Root Conditioning و عوامل موثر در آن جهت رژنراسیون بافتهای پریودنتال

دکتر زینب کدخدا

استادیار گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم‌پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران

Title: Root Conditioning and Agents Effect in Regeneration of Periodontal Tissue

Author: Kadkhoda Z. Assistant Professor

Address: Dept. of Periodontics. Tehran University of Medical Sciences.

Abstract: Periodontitis affected root surfaces are hypermineralized and contaminated with cytotoxic and other biologically active substances.

The instrumented surface will inervitably be coverd by a smear layer following root planing with or without flap.

Smear layer is resistant to saline rinsing, but may be removed with agents such as acids (e.g.citric acid), tetracyclines, EDTA, and laser.

Low pH aqueous solutions such as citric acid have been used in surgical periodontal therapy mainly for two reasons, It dissolves smear layer after a relatively short exposure time and it has been claimed to selectively remove root surface associated mineral exposing collagen to varying degrees. A root surface coated with collagen appears to be a preferred surface for fibroblast attachment, a cellular event fundamental to successful periodontal wound healing.

Several studies indicate the potential of tetracycline (TTE-HCL) in periodontal regeneration. Its acidic pH suggest that it can be used as a demineralization agent and removing the smear layer and exposing collagen matrix of the dentin.

Chalating agent (EDTA) working at neutral pH appears preferable with respect to preserving the integrity of exposed collagen fibers, early colonization, and wound healing. In addition, etching at neutral pH has been reported preserve adjacent tissue- vitality, while etching at low pH necrotizes the flap and adjacent periodontium.

Clinical and subclinical studies have demonstrated laser waves can remove calculus and bacterial plaque and pocket epithelium and strile the root surface and can expose the dentin collagen and dentinal tublules, and leads to pronounce reducing of probing depth around teeth diseased with periodontitis.

Key Words: Smear Layer-Root Conditioning - Tetracycline Hydrochloride EDTA - Citric Acid - Laser.

Journal of dentistry Tehran University of Medical Sciences (Vol.: 12, N.3&4, 2000)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

چکیده

سطوح ریشه‌ای دندانهای افراد مبتلا به پریودنتیت، هیپرمینرالیزه هستند و با مواد سیتوتوکسیک و عوامل بیولوژیکی فعال دیگر آلوده شده‌اند. به دنبال Root Planing (RP) همراه یا بدون فلپ، سطوح ریشه‌ای توسط لایه اسمیر پوشیده می‌شوند که با شستشو با سالین از بین نمی‌روند؛ ولی احتمالاً به وسیله عواملی چون اسیدها(اسید سیتریک) تتراسیکلین‌ها، Ethylene Diamin Tetraacetic Acid (EDTA) و لیزر قابل برداشت هستند.

بطور کلی محلولهایی که دارای pH پایین هستند (مثل اسید سیتریک) و در جراحیهای پریودنتال به کار می‌روند، دو اثر دارند؛ بعد از مجاورت کوتاه مدت با سطح ریشه موجب تحلیل لایه اسمیر می‌شوند و نیز ادعا شده است که بطور انتخابی مقداری از سطح ریشه را برداشت می‌کنند که منجر به عریان شدن کلاژن به میزانهای مختلف می‌شود. ظاهراً سطح ریشه‌ای که دارای کلاژن اکسپوز است، برای اتصال فیبروبلاست بهتر است و این پدیده‌ای است که ترمیم زخم پریودنتالی را موفقیت‌آمیز می‌کند.

چند مطالعه قدرت تتراسیکلین هیدروکلراید (TTC - HCL) را در ژنراسیون پریودنتال نشان داده است.

احتمالاً pH اسیدی تتراسیکلین به عنوان عامل دمینرالیزه کننده و بردارنده لایه اسمیر و عریان کننده ماتریکس کلاژن عاج عمل می‌کند.

ظاهراً عوامل شلات‌کننده (EDTA) در pH خنثی به علت عریان کردن فیبرهای کلاژن و تشکیل کلنی اولیه ترمیم زخم، عوامل بهتری هستند. به علاوه گزارش شده که pH خنثی برای حفظ حیات بافت مجاور بهتر است؛ زیرا در اثر pH پایین فلپ و پریودنشیوم مجاور نکروز می‌شود.

مطالعات کلینیکی و پاراکلینیکی مشخص کرده است که امواج لیزر قادر هستند جرم، پلاک باکتریال و اپی‌تلیوم پاکت را بردارند و سطح ریشه را استریل و کلاژن عاج را اکسپوز کنند و توبول‌های عاجی را عریان نمایند و باعث کاهش چشمگیری در عمق پروبینگ نمودن در اطراف دندانهایی شوند که مبتلا به پریودنتیت بوده‌اند.

در این مقاله خواص عوامل ذکر شده در بالا مورد بحث قرار می‌گیرد.

کلید واژه‌ها: لایه اسمیر - کاندیشن کردن ریشه - تتراسیکلین هیدروکلراید - اسیدسیتریک - لیزر

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۲، شماره ۳، سال ۱۳۷۸)

مقدمه

Root Conditioning (RC) کوششی است جهت آماده‌سازی بهتر سطح ریشه برای دستیابی به اتصال فیبرهای بافت همبندی جدید و نیز فیبروبلاست‌ها به سطح ریشه(۱).

مطالعات باکتریولوژیک و هیستولوژیک نشان می‌دهد که در طول سطوح ریشه‌ای مبتلا به بیماریهای پریودنتال، یک آلودگی سطحی باکتریال در سمان و عاج وجود دارد. سمان مبتلا به پریودنتیت، فیبرهای کلاژن ندارد؛ حامل باکتری‌ها و اندوتوکسین است و نیز مقدار بیشتری کلسیم و فسفر و فلوئور جذب و لایه کلسیفیه‌ای را ایجاد می‌کند(۲).

Polson و همکاران وی طی مطالعه‌ای نشان دادند که

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

چنانچه ریشه‌های سالم، Transplant شوند، ترمیم در اطراف آنها با اتصال بافت همبند به وجود می‌آید و حال آن که در مورد ریشه‌هایی با سطح مبتلا به بیماری Long Junctional Epithelium (LJE) مشاهده می‌گردد؛ لذا باید سطح ریشه مبتلا را به سطحی تبدیل نمود تا زمینه بیولوژیکی مناسبی برای چسبیدن سلول‌های اپیتلیالی و بافت همبند به وجود آید و اتصال جدید (New Attachment) حاصل شود(۳).

