لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹۵، دورهٔ ۱۳، شمارهٔ ۱، صفحات: ۱۵-۷ .

مقاله پژوهشی

بررسی تأثیرات کلینیکی و هیستولوژیک استفاده از لیزر کم‌توان بر پروسهٔ حفظ ابعاد ریج پس از کشیدن دندان

نادر ابوالفضلی [۱]
فاطمه کاووسی [۲]
مهرنوش صدیقی شمامی [۳]
فریبا صالح صابر [۱]
مهدی عابدینی [٤]

۱. *دانشیار، دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز ایران*
۲. *رزیدنت، دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز ایران*
۳. *استادیار، دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز ایران*
۴. *دانشجو، دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز ایران*

نویسندهٔ مسئول: فاطمه کاووسی، تلفن: ۰۴۱۳۳۳۵۵۹۶۳
پست الکترونیک: **fatimah.kavoosi@yahoo.com**

خلاصه

مقدمه: هدف از این مطالعه بررسی تأثیرات کلینیکی و هیستولوژی استفاده از لیزر کم توان بر پروسهٔ Ridge Preservation در کنار استفاده از Platelet Rich Plasma و Demineralized Bone Matrix و غشاء کلاژنی است.

روش بررسی: در این مطالعهٔ کارآزمایی بالینی آینده‌نگر ۲۹ دندان غیرقابل نگهداری که نیاز به جایگزینی توسط ایمپلنت داشتند، انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی در دوگروه قرار گرفتند و در گروه کنترل (۱۵ ساکت) پس‌از خارج‌کردن دندان ساکت‌ها به‌وسیلهٔ DBM+PRP پر شد و با غشای کلاژنی پوشانده شد و در گروه تست (شامل ۱۴ نفر) علاوه‌بر درمان فوق LLLT نیز دریافت کردند و در تمام نمونه‌ها در Base Line (قبل‌از کشیدن دندان) و ۳ ماه بعد (قبل از جای‌گذاری ایمپلنت) تغییرات ابعادی عمودی و افقی ریج و عرض لثهٔ کراتینیزه اندازه‌گیری شد. و قبل از جای‌گذاری ایمپلنت Bone Core Sample (بیوپسی استخوانی) از مرکز ساکت ترمیم‌شده جهت بررسی هیستومورفولوژیک برداشته شد.

یافته‌ها: با استفاده از لیزر کم‌توان در گروه تست تحلیل افقی کمتری در مقطع با کولینگوالی ریج رخ داد. کاهش در عرض ریج (ΔBL) در نقطهٔ ۲ میلی‌متر و ۵ میلی‌متر از رأس کرست در گروه تست (۰/۴۷)± ۰/۷۵ میلی¬متر و (۰/۴۷) ± ۰/۵۸ میلی‌متر و در گروه کنترل (۰/۳۲) ± ۱/۹۳ میلی‌متر و (۰/۴۶) ± ۱/۸۸ میلی‌متر بود که از لحاظ آماری معنی‌دار بود (Pv<0/001). اما با اینکه تحلیل عمودی ریج در گروه تست در میدباکال (۰/۳۸)±۰/۵۶ میلی‌متر و میدلینگوال (۰/۳۷) ± ۰/۵- میلی‌متر کمتر از گروه کنترل در میدباکال (۰/۳۷) ±۱/۱۲- میلی‌متر و میدلینگوال (۰/۳۹) ± ۰/۸۶- میلی‌متر بود. اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (Pv<0/001). بااستفاده از LLLT در گروه تست لثهٔ کراتینیزهٔ بیشتری حفظ شد. کاهش عرض لثهٔ کراتینیزه در گروه تست (۰/۲۱) ± ۰/۸۴ میلی‌متر و در گروه کنترل (۰/۴۵) ± ۱/۷۸ میلی‌متر بود. این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌داربود (Pv<0/001). درصد Vital Bone در گروه تست ۵۲/۶ درصد و در گروه کنترل ۴۷/۴ درصد به‌دست آمد که تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (Pv 0/05>). همچنین تفاوت درجهٔ التهاب بین دو گروه وجود نداشت. ارتباط معنی‌داری بین درصد Vital Bone و مقدار عروق خونی صرف نظر از استفاده از لیزر وجود داشت بدین‌ترتیب که در هر دو گروه با افزایش مقدار عروق خونی Vital Bone بیشتری وجود داشت (Pv<0/05).

واژه‌های کلیدی: حفظ ابعاد ریج، درمان لیزر کم‌توان، پلاسمای غنی از فاکتور رشدی، ماتریکس غیرمعدنی استخوان، لثهٔ کراتینیزه

مقدمه

ارتفـاع و پهنای کافی اسـتخوان آلویـولار ریج جهت قـرار دادن ایدئال ایمپلنت و دسـتیابی به زیبایی، ثبات و فانکشـن مناسب ضروری می‌باشد. اما پس از کشـیدن دندان، درنتیجهٔ ریمودلینگ طبیعی اسـتخوان پهنای آلوئولاریج کاهش می‌یابد و تحلیل شـدید اسـتخوان اتفـاق می‌افتد. این فرآیندهای ترمیمی منجربه عوارض مختلفی ازجمله فقدان استخوان آلوئول برای جاگذاری ایمپلنت، نسبت تاج به ایمپلنت نامطلوب و مشکلات زیبایی در ناحیهٔ قدامی می‌شود[۱]. ازدست‌رفتن استخوان بعد از کشیدن دندان در ۶ ماه اول تسریع می‌شود که با رمادلینگ آهستهٔ استخوان باقی‌مانده همراه است و حداکثر ۴۰ درصد از ارتفاع و ۶۰ درصد از عرض استخوان باقی‌مانده از دسـت می‌رود[۲]. سـطح این تغییرات نه‌تنها به‌صورت کاهش در حجم استخوان منعکس می‌شود، بلکه پروسهٔ Bone Modeling درون ساکت را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطالعات هیسـتولوژیک انسـانی و حیوانی کاهش در فعالیت استئوژنیک و تشکیل بافت نابالغ را به‌صورت غالب ۸ هفته پس از خارج کردن دندان نشان داده‌اند[۳].

Alveolar Ridge Preservation فرآینـدی اسـت که در آن مادهٔ پیوندی یا داربسـتی در ساکت دندان کشیده می‌شود و در زمان کشیدن دندان برای حفظ ریج آلوئول مورد استفاده قرار می‌گیرد[۴]. اگرچه مقدار تحلیل اسـتخوان در مـوارد مختلف قابل پیش‌بینی نمی‌باشـد اما، توافق عمومی حاکی از تأثیر مثبت استفاده از پروسهٔ Ridge Preservation برروی حفظ ابعاد ریج در زمان خارج کردن دندان می‌باشـد[۵]. درنتیجه می‌تـوان گفـت کـه Ridge Preservation در محدودکردن کاهش فیزیولوژیک عرض و ارتفاع اسـتخوان و بافت نرم اطراف دندان درمقایسه بـا Extraction Tooth که به‌تنهایی و بدون اسـتفاده از مواد پیوندی انجام می‌گیرد، مؤثر است[۶و۷].

