

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٠٣٢

—
>

دانشگاه علوم پزشکی تهران
دانشکده دندان پزشکی

پایان نامه
جهت اخذ درجه دکتری

موضوع

معرفی درمان ضایعات استخوانی توسط روش
Guided Tissue Regeneration

استاد راهنما

سرکار خانم دکتر مرزگان پاک نژاد

نگارش

احمد کوچکی پسیخانی

شماره پایان نامه : ۳۰۱۸

سال تحصیلی : ۱۳۷۲-۷۳

۱۰۳۲۸۷

دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشکده دندان پزشکی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری

موضوع

معرفی درمان ضایعات استخوانی توسط روش

Guided Tissue Regeneration

استاد راهنما

سرکار خانم دکتر مژگان پاک‌نژاد


نگارش

احمد کوچکی پسیخانی

شماره پایان نامه : ۳۰۱۸

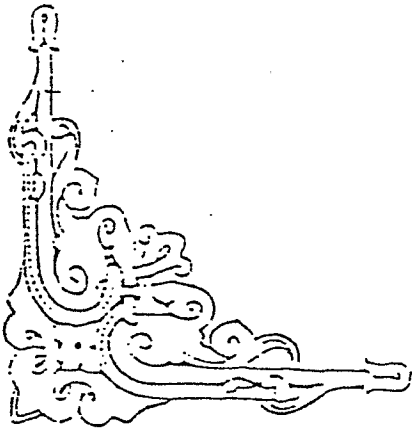
سال تحصیلی : ۱۳۷۲-۷۳

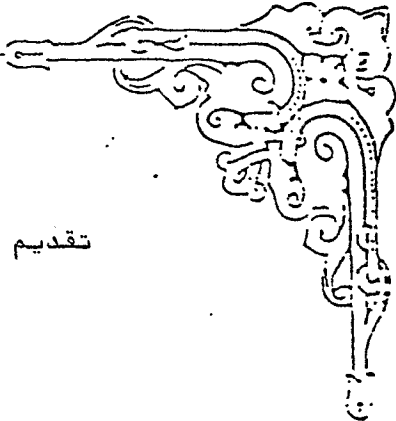
۱۰۳۲۸۷



تقدیم به :

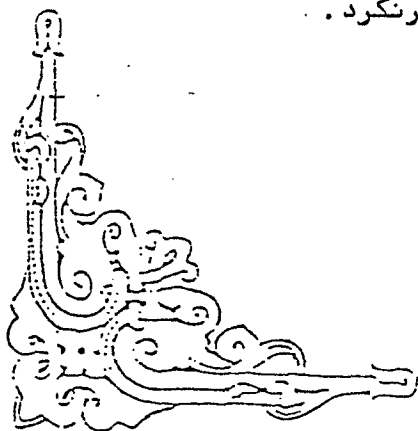
پدر و مادر که مهر و محبت و کوششهای آنها
تکیه گاه مطمئن و پشتوانه ای استوار در زندگی
و تحصیلاتم بوده و هست .

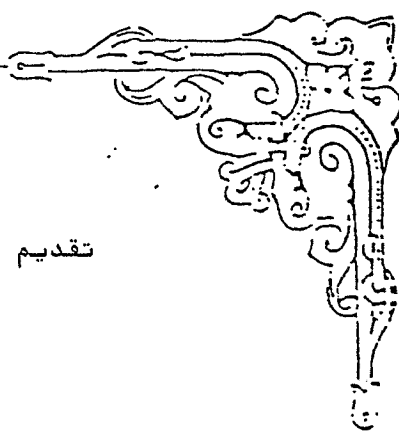




تقدیم به :

همسر بسیار عزیزم که در راه رسیدن به هدف ، به
من انگیزه‌ای تازه بخشید و در این راستا از
هیچ کمک و کوششی فروگذار نکرد .