از ابتدایی‌ترین درمانهای پریودنتال جرمگیری و RP است که طی این دو عمل پلاک و جرم از سطح دندان و ریشه مبتلا به بیماری حذف می‌شود و قسمتی از سمان که در معرض بیماری و توکسین‌های حاصل از باکتری‌ها قرار گرفته است و با سلامت نسوج پریودنتال تداخل دارد، حذف می‌گردد.

Blomlof و همکاران وی در سال ۱۹۹۶ یک بررسی بر روی سطوح ریشه‌ای جرمگیری و RP شده به تنهایی و با استفاده از مواد شیمیایی انجام دادند. آنها به وسیله میکروسکوپ الکترونی مشاهده نمودند که تمام نواحی بیماری که RP شده‌اند، به وسیله اریتروسیت‌هایی که در یک زمینه فیبرینی به دام افتاده‌اند، پوشیده شده که عاج RP شده را محو نموده است و نیز لایه‌ای از اسمیر این سطوح را پوشانده است(۴).

Instrumentation عاج یا سمان باعث خرد شدن ماتریکس مینرالیزه آن می‌شود که به صورت واحدهایی شکسته و جدا می‌گردد و همراه طیف وسیعی از میکروبها، لایه‌ای به ضخامت ۲-۱۵ میکرون بر روی سطح ریشه تشکیل می‌دهند که به آن لایه اسمیر می‌گویند و به نظر می‌رسد که این لایه، حائلی فیزیکی در بین بافتهای پریودنتال و سطوح ریشه‌ای است و روی اتصالات بافت همبندی اثر می‌گذارد و مانع رژنراسیون می‌شود که طی درمانهای پریودنتال باید حذف شود(۲). لایه اسمیر فقط یک لایه از ذرات Loose نیست؛ بلکه ساختمانی است که بطور نسبتاً محکم به عاج اتصال یافته است(۵)؛ از طرفی Instrumentation سطح ریشه مقادیر قابل توجهی انرژی حرارتی ناشی از اصطکاک تولید می‌کند که بطور موضعی باعث تغییر مواد شیمیایی سازنده عاج یا سمان می‌شود؛ به عبارت دیگر باعث دناتوره شدن کلاژن و نیز سبب انعقاد پروتئین‌های مشتق از آن می‌شود(۶).

با توجه به مطالب فوق نتیجه می‌گیریم که اگر چه جرمگیری و RP مهمترین بخش درمانهای پریودنتال محسوب می‌شوند و مقدم بر هر درمانی هستند ولی به تنهایی قادر به تمیز کردن سطوح ریشه‌ای و اکسپوز کردن سمان سالم و توبول‌های عاجی که لازمه پدیده رژنراسیون (Regeneration) است، نیستند؛ لذا برای دستیابی به سطوح ریشه‌ای مناسب برای رژنراسیون نیاز به درمانهای دیگری (از جمله "RC" Root Conditioning) می‌باشد. لازم به ذکر است که RC به تنهایی بدون جرمگیری و RP اثری ندارد؛ زیرا افزایش اجزای معدنی در سمان مبتلا مانع از اثر عوامل RC می‌شود(۷).

Pashley در سال ۱۹۸۴ نشان داد که RC با استفاده از اسید، باعث حذف لایه اسمیر، باز شدن دهانه توبول‌های عاجی و عریان شدن الیاف کلاژن عاج می‌شود؛ همچنین به این الیاف حالت فیبریلار می‌دهد؛ بدین ترتیب راه برای نفوذ زوائد سلولی به داخل عاج باز می‌شود و فیبرین نیز به الیاف کلاژن متصل می‌شود که مانند سدی از مهاجرت اپیکالی اپی‌تلیوم جلوگیری می‌کند(۸). جلوگیری از مهاجرت اپیکالی اپی‌تلیوم باعث یافتن فرصت مهاجرت، تکثیر و نیز اتصال بافت همبند می‌شود و از ایجاد LJE جلوگیری به عمل آید و در نهایت پدیده اتصال جدید که هدف اصلی درمانهای کنستراکتیو (Constructive) پریودنتال است، به وقوع بپیوندد.

به عقیده Polson و همکاران وی (در سال ۱۹۸۲)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

اتصال فیبرین به سطح ریشه یک پیش‌نیاز ضروری برای اتصال جدید بافت همبند است که به وسیله RC سطح مناسبی جهت تثبیت اتصال فیبرین ایجاد می‌کند(۳). بطور کلی RC باعث تغییر سطح ریشه می‌شود؛ به نحوی که جاذب عوامل بیولوژیکی نظیر فیبرین و فیبرونکتین و فاکتورهای رشد موجود در نسوج می‌شود که این عوامل در روند ترمیم نقش بسزایی دارند.

طبق تحقیقات Nishimura و همکاران وی (در سال ۱۹۸۴) دمینرالیزه کردن سطح ریشه موجب افزایش کموتاکتیک فیبروبلاست در سطح سمان و عاج می‌گردد؛ گر چه این فعالیت کموتاکتیک به مراتب کمتر از فعالیت سمان سطحی سالم می‌باشد. رسوب متراکم کریستالهای معدنی بر روی سمان عمقی و عاج باعث می‌شود که مواد جاذب شیمیایی فیبروبلاست‌ها پوشیده شود و قادر به ایجاد فعالیت کموتاکتیک چشمگیری نباشد. احتمالاً دمینرالیزه کردن باعث آشکار شدن مجدد مواد جاذب شیمیایی می‌گردد(۹).

لامینین‌گلیکو پروتئینی است که نقش بسیار مهمی از نظر کموتاکسی سلول‌ها در ترمیم زخمهای پریودنتال دارد. لامینین نظیر کلاژن نوع IV و فاکتور رشد اپی‌درمال باعث کموتاکسی اپی‌تلیوم می‌گردد(۱۰). استفاده از لامینین بر روی سطح ریشه مانع حرکت سلول‌های فیبروبلاست لیگامان پریودنتال به محل زخم می‌گردد(۱۰).

فاکتورهای رشد، مولکول‌های پلی‌پپتیدی هستند که توسط سلول‌های ناحیه ملتهب تولید می‌شوند و ترمیم زخم را تنظیم می‌کنند؛ می‌توان آنها را هورمون‌هایی در نظر گرفت که وارد خون نمی‌شوند و فقط اثر موضعی دارند؛ فاکتورهای رشدی، مهاجرت سلول‌های بافت همبند و تکثیر و ساخته شدن پروتئین‌ها و سایر اجزای ماتریکس خارج سلولی را تنظیم می‌کنند؛ این فاکتورها توسط ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست‌ها و پلاکت‌ها ترشح می‌شوند؛ این عوامل می‌توانند جهت کنترل ترمیم زخمهای پریودنتال استفاده شوند؛ از جمله اثرات آنها تقویت و تکثیر فیبروبلاست‌های لیگامان پریودنتال و تصحیح شکل استخوان می‌باشد.

