

بررسی مقایسه‌ای اثر Enamel Matrix Protein به تنهایی و همراه با پیوند استخوانی اتوژن در درمان ضایعات پریودنتال انسانی داخل استخوانی دو دیواره

دکتر نادر ابوالفضلی*[†] - دکتر امیر اسکندری*

* استادیار گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تبریز

Title: A comparative survey on the effect of enamel matrix protein in treatment of two wall intrabony periodontal defects (alone or in combination with autogenous bone graft)

Authors: Abolfazli N. Assistant Professor*, Eskandari A. Assistant Professor*

Address: *Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences

Statement of Problem: Regenerative periodontal procedures are one mode of therapy that attempts to restore the lost supporting structures of the dentition around a previously diseased root surface.

Purpose: The purpose of this study was comparison between Enamel matrix proteins (EMP) used alone or in combination with autogenous bone graft (ABG) in the treatment of human intrabony periodontal defects.

Materials and Methods: This clinical trial study, was done on 8 pairs of matched two wall intrabony periodontal defects with 5 mm or more probing depth and 3 mm or more depth of intrabony component following phase I therapy. In control sites Enamel matrix proteins (EMP) and in test sites EMP with autogenous bone graft (ABG) was used.

Results: No differences were found in terms of oral hygiene and defect characteristics, at baseline. Six months after treatment, both procedures significantly improved the clinical probing depth and clinical attachment level. Although bone fill was significant for both groups but EMP+ABG significantly showed more bone fill and defect resolution (bone fill 2.75mm versus 1.67mm). Crestal resorption was the same for both groups and its difference was not significant.

Conclusion: The results of this study demonstrates that both procedures improves clinical parameters and combined use of EMP with autogenous bone graft will promote more bone fill and more defect resolution. A difficulty in obtaining sufficient amounts of autogenous bone from intra oral sites is one of the limitations of this procedure.

Key Words: Enamel matrix proteins; Bone graft; Two wall defect

Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 17; No. 4; 2005)

چکیده

بیان مسأله: روشهای درمانی رژنراتیو یکی از راههای درمانی ضایعات پریودنتال می‌باشند که سعی در بازیافت انساج پریودنتال از دست رفته در اثر بیماری در اطراف دندان را دارند.

هدف: مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای اثر EMP به تنهایی و همراه با پیوند استخوانی اتوژن (Autogenous Bone Graft) در درمان ضایعات پریودنتال انسانی داخل استخوانی دو دیواره انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه که به روش کار آزمایشی بالینی یک سو کور و به صورت Split Mouth انجام شد، هشت جفت ضایعه

[†] مؤلف مسؤول: دکتر نادر ابوالفضلی؛ آدرس: تبریز - دانشگاه علوم پزشکی تبریز - دانشکده دندانپزشکی - گروه آموزشی پریودنتیکس - تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۴۳۱۰

پریودنتال داخل استخوانی دو دیواره مشابه با عمق پروبینگ ۵ میلیمتر یا بیشتر و عمق ضایعه استخوانی ۳ میلیمتر یا بیشتر به دنبال مرحله اول درمان مورد تحقیق قرار گرفتند. در سمت شاهد از EMP و در سمت مورد از EMP به همراه پیوند استخوانی اتورن استفاده شد. داده‌های حاصل از اندازه‌گیریهای متغیرها قبل و بعد از درمان با استفاده از آزمون آماری t-paired غیر پارامتریک ویلکاکسون ارزیابی شدند. برای مقایسه میزان تأثیر دو روش با یکدیگر اختلاف میانگین هر یک از روشها با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها: ابتدا دو گروه از نظر ایندکس پلاک و ایندکس لثه‌ای و متغیرهای بافت نرم و سخت اختلافی نداشتند. پس از شش ماه هر دو روش درمانی باعث کاهش معنی‌دار عمق پروبینگ و حصول چسبندگی شدند. تشکیل استخوان در هر دو گروه معنی‌دار بود ولی روش درمانی توأم به طور معنی‌داری باعث تشکیل بیشتر و Resolution بیشتر ضایعه استخوانی شد (تشکیل استخوان ۲/۷۵ میلیمتر در مقایسه با ۱/۶۷ میلیمتر). میزان Resorption Crestal در هر دو گروه تقریباً یکسان بود و اختلاف آن معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: با توجه به محدودیتهای مطالعه حاضر، هر دو روش درمانی باعث بهبود شاخصهای بالینی شدند. استفاده توأم EMP به همراه پیوند استخوانی اتورن باعث تشکیل بیشتر استخوان و Resolution بیشتر ضایعه استخوانی شد. لازم به ذکر است محدودیت در میزان پیوند استخوانی اتورن قابل برداشت از منابع داخل دهانی از معایب این روش محسوب می‌گردد.