مواد مختلفی جهت جانشـینی و نوسازی اسـتخوان استفاده می‌شود و تمام مواد استئوپلاستیک طبق منشأ به ۴ گروه تقسیم می‌شوند: استخوان اتوژن، اسـتخوان آلوگرفت، مواد زنوگرفت و مواد آلوپلاسـت (سـنتتیک: برپایـهٔ نمک‌های کلسـیم) [۸]. نکتـهٔ قابل توجه اینکه در مقایسـه‌های هیسـتولوژیک که بـرروی ترمیم به‌دنبال خارج کـردن دندان و Ridge Preservation با استفاده از Mineralized vs. Demineralized Freeze Dried Bone Allograft انجام شـده مقدار Vital Bone بیشـتری، زمانی‌که مواد دکلسیفیه به‌کار می‌رود، مشاهده شده است[۹]. ازطرف دیگر نشان داده‌شده‌است که فاکتورهای رشدی در پیشبرد ترمیم زخم و ریجنریشـن بسـیار مؤثر هسـتند و یکی از راه‌های افزایش میزان فاکتورهای رشـدی در محـل، ارائهٔ آن‌ها به محل زخـم از طریق کاربرد PRP (Platelet Rich Plasma) که ترکیب تغلیظ‌شده‌ای از پلاکت ها اسـت، می‌باشـد[۱۰]. فاکتورهای رشـدی مشـتق از پلاکت‌ها دارای اثرات مثبت متعددی در ترمیم بافتی هستند که موجب تحریک آنژیوژنز شـده و به شـروع عمل سـایر فاکتورهای رشـدی کمک می‌کنند[۱۱]. ازآنجاکـه PRP یک محصول اتولوگ اسـت، نگرانی‌هـا در مورد واکنش هـای ایمونولوژیـک و انتقال عفونـت بین افراد را مرتفع می‌سـازد[۱۲]. درطی دهه‌های اخیر، تأکید بیشـتری روی مطالعـه در مورد فاکتورهای رشدی وPRP همراه با گرفت‌های استخوانی با هدف دستیابی به کیفیت استخوانی بهتر و ترمیم سریع‌تر شده است[۱۲]. مطالعات کلینیکی بهبود ترمیم استخوانی را از لحاظ کیفیت و کمیت با کاربرد PRP نشان داده‌اند.

نکتـهٔ جالب‌توجهی که در پزشـکی نویـن و مدرن توجه بسـیاری از کلینیسـین‌ها را به‌خود جلب کرده است. استفاده از (LLLT) یا درمان بـا لیزرهای کم‌توان همچنین تحت عنوان (Biostimulation, Soft Laser Therapy) نیـز شـناخته می‌شـود که در حوزهٔ سـلامت در مقالات بیش از ۳ و ۴ دهه هسـت که به آن اشـاره شده‌اسـت و برخی مطالعات هم تأثیرات آن را برای برخی کاربردهای خاص دندان‌پزشـکی نشان داده‌اند[۱۳]. LLLT نور قرمز و نزدیک به مادون قرمز تولیدشده در سیسـتم‌ها می‌باشند که می‌توانند برروی نفوذپذیری غشاهای سلولی اثر گذارده و به تولید ATP (انرژی سلولی) کمک نمایند و بدین‌ترتیب انرژی بیشـتری برای سـلول در رونـد ترمیم خود فراهم آورد. فلسـفهٔ کاربـرد لیزرهای کم‌توان کاربرد مسـتقیم انرژی نور بـا توانایی تحریک بیولوژیک روی سـلول‌های بدن است[۱۴].

مطالعـات زیادی تأثیرات فوتوتراپی را برروی مکانیسـم ترمیم در نمونه های سـلولی کشت‌شـده در In-vitro شـرح داده‌انـد و مطالعات In-vivo نشـان داده‌اند که فوتوتراپی دارای تأثیـر مثبت برروی ترمیم زخم در محیط کلینیکی اسـت اگرچه مکانیسـم دقیق تاکنون شناخته نشده اسـت. مطالعات ادعا می‌کننـد که LLLT باعث افزایش پرولیفراسـیون فیبروبلاست و افزایش در تمایز استئوبلاست‌ها شد[۱۵]. ازآنجاکه تاکنون مقاله‌ای دردسـترس نیسـت که تأثیر همزمان این دو مدالیتهٔ درمانی را برروی سـاکت‌های درحال ترمیم ارزیابی کرده باشد، در این مطالعه سعی برآن اسـت که با کاربرد همزمان PRP, LLLT در ساکت درحال ترمیم تأثیرشان بر حفظ ابعاد ریج (پهنا و ارتفاع) و New Bone Formation (Vital Bone) بررسی گردد.

روش بررسی

ایـن مطالعـه کارآزمایـی بالینـی دوسـویه کور (Double Blind) پـس‌از تأییـد کمیتـهٔ اخـلاق و ثبـت در سـایت IRCT.ir (IRCT2015042410501N4) در دانشـکدهٔ دندان‌پزشـکی تبریز انجـام گردیـد. بیمارانی کـه دارای دندان‌هـای غیرمولری کـه غیرقابل نگهداری درنظرگرفته شده‌بود و نیاز به Extraction و جایگزینی توسط

ایمپلنت دندانی داشتند، انتخاب شدند که جمعاً ۳۰ دندان انتخاب شدند که با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری به‌صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند که یکی از دندان‌ها به‌دلیل شکستگی دیوارهٔ باکال از مطالعه خارج گردید. درنتیجه گروه تست (شامل ۱۴ دندان) و گروه کنترل (شامل ۱۵ دندان) گردید. شرایط مطالعه به بیماران توضیح داده شد و رضایت‌نامهٔ آگاهانه مربوط به شرکت در مطالعه توسط آن‌ها امضا گردید. پروسهٔ جراحی و همچنین اندازه‌گیری‌ها توسط بررسی‌کنندهٔ تحقیق (investigator) که اطلاعی از افراد گروه تست و کنترل نداشتند، انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت‌بودنداز: ۱) سن ۱۸ سال و بیشتر ۲) تکمیل و امضاء فرم رضایتنامهٔ کتبی جهت ورود به مطالعه ۳) تمایل به استفاده از رستوریشن ایمپلنت ۴) فاقد بیماری سیستمیک ۵) توانایی شرکت در معاینات و پیگیری.

معیارهای خروج از مطالعه: ۱) مصرف مداوم آنتی‌بیوتیک سیستمیک یا موضعی تا ۳ ماه قبل از مطالعه ۲) استفادهٔ منظم از داروهای ضد التهاب در ۳ ماه اخیر ۳) عفونت دندانی و آبسهٔ مرتبط با استخوان ۴) بهداشت دهانی ضعیف (پلاک قابل رؤیت) ۵) مصرف سیگار- الکل ۶) حاملگی و شیردهی ۷) حضور بیماری پریودنتال شدید ۸) دیابت کنترل‌نشده ۹) دندان دارای Dehiscence و Fenestration Surgical Protocol تمامی بیماران قبل از کشیدن دندان، تحت حداقل یک جلسه ارتقاء بهداشت (جرم‌گیری و آموزش بهداشت) برحسب نیاز بیمار به‌منظور ایجاد محیطی مناسب برای ترمیم زخم قرار گرفتند (پلاک ایندکس بالاتر از ۱۰ درصد).

