

مقایسه افزایش عرض و ضخامت لثه کراتینیزه در دو روش پیوند بافت همبند و پیوند با ترکیب اسفنج کلاژن با پلاسمای غنی شده در بیماران کاندید پیوند لثه: یک مطالعه مقدماتی

دکتر هنگامه خسروپناه^۱، دکتر علی دهقانی ناژوانی^۲، دکتر سمیرا اسماعیل زاده*

چکیده

مقدمه: امروزه تأکید بر وجود عرض مشخصی از بافت کراتینیزه برای حفظ سلامت پریودنتال و جلوگیری از تحلیل بافت نرم در اطراف دندان‌های طبیعی و ایمپلنت‌های دندانی وجود دارد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه دو روش پیوند لثه از نوع پیوند همبند با پیوند از نوع ترکیب اسفنج کلاژن با پلاسمای غنی از پلاکت و فیبرین غنی از پلاکت از جهت افزایش عرض و ضخامت لثه کراتینیزه و درد بعد از عمل طراحی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، تعداد ۸ بیمار با کمبود عرض (≤ 2 mm) و ضخامت (≤ 1 mm) لثه کراتینیزه به صورت دو طرفه و منفرد در سمت باکال دندان‌های تک ریشه انتخاب شدند. در سمت شاهد، پیوند از نوع بافت همبند و در سمت مورد مطالعه، پیوند به صورت ترکیب کلاژن استایپرو و پلاسمای غنی از پلاکت و فیبرین غنی از پلاکت انجام گرفت. اندازه‌گیری‌ها ۱، ۲ و ۳ ماه بعد از درمان انجام شد. برای آنالیز آماری داده‌ها از آزمون آماری Wilcoxon در مقایسه دو گروه و Friedman در مقایسه درون گروهی تغییرات به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ استفاده شد ($\alpha = 0.05$).

یافته‌ها: پس از گذشت ۳ ماه از نظر عرض لثه کراتینیزه (p value = 0.317)، لثه چسبیده (p value = 0.527)، ضخامت پیوند (p value = 0.05) و ضخامت لایه کراتینیزه (p value = 1) تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مورد مطالعه و شاهد وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد روش جدید ابداع شده می‌تواند به عنوان جایگزینی مناسب به جای پیوندهای اتوژن برای جراحی‌های پیوند لثه معرفی گردد.

کلیدواژه‌ها: لثه، کلاژن، بافت همبند، پلاسمای

* استادیار، گروه پریودنتولوژی، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران (مؤلف مسؤول)
samira.esmailzadeh@yahoo.com

۱: استادیار، گروه پریودنتولوژی، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲: استادیار، گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

این مقاله در تاریخ ۹۱/۷/۳ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۱/۱۰/۱۰ اصلاح شده و در تاریخ ۹۱/۱۰/۲۶ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان
۱۳۹۲: ۹ (۱): ۱۸ تا ۲۷

مقدمه

عقیده کلی در مورد ضرورت حضور لثه کراتینیزه برای حفظ سلامت لثه منجر به معرفی روش‌های جراحی متعدد برای افزایش عرض لثه کراتینیزه شده است. یکی از این روش‌ها، پیوند بافت همبند (SCTG) (Subepithelial connective tissue grafts) می‌باشد [۱].

بافت همبند لثه، توانایی القای تشکیل اپی تلیوم کراتینیزه لثه را دارد [۲]. علاوه بر این بافت‌های اتولوگ دارای فواید اجتناب از پس زدن پیوند یا پاسخ التهابی میزبان می‌باشند [۳، ۴].

با وجود مزایای روش SCTG، حجم بافت دهنده محدود، ناراحتی در ناحیه دهنده [۵، ۶]، طولانی شدن مدت عمل و تأثیر آن در میزان موفقیت [۷] و ایجاد بافت نکروز شده در ناحیه به دلیل نازکی مخاط رویی [۸، ۹] را می‌توان به عنوان معایب این تکنیک برشمرد. بنابراین آلوگرافت‌ها امروزه بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته‌اند، از آن جمله می‌توان ماتریکس پوستی (Acellular dermal matrix) ADM [۱۰-۱۲] را نام برد که نتایج کلینیکی ضد و نقیضی در استفاده از این ماده موجود است. از جمله محدودیت‌هایی که در مقالات مختلف برای این ماده برشمرده شده است، ایجاد لثه کراتینیزه محدود، انقباض زیاد [۱۳-۱۵]، مشکلات اخلاقی و خطر انتقال بیماری [۱۶] را می‌توان نام برد.

روش دیگری که محدودیت‌های ADM را تا حدودی جبران کرده است، استفاده از کلاژن ممبران‌ها با منشأ خوکی بوده که در گذشته از این ماده در آگمنت کردن استخوان استفاده شده است [۱۷، ۱۸].

از جمله خصوصیات مطلوب کلاژن ممبران‌ها می‌توان سازگاری بافتی و توانایی تحریک ترمیم زخم‌ها را عنوان نمود [۱۹].