کلید واژه‌ها: پروتئین ماتریکس مینایی؛ پیوند استخوانی؛ ضایعه دو دیواره

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۷، شماره ۴، سال ۱۳۸۳)

مقدمه

شامل گروهی از پروتئین‌های استخراج شده از جوانه دندان می‌باشد، نیز اخیراً به عنوان یک روش درمانی جدید برای حصول رژنراسیون معرفی شده است (۴) که استفاده از آن در درمان ضایعات داخل استخوانی نتایج مطلوبی را به دنبال داشته است (۵).

Hammarstrom و همکاران در سال ۱۹۹۷ برای اولین بار در یک مطالعه حیوانی (میمون) از این ماده استفاده نمودند. این محققان به دنبال برداشتن تمامی استخوان، سمان و لیگامان پریودنتال در سمت فاسیال دندانهای انسیزور در گروه مورد از EMP و در گروه شاهد فقط از ماده Carrier یعنی پروپیلن گلیکول آلزینات استفاده کردند. هشت هفته بعد دندانها برای بررسی بافت‌شناسی خارج شدند. در گروه مورد ۷۰٪ سمان جدید و ۶۵٪ استخوان جدید تشکیل شده بود؛ ولی در گروه شاهد صرفاً ۱۰٪ استخوان و سمان جدید تشکیل شده بود (۶).

Sculean و همکاران در یک مطالعه بالینی و بافت‌شناسی به بررسی اثر EMP در درمان دو ضایعه داخل استخوانی پرداختند. پس از طی یک دوره شش ماهه جهت

در طی سالیان متمادی انواع مختلف بیماریهای پریودنتال متعاقب از دست رفتن انساج نگهدارنده دندان، با استفاده از روشهای جراحی و غیر جراحی مورد درمان قرار گرفته‌اند (۱). هدف نهایی درمانهای پریودنتال صرف نظر از نوع روش مورد استفاده، رژنراسیون انساج پریودنتال می‌باشد که نه تنها باعث متوقف‌نمودن سیر تخریب انساج نگهدارنده می‌گردد، بلکه باعث بازسازی مجدد این انساج نیز خواهد شد (۲).

به منظور حصول رژنراسیون، درمانها و روشهای عدیده‌ای تاکنون مطرح شده و مورد استفاده قرار گرفته‌اند که برخی با شکست مواجه شدند و برخی نیز از موفقیت نسبی برخوردار بودند.

مدت‌زمان زیادی از پیوندهای استخوانی برای رژنراسیون انساج پریودنتال از دست رفته، استفاده شد. مطالعات بافت‌شناسی حصول رژنراسیون به دنبال استفاده از پیوندهای استخوانی اتورن را نشان داده‌اند که البته همواره قابل پیشگویی نیست (۳).

استفاده از Enamel Matrix Protein (EMP) که

از درمان سه روش زیر را برای درمان ضایعات داخل استخوانی با EMP پیشنهاد کردند (۱۰):

- در صورت عمیق و Contained بودن ضایعه استخوانی، استفاده از EMP به تنهایی کافی است.
- در ضایعات با عمق متوسط و Non Contained بهتر

است از EMP به همراه یک پیوند استخوانی استفاده شود.
- در ضایعات افقی و حداقل میزان جزء داخل استخوانی درمان توأم با EMP به همراه پیوند استخوانی و GTR، پیشنهاد می‌شود.

Sculean و همکاران در سال ۲۰۰۲ در یک مطالعه بالینی به بررسی مقایسه‌ای (BG) Bioactive Glass به تنهایی و همراه با EMP در درمان ضایعات داخل استخوانی پرداختند. ۲۸ بیمار هر کدام با یک ضایعه داخل استخوانی در دو گروه قرار داده شدند. در یک گروه از EMP و در گروه دیگر از EMP و BG استفاده شد. پس از یک سال نتایج به دست آمده که شامل کاهش عمق پروبینگ و حصول چسبندگی بود، در هر دو گروه معنی‌دار بود. اختلاف آماری معنی‌داری بین دو روش درمانی گزارش نشد. نتیجه این تحقیق نشان داد که افزودن BG به EMP در بهبود نتیجه درمان تأثیری ندارد (۱۱).

Velasquez-plata و همکاران در سال ۲۰۰۲، در یک مطالعه بالینی به بررسی مقایسه‌ای EMP به تنهایی یا در ترکیب با Xenograft گاوی در درمان ضایعات داخل استخوانی پرداختند. مطالعه بر روی شانزده جفت ضایعه انجام شد. پس از گذشت شش تا هشت ماه Re-entry انجام شد. نتایج، کاهش عمق پروبینگ و حصول چسبندگی را در هر دو گروه نشان داد و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت؛ ولی در درمان توأم میزان Bone Fill بیشتر و تحلیل کمتر لثه به طور معنی‌داری نتایج مطلوبتری را به دنبال داشت (۱۲).

