

## مقایسه رادیوگرافی معمولی و دیجیتال در ارزیابی ترمیم ضایعات استخوانی در فک سگ

مهناز شیخی\*، فاطمه سالمی\*\*#، منصور ریسمانچیان\*\*\*، سعید نوحیان\*\*\*\*، محمد رضوی\*\*\*\*\*، عباس مقیم بیگی\*\*\*\*\*

\* دانشیار گروه رادیولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\* استادیار گروه رادیولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\*\* دانشیار گروه پروتزهای دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\*\* استادیار گروه پروتزهای دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\*\*\* دانشیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\*\*\* استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان

تاریخ ارائه مقاله: ۸۹/۱۲/۶ - تاریخ پذیرش: ۹۰/۶/۱۸

### Comparison of Conventional and Digital Radiography in Evaluation of the Bone Lesions Healing Process in Dog Jaws

Mahnaz Sheikhi\*, Fatemeh Salemi\*\*#, Mansur Rismanchian\*\*\*, Said Nosuhian\*\*\*\*, Mohamad Razavi\*\*\*\*\*, Abbas Moghimbeighi\*\*\*\*\*

\* Associate Professor, Dept of Oral & Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*\* Assistant Professor, Dept of Oral & Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

\*\*\* Associate Professor, Dept of Prosthodontics, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*\*\*\* Assistant Professor, Dept of Prosthodontics, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*\*\*\*\* Associate Professor, Dept of Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*\*\*\*\* Assistant Professor, Dept of Biostatistics, School of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

Received: 25 February 2011; Accepted: 9 September 2011

**Introduction:** Jaw bone defects are the origin of many complications for patients, and complete bone healing has a special importance. Histological examination can be regarded as the "gold standard." However, noninvasive diagnosis techniques are needed for clinical application. The aim of this study was to compare digital and conventional radiography for detection of bone healing.

**Materials & Methods:** In this study, premolar teeth of 4 dogs were extracted. 5.5mm bone defect was created in each quadrant of the jaw bone Three months after healing of the extraction sites. Digital and conventional radiography was performed at 15, 30, 45 and 60 days after surgery. At every stage, bone specimens were removed and studied with histomorphometric procedures. At all stages, bone defect density was determined by conventional and digital radiography and compared with the percentage of bone formation determined by histomorphometry. The data were analyzed using descriptive analysis variance test for repeated data and paired *t*-test using SPSS software.

**Results:** At all stages, the differences between both radiographic methods and histomorphometry were statistically significant. At days 15 and 60, a statistically significant difference was seen between digital and conventional radiography. The differences between digital and conventional radiography at days 30 and 45 were not statistically significant.

**Conclusion:** Digital radiography showed changes more clearly in the early stages of bone formation (day 15) and at later stages (day 60).

**Key words:** Conventional radiography, digital radiography, bone defect, histomorphometry.

# Corresponding Author: fatemeh.salemi@umsha.ac.ir, Dr.salemi@yahoo.com

J Mash Dent Sch 2012; 35(4): 271-82.

## چکیده

**مقدمه:** نقایص استخوانی فک منشأ عوارض بسیاری برای بیماران می‌باشد و ترمیم کامل استخوان یک هدف ایده آل در درمان‌های رژنراتیو محسوب می‌شود. بررسی هیستولوژیک می‌تواند به عنوان یک معیار استاندارد مطرح باشد؛ اما در موارد بالینی تکنیک‌های تشخیصی غیرمهاجم مورد نیاز است. هدف از این مطالعه، بررسی دقت رادیوگرافی دیجیتال در مقایسه با رادیوگرافی معمولی در تعیین میزان ترمیم استخوان در طول زمان، بود.

**مواد و روش‌ها:** در این تحقیق تجربی ابتدا دندان‌های پرمولر ۴ سگ در هر چهار کوادرنانت کشیده شد، سه ماه بعد در هر نیم فک در هر سگ، حفره‌ای به ابعاد ۵×۵mm ایجاد شد. ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ روز بعد، رادیوگرافی معمولی و دیجیتال از ناحیه به عمل آمد، در هر مرحله نمونه برداری انجام شد و مورد بررسی هیستومورفومتری قرار گرفت. در هر مرحله دانسیته استخوان در هر دو نوع رادیوگرافی مشخص شده و با درصد تشکیل استخوان تعیین شده به روش هیستومورفومتری مقایسه شد. اطلاعات به دست آمده با آزمون واریانس داده‌های تکراری و آزمون *t* زوج توسط نرم‌افزار SPSS آنالیز گردید.

**یافته‌ها:** در همه زمان‌های مطالعه، اختلاف بین دو روش رادیوگرافی و هیستومورفومتری معنی‌دار بود. در روزهای ۱۵ و ۶۰، اختلاف معنی‌دار بین دو روش رادیوگرافی معمولی و دیجیتال وجود داشت؛ به طوری که اختلاف رادیوگرافی دیجیتال و هیستومورفومتری کمتر از رادیوگرافی معمولی و هیستومورفومتری بود. در حالی که در روزهای ۳۰ و ۴۵، اختلاف معنی‌داری بین دو روش رادیوگرافی مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، رادیوگرافی دیجیتال، مراحل اولیه و نهایی ترمیم ضایعات استخوانی را بهتر نشان می‌دهد. **واژه‌های کلیدی:** رادیوگرافی معمولی، رادیوگرافی دیجیتال، ضایعه استخوانی، هیستومورفومتری. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۰ دوره ۳۵ / شماره ۴: ۸۲-۲۷۱.

## مقدمه

بنابراین رادیوگرافی به عنوان یک روش جایگزین و غیرمهاجم که می‌تواند میزان تشکیل استخوان را در طول زمان نشان دهد مطرح می‌گردد.<sup>(۱)</sup>

مطلوب است که ترمیم (Regeneration) بافت‌های استخوانی در نقایص استخوان به وسیله اندازه‌گیری‌های انجام شده بر روی رادیوگرافی‌های به دست آمده به روش استاندارد و قابل تکرار مشخص شود، از طرفی مشخص کردن دقیق و قابل اعتماد تغییرات در مراحل اولیه به روش‌های تشخیصی رادیوگرافیک دقیق و با حساسیت زیاد نیازمند است.