در تحقیقی که توسط Sanz و همکاران [۱۶] انجام شد یک کلاژن ممبران جدید به نام موکوگرافت با منشأ خوکی به صورت ممبران قابل جذب دو لایه شامل کلاژن خالص I و III بدون کراس لینک جهت افزایش عرض لثه کراتینیزه به کار برده شد. نتایج نشان داد که این کلاژن در مقایسه با CTG (Connective tissue graft) مؤثر بوده و قابلیت پیشگویی مساوی در به دست آوردن بافت کراتینیزه همراه با ناراحتی

پایین‌تر بیمار داشته است.

با توجه به معایب گفته شده در مورد گرفت‌های اتولوگ از جمله SCTG به نظر می‌رسد مقالات مختلف سعی در جایگزین کردن مواد جدیدی جهت پیوند با هدف افزایش عرض و ضخامت لثه داشته‌اند. بدین ترتیب مطالعه حاضر با هدف مقایسه دو روش پیوند لثه از نوع پیوند بافت همبند با پیوند از نوع ترکیب اسفنج کلاژن با پلاسمای غنی از پلاکت PRP (Platelet rich plasma) و فیبرین غنی از پلاکت PRF (Platelet rich fibrin) از جهت افزایش عرض و ضخامت لثه کراتینیزه و درد بعد از عمل طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی طرح‌ریزی شد و با کد IRCT201202018723N1 در سایت کارآزمایی‌های بالینی به ثبت رسیده است. از میان مراجعه کنندگان به بخش درمان لثه دانشکده دندان‌پزشکی شیراز، تعداد ۸ بیمار شامل ۴ زن و ۴ مرد با متوسط سنی ۴۳ سال (۲۴-۵۸) انتخاب شدند. برای تعیین حجم نمونه در این مطالعه از آزمون Paired-t با قدرت ۵ درصد و توان ۸۰ درصد استفاده شد. شرایط ورود به این مطالعه شامل کمبود عرض لثه کراتینیزه به میزان کمتر از ۲ mm و کمبود ضخامت لثه کراتینیزه به میزان کمتر از ۱ mm به صورت دو طرفه در سمت باکال دندان‌های تک ریشه با عمق وستیبول ۵ تا ۷ میلی‌متر، بدون کشش عضلانی و دندان‌های مجاور دارای عرض و ضخامت کافی لثه کراتینیزه بود. شرایط خروج از مطالعه شامل سیگاری بودن، حاملگی، بیماری انعقادی، دیابت، مشکلات قلبی-عروقی، فشار خون، رادیوتراپی، سرطان و سایر مشکلات سیستمیک مرتبط با کراتینیزاسیون نظیر سوء تغذیه، مشکلات پوستی مخاطی و غیره بود. فرم‌های رضایت‌نامه آگاهانه دارای کد تأییدیه اخلاقی شماره (CT-90-5917) در اختیار بیماران قرار گرفت. پرونده بیماران شامل سابقه دندان‌پزشکی، پزشکی، خارج و داخل دهانی، چارت پریو (شامل اندازه‌گیری عمق پاکت، موکو جنجیوال جانکشن و تحلیل لثه)، ارزیابی اکلوزالی، ایندکس پلاک و ایندکس خون‌ریزی لثه تکمیل گردید. فاز اول درمان شامل جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه برای این بیماران انجام

به عنوان عرض لثه کراتینیزه ثبت شد. آنگاه ناحیه بستر گیرنده آماده سازی شد، بدین صورت که در ناحیه اتصال مخاطی لثه ای یک برش Split thickness زده شد و تا حد عرض دندان مورد نظر گسترش یافت. سپس دو برش آزاد کننده عمودی در دو طرف زده شد. آنگاه فلپ Split thickness به صورت Sharp reflection با استفاده از تیغ جراحی شماره ۱۵، کنار زده شد، پس از آن اتصالات عضلانی جدا شد و یک بستر غیر متحرک ایجاد گردید. آنگاه با استفاده از Tinfoil استریل از ناحیه بستر الگوبرداری شده (Implantbiar, Germany)، استایپرو (Stypro) به فرم ناحیه بستر الگو شد. استایپرو به کار برده شده در این مطالعه یک اسفنج کلاژنی از منشأ گاوی بود. سپس استایپرو فرم داده شده با PRP آغشته شد تا زمانی که کاملاً اشباع شود و بر روی ناحیه بستر گذاشته شد (شکل ۲). آنگاه PRF بر روی ناحیه گذاشته (شکل ۳) و استنت جراحی آکریلی بر روی آن ها قرار گرفت. بر اساس معیار سنجش درد VAS (Visual analog scale) به بیمار توصیه شد که تا ۱ هفته بعد از جراحی هر روز میزان دردی که داشته را از ۱ تا ۱۰ مشخص کند، بعد از ۱۰ روز استنت برداشته شد.