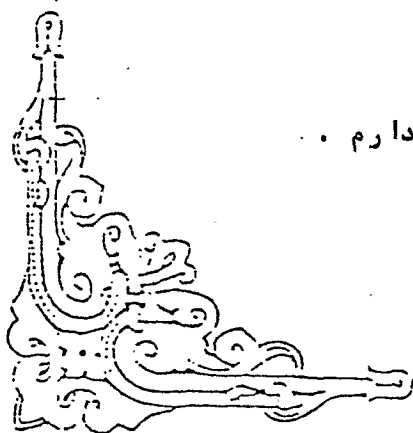
تقديم به :

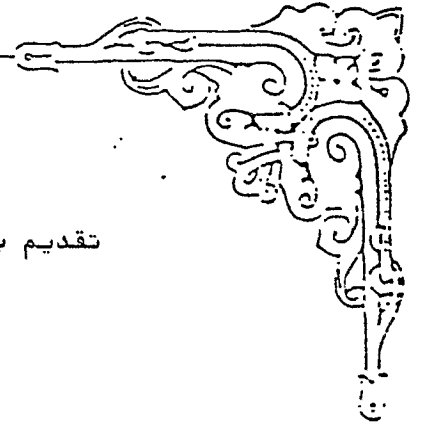
برادران و خواهران عزيزم

و

تقديم به :

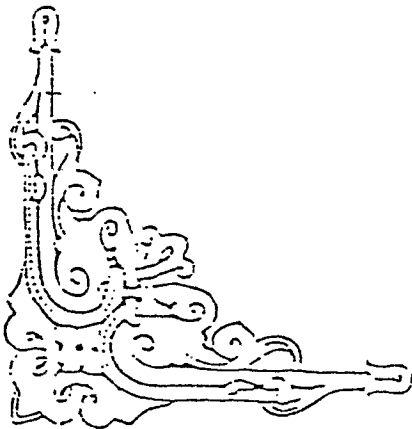
تمامي آنان كه دوستشان دارم . .

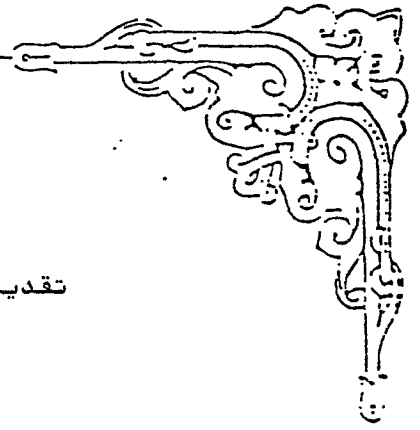




تقدیم به :

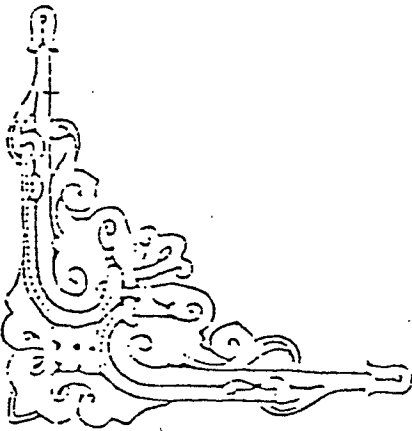
استاد ارجمند، سرکار خانم دکتر مزگان پاک نژاد
که راهنمائیهای مدبرانه ایشان، امکان تدوین
این پایان نامه را میسر ساخت.





تقديم به :

هیئت محترم قضات



باتشکراز :

دکترمجیدبشری ، دکترمجیدرضوی ، دکتربهیارحسین زاده ، آقای
صدری و آقای قورچیان و سرکار خانم مریم کوچکی که هر یک بنوعی در
پانجام رسانیدن این پایان نامه یاریم کرده اند .

وباتشکراز :

پرسنل محترم کتابخانه دانشکده دندانپزشکی . .

