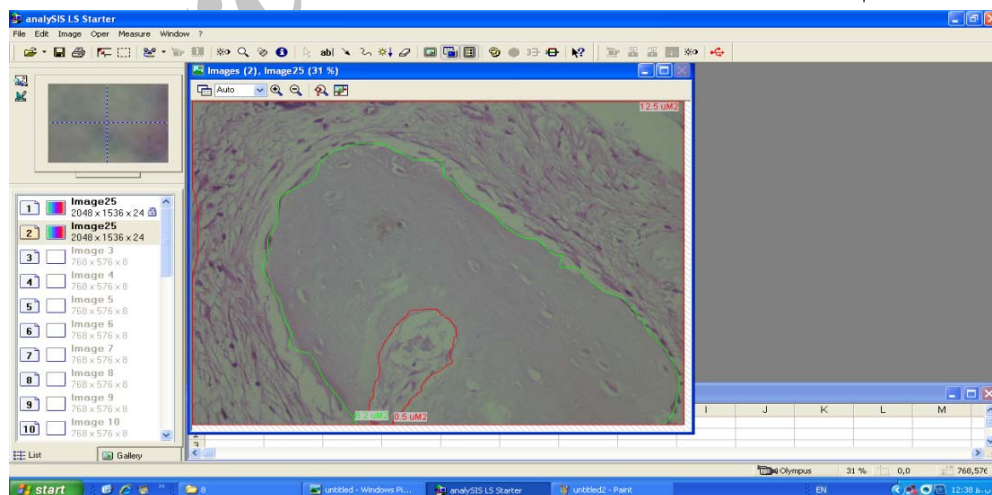
در بررسی هیستومورفومتریک ضخامت تراکول‌های استخوانی نیز تعیین گردید که دارای ۳ درجه بود(۹).

Grade I: بیشتر از ۶۰ میکرون (ضخیم)

Grade II: بین ۲۰ تا ۶۰ میکرون (متوسط)

Grade III: بین ۱ تا ۲۰ میکرون (نازک)

محلول اسید فرمیک ۱۰٪ منتقل شده، به مدت ۱ هفته نیز در این محلول باقی ماندند. در این مدت نمونه‌ها به صورت روزانه بررسی شدند تا میزان نرم شدن آنها (دکسیفیکاسیون جهت تسهیل برش با دستگاه میکروتوم) کنترل گردد. بعد از آن، نمونه‌ها از داخل محلول اسید فرمیک خارج و به مدت ۵ دقیقه جهت خنثی شدن اسید، به داخل محلول بی‌کربنات لیتیوم ۲۰٪ انتقال یافتند. هر نمونه با یک شماره علامت‌گذاری گردید. در نهایت، نمونه‌های استخوانی به صورت عمودی و در جهت قدامی- خلفی به دو قسمت تقسیم شدند. لبه برش خورده که معرف قسمت میانی استخوان بود، توسط India Ink علامت‌گذاری شده، کد شناسایی نمونه‌ها نیز روی آنها نوشته شد. سپس نمونه‌ها در درجات مختلف الک، به منظور Serial Dehydration گذاشته شده، از همین سمت، علامت‌گذاری شده، داخل بلوک‌های پارافینه قرار گرفتند. از بلوک‌های پارافینه متعلق به هر یک از نمونه‌های استخوانی، ۷ برش به ضخامت ۵ میکرون تهیه شده، با روش همتوکسیلین- ائوزین (H&E) رنگ‌آمیزی و توسط میکروسکوپ نوری Olympus BX41(Tokyo, Japan) مورد ارزیابی قرار گرفتند. براساس پروتکل تحقیق، ارزیابی‌های هیستولوژی و هیستومورفومتری روی نمونه‌های استخوانی انجام شدند. در بررسی هیستوپاتولوژی، پارامترهای ۱-درجه التهاب، ۲- وجود یا عدم وجود واکنش جسم خارجی (سلول ژانت و واکنش گرانولوماتوز)، ۳- Vitality استخوان (وجود یا عدم وجود استئوسیت در لاکوناها) و ۴- نحوه تماس استخوان- بیومتریال (وجود یا عدم وجود بافت همبندی بین قطعات



