

مقایسه هیستومورفومتريک دو نوع پودر استخوان DFDBA و FDBA شرکت همانندساز بافت کیش در درمان ضایعات ایجاد شده در استخوان کالواریای خرگوش

دکتر شبنم آقايان^{۱#}، دکتر احمد اصغری^۲، دکتر پژمان مرتضوی^۳، دکتر شهرزاد قشقای^۴
 ۱ استادیار گروه پرودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، تهران، ایران
 ۲ دانشیار گروه علوم درمانگاهی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
 ۳ دانشیار گروه پاتوبیولوژی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
 ۴ دندانپزشک

وصول مقاله: ۹۷/۱۰/۱۹ اصلاح نهایی: ۹۷/۱۱/۱۷ پذیرش مقاله: ۹۷/۱۲/۱

Histomorphometric Comparison of 2 types of FDBA and DFDBA bone powders manufactured by Hamanand Saz Baft Kish Company in treatment of defects in rabbit calvaria bone

Shabnam Aghayan^{1#}, Ahmad Asghari², Pejman Mortazavi³, shahrzad Ghashghai⁴

¹Assistant Professor, Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

²Associate Professor, Clinical Science Dept, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

³ Associate Professor, Faculty of Specialized Veterinary Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad

⁴Dentist

Received: 9 December 2018; Accepted: 20 February 2019

Abstract:

Background and aim: Allografts are a group of binding materials with various applications in restoration of osseous tissues. These materials are in two types: DFDBAs and FDBAs which have been evaluated and different reports are available regarding their properties. So we decided to launch a study and compare 2 types of FDBA and DFDBA osseous powders manufactured by Hamanand Saz Baft Kish Company and their application in restoration of calvaria bone damages in rabbits.

Methods and Materials: The research performed on randomized clinical trial on 12 white rabbits. It was made 4 full 8 millimeter defects in calvaria bones in all rabbits. Then in group 1 we used DFDBA and in second group we used FDBA and the other groups were the positive and negative control groups. Within the 2 consecutive months (2,4,6, and 8 weeks) we sacrificed 3 rabbits for histologic and Histomorphometric analysis. Data were analyzed using Friedman and Mann-Whitney. We utilized SPSS ver:20 software.

Results: There were no statistically significant differences between groups FDBA and DFDBA in the filling status of the defect, inflammation and amount of resorption. At the end of 6 weeks in both groups, Inflammation also decreased in both groups from week 6. Foreign body reaction and complete remodeling of bone was not observed in both groups during the study period.

Conclusions: Both of FDBA and DFDBA groups are the same in the rate of bone formation, inflammation and foreign body reaction and absorption.

Key word: Calvaria, Allografts, Bone defect

*Corresponding Author: shabnamaghayan@yahoo.com

J Res Dent Sci. J Res Dent Sci. 2019;16 (1):1-12

خلاصه:

سابقه و هدف: آلوگرافتها گروهی از مواد پیوندی هستند که کاربردهای فراوانی در بازسازی ضایعات استخوانی دارند، دو فرم اصلی آنها، شامل (DFDBA) Demineralized freeze-dried bone allograft و (FDBA) freeze dried bone allograft ها میباشند، که مورد ارزیابی قرار گرفته و نتایج متفاوتی در زمینه خصوصیات مواد پیوندی فوق گزارش شده است. لذا بر آن شدیم تا مطالعه ای با هدف مقایسه بین دو نوع پودر استخوان FDBA و DFDBA شرکت همانندساز بافت کیش در بازسازی ضایعات استخوانی در استخوان کالواریای خرگوش بالغ انجام دهیم.

مواد و روش ها: این تحقیق به صورت Randomized clinical trial روی ۱۲ خرگوش سفید نیوزلندی انجام شد. ۴ نقیصه مشابه به قطر ۸ میلی متر در استخوان کالواریم همه خرگوشها ایجاد شد. سپس به ترتیب در ۲ ضایعه ایجاد شده پودر استخوان DFDBA و FDBA قرار گرفت و ۲ ضایعه دیگر گروه کنترل منفی و مثبت بودند. در طی ۲ ماه متوالی (۲-۴-۶-۸ هفته) در هر نوبت ۳ خرگوش sacrifice شدند و مورد ارزیابی هیستولوژیک و هیستومورفومتریک قرار گرفتند. برای تجزیه تحلیل آماری از نرم افزار SPSS Ver:20 و از روش های Friedman و Mann-Whitney استفاده شد.

یافته ها: دو گروه DFDBA و FDBA از نظر وضعیت پر شدن محل نقیصه، میزان التهاب، میزان جذب پودر استخوان تفاوت معناداری در طول دوره پیگیری نداشتند. میزان التهاب نیز در هر دو گروه از هفته ۶ کاهش یافت. واکنش جسم خارجی و بازبازی کامل استخوان در دو گروه در طی دوره مطالعه مشاهده نشد

نتیجه گیری: هر دو ماده DFDBA و FDBA از نظر میزان استخوان سازی، التهاب، جذب و واکنش جسم خارجی مشابه اند. **واژه های کلیدی:** کالواریا، آلوگرفت، ضایعات استخوانی

مقدمه:

به دلایل مختلفی از جمله تروما، عفونت، کشیدن دندان و تحلیل ریح آلوئولار ناشی از آن، بیماریهای پریدنتال و درگیری فورکا، آنومالی های تکاملی و یا نئوپلازیها، گاه نقایصی در استخوان پدیدار می گردد که میتواند زیبایی، فانکشن و تکلم بیمار را به مخاطره اندازد که بازسازی این نقایص با گرافتهای استخوانی همواره مورد توجه جراحان ارتوپدی، فک و صورت و پریدنتیست ها بوده است. همچنین، از کاربردهای دیگر گرافتهای استخوانی، میتوان به ریح آگمنتیشن و سینوس لیفت در موارد کاربرد ایمپلنتهای دندانی به عنوان یک درمان قابل پیش بینی و قابل اعتماد، در جایگزینی دندانهای از دست رفته اشاره نمود. که گاه به منظور دستیابی به ثبات و بقا، نیازمند حفظ ریح و پیوند استخوان میباشند.^(۱)

استفاده از گرافتهای استخوانی یکی از راههای پیشگیری و درمان نقایص و تحلیل های استخوانی است، که این گرافتها