جراحی در هر دو گروه به شیوهٔ یکسان انجام گردید. به‌این صورت که ابتدا اینسیژن کرستال و اینتراسالکولار تا میدباکال دندان مجاور و بدون اینسیژن عمودی جهت کنار زدن فلپ‌های باکال ولینگوال / پالاتال (تا حداقل ۳ میلی‌متر جهت قرار دادن غشاء کلاژنی) و مشاهدهٔ استخوان انجام شد و سپس دندان با استفاده از پریوتوم و فورسپس مناسب با حداقل تروما خارج گردید. کورتاژ و شست‌وشوی ساکت به وسیلهٔ نرمال‌سالین استریل انجام گردید و دیواره‌های استخوانی ساکت با پروب پریودنتال چک شد. پس‌از آن، ساکت ایجادشده با استفاده از DBM ((*ITB*) Iranian Tissue Bank Research & Predationcenter) و PRP تهیه‌شده از بیمار پرشده و فلپ کرونالی شد و بااستفاده از غشاء کلاژنی (REGEN- Tehran University of Medical Science) پوشش کامل ساکت انجام گردید و درنهایت توسط نخ بخیهٔ قابل جذب ویکریل (۰-۳) (vicryl, SUPA 3-0 Medical Devices, Tehran, Iran) با ترکیب ماترس افقی و لوپ ساده ساکت بسته شد.

طبق پروتکل مطالعه درمان در گروه کنترل در همین مرحله خاتمه یافت اما در افراد گروه تست علاوه بر درمان فوق جهت Ridge Preservation بیماران LLLT هم دریافت کردند. به‌این‌صورت که بلافاصله پس‌از تکمیل جراحی، ناحیه با فاصلهٔ ۱ سانتی‌متری از بافت نرم تحت تابش با اشعهٔ لیزر Doid با طول موج ۸۳۰ نانومتر قرار گرفت. اشعهٔ لیزر با قدرت ۴۰ میلی‌ولت به‌مدت ۵ ثانیه و با انرژی ۰/۱۷ ژول در ناحیهٔ مورد نظر تابانده شد و در روزهای ۳، ۵ و ۷ پس از جراحی نیز درمان لیزری با انرژی معادل ۴۰ ژول به‌مدت ۶۰ ثانیه تکرار گردید.

مراقبت‌های پس از جراحی عبارت‌بوداز: آنتی‌بیوتیک (۱ گرم آموکسی سیلین یا ۳۰۰ میلی‌گرم کلیندامایسین) ۲ بار در روز به‌مدت ۴ روز و همچنین داروی ضدالتهابی غیراستروئیدی ژلوفن ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت تا پایان درد و التهاب که برای بیمار تجویز شد.

متغیرهای مورد ارزیابی

پارامترهای کلینیکی و آناتومیک که مورد بررسی قرار گرفتند شامل: ۱) پهنای استخوان (که به‌صورت عرض باکولینگوالی) ۲) ارتفاع عمودی استخوان ۳) عرض لثهٔ کراتینیزه بود. تمامی پارامترها ۲ بار جداگانه با فاصلهٔ زمانی مشخصی توسط یک شخص (Same Examiner) که از روش ارزیابی بی‌اطلاع بود (Calibrate Person) اندازه‌گیری گردید و میانگین آن‌ها ثبت شد. پارامترهای هیستولوژیک (آزمایشگاهی) که مورد بررسی قرار گرفتند شامل:۱- Vital Bone (وجود یا عدم وجود استئوسیت درلاکوناها) ۲- درجهٔ التهاب (grade 0⇦ عدم وجود سلول التهابی) و (grade I ⇦ وجود سلول التهابی اندک و پراکنده (۱۰-۵۰ کانون)) (grade II ⇦ وجود سلول التهابی متوسط (۱۰-۵۰)) و (grade III ⇦ وجود سلول التهابی زیاد- شدید (بیش از ۵۰)) ۳- وجود یا عدم وجود واکنش جسم خارجی ۴- نحوهٔ تماس استخوان بیومتویال (وجود یا عدم وجود بافت همبندی بین قطعات استخوانی) ۳- تعداد عروق خونی (Angiogenesis) که (عدد 0 ⇦ کمتر از ۳ رگ خونی، عدد ۱ ⇦ بین ۳ تا ۵ رگ خونی، عدد۲ ⇦ بیش از ۵ رگ خونی)

ارزیابی کلینیکی

◆ عرض لثهٔ کراتینیزه در ناحیهٔ میدفاشیال از مارجین لثه تا ناحیهٔ اتصال موکوجینجیوال دندان مورد نظر در شرایط پایه (که دندان حضور دارد) و یا از بالای (Top) کرست استخوان بدون دندان تا محل اتصال موکوجینجیوال ۳ ماه بعد اندازه گیری شد. و تفاوت بین این دو اندازه‌گیری به‌صورت کاهش عرض لثهٔ کراتینیزه بیان گردید.

◆ همچنین عرض (پهنای باکولینگوالی) استخوان در ۲ نقطهٔ مجزا که یک‌بار از فاصلهٔ ۲ میلی‌متر از رأس کرست ریج آلوئول و یک‌بار هم از فاصلهٔ ۵ میلی‌متر از کرست ریج آلوئول با استفاده از Stoma Ivanson) Bone Calliper (Measuring Calliper که به‌گونه‌ای طراحی شده‌است که توانایی نفوذ به بافت نرم و ارزیابی استخوان را داشته باشد،

اندازه‌گیری شد که کاهش (ΔBLW) عرض استخوان (تحلیل) به‌صورت اختلاف میان اندازه‌گیری Baseline (T_0) و ۳ ماه بعد (T_1) بیان شد.

◆ ارتفاع عمودی استخوان در سطح میدباکال و میدلینگوال با استفاده از Probe (UNC-15) به‌این‌صورت که فاصله از رأس کرست تا خطی که CEJ دو دندان مجاور را به‌هم متصل می‌کرد، به‌عنوان یک نقطهٔ رفرنس ثابت اندازه‌گیری شد. جهت اطمینان از استاندارد و قابل تکرار بودن مقادیر به‌دست‌آمده فاصلهٔ مزیودیستالی دو دندان مجاور (خط واصل CEJ) نیز ثبت گردید که کاهش ارتفاع (Δ) عمودی استخوان (تحلیل استخوان) به‌صورت اختلاف بین مقادیر Baseline (T_0) و ۳ ماه بعد (T_1) گزارش گردید.

ارزیابی بافت‌شناسی

نمونه‌های بافتی جهت بررسی هیستولوژیک، ۳ ماه بعد همزمان با قرار دادن ایمپلنت با استفاده از Trephine Drill (قطر 3m و طول 6m) از مرکز کرست برداشته شد و به مرکز مطالعات هیستولوژیک (آزمایشگاه دانش) فرستاده شد. بررسی‌ها توسط پاتولوژیست که هیچ اطلاعی از افراد گروه‌ها نداشتند (محتویات لام) جهت جلوگیری از bias انجام گردید.