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	مقدمه
۳	پتانسیل ترمیم بافت های پریودنتال
۳	لشه
۴	پاسخ استخوان به جراحی
۸	زائده آلویلی ، لیگامان پریودنتال و سمینتوم
۱۰	واکنش متقابل سلولهای بافت پریودنتال
۱۳	مکانیسم ترمیم
۲۲	بررسی مقالات
۴۲	انواع ممبرانهای که با روش G.T.R بکار رفته اند
۴۲	اتیل سلولز
۴۲	Cargil
۴۳	سلولز مش اکسیده
۴۳	Vicryl Mesh
۴۳	پوست مصنوعی
۴۴	کلاژن
۴۵	ممبران F.D.D.M.A
۴۶	ممبران پلیمری P (HB-HV)
۴۶	پلی لاکتیک اسید
۴۷	ممبران Gore-Tex
۵۲	کاربرد G.T.R در ضایعات فورکیشن و اینترا بنی

۶۳		روش جراحی
۶۷	H.A,F.D.B.A	استفاده از ممبران به همراه سایر مواد تتراسیکلین و ... در روش G.T.R
۶۷		G.T.R و آلوگرافتها یا سنتتیک گرافتها
۷۰		G.T.R و مواد دبوشیمیایی
۷۱		G.T.R با اسیدسیتریک و فیبرونکتین
۷۲		G.T.R و تتراسیکلین
۷۴		G.T.R و درمان Recession
۷۸		G.T.R همراه با ایمپلنت
۸۵		استفاده همزمان ایمپلنت و روش G.T.R در ساکت دندان تا زه کشیده شده
۸۸		G.T.R جهت Ridge Augmentation
۹۴	Memfix	تکنیک جراحی و نحوه استفاده از
۹۸		G.T.R در Preimplantitis
۱۰۰		بررسی هیستولوژیک
۱۰۴		استفاده از آنالیز تفریقی دیجیتالی در رادیوگرافیهایی استاندارد پس از روش G.T.R
۱۰۵		G.T.R و آنتی بیوتیک تراپی
۱۰۹		G.T.R علل شکست در روش
۱۱۱		نتیجه
۱۱۴		خلاصه
۱۱۶		فهرست اختصارات
۱۱۷		رفرنس

مقدمه :

پتانسیل با زسازی بافت‌های پرپودنتال از دست رفته سالهاست که برای پرپودنتیستها موضوعی مورد توجه بوده است. مطالعات زیادی انجام شده تا Regeneration ساختمانهائی اتصال پرپودنتال را بر اساس کنترل انواع سلولهای تجمع یافته در منطقه جراحی ارزیابی کند. این مطالعات مقادیر مختلفی از ایجاد N.A را در مقایسه با گروه کنترل نشان داده اند. اصل تجمع سلولهای انتخابی که منجر به با زسازی بهتر بافت پرپودنتال می شود مورد توجه فراوان قرار گرفته است. اخیراً " تحقیقاتی در این زمینه بخش مهمی از متون دندانپزشکی را به خود اختصاص داده است. در این راستا از مواد پیوندی مختلف و اعمال جراحیهای ظریف استفاده شده است. دامنه این مطالعات از تحقیقات بافت شناسی تا اندازگیهای کلینیکی در نمونه های انسانی را در بر می گیرد و بسیاری از آنان Reattach - ment ، N.A ، Regeneration را برای این منظور برگزیده اند. با وجود این اکثر این گزارشات یا خیلی متقاعد کننده نیستند و یا بسته هنگام تجربه مجدد با شکست مواجه شده اند. در دهه های اخیر پیشرفت بیشتری به این شاخه جدا از تحقیقات مربوط به پرپودنتیسم وجود داشته است.

کارزمینه های جدیدترین این مطالعات را Gottlow و همکارانش انجام دادند. آنها نشان دادند که سلولهای لیگامان پرپودنتال توانایی ایجاد N.A را دارند. البته باید برای تجمع در منطقه جراحی به این سلولها رجحیت داده شود. و برای توضیح این تکنیک واصل بیولوژیکی برای اولین بار عبارت G.T.R را بکار بردند (۴۳) و (۸۱).

Nyman و همکارانش نشان دادند که لیگامان پرپودنتال حاوی سلولهای مزانشیمی اندیفرانسیه می باشد که توانایی تولید سمنتوم

استخوان ولیگان پریودنتال جدید را دارند . همچنین نشان داده اند که اگر از ورود سلولهای اپی تلیالی و سلولهای بافت همبند به منطقه جراحیست جلوگیری و بعکس سلولهای ناشی از بافت همبندی PDL بداخل ضایعه هدایت شوند با زسازی بیشتر و مناسبتی رخ میدهد (۸۱) .