تفاوت بین Guided Tissue Regeneration (GTR) و RC

GTR به معنای بازسازی هدایت‌شده نسجی و یا بازسازی هدایت‌شده استخوان (GBR) می‌باشد؛ به این منظور از سدهای مکانیکی متخلخل قابل جذب و یا غیر قابل جذب میان بافت همبند و سطح ریشه دندان استفاده می‌شود تا با ممانعت از مهاجرت اپیکالی سلول‌های اپی‌تلیال در طول سطح ریشه به سلول‌های مشتق از لیگامان پریودنتال اجازه داده شود که رشد نمایند و رشد کرونالی این سلول‌ها در سطح ریشه امکان برقراری اتصال جدید را فراهم خواهد نمود.

در RC سطح ریشه را به گونه‌ای تغییر می‌دهیم که تمایل و سازگاری سلول‌های بافت همبندی نسبت به آن افزوده گردد و عوامل و موادی که در رشد و پرولیفراسیون سلول‌های بافت همبندی نقش مهمی دارند (نظیر فیبرونکتین پلاسما و هورمون رشد نسجی)، جذب این سطوح آماده شده شوند و به این ترتیب زمینه برای اتصال بین بافت همبندی لثه و سطح ریشه فراهم گردد؛ در واقع به وسیله RC اتصال بین بافت همبندی و سطح ریشه را به گونه‌ای تسریع می‌کنیم که فرصت برای مهاجرت اپیکالی سلول‌های اپی‌تلیوم باقی نماند.

مروری بر مقالات

استفاده از اسیدها در درمانهای پریودنتال از صد سال پیش مطرح بوده است. اولین محققی که بطور جدی از اسید در درمانهای پریودنتال استفاده نمود Register در

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

سال ۱۹۷۳ بود(۱۲).

Register و Burdick در سال ۱۹۷۵ از اسیدهای مختلف در pHهای مختلف استفاده کردند(۱۲).

Stahi و Froum در سال ۱۹۷۷ از اسید سیتریک با pH=۱(۱۳) و Boyko و همکاران وی در سال ۱۹۸۰ از اسیدهای سیتریک، HDTA برای دمینرالیزه کردن سطح ریشه استفاده کردند(۱۳).

Doly در سال ۱۹۸۲ اثر آنتی باکتریال اسید سیتریک را بر روی پلاک میکروبی سطح ریشه مبتلا به پریودنتیت بررسی کرد(۱۴).

Polson و Fredrick در سال ۱۹۸۴ عاج دمینرالیزه و غیر دمینرالیزه را در بافت همبندی موش پیوند کردند و بعد از ۲۴ ساعت تجمع سلول‌ها در اطراف عاج دمینرالیزه را مشاهده کردند(۱۵).

Caffesse و همکاران وی در سال ۱۹۸۵ و Smith و همکاران وی در سال ۱۹۸۷ به دنبال کاربرد اسید از فیبرونکتین استفاده کردند(۱۷،۱۶).

Terranova و همکاران وی در سال ۱۹۸۶ از تتراسیکلین هیدروکلراید و فیبرونکتین استفاده کردند(۱۸).

Bal و همکاران وی در سال ۱۹۹۰ اثر تتراسیکلین و اسیدسیتریک را روی تشکیل لخته بررسی کردند(۱۹).

Alger و همکاران وی در سال ۱۹۹۰ تشکیل سمان جدید و اتصال مجدد (Reattachment) را به دنبال دمینرالیزسیون سطح ریشه با تتراسیکلین هیدروکلراید نشان دادند(۲۰).

Labahn و همکاران وی در سال ۱۹۹۲ روشهای مختلف و زمانهای متفاوت کاربرد اسید سیتریک و تتراسیکلین هیدروکلراید را مورد مقایسه قرار دادند. آنها در همین سال از دو روش Burnishing فعال و Dropping غیر فعال استفاده و به وسیله میکروسکوپ الکترونی اثرات آنها را مقایسه کردند(۲۱).

در سال ۱۹۹۳ توسط McClain و Schallhorn درباره اثر RC در افزایش تأثیر GTR مطالعه شد(۲۲).

در سال ۱۹۹۴ Jeong و همکاران وی، اثرات کلینیکی و میکروبیولوژیکی ژل تتراسیکلین و مخلوط اسید سیتریک و تتراسیکلین را در درمانهای غیر جراحی پریودنتال بررسی کردند(۲۳) و در همین سال Trombelli بر روی ترکیبی از RC و GTR و سیستم فیبرین و فیبرونکتین در درمان تحلیل لثه مطالعاتی انجام داد(۲۴) و در سال ۱۹۹۵ اثر غلظتها و اینتروال‌های متفاوت تتراسیکلین را بررسی کرد؛ در همین سال Hennequin و Douillard میزان نفوذ اسید سیتریک را در سطح ریشه بررسی کردند(۲۵).

در سال ۱۹۹۶ Blomlof و همکاران وی استفاده از عوامل اچ‌کننده با pH پایین را به علت اثرات نکروزدهنده بر روی نسوج پریودنتال اطراف رد کردند و مطالعه‌ای بر روی ژل EDTA به عنوان یک عامل اچ‌کننده خنثی انجام دادند(۴).

Shapiro و همکاران وی در سال ۱۹۹۶ اثر RC تتراسیکلین را بر روی ترشحات منوسیت‌های انسانی بررسی کردند(۲۶). از دیگر عواملی که در سال ۱۹۹۶ به عنوان RC در مورد آنها مطالعاتی انجام شد، فاکتورهای رشد و تمایز و اثر آنها بر افزایش رژنراسیون و اتصالات می‌باشد(۲۷).

لیزر نیز می‌تواند به عنوان یکی از عوامل Conditioning ذکر شود؛ زیرا بکرات به دنبال تابش اشعه آن در پاکت‌های عمیق، اتصال جدید رخ داده است.

عوامل RC

در این قسمت به بررسی مواد و عواملی که امروزه به عنوان Conditon کننده مورد قبول، به کار می‌رود، پرداخته می‌شود. این عوامل عبارتند از اسید سیتریک،

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

تتراسیکلین، فیبرونکتین، EDTA، فاکتورهای رشد و لیزر که به شرح هر یک از آنها می‌پردازیم.