از آنجا که یکی از مشکلات بالقوه EMP حالت ژل مانند

ترمیم اقدام به خارج نمودن دندانها کردند. دریک مورد ۴/۸۲ میلی‌متر سمان جدید به همراه الیاف PDL واردشونده مشاهده شد. در مورد دوم ۱/۸۸ میلی‌متر سمان جدید از نوع سلولار و آسلولار و ۱/۷۷ میلی‌متر استخوان جدید تشکیل شده بود (۷).

Yukna و Mellonig در یک مطالعه Case-Series و بافت‌شناسی به بررسی اثر EMP در درمان ضایعات داخل استخوانی پرداختند. در این مطالعه ۱۰ دندان انتخاب شدند که شش ماه بعد از درمانهای اولیه برای بررسی بافت‌شناسی خارج شدند. نتایج حاصل در سه مورد رژنراسیون (سمان جدید + استخوان جدید+ الیاف پرپودنتال جدید)، در سه مورد New Connective Tissue Attachment و در چهار مورد Long Junctional Epithelium نشان دادند. هیچ اثری از تحلیل ریشه یا انکیلوز مشاهده نشد. این محققان گزارش کردند که EMP توانایی رژنراسیون انساج پرپودنتال را دارد که البته همواره قابل پیشگویی نیست (۸).

Lekovic و همکاران در یک مطالعه بالینی به همراه Re-entry به بررسی مقایسه‌ای EMP به همراه Xenograft در درمان ضایعات داخل استخوانی پرداختند. درمان بر روی ۲۱ جفت ضایعه داخل استخوانی به صورت Split-Mouth انجام شد. طول دوره ترمیم تا زمان Re-entry شش ماه بود. هر دو روش درمانی باعث کاهش معنی‌دار عمق پروبینگ، حصول چسبندگی و Bone Fill شدند. درمان توأم باعث بهبود بیشتر نتایج در هر سه مورد ذکر شده نسبت به درمان تکی شده بود که این اختلاف از نظر آماری نیز معنی‌دار بود. این پژوهشگران گزارش کردند که افزودن پیوند استخوانی به EMP می‌تواند باعث حصول نتایج مطلوبتری گردد (۹).

Froum و همکاران در یک مطالعه بالینی سه ضایعه داخل استخوانی را با EMP مورد درمان و بررسی قرار دادند. این محققان با توجه به تجربیات بالینی و نتایج به دست آمده

Bleeding Score بالای ۲۵٪

- انجام درمان ارتودنسی در حال حاضر.

وجود سابقه درمان ارتودنسی باعث خروج بیمار از مطالعه نگردید.

پس از ثبت اطلاعات اولیه در پرونده، برای بیماران در مورد نحوه درمان توضیح داده شد؛ سپس فرم رضایت‌نامه توسط بیمار امضا شد و بعد از آن اقدام به آموزش بهداشت جرم‌گیری و صاف‌نمودن سطح ریشه و پالیش دندانها شد. قبل از جراحی نسبت به درمان پوسیدگیها، ترمیم‌های ناقص، ترومای اکلوزال، مشکلات اندوتیک نیز اقدام شد. از بیماران قالب آلژیناتی گرفته شد و پس از تهیه کست اقدام به ساخت Stent اکریلی می‌شد. Stent به نحوی ساخته شد که سطح اکلوزال دندان مزبور و حداقل سطح اکلوزال یک دندان در مزیال و یک دندان در دیستال را پوشش دهد؛ همچنین Stent دارای گسترش اپیکالی به میزان ۱/۲ کرونالی سطوح باکال و لینگوال بود. Stent علاوه بر این که گیر کافی داشت، بایستی به راحتی گذاشته و برداشته می‌شد.

در روز عمل، ابتدا، ایندکس پلاک و ایندکس لته‌ای بر اساس درجه‌بندی Sillness و Loe تعیین گردید؛ همچنین قبل از شروع جراحی، Stent در محل قرار داده شد و مسیر ورود پروب به داخل پاکت در روی آن با مداد علامت‌گذاری شد و سپس با فرز فیشور الماسی بر روی آن شیار ایجاد شد. وجود این شیار به منظور استاندارد نمودن مسیر ورود پروب در ابتدا و شش ماه بعد از جراحی بود؛ سپس متغیرهای کمی زیر با پروب پرودنتال ویلیامز در دو دندان مورد مطالعه توسط یکی از متخصصان پریو و عضو هیأت علمی دانشکده که در تحقیق شرکت نداشت، اندازه‌گیری و ثبت گردید:

- Clinical Probing Depth: فاصله لبه لته تا عمق

شیار لته بر حسب میلی‌متر

- Clinical Attachment Level: فاصله لبه Stent تا

عمق شیار لته بر حسب میلی‌متر

آن پس از تهیه کردن می‌باشد، استفاده توأم به همراه یک پیوند استخوانی جهت حصول خاصیت Space Making، پیشنهاد شده است (۱۳)؛ به نظر می‌رسد استفاده توأم EMP با پیوند استخوانی، مشکل Space Making را برطرف می‌نماید و نتایج مطلوبتری را به دنبال خواهد داشت.

