قابل توجه دندانپزشکان محترم، این مقاله دارای امتیاز بازآموزی می‌باشد.
لطفاً جهت ثبت‌نام به آدرس www.ircme.ir مراجعه شود.

مروری بر زیست‌مواد مورد استفاده در درمان ضایعات اطراف دندان و ایمپلنت

دکتر پریچهر بهفرنیا[۱]، دکتر مریم خروشی[۲]، دکتر الهام فخاری[۳]، محمدرضا فروغی [*]

*. دانشجوی دکترای مواد دندانی، مرکز تحقیقات مواد دندانی، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (مؤلف مسؤول)
mr.foroughi@dnt.mui.ac.ir

۱. استادیار، مرکز تحقیقات ایملنت‌های دندانی، گروه پریودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲. استاد، مرکز تحقیقات مواد دندانی، گروه دندانپزشکی ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳. استادیار، گروه پریودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گلستان، ایران

این مقاله در تاریخ ۹۲/۱۰/۱۴ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۳/۸/۱۵ اصلاح شده و در تاریخ ۹۳/۱۰/۹ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندانپزشکی اصفهان
۱۳۹۴؛ ۱۱(۲)؛ ۱۸۰-۱۹۴.

اهداف آموزشی

۱. شناخت انواع مواد جایگزین استخوان
۲. شناخت انواع غشا ها
۳. شناخت فاکتورهای رشدی
۴. آشنایی با پلاکت غنی شده و پروتئین های نوترکیب
۵. آشنایی با نتایج کاربرد مواد پیوندی

چکیده

مقدمه: دانش پریودنتال بیشتر با دبریدمان پاکت‌های پریودنتال مرتبط است، اما در چند دهه اخیر بازسازی انساج پریودنتال و بکارگیری زیست مواد مورد توجه بیشتری قرار گرفته و پیشرفت‌های زیادی در این زمینه رخ داده است. مواد به کار رفته شامل پیوندهای استخوانی، غشاها و فاکتورهای رشد می‌باشند. هدف این مطالعه مروری بر زیست مواد به کار رفته تا به امروز و بررسی نیازهای آینده در درمان ضایعات اطراف دندان و ایمپلنت است.

شرح مقاله: کلیه مقالات در بانک اطلاعاتی PubMed که در سال‌های ۱۹۷۶ تا ۲۰۱۳ منتشر شده بودند و با عبارت های : بازسازی هدایت‌شده بافت، بازسازی هدایت‌شده استخوان، پیوند استخوان، غشاء و مهندسی بافت" بودند،، جستجو شدند. از مجموع خلاصه ۱۰۵مقاله بدست آمده، تعدادی به صورت کامل مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند که بیشتر جنبه های بالینی زیست مواد را در درمان ضایعات اطراف دندان و ایمپلنت مورد بررسی قرار داده بودند، انتخاب شدند.

نتیجه‌گیری: تا کنون استفاده از فاکتورهای رشد، ژن‌ها و سلول‌های بنیادی امیدوارکننده بوده است و آینده‌ی زیست مواد را بر این اساس تشکیل خواهد داد. به نظر میرسد در سال‌های آینده فرآیندهای آزمون و خطا بهترین زیست مواد را در درمانهای پریودنتال مشخص خواهند کرد.

کلیدواژه‌ها: بازسازی هدایت‌شده بافت، بازسازی هدایت‌شده استخوان، پیوند استخوان، غشاء، مهندسی بافت.

مقدمه

سال‌ها کنترل بیماری‌های پریودنتال شامل کنترل بیوفیلم باکتریال بود که منجر به ترمیم و ایجاد Long Junctional Epithelium (LJE) می‌شد، اما هدف بلند مدت درمان‌های پریودنتال بازسازی اتصالات چسبنده‌ای است که از دست رفته‌اند [۱]. بازسازی یک فرایند بیولوژیک پیچیده است که نیازمند واکنش میان سلول‌ها، فاکتورهای رشد سیستمیک و موضعی و اجزای ماتریکس خارج سلولی است.

Melcher گزارش کرد که پرشدن ضایعه پریودنتال می‌تواند از چهار طریق و توسط ۴ نوع بافت صورت بگیرد [۲]: اپیتلیوم، بافت همبند، استخوان و لیگامان پریودنتال. چون اپیتلیوم بالاترین سرعت تشکیل و مهاجرت را دارد ابتدا باعث پر شدن ضایعه می‌شود. این مسأله منجر به انجام مطالعات متعددی [۳،۴] در اواخر دهه ۱۹۷۰ و اوایل ۱۹۸۰ در مورد تأثیر هر یک از این بافت‌ها بر ترمیم پریودنتال در اسکاندیناوی شد. پس از انجام بررسی‌های متعدد، محققان بیان کردند که بافت اپیتلیالی منجر به تشکیل LJE، بافت همبندی منجر به تحلیل ریشه، استخوان منجر به انکیلوز و لیگامان پریودنتال منجر به جایگزینی پریودنشیوم از دست رفته خواهد شد. از این طریق بود که مفهوم بازسازی هدایت‌شده نسجی (Guided Tissue Regeneration - GTR) مطرح شده که در این روش یک غشا بین اپیتلیوم، بافت همبند و سطح دندان قرار گرفته تا مانع مهاجرت آنها شده و امکان بازسازی لیگامان پریودنتال را فراهم کند [۵،۶].

معرفی دندانپزشکی ایمپلنت و نیاز به بازسازی استخوان منجر به ارائه نظریه بازسازی هدایت شده استخوان (Guided Tissue Regeneration - GBR) شد. بر اساس این نظریه با استفاده از غشا و مواد جایگزین استخوان، رشد استخوان جدید در نواحی که فاقد حجم کافی از استخوان می‌باشند، هدایت می‌گردد. این مطالعه به مرور وضعیت اخیر مواد به کار رفته در GBR و GTR می‌پردازد. در سال‌های اخیر مسأله مهندسی بافت در زیست مواد مطرح شده که دارای سه نکته کلیدی است: مولکول‌های پیام دهنده، ماتریکس حمایت‌کننده و سلول‌ها [۷]. هدف این مطالعه مروری بر وضعیت زیست مواد پریودنتال موجود در بازار و نگاهی به آینده و پیشرفت‌های اخیر آنها می‌باشد.

شرح مقاله

کلیه مقالات مرتبط در بانک اطلاعاتی PubMed جستجو شدند. مقالات مربوط به سال‌های ۱۹۷۶ تا ۲۰۱۳ بودند. واژه‌های مورد جستجو شامل ترکیبی از واژه‌های Tissue Engineering، Membrane، Bone Graft، GTR و GBR بود.

پس از مطالعه خلاصه ۱۰۵ مقاله، ۳۱ مقاله که شرایط مورد نظر را نداشتند، حذف شدند و بقیه مقالات مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. مقالات شامل کارآزمایی‌هایی بالینی و مطالعات مروری بوده و همگی به زبان انگلیسی بودند؛ البته تعداد مطالعات کارآزمایی بالینی انسانی و تعداد نمونه‌ها نیز در این مقالات محدود بود. به علاوه کارآزمایی‌های بالینی فاقد گروه کنترل و مطالعات گزارش مورد نیز از مطالعه حذف شدند. قابل ذکر است که بعلت ناهمگونی داده‌های مطالعات، امکان انجام آنالیز آماری وجود نداشت.

پیوند استخوانی

مکانیسم بازسازی استخوان: بازسازی استخوان در پیوندهای استخوانی به سه دسته تقسیم می‌شود: استئوژنزیس، استئوایندکشن (القاء کننده رشد استخوان) و استئوکانداکشن (هدایت کننده رشد استخوان). یک ماده استئوژنیک دارای بافت‌ها یا سلول‌هایی است که تشکیل استخوان از آنها منشا می‌گیرد در حالی که یک ماده استئوایندکیتو دارای پروتئین‌ها و فاکتورهای رشد است که موجب رشد و تمایز سلول‌های پیش‌ساز موجود در لخته خون یا بافت گرانوله شده و موجب تشکیل استخوان می‌شود. مواد استئوکانداکیتو به عنوان داربست برای تشکیل استخوان جدید عمل می‌کنند. هر سه روش نیازمند ذخیره خونی مناسب، ثبات مکانیکی و سلول‌های استئوژنیک است. در واقع در مواد استئوکانداکتیو، سلول‌ها از عروق خونی دیواره استخوانی اطراف ضایعه منشأ می‌گیرد [۸].