ـ بیوپسی‌های تهیه‌شده به محلول نرمالین ۱۰ درصد انتقال داده‌شده جهت فیکساسیون کامل به‌مدت ۱۰ روز در این محلول نگهداری شدند سپس نمونه‌ها جهت دکلسیفیکاسیون به محلول اسیدفرمیک ۱۰ درصد منتقل شدند و به‌مدت ۱ هفته در این محلول باقی‌ماندند، بعدازآن، نمونه ها از محلول خارج شدند و به‌مدت ۵ دقیقه جهت خنثی شدن اسید به داخل محلول بیکربنات لیتیوم ۲۰ درصد انتقال یافتند. هر نمونه با یک شماره علامت‌گذاری گردید و درنهایت، نمونه‌های استخوانی به‌صورت عمودی و در جهت قدامی خلفی به دو قسمت تقسیم شدند. داخل بلوک های پاراتینه قرار گرفتند و از بلوک پارافینهٔ متعلق به هریک از نمونه‌های استخوانی ۷ برش به ضخامت ۵ میکرون تهیه و با روش هماتوکسین- ائوزینوفیلین (H&E) رنگ‌آمیزی و توسط میکروسکوپ نوری BX41 Olympus با بزرگ‌نمایی (۴۰× ۱۰۰×) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل آماری

برای تمامی پارامترهای به‌دست‌آمده از این مطالعه میانگین و انحراف معیار ذکرشده با استفاده از آزمون تحلیل واریانس طرح اندازه گیری‌های مکرر جهت مقایسهٔ تغییرات در زمان قبل و ۱۲ هفته پس از درمان با آنالیز Wilcoxon انجام شد. ($Pv <0/05$) از Mann - Whitney U-test برای آنالیز دیتاهای پارامترهای کلینیکی (ارتفاع عمودی- پهنای ریج و عرض لثهٔ کراتینیزه) بین دو گروه تست و کنترل استفاده گردید ($Pv <0/001$). و با استفاده از آزمون chi-squre برای متغیرهای هیستولوژیک Non- parametric که فقط یکبار اندازه‌گیری شده بودند، انجام گردید که ($Pv >0/05$)

نتایج و یافته‌ها

در این مطالعه ۳۰ بیمار از سنین ۲۰ تا ۵۸ سال با میانگین سنی ۳۸ سال شرکت کردند که شامل ۱۷ خانم و ۱۳ آقا می‌شد.

یکی از بیماران خانم در گروه تست به‌دلیل فقدان استخوان باکال هنگام کشیدن دندان از مطالعه خارج شد. درنتیجه ۱۴ نفر در گروه تست در دریافت‌کنندگان LLLT و ۱۵ نفر در گروه کنترل قرار گرفتند. همهٔ افراد شرکت‌کننده بدون هیچ علامتی از التهاب و بدون Symptom آشکار دوره بهبود خود را پشت سر گذاشتند و کمیت و کیفیت استخوان در ناحیهٔ مورد نظر جهت جایگذاری صحیح ایمپلنت مناسب بود.

Dimensional Changes

ـ در گروه تست که علاوه بر درمان معمول Ridge Preservative LLLT – نیز دریافت کرده‌بودند، تحلیل افقی (کاهش عرض باکولینگوالی) کمتری را شاهد بودیم. میانگین تغییرات در هر دو سطح ۲ میلی‌متر و ۵ میلی‌متر از کرست ریج در گروه تست به‌ترتیب (۰/۴۷)± ۰/۷۵ میلی‌متر و (۰/۴۷) ± ۰/۵۸ میلی‌متر و در گروه کنترل (۰/۳۲) ± ۱/۹۳ میلی‌متر و (۰/۴۶) ±۱/۸۸ میلی‌متر بود. با ۰/۰۰۱> Pv از لحاظ آماری معنی‌دار بود(جدول ۱). در گروه تست تغییرات ارتفاع عمودی (تفاوت بین T_1 ، T_0) در میدباکال و میدلینگوال به ترتیب (۰/۳۸) ± ۰/۵۶- میلی‌متر و (۰/۳۷) ±۰/۵۰- میلی‌متر و در گروه کنترل تفاوت تغییرات (Δ) میدباکال و تفاوت میدلینگوال (Δ) به‌ترتیب (۰/۳۷) ±۱/۱۲- میلی‌متر و (۰/۳۹) ±۰/۸۶- میلی‌متر بود و به‌طور کلی در هر دو گروه تغییرات ارتفاع عمودی در میدباکال بیشتر از میدلینگوال بود. ($Pv< 0/001$) اگرچه در گروه کنترل نسبت به گروه تست شاهد تحلیل عمودی بیشتری بودیم اما، از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($Pv < 0/001$). در هر دو گروه تست و کنترل کاهش عرض لثهٔ کراتینیزه وجود داشت و اما این کاهش در گروه تست کمتر مشاهده شد. میانگین کاهش عرض لثهٔ کراتینیزه در گروه تست (۰/۲۱) ± ۰/۸۴ میلی‌متر و در گروه کنترل (۰/۴۵) ± ۱/۷۸ میلی‌متر بود(جدول ۱).($Pv<0/001$)

ارزیابی بافت‌شناسی

در هیچ‌یک از نمونه‌ها واکنش جسم خارجی مشاهده نشد و همهٔ نمونه‌ها دارای بافت همبندی در تماس بین استخوان‌ها و گرفت بودند و در زیر میکروسکوپ تمامی نمونه‌ها دارای ترابکول‌های استخوانی واضح بودند و تعداد عروق خونی در همهٔ نمونه‌ها کد ۱ و ۲ و دارای عروق خونی کافی بودند که تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد. در بررسی میکروسکوپی درصد Vital Bone در گروه تست ۵۲/۶ درصد و در گروه کنترل ۰، ۴۷/۴ درصد گزارش شد که تفاوت معنی‌دار نبود ($Pv>0/05$) و همچنین درجهٔ التهاب که به ۴ درجه (از ۰ تا ۳) تقسیم

بندی شده‌بود، در همهٔ گروه‌ها ۱ و ۲ گزارش شد. اگرچه در گروه تست دارای التهاب خفیف‌تری بودیم یعنی درصد بیشتری (۵۶/۲ درصد) دارای التهاب درجه I بودند و در مقابل (۴۳/۸ درصد) التهاب درجه I در گروه کنترل، اما با استفاده از آنالیز تفاوت معنی‌دار نبود (PV>0/05) اما، در مقایسه بین افزایش درصد Vital Bone و افزایش درجهٔ عروق خونی با استفاده از آنالیز کای اسکوار ارتباط معنی‌دار وجود داشت به این‌صورت که با افزایش عروق خونی مقدار Vital Bone نیز افزایش یافت(Pv>0/05).(جدول۴)