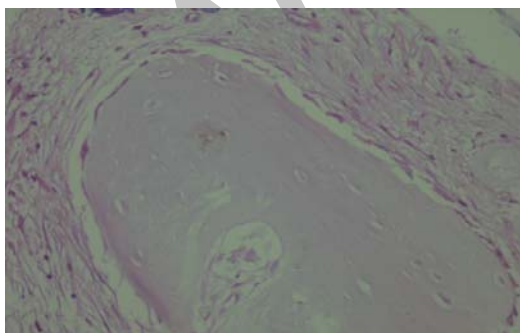
شکل ۴- محاسبه درصد تشکیل استخوان در محیط نرم افزار SIS LS Starter

یافته‌ها:

تحقیق بر روی ۵ بیمار (۳ مرد و ۲ زن) با میانگین سنی ۴۱/۶ سال با محدوده ۳۵-۴۶ سال که داوطلب درمان‌های ایمپلنت بودند، انجام شد. در مجموع، در ۸ ناحیه از دهان آنها بلاک گذاشته شد. در مرحله دوم جراحی ۱ بلاک شکست خورد و در نتیجه نمونه‌های مورد بررسی در آنالیزهای آماری به ۷ مورد کاهش یافت. میانگین ضخامت تراکول‌ها در نمونه‌ها معادل (۳۸/۷۴±) ۸۷/۹۶ میکرون (Grade I) بود (با محدوده ۱۴۰/۳۱-۱۸۸/۴۱ میکرون). همچنین میانگین درصد تشکیل استخوان در نمونه‌ها برابر (۲۶/۴۲±) ۵۸/۴۳٪ برآورد گردید (با محدوده ۹۰/۸۸-۱۴/۱۴٪). درصد بیومتریال باقی‌مانده نیز در نمونه‌ها (۲/۴۴±) ۴/۰۷٪ به دست آمد (با محدوده ۸/۱۹-۰/۵۶٪). یافته‌های هیستولوژیک در هر یک از لام‌های مورد بررسی نیز در جدول ۱ ارائه شده‌اند.

جدول ۱- یافته‌های هیستولوژیک هر یک از نمونه‌های مورد بررسی از نظر التهاب، واکنش جسم خارجی، Vitality، نحوه تماس

شماره نمونه	درجه التهاب	واکنش جسم خارجی	Vitality	نحوه تماس استخوان بیومتریال	مقیاس جهت عروق خونی
۱	۱	-	+	-	۰
۲	۱	-	+	+	۰
۳	۱	-	+	+	۱
۴	۱	-	+	+	۲
۵	۴	-	+	+	۰
۶	۱	-	+	-	۱
۷	۱	-	+	-	۲



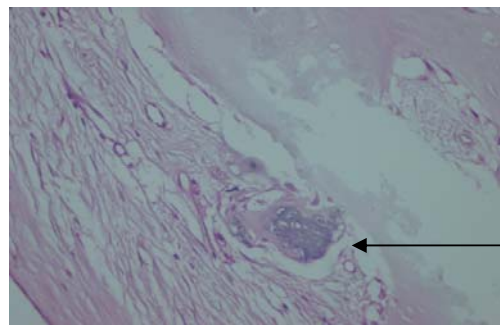
شکل ۵- استخوان تازه تشکیل شده (ماهیت و ایستال استخوان و مشاهده استئوسیت‌ها در لاکوناها) (رنگ آمیزی H&E با بزرگنمایی ۴۰)

