

## تأثیر کاربرد موضعی داکسی سایکلین روی خون رسانی مجدد دندان نابالغ دوباره کاشته شده سگ

دکتر مسعود براتی\*، دکتر غلامرضا جهانشاهی\*\*، دکتر سید محسن جلال زاده\*\*\*، دکتر ابوالفضل اسلانی\*\*\*\*

\* استادیار گروه اندودانتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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

\*\*\* استادیار گروه اندودانتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\*\*\* استادیار گروه داروسازی صنعتی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ ارائه مقاله: ۸۶/۱۱/۱۴ - تاریخ پذیرش: ۸۷/۳/۲۶

**Title:** Effect of Topical Application of Doxycycline on Pulp Revascularization in Replanted Immature Dog Teeth

**Authors:** Barati M\*, Jahanshahi Gh\*\*, Jalalzadeh SM\*\*\*, Aslani A\*\*\*\*

\* Assistant Professor, Dept of Endodontics, Dental School, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

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

\*\*\* Assistant Professor, Dept of Endodontics, Dental School, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

\*\*\*\* Assistant Professor, Dept of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Introduction:** Previous studies have shown that in reimplanted immature teeth, pulp revascularization is relatively low. This study investigated the effect of topical doxycycline on pulp revascularization in replanted immature dog teeth.

**Materials & Methods:** in this experimental study, 32 immature anterior dog teeth with 3-4 month age were extracted and kept in normal saline for 30 min. In group I, 16 teeth were replanted and in group II, 14 teeth were soaked in doxycycline for 5 min (1mg /10 cc saline) and then replanted. The observation time was 6-8 weeks. Next, the dogs sacrificed using vital perfusion method. After that, the teeth with surrounded tissue were removed in tissue blocks, histologically processed and evaluated by a pathologist and a microbiologist for presence of capillary in the lumen, odontoblastic layer, inflammation and microorganism. The results were statistically analysed using Mann-Whitney test.

**Results:** It was revealed that topical application of doxycycline increased pulp revascularization ( $P=0.017$ ) and frequency of new odontoblasts ( $P=0.035$ ) and also decreased inflammation ( $P=0.027$ ) in the pulpal lumen.

**Conclusion:** The present study showed that topical treatment with doxycycline (1mg/10ml saline) for 5 minutes facilitated pulp revascularization in replanted immature teeth after replantation.

**Key words:** Doxycycline, Revascularization, Replanting.

# Corresponding Author: jalalzadeh@umsha.ac.ir

Journal of Mashhad Dental School 2008; 32(2): 103-10.

### چکیده

**مقدمه:** مطالعات گذشته نشان داده اند که خون رسانی مجدد پالپ در دندانهای نابالغ دوباره کاشته شده نسبتاً کم است. این پژوهش تأثیر کاربرد موضعی داکسی سایکلین بر روی خون رسانی مجدد در دندان نابالغ دوباره کاشته شده سگ را بررسی نمود.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه تجربی ۳۲ دندان قدامی نابالغ ۵ سگ که بین ۳-۴ ماه سن داشتند کشیده شده به مدت نیم ساعت در سالیین نگهداری شدند، سپس در گروه اول (۱۶ دندان) دندان ها مجدداً کاشته شد و در گروه دوم (۱۶ دندان) دندان ها به مدت ۵ دقیقه در داکسی سایکلین (1mg/10cc saline) غوطه ور شده و سپس کاشته شدند. دوره مطالعه شش تا هشت هفته بود. سگ ها به روش Vital perfusion کشته شده دندانها به همراه بافتهای احاطه کننده ریشه خارج شدند و برای بررسی هیستولوژیک آماده گردیدند. نمونه ها از نظر وجود مویرگها، وجود ادونتوبلاست ها و حضور آماس و حضور میکروارگانیسم توسط پاتولوژیست و میکروبیولوژیست مورد ارزیابی قرار گرفتند. اطلاعات با استفاده از آزمون Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

**یافته ها:** آنالیز داده ها نشان داد که کاربرد موضعی داکسی سایکلین به میزان چشمگیری خون رسانی مجدد ( $P=0/017$ ) و حضور ادونتوبلاستها ( $P=0/035$ ) در لومن پالپی را افزایش و همچنین آماس ( $P=0/027$ ) را کاهش داده است.

**نتیجه گیری:** این مطالعه نشان داد که نگهداری دندان بیرون افتاده با آپکس باز سگ در محلول داکسی سایکلین (1mg/10cc saline) به مدت ۵ دقیقه و سپس کاشتن مجدد آن احتمال تشکیل عروق مجدد را افزایش می دهد.

**واژه های کلیدی:** داکسی سیکلین، خون رسانی مجدد، دوباره کاشتن.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۸۷ / دوره ۳۲ / شماره ۲: ۱۰۳-۱۰۰.