بحث

هدف از این پژوهش بررسی تأثیرات کلینیکی و هیستولوژیک افزودن LLLT بر پروسهٔ حفظ ابعاد ریج با استفاده از مواد پیوندی DBM و PRP پس‌از ۳ ماه می‌باشد. با اینکه با استفاده از پروسهٔ Alveolar Ridge Preservation تحلیل ریج در هر دو بُعد افقی و عمودی کاهش یافت اما، همانند اکثر مطالعات که فقط محدودکردن این پروسهٔ Remodeling را گزارش کرده‌اند[۱۶] نتایج این مطالعه نشان‌دهندهٔ بروز تحلیل به‌طور معنی داری در هر دو گروه تست و کنترل بود. توقف کامل کاهش ابعادی ریج پس از کشیدن دندان اتفاق نیفتاد اگرچه مطالعات محدود و اندکی نیز دست یافتن به ابعاد عمودی را گزارش کرده‌اند[۱۷]. طبق نتایج حاصل از این مطالعه افزودن LLLT بر Ridge Preservation تأثیری بر پیشگیری از کاهش ارتفاع ریج نداشت، ولی در پیشگیری از تحلیل افقی ریج تأثیر داشت. همچنین باعث حفظ لثهٔ کراتینیزه شد. کاهش ارتفاع در میدباکال و میدلینگوال در گروه تست به‌ترتیب (۰/۳۸) ± ۰/۵۶- میلی‌متر و (۰/۳۷) ± ۰/۵۰- میلی‌متر و در گروه کنترل به‌ترتیب (۰/۳۷) ± ۱/۱۲- میلی متر و (۰/۳۹) ± ۰/۸۶- میلی‌متر گزارش شد. همچنین کاهش ابعاد افقی استخوان در نقطهٔ ۲ میلی‌متر و ۵ میلی‌متر از کرست ریج در گروه تست به‌ترتیب (۰/۴۷) ± ۰/۷۵ میلی‌متر و (۰/۴۷) ± ۰/۵۸ میلی‌متر و در گروه کنترل (۰/۳۲) ± ۱/۹۳ میلی‌متر و (۰/۴۶) ± ۱/۸۸ میلی‌متر بود.

در مطالعهٔ Pangec et al (۲۰۱۴) که Ridge Preservation را در گروه تست با استفاده از DBBM (Bio-oss) و غشاء قابل جذب کلاژن انجام داده بود و در گروه کنترل هیچ‌گونه درمانی (استفاده از مادهٔ پیوندی) صورت نگرفته بود[۱۸]. میانگین کاهش ارتفاع در گروه تست پس از ۳ و ۶ ماه به‌ترتیب (۰/۲۴) ۱/۰۵ میلی‌متر و (۰/۲۵) ۱/۵۴ میلی متر و میانگین کاهش عرض در گروه تست پس از ۳ و ۶ ماه به‌ترتیب (۰/۱۳)۱/۱۱ میلی‌متر و (۰/۳۵) ۱/۸۴ میلی‌متر بود که در مقایسه با گروه کنترل که میانگین کاهش ارتفاع پس از ۳ و ۶ ماه به‌ترتیب (۰/۱۵)۲/۱۲ میلی‌متر و (۰/۲۹)۳/۲۶ میلی‌متر و میانگین کاهش عرض پس از ۳ و ۶ ماه به‌ترتیب (۰/۱۹) ۲/۷۲ میلی‌متر و (۰/۲۸) ۳/۵۶ میلی‌متر بود، کمتر گزارش

جدول ۱

Group		Bucolingual width(mm)		Ridge height(mm) (Distance from cej line)		Keratinized Gingiva(mm)
		2mm from crest	5mm from crest	Mid-Bucal	Mid-lingual	
test	Base line	9.08 +- 0.78	7.85 +- 0.77	3.05 +- 0.49	2.93 +- 0.54	5.94+- 0.81
	3months after	8.33 +- 0.82	7.26 +- 0.78	3.62 +- 0.49	3.43 +- 0.50	5.10 +- 0.70
	change	0.75+- 0.47	0.58 +- 0.47	_o.56+- 0.38	_0.50+- 0.37	0.84+-0.31
Control	Base line	8.60 +- 0.32	8.24 +- 0.27	2.79+- o.61	2.95 +- 0.63	6.30 +- 1.00
	3months after	6.67 +-0.54	6.36 +- 0.52	3.92 +- 0.76	3.82 +- 0.70	4.52+- 0.82
	change	1.93 +- 0.32	1.88 +- 0.46	_1.12+- 0.37	_0.86+- 0.39	1.78+-0.35

شد که از لحاظ آماری نیز معنی‌دار بود. ازآنجاکه در این مطالعه گروه کنترل (Passive) بود و هیچ‌گونه درمانی صورت نگرفته است، پس انتظار اختلاف چشمگیر چندان دور از ذهن نمی‌باشد. در این مطالعه برخلاف مطالعهٔ ما در بازهٔ زمانی مختلف ۳ و ۶ ماه بررسی شد. در مطالعات مختلف زمان‌های متفاوتی جهت قراردهی ایمپلنت پس از خارج کردن دندان گزارش شده است و ازآنجاکه تغییرات ایجادشده در بازهٔ زمانی ۳ تا ۶ ماه بسیار اندک و قابل چشم‌پوشی است، برای اکثر تحقیقات زمان مناسب ۳ ماه درنظر گرفته می‌شود.

در مطالعهٔ Tyler D et al (۲۰۱۴) درمقایسهٔ انجام Ridge Preservation با استفاده از 100% Mineralized FDBA (Active Control) و Combination 70/30 Mineralized & Demineraled FDBA (Test Group). تغییرات عرض و تغییر ارتفاع در لینگوال و باکال در گروه تست به‌ترتیب (۱/۳۶) ۱/۱۹- میلی‌متر و (۲/۰۸) ۰/۲۶+ میلی‌متر و (۱/۲۷)± ۰/۸- میلی‌متر و در گروه کنترل (۱/۱۸) ۱/۶۳- میلی‌متر و (۱/۸۵) ۰/۲۵- میلی‌متر و (۱/۷۸) ۰،۶۲- میلی متر بود[۱۹] که تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت. به اعداد گزارش‌شده در مطالعهٔ ما بسیار نزدیک می‌باشد اما، تغییرات افقی را فقط در یک نقطه بررسی کرده است که از دقت مطالعه کاسته می‌شود. در مطالعهٔ Ahmad Kutkut با افزودن PRP به مواد پیوندی در Ridge Preservation تفاوت آماری چشمگیری در Vertical & Horizontal Bone Loss پس از ۳ ماه مشاهده نشد ($P > 0/05$)[۱۷].

اما، از بخش‌های نوآورانه در این مطالعه افزودن LLLT در Ridge Preservation می‌باشد. تاکنون، مطالعه‌ای در این زمینه وجود ندارد. در مطالعهٔ Koray (۲۰۱۲) با استفاده از لیزر Diod افزایش مینرالیزاسیون در ساکت مشاهده شد. اما، در برخی مطالعات دیگر چنین تأثیری مشاهده نشد [۲۰و۲۱]. در این مطالعه نیز با استفاده از لیزر Diod شاهد تحلیل افقی کمتر ریج آلوئول بودیم که شاید بتوان افزایش سریع آنژیوژنزیس– Periosteal Capillary را که منشأ سلول استوژنیک هست، در مراحل اولیهٔ ترمیم با استفاده از LLLT کلید حفظ ابعاد افقی استخوان دانست[۲۴-۲۲].