ضایعات اطراف دندان و ایمپلنت به انواع یک دیواره، دو دیواره و سه دیواره تقسیم می‌شوند. هر چقدر تعداد دیواره‌های ضایعه بیشتر باشد، ثبات پیوند و منابع تأمین عروق خونی و سلول‌هایی که موجب تشکیل استخوان می‌شوند، بیشتر می‌شود [۹].

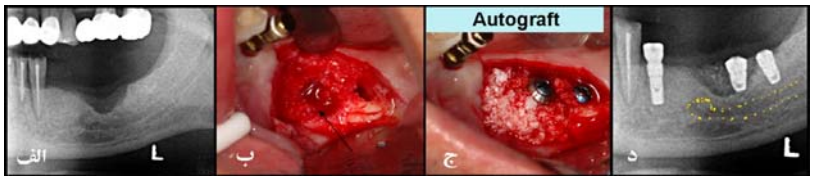
ویژگی‌های یک گرفت استخوانی ایده‌آل: یک گرفت استخوانی ایده‌آل باید سازگار، ایمن، غیرآلرژی‌زا و غیرسمی بوده و خطر

انتقال بیماری را نداشته باشد. به علاوه، سرعت تحلیل، جایگزینی آن، ترکیب و اندازه ذرات مشابه استخوان انسان باشد. از طرفی، فضای بین ذرات آن باید اجازه رشد عروق خونی را بدهد. نهایتاً، به اندازه کافی مورد تحقیق و آزمایش قرار گرفته و کار کردن با آن آسان باشد [۷].

انواع پیوندهای استخوانی

امروزه چهار دسته اصلی از پیوند بافت/ ارگان وجود دارد: اتوگرفت، آلوگرفت، گزنوگرفت، و آلوپلاست. در جدول ۱ مروری بر طبقه‌بندی اصلی مواد پیوندی و لیست تعدادی از محصولات تجاری آورده شده است [۱۰].

اتوگرفت‌ها: پیوندهای استخوانی اتوژن از همان فرد گرفته شده و به علت دارا بودن بسیاری از ویژگی‌های ایده‌آل به عنوان استاندارد طلایی در نظر گرفته می‌شوند. استخوان اتوژن دارای ترکیب، اندازه ذرات و فضای کافی برای رشد عروق خونی است. این که این نوع پیوند دارای سلول‌های پروژنیتور و یا فاکتورهای رشد باشد، به محل برداشت آن بستگی دارد و می‌تواند به شکل تراشه‌ها و یا بلوک‌های استخوان‌های متراکم یا اسفنجی باشد. منابع داخل دهانی مانند نواحی مجاور ناحیه جراحی، خارپینی قدامی، کانین فوسا، زایگوما و توبروزیته است. به علاوه، ناحیه سمفیز و راموس هم برای برداشت بلوک‌های استخوانی به کار می‌روند. منابع خارج دهانی کالواریا، کرست ایلیاک و تیبیا می‌باشند که اکثر آنها منجر به یک مرحله جراحی شده و عوارض آن شامل درد و اختلالات حسی می‌باشد [۱۱]. حجم این نوع گرفت ممکن است محدود باشد و یا سرعت تحلیل غیرقابل پیش‌بینی داشته باشد. هر چه سایز ذرات استخوانی کوچکتر باشد سریع‌تر تحلیل می‌روند و میزان استخوان تشکیل شده نهایی نیز کاهش می‌یابد [۱۲]. نمونه‌ای از کاربرد اتوگرفت در ایمپلنت درمانی در شکل ۱ نشان داده شده است [۱۳]. همانطور که در شکل دیده می‌شود، شکل ۱-الف تصویر رادیوگرافی از حفره دندان کشیده شده را نشان می‌دهد که در شکل ۱-ج پس از اینکه ایمپلنت‌گذاری صورت گرفته، پودر استخوانی برای بازسازی استخوان در اطراف آن ریخته شده است و در شکل ۱-د بازسازی استخوان کاملاً مشخص است. آلوگرفت‌ها: آلوگرفت‌ها از عضو دیگر همان گونه (در این جا انسان) تهیه می‌شوند. تهیه آلوگرفت استخوان خشک شده سرمایشی (Freeze-Dried Bone Allograft - FDBA) و آلوگرفت استخوان خشک شده سرمایشی معدنی‌زدایی شده (Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft - DFDBA) موجب کاهش ایمنوژنیسیته‌ی پیوند شده است. اما استخوان یخ زده تازه (Fresh Frozen Bone - FFB) خطر بالایی برای رد پیوند و انتقال بیماری دارد، ولی همه اینها خاصیت زیست‌سازگاری دارند و به شکل ذره و یا بلوک هستند. اگر چه تمام سلول‌ها از پیوندها برداشته می‌شوند، اما هنوز دارای پروتئین‌هایی مانند پروتئین مورفوژنیک استخوان (Bone Morphogenic Proteins - BMP) می‌باشد که می‌تواند تشکیل استخوان را تحریک نماید. بنابراین برخی معتقدند که علاوه بر خاصیت استئوکانداکتیو دارای خاصیت استئواینداکتیو نیز می‌باشد [۱۶-۱۴]. آلوگرفت‌ها در ترکیب با سایر پیوندهای استخوان و یا به تنهایی موجب بهبود تشکیل استخوان در ضایعات پریودنتال می‌شوند. گفته می‌شود سن و جنس فرد دهنده، محل برداشت پیوند، نحوه فرآیند و سایز ذرات روی میزان تشکیل استخوان تأثیر بسزایی دارد [۱۶]. در مطالعه‌ای که توسط Becker و همکاران انجام شد، DFDBA به منظور بازسازی حفره دندان‌های کشیده شده انسانی قبل از قرار دادن ایمپلنت، مورد استفاده قرار گرفت. اما پس از زمان‌های ۳ و ۱۳ ماهه اثری از تشکیل استخوان روی ذرات پیوند در مقایسه با استخوان اتوژن در بررسی میکروسکوپی مشاهده نشد [۱۷]. به علاوه در بررسی دیگری که به مقایسه سه آلوگرفت استخوانی معدنی‌زدایی شده از سه بانک بافتی مختلف پرداخته، تفاوتی میان آنها از نظر میزان استخوان تشکیل شده دیده نشده است [۱۸].



شکل ۱: نمونه‌ای از کاربرد اتوگرفت در ایمپلنت درمانی [۱۳]

جدول ۱: انواع مواد پیوندی با نام تجاری و مشخصات تولیدکننده [۱۰]

اتوژن‌ها	آلوگرفت‌ها	زنوگرفت‌ها	آلوپلاست‌ها یا پیوند مصنوعی
	• استخوان یخ زده تازه (FFB) • آلوگرفت استخوان خشک شده سرمایشی (FDBA) • Demineralized freeze-dried bone allograft (DFBDA) • Biohorizons	• استخوان گاو • Bio-Oss • OsteoGraf • Navigraft • Bio-Oss with Collagen • PepGen P-15 • Endobon • استخوان اسب • BioGen • هیدروکسی آپاتیت مرجانی • Pro Osteon • Interpore 500 (HA + CC) • Biocoral • هیدروکسی آپاتیت جلبک • Frios • Algipore • C-Graft	• بتا تری کلسیم فسفات • Cerasorb • KSI-Tricalciumphosphate • BioResorb • Ossaplast • Ceros • Rootreplica • Calc-i-Oss • Osteon • هیدروکسی آپاتیت • Nanobone • b-TCP & HA • Straumann Bone Ceramic • شیشه‌های زیست‌فعال • PerioGlas • Biogran • Filler Bone • پلیمرها • Bioplant HTR