## مقدمه

Avulsion خارج شدن کامل دندان از ساکت می باشد و توانایی ایجاد عواقب شدید دارد.<sup>(۱)</sup> از عوارض آن تخریب اتصالات لیگامان پرپودنتال و عفونت پالپی است که می تواند باعث تحلیل ریشه و از دست رفتن دندان بعد از کاشتن مجدد گردد.<sup>(۱)</sup> در دندانهای بیرون افتاده، کاشتن فوری دندان به عنوان درمان انتخابی محسوب می شود.<sup>(۲،۳)</sup> در درمان دندانهای بیرون افتاده با آپکس باز عروق رسانی مجدد، مطلوب ترین پاسخ ترمیمی محتمل است، نه تنها از این نظر که فضای پالپی را عاری از عفونت نگه می دارد بلکه اجازه می دهد دندان به تکامل خود ادامه داده و استحکام بیشتری حاصل نماید.<sup>(۴)</sup> درمان اندودنتیک دندانهای با آپکس باز موفقیت کمتری از دندانهای با آپکس بسته یا آنهایی که به منظور آپکسیفیکیشن به مدت ۶-۱۸ ماه تحت درمان قرار گرفته اند دارد. همچنین اگر دندان تحت آپکسیفیکیشن موفق قرار گیرد باز گزارش شده که بیش از ۳۰٪ از این دندانها در طی درمان یا بعد از درمان دچار شکستگی خواهند شد.<sup>(۵)</sup>

مطالعات قبلی میزان خون رسانی مجدد در دندان نابالغ را ۱۸٪ گزارش نموده اند.<sup>(۶،۷)</sup> از بین عوامل متعددی که توانایی ایجاد نتایج نامطلوب را در دندانهای دوباره کاشته شده دارند، عفونت باکتریایی به عنوان عامل اصلی در نظر گرفته شده است<sup>(۶)</sup>، بنابراین به منظور کاهش میکروارگانسیم ها و افزایش خون رسانی مجدد، استفاده از آنتی بیوتیک ها مطرح شده است. Cvek و همکاران نتیجه گرفتند پروفیلاکسی با داکسی سایکلین سیستمیک در جلوگیری از آلودگی بافت پالپی یا برای حذف میکروارگانسیم ها از لومن پالپی در میمون موفق نبوده است.<sup>(۶)</sup> ایشان در مطالعه ای دیگر بر روی میمون عنوان کردند کاربرد موضعی داکسی سایکلین (۱mg در ۲۰ml سالین) قبل از کاشت مجدد به طور معنی داری تکرر حضور میکروارگانسیم ها در لومن پالپی را کاهش می دهد و تکرر عروق رسانی مجدد کامل پالپی در دندانهای نابالغ را تا ۲۳٪ افزایش می دهد.<sup>(۸)</sup> Ritter و همکاران تأثیر کاربرد موضعی داکسی سایکلین و مینوسایکلین را بر روی عروق رسانی مجدد دندان دوباره کاشته شده سگ، که به مدت ۵ دقیقه

خشک باقی مانده بود، بررسی کردند. آنها خاطر نشان نمودند که درمان موضعی دندان نابالغ بیرون افتاده سگ با مینوسایکلین، شانس عروق رسانی مجدد را پس از کاشت مجدد در مقایسه با داکسی سایکلین و سالین به نحو بهتری افزایش می دهد.<sup>(۹)</sup> با توجه به ارتباط بین حضور میکروارگانسیم ها و تکرر عروق رسانی مجدد پالپی، ممکن است با استفاده از غلظت های بالاتر یا آنتی بیوتیک های باکتریوسیدال نتایج بهتری بدست آید.<sup>(۸)</sup>

هدف از این تحقیق بررسی تأثیر کاربرد موضعی داکسی سایکلین (با غلظت 1mg/10cc) به مدت ۵ دقیقه بر روی خون رسانی مجدد دندان نابالغ سگ که به مدت ۳۰ دقیقه بیرون از ساکت باقی مانده و سپس دوباره کاشته شده بود.

## مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی، ۵ قلاده سگ از نژاد مخلوط ایرانی از جنس نر، با ۱۵-۱۰ کیلوگرم وزن و بین ۳-۴ ماه سن و در سلامت کامل انتخاب شدند. هر سگ دارای دوازده دندان قدامی می باشد این مطالعه روی ۸-۶ دندان قدامی از هر سگ بر اساس باز بودن آپکس انجام شد. در کل ۳۲ دندان که ۱/۲ تا ۲/۳ طول ریشه تقریبی آنها تکمیل شده بود انتخاب شدند. به منظور بیهوش کردن حیوانات ابتدا از تزریق عضلانی Asperomazin به عنوان آرام بخش استفاده گردید. سپس حیوانات با آمپول Ketamin به میزان ۱۱mg/kg بصورت IV بی هوش گردیدند. به منظور تداوم بیهوشی از هالوتان ۲-۱٪ بصورت Oral intubation استفاده شد. پس از بیهوشی عمومی، از تمامی دندانها، رادیوگرافی پری اپیکال بعمل آمد تا مناسب بودن دندانها چه از نظر پرپودنتالی و چه از نظر باز بودن آپکس مورد تأیید واقع شود. سپس دندانهای انتخاب شده به کمک فورسپس دندانهای قدامی خارج شدند و به مدت ۳۰ دقیقه در نرمال سالین نگهداری شدند تا مشابه سازی با شرایط کلینیکی صورت پذیرد (مدت زمانی که نیاز است تا بیمار به مطب برسد). سپس دندانها به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند.

- در گروه اول (شامل ۱۶ عدد) دندان ها بعد از این مدت کاشته شدند.