شامل اتوگرافتها، آلوگرافتها، زئوگرافتها و آلوپلاستها میباشند. البته استاندارد طلایی برای درمان نقایص استخوانی، اتوگرافتها میباشند که از منابع داخل و خارج دهانی تهیه میشوند، ولی به دلیل لزوم جراحی ثانویه و خطرات و عوارض، همچنین محدود بودن مقدار استخوان قابل برداشت، پژوهش های متعددی روی سایر منابع پیوندی جهت درمان ضایعات استخوانی انجام شده است. آلوگرافتها گروهی از مواد پیوندی هستند که کاربردهای فراوانی در بازسازی ضایعات استخوانی دارند، دو فرم اصلی آنها، شامل DFDBA ها و FDBA ها میباشند، که در انسان و حیوانات مورد ارزیابی قرار گرفته و نتایج متفاوتی در زمینه خصوصیات مواد پیوندی فوق گزارش شده است. پودر استخوان FDBA از مینرالیزه کردن استخوان کورتیکال فرد دیگر از همان گونه و منجمد کردن و خشک کردن آن بدست می آید. ۲. ولی پودر استخوانی DFDBA دمینرالیزه میشود که اینکار

بوسیله محلول رقیق اسید هیدروکلریک سرد انجام میشود که باعث اکسپوز شدن اجزای ماتریکس مجاور فیبریل های کلاژن میشود که به نام BMP خوانده میشود. ۳ DFDBA به دلیل اکسپوز شدن BMPs (Bone Morphogenic Proteins) پتانسیل استئوژنیک بیشتری دارد لذا DFDBA به عنوان ماده پیوندی استئوینداکتیو مطرح میباشد. ۴ ولی FDBA به عنوان ماده استئوکاندکتیو در نظر گرفته شده است. ۵ برخی تحقیقات نشان دهنده ی برتری القای استخوان به دنبال کاربرد DFDBA بوده و برخی دیگر FDBA را برتر دانسته اند. (۶،۷)

همزمان در برخی موارد تفاوت آشکاری بین خصوصیات این دو پودر استخوان گزارش نشده است. (۸) لذا با توجه به اهمیت مشکلات گفته شده و نیز شکاف اطلاعاتی که در این زمینه وجود دارد و قیمت بالای انواع خارجی پودرهای استخوانی در داخل ایران در حال حاضر بر آن شدیم تا مطالعه ای با هدف مقایسه بین دو نوع پودر استخوان FDBA و DFDBA شرکت همانندساز بافت کیش در بازسازی ضایعات استخوانی در استخوان کالواریای خرگوش بالغ انجام دهیم.

مواد و روش ها:

در این تحقیق که به صورت Randomized clinical trial انجام شد از تعداد ۱۲ خرگوش سفید نیوزلندی از جنس نر، بالغ و با وزنی در حدود ۳-۲/۵ کیلوگرم که براساس آزمایشات بالینی سالم بودند، استفاده شد. خرگوشها از بخش تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی «مؤسسه تحقیقات انستیتو پاستور ایران» تهیه و در قفس های مخصوص نگهداری شدند. به منظور پرهیز از استرس و سازگار شدن حیوانات با محیط، هیچگونه آزمایشی به مدت یک هفته روی خرگوشها صورت نگرفت و تمامی حیوانات تحت شرایط محیطی و تغذیه ای یکسان (دما، رطوبت، نور، نوع جیره غذایی و تعداد دفعات غذای یکسان) نگهداری شدند و در چرخه روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعت نگهداری شدند. تغذیه خرگوشها با استفاده از پلت آماده ی مخصوص حیوانات آزمایشگاهی صورت

گرفت و آب نیز بصورت آزاد در اختیار حیوانات قرار گرفت. پروتکل این مطالعه مطابق اصول اخلاقی مورد تأیید کمیته های بین المللی حمایت از حقوق حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید. حیوانات ۶ ساعت قبل از جراحی تحت شرایط NPO غذایی نگهداری شدند و ۲ ساعت قبل از جراحی از آشامیدن آب ممانعت شد. جهت ایجاد بیهوشی مخلوطی از داروهای کتامین هیدروکلراید (۴۰mg/kg) و زایلازین (۵mg/kg) بصورت عضلانی استفاده شد. پس از شروع بیهوشی، حیوانات بر روی میز جراحی قرار داده شدند، موهای ناحیه کالواریوم به دقت shave شده و با استفاده از بتادین اسکراب ۷/۵٪ (بتادین قهوه ای) اسکراب شد. سپس ناحیه مورد نظر توسط محلول بتادین ۱۰٪ (بتادین سبز) مجدداً ضدعفونی شد و با استفاده از شان ایزوله شد. در این مرحله با استفاده از تیغه جراحی یک برش قدامی - خلفی (کراینو کائودال) به طور حدود ۵ سانتی متر در خط میانی کالواریوم و تا حد امکان منطبق بر محل crest External sagittal ایجاد شد و پوست به همراه پریوست توسط الواتور پریوست (Glickman periosteal elevator) از روی استخوان کنار زده شد. سپس با مشاهده دو سوچور (عرضی و ساژیتال) بر روی جمجمه، حدود استخوان فرونتال و پاریتال مشخص گردید. آنگاه با استفاده از هندپیس زاویه دار با دور ۲۰۰۰ دور در دقیقه و با فرز Dask به قطر ۸ میلی متر، چهار حفره یک شکل و هم اندازه به قطر ۸ میلی متر بر روی استخوان های فرونتال و پاریتال ایجاد شد. عمق همه حفرات تا روی پرده مننژ رسید، به طوری که نرمی پرده مننژ توسط پروب کاملاً قابل لمس بود. در هنگام دریل کردن از سرم فیزیولوژی استفاده شد تا از گرم شدن بیش از اندازه استخوان جلوگیری شود. از نظر موقعیت در تمام حیوانات ۲ عدد از حفرات در استخوان فرونتال (چپ و راست) و ۲ عدد دیگر در استخوان پاریتال (چپ و راست) ایجاد گردید. قطعات استخوانی مدور حاصل از تراش با مته Dask، توسط یک آسیاب استخوان (bone mill) خرد شده و بعنوان استخوان

اتوژن استفاده گردید. بدین ترتیب چهار حفره به این شرح ایجاد شد:

۱-حفره ی خالی

۲-حفره ی دارای استخوان اتوژن

۳-حفره ی دارای DFDBA

۴-حفره ی دارای FDDBA

برای به حداقل رسانیدن متغیرها، همه ی پودرهای استخوانی ساخت شرکت همانندساز بافت کیش، از یک دهنده گرفته شدند. مواد به آرامی و بدون فشار در حفرات گذاشته شد تا پارتيكل‌های آنها وارد فضای منتر نشوند. علیرغم اینکه موقعیت حفرات ایجاد شده در تمام نمونه‌ها یکسان بود، ولی ترتیب پرشدن هر یک از چهارحفره به طور تصادفی تعیین گردید. موقعیت قرار گرفتن مواد به صورت چرخشی و در جهت حرکت عقربه های ساعت تعیین گردید و بدین ترتیب سعی شد تا تأثیر احتمالی موقعیت نقیصه بر نتایج مطالعه به حداقل ممکن برسد. پس از قرار دادن بیومتریال‌ها در محل مورد نظر، پریوست با نخ بخیه قابل جذب ویکریل ۴-۰ و به صورت سرتاسری ساده بخیه شد. سپس پوست کالواریوم با نخ بخیه نایلون ۳-۰ و به صورت تکی ساده بخیه شد. از آنجا که پریوست در کلیه نمونه‌ها سالم کنار زده شد از هیچ ممبرینی جهت پوشش استفاده نشد. ناحیه عمل مجدداً توسط محلول بتادین ضدعفونی شد و حیوان برای برگشت از بیهوشی به یک محل گرم منتقل شد تا پس از هوشیاری کامل به محل نگهداری خود بازگردانده شود. جهت اجتناب از هر گونه اشتباهی، اطلاعات مربوط به هر نمونه ثبت گردید. جهت جلوگیری از عفونت های احتمالی به همه حیوانات مورد آزمایش سفازولین ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و داروی ضد درد به مدت ۵ روز بصورت عضلانی تزریق شد. هر روز یکبار حضور ورم یا التهاب احتمالی در ناحیه، باز شدن بخیه ها و حضور ترشحات یا عفونت های احتمالی موضع بررسی شد. بخیه های پوست ۱۰ روز بعد از عمل کشیده شدند. از پیامدهای احتمالی این کار عفونت می باشد، که جهت

پیشگیری از این پیامد تدابیر لازم از جمله کار کردن به روش استریل و دادن آنتی بیوتیک بعد از جراحی کلیه نمونه ها احراز شد. سپس هر ۲ هفته یکبار از زمان جراحی، تعداد ۳ خرگوش به صورت تصادفی انتخاب و sacrifice شدند. Sacrifice حیوانات با تزریق مقادیر کشنده ی داروی بیهوشی وریدی (Sodium Thiopental) بصورت تزریق داخل قلبی (Intra-) cardiac انجام پذیرفت. نمونه‌های برداشت شده داخل محلول پایدار کننده فرمالین ۱۰٪ به آزمایشگاه پاتولوژی انتقال یافت و ۲۴ ساعت بعد محلول فرمالین عوض شد.

مراحل آماده سازی هیستولوژیک

پوست ناحیه کالواریوم با تیغه شماره ۲۲ به صورت کامل Dissect و بخش Forehead جمجه توسط اره با حفظ ریم فوقانی اوربیت (به منظور تعیین قدام و خلف نمونه) از بقیه قسمت ها جدا شد و بافت های نرم ناحیه کاملاً از نمونه حذف گشت . نمونه ها به صورت جداگانه در داخل فرمالین ۱۰٪ به مدت ۴۸ ساعت نگهداری شدند تا fixation کامل صورت گرفت. سپس به منظور دکلسیفیکاسیون نمونه ها در داخل محلول اسید فرمیک ۱۰٪ برای مدت ۴ هفته قرار داده شدند و در این مدت به صورت روزانه بررسی شدند تا میزان نرم شدن آن (دکلسیفیکاسیون جهت تسهیل برش با دستگاه میکروتوم) تحت کنترل باشد. نمونه های داخل اسید فرمیک یک روز در میان داخل فرمالین قرار داده شدند تا مناطق دکلسیفیه مجدداً فیکس شوند . در پایان این مدت نمونه ها به مدت ۵ دقیقه به منظور Neutralization در داخل محلول کربنات لیتیوم ۲۰٪ قرار داده شدند که این مرحله در کیفیت رنگ پذیری نمونه ها تأثیر بسیاری دارد. هر نمونه با یک شماره و هر یک از مواد قرار داده شده در دیفکت با یکی از حروف A تا D نامگذاری شدند. همچنین هر یک از نمونه ها در مقاطع زمانی مشخص شده مورد مطالعه قرار گرفت که به صورت اندیس ۱ تا ۴ نشانه گذاری شد که به این ترتیب هر دیفکت صاحب یک کد شناسایی گردید. هر یک از دیفکت ها به صورت عمودی و در جهت قدامی خلفی به دو قسمت تقسیم شدند و لبه برش

DP12 در بزرگنمایی ۱۰X عکسبرداری شد. تصاویر حاصل با فرمت JPEG به محیط نرم افزار فتوشاپ (Photoshop 8.0/cs) وارد شد. برای هر تصویر با ابزار Magic Wand و تنظیم Tolerance نواحی تشکیل شده از استخوان و بیومتریال (که مشخصاً خصوصیت رنگی مشابهی با هم داشتند) انتخاب و با دستور Histogram تعداد Pixel این مناطق محاسبه و ثبت شد.

برای تجزیه تحلیل آماری از نرم افزار SPSS Ver:20 و روش های Friedman و Mann-U-Whitney استفاده شد.

یافته ها:

این تحقیق به صورت Randomized clinical trial روی ۱۲ خرگوش سفید نیوزلندی نر بالغ انجام شد. ۴ نقیصه به قطر ۸ میلیمتر در استخوان کالواریم همه خرگوشها ایجاد گردید. سپس در گروه اول، در ضایعه ایجاد شده پودر استخوان DFDBA و در گروه دوم، پودر استخوان FDBA شرکت همانند ساز بافت کیش قرار گرفت، گروه سوم، گروه کنترل منفی و گروه چهارم کنترل مثبت بود. نمونه ها در دوره های زمانی ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته بعد از جراحی از نظر هیستومورفومتریک مورد مطالعه قرار گرفتند در خصوص پر شدن محل نقیصه، یافته ها در دوره های زمانی ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته به صورت زیر می باشد: (جدول ۱)

خورده که معرف قسمت میانی دیفکت می باشد توسط Indian ink علامت گذاری و پس از دهیدراته شدن (توسط اتانول ۷۰ تا ۱۰۰٪) از سمت علامت گذاری شده داخل بلوک های پارافین قرار داده شدند (Embedding). از هر بلوک پارافین ۲ برش به ضخامت ۵ میکرون تهیه و رنگ آمیزی (Stating) توسط همتاکسیلین ائوزین (H&E) و تری کروم ماسون صورت گرفت. سپس اسلایدها مونته شده و توسط میکروسکوپ نوری olympus مورد ارزیابی قرار گرفت.

در بررسی هیستوپاتولوژیک پارامترهای زیر ارزیابی و در فرم کدبندی شده متعلق به هر دیفکت ثبت شد.

