

بازسازی استخوان در جهات عرضی و عمودی

در راستای درمان ایمپلنت‌های دندانی

مترجم

دکتر محمدرضا سلیمی موحد

(دستیار تخصصی جراحی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز)

مقدمه

بازسازی استخوان فک، شاید در نگاه اول یک پروسه جراحی پیچیده به نظر برسد، اما در حقیقت، قلب تپنده موفقیت درمان‌های ایمپلنت است. هرچه پایه محکم‌تر باشد، نتیجه نهایی پایدارتر و زیباتر خواهد بود. در سال‌های اخیر، پیشرفت‌های شگفت‌انگیزی در تکنیک‌ها و مواد بازسازی استخوان رخ داده است؛ پیشرفت‌هایی که به ما جراحان این امکان را می‌دهد حتی در شرایطی که زمانی غیرممکن به نظر می‌رسید، ایمپلنتی موفق و بادوام برای بیمار فراهم کنیم. این کتاب با دقت و وسواس علمی، تمام آنچه یک جراح، دندانپزشک یا دستیار تخصصی برای تصمیم‌گیری آگاهانه در زمینه بازسازی استخوان نیاز دارد را گردآوری کرده است. نویسندگان با تلفیق تجربه بالینی و شواهد علمی، نه تنها تکنیک‌ها را آموزش می‌دهند، بلکه نگاه درمانگر را نیز شکل می‌دهند.

انگیزه من برای ترجمه این اثر، تجربه شخصی‌ام از مواجهه با کمبود منابع جامع و به‌روز به زبان فارسی در این حوزه بود. بارها پیش آمده که در حین کار بالینی یا طرح‌ریزی درمان، نیاز به رجوع سریع به یک مرجع داشتم، اما نبود یک ترجمه دقیق و روان باعث اتلاف وقت یا حتی محدودیت در تصمیم‌گیری شده است.

در ترجمه این کتاب تلاش کردم، ضمن وفاداری کامل به متن اصلی، اصطلاحات و مفاهیم را با زبان رایج جامعه علمی کشور تطبیق دهم و در جاهایی که نیاز بوده، توضیحات کوتاهی برای شفاف‌تر شدن مطالب بیفزایم. هدفم این بوده که این کتاب، هم در کتابخانه علمی شما جایگاهی شایسته پیدا کند و هم در مطب یا کلینیک، به عنوان یک همراه عملیاتی به کار بیاید.

امیدوارم مطالعه این کتاب، همان قدر که برای من در مسیر یادگیری و ترجمه‌اش هیجان‌انگیز بود، برای شما نیز الهام‌بخش و کاربردی باشد و در نهایت، به درمان‌هایی موفق‌تر که به تبع، سبب افزایش کیفیت زندگی بیماران خواهد شد، منجر شود.

در پایان لازم می‌دانم صمیمانه از انتشارات شایان نمودار بابت حمایت، همراهی و فراهم کردن امکان انتشار این کتاب ارزشمند تشکر کنم. بدون پشتیبانی این مجموعه حرفه‌ای، دسترسی جامعه علمی به چنین اثری میسر نمی‌شد.

با احترام

دکتر محمدرضا سلیمی موحد

فهرست مطالب

فصل ۱: حجم استخوان مورد نیاز برای جایگذاری ایمپلنت.....	۵
فصل ۲: علم استخوان شناسی: ساختار و عملکرد.....	۱۳
فصل ۳: اصول بیولوژیک در افزایش حجم استخوان.....	۲۷
فصل ۴: زیست شناسی گرفت ها.....	۳۳
فصل ۵: کاربرد فیبرین غنی از پلاکت در افزایش حجم استخوان.....	۵۶
فصل ۶: فاکتورهای رشد نوترکیب و ساختارهای نوآورانه پیوند برای مهندسی بافت استخوان دهانی.....	۶۸
فصل ۷: طبقه بندی میثیگان و درخت تصمیم گیری افزایش حجم افقی و عمودی استخوان.....	۹۶
فصل ۸: ارزیابی بالینی در افزایش حجم استخوان.....	۱۱۶
فصل ۹: ملاحظات سیستمیک و موضعی در افزایش حجم استخوان.....	۱۳۰
فصل ۱۰: آماده سازی بیمار برای افزایش حجم استخوان.....	۱۳۹
فصل ۱۱: رشد هدایت شده استخوان روشی برای افزایش حجم استخوان.....	۱۴۵
فصل ۱۲: ملاحظات سیستمیک و موضعی در افزایش حجم استخوان.....	۱۶۱
فصل ۱۳: پیوند بلوک استخوانی.....	۱۹۸
فصل ۱۴: گسترش ریج.....	۲۴۹
فصل ۱۵: گرفت های اینترپوزیشنال.....	۲۷۲
فصل ۱۶: استخوان سازی کششی.....	۲۸۶
فصل ۱۷: آماده سازی ناحیه گیرنده در افزایش حجم استخوان.....	۲۹۸
فصل ۱۸: بازسازی بافت نرم برای افزایش حجم استخوان.....	۳۳۳

حجم استخوان مورد نیاز برای جایگذاری ایمپلنت

Craig M. Misch | Hom-Lay Wang | Maggie Misch-Haring

بالینی نشان داد که مؤلفه افقی تحلیل استخوان در اطراف ایمپلنت‌های پلتفرم سوئیچینگ تنها حدود ۰.۶ میلی متر بوده است. بنابراین، استفاده از طراحی‌های ایمپلنت که دارای سیل مخروطی، اتصال متمرکز به مرکز (medialized connection) یا بدون میکروگپ (microgap) هستند – مانند ایمپلنت‌های همسطح بافت – ممکن است نیاز به عرض استخوان را به ۱.۰ تا ۱.۵ میلی متر در استخوان فاسیال و پالاتال/لینگوال کاهش دهد (شکل ۱-۲). به علاوه، معمولاً ریج بی دندان از بالا به سمت پایین (اپیکال) پهن تر می شود، بنابراین ریداکت عمودی استخوان ممکن است به عنوان جایگزینی برای افزایش حجم استخوان در نواحی ای که زیبایی مطرح نیست، مدنظر قرار گیرد. با این وجود، در برخی موارد، کورتکس‌های فاسیال و پالاتال/لینگوال ممکن است واگرایی کمی داشته باشند. جایگزین دیگری برای افزایش عرض ریج آتروفیک (تحلیل رفته) که عرض کافی ندارد، استفاده از ایمپلنت با قطر باریک (NDI – Narrow-Diameter Implant) است (شکل ۳-۱). یک مرور نظام‌مند و متاآنالیز اخیر نشان داد که ایمپلنت‌هایی با قطر ۳.۵ تا ۳ میلی متر تفاوتی در میزان بقاء نسبت به ایمپلنت‌های استاندارد با قطر بیش از ۳.۵ میلی متر ندارند. مرورهای نظام‌مند و متاآنالیزهای دیگری نیز نشان داده‌اند که ایمپلنت‌های با قطر باریک به دلیل شباهت در نرخ بقاء و موفقیت، میزان تحلیل استخوان پیرامون، عملکرد مکانیکی و میزان بروز مشکلات بیولوژیک یک جایگزین مؤثر برای ایمپلنت‌های با قطر استاندارد هستند و ۹ و ۱۰ فلزات قوی تر مانند تیتانیوم-زیرکونیوم یا آلیاژ تیتانیوم ممکن است خطر شکستگی ایمپلنت را در هنگام استفاده از ایمپلنت‌های با قطر باریک (NDIs) کاهش دهند. مرورهای نظام‌مند انجام‌شده بر روی ایمپلنت‌های تیتانیوم-زیرکونیوم با قطر باریک نشان داده‌اند که نرخ موفقیت و بقای این ایمپلنت‌ها مشابه ایمپلنت‌های تیتانیومی با قطر استاندارد است و افزایش چشمگیری در نرخ شکستگی دیده نمی‌شود.^{۱۱،۱۲} با این حال، داده‌های مربوط به بقای بلندمدت و ریسک بالقوه بروز عوارض فنی در هنگام استفاده از ترمیم‌های با پلتفرم وسیع بر روی ایمپلنت‌های باریک در دست نیست. از این رو، استفاده از ایمپلنت با قطر استاندارد یا وسیع برای جایگزینی یک دندان آسیای منفرد (molar) ممکن است تصمیمی محتاطانه باشد.

جایگزینی دندان‌های از دست رفته یا آسیب‌دیده با ایمپلنت‌های دندانی، حوزه دندانپزشکی را متحول کرده و کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشیده است.

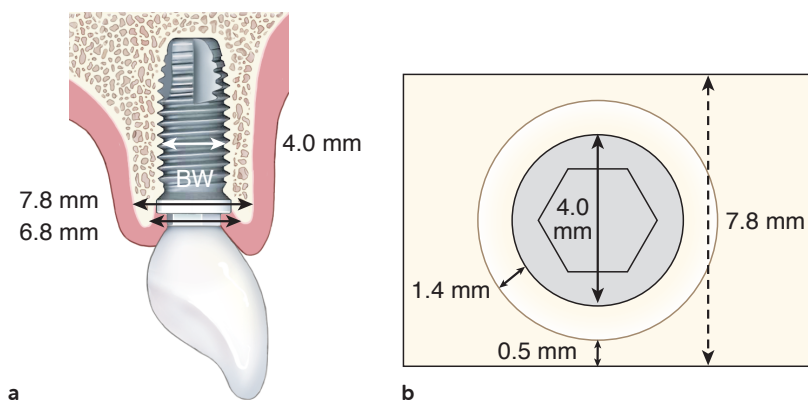
مطالعات بالینی متعدد برای انواع مختلف کاربردها، نرخ‌های موفقیت بالا و قابلیت پیش‌بینی فوق‌العاده‌ای را برای درمان با ایمپلنت‌های دندانی نشان داده‌اند. مجموعه‌ای از عوامل که برای بقاء و/یا موفقیت بلندمدت ایمپلنت‌ها و پروتزهای متکی به ایمپلنت اهمیت دارند، شناسایی شده‌اند. یکی از پیش‌نیازهای حیاتی، وجود حجم کافی از استخوان در محل کاشت ایمپلنت است تا امکان اُستئواینترگریشن (اتصال استخوان به ایمپلنت) و حمایت پایدار استخوان در طول زمان فراهم شود. در رویکرد مبتنی بر پروتز، پروتز برنامه‌ریزی شده، تعداد و موقعیت سه‌بعدی ایمپلنت‌ها را هدایت می‌کند. اگر در محل‌های ترجیحی برای کاشت ایمپلنت استخوان به میزان کافی وجود نداشته باشد، ممکن است افزایش حجم استخوان (Bone Augmentation) لازم باشد تا بتوان ایمپلنت را در موقعیتی ایده‌آل از نظر زیبایی، پشتیبانی پروتزی و عملکرد بلندمدت قرار داد.

حجم استخوان

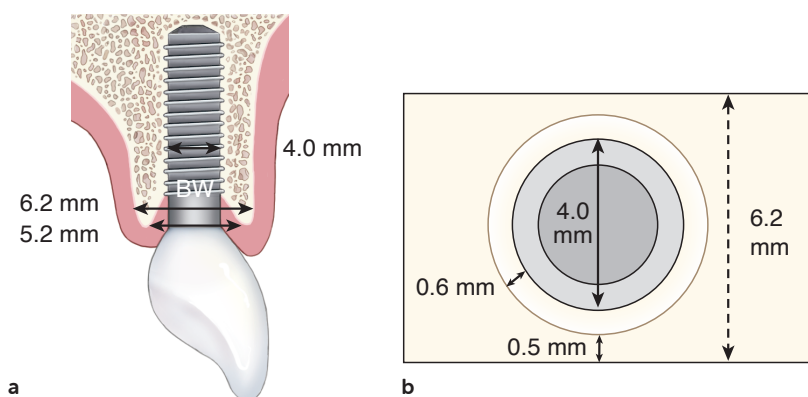
حجم استخوان در ناحیه بی‌دندان که برای کاشت ایمپلنت برنامه‌ریزی شده است، به‌صورت سه‌بعدی و از نظر عرض، ارتفاع و زاویه‌گیری اندازه‌گیری می‌شود.

عرض استخوان

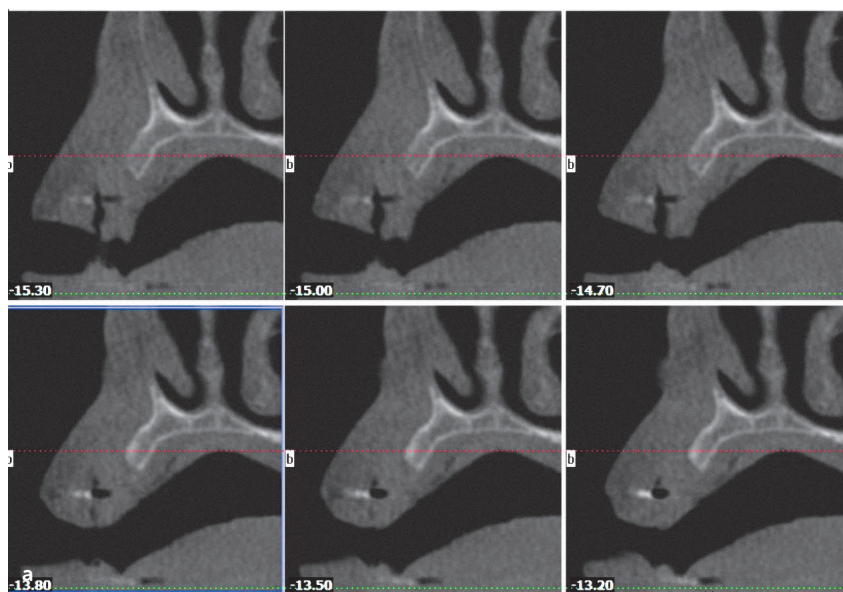
حداقل عرض استخوان بستگی به قطر و محل ترجیحی ایمپلنت دارد. ضخامت حداقلی ۲.۰ میلی متری از استخوان در سطح باکال (فاسیال) ایمپلنت‌ها در ناحیه زیبایی پیشنهاد شده است تا از تحلیل استخوان کرونال (crest resorption) و تحلیل لثه جلوگیری شود. با این حال، این توصیه بر پایه‌ی میزان ۱.۴ میلی متری از دست دادن افقی استخوان بوده است که در اطراف ایمپلنت‌های دارای اتصال خارجی (-external hex connection) مشاهده شده‌اند (شکل ۱-۱). ایمپلنت‌های همسطح بافت (-tis sue-level)، با اتصال مخروطی (conical-connection) و انواع platform switching با میزان کمتری از تحلیل استخوان همراه هستند. یک مطالعه



شکل ۱-۱: (a) نمای مقطعی (a) و نمای اکلوزالی (b) از تحلیل استخوان عرضی اطراف ایمپلنت با هگز خارجی. برای قرار دادن ایمپلنت با قطر ۴.۰ میلی‌متر به ریجی با حداقل عرض ۷.۸ میلی‌متر نیاز خواهد بود.



شکل ۱-۲: نمای مقطعی (a) و نمای اکلوزالی (b) از تحلیل استخوان عرضی اطراف ایمپلنت با اتصال مخروطی. برای قرار دادن ایمپلنت با قطر ۴.۰ میلی‌متر به ریجی با حداقل عرض ۶.۲ میلی‌متر نیاز خواهد بود.



شکل ۱-۳: (a) سی‌تی‌اسکن پیش از جراحی، یک ریج باریک در فک بالای بی‌دندان را نشان می‌دهد. (b) نمای اکلوزالی پیش از جراحی از فک بالای آتروفیک.





شکل ۱-۳ (ادامه): (c) نمای جراحی از فک بالای آتروفیک، کف بینی و سینوس شناسایی شدند و مخاط به سمت بالا کنار زده شد. (جراحی توسط دکتر مگی میش-هارینگ انجام شده است). (e) قرار دادن ایمپلنت NDI (۸.۰ × ۳.۳ میلی‌متر) همراه با بلند کردن بینی. (d) شش ایمپلنت NDI (۸.۰ × ۳.۳ میلی‌متر) در فک بالای آتروفیک قرار داده شدند. (f) ایمپلنت‌ها توسط یک بار پوشانده شدند. (g) نمای اکلوزالی بار اتصال ایمپلنت. به موقعیت مدیالی ایمپلنت‌ها توجه کنید که به دلیل آتروفی ماگزایلا است. (h) نمای همسطح بافت. اوردنچر ماگزایلا با اتصالات. (i) نمای بالینی اوردنچر ماگزایلا.

قرار داد (شکل ۱-۶). میزان تحلیل استخوان (Bone Resorption) پس از از دست دادن دندان‌ها، ارتفاع کراون یا فضای پروتزی را تعیین می‌کند.

فضای ارتفاعی بین تاج ایمپلنت و اباتمنت (Implant Crown- Abutment Height Space) به‌عنوان فاصله‌ای تعریف می‌شود که از صفحه اکلوزال (صفحه تماس دندان‌ها در هنگام جویدن) تا پلتفرم ایمپلنت (سطحی که ایمپلنت به اباتمنت یا روکش متصل می‌شود) اندازه‌گیری می‌شود. فضای ترمیمی در دسترس، نوع پروتز، انتخاب مواد، و تکنیک‌های جراحی مورد استفاده را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این موضوع همچنین دارای پیامدهای مهمی در زمینه زیبایی‌شناسی و بیومکانیک (زیست‌مکانیک) است.

در ناحیه‌ی زیبایی (Esthetic Zone)، باید تصمیم‌گیری در مورد اینکه آیا باید نقص عمودی استخوان بازسازی شود تا آناتومی طبیعی بازآفرینی گردد، یا اینکه با استفاده از پروتز، بافت سخت و نرم از دست‌رفته جایگزین شود، باید تصمیم‌گیری صورت گیرد.

