Comparison of Amnion Membrane with Bio-Gide in Conjunction with Bio-Oss in Treatment of Intrabony Periodontal Defects

Kiany Yazdi F[1], Moloudi F[2*], Nozari Heshmat B[3]

[1]Assistant Professor, Department of periodontology, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
[2]Postgraduate student, Department of periodontology, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
[3]MD, Iranian Tissue Bank, Research & Preparation Center, Imam Khomaini Hospital, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

Abstract

Background: Guided Tissue Regeneration (GTR) is one of the effective and predictable surgical procedures for treatment of periodontal intrabony defects. The present study aimed to clinically evaluate and compare the efficacy of Amnion Membrane (AM) + Bio-Oss and Bio-Gide + Bio-Oss in GTR treatment of intrabony periodontal defects.

Methods: In this study, chronic periodontitis patients who need periodontal regenerative surgery received phase I of periodontal treatment. After 1 month follow up, 10 patients with bilateral intrabony defects and radiographic evidence of intrabony component of ≥ 4 mm and probing depth ≥ 6 mm were randomly assigned into two experimental and control groups. The experimental group was treated by placement of AM + Bio-Oss, while the control group was managed by placement of Bio-Gide + Bio-Oss. Clinical parameters, including Periodontal Pocket Depth (PPD), Probing Bone (PB) level, Clinical Attachment Level (CAL), and gingival recession (REC), were recorded at baseline and 6 months after the surgery. Then, the data were analyzed using T-test.

Results: A significant difference was observed regarding CAL, PB, and PPD after 6 months compared to before the surgery. In addition, significant changes were observed regarding CAL, PB, PPD, and REC in the control group. However, the mean changes in CAL, PB, and PPD before and after the surgery was not significant between the two groups. Yet, a significant increase was found in REC in the control group compared to the experimental group (P=0.009).

Conclusion: Both AM and Bio-Gide in conjunction with Bio-Oss resulted in improvement of the clinical periodontal parameters. According to the results, AM did not induce any significant gingival recession. Thus, AM is recommended as a new barrier membrane in GTR treatment.

Keywords: Amnion membrane, GTR, Bio-Gide, Bio-Oss, Intrabony defects

Sadra Med Sci J 2013; 1(4): 215-232
Received: June 13th, 2013
Accepted: July 13th, 2013

[*]Corresponding Author: Moloudi, F. Postgraduate student, Department of periodontology, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. Email: Moloud61@yahoo.com

مقاله پژوهشی
(Original Article)

مجـــــله علمی علـــــوم پزشکی صدرا
دوره ۱، شماره ۴، پاییز ۱۳۹۲، صفحات ۲۱۵ تا ۲۳۲
تاریخ پذیرش: ۹۲/۰۴/۲۲ تاریخ دریافت: ۹۲/۰۲/۲۳

مقایسه دوغشا آمنیون و Bio-Gideهمراه با ماده پیوندی Bio-Oss در درمان ضایعات داخل استخوانی پریودنتال

فرین کیانی یزدی[۱]، فاطمه مولودی[۲*]، بهناز نوذری حشمت[۳]

[۱] استادیار گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
[۲] دستیار سال آخر، گروه پریودانتیکس، 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 پریودنتال بازسازی هدایت شده نسجی (GTR) است. هدف از انجام این مطالعه ارزیابی کلینیکی و مقایسه کارایی غشا آمنیون (AM) به همراه Bio-Oss با غشا Bio-Gide به همراه Bio-Oss در درمان رژنراسیون هدایت شده بافتی (GTR) در ضایعات داخل استخوانی پریودنتال بود.

مواد و روش: بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن که نیاز به جراحی رژنراتیو پریودنتال داشتند، تحت درمان فاز اول پریودنتال قرار گرفتند. بعد از یک ماه، ده بیمار مبتلا به پریودنتال مزمن و دارای ۲ ضایعه داخل استخوانی دو طرفه با عمق رادیوگرافی ≤۴ و عمق پروبینگ ≤۶ به طور تصادفی در دو گروه غشا آمنیوتیک +Bio-Oss(گروه آزمایش) و Bio-Gide +Bio-Oss(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. داده ها با استفاده از تی تست تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: 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 ملاحظه ای در گروه کنترل بیشتر از گروه آزمایش بود(p=۰/۰۰۹).