۱- پر شدن محل نقیصه که دارای ۱۰ درجه میباشد: ۰- عدم پر شدن نقیصه ۱- فقط بافت فیبروزه ۲- مقادیر مساوی بافت فیبروز و غضروف ۳- مقادیر زیاد غضروف و کمی فیبروز ۴- فقط غضروف ۵- غضروف زیاد با اندکی استخوان نابالغ ۶- غضروف و استخوان نابالغ به نسبت مساوی ۷- مقدار برجسته استخوان نابالغ و کمی غضروف ۸- التیام با استخوان نابالغ ۹- التیام با استخوان بالغ

۲- التهاب که دارای ۵ درجه میباشد: Grade 0: عدم حضور سلولهای التهابی Grade 1: حضور سلولهای التهابی کمتر از ۲۵٪ Grade 2: حضور سلولهای التهابی ۲۵-۵۰٪ Grade 3: حضور سلولهای التهابی ۵۰-۷۵٪ Grade 4: حضور سلولهای التهابی بیش از ۷۵٪

۳- بازیابی استخوان که شامل ۵ درجه میباشد: ۰- عدم بازیابی ۱- بازیابی کمتر از ۲۵٪ ۲- بازیابی ۲۵-۵۰٪ ۳- بازیابی ۵۰-۷۵٪ ۴- بازیابی بیش از ۷۵٪

۴- جذب پودر استخوان که شامل ۴ درجه میباشد: ۰- عدم جذب ۱- جذب ۲۵-۵۰٪ ۲- جذب ۵۰-۷۵٪ ۳- جذب کامل ۵- واکنش جسم خارجی که ماکروفاژها حالت Squamous cell like(epihelioid) از خود نشان میدهد که به صورت وجود یا عدم وجود تعریف میکنیم.

متغیر ها، به طریق زیر اندازه گیری شدند: از تمام مقاطع آماده شده از هر دیفکت توسط دوربین دیجیتال Olympus

جدول ۱- پر شدن محل نقیصه در هر یک از گروههای مورد مطالعه

طبقات متغیر	گروه	FDBA تعداد(درصد)	DFDBA تعداد(درصد)	Positive Control تعداد(درصد)	Negative Control تعداد(درصد)	p-value
۱	عدم پر شدن نقیصه					
	فقط بافت فیبروزه	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	
	مقادیر مساوی بافت فیبروز و غضروف					
	مقادیر زیاد غضروف و کمی فیبروز					
	فقط غضروف					
	غضروف زیاد با اندکی استخوان نابالغ					
	غضروف و استخوان نابالغ به نسبت مساوی					
	مقدار برجسته استخوان نابالغ و کمی غضروف					
	التیام با استخوان نابالغ					
	التیام با استخوان بالغ					
۰/۰۰۰۱	عدم پر شدن نقیصه					
	فقط بافت فیبروزه	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	۳(۱۰۰)	
	مقادیر مساوی بافت فیبروز و غضروف					
	مقادیر زیاد غضروف و کمی فیبروز					
	فقط غضروف					
	غضروف زیاد با اندکی استخوان نابالغ					
	غضروف و استخوان نابالغ به نسبت مساوی					
	مقدار برجسته استخوان نابالغ و کمی غضروف					
	التیام با استخوان نابالغ					
	التیام با استخوان بالغ					
۰/۰۰۱	عدم پر شدن نقیصه					
	فقط بافت فیبروزه					
	مقادیر مساوی بافت فیبروز و غضروف					
	مقادیر زیاد غضروف و کمی فیبروز				۱(۲۰)	
	فقط غضروف				۲(۸۰)	
	غضروف زیاد با اندکی استخوان نابالغ	۲(۸۰)		۱(۲۰)		
	غضروف و استخوان نابالغ به نسبت مساوی	۱(۲۰)	۳(۱۰۰)			
	مقدار برجسته استخوان نابالغ و کمی غضروف					
	التیام با استخوان نابالغ					
	التیام با استخوان بالغ					
۰/۰۰۵	عدم پر شدن نقیصه					
	فقط بافت فیبروزه					
	مقادیر مساوی بافت فیبروز و غضروف					
	مقادیر زیاد غضروف و کمی فیبروز					
	فقط غضروف					
	غضروف زیاد با اندکی استخوان نابالغ					
	غضروف و استخوان نابالغ به نسبت مساوی			۲(۸۰)	۲(۸۰)	
	مقدار برجسته استخوان نابالغ و کمی غضروف	۳(۱۰۰)	۱(۲۰)			
	التیام با استخوان نابالغ					
	التیام با استخوان بالغ					
p-value						۰/۰۰۲

در هفته ی دوم ۱۰۰٪ نمونه ها، فقط با بافت فیبروزه پر شده بودند و تفاوت معناداری بین گروهها وجود نداشت. ($P=1$)

در هفته ی چهارم ۱۰۰٪ دیفکت های گروههای FDBA و DFDBA با مقادیر مساوی بافت فیبروز و غضروف پر شده بودند. در ۱۰۰٪ نمونه های گروههای کنترل مثبت و منفی فقط بافت فیبروزه دیده شد و تفاوتی در این دو گروه با هفته ی دوم دیده نشد. این اختلاف در هفته ی چهارم از لحاظ آماری در بین گروههای FDBA و DFDBA با کنترل مثبت و منفی معنادار بود. ($P<0/05$) اختلاف معناداری بین گروههای FDBA با DFDBA وجود نداشت.

در خصوص پر شدن محل نقیصه در هفته ی ششم اختلاف بین گروه DFDBA با کنترل منفی معنادار بود. ($P<0/05$) ولی اختلاف معناداری بین گروه کنترل منفی با FDBA وجود نداشت.