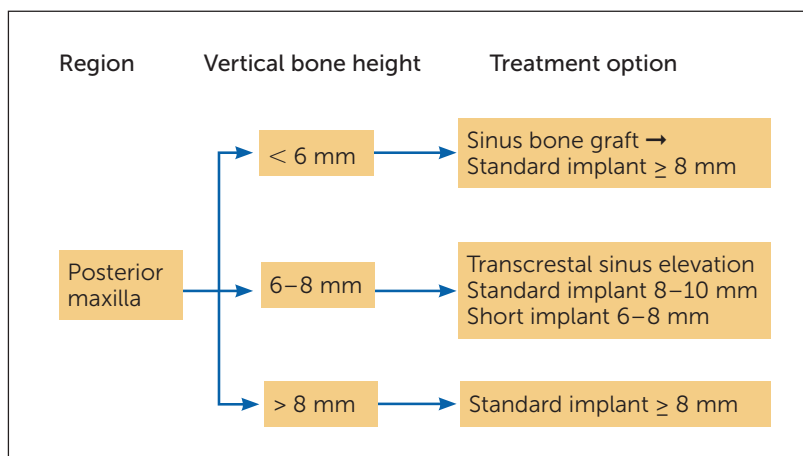
از آنجا که افزایش عمودی استخوان (Vertical Bone Augmentation) از نظر فنی دشوارتر است، در برخی موارد ممکن است راه‌حل پروتزی، رویکردی قابل پیش‌بینی‌تر و ساده‌تر فراهم آورد. زمانی که فاصله‌ی ارتفاعی میان تاج و اباتمنت (Crown-Abutment Height Space) بیش از حد باشد، بار واردشده بر روی ناحیه‌ی اتصال پروتز افزایش می‌یابد (شکل ۱-۷). این افزایش بار ممکن است منجر به افزایش ریسک بروز عوارض فنی مانند شل شدن پیچ اباتمنت و شکست

ارتفاع استخوان

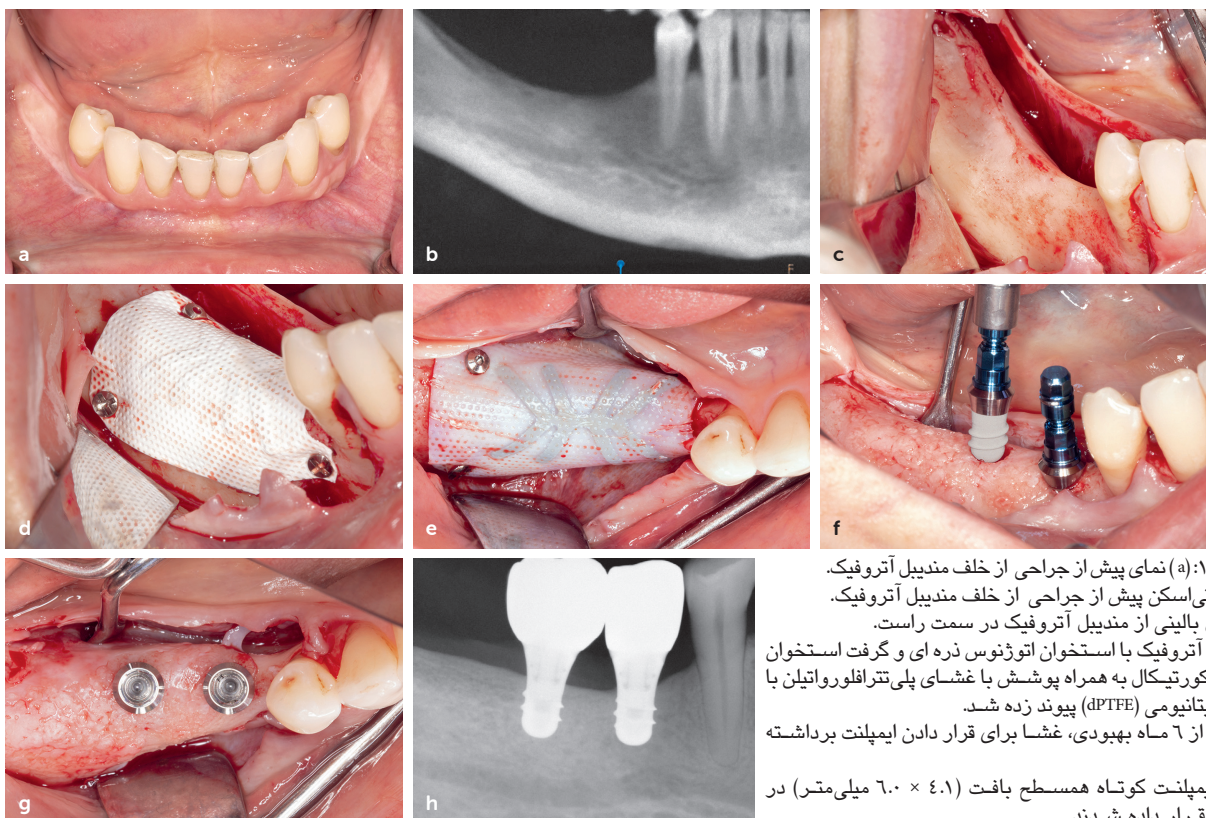
حداقل ارتفاع استخوان موردنیاز برای قرار دادن ایمپلنت به عوامل متعددی وابسته است. یکی از ملاحظات مهم، ناحیه آناتومیک است. در خلف فک بالا، کف سینوس ممکن است ارتفاع قابل استفاده از استخوان را محدود کند. با این حال، کف سینوس یک مرز آناتومیک است که می‌توان به آن نزدیک شد یا آن را با تکنیک‌های internal sinus lift یا lateral sinus lift تغییر داد. مطالعات زیادی نشان داده‌اند که میزان بقاء ایمپلنت‌های کوتاه (با طول کمتر از ۸ میلی‌متر) مشابه ایمپلنت‌های بلندتری است که در سینوس لیفت شده (grafted sinus lift) قرار گرفته‌اند.^{۱۳،۱۴} اگرچه ابعاد استخوانی مشخص و قطعی برای تصمیم‌گیری در مورد نیاز به سینوس لیفت وجود ندارد، اما به‌نظر می‌رسد که وجود ۶.۰ تا ۸.۰ میلی‌متر استخوان در زیر کف سینوس مقدار کافی برای انجام ایمپلنت‌گذاری باشد (شکل ۱-۴). در خلف فک پایین، کانال مندیبولار و کورتکس لینگوال ممکن است طول ایمپلنت قابل استفاده را محدود کنند. قانون رایج این است که برای قرار دادن ایمپلنت، حداقل ۲.۰ میلی‌متر فاصله از کانال مندیبولار در نظر گرفته شود تا خطای احتمالی در اندازه‌گیری‌های رادیوگرافی، عمق دریلینگ و قرارگیری ایمپلنت در نظر گرفته شود.^{۱۵} از آنجا که استخوان فک پایین معمولاً کیفیت بالاتری دارد، ایمپلنت‌های فوق‌العاده کوتاه با طول ۶.۰ میلی‌متر اثربخشی خوبی نشان داده‌اند.^{۱۶} (شکل ۱-۵) بنابراین، ۸.۰ میلی‌متر ارتفاع استخوانی در بالای کانال مندیبولار موردنیاز است تا بتوان ایمپلنت‌های فوق‌کوتاه (۶ میلی‌متری) را در ناحیه خلفی فک پایین

نسبت تاج به ایمپلنت (Crown-to-Implant Ratio) تأثیری بر میزان تحلیل استخوان حاشیه‌ای یا بقاء ایمپلنت ندارد.^{۱۷-۱۹}

اجزاء شود. وقتی این فاصله افزایش می‌یابد، ممکن است نیاز به اسپلینت کردن تاج‌های ایمپلنت (متصل کردن آن‌ها به هم) باشد تا خطر عوارض مکانیکی کاهش یابد. با این حال، مرورهای نظام‌مند نشان داده‌اند که



شکل ۴-۱
نیازمندی‌های ارتفاع استخوان در خلف ماگزیلا

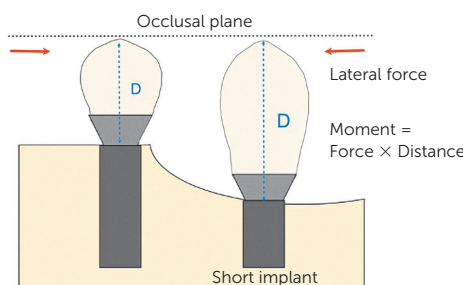


شکل ۴-۱: (a) نمای پیش از جراحی از خلف مندیبل آتروفیک. (b) سی‌تی‌اسکن پیش از جراحی از خلف مندیبل آتروفیک. (c) نمای بالینی از مندیبل آتروفیک در سمت راست. (d) ریج آتروفیک با استخوان اتوژنوس زده ای و گرفت استخوان معدنی کورتیکال به همراه پوشش با غشای پلی‌تترافلورواتیلین با تقویت تیتانیومی (dPTFE) پیوند زده شد. (e) پس از ۶ ماه بهبودی، غشا برای قرار دادن ایمپلنت برداشته شد. (f) دو ایمپلنت کوتاه همسطح بافت (۴.۱ × ۶.۰ میلی‌متر) در مندیبل قرار داده شدند. (g) نمای اکلوزالی از دو ایمپلنت کوتاه همسطح بافت در سمت راست مندیبل. (h) ایمپلنت‌ها با کراون‌های جداگانه با پیچ نگهدارنده ترمیم شدند.

شکل ۱-۶: نیازمندی‌های ارتفاع استخوان در خلف مندیبل.

Region	Vertical bone height	Treatment option
Posterior mandible	< 8 mm	Vertical augmentation → Standard implant ≥ 8 mm
	8-10 mm	Short implant 6-8 mm
	> 10 mm	Standard implant ≥ 8 mm

شکل ۱-۷: استفاده از ایمپلنت‌های کوتاه در یک ریج آتروفیک، ارتفاع تاج-ایاتمنت را افزایش می‌دهد. قرار دادن یک ایمپلنت کوتاه در یک ریج آتروفیک منجر به افزایش ارتفاع تاج (D) می‌شود. از آنجا که گشتاور = نیرو × فاصله، فاصله بیشتر (D) گشتاور یا نیروی پیچشی بیشتری بر اتصال ایمپلنت-ایاتمنت وارد خواهد کرد.

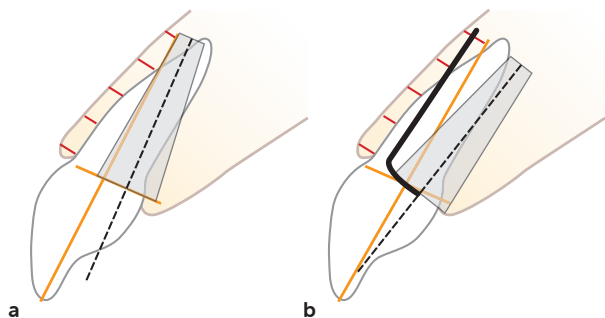


حجم استخوان (Bone Augmentation) برای بازسازی کانتور کرست لازم باشد. رویکرد جایگزین کاشت ایمپلنت با زاویه است. از یک ایاتمنت زاویه‌دار (Angulated Abutment) برای اصلاح مسیر اتصال پروتز استفاده می‌شود، یا اینکه کانال پیچ با زاویه (Angulated Screw) Channel به کار گرفته می‌شود. اگرچه در گذشته نگرانی‌هایی در مورد بارگذاری خارج از محور (Off-Axis Loading) بر ایمپلنت‌های دندانی وجود داشت، اما مطالعات جدیدتر نشان داده‌اند که هیچ کاهش معناداری در میزان بقاء ایمپلنت یا افزایش تحلیل استخوان حاشیه‌ای در ایمپلنت‌های زاویه‌دار وجود ندارد.²⁰

زاویه‌گیری کرست استخوانی

در برخی موارد، زاویه‌ی کرست استخوانی در ناحیه بی‌دندان ممکن است اجازه‌ی قرارگیری ایمپلنت در مسیر ایده‌آل را ندهد. این مشکل اغلب در ماگزایلی تحلیل‌رفته (Atrophic Maxilla) دیده می‌شود. هنگامی که استخوان فاسیال پس از کشیدن دندان دچار تحلیل می‌شود، محور طولی کرست استخوانی ممکن است به سمت فاسیال و در راستای کانتور پالاتال متمایل شود (شکل ۱-۸). در چنین شرایطی، اگر ایمپلنت در وضعیت عمودی تری کاشته شود، استخوان فاسیال ممکن است بیش از حد نازک شود یا نوک ایمپلنت کورتکس باکال را سوراخ کند. این مسئله ممکن است در مواردی که ایمپلنت برای یک دندان منفرد یا پروتز پارسیل با طول کوتاه در ناحیه جلویی ماگزایلا استفاده می‌شود، مشکل‌سازتر باشد. برای اصلاح این وضعیت و دستیابی به مسیر بهتر برای قرار دادن ایمپلنت، ممکن است افزایش

شکل ۱-۸: تحلیل استخوان باکال پس از از دست دادن دندان نیاز به تمایل بیشتر ایمپلنت به سمت باکال دارد. به تفاوت بین موقعیت ایمپلنت قرار داده شده پس از کشیدن یک دندان انسیزور ماگزایلا (a) و قرار دادن ایمپلنت پس از کشیدن دندان و بازسازی استخوان به قیمت تحلیل استخوان باکال (b)، خط سیاه نمایانگر کانتور باکال ریج تحلیل‌رفته است (توجه کنید، ایمپلنت باید بیشتر به سمت باکال (بخش خارجی دهان) تمایل داشته باشد).



ضخامت بافت نرم

یکی دیگر از عوامل مهم در پایداری استخوان اطراف ایمپلنت، ضخامت عمودی بافت نرم در ناحیه اطراف ایمپلنت است. مطالعات مختلف پیشنهاد کرده‌اند که حدود ۴۰۰ میلی‌متر ارتفاع بافت نرم بالای کرسر استخوان (Supracrestal Soft Tissue Height) برای ایجاد Biologic Seal ضروری است.^{21, 22} اصطلاح دقیق‌تر برای این پدیده ممکن است چسبندگی بافت بالای کرسر (Supracrestal Tissue Adhesion) باشد، چرا که الیاف بافت همبند اطراف ایمپلنت دارای جهت‌گیری افقی هستند، بر خلاف جهت‌گیری عمودی در اطراف دندان طبیعی.²²

بافت نرم نازک ممکن است باعث بازسازی استخوان اطراف گردن ایمپلنت (implant neck) شود تا بتواند عرض بیولوژیکی مناسبی ایجاد کند.²³⁻²⁶ در مواردی که کرسر استخوانی تحلیل‌رفته با فنوتیپ نازک بافتی (Thin Tissue Phenotype) همراه است، ممکن است افزایش حجم بافت نرم به همراه افزایش بافت سخت نیز در برنامه درمانی مد نظر قرار گیرد.

پیامدهای از دست دادن دندان

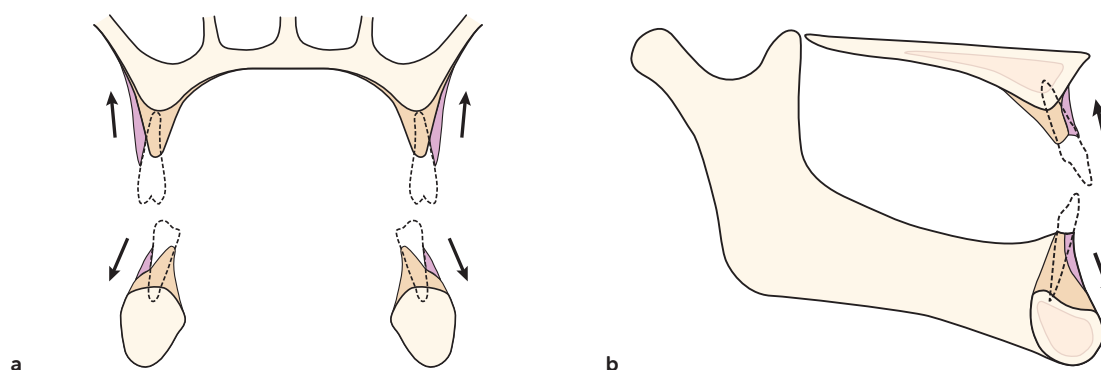
کمبود استخوان جهت کاشت ایمپلنت دندانی می‌تواند ناشی از عوامل متعددی باشد از جمله: پریودنتیت (بیماری لثه) عفونت‌ها تروما پاتولوژی‌ها از دست دادن دندان‌ها آتروفی فک (تحلیل طبیعی استخوان فک در طول زمان) عدم تشکیل مادرزادی دندان (Congenital Ab-sence) شکست ایمپلنت دندانی

پس از کشیدن دندان، استخوان باندل (Bundle Bone) که ساکت دندان را دربر می‌گیرد، به سرعت دچار تحلیل می‌شود. بیشترین میزان تحلیل استخوان آلوئولار در سمت فاسیال رخ می‌دهد، زیرا کورتکس باکال (Buccal Cortex) ضخامت کمتری نسبت به دیواره‌های پالاتال یا لینگوال دارد.²⁷ مطالعات نشان داده‌اند که ضخامت کورتکس فاسیال در ناحیه کرسر دندان‌ها در قدام فک بالا در حدود ۹۰٪ از بیماران کمتر از ۱ میلی‌متر است.^{28, 29} ساکت‌هایی که دارای استخوان فاسیال نازک هستند، پس از کشیدن دندان، مستعد تحلیل بیشتری هستند. این تحلیل نه تنها باعث کاهش عرض افقی می‌شود، بلکه ارتفاع کرسر استخوانی نیز کاهش می‌یابد، که عمدتاً در سمت باکال رخ می‌دهد.³⁰ یک مطالعه CBCT نشان داد که ضخامت کمتر از ۱ میلی‌متر در دیواره فاسیال با تحلیل عمودی قابل توجهی از استخوان همراه است، به طوری که میانگین تحلیل عمودی استخوان برابر با ۷.۵ میلی‌متر گزارش شد، در حالی که دیواره‌هایی با ضخامت بیش از ۱ میلی‌متر تنها ۱.۱ میلی‌متر تحلیل عمودی پس از ۸ هفته بهبودی نشان دادند.³¹ مطالعات انسانی درباره‌ی تحلیل استخوان آلوئولار پس از کشیدن دندان

نشان داده‌اند که تحلیل افقی استخوان بین ۲۹٪ تا ۶۳٪ و تحلیل عمودی بین ۱۱٪ تا ۲۲٪ پس از ۶ ماه بهبودی اتفاق می‌افتد.³² این مطالعات نشان می‌دهند که کاهش حجم استخوان عمدتاً در ۳ تا ۶ ماه اول بسیار سریع است، و سپس با ورود به فاز بازسازی کرسر استخوان، این روند به تدریج کاهش می‌یابد. با این حال، مطالعات طولی نشان داده‌اند که در بیمارانی که از پروتزهای متحرک با اتکای بافت نرم استفاده می‌کنند، تحلیل باقیمانده کرسر استخوانی به صورت مستمر ادامه می‌یابد.^{33, 34}

تأثیر تحلیل استخوان بر جایگذاری ایمپلنت

تحلیل استخوان پس از کشیدن دندان، نه تنها حجم استخوان مورد نیاز برای کاشت ایمپلنت را کاهش می‌دهد، بلکه می‌تواند تأثیر منفی بر موقعیتیابی صحیح ایمپلنت نیز داشته باشد. در ماگزایلا، تحلیل استخوان فاسیال معمولاً در مراحل ابتدایی بیشتر است، در نتیجه کرسر باقیمانده به سمت مدیال حرکت می‌کند و عرض آن کاهش می‌یابد. در پی این تغییر، محور طولی کرسر برای کاشت ایمپلنت به سمت فاسیال متمایل می‌شود (نگاه کنید به شکل ۸-۱). با ادامه تحلیل، ارتفاع استخوان نیز کاهش می‌یابد و کرسر استخوانی به طور پیشرونده به سمت پالاتال منتقل می‌شود (شکل ۹a-۱). این موضوع ممکن است موقعیتیابی ایمپلنت را به خطر بیندازد، چرا که رستوریشن دندانی باید در موقعیتی قدامی‌تر از کرسر استخوانی قرار گیرند. در مندیبل، از دست دادن اولیه استخوان فاسیال نیز منجر به کاهش عرض کرسر استخوانی و حرکت مدیال کرسر می‌شود. اما با آتروفی بیشتر و از بین رفتن ارتفاع استخوان، تمایل آناتومیک فک پایین به سمت لینگوال باعث می‌شود که کرسر استخوانی به تدریج به سمت پایین و جانبی منتقل شود (شکل ۹a-۱). در پلن ساجیتال، قدام ماگزایلا به سمت بالا و عقب تحلیل می‌رود، در حالی که قدام مندیبل به سمت پایین و جلو تحلیل می‌رود (شکل ۹b-۱). در بیمار بی‌دندانی که دچار تحلیل استخوان متوسط تا شدید در هر دو فک بالا و پایین شده است، یک ارتباط اسکلتی کلاس III به همراه ظاهری پروگناتیک ایجاد می‌شود. این نوع تحلیل استخوان می‌تواند باعث به هم ریختگی روابط بین دندان‌های فک بالا و پایین در ابعاد عمودی، عرضی و ساجیتال گردد که ممکن است از نظر عملکردی و زیبایی‌شناسی کاشت ایمپلنت را پیچیده‌تر کند. تحلیل استخوان و تغییرات بافت نرم پس از از دست دادن دندان در ناحیه قدامی فک بالا می‌تواند تأثیر زیادی بر نتیجه زیبایی‌شناسی ترمیم‌های متکی به ایمپلنت داشته باشد. برای بازسازی کانتور کرسر استخوان و فراهم کردن حجم استخوان کافی برای کاشت ایمپلنت، اغلب نیاز به افزایش حجم استخوان و بافت نرم است تا به یک نتیجه زیبایی‌شناسی مطلوب دست یابیم.



شکل ۱-۹: (a) در ناحیه خلفی، ماگزایلا به سمت مدیال تحلیل می‌رود. مندیبل ابتدا به سمت مدیال تحلیل می‌رود، اما با از دست دادن ارتفاع به تدریج عرض بیشتری پیدا می‌کند. (b) نمای ساجیتال نشان می‌دهد که قدام ماگزایلا به سمت پالاتال تحلیل می‌رود، در حالی که قدام مندیبل ابتدا به سمت مدیال تحلیل می‌رود، اما با از دست دادن ارتفاع، به سمت باکال حرکت می‌کند.