زنوگرفت‌ها: زنوگرفت‌ها از گونه‌های دیگر مانند گاوها و اسب‌ها و یا مرجان‌ها تهیه می‌شوند. آنها به عنوان داربستی برای رشد استخوان جدید از دیواره‌های استخوانی اطراف عمل می‌کند. پروتئین‌زدایی مواد معدنی استخوان گاو (Deproteinized Bovine Bone Minerals - DBBMs) یکی از رایج‌ترین پیوندهای استخوانی است که از گاوهای استرالیایی گرفته شده و در سوئیس با نام تجاری Bio-Oss (Geistlich, Wolhusen, Switzerland) مورد استفاده قرار می‌گیرد. طی دوره استفاده گزارشی در مورد انتقال بیماری توسط آنها گزارش نشده است [۱۹]. این استخوان گاوی بسیار شبیه استخوان انسان است و ویژگی‌های بسیار ایده‌آلی دارد و مشخص شد که به خوبی با بدن سازگاری داشته و با توجه به سرعت جایگزینی پایینی که دارد، امکان حفظ فضا به مدت طولانی را فراهم می‌کند [۲۰]. این ماده به صورت گسترده در دندانپزشکی ایمپلنت، حفظ ریج، ضایعات اطراف ایمپلنت و بالا بردن کف سینوس کاربرد دارد [۲۳-۲۱]. بلوک کلاژنی Bio-Oss حاوی ۱۰٪ کلاژن خوکی و ۹۰٪ DBBM بوده و برای بازسازی پریودنتال و حفره‌های دندان‌های کشیده طراحی شده است. پیوندهای مصنوعی یا آلوپلاستیک: پیوندهای استخوان مصنوعی به طور کلی دارای شکل‌های متنوعی از کلسیم و فسفات، مانند هیدروکسی آپاتیت (Hydroxyapatite - HA) و بتا تری کلسیم فسفات (β-tricalcium phosphate - β-TCP) هستند. همچنین ممکن است شیشه‌هایی بر پایه سیلیکا مانند Biogran و یا Perioglass و شاید پلیمرهایی مانند Bioplant باشند. به علاوه ممکن است به عنوان حاملی برای فاکتورهای رشد یا سلول‌های القاءکننده استخوان‌سازی عمل کنند. از آنجایی که این مواد کاملاً ترکیبی هستند هیچ فرد دهنده‌ای وجود ندارد، به علاوه هیچ محدودیتی در مقدار نداشته و امکان انتقال بیماری وجود نخواهد داشت. Buser و همکاران نشان دادند که β-TCP و HA استئوکانداکتیو بوده، اما الگوی جذب متفاوتی دارند [۲۲].

HA سرعت جذب پایینی داشته ولی β-TCP به سرعت جذب می‌شود و کلسیم و فسفاتی که طی جذب آن آزاد می‌شود در شکل‌گیری استخوان جدید به کار گرفته می‌شود. با وجود اینکه β-TCP ترمیم استخوانی سریع‌تری را از خود نشان می‌دهد، اما یک مطالعه اخیر بیان می‌کند که سرعت بالای جذب β-TCP موجب کاهش ظرفیت حفظ فضای آن می‌شود [۲۳]. فسفات کلسیم دو فازی با نام سرامیک استخوانی استرامن (Institute Straumann AG, Basal, (SBC)

(Switzerland معرفی شده که دارای ترکیب همگنی از HA و β-TCP با نسبت ۶۰ به ۴۰ می‌باشد. جذب سریع β-TCP، موجب افزایش کلسیم و فسفات برای تشکیل استخوان می‌شود، در حالی که HA با جذب آهسته‌تر باعث حفظ داربست و حفظ فضا برای تشکیل استخوان می‌شود [۲۴]. Jensen و همکاران درصد تشکیل استخوان جدید را میان استخوان اتوژن، SBC، - βTCP و HA طی یک دوره ۲۴ هفته‌ای را با هم مقایسه کردند. نتایج نشان داد که SBC از HA بهتر بوده ولی شرایط خوبی را نسبت به β-TCP و استخوان اتوژن از خود نشان نداده است [۲۵]. در یک مطالعه اخیر که توسط این گروه انجام شده، میزان جایگزینی توسط بافت استخوان و درصد آن حین استفاده از نسبت متفاوت HA و β-TCP و SBC (نسبت ۲۰/۸۰) متفاوت بوده است [۲۶]. به علاوه Jae-Kook و همکاران بیان کردند که زیست مواد فسفات کلسیم دوفازی توانایی مناسبی در بالا بردن کف سینوس دارند و نیز خاصیت استئوکانداکتیو فوق‌العاده‌ای از خود نشان می‌دهد [۲۷].

غشاها: همانطور که ذکر شد غشاها مانع ورود بافت نرم به داخل ضایعات پریودنتال شده و همچنین موجب ثبات لخته می‌شوند. به علاوه از استخوان تازه تشکیل شده محافظت کرده و حتی می‌توانند موجب تغلیظ فاکتورهای رشد و سلول‌های استئوپروژنیتور شوند. غشاها باید سازگار بوده و امکان حفظ فضا را داشته باشند، عملکرد خود را تا زمان مورد نیاز حفظ کرده و کارکردن با آنها آسان باشد. غشاهای غیرقابل جذب باید براحتی قابل برداشته شدن بوده و انواع قابل جذب بدون ایجاد واکنش جسم خارجی جذب شوند [۲۸]. غشاهای غیرقابل جذبی در ابتدا از جنس سلولز بودند و سپس غشاهایی از جنس پلی تترافلوئورواتیلن (ePTFE) (WL Gore, Flagstaff, AR, USA) به بازار آمدند. این غشاها دارای دو بخش هستند، یک بخش کرونالی که امکان تشکیل اولیه‌ی لخته و اتصال فایبرهای کلاژن را برای ثبات اولیه غشا فراهم می‌کند و بخش دیگر، ممانعت‌کننده که از مهاجرت سایر بافت‌ها به محل ترمیم جلوگیری می‌کند [۲۷]. به دنبال آن از نوارهای تیتانیومی برای تقویت غشاها و حفظ فضای ضایعات استفاده شد. این غشاها به صورت گسترده در دهه‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ مورد بررسی قرار گرفته‌اند و مشخص شد که استفاده از آنها موجب ایجاد اتصالات چسبندگی بیشتری نسبت به دبریدمان باز می‌شود [۲۹]. اما کار کردن با آنها مشکل بود و برای حفظ آنها در محل نیاز به بخیه‌زدن به گردن دندان احساس می‌شد. به علاوه آنها نیاز به جراحی مرحله دوم برای برداشت دارند و ترمیم ضعیف ضایعات استخوانی در موارد اکسپوز زود هنگام آنها گزارش شده است [۳۰]. این مشکلات موجب توسعه‌ی غشاهای قابل جذب شد که به دو دسته کلاژنی و ترکیبی (اساساً ترکیبی از پلی گلایکولیک و یا پلی لاکتید اسید) تقسیم می‌شوند.

جدول ۲: انواع غشاهای قابل جذب و غیرقابل جذب با نام تجاری آنها [۱۰]

غیرقابل جذب	قابل جذب
• PTFE	• Collagen
– TefGen-FD, BioBarrier NP	– Bio-Gide
• ePTFE	– Ossix
– GoreTex	– BioMend
• Titanium-reinforced ePFTE	• Polylactic
– GoreTex	– Guidor
• Cellulose	• Polylactic/polyglycolic
– Millipore	– Ethisorb
• Rubberdam	– Vicryl
	– Inion
	• PL, PG & Trimethylcarbonate
	– Gore Resolut
	• PG & TMC
	– Gore Resolut Adapt
	• Acellular Dermal Allograft
	– Alloderm
	• Polyethylene glycol
	– Membragel

