



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
قسم جراحة الفم والوجه والفكين

دراسة سريرية وتجريبية لتقييم فعالية حمض الهيالورونيك المطبق موضعيّاً في الشفاء العظمي التالي للقلع السني

رسالة مقدمة لنيل درجة الدكتوراه في اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

إعداد الباحثة الدكتورة
سيرين علي أبو عطا

المشرف المشارك الأستاذ المساعد
الدكتور نبيل قوشجي
قسم النسيج والتشريح المرضي - كلية طب الأسنان

إشراف الأستاذ
الدكتور مازن زيناتي
قسم جراحة الفم والوجه والفكين - كلية طب الأسنان

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ ﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

تصريح

" لا يوجد أيّ جزء من هذه الأطروحة تمّ أخذه بالكامل من عملٍ آخر أو أنجز للحصول على

شهادةٍ أخرى في هذه الجامعة أو في أيّة جامعةٍ أخرى أو أيّ معهدٍ تعليميٍّ "

(الإهداء)

إلى كل من أحبني وأحبه أهدي إليهم عملي هذا...

إلى أمي المربية الموجهة الفاضلة وفاء الشرع

وأبي الأستاذ الدكتور علي أبو عطا

أختي المحامية رنا

أختي المهندسة روان

كلمة شكر

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على سيدي رسول الله و على آله وصحبه الطاهرين الأبرار وبعد...

أشكر الله الذي هداني طريق العلم.

بعد أن من الله علي بإتمام رسالتي، أتوجه ببالغ الشكر وعظيم المتنان لكل من ساهم في إنجاز هذه الرسالة، وكان له فضلاً

في دعم جهودي وتقديرها.

أشكر الأستاذ الدكتور مازن زيناقي.... الذي أشرف على بحثي هذا مشكوراً والذي كان لتوجيهاته أبلغ الأثر في إخراج

هذا العمل متمماً، وكان معي في كل خطوة إذا أخطأت قوم وإذا ضللت وجهه فله جزيل الشكر.

أشكر أعضاء لجنة الحكم

الأستاذ الكبير والمرشد العلمي ومربي الأجيال: الأستاذ الدكتور هيثم بنجاح أستاذ جراحة الفم والفكين – كلية طب

الأسنان – جامعة دمشق

الأستاذ الدكتور محمود عبد الحق رئيس قسم طب الفم – كلية طب الأسنان – جامعة دمشق

وأتوجه بالشكر الخالص والاحترام الكبير للأستاذ الدكتور شريف بركات رئيس قسم النسيج والتشريح المرضي – كلية

طب الأسنان – جامعة دمشق

والشكر موصولاً لعمادة كلية طب الأسنان ممثلةً بالأستاذ الدكتور محمد سالم ركاب عميد كلية طب الأسنان والأستاذ

الدكتور عمار مشلح نائب عميد الكلية للشؤون العلمية والأستاذ الدكتور إياد الحفار نائب عميد الكلية للشؤون الإدارية

وأيضاً الطاقم العلمي والفني والإداري لعيادة قلع الأسنان في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق

كلية شكر

كما أشكر جميع زملائي طلاب الدراسات العليا في قسم جراحة الفم والفكين على دعمهم العلمي و المعنوي طيلة

فترة الدراسة

وأوجه بالشكر الجزيل للسيدة روضة الهندي لتفانيها في أداء عملها الإداري على أكمل وجه

سيرين

قائمة المحتويات

الصفحة	مضمون المحتويات
12	قائمة الجداول
14	قائمة المخططات البيانية
15	قائمة الأشكال التوضيحية
17	قائمة بالكلمات المفتاحية والإختصارات
18	المقدمة
20	الهدف من البحث
21	الباب الأول: المراجعة النظرية
22	1.1. علاقة البنية النسيجية للتنوعات السنخية بالممارسة السريرية
24	2.1. العلاقة بين القلع السني والعظم السنخي
24	1.2.1. نماذج التنام العظم السنخي بعد القلع السني
26	2.2.1. مراحل شفاء السنخ بعد القلع
28	3.2.1. العوامل المؤثرة على كمية العظم السنخي المتبقي بعد القلع السني
29	3.1. امتصاص العظم السنخي
33	1.3.1. التسلسل الزمني لعملية الالتئام
34	2.3.1. العواقب التشريحية لالتئام السنخ بدون ترميم
34	3.3.1. مزايا وقف الامتصاص مقابل الترميم المتأخر للارتفاع السنخي
35	4.1. المحافظة على السنخ
35	1.4.1. مساوئ تطعيم الارتفاع السنخي مباشرة بعد الامتصاص السنخي وقبل التعويض
36	2.4.1. تقنيات المحافظة على السنخ ومواد الطعوم
37	3.4.1. تصنيف الطعوم العظمية
40	5.1. التقييم العظمي الشعاعي
40	1.5.1. الكثافة العظمية
41	2.5.1. التصوير الطبقي المحوري

43	3.5.1. التصوير الطبقي ذو الحزمة المخروطية Cone-Beam CT
44	6.1. حمض الهيالورونيك Hyaluronic Acid
45	1.6.1. خواص التجدد النسيجي tissue regeneration properties
49	7.1. البروتينات المخلفة للعظم Bone morphogentic protein
52	الباب الثاني: مواد وطرائق البحث
53	1.2. عينة الدراسة
53	1.1.2. وصف العينة
53	2.1.2. شروط اختيار العينة
55	3.1.2. تصميم البحث التجريبي
55	4.1.2. معايير اختيار مرضى البحث
56	5.1.2. معايير الإقصاء
56	2.2. تصميم الدراسة
57	3.2. مواد البحث
57	1.3.2. المواد المستخدمة في القلع لدى عينة البحث التجريبية
60	2.3.2. مواد الدراسة النسيجية
64	3.3.2. المواد المستخدمة في القلع لدى عينة البحث السريرية
65	4.3.2. المواد المستخدمة في الدراسة الشعاعية
66	4.2. طرق البحث وخطوات العمل
66	1.4.2. مراحل العمل في عينة الدراسة التجريبية
66	أولاً: المرحلة الأولى: اختبار إمكانية قلع الضواك الأولى السفلية لدى الأرانب
67	ثانياً: المرحلة الثانية أو تحضير حيوانات التجربة
67	• ترميز حيوانات التجربة
68	ثالثاً: المرحلة الثالثة: مرحلة التخدير والقلع السني وحقن حمض الهيالورونيك
71	رابعاً: المرحلة الرابعة: مرحلة التضحية واستخلاص وتحضير العينات النسيجية
72	• مراحل تحضير العينة النسيجية

75	• طريقة التلوين المناعي
79	خامساً: المرحلة الخامسة: المتابعة النسيجية
83	2.4.2. مراحل العمل في عينة الدراسة السريرية
83	أولاً: الفحص السريري والشعاعي الأولي وتشخيص الحالة
83	ثانياً: قلع الأسنان المتناظرة وحقن حمض الهيالورونيك
86	ثالثاً: المتابعة بعد القلع
86	رابعاً: المتابعة الشعاعية
87	أ. تحري تغيرات قيم ارتفاعات الجدران الدهليزية واللسانية للسني
89	ب. تحري تغيرات قيم كثافة العظم السنخي في المنطقة المدروسة
91	الباب الثالث: النتائج
92	1.3. وصف العينة
92	أ_ العينة التجريبية
93	2.3. توزع حالات القلع في عينة البحث التجريبية وفقاً للمجموعة المدروسة وتطبيق مادة حمض الهيالورونيك النقي
93	3.3. الدرجات المعتمدة لمتغيرات عينة البحث والقيمة الموافقة المعطاة لكل درجة
94	4.3. الدراسة التحليلية الاحصائية
94	أولاً: قياس تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على نوع العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث
95	ثانياً: قياس تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الإلتهاب تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث
97	ثالثاً: قياس تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث
99	رابعاً: قياس تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث
101	خامساً: قياس درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة الشاهدة
102	سادساً: قياس درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة التجريبية
104	سابعاً: قياس درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة والمجموعة المدروسة
107	ب- العينة السريرية
107	أولاً: توزع أفراد عينة الدراسة السريرية وفقاً لجنس المريض

107	ثانياً: المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة الدراسة السريرية وفقاً لجنس المريض
108	ثالثاً: قياس أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية
110	رابعاً: قياس أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة
112	خامساً: قياس أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة
115	سادساً: قياس أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية
117	سابعاً: قياس أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة
120	ثامناً: قياس أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة
123	تاسعاً: قياس مقدار الكثافة العظمية الشعاعية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة
الباب الرابع: المناقشة	
126	
129	1.4. مناقشة نتائج الدراسة النسيجية
129	1.1.4. مناقشة نتائج مراقبة الالتهاب والنزف
131	2.1.4. مناقشة حالات الفشل
131	3.1.4. مناقشة نتائج مراقبة وجود الخلايا الكاسرة للعظم
131	4.1.4. مناقشة النتائج النسيجية الوصفية حسب الفترات الزمنية وبين المجموعتين الشاهدة والتجريبية
132	5.1.4. مناقشة نتائج تعبيرية البروتين المخلق للعظم
134	2.4. مناقشة نتائج العينة السريرية
134	1.2.4. مناقشة نتائج أبعاد التجويف السني بعد القلع
136	2.2.4. مناقشة نتائج تغيرات الكثافة العظمية
الباب الخامس: الاستنتاجات	
138	
الباب السادس: المقترحات والتوصيات	
140	
الباب العاشر: المراجع	
142	

156	الملخص باللغة العربية
157	الملخص باللغة الإنكليزية
158	الباب الثامن: الملاحق
159	1.8. الموافقة المستنيرة
161	2.8. استمارة المريض
163	3.8. الشروط الأساسية للأبحاث التجريبية ذات التصميم المقبول
164	4.8. موافقة لجنة أخلاقيات البحث العلمي
165	5.8. موافقة حواضن حيوانات التجربة