شکل ۱. روش Roll برای اندازه گیری عرض لثه چسبنده

در جلسه دوم جراحی در سمت دیگر بیمار مشابه سمت جراحی اول، اندازه گیری عرض لثه کراتینیزه و آماده سازی بستر صورت گرفت. آنگاه بافت همبند از ناحیه کام تهیه شد. سپس گرفت به محل بستر منتقل و بخیه شد. از بیمار خواسته شد تا دوباره تا ۱ هفته بعد از جراحی میزان درد را روزانه از ۱ تا ۱۰ مشخص کند. اندازه گیری های عرض و ضخامت لثه کراتینیزه بعد از ۱، ۲ و ۳ ماه

شد. گروه شاهد در این مطالعه سمت با پیوند بافت همبند و گروه مورد مطالعه سمت با پیوند به صورت ترکیب کلاژن استایپرو با پلاسمای غنی از پلاکت و فیبرین غنی از پلاکت بود. افراد ارزیابی کننده اطلاعی از سمت شاهد و سمت مورد مطالعه نداشتند. سپس از بیمار قالبی تهیه و با گچ استون ریخته شد. سپس بر روی کست دو استنت آماده گردید: یکی استنت اکلوزالی از جنس آکريل فوری جهت ایجاد مارکری برای اندازه گیری مجدد در همان محل اندازه گیری اولیه و دیگری استنت جراحی از جنس آکريل شفاف پختنی که با هدف حفظ و پوشش پیوند در محل قرار گرفت. در جلسه اول جراحی، چند دقیقه قبل از شروع جراحی در حدود ۱۵ CC خون توسط کارشناس پرستاری خبره از بیمار گرفته شد و در تیوب های استریل که حاوی ۰/۵ CC سیترات سدیم ۳/۸ درصد (به عنوان ضد انعقاد) بود جمع آوری گردید. بلافاصله تیوب ها در دستگاه PRGF (BTI, Spain) با سرعت ۴۶۰ gr به مدت ۸ دقیقه سانتریفوژ شدند. بدین ترتیب حجم پلاسمایی به میزان ۲ CC در بالای هر تیوب جدا شد که خود شامل ۳ بخش متفاوت بود. ۱ CC فوقانی آن از نظر میزان فاکتور رشد مربوط به پلاکت، حالت ضعیف (Poor) داشت. ۰/۵ CC میانی متوسط و ۰/۵ CC تحتانی غنی (Rich) بود. به بخش غنی از پلاکت، فعال کننده کلرید کلسیم اضافه شد، بدین ترتیب که به ازای هر CC از PRP، ۰/۰۵ CC فعال کننده به کمک پیپت ۱۰۰ میکرولیتر اضافه شد و بر روی انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد گذاشته شد تا پس از گذشت ۳۰ دقیقه PRF و PRP حاصل شود. در دهان بیمار در ناحیه جراحی استنت اکلوزالی بر روی دندان ها گذاشته شد و شیاری در مید باکال دندانی که قرار بود پیوند در آن ناحیه انجام شود با استفاده از فرز فیشور بلند شماره ۱۲ بر روی استنت آماده شد که از آن جهت گذاشتن پروب به صورت عمودی استفاده شد. اندازه گیری عرض لثه کراتینیزه با استفاده از روش Rolling صورت گرفت (شکل ۱). سپس این عرض با استفاده از محلول لوگل حاوی ید (برای رنگ آمیزی مخاط آلوتول که میزان گلیکوژن بیشتری نسبت به لثه کراتینیزه دارد) تأیید شد. عرض اندازه گیری شده با روش Roll به عنوان عرض لثه چسبنده و عرض اندازه گیری شده با محلول لوگل (Sabz kesht, Iran)



شکل ۳. قرارگیری فیبرین غنی از پلاکت بر روی ناحیه



شکل ۴. ترمیم کامل ناحیه

برای آنالیز آماری داده‌ها در این مطالعه از آزمون آماری Wilcoxon در مقایسه دو گروه و Friedman در مقایسه درون گروهی تغییرات به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ (version 15, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد، سطح معنی‌داری در این مطالعه $\alpha = 0/05$ تعریف شد.

یافته‌ها

به کمک آنالیز آماری نشان داده شد که میانگین افزایش عرض لثه کراتینیزه و چسبده در دو گروه مورد مطالعه و شاهد از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. مقدار p value برای مقایسه افزایش عرض لثه کراتینیزه ۰/۳۱۷ بود. در مورد مقایسه افزایش عرض لثه چسبده بین دو گروه مورد مطالعه و