مطالعات اولیه روی با زسازی دستگاه اتمالی پریودنتال با استفاده از ممبران PTFE انجام شد . به هنگام جراحی این غشاء ، روی سطح ریشه و در مجاورت استخوان آلوتل قرار می گرفت . سپس فلپ موکو پریوستی به جای خود برگردانده شده و بخیه می شد . به هنگام التیام زخم ممبران از زیر خورد بافت همبندی و اپی تلیوم لثه ای با سطح ریشه و استخوان آلوتل جلوگیری می کرد و بدین ترتیب سطح ریشه را سلولهای منشاء گرفته از PDL می پوشاند . مطالعات متعدد نشان داده است که این تکنیک تولید سمنتوم جدید ، لیگان پریودنتال و استخوان آلوتل را تشدید می کند . در این رساله ارزیابی تکنیک کاتوتوانائی روش فوق مورد بررسی قرار گرفته است .

پتانسیل ترمیم بافت‌های پریدنتال :

دندانها توسط پریدونشیم پشتیبانی می‌شوند. پریدونشیم یک بافت همبندی است که توسط بافت پوششی محافظت می‌شود و دندانها را به فکین متصل می‌کند و وسیله‌ای است که کارش محافظت دندانها در حین فاکشن می‌باشد. چهار بافت همبندی پریدونشیم عبارتند از: لامینا پروپریای لثه، لیگامان پریدنتال و سمنتوم و استخوان آلوئل. بهتر است که لیگامان پریدنتال، استخوان آلوئل و سمنتوم بعنوان یک واحد بررسی شوند.

لثه:

بخوبی روشن است که بافت همبندی و اپی‌تلیوم لثه از توانایی بازسازی بالایی برخوردارند. شواهدی نیز وجود دارد مبنی بر اینکه اپی‌تلیوم سرویکال و جاکشنال به همراه لایه‌های داخلی و خارجی برای حتی بازسازی می‌شوند. و اینکه اپی‌تلیوم جاکشنال با مینا، سمنتوم، عاج و حتی تحت شرایط خاصی با جرم نیز می‌تواند اتصال مجدد برقرار کند، بعلاوه دعاشده است که اپی‌تلیوم سرویکال و جاکشنال در حال ترمیم می‌توانند زسلولهای لایه‌های زاینده اپی‌تلیوم کراتینیزه‌شده‌ها را ترمیم کنند.

لامینا پروپریای لثه بعد از جراحت برای حتی همراه با ترمیم فیبرهای لثه‌ای بازسازی می‌شود. یک سؤال جالب که ممکن است مطرح شود اینست که چرا لثه توانایی بازسازی و حفظ ساختمان فیبرهای خود را بعد از جراحت را می‌باشد. در حالیکه اکثر بافت‌های همبندی مانند پوست پس از جراحت ترمیم به تولید اسکار و زدست رفتن ساختمان فیبرهای خود را دارند؟ ممکن است فشارهای منتقل شده از دندان به بافت همبندی در حال بازسازی، ترمیم

دیفرانسیا سیون و هدایت جهت فیبرهای لتهای را تنظیم و کنترل کند و از سوی دیگر شاید، چسبندگی بافت همبندی به استخوان و سما ن از انقباض و تخریب بافت (پس از جراحی) جلوگیری کند. اما درستی یا نادرستی این تئوریهها روشن نیست. مقتضی است که در این موقعیت بین واژه های *Regeneration* و *Repair* افتراق قائل شویم. *Regeneration* به معنی حفظ ساختمان و فاکشن در یک زخم در حال بهبودی می باشد در حالی که *Repair* به بهبود زخم توسط بافتی که کل ساختمان و فاکشن ناحیه جراحات را به شکل نرمال حفظ نمی کند اطلاق می شود.

پاسخ استخوان به جراحی :

از آنجا شیکه با زسازی استخوان یک قسمت مهم در درمان بیماریهای پریدنتال است، توجه به بعضی اصول کلی در مورد ترمیم استخوان، قبل از مشاهده این مراحل در ترمیم استخوان آلوئل میتواند مفید باشد.