Resolute (WL Gore, Flagstaff, AR, USA) یکی از اولین غشاهای قابل جذب بود که ترکیبی از پلی لاکتید، پلی گلایکولیک اسید و تری متیل‌کربنات است. اخیراً غشاهای کلاژنی با نام تجاری Bio-Guide (Geistlich, Wolhusen, Switzerland) به صورت گسترده مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این غشاها از کلاژن تیپ I و III خوکی تهیه شده و بسیار زیست‌سازگار بوده و قبل از مرطوب شدن براحتی قابل کنترل هستند؛ ولی به محض این که مرطوب شوند فروریخته و گاه نیاز به ماده پیوندی برای ثابت نگه داشتن آن وجود دارد. سپس بعد از ۶ تا ۸ هفته جذب می‌شوند که این زمان با استفاده از غشاهای دو لایه طولانی‌تر می‌شود. نتایج بازسازی خوبی از آنها گزارش شده است و برخلاف ePTFE خطر اکسپوز وجود ندارد [۳۱]. غشاهای کلاژنی دیگری وجود دارند که توسط گلوتارآلدئید تقویت می‌شوند و به این علت احتمال کلاپس، آنها به داخل ضایعه کم می‌شود. مانند Ossix (Biomet 3i, Palm Beach, FL, USA), BioMend (Zimmer, Carlsbab, CA, USA). این غشاها در مدت طولانی‌تری جذب می‌شوند و برای مواد پیوندی که سرعت جایگزینی پایین‌تری دارند مناسب‌تر هستند [۳۲]. در مطالعه‌ای Rothamel و همکاران به مقایسه ۵ غشای موجود در ratها پرداخته و دریافتند وجود بافت عروق خونی در غشاهای کلاژنی تقویت شده کمتر است [۳۳]. کلاژن موجود در این غشاها موجب کموتاکسی فیبروبلاست‌ها و بهبود هموستاز خواهد شد، به علاوه آنتی‌ژنیسیته‌ی آن پایین بوده و استحکام کششی مناسب دارند. اضافه کردن هپارین سولفات و فیبرونکتین به سطح داخلی غشاهای کلاژنی موجب به تأخیر افتادن مهاجرت اپیتلیوم و بهبود خواص غشاها خواهد شد [۲۷]. در مطالعه‌ای که به منظور مقایسه غشاهای BioMend، Bio-Guide وCytoplast انجام شد، مشاهده شد پس از ۸ هفته حداکثر میزان استخوان تشکیل شده در ضایعات پوشیده شده با غشاهای Bio-Guide وجود داشت [۲۸]. Alloderm (Biohoizons, Birmingham, AL, US) که اخیراً وارد بازار شده، محصول بانک‌های بافتی پوست انسان است که اپیدرم و جزء سلولی آن برداشته شده است و خطر انتقال بیماری و یا رد پیوند در آن وجود ندارد و بسیار شبیه ساختار کلاژن می‌باشد، ولی این محصول جدیدتر از آن است که قطعاً بتوان در مورد مؤثر بودن آن اظهار نظر کرد [۱۲]. شکل ۲ نمونه‌ای از کاربرد Alloderm را نشان داده است که منجر به ترمیم لثه شده است. اخیراً یک غشای پلی لاکتید/ پلی‌گلیکولیدی، Inion (GTR Biodegradable System; Inion Oy, Tampere, Finland) به بازار آمده است که حین به کارگیری، نرم بوده و وقتی در موضع قرار می‌گیرد سخت می‌شود [۳۴]. در سال ۲۰۱۰ ژل پلی‌اتیلن گلیکول (Membragel, Institiut Straumann AG, Basel Switzerland) معرفی شد که در واقع به جای غشاها، ژل روی ماده پیوندی تزریق می‌شد و سپس این ژل سخت شده تا به عنوان یک مانع عمل کند. Jung و همکاران غشاهای کلاژنی را با این ژل‌ها در ۳۷ بیمار مقایسه کردند و مشخص شد در هر دو گروه میزان مساوی استخوان با عروق خونی مناسب شکل گرفته است، اما کنترل بافت نرم در ژل مشکل‌تر بوده ولی با این حال بهبودی در آنها مشاهده شده است. می‌توان گفت نتایج مربوط به آن امیدوار کننده است و می‌تواند به عنوان حامل برای فاکتورهای رشد عمل کنند [۳۵،۳۶]. فاکتورهای رشد: فاکتورهای رشد، مولکول‌های پیام‌دهنده هستند که رشد سلول و تکامل آنها را تنظیم می‌کنند. فاکتورهای رشد مسئول تکثیر، مهاجرت، تشکیل ماتریکس خارج سلولی و سایر عملکردهای سلول نیز می‌باشند و برخی از آنها ممکن است به عنوان فاکتورهای تمایز سلولی عمل کنند [۳۷].

فاکتورهای رشد اصلی شامل، فاکتورهای رشد مشتق شده از پلاکت (Platelet-Derived Growth Factor - PDGF)، فاکتور رشد بتا تغییرشکل یافته، فاکتور رشد فیبروبلاست (Fibroblast Growth Factor - FGF)، فاکتور رشد شبه انسولین (Insulin-Like Growth Factor - IGF)، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، هورمون پاراتروئید (PTH) و پروتئین مورفوژنیک استخوان (Bone Morphogenetic Proteins - BMP) هستند. PDGF خاصیت کموتاکتیک و میتوژنیک خوبی برای سلول‌ها داشته و در زمان آغاز فرآیند ترمیم آزاد می‌شود. FGF در القای آنژیوژنز، تنظیم تکثیر و تمایز سلول‌هایی مانند فیبروبلاست، لیگامان پریودنتال، استئوبلاست و اندوتلیال نقش دارد [۳۸]. در یک مطالعه‌ای نشان داده PDGF در ترکیب با مواد پیوندی، موجب بازسازی استخوان تا ۵ میلی‌متر شده در حالی که مواد پیوندی به تنهایی می‌توانند ۱ تا ۲ میلی‌متر

بازسازی استخوانی ایجاد کنند. بنابراین، نتایج حاصله از مواد پیوندی اگر در ترکیب با فاکتورهای رشدی مورد استفاده قرار گیرد، امیدوارکننده است [۳۷]. فاکتورهای رشدی که در حال حاضر در بازار هستند به صورت منفرد می‌باشند در صورتیکه در حالت طبیعی به صورت شبکه‌ای و در کنار هم عمل می‌کنند؛ به علاوه ماتریکس حامل این فاکتورهای رشد به سرعت تجزیه شده و قابلیت اتصال به مولکول‌های گیرنده سلولی را ندارند این موارد از محدودیت‌های فاکتورهای رشدی نو ترکیب موجود می‌باشد [۳۸].

شکل ۲ : نمونه‌ای از کاربرد Alloderm [۳۴]

پلاسمای غنی از پلاکت (Platelet-Rich Plasma - PRP) از خون سانتریفیوژ شده همان فرد تهیه می‌شود و به تنهایی و یا به همراه مواد پیوندی در ضایعات پریودنتال به کار گرفته می‌شود. در مطالعه مروری که توسط plachkova و همکاران انجام گرفت، اشاره شد که PRP تأثیر مفیدی در درمان ضایعات پریودنتال دارد. اما شواهد مبنی بر وجود تأثیر در بالا بردن کف سینوس ماگزیلا کافی نمی‌باشد [۴۱-۳۹].

پروتئین ماتریکس مینا ابتدا توسط Biora در سوئد از جوانه‌های دندانی خوکچه‌ها تهیه شد و در ژل پلی‌گلیکول حل شده و با نام تجاری Emdogain (EMD) (Institute Stramann AG, Basel, Switzerland) وارد بازار شد. EMD شامل بیش از ۹۵٪ آمیلوژنین با مقدار کمی انامالین و سایر پروتئین‌هاست. مطالعات اولیه بر روی میمون شواهد هیستولوژیک مبنی بر ایجاد بازسازی توسط این ماده در ضایعات پریودنتال را نشان داد [۴۲]. مطالعات بالینی بعدی نشان دادند که استفاده از آن در ضایعات پریودنتال انگولار هم مفید بوده است [۴۳،۴۴]. به علاوه، EMD حاوی فاکتورهای رشد می‌باشد و موجب افزایش تولید فاکتورهای رشدی مانند BMP شده و آنژیوژنز را نیز بهبود می‌بخشد [۴۲]. مطالعات متعددی به بررسی تأثیر ترکیب EMD و سایر مواد پیوندی مانند DFDBA بر بازسازی ضایعات پریودنتال پرداخته و به نتایج امیدوارکننده‌ای دست پیدا کرده‌اند [۴۶،۴۵].

پروتئین‌های نو ترکیب DNA به صورت مصنوعی ساخته می‌شوند که مشابه پروتئین‌های طبیعی هستند. BMP یک خانواده از گلیکو پروتئین‌هاست که در تمام مراحل تشکیل استخوان نقش دارد. rhBMP-7 و rhBMP-2 به عنوان پروتئین‌های انسانی نو ترکیب برای استفاده در ارتوپدی، پریودنتیکس و دندانپزشکی ایمپلنت توسعه پیدا کرده‌اند. در مطالعه‌ای که توسط Jung و همکاران انجام شد اظهار شده که BMP-2 نو ترکیب، پتانسیل بهبود و تسریع GBR در نمونه‌های

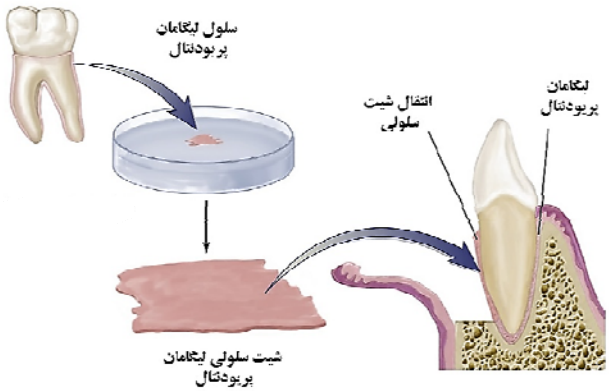
انسانی را دارد که این مسأله توسط محققان بسیاری تأیید شده است [۴۶]. هم‌چنین Dereka و همکاران بیان کردند که BMP-7 نوترکیب باعث تمایز استئوبلاستیک اولیه‌ی سلول‌های لیگامان پریودنتال (PDL) انسانی خواهد شد[۴۷]. اما استفاده از آنها در بسیاری از نقاط دنیا هنوز تأیید نشده و هزینه تولید آنها نیز بالاست.