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

واژگان کلیدی: غشا آمنیون، GTR، Bio-Gide، Bio-Oss ، ضایعات پریودنتال داخل استخوانی

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

مقدمه

در طی سال‌های اخیر روش‌های جراحی مختلفی برای بازسازی ضایعات پریودنتال 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 پریودنتال 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 پریودنتال از طریق سلول‌های پروژنیتور اتفاق می‌افتد(۳). بدین معنی که فقط انواع سلول‌هایی که بازسازی پریودنتال 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 پریودنتال 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 زنوگرافت 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 رشته های مختلف پزشکی استفاده می‌شده است. غشا آمنیوتیک (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 آمنیوتیک به عنوان یک غشا مناسب برای جراحی وستیبولوپلاستی استفاده شده است(۱۲ و ۱۳).

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

غشا آمنیوتیک از یک استرومای بدون عروق، یک لایه ضخیم از کلاژن، یک غشا پایه ضخیم و یک لایه منفرد اپی‌تلیوم تشکیل شده است. استرومای غشا آمنیوتیک شامل فاکتورهای رشدی، پروتئین‌های ضدالتهابی و مهارکننده‌های پروتئاز طبیعی می‌باشد. غشا پایه شامل انواع کلاژن IIIو IVو Vو VII و فاکتورهای بیواکتیو چسبندگی سلول مثل لامینین ۱و۵، فیبرونکتین و همچنین فاکتور رشد

فیبروبلاستیک پایه(b-FGF) می‌باشد(۲۰). مطالعات اخیر نشان داده است که غشا آمنیوتیک 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 آمنیوتیک توانایی کاهش اسکار، التهاب و درد و افزایش ترمیم زخم و آنژیوژنزیس 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 آمنیوتیک 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 می باشد(۲۴).

یکی از بیشترین زنوگرفت‌های مورد استفاده همراه با درمان GTR یک ماده استخوان‌گاوی‌دپروتینه 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 استئوکانداکتیو 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 آمنیوتیک که شامل حضور فاکتورهای رشدی مختلف، توانایی برای تحریک القا استخوانی و تسریع ترمیم زخم می‌باشد، در این مطالعه غشا آمنیوتیک به عنوان یک غشا مناسب در GTR در نظر گرفته شد. در زمینه مقایسه اثر غشا آمنیوتیک به عنوان یک غشای سدی با یک غشا قابل تجزیه (Bio-Gide)، در ترکیب باBio-Oss به عنوان مواد پیوندی، در درمان رژنراتیو ضایعات پریودنتال 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 درمیزان 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 آمنیوتیک 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 پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی شیراز برای درمان پریودنتیت 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 پریودنتال غیر جراحی دارای حداقل ۲ ضایعه داخل استخوانی در ناحیه اینترپروگزیمال با شواهد رادیوگرافیک جزء داخل استخوانی ≤۴ میلیمتر و عمق پروب ≤۶ میلیمتر و خونریزی هنگام پروب کردن در

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 ۳-۲ 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 پریودنشیوم تاثیر داشته باشد و یا با جراحی پریودنتال 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 ≤۲۰٪ 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 وFacet شدید و یا لقی قابل توجه، تاریخچه درمان‌های پریودنتال قبلی در شش ماه گذشته، استفاده از هرگونه آنتی‌بیوتیک سیستمیک یا موضعی در طی سه ماه گذشته از مطالعه خارج شدند.

غشا آمنیوتیک 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 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 ویروسHIV نوع ۱ و ۲، آنتی‌ژن سطحی هپاتیتB، آنتی‌ژن هسته هپاتیت B، آنتی‌بادی ویروسی ضد هپاتیت C و تست Rapid Plasma Regain برای سیفلیس مورد بررسی قرار گرفتند. غشا آمنیوتیک به روش Lyophylized 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 آمنیوتیک 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 آمنیوتیک در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. سپس غشاهای جداشده در ابعاد مختلف بریده شده و در محیط M199 که شامل $1000000IU$ ترکیب آنتی‌بیوتیکی ویژه است در دمای ۴ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت نگهداری شدند. قبل از قرار دادن در محلول آنتی‌بیوتیک و بعد از یک دوره ۲۴ ساعته نمونه‌ها برای بررسی آلودگی میکروبی کشت داده شدند. بعد از تایید نتایج کشت میکروبی منفی غشا آمنیوتیک بسته‌بندی شده و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان استفاده بعدی فریزگردید. همچنین استریلیزاسیون با اشعه گاما صورت گرفت. بعد از ۱۴ روز نمونه‌ها آماده استفاده بودند. تمام این فرایندها در بانک بافت ایران، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گردید.