قائمة الجداول

رقم الجدول	مضمون الجدول	الصفحة
جدول (1-3)	يبين النسبة المئوية لتوزيع عينة البحث التجريبية وفقاً للمجموعة المدروسة	58
جدول (2-3)	يبين الدرجات المعتمدة لمتغيرات عينة البحث والقيمة الموافقة المعطاة لكل درجة	90
جدول (3-3)	يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على نوع العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية	90
جدول رقم (4-3)	يبين نتائج اختبار كروسكال-واليس لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على نوع العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية	151
جدول رقم (5-3)	يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الالتهاب تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث	152
جدول رقم (6-3)	يبين نتائج اختبار كروسكال-واليس لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الالتهاب تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية	152
جدول رقم (7-3)	يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث	153
جدول رقم (8-3)	يبين نتائج اختبار كروسكال-واليس لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية	153
جدول رقم (9-3)	يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث	153
جدول رقم (10-3)	يبين نتائج اختبار كروسكال-واليس لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية	154
جدول رقم (11-3)	يبين متوسط الرتب للفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة الشاهدة	154
جدول رقم (12-3)	يبين نتائج اختبار فريدمان لدراسة الفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة الشاهدة	155
جدول رقم (13-3)	يبين متوسط الرتب للفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة التجريبية	156
جدول رقم (14-3)	يبين نتائج اختبار فريدمان لدراسة الفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة التجريبية	157
جدول رقم (15-3)	يبين متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعتين التجريبية والشاهدة تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث	159
جدول رقم (16-3)	يبين نتائج اختبار مانوتني لدراسة الفروق في درجة التعبيرية وفقاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة والمجموعة المدروسة	160
جدول رقم (17-3)	يبين توزيع أفراد عينة الدراسة وفقاً لجنس المريض	161
جدول رقم (18-3)	يبين المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة الدراسة السريرية وفقاً لجنس المريض	162
جدول رقم (19-3)	المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لأبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية	163
جدول رقم (20-3)	يبين نتائج اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية	165
جدول رقم (21-3)	يبين المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لأبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة	169
جدول رقم (22-3)	يبين نتائج اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة	169
جدول رقم (23-3)	يبين نتائج اختبار بونفيروني للمقارنات البعدية المتعددة للفرق بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية تبعاً للمرحلة المدروسة	169
جدول رقم (24-3)	يبين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية للمجموعتين التجريبية والشاهدة بعد قلع السن مباشرة وبعد ثلاثة أشهر من القلع وبعد ستة أشهر من القلع	170
جدول رقم (25-3)	يبين نتائج اختبار ت ستودنت للعينات المترابطة لدراسة أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة	171
جدول رقم (26-3)	يبين المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لأبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية	171

171	يبين نتائج اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية	جدول رقم (3-27)
172	يبين المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لأبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة	جدول رقم (3-28)
173	يبين نتائج اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة	جدول رقم (3-29)
174	يبين نتائج اختبار يونفيروني للمقارنات البعدية المتعددة للفروق بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية تبعاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة	جدول رقم (3-30)
175	يبين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية للمجموعتين التجريبية والشاهدة تبعاً للمرحلة المدروسة	جدول رقم (3-31)
176	يبين نتائج اختبارات ستودنت للعينات المترابطة لدراسة أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة	جدول رقم (3-32)
178	يبين متوسطات الكثافة العظمية الشعاعية للمجموعة التجريبية والمجموعة الشاهدة بعد قلع السن مباشرة وبعد ستة أشهر من القلع	جدول رقم (3-33)
179	يبين نتائج اختبارات ستودنت للعينات المترابطة لدراسة مقدار الكثافة العظمية الشعاعية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة	جدول رقم (3-34)

قائمة المخططات البيانية

رقم المخطط	مضمون المخطط البياني	الصفحة
مخطط رقم (1-3)	يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على نوع العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث	90
مخطط رقم (2-3)	يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الالتهاب تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث	93
مخطط رقم (3-3)	يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث	152
مخطط رقم (4-3)	يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث	152
مخطط رقم (5-3)	يبين متوسط الرتب للفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة ضمن المجموعة الشاهدة	153
مخطط رقم (6-3)	يبين متوسط الرتب للفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة ضمن المجموعة التجريبية	153
مخطط رقم (7-3)	يبين متوسطات رتب درجة التعبيرية للمجموعتين التجريبية والشاهدة تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث	154
مخطط رقم (8-3)	يبين توزع أفراد عينة الدراسة وفقاً لجنس المريض	154
مخطط رقم (9-3)	يبين المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة الدراسة السريرية وفقاً لجنس المريض	156
مخطط رقم (10-3)	يبين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية	157
مخطط رقم (11-3)	يبين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة	158
مخطط رقم (12-3)	يبين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية للمجموعتين التجريبية والشاهدة تبعاً للمرحلة المدروسة	158
مخطط رقم (13-3)	يبين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية	164
مخطط رقم (14-3)	يبين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة	164
مخطط رقم (15-3)	يبين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية للمجموعتين التجريبية والشاهدة تبعاً للمرحلة المدروسة	166
مخطط رقم (16-3)	يبين متوسطات الكثافة العظمية الشعاعية للمجموعة التجريبية والمجموعة الشاهدة لمرحلتين بعد قلع السن مباشرة وبعد ستة أشهر من القلع	170

قائمة الأشكال التوضيحية

رقم الشكل	مضمون الشكل	الصفحة
شكل (1-2)	الأدوات المستخدمة في القلع السني لدى الأرانب	57
شكل (2-2)	محلول التريكين (Xylazine) المستخدم في الدراسة	58
شكل (3-2)	دواء التخدير العام (الكيتامين) المستخدم في الدراسة	59
شكل (4-2)	محلول التريكين والمخدر العام والمضاد الحيوي والمطهر الموضعي ومادة الهيالورونيك	59
شكل (5-2)	مادة الهيالورونيك المستخدمة في الدراسة	59
شكل (6-2)	المجهر الضوئي المستخدم في الدراسة مع الكاميرا الرقمية	60
شكل (7-2)	الملونات المستخدمة (هيماتوكسيلين أيوزين) في الدراسة	60
شكل (8-2)	المبشرة النسيجية المستخدمة في مرحلة القطع	61
شكل (9-2)	محم طرد شمع البارافين المستخدم في الدراسة	61
شكل (10-2)	حمامات الكزيلول المستخدمة في مرحلة التشفيف	62
شكل (11-2)	كيت التلوين المناعي المستخدم من شركة DAKO والملون المناعي (الضد الأولي) ومحلول PBS	62
شكل (12-2)	أدوات الفحص السريري المستخدمة في الدراسة	64
شكل (13-2)	أدوات القلع الأساسية المستخدمة في الدراسة	64
شكل (14-2)	جهاز التصوير البانورامي الرقمي المستخدم في البحث	65
شكل (15-2)	جهاز CBCT المستخدم في الدراسة	65
شكل (16-2)	واجهة برنامج جهاز CBCT المستخدم في الدراسة	66
شكل (17-2)	رأس الأرنب بعد تسليخه ويظهر هنا فكا الأرنب مع الأسنان بوضوح	67
شكل (18-2)	ترميز الأرنب	68
شكل (19-2)	تحضير الأرنب للتخدير العام	70
شكل (20-2)	التخدير الموضعي	70
شكل (21-2)	قلع الضاحك الأول السفلي اليمين	70
شكل (22-2)	الضواحك الأولى السفلية بعد قلعها	71
شكل (23-2)	إغلاق مكان العمل والخياطة الجراحية	71
شكل (24-2)	التضحية بالأرنب بقطع الرأس	71

قائمة الأشكال التوضيحية

74	الشرائح جاهزة للدراسة النسيجية	شكل (2-25)
74	تلوين الشرائح بالهيماتوكسيلين ايزرين	شكل (2-26)
78	الغسل بمحلول PBS	شكل (2-27)
78	غمر الشرائح بمحلول PBS	شكل (2-28)
78	تطبيق AB/Blocker	شكل (2-29)
79	تطبيق HRP	شكل (2-30)
80	يوضح وجود الالتهاب والاحتقان الخفيف في الخزعات النسيجية المأخوذة بعد القلع	شكل (2-31)
80	يوضح حالة فشل نلاحظ فيها وجود عظم اسفنجي بالإضافة الى النسيج الليفي	شكل (2-32)
81	يوضح الإيجابية الخفيفة للبروتين	شكل (2-33)
81	يوضح الإيجابية الشديدة للبروتين	شكل (2-34)
82	يوضح التعبير السلبية للبروتين	شكل (2-35)
84	صورة سريرية لثنايا ورباعيات سفلية بحاجة للقلع	شكل (2-36)
84	صورة سريرية توضح الأسناخ السنية بعد القلع	شكل (2-37)
85	المادة المستخدمة في البحث داخل المحقنة	شكل (2-38)
85	صورة سريرية توضح حقن المادة في السنخ السني الفارغ	شكل (2-39)
85	صورة سريرية توضح الشريحة الخدية وإغلاق السنخ	شكل (2-40)
86	صورة سريرية توضح منطقة السنخ الملتئم	شكل (2-41)
88	صورة ترسيمية توضح المعالم الرئيسية المستخدمة للقياس على صور CBCT في الدراسة	شكل (2-42)
88	قياس ارتفاعات الجدران السنخية بعد القلع مباشرة	شكل (2-43)
89	قياس ارتفاعات الجدران السنخية بعد 6 أشهر من القلع	شكل (2-44)
90	الكثافة في واحد من المقاطع الدهليزية اللسانية لأحد المناطق المدروسة بعد القلع وحقن المادة مباشرة	شكل (2-45)
91	الكثافة في نفس المقطع بعد القلع وحقن المادة مباشرة	شكل (2-46)

قائمة بالكلمات المفتاحية والاختصارات

المصطلح باللغة العربية	المصطلح باللغة الإنكليزية	الاختصار
البروتين المخلق للعظم	Bone morphogenetic protein	BMP
التصوير الطبقي المحوسب	Computed Tomography	CT
التصوير الطبقي المحوسب ذو الحزمة المخروطية	Cone-Beam CT	CBCT
وحدة هاونسفيلد	Hounsfield Unit	HU
الكثافة العظمية	Bone Density	BD
حمض الهيالورونيك	Hyaluronnic Acid	HY

المقدمة Introduction

لقد أصبحت إعادة تشكل العظم والمحافظة عليه مفاهيم أساسية في شفاء أسناخ الأسنان المقلوعة وعلاج الأمراض حول السنية واستخدام الزرعات السنية (Araújo & Lindhe 2009).