بررسی هیستوپاتولوژیک، کدبندی شده و به روش یک سوکور توسط آسیب شناس مورد بررسی قرار گرفتند. پارامترهای هیستوپاتولوژیک مورد مطالعه عبارت بودند از:

۱- وجود مویرگ ها: از آنجایی که هدف مطالعه میزان خون رسانی مجدد بود حضور یا عدم حضور عروق جدید در لومن پالپی در چهار ناحیه تعیین شده بررسی گردید.

۲- وجود لایه ادونتوبلاستیک: سلولهای ادونتوبلاست ها سلولهای تخصصی بافت پالپ می باشند. به منظور ارزیابی شباهت بافت تشکیل شده با بافت پالپی حضور یا عدم حضور لایه ادونتوبلاستیک در بافت تازه تشکیل شده بررسی گردید.

۳- حضور التهاب پالپ: به علت تاثیر ضدالتهابی داکسیسایکلین و تاثیر التهاب بر روند ترمیم، نوع التهاب (حاد، مزمن) و شدت آن (کم، متوسط، زیاد) و یا نکروز در نواحی تعیین شده طبق طبقه بندی زیر بررسی گردید.

A: آماس حاد خفیف پالپ: نامنظم شدن لایه ادونتوبلاستیک، پیدایش خیز کم، ارتشاح کم PMN ها (کمتر از ۱۰ در هر فیلد  $\times 40$  تعداد کم کاپیلرهای متسع).

B: آماس حاد متوسط پالپ: فقدان لایه ادونتوبلاستیک، عدم وجود CFZ<sup>1</sup> و CRZ<sup>2</sup>، عدم وجود پردنتین، خیز متوسط، ارتشاح متوسط PMN ها (۵۰-۱۰ در هر فیلد  $\times 40$ ).

C: آماس حاد شدید پالپ: فقدان لایه ادونتوبلاستیک، عدم وجود CFZ و CRZ، عدم وجود پردنتین، خیز شدید، ارتشاح شدید PMN ها (بالتر از ۵۰ در هر فیلد  $\times 40$ ).

D: آماس مزمن شدید پالپ: فقدان لایه ادونتوبلاستیک، عدم وجود CFZ و CRZ، عدم وجود پردنتین، افزایش زیاد کاپیلرها، ارتشاح شدید لنفوسیتها و پلاسموسیتها (۵۰-۱۰ در هر فیلد  $\times 40$ ).

E: آماس مزمن متوسط پالپ: فقدان لایه ادونتوبلاستیک، عدم وجود CFZ و CRZ، عدم وجود پردنتین، افزایش متوسط کاپیلرها، ارتشاح متوسط لنفوسیتها و پلاسموسیتها (۵۰-۱۰ در هر فیلد  $\times 40$ ).

F: آماس مزمن خفیف پالپ: فقدان لایه ادونتوبلاستیک،

- در گروه دوم (شامل ۱۶ عدد) دندان ها به مدت ۵ دقیقه در محلول داکسیسایکلین با غلظت یک میلی گرم در ده میلی لیتر سالین که تازه آماده شده بود قرار گرفتند. ساکت نیز با این محلول شستشو داده شده و دندان دوباره کاشته شد.

سپس دندان ها با استفاده از سیم و کامپوزیت، به مدت یک هفته اسپلینت شدند. تغذیه حیوان از صبح روز بعد عمل با غذای نرم آغاز گردید. بعد از عمل به هر حیوان یک عدد آمپول Penicillin 6.3.3 تزریق گردید. این تزریق به منظور جلوگیری از عفونت هر دو هفته یکبار تا پایان مطالعه تکرار شد. از آنجایی که رویش دندانها در زمان های متفاوتی صورت می گرفت دوره مطالعه برای دندانهای مختلف شش تا هشت هفته بود. در نهایت سگها پس اتمام دوره مطالعه به روش Vital Perfusion قربانی شده و دندان به همراه نسوج اطراف آن خارج شدند. بعد از خارج کردن نمونه ها جهت تکمیل فرآیند فیکساسیون، به مدت یک ماه در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شدند. در پایان این دوره نمونه ها با سرم فیزیولوژی شسته شده و به منظور کلسیم گیری (Decalcification) برای مدت ۳-۴ هفته (بر حسب حجم نمونه) در داخل اسید فرمیک ۱۰ درصد (Merck) قرار داده شدند. جهت اطمینان از تکمیل پروسه کلسیم گیری، از کلیشه های رادیوگرافی استفاده شد. با استفاده از میکروتوم آزمایشگاهی در امتداد بلندترین محور طولی دندان برش سراسری طولی از دندان و بافت همراه آن تهیه شد (از آن مقطعی که بیشترین طول کانال را داشت) از برش مذکور برای هر دندان ۲ لام میکروسکوپی جهت رنگ آمیزی هماتوکسیلین انوزین و یک لام با رنگ آمیزی گیمسا و یک لام با رنگ آمیزی گرم برای تعیین حضور میکروارگانیسم ها تهیه شد.