۱- اسید سیتریک

از قدیمی‌ترین مواد RC است. هنگامی که محلول اشباع شده آن با pH=1 به مدت ۲ تا ۳ دقیقه روی سطح ریشه قرار گیرد، سطح دمینرالیزه‌ای را ایجاد می‌کند که باعث سمان‌سازی و اتصال فیبرهای کلاژن می‌شود(۱)؛ البته نظریه‌های محققین در مورد اثر RC اسیدسیتریک و ایجاد اتصال جدید متفاوت به نظر می‌رسد. پنبه آغشته به اسید به سطح ریشه‌ای که RC شده، Burnish و یا Drop می‌شود و سپس ریشه با محلول سالین شستشو داده می‌شود؛ گرچه عده‌ای از محققین معتقدند اسیدسیتریک کمترین اثر Coagulative را بر بافت و خون اطراف دارد و آلرژی نسبت به آن بعید به نظر می‌رسد و عکس‌العملهای پالپی نسبت به آن وجود ندارد(۱)، اما مطالعات اخیر بیانگر توانایی زیاد اسیدسیتریک در حذف لایه اسمیر به علت pH پایین آن می‌باشد(۲۸،۴)؛ که این pH از طرفی باعث نکروز سلول‌های پریودنتال اطراف می‌شود که پتانسیل بهبودی را به خطر می‌اندازد و اصولاً در مطالعات کلینیکی اخیر اختلافی در دانسیته فیبروبلاست‌ها بین گروه Condition شده با اسید و گروه کنترل شستشو داده شده با آب و نمک در روز چهاردهم بهبود زخم دیده نشده است(۲۹).

طبق نظر Wikesjo و همکاران وی استفاده از اسید سیتریک در سطح ریشه اغلب منجر به ترمیم کامل با بافت همبندی در ضایعات فورکا می‌شود؛ ولی تحلیل ریشه و انکیلوز از علائم شایع پاسخهای ترمیمی بوده است(۳۰).

۲- تتراسیکلین‌ها

محلول غلیظ تتراسیکلین دارای pH پایین می‌باشد که با عمل Chelating کلسیم باعث دمینرالیزه‌شدن سطح ریشه می‌شود. از میان تتراسیکلین‌ها کلرتتراسیکلین، ماینوسیکلین و داکسی‌سیکلین بیشتر در RC به کار می‌روند. این مواد قادر به حذف لایه اسمیر و افزایش اتصال فیبرونکتین و فیبروبلاست‌ها به سطح ریشه هستند و از اتصال لامینین و در نتیجه مهاجرت سلول‌های اپی‌تلیالی به سطح ریشه ممانعت به عمل آورند که این عمل جهت اتصال جدید بافت امری ضروری است(۳۱). از آنجایی که اثرات تتراسیکلین روی میکروفلور و التهاب لثه‌ای به عنوان آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف ثابت شده است؛ به کار بردن ژل تتراسیکلین به تنهایی در طولانی مدت موجب بهبود می‌شود. اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها بدون جرمگیری و RP اثرات مشابه RP را دارند؛ اما این روش معمولاً توصیه نمی‌شود. استفاده از تتراسیکلین به علت اثر مهاری روی کلاژناز و پروتئازها و تحلیل استخوان علاوه بر خواص اسیدیک و آنتی میکروبیال مورد علاقه کلینیسین‌ها نیز می‌باشد.

خواص آنتی‌کلاژناز-آنتی‌پروتئولیتیک تتراسیکلین باعث می‌شود که بر روی اثر این دارو در ترکیب با پیوندهای استخوانی جهت روشهای رژنراتیو تحقیق شود.

محقیق معتقدند تحلیل سطحی اولیه (که پیش از رسوب استخوانی لازم می‌باشد)، به وسیله اسیدیته تتراسیکلین افزایش می‌یابد و طبیعت تحریکی محلول می‌تواند واکنش استئوژنز را تحریک کند. تتراسیکلین موجب تأخیر در تشکیل پلاک و پلیکل می‌شود و یک اثر آنتی‌آنزیماتیک دارد که باعث تأخیر در تجزیه کلاژن و کاهش عکس‌العملهای آماسی می‌شود.

تتراسیکلین از طریق حذف اندوتوکسین جذب شده در سمان، باعث تغییر سمان می‌شود و سمان فاقد اندوتوکسین، منوسیت‌های نسجی را تحریک نمی‌کند و سیتوکائین‌های مخرب ترشح نمی‌شوند. پس از به‌کار بردن

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

موضعی تتراسیکلین، این دارو به عاج و ریشه متصل می‌شود و حداقل به مدت ۴۸ ساعت بطور فعال از سطح ریشه آزاد می‌شود؛ بنابراین ممکن است عاج به عنوان منبعی عمل کند که در طی دوران اولیه ترمیم تتراسیکلین بطور فعال و آهسته از آن آزاد می‌شود که بر روند بیولوژیکی بهبود زخم اثر دارد و منجر به اتصال بافت همبند می‌شود(۳۲).

البته همه مطالعات کلینیکی و In-Vivo دارای نتایج مطلوب نیستند و بعضی محققین ادعا دارند که اختلاف قابل توجهی بین شاخصهای کلینیکی نواحی درمان شده با تتراسیکلین نسبت به نواحی کنترل وجود نداشته است که در این زمینه احتیاج به تحقیقات بیشتری است. برای Conditioning ریشه توسط تتراسیکلین از محلول تازه پودر خالص تتراسیکلین هیدروکلراید در آب مقطر و نیز از ژل‌ها و پمادهای تتراسیکلین، مینوسیکلین و داکسی‌سیکلین و نیز فیبرهای تتراسیکلین استفاده می‌کنند.

Jeong و همکاران وی در سال ۱۹۹۴ از ژل مخلوط تتراسیکلین و اسید سیتریک در درمانهای غیر جراحی خود برای بیماران پریودنتال استفاده کردند و نتایج مطلوبی را در بهبود شاخصهای کلینیکی گزارش نمودند(۲۳).

۳- فیبرونکتین

فیبرونکتین گلیکوپروتئینی چسبنده با وزن مولکولی بالا و تمایل قوی نسبت به پروتئین‌هایی نظیر کلاژن و فیبرین است. این گلیکوپروتئین در پلاسما به صورت محلول و در سطح فیبروبلاست‌ها و ماتریکس بافت همبند به صورت نامحلول یافت می‌شود و جاذب فیبروبلاست‌ها می‌باشد. فیبروبلاست‌ها جهت اتصال به سطح ریشه به آن احتیاج دارند. فیبرونکتین واسطه انتشار و اتصال سلولی است و باعث تسریع حرکت سلول‌ها در خلال ترمیم زخم می‌شود.