ونجد أنه في الوقت الحاضر يتم بذل جهود معتبرة ليس فقط للحفاظ على العظم السني ومنع فقدانه، بل أيضاً لتطعيم وإعادة تشكل العظم حول الأسنان والزرعات السنية.

تحدث عدة عمليات حيوية بعد قلع السن في مكان القلع مع تغيرات تشريحية هامة في المنطقة (Trombelli et al., 2008). وقد تم تقييم العمليات بعد القلع في الأبحاث التجريبية (Lekic et al., 2001) (Sato & Takeda, 2007) والسريية (Boyne, 1966).

تم استخدام أنواع متعددة من الطعوم العظمية لإعادة تشكل العظم حول السني وحول الزرعات السنية بينما يبقى الطعم الذاتي هو المعيار الذهبي لإعادة بناء العيوب العظمية (MacNeill et al. 1999) (Deliberador et al. 2006) لاحتوائه على خلايا تشارك في إعادة بناء العظم، كما أنه قابل للامتصاص ولا يسبب الحساسية (Kim et al. 2005).

وعلى الجانب الآخر، توجد سيئات للطعم العظمي الذاتي كالحاجة لعملية جراحية ثانوية وما ينتج عنها من متاعب إضافية للمريض (MacNeill et al. 1999) (Chan et al. 2002)، بالتالي يتوجب إيجاد طرائق بديلة لتجنب الأمراض والحصول على معدلات شفاء جيدة مقارنة بالطعوم الذاتية.

حمض الهيالورونيك هو متعدد السكريات عالي الوزن الجزيئي، يتوزع بشكل حر في المسافة خارج الخلية، وأكبر تركيز له يتواجد في النسيج الضامة الرخوة.

وقد أظهرت الدراسات الحديثة أنه مادة حيوية مثالية عند تطبيقها في المجال التجميلي والدوائي والطبي وله عدة وظائف حيوية هامة.

أظهر كلاً من Sasaki & Watanabe عام 1995 أن لدى حمض الهيالورونيك القدرة على تسريع تشكل العظم الجديد من خلال تمايز الخلايا الميزنشيمية في نقي عظم الفخذ لدى الفئران، حيث أثبتنا تحفيز تشكل العظم في اليوم الرابع بعد تطبيق حمض الهيالورونيك (Sasaki & Watanabe 1995).

ويعتقد أن حمض الهيالورونيك هو البادئ في تجدد الخلية بالنسبة لعلاقته بآليات شفاء الجروح وتطور النسيج الصلبة.

إن مزج حمض الهيالورونيك ذو الوزن الجزيئي العالي مع الطعام الذاتي ودم المريض بحيث يصبح قوامه هلامي وإدخاله في السنخ نتج عنه بعد المراقبة النسيجية تشكل عظم جديد بشكل أسرع لدى البشر (Baldini et al. 2010).

كما أثبت De Brito وزملاؤه أن تطبيق هلام حمض الهيالورونيك 1% مع الكولاجين لدى البشر يمكن أن يحسن التشكل العظمي الجديد في العيوب العظمية (De Brito Bezerra et al. 2012).

وجدت Dahiya وزملاؤها أن هناك حاجة لدراسات مستقبلية أكثر لتحديد الفعالية السريرية لحمض الهيالورونيك في شفاء الآفات حول السنية (Dahiya & Kamal 2013).

يعد بروتين BMP-2 كغيره من البروتينات المخلقة للعظم له دور أساسي بتطور العظم والغضاريف (D. Chen et al. 2004).

كما أنه من البروتينات المحفزة لتشكيل العظم فهو يحث على تمايز الخلايا المصورة للعظم لعدة أنواع من الخلايا (Marie et al. 2002) حيث تُنظم عملية الشفاء العظمي بعد قلع السن بالبروتين المخلق للعظم

BMP-2 الذي يحث على تمايز الخلايا الميزانشيمية إلى الخلايا المصورة للعظم وتصنيع الكولاجين عبر مصورات الليف بالإضافة إلى إنتاج بروتينات القالب العظمي عبر مصورات العظم.

وبذلك فإنه من المعتقد أن فعالية حمض الهيالورونيك في عملية تسريع الشفاء في أسناخ الأسنان في جزء منها تعزى إلى تحفيز تعبيرية BMP-2 لأن التفاعل المناعي لهذا البروتين يزداد في المناطق العظمية المعالجة بحمض الهيالورونيك.

ومن هنا أتت أهمية هذه الدراسة في المنطقة الفكية لإجراء تقييم نسيجي وشعاعي معاً لتحري الشفاء العظمي السريع في منطقة الأسناخ السنية وتحفيز تعبيرية BMP-2 expression باستخدام حمض الهيالورونيك النقي لأول مرة في العظم السنخي بدون أية إضافات بشكل مغاير للدراسات السابقة التي كان يضاف فيها بروتينات وعوامل نمو تحفز النمو العظمي وكانت تجري غالباً في مناطق عظمية هيكلية غير فكية.

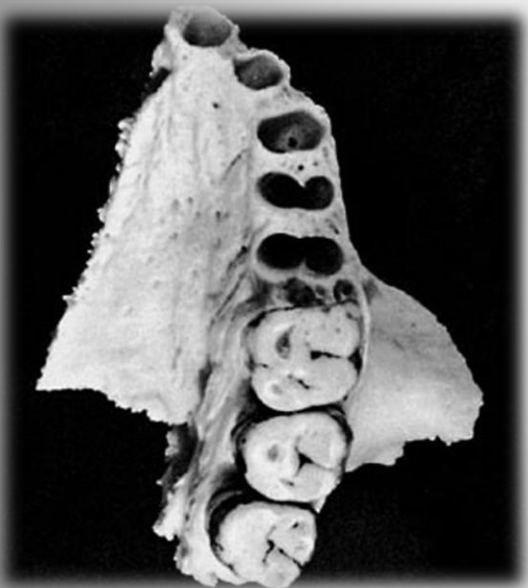
هدف الدراسة Aim of the study:

- 1- تحري لفعالية التطبيق الموضعي لحمض الهيالورونيك النقي في تسريع التشكل العظمي في أسناخ الأسنان السفلية المتناظرة المقلوعة حديثاً لدى الأرانب والبشر.
- 2- تقييم شعاعي لكمية الكثافة العظمية الشعاعية وأبعاد الجدران الدهليزية واللسانية لأسناخ الأسنان السفلية المتناظرة المقلوعة حديثاً والمحقونة بحمض الهيالورونيك النقي لدى البشر.
- 3- تقييم كيميائي نسيجي مناعي للكشف عن نشاط تعبيرية BMP-2 expression في أسناخ الأسنان السفلية المتناظرة المقلوعة حديثاً والمحقونة بحمض الهيالورونيك النقي لدى الأرانب.

Literature Review

1

المراجعة النظرية



1. المراجعة النظرية Literature Review:

1.1. علاقة البنية النسيجية للتنوعات السنخية بالممارسة السريرية Relation between the histologic structure of alveolar bone and clinical practice

مع أن العظم واحد من أصلب الأنسجة في جسم الإنسان فإنه يتصف من الوجهة الحيوية بمرونة واضحة وهو حساس جداً للضغط لكونه مستوراً بنسيج ضام موعى، بينما يلعب فعل الجر بصورة عامة دور المحرض لتوليد عظم جديد وهذه القدرة العالية على التكيف الحيوي التي يختص بها النسيج العظمي السنخي هي التي تجعله ذو صفات خاصة من بين العظام الأخرى، هذا ويكون تكيف العظم السنخي مع الوظيفة كمياً وكيفياً فزيادة القوى الوظيفية مثلاً تؤدي لتشكيل نسيج عظمي جديد وعلى العكس من الهبوط الوظيفي الذي يترافق بتناقص حجم المادة العظمية وهذا مايشاهد في العظم الداعم للأسنان التي فقدت مقابلاتها فهنا يبدي العظم الإسفنجي حول السنخي تخلخلاً عظمياً واضحاً إذ تصبح الحجب العظمية أقل عدداً وأكثر دقة، في الوقت الذي يبقى فيه العظم السنخي بالخاصة سليماً وقادراً على تلقي التنبيهات الجديدة الخاصة بجر الأنسجة حول السنية.

ومن جهة أخرى يتشكل في حالة شفاء الكسور الفكية والجروح الناتجة عن قلع الاسنان ما يدعى بالعظم الجنيني الذي يستبدل بعد أمد طويل بالعظم الناضج والعظم الجنيني هذا نسيج غير ناضج، يحتوي على كمية كبيرة من الخلايا العظمية المبعثرة على غير هدى. ويضم أليافاً قاسية غير منتظمة السير، فكمية الخلايا العظمية من جهة وضالة كمية المادة الأساسية المتكلسة في العظم غير الناضج من جهة أخرى يجعله أكثر نفوذاً للأشعة من الناضج في الصورة الشعاعية. وهذا مايفسر عدم إمكانية كشف الدشبذ العظمي في صور الأشعة في الوقت الذي يشاهد في الفحوص النسيجية اتصال جيد بين القطع العظمية

المراجعة النظرية

التي تعرضت للكسر، كما يلقي الضوء على الأسناخ التي تبدو فارغة في الصور الشعاعية بعد قلع الأسنان في الوقت الذي تكون فيه مملوءة فعلاً بالعظم غير الناضج ولا تصبح مرئية في الصور الشعاعية إلا بعد 2-3 أسبوع من تشكل العظم الجديد.

ومهما يكن من أمر فإن الأبحاث مستمرة ودائمة حول إمكانيات الإستفادة من النتوء السنخي من أجل وضع التعويضات المناسبة عليه سواء كانت ثابتة أم متحركة، سطحية تحيط به أم عميقة تخترقه إلى الداخل (الزرع)، وأن دراسة العوامل البنيوية والمرضية التي تعترى هذا النتوء كثيرة جداً ودراسة تأثير هذه العوامل على امتصاصه وشكله لا تنتهي وهي أبحاث تأخذ شكلاً أكثر دقة مع تقدم وسائل الفحص والإستقصاء (Lang & Lindhe, 2015).