به همان روش قبل از عمل تکرار شد. برای اندازه‌گیری ضخامت لثه کراتینیزه به کمک فرز فیشور شماره ۸ سوراخی در استنت جراحی ایجاد شد تا محل ورود فایل مارک شود. سپس یک فایل اندو شماره ۲۵ به صورت عمود بر استنت وارد سوراخ شد و از آن‌جا مسیر را ادامه داده تا وارد بافت شود و به استخوان برسد. بر روی فایل در مجاورت استنت با مژیک ۰/۵ علامت‌گذاری شد و فاصله نوک فایل تا ابتدای علامت با کولیس اندازه‌گیری شد. سپس ضخامت استنت با گیج اندازه‌گیری شد و از عدد قبلی کم شد تا ضخامت بافت به دست آید. در مواردی که استنت از بافت فاصله داشت که به دلیل شفاف بودن استنت قابل ارزیابی بود این فاصله در محاسبه به عدد ضخامت استنت افزوده شد. در پایان ماه ۲، از ناحیه پانچ بیوپسی تهیه شد، منطقه بیوپسی در مرکز منطقه پیوند قرار داشت و سائز پانچ با توجه به نظر پاتولوژیست برای همه نمونه‌ها سائز ۲/۵ میلی‌متر در نظر گرفته شد. نمونه‌ها در ظرف مناسب محتوی فرمالین ۱۰ درصد به آزمایشگاه منتقل شدند. روی مقطع بافتی زیر میکروسکوپ وجود و نوع اپی‌تلیوم کراتینیزه و ضخامت آن بر حسب میکرومتر مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور از بزرگ‌نمایی‌های ۱۰۰ و ۴۰۰ بر حسب نیاز استفاده شد و میانگین ضخامت لایه کراتینیزه در تمام سطوح نمونه با نرم‌افزار محاسبه شد. لازم به ذکر است که اندازه‌گیری‌های ضخامت و عرض لثه کراتینیزه توسط فرد دیگری که نسبت به روش به کار برده شده، کور (Blind) بود صورت گرفت. همچنین مطالعات هیستولوژیک نیز توسط پاتولوژیستی که از مناطق جراحی بی‌اطلاع بود انجام پذیرفت. در شکل ۴ نمای ترمیم یافته ناحیه ۳ ماه بعد از جراحی در سمت مورد مطالعه نشان داده شده است.



شکل ۲. قرارگیری استایپرو اشباع با پلاسمای غنی از پلاکت بر روی بستر گیرنده

شاهد، مقدار p value برابر ۰/۵۲۷ بود (جدول ۱ و ۲).

میانگین عرض لثه کراتینیزه در گروه شاهد، روند افزایشی داشت که این روند افزایشی از ابتدا تا ماه سوم بعد از جراحی از نظر آماری معنی‌دار بود (p value = ۰/۰۰۱). در بررسی میانگین لثه کراتینیزه در گروه مورد مطالعه هم روند افزایشی معنی‌داری از بیس لاین تا ماه سوم بعد از جراحی مشاهده شد (p value < ۰/۰۰۱) (جدول ۱). میانگین عرض لثه چسبنده نیز در هر دو گروه مورد مطالعه و شاهد از ابتدا تا ماه سوم بعد از جراحی روند افزایشی داشت که از نظر آماری معنی‌دار بود (p value < ۰/۰۰۱) (جدول ۲).

مقایسه کلینیکی ضخامت پیوندهای زده شده در دو گروه شاهد و مورد مطالعه بعد از انجام آنالیز آماری به همراه تصحیح Bonferroni تفاوت معنی‌داری را از نظر آماری بین دو گروه

مورد مطالعه و شاهد نشان نداد (p value = ۰/۰۵). روند تغییرات میانگین ضخامت پیوند زده شده در گروه شاهد از ماه اول بعد از جراحی تا ماه سوم بعد از جراحی از نظر آماری معنی‌دار نبود (p value = ۰/۱۳۵). همچنین مقادیر میانگین این متغیر در گروه مورد مطالعه از ماه اول تا ماه سوم بعد از جراحی تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشت (p value = ۰/۴۱۷) (جدول ۳).

مقایسه ضخامت اپی‌تلیوم کراتینیزه در مقاطع هیستولوژیک که پس از پایان ماه دوم بعد از جراحی ارزیابی شده‌اند نشان دهنده این بود که میانگین ضخامت در گروه مورد مطالعه $13/58 \pm 7/56 \mu m$ و در گروه شاهد $12/43 \pm 3/36 \mu m$ بود و تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بین دو گروه مورد مطالعه و شاهد وجود نداشت (p value = ۱).

جدول ۱. مقایسه افزایش عرض لثه کراتینیزه در دو گروه مورد مطالعه و شاهد

زمان	میانگین گروه شاهد (mm)	میانگین گروه مورد مطالعه (mm)	مقایسه دو گروه مورد مطالعه و شاهد
قبل از عمل	$1/56 \pm 0/32$	$1/62 \pm 0/35$	p value = ۰/۵۶۴
یک ماه بعد از جراحی	$4/75 \pm 0/88$	$5/00 \pm 1/19$	p value = ۰/۷۳۲
دو ماه بعد از جراحی	$4/50 \pm 0/92$	$4/37 \pm 0/51$	p value = ۰/۷۳۹
سه ماه بعد از جراحی	$4/25 \pm 0/70$	$4/62 \pm 0/91$	p value = ۰/۳۱۷
مقایسه تغییرات درون گروهی	p value < ۰/۰۰۱	p value < ۰/۰۰۱	-