#### بررسی هیستوپاتولوژیک

مقاطع میکروسکوپی تهیه شده با H&E رنگ آمیزی شدند. سپس CEJ به عنوان حد تاجی پالپ ریشه در نظر گرفته شد و این فاصله تا ناحیه انتهای ریشه به سه ناحیه مساوی تقسیم شد در نتیجه چهار ناحیه اتافک پالپ، ۱/۳ تاجی، ۱/۳ میانی و ۱/۳ اپیکالی تفکیک گردید.<sup>(۱۰)</sup> لامهای رنگ آمیزی شده جهت

### یافته ها

از مجموع ۳۲ دندان قدامی انتخاب شده ۲ دندان از گروه داکسی سایکلین حین کشیدن شکستند و بنابراین از مطالعه خارج گردیدند. از کل دندانهای دوباره کاشته شده (۸۶/۶٪) ۲۶ دندان دارای عروق بودند. در گروه نرمال سالین مویرگهای جدید در ۷۵٪ موارد به داخل دندان نفوذ کرده بودند و ادونتوبلاستهای جدید در ۲۵٪ موارد وجود داشتند درحالیکه در گروه داکسی سایکلین تشکیل مویرگهای جدید در تمام موارد و ادونتوبلاستهای جدید در ۶۴/۳٪ موارد دیده شد (جدول ۱).

بطور کلی میزان آماس در گروه داکسی سیلین کمتر از گروه نرمال سالین بود همچنین میزان کلی حضور میکروارگانیزم ها در پالپ و کانال ریشه در گروه داکسی سیلین کمتر بود. فراوانی شدت آماس در نواحی مختلف دندان و همچنین فراوانی حضور میکروارگانیزم ها در پالپ و PDL و PA به تفکیک گروهها بترتیب در جدول ۲ و ۳ ارائه شده است.

آنالیز آماری Mann-Whitney بین دو گروه نرمال سالین و داکسی سایکلین نشان داد که اختلاف بین دو گروه از نظر تشکیل مویرگهای جدید، وجود ادونتوبلاستها و میزان آماس معنی دار است (به ترتیب  $P=0/017$ ،  $P=0/035$ ،  $P=0/027$ ) ولی از نظر حضور میکروارگانیزم ها اختلاف معنی دار نبود ( $P=0/195$ ) (جدول ۴).

عدم وجود CFZ و CRZ، عدم وجود پردنتین، افزایش کم کاپیلرها شروع پیدایش بافت جوانه ای، ارتشاح کم لنفوسیتها و پلاسموسیت ها (کمتر از ۱۰ در هر فیلد  $\times 40$ ) پیدایش استئودنتین، افزایش رشته های کلاژن.

N: نکروز: فقدان ساختار مشخص بافتی همراه یا بدون تجمع کلنی های میکروبی.

### بررسی میکروبیولوژیک

مقاطع میکروسکوپی تهیه شده به منظور بررسی حضور میکروارگانیزم ها با رنگ گرم و گیمسا رنگ آمیزی شدند. لامهای رنگ آمیزی شده کدبندی شده و به روش یک سوکور توسط میکروبیولوژیست مورد بررسی قرار گرفتند. به این ترتیب که به کمک میکروسکوپ نوری حضور میکروارگانیزم ها در سه ناحیه داخل اتاقک پالپ و کانال، لیگامان پریودنتال (PDL) و ناحیه اطراف انتهای ریشه (PA) بررسی گردیدند و در فرم تهیه شده ثبت گردیدند.

داده ها با استفاده از آنالیز آماری Mann-Whitney مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

فرم بررسی تأثیر داکسی سایکلین در تشکیل مجدد عروق در دندان آپکس باز Avulse شده سگ

کد لام:			
حضور میکروارگانیزمها	آماس و نوع آن	وجود مویرگها	لایه ادونتوبلاستیک
P.A	PDL	پالپ	
			Pulp chamber
			Cervical zone
			Middle zone
			Apical Zone

جدول ۱: فراوانی حضور مویرگها و ادونتوبلاست ها در نواحی مختلف دندان به تفکیک گروهها

حضور ادونتوبلاست		حضور مویرگ		
داکسی سیلین	سالین	داکسی سیلین	سالین	
(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	
۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۷/۱)	۱ (۶/۳)	اتاقک پالپ
۲ (۱۴/۳)	۰ (۰/۰)	۷ (۵۰)	۳ (۱۸/۸)	۱/۳ سرویکال ریشه
۴ (۲۸/۶)	۳ (۱۸/۸)	۶ (۴۲/۹)	۵ (۳۱/۳)	۱/۳ میانی ریشه
۳ (۲۱/۴)	۱ (۶/۳)	۰ (۰/۰)	۳ (۱۸/۸)	۱/۳ اپیکال ریشه
۵ (۳۵/۷)	۱۲ (۷۵/۰)	۰ (۰/۰)	۴ (۲۵/۰)	عدم حضور