يعد العظم السنخي أكثر أجزاء الهيكل العظمي تعرضاً للامتصاص، وتعمل الأسنان بمنزلة الأوتاد التي يتم عبرها انتقال قوى الإطباق إلى العظم بواسطة ألياف شاربي (Sharpey's fibers) التي تعمل كمحفزات للحفاظ على العظم السنخي من الامتصاص (Manz, 2000). وبذلك فإن الناتئ السنخي هو عبارة عن بنية معتمدة على الأسنان (Schroeder, 1986). يتحدد شكل وحجم النتوء السنخي من خلال شكل الأسنان ومحور بزوغها وميلانها (Schroeder, 1986). ينتج عن قلع الأسنان ضمور ونقصان واضح في أبعاد السنخ (Tallgren, 1957) (Tallgren, 1966) (Tallgren, 1972)، بحيث يفقد العظم الحزمي في المنطقة وظيفته ويختفي (Araújo et al., 2008).

يعتبر قلع الأسنان هو أحد الإجراءات الأكثر شيوعاً في مجال طب الأسنان. تحدث عمليات بيولوجية متعددة بعد القلع السني وينتج عنها تغيرات هامة في تشريح السنخ السني (Trombelli et al., 2008).

تم تقييم العمليات الحادثة أثناء التئام السنخ بدراسات تجريبية أجريت على الحيوانات (Lekic et al., 2001) (Sato & Takeda, 2007).

2.1. العلاقة بين القلع السني والعظم السنخي:

1.2.1. نماذج التئام العظم السنخي بعد القلع السني healing patterns of

:Extraction alveolar bone following tooth

تم دراسة التئام السنخ السني في الاسابيع القليلة التالية للقلع نسيجيا لدى الحيوانات والبشر (Boyne, 1966). أظهرت دراسات شعاعية ونسجية عديدة أن شفاء الجروح بعد القلع لدى الحيوانات كان مشابها بشكل أساسي في تسلسل مراحل الالتئام لكنه أسرع من الشفاء لدى البشر. يمتلئ السنخ السني مباشرة بعد القلع بالدم من الأوعية الدموية المقطوعة، والتي تحتوي على بروتينات وخلايا متضررة. هذه الخلايا تبادر ببدء سلسلة من الاحداث تؤدي الى تشكل شبكة فبرينية، والتي تقوم بالاضافة الى الصفائح الدموية بتكوين العلقة أو الخثرة الدموية خلال 24 ساعة (Amler, 1969). هذه العلقة الدموية تعمل كقالب وتوجه حركة الخلايا الميزانشيمية وعوامل النمو. تدخل العدلات والبالعات منطقة الجرح لاحقا وتهضم الجراثيم وبقايا النسيج لتعقيم الجرح. يتم تحرير عوامل النمو والسيتوكينات فينتج عن ذلك تحفيز ازدياد هجرة الخلايا الميزانشيمية (Lin et al., 1994). تبدأ العلقة الدموية بالتفكك خلال أيام قليلة وهو مايسمى بالانحلال الليفيني. ويحل النسيج الحبيبي مكان العلقة الدموية بعد يومين إلى أربعة أيام (Araújo et al., 2005).

تتشكل شبكة وعائية عند نهاية الاسبوع الاول ويتغطى القسم الحفافي للسنخ السني في الأسبوع الثاني بنسيج ضام جديد غني بالاعوية الدموية والخلايا الالتهابية (Schropp et al., 2003). يتكاثر النسيج

المكون للعظم بعد أربعة إلى ثمانية أسابيع بعد القلع السني ويتشكل العظم الحويجزي متبوعا بعملية نضج العظم (Evian et al., 1982). رغم استمرار توضع العظم في السنخ السني لعدة أشهر تالية، لكنه لن يصل إلى المستوى التاجي لعظم الأسنان المجاورة (Schropp et al., 2003). يصل تشكل العظم الحويجزي إلى حافة السنخ السني بينما يحدث امتصاص العظم بواسطة خلايا كاسرات العظم على سطح الارتفاع السنخي المتبقي وينتج عن هذا مسامية واضحة في قمة الارتفاع السنخي المتبقي (Jaws et al., 2007).

كما أن هناك امتصاص تدريجي لمحيط الارتفاع السنخي على المدى الطويل كنتيجة لاعادة القولية الوظيفية للعظم. يكون مدى ونموذج الامتصاص العظمي متفاوت بين البشر وبالتالي فقد ينتج اختلالات تعويضية وفقدان الوظيفة وعظم غير كاف لاستخدام الغرسات السنية.

أظهرت الدراسات ان هناك انخفاض في ارتفاع وعرض العظم كنتيجة للامتصاص السطحي بالتزامن مع فقدان العظم الحزمي المتوضع بشكل أساسي في العظم السنخي السليم مجاورا للرباط حول السني والذي يضم عددا كبيرا من ألياف شاربي (Newman et al., 2011).

يحدث الامتصاص العظمي على المستويين الأفقي والعمودي ولكن الأفقي بدرجة أكبر (Lekovic et al., 1998). في المستوى الأفقي يحدث الامتصاص العظمي بشكل أكبر على حساب الصفيحة القشرية الدهليزية، مما يزيد خطر ضمور النسيج الرخوة الدهليزية (Verdugo et al., 2009).

2.2.1. مراحل شفاء السنخ بعد القلع Stages of extraction sockets healing :

يحدث بعد قلع الأسنان العديد من العمليات الحيوية تؤدي لتغيرات هامة في تشريح منطقة القلع (Trombelli et al., 2008) تتضمن إعادة امتصاص العظم عمودياً وافقياً في السنخ الفارغ مما يؤدي لتعديل الشكل التشريحي فينخفض ارتفاعه كما تقل سماكة العظم السنخي وينخمس النسيج اللثوي (Trombelli et al., 2008) (Schropp et al., 2003).

ويمكن أن توجز المراحل الأربعة التالية لشفاء العظم السنخي بعد القلع:

1. الخثرة: تملأ العلقة الدموية حفرة السنخ مكان القلع.
 2. التعضي: يحل محل العلقة الدموية نسيج ضام فتي.
 3. التعظم: يتشكل عظم جديد قنيوي على حساب الياف النسيج الضام الفتي ويملأ السنخ.
 4. الترميم: يتشكل نسيج عظمي حويجزي ناضج مكان النسيج العظمي الفتي. بعد قلع السن مباشرة يمتلئ السنخ بالدم الذي يتخثر خلال دقائق ويمكن أن تمتد هذه المرحلة لساعات أو أيام ولكن ذلك استثنائياً.
- في اليوم الثالث بعد القلع تغزو العلقة الدموية خلايا بطانة الأوعية الدموية وخلايا صانعة للليف وخلايا لمفاوية مشكلة نسيج ضام فتي وأخيراً تتعضي كامل العلقة متحولة إلى أوعية ونسيج ضام ومن ثم تبدأ البشرة بتغطية فتحة السنخ العلوية.

ابتداءً من اليوم الخامس إلى الثامن يمكن ملاحظة تشكل عظم جديد في المسافات النقيوية المحيطة بالسنخ. يبدأ بحلول اليوم العاشر تشكل عظم جديد حزمي خشن rough بالتوضع وذلك على طول الجدران الداخلية للسنخ.

يتشكل في نهاية الأسبوع الثاني عظم جديد في مركز السنخ، وبعد الأسبوع الثالث من عملية القلع يمثل معظم السنخ بالعظم الفتى مع بقاء الجزء المركزي فقط على شكل علقة، وبعد شهر تقريباً يمثل السنخ كله بالعظم الفتى.

أما المرحلة الرابعة (مرحلة الترميم) التي تستمر بمعدلات مختلفة من أشهر إلى سنوات وهذه العملية عرضة للتأثير على الشكل الخارجي والداخلي للعظم (Bays, 1982).

يبدأ امتصاص العظم على سطح النتوء السنخي مع بدء عملية إعادة الترميم داخل السنخ ويصبح سطح العظم السنخي الملتئم كثيفاً وامتدادياً مع العظم القشري المجاور، في بعض الحالات يكون سطح هذا العظم غير مكتملاً ومتقياً (Schropp et al., 2003).

يلتئم السنخ السني بعد القلع بشكل غير متناسق ونجد أنه خلال مرحلة الالتئام مع حدوث نمو عظمي داخل السنخ فهناك أيضاً امتصاص للارتفاع السنخي. أكبر كمية امتصاص تكون في المستوى الأفقي وتكون بشكل رئيسي على الوجه الدهليزي للارتفاع السنخي، كما يحدث أيضاً امتصاص في المستوى العمودي وبشكل أكبر على الوجه الدهليزي (Araújo & Lindhe, 2005). ينتج عن عملية الامتصاص ارتفاع سنخي أقصر وأضيق (Pinho et al., 2006). ويظهر أثر نموذج هذا الامتصاص بإعادة تموضع الإرتفاع السنخي لموقع أكثر حنكية أو لسانية. ويمكن أن يكون العيب الناتج عن القلع السني أكثر تعقيداً بفقدان عظمي سابق بسبب مرض رعلي أو آفات لبية أو حادث رضي، وتتعدد المشكلة

عند فقدان جدران أو ارتفاع السنخ (lasella et al. 2003). ينقص حجم الإرتفاع السنخي بشكل أسرع خلال الستة أشهر الأولى إنما تستمر فعالية الامتصاص العظمي طوال الحياة بمعدل أبطأ مما ينتج عنه خسارة كمية كبيرة من البنية الفكية (Jahangiri et al. 1998). تتم عادة دراسة التغيرات الشكلية في الأسناخ السنية بعد القلع بواسطة القياسات السيفالومترية وأمثلة الدراسة الجبسية والتحليل الشعاعي والقياسات المباشرة للإرتفاع السنخي من خلال الجراحة (Chen 2004). وبما أن أطباء الأسنان يعانون في الوقت الحاضر أثناء وضع الخطة العلاجية التعويضية من امتصاص الإرتفاع السنخي بشكل تال للقلع السني وبشكل خاص في المناطق الأمامية، بالإضافة إلى تحدي صنع تعويض يتناسق مع الأسنان الأخرى، فقد أصبح ملحاً إيجاد حل لهذه المشكلة المتبقية (Bartee, 2010). يعد حجم العظم السنخي الكافي وشكله الملائم أمراً أساسياً للحصول على تعويض تجميلي ووظيفي مثالي. لذلك يجب الإلمام بعملية الالتئام في مناطق القلع بما فيها تغيرات محيط السنخ المسببة بامتصاص العظم وهذا أمر هام لوضع خطة علاجية تعويضية ناجحة.