References

1. Spray JR, Black CG, Morris HF, Ochi S. The influence of bone thickness on facial marginal bone response: Stage 1 placement through stage 2 uncovering. *Ann Periodontol* 2000;5:119-128.
2. Grunder U, Gracis S, Capelli M. Influence of the 3-D bone-to-implant relationship on esthetics. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25: 113-119.
3. Tarnow DP, Cho SC, Wallace SS. The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. *J Periodontol* 2000;71:546-549.
4. Santiago JF Jr, de Souza Batista VE, Verri FR, et al. Platform-switching implants and bone preservation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016;45:332-345.
5. Caricasulo R, Malchiodi L, Ghensi P, Fantozzi G, Cucchi A. The influence of implant-abutment connection to peri-implant bone loss: A systematic review and meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* 2018;20: 653-664.
6. Saleh MHA, Ravidà A, Suárez-López Del Amo F, Lin GH, Asaad F, Wang HL. The effect of implant-abutment junction position on crestal bone loss: A systematic review and meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* 2018;20:617-633.
7. Rodríguez-Ciurana X, Vela-Nebot X, Segalà-Torres M, et al. The effect of interimplant distance on the height of the interimplant bone crest when using platform-switched implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:141-151.
8. Schiegnitz E, Al-Nawas B. Narrow-diameter implants: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2018;29(suppl 16):21-40.
9. Cruz RS, Lemos CAA, de Batista VES, Yogui FC, Oliveira HFF, Verri FR. Narrow-diameter implants versus regular-diameter implants for rehabilitation of the anterior region: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2021;50:674-682.
10. González-Valls G, Roca-Millán E, Céspedes-Sánchez JM, González-Navarro B, Torrejon-Moya A, López-López J. Narrow diameter dental implants as an alternative treatment for atrophic alveolar ridges. Systematic review and meta-analysis. *Materials (Basel)* 2021;14(12):3234.
11. Altuna P, Lucas-Taulé E, Gargallo-Albiol J, Figueras-Álvarez O, Hernández-Alfaro F, Nart J. Clinical evidence on titanium-zirconium dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016;45:842-850.

این موارد می‌توانند به‌ویژه در زمانی چالش‌برانگیز باشند که حرکت لب باعث آشکار شدن لثه فک بالا می‌شود یا نیاز به افزایش عمودی استخوان (Vertical Bone Augmentation) باشد. چون تحلیل استخوان پس از کشیدن دندان می‌تواند به‌طور منفی بر حجم استخوان مورد نیاز برای کاشت ایمپلنت، موقعیت ایمپلنت، زیبایی‌شناسی و بیومکانیک تأثیر بگذارد، بهتر است اقدامات لازم برای حفظ استخوان آلوئولار مدنظر قرار گیرد.

حفظ کرسٹ آلوئولار (Alveolar Ridge Preservation - ARP) می‌تواند تغییرات ابعادی پس از کشیدن دندان را به حداقل برساند و حجم کافی استخوان برای کاشت ایمپلنت دندان‌های فراهم کند.

مطالعات نشان داده‌اند که سایت‌های اکسترکتی که با گرفت‌های استخوانی داخل ساکت (Socket Bone Grafts) درمان شده‌اند، تغییرات ابعادی عمودی و افقی کمتری نسبت به گروه کنترل که تحت درمان ARP قرار نگرفته‌اند، نشان می‌دهند.³⁵

در ترکیب با کشیدن دندان با کمترین آسیب، این روش می‌تواند نیاز به انجام مراحل بعدی افزایش حجم استخوان را کاهش دهد یا میزان افزایش حجم استخوان مورد نیاز برای کاشت ایمپلنت‌های آینده را کمتر کند.

12. Iegami CM, Uehara PN, Sesma N, Pannuti CM, Tortamano Neto PT, Mukai MK. Survival rate of titanium-zirconium narrow diameter dental implants versus commercially pure titanium narrow diameter dental implants: A systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res* 2017;19:1015–1022.
13. Thoma DS, Zeltner M, Hüsler J, Hämmerle CHF, Jung RE. EAO Supplement Working Group 4—EAO CC 2015 short implants versus sinus lifting with longer implants to restore the posterior maxilla: A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2015;26(suppl 11):154–169.
14. Khouly I, Veitz-Keenan A. Insufficient evidence for sinus lifts over short implants for dental implant rehabilitation. *Evid Based Dent* 2015;16:21–22.
15. Juodzbalys G, Wang HL, Sabalys G, Sidlauskas A, Galindo-Moreno P. Inferior alveolar nerve injury associated with implant surgery. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:183–190.
16. Ravidà A, Wang IC, Barootchi S, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing clinical and patient-reported outcomes between extra-short (≤ 6 mm) and longer (≥ 10 mm) implants. *J Clin Periodontol* 2019;46:118–142.
17. Blanes RJ, Bernard JP, Blanes ZM, Belser UC. A 10-year prospective study of ITI dental implants placed in the posterior region. II: Influence of the crown-to-implant ratio and different prosthetic treatment modalities on crestal bone loss. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:707–714.
18. Quaranta A, Piemontese M, Rappelli G, Sammartino G, Procaccini M. Technical and biological complications related to crown to implant ratio: A systematic review. *Implant Dent* 2014;23:180–187.
19. Garaicoa-Pazmiño C, Suárez-López del Amo F, Monje A, et al. Influence of crown-implant ratio upon marginal bone loss. A systematic review. *J Periodontol* 2014;85:1214–1221.
20. Lin WS, Eckert SE. Clinical performance of intentionally tilted implants versus axially positioned implants: A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2018;29(suppl 16):78–105.
21. Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 1996;23:971–973.
22. Saleh MH, Galli M, Siqueira R, Rodriguez MV, Wang HL, Ravidà A. The prosthetic-biologic connection and its influence on peri-implant biologic health: An overview of the current evidence. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2022;37:690–699.
23. Linkevicius T, Apse P, Grybauskas S, Puisys A. The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants: A 1-year prospective controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:712–719.
24. Vervaeke S, Dierens M, Besseler J, De Bruyn H. The influence of initial soft tissue thickness on peri-implant bone remodeling. *Clin Implant Dent Relat Res* 2014;16:238–247.
25. Puisys A, Linkevicius T. The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2015;26:123–129.
26. Sun P, Yu D, Luo X, Xu A, Feng Y, He FM. The effect of initial biologic width on marginal bone loss: A retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2022;37:190–198.
27. 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. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:313–323.
28. Braut V, Bornstein MM, Belser U, Buser D. Thickness of the anterior maxillary facial bone wall—A retrospective radiographic study using cone beam computed tomography. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2011;31:125–131.
29. Huynh-Ba G, Pjetursson BE, Sanz M, et al. Analysis of the socket bone wall dimensions in the upper maxilla in relation to immediate implant placement. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:37–42.
30. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:212–218.
31. Chappuis V, Engel O, Reyes M, Shahim K, Nolte LP, Buser D. Ridge alterations post-extraction in the esthetic zone: A 3D analysis with CBCT. *J Dent Res* 2013;92(12 suppl):195S–201S.
32. Tan WL, Wong TLT, Wong MCM, Lang NP. A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res* 2012;23(suppl 5):1–21.
33. Carlsson GE, Persson G. Morphologic changes of the mandible after extraction and wearing of dentures. A longitudinal, clinical, and x-ray cephalometric study covering 5 years. *Odontol Revy* 1967;18:27–54.
34. Tallgren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: A mixed-longitudinal study covering 25 years. *J Prosthet Dent* 1972;27:120–132.
35. Avila Ortiz G, Chambrone L, Vignoletti F. Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2019;46(suppl 21):195–223.

علم استخوان شناسی: ساختار و عملکرد

Benjamin R. Coyac | Jill A. Helms

استخوان هیوئید (hyoid) نشأت می گیرند، انجام می شود.

صرف نظر از منشاء جنینی آن ها، این سلول ها مسئول نهایی تمایز به کندروبلاست ها (Chondroblasts) و استئوبلاست ها (Osteoblasts) هستند. محرک این مرحله به طور کامل مشخص نیست، اما احتمالاً با نشانه های مکانیکی در محیط خارج سلولی (extracellular) مرتبط است. سلول ها با تشکیل یک تجمع (aggregate) شروع به تمایز می کنند که آن ها را از سلول های اطراف متمایز می کند

استئوبلاست ها و کندروبلاست ها

یک فرآیند تجمعی (Condensation) با افزایش فعالیت فاکتورهای رونویسی، از جمله Runx2 و Osterix همراه است. پس از شکل گیری تجمع یا چگالش، سلول ها تمایز خود را به کندروسیت ها (Chondrocytes) آغاز می کنند که آغاز استخوان سازی غضروفی را نوید می دهد، یا به استئوبلاست ها تبدیل می شوند که شروع فرآیند استخوان سازی درون غشایی را پیش بینی می کنند. در اسکلت کرانیوماگزیلوفاسیال (CMF)، یک غضروف واسطه ای غنی از پروتئوگلیکان (ساختارهای قرمز در شکل ۲-1a) می تواند از سوچور پره پالاتال نابالغ بیرون آمده و مشاهده شود. غضروف هیالین پایدار که با استفاده از رنگ آمیزی (pentachrome) به رنگ آبی در می آید (شکل ۲-1b)، می تواند بر روی سطح مفصل تمپورومندیلار مشاهده شود. در پریوستئوم CMF، هم بیانی Runx2 و Osterix سیگنال دهنده بلوغ استئوبلاست هاست (شکل های ۲-1c و ۲-1d).

استئوسیت ها (Osteocytes)

یک زیرمجموعه از استئوبلاست ها در ماتریس کلاژن به دام می افتند و این سلول ها تبدیل به سلول هایی با عمر طولانی می شوند، یعنی استئوسیت ها (شکل ۲-1e). پیش از این تصور می شد که این سلول ها غیرفعال (quiescent) هستند، اما اکنون به طور کامل مشخص شده است که این سلول های بدون تقسیم، با این حال نقش های کلیدی در بازسازی استخوان (bone remodeling) و متابولیسم مواد معدنی (mineral metabolism) دارند. استئوسیت ها از طریق فرآیندهای دندریتی که به کانال های میکروسکوپی (canaliculi) نفوذ می کنند،

مکانیسم های رشد استخوان

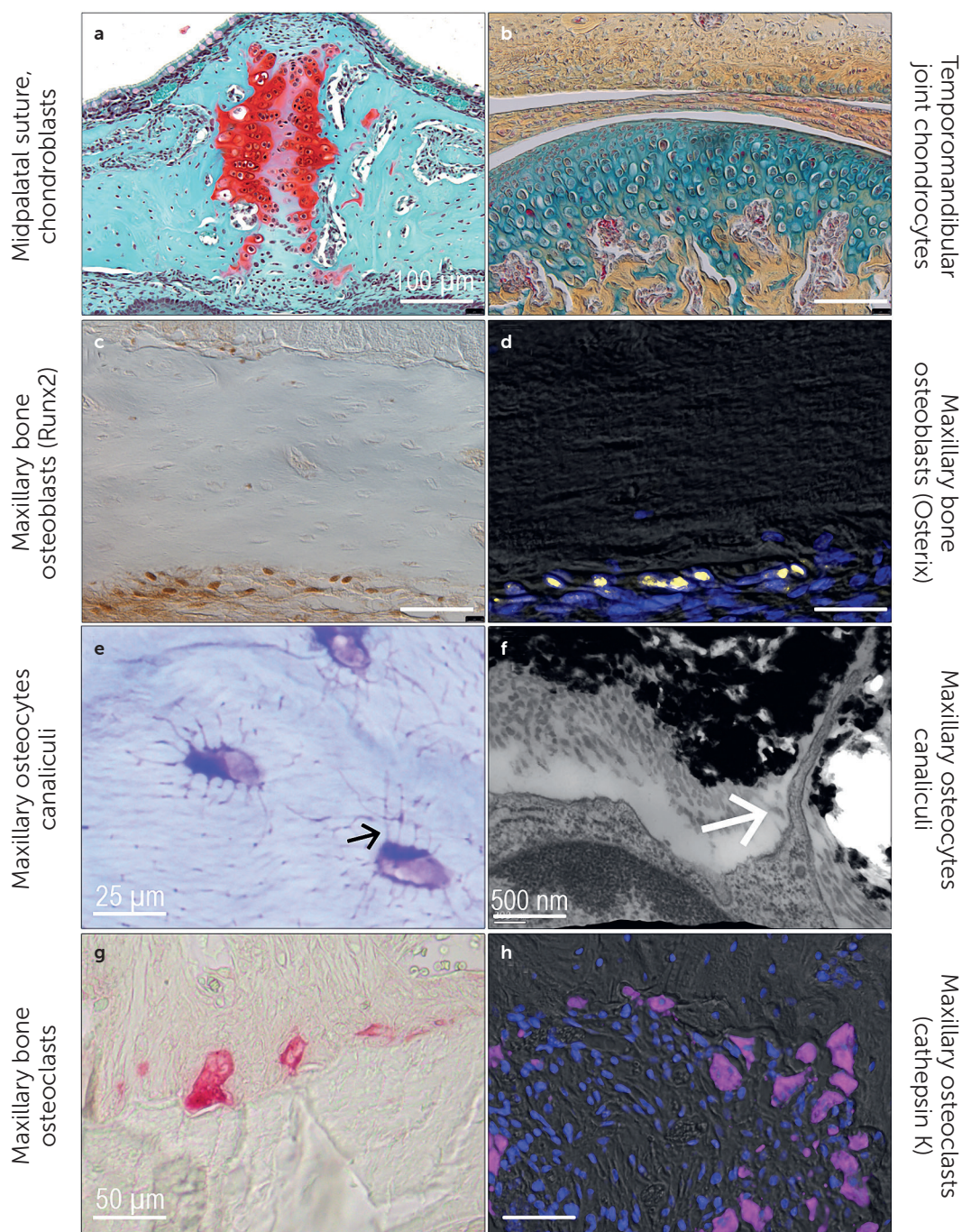
الگوی رشد استخوان های کرانیوماگزیلوفاسیال انسان به عنوان نتیجه دو نوع تشکیل استخوان است که نوع غالب آن رشد استخوان درون غشایی (Intramembranous) یا رشد استخوان افزایشی (Appositional) می باشد.¹ رشد استخوان درون غشایی معمولاً بر روی سطوح فک بالا و پایین اتفاق می افتد زمانی که استخوان جدید بر روی سطوح اسفنجی (cancellous) افزوده می شود، شکل عنصر اسکلتی تغییر نمی کند، اما تراکم آن تغییر می کند. همچنین، رشد استخوان می تواند بر روی سطوح باکال و لینگوآل نیز اتفاق بیفتد، و در این موارد، شکل عنصر اسکلتی تغییر می کند. رشد استخوان افزایشی همچنین در محل درزهای میدفیس (midfacial sutures) رخ می دهد. به عنوان مثال، premaxillary suture به سمت پایین و عقب متمایل می شود، بنابراین زمانی که مزانشیم در این سوچور تکثیر می شود، کل فک بالا به سمت پایین و جلو جابه جا می شود.

رشد اسکلت محوری، اندام ها و کرانیوماگزیلوفاسیال

رشد اسکلت اندام های اضافی (appendicular skeleton) و اسکلت محوری (axial skeleton)، و برخی از بخش های اسکلت کرانیوماگزیلوفاسیال از طریق استخوان سازی غضروفی (Endochondral Ossification) اتفاق می افتد. به عنوان مثال، رشد به جلو و پایین فک پایین از طریق استخوان سازی غضروفی در کلاهک های غضروفی کندیل هدایت می شود. استخوان سازی غضروفی همچنین مسئول گسترش در سوچور میدپالاتال (midpalatal suture) و در سوچور ساجیتال (sagittal suture) است.

سلول های درگیر در تشکیل استخوان

مشارکت نورال کرسٹ کرانیال و مزودرم در اسکلت کرانیوماگزیلوفاسیال در فرآیند اسکلت زایی کرانیوماگزیلوفاسیال (CMF Skeletogenesis)، هر دو نوع استخوان سازی درون غشایی و استخوان سازی غضروفی توسط سلول هایی که از Cranial Neural Crest برای فک بالا و استخوان های صورت و همچنین جمجمه (cranial Mesoderm) برای فک پایین و



شکل ۱-۲: توسعه و رشد استخوان.

- (a) هیستولوژی Safranin O/fast green که رشد افزایشی در سوچور میدپالاتال را نشان می‌دهد، جایی که کندروبلاست‌ها ماتریکس جدیدی را در امتداد سطوح موجود ترشح می‌کنند، که باعث گسترش و گشاد شدن غضروف می‌شود.
- (b) هیستولوژی Pentachrome از مفصل تمپورومندیبولار که سطح مفصلی آن توسط فیبروکارتیلاژ پوشیده شده است.
- (c و d) رنگ‌آمیزی ایمونواسستین برای فاکتورهای رونویسی استئوژنیک Runx² و Osterix که در استئوبلاست‌هایی که ماتریکس معدنی استخوان را پوشش می‌دهند، بیان می‌شود.
- (e) هیستولوژی Van Gieson از ماتریکس معدنی استخوان که در آن مورفولوژی دندریتیک استئوسیت‌ها قابل مشاهده است (فلش).
- (f) میکروسکوپ الکترونی عبوری از یک استئوسیت در لاکونا خود که یک دندریت (فلش) را درون یک کانالیکول گسترش می‌دهد.
- (g) واکنش آنزیمی فسفاتاز اسید مقاوم به تارترات برای استئوکلاست‌های بالغ چند هسته‌ای در سطح استخوان.
- (h) این استئوکلاست‌ها همچنین در رنگ‌آمیزی ایمونواسستین کاتپسین K قابل مشاهده هستند.
- مقیاس‌ها = ۱۰۰ میکرومتر (a تا d)، ۲۰ میکرومتر (e)، ۵۰۰ نانومتر (f)، و ۵۰ میکرومتر (g, h).

اجزای بافتی استخوان

پریوست

از زمان اولین نمایش علمی ظرفیت استخوان سازی پریوستئوم توسط Duhamel du Monceau در سال ۱۷۳۹، زمانی که او آزمایش "حلقه نقره‌ای" را انجام داد، این بافت تحت تحقیقاتی مداوم بوده است، با هدف بهره‌برداری از پتانسیل استخوان سازی آن. بیشتر فرضیات مربوط به مشارکت پریوستئوم در بهبودی استخوان از مدل‌های تجربی ترمیم اسکلت در استخوان‌های بلند استنباط می‌شود. به عنوان مثال، در چندین تکنیک جراحی ارتوپدی، از پیوندهای پریوستئال برای درمان شکستگی‌های استخوانی استفاده شده است. با این حال، پیوندهای پریوستئال در جراحی‌های دهانی استفاده نمی‌شوند. به دلیل شباهت‌های بافت‌شناسی، فرض بر این است که پریوستئوم استخوان‌های بلند و استخوان‌های کرانیوفاسیال (شکل ۲-2a) مشابه است؛ با این حال، این فرضیه تنها تا حدی صحیح است. برای مثال، در اسکلت کرانیوماگزیلوفاسیال، یک لایه بیرونی پریوستئوم حاوی پریوستین حاوی عصب‌ها و رگ‌های خونی است (شکل ۲-2b) و یک لایه درونی (کمبیوم) که شامل سلول‌های پیش‌ساز اسکلت حاوی Runx2 و سلول‌های استئوپروژنی‌تور است (شکل ۲-2c). گنجاندن رنگ آلیزارین قرمز/کالستین سبز در ماتریس کلسیم‌سازی شده نشان می‌دهد که پریوستئوم CMF اولین محل تشکیل استخوان جدید در اسکلت CMF است (شکل ۲-2d). ویژگی‌های منحصر به فرد متعددی، اسکلت اندامی (appendicular skeleton) و پریوستئوم مرتبط با آن را از اسکلت کرانیوفاسیال (CMF) و پریوستئوم‌های آن متمایز می‌کند. به‌طور خاص، ویژگی‌های فیزیکی و سلولی پریوستئوم بر حسب محل آناتومیکی تفاوت دارند.

برای مثال، پریوستئوم استخوان تیبیا (ساق پا) اتصال شلی به عضلات بالادست دارد، در حالی که پریوستئوم استخوان ماگزیلا (فک بالا) به‌طور محکم به بافت همبند پوششی چسبیده است. مطالعات مولکولی، سلولی و ژنتیکی نشان می‌دهند که پریوستئوم استخوان‌های بلند (long bones) در مقایسه با استخوان‌های صاف (flat bones) از نظر استخوان سازی فعال تر هستند، اما پریوستئوم‌های کرانیوفاسیال سلول‌هایی با توان تمایزی بالاتر (multipotency) را در بر می‌گیرند. همچنین، پریوستئوم‌های CMF و اندامی (appendicular) پاسخ‌های متفاوتی به عوامل آنابولیک مانند بیس فسفونات‌ها (bisphosphonates) نشان می‌دهند. Leucht و همکارانش با استفاده از استراتژی‌های نشان گذاری سلولی (lineage la-beling) نشان دادند که پریوستئوم در استخوان‌های بلند و کرانیوفاسیال در فرآیند ترمیم استخوان مشارکت‌های متفاوتی دارد: در استخوان‌های

به یکدیگر متصل می‌شوند. این کانال‌ها از طریق ماتریس معدنی شده نفوذ کرده و به یکدیگر متصل می‌شوند (فلش‌ها، شکل‌های ۲-1e و ۲-1f). استخوان‌سازها نقشی حیاتی به عنوان حسگرهای مکانیکی (mechanosensors) ایفا می‌کنند، نه تنها جریان مایع درون کانال‌ها را احساس می‌کنند بلکه مولکول‌های بزرگتری مانند لیگاند فعال کننده گیرنده فاکتور هسته‌ای کپا-RANKL [B]، آنتی ژن استئوپروتن‌ترین [OPG]، فاکتور رشد فیبروبلاستی-۲۳ [۲۳-FGF]، و اسکلوستین/ Wnt/Dkk1 را به سایر استئوبلاست‌ها و استئوسیت‌ها ارسال می‌کنند. استئوسیت‌ها به هومئوستاز استخوانی کمک می‌کنند و نرخ تکثیر استئوبلاست‌ها و تمایز و فعالیت استئوکلاست‌ها را کنترل می‌کنند.