در ضمن، تعداد عروق خونی در ۳ فیلد میکروسکوپی با بزرگنمایی 10X مورد ارزیابی قرار گرفت. در صورتی که کمتر از سه رگ خونی دیده می‌شد؛ عدد ۰، بین ۳ تا ۵ رگ، عدد ۱ و بیش از ۵ رگ خونی، عدد ۲ منظور می‌گردید (۱۰). در هیچ کدام از مراحل، پاتولوژیست از محتوای بیوپسی اطلاعی نداشت تا از بروز هر نوع bias در تفسیر نتایج هیستولوژیک-هیستومورفومتریک جلوگیری شود. جهت ارزیابی دقت اندازه‌گیری با این روش، از هر بیوپسی ۷ مقطع انتخاب شده، در نهایت، میانگین آن به عنوان نتیجه قطعی ذکر گردید. مقادیر کلینیکی ریج در جراحی‌های مرحله اول و دوم و در فواصل ۲ و ۵ میلی‌متری آن با استفاده از آزمون Wilcoxon Singed Ranks در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ (مورد قضاوت آماری قرار گرفت (به دلیل تعداد نمونه‌های محدود).

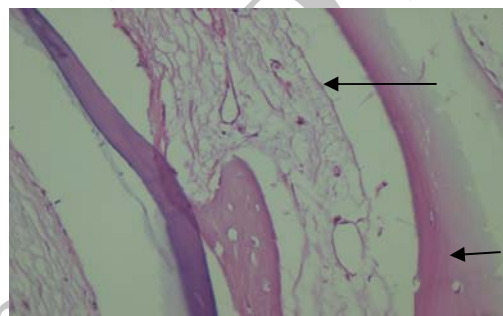
براساس داده‌های این جدول میزان التهاب در ۶ مورد (۸۵/۷٪) از نوع grade 1 و در ۱ مورد (۱۴/۳٪) از نوع grade 4 بود. همچنین واکنش جسم خارجی در هیچ نمونه‌ای دیده نشد و استخوان در تمامی نمونه‌ها از نظر vitality مثبت بود. نحوه تماس بیومتریال با استخوان تازه تشکیل شده در ۳ مورد (۴۲/۹٪) به صورت وجود بافت همبند، و در ۴ مورد (۵۷/۱٪) به صورت تماس مستقیم بود. از نظر تعداد عروق خونی، ۳ نمونه (۴۲/۹٪) دارای مقیاس صفر (تعداد رگ‌های خونی زیر ۳ عدد)، ۲ نمونه (۲۸/۶٪) دارای مقیاس ۱ (بین ۳-۵ عدد) و ۲ نمونه (۲۸/۶٪) هم دارای مقیاس ۲ (بالای ۵ عدد) بودند (اشکال ۵، ۶ و ۷).

انجام شد. براساس نتایج حاصل (انحراف معیار±) میانگین مقادیر کلینیکی ریح در مرحله اول جراحی در ۲ میلی‌متری کرسست معادل $2/49 (\pm 0/72)$ میلی‌متر و در مرحله دوم جراحی $4/79 (\pm 0/75)$ میلی‌متر بود که به صورت معنی‌داری بیشتر از مرحله اول بود (میانگین افزایش عرض $2/3$ میلی‌متر با محدوده $0/9-3/3$ میلی‌متر). همچنین (انحراف معیار±) میانگین مقادیر کلینیکی ریح در مرحله اول جراحی در ۵ میلی‌متری کرسست معادل $3/6 (\pm 0/57)$ میلی‌متر و در مرحله دوم جراحی $6/3 (\pm 1/13)$ میلی‌متر برآورد گردید. در این فاصله نیز مقادیر کلینیکی ریح در مرحله دوم جراحی بعد از کاربرد Cenobone به صورت معنی‌داری افزایش یافته بود. (میانگین افزایش عرض $2/7$ میلی‌متر با محدوده $1/8-4$ میلی‌متر). براین اساس، کاربرد ماده پیوندی Cenobone باعث تحریک استخوان‌سازی و افزایش قابل توجه مقادیر کلینیکی ریح در ۲ و ۵ میلی‌متری کرسست آن شده بود. Toscano و همکاران (۲۰۱۰) نتایج آگمانتاسیون افقی ریح با استفاده از DFDBA Allograft استخوان Demineralized Freeze-Dried تراشه‌های استخوان اسفنجی و ابزار انتقالی ترموپلاستیک به همراه غشاء کلاژن را به صورت گذشته‌نگر بررسی و میزان افزایش بعد افقی ریح را معادل $3/5$ میلی‌متر (با محدوده $3-6$ میلی‌متر) گزارش کردند (۱۱). همچنین؛ Geurs و همکاران (۲۰۰۸) نتایج کاربرد ترکیبی از ماتریکس استخوانی دمیترالیزه و ورقه‌های استخوانی کورتیکال-اسفنجی آلوزن را به همراه غشاء قابل جذب صناعی از نوع (PGA/TMC) PolyGlycolic Acid/Tri-Methylene Carbonate با زمان جذب طولانی بررسی کرده، نشان دادند میانگین عرض ریح در کرسست از $2/4$ به $5/2$ میلی‌متر و میانگین عرض در ۴ میلی‌متری اپیکالی کرسست از $4/4$ به $7/5$ میلی‌متر افزایش یافته بود که نشان می‌داد آلوگرفت به همراه غشاء PGA/TMC، بازسازی افقی ریح آلوتولار قابل توجهی را فراهم می‌کند (۱۲).