3.2.1 العوامل المؤثرة على كمية العظم السنخي المتبقي بعد القلع السني:

أظهرت الدراسات التجريبية السابقة أن القسم التاجي من الجدار الدهليزي غالباً يتكون من عظم حزمي (Araújo & Lindhe, 2005) (Araújo & Lindhe, 2009). يخسر العظم الوظيفي وظيفته بعد قلع السن ويُمتص بسبب نشاط كاسرات العظم، فينتج انخفاض عمودي وأفقي لقمة العظم الدهليزية (Araújo & Lindhe, 2005).

يحرّض الرض الجراحي بسبب القلع السني رضاً مجهرياً للعظم المجاور، مما يسرع إعادة قولبة العظم. وبما أن الجدار الدهليزي للسنخ السني يحدث له امتصاص متكرر سواء جزئياً أو بشكل كامل (Araújo

(Lindhe, 2009)، مع الضمور التالي للنسج الرخوة الدهليزية يؤدي لحدوث تغيرات ملحوظة في الناحية الدهليزية الفموية.

وبالتالي فإن هدف تقنيات المحافظة على السنخ هو الحفاظ على العظم وبالتالي من المفترض أن تترافق كل عملية قلع مع تقنية محافظة على السنخ للإبقاء على النتوء السنخي قدر الامكان.

3.1. امتصاص العظم السنخي:

يفقد العظم السنخي بعد قلع الأسنان وظيفته الأساسية فيبدأ بالضمور والامتصاص بالإضافة الى ضعف بنيته الترابيكية وفقاً لفيزيولوجية العظم بشكل عام. ويمكننا تحديد اتجاه امتصاص العظم من ملاحظة الميلان المحوري للأسنان الطبيعية.

في الفك السفلي يكون الميلان في منطقة الأسنان الأمامية نحو الامام والأعلى أما في منطقة الأسنان الخلفية فيكون الميلان نحو اللساني قليلاً وبالتالي فإن الصفيحة الخارجية تكون أرق من اللسانية وهناك بعض الإستثناءات في منطقة الرحى الثانية والثالثة حيث تكون الصفيحة اللسانية أرق.

وبالتالي فإن الامتصاص التالي للقلع في منطقة الثنايا والانياب والضواحك يؤدي إلى أن يتوجه لسانياً، أما الامتصاص في المنطقة الخلفية وخصوصاً منطقة الأرحاء الثانية والثالثة فيتوجه نحو الخارج قليلاً، ويمكن لهذا الامتصاص وهو حالة شائعة أن يأتي على النتوء السنخي للفك السفلي بأكمله حتى الخط المنحرف الظاهر دهليزياً والحافة الضرسية اللامية لسانياً.

تؤثر كمية وكيفية امتصاص العظم السنخي في الفكين على المنطقة المراد التعويض عليها بالإضافة للعلاقة الفكية بين الفك العلوي والسفلي.

المراجعة النظرية

إن الية امتصاص العظم لا تزال مجهولة حتى الآن والافتراض بتشكل حموض في مكان الامتصاص موضعيا هو أمر غير مقبول بسبب ثبات درجة حموضة PH سوائل الجسم.

تقوم خلايا كاسرات العظم osteoclasts بتحرير الأنزيمات التي تحل الهيكل العضوي للعظم أما الأملاح غير العضوية فتحل بالية الاختلاب مثل حمض ايثيلين ديامين تتراستيك DETA.

من الممكن أن يكون موت الخلايا العظمية التي تولد النسيج الضام يؤدي إلى تمايز كاسرات العظم في المنطقة.

الفيزيولوجية الطبيعية للعظم تعتمد على التوازن الحاصل بين نشاط ثلاثة أنواع من الخلايا وهي المصورة للعظم لتشكيله، الخلايا العظمية للمحافظة عليه والخلايا الكاسرة لتدميره. عند حدوث خلل في التوازن، يمكن أن يؤدي إلى امتصاص العظم وتداعي كمية كبيرة منه أو تصخر العظم osteopetrosis.

يحدث الامتصاص في حالة العظم السنخي عندما لا تستطيع الخلايا المصورة للعظم المحافظة على التوازن مع الخلايا الكاسرة للعظم (Sugimoto et al., 2015).

قام الباحثان Bergman و Carlsson عام 1985 بإجراء دراسة للأسناخ الدرداء بشكل كامل أظهرت أنه بعد قلع السن حدث ضمور تدريجي للنسيج العظمي، وبعد 21 سنة من متابعة حالات قلع كامل أسنان الفكين، بقيت قطع صغيرة فقط من السنخ. واستنتجا أيضا أن هناك تفاوتاً كبيراً بين الأفراد بالنسبة لدرجة انخفاض مستوى السنخ التي حدثت بعد القلع (Bergman & Carlsson, 1985).

النتيجة الحتمية لقلع الاسنان هو فقدان عرض وارتفاع النتوء السنخي. مما ينتج عنه تضيق وقصر الارتفاع السنخي المتبقي (Pinho et al., 2006).

كانت الاجهزة الجزئية المتحركة أو الجزئية الثابتة في السابق يمكن أن تغطي العيوب السنية كما كانت تواجه عملية الامتصاص السني باصلاح الاجهزة الجزئية. ثم حدث تطور في التقنيات التعويضية باتجاه تطبيق الزراعات السنية بدلا من الاجهزة الجزئية الثابتة (Gotfredsen, 2008).

تدعم الزراعات السنية الاجهزة التعويضية لذا يجب ان تتوضع في موقع مثالي ثلاثي الابعاد (Buser, 2004) وبشكل خاص في المنطقة الامامية كناعية جمالية، من المهم محاكاة الحدود الطبيعية حتى لو لم يحتوي النتوء السني على سن أو جذر في هذه المنطقة.

تستمر عملية الامتصاص العظمي مع الوقت بينما يحدث امتصاص محيط النسيج الاعم احصائيا خلال الشهر الاول بعد القلع السني، بحيث يصل الى 3-5 ملم من حيث العرض عند 6 اشهر (Amler, 1969) (Nevins et al., 2006).

يحدث الامتصاص العظمي في الاتجاه الافقي والعمودي بنسبة 50 % تقريبا خلال السنة الاولى بعد القلع السني ويكون ثلثي هذا الامتصاص في الثلاثة اشهر الاولى (Chen et al., 2004).

يحدث امتصاص الفك السفلي أكثر من العلوي والجهة الدهليزية ستفقد حجما اكبر من اللسانية (Smukler et al., 1999). أظهرت عدة دراسات أن امتصاص الصفيحة الدهليزية يمكن أن يكون لها عواقب مخربة تجميلا للتيجان والجسور المدعومة بالزراعات السنية (Bartee, 2001) (Cardaropoli et al., 2003) (Araújo & Lindhe, 2005).

يعتبر إيقاف عملية الامتصاص العظمي بعد القلع السني أو إيقافها على الأقل أمرا هاما مما يعني ضرورة توفير معالجة تساعد في الحفاظ على محيط النسيج العظمية الطبيعية للتحضير للتعويض السني (Tarnow et al., 1996).

بعد قلع الأسنان المفردة تصبح أيضاً المنطقة الدرداء معرضة للقولبة ونقصان الحجم، وبالتالي تنقص الأبعاد العامودية والأفقية بشكل واضح كما أن الجدار الدهليزي يضمّر أكثر من اللساني (Pietrokovski & Massler, 1967) (Schropp et al., 2003) (Van Der Weijden et al., 2009).

إعادة قولبة العظم بعد قلع السن ينتج عنها انخفاض في أبعاد الإرتفاع السنخي في المستويين الأفقي والعمودي. أظهرت الدراسات أن تبدلات الإرتفاع السنخي بعد القلع السني يمكن أن ينتج عنها امتصاص عظمي أفقي وعمودي من 40% - 60% بعد ثلاثة أشهر (Barone et al., 2008). تبين أن مناطق القلع التي يتم تطعيمها حدث فيها امتصاص لعرض السنخ كمعدل وسطي > 2 ملم وارتفاع > 0.5 ملم مع إمكانية وضع زرعات سنّية لأغلبية الحالات بدون تطعيم إضافي بينما حدث امتصاص عظمي لمناطق القلع التي لم يتم تطعيمها بالنسبة لعرض السنخ 2-6 ملم بينما الطول 1 ملم مع تفاوت كبير (Ashman, 2000) (Schropp et al., 2003). كما أن معدلات نجاح الزرع في المناطق التي تم تطعيمها كانت تضاهي معدلات نجاح الغرسات في العظم السليم (Crespi et al., 2009). يعتبر تشكيل عظم جديد العامل الأهم من أجل نجاح المعالجات الجراحية الفكّية، وقد حظي البحث عن استراتيجيات جديدة لتحسين تقنيات جراحة الفم والفكين باهتمام كبير، فضلاً عن معرفة تأثيراتها المحتملة لدى المرضى (Tovar et al., 2014).

بحث بعض العلماء فائدة الطعوم العظمية في أسناخ الأسنان المقلوعة مفترضين أن بعض هذه الطعوم تتداخل مع التئام الأسناخ السنّية الطبيعي (Becker et al., 1998).

بينما تم التغلب على حالات النقص العظمي باللجوء إلى الجراحة الترميمية Reconstructive Surgery وذلك باستخدام الطعوم العظمية Bone Grafts لبناء الارتفاع السنخي للفك العلوي والسفلي بواسطة طعوم ذاتية على شكل بلوك Blocks، وكذلك زيادة الارتفاع السنخي كما يمكن زيادة عرض العظم السنخي عن طريق الطعم العظمي داخلي التوضع (Alfaro, 2006).

