



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية طب الأسنان

قسم طب أسنان الأطفال

دراسة سريرية لتحري تأثير بعض المركبات الحاوية على
مركب (كازين بيتيد الفوسفات – فوسفات الكالسيوم اللاشكالية)
على عملية إعادة التمعدن عند الأطفال

**Clinical Trial To Test The Effectiveness Of Some Compound
Contain
(Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate)
On Remineralization Among Children**

مخطط بحث علمي أُعدّ لنيل درجة الماجستير في علوم طب الأسنان
باختصاص طب أسنان الأطفال

إعداد:

الباحثة الدكتورة لبنى الكراد

إشراف:

أ.م.د. ميسون دشاش

أستاذ مساعد _ قسم طب أسنان الأطفال _ جامعة دمشق

تصريح

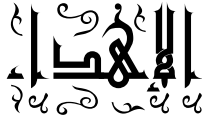
"لا يوجد أيُّ جزءٍ من هذه الأطروحة تمَّ أخذه بالكاملٍ من عملٍ آخر، أو أنجزَ للحصولِ على شهادةٍ أخرى في هذه الجامعة أو في أية جامعةٍ أخرى أو أيِّ معهدٍ تعليميٍّ"

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ

دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ

سُورَةُ الْمَجَالَةِ آيَةُ ١١



Dedication

أبي ... أمي

أجمل ما يمكن أن أبتدي بهما فرحتي .. وأن أبارك بهما نجاحي لن أستخدم كلمة اهداء في حديثي لكم فالاهداء هو أن أهب لكم ما أملك والحقيقة هي أنكم أنتم من وهبني أعلى ما تملكون العاطفة .. الاهتمام .. الدعم وقلتم لي كوني فبعون الله وعونكم كنت كانت هبتكم سبيل لنيل النجاح ولكن الهبة الأجمل هي عندما وهبني الله اياكم فيكيفيني فخر أنني ابنة توفيق و من رحمك يا أماه قد خلقت

اخوتي ..

الوجود الاجمل في حياتي فيني من كل واحد منكم حكاية .. فلتكن حكايتي اليكم هي الأعلى أهدىكم نجاحي لانه مني ومنكم ولي ولكم ولأني بكم أكمل وبكم أكبر وبكم انا أفخر أهدىكم حلمي فخبئوه في قلوبكم الطاهرة عسى أن تسكن أحلامكم قلبي يوماً

ليس الصديق الذي تعلقو مناسبه بل الصديق الذي تركو شمائله ..

ان رايك الدهر لن تقشل عزائمه .. او نابك الهم لم تقتر وسائله ..

أصدقائي المخلصين الطيبين .. الطاهرين الصادقين ..

في كل مكان على هذه الأرض ..

من فضل الله ان تغلف حياتي صداقة صادقة صدوقة .. فأنا شخص محظوظ لأنني أمتلك كنز لن يفنى أبدا لكم مني جزيل الشكر وأخلصه .. لكل فرد منكم لكل من وقف بجانبني في هذا الحلم بأي شيء كان .. بمساعدة .. بدعوة صادقة .. بأمنية جميلة .. بمكالمة هاتفية .. مهما كان شكل العطاء فهو غالي بالنسبة لي أهدىكم نجاحي الذي اكتمل بروعة عطائكم وصدق محبتكم ..

كم لك علي من الجمائل والأفضال , وكم كسوتني من كريم السجايا والخصالK
غمرتني بحنانك وعطفك ..

كم أتيتك والهم قد أقلقني, والحزن قد أهلكني, فما هو إلا أن جاذبتك أطراف الحديث, حتى تبدد الهم , واندثر
الحزن , وأشرقت النفس بفضل ربها ثم بفضلك..

كم يعجبني فيك مطابقة قولك لفعلك وعلاانيتك لسرك , تحنين على الصفوف الأولى وأنتي من اهلها , وتحنين
على البذل وأنتي في المقدمة..

تكثر كلمات الشكر لكن لا أدري من أي منها أبدأ لأشكرك ..
لكن وقفتي هنا تجعلني أقول أن الشكر وحده لا يكفي لكن تقبله مني
بكل ما تحمل الكلمة من معنى أشكرك

أستاذتي الفاضلة الدكتورة ميسون دشاش

كلمة شكر

Acknowledgment

الحمد لله الذي منّ عليّ وأعاني في إنجاز هذا البحث، و في الختام لا يسعني إلا أن أتوجه بخالص الشكر والامتنان إلى كل من قدم أي مساعدة مهما صغرت لإنجاح هذا البحث، وإلى كل من ساهم في توجيهي وتسيدي لحطائي وأخص بالشكر:

المدرسة الدكتورّة ميسون دشاش

أستاذ مساعد _ قسم طب أسنان الأطفال

والتي تكزمت بالإشراف على هذا البحث، فكانت نعم المعلمة حيث أحاطتني برعايتها الكريمة وتوجيهاتها الرشيدة لتقديم هذا البحث في أفضل شكل، وكانت خير قدوة استنير بإرشاداتها واستعين بها لتذليل الصعوبات التي اعترضتني، شكراً أستاذتي الفاضلة .. لوقتكم و حرصكم الدائم على الإرتقاء بمستوى البحث العلمي ككل و مستوى هذه الأطروحة، فلولا مجهودكم ما أثمرت جهدي و رأى النور.

و الشكر الجزيل و الموفور للسادة الأطباء:

الأستاذ الدكتور محمد بشير المنقل و الأستاذة الدكتورة سعاد عبود

أستاذ في قسم طب أسنان الأطفال أستاذة في قسم المداواة

لتفضلهما بقبول التحكيم لهذه الأطروحة و تكريمهما بقراءتها و توجيهها نحو الأفضل...فلكم كل التقدير و المحبة .

والشكر الكبير أيضاً للأستاذة الدكتورة شذى قوشجي رئيسة قسم طب أسنان الأطفال لدعمها المستمر لطلاب البحث العلمي.

وأشكر إدارة كلية طب الأسنان ممثلةً بعميد الكلية الأستاذ الدكتور محمد سالم ركاب، الأستاذ الدكتور إياد الحفار نائب عميد الكلية للشؤون الإدارية، الأستاذ الدكتور عمار مشلح نائب عميد الكلية للشؤون العلمية لدعم مسيرة البحث العلمي.

كما لا بد أن أتوجه بأسمى آيات الشكر لكل من وقف إلى جانبي من أساتذة وطلاب وموظفين، وأخص بالشكر منهم الأستاذ الدكتور حسين أبو حامد لتفضله عليّ بتوجيهاته القيمة طيلة فترة البحث العلمي، و الأستاذ لأي الجرف لتكرمه بتقديم الدعم والتوجيه دون كللٍ أو تعب لإتمام و إغناء الجوانب المخبرية للبحث.

وكل الشكر لأسرتي في قسم طب أسنان الأطفال ممثلةً بأساتذتي، وزملائي طلاب الماجستير والدكتوراه، وأخواني المحضرين في القسم، على ما قدموه من نصائح وارشادات اتسمت بالتطور والرقى في أساليب المنهج العلمي.

و كل الشكر لعمادة كلية الصيدلة في جامعة دمشق و أساتذة و موظفين قسم الصيدلة الصناعية للمساعدة و تسهيل العمل لي في مختبرات القسم.

و خالص الشكر و الامتنان للزملاء د.صبا حسان، د.أنس عبده، د.رفاه الفشتكي، د.هالة الحمصي، د.ريا المنجد، د.معتز تكريني، د.رهف دك الباب، د.رانيا الأحمر، على جميع المساعدات والتوجيهات التي قدموها في هذه الأطروحة لإخراجها بالشكل الأمثل.

كما أتقدم بالشكر والتقدير لأستاذ اللغة العربية الأستاذ زكريا الطويل الذي قام بالتدقيق اللغوي للبحث.

ولا أنسى أن أشكر جزيل الشكر لجميع الأطفال الذين شاركوا في هذا البحث و إدارة ميم دار الاسعاف الخيرية و دار المبرة النسائية على ما أظهره من محبة وتعاون لا مثيل لهما.

الفهرس

١١	الباب الأول : المراجعة النظرية
١٤	الفصل الأول: النخر السني
١٤	تعريف النخر
١٥	آلية حدوث النخر
١٥	مفهوم انخساف التمعدن
١٧	مفهوم إعادة التمعدن
١٩	الفصل الثاني: العوامل الحيوية المرتبطة بعملية انخساف وإعادة التمعدن
١٩	الميناء السني
١٩	اللعاب
٢٠	تعريف اللعاب
٢١	مكونات ووظائف اللعاب
٢٢	التدفق اللعابي
٢٢	العوامل المؤثرة على معدل التدفق اللعابي
٢٣	درجة حموضة اللعاب
٢٤	الكالسيوم في اللعاب
٢٥	الفصل الثالث: طرائق إعادة التمعدن
٢٦	الفصل الرابع: مركب (كازين بيتيد الفوسفات- فوسفات الكالسيوم اللاشكالية)
٢٧	الأشكال التجارية المتوافرة من المادة
٢٧	دور المادة في عملية إعادة التمعدن
٣٠	الباب الثاني: المواد والطرائق

٣٢	المواد والأدوات المستخدمة في البحث
٣٣	المواد في تحليل معايرة الكالسيوم
٤٠	الطرائق
٤٢	طرائق جمع البيانات
٤٥	خطوات الدراسة السريرية
٤٨	معايرة الكالسيوم في اللعاب
٤٩	التحليل الإحصائية
٥١	الباب الثالث: النتائج
٥٢	الإحصاء الوصفي للعينة
٥٣	اختبار T.test للفرق بين متوسط التدفق اللعابي حسب نوع المعالجة
٥٣	اختبار T.test للفرق بين متوسط درجة الحموضة حسب نوع المعالجة
٥٤	اختبار T.test للفرق بين متوسط الكالسيوم في اللعاب حسب نوع المعالجة
٥٥	اختبار تحليل التباين الأحادي (ANOVA) للفرق بين التدفق اللعابي حسب الزمن
٥٨	تحليل التباين (ANOVA) للفرق بين درجة الحموضة
٦٠	تحليل التباين الأحادي (ANOVA) للفرق بين الكالسيوم في اللعاب حسب الزمن
٦١	تحليل التباين الثنائي للقياسات المتكررة A two-way repeated measures ANOVA
٧٩	الباب الرابع: المناقشة
٨٠	مناقشة منهجية البحث
٨٣	مناقشة نوع الدراسة
٨٦	مناقشة المواد والطرائق
٨٨	مناقشة منهجية العمل

٩٢	مناقشة نتائج الدراسة
٩٢	مناقشة نتائج اختبار T.test للفرق بين متوسط الكالسيوم و التدفق و درجة الحموضة في اللعاب حسب نوع المعالجة:
٩٣	مناقشة نتائج اختبار تحليل التباين الأحادي (ANOVA)
٩٤	A two-way repeated measures ANOVA مناقشة نتائج تحليل التباين الثنائي للقياسات المتكررة
٩٨	الباب الخامس: الاستنتاجات
١٠٠	الباب السادس: المقترحات والتوصيات
١٠٢	الباب السابع: المراجع
١١٣	Appendices الملاحق
١١٩	Abstract ملخص البحث

رقم الصفحة	قائمة الجداول List of Tables	رقم الجدول
٢١	مكونات اللعاب و وظائفه	الجدول (١-١)
٥٠	توزيع المتغيرات المستقلة والتابعة	الجدول (١-٢)
٥٢	الاحصاء الوصفي للعينة	الجدول (١-٣)
٥٣	اختبار T.test للفرق بين متوسط التدفق اللعابي حسب نوع المعالجة:	الجدول (١-٣)
٥٣	اختبار T.test للفرق بين متوسط درجة الحموضة حسب نوع المعالجة	الجدول (٣-٣)
٥٤	اختبار T.test للفرق بين متوسط الكالسيوم في اللعاب حسب نوع المعالجة	الجدول (٤-٣)
٥٥	الإحصاء الوصفي للتدفق اللعابي حسب زمن المعالجة	الجدول (٥-٣)
٥٥	اختبار تحليل التباين الأحادي (ANOVA) للفرق بين التدفق اللعابي حسب الزمن:	الجدول (٦-٣)
٥٧	الإحصاء الوصفي لدرجة حموضة اللعاب حسب زمن المعالجة	الجدول (٧-٣)
٥٨	حساب اختبار تحليل التباين (ANOVA) للفروق بين درجة الحموضة	الجدول (٨-٣)
٥٨	الإحصاء الوصفي للكالسيوم في اللعاب	الجدول (٩-٣)
٦٠	اختبار تحليل التباين الأحادي (ANOVA) للفرق بين الكالسيوم في اللعاب حسب الزمن	الجدول (١٠-٣)
٦٢	ترميز متغيرات التصميم التجريبي للقياسات المتكررة	الجدول (١١-٣)
٦٣	الاحصاء الوصفي للعينة باستخدام نوعي المعالجة مع التدفق اللعابي	الجدول (١٢-٣)

٦٣	التحقق من فرض التجانس نقوم بتطبيق اختبار Mauchly's Test of Sphericity ^a	الجدول (١٣-٣)
٦٤	اختبارات الأثر الرئيسي بين المجموعات	الجدول (١٤-٣)
٦٥	الاحصاء الوصفي للنوعي المعالجة	الجدول (١٥-٣)
٦٥	مقارنة نوعي المعالجة بالنسبة لمستوى التدفق اللعابي	الجدول (١٦-٣)
٦٦	الاحصاء الوصفي لمستويات الوقت	الجدول (١٧-٣)
٦٦	مقارنة بين مستويات الوقت بالنسبة لمستوى التدفق اللعابي	الجدول (١٨-٣)
٦٨	الاحصاء الوصفي للعينة باستخدام نوعي المعالجة مع درجة حموضة اللعاب	الجدول (١٩-٣)
٦٨	فرض التجانس نقوم بتطبيق اختبار Mauchly's Test of Sphericity ^a	الجدول (٢٠-٣)
٦٩	اختبارات الأثر الرئيسي بين المجموعات	الجدول (٢١-٣)
٧٠	لدراسة تأثير المتغيرات المستقلة على المتغير التابع (درجة حموضة اللعاب	الجدول (٢٢-٣)
٧٠	مقارنة نوعي المعالجة بالنسبة لدرجة حموضة اللعاب	الجدول (٢٣-٣)
٧١	الاحصاء الوصفي لمستويات الوقت حسب درجة حموضة اللعاب	الجدول (٢٤-٣)
٧١	مقارنة بين مستويات الوقت بالنسبة لدرجة حموضة اللعاب	الجدول (٢٥-٣)
٧٣	الاحصاء الوصفي للعينة باستخدام نوعي المعالجة مع التدفق اللعابي	الجدول (٢٦-٣)
٧٣	فرض التجانس نقوم بتطبيق اختبار Mauchly's Test of Sphericity ^a	الجدول (٢٧-٣)
٧٥	دراسة تأثير المتغيرات المستقلة على المتغير التابع (تركيز الكالسيوم في اللعاب)	الجدول (٢٨-٣)

٧٥	الاحصاء الوصفي للنوعي المعالجة ***	الجدول (٢٩-٣)
٧٦	مقارنة نوعي المعالجة بالنسبة لمستوى تركيز الكالسيوم في اللعاب	الجدول (٣٠-٣)
٧٧	مقارنة بين مستويات الوقت بالنسبة لمستوى تركيز الكالسيوم في اللعاب	الجدول (٣١-٣)

رقم الصفحة	قائمة الأشكال List of Figures	رقم الشكل
٥٦	رسم بياني يوضح مسار تغير التدفق اللعابي في اللاعب تبعاً للوقت	١
٥٧	رسم بياني يوضح مسار تغير درجة الحموضة في اللاعب تبعاً للوقت	٢
٥٩	رسم بياني يوضح مسار ارتفاع تركيز الكالسيوم في اللاعب تبعاً للوقت	٣
٦٧	رسم بياني يوضح حركة مستويات التدفق اللعابي ولكلا نوعي المعالجة	٤
٧٢	رسم بياني يوضح تغير درجة حموضة اللاعب ولكلا نوعي المعالجة	٥
٧٨	رسم بياني يوضح حركة مستويات تركيز الكالسيوم في اللاعب ولكلا نوعي المعالجة	٦

قائمة الاختصارات List of Abbreviations

الاختصار	المصطلح
CPP-ACP	(Casein Phosphopeptide- Amorphous Calcium Phosphate)
CONSORT	checklist of information to include when reporting a randomised trial*
CASP	Critical Appraisal Skills Programme
OECD	Organisation for Economic Co- operation and Development

المقدمة

Introduction

وأهداف البحث

Aims of the Study

المقدمة Introductio

تدفعنا مقولة " درهم وقاية خير من قنطار علاج " لالتماس سبل الوقاية وطرقها، لذا فالواجب علينا أطباء الأسنان أن نسعى دائماً للبحث عن أفضل ما تم التوصل إليه في هذا المجال من تقنيات و منتجات، و إجراء الدراسات الداعمة والكفيلة بإثبات فاعلية هذه الطرق أو نفيها.

نلاحظ و بقوة اتجاه طب الأسنان الحديث خلال العقود الأخيرة إلى إنقاص تطوُّر النخر السني لدى المرضى، و الحثُّ على تطبيق معايير وقائيّة عالية الجودة.

و يعدُّ مُركَّب كازين بيتيدالفوسفات-فوسفات الكالسيوم اللاشكليه
casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP)

من المركبات الجديدة في هذا المجال حيث يتميز باحتوائه على الكالسيوم و الفوسفات. و لذلك يُنصح بتطبيقه لتعزيز عملية إعادة التمعدن و الوقاية من حدوث النخر السني.

و نتيجةً لعدم توفر أيّة دراسات على المنتجات الحاوية على هذه المادة، في تأثيرها على الخواص الفيزيوكيميائية للُّعاب، كان من الضروريّ القيام بهذه الدراسة وتحري مدى فعاليتها في زيادة نسبة الكالسيوم في اللُّعاب و تأثيرها على الـ pH و معدل التدفق اللُّعابي، و بالتالي معرفة مقدار تأثيرها على عملية إعادة التَّمَعْدُن السني.

أهداف البحث

Aims of the Study

يهدف هذا البحث إلى:

(١) تحري تأثير بعض المركبات الحاوية على الـ CPP-ACP في إعادة التَمَعُدُّن السني من خلال لحظ ازدياد نسبة الكالسيوم في اللُّعَاب ، وقياس pH اللعاب، و معدل التدفق اللُّعابي.

الباب الأول
المراجعة النظرية
Literature Review

1

الباب الأول

1- المراجعة النظرية Literature Review

١-١- الفصل الأول: النخر السني

١-١-١- تعريف النخر السني.

١-١-٢- آلية حدوث النخر السني.

١-١-٣- مفهوم انحساف التمعدن.

١-١-٤- مفهوم إعادة التمعدن.

١-٢- الفصل الثاني: العوامل الحيوية المرتبطة بعملية انحساف و إعادة التمعدن.

١-٢-١- الميناء السني.

١-٢-٢- اللُّعَاب.

١-٢-٢-١- تعريف اللعاب.

١-٢-٢-٢- مكونات و وظائف اللعاب.

١-٢-٢-٣- التدفق اللعابي.

١-٢-٢-٣-١- العوامل المؤثرة على معدل التدفق اللعابي.

١-٢-٢-٤- درجة حموضة اللعاب.

١-٢-٢-٥- الكالسيوم في اللعاب.

١ - ٣ - الفصل الثالث : طرائق إعادة التمعدن.

١ - ٤ - الفصل الرابع:

مركب (كازين بيتيد الفوسفات - فوسفات الكالسيوم اللاشكالية)
(Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate)

١ - ٤ - ١ - الأشكال التجارية المتوافرة من المادة.

١ - ٤ - ٢ - دور المادة في عملية إعادة التمعدن.

١ - ٤ - ٣ - الدراسات السابقة.

1- المراجعة النظرية Literature Review

١-١-١ الفصل الأول:

التَّخَر السِّنِّي:

يعدّ التَّخَر السِّنِّي واحداً من أكثر الأمراض المعدية انتشاراً، و تزدادُ نسبةُ الأشخاص المصابين به وفقاً لزيادة نسبة الكربوهيدرات المكررة (refined carbohydrates) المتوفرة، و التي أصبحت متاحة لسكان البلدان المتقدمة و التَّامية على حدٍّ سواء (Blinkhorn and Davies, 1996) (Powell, 1998).

١-١-١-١ تعريف التَّخَر السِّنِّي:

هو مرضٌ إنتانيّ متعدّد العوامل Multifactorial Infection Disease (Fejerskov, 2004)، كما أنه ليس مرضاً إنتانياً كلاًسيكياً إنما يحدث نتيجةً للتفاعلات الحاصلة عبر الزمن بين الجراثيم المنتجة للحمض، و الركيزة substrate التي يمكن للجراثيم استقلابها، و عواملٍ تتعلق بالمضيف تشملُ السن و اللُّعاب (Marsh, Nyvad 2003) (Selwitz et al., 2007)، و التَّخَر السِّنِّي يصيب النسيج الصلب للسن ويتميّز بالتخريب الموضعي للنسيج المتكلسة، ويبدأ بخسف الأملاح المعدنية للمينا متبوعاً بتخريب البنية العضوية لهذه النسيج، ويستمر تطوُّره إن لم يعالج حتّى يصل إلى لبِّ السن (Hazel, Ann 1990) (Tam, McComb 2001).

يمكن ترتيب علامات التَّخَر السِّنِّي بدءاً من الفقد الأولي للمعادن (يُشاهد فقط بالجهر الإلكتروني)، ثمَّ فقد المعادن المشاهد بالجهر الضوئي، ثمَّ مرحلة تكوُّن الآفة المينائية المرئية بالعين المجردة (آفة البقعة البيضاء white spot lesion)، ثمَّ مرحلة تشكُّل الحفرة، وأخيراً التَّخَرُّب الكامل للسن (Fejerskov 2003).

١-٢-١ - آلية حدوث النخر السني :

تتوقّف عملية حدوث النخر السني caries process على (Hicks et al., 2003):

- (١) التفاعل بين العوامل الوقائية protective و الضارة deleterious الموجودة في اللعاب و اللويحة السنية.
- (٢) التوازن بين العوامل الميكروبية المؤدية لحدوث النخر السني cariogenic و العوامل غير المؤدية لحدوث النخر السني noncariogenic داخل اللعاب و اللويحة السنية.
- (٣) الخصائص الفيزيوكيميائية لكل من الميناء و العاج و الملاط و التي تحدّد مدى مقدرة الهيدروكسي أباتيت على مقاومة التحدي الحمضي الذي سيتعرض له.

مفهوم انخساف التّمعدن:

يعدّ النخر السني مرضاً متعدّد العوامل متضمناً اللويحة السنية و الذي يمكن التحكم به بخليط من الاستراتيجيات المختلفة تحت ما يسمى بالعوامل المسببة للنخر السني (Pitts and Wefel, etiological factors) (2009).

يمكن تلخيص الآلية المعقّدة لهذا المرض المرتبط بنمط الحياة كالتالي (Featherstone, 2004) :

- (١) تخمّر الكربوهيدرات الغذائية عن طريق جراثيم اللويحة الفموية المولدة للحمض acidogenic oral plaque bacteria لإنتاج الأحماض الضعيفة مثل اللاكتيك lactic ، الفورميك formic ، الأستيك acetic ، و حمض البروبيونيك propionic acid.
 - (٢) وصول هذه الأحماض إلى الميناء السني بالتالي انحلال المعادن المتواجدة فيه.
 - (٣) انتشار المعادن إلى خارج الميناء السني مما يؤدي لتشكيل الحفرة التخرية cavitation.
- يتقابل حدوث عملية انخساف التّمعدن مع حدوث عملية إعادة التّمعدن عدة مرات في اليوم و لهذا، فإنّ النخر السني مرتبط بالتوازن الديناميكي بين هاتين العمليتين (ten Cate, 2001).
- ترتبط العوامل المسببة لحدوث النخر السني بأربعة عوامل هي: الجراثيم، سطح السن المكشوف، الكربوهيدرات المتخمرة، و الزمن اللازم للويحة السنية لتقوم بحل المعادن من سطح السن (Banerjee et al., 2001).
- إنّ الجراثيم المولدة للحمض acidogenic bacteria و التي تُنتج الحموض العضوية و الجراثيم المتحملة

للحمض aciduric bacteria، و التي تنجو بشكل تفاضلي تحت الظروف الحمضية survived preferentially under acidic condition، لا تشكل أكثر من ١ % من مجمل الجراثيم المشكلة للويجة السنية الطبيعية، لكن تزداد هذه النسبة خلال مراحل حدوث النخر (Featherstone, 2004).

ويعتقد أن الميكروبات العُقدية الطافرة streptococcus mutans هي النوع المسبب بشكل أساسي و مبدئي و يتم اعتمادها كعلامة أو وسم microbiological markers للنخر السني (van Houte, 1993). و في المراحل المتقدمة من النخر نبدأ بملاحظة كل من lactobacillus و bifidobacteria (Aas et al., 2008).

تقوم هذه الجراثيم بقلب الكربوهيدرات (تخمّر) بعملية الإنحلال السكري glycolysis و إنتاج الحموض العضوية الضعيفة

(Winston and Bhaskar, 1998, Featherstone, 2008)

تتراكم اللويجة السنية على سطوح الأسنان المكشوفة بدون عائق يمنعها، و تتوضع بشكل رئيسي في ميازيب السطوح الطاحنة، و السطوح الملاصقة العنقية في نقطة التماس مع الأسنان المجاورة، السطوح المجاورة للحواف اللثوية، و عند حواف الترميمات (Banerjee and Watson 2011).