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 مزیال و دیستال آن پوشش می‌دادند. قسمت اپیکال استنت یک سوم کرونالی دندانها را هم در سمت باکال و هم در سطح لینگوال پوشش می‌داد. یک شیار به وسیله فرز فیشور در جهت اپیکواکلوزالی در محلی که مواد پیوندی و غشا قرار می‌گرفت، ایجاد گردید. شیارها جهت‌گیری قابل تکرار پروب را فراهم می‌کرد(شکل ۱).

شکل ۱: استنت اکلوزالی

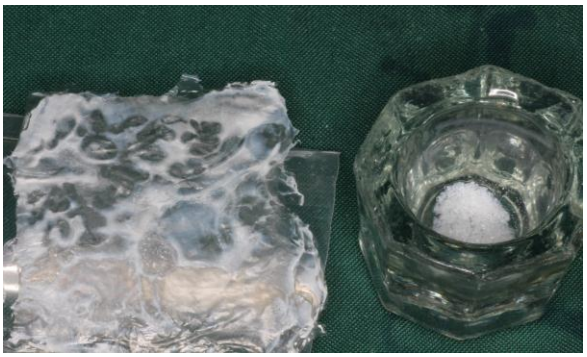
یک فرد معاینه کننده calibrated اندازه‌گیری‌های کلینیکی اولیه و پیگیری ۶ ماهه را انجام داد. ایندکس پلاک (O'leary)، عمق پروبینگ پاکت(PPD) سطح اتصالات کلینیکی (CAL)، عمق پروبینگ ضایعه استخوانی (PB) و تحلیل لثه‌ای مارژینال (REC) توسط یک پروب ویلیامز به نزدیک‌ترین میلیمتر تقریب زده شد و ثبت گردید. فرد معاینه‌کننده نسبت به دو نوع روش درمانی blind بود. اندازه‌گیری‌ها بر روی هر دو سطح باکال و دهانی ضایعه ایتترپروگسیمال 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 موجود در آکریل به عنوان یک 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 جهت گیری 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 بی حسی موضعی ناحیه و sounding تا عمق ضایعه استخوانی اندازه گرفته شد. تمام دندان‌های مورد بررسی دارای تحلیل لثه بودند و هیچ‌گونه پوشش ریشه در ناحیه اندازه‌گیری وجود نداشت. بنابراین مشاهده CEJ به عنوان نقطه مرجع عملی و امکان پذیر 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 آمنیوتیک و گروه کنترل که شامل پرشدن ضایعه با Bio-Oss و قراردهی غشا Bio-Gide می شد.

تمامی جراحی‌ها توسط یک محقق دوم که از اندازه‌گیری‌های کلینیکی آگاه نبود، انجام شد. ضایعات داخل استخوانی بر اساس اصول جراحی GTR وکاربرد غشاهای قابل جذب درمان شدند. تمام بیماران تحت بی حسی 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 لثه‌ی بین دندانی و مارژینال به منظور به هم رسیدن لبه های 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 پریوستئال به منظور اطمینان از پوشش کامل غشا در زمان بخیه زدن انجام گرفت. تمام بافت‌های

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 باسالین 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 آمنیوتیک در سه اندازه مربعی شکل و بدون برش موجود بود. به دنبال قرار دادن مواد پیوندی در گروه آزمایش، غشا آمنیوتیک با مناسب‌ترین اندازه بر اساس شکل و اندازه ضایعه، بریده و شکل داده شد. غشا آمنیوتیک 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).

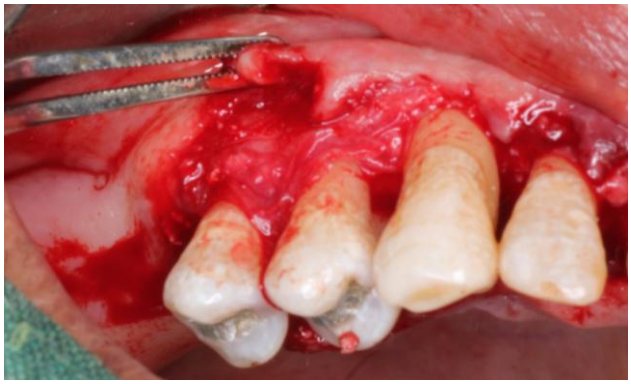


شکل ۲: غشا آمنیون به همراه Bio-Oss

بدین ترتیب تطابق و پوشش کامل آن بر روی ضایعه و ناحیه اینترپروگسیمال انجام گرفت. در گروه آزمایش به منظور تجزیه دیرتر غشاء، غشا آمنیوتیک 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).