1.3.1. التسلسل الزمني لعملية الالتئام:

تستمر حدود النواتئ السنخية بالتغير بعد القلع السني بسبب الامتصاص العظمي وإعادة الترتيب البنيوي الحادثة بعد ذلك (RONALD V. LAM, 1960). تحدث إعادة القولية هذه على مرحلتين:

1. **الامتصاص الأولي:** والذي يحدث بسرعة أكبر في الثلاثة أشهر الأولى (Schropp (Aimetti et al., 2010 (Pelegrine et al., 2009). خلال هذه المرحلة يحدث تشكّل عظم جديد بالإضافة للخسارة الاجمالية لارتفاع القمة السنخية بالتزامن مع امتصاص ثلثي عرض الارتفاع السنخي تقريباً (Van Der Weijden et al., 2009)

ويستمر الامتصاص في الأشهر الثلاثة التالية. يتعرض جزء من هذا العظم الجديد المتشكل بين ستة أشهر إلى سنة لإعادة القولية ويحدث حوالي 50 % من فقدان عرض الارتفاع السنخي (Schropp et al., 2003).

2. **الامتصاص الثانوي:** تكون مرحلة الامتصاص هذه مستمرة وبشكل أبطأ طوال حياة الفرد (Van (RONALD V. LAM, 1960 (Der Weijden et al., 2009).

2.3.1. العواقب التشريحية لالتئام السنخ بدون ترميم:

رغم أن التجويف السنخي يمتلئ بعظم متشكل حديثا، فإن العيب الناتج سيتم ترميمه بشكل جزئي فقط وسيلتئم بشكل غير متساوي (Jung et al., 2013). ونلاحظ أن فقدان سماكة العظم السنخي هو أكبر من فقدان ارتفاعه بعد القلع السني وكليهما أكبر في الناحية الدهليزية عن اللسانية من الفكين (Pelegrine et al., 2010) (Botticelli et al., 2004).

تحدث كمية امتصاص ملحوظة في أكبر تجويف سنخي في الفكين (الأرحاء) (Araújo et al., 2006) والذي يتطلب وقت أكبر من الأجواف السنخية المضيق (القواطع والضواحك) لتشكيل جسر من النسيج العظمي فوق العيب (Schropp et al., 2003).

الأسناخ السنخية التي يحدث فيها امتصاص عظمي أفقي تلتئم بشكل أسرع لأن مستوى الارتفاع السنخي المنقوص يعني أنه يحتاج تعيئة نسيج عظمي أقل. ينتج عن عملية الامتصاص هذه ارتفاع سنخي أقصر وأضيق ويكون النموذج الناتج هو انزياح الارتفاع السنخي لموقع حنكي أو لساني أكثر (Schropp et al., 2003).

3.3.1. مزايا وقف الامتصاص مقابل الترميم المتأخر للارتفاع السنخي:

تعتبر أبعاد الارتفاع السنخي الأفقية والعمودية هامة جدا ولذلك يجب الحفاظ عليها بدلا من إعادة بنائها في وقت لاحق (Iasella et al., 2003) (Nevins et al., 2006). وبالتالي يعد استخدام التقنيات التي تضمن المحافظة على السنخ أو تطعيمه أو إعادة بناء ارتفاع وعرض النتوء السنخي من خلال إجراءات إعادة التجدد أو تطبيق الزرعات داخل العظمي أمرا أساسيا للحفاظ على أبعاد السنخ وهذا يقلل الحاجة في الواقع للتطعيم المتأخر ويبسط ويؤدي لنجاح التعويض جماليا ووظيفيا (Darby et al., 2003).

المراجعة النظرية

(2009) (Lekovic et al., 1998) (Aimetti et al., 2009). وقد اهتم العلماء في الآونة الأخيرة بتسهيل تشكل العظم في أسناخ الأسنان المقلوعة حديثا حيث يتم التقليل من خسارة عرض وارتفاع العظم السنخي، واستخدمت عدة مواد حيوية لهذا الغرض كمادة مألوفة للعظم بعد القلع السني بحيث تقدم دعم ميكانيكي وتمنع انهيار الجدران الدهليزية واللسانية وبالتالي تؤخر امتصاص الارتفاع السنخي المتبقي حيث يبقى مكانه الى حين حدوث التئام كافي (تشكل عظم جديد) (Serino et al., 2008).

رغم أن الأسناخ ذات الجدران السليمة بعد القلع السني قادرة على تحقيق التجدد العظمي الذاتي (Aimetti et al., 2009) (Barone et al., 2008). لكن العظم لا يتجدد الى المستوى التاجي لقمة العظم اللافقية للأسنان المجاورة أي أن تعبئة السنخ الكاملة لا تحدث مطلقا (Schropp et al., 2003).

4.1. المحافظة على السنخ Ridge preservation:

1.4.1. مساوئ تطعيم الارتفاع السنخي مباشرة بعد الامتصاص السنخي وقبل التعويض:

يرفض بعض الباحثين إدخال طعم في السنخ السني بعد القلع لاعتقادهم بأنه يتداخل مع عملية الالتئام الطبيعية للعظم (De Coster et al., 2011) (Buser et al., 1998) (Becker et al., 1996). كما أن بقايا مادة الطعم يمكن أن نجدها محاطة بنسيج ضام أو عظمي داخل السنخ بعد 6 وحتى 9 أشهر من عملية التطعيم (Becker et al., 1994) (Nevins et al., 2006).

وجد Van der Weijden وزملاؤه في مراجعة منهجية للأدب الطبي أن معدل الامتصاص لسماكة الارتفاع السنخي خلال فترة الالتئام بعد القلع 3.87 مم وهو أكبر من امتصاص الارتفاع السنخي عند قياسهما سريريا (1.67-2.03) وشعاعيا (1.53). (Van Der Weijden et al., 2009). ومع أنه من المفضل ان تكون سماكة الارتفاع السنخي 8 ملم تقريبا من أجل التعويض بالزراعات بينما الامتصاص

المراجعة النظرية

التالي للقلع السني يمكن أن يؤدي إلى سماكة ارتفاع سنخي بحدود 4.1 ملم وهي غير كافية وستؤدي لحدوث تنوؤ عند تطبيق زرة بقطر 4 ملم. وبالتالي يعد تطعيم العظم السنخي امر ضروري لتطبيق غرسة في موقع مفضل تعويضياً (Lekovic et al., 1998).

بالإضافة إلى أنه كلما زادت المدة بين القلع السني وتطبيق الزرة السنية كلما حدث امتصاص عظمي أكبر للارتفاع السنخي وأصبح تطعيم العظم السنخي اقل جدوى (Zitzmann et al., 2001).

2.4.1. تقنيات المحافظة على السنخ ومواد الطعوم Alveolar ridge reservation

:materials (ARP) technique and grafting

المحافظة على السنخ هي تطبيق تجدد عظمي موجه بالتزامن مع قلع السن للسيطرة على امتصاص العظم. وهذه التقنية تتبع مبادئ التجدد العظمي الموجه بينما أهداف هاتين التقنيتين مختلفتين. حيث أن التجدد العظمي الموجه يطبق عندما يكون الارتفاع السنخي ممتص بشكل ملحوظ بسبب عيوب تطويرية، مرض حول سني متقدم، أذية رضية، والرض الجراحي (McAllister et al. 2007).

بينما تستطب تقنية المحافظة على السنخ للإبقاء على محيط وأبعاد الارتفاع السنخي المتبقي (النسج الرخوة والصلبة)، لكن نتيجة هذه الاجرائين لايمكن التنبؤ بها دوماً.

تبدأ المحافظة على الارتفاع السنخي المتبقي بالقلع الغير الراض. تم استخدام الزرعات السنية بنجاح في إعادة تأهيل مرضى الدرد الجزئي والكامل (Froum et al. 2002). ولم يعد يقاس نجاح المعالجة بالزرعات السنية بمعدل بقائها بل أيضاً بالنجاح الوظيفي والجمالي طويل الأمد للتعويض فوق الزرة (Buser 2004) (Darby et al. 2009b). وهذا النجاح يعتمد على تموضع الزرة المثالي والذي يتأثر بارتفاعها وموقعها الدهليزي اللساني بالإضافة لأبعاد الارتفاع السنخي (Iasella et al. 2003).

المراجعة النظرية

يمكن أن يحدث فقدان حجم الارتفاع السنخي قبل القلع السني بسبب مرض رعلي، أو مرض حول ذروي أو رضوض الأسنان والعظم (Schropp et al. 2003) (Van Der Weijden et al. 2009). كما أن قلع الأسنان الرضي يمكن أن يسبب خسارة عظم وبالتالي يجب تجنبه (Schropp et al. 2003) (RONALD V. LAM 1960). ونجد بشكل نهائي أن العظم السنخي يعاني من ضمور بعد القلع السني وقد تم اثبات حدوثه في الأدب الطبي (Schropp et al. 2003) (Hansson & Halldin 2012) (Simion et al. 1994). وبالتالي يعتبر فهم عملية التئام المنطقة المتشكلة بعد القلع بما في ذلك تبدلات محيط السنخ المسببة بامتصاص وإعادة قولبة العظم هو أمر أساسي للحصول على تعويض مناسب جماليا ووظيفيا (Vignoletti et al. 2012).

يعد امتصاص وإعادة قولبة الارتفاع السنخي بعد القلع السني هو ظاهرة التئام طبيعية غير مرغوب فيها فيزيولوجيا لا مفر منها وتؤثر بشكل سلبي على وضع الزرعات السنية في السنخ (Tallgren 1972) (Aimetti et al. 2009). وبالتالي يجب ترميم الارتفاع السنخي المتبقي في أغلب الحالات للحصول على المتطلبات المعاصرة للتعويض بالزرعات السنية (Aimetti et al. 2009).

3.4.1. تصنيف الطعوم العظمية :classification of Bone grafts

1- الطعوم الذاتية Autogenous grafts :

a. من المنشأ الفموي:

- الخثرة العظمية Osseous coagulum.

- المزيج العظمي Bond Blend.

المراجعة النظرية

- العظم الإسفنجي مع النقي الأحمر المولد للعظم من داخل الفم.

- الطعوم العظمية المعنقة Bone swaging.

b. الطعوم العظمية الذاتية من المنشأ خارج الفموي كالطعوم الذاتية الحرقية.