رادیوگرافی معمولی به طور گسترده‌ای در موارد بالینی به کار می‌رود و به علت کنتراست رزولوشن و رزولوشن Spatial بالا می‌تواند جزئیات را به خوبی نشان دهد، اما از طرف دیگر خطاهای حین کارکردن با فیلم (Film handling artifacts) و خطاهای ظهور و ثبوت می‌تواند روی آن تأثیر بگذارد و پس از اینکه ظهور و ثبوت فیلم کامل شد امکان بهبود تصویر (Image enhancement)

نقایص استخوانی فک که به علت بیماری‌های دندانی، تروما و جراحی‌های ماگزیلوفاسیال ایجاد می‌شوند منشأ عوارض بسیاری برای بیماران می‌باشد و ترمیم کامل استخوان یک هدف ایده‌آل در درمان‌های رژنراتیو و ایجاد فانکشن محسوب می‌شود.<sup>(۱)</sup>

تشکیل ابتدایی استخوان یک روند سریع است. در هفته‌های اول، استخوان جنینی (Woven) یا استخوان اسفنجی اولیه تشکیل می‌شود. سپس در طی مودلینگ و ریمودلینگ، استخوان Woven به وسیله استخوان لاملار و مغز استخوان جایگزین می‌شود.<sup>(۲)</sup>

به منظور بررسی روند ترمیم استخوان یک تکنیک تشخیصی حساس و مناسب مورد نیاز است.

بررسی هیستولوژیک می‌تواند به عنوان یک معیار استاندارد (Gold standard) که دقیقاً مقدار و نوع استخوان را نشان می‌دهد مطرح باشد اما در موارد بالینی تکنیک‌های تشخیصی غیرمهاجم مورد نیاز است.<sup>(۳،۴)</sup>

وجود ندارد.<sup>(۵)</sup>

رادیوگرافی دیجیتال امکان نمایش فوری تصویر، افزایش کیفیت بصری تصویر (Image enhancement) و ذخیره‌سازی تصویر (Image storage) را فراهم می‌کند، در ضمن رادیوگرافی دیجیتال ابزارهایی برای اندازه‌گیری تصویر فراهم می‌کند که خط‌کش‌های دیجیتال و دانسیتومترها از آن جمله است<sup>(۶)</sup>، اما از طرف دیگر رزولوشن Spatial رادیوگرافی دیجیتال کمتر از رادیوگرافی معمولی است. علاوه بر این برای تهیه آن نیاز به تجهیزات بیشتر از جمله کامپیوتر و گیرنده‌های خاص وجود دارد که ممکن است همیشه در دسترس نباشد.<sup>(۶)</sup>

در مطالعه Ihan-Hern، ترمیم خودبه‌خودی ضایعات استخوانی در مندیل ۳۳ بیمار مورد مطالعه قرار گرفت. بررسی‌های رادیوگرافی و کلینیکی، بلافاصله، ۲، ۶ و ۱۲ ماه بعد از جراحی انجام شد و این نتیجه به دست آمد که ترمیم خود به خودی استخوان در همه بیماران به صورت کلینیکی رخ داده است، ولی رادیوگرافی‌ها دانسیته نهایی استخوان در ضایعات استخوانی را ۸۸٪ دانسیته استخوان اطراف نشان داد.<sup>(۷)</sup>

در مطالعه Pryor و همکارانش، نقص‌های استخوانی به ابعاد ۶ mm در ۳۰ موش بالغ ایجاد شد و در فاصله ۴ تا ۸ هفته بعد از ترمیم، به وسیله رادیوگرافی معمولی و هیستولوژی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. نتیجه این مطالعه نشان داد: وقتی هنوز ترمیم کامل نشده است، رادیوگرافی میزان ترمیم را بیشتر از آنالیز هیستولوژی و وقتی ترمیم کامل می‌شود کمتر از آن نشان می‌دهد.<sup>(۸)</sup>

در مطالعه Yun، ۲۴ ضایعه داخل استخوان (۴×۴ mm) به صورت دو طرفه در دومین و چهارمین پرمولر مندیل ۶ سگ ایجاد شد. ضریب ارتباط بین پروینگ استخوان و آنالیز هیستومورفومتریک ۰/۹۰ و ضریب ارتباط بین آنالیز

رادیوگرافیک و هیستومورفومتریک ۰/۷۳ بود.<sup>(۹)</sup>

در مطالعه توسط Blockhuis، شکستگی‌هایی در استخوان تیبیای ۴ بز ایجاد شد و ترمیم استخوان بعد از ۲ تا ۴ هفته بوسیله رادیوگرافی و هیستولوژی مورد بررسی قرار گرفت. وی به این نتیجه رسید که ارتباط ضعیفی بین معیارهای رادیوگرافی و معیارهای هیستولوژی از نظر ترمیم استخوان وجود دارد.<sup>(۱۰)</sup>

با توجه به مطالب فوق و با توجه به اینکه از یک طرف رادیوگرافی معمولی Spatial resolution بالاتر دارد و از طرف دیگر در رادیوگرافی دیجیتال امکان افزایش کیفیت بصری تصویر وجود دارد، در این مطالعه بر آن شدیم که مقایسه‌ای بین دقت رادیوگرافی معمولی و رادیوگرافی دیجیتال از نظر بررسی سیر ترمیم استخوان در طول زمان، انجام دهیم، و نتایج آن را با نتایج حاصل از مطالعه هیستولوژیک مقایسه کنیم.

### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع مداخله‌ای بود که در طی ۶ ماه (مهر ۸۷ لغایت اسفند ۸۷)، در مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی نژاد انجام گرفت.