مطالعاتی که بر روی سگ و انسان انجام شده، نشان داده است که استفاده از فیبرونکتین همراه با دمینرالیزه کردن سطح ریشه باعث افزایش اتصال جدید می‌شود و احتمالاً مکانیسم اثر آن افزایش سرعت تکثیر فیبروبلاست‌ها و جلوگیری از مهاجرت اپیکالی اپی‌تلیوم در سطح ریشه و کمک به چسبندگی سلول‌های نسج همبند به سطح ریشه است(۳۳،۲۰). بعضی مطالعات تأثیر فیبرونکتین در ایجاد اتصال جدید را تأیید نمی‌کند و برخی از کاربرد فیبرونکتین همراه با درمان GTR و RC به وسیله تتراسیکلین و یا فیبرونکتین به همراه اسیدسیتریک نتایج مطلوبی گزارش کرده‌اند(۳۴،۲۴،۱۸).

۴- Ethylene Diamin Tetracetic Acid (EDTA)

از آنجا که استفاده از عوامل Conditioning با pH پایین در مطالعات اخیر In-Vitro و In-Vivo اثرات نکروزدهنده بر روی نسوج پریودنتال اطراف ناحیه تحت درمان را نشان داده است، تحقیقات به سمت عوامل Conditioning که در pH خنثی فعالیت می‌کنند، جهت‌گیری کرده‌اند. EDTA ماده‌ای است که در محیطهای کشت سلولی جهت جداسازی سلول‌ها به کار برده شده است؛ این ماده قادر است محیط کشت را از کلسیم آزاد تهی کند.

EDTA همراه با RP لایه اسمیر سطح ریشه را حذف می‌کند و فیبرهای کلاژن را اکسپوز می‌نماید.

در مطالعات In-Vivo روی میمون مشخص شده که سطح ایجاد شده توسط Conditioning با EDTA جهت بهبود پریودنتال بسیار مناسب‌تر از RP به تنهایی یا RP و Condition کردن با اسیدسیتریک یا اسیدفسفریک می‌باشد(۴)؛ زیرا علاوه بر جداشدن کلسیم از هیدروکسی آپاتیت فیبرهای کلاژن دست نخورده باقی می‌ماند و نسوج

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

پریودنتال اطراف نیز حفظ می‌شود؛ این نسوج فعالانه در روند ترمیم شرکت می‌نمایند(۲۸). فیبرهای کلاژن اکسپوز شده توسط EDTA در نمای سه بعدی مشابه فیبرهای سطوح سمانی سالم است(۴).

از آنجاکه حذف تمام سمان در درمانهای پریودنتال کار صحیحی نمی‌باشد، حذف سمان آلوده در درمان با EDTA باعث حصول نتایج بهتر می‌شود؛ لذا لایه سطحی سمان آلوده پیش از Condition کردن با وسایل مکانیکی باید برداشته شود(۲۸).

۵- فاکتورهای رشد
(Growth and Differntiation Factors - GDFs)

این‌عوامل دسته‌ای از واسطه‌های بیولوژیکی هستند که در تحریک و تنظیم ترمیم زخمها نقش حساسی دارند. تأثیر آنها در ترمیم زخمها از طریق تأثیر بر پرولیفراسیون سلولی، کموتاکسی، تمایز و سنتز ماتریکس، همچنین از طریق تأثیر بر روی میتوژنز، استئوژنز و تشکیل بافت همبندی می‌باشد.

نمونه‌هایی از فاکتورهای رشد و تمایز که در استخوان و سمان و زخمهای در حال ترمیم یافت شده‌اند شامل: TGF α , β CGF-IGF,I,II-EGFa,b-VEGF PDGF-FGF- پروتئین وابسته به هورمون پاراتیروئید (PTHrP) و پروتئین‌های مورفوژنیک استخوان (BMP1-12) می‌باشد.

در اثر فعالیت پلاکت‌ها و لبه زخم، فاکتورهای رشد متعددی نظیر PDGF-TGF β_1 و EGF رها می‌شوند؛ به علاوه اگزودای پلاسما منبع مهمی از IGF می‌باشد. ماکروفاژها نیز منبع دیگری برای فاکتورهای رشد نظیر PDGF وTGFα و TGFβ_1 محسوب می‌شوند. در استخوان و سمان نیز غلظتهای زیادی از فاکتورهای رشد نظیر PDGF-TGFβ_1 - IGF I,II فاکتور تمایز BMP که پس از آسیب ترشح می‌شوند را می‌توان مشاهده کرد.

فاکتورهای TGFβ_1 -CGF-IGF-EGF-FGFb PDGF و BMP7 روی پرولیفراسیون فیبروبلاست‌های لیگامان پریودنتال اثر دارند.

PDGF اثر کموتاکتیک بر روی فیبروبلاست‌های لیگامان پریودنتال در In-Vitro دارد و اثرات مهاری لیپوساکاریدها را روی تکثیر فیبروبلاست‌ها کاهش می‌دهد. اخیراً از PDGF جهت تقویت تکثیر فیبروبلاست در درمان با GTR جهت ترمیم نقائص استخوانی در سگ استفاده شده است(۲۷).

فاکتور رشد مشتق از سمان CGF ماده‌ای است که اثرات میتوژنیک روی فیبروبلاست‌های لیگامان پریودنتال و لثه‌ای دارد. پیشنهاد شده است که CGF مهاجرت و رشد سلول‌های پیش‌ساز موجود در ساختمانهای مجاور ماتریکس عاج را تقویت می‌کند و باعث تمایز آن به سمت سمنتوبلاست‌ها می‌شود.

PDGF ماتریکس استخوانی دمینرالیزه را افزایش می‌دهد و باعث القای تشکیل استخوان می‌شود.

TGFβ_1 سلول‌های شبه استئوکلاست را مهار می‌کند.

IGFI به وسیله استئوبلاست‌ها تولید می‌شود و تشکیل استخوان را به وسیله القای پرولیفراسیون سلولی، تمایز و بیوسنتز کلاژن نوع I تحریک می‌کند. به کار بردن IGFI در سطح ریشه دندان خرگوش سمنتوژنز را تقویت می‌نماید. IGFI در ضایعات پریودنتال سگ باعث تشکیل سمان و استخوان جدید شده است.

BMP از نظر ساختمانی وابسته به خانواده TGFβ_1 است که بر روی پرولیفراسیون، مهاجرت و تمایز سلول‌های پیش‌ساز استخوانی اثر دارد. مولکولهای مشابه BMP در عاج یافت شده‌اند که ترمیم و تشکیل عاج در In-Vivo را تقویت می‌کنند(۲۷).