در هفته ی هشتم بین گروه کنترل منفی با FDBA و گروه DFDBA اختلاف معنادار بود ($P<0/05$) اختلاف معناداری بین گروههای FDBA و DFDBA با کنترل مثبت نبود که میتوان چنین نتیجه گرفت که هر دو پودرهای استخوانی FDBA و DFDBA شرکت همانند ساز بافت کیش به اندازه ی استخوان اتوزن مؤثر بوده و زودتر از دیفکت خالی رها شده استخوان سازی کرده اند. اختلاف معناداری بین دو گروه FDBA و DFDBA در دوره های زمانی ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته از لحاظ پر شدن محل نقیصه وجود نداشت. همچنین لازم به ذکر است که در تمام گروههای مورد مطالعه در طول دوره ی پیگیری وضعیت محل پرشدن نقیصه، تفاوت معناداری را نشان می دهد ($P<0/05$)

در خصوص میزان التهاب، یافته ها در دوره های زمانی ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته به صورت زیر بود:

در هفته ی دوم مطالعه از نظر میزان التهاب، در گروه ۸۰٪ FDBA نمونه ها کمتر از ۲۵٪ و ۲۰٪ دیگر بین ۲۵-۵۰٪ سلول التهابی داشتند. میزان سلولهای التهابی در ۶۰٪ نمونه های گروه DFDBA، کمتر از ۲۵٪ و در ۴۰٪ نمونه

های دیگر گروه ۵۰-۷۵٪ DFDBA بود. در گروه کنترل مثبت ۶۰٪ نمونه ها کمتر از ۲۵٪، ۲۰٪ نمونه ها ۲۵-۵۰٪ و ۲۰٪ مابقی نمونه ها ۵۰-۷۵٪ سلول التهابی داشتند. حضور سلول های التهابی در گروه کنترل منفی در ۴۰٪ نمونه ها کمتر از ۲۵٪ و در ۶۰٪ نمونه ها ۲۵-۵۰٪ بود. که هیچ گونه اختلاف معنی داری از لحاظ آماری بین گروههای مورد مطالعه در این هفته وجود نداشت. ($P=0/04$)

در هفته ی چهارم در ۱۰۰٪ نمونه های گروه FDBA سلولهای التهابی بین ۲۵-۵۰٪ حضور داشتند. در گروه DFDBA ۶۰٪ نمونه ها بین ۲۵-۵۰٪ و ۴۰٪ دیگر ۵۰-۷۵٪ سلول التهابی داشتند. در گروه کنترل مثبت در ۸۰٪ نمونه ها سلولهای التهابی بین ۲۵-۵۰٪ و در ۲۰٪ نمونه ها ۵۰-۷۵٪ حضور داشتند. ۱۰۰٪ نمونه های کنترل منفی نیز، کمتر از ۲۵٪ سلولهای التهابی داشتند. از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین گروه کنترل منفی با گروههای کنترل مثبت و DFDBA وجود داشت. ($P<0/05$) گروه کنترل منفی کمترین میزان التهاب و کنترل مثبت بیشترین میزان التهاب را نشان داد.

در هفته ی ششم، ۱۰۰٪ نمونه های گروههای FDBA و DFDBA ۵۰-۷۵٪ سلولهای التهابی داشتند. در گروه کنترل مثبت در ۶۰٪ نمونه ها ۵۰-۷۵٪ و در ۴۰٪ نمونه ها ۲۵-۵۰٪ سلولهای التهابی حضور داشتند. در ۱۰۰٪ نمونه های گروه کنترل منفی حضور سلولهای التهابی ۲۵-۵۰٪ بود. از لحاظ آماری بین گروه کنترل منفی با FDBA و DFDBA اختلاف معنی دار وجود داشت. در این هفته بیشترین میزان التهاب را بین گروهها داشتیم. ($P<0/05$)

در هفته هشتم نیز در گروه FDBA ۲۰٪ نمونه ها ۲۵-۵۰٪، ۶۰٪ نمونه ها ۵۰-۷۵٪ و ۲۰٪ دیگر بیشتر از ۷۵٪ سلول التهابی داشتند. در گروه DFDBA ۲۰٪ نمونه ها ۲۵-۵۰٪ و ۸۰٪ نمونه ها ۵۰-۷۵٪ سلول التهابی داشتند. در گروه کنترل مثبت سلولهای التهابی در ۲۰٪ نمونه ها کمتر از ۲۵٪ و در ۸۰٪ نمونه ها بین ۲۵-۵۰٪ بود. در گروه کنترل منفی نیز ۶۰٪

% موارد سلولهای التهابی بین ۲۵-۵۰٪ و در ۴۰٪ مابقی بین ۵۰-۷۵٪ بودند. از لحاظ آماری تنها بین گروه FDBA با گروه کنترل منفی اختلاف معنی دار وجود داشت که میزان التهاب در گروه FDBA بیشتر از گروه کنترل منفی بود. ($P < 0.05$)

اختلاف معناداری بین دو گروه FDBA و DFDBA در دوره های زمانی ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته از نظر میزان التهاب وجود نداشت. همچنین در گروههای FDBA و DFDBA و کنترل منفی در طول دوره پیگیری در میزان التهاب اختلاف معنا داری وجود داشت ($P < 0.05$) که در هفته ی ششم بیشترین میزان التهاب و در هفته ی دوم کمترین میزان التهاب را داشتیم.

از نظر میزان پودر استخوان جذب شده، در هفته دوم در گروه FDBA، ۶۰ درصد نمونه ها جذب ۵۰-۷۵٪ و ۴۰٪ دیگر نمونه ها جذب کامل داشتند. در گروه DFDBA، ۴۰ درصد جذب ۲۵-۵۰٪ و ۶۰٪ جذب بین ۵۰-۷۵٪ داشتند. در گروه کنترل مثبت ۲۰٪ جذب ۲۵-۵۰٪، ۶۰٪ جذب ۵۰-۷۵٪ و ۲۰٪ جذب کامل داشتند. از لحاظ آماری اختلاف معنی دار بین گروههای مورد مطالعه وجود نداشت. ($P = 0.182$)

در هفته چهارم، در گروه FDBA، ۲۰ درصد نمونه ها جذب ۵۰-۷۵٪ و ۸۰٪ دیگر جذب کامل داشتند. در گروه ۴۰ درصد DFDBA نمونه ها جذب ۵۰-۷۵٪ و ۶۰٪ نمونه ها جذب کامل داشتند. ۱۰۰٪ دیفکت ها در گروه کنترل مثبت جذب ۲۵-۵۰٪ داشتند. از لحاظ آماری اختلاف بین کنترل مثبت با گروههای FDBA معنی دار بود ($P < 0.05$) که این میزان جذب برای FDBA بیشتر و برای کنترل مثبت کمتر بود.

در هفته ی ششم و هشتم ۱۰۰٪ نمونه های همه ی گروهها جذب کامل داشتند و پودر استخوان باقی مانده در دیفکت ها دیده نشد و اختلاف آماری معنی داری بین گروهها در این هفته ها نبود ($P=1$). اختلاف معناداری بین دو گروه FDBA و DFDBA در دوره های زمانی ۲، ۴، ۶ و ۸

هفته از لحاظ میزان پودر استخوان جذب شده وجود نداشت. همچنین در گروههای DFDBA و کنترل مثبت در طول دوره پیگیری میزان جذب پودر استخوانی تفاوت معنی داری را نشان داد. ($P < 0.05$) این اختلاف در گروه FDBA معنی دار نبود.