شکل ۳: غشا آمنیون تریم شده ی دو لایه

غشا آمنیوتیک 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 وروی آن تفاوتی نداشت(شکل ۴)،



شکل ۴: آداپته کردن غشا آمنیون 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 بلندکردن 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

نخ بخیه سیلک ۰-۴ در نواحی اینترپروگسیمال زده شد تا بسته شدن اولیه‌ی بافت‌های بین دندانی بر روی غشا حاصل شود. یک پانسمان پریودنتال برای ثبات زخم و راحتی بیمار به کاربرده شد.

اندازه‌گیری‌های کلینیکی حین جراحی بعد از دبریدمنت کردن ضایعه، شامل موارد زیر می شود (۲۸). فاصله از(Cementoenamel Junction) CEJ تا عمق ضایعه (CEJ-BD) و فاصله از CEJ تا کرونال‌ترین قسمت کرست استخوان اینترپروگزیمال (CEJ-BC) این اندازه‌گیری‌ها در عمیق‌ترین قسمت بین دندانی ضایعه انجام گرفت. جز داخل استخوانی ضایعات به صورت INTRA تعریف شد.

INTRA = (CEJ - BD) - (CEJ - BC) برای تمامی بیماران آنتی‌بیوتیک [$3\times500mg\ Amoxicillin/day$] برای یک هفته و مسکن [$3\times400mg\ Ibuprofen/day$] 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 مسواک‌زدن دندانها در ناحیه جراحی تا ۲ هفته بعد از برداشتن بخیه‌ها خودداری کنند و پس از ان توسط یک مسواک بسیار نرم مسواک زدن را آغاز نمایند. افراد در دوره‌های زمانی ۴ هفته ای به مدت ۶ ماه برای تعیین ایندکس پلاک، آموزش بهداشت دهان و در صورت لزوم پروفیلاکسی حرفه ای مراجعه می نمودند. هیچگونه پروب کردن یا اینسترومنت کردن زیر لثه ای 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 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. $p<۰/۰۵$ 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.

یافته ها

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 جزیی 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 ۷/۳±۱/۹۴۷ به ۴±۱/۵۶۳ نشان داد[$P<۰/۰۰۱$]. کاهش در میانگینPB نیز معنی‌دار بود و از ۱۳/۸±۲/۰۴۴ به ۹/۹±۱/۷۹۲ کاهش یافت [$P<۰/۰۰۱$]. به علاوه کسب CAL در گروه آزمایش معنی‌دار بود و تغییرات CAL از ۸/۹±۲/۴۲۴ به ۵/۹±۱/۹۶۹بود [$P<۰/۰۰۱$]. این در حالی بود در گروه آزمایش افزایشREC قبل و بعد از شش ماه تفاوت معنی‌داری نداشت [$P=۰/۲۷۹$] (جدول ۱).

یافته‌ها در گروه کنترل نیز گویای تغییرات معنی‌دار درREC, PPD, PB, CAL بود [$P<۰/۰۵$] (جدول ۱).

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

جدول ۱: درصد پاسخگویی شرکت کنندگان به پرسشنامه نگرش عمومی به ضرورت انجام رادیوگرافی‌های 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
	آمنیون	۷/۳±۱/۹۴۷	۴±۱/۵۶۳	<۰/۰۰۱
REC	بیوگاید	۱/۹±۱/۵۲۴	۳/۴±۱/۸۳۸	۰/۰۰۹
	آمنیون	۱/۶±۱/۷۷۶	۱/۹±۱/۲۸۷	۰/۲۷۹
CAL	بیوگاید	۹/۲±۱/۶۸۷	۶/۹±۱/۱۹۷	<۰/۰۰۱
	آمنیون	۸/۹±۲/۴۲۴	۵/۹±۱/۹۶۹	<۰/۰۰۱
PB	بیوگاید	۱۳/۵±۳/۱۳۶	۱۰±۲/۱۶۰	<۰/۰۰۱
	آمنیون	۱۳/۸±۲/۰۴۴	۹/۹±۱/۷۹۲	<۰/۰۰۱

(جدول۲): مقایسه میانگین تغییرات پارامترهای کلینیکی قبل و ۶ ماه بعد از جراحی در گروه آزمایش و کنترل

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

Δ=بعدجراحی-قبل جراحی

بحث

در دو دهه‌ی اخیر پیشرفت‌های قابل توجهی در جنبه‌های مختلف درمان‌های پریودنتال به وجود آمده است. در واقع تمایل واضحی از جراحی‌های کاهشی پریودنتال به سمت روش‌های افزایشی و بازسازی پریودنشیوم از دست رفته دیده می شود. این مطالعه کاربرد غشا آمنیوتیک و Bio-Gide را (در ترکیب با Bio-Oss) در جراحی بازسازی ضایعات داخل استخوانی پریودنتال مورد مقایسه قرار داد.