Sarkarat و همکاران (۲۰۱۰) در بررسی اثرات Cenobone (شرکت همانندساز بافت کیش) و OSSEO+ (آلوگرافت ساخت IMTEC آمریکا) نشان دادند، هر دو ماده اثرات نسبتاً یکسانی در حفظ عرض و ارتفاع ریح آلوتول دارند (۷) که تأییدی است بر اثرات تحریک استخوان‌سازی ماده Cenobone، همانگونه که در تحقیق حاضر مشاهده گردید.



شکل ۶- تصویر بیومتریال باقی مانده (تماس مستقیم بیومتریال با استخوان تازه تشکیل شده) (رنگامیزی H&E با بزرگنمایی ۴۰)



شکل ۷- عروق تازه تشکیل شده در استخوان پیوندی (رنگ آمیزی H&E با بزرگنمایی ۱۰)

(انحراف معیار±) میانگین مقادیر کلینیکی ریح در مرحله اول جراحی در ۲ میلی‌متری آن معادل $2/49 (\pm 0/72)$ میلی‌متر و در مرحله دوم هم برابر $4/79 (\pm 0/75)$ برآورد گردید. آزمون آماری Wilcoxon Signed Ranks نشان داد مقادیر کلینیکی ریح در مرحله دوم جراحی بعد از کاربرد Cenobone به صورت معنی‌داری افزایش یافته بود ($p=0/003$).

همچنین (انحراف معیار±) میانگین مقادیر کلینیکی ریح در مرحله اول جراحی در ۵ میلی‌متری آن معادل $3/6 (\pm 0/57)$ میلی‌متر و در مرحله دوم جراحی برابر $6/3 (\pm 1/13)$ برآورد گردید. در این فاصله هم، آزمون آماری Wilcoxon Signed Ranks نشان داد مقادیر کلینیکی ریح در مرحله دوم جراحی بعد از کاربرد Cenobone به صورت معنی‌داری افزایش یافته بود ($p=0/003$).

بحث:

تحقیق حاضر با هدف ارزیابی نتایج کلینیکال، هیستولوژیک و هیستومورفومتریک ماده پیوندی جدید Cenobone (Bone Strip Allograft) در بازسازی افقی ریح آلوتولار

مقایسه با FDDBA به صورت معنی‌داری افزایش داده بود (۳۸/۴۲٪ در برابر ۲۴/۶۳٪). با توجه به اینکه FDDBA ماده‌ای استئوکاندکتیو و DFDBA یک ماده پیوندی استئوینداکتیو می‌باشد و بر اساس نتایج تحقیقات آزمایشگاهی، DFDBA دارای پتانسیل استئوژنیک بیشتری نسبت به FDDBA می‌باشد، بنابراین کاربرد آن بیشتر ترجیح داده می‌شود (۱۸). ماده پیوندی به کار رفته در تحقیق حاضر بلاک Cortico-Cancellous Strip FDDBA بود که علت آن قابلیت manipulation مناسب‌تر و عدم خرد شدن آن حین جراحی جهت ثابت کردن با پیچ بوده است. بلاک‌های DFDBA شرکت همانند ساز از نوع cancellous بوده، فاقد قابلیت کاربرد در شرایط کلینیکال تحقیق حاضر بنا به دلیل ذکر شده بودند.