جدول ۲: فراوانی انواع آماس در نواحی مختلف پالپ به تفکیک گروهها

اتاقک پالپ	۱/۳ سرویکال		۱/۳ میانی		۱/۳ آپیکال		P-value
	سالمین	داکسی سیلین	سالمین	داکسی سیلین	سالمین	داکسی سیلین	
	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	
بدون آماس	۳ (۱۸/۸)	۳ (۲۱/۴)	۲ (۱۲/۵)	۱ (۷/۱)	۱ (۶/۳)	۱ (۷/۱)	۰ (۰/۰)
آماس خفیف	۱ (۶/۳)	۳ (۲۱/۴)	۱ (۶/۳)	۱ (۷/۱)	۰ (۰/۰)	۴ (۲۸/۶)	۰ (۰/۰)
آماس متوسط	۰ (۰/۰)	۱ (۷/۱)	۱ (۶/۳)	۴ (۲۸/۶)	۳ (۱۸/۸)	۸ (۵۷/۱)	۹ (۵۶/۳)
آماس شدید	۱ (۶/۳)	۴ (۲۸/۶)	۲ (۱۲/۵)	۶ (۴۲/۹)	۵ (۳۱/۳)	۱ (۷/۱)	۴ (۲۵/۰)
نکروز	۱۱ (۶۸/۸)	۳ (۲۱/۴)	۱۰ (۶۲/۵)	۲ (۱۴/۳)	۷ (۴۳/۸)	۰ (۰/۰)	۳ (۱۸/۸)
کل	۱۶ (۱۰۰/۰)	۱۴ (۱۰۰/۰)	۱۶ (۱۰۰/۰)	۱۴ (۱۰۰/۰)	۱۶ (۱۰۰/۰)	۱۴ (۱۰۰/۰)	۱۶ (۱۰۰/۰)
	P=۰/۴۳۵	P=۰/۰۴۹	P=۰/۱۷۵	P=۰/۰۵۲			

جدول ۳: فراوانی حضور میکروارگانیسم ها در پالپ و لیگامان پرودنتال و پری آپیکال به تفکیک گروهها

پری آپیکال	پرودنتال لیگامان				پالپ		P-value
	سالمین	داکسی سیلین	سالمین	داکسی سیلین	سالمین	داکسی سیلین	
	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	
عدم حضور	۱۰ (۶۲/۵)	۱۰ (۷۱/۴)	۱۳ (۸۱/۳)	۱۱ (۷۸/۶)	۹ (۵۶/۳)	۱۲ (۸۵/۷)	
به میزان کم	۶ (۳۷/۵)	۴ (۲۸/۶)	۳ (۱۸/۸)	۲ (۱۴/۳)	۴ (۲۵/۰)	۲ (۱۴/۳)	
زیاد	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۷/۱)	۳ (۱۸/۸)	۰ (۰/۰)	
کل	۱۶ (۱۰۰/۰)	۱۴ (۱۰۰/۰)	۱۶ (۱۰۰/۰)	۱۴ (۱۰۰/۰)	۱۶ (۱۰۰/۰)	۱۴ (۱۰۰/۰)	
	P=۰/۱۵۸	P=۰/۵۳۳	P=۰/۱۹۵				

جدول ۴: آنالیز آماری Mann Whitney test بین دو گروه نرمال سالمین و داکسی سایکلین

میکروارگانیسم	عروق	ادونتوبلاست	التهاب	Mann-Whitney U
۸۶/۰۰۰	۵۷/۰۰۰	۶۶/۵۰۰	۵۹/۰۰۰	
۱۹۱/۰۰۰	۱۹۳/۰۰۰	۲۰۲/۵۰۰	۱۶۴/۰۰۰	Wilcoxon W
-۱/۲۹۷	-۲/۳۹۵	-۲/۱۱۰	-۲/۲۱۳	Z
۰/۱۹۵	۰/۰۱۷	۰/۰۳۵	۰/۰۲۷	Asymp. Sig. (2-tailed)

## بحث

اتفاق افتاده بود ولی از هر گروه فقط یک دندان تا پالپ چمبر خون رسانی شده بود، که ممکن است مربوط به تفاوت در مدت زمان خارج آلونولی، قطر فورامن و همچنین طول دندان باشد. در مطالعات Skoglund و همکاران حداکثر زمان خارج آلونولی بیش از ده دقیقه نبود. در مطالعه حاضر دندانها به مدت نیم ساعت خارج از ساکت نگهداری شد و سپس کاشته شد. بهر حال در تمام این مطالعات تشکیل عروق

بطور کلی هنگامی که نکروز انعقادی در منطقه ای از بدن رخ دهد بافت نکروز شده توسط سلولهای Scavenger حذف می شود. Skoglund و همکاران<sup>(۱۱)</sup> عنوان کردند در دندانهای سگ، ۳۰ روز پس از کاشت مجدد، معمولاً تشکیل عروق جدید به ناحیه شاخک پالپی می رسد. در طی مدت این مطالعه با وجود این که در بسیاری از موارد تشکیل عروق

خونی به وقوع پیوسته بود.