اولین بررسی کلینیکی اثر فاکتورهای رشد بر روی

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

انسان به وسیله PDGF/IGF-I بر روی ۳۸ بیمار مبتلا به پریودنتیت انجام گرفت و نتیجه، اختلاف آماری قابل توجه بهبود نقائص استخوانی در کاربرد فاکتورهای رشد در مقایسه با گروه کنترل بود(۲۷). در مطالعات دیگری که از BMP-3 و BMP-2 استفاده شد، همراه با بهبود نقائص استخوانی انکیلوز نیز مشاهده گردید(۲۷).

تحقیقات بر روی فاکتورهای رشد جهت بررسی پتانسیل درمانی آنها در رژنراسیون پریودنتال ادامه دارد؛ این فاکتورها همراه غشاهای GTR نیز استفاده می‌شوند تا اثرات ترکیبی آنها در رژنراسیون پدیدار گردد.

۶- لیزر

اشعه لیزر بطور معمول در Condition کردن سطوح ریشه‌ای به کار نمی‌رود؛ اما در مطالعات اثرات امواج گوناگون لیزر بخصوص Nd YAG در پاکت‌های پریودنتال و سطوح ریشه‌ای دیده شده که اشعه لیزر باعث تبخیر پلاک چسبیده در زیر لثه و برداشته شدن جرمهای زیر لثه می‌شود؛ به علاوه لایه اسمیر حذف می‌شود و توبول‌های عاجی باز می‌گردند؛ همچنین مواد معدنی سطح ریشه ذوب می‌شوند(۳۵). بطور تجربی مشاهده شده که پاکت‌های پریودنتال پس از تابش اشعه Nd YAG بهبود یافته‌اند. باید توجه نمود که با افزایش میزان زمان و تکرار لیزر احتمال صدمه به سطوح ریشه‌ای افزایش می‌یابد؛ بنابراین باید مقدار انرژی ناشی از لیزر در حدی باشد که تغییرات ناحیه CDJ قابل برگشت باشد.

روشهای مختلف *RC*

بطور کلی می‌توان از مواد و عوامل RC در درمانهای جراحی و غیر جراحی پریودنتال استفاده کرد. در درمانهای غیر جراحی می‌توان این محلولها را با سرنگ داخل پاکت تزریق کرد و یا به صورت فیبر یا ژل داخل سالکوس قرار داد. در جراحیها پس از کنار زدن فلپ و دبریدمان سطح ریشه آن را به دو روش زیر به این محلولها آغشته می‌کنیم:

الف- چکاندن غیر فعال (Dropping)

ب- مالش به طریق فعال (Burnishing)

در روش اول پنبه آغشته به محلول اشباع شده را در ناحیه قرار می‌دهیم؛ بعد از چند دقیقه پنبه را برمی‌داریم و سطح ریشه را با آب یا سرم فیزیولوژی شستشو می‌دهیم.

در روش دوم به وسیله برنیش کردن سطح ریشه و اعمال فشار مواد RC را به داخل سطح ریشه می‌فشاریم.

به نظر می‌رسد روش Burnishing در برداشت لایه اسمیر بهتر عمل می‌کند. میزان دمینرالیزاسیون سطح ریشه به میزان مینرالیزه بودن سطح ریشه، نوع و غلظت عامل Conditioning، کیفیت و مدت زمان استفاده از آن و یا ترکیبی از این عوامل و نیز تکرار عمل RC بستگی دارد(۲).

یافته‌های هیستولوژیک

همان‌طور که قبلاً نیز ذکر شد عوامل RC باعث تغییراتی در سطح ریشه می‌گردند که در جهت دستیابی به ریشه فیزیولوژیک با اتصالات بافت همبندی جدید می‌باشد. استفاده از این عوامل باعث حذف لایه اسمیر موجود در سطح ریشه، خنثی شدن توکسین‌ها و آلودگیهای سطح ریشه، اکسپوز شدن کلاژن نوع I سمان سطح ریشه می‌شود که خود باعث تسهیل کموتاکسی و مهاجرت اتصال سلول‌های پیش‌ساز پریودنتال می‌گردد. فیبروبلاست‌ها در مقابل کلاژن اکسپوز شده سمان قرار می‌گیرند و رشته‌های جدیدی تولید می‌کنند.

RC عاج باعث عریان شدن توبول‌های عاجی و گشادترشدن دهانه توبول‌ها و اکسپوز شدن ماتریکس کلاژن عاج می‌شود و زمینه فیبرینی باعث جلوگیری از مهاجرت اپیکالی اپی‌تلیوم و تسهیل مهاجرت سلول‌های

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

پیش‌ساز پریودنتال می‌گردد. عاج دمینرالیزه بر روی سلول‌های مزانشیمال مجاور اثر تحریکی دارد و باعث استخوان‌سازی و سمان‌سازی می‌شود(۳۷،۳۶،۱۲،۲).

Frank و همکاران وی در سال ۱۹۸۳ دو نوع چسبندگی بافت همبندی را در نمونه‌هایی که از اسیدستیریک استفاده کرده بودند، مشاهده کردند. در نوع اول چسبندگی به عاج، بدون تشکیل سمان ایجاد شده بود که به وسیله اتصال کلاژن‌های عاج دمینرالیزه به کلاژن‌های جدید ترشح شده توسط فیبروبلاست‌ها به دست آمده بود. چسبندگی نوع دوم با رسوبات سمان همراه بود. بطور کلی در مقایسه با گروه کنترل در نمونه‌هایی که از اسید استفاده شده بود، ترمیم مطلوبتر بوده است(۳۸).

مهاجرت اپیکالی سلول‌های لیگامان پریودنتال فرصت می‌یابند تا در جهت کرونالی رشد کنند؛ چسبندگی بافت همبندی به سطح عاج دمینرالیزه مانع مهاجرت اپی‌تلیوم می‌شود.

Poison و Proye در سال ۱۹۸۳ طی بررسی هیستولوژیک سطوح ریشه‌ای RC شده، نتیجه گرفتند اتصال الیاف کلاژن به سطح ریشه به دنبال اتصال فیبرین صورت می‌گیرد. عریان کردن توبول‌های عاجی در مراحل اولیه ترمیم، موجب تسریع در تشکیل شبکه فیبرینی می‌شود. این شبکه با رشد اپی‌تلیالی تداخل می‌یابد و فرصت بیشتری برای تشکیل و بلوغ بافت همبند جدید ایجاد می‌کند(۳۹).