مطالعه حاضر با هدف مقایسه نتایج حاصل از ترمیم ضایعات پرودنتال انسانی داخل استخوانی دو دیواره در یک مطالعه بالینی کنترل شده به دنبال درمان با EMP به تنهایی و به همراه پیوند استخوانی اتوژن بر روی بیماران انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و به روش Split Mouth بر روی شانزده دندان قدامی و مولر با ضایعه داخل استخوانی دو دیواره در فک بالا و پایین در پنج بیمار (یک مرد و چهار زن) با میانگین سنی ۴۲/۳ سال، که در فاصله زمانی اردیبهشت ۱۳۸۱ تا آذر ماه همان سال به بخش پرودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه کرده و یا ارجاع شده بودند، انجام شد.

بیمارانی که حداقل یک جفت ضایعه پرودنتال داخل استخوانی دو دیواره مشابه هم با عمق پروبینگ ۵ میلی‌متر یا بیشتر و عمق ضایعه استخوانی ۳ میلی‌متر یا بیشتر به دنبال مرحله اول درمان داشتند، وارد این مطالعه شدند.

در صورت دارا بودن هر یک از مشخصات زیر، بیمار از مطالعه حذف می‌شد:

- وجود بیماری سیستمیک که با ترمیم پرودنتال تداخل داشته باشد.

- بارداری (در مورد خانمها)

- اظهار سابقه حساسیت به هر یک از مواد یا داروهای

مصرفی در این مطالعه

- مصرف دخانیات

- Full Mouth Plaque Score and Full Mouth

- Gingival Margin Level: فاصله لبه Stent تا لبه

لثه آزاد بر حسب میلی‌متر

جراحی تحت بی‌حسی موضعی انجام شد. برش سالکولار در سمت باکال و لینگوال داده شد و سپس فلپ به صورت Full Thickness کنار زده شد. سعی شد تا ضخامت بافت نرم ناحیه اینتر پروگزیمال حفظ گردد؛ سپس دبریدمان کامل ضایعه به همراه جرم‌گیری و صاف کردن سطح ریشه به کمک وسایل دستی و اولترا سونیک انجام گرفت. اندازه‌گیریهای مربوط به نسج سخت توسط Stent و از همان شیار قبلی که برای اندازه‌گیریهای بافت نرم از آنها استفاده شده بود، صورت پذیرفت. این متغیرها عبارت بودند از:

- فاصله Stent تا عمق ضایعه استخوانی: لبه Stent تا

عمق ضایعه استخوانی بر حسب میلی‌متر

- فاصله Stent تا رأس ضایعه استخوانی: لبه Stent تا

رأس ضایعه استخوانی بر حسب میلی‌متر

- عمق ضایعه استخوانی (Intra): فاصله رأس ضایعه

استخوانی تا عمق آن بر حسب میلی‌متر

پس از ثبت اندازه‌گیریها، به طور تصادفی در یک دندان از EMP (در گروه اول) و در دندان دیگر از EMP به همراه ABG (Autogenous Bone Graft) (گروه دوم) استفاده شد. در درمان ضایعات با EMP از دستورات تولیدکننده Emdogain (Biora) پیروی شد. سطح ریشه مجاور ضایعه با ۲۴٪ EDTA به مدت ۲ دقیقه Conditioning شد و پس از شستشوی فراوان با سالی‌ن استریل ناحیه ساکشن شد و پس از کنترل خونریزی ژل EMP بر روی سطح ریشه و ضایعه در جهت اپیکورونال قرار داده شد. حداکثر سعی در تماس EMP با سطح ریشه قبل از تماس هر ماده دیگری و آلودگی سطح ریشه صورت گرفت.

پیوند استخوانی اتوژن از ناحیه جراحی به صورت Bone Chips و توسط وسایل دستی از طریق استئوپلاستی دندانهای مجاور یا ناحیه بی‌دندانی برداشته شد؛ سپس توسط

وسایل دستی، اندازه ذرات پیوند تا حد امکان کم و برای استفاده آماده شد. در گروه درمانی دوم تا قرار دادن EMP در سطح ریشه مشابه گروه اول عمل شد. پس از قرار دادن EMP پیوند استخوانی در ناحیه قرار داده شد و توسط کندانسور کاملاً تا پر شدن ضایعه متراکم شد؛ سپس مجدداً EMP بر روی پیوند استخوانی قرار داده شد.