در این مطالعه به منظور ارزیابی روند ترمیم از چهار سگ از نژاد مخلوط ایرانی استفاده شد که توسط مرکز تحقیقات دانشکده دندانپزشکی اصفهان، فراهم گردید. سگ‌ها توسط دامپزشک از نظر سلامت و دارا بودن شرایط ورود به مطالعه، مورد معاینه قرار گرفتند. شرایط ورود به مطالعه، سن حداقل یک سال و حداکثر چهار سال، نداشتن بیماری سیستمیک و عدم وجود ضایعه پاتولوژیک در داخل دهان در نظر گرفته شد. جهت انجام کار، سگ‌ها بی‌هوش شدند. بی‌هوشی با کتامین و رامپون آغاز گردید و با هالوتان و N<sub>2</sub>O ادامه یافت. در همه مراحل که نیاز به بی‌هوشی وجود داشت از همین پروتکل استفاده گردید.

مارکرهای گوتا پرکا دو میلیمتر خلفی تر از هر حفره قرار داده شد. هدف از قرار دادن مارکر این بود که بتوانیم محل ضایعه را در بررسی رادیوگرافیک و هیستومورفومتريک به دقت مشخص نماییم.

برای جلوگیری از اثر بافت نرم، روی حفره با ممبران غیر قابل جذب تفلون (PTFE Membranes, whatman Ltd, London, England) پوشانده شد.<sup>(۱۴)</sup> سپس بافت نرم لته برگردانده شد و بخیه گردید. به هر سگ ۲۴۰۰۰ واحد پنی سیلین G-بنزاتین به صورت داخل عضلانی تزریق شد.

پس از گذشت ۱۵ روز از جراحی اولیه، بعد از بی‌هوش کردن سگ، رادیوگرافی معمولی از ناحیه حفره ایجاد شده در هر نیم فک با همان شرایطی که رادیوگرافی اولیه تهیه شده بود به عمل آمد، همچنین رادیوگرافی‌های دیجیتال از ناحیه حفره در هر نیم فک با استفاده از دستگاه رادیوگرافی دیجیتال (Signus Imaging company, USA) و با سنسور CCD Size 2(27.38mm) و نرم‌افزار Dr suni تهیه شد.

گیرنده اشعه X تا حد امکان منطبق بر استخوان فک جایگذاری شده و اشعه بر نیمساز زاویه بین گیرنده اشعه X و استخوان فک تابیده شد. سپس نمونه‌های فکی خارج شده مورد بررسی هیستومورفومتريک قرار گرفت.

پس از گذشت ۳۰ و ۴۵ و ۶۰ روز همین عمل تکرار شد، یعنی در هر دوره زمانی پس از تهیه رادیوگرافی‌های معمولی و دیجیتال از نواحی مورد مطالعه، نمونه‌های فکی خارج شد و مورد بررسی هیستومورفومتريک قرار گرفت. در نهایت تحت همان شرایط تابش اشعه که رادیوگرافی‌ها تهیه شده بودند، از یک وج پله ای، کلیشه رادیوگرافی تهیه شد. وج پله‌ای یک قطعه وج شکل از جنس آلومینیوم است که دارای پله‌هایی با ضخامت‌های

دندان‌های پره مولر اول تا چهارم سگ در هر دو فک که براساس قانون هلسینکی<sup>(۱۱)</sup> مجاز به کشیدن آنها بودیم، خارج شدند. دندان‌های مولر اول جهت حفظ وضعیت تغذیه سگ‌ها نگه داشته شد.<sup>(۱۲)</sup> نکته قابل ذکر اینکه با توجه به نوع مطالعه که به صورت Animal study انجام گرفت، سعی شد اصول جراحی بدون درد و استریل رعایت شده و پس از عمل آنتی‌بیوتیک و مسکن با دوز مناسب تجویز شود تا ملاحظات اخلاقی مطالعات حیوانی لحاظ شده باشد. کنترل وضعیت تغذیه، نور، هوا و دمای محل نگهداری حیوانات نیز انجام شد تا شرایط زندگی مناسبی برای آنها فراهم شود.

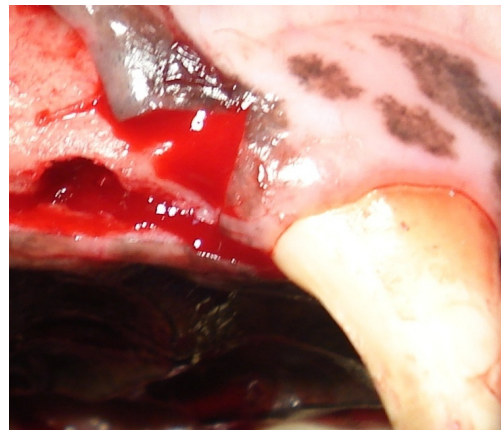
پس از گذشت زمان سه ماه سگ‌ها مجدداً بی‌هوش شدند. بعد از بی‌هوشی و قبل از انجام جراحی، رادیوگرافی‌های معمولی از هر نیم فک، به منظور تأیید ترمیم استخوان در ناحیه دندان‌های کشیده شده با استفاده از یک دستگاه رادیوگرافی دندان (Trophy, 106 rule de Ia, Paris, France) با 70 kVp و 10 mA و زمان 0.40 s و با استفاده از فیلم اشعه x با سایز شماره ۲ (No. 2) و Xray film, Primax RDx, 58E, Berlin, ) E speed (Germany)، تهیه شد.