يتكوّن الميناء والعاج السليمان من بلورات صغيرة جداً قطرها 40 و 10 نانومتر على الترتيب (Featherstone, 2008).

يتكوّن المعدن السني بشكل أساسي من هيدروكسي أباتيت الكالسيوم المكرين (CCHAP) carbonated calcium hydroxyapatite الذي يختلف عن هيدروكسي أباتيت الكالسيوم (CHAP) باستبدال قسم من الفوسفات في هيدروكسي أباتيت الكالسيوم بالكربونات

(Featherstone, 2008, Winston and Bhaskar, 1998) مما يؤدي إلى تشوّه وحدوث مناطق عوز في الكالسيوم (Featherstone, 2008)، ويجعل CCHAP أكثر انحلالاً من CHAP خاصة في الوسط الحمضي، رغم عدم انحلالية CCHAP في $pH < 7$ ، إلا أن انحلاليته تزداد بانخفاض قيم الـ pH (Winston and Bhaskar, 1998).

إن القيمة الحرجة لدرجة الحموضة لانحلال الميناء في السوائل الفموية هي ٥,٥ (Dawes, 2003). و تُعرّف القيمة الحرجة لـ pH درجة الحموضة أنها القيمة التي يبدأ عندها تحسّف تمعدن النّسج السنية الصلبة

(Moynihan and Petersen, 2004)، إلا أنه من الصعوبة بمكان تحديد القيمة الحرجة على أنها قيمة ثابتة إنما قد تختلف قليلا اعتمادا على تركيز كل من أيونات الكالسيوم و الفوسفات في اللعاب

و اللويحة (Dawes, 2003, Thaweboon et al., 2007). بالإضافة الى عدة عوامل أخرى تؤثر على حجم التقلبات الحاصلة في درجة الحموضة pH مثل تركيز الفلورايد، و معدل التدفق اللعابي، مما يعكس تعقيد البيئة المؤدية لحدوث النخور السننية (Kidd and Fejerskov, 2004).

تنقسم مصادر تعرض الأسنان للحموض في البيئة الفموية الى قسمين (Winston and Bhaskar, 1998) :

(١) الحموض المفرزة من الجراثيم المولدة للحمض acidogenic bacteria و الجراثيم المتحملة للحمض aciduric bacteria و التي تُسبب انحلال المعادن تحت السطحية، مما ينتج عنه آفات نخرية تحت سطحية subsurface carious lesion.

(٢) الحموض خارجية المنشأ، و مصدرها الطعام و المشروبات، و هذه تُسبب انحلال معادن الطبقة السطحية من الميناء مما يسبب التآكل الكيميائي للميناء السني enamel erosion .

تعتمد فترة خسف التمعُّد على الوقت اللازم لمعاودة ارتفاع pH اللويحة ويضبط ذلك كمية اللعاب وتركيبه، فمن المعروف أن pH اللويحة ينتقل من المستوى الحمضي إلى الطبيعي (أو الراجي) خلال عدة دقائق بفضل جمل الكربونات والفوسفات المعدلة الموجودة في اللعاب (Stookey, 2008).

١-٣-١ مفهوم إعادة التمعُّد:

تتم عملية إعادة التمعُّد بين حادثتين من خسف التمعُّد، وبالتالي تشكل هاتان العمليتان آلية ديناميكية تتسم بتدفق الكالسيوم والفوسفات خارج وداخل ميناء السن (Winston and Bhaskar, 1998)، (Winston and Bhaskar, 1998)، حيث يتطور النخر السني عندما يتجاوز الزمن الكلي لخسف التمعُّد زمن إعادة التمعُّد (Lingstrom and Moynihan, 2003).

و تشمل العوامل الأساسية التي تضبط استقرار هيدروكسي أباتيت الميناء: pH اللعاب والتراكيز الفعالة لأيونات الحرة من الكالسيوم والفوسفات والفلورايد (Llena-Puy, 2006). لا تنحل الأسنان في اللعاب (Axelsson, 2000)، لأنه مشبع بدرجة عالية بأيونات الكالسيوم والفوسفات والهيدروكسيل التي تشكل الأملاح المعدنية للسن، حتى أن درجة الإشباع الزائد في اللويحة أكبر وخاصة في طورها السائل خارج الخلوي (Llena-Puy, 2006) (Axelsson, 2000).

وتساهم أيونات الكالسيوم والفوسفات الموجودة في اللُّعَاب في نضج الميناء بعد بزوغ السن مما يزيد من قساوته ويقلل من نفوذية سطحه الخارجي ويعزز مقاومته للنخر (Lukacs and Largaespada, 2006).

إن تحفيز إفراز اللُّعَاب ، يزيد نسبة أيونات الكالسيوم والفوسفات المنحلة، مما يحقق انخفاض في حدوث عملية نقص التَمَعْدُن و تعزيز حدوث عملية إعادة التَمَعْدُن (Dawes and Dawes and Dong, 1995 , Kubieniec, 2004).

تتأثر عملية إعادة التَمَعْدُن سلباً بالتركيز العالي للكالسيوم و الفوسفات في اللويحة، اللُّعَاب أو المواد الصناعية الحاوية على الكالسيوم. إن التراكيز العالية من الفوسفات و الكالسيوم تؤدي إلى الترسيب السريع لبلورات فوسفات الكالسيوم على سطح الميناء، مما يؤدي الى تشكل فراغات على سطح الميناء ناقص التَمَعْدُن ، مما يجد بشكل كبير من عملية إعادة التَمَعْدُن للآفات ناقصة التَمَعْدُن في الطبقة تحت السطحية للميناء، و ذلك بسبب صعوبة ذوبان فوسفات الكالسيوم في الطور القابل للذوبان للويحة في pH محايد (Hicks et al., Featherstone, 1999 , 2004).

يحدث التَمَعْدُن المثالي للنخور المينائية و الآفات المينائية المصطنعة في التراكيز المنخفضة نسبياً من الكالسيوم و الفوسفات (١-٢ ميلي مول/لتر)، إن تركيز الكالسيوم و الفوسفات في حالة نقص التَمَعْدُن المتقدم عند الآفات المينائية حوالي (٠.١ ميلي مول/لتر) (Featherstone, 1999) (Hicks et al., 2004 , Westerman et al., 2006).

يتطلب حدوث إعادة التَمَعْدُن التعرض للمعادن لفترة طويلة (Hicks et al., 2004). إن محتوى الميناء من الكالسيوم هو (٣٠ مول /لتر)، و تركيز الكالسيوم في اللُّعَاب هو (١ ميلي مول/لتر)، و في المحاليل الحاوية على الكلس المثالية (٢ ميلي مول/لتر). لذلك فإنه لإعادة التَمَعْدُن في الميناء مخسوفة المعادن بواسطة الكالسيوم في اللُّعَاب أو المحاليل المكلسة فإنه ينبغي أن تزود الميناء ب ١٠٠٠٠ حجم من اللُّعَاب أو المحلول الحاوي على الكالسيوم لإعادة تشكيل حجم واحد من الميناء معاد التَمَعْدُن (Featherstone, 2004).

١-٢- الفصل الثاني:

العوامل الحيوية المرتبطة بعملية انحساف وإعادة التَمَعْدُن:

يعدّ حدوث عمليتي انحساف و إعادة التَمَعْدُن عملية مستمرة الحدوث. وثيقة الصلة بتواجد الجراثيم المسببة للنخر cariogenic bacteria في اللويحة السنية ومدى توافر الكربوهيدرات المكررة refined carbohydrates fermentation المسؤولة عن عملية التخمر لإنتاج الأحماض العضوية.

يحتوي اللُّعَاب و اللويحة السنية على عدّة عوامل بيولوجية تقوم بحماية المينا و العاج و الملاط من تطور النخر و تسهيل عملية إعادة التَمَعْدُن. و من هنا نجد أنّ الآلية الفيزيوكيميائية لحدوث انحساف و إعادة التَمَعْدُن تعتمد بشكل كبير على مكونات اللُّعَاب و اللويحة السنية (Lendenmann et al., 2000, Dowd, Sreebny, 2000, Lenander-Lumikari and Loimaranta, 2000).

١-٢-١- المينا السني:

تعد بنية المينا السني فريدة من نوعها حيث إنّها لا تحتوي على بقايا خلوية بحيث تؤثر في عملية الترميم بعد حصول التلف نتيجة التعرض للعوامل المؤدية لحدوث النخر و هذا على عكس ما يتمتّع به كلٌّ من العاج و الملاط حيث يحتويان على بقايا خلوية تساعد في ترميم و إصلاح البنى المؤلّفة للجذر السني (Lenander-Lumikari and Loimaranta, 2000).

١-٢-٢ اللُّعَاب:

لم يذكر في تاريخ الأدب الطيّ من هو أول من لاحظ العلاقة بين حدوث النخر السني و اللُّعَاب ، إنّما هناك عدّة تقارير مُسجّلة عام ١٩٠٠ م حول حالات سريرية تثبت الآثار الضارة لقلة إفراز اللعاب عند المرضى. من ضمنها ما قام به العالم Willoughby D Miller من وصفٍ لحالة مريضةٍ أنثى تعاني من جفاف مفرط في الفم على النحو الآتي : "بدأت الأسنان بالتآكل بطريقة مخيفة، خاصة عند الأعناق و على طول الحواف الخالية من الترميمات (Bardow A, 2003).

لا يمكن أن يعزى حدوث النخر السني إلى عامل واحد في اللُّعَاب بل يرجع إلى تفاعل عدة مُكوّنات لعابية مع بعضها البعض.

لذلك لا بُدّ لنا في سبيل فهم العلاقة المُعقّدة بين الأسنان و السوائل الفمويّة المحيطة بها من شرح آليّة تشكُّل اللُّعَاب و إفرازه داخل الحفرة الفموية، و فهم الخصائص البيولوجية و الفيزيوكيميائية التي يتمتع بها و التي تخضع لحالة المضيف الفيزيولوجية و المرضية (Fejerskov Ole, Kidd A.M. Edwina, Nyvad Bente 2015).

١-٢-٢-١- تعريف اللُّعَاب:

يشير مصطلح اللُّعَاب إلى السائل المختلط المتواجد في الحفرة الفموية باتصال مع الأسنان و الغشاء المخاطي الفموي. يتكوّن اللُّعَاب من سائل لزج مكوناته ٩٩% ماء و ١% مواد صلبة معظمها بروتينات و شوارد. يُفرز اللعاب داخل الحفرة الفموية بشكل أساسي من ثلاثة أزواج من الغدد اللُّعابية (الغدة النكفية و الغدة تحت الفكّية و الغدة تحت اللسانية) إضافة إلى عدد كبير من الغدد الصغيرة المنتشرة في المخاطية الفموية. يُفرز من اللُّعَاب بشكل طبيعي 0.5-1 لتر/يوم. يزداد معدل تدفق اللُّعَاب flow rate تدريجياً حتى عمر ١٤-١٦ سنة (Fejerskov Ole, Kidd A.M. Edwina, Nyvad Bente 2015).

يفرز ٩٣% من حجم اللُّعَاب من الغدد اللُّعابية الرئيسية، بينما يتم إفراز ٧% المتبقية من الغدد الثانوية، و التي تتوضع في جميع مناطق الحفرة الفموية باستثناء اللثة و الجزء الأمامي من الحنك الصلب.

يكون اللُّعَاب عقيماً عندما يترك الغدد اللُّعابية و لكنه يتحول مع اختلاطه بالسائل الميزابي، بقايا الطعام، الكائنات الدقيقة، و الخلايا المخاطية المتوسفة داخل الحفرة الفموية، إضافة لعدّة مكونات أخرى (Tenovuo, 1997).

إذا كان مقدار اللُّعاب المفترض مهماً، فإن مكونات اللُّعاب أيضاً تعد ذات أهمية بالغة، و ذلك لأن كل مكون من مكونات اللعاب يؤدي وظيفة محددة داخل الحفرة الفموية كما هو موضح بالجدول التالي (Sreebny, 2000):

المكون المسؤول عنها	الوظيفة
الميويسين / البرولين الغني بالغليكوبروتين / الماء	Lubricationالتزليق
اللايزوزيم / اللاكتوفرين / اللاكتوبيروكسيد / الميويسين / السيستين / الهيستاتين / الغلوبيولينات المناعية البرولين الغني بالغليكوبروتين / IgA	Antimicrobial action الفعل المضاد للجراثيم
الميويسين / الشوارد / الماء	Maintaining mucosa integrity الحفاظ على سلامة الغشاء المخاطي
الماء	Cleansing التنظيف
البكربونات / الفوسفات / الكالسيوم / الستاترين / الفلورايد / البرولين الغني بالغليكوبروتين	Buffer capacity and remineralisation القدرة المعدلة (الدائرة) و إعادة التَمَعْدُن
الماء / الميويسين	Preparing food for swallowing تجهيز الطعام للبلع
الأميلاز / الليباز / الريبونيكليوتيد / الماء / الميويسين / البروتياز	Digestion الهضم
الماء / الغوستين	Taste الطعم
الماء / الميويسين	*Phonation المعالجة الحكمية

جدول رقم (١-١) مكونات الألعاب و وظائفه

Phonation : هي العملية التي يتم بها إنتاج الصوت من الأحبال الصوتية في الحنجرة، من خلال اهتزازات شبه دورية. يستخدم في علم التشريح و وظائف الأعضاء بشكل عام.

و لهذا فان اللُّعَاب يساهم مساهمة فعّالة في الصحة الفموية، و التغيرات التي تؤثر على وظيفة اللعاب يمكن أن تُعرّض النسيج الفموية اللينة و الصلبة و وظائفها للخطر، و إن حدوث أي نقص في تدفق اللُّعَاب أو تبدُّل في أحد مُكوّناته يحدث تبعاً لذلك تبدُّل في بنية الحفرة الفموية و تصبح النسيج الفموية عرضة لحدوث النخر و تحزُّب الغشاء المخاطي الفموي و ما يرافق ذلك من التهابات و توسُّعات و تقرُّحات و إنتانات فطريّة و فيروسية و جرثومية و انتهازية، إضافة لتعرض اللسان لفقد الحليمات (Lenander-Lumikari and Loimaranta, Bergdahl, 2000, Tenovuo, 1997).

١-٢-٢-٣- التدفق اللُّعابي:

يعبر مصطلح التدفق اللُّعابي عن مقدار اللُّعَاب المفرز بالدقيقة (مل/د) (Dawes, 1987)، للتأكد من كمية إفراز اللُّعَاب يتم قياس كلٍّ من (McDonald and Avery, 2011):

١- مُعدَّل تدفق اللُّعَاب غير المحرّض (unstimulated salivary flow) (USF) و يجب ألا يقل عن 0.1 مل/دقيقة.

٢- مُعدَّل تدفق اللُّعَاب المحرّض (stimulated salivary flow) (SSF) و يجب ألا يقل عن 1-2 مل/دقيقة.

ينقص إفراز اللُّعَاب نتيجة لأسباب عديدة جسمية أو نفسية، ويمكن أن يكون مؤقتاً أو دائماً، ويؤدي ذلك إلى زيادة الأحمال الفموية وحدوث نخر سني جائح rampant وتشقق الشفاه وزاوية الفم (McDonald and Avery, 2011). نصل الى حالة نقص التدفق اللُّعابي hyposalivation عندما تكون كمية اللُّعَاب غير المحرض مساوية أو اقل من ٠,١ مل/د، و عندما تكون كمية اللُّعَاب المحرض مساوية أو أقل من ٠,٧ مل/د. و يعبر مصطلح جفاف الفم Xerostomia عن حالة من الشعور بجفاف الفم الذي يؤثر في وظائف الفم و على نوعية الحياة (Nederfors, 2000).

١-٢-٢-٤ العوامل المؤثرة على معدل التدفق اللُّعابي:

يفرز اللُّعَاب ضمن الحفرة الفموية حتى دون أي تنبيه و يسمى الإفراز غير المحرّض للُّعَاب.

تتحكّم المراكز العليا من الدماغ بكمية اللُّعَاب المفرز من الغدد اللُّعابية ، و منه فإن اللُّعَاب غير المحرض عادة يكبح خلال النوم و الخوف. إضافة لوجود عوامل أخرى تؤثر في التدفق اللُّعابي مثل التوازن المائي للجسم، طبيعة و مدة التحريض، حجم الغدة اللُّعابية، التعرض لتحريض سابق، رائحة و منظر الطعام، على أن العمر لا يؤثر كثيراً في مقدار التدفق اللُّعابي.

تساهم عدة عوامل أخرى في دور مؤثر في معدل التدفق اللعابي مثل : الداء السكري النموذج الاول، بعض الأدوية مثل مضادات الاكتئاب و المدرات و مضادات الهيستامين و خافضات الضغط، المعالجة الشعاعية لمنطقة الرأس و العنق، الأمراض المناعية الذاتية (مثال: أمراض المفاصل الرثوية و تناذر سجوجرين)، نقص المناعة المكتسبة الإيدز، الإيلاس، اضطرابات التغذية، فقر الدم، الصوم و التحفاف، القهم العصبي، الاكتئاب، و حصى الغدد اللعابية (Dawes, 1987).

١-٢-٢-٥ - درجة حموضة اللعاب pH :

تشمل العوامل الأساسية التي تضبط استقرار هيدروكسي أباتيت الميناء: درجة حموضة اللعاب pH والتراكيز الفعالة للأيونات الحرة من الكالسيوم والفوسفات والفلورايد (Llena-Puy, 2006, de Almeida Pdel et al., 2008).
إن مصطلح درجة الحموضة pH يعرف أنه اللوغاريتم السلي لتكيز شوارد الهيدروجين الموجودة داخل الحفرة الفموية و التي تأتي من مصادر متعددة أهمها (Owens, 2007) :

- ١) الشوارد المفزة من الغدد اللعابية على شكل حمض عضوي و غير عضوي.
- ٢) الشوارد المنتجة من الجراثيم المتواجدة ضمن الحفرة الفموية.
- ٣) الشوارد خارجية المصدر من المشروبات و الأطعمة.

يُعد تركيز شوارد الهيدروجين، من أهم العوامل الكيميائية المؤثرة بالبيئة الفموية، حيث تؤثر على :

- ١) توازن الفوسفات و الكالسيوم بين النسيج السنية الصلبة و السوائل الفموية المحيطة.
- ٢) قابلية الذوبان و فعالية الجزيئات اللعابية الضخمة كالإنزيمات.

يعد تنوع مصادر شوارد الهيدروجين إضافة الى تعدد المواد ذات القدرة على تركيب الهيدروجين، سببا لجعل عملية تحقيق التوازن الحمضي ضمن الحفرة الفموية عملية معقدة جدا و متغيرة باستمرار، حيث يمكن أن يتواجد في الحفرة الفموية في الوقت ذاته مواقع ذات تركيز عالي من شوارد الهيدروجين (pH منخفض) كما هو الحال بعد تناول وجبة حاوية على الكربوهيدرات، و مواقع أخرى ذات تركيز منخفض من شوارد الهيدروجين كما هو الحال عند وصول لعاب مفرز نقي الى هذه المواقع.

يعتمد pH اللعاب المفرز على إفراز الحموض و الأسس و كذلك و بصورة خاصة جداً على وجود شوارد البيكربونات (Owens, 2007).

١-٢-٢-٦- الكالسيوم في اللُّعاب:

لا تنحل الأسنان في اللُّعاب (Axelsson, 2000) لأنَّه مشبع بدرجة عالية بأيونات الكالسيوم والفوسفات والهيدروكسيل التي تشكل الأملاح المعدنية للسن، حتى أن درجة الإشباع الزائد في اللويحة أكبر وخاصة في طورها السائل خارج الخلوي (Llena-Puy, 2006, Axelsson, 2000). وتساهم أيونات الكالسيوم والفوسفات الموجودة في اللعاب في نضج المينا بعد بزوغ السن مما يزيد من قساوته ويقلل من نفوذية سطحه الخارجي ويعزز مقاومته للنخر (Lukacs and Largaespada, 2006). يزداد تركيز الكالسيوم في اللُّعاب المحفز بشكل بسيط عن تركيزه في اللُّعاب غير المحفز، لكنه يبقى في معظم الأحوال ضمن نطاق من ١-٢ ميلي مول / لتر. يرتبط حوالي ٢٠% من الكالسيوم الموجود في اللُّعاب بالبروتينات مثل الستاترين و البرولين الغني بالبروتين، أما ال ٨٠% المتبقية فهي إما أن تكون بحالة متأينة أو غير متأينة، و يعتمد ذلك على درجة حموضة اللُّعاب (Ph) و القوة الأيونية له (ionic strength). بالتالي يمكننا تلخيص ذلك بأن الكالسيوم يتواجد ضمن اللُّعاب بثلاثة أشكال: الشكل المرتبط بالبروتين و الشكل المتأين و الشكل غير المتأين. قد يرتبط الكالسيوم الحر ارتباطاً قوياً أو ضعيفاً بأيونات العضوية المتواجدة مثل الفوسفات و البيكربونات و غيرها من الايونات العضوية الصغيرة (٦٨). يتحول جزء كبير من الكالسيوم الى الشكل الحر غير المتأين عند ارتفاع درجة الحموضة في اللُّعاب (Ph) و القوة الأيونية (ionic strength) و ذلك في معدلات الإفراز العالية (at high flow rates). يرجع تشكل مثل هذه العلاقات الى تجمع الأيونات مع بعضها لتشكل أزواجاً في المحاليل ذات القوة الأيونية العالية، بالتالي تشكل معقدات مع أيونات الكالسيوم في المحاليل ذات الحموضة العالية (Ph). تستطيع أيونات الكالسيوم الحاملة لشحنتين موجبتين أن ترتبط و بقوة مع أيونات حاملة لشحنتين سالبتين بالتالي تساهم بتشكيل فراغ مناسب لتكون حلقة خالبة (chelate ring). مثال على ذلك السترات citrate الموجود بحمض الستريك أو الليمون (citric acid) و الذي يتواجد بوفرة في المشروبات الغازية و بعض الفواكه. فبعد تناول هذه المواد الغذائية يرتفع تركيز السيرات بمعدل أعلى بكثير من تركيز الكالسيوم في اللعاب. و بالتالي ، فإن تركيز الكالسيوم الحر المتأين في اللُّعاب يصل الى الحدود الدنيا مما يساهم بزيادة حدوث نقص التمعدن في السن. و قد لاحظ العالم Karshan انخفاض ملحوظ في تركيز الكالسيوم في اللُّعاب بزيادة النشاط النخري carious activity (Karshan M, 1939).

١-٣- الفصل الثالث : طرائق إعادة التَمَعْدُن:

إن الطَّريقة المثلى لتعزيز عملية إعادة التَمَعْدُن هي إعادة بناء الأنسجة مخسوفة التَمَعْدُن بالهيدروكسي أباتيت و هو مكون غير عضوي كما الميناء (Kazuo Onumaa KY, 2005).

تم التركيز على فكرة إعادة التَمَعْدُن على مر مئة عام ، حيث أصبح بمتناول المجتمعات البشرية العديد من أنظمة إعادة التَمَعْدُن كالعسولات الفموية الفلورية ، والمركبات الحاوية على فوسفات الكالسيوم ، الفرينشات ، السادات وغيرها من المواد المرمة المحررة للفلورايد (Zhou et al., 2012).

الفلورايد له تأثير عميق على مستوى انتشار النخر، لكنه لا يزال بعيداً عن الشفاء التام. وعلاوةً على ذلك، يمكن للفلورايد أن يسبب التسمم بالفلور من خلال التعرض المفرط، وخاصة لدى الأطفال اليافعين (Li, 2003). لهذا وجب إيجاد مركبات غير محتوية على الفلورايد للوقاية من النخر.

تم عدّ الكازين (بروتين الحليب) وسيلة للوقاية من انتشار النخور السنية في بدايات عام ١٩٤٦ (Schweigert 1946).

تم تطوير تقنية جديدة لإعادة التَمَعْدُن باستخدام ببتيدات الفوسفات phosphopeptides المستخلصة من بروتين الكازين casein في الحليب (Neeser et al 1994).

حيث يلعب الحليب و مشتقاته دوراً إيجابياً في الوقاية من النخر السني (Duarte et al 2000) (Merritt et al 2006).

و قد أظهرت دراسة Jensen وزملائه أن تناول جبة الشيدر والحليب (منزوع و ٢% وكامل الدسم) يساعد على إعادة تَمَعْدُن النسخ السنية (Jensen et al 2000).

و تضمنت المراجعة النظرية التي قام بها Kashket 2002 و زملائه (Kashket et al 2002) عدة فوائد للحليب و مشتقاته أهمها :

١. الحد من تأثير الحموض الاستقلابية، حيث لها قدرة دائمة لانخفاض ال pH.
٢. التحريض على إفراز اللُّعَاب.
٣. التقليل من التصاق الجراثيم.
٤. زيادة إعادة التَمَعْدُن في الميناء بواسطة الكازين Casein وشوارد الكالسيوم والفوسفات.

١-٤- الفصل الرابع :

مركب (كازين بيتيد الفوسفات - فوسفات الكالسيوم اللاشكالية)

(Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate)

تبين أن هناك مجموعة من الببتيدات المعروفة باسم فوسفوببتيدات الكازئين

(Casein phosphopeptide/cpp) ، قادرة على تحقيق الاستقرار للكالسيوم و الفوسفات بالحفاظ عليهما في شكل غير متبلور أو قابل للذوبان، عرف باسم فوسفات الكالسيوم اللاشكالية (amorphous calcium phosphate/ ACP).

يعد الكالسيوم و الفوسفات من المكونات الأساسية في بنية العاج و الميناء و يشكلان معقدات غير قابلة للذوبان و لكن بوجود ال cpp تصبح قابلة للذوبان و متوفرة حيوياً (Llena et al., 2009).