در هیچ یک از گروههای مورد مطالعه در طول دوره ی پیگیری واکنش جسم خارجی دیده نشد و همچنین به دلیل اینکه در این مدت هیچ کدام از دیفکت ها به طور کامل با استخوان جایگزین نگردید، بازیابی استخوان نیز صفر در نظر گرفته شد. از لحاظ آماری بین گروههای مورد مطالعه در خصوص واکنش جسم خارجی و بازیابی استخوان در طول دوره ی پیگیری اختلاف معناداری وجود نداشت. در هیچ کدام از متغیرهای بررسی شده، هیچ گونه اختلاف معنی داری از لحاظ آماری بین گروههای FDBA و DFDBA شرکت همانندساز بافت کیش در طول دوره ی پیگیری مشاهده نشد.

بحث:

روى Randomized clinical trial این تحقیق به صورت ۱۲ خرگوش سفید نر نیوزلندی انجام شد. ۴ نقیصه ی مشابه در استخوان کالواریم همه خرگوشها ایجاد ۸ میلی متر به قطر گردید. سپس در ۲ ضایعه ی ایجاد شده پودر استخوان شرکت همانند ساز بافت کیش قرار FDBA و DFDBA گرفت که برای به حداقل رسانیدن متغیرها، هر دو نوع پودرهای استخوانی ساخت شرکت همانندساز بافت کیش، از یک دهنده گرفته شدند. ۲ ضایعه دیگر گروه کنترل منفی و کنترل مثبت بودند. گروه کنترل منفی به صورت خالی رها شد و در گروه کنترل مثبت از استخوان اتوژن همان خرگوش استفاده گردید. در طی هشت هفته ی متوالی (۲-۴-۶-۸ شد و جهت مطالعه Sacrifice هفته)، در هر نوبت ۳ خرگوش ی هیستولوژیک و هیستومورفومتريک نزد پاتولوژیست فرستاده شد. سپس نمونه ها از نظر وضعیت پر شدن محل نقیصه/

بود و امکان خطا در خصوص پیدا کردن محل دقیق بیوپسی وجود دارد.

در مطالعه ای که کیانی و همکاران روی کالواریای ۳۶ خوک گونیاپی طی ۸ هفته جهت بررسی توانایی ترمیم مواد پیوندی مختلف انجام دادند، نشان دادند که از نظر تشکیل استخوان جدید اختلاف در بین گروههای اتوژن، کنترل منفی و DFDBA معنادار بود. بدین صورت که گروه اتوژن بیشترین و گروه کنترل منفی کمترین میزان تشکیل استخوان را بین سایر گروهها نشان دادند.^(۹) در حالیکه در مطالعه ای با اختلاف معناداری بین گروه اتوژن با DFDBA و کنترل منفی وجود نداشت، که از این نظر این دو مطالعه با یکدیگر همسو نمی باشند. در مطالعه ای ما، اختلاف معناداری بین گروه DFDBA و کنترل منفی از نظر استخوانی شدن نقیصه ها با برتری DFDBA وجود دارد، که از این نظر با مطالعه ای کیانی و همکاران همسو می باشد.

در سال ۲۰۱۲ دکتر بهفر نیا و همکاران ۱۰ مطالعه ای انجام دادند، که در آن ۳ نوع پودر استخوانی DFDBA که شامل (DBM, Cenobone, Dembone) بودند، را در ۴ ضایعه ای ایجاد شده به قطر ۱۱ میلیمتر در استخوان کالواریای ۱۶ خرگوش مورد آزمایش قرار دادند و یکی از نقیصه ها را به عنوان کنترل منفی، خالی رها کردند و بعد از ۶ و ۱۲ هفته به بررسی ضایعات ایجاد شده پرداختند. در تمام گروههای مورد مطالعه ای آنها بازسازی استخوان که شامل استخوان (woven, لامار) بود، بعد از هفته ی ۶ و ۱۲ صورت گرفته بود ولی زمانهای مورد مطالعه در هر ۳ گروه آلوگرفت تفاوت معناداری در خصوص میزان ذرات باقیمانده پودر استخوانی و تشکیل استخوان وجود نداشت و گروههای مورد مطالعه نسبت به گروه کنترل منفی نتوانستند از لحاظ آماری تشکیل استخوان بیشتری را نشان دهند. البته در همه ی گروهها به جز DBM، در هفته ی ۱۲ نسبت به هفته ی ۶ تشکیل استخوان بیشتری دیده شد. در صورتی که در مطالعه ای ما در زمان مشابه هفته ی ششم در گروه DFDBA، به صورت معنی داری

میزان التهاب/میزان پودر استخوان جذب شده و واکنش جسم خارجی مورد ارزیابی قرار گرفتند که نتایج زیر حاصل شد: از نظر پر شدن محل نقیصه و استخوانی شدن آن، در هفته ی دوم، اختلاف در بین گروههای مورد مطالعه معنادار نبود. در هفته ی چهارم، اختلاف در گروههای کنترل مثبت و منفی با گروههای DFDBA و FDBA معنی دار بود. در هفته ی ششم اختلاف بین گروه کنترل منفی با DFDBA معنی دار بود. در هفته ی هشتم نقیصه ها در گروههای DFDBA و FDBA با مقادیر برجسته ی استخوان نابالغ و اندکی غضروف پر شده بودند ولی در گروههای کنترل مثبت و منفی مقادیر مساوی استخوان نابالغ و غضروف رؤیت شد، لذا اختلاف بین گروههای کنترل منفی با DFDBA و FDBA معنی دار بود. از نظر پر شدن محل نقیصه در دوره های ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته هیچ اختلاف معنی داری بین گروههای DFDBA و FDBA وجود نداشت. در تمام گروههای مورد مطالعه در طول دوره ی پیگیری وضعیت محل پر شدن نقیصه در هفته ی ۸، تفاوت معناداری را نسبت به هفته ی ۲ نشان داد.

در مطالعه ای که wood و همکاران، روی ۴۰ بیمار طی ۱۹ هفته انجام دادند، به مقایسه هیستولوژیک DFDBA و FDBA در بیمارانی که نیازمند ridge preservation بودند، پرداختند.^(۶) نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که هیچگونه اختلاف معنا داری در خصوص تغییر ابعاد ریح آلوئولار و درصد بافت همبند بین ۲ گروه DFDBA و FDBA وجود ندارد. درصد استخوان زنده در گروه ۲۴/۶۳ درصد FDBA و در گروه DFDBA ۳۸/۴۲ درصد بود. که از این لحاظ تفاوت معناداری بین دو گروه با برتری DFDBA مشاهده شد. در حالیکه در مطالعه ای ما تفاوت معناداری بین دو گروه DFDBA و FDBA در هیچکدام از دوره های زمانی مشاهده نشد. لذا این مطالعه از نظر میزان استخوان سازی بین دو گروه DFDBA و FDBA با مطالعه ای ما همسو نمی باشد. البته لازم به ذکر است که در مطالعه ای wood از stent جراحی جهت مشخص کردن محل دقیق ساکت دندان استفاده نشده

استخوان بیشتری نسبت به گروه کنترل منفی دیده شد، که از این لحاظ با مطالعه ی ما همسو نمی باشد. البته تفاوت موجود در دو مطالعه میتواند مربوط به قطر نقیصه ها باشد. در مطالعه ی بهفرنیا قطر نقیصه ها ۱۱ میلی متر و در مطالعه ی ما ۸ میلی متر بود.