به دلیل عدم تداخل در هنگام بخیه نمودن با مواد گذارده شده در ضایعات، نخ بخیه قبل از گذاردن مواد از بافت نرم عبور داده شد که بلافاصله پس از قرار دادن مواد در محل، فلپ را به طور کامل برگردانده و نخ گره زده شد. بخیه مورد استفاده Vertical Mattress و نخ بخیه Silk 4-0 بود. برای تمامی بیماران کپسول داکسی‌سایکلین با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم در ابتدا و سپس روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم به مدت ۱۰ روز تجویز شد و دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲٪ به مدت ۴ هفته دوبار در روز توصیه شد. برای کاهش و یا بر طرف کردن درد بعد از عمل به بیماران ایبوپروفن (۴۰۰ میلی‌گرم هر شش ساعت یک عدد) تجویز شد. بیماران در ماه اول پس از جراحی هر هفته و پس از آن ماهی یک بار تا پایان طول مطالعه (شش ماه) معاینه شدند. کنترل پلاک بیمار از پایان هفته دوم شروع شد.

بعد از یک هفته، پانسمان و بخیه‌ها برداشته شدند؛ ناحیه با سالی‌ن شستشو داده شد و کنترل بهداشت انجام گرفت. در پایان هفته دوم و پایان هر ماه در صورت لزوم اقدامات پروفیلاکتیک انجام گرفت و بیماران معاینه شدند.

شش ماه پس از جراحی اولیه ابتدا ایندکس پلاک و ایندکس لثه‌ای دندانهای مربوطه ثبت شد؛ سپس اندازه‌گیریهای بالینی مربوط به بافت نرم با استفاده از Stent ساخته‌شده در ابتدای مطالعه ثبت شدند. جراحی Re-entry شامل فلپ‌های باکال و لینگوال به صورت Full Thickness و برداشت بافت نرم ناحیه بود؛ سپس متغیرهای مربوط به بافت سخت نیز با استفاده از Stent اندازه‌گیری و ثبت شدند.

عمق پروبینگ بالینی در هر دو گروه مورد مطالعه به طور معنی‌داری کاهش داشت. این متغیر در گروه EMP از $6 \pm 1/06$ در شروع مطالعه به $2/8 \pm 0/99$ و در گروه EMP به همراه ABG از $5/87 \pm 0/83$ در شروع مطالعه به $2/3 \pm 0/7$ در پایان شش ماه کاهش یافت؛ ولی اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/216$).

سطح چسبندگی کلینیکی در گروه EMP از $9/62 \pm 1/4$ به $7/56 \pm 0/9$ و در گروه EMP به همراه ABG از $9/37 \pm 1/3$ به $6/93 \pm 0/94$ کاهش یافت. در هر دو گروه به طور معنی‌داری افزایش در چسبندگی مشاهده شد ولی اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P=0/14$).

تغییرات در Gingival Margin Level هیچ یک از دو گروه معنی‌دار نبود ($P=0/76$).

تفاوت میزان تحلیل استخوان دو گروه در پایان مطالعه معنی‌دار نبود ($P=0/11$) (جدول ۱ و ۲).

در رابطه با Defect Fill در گروه EMP فاصله Stent تا عمق ضایعه استخوانی از $10/93 \pm 1/47$ به $9/18 \pm 1/19$ و در گروه ABG به همراه EMP از $10/81 \pm 1/25$ به $8/06 \pm 1/32$ کاهش یافت. تغییرات در هر دو گروه معنی‌دار بود ولی درمان توأم به طور معنی‌داری باعث تشکیل بیشتر استخوان شده بود ($P=0/047$).

اندازه‌گیریها مجدداً توسط یکی از متخصصان پریو و عضو هیأت علمی دانشکده که نسبت به نوع درمان مورد استفاده در هر دندان کاملاً بی‌اطلاع بود و اندازه‌گیریهای اولیه را نیز انجام داده بود، انجام شد. در صورت وجود ضایعه استخوانی عمودی پس از شش ماه، نسبت به درمان آن اقدام می‌شد. ضایعات با عمق کمتر از ۳ میلیمتر به صورت کاهشی و ضایعات با عمق بالاتر از ۳ میلیمتر با گذاردن پیوند استخوانی درمان شدند.

داده‌های حاصل از اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق، قبل و بعد از درمان با استفاده از نرم افزار SPSS وارد رایانه شد؛ سپس تأثیر تک‌تک روشها با انجام آزمون t-paired و غیر پارامتریک ویلکاکسون ارزیابی شدند. برای مقایسه میزان تأثیر دو روش با یکدیگر، اختلاف میانگین هر یک از روشها با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی هشت جفت ضایعه داخل استخوانی انجام شد. همه بیماران مراحل درمان را به پایان رساندند و هر دو گروه درمانی EMP و EMP به همراه ABG از روند ترمیم مناسبی برخوردار بودند و مشکلی در حین ترمیم مشاهده نشد.