2- الطعوم المغايرة Allografts:

c. المجففة بالتجميد وغير منزوعة الكلس FDBA.

d. المجففة بالتجميد ومنزوعة الكلس DFDBA.

e. العظم الحرقى المجمد والمشع Irradiated freeze Iliac bone.

3- الطعوم الأجنبية Xenogeneic Grafts:

- BIO-GEN و BIO-OSS ومشاركة العظم البقري اللاعضوي (ABM) والبيتيد

الرابط للخلايا P-15.

4- الطعوم غير العظمية Nonbone grafts materials:

- الصلبة (بياض العين) Sclera - الغضروف Cartilage - جبس باريس Plaster

of Paris - المواد اللدنة Plastic materials.

- مواد فوسفات الكالسيوم الحيوية (Alfaro 2006).

إن ترميم العظم السنخي الضامر يستدعي اللجوء إلى تقنيات جراحية مختلفة، وغالباً ما تتضمن هذه

التقنيات استخدام طعوم صناعية أو الحصول على الطعم العظمي الذاتي من المناطق المانحة (Barone

المراجعة النظرية

(Covani, 2007). تعمل معظم الطعوم العظمية كسقالة scaffold ينمو عليها العظم كوسيلة للتشكل العظمي بواسطة توجيه النمو العظمي osteoconductive. بينما تساعد الطعوم العظمية الذاتية في التشكل العظمي بواسطة تكوين العظم والتحفيز على تشكل العظم والتوصيل العظمي. بينما تدعم الطعوم المغايرة النمو العظمي من خلال الخواص الموصلة للعظم.

ويعتقد أن الطعم العظمي الذاتي هو الطعم الأكثر فعالية ولا يزال يشار إليه على أنه المعيار الذهبي لتقنيات التطعيم المستخدمة في إعادة بناء السنخ بسبب تمتعه بالصفات المولدة للعظم (Bacci et al., 2011) ويمكن الحصول على الطعم العظمي الذاتي من مناطق خارج فموية أو من مناطق داخل فموية. بالمقابل ذكرت العديد من الاختلالات التالية لأخذ الطعوم الذاتية مثل عدم الارتياح، ومشكلات تجميلية في محيط المنطقة المانحة (Cordaro et al., 2011)، كما أن الحاجة إلى عمل جراحي ثانٍ لأخذ الطعم يزيد من الإراضية، وتعد الاختلالات التي قد تحدث في المنطقة المانحة للطعم وهي منطقة سليمة أمراً غير مقبول بشكل عام، ولا سيما أن ترميم العظم السنخي يمكن أن ينجز باستخدام طعوم عظمية صناعية بالإضافة للحاجة إلى عمل جراحي ثانٍ لأخذ الطعم مما يزيد من الإراضية (Martínez-Sanz et al., 2011) (Pommer et al., 2008).

اقترح Paolantonio وزملاؤه أن الزرعات المطبقة في السنخ السني بعد القلع مباشرة يمكن أن توقف تبدلات السنخ بعد القلع (Paolantonio et al., 2001). بينما كشفت نتائج التجارب التي أجريت على الحيوانات من قبل Araújo و Lindhe عام 2005 (Araújo & Lindhe, 2005) والأبحاث السريرية التي أجريت من قبل Botticelli وزملائه عام 2004 (Botticelli et al., 2004) ومن قبل Chen وBuser عام 2009 (Chen & Buser, 2009) ومن قبل Sanz وزملائه عام 2010

(Sanz et al., 2010) فشل الزرعات الفورية في تعويض امتصاص الجدران العظمية الدهليزية والحنكية. وللحفاظ على أبعاد الإرتفاع السنخي بعد قلع السن تم تطبيق الطعوم العظمية والبدائل التعويضية في الأسناخ (Sahlin-Platt, 2011) (Vignoletti et al., 2012).

استنتج Vignoletti وزملاؤه في مراجعة منهجية للحفاظ على الإرتفاع السنخي بعد القلع السني أن تطعيم السنخ بمواد حيوية يمكن أن ينتج عنه انكماش أقل لقمة العظم الأفقية والعمودية لكن لا يوجد مبدأ واضح مدعوم بدليل علمي حتى الآن يوحي بنوع المادة الحيوية التي يتوجب استخدامها (Vignoletti et al., 2012).

استنتج Nevins وزملاؤه من دراسة سريرية أن تطعيم السنخ مباشرة بعد القلع في المنطقة الأمامية للفك العلوي بالطعم العظمي المعدني منزوع البروتين أظهر فقدان أقل للصفحة الدهليزية للسنخ من المناطق الشاهدة الغير مطعمة (Nevins et al., 2006). وتم تأكيد هذا في الأبحاث على الحيوانات وخاصة لدى الكلاب (Araújo et al., 2008) (Araújo & Lindhe, 2009).

5.1. التقييم العظمي الشعاعي:

تعتبر الوسائل الشعاعية حالياً الطرق الأكثر استخداماً والأقل رصاً عند دراسة نوعية العظم وذلك باستخلاص الكثافة العظمية الشعاعية التي تعكس الكثافة الحقيقية للعظم (Kim, 2011) ولكن ومع ذلك فإنه من الصعوبة بمكان إعطاء صورة دقيقة عن حالة العظم الداخلية من الناحية النوعية في موضع معين لشخص معين بواسطة الطرق الشعاعية، إذ إنه من الضروري معرفة كفاءة العظم الذاتية Efficiency Potential في قدرته على التجدد لذا كان لابد من التركيز على مفهوم آخر وهو نوعية العظم Bone Quality أو كثافة العظم Bone Density.

المراجعة النظرية

1.5.1. الكثافة العظمية Bone Density:

قام Linkow عام 1970 بوضع تصنيف للكثافة العظمية على النحو الآتي:

الصنف I : عظم مثالي يتألف من حجب عظمية قليلة التباعد ومسافات نقوية صغيرة.

الصنف II : مسافات نقوية أكبر بقليل من السابق ونموذج بناء عظمي أقل تجانسا.

الصنف III : مسافات كبيرة ممثلة بنقي العظم بين الحجب (Linkow & Chercheve, 1970).

لا يوجد اتفاق على تعريف صارم لنوعية العظم، ولكن هناك عوامل متعددة اقترحت على أنها معايير هامة في تحديد نوعية العظم ومنها الكثافة العظمية الشعاعية والكثافة المعدنية العظمية BMD وثخانة العظم القشري Cortical Thickness وكثافة الحجب العظمية Trabecular Density.

أما على المستوى الشكلي المجهرى فقد عرفت نوعية العظم بناء على مجموعة من المفاهيم وهي كثافة العظم Bone Density وحجم العظم النقوي (كمية العظم الحجبى في وحدة الحجم) Trabecular Bone Volume وكثافة العظم القشري (Horner et al., 2014).

بالرغم من أن سماكات العظم التي نحصل عليها شعاعياً قد تعطي مؤشراً عن نوعية العظم، حيث أكد Stoppie وزملاؤه عام 2006 وجود علاقة بين السماكات العظمية القشرية وقيم وحدات هاونسفيلد HU في التصوير الطبقي المحوري، كما بين Naitoh وزملاؤه عام 2004 أن مؤشر "نسبة العظم الإسفنجي إلى العظم القشري" Trabecular to Cortical Ratio TCR المقاس شعاعياً يمكن أن يُستخدم لتقييم الكثافة العظمية.

2.5.1. التصوير الطبقي المحوسب Computed Tomography:

يعتبر التصوير المقطعي Tomography بأشكاله كافة حالياً الطريقة التشخيصية الأساسية الأكثر استخداماً لإعطاء استنتاج واف ومقبول لأبعاد وبنية وكثافة العظم في الفكين (Yoshimine et al., 2012)، ظهرت فكرة التصوير الطبقي المحوري عام 1967 على يد العالم هاونسفيلد Godfrey Newbold Hounsfield وأطلقت للعمل عام 1972 (Karjodkar, 2011).

تُستخدم هذه التقنية في الوقت الحاضر لتشخيص ودراسة الأمراض في كافة أنحاء الجسم كما امتدت هذه التقنية لتصوير الفكين ودراسة الخصائص العظمية بما تمتلكه من دقة عالية وفعالية في إظهار الموجودات التشريحية (Gahleitner, 2003).

يمكن التصوير الطبقي المحوري من الحصول على مقاطع محورية Axial عمودية على المحور الطولي للجسم وهي المقاطع الأصلية Native. في حال الرغبة بالحصول على مقاطع أخرى وجب تغيير وضعية المريض وهذا صعبٌ تقنياً أو يتم استخدام إعادة بناء المقاطع المحورية لتشكيل رؤية ثلاثية الأبعاد ولكن ذلك يقلل من دقة نقل التفاصيل الدقيقة بسبب ضياع في المناطق الفاصلة بين المقاطع المحورية (Kasaven et al., 2013).

يوفر التصوير الطبقي المحوري الكمي إمكانية قياس الكثافة العظمية لكل من العظم القشري والنقي بشكل منفصل بدقة عالية، وهو التقنية المرجعية الأساسية في الدراسات المتعلقة بالكثافة العظمية والتي تُقارن بها جميع التقنيات الأخرى (Bilhan et al., 2012) (Liang et al., 2010).

من أهم عيوب التصوير الطبقي المحوري CT بشكل عام الكلفة العالية جداً من ناحية إعداد الجهاز نفسه ومن ناحية الكلفة التي تترتب على المريض أيضاً، بالإضافة إلى اقتصار وجوده على المستشفيات

المراجعة النظرية

والمراكز العلمية الضخمة. كما وتعد الجرعة الشعاعية الهائلة من محددات استخدام هذه التقنية (Frangia et al., 2012).

3.5.1. التصوير الطبقي ذو الحزمة المخروطية Cone-Beam CT:

طورت هذه التقنية عام 1982 بدايةً بغرض التصوير الوعائي (Scarf, 2009)، وفي أواخر التسعينات ظهر التصوير الطبقي ذو الحزمة المخروطية بشكله الحالي كوسيلة صغيرة الحجم قليلة التكلفة للحصول على صورٍ مقطعيةٍ عالية الدقة لأي جزء من الجسم.