با زسازی استخوان بعد از جراحی توسط سلولها تحقق می یابد و سلولهای استخوانی انواع مختلف دارند. استئوسیتها، سلولهای مغز استخوان، سلولهای آندوستئوم و سلولهای استخوان ساز پریوست. توضیح مختصری در مورد سهم هر کدام از این سلولها در بهبود زخم مفید است. علیرغم اینکه استئوسیتها در نزدیکی یک زخم ممکن است فعال باشند. بعید است که نقش حقیقی در با زسازی یک نقص استخوانی ایفا کنند. متشابها " علیرغم اینکه ادعا می شود مغز استخوان حاوی تعداد زیادی سلولهای *Osteoprogenitor* می باشد که سلولهای خون ساز و آندوستئال از آنها (یعنی سلولهای *Osteoprogenitor*) قابل تمایز هستند، اطلاعاتی در مورد آنها که در بهبود جراحی استخوانی موثر باشند بدست نیامده است. سلولهای آندوست تمام سطوح

داخلی استخوان شامل دیواره^۶ کاناها ، دیواره^۶ حفره^۶ مرکزی وسط —وح ترا بکولهای مشبک استخوانی را می پوشانند و بعضی از محققین عقیده دارند که این سلولها از نظر متابولیک فعال هستند . آنها احتمالا " نقش مهمی در ترمیم جراحت در بعضی مکانها مانند فک پایین ایفا می کنند . جالب توجه است که کارتیلاژها یا غضروف بندرت توسط این سلولها رسوب یا تشکیل شده و معمولا " در کالهای آندوستئال غضروف دیده نمی شود . در حالیکه کارتیلاژ غالبا " توسط سلولهای کال پریوستئال رسوب می کند .

عموما " پذیرفته شده است که سلولهای پریوست سهم بزرگی در بهبود جراحت استخوانی، خصوصا " در شکستگیهای استخوانهای بلند ایفا می کنند . پریوستئوم در نقش مهم در بهبودی بازی می کند .

۱- دارای حداقل دو لایه می باشد یکی Fibrous Layer که در خارج قرار داشته و پتانسیل استخوان سازی ندارد و دیگری Cambium Layer که استخوان سازی را انجام میدهد ، لایه استئوژنیک در مکانهایی که کاناها در سطح استخوان بازی شوند با آندوستئیک می شود .

۲- بنا به وضعیت فعالیت پریوست ، لایه استخوان ساز ممکن است حاوی تعداد متفاوتی از طبقات سلولی باشد و سلولها در درجات مختلفی از تکامل را نشان دهند . لایه^۶ استئوژنیک پریوست یک استخوان جوان ممکن است چند لایه باشد . لایه های خارجی سلولها که مجاور Fibrous Layer می باشند حاوی سلولهای در حال تقسیم می باشند و منبع دائمی برای استئوبلاستهای جدید می باشد . هر چه به سطح استخوان نزدیک می شویم ، سلولها بطور پیشرونده ای خصوصیات مرفولوژیک ، بصورت سنتز فعال را از خود نشان داده و فی الواقع سلولهای سطح استخوان استئوبلاستهای فعال می باشند . لایه^۶ استئوژنیک پریوست در این وضعیت در حال تعادل است . میزان تولید استئوبلاستها برابر

با تعدا سلولهای است که تبدیل به استئوسیت می شوند. افزایش یکطرفه تولید سلولهای جدید با کاهش در میزان تبدیل استئوبلاستها به استئوسیت منجر به قطور شدن لایه^۶ استئوژنیک می شود. و اگر عکس این حالت اتفاق بیافتد، منجر به نازک شدن لایه^۶ استخوانساز خواهد شد. وقتی قسمتی از استخوان به پایان رشد خود میرسد، تقسیم سلولهای اجزای در لایه^۶ استئوژنیک متوقف می شود. در حالیکه تمام یزوا استخوانسازی تا زمانیکه تمام سلولهای بجز سلولهای اجزای به استئوسیت تبدیل شوند ادامه می یابد. سپس پریوست ساختمانی مرفولوژیک مطابق با استخوان تکامل یافته نشان میدهد و شامل Fibrous Layer که روی یک لایه سلولهای اجزای نازک را می پوشاند می شود. این سلولهای اجزای غیر متعهدقا بلیت تقسیم را در خود حفظ می کنند و ممکن است توسط تروما یا تحریک فعال شوند که مسئول تغییر شکل استخوان می باشد. جالب است که متعاقب جراحات این سلولهای اجزای ممکن است به کندرو بلاست یا استئوبلاست تما یزیا بند. پریوست مجاور محل ترمیم در یک حیوان بالغ ممکن است شبیه یک حیوان جوان در حال رشد باشد.