پس از تهیه رادیوگرافی‌های مورد نظر، تزریق اینفیلتره ماده بی‌حسی از نوع لیدوکائین هیدروکلراید ۲٪ (Lidocaine HCl 2%) در ناحیه جراحی انجام شد. جراحی در شرایط استریل انجام گرفت. یک اینسیژن افقی بر روی ریح ایجاد شد و بافت لته به وسیله یک فلپ با ضخامت کامل (Full-thickness flap) کنار زده شد و در هر نیم فک حفره‌ای به ابعاد ۵×۵mm به وسیله فرز 3i Trephine (Implant Innovations Inc.) ایجاد شد. این کار با استفاده از یک هندپیس با سرعت کم و ریختن مداوم نرمال سالین استریل بر روی ناحیه جراحی انجام شد (تصویر ۱).<sup>(۱۳)</sup>



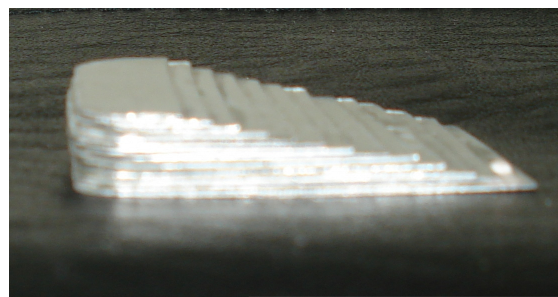
تصویر ۳: رادیوگرافی تهیه شده از وج پله ای

متناوب است در نتیجه دانسیته‌های اپتیکال متناوب بر روی رادیوگرافی ایجاد می‌کند که می‌توان آنها را با عدد مشخص کرد (تصاویر ۲ و ۳). دانسیته اپتیکال قابل مشاهده در رادیوگرافی‌های معمولی دامنه عددی ۰/۶ تا ۳ دارد. (۶۱۵)



تصویر ۱: حفره ایجاد شده در فک سگ

کلیشه‌های رادیوگرافی معمولی که در هر مرحله تهیه شده در داخل یک طلق پلاستیکی مخصوص مانده شد. بررسی رادیوگرافی‌های معمولی به روش بصری و به وسیله دو رادیولوژیست فک و صورت انجام شد. به منظور کسب اعتماد بین مشاهده گر ها (Interobserver reliability) از دو رادیولوژیست درخواست شد که کلیشه‌ها را به صورت جداگانه و بر روی جعبه مشاهده رادیوگرافی و در یک اتاق با نور مستقیم مورد بررسی قرار دهند. رادیولوژیست‌ها اطلاعی از زمان تهیه رادیوگرافی (۱۵ و ۳۰ و ۴۵ و ۶۰ روز) نداشتند و از آنها درخواست شد که دانسیته میانگین ناحیه مورد مطالعه را با دانسیته یکی از پله‌های کلیشه تهیه شده از وج پله‌ای انطباق دهند و شماره مربوط به آن را یادداشت نمایند. توضیح اینکه دانسیته اپتیکال فیلم رادیوگرافی در ناحیه ضایعه به عنوان معیاری برای سنجش میزان کلسیفیکاسیون و ترمیم استخوان در نظر گرفته شد و برای تعیین دانسیته اپتیکال ناحیه ضایعه، از مقایسه آن با دانسیته‌های متوالی روی کلیشه رادیوگرافی تهیه شده از وج پله‌ای استفاده شد. به منظور کسب اعتماد برای هر مشاهده‌گر (Intraobserver reliability) از رادیولوژیست‌ها درخواست



تصویر ۲: وج پله ای

شد که پس از یک هفته، کلیشه‌های رادیوگرافی را مجدداً مورد مطالعه قرار دهند.

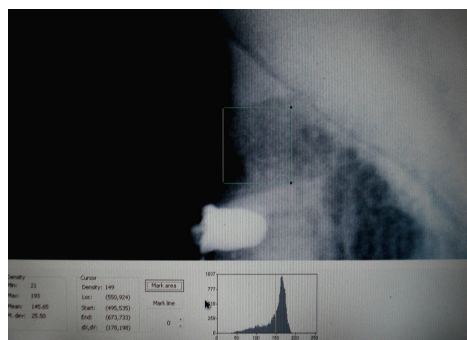
در رادیوگرافی‌های دیجیتال نیز دانسیته رادیوگرافی ناحیه مورد مطالعه به عنوان مبنای ترمیم استخوان در نظر گرفته شد. در رادیوگرافی دیجیتال دانسیته به وسیله متوسط ارزش عددی پیکسل‌های ناحیه مشخص می‌شود. در این مطالعه تعیین ارزش عددی پیکسل‌ها با استفاده از نرم‌افزار دانسیتومتری Digora for windows انجام شد. بدین منظور پس از باز کردن تصویر رادیوگرافی در نرم‌افزار Digora for windows، وارد قسمت Density measurement شده و ناحیه مورد نظر را به وسیله Mark area انتخاب نموده و میانگین دانسیته را مشخص نمودیم (تصویر ۴).

(دهیدراته) شدند و داخل پارافین قرار گرفتند. سپس ۹ مقطع ۵ میکرونی ( $5\mu\text{m}$ ) از هر نمونه تهیه شد (تا همان نقاط مورد بررسی رادیولوژیست‌ها مورد بررسی هیستولوژیک قرار گرفته شود). مقاطع به منظور رنگ‌آمیزی، به مدت ۵ دقیقه داخل همتاکسیلین ۶۵ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. سپس با آب شستشو داده شده و توسط اسیدالکل دیفرانسیه شدند. در این مرحله نمونه‌ها در رنگ اتوزین قرار گرفتند. پس از آن با الکل با غلظت‌های صعودی شستشو داده شدند. سپس داخل گزیلول قرار داده شدند. در نهایت روی لام مانت شدند. نمونه‌های رنگ‌آمیزی شده در زیر میکروسکوپ نوری (Carl ziesse KF2- 450711, Berlin, Germany) مورد مطالعه قرار گرفتند و با استفاده از لنز مدرج و با بزرگنمایی ۱۰۰ برابر، درصد حضور استخوان خوانده شد.<sup>(۱۶)</sup> جهت تأیید تصویر مقطع نمونه‌ها به محیط نرم‌افزار فتوشاپ وارد شده و برای هر یک از تصاویر ابتدا تعداد Pixel کل تصویر محاسبه شد سپس درصد استخوان تشکیل شده از نسبت پیکسل‌های استخوان به پیکسل‌های کل تصویر به دست آمد. (تصاویر ۸-۵)

دانسیته استخوان تعیین شده در دو نوع رادیوگرافی با درصد تشکیل استخوان تعیین شده به روش هیستومورفومتری مورد مقایسه قرار گرفت.