استئوکلاست‌ها و تحلیل استخوان

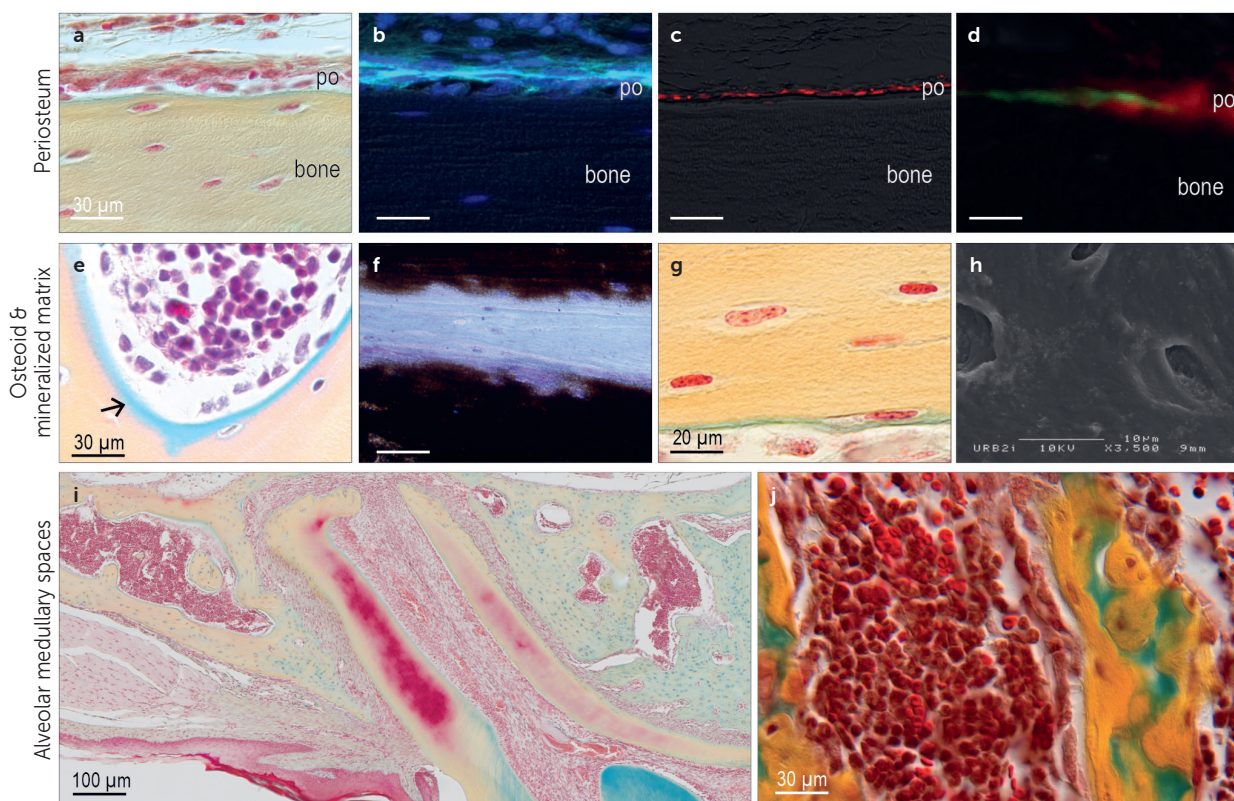
تحلیل استخوان در سطح معدنی شده استخوان توسط استئوکلاست‌ها رخ می‌دهد و به شدت به فرآیند استخوان سازی پیوسته است. استئوکلاست‌ها سلول‌های چند هسته‌ای تخصصی هستند که از استئواینترگریشن سلول‌های پیش‌ساز از رده خونی مونوسیت/ ماکروفاژ به وجود می‌آیند (شکل ۲-1g). هنگامی که یک استئوکلاست بالغ به سطح استخوان می‌چسبد، یک مکانیزم لنگر (anchorage mechanism) که شامل فیلامان‌های اکتین است، منطقه‌ای مهر و موم شده (sealing zone) ایجاد می‌کند. این منطقه مهر و موم شده یک محفظه محدود ایجاد می‌کند و غشای استئوکلاست به‌طور خاص به عنوان "ruffled border" توصیف می‌شود. در منطقه محدود در داخل منطقه مهر و موم شده، استئوکلاست هیدروژن اسیدی ترشح می‌کند که مؤلفه معدنی ماتریس استخوان را حل می‌کند. پس از حل شدن مواد معدنی، استئوکلاست سپس کلاژناز، کاتپسین K، و دیگر آنزیم‌های هیدرولیتیک را ترشح می‌کند تا مؤلفه آلی ماتریس استخوان دمنر الیزه شده را تجزیه کند (شکل ۲-1h). سمت استخوانی منطقه مهر و موم شده به عنوان "خلیج تحلیل" یا "ساکت هوشیپ (Howship lacu-na)" شناخته می‌شود. فاکتور تحریک کننده کلنی ماکروفاژ (M-CSF) و RANKL توسط استئوبلاست، فیبروبلاست‌ها و استئوسیت ترشح می‌شود و برای انجام تحلیل استخوان و استئواینترگریشن پیش‌سازهای استئوکلاست برای تشکیل استئوکلاست‌های بالغ ضروری است. تنظیم تحلیل استخوان شامل OPG است که همچنین توسط استئوبلاست‌ها ترشح می‌شود و به عنوان یک تله عمل می‌کند که به RANKL متصل می‌شود و بدین ترتیب توانایی آن برای اتصال به گیرنده‌اش RANK را مسدود می‌کند؛ به این ترتیب، بلوغ استئوکلاست‌ها و تحلیل استخوان متوقف می‌شود.¹²

نظیر استئوپونتین (osteopontin) و سایالوپروتئین استخوانی (bone sialoprotein) که در تنظیم معدنی شدن (mineral deposition) ماتریکس کلاژنی نقش حیاتی دارند؛ البته همراه با غلظت موضعی کلسیم و نسبت فسفات/پیروفسفات. هنگامی که ماتریکس استخوان هنوز معدنی نشده است، به آن استئوئید (osteoid) گفته می‌شود (فلش، شکل ۲-۲e). با انباشته شدن هیدروکسی‌آپاتیت کربنات‌دار که درون، روی و بین فیبریل‌های کلاژن کرسر الیزه می‌شود، استئوئید به ماتریکس استخوانی بالغ تبدیل می‌گردد که با رنگ آمیزی ون کوسا (von Kossa) قابل مشاهده است (شکل ۲-۲f). ماتریکس استخوانی بالغ، استئوسیت‌ها را دربر می‌گیرد که هسته‌های آن‌ها با رنگ‌آمیزی پنتاکروم قرمز دیده می‌شود (شکل ۲-۲g)، و لاکوناها (lacunae) ی آن‌ها در تخلخل استخوان لاملار (lamellar bone) نقش دارند (شکل ۲-۲h)

بلند، سلول‌های بنیادی/پیش‌ساز پریوستئوم از مزودرم مشتق می‌شوند، در حالی که در استخوان‌های CMF، این جمعیت سلولی از neural crest سرچشمه می‌گیرد.¹⁵ تحریک پریوستئوم استخوان‌های بلند باعث پاسخ بازسازی‌کننده و استخوان‌ساز می‌شود. در حالی که پریوستئوم ماگزایلا در برابر آسیب مشابه، پاسخ ضعیف‌تر و با تأخیر دارد. در سال ۲۰۱۴، Mouraret و همکارانش نشان دادند که بلند کردن پریوستئوم اندامی از طریق تکنیک تونل‌سازی، پاسخ استخوان‌سازی ایجاد می‌کند، اما در استخوان ماگزایلا برای دستیابی به افزایش عمودی استخوان، نیاز به حفظ فضا (tenting) و نگهداری ساختاری وجود دارد.

ماتریکس معدنی‌شده استخوان (Mineralized Bone Matrix)

استئوبلاست‌های بالغ یک ماتریکس خارج‌سلولی غنی از کلاژن نوع ۱ تولید می‌کنند (ویژه‌ی استخوان)، به همراه پروتئین‌های غیرکلاژنی



شکل ۲-۲: ترکیب بافتی استخوان به عنوان یک ارگان. (a) هیستولوژی Pentachrome که غشای پریوستئوم را نشان می‌دهد که سطح خارجی استخوان را می‌پوشاند. (b) رنگ‌آمیزی ایمونواستین پریوستین که جزء فیبری پریوستئوم را نشان می‌دهد. (c) رنگ‌آمیزی ایمونواستین Runx۲ که لایه سلول‌های استئوژنیک در پریوستئوم را نشان می‌دهد. (d) وارد شدن رنگ کلسئین (سبز)/الیزارین قرمز در پریوستئوم که لایه‌های مینرالیزاسیون/کلسیفیکاسیون تدریجی را نشان می‌دهد. (e) هیستولوژی Pentachrome که ماتریکس استخوانی غیرمینرالیزه (آبی، فلش) را نشان می‌دهد. (f) این ماتریکس استخوانی غیرمینرالیزه همچنین در رنگ‌آمیزی توئولیدین بلو قابل مشاهده است، در حالی که واکنش von Kossa برای مواد معدنی فسفات/ماتریکس ترکیبات مینرالیزه را رنگ‌آمیزی می‌کند. (g) هیستولوژی Pentachrome که استئوسیت‌ها را در لاکوناها خود درون ماتریکس مینرالیزه نشان می‌دهد. (h) میکروسکوپ الکترونی (SEM) شبکه‌ای از اتصالات بین لاکوناها استئوسیت‌ها را نشان می‌دهد. (i) هیستولوژی Pentachrome از استخوان آلوئولار که ریشه دندان و فضاهای مدولری بزرگ در دیپلوئه را در خود جای داده است. (j) بزرگ‌نمایی بیشتر از یک فضای مدولری آلوئولار پر از بافت استرومال، سلول‌های خونی و تراپیکول‌های استخوانی. po، پریوستئوم.

مقیاس‌ها = ۳۰ میکرومتر (a تا j)، ۲۰ میکرومتر (g)، ۱۰ میکرومتر (h)، و ۱۰۰ میکرومتر (i).

سازمان یافته است (شکل ۳a-۲). استخوان لاملار یا فشرده (کورتیکال) دارای تخلخل کم است، در حالی که استخوان تراکولار (کانسلوس) تخلخل بیشتری دارد (شکل های ۳b-۲ و ۳c-۲). بین استخوان کورتیکال و اسفنجی تمایز مورفولوژیکی مشخصی وجود دارد، که بخشی از آن تحت تأثیر سرعت ترشح کلژن توسط استخوان سازها است. به عنوان مثال، استخوان سازهایی که سرعت ترشح کمتری دارند، استخوان لاملار می سازند، در حالی که استخوان سازهایی با سرعت ترشح بالا، استخوان بافته شده (woven bone) تولید می کنند. در زائده های آلوئولار ماگزیرلا و مندیبل، استخوانی با ماکروساختار متخلخل و بافته شده به نام استخوان باندل (bundle bone) وجود دارد که درون استخوانی با ماکروساختار فشرده و لاملار یعنی صفحات باکال و پالاتال/لینگوال محصور شده است (شکل های ۳e-۲ و ۳f-۲). در بیشتر بخش های اسکلت، استخوان بافته شده بافتی گذرا است که در نهایت جایگزین استخوان لاملار می شود اما در برخی نواحی از کمپلکس CMF، استخوان بافته شده باقی می ماند، حداقل تا زمانی که دندان ها از دست نروند. پس از بی دندانی، استخوان بافته شده متخلخل با استخوان لاملار فشرده جایگزین می شود. این یافته ها به وضوح نقش بارگذاری مکانیکی را در تعیین ماکروساختار استخوان های فکی نشان می دهد.

نیروهای مکانیکی و شکل دهی اسکلت

نرخ بازسازی استخوان در فک بالا و پایین بسیار بالاست، و برخلاف سایر استخوان های بدن، این روند حتی پس از دوران بلوغ نیز در سطح بالایی باقی می ماند. این نرخ بالای نوسازی به نظر می رسد ناشی از نیاز مداوم به ترمیم ریزشکستگی ها (microfractures) باشد که در اثر نیروهای جویدن و فشارهای اکلوزال ایجاد می شوند. با وجود آنکه هر دو فک تحت بارهای مشابه جونده قرار دارند، فک بالا بیشتر بار را به مجموعه فوقانی منتقل می کند، در حالی که فک پایین به تنهایی بارها را تحمل می کند. این ویژگی باعث می شود که فک پایین از نظر ساختاری قوی تر و سفت تر باشد. فک بالا ساختار تیپیکی از استخوان های فشاری (مانند مهره ها) دارد: صفحات کورتیکال نازک با شبکه ای متراکم از تراکولار. فک پایین شبیه تنه استخوان های بلند است: صفحات کورتیکال ضخیم با تراکولاهایی که جهت گیری آن ها منطبق با نیروهای خمشی و پیچشی است.

در شرایط بالینی، هنگامی که توروس (tori) در فک پایین وجود دارد، بزرگ ترین توروس در ناحیه ای ایجاد می شود که تنش های خمشی و پیچشی به بیشترین مقدار می رسند، معمولاً در سمتی که عملکرد جویدنی غالب است. میزان بار نیروهای جونده با بازسازی پویا (dynamic remodeling) استخوان مرتبط است.³⁸ زمانی که این نیروها متوقف می شوند - مثلاً با کشیدن دندان ها یا در شرایط تجربی با

۲). ساکت مغز استخوان در استخوان های CMF در بیشتر استخوان های کرانیوفاسیال، صفحات متراکم بیرونی و درونی (cortical plates) توسط یک ناحیه میانی به نام دیپلوئه (diploë) جدا می شوند (شکل ۲i-۲). این ساختار داخلی شامل استخوان تراکولار/اسفنجی/کانسلوس است، بدون اینکه ساکت مغز استخوانی پیوسته مانند استخوان های بلند داشته باشد. در مرکز استخوان های CMF، جزایری از مغز استخوان (bone marrow) در بین شبکه تراکولای استخوان اسفنجی دیده می شود (شکل ۲j-۲). این مغز شامل سلول های هماتوپوئیک (خون ساز)، بافت لنفوئیدی، سلول های استرومایی، و سلول های چربی است که توسط رگ های خونی احاطه شده اند. مغز استخوان تولید کننده گلبول های قرمز، سفید، پلاکت ها، و همچنین محل استقرار سلول های بنیادی اسکلتال و خون ساز است. در برخی استخوان های CMF مانند استخوان های ماگزیرلاری، دیپلوئه وجود ندارد و لایه های درونی و بیرونی استخوان توسط ساکت های هوایی بزرگ مانند سینوس ماگزیرلاری جدا می شوند که از طریق فرآیندی به نام پنئوماتیزاسیون (pneumatization) گسترش یافته اند. این ویژگی منحصر به فرد باعث کاهش وزن جمجمه می شود و از ویژگی های مشترک استخوان های پرندگان و دایناسورها است.

ساختار استخوان (Bone Structure)

استخوان به صورت سلسله مراتبی (hierarchical) سازمان دهی شده است؛ از مقیاس ماکروسکوپی تا نانو ساختار. بر اساس تکنولوژی های تصویربرداری سه بعدی اخیر، ساختار مارپیچ و منحنی استخوان حتی در مقیاس نانو و ماکرو نیز دیده می شود. این الگو که به عنوان یک الگوی فراگیر در طبیعت شناخته شده، تصور می شود عملکردهای تطبیقی خاصی را ارائه می دهد. در بافت های اسکلتی، ماتریکس معدنی شده خارج سلولی شامل آب، کرسنال های هیدروکسی آپاتیت کربنات دار، و بخش آلی از فیبریل های کلژن نوع ۱، پروتئین های غیر کلژنی، و پروتئوگلیکان های کوچک است. آرایش فضایی این اجزا به اسکلت این امکان را می دهد که همزمان انعطاف پذیر، قوی و سبک باشد. در حالی که این الگو بخشی از برنامه ژنتیکی سلول هاست، یک جزء اپی ژنتیکی نیز وجود دارد: بافت های استخوانی نسبت به نیروهای مکانیکی پاسخ گو هستند و در برابر افزایش یا کاهش بار بازسازی (remodel) می شوند. تعادل میان سختی و کشسانی باعث می شود که استخوان بتواند طیف وسیعی از نیروهای جونده، حرکات فکی و ضربات مکانیکی را تحمل کند، بدون هزینه متابولیکی بالا.

ماکروساختار استخوان: لاملار و تراکولار

در سطح ماکروسکوپی، ماتریکس خارج سلولی استخوان در لایه هایی به نام لاملا (lamellae) و در شبکه ای به نام تراکولار (trabeculae)

پشتیبان و جذب شوک. در بلندمدت: تطبیق ساختار به تغییرات بارگذاری از طریق درگیری عناصر سلولی، حسی و عروقی در تنظیم موقعیت دندان (در حرکات طبیعی یا ارتودنسی) در شرایط همئوستاز، PDL دارای نرخ نوسازی پایینی است، اما در صورت آسیب می‌تواند به سرعت بازسازی و تطابق یابد. انتقال نیرو از ایمپلنت به استخوان برخلاف دندان طبیعی، رابط ایمپلنت-استخوان فاقد لیگامان پریودنتال است و مستقیماً با استخوان معدنی شده تماس دارد. در ایمپلنت‌های استخوانی‌نگریت شده، تحت بارگذاری عملکردی، هیچ حرکتی رخ نمی‌دهد. نبود لیگامان باعث می‌شود الگوی انتقال نیرو به استخوان تغییر کند. نوع، فراوانی، و شدت نیرو، به همراه طراحی ایمپلنت، همگی بر نحوه انتقال مکانیکی بار به استخوان تأثیر دارند.

رشد و آتروفی استخوان‌های فک

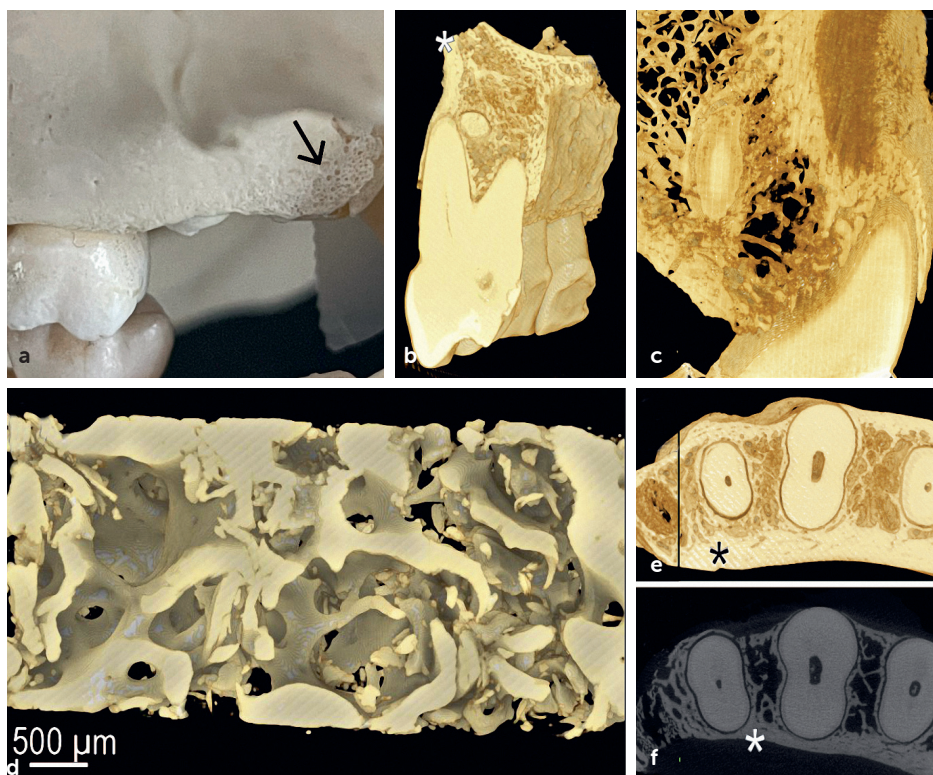
رشد استخوان CMF از نظر زمان‌بندی، سرعت، و مقدار با بلوغ بدن ارتباط تنگاتنگی دارد. یک استثناء مهم وجود دارد: رشد نوراکراسیوم (neurocranium) بلافاصله پس از تولد آغاز می‌شود و به دلیل رشد سریع مغز، خیلی زود به اندازه نهایی خود می‌رسد، در حالی که سایر بخش‌های اسکلت کraniaofاسیال هنوز در حال رشد هستند. در میان این ساختارها، مندیبل بیشترین شباهت را از نظر الگوی رشدی با اسکلت اندامی دارد.