این دو مرحله در سیکل زندگی پریوست دارای مفاهیم کلینیکی با اهمیت است. . . Tonna نشان دهنده اندکی بعد از شکستن یک استخوان طویل در یک حیوان جوان بعضی سلولهای پریوست تقسیم می شوند و بقیه بطور همزمان پروتئینهای خارج سلولی را تولید می کنند. در مقایسه در یک حیوان پیر، ابتدا تقسیم سلولهای پروژنیو را اتفاق می افتد و متعاقب آن سنتز پروتئینهای خارج سلولی اتفاق می افتد یک چنین یافته ای تعجب آور نیست. زیرا قسمت استخوانساز چند لایه ای در پریوست یک حیوان جوان در حال تکامل است و در آن سلولهای اجزای در حال تقسیم هستند و سلولهای تما یزیا فته فعالانسه استخوانسازی می کنند، تروما در چنین وضعیتی موجب ادامه این فعالیت، احتمالاً با شدت بیشتری می شود. ولی اگر سلولهای قلیل لایه Combiom

پریوست یک حیوان پیربلافا مله به استئوبلاست تما یزیا بدو شروع به ترشح و محاصره کردن خود توسط مواد خارج سلولی استخوان کند بدون اینکه بتدا تقسیم شود، سلولهای برای تقسیم و جانشینی باقی نمی مانند و لایسه Cambium آن ناحیه پریوست بزودی از بین میرود. بنا بر این تروما در حیوان پیر با ید با تقسیم سلولهای اجزای پریوست دنبال شود. فقط در این صورت بعضی از سلولهای دختر می توانند به استئوبلاست تما یزیا بندگنسه توسط جمعیتی از سلولهای دختر که حاصل سلولهای اجزای باقیمانده اند پشتیبانی شوند. به این طریق ذخیره های دائمی از سلولهای که می توانند تبدیل به استئوبلاست شوند در نهایت بصورت استئوسیت دفن شوند بدست می آید.

بنا بر این علیرغم اینکه استخوان سازی بلافاصله بعد از جراحی در حیوان جوان شروع می شود، این کار در حیوان پیر با تاخیر انجام می شود. پاسخ پریوست به درمان جراحی در تطابق با توضیحات بالا می باشد. سلولهای یک فلپ که از استخوان پیر برداشته شده اند پس از برگشتن به محل اولیه خود، منجر به ساخت استخوان جدید نمی شود. بلکه استخوان جدیدی که در محل جایگزین می شود از سلولهای تحریک شده و صدمه ندیده اطراف فلپ منشاء گرفته اند به هر حال اگر یک فلپ استخوانی - پریوستی برداشته شود استخوان جدید توسط سلولهای فلپ ساخته می شود. این مشاهدات نشان می دهد که اکثر نورهای جراحی که با برداشت یک فلپ پریوستی به انجام میرسند، لایه نازک سلولهای که لایه استخوان سازی سازند منهدم می کنند و بنا بر این قابلیت ساخت استخوان جدید از پریوست باقیمانده سلب می شود. از طرف دیگر برداشت فلپ استخوانی - پریوستی این سلولها را منهدم نمی سازد و آنها می توانند بعد از جایگزینی فلپ تولید مثل، تما یزوتکامل و استخوان سازی را از خود نشان دهند.