يعود الفضل الى جامعة ملبورن باستراليا و شركة منتجات الألبان الصناعية dairy factory باستراليا، في اكتشاف مادة ال CPP-ACP و تسجيل براءة اختراع تحت العلامة التجارية المسماة recaldent (Azarpazhooh and Limeback, 2008).

يحتوي مركب فوسفوببتيد الكازين و اختصارا (CPP) على التسلسل التالي Ser(P)-Ser(P)-Ser-(P)-Glu-Glu القادر على تحقيق الاستقرار لفوسفات الكالسيوم اللاشكالية (ACP) في المحاليل متبدلة الاستقرار metastable solution (Neeser et al., 1994).

يرتبط المتبقي من الفوسفوريل المتعدد من ال CPP مع العناقيد النانوية من ال ACP في المحاليل فوق المشبعة supersaturated solutions ، مانعا بذلك ترسب أيونات الكالسيوم و الفوسفات و نموها الى الوضع الحرج اللازم للتحويل المرحلي. يعمل مركب (كازين بيتيد الفوسفات - فوسفات الكالسيوم اللاشكالية) كمستودع لتخزين الكالسيوم و الفوسفات الحيوي ليحافظ على المحاليل في حالة فوق مشبعة supersaturated و بالتالي تسهيل حدوث عملية إعادة التَمَعْدُن (Reynolds EC2005).

١-٤-١- الأشكال التجارية المتوافرة من المادة:

تم تطبيق مركب الـ CPP-ACP على الأسنان عن طريق إضافته للعلكة و معجون الأسنان و أقراص المص و المضامض الفموية أو البخاخات ، مما يجعله قادراً على الإندخال ضمن طبقة البلاك و الوصول للهيدروكسي أباتيت في الميناء السني، ليوفر أيونات الكالسيوم و الفوسفات الحرة (Llena et al., 2009).

وافقت منظمة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) على المنتجات المسوقة في الولايات المتحدة والمتضمنة تقنية Recaldent™

مثل العلكة الخالية من السكر ، MI Paste ، Trident Xtra Care™ ،

(MI Paste Plus™ : with 900 parts per million fluoride).

خارج الولايات المتحدة يسوق الـ MI Paste™ and MI Paste Plus™ كـ Tooth Mousse™ and

Tooth Mousse Plus من قبل شركة GC الأوروبية (Azarpazhooh and Limeback, 2008).

١-٤-٢- دور المادة في عملية إعادة التَمَعْدُن:

أظهرت مادة الكازين فوسفوبيتيد-فوسفات الكالسيوم اللاشكالية نشاطاً مضاداً للجراثيم في كل من التجارب المخبرية، و الجراحة على الحيوانات، و على الانسان. حيث تعزز ماد الـ CPP-ACP من فعالية عملية إعادة التَمَعْدُن و تقلل من فقدان المعادن الناجم عن التعرض للاوساط الحامضية (Shen et al., 2001).

و تعزى هذه الفعالية الى قدرة مادة الـ CPP-ACP على توفير فوسفات الكالسيوم اللاشكالية بتماس مباشر مع البنية السنية ، مما يساعد في الحفاظ على حالة قصوى من التشبع بالمعادن (Mazzaoui et al., 2003)، حيث أن التشبع المعدني للأسنان tooth mineral saturation يتأثر بتركيز كل من الفوسفات و الكالسيوم في اللُّعَاب و اللويحة السنية (Vogel et al., 1998).

ذكر العالم Reynolds أن العلكة الحاوية على الـ cpp-acp تعطي نتائج أفضل من الأنواع الحاوية على منتجات أخرى من الكالسيوم، في مجال إعادة التمعدين للأسنان، و ذلك في دراسة أجراها في عام 2003 (Reynolds et al., 2003).

بينما لاحظ الباحث Schirmeister و زملاؤه في دراستهم عام ٢٠٠٧، أنه لا يوجد أي فروقات ذات دلالة بين العلكة الحاوية على الكالسيوم و تلك غير الحاوية على الكالسيوم في عملية إعادة التمعدين، اعتماداً على قياس

مستوى خسارة المعادن و عمق الآفة النخرية، في دراسة أجراها على مدى ١٤ يوم للمقارنة بين أربعة أنواع من العلكة، احداها تحتوي على الـ CPP-ACP ، و بناء عليه استنتج أن العلكة الحاوية على الـ CPP-ACP لا تقدم أي اضافة في هذا المجال (Schirrmeister et al., 2007).

و هناك آراء متضاربة حول استخدامه كمعجون (paste)، حيث ذكر كل من Hicks و Flaitz و Oshiro و زملاؤهم أن تطبيق المعجون الحاوي على الـ CPP-ACP ، يقدم الوقاية من نقص التَمَعْدُن المينائي، بينما لم يثبت ذلك في الدراسات التي قام بها كل من Pulido و Kumar و زملاءهما (Rehder Neto et al 2009).

و في مراجعة منهجية مع تحليل ميتا، و التي شملت اثنتا عشرة دراسة من سبع قواعد للبيانات، للإجابة على التساؤل التالي: هل حققت المواد الحاوية على الـ CPP-ACP عند تطبيقها فمويًا نتائج ملحوظة للحد من النخر السني، تتفوق بها على التداخلات الأخرى و الدواء الوهمي؟، كانت الخلاصة بأن النتائج المخبرية في التجارب الأولية تشير الى وجود تأثير قصير المدى لمادة الـ CPP-ACP في عملية إعادة التمعدن، و هناك حاجة لإجراء المزيد من الدراسات لتحري التأثير طويل المدى للمادة، و إجراء المزيد أيضاً من التجارب العشوائية المعماة لدعم هذه النتائج الأولية بشكل سريري (Yengopal and Mickenautsch, 2009).

و في أحدث دراسة في هذا المجال توصل العالم Aykut-Yetkiner A و زملاؤه نتيجة الدراسة المخبرية و السريرية الى أن المعجون الحاوي على الـ CPP-ACP له تأثير طفيف على إعادة التَمَعْدُن و ذلك خلال فترة تقييم امتدت لثلاثة أشهر (Aykut-Yetkiner et al., 2014).

وجد الباحث Zhou, Chunhua و زملاؤه، في دراسة أجريت لتقييم فعالية المعجون الحاوي على

الـ CPP-ACP في عملية إعادة التمعدن على الآفات المينائية، عن طريق تحليل البنية الدقيقة و الخواص النانوميكانيكية للميناء، أن المعجون الحاوي على الـ CPP-ACP أكثر ملاءمة للأطفال من فلورايد الصوديوم NaF، نظرا لخواصه في زيادة إعادة التمعدن (Zhou et al., 2014).

لاحظ الباحث Meyer-Lueckel و زملاؤه، أن استخدام الكريم الحاوي على الـ CPP-ACP بشكل اضافي لاستخدام معجون حاوي على الفلورايد، يؤدي لفعالية أقل في إعادة تمعدن الآفات النخرية عند الأشخاص، مقارنة بالاستخدام المتواصل لمعجون حاوي على الفلورايد، و ذلك في دراسة حديثة عام ٢٠١٥ بجامعة آخن بألمانيا (Meyer-Lueckel et al., 2015).

و في دراسة سريرية عشوائية، أجريت لتحري أثر الحليب مع أو بدون الفلورايد (5ppm F)، و المعجون الحاوي على الـ CPP-ACP مع أو بدون الفلورايد (900ppm F)، في معالجة التآكل الحمضي للأسنان، وجد الباحث Annette و زملاؤه أن الحليب و CPP-ACP لم يكونا قادرين على الحد من تآكل الميناء و العاج بشكل

ملحوظ، فيما تم السيطرة عليه بشكل ملحوظ سريراً باستخدام المعاجين الحاوية على الفلورايد أو المضامض الفموية الحاوية على $\text{SnCl}_2/\text{AmF}/\text{NaF}$ (Wiegand and Attin, 2014).

و قد توصل المراجعون في مراجعة منهجية أجريت لتقييم الفعالية طويلة الأمد (< ٣ أشهر) لمادة ال cpp-acp ، في عملية إعادة التمعدين للآفات النخرية البدئية سريراً، تضمنت جميع الدراسات العشوائية و شبه العشوائية المجرة حتى شهر أبريل عام ٢٠١٣، و المتوفرة على قواعد البيانات التالية PubMed، Web of Science، Embase، Cochrane-Central، Science Direct، CBM و CNKI، الى أن ال cpp-acp ذو تأثير طويل الأمد في إعادة التمعدين للآفات النخرية البدئية عند مقارنته بالدواء الوهمي (placebo)، و إن كان هذا التأثير لا يبدو مختلفاً عن تأثير الفلورايد، و أن ميزة استخدام مادة ال CPP-ACP كمكمل في المواد الحاوية على الفلورايد لا تزال غير واضحة. و هذا يستدعي إجراء المزيد من الدراسات في هذا المجال قبل الفصل في وضع توصيات معتمدة (Li et al., 2014).

الباب الثاني
المواد والطرائق

Materials and Methods

2

المحتويات

٢- الباب الثاني: المواد والطرائق.

٢-١- المواد و الأدوات المستخدمة في البحث.

٢-٢- الطرائق.

٢-٢-١- تصميم الدراسة.

٢-٢-٢- الاعتيان.

٢-٢-٣- طرائق جمع البيانات.

٢-٢-٤- تسجيل البيانات.

٢-٢-٥- التحليل الاحصائي.

٢-١ - المواد المستخدمة في البحث

٢-١-١ - المواد و الأدوات المستخدمة Materials:

المواد المستخدمة في الدراسة :

- كريم يحتوي على مادة الـ CPP-ACP ، GC Tooth Mousse ، من شركة GC EUROPE.
- كريم وهمي (placebo).



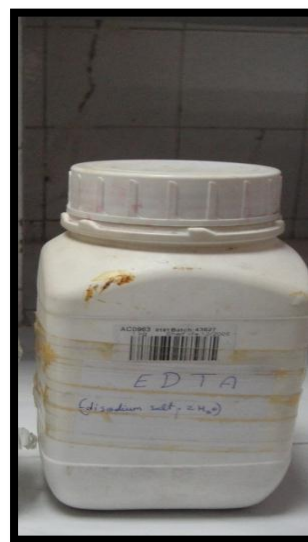
الشكل رقم (١-٢) يبين الكريم المستخدم في الدراسة من شركة GC EUROPE



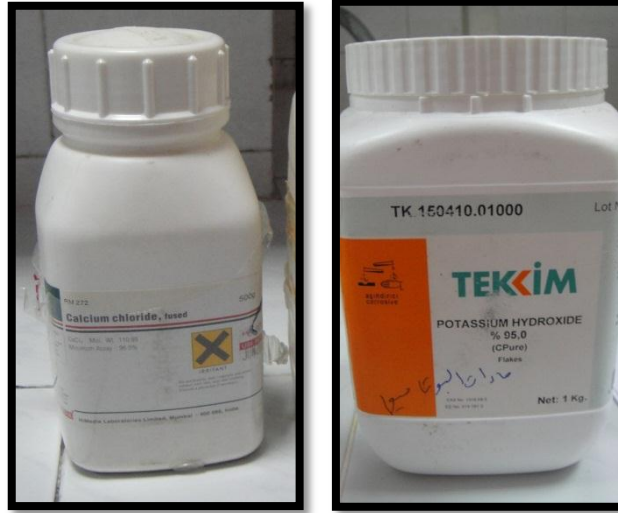
الشكل رقم (٢-٢) يبين الكريم الوهمي و الكريم محور الدراسة بعد التعبئة

المواد المستخدمة في تحليل معايرة الكالسيوم :

- مركب رباعي حالات - ثنائي أمين الايثيلين
(Ethylenediaminetetraacetic acid)، و يعرف اختصارا بال (EDTA)، وهو مركب كيميائي من فئة الأحماض الكربوكسيلية عديدة الأمين، هو صلب ذواب في الماء ولا لون له، الذي يرتبط بشوارد الكالسيوم و يرسبها على شكل معقد.
- المشعر اللوني الكالستين .CALCIEN.
- كلوريد الكالسيوم . CALCIUM CHLORIDE .
- هيدروكسيد الصوديوم . NaOH .
- هيدروكسيد البوتاسيوم (carbonate-free) . Potassium hydroxide .
- ماء مقطر .(AmeriWater's Silex).



الشكل رقم (٢-٣) يبين مركب الـ(EDTA)



الشكل رقم (٢-٤) : المواد الكيميائية المستخدمة

الأدوات المستخدمة في تطبيق الدراسة :

- عبوات اختبار زجاجية لجمع العينات.
- عبوات بلاستيكية لحفظ الكريم معقمة و مغلقة.
- أنابيب اختبار معقمة لحفظ العينات.
- حامل انابيب اختبار.
- سيرنجات.
- لصاقات لعنونة الأنابيب.
- اقماع بلاستيكية للاستخدام مرة واحدة.
- ميزان حساس.
- قوالب ذات استخدام مرة واحدة لتطبيق المادة على الأسنان.
- شرائط اختبار درجة الحموضة PH

(Whatman® Panpeha™ pH indicator strips)



الشكل رقم (٢-٥) الطوابع النبوذة



الشكل رقم (٢-٦) عبوات بلاستيكية معقمة



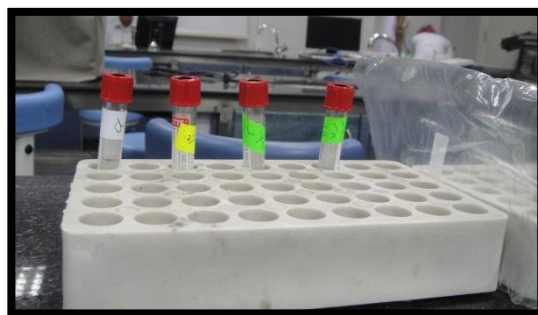
الشكل رقم (٢-٧) ميزان حساس لضبط كمية الكريمة المطبقة



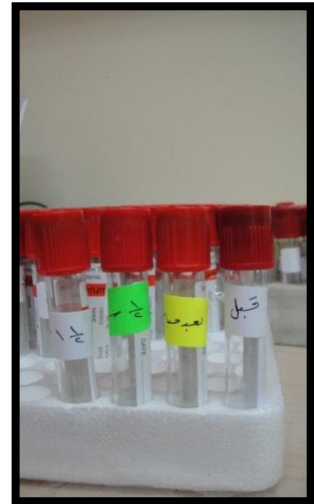
الشكل رقم (٨-٢) سرنجات طبية معقمة



الشكل رقم (٩-٢) شرائط اختبار درجة الحموضة PH



الشكل رقم (١٠-٢) حامل أنابيب



الشكل رقم (١١-٢) أنابيب الاختبار مع اللصاقات الملونة/ أقمع بالستيكية معقمة/ أنابيب زجاجية مدرجة



الشكل رقم (١٢-٢) يبين توزيع الأدوات الخاصة بكل مريض في أكياس منفصلة

الأدوات المستخدمة في تحليل معايرة الكالسيوم :

- دورق عدد ٤ .
- ماصات بأحجام مختلفة عدد ٣ .
- بيشر عدد ٤
- ملوقة و صحن قصدير لوزن المواد.
- ميزان حساس.



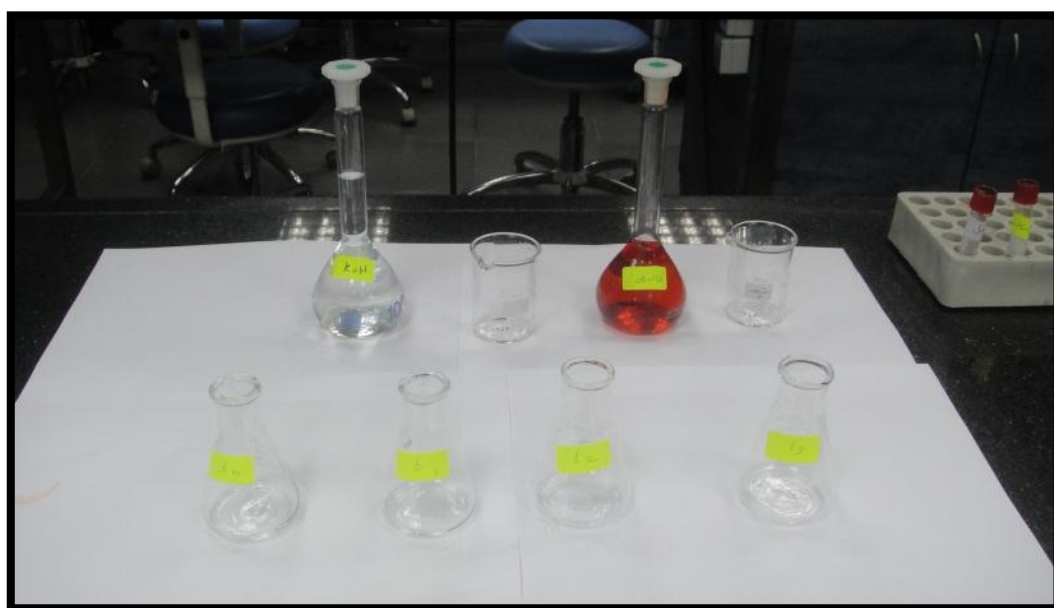
الشكل رقم (٢-١٣) ماصة لسحب العينات



الشكل رقم (٢-١٤) ملوقة و صحن قصدير لوزن المواد



الشكل رقم (٢-١٥) الميزان الحساس



الشكل رقم (٢-١٦) ترتيب الأدوات في المخبر أثناء إجراء المعايرة اللونية للكالسيوم



الشكل رقم (٢-١٧) السلسلة العيارية للكالسيوم

٢-٢-٢ الطرائق Methods:

١-٢-٢-٢ تصميم الدراسة Study Design :

دراسة معشاة ذات تعمية مضاعفة double-blind, randomized, clinical trial RCT

(لا يعلم الباحث ولا المريض بنوع الكريم المطبق)، و ذلك لتقييم فعالية الكريم الحاوي على الـ CPP-ACP، في تحريض عملية إعادة التمعدين، عن طريق قياس تركيز شوارد الكالسيوم المتحررة في اللعاب، و مقارنته مع كريم آخر وهمي لا يحوي أي مادة فعالة.

١-١-٢-٢ مكان الدراسة Study Setting :

ميتم دار الاسعاف الخيرية . شارع الحمرا. دمشق، و دار المبرة لرعاية الأيتام.

٢-٢-٢-٢ الاعتيان Sampling :

شملت العينة ٥٠ طفلاً، تراوحت أعمارهم بين ٨-١٠ سنوات، تم توزيعهم عشوائياً الى مجموعتين حسب جداول التوزيع العشوائي .

٢-٢-١-١-١ معايير الدخول في الدراسة Inclusion Criteria :

- أطفال غير متناولين للصادات الحيوية أو أي نوع من الأدوية التي يمكن أن تؤثر على معدل تدفق اللعاب، العناية الفموية لديهم جيدة.
- أطفال لا يعانون من حساسية تجاه بروتين الحليب المؤكدة أو المشتبه بها و/أو وجود حساسية من البنزوات(المادة الحافظة).
- يتمتعون بصحة فموية جيدة، و لا يعاني أي منهم من أي أمراض لثوية، أو آفات في الأغشية المخاطية.

٢-٢-٢-٢-٢ معايير الاستبعاد من الدراسة Exclusion Criteria :

- تناول صادات حيوية أو أدوية قد تؤثر على معدل التدفق اللعابي.
- وجود أمراض قد تؤثر على معدل تدفق اللعاب أو تركيبه مثل السكري.
- حساسية تجاه بروتين الحليب المؤكدة أو المشتبه بها و/أو وجود حساسية من البنزوات(المادة الحافظة).

٢-٢-٢-٢-٢ أخذ الموافقة الأخلاقية Ethical Approval :

تم أخذ الموافقة على إجراء الدراسة من كلية طب الأسنان ورئاسة جامعة دمشق، كما صُممت موافقة خطية تم من خلالها أخذ موافقة الأهل من أجل الدخول في الدراسة ومعالجة طفلهم من قبل الباحثة.

٢-٢-٣- طرائق جمع البيانات :Method of Data Collection

مخطط العمل:أولاً: تحضير الكريم الوهمي :

تم تحضير كريم وهمي من قبل الباحثة في كلية الصيدلة بجامعة دمشق، في قسم الصناعات الصيدلانية، يحاكي بصفاته الفيزيائية الكريم المجرى عليه الاختبار.



الشكل رقم (٢-١٨) الجرّ و الملوقة المستخدمة في تحضير البلاسيبو

ثانياً: ترميز العبوات :

تم بعد ذلك تعبئة كل من الكريم المحضر و الكريم المختبر في عبوات بلاستيكية معقمة و من ثم ترميز العبوات من قبل شخص آخر غير الباحثة (تم الاستعانة بباحث من قسم طب أسنان الأطفال بجامعة دمشق).



الشكل رقم (٢-١٩)

ثالثاً:

تم توزيع مستلزمات كل تجربة في كيس مغلق و وضع الرموز (رقم الطفل و رمز المعالجة)، لتيسير العمل.



الشكل رقم (٢-٢٠)

رابعاً:

تم اعطاء التعليمات للمشرفة في الميتم بأن يقوم الاطفال بتفريش أسنانهم بالماء و الفرشاة فقط في اليوم السابق للتجربة، و عدم استخدام أي مواد خاصة بالعناية الفموية و المواد الحاوية على الفلورايد. و تم إجراء التجربة في الفترة الصباحية بين الساعة الثامنة و العاشرة، و ذلك لتقليل أثر الساعة البيولوجية.

خامساً:

التوزيع العشوائي Randomization:

تم توزيع الأطفال عشوائياً الى مجموعتين (تضم كل مجموعة ٢٥ طفلاً) لتلقي إحدى المعالجات، حيث تم ترقيم المرضى بشكل تسلسلي وابتداءً من الرقم (1) و ذلك اعتماداً على جدول التوزيع العشوائي.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
1	8	0	9	4	2	5	2	5	8	2	4	7	1	3	4	7	7	4	3	3	3	6	2	0	1	8	9	7	2	1	3	4
2	3	5	6	3	2	1	9	8	8	2	1	1	9	0	4	5	2	6	1	8	2	7	5	1	2	6	2	7	1	0	9	5
3	1	3	3	0	6	3	3	1	3	7	5	3	9	6	9	3	8	7	3	8	6	8	1	5	1	5	3	8	8	5	4	3
4	3	5	6	5	0	0	1	6	2	2	4	3	6	4	3	2	4	7	9	6	6	0	9	5	5	2	8	3	1	6	2	0
5	7	8	5	0	5	9	2	5	5	5	8	8	7	3	1	1	2	1	9	2	4	5	4	5	3	5	3	0	5	5	8	9
6	4	4	9	0	5	4	1	7	9	7	2	7	6	1	5	3	5	9	0	1	4	8	7	8	9	9	8	0	9	8	7	7
7	6	5	4	5	9	1	0	4	9	3	1	8	8	8	1	9	7	5	3	7	2	7	8	5	9	3	7	3	2	4	4	5
8	3	6	2	8	5	9	9	5	1	2	1	5	9	7	5	3	9	2	2	3	5	6	5	8	2	9	4	4	2	8	9	9
9	4	6	6	5	4	8	2	0	7	5	5	4	0	6	1	2	9	6	8	3	4	2	5	1	9	1	3	8	1	7	0	9
10	6	4	9	8	7	5	1	9	0	4	7	4	7	8	1	8	6	8	3	2	9	6	8	3	9	8	7	2	4	0	9	0
11	6	7	2	2	9	8	6	9	9	3	6	1	7	8	7	5	4	8	8	3	1	3	1	5	9	6	7	9	8	8	3	4
12	9	7	4	8	5	9	3	2	5	1	1	5	2	7	2	1	0	0	3	3	9	3	0	3	9	7	1	3	4	0	1	2
13	5	6	4	1	1	4	1	7	1	4	1	9	7	4	3	4	8	1	6	5	7	3	6	8	1	2	1	8	5	0	3	9
14	7	4	4	4	9	2	0	0	8	8	4	0	5	8	8	2	4	3	9	8	3	9	0	4	9	1	9	9	9	3	3	6
15	8	2	7	9	3	0	1	9	4	6	7	2	3	7	4	3	3	9	7	9	4	6	8	9	9	0	2	1	6	9	9	0
16	0	1	6	1	7	6	1	7	1	0	2	4	2	3	8	7	2	8	9	1	6	6	7	7	1	5	8	5	2	4	8	2
17	7	3	8	8	9	7	5	9	7	5	5	5	6	6	2	4	9	9	7	7	2	0	0	8	5	5	9	6	9	7	4	0
18	7	8	3	0	4	7	1	4	3	6	9	5	2	9	1	9	1	8	0	4	4	0	4	4	1	0	3	4	2	5	9	7
19	9	8	8	7	4	2	1	6	6	5	2	6	4	5	3	5	8	4	3	0	5	2	7	0	9	6	0	5	0	7	6	8
20	1	2	6	1	2	5	1	6	8	5	6	9	2	3	1	0	3	9	3	9	8	7	0	3	9	8	4	1	0	3	5	3
21	3	9	4	7	4	9	3	7	7	6	3	4	2	5	4	3	6	2	3	9	7	4	5	5	2	0	5	5	7	7	9	5
22	4	5	5	0	8	1	0	3	1	2	5	0	2	3	0	4	1	1	3	8	9	7	8	8	9	1	4	4	4	5	2	6
23	1	3	4	4	9	6	9	7	2	3	8	3	6	9	7	6	6	2	5	1	4	2	0	1	2	0	3	8	6	5	5	2
24	8	9	7	6	5	8	2	3	8	4	8	7	0	4	5	0	3	1	0	6	9	1	6	6	2	7	1	7	7	6	0	1
25	7	7	1	0	9	9	4	3	6	9	7	8	8	2	7	3	9	7	1	4	9	7	0	0	1	5	6	6	2	8	8	9
26	6	9	5	9	6	0	0	8	8	4	4	2	2	2	8	2	1	5	2	4	2	5	1	7	5	8	1	8	0	0	8	1
27	7	9	4	1	2	3	1	2	2	4	3	1	6	7	0	2	9	9	8	4	3	4	6	9	3	0	8	5	4	7	6	2
28	2	2	8	4	0	8	9	6	9	1	0	7	5	5	4	2	7	3	1	9	3	7	8	2	1	0	6	8	9	5	7	4
29	9	5	9	4	7	4	1	6	9	3	6	5	6	0	4	5	1	1	8	3	5	9	1	6	9	5	9	9	1	1	4	3
30	4	6	1	3	8	5	4	9	6	3	6	9	3	2	0	8	5	1	0	9	9	6	8	0	1	1	6	8	6	1	3	3

الشكل رقم (٢-٢١)

خطوات الدراسة السريرية:

قياس معدل تدفق اللعابي:

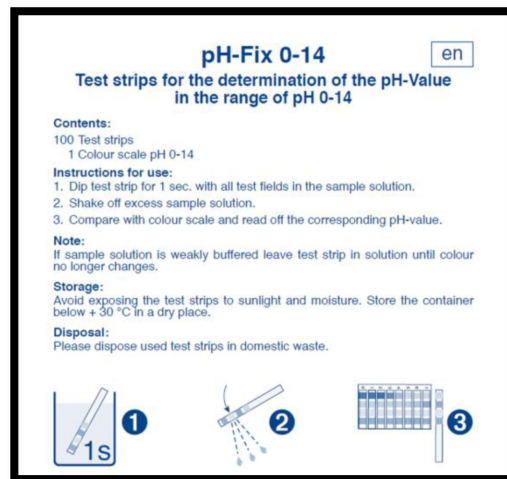
لفحص معدل التدفق اللعابي تم إعطاء الطفل قطع من شمع البارافين وطلبنا منه أن يمضغ قطعة البارافين و يبلع اللعاب المتجمع في الفم لمدة ٣٠ ثانية، ثم طلب من الطفل أن يبصق اللعاب المتجمع في الفم ضمن ولا يتلع أي منه و ذلك لمدة خمس دقائق، و بعدها تم قياس كمية اللعاب المتجمعة في الأنبوب و التقسيم على خمسة لمعرفة كمية اللعاب المفزة في الدقيقة (مل/د)، مع الأخذ بالحسبان ضرورة تجنب أي توتر عند إجراء الفحص. و قمنا باعتماد البروتوكول الموضوع من قبل جامعة جنوب كاليفورنيا / كلية طب الأسنان

(تم قياس التدفق اللعابي قبل تطبيق المادة، و بعد التطبيق مباشرة، و بعد نصف ساعة، و بعد ساعة و نصف).