جدول ۱- مقادیر مربوط به متغیرهای تحقیق در شروع مطالعه (Baseline)

P-value	EMP + ABG	EMP	مواد شاخصهای مورد بررسی
0/74	5/87 ± 0/83	6 ± 1/06	Clinical probing depth
0/72	9/37 ± 1/3	9/62 ± 1/4	Clinical attachment level
0/78	3/5 ± 1/51	3/62 ± 0/91	Gingival margin level
0/89	7/25 ± 1/19	7/18 ± 0/31	فاصله Stent تا کرسٹ استخوان
0/79	10/81 ± 1/25	10/93 ± 1/09	فاصله Stent تا عمق ضایعه استخوانی
0/88	3/62 ± 1/3	3/56 ± 0/9	عمق ضایعه استخوانی
> 0/05	0/58 ± 0/72	0/71 ± 0/62	ایندکس پلاک
> 0/05	1/61 ± 0/92	1/58 ± 0/92	ایندکس لته ای

$P < 0/05$ معنی‌دار است.

جدول ۲- مقادیر مربوط به متغیرهای تحقیق شش ماه بعد (Re-entry)

P-value	EMP +ABG	EMP	مواد شاخصهای مورد بررسی
۰/۲۱۶	۲/۳±۰/۷	۲/۸±۰/۹۹	Clinical Probing Depth
۰/۱۴	۰/۹۴±۶/۹۳	۰/۹±۷/۵۶	Clinical Attachment Level
۰/۷۶	۴/۶۲ ±۱/۱۸	۴/۴۸±۰/۷۹	Gingival Margin Level
۰/۱۱	۸/۰۶±۰/۸۶	۷/۳۱±۱/۰۹	فاصله Stent تا کرسست استخوان
۰/۰۴۷	۸/۰۶±۱/۳۲	۹/۱۸±۰/۳۱	فاصله Stent تا عمق ضایعه استخوانی
۰/۰۱	۰/۸۱±۰/۳۷	۱/۸۴±۱/۱۲	عمق ضایعه استخوانی
>۰/۰۵	۰/۵۸ ±۰/۸۳	۰/۵۶±۰/۷۲	ایندکس پلاک
>۰/۰۵	۱/۱۲±۰/۶۵	۱/۰۲±۰/۶۶	ایندکس لتهای

P<۰/۵ معنی دار است.

این مطلب است که هر دو روش درمانی از لحاظ بالینی بی‌خطر است و بخوبی توسط انساج پرپودنشیوم تحمل می‌شوند.

ایندکس پلاک در شروع مطالعه پایین بود و در طول شش ماه نیز در هر دو گروه پایین باقی ماند؛ همچنین کاهش در ایندکس لتهای به دنبال درمان، در هر دو گروه مشاهده شد که قابل انتظار نیز بود. ایندکس پلاک و ایندکس لتهای در هر دو گروه درمانی مشابه بود؛ همچنین اندازه‌گیریهای بالینی بافت نرم و سخت در ابتدای مطالعه در دو گروه قابل مقایسه بود و اختلافی را نشان ندادند؛ بنابراین، اختلافات مشاهده شده در پایان مطالعه، مربوط به اثر مستقیم نوع روش درمانی مورد استفاده می‌باشد.

کاهش عمق پروبینگ، یکی از اهداف مهم درمانی در درمانهای پرپودنتال می‌باشد. EMP و EMP به همراه ABG به ترتیب باعث ۳/۲ و ۳/۵ میلی‌متر کاهش عمق پروبینگ شدند که میزان کاهش در هر دو گروه معنی‌دار بود ولی اختلافی بین دو گروه مشاهده نشد؛ میزان کاهش عمق پروبینگ در مطالعه Heijz و همکاران در درمان ضایعات داخل استخوانی با EMP، ۳/۲ میلی‌متر بود (۵) که به طور کامل با یافته این مطالعه همخوانی دارد. تا زمان انجام مطالعه حاضر، اثر EMP به تنهایی و

اطلاعات مربوط به Defect Resolution در جدول ۱ و ۲ ارائه شده است. عمق ضایعه استخوانی در گروه EMP از ۳/۵۶±۰/۹ به ۱/۸۴±۱/۱۲ و در گروه EMP به همراه ABG از ۳/۶۲±۱/۳ به ۰/۸۱±۰/۳۷ کاهش یافت. تغییرات در هر دو گروه معنی‌دار بود. ولی روش درمانی توأم به طور معنی‌داری باعث Resolution بیشتر ضایعه استخوانی شده بود (P=۰/۰۱).