از بین عوامل متعددی که توانایی ایجاد نتایج نامطلوب را در دندانهای دوباره کاشته شده دارند، عفونت باکتریایی به عنوان عامل اصلی در نظر گرفته شده است. (۷)

داکسی سایکلین یک ماده آنتی میکروبیال باکتریواستاتیک وسیع الطیف است که علاوه بر خاصیت ضد میکروبی فعالیت‌های مهارری روی کلازانز و ماتریکس متالوپروتئینازهای دیگر میزبان را دارد. همچنین خصوصیات ضدالتهابی داشته و فعالیت استئوکلاست‌ها را مهار می‌کند. (۱۴-۱۲)

Cvek و همکاران عنوان کردند که استفاده از داکسی سایکلین سیستمیک بر روی تشکیل مویرگ‌های جدید در دندان آپکس باز دوباره کاشته شده تأثیری ندارد، زیرا از زمانی که دارو به صورت خوراکی مصرف می‌شود تا وقتی که به حداکثر سطح خونی خود برسد ۳ ساعت به طول می‌انجامد. (۶)

استفاده از داکسی سایکلین به صورت موضعی می‌تواند در ابتدای شروع مراحل ترمیم بسیار موثر باشد و تا شروع مصرف آنتی بیوتیکها و رسیدن آنها به غلظت موثر از تکثیر میکروارگانسیم‌ها جلوگیری نماید. خواص ضدالتهابی و ضد تحلیلی داکسی سایکلین نیز ممکن است در روند بهبود نقش داشته باشد.

در مطالعه Yanpiset و Trope بر روی دندان‌های نابالغ دوباره کاشته شده سگ، میزان تشکیل عروق در گروهی که ۵ دقیقه خشک باقی مانده بود ۲۹/۴٪ و در گروهی که ۵ دقیقه در داکسی سایکلین غوطه ور شده بودند ۶۰٪ عنوان شد. (۱۵)

در مطالعه Cvek و همکاران که بر روی دندان‌های دوباره کاشته شده میمون انجام شده بود میزان خون رسانی مجدد در گروه نرمال سالین ۱۸٪ و در گروه داکسی سایکلین ۴۱٪ عنوان شد. (۸)

در مطالعه Ritter و همکاران میزان تشکیل عروق بعد از دوباره کاشتن دندان سگ در گروه نرمال سالین ۳۳٪ و در گروه داکسی سایکلین ۷۳٪ و در گروه ماینوسایکلین ۹۳٪ بود. (۹)

این تفاوت‌ها در مقایسه با مطالعه حاضر ممکن است به دلیل زمان خارج آلوئولی کوتاه آنها، میزان باز بودن آپکس دندان‌ها، غلظت داروها و یا نژاد سگهای مورد استفاده و

همچنین طول دندان باشد، البته تمامی این مطالعات به نحو مشابهی تأثیر داکسی سایکلین را بر روی خون رسانی مجدد مورد تأیید قرار دادند.

در این مطالعه در دندان‌هایی که بافت جدید در لومن پالپی تشکیل شده بود به یکی از سه شکل زیر بود:

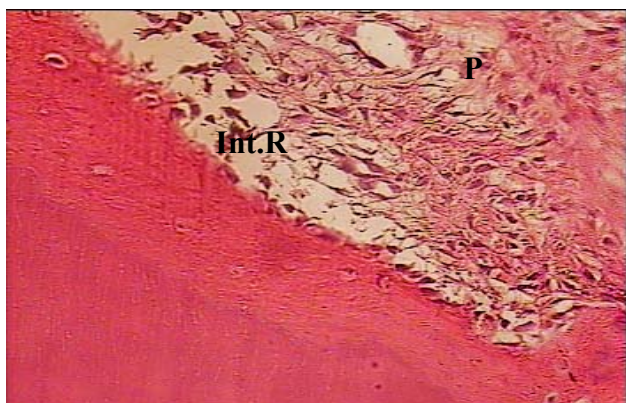
۱- بافت شبه پالپی: یک بافت پر عروق، پر سلول که دارای یک لایه ادنتوبلاستی در نزدیکی دیواره عاجی بود.

۲- بافت شبه پالپی همراه با بافت پالپی باقیمانده قبلی: یک بافت پر عروق و پر سلول که به داخل لومن نفوذ کرده بود و دارای لایه ادنتوبلاستی نیز بود ولی در قسمت کروئالی تر که انتظار می‌رفت یک بافت نکروتیک مشابه بافت اصلی وجود داشته باشد یک بافت پالپی با کمی التهاب مشاهده شد (تصویر ۱). احتمالاً در این گروه به علت برقراری پیوند که بین عروق قدیم و جدید ایجاد شده بود قسمتی از بافت اصلی پالپی زنده باقی مانده بود. در مطالعه میکروآنژیوگرافی Skoglund نیز این پدیده گزارش شده بود. (۱۶)

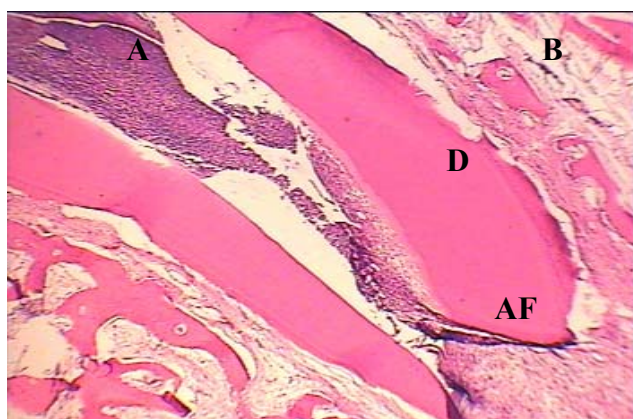
۳- بافت جوانه‌ای: یک بافت پر عروق و پرسلول که به داخل لومن نفوذ کرده بود و فاقد لایه ادنتوبلاستی بود، یعنی علاوه بر اینکه بافت جوانه‌ای به داخل لومن رشد کرده بود ادنتوبلاستی تشکیل نشده بودند. در مطالعه Claus و همکاران بعد از اتوترانسپلنت دندان نابالغ سگ که بافت پالپی آن خارج شده بود، بافت جدید تشکیل شده یک بافت همبندی به خوبی سازمان یافته و به خوبی عروق دار شده بود ولی لایه ادنتوبلاستی نداشت. (۱۷)