قياس pH اللعاب:

وضعت الشرائط الكيميائية الخاصة بمعايرة pH في في اللعاب لمدة دقيقة و لوحظ حدوث التغير اللوني الذي يشير إلى قيم Ph و تمت مقارنته مع الجدول اللوني المرافق.

(تم قياس درجة الحموضة قبل تطبيق المادة، و بعد التطبيق مباشرة، و بعد نصف ساعة، و بعد ساعة و نصف).



الشكل رقم (٢-٢٢)

تطبيق الكريم (GC Tooth Mousse):

تم التطبيق تبعاً للخطوات المرفقة في البروشور الخاص بالمادة:

تم أولاً غسل القوالب المستخدمة لتطبيق المادة تحت الماء الجاري، و من ثم وضع طبقة ثخينة من الكريم داخل القالب، ثم تطبيقه على الفك العلوي و على الفك السفلي.

تركت القوالب بالفم لمدة ٣ دقائق كحد أدنى ، و بعد ذلك تم إزالة القوالب من الفم، و طلب من الطفل القيام بتوزيع المادة المتبقية على الأسنان بواسطة اللسان، و أن يحاول قدر الامكان أن لا يقوم بعملية البلع أو التخلص من اللعاب بإخراجه لمدة دقيقتين. (حيث أنه كلما بقيت المادة ضمن اللعاب فترة أطول كلما كان التأثير أقوى) ، تم توحيد الفترة بدقيقتين لجميع الأطفال. و طلب من الطفل التخلص من المادة لكن بدون القيام بالمضمضة.

أخيراً أعطي الطفل تعليمات بعدم الأكل أو الشرب حتى انتهاء فترة أخذ العينات اللعابية.

معايرة الكالسيوم في اللعاب:

- تم أخذ عينات اللعاب لقياس تركيز الكالسيوم فيها وفق الفترات الزمنية التالية:

(قبل البدء بالتطبيق/بعد التطبيق مباشرة/بعد نصف ساعة/ بعد ساعة و نصف)

و ذلك عن طريق جمع اللعاب لمدة خمس دقائق في انابيب اختبار زجاجية، و نقلها مباشرة لأنابيب معقمة ذات إغلاق محكم.

- تحضير محلول ال EDTA :

تم حل 14.90 gm من مادة ال EDTA ذات التركيز 0.04 في 4.4 مل من 18 N NaOH ، و تم اكمالها ل ١ لتر باستخدام الماء منزوع الشوارد. فكان تركيز محلول ال EDTA يساوي 0.004M .

- الماء منزوع الشوارد $0.056 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$.

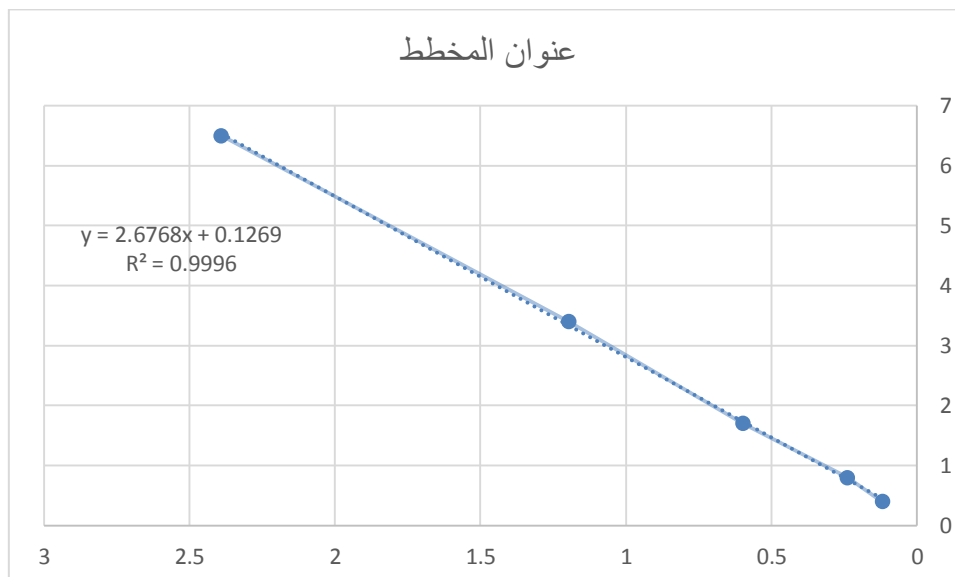
- تحضير الكالسئين :

تم حل مقدار 2 جم من مادة الكالسئين في 25 مل من ماءات الصوديوم NaOH ، و استكملت حتى ١٠٠ مل.

- تحضير محلول كالسيوم قياسي Ca standard بتركيز 0.1 M :

تم تعليق 5 جم من كربونات الكالسيوم CaCO_3 في 50 مل ماء منزوع الشوارد، ثم تم إضافة 8 مل من حمض كلور الماء HCl قطرة قطرة حتى أصبح المحلول جاهزاً، ثم مدد حجمه الى 500 مل.

فيما يلي الشكل البياني الذي يوضح درجة الدقة باختبار محلول الكالسيوم القياسي :



الشكل رقم (٢-٢٣)

- تحضير هيدروكسيد البوتاسيوم الخالي من الكربونات Potassium hydroxide

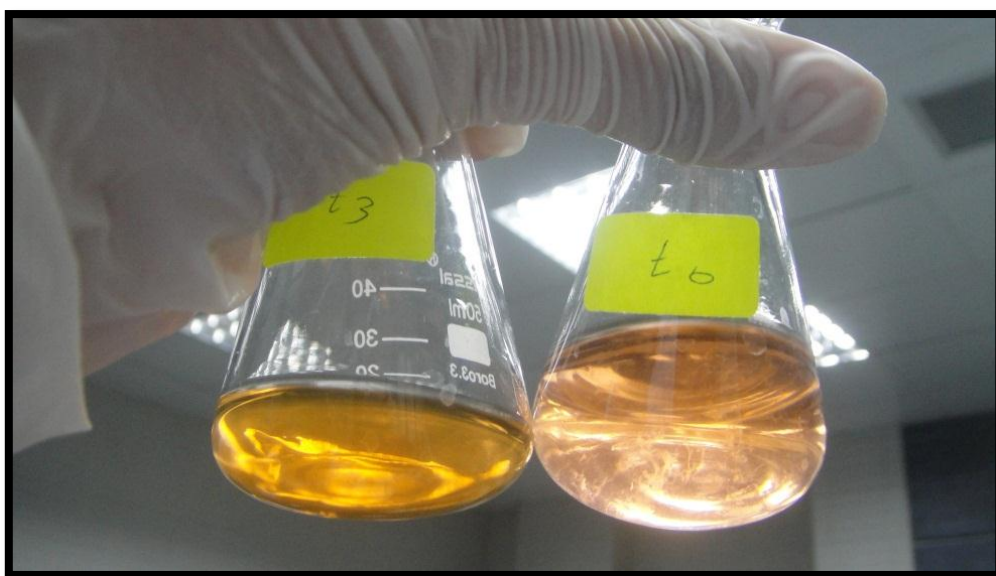
((carbonate-free))، بتركيز N١.٢٥ :

تم اضافة 70 جم من هيدروكسيد البوتاسيوم الى قارورة تحوي 600 مل من الماء منزوع الشوارد، ثم ترك لينحل و يبرد الى درجة حرارة الغرفة، بعد ذلك تم اكماله الى 1 لتر و خلطه بشكل جيد.

• معايرة الكالسيوم في اللعاب:

تم اضافة ١.٢٥ N KOH الى دورق يحوي 1 مل من العينة اللعابية، ثم اضيفت قطرتين من الكالستين، و اخيرا تمت المعايرة بمحلول ال EDTA المحضر.

تمت معرفة النقطة التي وصلت فيها المعايرة للرقم الصحيح عن طريق الانقلاب اللوني في المحلول كما هو موضح بالصورة:



الشكل رقم (٢-٢٤)

٢-٢-٤- تسجيل البيانات Data Recording:

تمّ جمع كل البيانات وتسجيلها على الاستمارات الخاصة بالبحث وترميزها تمهيداً لإدخالها إلى الحاسب.

٢-٥- التحليل الإحصائي Statistical Analysis:

١. حجم العينة:

تم حساب حجم العينة بالعودة إلى الدراسات المشابهة للدراسة الحالية، و اعتمادا على برنامج (G Power 3.1) (و ذلك عند اعتماد القيم التالية: $\alpha=0.05$ - effect size= 0.7 mmol/l - power=0.85) و عند اجراء اختبار t-student فإن $n_1=n_2=25$.

٢. الفرضيات الإحصائية:

الفرضية الاولى:

فرضية العدم H_0 : لا يزداد تركيز الكالسيوم عند تطبيق المواد المستخدمة في البحث.
الفرضية البديلة H_1 : يزداد تركيز الكالسيوم.

الفرضية الثانية :

فرضية العدم H_0 : لا تتغير قيمة ال pH بعد تطبيق المواد المستخدمة في البحث.
الفرضية البديلة H_1 : تتغير قيمة ال pH.

الفرضية الثالثة :

فرضية العدم H_0 : لا تتغير قيمة التدفق اللعابي بعد تطبيق المواد المستخدمة في البحث.
الفرضية البديلة H_1 : تتغير قيمة التدفق اللعابي.

فرضية البحث : لا توجد فروق في إعادة التمدن تعزى إلى المعالجة A، والمعالجة B ، والتفاعل الحاصل

بينهما .

ويشتق من هذه الفرضية الفرضيات الفرعية التالية :

الفرضية الرابعة : لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في مستوى التدفق اللعابي تعزى إلى المعالجة A، والمعالجة B ، والتفاعل الحاصل بينهما .

الفرضية الخامسة : لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في درجة حموضة اللعاب تعزى إلى المعالجة A، والمعالجة B ، والتفاعل الحاصل بينهما .

الفرضية السادسة : لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في نسبة تركيز الكالسيوم في اللعاب تعزى إلى المعالجة A، والمعالجة B، والتفاعل الحاصل بينهما .

للتحقق من هذه الفرضية تم بناء تصميم تجريبي وتطبيق اختبار تحليل التباين الثنائي للقياسات المتكررة A two-way repeated measures ANOVA

مكونات الدراسة السريرية :

المتغير المستقل ١ : هو المعالجة A

المتغير المستقل ٢ : هو المعالجة B

المتغير التابع : إعادة التمعدن المتمثل بمجموعة عوامل (عامل مستوى التدفق اللعابي ، عامل درجة حموضة اللعاب ، عامل مستوى الكالسيوم في اللعاب) حيث تم تناول كل من العوامل السابقة على حدة مع المتغيرات المستقلة .

وبذلك يكون توزيع المتغيرات المستقلة والتابعة حسب الجدول التالي :

المتغير التابع (التمعدن)	المتغير المستقل ١	المتغير المستقل ٢
التدفق اللعابي	المعالجة A	المعالجة B
درجة الحموضة	المعالجة A	المعالجة B
الكالسيوم	المعالجة A	المعالجة B

الجدول (١-٢)

تم استخدام اختبار تحليل التباين الثنائي للقياسات المتكررة A two-way repeated measures ANOVA ويقصد بالقياسات المتكررة إعادة قياس نفس المتغير على نفس الأفراد عدة مرات متتالية وقد تم اختيار تحليل التباين الثنائي لوجود متغيرين مستقلين المعالجة A، المعالجة B ، ويجري هذا النوع من التحليل لفهم ما إذا كان هناك تفاعل بين هذين العاملين المستقلين على المتغير التابع، أي تفاعل كلا المعالجتين A ، B على إعادة التمعدن . وبما أننا لا نستطيع قياس التمعدن بشكل مباشر، نقوم بالاستدلال عليه من مجموعة العوامل المكونة له وهي (مستوى التدفق اللعابي ، درجة حموضة اللعاب ، مستوى الكالسيوم في اللعاب) .

٣. البرنامج الإحصائي:

تم إدخال البيانات بعد ترميزها إلى الحاسوب باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS Statistical Package for the Social Sciences الإصدار (٢٠).

الباب الثالث

النتائج

Results

3

الإحصاء الوصفي:• وصف العينة :

شملت عينة البحث ٥٠ طفلاً و طفلة، تم توزيعهم حسب جداول التوزيع العشوائي الى مجموعتين تضم كل منهما ٢٥ طفلاً و طفلة.

العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أدنى قيمة	أعلى قيمة	
٢٠٠	٠,٥٤٠٩	٠,٣٣٦٣	٠,١٠	٢,٢٤	التدفق اللعابي
٢٠٠	٧,٢٦٧٥	٠,٤٠٣٧	٦	٨	درجة حموضة اللعب
٢٠٠	٠,٩٦٥٩	٠,٤٨٧٩	٠,٢٦٣٥	٢,٦٦٣٦	الكالسيوم في اللعب

الجدول (١-٣)

• اختبار T.test للفرق بين متوسط التدفق اللعابي حسب نوع المعالجة:

نوع المعالجة	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	T المحسوبة	sig	الدالة
A	١٠٠	٠.٥٧٥٣	٠.٢٨١٨	٠.٠٢٨٢	١.٠٧٩	٠.٢٨٢	غير دال
B	١٠٠	٠.٥٦٦٦	٠.٣٨٢٨	٠.٠٣٨٣			

الجدول (٣-٢)

كانت قيمة $P = 0.282$ وهي غير ذات دلالة إحصائية رغم وجود زيادة في متوسط التدفق اللعابي في الطريقة B لكنها غير ذات دلالة إحصائية ، و ذلك عند مستوى دلالة 0,05.

• اختبار T.test للفرق بين متوسط درجة الحموضة حسب نوع المعالجة

نوع المعالجة	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	T المحسوبة	sig	الدالة
A	١٠٠	٧.٢٨٥٠	٠.٤٤٥٣	٠.٠٤٤٥	٠.٦١٢	٠.٥٤١	غير دال
B	١٠٠	٧.٢٥٠٠	٠.٣٥٨٩	٠.٠٣٥٩			

الجدول (٣-٣)

كانت قيمة $P = 0.541$ وهي غير ذات دلالة إحصائية رغم وجود زيادة في درجة الحموضة في الطريقة A ، قليلاً لكنها غير ذات دلالة إحصائية ، و ذلك عند مستوى دلالة 0,05.

• اختبار T.test للفرق بين متوسط الكالسيوم في اللعاب حسب نوع المعالجة

نوع المعالجة	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	T المحسوبة	sig	الدلالة
A	١٠٠	٠.٩١٦٨	٠.٤٤١٦	٠.٠٤٤١٦	١.٤٢٩	٠.١٥٥	غير دال
B	١٠٠	٠.٥٢٧٩	٠.٥٢٧٩	٠.٠٥٢٨			

الجدول (٣-٤)

كانت قيمة $P = 0.155$ وهي غير ذات دلالة إحصائية رغم وجود زيادة في متوسط التركيز في الطريقة A لكنها غير ذات دلالة إحصائية ، و ذلك عند مستوى دلالة 0,05.

• الإحصاء الوصفي للتدفق اللعابي حسب زمن المعالجة

الزمن	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أدنى قيمة	أعلى قيمة
T0	٥٠	٠.٤١٢٥	٠.٣٠٨٧	٠.٣٢٤٧	٠.٥٠٠٢
T1	٥٠	٠.٦٥١٠	٠.٣٦٠١	٠.٥٤٨٦	٠.٧٥٣٤
T2	٥٠	٠.٥٣٦٦	٠.٢٨٨٥	٠.٤٥٤٦	٠.٦١٨٦
T3	٥٠	٠.٥٦٣٦	٠.٣٤٨٢	٠.٤٦٤٦	٠.٦٦٢٦

الجدول (٥-٣)

• اختبار تحليل التباين الأحادي (ANOVA) للفرق بين التدفق اللعابي حسب

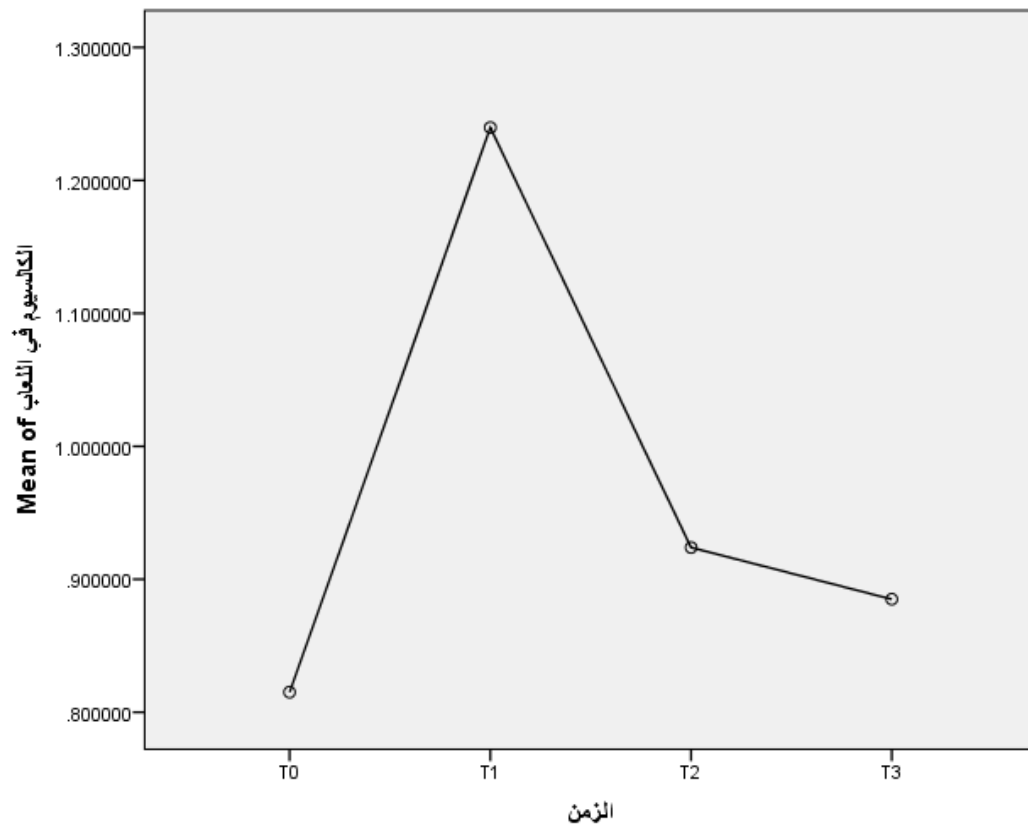
الزمن:

مصدر التباين	مجموع المربعات	درجات الحرية	متوسط المربعات	F المحسوبة	sig
بين العينات	١.٤٥٨	٣	٠.٤٨٦		
داخل العينات	٢١.٠٤٦	١٩٦	٠.١٠٧	٤.٥٢٥	٠.٠٠٠٤
الإجمالي	٢٢.٥٠٣	١٩٩			

الجدول (٦-٣)

بلغت قيمة ($P = 0.004$) وهي دالة عند مستوى الدلالة 0,05 و توجد فروق في متوسط تدفق اللعاب حسب

زمن المعالجة مع زيادة متوسط التدفق في الزمن الثاني ومن ثم عودته للانخفاض، كما في الشكل (١).



الشكل (١)

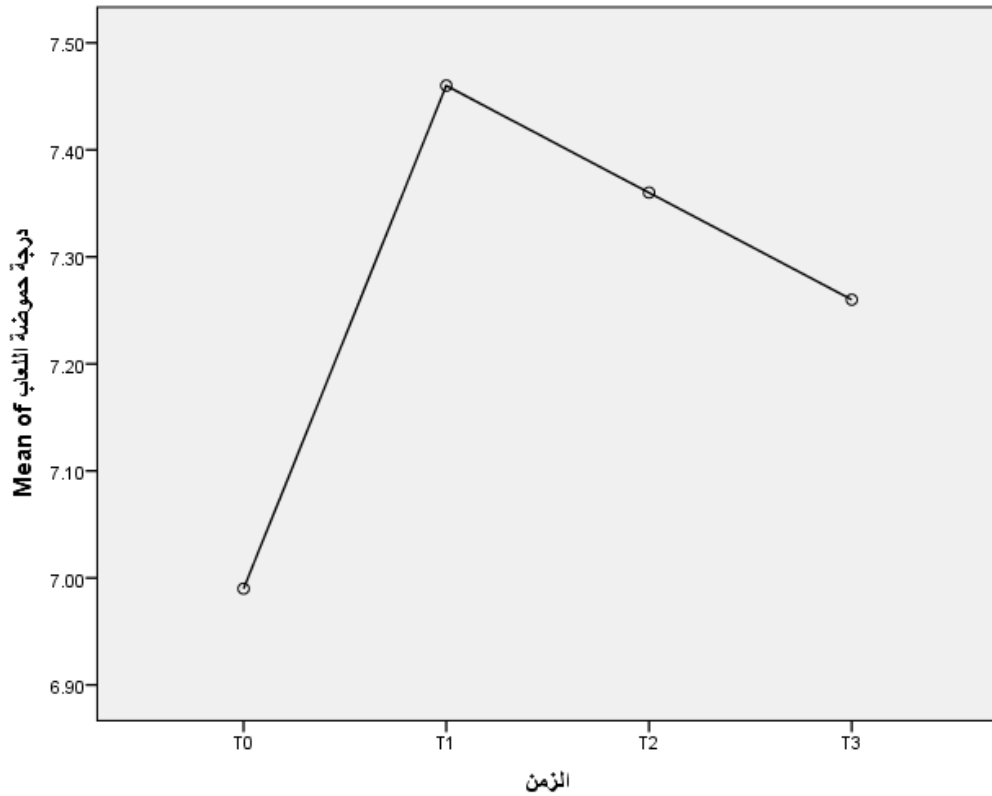
من خلال اختبار (Bonferroni) تبين أن الفروق دالة بين الزمن T0 و T1 لصالح T1 وبين T1 و T2 و T3 لصالح T1.