اما، در کاهش تحلیل عمودی ریج با استفاده از LLLT چنین تأثیری مشاهده نشد که این موضوع می‌تواند به‌دلیل وجود فاکتورهای مهم تأثیرگذار دیگر باشد. همان‌طورکه در مطالعات قبلی نشان‌داده‌شده‌است، تحلیل عمودی ریج در پلیت باکالی بیشتر از سمت لینگوالی است و به طور کلی تحلیل در مندیبل بیش از ماگزیلا و در نواحی پره ماگزیلا نسبت به سایر نواحی دهان بیشتر می‌باشد[۲۵] که باید در طراحی مطالعات و انتخاب نمونه‌ها مورد توجه قرار گیرد. یکی دیگر از فاکتورهای مهم مؤثر بر تحلیل عمودی ریج ضخامت اولیهٔ پلیت باکال می‌باشد که هرچه پلیت باکال نازک‌تر باشد، انتظار تحلیل پس از خارج کردن دندان بیشتر است[۲۵] که می‌توان از محدودیت‌های این مطالعه به عدم اندازه‌گیری ضخامت پلیت باکالی اشاره کرد. فاکتور تأثیرگذار دیگر نحوهٔ کنارزدن فلپ می‌باشد. در مطالعات میانگین ۰/۶ میلی‌متر تحلیل بیشتر استخوان در Full- Mucoperisteal Flap گزارش شده[۲۹]. اگرچه در این تحقیق سعی بر حداقل کنارزدن فلپ و حفظ پریوست شده است، اما نظارت دقیق بر نحوهٔ جراحی نیاز به مطالعات کنترل‌شده در این زمینه دارد.

در این مطالعه استفاده از LLLT باعث حفظ لثهٔ کراتینیزه شد. مقدار کاهش KG در گروه تست و کنترل به‌ترتیب (۰/۲۱)±۰/۶۳ میلی‌متر و (۰/۴۵) ± ۱/۷۸ میلی‌متر بود. ($Pv< 0/001$) با اینکه با استفاده از غشاء کلاژن جهت پوشاندن دهانهٔ ساکت سعی بر حداقل کرونالی کردن فلپ شد، اما در گروه کنترل بازهم KG به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. اگرچه ARP بعداز کشیدن دندان یک متد قابل اعتماد جهت کاهش تحلیل ریج می‌باشد، اما در مورد بافت نرم این مسئله همچنان جای سؤال است و تنها در برخی مطالعات بررسی بافت نرم به‌عنوان هدف ثانویه آورده شده است[۳۰]. بنابراین اثر لیزر در این زمینه جهت اجتناب از جراحی‌های پیوند بافت نرم که تهاجمی‌تر هستند، می‌تواند بسیار مفید باشد. می‌توان تأثیر لیزر را در این مطالعه بر واسکولاریزاسیون فیبروبلاست لثه‌ای به دلیل فاصلهٔ نزدیک‌تر لثهٔ باکال به اشعه نسبت به پریوست و استخوان زیرین دانست. اثرهای مشابهی توسط برخی مطالعات آمده است مثلاً در مطالعهٔ Ganluigi.c et al دندان‌هایی که در Vestibular Mucosa و بدون هیچ لثهٔ چسبنده‌ای بودند، به‌وسیلهٔ Orthodontic Tooth Movement و لیزر Diod حرکت داده شدند که لیزر باعث بهبود تمایز Stem Cell in Fibroblast Periodontal Ligament شد، لثهٔ چسبندهٔ اطراف دندان تشکیل شد[۲۷] و یا در مطالعهٔ Chen- Ying Wang (۲۰۱۵) با استفاده از اشعهٔ لیزر Diod (660mm) باعث تسریع Wound Palatal Healing شد، جالب توجه است که در همین مطالعه دوزهای بالاتر (High Dose) لیزر باعث افزایش α -TNF و بروز نتایج متفاوت شد[۲۸].

در این مطالعه LLLT باعث افزایش Vital Bone پس از ۳ ماه نشد، درصد Vital Bone بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. طبق مطالعات مختلف هم بیشترین تأثیرات لیزر بر مینرالیزاسیون در فاز اولیهٔ دورهٔ ترمیم مشاهده می‌شود[۲۹] به‌طور مثال در مطالعهٔ Ramao (۲۰۱۵) که (LPT) را روی Molar Eatraction Site به‌کار برد. ترمیم استخوان آلوئول ۴۰ روز بعد به‌طور چشمگیری بهبود یافت[۳۰] یا در مطالعهٔ Hermes P et al [۳۱] تأثیر لیزر برروی ترمیم استخوان در موش صحرایی را در سه بازهٔ زمانی ۱۵، ۴۵ و ۶۰ روز بررسی کرده‌است و نشان داد که در تشکیل استخوان با افزودن لیزر نسبت به گروه کنترل در بازهٔ زمانی ۵۱-۴۵ روز اختلاف چشمگیر وجود داشت. خواص Biostimulation لیزر در این بازهٔ زمانی نتایج بسیار بهتری را با استفاده از لیزر نشان داد. اما، در روز ۶۰ تفاوتی وجود نداشت. بنابراین در این مطالعه هم کوتاه‌شدن

زمان مورد نیاز جهت مینرالیزاسیون و بلوغ استخوان دور از انتظار نیست اما از آنجاکه بیوپسی استخوانی پس از گذشت زمان ۱۲ هفته تهیه شده‌است، تفاوت چشمگیری در درصد Vital Bone و کیفیت و آرایش ترابکول استخوانی با استفاده از لیزر دیده نمی‌شود که جهت جلوگیری از نادیده گرفته‌شدن اثرهای لیزر بر کیفیت استخوان، نیاز به مطالعات هیستولوژیک در بازهٔ زمانی مختلف و کوتاه‌تر می‌باشد. اگرچه درصد Vital Bone در دو گروه تفاوتی با هم نداشت، اما نسبت به مطالعات پیشین اعداد نسبتاً بالاتری به‌دست آورد که می‌توان آن را به استفادهٔ همزمان PRP و DBM نسبت داد. در مطالعهٔ Shon Huey (۲۰۱۵) پتانسیل استئوژنیکGrowth Factor Rich Deminerated Bone material را بررسی کرد. در مراحل اولیهٔ ترمیم بیان ژن استئوپنتین که تنظیم و آغازکنندهٔ استئوژنزیس می‌باشد، درمقایسه با مواد مینرالیزه افزایش یافت[۳۲].