Lee و همکاران در مطالعه ای با هدف مقایسه ی ۳ نوع آلوگرفت Freeze-dried cortical bone ، Freeze-dried cortico-cancellous bone (FDBA مشابه گروه استفاده شده در مطالعه ی ما) و demineralized bone matrix همراه freeze-dried cancellous bone در بازسازی ضایعات استخوانی روی ۹ خرگوش سفید نیوزیلندی انجام دادند. خرگوشها در هفته های ۴، ۸ و ۱۲ Sacrificed شدند و مورد بررسی هیستومورفومتريک قرار گرفتند. در این مطالعه در هفته ی هشتم تشکیل استخوان در تمام گروه ها نسبت به گروه کنترل منفی بیشتر بود.^(۱۱) پودر استخوان استفاده شده در مطالعه ی ما از نوع cortico-cancellous بود، در نتیجه گروه freeze-dried cortico-cancellous bone که در مطالعه ی Lee استفاده شده بود، مشابه گروه FDBA به کاربرده شده در مطالعه ی ما می باشد و از آنجا که گروه FDBA در مطالعه ی ما نیز تشکیل استخوان بیشتری نسبت به گروه کنترل منفی داشت، لذا این دو مطالعه با هم همسو می باشند.

در مطالعه ای که Raymond و همکاران جهت بررسی DFDBA و FDBA در ناحیه ی فک میمون ریزوس در دوره های ۱ و ۲ و ۳ ماهه انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که اتافک های حاوی FDBA، دارای استخوان سازی بیشتری نسبت به گروه DFDBA و کنترل منفی در کل دوره ی پیگیری بودند و این اختلاف در ماه اول بین گروه FDBA نسبت به گروه DFDBA به طور معناداری بیشتر بود.^(۱۲) همچنین این اختلاف در ماه ۲ و ۳ در گروه FDBA به طور معناداری نسبت به گروه کنترل منفی و گروه DFDBA بیشتر بود. در مطالعه ی Raymond در ماه دوم (هفته هشتم) نزدیک به کل اتافک

گروه FDBA از استخوان پر شده بود ولی در گروه DFDBA در این زمان استخوان جدید خیلی کمی وجود داشت. همچنین گروه DFDBA و گروه کنترل منفی تفاوت معنی داری از لحاظ تشکیل استخوان جدید در کل دوره پیگیری نداشتند. در مطالعه ی ما نیز در زمان مشابه دو ماه (۸ هفته) قسمت اعظم نقیصه در گروه FDBA با استخوان پر شده بود که از این نظر با مطالعه ی Raymond همسو می باشد ولی در مطالعه ی ما در گروه DFDBA قسمت اعظم نقیصه با استخوان پر شده بودند که از این لحاظ با مطالعه ی Raymond همسو نبود. در مطالعه ی ما اختلاف معناداری بین گروه FDBA و کنترل منفی وجود دارد که مشابه مطالعه ی Raymond است. البته در مطالعه ی ما بین گروه DFDBA و کنترل منفی نیز اختلاف معناداری وجود دارد که از این لحاظ با مطالعه ی Raymond هم خوانی ندارد. این تفاوت در نتایج می تواند به دلیل کم بودن تعداد نمونه های مطالعه ی Raymond باشد. Raymond در ماه های اول و سوم در هر گروه ۲ نمونه و در ماه دوم در هر گروه ۱ نمونه را مورد ارزیابی قرار داد. از نظر میزان التهاب، در مطالعه ی ما، در هفته ی دوم اختلاف معناداری بین گروههای مورد مطالعه وجود نداشت. در هفته چهارم گروههای کنترل مثبت و DFDBA التهاب بیشتری نسبت به گروه کنترل منفی داشتند. که این اختلاف از لحاظ آماری معنادار بود. در هفته ی ششم نیز گروههای FDBA و DFDBA التهاب بیشتری نسبت به گروه کنترل منفی داشتند که از لحاظ آماری معنادار بود. در هفته ی هشتم گروه FDBA از لحاظ آماری التهاب بیشتری نسبت به گروه کنترل منفی داشت. از نظر میزان التهاب هیچ اختلاف معنی داری بین گروههای FDBA و DFDBA در هیچ یک از زمان های مورد مطالعه مشاهده نشد. بیشترین میزان التهاب مربوط به هفته ی ششم و کمترین مربوط به هفته ی دوم بود و میزان التهاب بعد از هفته ی ششم کاهش یافت.

در مطالعه ای کیانی و همکاران در همه ی گروههای مورد مطالعه در هفته ی ۸، سلول های التهابی وجود دارد، که از این

لحاظ مشابه مطالعه ی Raymond است ولی بر خلاف مطالعه ی Raymond در هفته ی ۸ جذب کامل پودر استخوان در هر دو گروه و جود دارد که این اختلاف نیز می تواند ناشی از تعداد کم نمونه های Raymond باشد.

در مطالعه Commack و همکاران میزان ذرات باقی مانده ی گرفت در گروه DFDBA در فاصله ی ۶ تا ۳۶ ماه به طور معناداری کمتر از گروه FDBA در نواحی آگمنتاسیون ریح بود. که این نتایج با مطالعه ی حاضر همسو نمی باشد، در مطالعه ی Commack فاصله ی زمانی در گرفتن بیوپسی از نمونه ها مشابه نبوده است و عنوان نشده است که دقیقاً در کدام ماه، در چه تعداد نمونه جذب کامل اتفاق افتاده است.^(۷) در مطالعه ی حاضر در هیچ یک از گروههای مورد مطالعه در طول دوره ی پیگیری واکنش جسم خارجی دیده نشد.