*الإحصاء الوصفي لدرجة حموضة اللعاب حسب زمن المعالجة

الزمن	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أدنى قيمة	أعلى قيمة
T0	٥٠	٦.٩٩	٠.٤٤٥٩	٦.٦٦٣٣	٧.١١٦٧
T1	٥٠	٧.٤٦	٠.٣٦١٩	٧.٣٥٧١	٧.٥٦٢٩
T2	٥٠	٧.٣٦	٠.٣٢	٧.٢٦٩	٧.٤٥١٠
T3	٥٠	٧.٢٦	٠.٣٢٣٢	٧.١٦٨١	٧.٣٥١٩

الجدول (٧-٣)

يلاحظ أن درجة حموضة اللعاب تزداد ثم تعود للانخفاض كما يبين الشكل:



الشكل (٢)

- ولمعرفة دلالة الفرق تم حساب اختبار تحليل التباين (ANOVA) للفرق بين
درجة الحموضة

مصدر التباين	مجموع المربعات	درجات الحرية	متوسط المربعات	F المحسوبة	sig
بين العينات	٦.١٣٤	٣	٢.٠٤٥		
داخل العينات	٢٦.٣٠٥	١٩٦	٠.١٣٤	١٥.٢٣٤	٠.٠٠٠٠
الإجمالي	٣٢.٤٣٩	١٩٩			

الجدول (٨-٣)

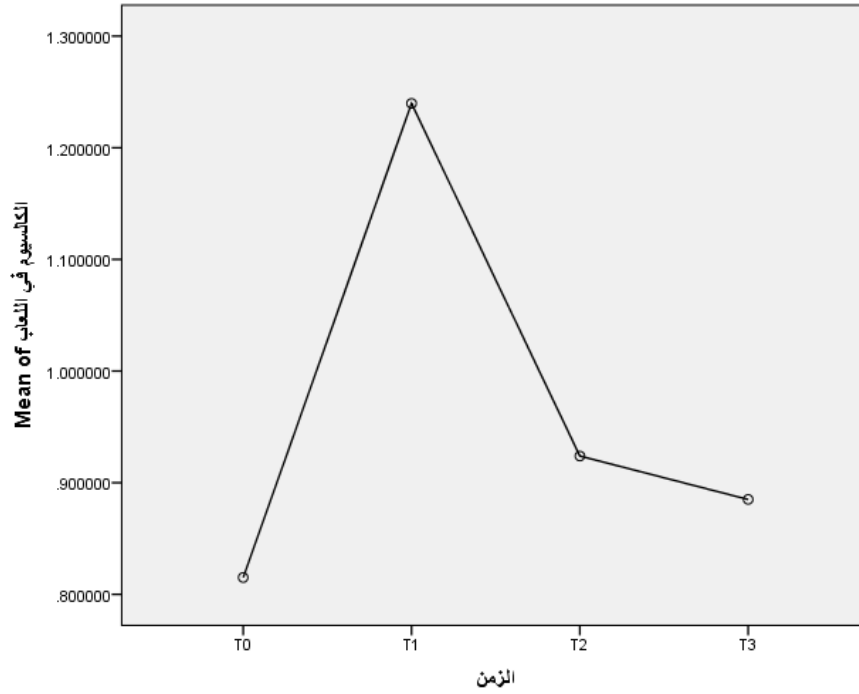
بلغت قيمة ($P = 0.00$) وهي دالة عند مستوى الدلالة 0.05 و توجد فروق في متوسط درجة حموضة اللعاب
اللعاب حسب زمن المعالجة ومن خلال اختبار (Bonferroni) تبين وجود فروق دالة لصالح جميع الأزمنة مع
T0.

- الإحصاء الوصفي للكالسيوم في اللعاب

الزمن	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أدنى قيمة	أعلى قيمة
T0	٥٠	٠.٨١٥١	٠.٤٠٧١	٠.٦٦٩٤	٠.٩٣٠٣
T1	٥٠	١.٢٣٩٧	٠.٥٨٦٥	١.٠٧٣	١.٤٠٦
T2	٥٠	٠.٩٢٣٨	٠.٤٤٠٧	٠.٧٩٦٨	١.٠٤٩
T3	٥٠	٠.٨٨٥٠	٠.٣٩٣٢	٠.٧٧٣٢	٠.٩٩٦٧

الجدول (٩-٣)

يلاحظ أن درجة الكالسيوم في اللعاب تزداد ثم تعود للانخفاض كما يبين الشكل :



الشكل (٣)

• اختبار تحليل التباين الأحادي (ANOVA) للفرق بين الكالسيوم في اللعاب

حسب الزمن

مصدر التباين	مجموع المربعات	درجات الحرية	متوسط المربعات	F المحسوبة	sig
بين العينات	٥.٣٠١	٣	١.٧٦٧		
داخل العينات	٤٢.٠٧٦	١٩٦	٠.٢١٥	٨.٢٣١	٠.٠٠٠٠
الإجمالي	٤٧.٣٧٧	١٩٩			

الجدول (٣-١٠)

بلغت قيمة ($P = 0.000$) وهي دالة عند مستوى الدلالة 0.05 و توجد فروق في متوسط الكالسيوم في

اللعاب حسب زمن المعالجة وحسب اختبار (Bonfironi) فالفرق دالة لصالح الزمن T1.

• تحليل التباين الثنائي للقياسات المتكررة A two-way repeated measures ANOVA

افتراضات تحليل تباين الثنائي للقياسات المتكررة :

- ١- توزيع طبيعي : باعتبار حجم العينة الأساسية $N = ٥٠$ ($٣٠ < N$) فهي محققة افتراض التوزيع الطبيعي ومع ذلك تم تطبيق اختبار Shapiro-Wilk test of normality والذي كان دال وجميع المجموعات .
- ٢- المتغير التابع تم قياسه في مستوى القياس الزمني : حيث تم قياس المتغير التابع على فترات زمنية .
- ٣- الاستقلالية في جميع بيانات الأفراد المختلفين يوجد لدينا متغيرين مستقلين و تم دراسة كل منهما في نفس الشروط على مجموعتين (متكافئتين) وقد كانت درجات الأفراد في كل قياس مستقلة عن الدرجات في القياس الآخر.
- ٤- التجانس : تم دراسة تجانس اختلاف درجات القياس المتكرر .عن طريق اختبار Mauchly's Test of Sphericity الذي يدرس تحقق شرط ان يكون تباين الفروق بين أزواج القياسات المتكررة ثابت .
تم التحقق من الافتراضات السابقة جميعها لكل العوامل المكونة لإعادة التعمدن على حدة (أي لكل دراسة) .

- دراسة تأثير كل مادة من المواد المادة A و المادة B على العوامل المكونة لإعادة التمدن :
ترميز متغيرات الدراسة السريرية :

المعالجة		الفترة الزمنية	رمز المتغير التابع
رمز الوقت			
TA	0	قبل تطبيق المعالجة	T0A
	1	بعد تطبيق المعالجة مباشرة	T1A
	2	بعد نصف ساعة	T2A
	3	بعد ساعة ونصف	T3A
TB	0	قبل تطبيق المعالجة	T0B
	1	بعد تطبيق المعالجة مباشرة	T1B
	2	بعد نصف ساعة	T2B
	3	بعد ساعة ونصف	T3B

الجدول (٣-١١)

الفرضية الرابعة : لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في مستوى التدفق اللعابي تعزى إلى المعالجة A، والمعالجة B ، والتفاعل الحاصل بينهما .

أولاً: لمتغير المستقل : ١- المادة A ، ٢- والمادة B

المتغير التابع : التدفق اللعابي

الاحصاء الوصفي للعينة باستخدام نوعي المعالجة مع التدفق اللعابي			
	المتوسط	الانحراف المعياري	العينة
T0A	.3456	.26630	25
T1A	.6800	.33474	25
T2A	.5752	.27408	25
T3A	.5420	.20761	25
T0B	.5153	.34385	25
T1B	.6220	.38860	25
T2B	.4978	.30290	25
T3B	.5852	.45115	25

الجدول (١٢-٣)

وللتحقق من فرض التجانس نقوم بتطبيق اختبار Mauchly's Test of Sphericity^a فيصبح لدينا الجدول التالي:

Mauchly's Test of Sphericity ^a				
اختبار ماوكلي				
P	درجات الحرية	كاي مربع	Mauchly's W	
المعالجة	0	0	1	.000
الوقت	5	5.783	0.775	0.328
المعالجة * الوقت	5	5.585	0.782	0.349

الجدول (١٣-٣)

إن فرضية العدم لاختبار **Mauchly's sphericity test** تنص على أن الاختلاف بين الفروق في مستويات المتغير المستقل هي متساوية (أو ثابتة) وقد كانت قيمة $P = 0.349$ ، $\text{Chi-Square} = 0.085$ ضمن المعالجة والوقت أما بالنسبة لمستويات الوقت فقد كانت قيمة $P = 0.328$ ، $\text{Chi-Square} = 0.083$ و لكلا الحالتين كانت P أكبر من مستوى الدلالة 0.05 فهي قيمة غير دالة إحصائياً وبالتالي نقبل فرضية العدم . فلا يوجد فروق بين مستويات المتغير المستقل موضع الدراسة .

ولكن نلاحظ ان قيمة $P = 0.000$ ، $\text{Chi-Square} = 0$ بالنسبة للمعالجة كانت الدلالة أصغر من 0.05 فنرفض فرضية العدم أي التباين بين نوعي المعالجة غير متساوي ، وهنا نلجأ إلى التصحيح باختبار آخر **Greenhouse-Geisser** حيث أعطى قيمة $P = 0.000$ وهي أكبر من مستوى الدلالة 0.05 وبالتالي نقبل فرضية العدم أي لا يوجد فروق في التباين بين نوعي المعالجة .

• دراسة تأثير المتغيرات المستقلة على المتغير التابع:

اختبارات الأثر الرئيسي بين المجموعات

القرار	Type III المربعات مجموع	df	مربع المتوسط	F	Sig.	
غير دال	0.019	1	0.019	0.066	0.8	المعالجة
	6.865	24	0.286			خطأ (المعالجة)
دال	1.239	3	0.413	11.74	0	الوقت
	2.532	72	0.035			خطأ (الوقت)
دال	0.482	3	0.161	4.347	0.007	المعالجة * الوقت
	2.659	72	0.037			خطأ (المعالجة * الوقت)

الجدول (٣-١٤)

نلاحظ من الجدول (٣-١٤) ومن دلالة اختبار F المتعلق بمتغير نوع المعالجة (A . B) treatment أن قيمة $P = 0.8$ وهي أكبر من مستوى الدلالة 0.05 مما يشير إلى عدم وجود فروق إحصائية دالة لكلا نوعي المعالجة على متغير التدفق اللعابي والتأثير ليس له دلالة معنوية ، ومع حساب المتوسط لكل من نوعي المعالجة في جدول الاحصاء الوصفي لنوعي المعالجة * (٠.٥٤ ، ٠.٥٦) نجد قيم المتوسطات متقاربة جدا .

الاحصاء الوصفي للنوعي المعالجة *

المعالجة	أدنى قيمة	الخطأ للانحراف المعياري	المتوسط	أعلى قيم
A	0.455	0.039	0.536	0.617
B	0.41	0.07	0.555	0.7

الجدول (٣-١٥)

مقارنة نوعي المعالجة بالنسبة لمستوى التدفق اللعابي

المعالجة	المعالجة	Sig. ^a	الخطأ المعياري	متوسط الفروق	أعلى قيمة	أدنى قيمة
A	B	0.8	0.076	-.019	0.137	-.175
B	A	0.8	0.076	0.019	0.175	-.137

الجدول (٣-١٦)

تم التحقق من الفروق بين نوعي المعالجة لكل زوج من المتغيرات وفق الجدول السابق وكانت دلالة اختبار Bonferroni $P = 0.8$ وهي أكبر من مستوى الدلالة 0.05 وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة احصائية بين نوعي المعالجة ولجميع أزواج المتغيرات ضمن المجموعتين .

حيث نجد أن لم يكن هناك فروق ذات أثر تميز المعالجة A عن المعالجة B وبالعودة لدراسة اختبارات الأثر الرئيسي و فيما يتعلق بدراسة التأثير من حيث الوقت المقسم إلى أربع أزمنة ومن دلالة الاختبار F نلاحظ أن قيمة $P = 0.000$ وهي أصغر من مستوى الدلالة 0.05 مما يشير إلى وجود فروق إحصائية دالة بين مستويات متغير التدفق اللعابي . وهذا يعني أنه هناك تغير في التدفق اللعابي قبل وبعد تطبيق كلا المعالجتين ولكن وحسب ما تم ذكره سابقاً، إن لكلا المعالجتين نفس التأثير على التدفق اللعابي مع عودة مستويات التدفق إلى طبيعتها بفواصل زمني بسيط.

الاحصاء الوصفي لمستويات الوقت

الوقت	أدنى قيمة	الخطأ للانحراف المعياري	المتوسط	أعلى قيمة
1	0.337	0.045	0.43	0.524
2	0.545	0.051	0.651	0.757
3	0.45	0.042	0.537	0.623
4	0.452	0.054	0.564	0.675

الجدول (٣-١٧)

نلاحظ من الجدول السابق التغير في متوسط التدفق اللعابي مع الوقت

مقارنة بين مستويات الوقت بالنسبة لمستوى التدفق اللعابي							
الوقت		متوسط الفروق	الخطأ المعياري	Sig. ^b	القرار	أدنى قيمة	أعلى قيمة
1	2	-.221*	.031	.000	دال	-.309	-.132
	3	-.106	.043	.135	غير دال	-.231	.019
	4	-.133*	.041	.021	دال	-.252	-.015
2	1	.221*	.031	.000	دال	.132	.309
	3	.114*	.037	.032	دال	.007	.222
	4	.087	.037	.171	غير دال	-.020	.195
3	1	.106	.043	.135	غير دال	-.019	.231
	2	-.114*	.037	.032	دال	-.222	-.007
	4	-.027	.033	1.000	غير دال	-.123	.068
4	1	.133*	.041	.021	دال	.015	.252
	2	-.087	.037	.171	غير دال	-.195	.020
	3	.027	.033	1.000	غير دال	-.068	.123

الجدول (٣-١٨)

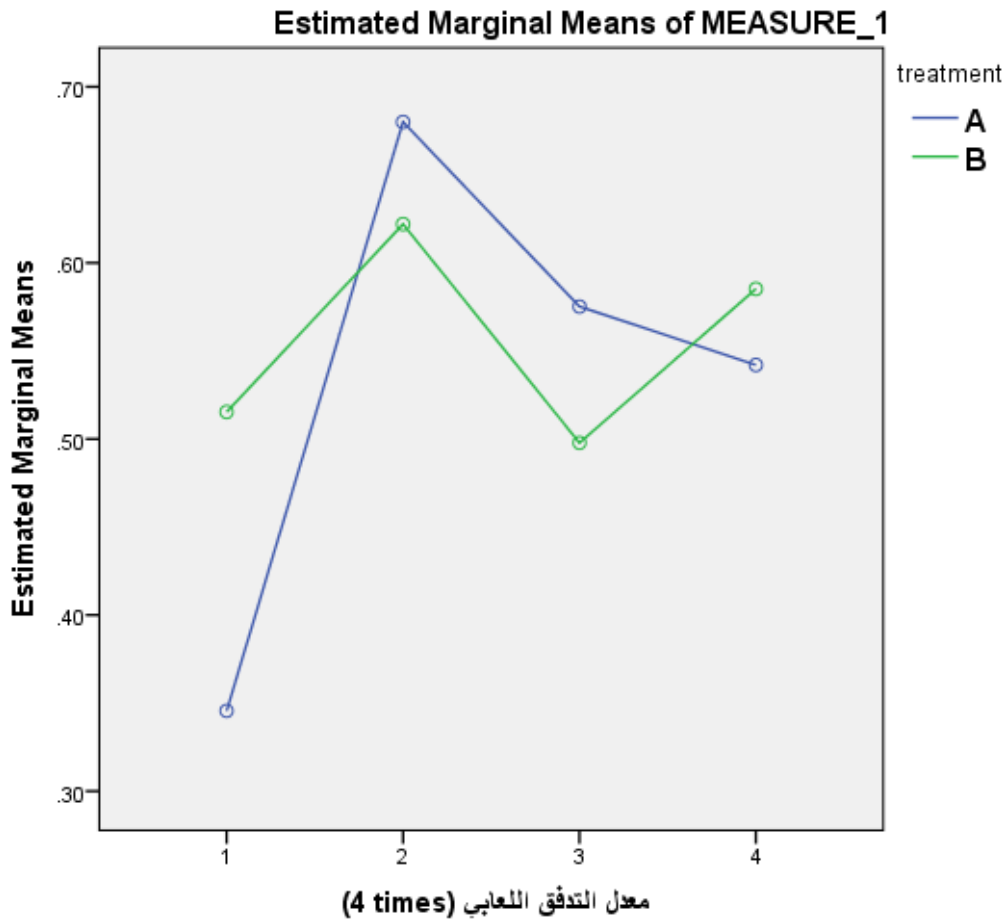
نلاحظ من الجدول السابق الخاص بالفروق بين الأزمنة بالنسبة لمعدل التدفق اللعابي ان هناك فروق دالة بين جميع

الأزمنة (أصغر من ٠.٠٠٥) .

دلالة اختبار F المتعلقة بالتفاعل حيث كانت قيمة $P = ٠.٠٠٠٧$ وهي أصغر من مستوى الدلالة مما يدل على

حدوث تأثير لكلا المعالجتين على التدفق اللعابي ولكن هذا التأثير ذو اثر آني وسريع ولكلا المعالجتين، مما ينفي وجود

أثر رئيسي مستمر مع الوقت على التدفق اللعابي وكما أن للمادة التجارية وللمادة الوهمية نفس التأثير .



الشكل رقم (٤)

رسم بياني يوضح حركة مستويات التدفق اللعابي ولكلا نوعي المعالجة

مما سبق نجد : على الرغم من وجود دلالة إحصائية للتأثير على معدل التدفق اللعابي، إلا أن التأثير كان متماثلاً لكلا نوعي المعالجة التجارية و الوهمية ولم يكن هناك فرق ذو دلالة إحصائية في التأثير. بالتالي نقبل الفرضية التي تنص على لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في مستوى التدفق اللعابي تعزى إلى المعالجة A، والمعالجة B .

ثانياً: المتغير المستقل: ١- المادة A ، ٢- والمادة B

الاحصاء الوصفي للعينة :

الاحصاء الوصفي للعينة باستخدام نوعي المعالجة مع درجة حموضة اللعاب			
العينة	الانحراف المعياري	المتوسط	
25	.41533	6.8800	T0A
25	.32275	7.5000	T1A
25	.37417	7.3400	T2A
25	.32660	7.2600	T3A
25	.46278	7.1200	T0B
25	.40620	7.4600	T1B
25	.25000	7.4000	T2B
25	.35355	7.3000	T3B

الجدول (٣-١٩)

Mauchly's Test of Sphericity^a

P	Mauchly's W	كاي مربع	مستوى الحرية	Within Subjects Effect
	1.000	0.000	0	المعاملة
.220	.734	7.020	5	الوقت
.045	.607	11.338	5	المعاملة * الوقت

الجدول (٣-٢٠)

78

بالنسبة لمتغير درجة حموضة اللعاب، بينما نلاحظ أن قيمة $P = 0.0000$ ، Chi-Square = 0. فيما يتعلق بالمعالجة و أن قيمة $P = 0.045$ ، Chi-Square = 11.338 بالنسبة للتفاعل بين المعالجة والوقت، وكلا القيمتين أكبر من مستوى الدلالة، أي رفض فرضية العدم وبالتالي نلجأ للتصحيح باختبار-Geisser و قد كانت دلالتة بالنسبة للمعالجة 1.00 أما بالنسبة للتفاعل بين المعالجة والوقت كانت 0.75 وكلا القيمتين أكبر من 0.05 وبالتالي نقبل فرضية العدم ويتحقق فرض تعادل التباين بين مستويات المتغيرات .

• دراسة تأثير المتغيرات المستقلة على المتغير التابع (درجة حموضة اللعاب).

اختبارات الأثر الرئيسي بين المجموعات

الدرجات	Sig.	F	مربع المتوسط	df	المربعات مجموع Type III	القرار
المعالجة	0.346	0.923	0.281	1	0.281	غير دال
خطأ (المعالجة)			0.305	24	7.313	
الوقت	0	29.861	2.108	3	6.324	دال
خطأ (الوقت)			0.071	72	5.083	
المعالجة * الوقت	0.009	4.18	0.175	3	0.524	دال
خطأ (المعالجة * الوقت)			0.042	72	3.008	

الجدول (٣-٢١)

نلاحظ من الجدول السابق ومن دلالة اختبار F المتعلق بمتغير نوع المعالجة (A . B) أن قيمة $P = 0.346$ وهي أكبر من مستوى الدلالة 0.05 مما يشير إلى عدم وجود فروق إحصائية دالة لكلا نوعي المعالجة على متغير درجة حموضة اللعاب، ومع حساب المتوسط لكل من نوعي المعالجة في جدول الاحصاء الوصفي لنوعي المعالجة ** (٧.٢٤٥ ، ٧.٣٢٠) نجد تقارب قيم المتوسطات متقاربة جدا .

الاحصاء الوصفي للنوعي للمعالجة **

المعالجة	أدنى قيمة	الخطأ للانحراف المعياري	المتوسط	أعلى قيمة
A	7.118	.061	7.245	7.372
B	7.194	.061	7.320	7.446

الجدول (٣-٢٢)

مقارنة نوعي المعالجة بالنسبة لدرجة حموضة اللعاب

المعالجة	أدنى قيمة	Sig. ^a	الخطأ المعياري	متوسط الفروق	المعالجة	أعلى قيمة
A	-.236	.346	.078	-.075	B	.086
B	-.086	.346	.078	.075	A	.236

الجدول (٣-٢٣)

تم التحقق من الفروق بين نوعي المعالجة لكل زوج من المتغيرات وفق الجدول السابق وكانت دلالة اختبار Bonferroni $P=0.346$ وهي أكبر من مستوى الدلالة 0.005 وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة احصائية بين نوعي المعالجة ولجميع أزواج المتغيرات ضمن المجموعتين .

وبالتالي لا يوجد فروق دالة إحصائية بين المعالجة A عن المعالجة B وبذلك نستنتج أن لا فرق بين المادة التجارية وهي المعالجة A والمادة وهمية وهي المعالجة B في التأثير على درجة حموضة والذي يشكل أحد العوامل المكونة لإعادة التمعدن .

ومن جدول اختبارات الأثر الرئيسي و فيما يتعلق بدراسة التأثير من حيث الوقت المقسم إلى أربع أزمنة ومن دلالة الاختبار F نلاحظ أن قيمة $P = 0.0000$ وهي أصغر من مستوى الدلالة 0.005 مما يشير إلى وجود فروق إحصائية دالة بين درجة حموضة اللعاب . وهذا يعني أنه هناك تغير درجة حموضة اللعاب قبل وبعد تطبيق كلا المعالجتين ، ولكن لكلا المعالجتين نفس التأثير على درجة حموضة اللعاب وذلك لكل زمن قبل وبعد تطبيق المعالجة .

الاحصاء الوصفي لمستويات الوقت حسب درجة حموضة اللعاب

الوقت	أدنى قيمة	الخطأ للانحراف المعياري	المتوسط	أعلى قيمة
1	6.860	.068	7.000	7.140
2	7.357	.059	7.480	7.603
3	7.271	.048	7.370	7.469
4	7.171	.053	7.280	7.389

الجدول (٣-٢٤)

نلاحظ من الجدول التغير في متوسط درجة حموضة اللعاب قبل التطبيق وبعده .

مقارنة بين مستويات الوقت بالنسبة لدرجة حموضة اللعاب

الوقت	أعلى قيمة	أدنى قيمة	القرار	Sig. ^b	الخطأ المعياري	متوسط الفروق
1	-.325	-.635	دال	.000	.054	-.480*
	-.209	-.531	دال	.000	.056	-.370*
	-.123	-.437	دال	.000	.055	-.280*
2	.635	.325	دال	.000	.054	.480*
	.228	-.008	غير دال	.078	.041	.110
	.376	.024	دال	.020	.061	.200*
3	.531	.209	دال	.000	.056	.370*
	.008	-.228	غير دال	.078	.041	-.110
	.233	-.053	غير دال	.498	.050	.090
4	.437	.123	دال	.000	.055	.280*
	-.024	-.376	دال	.020	.061	-.200*
	.053	-.233	غير دال	.498	.050	-.090

الجدول (٣-٢٥)

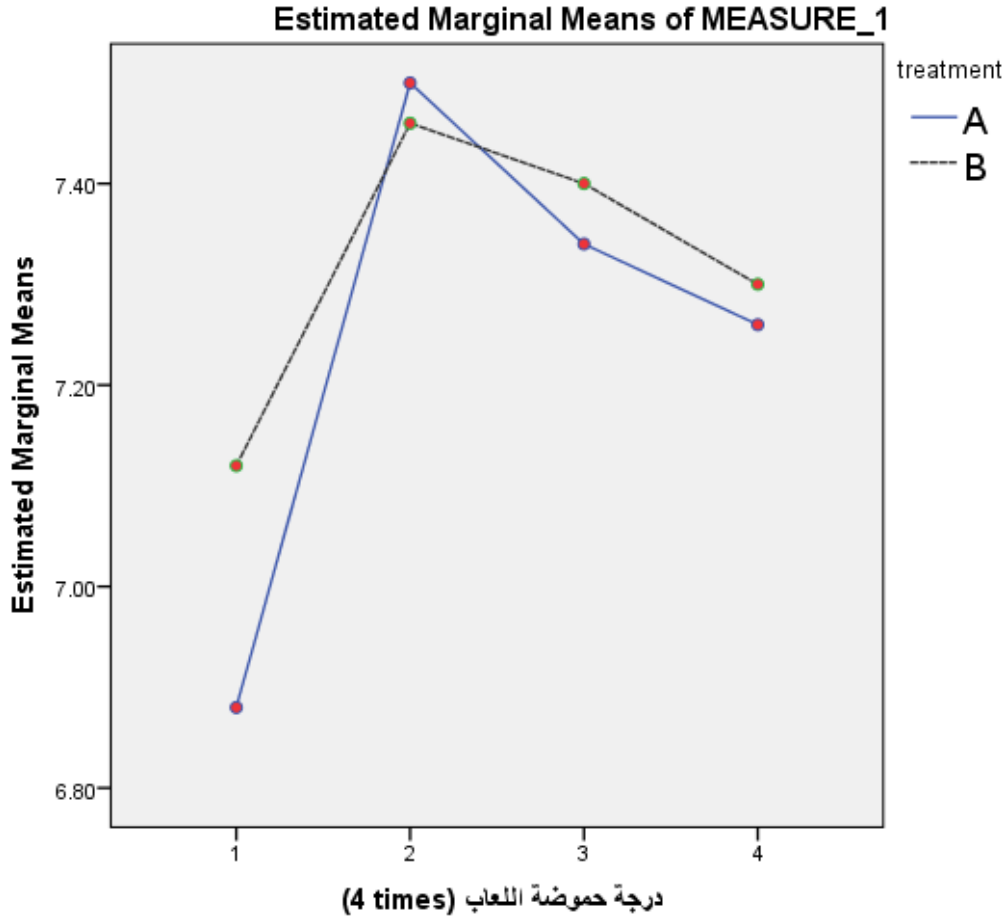
نلاحظ من الجدول السابق الخاص بالفروق بين مستويات الوقت بالنسبة لدرجة حموضة اللعاب أن هناك فروق دالة

بين جميع الأزمنة (أكبر من ٠.٠٠٥) .