مقادیر ایندکس پلاک و ایندکس لتهای در آغاز و در پایان شش ماه بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت؛ اندکی کاهش در مقادیر ایندکس پلاک و ایندکس لتهای در هر دو گروه در پایان مطالعه مشاهده شد؛ این اختلاف از نظر آماری معنی‌داری نبود (P>۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه به بررسی اثرات EMP به تنهایی و همراه با ABG در درمان ضایعات داخل استخوانی دودیواره پرداخته شد. نتایج این مطالعه با یافته‌های مطالعات پیشین مبنی بر مؤثر بودن EMP به تنهایی یا به همراه یک پیوند استخوانی در بهبود شاخصهای کلینیکی هماهنگ می‌باشد. این واقعیت که هیچ یک از نواحی درمان شده، هیچ‌گونه عارضه‌ای را به دنبال درمان و در طی روند ترمیم از خود نشان ندادند، مؤید

همراه با پیوند استخوانی اتوزن بررسی نشده بود ولی Velasquez-plata و همکاران (۱۲) و Lekovic و همکاران (۹) ضایعات پرپودنتال داخل استخوانی را با EMP به تنهایی و به همراه Xenograft مورد درمان قرار دادند. میزان کاهش PD در مطالعه Velasquez-plata و همکاران در گروه EMP و Xenograft به همراه EMP به ترتیب $3/8$ و 4 میلیمتر بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. در مطالعه Lekovic و همکاران (۹)، کاهش PD در گروه EMP و EMP به همراه Xenograft به ترتیب $1/9$ و $3/4$ و اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود. یافته‌های مطالعه حاضر در مورد کاهش PD با یافته‌های مطالعه Velasquez-plata و همکاران (۱۲) همخوانی دارد؛ اندکی کاهش بیشتر PD در مطالعه Velasquez-plata و همکاران احتمالاً به دلیل PD اولیه بیشتر و عمق اولیه بیشتر ضایعات داخل استخوانی می‌باشد. بر خلاف مطالعه حاضر، در مطالعه Velasquez-plata و همکاران (۱۲) و Lekovic و همکاران (۹) اختلاف معنی‌داری در کاهش PD بین دو روش گزارش شد. علت معنی‌دار بودن کاهش PD بین دو روش در مطالعه Lekovic و همکاران (۹)، مربوط به کاهش کمتر PD در گروه EMP ($1/9$ میلیمتر) در مقایسه با EMP به همراه Xenograft ($3/4$ میلیمتر) می‌باشد؛ همچنین کاهش $1/9$ میلیمتر در عمق پروبینگ در گروه درمانی توسط EMP با هیچ یک از مطالعات قبلی در این زمینه همخوانی ندارد و بسیار کمتر از حد انتظار می‌باشد. محققان در این زمینه توضیحی ارائه نکرده‌اند.

با توجه به تغییرات سطح چسبندگی کلینیکی، مشاهده شد که EMP و EMP به همراه ABG هر یک به ترتیب به میزان $2/06$ و $2/44$ میلیمتر باعث حصول چسبندگی شده‌اند. یافته فوق بیانگر این مطلب است که قسمت اعظم کاهش عمق پروبینگ مربوط به حصول چسبندگی در هر دو گروه می‌باشد و مربوط به تحلیل لثه به دنبال درمان جراحی

نمی‌باشد. عدم معنی‌دار بودن تحلیل لثه و تغییرات مارجین به دنبال درمان در هر دو گروه مجدداً تأییدی بر مطلب فوق می‌باشد.

میزان حصول چسبندگی در مطالعه Heizi و همکاران (۵) در گروه EMP، $2/2$ میلیمتر بود که با یافته مطالعه حاضر ($2/06$ میلیمتر) همخوانی دارد.

Velasquez-plata و همکاران (۱۲) میزان حصول چسبندگی را در دو گروه EMP و Xenograft به همراه EMP به ترتیب $2/9$ و $3/4$ میلیمتر گزارش کردند و اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد؛ این یافته با مطالعه حاضر همخوانی دارد. اندکی حصول چسبندگی بیشتر احتمالاً به دلیل انتخاب ضایعات سه دیواره و دو و سه دیواره به همراه عمق ضایعه داخل استخوانی و PD اولیه بیشتر در مطالعه Velasquez-plata و همکاران می‌باشد.

Lekovic و همکاران میزان حصول چسبندگی را در گروه EMP و Xenograft به همراه EMP به ترتیب $1/7$ و $3/1$ میلیمتر گزارش کردند؛ اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود (۹)؛ البته عدم همخوانی مجموع حصول چسبندگی و تحلیل لثه با مقدار کاهش PD در گروه EMP در مطالعه مزبور، جای سؤال دارد. این محققان در این مورد توضیحی ارائه نکرده‌اند.

پرشدن ضایعه با استخوان یکی از نتایج مطلوب در درمان‌های رزرناتیو می‌باشد. در غیاب تشکیل استخوان، ترمیم ضایعه استخوانی حتی در صورت تشکیل New Connective Tissue Attachment محسوب نخواهد شد. در این مطالعه EMP به همراه ABG به طور معنی‌داری باعث تشکیل بیشتر استخوان و Resolution بیشتر ضایعه استخوانی شد. دلایل این برتری به درستی معلوم نیست ولی می‌تواند مربوط به خاصیت Osteoconductive و یا Osteoinductive پیوند استخوانی باشد؛ همچنین از آنجا که EMP به صورت ژل و تقریباً فاقد

مطالعه‌ای با تعداد نمونه‌های بیشتر توصیه می‌شود. به دنبال Re-entry ذرات پیوند استخوانی در بافت رزتره شده در گروه EMP به همراه ABG در برخی موارد قابل مشاهده بود و مؤید این مطلب است که پس از گذشت شش ماه پیوند استخوانی به طور کامل تحلیل نرفته است.