جدول ۲. مقایسه افزایش عرض لثه چسبنده در دو گروه مورد مطالعه و شاهد

زمان	میانگین گروه شاهد (mm)	میانگین گروه مورد مطالعه (mm)	مقایسه دو گروه مورد مطالعه و شاهد
قبل از عمل	$1/56 \pm 0/32$	$1/62 \pm 0/35$	p value = ۰/۵۶۴
یک ماه بعد از جراحی	$4/62 \pm 0/74$	$5/00 \pm 1/19$	p value = ۰/۵۴۶
دو ماه بعد از جراحی	$4/50 \pm 0/92$	$3/93 \pm 1/20$	p value = ۰/۲۶۲
سه ماه بعد از جراحی	$4/25 \pm 0/70$	$4/50 \pm 1/06$	p value = ۰/۵۲۷
مقایسه تغییرات درون گروهی	p value < ۰/۰۰۱	p value < ۰/۰۰۱	-

جدول ۳. مقایسه ضخامت کلینیکی پیوند در دو گروه مورد مطالعه و شاهد

زمان	میانگین گروه شاهد (mm)	میانگین گروه مورد مطالعه (mm)	مقایسه دو گروه مورد مطالعه و شاهد
یک ماه بعد از جراحی	$2/54 \pm 0/38$	$2/18 \pm 0/59$	p value = ۰/۲۰۸
دو ماه بعد از جراحی	$2/05 \pm 0/67$	$1/85 \pm 0/62$	p value = ۰/۶۷۴
سه ماه بعد از جراحی	$2/39 \pm 0/40$	$2/06 \pm 0/44$	p value = ۰/۰۰۵
مقایسه تغییرات درون گروهی	p value = ۰/۱۳۵	p value = ۰/۴۱۷	-

جدول ۴. مقادیر میانه در ارزیابی درد بر اساس مقیاس VAS (Visual analog scale) تا هفت روز بعد از جراحی در دو گروه

مورد مطالعه و شاهد

روز	یک روز بعد	دو روز بعد	سه روز بعد	چهار روز بعد	پنج روز بعد	شش روز بعد	هفت روز بعد
جراحی	از جراحی	از جراحی	از جراحی	از جراحی	از جراحی	از جراحی	از جراحی
میانه گروه شاهد	۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰
میانه گروه مورد مطالعه	۱/۰۰	۱/۵۰	۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰

درد بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه و شاهد تا هفت روز بعد از جراحی با هم مورد مقایسه قرار گرفت. به دلیل این که توزیع پراکندگی داده‌ها نرمال نبود، میانه به عنوان معیار مقایسه مقادیر VAS در نظر گرفته شد. با توجه به مقادیر میانه گزارش شده این طور نتیجه‌گیری شد که تفاوت میزان درد بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه و شاهد از نظر کلینیکی معنی‌دار بوده است و گروه مورد مطالعه درد بعد از عمل کمتری نسبت به گروه شاهد مخصوصاً در روز جراحی داشته است (جدول ۴).

بحث

با وجود نظرات موافق و مخالف در مورد ضرورت وجود عرض مشخصی از لثه کراتینیزه، در حال حاضر تأکید بر وجود عرض مشخصی از بافت کراتینیزه برای حفظ سلامت پرپودنتال و جلوگیری از تحلیل بافت نرم در کنار دندان‌های طبیعی و یا ایمپلنت‌های دندانی همچنان وجود دارد [۱۶].

اگرچه سال‌ها استاندارد طلایی از بین روش‌های افزایش لثه کراتینیزه، پیوندهای اتوژن بوده است، در گذشته روش پیوند آزاد لثه FG (Free gingival graft) از بین روش‌های پیوند اتوژن برای افزایش عرض لثه کراتینیزه به کار می‌رفته است [۱۶]. با معرفی روش پیوند بافت همبند CTGs در پیچهای تازه در جراحی‌های پیوند لثه گشوده شد. معرفی این روش منجر به کاهش مشکلات مرتبط با ناحیه دهنده از جمله عریان ماندن زخم ناحیه کام که خود می‌تواند باعث افزایش خون‌ریزی و درد شدید بعد از عمل شود، گردید و از طرفی در ناحیه گیرنده هم مزایای بهبود رنگ و هماهنگی آن با بافت‌های پیرامون را در پی داشت [۱].

مطالعه حاضر با هدف مقایسه پیوند بافت همبند با ترکیب PRF و PRP و استایپرو طرح‌ریزی شد و نتایج حاکی از آن

است که این ترکیب از نظر افزایش عرض لثه کراتینیزه و چسبندگی، ضخامت بافت پیوندی ایجاد شده و نیز ضخامت اپی‌تلیوم کراتینیزه تشکیل شده بر روی پیوند، با روش پیوند بافت همبند برابری می‌کند.