أما فيما يتعلق بالتفاعل بين الوقت والمعالجة بالنسبة لمتغير درجة حموضة اللعاب (جدول اختبارات الأثر الرئيسي) نجد

دلالة اختبار F المتعلقة بالتفاعل حيث كانت قيمة $P = 0.009$ وهي أصغر من مستوى الدلالة مما يدل على

حدوث تأثير لكلا المعالجتين على درجة حموضة اللعاب ولكن هذا التأثير آني وسريع ولكلا المعالجتين، مما ينفي وجود أثر رئيسي مستمر مع الوقت يؤدي إلى زيادة حموضة اللعاب وكما أن للمادة التجارية وللمادة الوهمية نفس التأثير



الشكل رقم (٥)

رسم بياني يوضح تغير درجة حموضة اللعاب ولكلا نوعي المعالجة

مما سبق نجد : لم يكن هنالك فروق ذات دلالة إحصائية بين نوعي المعالجة على متغير درجة حموضة اللعاب والرسم البياني يوضح حركة كل معالجة وتكاد المعالجتين تسيران في خطين متوازيين في الصعود والهبوط ولهما تأثير متماثل وبالتالي نقبل الفرضية إذ لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في درجة حموضة اللعاب تعزى إلى المعالجة A، والمعالجة B .

الفرضية السادسة : لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في نسبة تركيز الكالسيوم في اللعاب تعزى إلى المعالجة A، والمعالجة B .

ثالثاً: المتغير المستقل: ١- المادة A ، ٢- والمادة B

المتغير التابع : نسبة الكالسيوم في اللعاب

الاحصاء الوصفي للعينة باستخدام نوعي المعالجة مع التدفق اللعابي			
	الانحراف المعياري	المتوسط	العينة
T0A	.26349	.6448	25
T1A	.36271	1.0020	25
T2A	.39148	.8472	25
T3A	.31361	.8372	25
T0B	.45848	.9844	25
T1B	.72683	1.3976	25
T2B	.48003	1.0000	25
T3B	.45953	.9336	25

الجدول (٣-٢٦)

وللتحقق من فرض التجانس نقوم بتطبيق اختبار Mauchly's Test of Sphericity^a فأصبح لدينا الجدول التالي:

Mauchly's Test of Sphericity^a

Sig.	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Within Subjects Effect
	1.000	0.000	0	المعالجة
.001	.413	20.069	5	الوقت
.001	.396	21.027	5	المعالجة * الوقت

الجدول (٣-٢٧)

إن فرضية العدم لاختبار **Mauchly's sphericity test** تنص على أن التباين بين الفروق في مستويات المتغير المستقل هي متساوية وقد كانت قيمة $P = 0.0001$ ، 0.0001 ، 0.0001 وهي على التوالي للمعالجة والوقت والتفاعل بين المعالجة والوقت وهي جميعها أصغر من مستوى الدلالة 0.005 وبالتالي نرفض فرضية العدم ونقبل

الفرضية البديلة إذا يوجد فروق بين مستويات المتغيرات وبالتالي شرط التجانس غير محقق، لذلك نلجأ إلى التصحيح باختبار Greenhouse-Geisser وفق الجدول التالي :

دراسة التجانس	
Within Subjects Effect	Greenhouse-Geisser
المعالجة	1.000
الوقت	.758
المعالجة*الوقت	.737

من نتائج الجدول السابق نجد ان اختبار Greenhouse-Geisser حيث أعطى قيمة $P = 1.000$ وهي أكبر من مستوى الدلالة 0.05 وبالتالي نقبل فرضية العدم أي لا يوجد فروق في التباين بين نوعي المعالجة أما قيمة $P = 0.758$ لمستويات الوقت على متغير نسبة الكالسيوم في اللعاب نجد أنها أكبر من مستوى الدلالة وبالتالي فرض التجانس محقق، نقبل فرضية العدم إذلال ايوجد فروق بين مستويات المتغيرات المستقلة بين جميع أزواج المتغيرات

• دراسة تأثير المتغيرات المستقلة على المتغير التابع (تركيز الكالسيوم في اللعاب) .

اختبارات الأثر الرئيسي بين المجموعات ***

الدرجات	Sig.	F	مربع المتوسط	df	المربعات مجموع Type III	القرار
المعالجة	0.026	5.627	3.028	1	3.028	دال
خطأ (المعالجة)			0.538	24	12.915	
الوقت	0	15.386	1.424	3	4.273	دال
خطأ (الوقت)			0.093	72	6.666	
المعالجة * الوقت	0.058	2.603	0.259	3	0.778	دال غير
خطأ (المعالجة * الوقت)			0.1	72	7.168	

الجدول (٣-٢٨)

نلاحظ من الجدول السابق ومن دلالة اختبار F المتعلق بمتغير نوع المعالجة (A . B) treatment نلاحظ أن قيمة $P = 0.026$ وهي أصغر من مستوى الدلالة 0.05 مما يشير إلى وجود فروق إحصائية دالة لكلا نوعي المعالجة على متغير تركيز الكالسيوم في اللعاب إذ يختلف تأثير المعالجة A عن المعالجة B على تركيز الكالسيوم في اللعاب ولمعرفة الفرق لصالح أي معالجة، نقوم بحساب متوسط كل معالجة بدراسة الاحصاء الوصفي وفق الجدول التالي :

الاحصاء الوصفي للنوعي للمعالجة ***

المعالجة	ادنى قيمة	للانحراف المعياري الخطأ	المتوسط	أعلى قيمة
A	.749	.041	.833	.917
B	.884	.094	1.079	1.274

الجدول (٣-٢٩)

نلاحظ من الجدول السابق أن الفروق بين المعالجتين في التأثير على تركيز الكالسيوم لصالح المعالجة B ذات المتوسط الأعلى ١.٠٧٩ ، ولكن هذه المعالجة هي مادة وهمية وكانت ذات أثر دال، بالنسبة لفواصل الوقت المستخدم ضمن فرضيات الدراسة .

إن هذه النتيجة تدل على أن نسبة تركيز الكالسيوم في اللعاب يمكن أن تتأثر بأي مادة أياً كانت تأثيراً آنياً.

مقارنة نوعي المعالجة بالنسبة لمستوى تركيز الكالسيوم في اللعاب

المعالجة	المعالجة	Sig. ^a	الخطأ المعياري	متوسط الفروق	أدنى قيمة	أعلى قيمة
A	B	.026	.104	-.246*	-.460	-.032
B	A	.026	.104	.246*	.032	.460

الجدول (٣-٣٠)

من دراسة الفروق بين تأثير كل من المعالجتين على تركيز الكالسيوم في اللعاب نجد وجود فروق تدل على تأثير المادة الوهمية على زيادة تركيز الكالسيوم في اللعاب الذي يعتبر من عوامل إعادة التمعدن .
هناك تغير في تركيز الكالسيوم قبل وبعد تطبيق كلا المعالجتين فكلا المادتين اختلفتا تأثيرها تبعاً لتغير الوقت وقد كانت الذروة بعد التطبيق مباشرة وقد عاد تركيز الكالسيوم لينخفض مع مرور فاصل زمني بسيط .

\

الاحصاء الوصفي لمستويات الوقت

الوقت	أدنى قيمة	الخطأ للانحراف المعياري	المتوسط	أعلى قيمة
1	.706	.052	.815	.923
2	1.043	.076	1.200	1.356
3	.789	.065	.924	1.059
4	.770	.056	.885	1.001

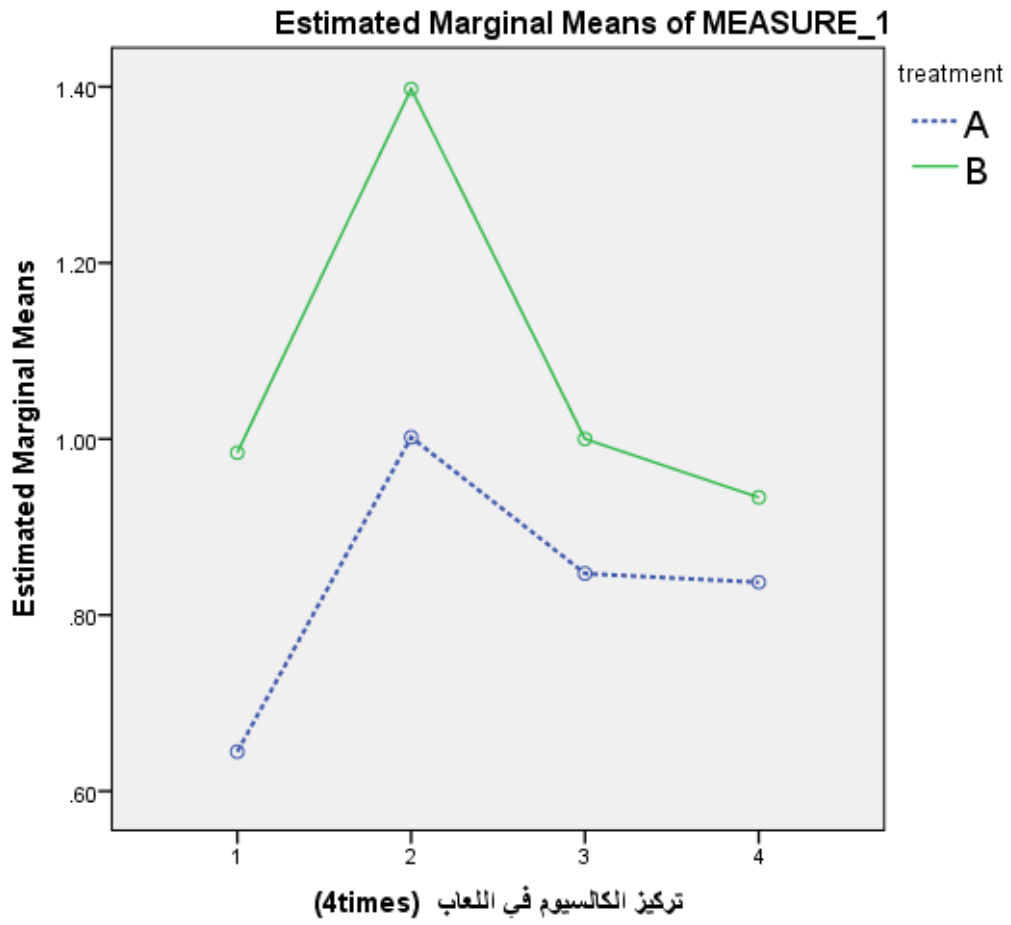
نلاحظ من الجدول السابق التغير في متوسط تركيز الكالسيوم عبر التغير في الوقت ليعود تقريبا على ما كان عليه قبل التطبيق .

مقارنة بين مستويات الوقت بالنسبة لمستوى تركيز الكالسيوم في اللعب

الوقت	أعلى قيمة	أدنى قيمة	القرار	Sig. ^b	الخطأ المعياري	متوسط الفروق
1	2	-.230	دال	.000	.075	-.385*
	3	.029	غير دال	.116	.067	-.109
	4	.051	غير دال	.241	.059	-.071
2	1	.540	دال	.000	.075	.385*
	3	.414	دال	.000	.067	.276*
	4	.431	غير دال	.000	.057	.314*
3	1	.247	غير دال	.116	.067	.109
	2	-.138	دال	.000	.067	-.276*
	4	.103	غير دال	.233	.031	.038
4	1	.192	غير دال	.241	.059	.071
	2	-.198	دال	.000	.057	-.314*
	3	.026	غير دال	.233	.031	-.038

الجدول (٣-٣١)

نلاحظ من الجدول السابق الخاص بالفروق بين مستويات الوقت بالنسبة لتركيز الكالسيوم في اللعب ان هناك فروق دالة بين جميع مستويات الوقت (أصغر من ٠.٠٠٥) .
 واخيراً(بالعودة إلى جدول اختبارات الأثر الرئيسي) دلالة اختبار F المتعلقة بالتفاعل حيث كانت قيمة P = ٠.٠٠٥٨ وهي أكبر من مستوى الدلالة مما تأثير كل من الطريقتين على تركيز الكالسيوم.



الشكل رقم (٦)

رسم بياني يوضح حركة مستويات تركيز الكالسيوم في اللاعب ولكلا نوعي المعالجة

الباب الرابع
المناقشة
Discussion

4

مناقشة منهجية البحث :

يعدّ النخر السني مرضاً مزمنًا يصيب من ٦٠-٩٠ % من الأطفال في سن المدرسة في البلدان الصناعية، و الغالبية العظمى من البالغين (Petersen, 2003).

إنّ المعالجات السنّية مكلفة مادياً حيث يشكل الإنفاق على المعالجات السنّية من إجمالي الإنفاق على الصحة العامة حوالي ٦% من الإنفاق العام، و ١٦% من الإنفاق الخاص، و ذلك حسب منظمة التعاون الاقتصادي و التنمية (OECD) (Parnell, 2012).

و على الرغم من انخفاض نسبة انتشار و شدة النخر السني في العقود الأخيرة في كثير من الدول ذات الدخل المرتفع (Marthaler, 2004)، إلا أنه لا زال يعدّ من الأسباب الهامة لدخول المشافي، و أقسام الطوارئ، و الخضوع للتخدير العام، لاسيما ضمن فئة الأطفال الصغار (Casamassimo et al., 2009).

إنّ الضريبة الباهظة التي يدفعها الفرد نتيجة عدم الخضوع للمعالجات السنّية هائلة من حيث شدة الألم الذي يتعرض له، و انخفاض معدل كفاءة الوظائف الأساسية مثل الأكل و النوم و الكلام و بالتالي انخفاض الصحة العامة و الإنتاجية العامة للفرد (Edelstein, 2006).

يعرف النخر السني على المستوى الحيوي، بأنه عملية كيميائية حيوية يتم فيها فقدان المعادن و استبدالها من النسيج السنّية المتمعدنة (مثال: المينا/العاج/الملاط)، تبعاً للتغيرات الاستقلابية الحاصلة ضمن اللويحة السنّية.

عندها تقوم الجراثيم المنتجة للحمض باستقلاب الكربوهيدرات الغذائية لإنتاج الحموض الضعيفة و التي تتسبب بانخفاض قيمة ال Ph لمعدلات أقل من القيمة الحرجة. هذا الانخفاض في معدلات درجة الحموضة ph يقود إلى انحلال الهيدروكسي أباتيت محمراً بذلك أيونات الكالسيوم و الفوسفات من السطوح السنّية، و تعرف هذه العملية بانحساف التمعدن السني (demineralisation).

و عندما تعود درجة الحموضة للارتفاع، فإن كمية معينة من المعادن بإمكانها أن تعود لتترسب ضمن السطوح المسامية بفعل انحلاب المعادن، عن طريق انتشار أيونات الكالسيوم و الفوسفات. و هذا ما يعرف بعملية إعادة التمعدن السني (remineralisation)، و تعدّ هذه العملية آلية طبيعية ضمن الحفرة الفموية لإيقاف استمرار النخر السني البدئي (Featherstone, 2009).

تقوم أيونات الفلورايد عند المستويات المنخفضة من درجة الحموضة ph بتعزيز ترسب أيونات الكالسيوم و الفوسفات ضمن السطوح المتعرضة لنقص التمعدن أثناء تذبذب قيمة ال ph (Featherstone, 1999).

إضافةً لذلك فإن السطوح السننية تصبح أكثر مقاومةً للانحلال عند توافر أيونات الفلور نتيجة تشكل الفلور أباتيت و الذي يعرف عنه بأنه أقل قابليةً للانحلال من الهيدروكسي أباتيت في درجات الحموضة المنخفضة (ten Cate, 1999). و هذه هي القاعدة العامة المعتمد عليها في مجال تصنيع المواد الحاوية على الفلور للمساهمة في الوقاية من حدوث النخور السننية (Featherstone, 1999).

تحدث عمليتي انخساف و إعادة التمعن عدة مرات خلال اليوم، و يعد التوازن الفعال بين هاتين العمليتين هو المؤشر الأساسي إذا ما كانت الآفات النخرية البدئية ستتطور، أو تتراجع، أو تبقى كما هي عليه (Selwitz et al., 2007). بالتالي نستطيع القول بأنه يجب أن تهدف الاستراتيجيات المتبعة للوقاية من النخور السننية للحد من التعرض للعوامل المؤدية للانخساف المعدني في النسيج السننية المتمعدنة حيثما كان ذلك ممكناً، و محاولة السيطرة قدر الإمكان على عملية إعادة التمعن لهذه النسيج.

تتضمن العوامل المؤدية لانخساف التمعن السني : كثرة استهلاك الكربوهيدرات (السكريات)، نقص افراز اللعاب أو جفاف الفم، استخدام الأجهزة داخل الفموية (الأجهزة الجزئية / الأجهزة الكاملة / التقويم الثابت و المتحرك)، حيث كل ذلك يؤدي لسهولة تراكم اللويحة و صعوبة إزالتها.

بينما تتضمن العوامل التي تعزز حدوث إعادة التمعن : تعديل النظام الغذائي للحد من وتيرة تناول السكريات، و السيطرة على اللويحة، و العمل على زيادة توافر الكالسيوم و الفوسفات و الفلور داخل البيئة الفموية (NIH Consensus Development Panel 2001; Pitts 2009) (٢٠٠١).

تشكل المعالجات غير التداخلية (The non-invasive treatment) للنخور البدئية اتجاهاً جديداً و مهماً في طب الأسنان الحديث (Reynolds, 2008).

و من أحدث المواد المطروحة عالمياً هي المركبات الحاوية على مركب (كازين ببتيد الفوسفات - فوسفات الكالسيوم اللاشكلى)، المعروف اختصاراً بال CPP-ACP و التي تم الترويج لها باعتبارها قادرة على إحداث إعادة تمعدن للنخور البدئية المشككة عن طريق زيادة محتوى الكالسيوم و الفوسفات في اللعاب الفموي، إضافة لقدرتها على القيام بدور الوقاية من حدوث النخور السننية.

أظهرت مادة الكازين فوسفوبيبتيد- فوسفات الكالسيوم اللاشكلى نشاطاً مضاداً للجراثيم في كل من التجارب المخبرية، و المجرة على الحيوانات، و على الانسان. حيث تعزز ماد ال CPP-ACP من فعالية عملية إعادة التمعن و تقلل من فقدان المعادن الناجم عن التعرض للأوساط الحامضية (Shen et al., 2001).

و باطلاعنا على المقالات العلمية و مقارنتها بالحملة الإعلامية المطروحة من قبل الشركة المصنعة للمنتجات الحاوية على الـ CPP-ACP لاحظنا أن هناك هوة متسعة بين ما يتم الترويج له و بين ما ينشر في المقالات العلمية و بين ما يطبق فعلياً على أرض، و وجدنا أيضاً تضارب بين ما توصي به الشركة المنتجة من طريقة تطبيق لهذه المركبات (المنشور المرفق بالكريم التجاري)، و بين ما اتبع في المقالات العلمية و بين ما يتم فعلياً على أرض الواقع في عيادات أطباء الأسنان.

من هنا انطلقت فكرة البحث الحالي حيث :

تهدف هذه الدراسة الى تحري فعالية المركبات الحاوية على مادة الـ CPP-ACP في عملية إعادة التمعدين السني من خلال لحظ ازدياد نسبة معدن الكالسيوم في اللعاب السني، و قياس درجة حموضة اللعاب، إضافة لمعدل التدفق اللعابي.

و تتميز الدراسة الحالية بكونها الأولى من نوعها عالمياً بتطرقها لتحري أثر التمعدين السني للكريم الحاوي على الـ CPP-ACP عن طريق دراسة عدة متغيرات حيوية لعابية.

و تعد الدراسة الأولى من نوعها محلياً التي تتحرى هذه المركبات و التي تشكل أساساً واعداداً لمزيد من الدراسات المستقبلية.

مناقشة نوع الدراسة المستخدمة:

صُمِّمَت الدراسة الحالية كدراسة سريرية عشوائية مضبوطة ثنائية التعمية، وذلك بسبب الاهتمام المتزايد بالتجارب العشوائية المضبوطة (Randomised Controlled Trials (RCTs حيث اعتبرها Robinson معيار الذهب في الأبحاث العلمية.

إنَّ الدراسات العشوائية المضبوطة هي إحدى أبسط وأقوى أدوات البحث، وهي من حيث الجوهر، دراسة يُختار الناس فيها بصورة عشوائية للحصول على واحدة من العديد من التدخلات السريرية، وفي أبسط صورها، وتُعدّ أكثر الطرق دقةً لتحديد ما إذا كانت العلاقة (السبب-الأثر) موجودةً بين المعالجة والنتائج، وكذلك من أجل تقييم الجدوى الاقتصادية للمعالجة.

إنَّ تصميم التجارب العشوائية المضبوطة هو الأفضل للإجابة عن الأسئلة المتعلقة بالمعالجة والوقاية، والسببيات والضرر (Schulz et al., 1995).

تم في هذه الدراسة مراعاة تطبيق معايير الـ CONSORT-STATEMENT للتجارب العشوائية المضبوطة، مع تبني معايير الـ SPIRIT-STATEMENT . و من أجل زيادة التأكد من صحة و موثوقية العمل، و حرصاً منا على مراعاة أجود المعايير المتبعة في مثل هذا النوع من الدراسات، تم إخضاع الدراسة للثمين حسب نظام الـ CASP المؤلف من عشرة أسئلة من قبل مقيم خارجي.

أهم العناصر الأساسية للتجارب العشوائية المضبوطة التي تم مراعاتها هي التالية:

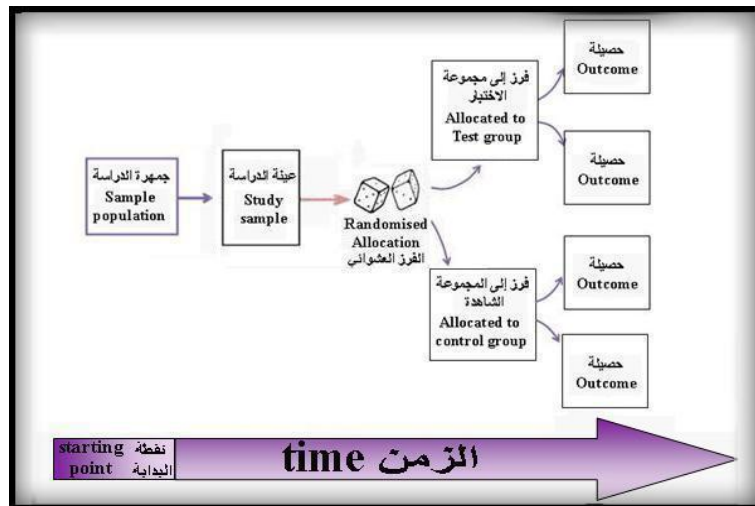
- إجراءات التوزيع العشوائي الجيدة (إخفاء الفرز)، و تم اتباع أفضل طريقة لتحقيق ذلك، ألا و هي إجراء العملية من قبل شخص لا يقوم باستدعاء المرضى، و الفرز العشوائي باستعمال جداول الأرقام العشوائية، و قد ذكرنا سابقاً أن هذه العملية تمت من قبل طبيب في قسم طب أسنان الأطفال لتقليل التحيز.

- جعل شخصيات المرضى مُقَنَّعة masked (أو مُعمَّاة) blinded بحيث يجهلون كونهم يتلقون المعالجة قيد الاختبار أم المعالجة الشاهدة لتقليل الانحياز.

- تعمية المعالجة المُقَدِّمة بحيث يجهل الطبيب المعالجة قيد الاختبار أو المعالجة الشاهدة التي يتلقاها مرضاه، فقد تؤدي معرفة الطبيب بنوع الدواء الذي يتلقاه مريضه لتحيز الطبيب بشكل غير مقصود والقيام بقراءات خاطئة، و تم تأمين ذلك من خلال ترميز نوعي المعالجة و توحيد شكل العبوة الخارجي، و أيضاً تم ذلك عن طريق شخص غير الطبيب المعالج.

- متابعة جميع المرضى إلى نهاية الدراسة.

- تحليل جميع المشاركين ضمن المجموعات التي أدرجوا فيها.



العناصر الأساسية للتجارب العشوائية المضبوطة (دشاش، ٢٠١١).