در مطالعه ی Raymond و همکاران، بررسی های هیستولوژیک روی فک ۶ میمون ریزوس نشان داد که در هیچ یک از گروههای مورد مطالعه شامل گروههای FDBA، DFDBA و کنترل منفی واکنش جسم خارجی مشاهده وجود ندارد که از این جهت با مطالعه ی ما همسو بود.^(۱۲)

نتیجه گیری:

دو گروه DFDBA و FDBA از نظر وضعیت پر شدن محل نقیصه، میزان التهاب، میزان جذب پودر استخوان تفاوت معناداری در طول دوره پیگیری ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته نداشتند. در هر دو گروه پودر استخوان در پایان هفته ۶ به صورت کامل جذب شد. میزان التهاب نیز در هفته ی ششم به بالاترین میزان خود نسبت به سایر زمان های مورد مطالعه رسید. میزان التهاب در هر دو گروه از هفته ۶ کاهش یافت. واکنش جسم خارجی و بازبانی کامل استخوان در دو گروه در طی دوره مطالعه مشاهده نشد. هر دو ماده FDBA و DFDBA شرکت همانند ساز بافت کیش از نظر میزان استخوان سازی، میزان التهاب، جذب و واکنش جسم خارجی مشابه اند و میتوان گفت این دو ماده نسبت به هم ارجحیت قابل توجهی ندارند.

نظر با مطالعه ی حاضر همسو می باشد. در مطالعه ی کیانی گروه کنترل منفی به صورت معناداری بالاترین میزان التهاب را در بین سایر گروهها داشت ولی در مطالعه ی ما گروه کنترل منفی کمترین میزان التهاب را داشت.^(۹) در مطالعه ی Raymond و همکاراندر هیچ یک از دوره های زمانی ۱، ۲ و ۳ ماهه در هیچ یک از گروه های مورد مطالعه سلول های التهابی دیده نشده بود. در حالی که در مطالعه ی حاضر در همه گروه های مورد مطالعه در دوره های زمانی ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته سلولهای التهابی رویت شد. این اختلاف می تواند ناشی از تعداد نمونه های کم در مطالعه ی Raymond باشد.^(۱۲)

از نظر میزان جذب در مطالعه ی ما، اختلاف معنی دار ی بین گروههای مورد مطالعه در هفته ی دوم وجود نداشت. در هفته چهارم، اختلاف بین گروه کنترل مثبت با گروه FDBA معنی دار بود. که این میزان جذب برای FDBA بیشتر و برای کنترل مثبت کمتر بود. در هفته ی ششم و هشتم همه ی نمونه ها جذب کامل داشتند و پودر استخوان باقی مانده در دیفکت ها دیده نشد و اختلاف آماری معنی داری بین گروهها نبود. در مطالعه ی wood و همکاران ۶ درصد ذرات باقی مانده ی گرفت در در مدت زمان ۱۹ هفته در گروه DFDBA به طور معناداری کمتر از گروه FDBA بود که از این نظر با مطالعه ما همسو نمی باشد. در مطالعه ی ما، بعد از ۶ هفته، همه ی ذرات مواد پیوندی جذب شدند. در مطالعه ی کیانی و همکاران، بعد از گذشت ۸ هفته، در گروه DFDBA جذب کامل وجود داشت که از این نظر با مطالعه ی ما همسو می باشد.^(۹) در مطالعه ی Raymond و همکاران در همه دوره های زمانی ۱، ۲ و ۳ ماهه ذرات باقی مانده گرفت در گروههای DFDBA و FDBA وجود داشتند.^(۱۲) که در زماههای ۱ و ۲ در این خصوص بین گروههای DFDBA و FDBA تفاوت معناداری وجود نداشت ولی ذرات باقی مانده گرفت در گروه FDBA به طور معنا داری در ماه سوم از گروه DFDBA کمتر بود. در مطالعه ی ما نیز در هفته های ۴ و ۸ بین گروههای DFDBA و FDBA تفاوت معناداری وجود نداشت که از این

References:

- 1-Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F. Carranza's Clinical Periodontology, Reconstructive Periodontal Surgery. 12 th; 2015.p.577-83.
- 2-Demetter R, Calahan B, Mealey B. Histologic Evaluation of Wound Healing After Ridge Preservation With Cortical, Cancellous, and Combined Cortico-Cancellous Freeze-Dried Bone Allograft: A Randomized Controlled Clinical Trial. J Periodontol 2017;88(9):860-868.
- 3-Sethi AK, Kar IB, Mohanty T, Mishra N, Singh AK. Use of plasma-enriched demineralized freeze-dried bone matrix in postsurgical jaw defects. Natl J Maxillofac Surg 2018;9(2):174-183
- 4-Lima JLO, Sendyk DI, Sendyk WR, Polo CI, Correa L, Deboni MCZ. Growth Dynamic of Allogeneic and Autogenous Bone Grafts in a Vertical Model. Braz Dent J 2018;29(4):325-334
- 5-Corning PJ, Mealey BL. Ridge preservation following tooth extraction using mineralized freeze-dried bone allograft compared to mineralized solvent-dehydrated bone allograft: A randomized controlled clinical trial. J Periodontol 2019;90(2):126-33.
- 6-Wood R, Mealey B. Histologic Comparison Of Healing After Tooth Extraction With Ridge Preservation Using Mineralized Versus Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft. J Periodontol 2012;83:329-336
- 7-Cammack GV , Nevins M, Clem DS , Hatch JP, Mellonig JT.. Histology Evaluation Of Mineralized And Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft For Ridge And Sinus Augmentations. J periodontics restorative dent 2005;25:231-237.
- 8-Yukna RA, Vastardis S. Comparative Evaluation Of Decalcified And Non-Decalcified Freeze-Dried Bone Allografts In Rhesus Monkeys. I. Histologic Findings. J Periodontol. 2005;76(1):57-65.
- 9-Yazdi FK, Mostaghni E, Moghadam SA, Faghihi S, Monabati A, Amid R. A coparision of the healing capabilities of various grafting materials in critical-sized defect in guinea pig calvaria. Int. J. Oral maxillofac Implants 2013;28:1370-1376.
- 10- Behfarnia P, Shahabooui M, Mashhadiabbas F, Fakhri E. Comparison of bone regeneration using three demineralized freeze-dried bone allografts: A histological and histomorphometric study in rabbit calvaria. Dent Res J (Isfahan). 2012 ; 9(5): 554-560.
- 11-Lee DW, Koo KT, Seol YJ, Lee YM, Ku Y, Rhyu IC, et al. Bone regeneration effects of human allogeneous bone substitutes: a preliminary study. Jpis 2010;40.3.132.
- 12-Yukna RA, Vastardis S.. Comparative Evaluation Of Decalcified And Non-Decalcified Freeze-Dried Bone Allografts In Rhesus Monkeys. I. Histologic Findings. J Periodontol 2005;76:57-65.