این نکته قابل ذکر است که مشکلاتی در ارتباط با استاندارد کردن ارزیابی کلینیکی CAL, PPD, PB, REC وجود

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 رژنراسیون 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 گروه های آزمایش و کنترل در ارتباط با کسب CAL و کاهش PPD و PB وجود نداشت، اما درمان با غشا آمنیوتیک بر خلاف غشاء Bio-Gide که REC را در پی داشت، منجر به تحلیل لثه‌ای که از لحاظ آماری قابل توجه باشد، نگردید.

بیشترین شاخص بالینی عملی برای ارزیابی نتایج روش‌های درمانی رژنراتیو، CAL می باشد(۲۹). به منظورتعیین اثر عمق اولیه ضایعه استخوانی بر روی تغییرات CAL بعد از درمان، ارتباط عمق ضایعه بامیزان کسب CAL ارزیابی شد.در حقیقت عمق ضایعه استخوانی که با عنوان INTRA توصیف می شود، تقریباً همان فضای قابل دسترس در زیر غشا است که نشان دهنده‌ی حداکثر امکان کسب اتصالات پریودنتال می‌باشد(۳۰). ادعا می‌شود که عمیق‌تر بودن ضایعات استخوانی باعث کسب اتصالات بیشتر می شود(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 در زمان معاینه پایه بین گروهای 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 اکسپوژر 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 پریودنتال سازگاری نسجی 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 لثه 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 نمی باشد. تنوعات موجود در جمعیت بیماران مورد بررسی، تکنیک‌های اندازه‌گیری، الگوی ضایعات استخوانی و تفاوت در الگوی ترمیم و پاتوژن‌های 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

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 CAL۱/۷۶۴±۳میلی‌متر 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 آمنیوتیک و Bio-Oss را در درمان ضایعات درجه II فورکا استفاده کردند و آنرا با ترکیب غشا آمنیوتیک 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 آمنیوتیک 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 آمنیوتیک 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 آمنیوتیک می‌شود. روش آماده سازی (lyophilized Freeze-dried) حداقل تغییرات را در خصوصیات بیولوژیک غشا آمنیوتیک ایجاد می‌نماید.این تکنیک موجب از بین رفتن سلولهای اپیتلیال و حذف ایمونوژنسیتی می‌شود. علاوه بر این، محصول به دست آمده قابل نگهداری در دمای اتاق است (۳۵).

غشا آمنیوتیک 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 آمنیوتیک گزارش شده است(۳۷). مکانیسم دقیق خصوصیات ضد التهابی غشا آمنیوتیک مشخص نشده است. اما به نظر می‌رسد که غشا آمنیوتیک مانند یک سد عمل کرده و باعث کاهش نفوذ سلول‌های التهابی به ناحیه و در نتیجه کاهش آزادسازی مدیاتورهای التهابی شود. چندین مطالعه از توانایی غشا آمنیوتیک 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 آمنیوتیک انسانی جدا شده است(۳۸). تحقیقات متنوعی نیز در مورد ویژگی‌های آنتی‌میکروبیال غشا آمنیوتیک وجود دارد. نشان داده شده که غشا آمنیوتیک از طریق چسبیدن به سطح زخم می‌تواند به عنوان یک سد آنتی باکتریال عمل کند و انتشار باکتریایی را کاهش دهد(۳۹). با توجه به خصوصیات ذکر شده می‌توان اینگونه فرض نمود که غشا آمنیوتیک بخاطر خصوصیات آنتی‌باکتریالش خطر عفونت را در گروه آزمایش کاهش داده است.