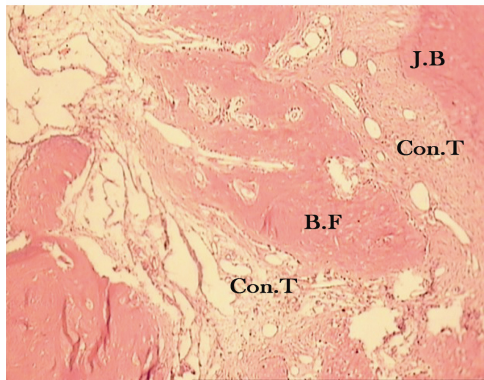
در تحلیل داده‌های مطالعه با توجه به اینکه نرمالیتی داده‌ها با آزمون کلموگروف-اسمیرنوف محرز شد ( $P=0/۲۳۳$ )، از آزمون واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون  $t$  زوج استفاده گردید و این ارزیابی با استفاده از نرم‌افزار SPSS با ویرایش ۱۳ انجام شد. سطح معنی‌داری مورد نظر در آنالیزها ۰/۰۵ می‌باشد.

به منظور انجام مطالعه هیستومورفومتری، ابتدا نمونه‌های فکی به مدت ۲۴ ساعت داخل فرمالین ۱۰٪ قرار گرفتند. سپس به مدت ۴ ساعت شستشو داده شدند. نمونه‌ها با غلظت‌های فزاینده‌ای از اتیل الکل آگیری



تصویر ۴ : دانسیتومتری دیجیتالی

به منظور انجام مطالعه هیستومورفومتری، ابتدا نمونه‌های فکی به مدت ۲۴ ساعت داخل فرمالین ۱۰٪ قرار گرفتند. سپس به مدت ۴ ساعت شستشو داده شدند. نمونه‌ها با غلظت‌های فزاینده‌ای از اتیل الکل آگیری



تصویر ۸: نمای هیستولوژی در روز ۶۰ - بزرگنمایی ۱۰۰ -  
رنگ آمیزی هماتوکسیلین اتوزین  
(B.F:Bone Formation , J.B:Jaw Bone ,  
Con.T:Connective Tissue)

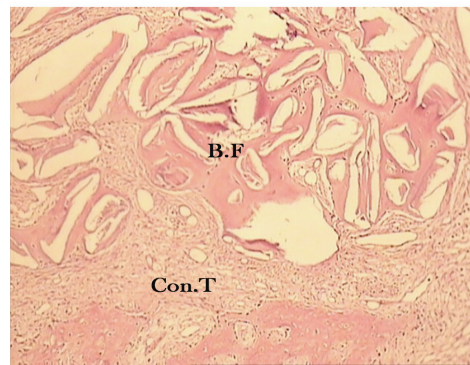


تصویر ۵: نمای هیستولوژی در روز ۱۵ - بزرگنمایی ۱۰۰ -  
رنگ آمیزی هماتوکسیلین اتوزین  
(B.F:Bone Formation , Con.T:Connective Tissue)

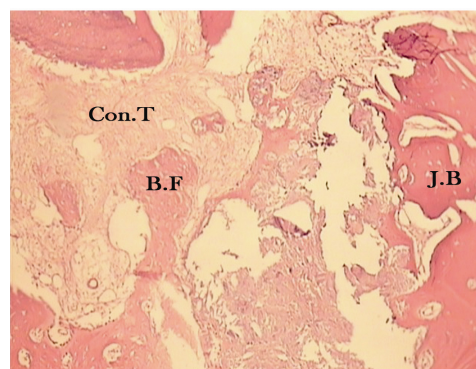
### یافته‌ها

نتایج حاصل از دانسیتومتری حفره‌ها به روش بصری و نتایج حاصل از دانسیتومتری حفره‌ها به روش دیجیتال نیز درصد تشکیل استخوان در مطالعه هیستومورفومتری در جدول ۱ نشان داده شده است. چنانچه ملاحظه می‌شود آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر نشان داد در تمام زمان‌ها بین هر سه روش، اختلاف معنی‌دار آماری وجود دارد ( $P < 0.001$ ) (نمودار ۱). برای اینکه دقیقاً مشخص شود که این اختلاف مربوط به کدام روش‌ها می‌باشد آزمون  $t$  زوج انجام شد.

در جدول ۲ نتایج حاصل از مقایسه دانسیتومتری بصری و روش هیستومورفومتری با استفاده از آزمون  $t$  زوجی آورده شده است. چنانچه ملاحظه می‌شود در تمام زمان‌ها بین این دو روش اختلاف معنی‌دار آماری وجود دارد ( $P < 0.001$ ) (جدول ۲).



تصویر ۶: نمای هیستولوژی در روز ۳۰ - بزرگنمایی ۱۰۰ -  
رنگ آمیزی هماتوکسیلین اتوزین  
(B.F:Bone Formation, Con.T:Connective Tissue)