در تلاش برای بهبود نتایج درمان، مواد پیوندی و فاکتورهای رشد ترکیب شدند. Emdogain Plus مخلوطی از EMD و سرامیک استخوان (Straumann) است. GEM 21S (Osteohealth, Shirely, NY, USA) حاوی β-TCP و PDGF نوترکیب می‌باشد که از آن جهت درمان ضایعات اینفرابونی و فورکا با موفقیت استفاده شده است و به نظر می‌رسد بهبود پارامترهای بالینی حین استفاده از آنها نسبت به جراحی فلپ و یا ماده پیوندی به تنهایی بیشتر بوده و نتایج آن تا سه سال حفظ شده است [۴۷-۴۵].

ژن درمانی: بسیاری از فاکتورهای رشد که در مهندسی بافت مورد استفاده قرار می‌گیرند نیمه عمر کوتاهی دارند، به علاوه ممکن است در زمان مناسب و به میزان مناسب در زمان مورد نیاز در دسترس نباشند. القای سلول‌ها توسط ژن‌ها برای تولید فاکتورهای رشدی مبحثی تازه می‌باشد. Giannobile و همکاران موفق به انتقال ژن‌های PDGF, BMP-7 به سلول‌هایی نظیر سمنتوبلاست، فیبروبلاست و سایر انواع سلول‌های پریودنتال شدند [۴۸]. وقتی سلول‌های حاوی این ژن‌ها در ضایعات پریودنتال در ratها قرار داده شدند، بازسازی استخوان و سمان را تحریک کرده‌اند [۴۹،۵۰]. این روش امکان شبیه‌سازی ترمیم پریودنتال را به بازسازی فراهم خواهد کرد، اما تأثیر و ایمن بودن این تکنیک نیازمند بررسی‌های بیشتر می‌باشد.

مواد پایه سلولی

انبوه‌سازی سلول‌ها: روش دیگر کشت سلول‌هایی مانند فیبروبلاست در لابراتوار می‌باشد تا داربست‌هایی از سلول تشکیل شده و در بازسازی مورد استفاده قرار گیرد [۵۱]. Hasegawa و همکاران صفحه‌های سلولی لیگامان پریودنتال را به صورت آزمایشگاهی تولید کردند و آنها را در مدل‌های دهی‌سنس در ratهای دارای ضعف سیستم ایمنی قرار دادند. ۴ هفته پس از جراحی آنها بافت لیگامان بازسازی شده را که به سطح عاج تسطیح شده متصل شده بود، مشاهده کردند [۵۲]. این روش‌ها برای کاشتن سلول‌ها روی غشاها و یا مش‌ها برای درمان تحلیل لثه با نتایجی مشابه تکنیک‌های استاندارد پیوند بافت نرم به کار گرفته شده‌اند. یک شیوه‌ی مهندسی لیگامان پریودنتال در حال تکامل در شکل ۴ نشان داده شده است. سلول‌های پریودنتال از دندان بیمار خارج شده و در پلیت‌های کشت واکنش دهنده به دما در شرایط آزمایشگاهی رشد می‌یابند. با کاهش دما در محل کشت، لایه‌ی همریز سلول‌ها، خودبخود به صورت یک ورقهٔ سلولی با اتصالات سلولی دست نخورده، از پلیت جدا می‌گردد. سپس این ورقه‌ها در تلاش برای بازسازی بافت‌های پریودنتال، با اصلاحات مختلف ایمپلنت می‌شوند [۵۳].



شکل ۴: مهندسی لیگامان پریودنتال در حال تکامل [۵۳]

سلول‌های بنیادی: سلول‌های بنیادی، سلول‌های پایه برای هر ارگان در بدن هستند. این سلولها دو ویژگی مشخص دارند: توانایی تشخیص تولید مثل خود برای افزایش تعداد آنها و توانایی تمایز به تعدادی از سلول‌های دختری تمایز یافته که دو نوع اصلی آن شامل جنینی و بالغ هستند [۵۴]. سلول‌های جنینی انسانی از بلاستوسیت‌هایی که به صورت القای مصنوعی تولید می‌شوند، تهیه می‌گردند، ولی در عین حال منتقدان اخلاقی و دینی بسیار دارند. به هر حال آنها می‌توانند به صورت تمایز نیافته در آزمایشگاه به مدت مشخص نگهداری شوند، در حالی که توانایی تمایز خود به انواع سلول‌های تمایز یافته در بدن را حفظ می‌کنند. سلول‌های بنیادی بالغ در اغلب بافت‌های بالغ و جنینی، خصوصاً آنهایی که به صورت مکرر خود را جایگزین می‌کنند مانند خون و پوست یافت می‌شوند. به نظر می‌رسد در حفظ دراز مدت بافت نقش داشته باشند. سلول‌های بنیادی در بافت‌های پریودنتال از نوع سلول‌های بنیادی مزانشیمال بود. قابل ذکر است که آنها دارای پتانسیل درمان بیماری‌های اسکلتی عضلانی می‌باشند [۵۵]. Soe و همکاران اولین کسانی بودند که وجود سلول‌های بنیادی مزانشیمال را در لیگامان پریودنتال گزارش کردند [۵۶]. اخیراً سلول‌های فولیکول دندانی زنده، قابلیت بازسازی بافت شبیه لیگامان پریودنتال را پس از جایگذاری دارند [۵۷]. در مطالعات آینده ابتدا باید تعیین شود که بهترین منبع سلول‌های بنیادی برای لیگامان پریودنتال چیست که این مسأله گام رو به جلو برای درمان‌های قابل پیش‌بینی‌تر می‌باشد.

نتایج کاربرد مواد پیوندی در درمان‌های پریودنتال

به طور خلاصه یافته‌های محدودی برای استفاده از مواد پیوندی در دسترس است. مروری بر مواد پیوندی که در درمان ضایعات اینفرابونی و فورکیشن به کار می‌رود، بهبود سطح اتصالات بالینی و کاهش عمق پاکت نسبت به دبریدمان باز به تنهایی را نشان می‌دهد [۵۸] و تفاوت مشخصی بین مواد به کار رفته مشاهده نمی‌شود. تفاوت در طرح مطالعات و مواد به کار رفته مانع فراهم آمدن شواهد کافی برای حمایت از آنها می‌شود [۵۹]. پیوندهای آلوژن و اتوژن ممکن است تشکیل اتصالات جدید را حمایت کنند، در حالیکه مواد پیوندی آلوپلاستیک تنها منجر به ترمیم خواهند شد. به طور کلی استفاده از مواد پیوندی به تنهایی در بازسازی نقایص استخوانی پریودنتال توصیه نمی‌شود [۶۰].

نتایج GTR کاملاً روشن است؛ استفاده از غشاهای قابل جذب و غیرقابل جذب منجر به بازسازی پریودنتال می‌شود، اما غشاهای غیرقابل جذب بیشتر مستعد مواجهه و عفونت هستند. استفاده از GTR در ضایعات اینفرابونی [۶۱] و ضایعات فورکیشن کلاس II مندیبل [۶۲] نتایج بهتری نسبت به دبریدمان باز به تنهایی فراهم می‌کند. GTR در ضایعات فورکیشن کلاس III ماگزیلا توصیه نمی‌شود و نتایج مشکوک آن در ضایعات فورکیشن کلاس II ماگزیلا بیان می‌کند که استفاده از آن در این ضایعات ارزشمند نیست [۶۴،۶۳].

نتایج بالینی و رادیوگرافیک GTR طی ۱۰ سال دارای ثبات هستند [۶۶،۶۵]. GTR اغلب با ماده پیوندی استخوانی ترکیب می‌شود مثلاً Bio-Guid که یک غشای غیرسخت می‌باشد به داخل ضایعه کلاپس می‌کند و برای ثبات موقعیت خود نیاز به ماده پیوند استخوان دارد. دیده شده ترکیب ماده پیوندی و غشاء نتایجی مشابه به تکنیک GTR به تنهایی دارد [۶۷].