يمكن لتصاميم دراسات أخرى، بما في ذلك التجارب التي لا تسيطر عليها العشوائية، كشف الارتباط بين التداخل والنتيجة، لكنها لا يمكنها استبعاد احتمال أن الارتباط سببه عامل ثالث له علاقة بكل من التداخل والنتيجة. لذا فإن

التوزع العشوائي يضمن عدم وجود اختلافات منهجية بين مجموعات التداخل في العوامل المعروفة وغير المعروفة، التي قد تؤثر على النتيجة.

تضمن التعمية المزدوجة أن الآراء و التوقعات المسبقة لكل من المرضى والأطباء لا يمكنها التحيز في منهجية تقييم النتائج (Schulz et al., 1995).

مناقشة المواد و الطرائق:

شملت عينة البحث ٥٠ طفلاً و طفلة و ذلك اعتماداً على الدراسات المشابهة للدراسة الحالية، و اعتماداً على برنامج (G Power 3.1)، و كان حجم العينة كافٍ للوصول الى نتائج موثوقة.

و هذا يدعم قوة الدراسة حيث أنه كلما تناقص عدد العينة و بالتالي تناقص

القوة نحو $\beta = 0.05 - 1$ ، فإن نتائج الدراسة تتناقص مصداقيتها و اقترابها من الواقع (Altman and Royston, 2000).

تم تحديد الفئة العمرية لعينة الدراسة، بأعمار متقاربة تراوحت من ٦-٨ سنوات لتلافي تأثير العمر على المتغيرات اللعابية المختلفة. وقد تم اختيار هذه الفئة العمرية على وجه الخصوص لأنها الفئة الأكثر استهلاكاً للكربوهيدرات و السكريات و الأطعمة المساعدة على حدوث النخر السني، إضافة لكونها الأكثر تعرضاً للإصابة بالنخر السني لكون ميناء الأسنان الدائمة البازغة حديثاً فتية غير ناضجة في هذه الفترة، كما أن الأطفال في هذا العمر يكونون أكثر تعاوناً من الأطفال الأصغر سناً.

في حين قام الباحث sitthisettapong باختيار الفئة العمرية الأقل (أطفال ما قبل المدرسة)، لاختبار فيما إذا كانت إضافة التفريش بالكريم الحاوي على الـ cpp-acp لمدة عام بالتزامن مع التفريش بمعجون أسنان حاوي على الفلورايد، قادرة على تقليل حدوث النخر السني، و ذلك لأن هدف الدراسة هو اختبار ذلك على الاطباء المؤقت (Sitthisettapong et al., 2012).

في حين تراوحت أعمار المشاركين في العينة المختارة من قبل العالم santhosh و زملاؤه عام ٢٠١٢ لاختبار تأثير العلكة الحاوية على الـ CPP-ACP على الخواص الفيزيوكيميائية لللعاب، هي من ٨-١٤ عام، و كان عدد العينة = ٢٤ (Santhosh et al., 2012).

نلاحظ أننا اختلفنا معهم، رغبة منا باختيار مدى عمري أضيق و عدد عينة أكبر، لزيادة دقة و تركيز و مصداقية النتائج التي سنحصل عليها.

تم تحديد مكان العمل بدار الاسعاف الخيرية و دار المبرة لكفالة الايتام، و ذلك لضمان توحيد نمط النظام الغذائي للأفراد المشاركين في الدراسة.

تم اختيار الأطفال ذوي الصحة الفموية الجيدة، و الذين لا يعانون من أي أمراض لثوية أو حول سنية، أو أي آفات في الغشاء المخاطي و النسج الرخوة.

و لا يتناولون أي نوع من أنواع الصادات الحيوية أو أي أدوية من الممكن أن تؤثر على معدل التدفق اللعابي، و من أهم الشروط هو أن لا يعاني الطفل من حساسية تجاه الحليب أو بروتينات الحليب أو من البنزوات (المادة الحافظة).

و اتفقنا في ذلك مع معظم الدراسات التي تناولت المواد الحاوية على الـ CPP-ACP (Santhosh et al., 2012, Ferrazzano et al., 2011, Sitthisettapong et al., 2012).

مناقشة منهجية العمل :

● مناقشة أهمية استخدام اللعاب كمشعر لإعادة التمتع من الوقاية من النخر السني:

يعد تعزيز الصحة العامة عن طريق الوقاية من الأسباب المؤدية للإصابة بالأمراض المختلفة، أحد الأهداف الرئيسية لمقدمي الرعاية الصحية حول العالم.

و في هذا الجانب، ازدادت مؤخراً الدراسات التي تتخذ من دراسة اللعاب و مكوناته على نطاق واسع أداة لتقييم المخاطر، و تشخيص و مراقبة تطور الأمراض المختلفة، و ازدادت شعبيته في الأوساط الطبية كونه إجراء لا يحوي تدخلاً فعلياً على المريض (noninvasive) (Navazesh and Kumar, 2008).

وقد استخدمت المؤشرات الحيوية اللعابية لتقييم خطر الإصابة بالأمراض السرطانية (الفموية، و المبيضين و الثدي)، فيروس نقص المناعة البشرية HIV، متلازمة سجوجرن Sjögren syndrome، و نخر الأسنان وأمراض اللثة، وكذلك للكشف عن تعاطي الكحول والمخدرات غير المشروعة. و يمكن قياس نسبة النيكوتين Nicotine و الكوتينين cotinine في لعاب المدخنين و الاستفادة من ذلك عند إجراءات التأمين على الحياة، إضافةً لإمكانية قياس مستويات عدة هرمونات تعطي مؤشرات عن التغيرات الفيزيولوجية التي يمر بها الجسم مثل الحمل pregnancy و الاضطرابات العاطفية مثل الاكتئاب Chiappin) depression (et al., 2007 (Li et al., 2005).

● مناقشة جمع العينات اللعابية (الطريقة و التوقيت) :

يوجد مصادر مختلفة لللعاب داخل الحفرة الفموية (غدد مختلطة و غدد مفردة)، و أيضاً هناك طرق متعددة لجمع اللعاب (المحفز و غير المحفز)، و هذا التنوع و الاختلاف في المصادر و الطرق يؤثر تأثيراً كبيراً كميّاً و نوعياً على النتائج المطلوبة (Navazesh and Kumar, 2008).

في هذه الدراسة قمنا باتباع الطريقة المتبعة في الدراسات المماثلة لدراستنا، ألا و هي جمع اللعاب المحفز لمقارنته قبل تطبيق المادة و بعد تطبيق المادة في المواقيت التي تم تحديدها سابقاً في فقرة المواد و الطرائق، مثل دراسة العالم Santhosh و زملاؤه (Santhosh et al., 2012).

و قمنا باعتماد البروتوكول الموضوع من قبل جامعة جنوب كاليفورنيا / كلية طب الأسنان، و المذكور بشكل مفصل في فقرة المواد و الطرائق (Navazesh and Kumar, 2008).

تم جمع العينات العابية ضمن أنابيب طبية معقمة محكمة الاغلاق بالضغط، و أخذها للمخبر فوراً بعد الانتهاء من جمع العينات للبدء بإجراءات معايرة الكالسيوم من قبل الباحثة، كما في عدة دراسات مماثلة (Santhosh et al., 2012).

● مناقشة معايرة الكالسيوم :

هناك العديد من الطرق المستخدمة لتحليل الكالسيوم في اللعاب:

قام كل من Carey و Vogel عام ٢٠٠٠ (Carey, ٢٠٠٠)، و Moreira و زملاؤه عام ٢٠٠٩ ، بتحليل الكالسيوم ضمن السوائل الفموية باستخدام القطب انتقائي الأيونات (ion-selective electrode ISE) (Moreira et al., 2009).

بينما استخدم Dreisbach عام ١٩٦٠ طريقة اللهب الضوئي Flame photometric method لقياس الكالسيوم في اللعاب (Dreisbach, 1960).

بينما قام Shannon و زملاؤه باستخدام التحليل الطيفي للامتصاص الذري atomic absorption spectroscopy (AAS)، لقياس الكالسيوم في لعاب الغدة النكفية (Shannon and Feller, 1979).

من جهة أخرى فضل العالم Fiyaz و زملاؤه استخدام الأسلوب اللوني colorimetric method لمعايرة الكالسيوم، باستخدام مجموعة خاصة من شركة (Agappe Diagnostics, USA) (Fiyaz et al., 2013).

قام العالم Shahrabi و زملاؤه في عام ٢٠٠٨ باستخدام طريقة المعايرة اللونية باستخدام ميثيل الثيمول الأزرق methyl-thymol blue (Shahrabi et al., 2008)، و قام Lightfoot بمعايرته أيضا بطريقة المعايرة اللونية و لكن باستخدام الموركسيد (Lightfoot murexide colorimetric method ١٩٦١).

في دراستنا هذه قمنا باستخدام طريقة المعايرة اللونية باستخدام صبغة الكالسئين، و ذلك لتوفر هذه المادة و عدم توفر الوسائل الأخرى المذكورة سابقاً حيث أن استخدام الأجهزة في معايرة الكالسيوم يحتاج لآليات مكلفة جدا في تحضير اللعاب قبل إخضاعه للمعايرة، إضافة إلى أننا قمنا بعدة دراسات تجريبية pilot study في مركز البحوث الصناعية في السومرية، و كلية العلوم قسم الكيمياء، على جهاز (AAS) atomic absorption spectroscopy لكننا لم نحصل على نتائج مرضية و دقيقة. بينما عند لجؤنا لهذه الطريقة و أثناء الدراسة التجريبية على عدد كبير من العينات و التي استمرت لمدة شهر كامل استطعنا أن نحصل على نتائج دقيقة جدا و مستوى ثقة عالي كما تم توضيحه بالخط البياني المذكور ضمن فقرة المواد و الطرائق، استطعنا الحصول على ($R^2=0,9996$) ، فكان هذا الدافع الأكبر لنا لاتمام كامل عينات البحث البالغة ٢٠٠ عينة، لضمان أفضل النتائج.

قد يكون المأخذ الوحيد على هذه الطريقة و من تجربتنا الخاصة، هو الجهد الكبير الذي يضطر الباحث لبذله، و الدقة في مواعيد البدء بالتحليل و القياسات. إضافة للحاجة الى تدريب لمدة معينة قبل البدء بالعمل الفعلي حتى تعتاد عين الباحث على التقاط نقطة الانقلاب اللوني بدقة.

- بالنسبة للطريقة المعتمدة في تطبيق الكريم كانت هي الطريقة المذكورة في البروشور الخاص بالمادة، و قد ذكرت سابقاً أننا تقيدنا بذلك، و اخترنا بأن تكون دراستنا و قياساتنا للعاب آنية و لم نعلم فترة مراقبة طويلة (أسابيع أو شهور)، للتأكد من مصداقية طريقة التطبيق في إعطاء التأثير المطلوب. و فيما يلي صورة عن البروشور

Prior to use, carefully read the instructions for use. GB

GC Tooth Mousse

TOPICAL CREME WITH BIO-AVAILABLE CALCIUM AND PHOSPHATE

For use by or under the supervision of a dental professional in the recommended indications.

Description
GC Tooth Mousse is a water based creme containing RECALDENT™* (CPP-ACP: Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate). When CPP-ACP is applied in the oral environment, it will bind to biofilms, plaque, bacteria, hydroxyapatite and soft tissue localising bio-available calcium and phosphate. GC Tooth Mousse is lactose free.

Important:
Saliva will enhance the effectiveness of CPP-ACP and the flavour will help stimulate saliva flow. The longer CPP-ACP and saliva are maintained in the mouth, the more effective the result.

A topical paste containing bio-available calcium and phosphate

1. Provides extra protection for teeth.
2. Helps neutralize acid challenges from acidogenic bacteria in plaque.
3. Helps neutralize acid challenges from other internal and external acid sources.

CONTRAINDICATIONS
RECALDENT™ (CPP-ACP) is derived from milk casein. Do not use this material on patients with a proven or suspected milk protein allergy and/or with a sensitivity or allergy to benzoate preservatives.

DIRECTIONS FOR USE

INDICATIONS

- a. Prior to and following in-office bleaching.
- b. After ultrasonic, hand scaling or root planing.
- c. Following professional tooth cleaning (P.T.C.).
- d. After application of topical fluoride.
- e. To provide a topical coating for patients suffering from erosion, xerostomia or Sjögrens syndrome.
- f. During orthodontic treatment.
- g. For high risk caries patients.
- h. For special needs patients.

In-office application:

1. **Custom tray application**
1. Before use rinse the custom tray thoroughly under running water.
2. Extrude a generous layer of GC Tooth Mousse into the tray and apply to the upper and / or lower teeth.
3. Leave the tray undisturbed in the mouth for a minimum of 3 minutes.
4. Remove the tray.
5. Instruct the patient to use the tongue to spread the remaining GC Tooth Mousse throughout the mouth. Instruct the patient to retain for as long as possible (1- 2 minutes) avoiding expectoration and delaying swallowing. The longer GC Tooth Mousse and saliva are maintained in the mouth, the more effective the result.
6. Ask the patient to expectorate and if possible avoid rinsing. Any GC Tooth Mousse remaining on the surface can be left to gradually dissipate. Advise the patient not to eat or drink for 30 minutes following application.
7. Any residual GC Tooth Mousse in the tray should be rinsed or brushed off under running water immediately after use.

4. Expectorate thoroughly and if possible avoid rinsing. Any GC Tooth Mousse remaining on the surface can be left to gradually dissipate. Do not eat or drink for 30 minutes following application.

IV. Night time application after tooth brushing as recommended by a dental professional

1. Apply a sufficient amount of GC Tooth Mousse to the upper and lower teeth. A pea size amount for each arch is the minimum required. The material should be applied to the tooth surfaces using a clean dry finger or cotton tip. For difficult areas (between the teeth) use an Interproximal Tooth Cleaning Brush or dental floss coated with GC Tooth Mousse.
2. Leave GC Tooth Mousse on the teeth undisturbed for a minimum of 3 minutes.
3. Then use your tongue to spread the remaining GC Tooth Mousse throughout the mouth. Hold in the mouth for as long as possible (a further 1 – 2 minutes) avoiding expectoration (spitting out) and delaying swallowing. The longer GC Tooth Mousse and saliva are maintained in the mouth, the more effective the result.
4. Expectorate thoroughly and if possible avoid rinsing. Any GC Tooth Mousse remaining on the surface can be left to gradually dissipate overnight. Do not eat or drink for 30 minutes following application.

FLAVOURS
Strawberry (S), Melon (M), Vanilla (V), Mint (I), Tutti-Fruit (T)
Note:
S, M, V, I and T in parentheses are abbreviations for each flavour. These abbreviations are marked on the tubes after lot numbers to show the flavour of the contents.
For example, 021003S.....Strawberry

STORAGE
Store in a cool dry low humidity area away from direct sunlight (8-25°C) (46.4-77.0°F).
(Shelf life: 2 years from date of manufacture)

PACKAGES
Tube containing 40g (35mL)

1. Assortment Package
10 x 40g tubes (2 each of Strawberry, Melon, Vanilla, Mint, Tutti-Fruits)
2. Refill Package
1 x 40g tube

NOTE
GC Tooth Mousse with its unique CPP-ACP formulation was developed at The School of Dental Science, The University of Melbourne Victoria Australia.
*RECALDENT is a trademark used under licence. CPP-ACP technology has related patents or patents pending in Australia, NZ, Europe, Canada, and USA.

CAUTION

1. Always replace cap after use and remove any residual paste or moisture around the tube neck or inside the cap.
2. In case of contact with eyes, flush immediately with water and seek medical attention.
3. In case of spillage on clothes, wash off with water.
4. If any angioedema symptoms are experienced, this may indicate sensitivity or

٣- مناقشة نتائج الدراسة :

١-٣-٤ مناقشة نتائج اختبار T.test للفرق بين متوسط الكالسيوم و التدفق و

درجة الحموضة في اللعاب حسب نوع المعالجة:

توجد فروق في متوسط الكالسيوم في اللعاب حسب نوع المعالجة مع زيادة متوسط التركيز عند تطبيق GC Tooth Mouse لكنها غير ذات دلالة إحصائية .

في حين لم تتوافر أي دراسات في الأدب الطبي تدرس تأثير الكريم الحاوي على الـ **CPP-ACP** على القيم الحيوية لللعاب، لمقارنة نتائج الدراسة الحالية معها.

وجد العالم Santhosh و زملاؤه في دراسة أجريت لدراسة تأثير العلكة الحاوية على مادة الـ **CPP-ACP** على تركيز الكالسيوم في اللعاب، أن هناك متوسط زيادة ٧٠.٦٪ في تركيز الكالسيوم في اللعاب بعد مضغ العلكة لمدة ٢٠ دقيقة و هي زيادة دالة إحصائياً، و لم تتم مقارنة ذلك مع أنواع أخرى من العلكة (Santhosh et al., 2012).

قد يعزى هذا الاختلاف مع دراستنا، أن مضغ العلكة قادر على إحداث تحريض أكبر في إفراز اللعاب، و بالتالي فإن هذه الزيادة ناجمة عن التحريض و الذي يتم بشكل فيزيولوجي في الجسم إضافة للأيونات المتحررة من العلكة.

• أظهرت الدراسة عدم وجود فروق في التدفق اللعابي حسب نوع المعالجة مع زيادة متوسط التدفق في حالة تطبيق الكريم الوهمي لكنها غير ذات دلالة إحصائية .

و قد يعزى ذلك إلى قدرة الكريم الوهمي على تحريض الإفراز اللعابي، و أنه لا تعتبر خاصية تتميز بها مادة الـ **CPP-ACP** فقط. و قد يكون المسؤول عنها إحدى المكونات الأخرى، أو مجرد التحفيز بإدخال مادة إلى الفم.

و عدم وجود فروق في درجة الحموضة حسب نوع المعالجة مع زيادة درجة الحموضة عند تطبيق GC Tooth Mouse قليلاً لكنها غير ذات دلالة إحصائية .

و قد يعزى ذلك إلى قدرة الكريم الوهمي على تحريض الإفراز اللعابي، و بالتالي تعديل الوسط الحمضي لللعاب، و أنه لا تعتبر خاصية تتميز بها مادة الـ **CPP-ACP** فقط. و قد يكون المسؤول عنها إحدى المكونات الأخرى.

٤-٣-٢ مناقشة نتائج اختبار تحليل التباين الأحادي (ANOVA) :

- توجد فروق في متوسط الكالسيوم في اللاعب حسب زمن المعالجة وحسب اختبار (Bonfroni)
فالفروق دالة لصالح الزمن T1.
- أي أن تركيز الأيونات يزداد مباشرة عند تطبيق المادة ليعود بعد ذلك للانخفاض، و يعزى ذلك إلى امكانية إحدى مكونات الكروم الأخرى على إحداث هذه الفروق، نتيجة تحريض الإفراز اللعابي.
- توجد فروق في متوسط تدفق اللاعب حسب زمن المعالجة مع زيادة متوسط التدفق في الزمن الثاني ومن ثم عودته للانخفاض.
- من خلال اختبار (Bonferroni) تبين أن الفروق دالة بين الزمن T0 و T1 لصالح T1 وبين T1 و T2 لصالح T1.
- أي أن كلا المعالجتين المدروسة و الغفل قادرة على إحداث الفرق.
- توجد فروق في متوسط درجة حموضة اللاعب حسب زمن المعالجة ومن خلال اختبار (Bonferroni)
تبين وجود فروق دالة لصالح جميع الأزمنة مع T0.
- أي أن كلا المعالجتين المدروسة و الغفل قادرة على إحداث الفرق.

● ٤-٣-٣ - مناقشة نتائج تحليل التباين الثنائي للقياسات المتكررة A two-way : repeated measures ANOVA

كنتيجة لاختبار التحليل الثنائي للبيانات نجد أن :

١- التدفق اللعابي و المعالجة قيد الدراسة (A) و المعالجة الغفل (B) :

عدم وجود فروق في مستوى التدفق اللعابي تعزى إلى نوع المعالجة ، كان التغير في مستويات التدفق اللعابي تابعاً للزمن، هذا يدل على وجود دلالة إحصائية لقدرة المعالجتين في التأثير على درجة التدفق اللعابي أي وجود (أثر للمعالجة على التدفق اللعابي) ، ولكن هذا الأثر وضمن زمن التجربة آني وسريع حيث سرعان ما يعود متوسط التدفق اللعابي إلى مستوياته تقريباً بعد فاصل زمني.

٢- درجة حموضة اللعاب و المعالجة قيد الدراسة (A) و المعالجة الغفل (B) :

لاحظنا عدم وجود فروق في درجة حموضة اللعاب تعزى إلى نوع المعالجة، و كان التغير في مستويات حموضة اللعاب تبعاً للزمن ملاحظ. هذا يدل على وجود دلالة إحصائية لقدرة المعالجتين في التأثير على درجة حموضة اللعاب ولكنه حال هذا الأثر حال متغير التدفق اللعابي .

٣- نسبة تركيز الكالسيوم و المعالجة قيد الدراسة (A) و المعالجة الغفل (B) :

وجود فروق دالة إحصائية في تركيز الكالسيوم في اللعاب و تعزى إلى نوع المعالجة وكانت لصالح المعالجة الغفل (B) (المادة الوهمية).

وجود تغير في نسبة تركيز الكالسيوم في اللعاب تبعاً للزمن.

٤- نتائج العوامل الثلاثة المكونة لإعادة التمعدن متشابهة : باستثناء تأثير المادة الوهمية على زيادة نسبة تركيز الكالسيوم وهي نتيجة تدل على عدم جدوى المادة الأصلية، التفاعل بين المتغيرات المستقلة أي نوعي المعالجة كان في عاملين فقط وهو تفاعل ذو أثر سريع.

٥- لا تؤثر أي من المعالجتين بذلك على إعادة التمعدن (في حدود الدراسة الحالية)، إذ ١١ طبقت بالطريقة المتبعة في الدراسة و حسب توصيات الشركة المصنعة.

خلاصة القول :

• أولاً :

لم تتوافر أي دراسات في الأدب الطبي حول قدرة الكريم الحاوي على الـ CPP-ACP في إعادة التمعدن للآفات النخرية بشكل آني، و حتى الدراسات التي تناولت تطبيقه على فترات زمنية كبيرة، أو اختباره مخبرياً عن طريق قياس القساوة أو فحص شرائح مينائية باستخدام المجهر، نجد بالرجوع للأدب الطبي، أنها تختلف اختلافات واسعة في نتائجها، بالنسبة لتأثيرها على إعادة التمعدن، أو الوقاية من النخر السني.

حيث توصل الباحث **Sitthisettapong** و زملاؤه في دراسة سريرية معشاة و بمتابعة لمدة عام كامل، أن تطبيق الكريم الحاوي على الـ **CPP-ACP** جنباً الى جنب مع التفريش بمعجون أسنان حاوي على الفلورايد، لم يكن تأثير على التقليل من تطور النخر السني عند أطفال بعمر ما قبل المدرسة (Sitthisettapong et al., 2012).

و في دراسة مخبرية قام بها الباحث **Vyavhare** و زملاؤه، لمعرفة تأثير ثلاثة أنواع من المعاجين الحاوية على مواد تساعد على إعادة التمعدن، اتضح أن استخدام المعجون الحاوي على النانو هيدروكسي أباتيت **nano-hydroxyapatite** ، و المعاجين الحاوية على الفلورايد، قادرة على إحداث إعادة تمعدن للآفات النخرية البدئية، بينما المعجون الحاوي على الـ

CPP-ACP يمكننا استخدامه كمتعم أو عامل مساعد و لا يمكن أن يستخدم كبديل للفلورايد (Vyavhare et al., 2015).

و في دراسة سريرية معشاة أجريت عام ٢٠١٤ للعالم **Aykut-Yetkiner**، كان الهدف منها الاجابة على التساؤل التالي: هل الكازئين فوسفوبيتيد قادر على إحداث إعادة تمعدن للآفات النخرية البدئية، و تثبيط العقديات الطافرة **Streptococcus mutans** ؟، فكانت الإجابة بأن النتائج المخبرية و السريرية لهذه الدراسة تقترح بأن الكريم الحاوي على الـ **CPP-ACP** يمكن أن يؤدي لاعادة التمعدين بشكل خفيف **slight remineralization** خلال مدة مراقبة ٣ أشهر و التي هي مدة الدراسة، و اقترح العالم باجراء دراسات بمدة متابعة أطول (**Aykut-Yetkiner et al., 2014**)

توصل الباحث **Plonka** في دراسة سريرية عشوائية مضبوطة للمقارنة بين الكريم الحاوي على الـ **CPP-ACP**، و جل مضاد للجراثيم حاوي على الكلورهيكسيدين **chlorhexidine gel** ، في تقليل حدوث نخور الطفولة المبكرة، عن طريق إصتفة التفريش بهما مرتين في اليوم جنباً الى جنب مع التفريش بمعجون حاوي على الفلورايد، و بمدة متابعة ٢٤ شهراً، بأنه لا يوجد أدلة كافية أو نتائج دالة على استخدام هذه المادة (**Plonka et al., 2013**).

بينما وجد الباحث **Krithikadatta** أن المضمضة بغسل فموي حاوي على الـ **CPP-ACP** بنسبة ١٠% و فلوريد صوديوم بنسبة ٠,2%، قادر على إحداث إعادة تمعدن للبقع الطيشورية بعد ٣٠ يوم متواصلة من التطبيق، و تشابهت نتائجه مع نتائج المضمضة بمحلول حاوي على الـ **CPP-ACP** فقط ، و كان المحلولين السابقين أفضل من المضمضة بمحلول فلورايد الصوديوم لوحده (**Krithikadatta et al., 2013**).