یکی از محدودیتهای مطالعات به همراه Re-entry، عدم توانایی در ارزیابی بافت‌شناختی بافت رزتره شده و مهمتر از آن ارزیابی بافت‌شناختی چسبندگی به دست آمده است؛ بنابراین جهت تعیین نوع چسبندگی به دست آمده، نیاز به مطالعات بافت‌شناختی خواهیم داشت.

با توجه به محدودیتهای این مطالعه، نتایج به دست آمده نشان می‌دهند که افزودن پیوند استخوانی به EMP باعث تشکیل بیشتر استخوان و Resolution بیشتر ضایعه استخوانی خواهد شد؛ بنابراین افزودن پیوند استخوانی اتوزن به EMP در مواردی که تشکیل استخوان نیز از اهداف درمان باشد، توصیه می‌شود. از معایب این روش، محدودیت در میزان پیوند استخوانی قابل برداشت از نواحی داخل دهانی می‌باشد.

خاصیت Space Making است، بنابراین پیوند استخوانی اضافه شده با حفظ فضا می‌تواند باعث بهبود نتایج و تشکیل بیشتر استخوان شده باشد؛ مطلب دیگر این که متراکم‌تر بودن نسج رزتره شده در نواحی واجد پیوند استخوانی می‌باشد. این مسأله می‌تواند باعث مقاومت بیشتر و در نتیجه نفوذ کمتر پروب در حین بررسی ناحیه گردد.

در مطالعه Lekovic و Velasquez-plata و همکاران (۱۲،۹) میزان Bone Fill در گروه درمانی توأم به طور معنی‌داری بهتر بود. در رابطه با تحلیل لته Velasquez-plata و همکاران (۱۲) تحلیل کمتر لته را در گروه درمانی توأم، گزارش کردند ولی در مطالعه حاضر اختلافی بین میزان تحلیل لته در دو گروه مشاهده نشد. تعداد نمونه کمتر و تفاوت در ضخامت بافت لته بین دو گروه که در هیچ یک از مطالعات مورد ارزیابی قرار نگرفته، ممکن است در اختلاف نتایج بین دو مطالعه، مؤثر باشند.

لازم به ذکر است اطلاعات به دست آمده از این مطالعه، در طی یک دوره شش ماهه حاصل شد که جهت ارزیابی نتایج یک درمان رزتراتیو، زمان کوتاهی می‌باشد؛ همچنین تعداد نمونه‌های مورد مطالعه در این تحقیق کم بود که

منابع:

- 1- Caton JG. Annals of Periodontology. St.Louis: Mosby; 1996. Vol. 1. No.1. P. 589.
- 2- Caton JG, Greenstein GG. Factors related to periodontal regeneration. Periodontol 2000. 1993; 1:9-15.
- 3- Rivault AF, Toto PD, Levy S, Gargiulo AW. Autogenous bone grafts: osseous coagulum and osseous retrograde procedures in primates. J Periodontol. 1971; 42 (12): 787-96.
- 4- Hammarstrom L. Enamel matrix .cementum development and regeneration. J Clin Periodontol 1997; 24: 658-68.
5. Heijl L, Heden G, Svordstrom G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (Emdogain) in the treatment of intrabony periodontal defects. J Clin Periodontol 1997; 24: 705-14.
- 6- Hammarstrom L, Heijl L, Gesterilus S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix protein. J Clin Periodontol. 1997; 24: 669-77.
- 7- Sculean A, Chiantella GC, Windisch P, Donos N. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative (Emdogain). Int J Periodontics Restorative Dent. 2000; 20(4): 374-81.
- 8- Yukna RA, Mellonig JT. Histologic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivative. 10- case series. J Periodontal. 2000; 71: 752-59.
- 9- Lekovic V, Cumargo PM, Weinlaender M, Nedic M, Aleksic Z, Kenney B. Comparison between enamel matrix protein used alone or in combination with bovine porous bone mineral in the treatment of intra bony periodontal defects

on humans. *J Periodontol* 2000; 71: 1110-16.

10- Froum S, Lemler J, Horowitz R, Davidson B. The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal osseous defects: A clinical decision tree based on biologic principles of regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001; 21: 437-49.

11- Sculean A, Barbe G, Chiantella GC, Arweiler NB, Berakdar M. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol* 2002; 73: 401-408.

12- Velasquez-plata D, Scheyer ET, Mellonig JT. Clinical comparison of an enamel matrix derivative used alone or in combination with a bovin- derived Xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol* 2002; 73: 433-40.

13- Mellonig JT. Enamel matrix derivative for periodontal reconstructive surgery technique and clinical and histologic case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999; 19: 9-19.