اثر دیگر عوامل RC در سطح ریشه جهت افزایش پاسخ رژنراتیو افزایش محلهای اتصال برای پلی‌پپتیدهای تنظیمی است. در سطوح ریشه‌هایی که هیپرمینرالیزه هستند، این محلها احتمالاً پوشیده است و دمینرالیزه کردن آنها به اکسپوز نمودن آنها کمک می‌نماید؛ از جمله محلهای اتصال فیبرونکتین به عاج که گلیکوپروتئین خارج سلولی است، افزایش می‌یابد.

فاکتور رشد فیبروبلاست پایه یکی از پروتئین‌های تنظیمی است که با اکسپوز شدن کلاژن نوع I توسط دمینرالیزاسیون افزایش می‌یابد(۴۰).

اثرات کلینیکی *RC*

استفاده از عوامل RC در درمانهای پریودنتال به دو طریق زیر امکان‌پذیر است:

۱- در جراحیهای پریودنتال که پس از کنار زدن فلپ و Instrumentation سطح ریشه، پنبه آغشته به ماده مورد نظر را روی سطح ریشه می‌مالیم.

۲- استفاده از این عوامل در درمانهای غیر جراحی که در این حالت پس از جرمگیری و RP ماده مورد نظر را داخل پاکت بیمار قرار می‌دهیم.

اثر RC بر شاخصهای کلینیکی (که شامل عمق پروبینگ، سطح چسبندگی، خونریزی هنگام پروبینگ، تحیل لثه و التهاب و ایندکس پلاک می‌باشد) مورد اختلاف محققان مختلف بوده است؛ اکثر محققان معتقدند که RC باعث کاهش التهاب و کاهش خونریزی هنگام پروبینگ به میزان بیش از کنترل می‌شود(۲۳).

عده‌ای از محققین اثر RC را در کاهش عمق پروبینگ و افزایش میزان چسبندگی در مقایسه با RP به تنهایی یکسان می‌دانند(۳۳) و عده‌ای کاهش قابل توجه عمق پروبینگ را در گروه RC شده نسبت به گروه کنترل گزارش کرده‌اند که مقداری از این کاهش مربوط به کاهش تورم و التهاب مارژین و مقداری مربوط به افزایش میزان چسبندگی است.

Trombelli و همکاران وی در سال ۱۹۹۴ در مطالعه‌ای بر روی اثر RC با تتراسیکلین به همراه GTR و فیبرین-فیبرونکتین در درمان تحلیل لثه، کاهش عمق پروبینگ را حدود ۰/۹ میلی‌متر ذکر کردند(۲۴).

طبق بررسی Jeong و همکاران وی در سال ۱۹۹۴

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

کاهش ایندکس پلاک بیمارانی که RC شده بودند، نسبت به گروه کنترل (که RC نشده بودند)، اختلاف قابل توجهی نداشت؛ اگر چه رادهای متحرک بطور پایدار در افرادی که RC شده بودند، کاهش یافته بود(۲۴).

نتیجه‌گیری

در درمـــانهای Reconstructive پـــریودنتال پس از دبریدمان سطح ریشه می‌توان از عوامل دمینرالیزه کـننده جهت حذف لایه اسمیر حاصل از دبـریدمان مکـانیکی و آمادگی بیشتر سطح ریشه جهت اتصال به بافت همبندی مجاور و ایجاد رژنراسیون نسجی بیشتر استفاده کرد.

اسیدسیتریک قدیمی‌ترین عامل RC می‌باشد و دارای اثرات دمینرالیزاسیون بیشتر از تتراسیکلین است و گـاهی جهت افزایش اثر تتراسیکلین در RC استفاده می‌شود.

اثر آنتی‌میکروبیال و آنتی‌پروتئازی تـتراسـیکلین‌ها و قدرت ذخیره شدن در ریشه بـاعث مـزیت تـتراسـیکلین نسبت به اسیدسیتریک در RC می‌شود.

به کار بردن فـیبرونکتین بـه تـنهایی بـیش از سـطح پلاسمایی که در ناحیه موجود می‌باشد، در اتـصال جـدید تأثیر ندارد ولی استفاده توأم فیبرونکتین و اسید سیتریک تأثیر قابل توجهی در اتصال جدید داشته است.

در رابطه با اثر EDTA که بـطور خـنثی عـمل RC را انـجام مـی‌دهد، لازم است مـطالعات In-Vivo بـیشتری انجام گیرد.

بررسی اثرات بیولوژیکی فاکتورهای رشد در رژنراسیون نسجی به میزان زیادی مورد توجه مـحققین قـرار گـرفته است. بررسی تظاهرات ژنی مختلف سلول‌های ناحیه زخم و بافتهای مجاور در برابر استفاده از این فاکتورها که بر روی طولانی شدن تشکیل استخوان و سمان جدید اثر دارنـد، تحقیقات اخیر را تشکیل می‌دهد.

تحقیقات آینده عوامل RC شامل مطالعات کلینیکی بر روی انسانها است تا پتانسیل درمانی استفاده از فاکتورهای رشد جهت رژنراسیون پریودنتال قطعی گردد.

قدردانی

در پایان از زحمات خانم دکتر زهرا عباسی و خانم مریم شیرمحمدی که در تدوین ایـن مـقاله ایـنجانب را یـاری نمودند، کمال تشکر را دارم.

منابع:

1- Carranza FA, Newman MG. Clinical Periodontology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996.

2- Trombelli L, Scabbia A, Zangari F, Griselli A, Wikesjo UM, Colura G. Effect of tetracycline HCL on periodontally-affected human root surfaces. J Periodontol 1995: 66(8): 685-691.

3- Polson AM, Proye MP. Effect of root surface alterations on periodontal healing. J Clin Periodontol 1982; 9: 441-454.

4- Blomlof JP, Blomlof LB, Lindskog SF. Smear removal and collagen exposure after non-surgical root planning followed by etching with an EDTA gel preparation. J Periodontol 1996; 67(9): 841-5.

5- Noort RV, Northeast SE. The potential clinical consequences of instrumente dentine. Br J Dent 1986: 161: 437-442.

6- Gilbo D, Svore WC, Thayer KE, Drennon DG. Dentinal Smearig, An investigation of the

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

phenomena. J Prosthet Dent 1980; 44: 310-316.

7- Hanes PJ, Polson AM. Cell and fiber attachment to demineralized cementum from normal root surfaces. J Periodontol 1989; 60: 188-197.

8- Pashley DH. Smear Layer: physiological consideration. J Oper Dent (Suppl) 1984; 3: 13-29.