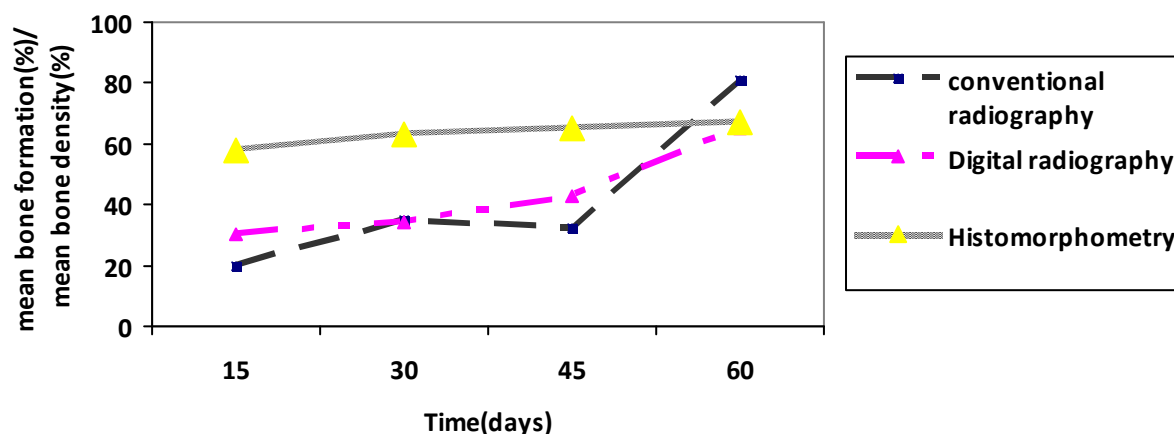


تصویر ۷: نمای هیستولوژی در روز ۴۵ - بزرگنمایی ۱۰۰ -  
رنگ آمیزی هماتوکسیلین اتوزین  
(J.B:Jaw Bone, B.F:Bone  
Formation, Con.T:Connective Tissue)

جدول ۱: نتایج حاصل از دانسیتومتری بصری و دیجیتالی و مطالعه هیستومورفومتری و مقایسه آنها

نتیجه آزمون*	دیجیتالی		هیستومورفولوژی		بصری		تعداد
	انحراف معیار ± میانگین	تعداد	انحراف معیار ± میانگین	تعداد	انحراف معیار ± میانگین	تعداد	
$P < 0.001$	۲۹/۵۲ ± ۰/۹۷	۴	۵۷/۷۵ ± ۲/۹۸	۴	۱۹/۲۷ ± ۳/۱۲	۴	۱۵
$P < 0.001$	۳۴/۶۸ ± ۲/۷۶	۴	۶۳/۲۵ ± ۲/۷۵	۴	۳۵/۹۳ ± ۶/۴۴	۴	۳۰
$P < 0.001$	۴۳/۴۶ ± ۲/۶۰	۴	۶۵/۵۰ ± ۱/۲۹	۴	۳۱/۷۷ ± ۶/۱۳	۴	۴۵
$P < 0.001$	۶۵/۷۲ ± ۲/۴۳	۴	۶۷/۲۵ ± ۲/۳۶	۴	۸۱/۷۷ ± ۱/۹۹	۴	۶۰
-	۴۳/۳۴ ± ۱۴/۴۵	۱۶	۶۳/۳۳ ± ۴/۲۸	۱۶	۴۲/۰۵ ± ۲۴/۸۷	۱۶	کل
-	$P < 0.001$		$P < 0.001$		$P < 0.001$		نتیجه آزمون*

\* آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر



نمودار ۱: مقایسه میانگین دانسیته استخوان به روش رادیوگرافی معمولی و دیجیتال و میانگین درصد تشکیل استخوان به روش هیستومورفومتری

جدول ۲: نتایج حاصل از انجام آزمون t زوج بین دانسیتومتری بصری رادیوگرافی ها و میانگین درصد تشکیل استخوان تعیین شده به روش

هیستومورفومتری در زمان های متوالی

P-value	(Degree of Freedom) df	شاخص t	انحراف معیار تفاوت ها	میانگین تفاوت ها	زمان های متوالی
< 0.001	۳	-۲۴/۳۳	۳/۱۶	-۳۸/۴۷	۱۵
0.008	۳	-۶/۲۶	۸/۷۱	-۲۷/۳۱	۳۰
0.002	۳	-۱۰/۳۹	۳/۲۶	-۳۴/۲۵	۴۵
0.001	۳	۶/۸۶	۱/۷۲	۱۴/۵۲	۶۰



در مطالعه حاضر ضریب همبستگی پیرسن بین دانسیتومتری به روش دیجیتالی و مطالعه هیستومورفومتری یک  $0/71$  ( $P=0/002$ ) محاسبه شد و ضریب همبستگی بین دانسیتومتری به روش بصری و مطالعه هیستومورفومتری یک  $0/63$  ( $P=0/008$ ) به دست آمد. در این مطالعه از دو مشاهده گر به منظور دانسیتومتری بصری کلیشه‌های رادیوگرافی کمک گرفته شد، که پس از بررسی داده‌ها مشاهده شد ضریب همبستگی بین مشاهده‌گرها (ضریب همبستگی درونی Intra-class correlation) معادل  $0/84$  بود. همچنین هر یک از مشاهده‌گرها در دو زمان مختلف کلیشه‌های رادیوگرافی‌ها را مورد مطالعه قرار دادند. که ضریب همبستگی درونی هر مشاهده گر معادل  $0/93$  و  $0/75$  بود.

در جدول ۳ نتایج حاصل از مقایسه دانسیتومتری دیجیتالی و روش هیستومورفومتری با استفاده از آزمون  $t$  زوجی آورده شده است. چنانچه ملاحظه می‌شود در تمام زمان‌ها بین این دو روش اختلاف معنی‌دار آماری وجود دارد ( $P<0/001$ ) (جدول ۳).

در روز ۱۵ بین دانسیتومتری بصری و دانسیتومتری دیجیتال اختلاف معنی‌دار بود ( $P=0/008$ ) در روز ۳۰ بین دانسیتومتری بصری و دانسیتومتری دیجیتال اختلاف معنی‌دار نبود ( $P=0/07$ ). در روز ۴۵ نیز بین دانسیتومتری بصری و دانسیتومتری دیجیتال اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/054$ ). در روز ۶۰ بین دانسیتومتری بصری و دانسیتومتری دیجیتال اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ( $P=0/001$ ) (جدول ۴).