اصول بیولوژی نشان می‌دهند که بافت همبند دارای خصوصیات وراثتی است و چنان‌چه به ناحیه دیگری منتقل شود می‌تواند باعث القا تشکیل اپی‌تلیوم کراتینیزه در سطح رویی خود شود [۲].

استایپرو به کار برده شده در این مطالعه یک اسفنج کلاژنی است. بدین ترتیب از طرفی به دلیل کلاژنه بودن آن، سازگاری زیستی با بافت‌های بدن داشته، واکنش ناخواسته‌ای را ایجاد نخواهد کرد و از طرف دیگر به دلیل اسفنجی بودن آن قابلیت فشرده شدن و جذب مایعات را داشته و نیز می‌تواند به عنوان داربستی سه بعدی با فضاهای خالی عمل کند. وقتی استایپرو در ناحیه گیرنده قرار می‌گیرد محیط مناسبی برای نفوذ فیبروبلاست‌ها و عروق خونی از بافت همبند لثه مجاور فراهم می‌کند، این امر سبب تشکیل اپی‌تلیوم کراتینیزه توسط فیبروبلاست‌هایی که می‌توانند حامل خصوصیات وراثتی بافت همبند لثه کراتینیزه مجاور باشند، می‌شود. بدین ترتیب منطق فوق که برای نتایج مطلوب افزایش عرض لثه کراتینیزه به کمک Mucograft [۱۶] و [۷]Dynamatrix مطرح بوده است، در مطالعه حاضر هم مطرح و تأیید می‌شود.

در مطالعه حاضر با هدف تسریع در ترمیم زخم در ناحیه گیرنده از ترکیبات خونی بیمار یعنی PRP و PRF استفاده شد. با توجه به این که پلاکت‌های خونی هفت فاکتور رشدی و نیز یک مولکول چسبندگی سلولی به نام Vitronectin را تولید می‌کنند، پس PRP و PRF یک بسته کامل برای تسریع ترمیم زخم خواهند بود [۲۱، ۲۰].

در راستای تسریع در ترمیم زخم، بیماران درد بعد از عمل

کمتری را تجربه می‌کنند [۲۲]. هر چقدر درد کمتر باشد نیاز به دوز کمتر داروی مسکن و بازگشت سریع‌تر به اعمال روزانه و از همه مهم‌تر از سرگیری سریع‌تر روش‌های بهداشت دهان فردی را مخصوصاً در ناحیه جراحی در پی خواهد داشت. از جمله مشکلات اساسی در جراحی‌های پیوند لثه، وجود ناحیه دوم جراحی در محل دهنده (اکثراً کام) و مشکلات مربوط به آن می‌باشد. وجود ناحیه دوم جراحی نه تنها باعث مشکلاتی حین عمل از جمله تحریک رفلکس تهوع (Gag reflex) بیمار، دشواری بخیه زدن ناحیه، طولانی شدن مدت جراحی و عوارض مربوط به آن، خستگی بیمار به دلیل نیاز به باز بودن دهان به میزان زیاد و برای مدت طولانی می‌شود، بلکه باعث درد و ناراحتی بعد از عمل به دلیل منطقه‌ای که ترمیم آن به صورت باز انجام می‌شود، می‌گردد. در مواردی درد بعد از عمل آنقدر شدید است که مانع از انجام فعالیت‌های روزانه بیمار می‌شود. همچنین بیمار نیاز به مصرف دوزهای بیشتر یا بالاتر داروی مسکن داشته و انجام روش‌های معمول بهداشت دهان توسط بیمار امکان‌پذیر نخواهد بود. به همین دلیل برخی از بیماران از انجام سایر درمان‌های لازم و پی‌گیری درمان‌های انجام شده سر باز می‌زنند. در مطالعه حاضر نیاز به جراحی ناحیه دهنده (کام) در جراحی گروه آزمون حذف شد. علاوه بر این از فاکتورهای رشدی موجود در خون بیماران نیز جهت تسریع ترمیم زخم ناحیه گیرنده استفاده شد. به همین دلیل نتایج VAS نشان داد که درد بعد از عمل در روز جراحی در گروه شاهد (میانۀ روز جراحی = ۴) بیشتر از ترکیبات مورد آزمون (میانۀ روز جراحی = ۱) بوده است و ترکیب استفاده شده در این مطالعه از نظر درد بعد از عمل نتایج برتری نسبت به پیوند بافت همبند داشته است. بدین ترتیب نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعاتی که از جمله مزایای کاربرد PRP را کاهش درد بعد از عمل ذکر نمودند همخوانی دارد [۲۲-۲۰].