مشخص گردید خاصیت osteoinductive مواد پیوندی به عواملی مانند سن دهنده پیوند (۱۹) و روش آماده‌سازی آن در بانک بافت بستگی دارد (۲۰). Schwartz و همکاران (۱۹۹۸) تأکید کردند FDDBA باید از دهنده‌های پیوند با سن زیر ۵۰ سال تهیه شوند و بهترین سن دهنده پیوند برای این کار نیز زیر ۲۹ سال می‌باشد (۱۹). علیرغم اینکه در کاتالوگ شرکت همانندساز بافت اشاره‌ای به سن دقیق دهنده‌های پیوند نشده است ولی اعلام شده که بیشتر دهنده‌های پیوند جوان می‌باشند.

علاوه بر این، روش آماده‌سازی ماده پیوندی در القای خصوصیات استخوان‌سازی آن با اهمیت می‌باشد (۲۰). بر اساس اعلام شرکت سازنده CenoBone کلیه فرآیندهای فرآوری و تولید مواد پیوندی براساس دستورات و استانداردهای FDA و کدهای مهارتی UK برای تولید مواد درمانی مشتق از انسان صورت می‌گیرد.

براساس نتایج تحقیق حاضر التهاب در اکثر نمونه‌ها (۸۵/۷٪) از نوع grade 1 و تنها در ۱ مورد (۱۴/۳٪) از نوع grade 4 بود. همچنین موردی از واکنش جسم خارجی در نمونه‌ها دیده نشده، تمامی آنها vital بودند. از نظر نحوه تماس بیومتریال، در ۵۷/۱٪ تماس مستقیم و در ۴۲/۹٪ هم وجود بافت همبند گزارش گردید. در ۴۲/۹٪ لام‌ها تعداد عروق خونی زیر ۳ عدد، در ۲۸/۶٪ تعداد آنها بین ۳-۵ عدد و در ۲۸/۶٪ نیز تعداد رگ‌های خونی بالای ۵ عدد بوده است. با توجه به vital بودن استخوان‌های تازه تشکیل شده به نظر می‌رسد ماده پیوندی CenoBone به عنوان داربستی برای القای استخوان‌سازی نرمال عمل کرده باشد

مشخص گردیده استفاده از مواد پیوندی آلژژنیک در جراحی‌های بازسازی استخوان در درمان‌های جراحی دندانپزشکی می‌تواند جایگزین اتوگرافت گردد (۴). Peleg و همکاران (۲۰۱۰) نتایج کاربرد بلاک‌های استخوانی Cortico-Cancellous آلژژنیک جهت آگمانتاسیون نقایص استخوان آلژژنیک را بررسی و گزارش کردند استفاده از این گرفت به همراه GBR جایگزینی ارزشمند جهت گرفت اتوژن در بیماران با نقایص ریح آلژژنیک می‌باشد (۱۳).

تهیه پیوند اتوگرافت باعث ترومای ناخواسته جراحی به نواحی دیگر بدن بیمار می‌شود و بدون تردید، وجود جایگزین مناسب جهت پیوند که قدرت ترمیم مشابهی داشته، نیاز به جراحی برداشت ماده پیوندی را مرتفع نماید؛ به نفع بیمار و پزشک خواهد بود (۱۴). همانگونه که در تحقیق حاضر از آلژژنیک CenoBone برای استخوان‌سازی و افزایش عرض کلینیکی ریح به منظور دریافت درمان ایمپلنت استفاده شد.