زائده آلوتلی ، لیگا مان پرپودنتال و سمنتوم :

در بحث قبلی سرنوشت سلولهای لایه استئوژنیک موکوپریوست بعد از برداشت و جایگزینی یک F.T.F (که در جراحی پرپودنتال استفاده می شود) مورد بررسی قرار نگرفت . اما تعجب آور خواهد بود اگر نتایج با نتایجی که در سایر قسمت های بدن بدست آمده تفاوتی داشته باشد .
به هر حال نشان داده شده است که :

۱- ممکن است متعاقب برداشت و جایگزینی مجدد یک فلپ لثه های ، نکر و زوج جذب استخوان از استخوان سازی سبقت بگیرد .

۲- برداشت موکوپریوست از فرایندهای ترمیم مانع بعمل می آید .

۳- جذب زائده آلوتلی از ساخت آن فعالیت کمتری دارد .

پاسخ سلولهای استخوان ساز زائده آلوتل نسبت به تروما مثبت است و سازنده است . گواهی این مطلب حجم بالای استخوان سازی پس از کشیدن دندان است . در واقع اگر پاسخ سلولهای آندوست ، پریوست و سلولهای مستقر در فضای P.D.I مجاور استخوان آلوتل وجود نداشت ، امکان حرکات ارتودنسیک دندانها مشکل و یا حتی غیر ممکن بود . لازم به تذکر است که این پدیده در مورد تمام استخوانهای بدن به یک میزان صدق نمی کند . بعنوان مثال : استخوانهای سطح جمجمه متعاقب جراحی پاسخ استئوژنیک بالایی از خود نشان نمی دهند .

بررسی ترمیم استخوان آلوتل جدا از لیگا مان پرپودنتال مقتضی نیست . زیرا علیرغم اینکه سلولهای موکوپریوست و آندوست زائده آلوتلی سهم مهمی در بهبود ایفا می کنند ، رسوب و جذب استخوان در مجاورت سطح پرپودنتال استخوان آلوتل توسط سلولهای که از لیگا مان پرپودنت منشأ می گیرند بوقوع می پیوندد . توجه به این نکته که فضای پرپودنتال استخوان

آلوئل بوسیله آندوست پوشیده شده و ته توسط پریوست لازم است .

بنا بر این باید بعنوان سطح داخلی استخوان تلقی شود و دارای اهمیت بسزایی است . بعلاوه سلولهای لیگامان پریدنتال مسئول استئوژنسیز فیبروژنز و سمنتوژنز و بعکس بصورت استئوکلاست ، فیبروکلاست و سمنتوکلاست نیز می باشند . بالنتیجه سلولهای لیگامان پریدنتال نقش مهمی در بهبود استخوان آلوئل در زخمی که هم زائده آلوئلی و هم لیگامان پریدنتال را درگیر کرده است بازی می کند و اکثر جراحاتی که حین درمان پریدنتال به پریدنتیم وارد می شوند هر دوی این بافتها را درگیری کنند .

با زسازی سمنتوم بوسیله سلولهای که از لیگامان پریدنتال منشأ گرفته اند با نجام میرسد و بنظر میرسد که این کار درست بعد از جراحی حرکت دندان تحقق می یابد . جذب سمنتوم نیز ممکن است بعد از جراحی اتفاق بیافتد . اطلاعاتی در مورد منشأ سلولهای که به سمنتوبلاستهای فعال تمایز می یابند و سمنتوم را روی سطح ریشه مجاور لامینا پروپریای لثه سوب می دهند وجود ندارد . فرض اینکه این سلولها از جادای در لامینا پروپریای لثه منشأ گرفته اند عادلانه است اما احتمال اینکه ممکن است سلولهای از لیگامان پریدنتال به این قسمت ریشه مهاجرت کنند و تبدیل به سمنتوبلاست شوند منتفی نیست . Levine , Stahl در یافتند که بعد از جدا سازی فیبرهای لثه و حذف سمنتوم در یک جراحی فلپ بیشتر ریشه توسط اپی تلیوم پوشیده می شود نه توسط سمنتوم و این بدین معنی است که یا سلولهای اپی تلیال سریعتر از سلولهای بافت همبندی لثه و لیگامان پریدنتال به سمت ریشه مهاجرت می کنند و یا اینکه سلولهای بافت همبندی لثه که به ناحیه مهاجرت کرده اند به سطح ریشه اتصال نمی یابند و سمنتوم ترشح نمی کنند .