با توجه به جداول ۱ و ۲ در روند تغییرات عرض لثه کراتینیزه و چسبیده در ماه دوم در سمت مورد مطالعه کاهش مشاهده می‌شود، در حالی که در گروه شاهد این کاهش در ماه دوم مشاهده نمی‌شود. اگرچه این مقادیر کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبوده است، شاید بتوان آن را ناشی از فاکتور رشدی

TGFβ (Transforming growth factorβ) در PRP استفاده شده در گروه مورد مطالعه دانست. عنوان شده است که این فاکتور رشدی علاوه بر تحریک ترمیم بافتی در مقادیر بالا می‌تواند باعث تکثیر بیشتر فیبروبلاست‌ها و در نتیجه تولید بیشتر ماتریکس خارج سلولی، اسکار و فیبروز بیشتر شود [۲۳]. همچنین نشان داده شده است که انقباض ثانویه پیوندها در اثر پدیده اسکار (Cicatrization) اتفاق می‌افتد [۲۴]. این عوامل می‌توانند توضیحی برای انقباض ثانویه در ماه دوم به میزان بیشتری برای گروه مورد مطالعه در مقایسه با گروه شاهد باشند. از جمله مزایای پیوندهای همبند تطابق رنگ بهتر پیوند با بافت‌های اطراف می‌باشد [۱]. ترکیب به کار برده شده در این مطالعه هم از نظر ظاهری تطابق رنگ مطلوبی با بافت‌های اطراف را نشان داد و ظاهر پیوندهای سمت مورد مطالعه و شاهد از نظر کلینیکی تفاوتی با هم نداشتند.

تا به امروز مطالعات مختلفی با هدف جایگزین کردن ماده مناسب به جای پیوندهای اتوژن برای پیوند لثه صورت گرفته است. از آن جمله در مطالعات قبلی ADM یا Mucograft به عنوان ماده پیوندی با پیوند بافت همبند مورد مقایسه قرار گرفته است. در مقایسه ADM با پیوند بافت همبند این طور نتیجه‌گیری شد که با وجودی که هر دو روش افزایش معنی‌داری در عرض لثه کراتینیزه داشتند اما مقدار این افزایش در ADM کمتر از پیوند بافت همبند بود [۱۵] که دلیل آن انقباض ADM در نظر گرفته شد اما در مقایسه Mucograft با پیوند بافت همبند، نتایج هر دو گروه مشابه بود [۱۶].

در مطالعه صورت گرفته بر روی Dynamatrix [۷] که این ماده با روش پیوند آزاد لثه مورد مقایسه قرار گرفت نیز نتایج حاکی از میزان کمتر افزایش عرض لثه کراتینیزه در گروه Dynamatrix بود که دلیلی برای آن ذکر نشده است.

در مطالعه حاضر ترکیب مورد استفاده (PRF، PRP، Stypro) نتایج مشابهی با پیوند بافت همبند داشت، ضمن این‌که این روش دارای برتری‌هایی نسبت به پیوند بافت همبند می‌باشد. از جمله راحتی جراحی، کاهش مدت جراحی، کاهش درد و ناراحتی بیمار هم حین عمل و هم بعد از عمل. بدین ترتیب ممکن است این ترکیب مناسب جهت انجام پیوند لثه

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که روش جدید پیوند لثه ابداع شده یعنی ترکیب PRP، PRF و استایپرو می‌تواند به عنوان جایگزینی مناسب به جای پیوندهای اتوژن برای جراحی‌های پیوند معرفی گردد. این روش از نظر افزایش عرض لثه کراتینیزه و چسبده، ضخامت پیوند ایجاد شده و ضخامت اپی‌تلیوم کراتینیزه ایجاد شده به اندازه روش پیوند بافت همبند مؤثر بوده است، ضمن این‌که درد و ناراحتی کلینیکی بیماران بعد از عمل مخصوصاً در روز جراحی با این ترکیب کمتر از پیوند بافت همبند بوده است.

باشد و بتواند جایگزین پیوندهای اتوژن گردد.

پیشنهاد می‌شود که مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر برای بالا بردن قدرت تفسیر نتایج و تأیید نتایج مطالعه حاضر، در نواحی با کمبود عرض لثه کراتینیزه در دندان‌های متعدد مجاور هم و برای پیوند لثه در دندان‌های چند ریشه‌ای با ارزیابی نسبت طول به عرض منطقه انجام گیرد. همچنین محدودیت‌های این تحقیق را می‌توان حجم کم نمونه دانست که البته مربوط به کمیاب بودن بیماران با تمامی ویژگی‌های ذکر شده در انتخاب و شرایط خاص ورود به این مطالعه می‌باشد.