ماده پیوندی استخوان باید بتواند حجم قابل قبولی از استخوان‌سازی را القا نماید. مرور تحقیقات مختلف نشان می‌دهد اغلب ترکیبات پیوند استخوان موجود قابلیت تولید استخوان در محدوده ۱۴٪-۴۴٪ را داشته‌اند (۱۵). Cammak و همکاران (۲۰۰۵) نتایج هیستولوژیک استفاده از آلژژنیک استخوانی مینرالیزه و غیرمینرالیزه جهت آگمانتاسیون ریح و سینوس را ارزیابی و میانگین درصد تشکیل استخوان جدید در گروه FDDBA را معادل ۴۱/۸۹٪ و در گروه DFDBA را برابر ۴۱/۷۴٪ برآورد کردند (۱۶). Strietzel و همکاران (۲۰۰۷) نیز در بررسی نتایج کلینیکی و هیستولوژیک آگمانتاسیون لترالی ریح آلژژنیک توسط Nano-Crystalline Hydroxyapatite (Ostem) درصد میانگین نواحی کلونیزاسیون استخوان را برابر ۵۲/۳٪ گزارش کردند (۱۷). براساس نتایج تحقیق، میانگین درصد تشکیل استخوان به دنبال استفاده از CenoBone شرکت همانندساز بافت برابر ۵۸/۴۳٪ با محدوده ۹۰/۸۸٪-۱۴/۱۴٪ بود که بیشتر از محدوده گزارش شده در مطالعات قبلی ذکر شده می‌باشد. بنابراین به نظر می‌رسد کاربرد این ماده پیوندی بتواند به میزان قابل توجهی تشکیل استخوان را تحریک نماید.

Wood و Mealey (۲۰۱۲) بر استفاده از آلژژنیک‌های استخوانی freeze-dried مینرالیزه و دمینرالیزه تأکید کردند. کاربرد DFDBA میزان استخوان‌های زنده را در

یکی از معایب کاربرد غشاهای قابل جذب، محدود بودن کنترل روی زمان جذب غشایی است که باید به طور معمول بتواند استحکام ساختاری خود را به مدت بیش از ۶ ماه حفظ کند و به محض قرارگیری در بافت به سرعت توسط آنزیم‌های مشتق از ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها تجزیه و استحکام ساختاری خود را از دست می‌دهد (۲۳). در تحقیق حاضر از غشا آلونولیک قابل جذب پریکاردیوم با ضخامت ۰/۲ تا ۰/۶ میلی‌متر استفاده شد که علت آن عدم وجود غشاء غیر قابل جذب مورد نظر در مقطع زمانی انجام تحقیق در بازار داخلی و مشکلات مالی بود. بنابراین انجام تحقیق مشابه با استفاده از غشای غیر قابل جذب جهت اطمینان از عدم اثر بافت نرم در روند رژنراسیون هدایت شده استخوانی پیشنهاد می‌شود.

یکی از مزایای تحقیق حاضر ماهیت انسانی آن می‌باشد که براساس آن یافته‌ها در شرایط بالینی و در نمونه‌های انسانی قابلیت تعمیم‌پذیری دارند.

در این تحقیق، یکی از نمونه‌ها در مرحله دوم جراحی شکست خورد. در این نمونه هنگام جراحی Re-entry. در مزایا بلاک استخوانی و روی یکی از پیچ‌ها بافت فیبروز مشاهده گردید که پس از برداشت پیچ‌ها بلاک به علت عدم ثبات برداشته شد. این امر ممکن است به این علت باشد که بدنبال تحلیل استخوان دور پیچ و فیبروز شدن آن ناحیه، گرفت متحرک شده، تطابق مناسب خود را با بستر زیرین از دست داده باشد. از طرف دیگر، تطابق نداشتن کامل گرفت با بستر زیرین هنگام جایگذاری (وجود گپ) می‌تواند از دلایل احتمالی این امر بوده باشد.

نتیجه‌گیری:

در مجموع و براساس نتایج حاصل از ارزیابی‌های کلینیکال، هیستولوژیک و هیستومورفومتریک این تحقیق مقدماتی بنظر می‌رسد استفاده از ماده پیوندی CenoBone روشی مفید جهت افزایش عرض کلینیکال ریح و تحریک استخوان‌سازی برای دریافت درمان ایمپلنت می‌باشد.