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

بیواکتیو غنی از پروتئین را فراهم می‌کند که مهاجرت سلولی را تسهیل می نماید(۴۲). بنابراین می‌توان تصور کرد که استفاده از غشا آمنیوتیک به عنوان غشا درGTR می-تواند واسکولاریزاسیون بافت گرانولیشن را در ضایعه تحریک کند و مهاجرت سلولی را افزایش دهد وبه 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 فنوتیپیی سلولها می-باشد(۴۳). حضور لامنین ۵ در غلظت بالا در غشا آمنیوتیک با تمایل زیاد به چسبندگی به سلولهای اپیتلیالی لثه، به ترمیم سریع زخم کمک می نماید 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 می تواند دلیل عدم بروز تحلیل لثه باشد که در گروه آزمایش مشاهده گردید. برای تائید این فرضیه نیاز به مطالعات بیشتری همراه با بررسیهای هیستولوژی در دوره-های مختلف ترمیم می باشد.

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 نمودکه 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 می باشد(۴۵). غشا آمنیوتیک مورد استفاده در این مطالعه ضخامتی معادل ۳۲۰ میکرون 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 ذکرشده 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 به‌فرد 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 دراین مطالعه از تکنیک رژنراتیو پریودنتال ترکیبی combined periodontal regenerative

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، بطوری‌که فضای مورد نیاز برای رژنراسیون حفظ شد. فضای کاهش یافته یا محدود می‌تواند ترمیم و رشد بافتی مطلوب را به مخاطره بیاندازد(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 می کردند ویژگی استئوکانداکتیویتی آن در هر دو گروه مشابه در نظر گرفته شد.

بر طبق اصول CPRTحضور 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 ننمود. محققین این مطالعه بر این عقیده هستند که علی‌رغم قابلیت انعطاف پذیری و ظرافت غشا آمنیوتیک استفاده از Bio-Oss به عنوان یک فیلر درون ضایعه حمایت مناسبی را برای غشا آمنیوتیک 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 (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 آمنیوتیک هنگامی که به عنوان پیوند یا پانسمان زخم یا غشا استفاده می‌شود، وجود ندارد. در واقع تعیین دقیق مدت زمان اثر پایداری غشا آمنیوتیک مشکل می‌باشد. ادعا شده است که عملکرد حفاظتی غشا آمنیوتیک به عنوان یک زیر ساخت اسکلتی به علت تجزیه موکوئیدی در روزهای چهاردهم تا بیست‌ویکم کاهش می‌یابد(۹ و ۵۰). مطالعات ذکر شده در رابطه با استفاده از غشا آمنیوتیک در بازسازی مثانه و پانسمان زخم سوختگی می باشد. این احتمال وجود دارد که استفاده از غشا آمنیوتیک 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 آمنیوتیک به اندازه کافی به طور آهسته صورت می‌گیرد تا اثرات مطلوب کلینیکی را ایجاد نماید. منطقاً مطالعات هیستولوژی برای تعیین زمان فرآیند تجزیه غشا آمنیوتیک در شرایط کلینیکی مختلف لازم است.

یک اشکال این مطالعه نبود پروب حساس به فشار در اندازه‌گیری‌های کلینیکی بود. اگرچه استنت آکریلی برای تائید 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 کرستال 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

مطالعه کاندید کشیدن نبودند مطالعه هیستولوژی صورت نگرفت. بنابراین مطالعات هیستولوژی برای تائید رژنراسیون واقعی پریودنتال 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 آمنیوتیک را با سایر مواد پیوندی در GTR و GBR پیشنهاد می‌کنند.

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که غشا آمنیوتیک 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 آمنیوتیک، 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 آمنیوتیک 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 می نماید. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که مزایای مثبتی برای استفاده از غشا آمنیوتیک در بدست آوردن نتایج کلینیکی قابل ملاحظه از نظر آماری در درمان ضایعات داخل استخوانی پریودنتال وجود دارد که قابل مقایسه با Bio-Gide است.

هر دو غشا هنگامی که در درمان ضایعات داخل استخوانی به کار می روند، منجر به کاهش PPD و PB و کسب CAL میگردند و هر دو بدون هیچ عارضه ای ترمیم می‌یابند. علاوه بر این غشا آمنیوتیک 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

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 Perioplastic 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 Perioplastic 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 Perioplastic 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 Surg2006;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-Saunder 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, Daloisio 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 Patho, 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.

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. Measurment 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 treatment of periodontal intraosseous defects. IV. Effect of a non respective versus a partially respective approach. J Clin Periodontol1985:12;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 Periodontolo 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

amniotic membrane is a site of MHC class1bexpression: 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. 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, ONeal 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.

کمیته تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی شیراز

www.sadramj.com