References

1. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinised gingiva. *Journal of Clinical Periodontology* 1974; 1(4): 185-96.
2. Karring T, Lang NP, Loe H. The role of gingival connective tissue in determining epithelial differentiation. *J Periodontol Res* 1975; 10(1): 1-11.
3. Cohen ES. Ridge augmentation utilizing the subepithelial connective tissue graft: case reports. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1994; 6(2): 47-53.
4. Murphy KG, Gunsolley JC. Guided tissue regeneration for the treatment of periodontal intrabony and furcation defects. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8(1): 266-302.
5. Ashinoff R. Overview: soft tissue augmentation. *Clin Plast Surg* 2000; 27(4): 479-87.
6. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol* 2006; 77(12): 2070-9.
7. Nevins M, Nevins ML, Camelo M, Camelo JM, Schupbach P, Kim DM. The clinical efficacy of DynaMatrix extracellular membrane in augmenting keratinized tissue. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010; 30(2): 151-61.
8. Nguyen A, Pasyk KA, Bouvier TN, Hassett CA, Argenta LC. Comparative study of survival of autologous adipose tissue taken and transplanted by different techniques. *Plast Reconstr Surg* 1990; 85(3): 378-86.
9. Perenack J, Wood RJ, Block MS, Gardiner D. Determination of subepithelial connective tissue graft thickness in the dog. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60(4): 415-21.
10. Park JB. Increasing the width of keratinized mucosa around endosseous implant using acellular dermal matrix allograft. *Implant Dent* 2006; 15(3): 275-81.
11. Yan JJ, Tsai AY, Wong MY, Hou LT. Comparison of acellular dermal graft and palatal autograft in the reconstruction of keratinized gingiva around dental implants: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006; 26(3): 287-92.
12. Imberman M. Gingival augmentation with an acellular dermal matrix revisited: surgical technique for gingival grafting. *Pract Proced Aesthet Dent* 2007; 19(2): 123-8.
13. Scarano A, Barros RR, Iezzi G, Piattelli A, Novaes AB, Jr. Acellular dermal matrix graft for gingival augmentation: a preliminary clinical, histologic, and ultrastructural evaluation. *J Periodontol* 2009; 80(2): 253-9.
14. Harris RJ. Gingival augmentation with an acellular dermal matrix: human histologic evaluation of a case--placement of the graft on bone. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001; 21(1): 69-75.
15. Wei PC, Laurell L, Geivelis M, Lingen MW, Maddalozzo D. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 1. A clinical study. *J Periodontol* 2000; 71(8): 1297-305.
16. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009; 36(10): 868-76.
17. Hammerle CH, Jung RE, Feloutzis A. A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients. *J Clin Periodontol* 2002; 29(Suppl 3): 226-31.

18. Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8(1): 328-43.
19. Burns WT, Peacock ME, Cuenin MF, Hokett SD. Gingival recession treatment using a bilayer collagen membrane. *J Periodontol* 2000; 71(8): 1348-52.
20. Anila S, Nandakumar K. Applications of platelet rich plasma for regenerative therapy in periodontics. *J Trends in Biomaterials and Artificial Organs* 2006; (1): 897-9.
21. Choukroun J. Platelet rich fibrin (PRF). *J Encino Periodontics & Dental Implants* 2007.
22. Marx RE, Garg AK. *Dental And Craniofacial Applications Of Platelet-Rich Plasma*. Hanover Park, IL: Quintessence Publishing Company; 2005.
23. Branton MH, Kopp JB. TGF-beta and fibrosis. *Microbes Infect* 1999; 1(15): 1349-65.
24. Cohen EC. *Atlas of Cosmetic and Reconstructive Periodontal Surgery*. New York, NY: Lea & Febiger; 1994. p. 345-56.

Comparison of increasing the width and thickness of keratinized gingiva using two methods of connective tissue graft and graft by plasma-enriched collagen in patients who are candidates for gingival grafts: A pilot study

Hengameh Khosropanah, Ali Dehghani- Nazhvani, Samira Esmaelzadeh*

Abstract

Introduction: Nowadays the necessity of the existence of a certain width of keratinized gingiva is emphasized upon to maintain periodontal health and prevent soft tissue recession around teeth and dental implants. This study was carried out to compare two gingival graft procedures including connective tissue graft and graft with a combination of collagen sponge with platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin to increase the width and thickness of keratinized gingiva.

Materials and Methods: In this clinical trial 8 patients with bilateral inadequate width (≤ 2 mm) and thickness (≤ 1 mm) of keratinized gingiva on the buccal aspect of single-rooted teeth were selected. On the control side, connective tissue graft and on the test side, graft by combination of stypro+PRP+PRF were performed. After surgery, the measurements were repeated at 1, 2 and 3 months. Data was analyzed by Wilcoxon's test to compare the 2 groups and Friedman's test was used for comparisons within each group with SPSS 15 ($\alpha = 0.05$).

Results: After 3 months there were no differences between test and control groups in relation to the width of keratinized (p value = 0.317), attached gingival (p value = 0.527), thickness of the graft (p value = 0.05) and thickness of the keratinized layer (p value = 1).

Conclusion: It appears the new approach for gingival augmentation used in this study may be a proper substitute for autogenous gingival grafts.

Key words: Collagen, Connective tissue, Gingiva, Plasma

Received: 24 Sep, 2012

Accepted: 15 Jan, 2013

Address: Assistant Professor, Department of Periodontics, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Email: samira.esmailzadeh@yahoo.com

Citation: Khosropanah H, Dehghani- Nazhvani A, Esmaelzadeh S. Comparison of increasing the width and thickness of keratinized gingiva using two methods of connective tissue graft and graft by plasma-enriched collagen in patients who are candidates for gingival grafts: A pilot study. J Isfahan Dent Sch 2013; 9(1): 18-27.