تغییر رژیم غذایی به مایعات یا غذای نرم - تحلیل استخوان بر تشکیل استخوان غلبه می‌کند و به صورت خالص باعث کاهش حجم استخوانی می‌شود. در مقابل، افزایش بار جونده باعث افزایش موقتی در تشکیل استخوان و کاهش تحلیل استخوان می‌شود که به افزایش خالص حجم استخوان منجر می‌گردد. این سازوکار، فشارهای وارده را کاهش داده و سطح تنش را به حالت پایه برمی‌گرداند. این پاسخ استخوان به نیروهای مختلف، توسط نظریه مکانواستات (mechanostat) ارائه شده توسط Frost توصیف شده است. زمانی که دندان‌ها از بین می‌روند، یکپارچگی استخوان فک‌ها مختل می‌شود و همان نیروهای جونده که زمانی مفید بودند، می‌توانند مخرب شوند.

انتقال نیروها از دندان طبیعی به استخوان

ساختار عملکردی لیگامان پریودنتال (PDL) در عملکرد، واسطه دندان-استخوان مانند یک دستگاه مکانیکی عمل می‌کند که دندان به عنوان ابزار برش و له‌کننده غذا عمل می‌کند. این واسطه شامل دو بافت سخت است: استخوان آلوئولار باندل که ساکت دندانی را می‌پوشاند و سمینوم بی سلولی که سطوح ریشه دندان را می‌پوشاند میان این دو، یک رباط فیبری به نام لیگامان پریودنتال (PDL) قرار دارد که دو عملکرد حیاتی دارد:

در کوتاه‌مدت: انتقال نیروهای اکلوزال (فشار و کشش) به استخوان



شکل ۲-۳: ساختار استخوان آلوئولار. (a) میکروگرافی از استخوان تراکولار (فلش) در توپروزیته ماگزایلا بر روی جمجمه خشک. (b تا d) پرینت سه‌بعدی میکرواسکن از استخوان آلوئولار با صفحات متراکم کورتیکال (ستاره در ب) و سازمان‌دهی تراکولار دیپلوته داخلی (c)، که از استخوان اسفنجی تشکیل شده است (e, f). (d) ساختار دوگانه استخوان آلوئولار همچنین در صفحه آگزایال قابل مشاهده است.

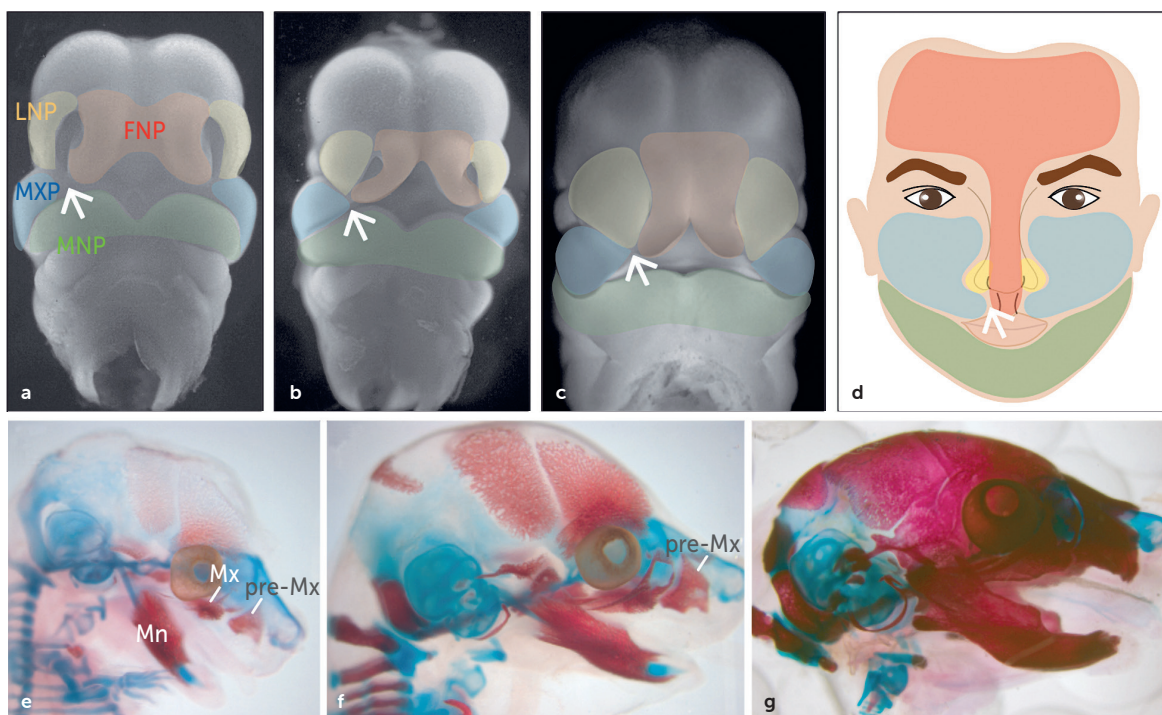
خاستگاه جنینی ماگزیلا و پره ماگزیلا

می‌شود. دندان‌های آسیای سوم نهفته‌ی مندیبل احتمالاً به دلیل کمبود رشد ساژیتال به وجود می‌آیند. رشد استخوان آلوئولار اطراف دندان‌ها در مقایسه با ایمپلنت‌ها دندان‌ها در طول زندگی به صورت فعال روییده (erupt) می‌شوند و همراه خود، استخوان آلوئولار پیرامونی را نیز بالا می‌آورند. اما در مواردی که دندان دچار انکیلوز شده باشد (یعنی به استخوان جوش خورده باشد) - معمولاً در بیماران جوان - یا در مواردی که ایمپلنت دندان‌ی در هر سنی کار گذاشته شده باشد، رشد موضعی استخوان آلوئولار دیگر رخ نمی‌دهد. در اطراف دندان‌های انکیلوز شده، این مسئله می‌تواند باعث ایجاد موقعیت پایین‌تر از نرمال (infraposition) در دندان‌های آسیاب یا پیشین شود. این مال‌اکلوژن مرتبط با انکیلوز، کار ترمیم پروتزی بعدی را پیچیده می‌سازد و دندان را در معرض عوارض پرودنتال قرار می‌دهد. در ناحیه زیبایی (مانند دندان‌های پیشین ماگیلاری)، راه حل مناسبی برای این وضعیت وجود ندارد، چرا که کشیدن دندان انکیلوز شده باعث باقی ماندن یک ریح استخوانی نازک می‌شود که پیوند استخوان در آن بسیار دشوار است. تکنیک‌های جراحی مانند لوکسایون دندان انکیلوز شده در بلندمدت موفق نیستند چون معمولاً دندان مجدداً جوش می‌خورد. همچنین، دیس‌ترکشن جراحی دندان و استخوان اطراف نیز اغلب، ناپایدار و همراه با آسیب به ریح استخوانی است. ایمپلنت‌ها نیز مانند دندان‌های انکیلوز شده، رویش فعال ندارند و به همین دلیل، رشد فیزیولوژیک استخوان آلوئولار پیرامونی نیز رخ نمی‌دهد. در نتیجه، این محدودیت در رشد عمودی استخوان ممکن است به وضعیت‌های غیراستتیک و غیرفانکشنال منجر شود. با توجه به حرکت مزایالی طبیعی دندان‌ها و رشد عمودی مداوم استخوان اطراف، ممکن است ایمپلنت در مقایسه با دندان‌های کناری نسبتاً در موقعیت پایین‌تر یا جلوتر قرار گیرد (infraocclusion یا labioversion)، به‌ویژه در بیماران با چهره‌های کشیده (long face phenotype).

آتروفی پس از بی‌استفاده ماندن یا کشیدن دندان

استخوان آلوئولار، استخوان باندل (bundle bone) پیرامونی، و خود دندان، همگی یک واحد عملکردی تشکیل می‌دهند. این سیستم کاملاً به حضور دندان وابسته است - استخوان آلوئولار با رویش دندان شکل می‌گیرد و با کشیدن دندان، تحلیل می‌رود. با آنکه پوکی استخوان (osteoporosis) و افزایش سن می‌تواند بر ارتفاع استخوان آلوئولار تأثیر بگذارند، اما مهم‌ترین عامل تحلیل استخوان آلوئولار، از دست دادن دندان است. صرف‌نظر از محل دندان، تحلیل افقی و عمودی ریح آلوئولار بلافاصله پس از کشیدن رخ می‌دهد. به عنوان مثال، ۳ ماه پس از کشیدن دندان، پهنای ریح به طور متوسط ۳۰٪ کاهش می‌یابد، که این تحلیل در سمت باکال شدیدتر است و ریح را به سمت پالاتال یا لینگوآل سوق می‌دهد. یک سال پس از کشیدن، استخوان باکال ممکن است

ماگزیلا به عنوان ساختاری جفت شکل می‌گیرد که نهایتاً به استخوان ماگزیلا تبدیل می‌شود (آبی در شکل ۲-۴a) برجستگی فرونتونازال (frontonasal) در ناحیه میانی (قرمز) به premaxilla تبدیل می‌شود که دندان‌های پیشین را نگه می‌دارد.⁵⁰⁻⁵² این برجستگی‌ها با هم و با برجستگی‌های بینی جانبی (زرد) در حدود هفته ۹ بارداری به هم جوش می‌خورند (فلش‌ها در شکل‌های ۲-۴a تا ۲-۴c؛ شماتیک در ۲-۴d). درز بین پره ماگزیلا و ماگزیلا تا بزرگسالی باقی می‌ماند که در نزدیکی کانال انسیزیو قرار دارد. رشد برجستگی‌های صورت به طور یکنواخت و در تمام جهات فضایی انجام نمی‌شود؛ بلکه ابتدا در صفحه‌ی عرضی (transverse)، سپس در صفحه‌ی ساژیتال (sagittal)، و در نهایت در صفحه‌ی عمودی (vertical) آغاز می‌گردد. در حالی که رشد در جهت عرضی و ساژیتال پس از ۲۴ سالگی تقریباً ثابت باقی می‌ماند، رشد عمودی ماگزیلا (فک بالا) به آرامی ادامه پیدا می‌کند. این رشد عمودی به دلیل جابجایی ماگزیلا به سمت پایین و دور شدن آن از جمجمه است؛ چراکه به واسطه‌ی افزایش اندازه‌ی چشم‌ها/حذقه‌ها، حفره‌ی بینی و سینوس‌های ماگیلاری، به سمت پایین «فشار داده می‌شود». با افزایش اندازه‌ی برجستگی‌ها، سلول‌های مزانشیمی در نقاط از پیش تعیین شده تجمع پیدا می‌کنند. در ماگزیلا، این تجمع‌ها فرایند استخوان‌سازی داخل‌غشایی (intramembranous ossification) را آغاز می‌کنند، و می‌توان این تراکم‌های مجزا را که مربوط به ماگزیلا، پره ماگزیلا و مندیبل هستند، با استفاده از رنگ‌آمیزی کل جنینی با آلیزارین قرمز/آلسیان آبی در جنین‌های جوندگان مشاهده کرد (تصاویر ۲-۴e تا ۲-۴g). در ابتدا، این تراکم‌ها به صورت جزایری جداگانه ظاهر می‌شوند، اما با گذشت زمان به هم می‌پیوندند و استخوانی شکل می‌گیرد که فرم نهایی‌اش را نشان می‌دهد (تصویر ۲-۴g را ببینید). مندیبل از جفتی از تراکم‌ها منشأ می‌گیرد که در خط میانی با هم استئواینترگریشن می‌شوند و ناحیه‌ای به نام سمفیز (symphysis) را شکل می‌دهند. به این ترتیب، تا پایان سال اول زندگی، یک برجستگی یکپارچه و پیوسته ایجاد می‌شود (در تصاویر ۲-۴a تا ۲-۴d با رنگ سبز نشان داده شده است). مندیبل سطوحی برای اتصال عضلات جونده (mastication) فراهم می‌کند و از دندان‌های فک پایین پشتیبانی می‌کند. این دو عملکرد توسط بخش‌های اصلی مندیبل انجام می‌گیرد که شامل تنه‌ی فک (corpus) و شاخه‌ی صعودی آن (ramus) هستند. مندیبل از نظر زمانی روندی مشابه ماگزیلا را دنبال می‌کند، اما الگوی فضایی آن متفاوت است. برای مثال، میزان رشد ساجیتال مندیبل در دوران بلوغ بیش از ماگزیلا است. این موضوع به رشد غضروفی در کندیل (condyle) و بازسازی راموس برای فراهم کردن فضا جهت رویش دندان‌های آسیای دوم و سوم مربوط



شکل ۴-۲: توسعه جنینی اسکلت ماگزیلوفاسیال. (a تا c) میکروسکوپ الکترونی (SEM) از یک جنین که تجمع‌های سلولی در ریح‌ها را در مراحل مختلف نشان می‌دهد: مرحله اولیه (a)، مرحله میانه (b)، و مرحله بعدی (c). (d) در نهایت، توالی رشد و ادغام‌ها منجر به شکل‌گیری اسکلت بالغ ماگزیلوفاسیال می‌شود. فلش برای ارجاع نشان داده شده است. (e تا g) رنگ‌آمیزی استخوان به‌صورت تمام‌نما بر روی جنین موش با استفاده از آلبیان بلو و آلیزارین رد برای شناسایی غضروف و استخوان به ترتیب، در مراحل اولیه (e)، میانه (f)، و دیر هنگام (g) توسعه جنینی. FNP، ریح فرونتونازال؛ MXP، ریح ماگزیلا؛ LNP، ریح بینی جانبی؛ MNP، ریح فک پایین؛ Mx، ماگزیلا؛ Mn، فک پایین؛ pre-Mx، پره ماگزیلا

اندازه‌گیری کرده‌اند، اطلاعاتی از میزان پر شدن ساکت استخوانی ارائه نداده‌اند. با این حال، راهبردهای متعددی برای افزایش سرعت ترمیم ساکت و کاهش تحلیل ریح تست شده‌اند، از جمله: پیوند استخوان اتوژن (استخوان خود بیمار) آلوگرفت (استخوان انسانی از منابع اهداکننده) پروتئین‌های استخوان‌زایی BMP-۲ فیبرین غنی از پلاکت (PRF) مدولاتور ایمنی Maresin ۱. بیشتر این روش‌ها در کاهش تحلیل ریح تا حدودی مؤثر بوده‌اند، اما تنها Maresin ۱ به‌طور هم‌زمان ترمیم ساکت و تحلیل ریح را ارزیابی کرده است. بنابراین، کمبود داده‌های مقایسه‌ای مانع از اثبات ارتباط علی بین ترمیم ساکت و کاهش تحلیل ریح می‌شود. با این حال، باور کلی این است که ترمیم سریع‌تر ساکت باعث کاهش تحلیل ریح می‌شود. در مدل حیوانی، Arioka و همکاران نشان دادند که تحلیل ریح ادامه دارد تا زمانی که به سطح استخوان پُر شده در ساکت برسد؛ از آن به بعد، نرخ تحلیل به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. این داده‌های غیرمستقیم با مشاهدات بالینی مطابقت دارند، که نشان می‌دهند بیشترین تحلیل ریح طی ۵۰ روز اول پس از کشیدن دندان رخ می‌دهد - یعنی زمانی که ترمیم ساکت هنوز در جریان است. تأثیر ایمپلنت فوری پس از کشیدن دندان بر ارتفاع استخوان آلوژنولار در گذشته تصور می‌شد که کارگذاری فوری ایمپلنت پس از کشیدن دندان می‌تواند از تحلیل ریح جلوگیری کند. اما مطالعات Botticel-

به‌قدری تحلیل رفته باشد که زیر خط کرسنال پالاتال یا لینگوال قرار گیرد. دلیل تحلیل سریع ریح پس از کشیدن دندان هنوز به‌طور کامل مشخص نیست. یکی از توضیحات متداول، آتروفی ناشی از بی‌استفاده ماندن (disuse atrophy) است؛ به این معنا که حذف دندان، باعث حذف بارگذاری اکولوژال و تنش‌های استخوانی می‌شود. اما باید توجه داشت که فک همچنان در عملکرد است و پس از کشیدن یک دندان، دندان‌های مجاور همچنان بار دریافت می‌کنند. یک مطالعه حیوانی در سگ‌ها، نظریه آتروفی ناشی از بی‌استفاده ماندن را تأیید کرد: پس از کشیدن دندان، استخوان باندل که سابقاً پیرامون دندان بود، به‌سرعت تحلیل می‌رود. از آنجا که دیواره باکال عمدتاً از استخوان باندل تشکیل شده، کاهش ابعاد آن شدید است. اگرچه این نظریه توضیحی منطقی برای کاهش ارتفاع ریح پس از کشیدن دندان ارائه می‌دهد، اما نمی‌تواند توضیح دهد که چرا همین استخوان باندل غیرعملکردی، هم‌زمان باعث تشکیل استخوان جدید در داخل ساکت کشیدن (socket) می‌شود. رابطه بین کشیدن دندان، تحلیل ریح، و ترمیم ساکت مستندات بالینی به‌وضوح نشان داده است که ترمیم ساکت دندانی و تحلیل ریح با هم مرتبط‌اند، اما اینکه دقیقاً چگونه پُر شدن استخوانی ساکت مانع تحلیل ریح می‌شود، هنوز به‌طور کامل مشخص نیست. (مرور در مقاله‌ی Mac-Beth و همکاران) اکثر مطالعات کلینیکی که تغییرات ابعادی ریح را

۵. ماتریکس موقتی (یا کالوس) به سرعت معدنی می‌شود و استخوان بافته‌شده (woven bone) شکل می‌گیرد.

۶. در نهایت، استخوان بافته‌شده بازسازی شده و به استخوان لاملار بالغ تبدیل می‌گردد.

فرآیندهای زیستی و بیومکانیکی که ترمیم استخوان را هدایت می‌کنند، هنوز تا حد زیادی ناشناخته باقی مانده‌اند.

سیگنال‌های مولکولی عمدتاً به صورت تقلیل گرایانه (reduction-ist) بررسی شده‌اند - یعنی به طور جداگانه و مستقل - در حالی که احتمالاً در واقعیت، این سیگنال‌ها به شکل هم‌افزا (synergistically) عمل می‌کنند و تا حدودی از فرآیندهای جنینی استخوان‌سازی تقلید می‌کنند.

زیست‌شناسی نهفته در استراتژی‌های درمانی بازسازی‌کننده امروزی در شرایطی که پتانسیل بازسازی درون‌زا (endogenous) محدود است، مجموعه‌ای از رویکردها برای افزایش تشکیل استخوان جدید توسعه یافته‌اند. این روش‌ها به طور کلی به دو دسته تقسیم می‌شوند:

۱. پیوندهای جایگزین استخوانی (bone replacement grafts):

- اتوژن (autogenous)
- آلوژن (allogeneic)
- زئوژن (xenogeneic)
- آلوپلاستیک (allogeneic)

۲. فاکتورهای بیولوژیکی:

- فاکتورهای رشد
- مشتقات ماتریکس مینای دندان (enamel matrix derivatives)

- ماتریکس فیبرین غنی از پلاکت (PRF)

در برخی موارد نیز، ترکیبی از این دو گروه استفاده می‌شود.

غشاهای سدکننده (barrier membranes) - چه قابل تحلیل (resorbable) و چه غیرقابل تحلیل (nonresorbable) - نیز از گذشته برای درمان‌های بازسازی‌کننده به کار رفته‌اند.

اما مکانیسم عملکرد آن‌ها تنها محدود به حذف اپی‌تلیوم از ناحیه ترمیم است؛ این مواد ماهیتی غیرفعال دارند و مستقیماً در بازسازی بافتی نقشی ایفا نمی‌کنند. اگرچه این راهبردهای بیولوژیکی و فیزیکی موفق به افزایش حجم ریح آتروفیه و تسهیل کاشت ایمپلنت شده‌اند، اما بسیار حساس به عوامل متعددی هستند، از جمله:

- وضعیت بیمار
- آناتومی نقص
- تجربه و مهارت بالینی جراح
- پروتکل جراحی مورد استفاده

li و Araujo نشان دادند که استخوان آلئولار، صرف‌نظر از قرارگیری ایمپلنت، همچنان به آتروفی در پاسخ به تغییر در بارگذاری عملکردی ادامه می‌دهد و ایمپلنت نمی‌تواند جایگزین کامل دندان در حفظ ارتفاع استخوان باشد. ترمیم ناقص استخوان در مقابل بازسازی کامل استخوان محدودیت ترمیم بافتی در مقایسه با بازسازی کامل (ad integrum) بدن ما دو مکانیسم برای بهبود آسیب دارد: ترمیم (repair): بازگرداندن پیوستگی بافتی بدون الزام به بازسازی کامل ساختار یا عملکرد بازسازی (regeneration): بازگرداندن کامل ساختار و عملکرد، به باکال که قابل تمایز از حالت اولیه نباشد.