که با نتایج تحقیق Sarkarat و همکاران (۲۰۱۰) روی این ماده همخوانی دارد (۷).

در بررسی‌های هیستومورفومتریک بر روی مقاطع میکروسکوپی، علیرغم مزایای متعدد، وجود تصویری دو بعدی از یک فضای سه بعدی محدودیت‌هایی را در بررسی و تفسیر مقاطع هیستولوژیک نواحی بازسازی شده استخوان در پی دارد (۲۱). از این رو می‌توان گفت که علاوه بر تأثیر فاکتورهای بیولوژیک بر ضخامت تراپکول‌های استخوانی، مسائل تکنیکی نظیر جهت تهیه مقاطع نسبت به محور طولی Defect (عمودی یا موازی) نیز کاملاً در منظره میکروسکوپی بدست آمده موثر بوده، می‌تواند اختلاف موجود بین نتایج مطالعات را توضیح دهد. از طرف دیگر، کمیت‌های هیستومورفومتریک گزارش شده در مطالعات مختلف باید با احتیاط با یکدیگر مقایسه و تفسیر شوند. چون نحوه گرفتن بیوپسی در مطالعات حیوانی با تحقیقات انسانی متفاوت می‌باشد. همچنین نحوه گرفتن Core استخوانی در مطالعات انسانی متفاوت از یکدیگر است؛ برخی از آنها به صورت عمودی و برخی دیگر هم به صورت افقی تهیه می‌شوند (۲۲).

در این مطالعه درصد بیومتریال باقی‌مانده در نمونه‌ها نیز به طور میانگین برابر ۴/۰۷٪ و انحراف معیار آن نیز معادل ۲/۴۴٪ به دست آمد (با محدوده ۸/۱۹-۰/۵۶٪). در تحقیق Toloue و همکاران (۲۰۱۲) متوسط میزان پیوند باقیمانده به دنبال کاربرد کلسیم سولفات با آلوگرافت استخوانی freeze-dried ۲/۵٪ گزارش گردید که در محدوده تحقیق حاضر می‌باشد (۲۲). در تحقیق Wood و Mealey (۲۰۱۲) هنگام استفاده از آلوگرافت‌های استخوانی freeze-dried مینرالیزه و دمینرالیزه، گروه DFDBA درصد اجزای پیوند باقیمانده کمتری در مقایسه با FDDBA در ناحیه برجای گذاشته بود (۸/۸۸٪ در برابر ۲۵/۴۲٪) که هر دوی این مقادیر بیشتر از نتایج تحقیق حاضر بوده است (۱۸).

ماده‌ای که به عنوان غشای محافظ در GBR استفاده می‌شود باید خصوصیات از قبیل: سازگاری نسجی، ممانعت از مهاجرت سلول‌های بافت‌های مجاور میزبان، قابلیت حفظ فضا و کاربری آسان کلینیکال را داشته باشد.

References

1. Bartee BK. Extraction site reconstruction for alveolar ridge preservation. Part 1: rationale and materials selection. J Oral Implantol 2001; 27: 187-193.
2. Shi B, Zhou Y, Wang YN, Cheng XR. Alveolar ridge preservation prior to implant placement with surgical-