9- Nishimura K, Hayashi M, Matsuda K, Shigeyama Y, Yamasaki A, Yamaoka A. The chemoattractive potency of periodontal ligament, cementum and dentin for human gingival fibroblasts. J Periodontal Res 1989; 24(2): 146-148.

10- Nevins M, Becker W, Kornman K. Proceedings of the world workshop. In: Clinical Periodontics. section VI, Princeton: Nj; 1989; July: 23-27.

11- Register AA. Bone and cementum induction by dentine demineralized insitu. J Periodontol 1973; 44: 49.

12- Register AA, Burdick FA. Accelerated attachment with cementogenesis to dentin demineralized insitu I. Optimum Rang. J Periodontol 1975; 46: 646.

13- Stahi SS, Froum SJ. Human clinical and histologic repair responses following the use of citric acid in periodontal therapy. J Periodontol 1977; 48: 261-266.

14- Doly C. Anti-bacterial of citric acid treatment of periodontology diseased root surfaces in vitro. J Clin Perio 1982; 9: 386-392.

15- Polson AM, Hones PJ. Cell and fiber responses to cementam form periodontitis affected root surfaces after citric acid treatment. J Clin Periodontol 1989; 168: 489-497.

16- Caffesse RG, Holden MJ, Kon S, Nasjletic CE. The effect of citric acid and fibronectin application on healing following surgical treatment of naturally occuring periodontal disease in beagle dogs. J Clin Periodontol 1985; 12(7): 578-590.

17- Smith BA, Smith JS, Caffesse RG, Nasjleti CE, Lopatin DE, Kowalski CJ. Effect of citric acid and various concentrations of fibronection on healing following periodontal flap surgery indogs. J Periodontol 1987; 50: 667-673.

18- Terranova VP, Franzetti LC, Hic S, Di Florio RM, Lyall RM, Wikesjo UM, Barker PJ, Christersson LA, Genco RJ. A biochemical approach to periodontal regeneration: tetracycline treatment of dentin promotes fibroblast adhesion and growth. J Periodontal Res 1986; 21(4): 330-337.

19- Bal B, Eren K, Balos K. Effects of various root surface treatment on initial clot formation: a scanning electron microscope study. J Nihon Univ Sch Dent 1990; 32(4): 281-293.

20- Alger FA, Solt CW, Vuddhakanoks, Miles K. The histologic evaluation of new attachment in

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

periodontally diseased human roots treated with tetracycline-hydrochloride and fibronectin. J Periodotol 1990; 61(7): 447-455.

21- Labahn R, Fahrenbach WH, Clark SM, Lie T, Adams DF. Root dentin morphology after different modes of citric acid and tetracycline hydrochlorid conditioning. J Periodontol 1992; 63(4): 303-309.

22- Mcclain PK, Schallhorn RG. Long-term assessment of combined osseous composite grafting, root conditioning and guided tissue regeneration. Int J Periodontics Restorative Dent 1993; 13: 9-27.

23- Jeong Sn, Han SB, Lee SW. Mangusson I. Effects of tertracycline-containing gel and a mixture of tetracycline and citric acid-containing gel on non-surgical periodontal theraphy. J Periodontol 1994; 65(9): 840-847.

24- Trombelli L, Schincaglia G, Checchi L, Calura G. Combined guided tissue regeneration, root conditioning, and fibrin- fibronection system application in the treatment of gingival recession. A 15 case report. J Periodontol 1974; 65: 796-803.

25- Henrequin M, Douillard Y. Effects of citric acid treatment on the Ca, P and Mg contents of human dental roots. J Clin Periodontol 1995; 22(7): 550-557.

26- Shapira L, Houri Y, Barak V, Halabi A, Soskolne WA, Stabholz A. Human monocyte response to cemontum extracts from periodontally diseased teeth: effect of conditionning with tetracycline. J Periodontol 1996; 67(7): 682-687.

27- Board of Trustees of American Academy of Periodontology. The potential role of growth and differentiation factors in periodontal regeneration. J Periodontol 1996; 67(5): 545-553.

28- Blomlof J. Root cementum apearance in healthy monkeys and periodontitis- prone patients after different etching modalites. J Clin Periodontol 1996; 23: 12-18.

29- Selvig JA, Bogle GC, Sigurdsson TJ, Wikesgjo UME. Does root surface conditioning with citric acid delay healing. J Clin Periodontol 1996; 23: 119-127.

30- Wikesjo UM, Claffery N, Christersson LA, Franzetti LC, Genco RJ, Terranova VP, Egelberg J. Repair of periodontal furcation defects in beagle dogs following reconstructive surgery incluing root surface demineralization with tetracycline hydrochloride and topical fibronectin application. J CLin Periodontol 1988; 15(1): 73-80.

31- Wikesjo UME. A biochemical approach to periodontal regeneration: tetracycline treatment conditions dentine surfaces. J Periodontal Res 1986; 21: 322.

32- Seymour RA, Heasman PA, Tetracyclines in the management of periodontal disease. A Review. J Clin Periodotol 1995; 22: 22-35.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]

33- Tromelli L, Scabbia A, Scapoli Ch, Calura G. Clinical effect of tetracycline demineralization and fibrin fibronectin sealing system application on healing response following flap debridement surgery. J Periodontol 1996; 67: 688-693.

34- Caffesse RG, Smith BA, Nasjleti CE, Lopatin DE. Cell proliferation after flap surgery, root conditioning and fibronectin application. J Periodontol 1987; 58: 661-666.

35- Morloch BJ. The effect of Nd: Yag laser expose root surfaces when used as on adjunct to root planing on invitro study. J Periodontol 1992; 63: 637-641.

36- Thomas A, Lafferty, Marlin E. Cher, Jonathan L. Gray. Comparative SEM study on the effect of acid etching with tetracycline HCL or citric acid on instrumented periodontally-involved human root surfaces. J Periodontol 1993; 64(8): 689-693.

37- Urits MR. Bone histogenesis and morphogenesis in implant of demineralized enamel and dentine. J Oral Surg 1971; 29: 88.

38- Frank RM, Donno GF, Cimasoni G. Cementogenesis and soft tissue attachment after citric acid treatment in a human. J Periodontol 1983; 54: 389-402.

39- Polson AM, Proye MP. Fibrin Linkage: A precursor for new attachment. J Periodontol 1983; 54: 141-147.

40- Terranova VP, Odziemiec C. Repopulation of dentin surfaces by periodontal ligament cells and endothelial cells. Effect of basic fibroblast growth factor. J Periodontol 1989; 60(6): 293-301.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-11-23]