جدول ۳: نتایج حاصل از انجام آزمون  $t$  زوج بین دانسیتومتری دیجیتال رادیوگرافی‌ها و میانگین درصد تشکیل استخوان به روش

هیستومورفومتری در زمان‌های متوالی

P-value	(Degree of Freedom) df	شاخص $t$	انحراف معیار تفاوت‌ها	میانگین تفاوت‌ها	زمان‌های متوالی
$<0/001$	۳	۱۸/۸۲	۲/۹۹	۲۳/۲۲	۱۵
$0/001$	۳	۱۱/۵۳	۲/۴۷	۲۸/۵۶	۳۰
$0/001$	۳	۱۲/۴۸	۳/۵۳	۲۲/۰۳	۴۵
$0/001$	۳	۲/۴۶	۱/۲۳	۱/۵۲	۶۰

جدول ۴: نتایج حاصل از انجام آزمون  $t$  زوج بین دانسیتومتری بصری و دانسیتومتری دیجیتال رادیوگرافی‌ها در زمان‌های متوالی

P-value	(Degree of Freedom) df	شاخص $t$	انحراف معیار تفاوت‌ها	میانگین تفاوت‌ها	زمان‌های متوالی
$0/008$	۳	-۶/۳۸	۳/۲۱	-۱۰/۲۴	۱۵
$0/070$	۳	۰/۴۲	۵/۹۱	۱/۲۵	۳۰
$0/054$	۳	-۳/۰۷	۷/۹۴	-۱۲/۲	۴۵
$0/001$	۳	۱۱/۸۱	۲/۷۱	۱۶/۰۴	۶۰

## بحث

در مطالعه حاضر که یک مطالعه رادیوگرافیک و هیستولوژیک به صورت *in vitro* بود، استخوان فک سگ به عنوان مدل فکی به کار برده شد زیرا ساختار استخوانی سگ شبیه به انسان است.<sup>(۱۶)</sup>

در این مطالعه دقت رادیوگرافی معمولی و رادیوگرافی دیجیتال داخل دهانی در ارزیابی سیر ترمیم استخوان فک مورد بررسی قرار گرفت. هرچند سوپرایمپوزیشن ساختارهای مجاور تا حدی از ارزش تشخیصی کلیشه‌ها می‌کاهد اما رزولوشن بالای رادیوگرافی‌های داخل دهانی موجب می‌شود که بتوان تغییرات جزئی در ساختار استخوانی را مورد بررسی قرار داد.

در مطالعه حاضر از آنالیز هیستومورفومتریک ساختار استخوان به عنوان Gold standard استفاده شد.

تاکنون مطالعات کمی در زمینه بررسی نمای رادیوگرافی ترمیم خود به خودی استخوان بدون استفاده از مواد هدایت کننده ترمیم استخوان (Osteoconductive) در نمونه‌های حیوانی انجام شده است.

در مطالعه‌ای که Ihan-Hern<sup>(۷)</sup> انجام دادند، ترمیم خود به خودی استخوان را در ضایعات استخوانی مندیبل انسان مورد بررسی قرار دادند، در این مطالعه از دانسیتومتری دیجیتالی و تعیین متوسط اعداد پیکسل‌های ناحیه به منظور مقایسه استفاده شده بود. آنالیزهای کامپیوتری نشان داد که دانسیته استخوان به میزان ۷٪ بعد از دو ماه، ۲۷٪ بعد از ۶ ماه و ۴۶٪ بعد از یک سال به دست آمده است. اعداد حاصل از دانسیتومتری دیجیتالی که در این مطالعه به دست آمد نسبت به مطالعه Ihan-Hern و همکارانش بیشتر بود. علت این است که ترمیم استخوان در نمونه‌های حیوانی نسبت به انسان زودتر انجام می‌شود. همانطور که از نتایج حاصل از آنالیز داده‌ها

مشاهده شد، در همه مراحل زمانی بین دو روش رادیوگرافی (دانسیتومتری دیجیتال و دانسیتومتری بصری) و مطالعه هیستومورفومتریک اختلاف معنی‌دار وجود داشت که می‌توان نتیجه گرفت که هرچند رادیوگرافی می‌تواند در بررسی روند ترمیم کمک‌کننده باشد ولی دقت آن به اندازه هیستومورفومتری نیست، که این با مطالعه Blockhuis و همکارانش<sup>(۱۰)</sup> هم‌خوانی دارد. اما باید توجه داشته باشیم که در این مطالعه ضریب همبستگی دانسیتومتری دیجیتالی و مطالعه هیستومورفومتریک از ضریب همبستگی دانسیتومتری بصری و مطالعه هیستومورفومتریک بیشتر بود، که این یافته نشان‌دهنده ارتباط بهتر دانسیتومتری دیجیتال و مطالعه هیستومورفومتریک می‌باشد (نمودار ۱). Yun و همکارانش<sup>(۹)</sup> ضریب همبستگی رادیوگرافی دیجیتالی و مطالعه هیستومورفومتریک را ۰/۷۳ به دست آورده بودند که نزدیک با عدد به دست آمده در این مطالعه می‌باشد. همچنین نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه Christgau و همکارانش هم‌خوانی دارد. Christgau و همکارانش در مطالعه خود رابطه خطی بالایی بین متوسط توده کلسیمی استخوان و دانسیته رادیوگرافی دیجیتال به دست آورده بودند.<sup>(۵)</sup>

علاوه بر این همانطور که از نتایج حاصل از آنالیز داده‌ها مشاهده شد، در روز ۱۵ بین دانسیتومتری به روش بصری و دانسیتومتری به روش دیجیتالی اختلاف معنی‌دار وجود داشت (جدول ۲) و نتیجه دانسیتومتری دیجیتالی به هیستومورفومتری (Gold standard) نزدیک‌تر است (نمودار ۱).

این بدان مفهوم است که در مراحل اولیه تشکیل استخوان که تغییرات دانسیته رادیوگرافی کم است، رادیوگرافی دیجیتال این تغییرات را بهتر نشان می‌دهد.

امکانات از نظر تجهیزات و دستگاه‌های اشعه X پیشرفته‌تر در مرکز مطالعات حیوانی بود.