• ثانياً :

و لا يوجد أية دراسات في الأدب الطبي تثبت أن التغير الحاصل في القيم الحيوية لللعاب من زيادة التدفق اللعابي و تغير قيمة درجة الحموضة (PH) و تركيز الكالسيوم، لمرة واحدة على فترات زمنية متباعدة (زيارات طبيب الاسنان)، هي قادرة على إحداث وقاية من النخر السني بالمعنى الفعلي، أو إحداث إعادة تمعدن للآفات النخرية البدئية (الآفات البيضاء)، كما هو الحال مثلاً مع مواد أخرى كالفلورايد، لأن هذا الأثر آني، فعند تناول المريض لأول وجبة بعد تطبيق المادة و انخفاض قيمة درجة الحموضة (PH)، فإن أيونات الكالسيوم و الفوسفات ستعود للانتشار من الميناء السني لللعاب، و هذا مثبت علمياً بالعديد من الدراسات و التي ذكرنا عدد كبير منها أثناء طرح الفكرة في المراجعة المنهجية.

• ثالثاً :

إضافةً لذلك فإن هذا الأثر التراكمي لتغير القيم الحيوية و تراكيز المعادن في اللعاب و القادر على إحداث فرق حقيقي و جوهري هو متوفر في مواد أخرى قد تكون أقل تكلفة للمريض و سهل الحصول عليها ، على سبيل المثال العلكة الحاوية على الـ **xylitol** ، فهي متوفرة عالمياً و محلياً، مقارنة مع محدودية انتشار العلكة الحاوية على الـ **CPP-ACP** كمثال.

الباب الخامس
الاستنتاجات
Conclusions

5

الاستنتاجات

وفقاً للظروف التي تمت فيها الدراسة يمكن أن نستنتج مايلي:

- (١) لا يؤثر الكريم الحاوي على مادة الـ CPP-ACP في عملية إعادة التمعدن عند تطبيقه كما هو وارد ضمن تعليمات الشركة المصنعة للاستخدام في العيادة السنية.
- (٢) يؤدي تطبيق كريم GC Tooth Mouse الى ارتفاع في القيم الفيزيوكيميائية لللعاب (التدفق / درجة الحموضة/ نسبة الكالسيوم) لكن لا يمكن اعتبار هذا التأثير مميز لمادة الـ CPP-ACP ضمن ظروف الدراسة الحالية .
- (٣) من الممكن أن يعطي كريم GC Tooth Mouse فعالية طويلة المدى في إعادة التمعدن بتطبيقه بشكل متتالي لعدة مرات و لفترات زمنية طويلة، لكن هذا بحاجة لدراسات عشوائية معمة عالية الدقة و المصادقية لتثبت ذلك.

الباب السادس
المقترحات والتوصيات

*Suggestions and
Recommendations*

6

المقترحات:

- (١) إجراء دراسات سريرية عشوائية معماة لاختبار الفعالية طويلة الأمد لمركب ال CPP-ACP.
- (٢) إجراء دراسات مخبرية و سريرية لاختبار اعادة التمعدن بطرق أخرى غير المتبعة في هذه الدراسة.
- (٣) إجراء دراسات مقارنة بين فعالية هذه المادة و فعالية الفلور.
- (٤) إجراء دراسات مقارنة بين فعالية هذه المادة و فعالية المواد الحديثة الأخرى الحاوية على الكالسيوم.

التوصيات:

- (١) التركيز على طب الأسنان الوقائي بغية رفع الصحة الفموية عند الأفراد في المجتمع كخطوة أولى على طريق الوصول إلى مجتمع خال من النخور.
- (٢) التوسع في مجال البحوث الخاصة بابتكار مواد جديدة تساعد في اعادة التمعدن و الحفاظ على مجتمع خالي من النخور السنية.
- (٣) إجراء الدراسات بشكل دائم و دوري لكل المواد التي تطرح في الأسواق بغية التحقق من فعاليتها و جدوى استخدامها من قبل وصفها للمرضى.

الباب السابع
المراجع
References

7

A

AAS, J. A., GRIFFEN, A. L., DARDIS, S. R., LEE, A. M., OLSEN, I., DEWHIRST, F. E., LEYS, E. J. & PASTER, B. J. 2008. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J Clin Microbiol*, 46, 1407-17.

ALTMAN, D. G. & ROYSTON, P. 2000. What do we mean by validating a prognostic model? *Stat Med*, 19, 453-73.

AXELSSON, P. 2000. *Diagnosis and risk prediction of dental caries* Chicago Quintessence

AYKUT-YETKINER, A., KARA, N., ATES, M., ERSIN, N. & ERTUGRUL, F. 2014. Does casein phosphopeptid amorphous calcium phosphate provide remineralization on white spot lesions and inhibition of *Streptococcus mutans*? *J Clin Pediatr Dent*, 38, 302-6.

Axelsson p. External modifying factors involoved in dental caries . In: Anderson C, ed. *Diagnosis and risk prediction of dental caries*. Chicago: Quintessence, 2000a: 60

AZARPAZHOOH, A. & LIMEBACK, H. 2008. Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc*, 139, 915-24; quiz 994-5.

B

BANERJEE, A., WATSON, T. F. & KIDD, E. A. 2001. Dentine caries: take it or leave it? *SADJ*, 56, 186-92.

Banerjee, A. & Watson, T. F. 2011 9 ed. Oxford: Oxford University Press.

Bardow A , Lagerlöf F, Nauntofte B. and Tenovuo J: *The role of saliva, dental caries : the disease and its clinical management*, © 2003, 2008 by Blackwell Munksgaard Ltd.

BERGDAHL, M. 2000. Salivary flow and oral complaints in adult dental patients. *Community Dent Oral Epidemiol*, 28, 59-66.

BLINKHORN, A. S. & DAVIES, R. M. 1996. Caries prevention. A continued need worldwide. *Int Dent J*, 46, 119-25.

C

CASAMASSIMO, P. S., THIKKURISY, S., EDELSTEIN, B. L. & MAIORINI, E. 2009. Beyond the dmft: the human and economic cost of early childhood caries. *J Am Dent Assoc*, 140, 650-7.

Carey C.M., and Vogel G.L., 2000. Measurement of calcium activity in oral fluids by ion selective electrode: Method evaluation and simplified calculation of ion activity products. *J. Res. Nat* 1, 105(2):267-273.

D

CHIAPPIN, S., ANTONELLI, G., GATTI, R. & DE PALO, E. F. 2007. Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. *Clin Chim Acta*, 383, 30-40.

DAWES, C. 1987. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res*, 66 Spec No, 648-53.

DAWES, C. 2003. What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc*, 69, 722-4.

DAWES, C. & DONG, C. 1995. The flow rate and electrolyte composition of whole saliva elicited by the use of sucrose-containing and sugar-free chewing-gums. *Arch Oral Biol*, 40, 699-705.

DAWES, C. & KUBIENIEC, K. 2004. The effects of prolonged gum chewing on salivary flow rate and composition. *Arch Oral Biol*, 49, 665-9.

DE ALMEIDA PDEL, V., GREGIO, A. M., MACHADO, M. A., DE LIMA, A. A. & AZEVEDO, L. R. 2008. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J Contemp Dent Pract*, 9, 72-80.

DOWD, F. J. 1999. Saliva and dental caries. *Dent Clin North Am*, 43, 579-97.

DREISBACH, R. H. 1960. Calcium binding by normal human saliva. *J Dent Res*, 39, 1133-40.

Duarte PM, Coppi LC, Rosalen PL. Cariogenicity and cariostatic properties of different types of milk-review. *Arch Latinoam Nutr*. 50(2):113-20, Jun 2000.

E

EDELSTEIN, B. L. 2006. The dental caries pandemic and disparities problem. *BMC Oral Health*, 6 Suppl 1, S2.

F

FEATHERSTONE, J. D. 1999. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol*, 27, 31-40.

FEATHERSTONE, J. D. 2004. The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res*, 83 Spec No C, C39-42.

FEATHERSTONE, J. D. 2008. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J*, 53, 286-91.

FEATHERSTONE, J. D. 2009. Remineralization, the natural caries repair process--the need for new approaches. *Adv Dent Res*, 21, 4-7.

FEJERSKOV, O. 2004. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res*, 38, 182-91.

Fejerskov Ole, Kidd A.M. Edwina. Dental caries the disease and its clinical management. 2003.

Fejerskov Ole, Kidd A.M. Edwina, Nyvad Bente : Dental caries the disease and its clinical management. 2015. Wiley-Blackwell

FERRAZZANO, G. F., AMATO, I., CANTILE, T., SANGIANANTONI, G. & INGENITO, A. 2011. In vivo remineralising effect of GC tooth mousse on early dental enamel lesions: SEM analysis. *Int Dent J*, 61, 210-6.

FIYAZ, M., RAMESH, A., RAMALINGAM, K., THOMAS, B., SHETTY, S. & PRAKASH, P. 2013. Association of salivary calcium, phosphate, pH and flow rate on oral health: A study on 90 subjects. *J Indian Soc Periodontol*, 17, 454-60.

H

Hazel.O.T, Ann.E: Dental caries in modern dental assisting. Chapter 6,pp:127-128.Saunders Co.1990.

HICKS, J., GARCIA-GODOY, F. & FLAITSZ, C. 2003. Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J Clin Pediatr Dent*, 28, 47-52.

HICKS, J., GARCIA-GODOY, F. & FLAITSZ, C. 2004. Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *J Clin Pediatr Dent*, 28, 119-24.

J

Jensen ME, Donly K, Wefel JS. Assessment of the effect of selected snack foods on the remineralization/demineralization of enamel and dentin. *J Contemp Dent Pract*. 15;1(3):1-17, Aug 2000.

K

Kashket S, DePaola DP. Cheese consumption and the development and progression of dental caries. *Nutr Rev*. 60(4):97-103, Apr 2002.

Kazuo Onumaa KY, Ayako O. Nucleation and growth of hydroxyapatite nanocrystals for nondestructive repair of early caries lesions. *J Cryst Growth* 2005; 282: 199–207.

KIDD, E. A. & FEJERSKOV, O. 2004. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res*, 83 Spec No C, C35-8.

KRITHIKADATTA, J., FREDRICK, C., ABARAJITHAN, M. & KANDASWAMY, D. 2013. Remineralisation of occlusal white spot lesion with a combination of 10% CPP-ACP and 0.2% sodium fluoride evaluated using Diagnodent: a pilot study. *Oral Health Prev Dent*, 11, 191-6.

Karshan M. Factors in saliva correlated with dental caries. *J Dent Res* 1939;18:395-407.

L

LENANDER-LUMIKARI, M. & LOIMARANTA, V. 2000. Saliva and dental caries. *Adv Dent Res*, 14, 40-7.

LENDENMANN, U., GROGAN, J. & OPPENHEIM, F. G. 2000. Saliva and dental pellicle--a review. *Adv Dent Res*, 14, 22-8.

LI, J., XIE, X., WANG, Y., YIN, W., ANTOUN, J. S., FARELLA, M. & MEI, L. 2014. Long-term remineralizing effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on early caries lesions in vivo: a systematic review. *J Dent*, 42, 769-77.

LI, L. 2003. The biochemistry and physiology of metallic fluoride: action, mechanism, and implications. *Crit Rev Oral Biol Med*, 14, 100-14.

LI, Y., DENNY, P., HO, C. M., MONTEMAGNO, C., SHI, W., QI, F., WU, B., WOLINSKY, L. & WONG, D. T. 2005. The Oral Fluid MEMS/NEMS Chip (OFMNC): diagnostic and translational applications. *Adv Dent Res*, 18, 3-5.

LINGSTROM, P. & MOYNIHAN, P. 2003. Nutrition, saliva, and oral health. *Nutrition*, 19, 567-9.

LLENA-PUY, C. 2006. The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11, E449-55.

LLENA, C., FORNER, L. & BACA, P. 2009. Anticariogenicity of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: a review of the literature. *J Contemp Dent Pract*, 10, 1-9.

LUKACS, J. R. & LARGAESPADA, L. L. 2006. Explaining sex differences in dental caries prevalence: saliva, hormones, and "life-history" etiologies. *Am J Hum Biol*, 18, 540-55.

Lightfoot L., and Coolidge T.B., 1961. Ionized calcium in saliva. *J. Dent. Res.*, 40(2): 282-286.

M

McDonald and Avery Dentistry for the Child and Adolescent
(Ninth Edition)2011

MARTHALER, T. M. 2004. Changes in dental caries 1953-2003. *Caries Res*, 38, 173-81.

MAZZAOUI, S. A., BURROW, M. F., TYAS, M. J., DASHPER, S. G., EAKINS, D. & REYNOLDS, E. C. 2003. Incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass-ionomer cement. *J Dent Res*, 82, 914-8.

Marsh P.D, Nyvad.B: "The oral micro flora and biofilm on teeth". In *Dental caries:the disease and its clinical mangment*. By Fejerskove. O and Kidd.E,chap3: 27-48, Munksgard, Denmark; 2003.

Merritt J, Qi F, Shi W. Milk helps build strong teeth and promotes oral health. *J Calif Dent Assoc*. 34(5):361-6, May 2006.

MEYER-LUECKEL, H., WIERICHS, R. J., SCHELLWIEN, T. & PARIS, S. 2015. Remineralizing efficacy of a CPP-ACP cream on enamel caries lesions in situ. *Caries Res*, 49, 56-62.

MOREIRA, A. R., PASSOS, I. A., SAMPAIO, F. C., SOARES, M. S. & OLIVEIRA, R. J. 2009. Flow rate, pH and calcium concentration of saliva of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res*, 42, 707-11.

MOYNIHAN, P. & PETERSEN, P. E. 2004. Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. *Public Health Nutr*, 7, 201-26.

N

NAVAZESH, M. & KUMAR, S. K. 2008. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc*, 139 Suppl, 35S-40S.

NEDERFORS, T. 2000. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res*, 14, 48-56.
NEESER, J. R., GOLLIARD, M., WOLTZ, A., ROUVET, M., DILLMANN, M. L. & GUGGENHEIM, B. 1994. In vitro modulation of oral bacterial adhesion to saliva-coated hydroxyapatite beads by milk casein derivatives. *Oral Microbiol Immunol*, 9, 193-201.

NIH Consensus Development Panel 2001 National Institute of Health Consensus Development Panel. National Institutes of Health Consensus Development Conference statement. Diagnosis and management of dental caries throughout life. Journal of the American Dental Association 2001;132(8):1153–61.

O

OWENS, B. M. 2007. The potential effects of pH and buffering capacity on dental erosion. *Gen Dent*, 55, 527-31.

P

PETERSEN, P. E. 2003. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol*, 31 Suppl 1, 3-23.

PITTS, N. B. & WEFEL, J. S. 2009. Remineralization/desensitization: what is known? What is the future? *Adv Dent Res*, 21, 83-6.

PLONKA, K. A., PUKALLUS, M. L., HOLCOMBE, T. F., BARNETT, A. G., WALSH, L. J. & SEOW, W. K. 2013. Randomized controlled trial: a randomized controlled clinical trial comparing a remineralizing paste with an antibacterial gel to prevent early childhood caries. *Pediatr Dent*, 35, 8-12.

POWELL, L. V. 1998. Caries risk assessment: relevance to the practitioner. *J Am Dent Assoc*, 129, 349-53.

Parnell C, Gugnani N, Sherriff A, James P, Beirne PV. Non-fluoride topical remineralising agents containing calcium and/or phosphate for controlling dental caries (Protocol). The Cochrane Library, 2012: 10.1002/14651858.CD009732

R

REYNOLDS, E. C. 2008. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence? *Aust Dent J*, 53, 268-73.

REYNOLDS, E. C., CAI, F., SHEN, P. & WALKER, G. D. 2003. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res*, 82, 206-11.

Reynolds EC. Additional aids to remineralization of the tooth structure. In: MountGJ, HumeWR. (eds.). *Preservation and Restoration of Tooth Structure*, 2nd edn. Brisbane, Australia: Knowledge Books and Software, 2005: 111–118.

S

- SANTHOSH, B. P., JETHMALANI, P., SHASHIBHUSHAN, K. K. & SUBBA REDDY, V. V. 2012. Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate containing chewing gum on salivary concentration of calcium and phosphorus: an in-vivo study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 30, 146-50.
- SCHIRRMEISTER, J. F., SEGER, R. K., ALTENBURGER, M. J., LUSSI, A. & HELLWIG, E. 2007. Effects of various forms of calcium added to chewing gum on initial enamel carious lesions in situ. *Caries Res*, 41, 108-14.
- SCHULZ, K. F., CHALMERS, I., HAYES, R. J. & ALTMAN, D. G. 1995. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA*, 273, 408-12.
- Schweigert BS, Shaw JH, Zepplen M, Elvehjem CA. Dental caries in the cotton rat. VI. The effect of the amount of protein, fat and carbohydrate in the diet on the incidence and extent of carious lesions. *J Nutr*. 1946;32:405-412.
- SELWITZ, R. H., ISMAIL, A. I. & PITTS, N. B. 2007. Dental caries. *Lancet*, 369, 51-9.
- SHAHRAHI, M., NIKFARJAM, J., ALIKHANI, A., AKHOUNDI, N., ASHTIANI, M. & SERAJ, B. 2008. A comparison of salivary calcium, phosphate, and alkaline phosphatase in children with severe, moderate caries, and caries free in Tehran's kindergartens. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 26, 74-7.
- SHANNON, I. L. & FELLER, R. P. 1979. Parotid saliva flow rate, calcium, phosphorus, and magnesium concentrations in relation to dental caries experience in children. *Pediatr Dent*, 1, 16-20.
- SHEN, P., CAI, F., NOWICKI, A., VINCENT, J. & REYNOLDS, E. C. 2001. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res*, 80, 2066-70.
- SITTHISETTAPONG, T., PHANTUMVANIT, P., HUEBNER, C. & DEROUEN, T. 2012. Effect of CPP-ACP paste on dental caries in primary teeth: a randomized trial. *J Dent Res*, 91, 847-52.
- SREEBNY, L. M. 2000. Saliva in health and disease: an appraisal and update. *Int Dent J*, 50, 140-61.
- STOOKEY, G. K. 2008. The effect of saliva on dental caries. *J Am Dent Assoc*, 139 Suppl, 11S-17S.

T

Tam, L.E., McComb, D.: Diagnosis of occlusal caries: Part 2. Recent diagnostic technologies. *J Can Dent Assoc* 67:459; 2001.

TEN CATE, J. M. 1999. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand*, 57, 325-9.

TEN CATE, J. M. 2001. Remineralization of caries lesions extending into dentin. *J Dent Res*, 80, 1407-11.

TENOVUO, J. 1997. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. *Community Dent Oral Epidemiol*, 25, 82-6.

THAWEBOON, S., SUDDHASTHIRA, T., THAWEBOON, B., SOO-AMPON, S. & DECHKUNAKORN, S. 2007. Plaque pH response to snack foods in children with different levels of mutans streptococci. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 38, 598-603.

V

VAN HOUTE, J. 1993. Microbiological predictors of caries risk. *Adv Dent Res*, 7, 87-96.

VOGEL, G. L., ZHANG, Z., CAREY, C. M., LY, A., CHOW, L. C. & PROSKIN, H. M. 1998. Composition of plaque and saliva following a sucrose challenge and use of an alpha-tricalcium-phosphate-containing chewing gum. *J Dent Res*, 77, 518-24.

VYAVHARE, S., SHARMA, D. S. & KULKARNI, V. K. 2015. Effect of three different pastes on remineralization of initial enamel lesion: an in vitro study. *J Clin Pediatr Dent*, 39, 149-60.

W

WESTERMAN, G. H., HICKS, M. J., FLAITZ, C. M. & POWELL, G. L. 2006. In vitro caries formation in primary tooth enamel: role of argon laser irradiation and remineralizing solution treatment. *J Am Dent Assoc*, 137, 638-44.

WIEGAND, A. & ATTIN, T. 2014. Randomised in situ trial on the effect of milk and CPP-ACP on dental erosion. *J Dent*, 42, 1210-5.

WINSTON, A. E. & BHASKAR, S. N. 1998. Caries prevention in the 21st century. *J Am Dent Assoc*, 129, 1579-87.

Y

YENGOPAL, V. & MICKENAUTSCH, S. 2009. Caries preventive effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP): a meta-analysis. *Acta Odontol Scand*, 67, 321-32.

Z

ZHOU, C., ZHANG, D., BAI, Y. & LI, S. 2014. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate remineralization of primary teeth early enamel lesions. *J Dent*, 42, 21-9.

ZHOU, S. L., ZHOU, J., WATANABE, S., WATANABE, K., WEN, L. Y. & XUAN, K. 2012. In vitro study of the effects of fluoride-releasing dental materials on remineralization in an enamel erosion model. *J Dent*, 40, 255-63.

Appendices

الملاحق

استمارة المريض

تاريخ الفحص : رقم المريض : رمز المعالجة المطبقة :
 الاسم : الجنس :
 العمر بالسنوات : تاريخ الميلاد :

قيمة ال Ph :

التوقيت	القيمة
قبل تطبيق الكريم t0	
بعد مباشرة t1	
بعد نصف ساعة t2	
بعد ساعة و نصف t3	

حساب التدفق اللعابي :

التوقيت	حجم اللعاب الكلي	التدفق اللعابي بالميلي / دقيقة
قبل تطبيق الكريم t0		
بعد مباشرة t1		
بعد نصف ساعة t2		
بعد ساعة و نصف t3		

حساب كمية الكالسيوم في اللعاب :

التوقيت	حجم محلول ال EDTA	كمية الكالسيوم بالميلي مول / لتر	القيمة النهائية
قبل تطبيق الكريم t0			
بعد مباشرة t1			
بعد نصف ساعة t2			
بعد ساعة و نصف t3			

الفحص السريري

– الحالة النخرية للأسنان : مشعر (DMFT-dmft)

The diagram illustrates a 16-bit bus system. At the top, a horizontal line represents the bus, with bit positions 17 through 27 labeled above it. Below this line, four 4-bit components are shown, each represented by a row of four squares. The components are labeled with their bit ranges: 55-65, 85-95, 115-125, and 145-155. The labels are placed above the corresponding rows of squares. The bus line is positioned above the first component (55-65) and below the last component (145-155).

- مشعر اللوحة (PI) :

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
													
													
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

- المشعر اللثوي (GI)

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
													
													
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

SYRIAN ARAB REPUBLIC

Damascus University

School of Dentistry

-●-



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية طب الأسنان

-●-

إلى عمادة كلية الصيدلة
ع/ط رئاسة جامعة دمشق

١٩٧٧
١٤/٥

ترغب الطالبة لبنى الكراد بتحضير كرم متعلق بدراستها لتحضير الماحستير لديكم في كلية الصيدلة /
مخبر الصيدلانيات لذلك نرجو مساعدتكم عنوان البحث (دراسة سريرية لتحري تأثير بعض
المركبات الحاوية على مركب (كازين بيتيد فوسفات/فوسفات الكالسيوم اللا شكلية) على عملية
إعادة التمعدن عند الأطفال) باشراف الاستاذ المساعد الدكتور ميسون دشاش.

و لكم جزيل الشكر

دمشق في ٢٠١٢/١٢/٤

ج.ن

عميد كلية طب الأسنان
الأستاذ الدكتور رزان خطاب

رئيس قسم طب اسنان الاطفال

Handwritten signature

الأستاذ المساعد الدكتور ندى بشارة

ترغب أرجو الموافقة على السماح لي بإفجاز علي المنبر في جابر علوم الحياة / منبر
 الكيمياء وذلك طيلة علي في جابريهم وإشراف د. علاء شيفت
 المرآة د. لؤي البرف لإذ قاما بدراسة الفكرة العلمية لصحي وسم تصميم
 إعادة النمذجة الأنسب لإفجاز التحليل الكيمياء والفيزياء المناسبة وقدم
 الانتقاء من مرحلتين: ١- الأمثلة optimization ، ٢- صلاحيه الطريقة
 validation ويكمل خطواتها ونبت المعالجة الرياضية الدولية مع الرسم البياني
 د. ديمية المعادلة الرياضية وقد قدم لي كامل خطوات العمل بشكل مكتوب باللغة الانكليزية
 ج. د. الدكتور المشرقة د. سبون من أفتان - معالجة كيميائية ورياضية -
 تفسير Interpretation بعض الأمور المتعلقة في المجال الكيميائي .

برنامج علي في جابر قسم علوم الحياة :

- ١- تحديد إطار العمل الكيميائي boundary .
- ٢- الاستفادة من التميزات المنبرية والموارد الكيميائية المتعلقة بالبحث .
- ٣- استشارة محاور المطابقة اللونية (في حالات تأمين الكواشف) .
- ٤- توثيق العمل المنبري Documentation .
- ٥- دراسة الدقة و الصحة (precision and accuracy) عند توفر الكاشف المطلوب
 بشكل رياضي للتجديد والمقارنة مع طرق أخرى ولعدم ضاعف الباطنة عن الأخطاء
 الفيزيائية التقليدية المرتبطة أثناء العمل .
- ٦- المعالجة الإحصائية للنتائج .
- علماً أن الفترة الزمنية تم تحديدها بشهرين .



CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	_____
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	_____
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	_____
	2b	Specific objectives or hypotheses	_____
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	_____
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	_____
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	_____
	4b	Settings and locations where the data were collected	_____
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	_____
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	_____
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	_____
Sample size	7a	How sample size was determined	_____
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	_____
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	_____
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	_____
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	_____
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	_____
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those	_____

CONSORT 2010 checklist

Page 1

		assessing outcomes) and how	_____
Statistical methods	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	_____
	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	_____
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	_____
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	_____
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	_____
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	_____
	14b	Why the trial ended or was stopped	_____
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	_____
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	_____
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	_____
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	_____
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	_____
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	_____
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	_____
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	_____
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	_____
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	_____
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	_____
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	_____

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.

CONSORT 2010 checklist

Page 2