نتایج بهبود ضایعات درمان شده با EMD نسبت به دبریدمان باز بهتر بوده است و نتایج طولانی مدت (۱۰ ساله) درمان با EMD به صورت موفقیت‌آمیزی حفظ شده است [۶۸]. مطالعات در مورد استفاده از فاکتورهای رشد در ضایعات پریودنتال محدود است. فواید PRP در ترکیب با پیوندهای استخوانی و یا GTR ثابت نشده است و بررسی ها در این زمینه محدود بوده و به نظر می‌رسد روش آماده‌سازی PRP روی نتایج درمان مؤثر باشد [۴۱]. استفاده از plasma rich in growth factors(PRGF) به همراه آلوگرفت (DFDBA) در ساکت دندان کشیده شده منجر به حفظ بهتر ساکت دندانی شده است[۶۹].

نتایج کاربرد مواد پیوندی در درمان‌های ایمپلنت

روش دو مرحله‌ای یا بازسازی استخوانی قبل از قرار دادن ایمپلنت وقتی که میزان کافی از استخوان برای ثبات اولیه ایمپلنت وجود ندارد، بازسازی ناحیه مربوط قبل از جایگذاری ایمپلنت توصیه می‌شود. نتایج آن به تعداد دیواره‌های استخوانی و نوع ماده پیوندی بستگی دارد. افزایش عرض ریج نسبت به ارتفاع آن بیشتر قابل پیش‌بینی می‌باشد و استفاده از بلوک‌های استخوانی اتوژن با یا بدون غشاء نسبت به تکه‌ها و ذرات

استخوانی با یا بدون غشا در افزایش عرض و ارتفاع بیشتر قابل پیش‌بینی است. Darby و همکاران نتایج روش‌های مختلف افزایش ارتفاع ریج را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که صرف نظر از نوع ماده و تکنیک مورد استفاده، به کارگیری آنها نسبت به عدم استفاده از آنها موجب افزایش میزان استخوان موجود می‌شوند [۷۰]. غشاهای کلاژنی وقتی توسط بافت نرم پوشانده شوند نتایج خوبی با یا بدون استفاده از پیوندهای استخوانی نشان دادند. غشاهای ePTFE در صد بالایی از آشکار شدن را داشته‌اند که موجب نتایج ضعیف درمانی شد. اما آشکار شدن غشاهای کلاژنی، اگر چه به ندرت اتفاق می‌افتاد، عواقب نگران‌کننده‌ای را به دنبال نداشته است [۱۲]. استفاده از اسفنج‌های کلاژنی به عنوان حامل برای BMP-2 نو ترکیب یا P-15 (یک پلی‌پپتید ترکیبی مشابه زنجیره α1 کلاژن تیپ I) در حفره دندان‌های کشیده شده نشان داد که استفاده از فاکتورهای رشد منجر به تشکیل استخوان بیشتری در حفره‌ها می‌شود [۷۱].

استفاده همزمان پیوند حین قرار دادن ایمپلنت

ترمیم ضایعات دهی‌سنس و فنستریشن روی سطح ایمپلنت، صرف نظر از تکنیک و نوع ماده به کار رفته، موجب کاهش سطح عریان ایمپلنت می‌شود؛ اما ترمیم کامل این ضایعات بدون توجه به نوع پروتکل پیوند به کار رفته قابل پیش‌بینی نیست و استفاده از غشاهای قابل جذب امکان ترمیم این ضایعات را بهبود بخشیده است. Donos گزارش کرد، استفاده از DBBM بر روی سطح اتوگرفت و به دنبال آن قرار دادن دو لایه غشاء کلاژنی در ترمیم ضایعات مؤثر بوده است [۷۲] و این روش به مدت بیش از ۱۵ سال موفق عمل کرده است.

بیماری‌های اطراف ایمپلنت: Claffey و همکاران گزارش کردند که تنوع بسیار در میزان ترمیم استخوانی اطراف ایمپلنت احتمالاً مرتبط با نوع ضایعه و تکنیک بازسازی مورد استفاده است [۷۳].

به هر حال استفاده از پیوندهای استخوانی به تنهایی و یا همراه با غشاها منجر به نتایج بهتری نسبت به تنهایی می‌شود و بهترین نتایج با استفاده‌ی توأم از ماده پیوندی و غشا بدست می‌آید؛ اما مطالعات در این زمینه محدود و اغلب حیوانی هستند. بنابراین این مسأله می‌تواند زمینه تحقیقاتی مناسبی در آینده باشد. گرانول‌های متخلخل تیتانیوم (PTG, Tigron Technologies) اخیراً در درمان ضایعات پری‌ایمپلنت مطرح شده که مطالعات در مورد آن در حد گزارش مورد بوده و نیازمند انجام مطالعات بیشتر جهت کاربرد معمول بالینی است [۷۴].

فاکتورهای رشد: استفاده از فاکتورهای رشد در دندانپزشکی ایمپلنت هنوز در مراحل ابتدایی خود قرار دارد و شواهد کافی در این زمینه برای رسیدن به نتایج معنی‌دار وجود ندارد [۷۵]. اگر چه هیچ مشکلی در مورد این که فاکتورهای رشد موجب ارتقای تشکیل استخوان می‌شوند وجود ندارد، غلظت ایده‌آل و حد اطمینان مصرف آنها باید در آینده مشخص شود.

نتیجه‌گیری

مبحث زیست مواد پریودنتال در ۴۰ سال اخیر گسترش پیدا کرده است و از مرحله تست کردن غشاها به استفاده روزانه از آنها با نتایج قابل پیش‌بینی رسیده است. شواهد در مورد استفاده از DBBM و غشاهای کلاژنی بسیار گسترده است، اما اطلاعات کمی در مورد فسفات کلسیم دوفازی وجود دارد استفاده از فاکتورهای رشد ژن‌ها و سلول‌های بنیادی امیدوار کننده است و آینده‌ی زیست مواد را تشکیل خواهد داد. به هر حال در سال‌های آینده فرآیندهای آزمون و خطا بهترین زیست مواد پریودنتال را مشخص خواهند کرد. به علاوه فاکتورهای درست باید در زمان، غلظت مشخص و به صورت ایمن آزاد شوند تا عملکرد درستی داشته باشند.

References

1. Messer RL, Davis CM, Lewis JB, Adams Y, Wataha JC. Attachment of human epithelial cells and periodontal ligament fibroblasts to tooth dentin. J Biomed Mater Res a 2006; 79(1):16-22.
2. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. J Periodontol 1976;47: 256-60.
3. Nymann S, Karring T. Regeneration of surgically removed buccal alveolar bone in dogs. J Periodontal Res 1979; 14(1):86-92.
4. Nymann S, Karring T, Lindhe J, Planten S. Healing following implantation of periontitis-affected roots into gingival connective tissue. J Clin Periodontol 1980; 7: 394-401.