توانایی ترمیم استخوان (Bone repair abilities)

اکثر بافت‌های نرم بدن با تشکیل بافت اسکار (scar tissue) ترمیم می‌شوند؛ بافتی که محل زخم را وصله می‌زند، اما عملکرد اصلی اندام آسیب‌دیده را باز نمی‌گرداند.

بافت‌های نرم معمولاً از طریق فرآیندی به نام فیبروز (fibrosis) ترمیم می‌شوند، که در آن بافت‌های آسیب‌دیده توسط فیبروبلاست‌ها اشغال شده و این سلول‌ها اسکاری کلاژنی تولید می‌کنند. در مقابل، بافت استخوانی دارای مقداری پتانسیل بازسازی واقعی (regenerative) است.

تا حدی، استخوان قادر است پس از آسیب، به حالتی بازگردد که از لحاظ بیولوژیکی و بیومکانیکی، قابل تشخیص از ساختار اولیه جنینی نباشد. فرآیند پیوسته بازسازی (remodeling) کمک می‌کند تا استخوان جدیداً تشکیل‌شده، به صورت طبیعی در استخوان بالغ یکپارچه شود.

با این حال، این ویژگی‌های منحصر به فرد ترمیم استخوان، محدود هستند؛ این محدودیت‌ها به دو عامل مربوط می‌شوند:

۱. حجم بافتی که باید بازسازی شود مثلاً در critical-sized defects
۲. مکان استخوان آسیب‌دیده مثلاً نقص‌های extrabony/vertical defects

در مدل معمول ترمیم شکستگی، چهار تا شش مرحله همپوشان رخ می‌دهد:

۱. تشکیل لخته خونی (hematoma) در محل آسیب
۲. لخته حاوی پری‌سایت‌ها و سلول‌های مزانشیمی است که تکثیر یافته، تمایز پیدا می‌کنند و در نهایت بافت گرانوله فیبروتیکی ترشح می‌کنند
۳. در استخوان‌های درون‌غشایی (intramembranous)، بافت گرانوله به عنوان ماتریکس موقتی عمل می‌کند
۴. در استخوان‌های بلند، این بافت به یک کالوس غضروفی تبدیل می‌شود

(sclerostin)، نتیجه آن استخوانی با ویژگی‌های استئوپروتیک است. پیوندهای استخوانی آلوژنیک و زئوژنیک پیوندهای آلوژنیک و زئوژنیک از کاهش کارایی ناشی از سن رنج نمی‌برند، اما پیچیدگی‌هایی دارند. این پیچیدگی‌ها از این حقیقت ناشی می‌شود که کاهش عملکرد و تعداد سلول‌های پیش‌ساز استخوان (osteoprogenitor cells) و سلول‌های بنیادی (stem cells) در میزبان، به‌ویژه با افزایش سن، مستند شده است. همانطور که پیش‌تر نشان داده شد (شکل‌های ۱-۲ و ۲-۲)، سلول‌های پیش‌ساز استخوان در پریوستئوم قرار دارند و این همان جایی است که تشکیل استخوان جدید اتفاق می‌افتد، که با فعالیت آلکالین فسفاتاز (alkaline phosphatase) نشان داده می‌شود (شکل‌های ۵a-۲ و ۵b-۲). برای مثال، زمانی که یک آلوگرفت بر روی کف استخوانی سینوس ماگزایلا قرار می‌گیرد، سلول‌های پیش‌ساز استخوان مثبت برای Runx2 فعال می‌شوند (شکل ۵c-۲) و در نهایت گرفت زئوژنیک را با استخوان جدید احاطه می‌کنند (شکل ۵d-۲). برخی داده‌ها نشان می‌دهند که بیماران مبتلا به پوکی استخوان (osteoporosis) و استئو نکروزیس (osteonecrosis) نسبت به گروه‌های کنترل سالم، سلول‌های پیش‌ساز استخوان کمتری دارند و یا این سلول‌ها فعال‌تر نیستند. (مرور در Hernigou و همکاران). با این کاهش وابسته به سن در توانایی تشکیل استخوان، و این که آلوگرفت‌ها و زئوگرفت‌ها فاقد پروتئین‌های استخوان‌زای پیش‌ساز (pro-osteogenic proteins) هستند، این نوع پیوندها نسبت به بیماران جوان و سالم با سرعت کمتری جوش می‌خورند. این تأخیر در تثبیت گرفت‌ها منجر به تنوع بیشتر در نتایج بالینی هنگام استفاده از آلوگرفت‌ها می‌شود. استئواینترگریشن (Os-seointegration): زمانی که ترمیم استخوان جسم خارجی را در بر می‌گیرد

انکیلوز عملکردی (Functional ankylosis)

عمل جراحی کاشت ایمپلنت شامل دسترسی به استخوان آلوئولار است، جایی که osteotomy از طریق لایه خارجی کورتیکال و دیپلوئیک انجام می‌شود. کاشت ایمپلنت پس از این مرحله ی استئوتومی انجام می‌شود. با فراهم شدن ثبات مکانیکی کافی در زمان وارد کردن ایمپلنت (یعنی ثبات اولیه)، فرآیند اوستئواینترگریشن می‌تواند آغاز شود. ثبات اولیه نتیجه عدم تطابق ایجاد شده بین قطرهای استئوتومی و ایمپلنت است. این عدم تطابق امکان قرار گرفتن نوک‌های رزوه‌های ایمپلنت را در دیوارهای استخوانی کانال استئوتومی فراهم می‌کند، که باعث نگهداری مکانیکی می‌شود. با این حال، زمانی که عدم تطابق زیاد باشد (یعنی قطر ایمپلنت به‌طور قابل توجهی از میزان استئوتومی وسیع‌تر باشد)، این امر باعث ایجاد تنش‌های زیاد در استخوان اطراف ایمپلنت می‌شود که ریز شکستگی‌هایی را

کشیدن دندان معمولاً یک نقص استخوانی ایجاد می‌کند که در حال حاضر تنها از طریق پیوند استخوان قابل درمان است. در اینجا، مکانیزم‌های زیستی که به‌واسطه آن‌ها پیوند استخوان باعث حفظ یا بازسازی ریح آلوئولار می‌شود، مورد بحث قرار می‌گیرد:

مکانیزم‌های عمل گرفت استخوانی

زمانی که گرفت استخوانی در نقص اسکلتی قرار داده می‌شود، نخستین و بحرانی‌ترین گام، پذیرش (engraftment) و بقای گرفت است.

این فرآیند مستلزم آن است که گرفت حاوی سلول‌های زنده باشد – که تنها در پیوند اتوژن (از خود بیمار) با مدیریت دقیق پس از برداشت امکان‌پذیر است.

اما در مورد پیوندهای:

- آلوژنیک (از جسد انسان)
- زئوژنیک (از گونه‌های دیگر)

هیچ سلول زنده‌ای وجود ندارد، بنابراین مرحله پذیرش و بقا برای این گرفت‌ها کاربرد ندارد.

مراحل پس از بقای گرفت

در صورتی که سلول‌ها زنده بمانند، آن‌ها باید:

۱. بیان فاکتورهای استخوان‌زایی (osteogenic proteins) را آغاز کنند

۲. به استئوبلاست تمایز یابند

۳. ماتریکس معدنی ترشح کنند و به‌طور مستقیم در ترمیم استخوان مشارکت داشته باشند⁸⁶

در مورد آلوگرفت‌ها و زئوگرفت‌ها، سلول‌هایی که درون داربست گرفت نفوذ می‌کنند، از بافت‌های اطراف (مانند پریوست) منشأ می‌گیرند. این مرحله از لحاظ زمانی بسیار محدودکننده (rate-limiting) است، چراکه: مهاجرت سلولی و تمایز سلولی هر دو فرآیندهایی غیرفعال هستند و به زمان نیاز دارند.

تأثیر سن اهداکننده بر کارایی گرفت

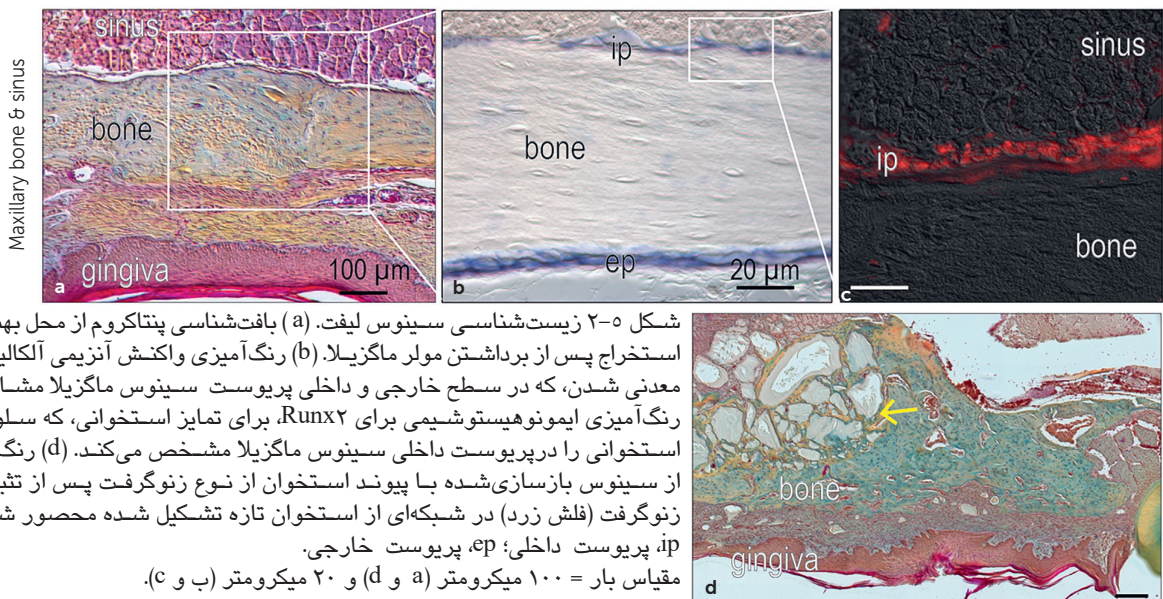
همه این مراحل زمانی به‌خوبی رخ می‌دهند که گرفت از فردی جوان برداشت شده باشد. در صورتی که گرفت از بیمار سالخورده گرفته شده باشد: بیان ژن‌های استخوان‌ساز (osteogenic genes) توسط سلول‌های پیوندی به‌شدت کاهش می‌یابد. تمام مراحل بعدی، از تمایز به استئوبلاست تا ترشح ماتریکس معدنی نیز کاهش می‌یابد. دلیل این کاهش مرتبط با سن، به‌نظر می‌رسد افت در مسیر سیگنال‌دهی Wnt اندوژن باشد. شواهد غیرمستقیم همچنین نشان می‌دهند که زمانی که سیگنال‌دهی Wnt کاهش می‌یابد، به دلیل افزایش اسکلوستین

مقاطع با رزوه‌های ایمپلنت پیچ‌شکل در هم می‌آمیزد و از طریق اتصال شیمیایی بین کلسیم و اتم‌های تیتانیوم، به سطح فلزی پیوند می‌زند. استخوان بافته‌شده ناتمام که در فضای خالی بین رزوه‌ها قرار دارد، و همچنین استخوان بالغ که نوک رزوه‌ها را دربر می‌گیرد، هر دو در نهایت بازسازی می‌شوند. در نهایت، این دو بخش استخوانی به‌صورت لاملار و با خطوط برگشت (reversion lines) و خطوط سمان (cement lines) تغییر می‌کنند و از یکدیگر غیرقابل تشخیص خواهند بود. استخوان آلوژنار بالغ و همگن که ایمپلنت دندانی را به‌طور کامل ساپورت می‌کند، ثبات ثانویه را فراهم می‌آورد.

موکواستئواینترگریشن: ایجاد اتصال موکوسی

ریشه‌های دندانی توسط اپی‌تلیوم اتصال‌دهنده (junctional epithelium) از حفره دهانی آلوده جدا می‌شوند. این جزء کلیدی از اتصال بافت بالای کرس (supracrestal tissue attachment) یا عرض بیولوژیک (biologic width) به‌طور مستقیم از اپی‌تلیوم مینای دندان کاهش یافته (reduced enamel epithelium) به وجود می‌آید، زیرا دندان در حفره دهانی رویش می‌یابد. اپی‌تلیوم مینای دندان بخشی از ارگان مینای دندان است که توسط آملوبلاست‌ها در مراحل اولیه توسعه جوانه‌های دندانی ترشح می‌شود. آملوبلاست‌ها اما با گسترش اپی‌تلیوم جانکشنال تجزیه می‌شوند؛ بنابراین، اگر اپی‌تلیوم جانکشنال پس از کشیدن دندان از بین برود، دیگر قابل بازسازی نیست. در عوض، زمانی که دندان کشیده می‌شود، اپی‌تلیوم جانکشنال آن توسط اپی‌تلیوم دهانی جایگزین می‌شود که از جهات مختلف با اپی‌تلیوم جانکشنال تفاوت دارد. برخلاف اپی‌تلیوم جانکشنال،

ایجاد می‌کند که منجر به آپوئوز استئوسیت‌ها می‌شود؛ نتایج حاصل، تخریب استخوانی است که پس از آن با تحلیل استخوان و شکست اولیه ایمپلنت همراه خواهد بود. در مقابل، زمانی که عدم تطابق کافی نباشد، هر بار وارد شده به ایمپلنت باعث تحرک ایمپلنت و تنش‌های زیاد در لخته خونی بین ایمپلنت و استخوان اطراف می‌شود. این تنش‌های زیاد مانع از تمایز استخوان‌ساز (-osteogenic differentiaton) سلول‌های پیش‌ساز و در نهایت باعث شکست اولیه ایمپلنت با ایجاد پوشش فیبروزی اطراف ایمپلنت خواهد شد. به‌طور اساسی، استئواینترگریشن در "فضای خالی" بین نوک‌های رزوه‌هایی که در استخوان وارد می‌شوند، رخ می‌دهد. پس از جراحی، فضای خالی ابتدا با یک لخته استخوانی (osseous coagulum) پر می‌شود (یعنی لخته خون و "خرده استخوان" جراحی)، که مراحل تمایز مشابه به ترمیم شکستگی استخوان را دنبال می‌کند، اما به‌صورت درون‌غشایی (intramembranous) یعنی بدون استفاده از الگوی غضروفی. این لخته استخوانی که نتیجه استئوتومی استخوان زنده است، به تدریج تحلیل شده و با بافت گرانوله جایگزین می‌شود. دیوارهای استئوتومی دیپلونه سلول‌های مورد نیاز برای تشکیل رگ‌های خونی جدید و کلونیزه شدن لوکوسیت‌ها و سلول‌های مزانشیمی را فراهم می‌کنند. بافت گرانوله به بافت کلاژنی (ماتریکس موقتی) تبدیل می‌شود که با پروتئین‌های غیرکلاژنی پر شده است. این پروتئین‌ها به تدریج بالغ شده و معدنی‌شدن ماتریکس خارج‌سلولی را هدایت و راهبری می‌کنند. Osteoid با تجمع و رشد کرست‌ال‌های معدنی معدنی می‌شوند. در طی دوره اولیه پس از کاشت ایمپلنت، استخوان بافته‌شده ناتمام به‌سرعت تشکیل می‌شود، و کلاژن معدنی شده و مقاوم به‌طور



شکل ۲-۵ زیست‌شناسی سینوس لیفت. (a) بافت‌شناسی پنتاکروم از محل بهبودیافته یک ناحیه استخراج پس از برداشتن مولر ماگزینا. (b) رنگ‌آمیزی واکنش آنزیمی آکالین فسفاتان، برای معدنی شدن، که در سطح خارجی و داخلی پریوست سینوس ماگزینا مشاهده می‌شود. (c) رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای Runx2، برای تمایز استخوانی، که سلول‌های پیش‌ساز استخوانی را در پریوست داخلی سینوس ماگزینا مشخص می‌کند. (d) رنگ‌آمیزی پنتاکروم از سینوس بازسازی‌شده با پیوند استخوان از نوع زونگرفت پس از تثبیت پیوند؛ ذرات زونگرفت (فلش زرد) در شبکه‌ای از استخوان تازه تشکیل شده محصور شده‌اند.

ip، پریوست خارجی؛ ep، پریوست داخلی؛ (a و d) و ۲۰ میکرومتر (b و c). مقیاس بار = ۱۰۰ میکرومتر (a) و ۲۰ میکرومتر (b و c).

After sinus elevation with xenograft

References

1. Sicher H. The growth of the mandible. *J Dent Res* 1946;25:158.
2. Li J, Johnson CA, Smith AA, et al. Linking suckling biomechanics to the development of the palate. *Sci Rep* 2016;6:20419.
3. Cohen MM Jr. Sutural biology and the correlates of craniosynostosis. *Am J Med Genet* 1993;47:581–616.
4. de la Fuente L, Helms JA. Head, shoulders, knees, and toes. *Dev Biol* 2005;282:294–306.
5. Komori T. Regulation of bone development and extracellular matrix protein genes by RUNX2. *Cell Tissue Res* 2010;339(1):189–195.
6. Komori T. A fundamental transcription factor for bone and cartilage. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;276:813–816.
7. Nakashima K, Zhou X, Kunkel G, et al. The novel zinc finger-containing transcription factor osterix is required for osteoblast differentiation and bone formation. *Cell* 2002;108(1):17–29.
8. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res* 2011;26:229–238.
9. Robling AG, Bonewald LF. The osteocyte: New insights. *Annu Rev Physiol* 2020;82:485–506.
10. Qin L, Liu W, Cao H, Xiao G. Molecular mechanosensors in osteocytes. *Bone Res* 2020;8:23.
11. Chen J, Cuevas PL, Dworin JS, et al. Wnt/beta-catenin signaling controls maxillofacial hyperostosis. *J Dent Res* 2022;101:793–801.
12. Moreira CA, Dempster DW, Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone—Histogenesis, growth and remodeling. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al (eds). *Endotext* [Internet]. South Dartmouth, MA: MDText.com, 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279149/>.
13. Delaporte F. Theories of osteogenesis in the eighteenth century. *J Hist Biol* 1983;16:343–360.
14. Soldado F, Fontecha CG, Barber I, et al. Vascularized fibular periosteal graft: A new technique to enhance bone union in children. *J Pediatr Orthop* 2012;32:308–313.
15. Leucht P, Kim JB, Amasha R, James AW, Girod S, Helms JA. Embryonic origin and Hox status determine progenitor cell fate during adult bone regeneration. *Development* 2008;135:2845–2854.
16. Popowicz TE, Zhu Z, Herring SW. Mechanical properties of the periosteum in the pig, *Sus scrofa*. *Arch Oral Biol* 2002;47:733–741.

اپی‌تلیوم دهانی کراتینه شده است، فعالیت میتوزی کمتری دارد و هیچ‌گونه بیان لامینین ۵ ندارد، مگر در سلول‌های مجاور به بازل لامینا. رابط موکوزال ایمپلنتی که در یک محل التیام‌یافته قرار گرفته، به‌طور کامل از اپی‌تلیوم دهانی (oral epithelium) مشتق می‌شود.

اگرچه اپی‌تلیوم دهانی قادر است تا حدی چسبندگی اپی‌تلیالی به سطح اباتمنت (abutment surface) ایجاد کند، اما فیبرهای همبند زیر اپی‌تلیال آن در سطح فلزی لنگر نمی‌اندازند. در نتیجه، مهر و موم موکوزال اطراف ایمپلنت (peri-implant mucosal seal) ذاتاً فاقد برخی ویژگی‌های محافظتی منحصربه‌فرد بافت بالای کرس‌ت دندانی (dental supracrestal tissue) است. نگهداری و پایداری این اپی‌تلیوم اطراف ایمپلنت بسیار شکننده است، و همین موضوع اهمیت آن را در پیشگیری از شروع بیماری‌های التهابی اطراف ایمپلنت مانند پری ایمپلنتایتیس (peri-implantitis) دوچندان می‌کند.