- grade calcium sulfate and platelet-rich plasma: a pilot study in a canine model. *Int J Oral Maxillfac Implants* 2007; 22: 656-665.
3. Schmidlin PR, Jung RE, Schug J. Prevention of alveolar ridge resorption after tooth extraction- a review. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2004; 114: 328-336.
 4. Jensen SS, Brogini N, Hjørtning-Hansen E, Schenk R, Buser D. 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: 237-243.
 5. Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 5th Ed. Blackwell Publishing Ltd 2008; chap 25: 551-552.
 6. Urist MR, Strates BS. Bone formation in implants of partially and wholly demineralized bone matrix Including observations on acetone-fixed intra and extracellular proteins. *Clin Orthop Relat Res* 1970; 71: 271-278.
 7. Sarkarat F, Sadri D, Bohlooli B, Lozani S. Ridge preservation with OSSEO+ compared to Cenobone for implant site development: a clinical and histologic study in humans. *J Res Dent Sci* 2010; 7: 1-6.
 8. Nissan J, Marilena V, Gross O, Mardinger O, Chaushu G. Histomorphometric analysis following augmentation of the anterior atrophic maxilla with cancellous bone block allograft. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27: 84-89.
 9. Chaushu G, Vered M, Mardinger O, Nissan J. Histomorphometric analysis after maxillary sinus floor augmentation using cancellous bone-block allograft. *J Periodontol* 2010; 81: 1147-1152.
 10. Hasheminia SM, Feizi G, Razavi SM, Feizianfard M, Gutknecht N, Mir M. A comparative study of three treatment methods of direct pulp capping in canine teeth of cats: histologic evaluation. *Lasers Med Sci* 2010; 25: 9-15.
 11. Toscano N, Holtzclaw D, Mazor Z, Rosen P, Horowitz R, Toffler M. Horizontal ridge augmentation utilizing a composite graft of demineralized freeze-dried allograft, mineralized cortical cancellous chips, and a biologically degradable thermoplastic carrier combined with a resorbable membrane: a Retrospective evaluation of 73 consecutively treated cases from private practices. *J Oral Implantol* 2010; 36: 467-474.
 12. Geurs NC, Korostoff JM, Vassilopoulos PJ, Kang TH, Jeffcoat M, Kellar R, et al. Clinical and histologic assessment of lateral alveolar ridge augmentation using a synthetic long-term bioabsorbable membrane and an allograft. *J Periodontol* 2008; 79: 1133-1140.
 13. Peleg M, Sawatari Y, Marx RN, Santoro J, Cohen J, Bejarano P, et al. Use of corticocancellous allogeneic bone blocks for augmentation of alveolar bone defects. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010; 25: 153-162.
 14. Mellonig JT, Bowers GM, Bailey RC. Comparison of bone graft materials. Part I. New bone formation with autografts and allografts determined by Strontium – 85. *J Periodontol* 1981; 52: 291-296.
 15. Tadjoeidin ES, de Lange GL, Holzmann PJ, Kulper L, Burger EH. Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clin Oral Implants Res* 2000; 11: 334-344.
 16. Cammack GV 2nd, Nevins M, Clem DS 3rd, Hatch JP, Mellonig JT. Histologic evaluation of mineralized and demineralized freeze-dried bone allograft for ridge and sinus augmentations. *Int J Periodontics*

- Restorative Dent 2005; 25: 231-237.
17. Strietzel FP, Reichart PA, Graf HL. Lateral alveolar ridge augmentation using a synthetic nano-crystalline hydroxyapatite bone substitution material (Ostim). Preliminary clinical and histological results. Clin Oral Implants Res 2007; 18:743-751.
 18. Wood RA, Mealey BL. Histologic comparison of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized versus demineralized freeze-dried bone allograft. J Periodontol 2012; 83: 329-336.
 19. Schwartz Z, Somers A, Mellonig JT, Carnes DL Jr, Dean DD, Cochran DL, et al. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation is dependent on donor age but not gender. J Periodontol 1998; 69: 470-478.
 20. Shigeyama Y, D'Errico JA, Stone R, Somerman MJ. Commercially-prepared allograft material has biological activity in vitro. J Periodontol 1995; 66: 478-487.
 21. Nouri Moghehi MH, Mahmoudzadeh Sagheb HR, Heidari Z. Practical methods and specialist vocabulary for histotechnic, steriology and morphometri. 1st Ed. Tehran: Tehran University of Medical Sciences Publishing Co. 2004; chap 7: 176-179. [Persian]
 22. Toloue SM, Chesnoiu-Matei I, Blanchard SB. A clinical and histomorphometric study of calcium sulfate compared with freeze-dried bone allograft for alveolar ridge preservation. J Periodontol 2012; 83: 847-855.
 23. von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. Clin Oral Implants Res 2006; 17: 359-366.