### نتیجه‌گیری

در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که هرچند دقت رادیوگرافی در ارزیابی سیر ترمیم ضایعات استخوانی به اندازه مطالعات هیستولوژیک نیست، اما نرم‌افزارها و ابزارهای دانسیتومتری که در رادیوگرافی دیجیتال در اختیار ما قرار دارد می‌تواند در موارد بالینی در ارزیابی سیر ترمیم کمک کننده باشد و این امکان را فراهم نماید که بتوانیم ترمیم استخوان را که خصوصیت کیفی محسوب می‌شود کمی کنیم و میزان آن را در طول زمان مورد بررسی قرار دهیم. همچنین رادیوگرافی دیجیتال این امکان را فراهم می‌کند که تشکیل استخوان را در مراحل اولیه نسبت به رادیوگرافی معمولی با دقت بیشتری در نمای رادیوگرافی مشخص نماییم.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از آقای دکتر ادیبی (دامپزشک محترم مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی نژاد) و خانم محمودی (مسئول آزمایشگاه پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی) که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌نمایم. در ضمن از همکاری مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی نژاد جهت تامین و تصویب بودجه این طرح کمال تشکر را داریم.

با پیشرفت ترمیم، و در روزهای ۳۰ و ۴۵ مطالعه، بین دانسیتومتری بصری و دانسیتومتری دیجیتالی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد، که می‌توان نتیجه گرفت که در این مرحله اپاسیته رادیوگرافی به حدی رسیده است که تشخیص بصری دقیق‌تری را فراهم کند. ولی در روز ۴۵ با توجه به *P-value* با افزایش حجم نمونه احتمال معنی‌دار شدن آن وجود دارد (جدول ۲).

در روز ۶۰ مطالعه، بین دانسیتومتری بصری و دانسیتومتری دیجیتال از نظر آماری اختلاف معنی‌دار مشاهده شد (جدول ۲)، و همانطور که در نمودار ۱ مشخص است رادیوگرافی معمولی دانسیته استخوان را بیش از میزان واقعی یعنی هیستومورفومتری تخمین زده است. می‌توان نتیجه گرفت به تدریج و با پیشرفت ترمیم، اپاسیته رادیوگرافی به اپاسیته استخوان نرمال مجاور نزدیک می‌شود. حتی ممکن است به علت تشکیل استخوان اسکروتیک اپک‌تر مشاهده شود که این یافته با مطالعه Pryor و همکارانش<sup>(۸)</sup> همخوانی ندارد، که می‌توان علت آن را تفاوت در نحوه بررسی رادیوگرافی‌های معمولی دانست.

محدودیت‌های این پژوهش عبارت بود از کمبود تعداد سگ که بر اساس قانون هلسینکی<sup>(۱۱)</sup> مجاز به استفاده از تعداد محدودی سگ بودیم و دیگری کمبود

### منابع

1. Lynch SE, Marx RE, Wisner-lynch LA. Tissue Engineering: Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontitis. 2<sup>nd</sup> ed. Hanover Park: Quintessence Books; 2008. P. 6-8.
2. Lindhe J, Long NP, Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 5<sup>th</sup> ed. London: Blackwell Co; 2008. P. 86-95.
3. Genant HK, Jiang Y. Advanced Imaging assessment of bone quality. Ann N Y Acad Sci 2006; 1068: 410-28.

4. Chiristagau M, Hiller KA, Schemalz G, Kolbeck C, Wenzel A. Quantitative digital subtraction radiography for the determination of small changes in bone thickness: An *in vitro* study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 85(4): 462-72.
5. Chiristgau M, Hiller KA, Schmalz G, Kolbeck C, Wenzel A. Accuracy of quantitative digital subtraction radiography for determining changes in calcium mass in mandibular bone: An *in vitro* study. J Periodontal Res 1998; 33(3): 138-49.
6. White SC, Pharoah MJ. Oral Radiology Principles and Interpretation. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby Co; 2009. P. 78-99.
7. Ihan-Hern N, Miljavec M. Spontaneous bone healing of the large bone defects in the mandible. Int J Oral Maxillofact Surg 2008; 37(12): 1111-6.
8. Pryor ME, Susin C, Wikesjo UM. Validity of radiographic evaluation of bone formation in a rat calvaria osteotomy defect model. J Clin Periodontol 2006; 33(6): 455-60.
9. Yun JH, Hwang SJ, Kim CS, Cho KS, Chai KJ, Kim CK, et al. The correlation between the bone probing, radiographic and histometric measurements of bone level after regenerative surgery. J Periodontal Res 2005; 40(6): 453-60.
10. Blokhuis TJ, de Bruine JH, Bramer JA, den Boer FC, Bakker FC, Patka P, et al. The reliability of plain radiology in experimental fracture healing. Skeletal Radiol 2001; 30(3): 151-6.
11. World medical association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. Nurs Ethics 2002; 9(1): 105-9.
12. Ghoreishian SM, Jamalpoor M. Clinical, radiographic, and histologic comparison of ridge augmentation with bioactive glass alone and in combination with autogenous bone graft. DRJ 2006; 2(2): 1-8.
13. Nikalidaki SD, Van den Dolar J, Wolke IG, Jansen JA. Early effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with an osteoconductive material in rat cranial defects. Clin Oral Implants Res 2008; 18(2): 207-13.
14. Jardini MA, De Marco AC, Lima LA. Early healing pattern of autogenous bone grafts with and without e-PTFE membranes: A histomorphometric study in rats. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005; 100(6): 666-73.
15. Hatakeyama M, Beletti ME, Zanetta- Barbosa D, Dechichi P. Radiographic and histomorphometric analysis of bone healing using autogenous graft associated with platelet- rich plasma obtained by 2 different methods. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 105(1): e13-8.
16. Gerstentfeld LC, Wronski TJ, Hollinger JO, Einhorn TA. Application of histomorphometric methods to the study of bone repair. J Bone Miner Res 2005; 20(10): 1715-22.