17. Chang H, Knothe Tate ML. Concise review: The periosteum: Tapping into a reservoir of clinically useful progenitor cells. *Stem Cells Transl Med* 2012;1:480–491.
18. Adamo V, Caristi N, Sacca MM, et al. Current knowledge and future directions on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9:1351–1561.
19. Silverman SL, Landesberg R. Osteonecrosis of the jaw and the role of bisphosphonates: A critical review. *Am J Med* 2009;122(2 suppl):S33–S45.
20. Knight RJ, Reddy C, Rtshiladze MA, Lvoff G, Sherring D, Marucci D. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: Tip of the iceberg. *J Craniofac Surg* 2010;21:25–32.
21. Goldman HM, Smukler H. Controlled surgical stimulation of periosteum. *J Periodontol* 1978;49:518–522.
22. Mouraret S, Hunter DJ, Bardet C, Brunski JB, Bouchard P, Helms JA. A pre-clinical murine model of oral implant osseointegration. *Bone* 2014;58:177–184.
23. Marquez JP, Genin GM, Zahalak GI, Elson EL. The relationship between cell and tissue strain in three-dimensional bio-artificial tissues. *Biophys J* 2005;88:778–789.
24. Buss DJ, Kroger R, McKee MD, Reznikov N. Hierarchical organization of bone in three dimensions: A twist of twists. *J Struct Biol* 2022;6:100057.
25. Pettigrew JB. Design in Nature Illustrated by Spiral and Other Arrangements in the Inorganic and Organic Kingdoms as Exemplified in Matter, Force, Life, Growth, Rhythms, &c., Especially in Crystals, Plants, and Animals. London: Longman, Green, and Co, 1908.
26. Thompson DW. On Growth and Form. Cambridge: University Press, 1942.
27. Turner CH. Three rules for bone adaptation to mechanical stimuli. *Bone* 1998;23:399–407.
28. Currey J. Comparative mechanical properties and histology of bone. *Am Zool* 1984;24(1):5–12.
29. Gorski JP. Is all bone the same? Distinctive distributions and properties of non-collagenous matrix proteins in lamellar vs. woven bone imply the existence of different underlying osteogenic mechanisms. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9:201–223.
30. Currey JD. The many adaptations of bone. *J Biomech* 2003;36:1487–1495.
31. Shapiro F, Wu JY. Woven bone overview: Structural classification based on its integral role in developmental, repair and pathological bone formation throughout vertebrate groups. *Eur Cell Mater* 2019;38:137–167.
32. Li J, Yin X, Huang L, Mouraret S, et al. Relationships among bone quality, implant osseointegration, and Wnt signaling. *J Dent Res* 2017;96:822–831.
33. Cardaropoli G, Araujo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2003;30:809–818.
34. Huja SS, Beck FM. Bone remodeling in maxilla, mandible, and femur of young dogs. *Anat Rec (Hoboken)* 2008;291(1):1–5.
35. Burr DB, Allen MR. Mandibular necrosis in beagle dogs treated with bisphosphonates. *Orthod Craniofac Res* 2009;12:221–228.
36. Hylander WL. Mandibular function in *Galago crassicaudatus* and *Macaca fascicularis*: An in vivo approach to stress analysis of the mandible. *J Morphol* 1979;159:253–296.
37. Bouvier M, Hylander WL. Effect of bone strain on cortical bone structure in macaques (*Macaca mulatta*). *J Morphol* 1981;167:1–12.
38. Frost HM. From Wolff's law to the Utah paradigm: Insights about bone physiology and its clinical applications. *Anat Rec* 2001;262:398–419.
39. Xu Q, Yuan X, Zhang X, Chen J, Shi Y, Brunski JB, Helms JA. Mechano-adaptive responses in the periodontium are coordinated by Wnt. *J Dent Res* 2019;98:689–697.
40. Zhang X, Yuan X, Xu Q, et al. Molecular basis for periodontal ligament adaptation to in vivo loading. *J Dent Res* 2019;98:331–338.
41. Tian Y, Li Z, Chen J, et al. Mechano-adaptive responses of alveolar bone to implant hyper-loading in a pre-clinical in vivo model. *Clin Oral Implants Res* 2020;31:1159–1172.
42. Frost HM. Bone's mechanostat: A 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2003;275:1081–1101.
43. Daegling DJ, Ravosa MJ, Johnson KR, Hylander WL. Influence of teeth, alveoli, and periodontal ligaments on torsional rigidity in human mandibles. *Am J Phys Anthropol* 1992;89:59–72.
44. Andras NL, Mohamed FF, Chu EY, Foster BL. Between a rock and a hard place: Regulation of mineralization in the periodontium. *Genesis* 2022;60:e23474.
45. Tian Y, Sadowsky SJ, Brunski JB, Yuan X, Helms JA. Effects of masticatory loading on bone remodeling around teeth vs. implants: Insights from a preclinical model. *Clin Oral Implants Res* 2022;33:342–352.
46. Robinson D, Aguilar L, Gatti A, Abduo J, Lee PVS, Ackland D. Load response of the natural tooth and dental implant: A comparative biomechanics study. *J Adv Prosthodont* 2019;11:169–178.
47. Hansson S. The implant neck: Smooth or provided with retention elements. A biomechanical approach. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:394–405.
48. Geng JP, Tan KB, Liu GR. Application of finite element analysis in implant dentistry: A review of the literature. *J Prosthet Dent* 2001;85:585–598.
49. Arat ZM, Turkkahraman H, English JD, Gallerano RL, Boley JC. Longitudinal growth changes of the cranial base from puberty to adulthood. A comparison of different superimposition methods. *Angle Orthod* 2010;80:537–544.
50. Higashiyama H, Koyabu D, Hirasawa T, Werneburg I, Kuratani S, Kurihara H. Mammalian face as an evolutionary novelty. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021;118:e2111876118.
51. Brugmann SA, Kim J, Helms JA. Looking different: Understanding diversity in facial form. *Am J Med Genet A* 2006;140:2521–2529.
52. Helms JA, Schneider RA. Cranial skeletal biology. *Nature* 2003;423:326–331.
53. de Souza RF, Travess H, Newton T, Marchesan MA. Interventions for treating traumatised ankylosed permanent front teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD007820.
54. Moccellini BS, Santos PS, Barasul JC, et al. Prevalence of sequelae after traumatic dental injuries to anterior primary teeth: A systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol* 2022;38:286–298.
55. Razdolsky Y, El-Bialy TH, Dessner S, Buhler JE Jr. Movement of ankylosed permanent teeth with a distraction device. *J Clin Orthod* 2004;38:612–620.
56. Agabiti I, Cappare P, Gherlone EF, Mortellaro C, Bruschi GB, Crespi R. New surgical technique and distraction osteogenesis for ankylosed dental movement. *J Craniofac Surg* 2014;25:828–830.
57. Thilander B, Odman J, Lekholm U. Orthodontic aspects of the use of oral implants in adolescents: A 10-year follow-up study. *Eur J Orthod* 2001;23:715–731.
58. Op Heij DG, Opdebeeck H, van Steenberghe D, Quirynen M. Age as compromising factor for implant insertion. *Periodontol* 2000 2003;33:172–184.
59. Arioka M, Dawid IM, Cuevas PL, et al. Accelerating socket repair via WNT3A curtails alveolar ridge resorption. *J Dent Res* 2022;101:102–110.
60. Arioka M, Zhang X, Li Z, et al. Osteoporotic changes in the periodontium impair alveolar bone healing. *J Dent Res* 2019;98:450–458.
61. Huang L, Salmon B, Yin X, Helms JA. From restoration to regeneration: Periodontal aging and opportunities for therapeutic intervention. *Periodontol* 2000 2016;7:19–29.
62. Boskey AL, Coleman R. Aging and bone. *J Dent Res* 2010;89:1333–1348.
63. 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. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:313–323.
64. Fleischmannova J, Matalova E, Sharpe PT, Miskel I, Radlanski RJ. Formation of the tooth-bone interface. *J Dent Res* 2010;89:108–115.
65. Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:212–218.
66. Pei X, Wang L, Chen C, Yuan X, Wan Q, Helms JA. Contribution of the PDL to osteotomy repair and implant osseointegration. *J Dent Res* 2017;96:909–916.
67. Amler MH, Johnson PL, Salman I. Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *J Am Dent Assoc* 1960;61:32–44.
68. Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1969;27:309–318.
69. Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, et al. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *J Periodontol* 1998;69:1044–1049.
70. Lekovic V, Kenney EB, Weinlaender M, et al. A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *J Periodontol* 1997;68:563–570.

71. Min KK, Neupane S, Adhikari N, et al. Effects of resveratrol on bone-healing capacity in the mouse tooth extraction socket. *J Periodontol Res* 2020;55:247–257.
72. MacBeth N, Trullenque-Eriksson A, Donos N, Mardas N. Hard and soft tissue changes following alveolar ridge preservation: A systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28:982–1004.
73. Pelegrine AA, da Costa CE, Correa ME, Marques JF Jr. Clinical and histomorphometric evaluation of extraction sockets treated with an autologous bone marrow graft. *Clin Oral Implants Res* 2010;21:535–542.
74. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, et al. Influence of bioactive glass on changes in alveolar process dimensions after exodontia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90:581–586.
75. Araujo MG, Lindhe J. Ridge preservation with the use of Bio-Oss collagen: A 6-month study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:433–440.
76. Avila Ortiz G, Chambrone L, Vignoletti F. Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2019;46(suppl 21):195–223.
77. Iasella JM, Greenwell H, Miller RL, et al. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: A clinical and histologic study in humans. *J Periodontol* 2003;74:990–999.
78. Fiorellini JP, Howell TH, Cochran D, et al. Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation. *J Periodontol* 2005;76:605–613.
79. Temmerman A, Vandessel J, Castro A, et al. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: A split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2016;43:990–999.
80. Wang CW, Yu SH, Fretwurst T, et al. Maresin 1 promotes wound healing and socket bone regeneration for alveolar ridge preservation. *J Dent Res* 2020;99:930–937.
81. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. *Aust Dent J* 1969;14:241–244.
82. Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol* 2004;31:820–888.
83. Araujo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J. Tissue modeling following implant placement in fresh extraction sockets. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:615–624.
84. Leucht P, Jiang J, Cheng D, et al. Wnt3a reestablishes osteogenic capacity to bone grafts from aged animals. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95:1278–1288.
85. Sun Q, Li Z, Liu B, Yuan X, Guo S, Helms JA. Improving intraoperative storage conditions for autologous bone grafts: An experimental investigation in mice. *J Tissue Eng Regen Med* 2019;13:2169–2180.
86. Jing W, Smith AA, Liu B, et al. Reengineering autologous bone grafts with the stem cell activator WNT3A. *Biomaterials* 2015;47:29–40.
87. Coyac BR, Wolf BJ, Bahat DJ, Arioka M, Brunski JB, Helms JA. A WNT protein therapeutic accelerates consolidation of a bone graft substitute in a pre-clinical sinus augmentation model. *J Clin Periodontol* 2022;49:782–798.
88. Coyac BR, Wu M, Bahat DJ, Wolf BJ, Helms JA. Biology of sinus floor augmentation with an autograft versus a bone graft substitute in a preclinical in vivo experimental model. *Clin Oral Implants Res* 2021;32:916–927.
89. Salmon B, Liu B, Shen E, et al. WNT-activated bone grafts repair osteonecrotic lesions in aged animals. *Sci Rep* 2017;7:14254.
90. Rauner M, Sipos W, Pietschmann P. Age-dependent Wnt gene expression in bone and during the course of osteoblast differentiation. *Age (Dordr)* 2008;30:273–282.
91. Almeida M. Aging mechanisms in bone. *Bonekey Rep* 2012;1:102.
92. Khoo ML, Carlin SM, Lutherborrow MA, Jayaswal V, Ma DD, Moore JJ. Gene profiling reveals association between altered Wnt signaling and loss of T-cell potential with age in human hematopoietic stem cells. *Aging Cell* 2014;13:744–754.
93. Morvan F, Boulukos K, Clement-Lacroix P, et al. Deletion of a single allele of the Dkk1 gene leads to an increase in bone formation and bone mass. *J Bone Miner Res* 2006;21:934–945.
94. Piters E, Culha C, Moester M, et al. First missense mutation in the SOST gene causing sclerosteosis by loss of sclerostin function. *Hum Mutat* 2010;31:E1526–E1543.
95. Nishida S, Endo N, Yamagiwa H, Tanizawa T, Takahashi HE. Number of osteoprogenitor cells in human bone marrow markedly decreases after skeletal maturation. *J Bone Miner Metab* 1999;17:171–177.
96. Quarto R, Thomas D, Liang CT. Bone progenitor cell deficits and the age-associated decline in bone repair capacity. *Calcif Tissue Int* 1995;56:123–129.
97. Infante A, Rodriguez CI. Osteogenesis and aging: Lessons from mesenchymal stem cells. *Stem Cell Res Ther* 2018;9(1):244.
98. Kim HN, Ponte F, Warren A, et al. A decrease in NAD⁺ contributes to the loss of osteoprogenitors and bone mass with aging. *NPJ Aging Mech Dis* 2021;7(1):8.
99. Feng Y, Yang SH, Xiao BJ, et al. Decreased in the number and function of circulation endothelial progenitor cells in patients with avascular necrosis of the femoral head. *Bone* 2010;46:32–40.
100. Suh KT, Kim SW, Roh HL, Youn MS, Jung JS. Decreased osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells in alcohol-induced osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2005;431:220–225.
101. Hernigou P, Flouzat-Lachaniette CH, Delambre J, et al. Osteonecrosis repair with bone marrow cell therapies: State of the clinical art. *Bone* 2015;70:102–109.
102. Shimozono Y, Hurley ET, Nguyen JT, Deyer TW, Kennedy JG. Allograft compared with autograft in osteochondral transplantation for the treatment of osteochondral lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Am* 2018;100:1838–1844.
103. Schmitt CM, Doering H, Schmidt T, Lutz R, Neukam FW, Schlegel KA. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann BoneCeramic, Bio-Oss, Puros, and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:576–585.
104. Tilkeridis K, Touzopoulos P, Ververidis A, Christodoulou S, Kazakos K, Drosos GI. Use of demineralized bone matrix in spinal fusion. *World J Orthop* 2014;5:30–37.
105. Coyac BR, Leahy B, Salvi G, Hoffmann W, Brunski JB, Helms JA. A preclinical model links osseodensification due to misfit and osseo-destruction due to stress/strain. *Clin Oral Implants Res* 2019;30:1238–1249.
106. Coyac BR, Leahy B, Li Z, et al. Bone formation around unstable implants is enhanced by a WNT protein therapeutic in a preclinical in vivo model. *Clin Oral Implants Res* 2020;31:1125–1137.
107. Colnot C, Huang S, Lu C, Brunski JB, Helms JA (eds). Molecular and cellular analysis of bone-implant interfaces. In: Transactions of the 49th Meeting of the Orthopaedic Research Society, New Orleans, 2–5 Feb 2003.
108. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ* 2003;67:932–949.
109. Yuan X, Pei X, Chen J, Zhao Y, Brunski JB, Helms JA. Comparative analyses of the soft tissue interfaces around teeth and implants: Insights from a preclinical implant model. *J Clin Periodontol* 2021;48:745–753.
110. Klinge B, Meyle J, Working Group 2. Soft-tissue integration of implants. Consensus report of Working Group 2. *Clin Oral Implants Res* 2006;17(suppl 2):93–96.
111. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *J Periodontol* 2018;89(suppl 1):S267–S290.
112. O'Neal RB, Sauk JJ, Somerman MJ. Biological requirements for material integration. *J Oral Implantol* 1992;18:243–255.
113. Ramanauskaitė A, Becker K, Schwarz F. Clinical characteristics of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2018;29:551–556.
114. Tonetti MS, Chapple IL, Jepsen S, Sanz M. Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: Introduction to, and objectives of the 11th European Workshop on Periodontology consensus conference. *J Clin Periodontol* 2015;42(suppl 16):S1–S4.
115. Klinge B, Meyle J, Working Group 2. Peri-implant tissue destruction. The Third EAO Consensus Conference 2012. *Clin Oral Implants Res* 2012;23(suppl 6):108–110.
116. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci* 1998;106:721–764.
117. Rosen PS, Froum SJ. Emerging issues associated with peri-implant disease. *Compend Contin Educ Dent* 2016;37:440–447.
118. Lindhe J, Meyle J, Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008;35(8 suppl):282–285.

اصول بیولوژیک در افزایش حجم استخوان

Craig M. Misch | Hom-Lay Wang | Maggie Misch-Haring

مورفولوژی نقص‌های استخوانی (Bone Defect) (Morphology)

مورفولوژی یک نقص استخوانی باید تکنیک افزایش حجم استخوان (augmentation technique) و انتخاب مواد گرفت را دیکته کند.

ارتباط نقص با ناحیه افزایش حجم ممکن است به صورت intrabony-ny توصیف شود (داخل مرز استخوانی) یا extrabony (خارج از مرز استخوانی؛ شکل ۲-۳).

نقص‌های استخوانی داخل مرز استخوانی به طور کلی بسیار آسان‌تر و پیش‌بینی‌پذیرتر برای بازسازی هستند نسبت به نقص‌هایی که خارج از مرز استخوانی قرار دارند و نیاز به افزایش حجم استخوان به صورت onlay دارند. نمونه‌هایی از افزایش حجم استخوان intrabony شامل extraction sockets، نقص‌های دهیسنس ایمپلنت و گرفت‌گذاری کف سینوس (sinus floor grafting) هستند (شکل ۳-۳). نقص‌های درون استخوانی تعداد بیشتری از دیواره‌های استخوانی دارند که ظرفیت بازسازی بالاتری دارند. همچنین پوشش بافت نرم، حفظ فضا، و ثبات و حفاظت از گرفت به طور کلی آسان‌تر است.

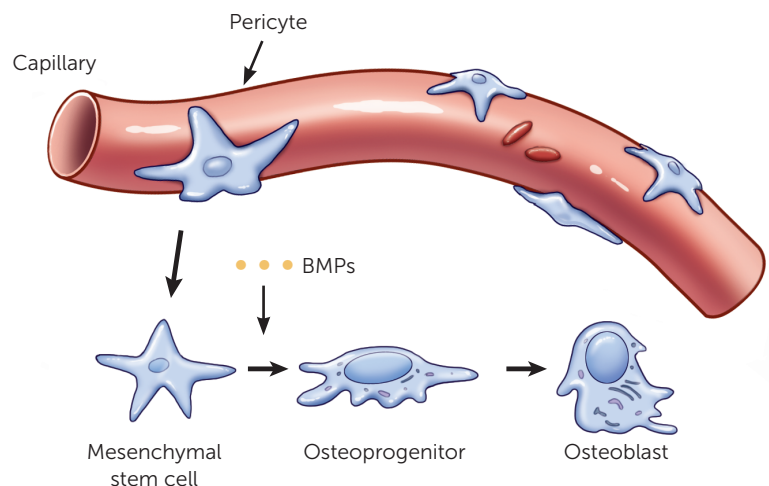
اگرچه نقص‌های فرورفته (concavity defects) در ناحیه باکال ریج به طور فنی خارج از مرز استخوانی هستند، مورفولوژی آن‌ها به باکال است که برای پر کردن استخوان نیز مناسب است (شکل ۴-۳).

اگرچه انتخاب یک تکنیک خاص برای افزایش حجم استخوان یا ماده گرفت بستگی به عوامل مختلفی دارد، اما مهم‌ترین عامل در این انتخاب، درجه آتروفی فک و مورفولوژی نقص یا کمبود استخوان است. زیست‌شناسی بازسازی استخوان (Biology of Bone Regeneration) بازسازی یک نقص استخوانی به طور عمده از استخوان بومی اطراف آن آغاز می‌شود.

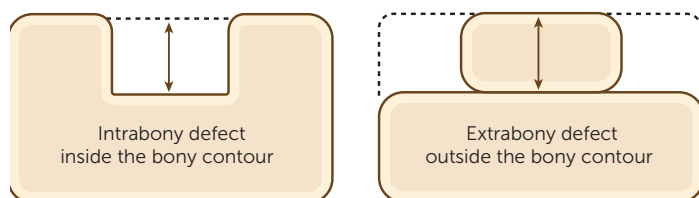
آنژیوژنز (angiogenesis) یا رگ‌زایی گام اول و حیاتی در فرآیند بازسازی استخوان است، زیرا منبع تغذیه را تأمین کرده و ورود سلول‌های ایمنی و سلول‌های پیش‌ساز استخوان را پشتیبانی می‌کند. پری‌سایت‌ها (pericytes) سلول‌هایی هستند که در فواصل مختلف در دیواره‌های خارجی مویرگ‌ها قرار دارند و از فرآیند آنژیوژنز حمایت می‌کنند. این سلول‌ها همچنین ویژگی‌های سلول‌های بنیادی مزانشیمی (mesenchymal stem cell) دارند (شکل ۱-۳).