از بین مواد پیوندی گوناگون با استفاده از DBM به‌علت حضور BMP یک مادهٔ Osteoinductive به‌شمار می‌رود. نسبت به مواد مینرالیزه درصد Vital Bone بیشتری حاصل می‌شود[۳۳و۴۳]. البته خاصیت استئواینداکتیو بودن DBM به سن فرد دهنده و پروتکل آماده‌سازی آن که جهت حذف خاصیت آنتی‌ژنتیک به‌کار می‌رود بستگی دارد[۳۳]. در مطالعهٔ Tyler D et al (۲۰۱۴) که Combination Mineralzed & Demineralized با نسبت (۷۰/۳۰) در گروه تست و (۱۰۰ درصد) Mineralized FDBA در گروه کنترل برای پرکردن ساکت به‌کار برده بود، درصد Vital Bone به‌ترتیب ۲۴/۶۹ درصد و ۱۶/۳۶ درصد گزارش کرد [۱۹].

در بسیاری از مطالعات مزایای زیادی برای استفاده از PRP جهت Bone Regeneration عنوان شده است. بسیاری محققان استفاده از آن را طی دورهٔ ترمیم مفید می‌دانند اما، برخی نیز مزایایی در افزایش کمیت و کیفیت استخوان تازه تشکیل‌شده عنوان نکردند[۳۵و۳۶]. تفاوت های بسیار زیادی که در طراحی مطالعات ازجمله روش‌های گوناگون آماده سازی PRP و غلظت و حجم PRP تهیه‌شده و همچنین سایز دفکت می تواند تأثیر چشمگیری در مؤثر بودن آن داشته باشد و ازآن‌جاکه روش استاندارد و یکسانی جهت تهیهٔ PRP وجود ندارد، باعث عدم همخوانی نتایج می‌شود که از محدودیت‌های بررسی است[۳۵]. PRP را همراه با مواد پیوندی مختلف به‌کار برده‌اند. نشان‌داده‌شده است که استفاده از ترکیب DBM و PRP باعث افزایش پرولیفراسیون (Human Bone Marrow Stromal Cell) و تمایز استئوبلاست و تشکیل استخوان درمقایسه‌با استفاده از DBM به‌تنهایی و PRP به‌تنهایی می‌شود[۳۷]. .در یک مطالعه که PRGF را همراه به DFDBA به‌کار برده بود درصد Vital Bone تا ۶۲/۵ درصد افزایش یافت[۳۸].

در مطالعهٔ ما استفاده از ترکیب DBM , PRP اگرچه بسیار Biocompatible گزارش شده است و همان‌طورکه دیدیم تمام نمونه ها دارای تماس مستقیم بافت همبند بین گرفت و استخوان بودند و هیچ گونه واکنش جسم خارجی مشاهده نشد، اما به‌علت عدم استفاده از مواد منیرالیزه که یک مادهٔ استئوکانداکتیو است و می‌توانست به‌عنوان یک Scaffold طی دورهٔ ترمیم عمل کند و همچنین استفاده از یک لایهٔ غشاء کلاژن قابل جذب جهت GBR به‌جای استفاده از ۲ لایهٔ کلاژن و یا یک مادهٔ غیر قابل جذب که خاصیت Space Making بهتری داشته باشد، با تاباندن LLLT و انجام GBR باز هم شاهد تحلیل عمودی ریج بودیم که از محدودیت‌های این مطالعه به‌شمار می‌رود. درجهٔ التهاب و عروق خونی در دو گروه با هم تفاوتی نداشتند اما یافتهٔ جالب توجه دیگر در این مطالعه وجود ارتباط مستقیم و معنی‌دار بین افزایش عروق خونی و درصد Vital Bone در هر دو گروه بود به‌طور یکسان PRP به‌کار برده‌شده بود می‌دانیم که فاکتورهای رشد بسیاری را می‌توان با توجه به غلظت و مقدار PRP به محل ترمیم زخم انتقال داد و ازآنجاکه تغذیهٔ خونی نقش مهمی در تشکیل استخوان دارد و علاوه‌بر فاکتورهای رشدی مانند (, TGF-B, EGF IGF-1) که مستقیماً در رژنراسیون استخوان دخیل هستند، فاکتورهایی که باعث القاء آنژیوزنزیس می‌شوند مانند(PDGF) را می‌توان در PRP یافت [۳۹و۴۰] بنابراین، نتایج این تحقیق نیز تأییدکنندهٔ این مطلب است که آنژیوژنزیس کلید رژنراسیون موفق استخوان می‌باشد.

درآخر، اگرچه به‌دلیل بدون درد و کمترتهاجمی‌بودن درمان با لیزر توسط اکثر بیماران مطلوب و پذیرفتنی است اما، معایبی همچون قیمت دستگاه (تجهیزات) و نیاز به جلسات ملاقات متعدد بیشتر وجود دارند. مطالعات مختلفی وجود دارند که بروز نتایج نامطلوب و ناخواسته را با استفاده از لیزر گزارش کرده‌اند. درنتیجه، باید در انتخاب انرژی کلی و فاصلهٔ اشعه تا بافت مورد نظر دقت شود زیرا دوزهای بالاتر دارای تأثیرات منفی می باشند. همچنین در تفسیر نتایج باید احتیاط کرد زیرا توان خروجی دستگاه – طول موج – انرژی کلی و تعداد و دفعات (Frequency) کاربرد اشعه و فاصله از بافت در مطالعات بسیار متغیر می‌باشد. همچنین ارزیابی ثبات نتایج کلینیکی به‌صورت طولانی‌مدت مدنظر قرار بگیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش نشان داد که افزودن LLLT بر مواد پیوندی باعث حفظ ریج آلوئول با محدودکردن تحلیل افقی ۳ ماه پس‌از خارج کردن دندان می گردد. طبق نتایج حاصل از مطالعات قبلی، لیزر می‌تواند در مراحل اولیهٔ ترمیم تأثیرگذار باشد و باعث تسریع پروسهٔ Remodelingو ترمیم بشود. مطالعات بیشتر جهت ارزیابی الگوی ترمیم استخوان و همچنین بافت نرم و کیفیت رژنراسیون با افزودن LLLT بر مواد پیوندی DBM و PRP با زمان ترمیم کوتاه‌تر و تعداد نمونه‌های بیشتر نیاز می‌باشد. ممکن است با استفاده از LLLT بتوان در زمان بسیار کوتاهی پس از کشیدن دندان و بدون نیاز به پروسهٔ آگمنتاسیون بعدی ایمپلنت را در موقعیت مطلوبی از

نظر کمیت و کیفیت استخوان قرار داد. بررسی این مطلب نیاز به مطالعات در ســطح سلول‌های انسانی و Cell-Line های مشخص برای فهم بیشتر نتایج کلینیکی دارد.

References:

1. Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. The Journal of prosthetic dentistry. 1967; 17(1): 21-7.

2. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. Journal of clinical periodontology. 2005; 32(28); 212.

3. Araújo MG, Lindhe J. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. Clinical oral implants research. 2009; 20(6): 545-9.

4. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. International Journal of Periodontics and RestorativeDentistry. 2003; 23(4): 313-24.

5. Dimova C. Socket Preservation Procedure after Tooth Extraction. Key Engineering Materials. 2014; 587: 325-30.

6. Kutkut A, Andreana S, Kim H-l, Monaco Jr E. Extraction socket preservation graft before implant placement with calcium sulfate hemihydrate and platelet-rich plasma: a clinical andhistomorphometric study in humans. Journal of periodontology. 2012; 83(4): 401-9.