خارج کردن بافت پالپی قبل از ترانسپلانت ممکن است باعث تغییر در عوامل رشدی و دیگر عوامل مورد نیاز برای تمایز ادنتوبلاست‌ها گردد. از طرفی خارج کردن بافت پالپی منجر به آسیب به سلول‌های غلاف هرتویگ می‌شود. عده‌ای معتقدند که سلول‌های ترمیمی داخل پالپ منشأ پالپی دارند و از سلولهای پالپی باقیمانده در آپیکالی‌ترین ناحیه دندان مشتق شده‌اند. (۱۸)

در مطالعه حاضر یک نمونه از گروه داکسی سایکلین و سه نمونه از گروه سالین به این صورت ترمیم شده بودند که نشان می‌دهد کاربرد داکسی سایکلین بر روی تمایز سلول‌های بافت جوانه‌ای به ادنتوبلاست نیز تأثیر مثبت داشته است.



تصویر ۳: تحلیل داخلی در ناحیه اپیکال دیواره داخلی عاج  
رنگ آمیزی H&E (درشت نمایی  $\times 400$ )  
P: پالپ Int.R: تحلیل داخلی

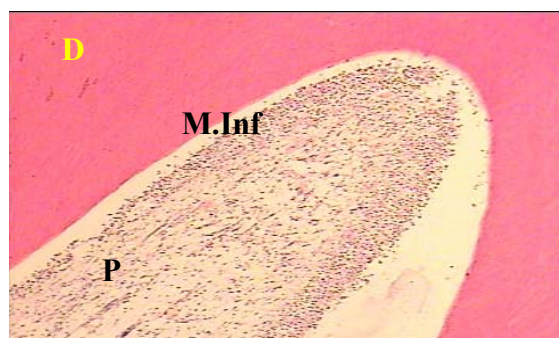


تصویر ۴: آبنه ناحیه اپیکال رنگ آمیزی H&E (درشت نمایی  $\times 40$ )  
B: استخوان D: عاج AF: انتهای ریشه A: آبنه

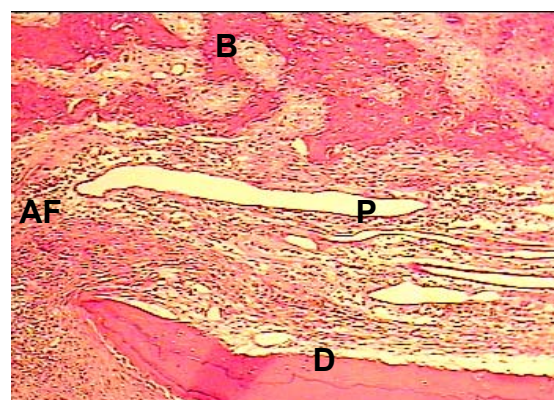
آلودگی در زمان خارج آلوئولی منجر به حضور میکروارگانیسم بر روی سطح ریشه می شود که احتمالاً نمی توانند به درون پالپ نفوذ کرده و باعث آماس پالپ در ناحیه میانی ریشه شوند.

اگرچه انتظار می رفت بین حضور میکروارگانیسم ها در پالپ در دو گروه نرمال سالین و داکسی سایکلین تفاوت معنی دار باشد ولی در مطالعه حاضر تفاوت ها معنی دار نبود. احتمالاً دلیل آن این است که در این مطالعه فقط از روش هیستولوژی و رنگ آمیزی برای دیدن میکروارگانیسم ها استفاده شد. چون در مواردی که بافت دچار نکروز میعانی شده بود هنگام *Vital perfusion* خون رسانی نداشتند، محلول های ثابت کننده به پالپ نرسیدند. بنابراین هنگام تهیه

در بعضی از نمونه ها رشد به داخل استخوان و تحلیل ریشه مشاهده گردید (تصویر ۲ و ۳). انواع مختلف آماس در نواحی مختلف ریشه و پالپ چمبر مشاهده شد (تصویر ۴). تحلیل آماری میزان التهاب بین دو گروه فقط در ناحیه سرویکال و اپیکال ریشه معنی دار بود ( $P < 0.05$ ). احتمالاً به علت تروماهای حین کشیدن دندان مینا و سمان ناحیه طوق دندان آسیب دیده و منجر به ایجاد مسیری برای عبور میکروارگانیسم ها به ناحیه سرویکالی و در نتیجه آماس گشته بود که در این مطالعه داکسی سایکلین بر روی این مسیر موثر بود اما طبق مطالعه Cvek و همکاران در میمون، این یک مسیر عمده عبور میکروارگانیسم ها می باشد که داکسی سایکلین روی آن موثر نیست.<sup>(۸)</sup> آلودگی از طریق فورامن اپیکال معمولاً می تواند آپکس ریشه را عفونی نماید و التهاب ایجاد کند. احتمالاً داکسی سایکلین بر روی این مسیر نیز موثر بوده است که موافق با مطالعه Cvek و همکاران است.<sup>(۸)</sup>