5. Karring T, Nymann S, Lindhe J. Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. J Clin Periodontol 1980; 7:96-105.
6. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. J Clin Periodontol 1982; 9(3): 257-62.
7. Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. J Clin Periodontol 1984; 11(8): 494-503.
8. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. Science 1993; 260:920-6.
9. Retzepi M, Donos N. Guided Bone Regeneration: biological principle and therapeutic applications. Clin Oral Implants Res. 2010; 21(6):567-76.
10. Darby I. Periodontal materials. Australian Dental Journal 2011; 56 (1):107–118.
11. Ling LJ, Lai YL. Guided tissue regeneration in surgically created 3-walled and 2-walled periodontal osseous defects in monkeys. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei). 1994; 54(4):209-16.
12. AlGhamdi AS, Shibly O, Ciancio SG. Osseous grafting part I: autografts and allografts for periodontal regeneration--a literature review. J Int Acad Periodontol 2010; 12(2):34-8.
13. Dental Implant Professional. [On Line]. 2013; Available from: URL: http://ajouimplant.blogspot.com/2008/11/dental-implantation-into-severely.html.
14. Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Hirsch JM. A clinical study of change in the volume of bone of bone grafts in the atrophic maxilla. Dentomaxillofac Radiol 2001; 30(3):157-61.
15. Reddi AH. Wientroub S, Muthukumaran N. Biologic principles of bone induction. Orthop Clin North Am 1987;18(2):207-12.
16. Gajiwala AL, Kumar BD, Chokhani P. Evaluation of demineralised, freeze-dried, irradiated bone allografts in the treatment of osseous defects in the oral cavity. Cell Tissue Bank 2007;8(1): 23-30.
17. Becker W, Becker BE, Caffesse R. A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets. J Periodontol 1994; 65(12):1128-33.
18. Behfarnia P, Shahabooei M, Mashhadiabbas F, Fakhari E. Comparison of bone regeneration using three demineralized freeze-dried bone allografts: A histological and histomorphometric study in rabbit calvaria. Dental Research Journal 2012; 9(5): 554-60.
19. Wenz B, Oesch B, Horst M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. Biomaterials 2001; 22(12):1599-606.
20. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. Int J Oral Maxillofac Implants 1994; 9(1):13-29.
21. Geistlich Bio-Oss® e Geistlich Bio-Gide®. [On Line]. 2013; Available from: URL: http://www.odontomagazine.com.br/2011/08/15/regeneracao-tecidual-em-odontologia/
22. Buser D. Implant placement with simultaneous guided bone regeneration: selection of biomateriale and surgical principles. In: Buser D,Editor. 20 years guided bone regeneration in implant dentistry. Berlin: Quintessence Publishing Co.;2010. pp.123-52.
23. Von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grants and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. Clin Oral Implants Res 2006;17(4):359-66.
24. Von Arx T, Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Higginbottom FL, Buser D. Lateral ridge augmentation and implant placement: an experimental study evaluating implant osseointegration in different augmentation materials in the canine mandible. Int J Oral Maxillofac Implants 2001; 16(3):343-54.
25. Jensen SS, Yeo A, Dard M, Hunziker E, Schenk R, Buser D. Evaluation of a novel biphasic calcium phosphate in standardized bone defects: a histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. Clin Oral Implants Res 2007;18(6):752-60.
26. Jensen SS, Bornstein MM, Dard M, Bosshardt DD, Buser D. Comparative study of biphasic calcium phosphates with different HA/TCP ratios in mandibular bone defects. A long-term histomorphometric study in minipigs. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2009;90(1):171-81
27. Jae-Kook Cha, Jung-Chul Park, Ui-Won Jung, Chang-Sung Kim, Kyoo-Sung Cho, Seong-Ho Choi.Case series of maxillary sinus augmentation with biphasic calcium phosphate: a clinical and radiographic study. J Periodontal Implant Sci 2011; 41(2): 98–104.
28. Behfarnia P, Mohammadi Khorasani M, Birang R, Mashhadi Abbas F. Histological and histomorphometric analysis of animal experimental dehiscence defect treated with three bio absorbable GTR collagen membrane. Dental Research Journal 2012; 9(5): 574-81.

29. Garg A. Barrier membranes--materials review, Part I of II. Dent Implantol Update 2011; 22(9):61-4.
30. Karring T, Isidor F, Nyman S, Lindhe J. New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. J Clin Periodontol 1985;12(1):51-60
31. Karring T, Lindhe J, Cortellini P. Regenerative periodontal therapy. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, Editor. Clinical Periodontology and Implant Dentistry.4th Edn. Oxford: Blackwell Munksgaard, 2003. pp. 650-704
32. Simion M, Baldoni M, Rossi P, Zaffe D. A comparative study of the effectiveness of ePTFE membranes with and without early exposure during the healing period. Int J Periodontics Restorative Dent 1994;14:166-80
33. Rothamel D, Schwarz F, Sager M, Herten M, Sculean A, Becker J. Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat. Clin Oral Implants Res 2005;16(3):369-78.
34. BioHorizons IPH, Inc. Benefits of AlloDerm® RTM. [On Line]. 2013; Available from: URL: http://www.biohorizons.com/gumgrafting-alloderm.aspx
35. Pirhonen EM, Pohjonen TH, Weber FE. Novel membrane for guided bone regeneration. Int J Artif Organs 2006; 29(9):834-40.
36. Jung RE, Hälg GA, Thoma DS, Hämmerle CH. A randomized, controlled clinical trial to evaluate a new membrane for guided bone regeneration around dental implants. Clin Oral Implants Res 2009; 20(2):162-8.
37. Kao RT, Murakami S, Beirne OR. The use of biologic mediators and tissue engineering in dentistry. Periodontol 2000. 2009; 50:127-53.
38. Ledoux D, Gannoun-Zaki L, Barritault D. Interactions of FGFs with target cells. Prog Growth Factor Res 1992;4(2):107-20.
39. Javed F, Al-Askar M, Al-Rasheed A, Al-Hezaimi K. Significance of the platelet-derived growth factor in periodontal tissue regeneration. Arch Oral Biol 2011; 56(12):1476-84.
40. Marx R. Application of tissue engineering principles to clinical practice. In: Lynch S, Marx R, Nevins M, Winser-Lynch L, Editor. Tissue engineering: Application in oral and maxillofacial surgery and periodontics. Chicago, Berlin, Tokyo, London, Paris, Milan: Quintessence publishing co; 2008. pp:61-62
41. Plachokova AS, Nikolidakis D, Mulder J, Jansen JA, Creugers NH. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review. Clin Oral Implants Res 2008; 19(6):539-45.
42. Hammarström L, Heijl L, Gestrelius S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. J Clin Periodontol 1997; 24(9 Pt 2):669-77.
43. Heijl L, Heden G, Svardstron G, Ostgren A. Enamel matrix protein (Emdogain)in the treatment of infrabony defects. J Clin Periodontol 1997; 24: 705-14
44. Heden G, Wennström J, Lindhe J. Periodontal tissue alterations following Emdogain treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports. J Clin Periodontol 1999; 26(12):855-60.
45. Aspriello SD, Ferrante L, Rubini C, Piemontese M. Comparative study of DFDBA in combination with enamel matrix derivative versus DFDBA alone for treatment of periodontal intrabony defects at 12 months post-surgery. Clin Oral Investig 2011; 15(2):225-32.
46. Jung RE, Windisch SI, Eggenschwiler AM, Thoma DS, Weber FE, Hämmerle CH. A randomized-controlled clinical trial evaluating clinical and radiological outcomes after 3 and 5 years of dental implants placed in bone regenerated by means of GBR techniques with or without the addition of BMP-2. Clin Oral Implants Res 2009; 20(7):660-6.
47. Dereka XE, Markopoulou CE, Mamalis A, Vrotsos IA. Effect of rhBMP-7 combined with two bone grafts on human periodontal ligament cell differentiation. Growth Factors 2009; 27(5): 274-9
48. Giannobile WV, Lee CS, Tomala MP, Tejeda KM, Zhu Z. Platelet-derived growth factor (PDGF) gene delivery for application in periodontal tissue engineering. J Periodontol 2001;72(6): 815-23.
49. Jin Q, Anusaksathien O, Webb SA, Printz MA, Giannobile WV. Engineering of tooth-supporting structures by delivery of PDGF gene therapy vectors. Mol Ther 2004; 9(4):519-26.
50. Jin QM, Anusaksathien O, Webb SA, Rutherford RB, Giannobile WV. Gene therapy of bone morphogenetic protein for periodontal tissue engineering. J Periodontol 2003; 74(2): 202-13.
51. Ishikawa I, Iwata T, Washio K, Okano T, Nagasawa T, Iwasaki K, etal. Cell sheet engineering and other novel cell-based approaches to periodontal regeneration. Periodontol 2000. 2009; 51:220-38.
52. Hasegawa M, Yamato M, Kikuchi A, Okano T, Ishikawa I. Human periodontal ligament cell sheets can regenerate periodontal ligament tissue in an athymic rat model. Tissue Eng 2005; 11(3-4):469-78.
53. Craig RG, Powers JM, Wataha JC. Dental Material. 13th Edn. St Louis: Mosby Co; 2012. pp. 379.
54. Lin NH, Gronthos S, Bartold PM. Stem cells and periodontal regeneration. Aust Dent J 2008; 53(2):108-21.