پری‌سایت‌ها نقش‌های مهمی در تنظیم هومئوستاز استخوان و ترمیم آن ایفا می‌کنند. رشد مویرگ‌ها از استخوان اطراف، مسیرهایی فراهم می‌آورد تا پری‌سایت‌ها آزاد شده و به استئوبلاست‌های ترشح‌کننده و استئوسیت‌های جاسازی‌شده (embedded) تمایز یابند.

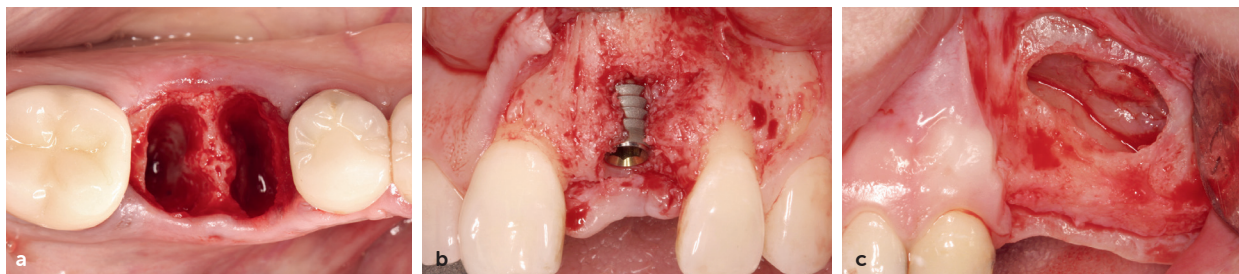
این سلول‌ها همچنین می‌توانند فعال شوند تا فعالیت‌های تغذیه‌ای و ایمنومدولاتوری را انجام دهند که بازسازی استخوان را تقویت می‌کند.^{1,2}



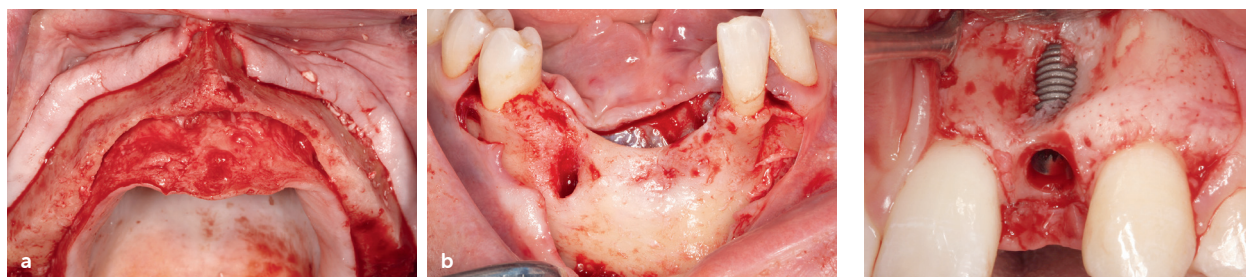
شکل ۱-۳: نقش آنژیوژنز (تشکیل رگ‌های خونی) و پری‌سایت‌ها در بازسازی استخوان. MPها، پروتئین‌های مورفونژنتیک استخوان.



شکل ۲-۳: رابطه نقص استخوانی با ناحیه افزایش حجم (استخوانی).



شکل ۳-۳: ساکت اکسترکت (a)، دهی سنس ایمپلنت (b)، و حفره‌های سینوسی (c) نمونه‌هایی از نقص‌های استخوانی در داخل محیط استخوانی هستند که مورفولوژی مناسبی برای پر کردن استخوان دارند.



شکل ۳-۴: (a) قوس نازک ماگزینا که نیاز به افزایش حجم استخوان افقی دارد. (b) از دست دادن استخوان به دلیل شکست ایمپلنت که نیاز به افزایش حجم استخوان عمودی دارد. این‌ها نمونه‌هایی از کمبودهای خارج استخوانی در خارج از محیط استخوانی هستند.

شکل ۳-۴: یک فرورفتگی استخوانی که در خارج از محیط استخوانی قرار دارد، اما ویژگی‌های فضا سازی و دیواره‌های استخوانی مجاور برای بازسازی را دارد.

عمودی خارج از مرز استخوانی هستند، این نقص‌ها تعداد دیوارهای استخوانی کمتری دارند که به فرآیند بازسازی استخوان کمک کنند.

در این موارد، دستیابی به ثبات گرفت، پوشش بافت نرم، حفظ فضا و جلوگیری از میکروحرکت گرفت در اثر بارگذاری دشوارتر است. اینکه نقص یا کمبود استخوان intrabony باشد یا extrabony تأثیر زیادی بر گزینه‌های درمانی و نتایج دارد. مقایسه با بازسازی نقص‌های خارج از استخوانی، نقص‌های درون استخوانی آسان‌تر ترمیم می‌شوند و پیش‌بینی موفقیت بیشتری دارند. در زمان ترمیم نقص‌های درون استخوانی، استخوان جدید عمدتاً از دیوارهای استخوانی اطراف رشد می‌کند. به عنوان مثال، نقص‌های درون استخوانی که دارای تعداد بیشتری از دیوارهای استخوانی هستند، ظرفیت بازسازی بیشتری دارند. نقص‌های درون استخوانی حفظ فضا بهتری دارند و ثبات لخته خون و مواد زیستی را فراهم می‌کنند. همچنین پوشش اولیه بافت نرم بر روی نقص‌های درون استخوانی راحت‌تر و با فشار کمتری بر روی محل قابل دستیابی است. افزایش حجم استخوان خارج از مرز استخوانی دشوارتر است و در طی فرآیند ترمیم، باید از بارگذاری محافظت شود. ترمیم نقص‌های درون استخوانی روند ساده‌تری دارد و اغلب می‌توان آن را

درمان از دست دادن استخوان افقی و عمودی

درمان از دست دادن استخوان افقی و عمودی نمونه‌هایی از افزایش حجم استخوان خارج از مرز استخوانی هستند (شکل ۳-۵). افزایش حجم استخوان عمودی خارج از مرز استخوانی از نظر زیستی و بالینی چالش برانگیزتر از افزایش حجم استخوان افقی است. هرچه فاصله از استخوان بومی بیشتر باشد، فرآیند رشد رگ‌های خونی، مهاجرت سلولی، و تشکیل استخوان در لبه‌های بیرونی گرفت دشوارتر می‌شود. Urban و همکاران در ارزیابی ۶۵ مورد بازسازی هدایت‌شده استخوان (GBR) در نقص‌های عمودی نشان دادند که به ازای هر ۱ میلی‌متر اضافه شدن به کاهش ارتفاع پایه، احتمال بازسازی ناقص استخوان ۲.۵ برابر افزایش می‌یابد.

برای مثال، داشتن نقص پایه‌ای بیش از ۸ میلی‌متر، افزایش نسبی استخوان را ۱۲٪ کاهش داد در مقایسه با نقص پایه‌ای کمتر از ۵ میلی‌متر. آن‌ها همچنین زمان ترمیم را به طور معناداری متأثر از رشد عمودی یافتند و مشاهده کردند که برای هر ماه اضافه‌شده به زمان ترمیم، افزایش نسبی استخوان ۱.۳۴٪ افزایش می‌یابد. از آنجا که نقص‌های

اگرچه افزایش حجم افقی زیاد (< ۵ میلی متر) با استفاده از غشاهای کلاژن قابل تحلیل که توسط پین‌ها (tacks) برای GBR ثابت شده‌اند گزارش شده است، اما برای افزایش‌های عمودی متوسط تا زیاد (< ۴ میلی متر) معمولاً استفاده از غشای غیرقابل تحلیل توصیه می‌شود. با این حال، غشاهای کلاژن کراس لینک شده (cross-linked collagen membranes) که عملکرد محافظتی خود را برای مدت طولانی‌تری حفظ می‌کنند، ممکن است برای افزایش‌های عمودی متوسط (۴ تا ۸ میلی متر) در نظر گرفته شوند. برای نقص‌های بزرگتر که نیاز به افزایش عمودی زیاد خارج از مرز استخوانی (< ۸ میلی متر) دارند، ممکن است استفاده از منبع اهدای استخوان خارج از دهان برای برداشت گرفت اتوزن ذره‌ای یا بلوک ضروری باشد. به‌عنوان جایگزین استخوان اتوزن، پروتئین انسانی نوترکیب مورفونیک استخوان ۲ (۲-rhBMP) و اسفنج کلاژن بدون سلول (ACS/۲-rhBMP) که با آلوگرفت معدنی مخلوط شده‌اند، ممکن است برای mesh grafting در نظر گرفته شوند. اگرچه سایر فاکتورهای رشد اتولوگ یا اگزوزن ممکن است ترمیم زخم را تقویت کنند، شواهدی مبنی بر اینکه این فاکتورها به‌طور قابل توجهی بازسازی استخوان و افزایش حجم را بهبود می‌دهند، وجود ندارد.

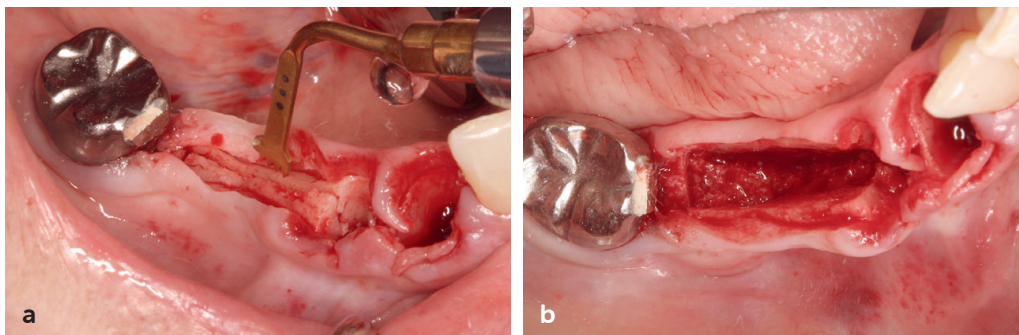
اصول PASS برای افزایش موفق استخوان

Wang و Boyapati چهار اصل مهم برای افزایش موفق استخوان را مطرح کردند: بستن اولیه زخم، آنژیوژنز، ایجاد و حفظ فضا، و ثبات گرفت (PASS) (شکل ۳-۸). بستن اولیه زخم (Primary wound closure) فلپ‌های موکوپریوستئال (mucoperiosteal flaps) باید به‌طور کامل و غیرفعال گرفت را پوشش دهند تا بسته شدن بدون کشش و بستن اولیه زخم با حاشیه‌های بدون تنش حاصل شود. باز شدن زودهنگام خط برش به ترمیم گرفت آسیب می‌رساند، زیرا گرفت ممکن است با میکروب‌های دهانی آلوده شود. از آنجا که بازسازی رگ‌های خونی در گرفت هنوز رخ نداده است، پاسخ ایمنی به این آسیب باکتریایی وجود ندارد. این مشکل می‌تواند منجر به عفونت گرفت، کاهش تشکیل استخوان، و/یا شکست گرفت شود.

با استفاده از مفاهیم بازسازی هدایت‌شده استخوان (GBR) همراه با مواد جایگزین استخوان و غشاها انجام داد. در نتیجه، این متن عمدتاً بر افزایش حجم استخوان در نقص‌های خارج از مرز استخوانی تأکید دارد.

تأثیر بر انتخاب مواد گرفت

مورفولوژی و اندازه نقص استخوانی همچنین می‌تواند بر انتخاب مواد مورد استفاده برای گرفت تأثیر بگذارد. چون محیط برای بازسازی استخوان در نقص‌های درون استخوانی به‌طور کلی مطلوب‌تر است، مواد جایگزین استخوان و غشاهای قابل تحلیل برای اکثر نقص‌های درون استخوانی مانند ساکت‌های کشیده‌شده دندان، نقص‌های دیسپنس ایمپلنت و ساکت‌های سینوسی قابل استفاده هستند (شکل ۳-۳). برای نقص‌های خارج از استخوانی، ماده گرفت پیشنهادی ممکن است بر اساس تکنیک استفاده‌شده برای افزایش حجم و نیاز به افزایش حجم استخوان متفاوت باشد. برای افزایش حجم افقی با استفاده از گسترش ریح (ridge expansion)، صفحات کورتیکال گسترش می‌یابند و فاصله درون استخوانی باقی می‌ماند (شکل ۳-۶). برای افزایش حجم عمودی با استفاده از interpositional bone grafting، فضایی زیر قطعه استخوانی بالا رفته ایجاد می‌شود که با استخوان احاطه شده است (شکل ۳-۷). در این موارد، مواد جایگزین استخوان ممکن است در فاصله موجود قرار داده شوند. برای افزایش حجم افقی کم تا متوسط (> ۵ میلی متر) یا افزایش حجم عمودی کم (> ۴ میلی متر) در خارج از مرز استخوان، مواد جایگزین استخوان ممکن است برای GBR، mesh grafting و tunnel grafting کافی باشند. علاوه بر این، غشاهای کلاژن قابل تحلیل ممکن است همراه با GBR استفاده شوند. زمانی که افزایش حجم افقی زیاد (< ۵ میلی متر) یا افزایش حجم عمودی متوسط تا زیاد (< ۴ میلی متر) در خارج از مرز استخوان مورد نیاز باشد، استفاده از استخوان اتوزن باید در نظر گرفته شود. بلوک‌های استخوانی اتوزن روش مؤثری برای دستیابی به این مقدار از افزایش حجم هستند. برای GBR و mesh grafting، گرفت اتوزن ذره‌ای ممکن است با مواد جایگزین استخوان در نسبت $۵۰:۵۰$ یا بیشتر ترکیب شود.

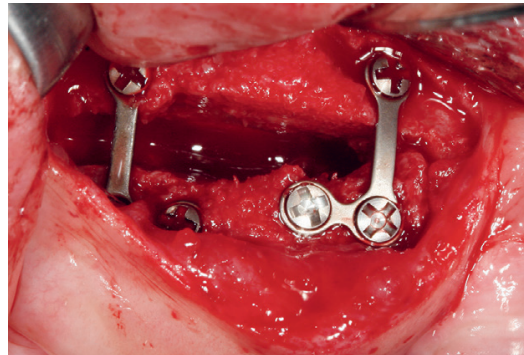


شکل ۳-۶: (a) از اره پیزوالکتریک برای انجام استئوتومی‌ها جهت گسترش قوس استفاده می‌شود. (b) استخوان باکال به‌صورت جانبی گسترش می‌یابد و فاصله‌ای درون استخوانی باقی می‌ماند که برای رشد استخوان مناسب است.

و محافظت از گرفت را حین ترمیم فراهم می‌کند. ساختار فیزیکی گرفت‌های بلوکی استخوانی حفظ فضا ایده‌آلی را فراهم می‌کند که اجازه می‌دهد استخوان به داخل گرفت رشد کند.

ثبات گرفت (Stability of the graft)

ثبات گرفت استخوانی بسیار حیاتی است. چسبندگی اولیه لخته خون و ثبات زخم در فرآیند ترمیم زخم بسیار مهم است. لخته خون یک منبع غنی از سایتوکین‌ها، فاکتورهای رشد، و مولکول‌های سیگنال‌دهنده است که سلول‌ها را تحلیل کرده و فرآیند ترمیم را هدایت می‌کند. پس از مرحله التهابی، بافت گرانوله با رگ‌های خونی زیاد به محل رشد کرده و ماتریکس اولیه را برای مرحله بعدی رشد استخوان فراهم می‌کند. شباهت‌هایی بین ترمیم شکستگی استخوان و ترمیم گرفت‌های استخوانی وجود دارد. میکروحرکت یک شکستگی استخوان در حین ترمیم می‌تواند منجر به تشکیل استخوان ضعیف و عدم جوش خوردن شود، در حالی که ثبات مکانیکی منجر به ترمیم اولیه استخوان درون‌غشایی (intramembranous) و جوش خوردن استخوان خواهد شد. علاوه بر ثبات زخم، مهم است که ثبات ماتریکس گرفت نیز فراهم شود و از میکروحرکت جلوگیری شود تا فرآیند ترمیم تسهیل گردد. بستن فلپ‌ها می‌تواند باعث جابجایی گرفت ذره‌ای و افتادگی جزئی غشا کلژن در بخش کرونال محل افزایش حجم شود. تثبیت با استفاده از بخیه‌های پریوستال، پین‌ها، یا پین‌های ثابت‌کننده می‌تواند برای افزایش ثبات گرفت تحت غشا کلژن استفاده شود. مطالعات انجام‌شده بر روی GBR نشان داده‌اند که تثبیت غشا کلژن منجر به تشکیل استخوان بیشتر می‌شود.^۹ تثبیت غشاهای غیرقابل تحلیل یا مش‌ها با استفاده از پین‌ها یا پیچ‌ها برای استفاده از این داربست‌های سفت ضروری است. این کار برای حذف میکروحرکت و جلوگیری از بازگشت به شکل اولیه لازم است. گرفت‌های بلوکی استخوان باید به‌خوبی با پیچ‌ها تثبیت شوند؛ در غیر این صورت، تحلیل بیشتر میشود و جوش خوردگی به ریج اتفاق نمی‌افتد. استفاده از پروتزی‌هایی که توسط بافت نرم نگهداری می‌شوند می‌تواند باعث بارگذاری نامطلوب و آسیب به فلپ‌های در حال ترمیم و گرفت زیرین شود. بنابراین، پزشک باید یا سایر انواع پروتزی‌های موقت که بافت را بارگذاری نمی‌کنند را در نظر بگیرد، یا پروتزی‌های متحرک را تغییر دهد تا از تماس با ریج بر روی محل گرفت‌شده جلوگیری کرده و از آسیب به محل زخم جلوگیری کند. شکل ۳-۹ نمونه‌ای از ایمپلنت‌های ماگزیلای ناموفق است که با استفاده از اصول PASS برای افزایش حجم استخوان درمان شده‌اند.



شکل ۳-۷: گرفت استخوانی اینله شامل یک شکاف استخوانی اینله است که توسط مغز استخوان احاطه شده است.

آنژیوژنز (Angiogenesis)

همانطور که پیش‌تر ذکر شد، رگ‌زایی به شدت با بازسازی مرتبط است. پس از مرحله التهابی ترمیم زخم، تشکیل رگ‌های جدید و رشد آن‌ها آغاز می‌شود. پرفوراسیون‌های کورتیکال در استخوان میزبان برای بهبود بازسازی رگ‌های خونی (revascularization)، افزایش مهاجرت سلول‌ها از مغز استخوان و تحریک پدیده تسريع منطقه‌ای (regional acceleratory phenomenon) پیشنهاد شده است. اگرچه برخی مطالعات نشان داده‌اند که پرفوراسیون‌های کورتیکال باعث افزایش آنژیوژنز می‌شود، شواهد محدودی وجود دارد که نشان دهد این امر باعث بهبود بازسازی استخوان می‌شود. با این حال، پرفوراسیون‌های کورتیکال ممکن است در استخوان فک پایین که دنس‌تر است، از استخوان فک بالا که متخلخل‌تر است، اهمیت بیشتری داشته باشد. این مرحله اضافی هیچ پیامد منفی نخواهد داشت.

ایجاد و حفظ فضا (Space creation/maintenance)

ایجاد و حفظ فضای مناسب برای بازسازی استخوان، عامل دیگری برای موفقیت در افزایش حجم ریج است. GBR (بازسازی هدایت‌شده استخوان) از غشاهای سدکننده (barrier membranes) برای ایجاد فضا استفاده می‌کند، به‌طوری که اجازه می‌دهد سلول‌های استخوان‌ساز که به‌طور کندتر رشد می‌کنند تکثیر یابند، در حالی که سلول‌های اپی‌تلیال و بافت همبند وارد ناحیه نمی‌شوند. مواد گرفت استخوانی که کندتر تحلیل می‌شوند یا غیرقابل تحلیل هستند می‌توانند لخته خون را تثبیت کرده و داربست حمایتی زیر غشا فراهم کنند. اگرچه گرفت استخوانی زیرین حمایت فراهم می‌آورد، اما پین‌های تثبیت‌کننده نیز ممکن است برای حفظ فضا بیشتر زمانی که غشاهای کلژن استفاده می‌شوند، در نظر گرفته شوند. تقویت غشاهای غیرقابل تحلیل پلی‌تترافلورواتیلن (PTFE) با تیتانیوم امکان شکل‌دهی به فرم دلخواه برای حفظ فضا و جلوگیری از فشردگی ناشی از فشار بافت‌های رویی را فراهم می‌کند. اگرچه مش تیتانیومی یک سد سلولی-مسدودکننده نیست، اما حمایت