تصویر ۱: پالپ از قبل باقیمانده در ناحیه اطراف پالپ دارای کمی آماس در ناحیه ساب ادنتوبلاستیک (درشت نمایی  $\times 400$ )  
D: عاج M.Inf: التهاب خفیف P: پالپ



تصویر ۲: آماس حاد خفیف در آپکس و رشد به داخل بافت شبه استخوانی رنگ آمیزی H&E (درشت نمایی  $\times 40$ )  
B: استخوان P: پالپ AF: انتهای ریشه D: عاج

با آپکس باز سگ در محلول داکسی سایکلین با غلظت یک میلیگرم در ۱۰ میلی لیتر سالیین به مدت ۵ دقیقه و سپس کاشتن مجدد آن احتمال تشکیل عروق جدید و پیدایش ادنتوبلاستها را افزایش می دهد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت تصویب طرح تحقیقاتی و تامین بودجه آن و همچنین مرکز تحقیقات پرفسور ترابی نژاد و جناب دکتر ادیبی دامپزشک محترم مرکز که در انجام این تحقیق نهایت همکاری را نموده اند تقدیر و تشکر می نمایم.

برش و روند آماده سازی جهت بررسی های هیستولوژیک شسته شده و از بین رفتند. بنابراین در مطالعه بصورت منفی گزارش شدند. از طرف دیگر چون در زمان خارج آلوئولی دندان در نرمال سالیین استریل نگهداری گردیده بود آلودگی شدیدی اتفاق نیافتاده بود. در بررسی حضور میکروارگانیسمها در نواحی لیگمان پرپودنتال و پری آپیکال نیز بین دو گروه تفاوت معنی دار نبود. در این نواحی خون رسانی غنی وجود داشت که از حضور میکروارگانیسمها جلوگیری نموده بود.

### نتیجه گیری

تحت شرایط این مطالعه نگهداری دندان بیرون افتاده شده

### منابع

- Andreasen JO, Andreasen FM. Dental text book and color atlas of traumatic injuries to the teeth. 3<sup>rd</sup> ed. Copenhagen: Munksgaard; 1994. P. 383.
- Dumsha T. Management of avulsion. Dent Clin North Am 1992; 36(2): 425-37.
- Trope M. Clinical management of the avulsed tooth, present strategies and future direction. Endod Dent Traumatol 2002; 18(1): 1-11.
- Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. Endod Dent Traumatol 1992; 8(2): 45-55.
- Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. J Am Dent Assoc 1966; 72(1): 87-93.
- Cvek M, Cleaton-Jones P, Austin J, Lownie J, Kling M, Fatti P. Pulp Revascularization of reimplanted immature monkey incisors-predictability and the effect of antibiotic systemic prophylaxis. Endod Dent traumatol 1990; 6(4): 157-69.
- Kling M, Cvek M, Mejare I. Rate and predictability of pulp Revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. Endod Dent Traumatol 1986; 2(3): 83-9.
- Cvek M, Cleaton-Jones P, Austin J, Lowine J, Kling M, Fatti P. Effect of topical application of doxycycline on pulp Revascularization and periodontal healing in reimplanted monkey incisorse. Endod dent Traumatol 1990; 6(4): 170-6.
- Ritter AL, Ritter AV, Murrah V, Sigurdsson A, Trop M. Pulp Revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by Laser Doppler Flowmetry, radiography, and histology. Dent Traumatol 2004; 20(2): 75-84.
- Kvinnslund I, Heyeraas KJ. Cell renewal and ground substance formation in replanted teeth. Acta Odontol Scand 1990; 48(3): 203-15.
- Skoglund P, Tronstad L. Pulpal changes in replanted and autotransplanted immature teeth of dogs. J Endod 1981; 7(7): 309-16.
- Vernillo AT, Ramamurthy NS, Golub LM, Rifkin BR. The nonantimicrobial properties of tetracycline for the treatment of periodontal disease. Curr Opin Periodontal 1994; 3: 111-8.
- Golub LM, Suomalainen K, Sorsa T. Host modulation with tetracyclines and their chemically modified analogues. Curr Opin Dent 1992; 2: 80-90.
- Rifkin BR, Vernillo AT, Golub LM. Blocking periodontal disease progression by inhibiting tissue-destructive enzymes: a potential therapeutic role for tetracyclines and their chemically-modified analogs. J Periodontal 1993; 64(8): 819-27.
- Yanpiset K, Trope M. Pulp Revascularization of replanted immature dog teeth after different methods. Endod Dent Traumatol 2000; 16(5): 211-7.
- Skoglund A, Tronstad L, Wallenius K. A microangiographic study of vascular changes in replanted and autotransplanted teeth of young dogs. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1978; 45(1): 17-28.
- Claus I, Laureys W, Cornellissen R, Dermaut LR. Histological analysis of pulpal Revascularization of autotransplanted immature teeth after removal of the originl pulp tissue. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2004; 125(1): 93-9.
- Kvinnslund I, Heyraas KJ. Dentin and osteodentin matrix formation in apicoectomized replanted incisors in cats. Acta Odontol Scand 1989; 47(1): 41-52.