55. Mudda JA, Bajaj M. Stem cell therapy: a challenge to periodontist. Indian J Dent Res 2011; 22(1):132-9.
56. Seo BM, Miura M, Gronthos S, Bartold PM, Batouli S, Brahim J,et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. Lancet 2004;364(9429):149-55.
57. Yokoi T, Saito M, Kiyono T, Iseki S, Kosaka K, Nishida E, et al. Establishment of immortalized dental follicle cells for generating periodontal ligament in vivo. Cell Tissue Res 2007; 327(2): 301-11.
58. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL, Gunsolley JC. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. Ann Periodontol 2003;8(1): 227-65.
59. Trombelli L, Heitz-Mayfield LJ, Needleman I, Moles D, Scabbia A. A systematic review of graft materials and biological agents for periodontal intraosseous defects. J Clin Periodontol 2002;29 Suppl 3:117-35; discussion 160-2.
60. Silvestri M, Rasperini G, Milani S. 120 infrabony defects treated with regenerative therapy: long-term results. J Periodontol 2011; 82(5): 668-75.
61. Aichelmann-Reidy ME, Reynolds MA. Predictability of clinical outcomes following regenerative therapy in intrabony defects. J Periodontol 2008;79(3):387-93.
62. Sanz M, Giovannoli JL. Focus on furcation defects: guided tissue regeneration. Periodontol 2000. 2000; 22:169-89.
63. Pontoriero R, Lindhe J. Guided tissue regeneration in the treatment of degree II furcations in maxillary molars. J Clin Periodontol 1995; 22(10):756-63.
64. Pontoriero R, Lindhe J. Guided tissue regeneration in the treatment of degree III furcation defects in maxillary molars. J Clin Periodontol 1995; 22(10):810-2.
65. Cortellini P, Tonetti MS. Long-term tooth survival following regenerative treatment of intrabony defects. J Periodontol 2004; 75(5):672-8.
66. Pretzl B, Kim TS, Holle R, Eickholz P. Long-term results of guided tissue regeneration therapy with non-resorbable and bioabsorbable barriers. IV. A case series of infrabony defects after 10 years. J Periodontol 2008;79(8):1491-9.
67. 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.
68. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. Eur J Oral Implantol 2009; 2(4): 247-66.
69. Mogharehabed A, Birang R, Torabinia N, Nasiri S, Behfarnia P. Socket preservation using demineralized freezed dried bone allograft with and without plasma rich in growth factor: A canin study. Dent Res J (Isfahan) 2014; 11(4):460-8.
70. Darby I, Chen ST, Buser D. Ridge preservation techniques for implant therapy. Int J Oral Maxillofac Implants 2009; 24 Suppl: 260-71.
71. Neiva RF, Tsao YP, Eber R, Shotwell J, Billy E, Wang HL. Effects of a putty-form hydroxyapatite matrix combined with the synthetic cell-binding peptide P-15 on alveolar ridge preservation. J Periodontol 2008; 79(2):291-9.
72. Donos N, Mardas N, Chadha V. Clinical outcomes of implants following lateral bone augmentation: systematic assessment of available options (barrier membranes, bone grafts, split osteotomy). J Clin Periodontol 2008; 35(8 Suppl):173-202.
73. Claffey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis. J Clin Periodontol 2008; 35(8 Suppl): 316-32.
74. Wohlfahrt JC, Aass AM, Ronold HJ, Lyngstadaas SP. Micro CT and human histological analysis of a peri-implant osseous defect grafted with porous titanium granules: a case report. Int J Oral Maxillofac Implants 2011; 26: e9-14.
75. Jung RE, Thoma DS, Hammerle CH. Assessment of the potential of growth factors for localized alveolar ridge augmentation: a systematic review. J Clin Periodontol 2008; 35(8 Suppl): 255-81.

A review of biomaterials used to treat peri-dental and peri-implant lesions

Parichehr Behfarnia, Maryam Khoroushi, Elham Fakhari, Mohammad Reza Foroughi*

Abstract

Introduction: *Periodontics is, to a great extent, associated with debridement of periodontal pockets; however, regeneration of periodontal tissues and application of biomaterials have attracted a lot of attention during the recent decades and considerable progress has been achieved in this field. The materials used include bone grafts, membranes and growth factors. The aim of this article was to review biomaterials currently used to treat peri-dental and peri-implant lesions and assess the future needs in this field.*

Search strategy: *All the relevant articles indexed in Pubmed from 1976 to 2013 were searched, using the following key words: guided tissue regeneration, Guided bone regeneration, bone graft, membrane and tissue engineering. Of all the 105 abstracts retrieved, papers were selected that had evaluated the clinical aspects of the use of biomaterials used to treat peri-dental and peri-implant lesions.*

Conclusion: *The use of growth factors, genes and stem cells has been promising and these agents will lay the future foundations of biomaterials. It appears trial-and-error processes determine the best biomaterials for use in periodontal treatment.*

Key words: *Guided tissue regeneration, Guided bone regeneration, Bone graft, Membrane, Tissue engineering.*

Received: 4 Jan, 2014 **Accepted:** 30 Dec, 2014

Address: Dental Materials PhD Student, Dental Materials Research Center, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: mr.foroughi@dnt.mui.ac.ir

Citation: Behfarnia P, Khoroushi M, Fakhari E, Foroughi MR**. A review of biomaterials used to treat peri-dental and peri-implant lesions**. J Isfahan Dent Sch 2015; 11(2): 180-194.

۱-بر اساس نظریه Melchfr بازسازی ضایعات پریودنتال توسط کدامیک از بافتهای زیر صورت می گیرد؟

الف) اپیتلیوم ب) بافت همبند

ج) لیگامنت پریودنتال د) استخوان

۲- کدامیک از مواد پیوندی زیر خاصیت استئوژنزیس دارد؟

الف) پیوند اتوژن ب) پیوند آلوگرافت

ج) پیوند گزنوگرفت د) پیوند آلوپلاست

۳-کدامیک از انواع مواد پیوندی زیر سرعت تحلیل آن کم بوده و امکان حفظ فضا به مدت طولانی را فراهم می کند؟

الف) مواد پیوندی اتوژن ب) مواد پیوندی آلوگرافت

ج) مواد پیوندی زنوگرافت د) مواد پیوندی آلوپلاست (β-TCP)

۴- کدامیک از موارد زیر بدنبال استفاده از غشاء حاصل نمی گردد؟

الف) جلوگیری از ورود بافت نرم بدرون ضایعه ب) ثبات لخته خونی

ج) هدایت تشکیل استخوان د) تغلیظ فاکتورهای رشد و سلولهای استخوان ساز

۵- فاکتور رشد PDGF دارای کدامیک از خصوصیات زیر برای سلول هدف می باشد؟

الف) تشکیل ماتریکس خارج سلولی ب) فاکتور تمایز سلولی

ج) القای آنژیوژنز د) کموتاکسی و میتوژنیک

۶- استفاده از PRP به همراه مواد پیوند استخوان منجر به کدامیک از موارد زیر می شود؟

الف) افزایش میزان بازسازی استخوان ب) کاهش سرعت تحلیل استخوان

ج) افزایش بازسازی سینوس ماگزیلا د) کاهش آنژیوژنز دیفکتهای پریودنتال

۷- استفاده از (Plasma Rich in Growth factor PRGF) بعلت دارا بودن ..... موجب حفظ بهتر ..... شده است.

الف) فاکتورهای رشدی- ریج استخوانی

ب) سلولهای بنیادی- ساکت دندانی

ج) فاکتورهای رشدی- ساکت دندانی

د) سلولهای بنیادی – ریج استخوانی

۸- در بازسازی ریج استخوانی کدامیک از موارد زیر بیشتر قابل پیش بینی است؟

الف) استفاده از بلوک استخوانی اتوژن همراه با افزایش عرض ریج

ب) استفاده از بلوک استخوانی اتوژن همراه با افزایش ارتفاع ریج

ج) استفاده از پودر استخوان اتوژن همراه با افزایش عرض ریج

د) استفاده از پودر استخوان اتوژن همراه با افزایش ارتفاع ریج

۹- کدامیک از درمانهای زیر بر روی ضایعات موجود بر سطح ایمپلنت دارای موفقیت طولانی مدت ۱۵ ساله بوده است؟

الف) استفاده از فاکتورهای رشد به همراه مواد پیوند استخوان

ب) استفاده از غشاء به همراه مواد پیوند استخوان

ج) استفاده DBBM(Bio-oss) بر روی اتوگرافت و دو لایه غشاء کلاژن

د) استفاده از گرانولهای متخلخل تیتانیومی

۱۰- استفاده از درمان GTR در کدامیک از انواع ضایعات زیر دارای نتایج بهتری می باشد؟

الف) ضایعات فورکیشن کلاس II ماگزیلا ب) ضایعات فورکیشن کلاس II مندیبل

ج) ضایعات فورکیشن کلاس III ماگزیلا د) ضایعات فورکیشن کلاس III مندیبل