7. Horowitz R, Holtzclaw D, Rosen PS. A review on alveolar ridge preservation following tooth extraction. Journal of Evidence Based Dental Practice. 2012; 12(3): 149-60.

8. KauschkeE, Rumpel E, Fanghänel J, Bayerlein T, Gedrange T, Proff P. The in vitro viability and growth of fibroblasts cultured in the presence of different bone grafting materials (NanoBone® and Straumann Bone Ceramic®). Folia morphologica. 2006; 65(1): 37-42.

9. Froum S, Cho S-C, Rosenberg E, Rohrer M, Tarnow D. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study. Journal of Periodontology. 2002; 73(1): 94-102.

10. Freymiller EG, Aghaloo TL. Platelet-rich plasma: ready or not? Journal of oral and maxillofacial surgery. 2004; 62(4): 484-8.

11. Pretel H, Lizarelli RF, Ramalho LT. Effect of low-level laser therapy on bone repair: Histological study in rats. Lasers in surgery and medicine. 2007; 39(10): 788-96.

12. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Kenney EB. Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study. Journal of periodontology. 2002; 73(2): 198-205.

13. Harris DM, Nicholson DM, McCarthy D, Yukna RA, Reynolds MA, Greenwell H. editor^editors. Change in clinical indices following laser or scalpel treatment for periodontitis: A split-mouth, randomized, multi-center trial. SPIE BiOS; 2014: International Society for Optics and Photonics 2014.

14. Romanos G, Ko H-H, Froum S, Tarnow D. The use of CO2 laser in the treatment of peri-implantitis. Photomedicine and laser surgery. 2009; 27(3): 381-6.

15. Merli LADS, Santos MTBRD, Genovese WJ, Faloppa F. Effect of low-intensity laser irradiation on the processof bone repair. Photomedicine and Laser Therapy. 2005; 23(2): 212-5.

16. Horowitz, R.D.Holtzclow, and P.S. Rosen, A review on alveolar ridge preservation following tooth extraction. Journal of Evidence Based Dental practice. 2012; (3)12: 149-60.

17. Kutkut, A. Extraction socket preservation graft before implant placement with calcium sulfate hemihydrate and platelet- rich plasma: a clinical and histomorphometric study in humans- Journal of Periodontology, 2012; 83(4): 401-9.

18. Pang C. Alveolar ridge preservation with deproteinized

bovine bone graft and collagen membrane and delayed implants. Journal craniofac surg, 2014.

19. Tyler, D. Borg and Brian L. Histologic Healing Following Tooth Extraction with Ridge Preservation using Mineralized versus combined Mineralized – Demineralized Freeze- Dried Bone Allograft: A Randomized Controlled Clinical Trial. J Periodontol, 2015; 86(3): 348-55.

20. Kucerva H, Dostalova T, Himmlova L, Bartova J, Mazanek J. Low level Laser therapy after molar extraction. J clin Laser Med Surg 2000; 18(6): 309-15.

21. Takeda Y. Irradiation effect of low – energy laser on alveolar bone after tooth extraction. Experimental study in rats. Int J oral Maxillofac surg 1988; 17(6): 388-91.

22. Trelles MA, Mayayo E. Bone Fracture consolidates faster with low- power laser. Lasers Surg Med. 1987; 7(1): 36-45.

23. Lozano AJ, Cestero HJ, Jr. Salyer KE. The early vascularization of onlay bone graft. Plast Reconstr Surg. 1976; 58(3): 302-5.

24. Freitas, IGF, Baranauskas V, Cruz- Hofling M.A. Laser effects on osteogenesis. Appl. Surf.Sci. 2000; 154/155; 548-54.

25. Leblebicioglu B, Salas M, ort Y, Johnson A, Yildiz V.O, kim D.G, Agarwal S, Tatakis D.N. Determination of alveolar ridge preservation differ by anatomic location. J. clin. Periodontol. 2013; 40: 387-95.

26. Maria L. Geisinger, Carolin M.H, Nicolaas C.G, Micheal S.R. Does Ridge preservation at the time of Tooth Extraction Improve soft tissue volume and/or Implant Esthetics? A Review of current Evidence. Clin Adv periodontics 2015; (5): 208-14.

27. Gialuigi C. Periodontal effects with self ligationg appliances and laser biostimulation, Dental Res J. (Isfahan). 2012; 9(2): 186-91.

28. Chen – Ying Wang. Light – Emitting Diode Irradiation Promotes Donor site Wound Healing of the free Gingival Graft. J Periodontology, 2015; 86: 674-81.

29. Karu TI. Photobiology of low – power laser effects. Health phys 1989; 56: 691-704.

30. Ozawa, Y., Shimizu, N., kariya, G. Low – energy laser irradiation stimulates bone nodules at early stages of cell culture in rat calvarian cells, Bone 1998; 22; 347-54.

31. Hermes, P, Rosane F.Z. Lizarelli, lizeti T:O. Ramalho. Effect of low – level laser Therapy on Bone Repair:Histological study in Rats. Lasers surg. Med. 2007; 39: 769-88.

32. Romao MM, Marques MM, cortes AR, Horliana AC, Moreira MS, Lascala CA., Micro. Computed tomography and Histomor phometric Analysis of Human alveolar bone repair induced by laser phototherapy: a pilot study. International Journal of Oral and Maxillofacial surgery. 2015; 44(12): 1521-8.

33. Al Ghamdi A.S, Shibly O, ciancio S.G. o sseous grafting part I: Autograft and allografts for periodontal regeneration- A literature review. J. Int. Acad. Periodontal. 2010; 12: 34-8.

34. Sanchez A. Is Platelet- rich Plasma the Perfect Enhancement Factor? A Current Review. Int J oral Maxillofac Implants. 2003; 18: 93-103.

35. Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, Romanos GE. Platelet- rich plasma in sinus augmentation procedures: a systematic literature review: part II. Implant Dent, 2010; 19: 145-57.

36. Hossein B, Ahad K, Mehrnaz Z, Fatemeh MA, Hassan B, Arash k. Histological Evaluation of Regeneration in Rabbit calvarial Bone defects Using Demineralized Bone Materix, Mesenchymal Stem cell and Platelet Rich in Growth Factors. Journal Dental School 2012; 30(3): 143-54.

37. Niloofar J, Aisenpouri, Maryam S, Ali B. The clinical, Histomor phometrical Evaluation of Decalcified Freeze- Dried Bone Allogenic Graft (DFDBA) with Plasma Rich Growth Factor (PRGF) for Alveolar Ridge Preservation. Advanced in Environmental Biology. 2014; 8(22): 664-72.

38. Shan- Huey Yu, Hsun- Liang, C, Li – Yen, C, Yi – Han J, and Po- chun, C. Evaluation of the Osteogenic Potential of Growth Factor – Rich Demineralized Bone Matrix In Vivo. J Periodontol. 2015; 86: 36-43.

39. Lieberman JR, Daluiski A, Einhorn TA. The role of growth factors in the repair of bone. Biology and clinical application. J Bone Joint Surg Am, 2002; 84-A: 1032-44.