يطلق الجهاز مصدر الأشعة حزمةً مخروطية الشكل Cone beam تختلف عن الحزمة التي يطلقها التصوير الطبقي المحوري حيث تكون مستوية مروحية الشكل Fan beam كما يختلف ترتيب مستقبلات الحزمة الشعاعية التي تخترق الجسم المصور.

يتكون أي جهاز CBCT من منبعٍ شعاعيٍّ ومستقبلٍ للحزمة ووحدة معالجة المعلومات ووحدة لإظهار الصورة. يدور مصدر الأشعة حول المريض 360 درجة ولمرةٍ واحدةٍ فقط تسمح الحزمة من خلالها كامل الجزء المصور، يتم تجميع المعلومات من المستقبلات الحساسة Detectors وتعطي وحدة المعالجة بالنتيجة صورة ثلاثية الأبعاد وهي الصورة الأصلية Native. تتكون الصورة من وحدات صغيرة أشبه بمكعبات تدعى Voxels، ومن ثم يعمل الحاسب المزود بالبرامج المرفقة على استخراج المقاطع المطلوبة بعدة مستويات ثنائية تُعرض على الشاشة بمكونها المعروف باسم Pixels.

تتميز هذه التقنية عن التصوير الحزوني بكمية الأشعة الأقل المطلوبة للتصوير كما يتميز بجودة الصورة ثلاثية الأبعاد.

إن تقطيع الصورة ثلاثية الأبعاد إلى مقاطع متعددة يسبب التشوه لهذه المقاطع مهما بلغت دقة الجهاز وبالتالي يبقى التصوير الحلزوني Spiral CT أفضل لسهولة ضمان جودة الصور وكون أول صورة يأخذها الجهاز هي المقاطع ومن ثم يقوم بإعادة البناء ثلاثي الأبعاد كما ويتمتع بالدقة العالية Contrast Resolution والقدرة على التمييز بين جسمين قريبين في حال الكثافات المنخفضة (Fatemitabar & Nikgoo, 2010).

بالرغم من التطور الكبير الحاصل في تقنيات التصوير الشعاعي الطبقي المحوري العادي والمخروطي في مجال التقييم الكمي للأبعاد والنوعي للكثافات العظمية، إلا أن هناك تضارب في الآراء حول قدرتها على كشف التغيرات الحاصلة في العظم السنخي بعد التطعيم العظمي وذلك ضمن مادة الطعم نفسها (Avila-Ortiz et al., 2012).

بينما استنتج وليد سليمان أن البرامج المتوفرة والتي تمت دراستها ذات قدرة جيدة في التعبير عن كثافة العظم بشكلٍ تقريبي، ويمكن استخدامها بشكلٍ روتيني في الممارسة اليومية نظراً لسهولة التعامل معها ولكن كوسيلة مساعدة غير أساسية (سليمان وليد، 2014).

6.1. حمض الهيالورونيك Hyaluronic acid

حمض الهيالورونيك أو هيالورونيت الصوديوم أو هيالورونان ينتمي لعائلة الغليكوزأمينوغليكان عالي الوزن الجزيئي يتألف من وحدات أساسية غير مكررة من ثنائي السكاريد غير المكبرت من N - أسيتيل غلوكون أمين و D- حمض الغلوكونيك (Aslan, 2006) (Moseley et al., 2002) (Prince, 2004). يتواجد في سوائل الجسم المختلفة كالسائل الزليلي الذي يحيط بالمفاصل، الغضاريف وفي المصل واللحاح والميزابي اللثوي وفي نسيج العين والجلد وهو عنصر رئيسي من عناصر القالب

المراجعة النظرية

خارج الخليوي للنسج المتمعدنة وغير المتمعدنة، حيث أن له نفس البنية الكيميائية لدى كل أنواع الكائنات الحية ويتم تصنيعه داخل غشاء البلازما الخليوي (Wight et al., 1992) (Fraser, 1997)، ويلعب دوراً هاماً في الالتئام النسيجي (Aslan, 2006) (Dechert et al., 2006).

1.6.1. خواص التجدد النسيجي Tissue regeneration properties:

تم استخدام حمض الهيالورونيك لأهميته في التئام الجروح في نماذج الجروح كاملة الثخانة حيث ساعد في إعادة تكون النسيج البشري وتشكل النسيج الرخو مع مرونة جيدة وكثافة متزايدة للأوعية الدموية الدقيقة (Zhao et al., 2013) (Shimizu et al., 2014). كما أظهر نتائج واعدة بالنسبة لترميم النسيج الضامة كالأوتار والغضاريف لدى الأرانب (Oryan et al., 2012) (Tuncay et al., 2013).

كما تم دراسة تأثيره في الترميم العظمي لدى الجرذان والارانب (Chen et al., 2012) (Zanchetta et al., 2012). وجد Zanchetta وزملاؤه أن الشكل الاجمالي والنسيجي للعظم الملئم كان ممتازا في العيب العظمي الذي أحدث في الجهة اليسرى من العظم الجداري والذي لم يتم معالجته بحمض الهيالورونيك مقارنة بالعيب في الجهة اليمنى والمعالج بحمض الهيالورونيك وتم تفسير هذه النتائج في المجموعة الشاهدة جزئياً بانتقال عناصر العلاج من خلال الدم وبالتالي توزعها بشكل متساو و حدوث نشاط جهازي (Zanchetta et al., 2012).

كما تم دراسة فعالية حمض الهيالورونيك لدى البشر في العديد من الابحاث (Sabadotto et al., 2014) (Juhász et al., 2012) (Campanati et al., 2013) (Onesti et al., 2013). حيث استخدمت عدة مستحضرات هلامية من حمض الهيالورونيك لدى مرضى الحروق (Juhász et

Huynh-Ba et al.) (Campanati et al., 2013) (al., 2012) ولعلاج القرحة المتكررة ((الجوجو عير، 2008) (Onesti et al., 2013) (Ramos-Torrecillas et al., 2015) (2010) (حاج علي ديماء، 2012).

يعتقد الباحثون أنه يحرض هجرة والتصاق وتكاثر وتمايز الخلايا مما يؤدي إلى التشكل العظمي (Arosarena & Collins, 2005) (Lisignoli et al., 2002) (Grigolo et al., 2001) (2005) (Toole et al., 2002).

تزداد مستويات حمض الهيالورونيك بشكل كبير مباشرة بعد الأذية النسيجية حيث تكون النسيج غنية بشكل كبير بـ حمض الهيالورونيك في مراحل الالتهاب المبكرة من التئام الجروح (Oksala et al., 1995) (Weigel et al., 1986) (Fraser & Laurent, 1989). حيث أنه له دور هاماً مضاداً للالتهاب من خلال تثبيط تخرب النسيج وتسهيل عملية الالتئام (Ryan Moseley et al., 2002).

في السنوات الأخيرة لعب حمض الهيالورونيك دوراً أساسياً في أحداث بيولوجية متنوعة كالتئام الجروح وتكون الغضاريف والتشكل العظمي والاستجابة المناعية (De Brito Bezerra et al., 2012). أثبت Sasaki و Watanabe عام 1995 قدرة حمض الهيالورونيك على تسريع تشكل عظم جديد من خلال تمايز الخلايا الميزانشيمية في نقي عظم الفخذ لدى الجرذان وأوضحوا أنه حدث التحريض على التشكل العظمي عند اليوم الرابع بعد تطبيق حمض الهيالورونيك. حيث أن حمض الهيالورونيك يمتلك خواص فيزيائية وكيميائية ملائمة للعب دور أساسي في المراحل المبكرة للتشكل العظمي. فهو عنصر هام من عناصر القالب خارج الخليوي أثناء تكون العظم (Toole & Gross, 1971) بحيث تتواجد كميات كبيرة منه أثناء عملية الانتقال من الخلية الميزانشيمية إلى الغضروف (Handley & Lowther, 1971).

(1976). فإنه يعد بادئ في تجدد الخلية بالنظر إلى علاقته مع اليات التئام الجروح وتطور النسيج الصلبة (Baldini et al., 2010).

كان حمض الهيالورونيك مركزا للعديد من الدراسات انطلاقا من التطور المبكر للنسج (Toole & Gross, 1971) (Toole et al., 1972)، وكقالب عظمي فعال (Iwata & Urist, 1973)، وفي تمايز الخلايا الميزنشيمية (Belsky & Toole, 1983)، وهجرة الخلايا (Goldstein et al., 1989) (Stamenkovic et al., 1989) (Gariboldi & Palazzo, 2008)، والتصاقها (Toole, 1990) وحتى تشكل الهيدروكسي أباتيت (Boskey & Dick, 1991) كما استخدم كناقل لعوامل النمو.

ان الطبيعة المحبة للماء التي يتميز بها حمض الهيالورونيك تخلق بيئة للهجرة الخلوية.

يعزز حمض الهيالورونيك العديد من وظائف الخلايا الدموية وخاصة في حالة الاستجابة الالتهابية كالخلايا البالعة وخلايا الانجذاب الكيميائي (Weigel et al., 1986).

بالاضافة الى ان خواصه المضادة للالتهاب جعلته هاما في تطبيقات طبية مختلفة كعلاج التهاب الظهارة الشعاعي (Liguori et al., 1997)، التهاب مفصل الركبة (Huskisson & Donnelly, 1999) (Adams et al., 1995) (Wu et al., 1997)، والتهاب المفاصل الروماتيزمي (Matsuno et al., 1999).

كما أن حمض الهيالورونيك له فعالية موصلة للعظم، وهو يسرع التجدد العظمي بوسائل الانجذاب الكيميائي، والتكاثر والتمايز الناجح للخلايا الميزنشيمية.

كما انه يمكن ان يستخدم كسقالة لجزيئات أخرى كالبروتينات المخلقة للعظم-2 (BMP2) وهرمونات النمو المستخدمة في تقنيات التجدد العظمي الموجه (Bansal et al., 2010).

المراجعة النظرية

ظهرت تعبيرية العديد من عوامل النمو خلال مراحل مختلفة من شفاء العظم في الدراسات التجريبية استخدمت مواد حيوية كطعوم صناعية تقوم بإيصال وتحرير جرعة علاجية من عوامل النمو المحرصة على تشكل العظم (Salgado et al., 2004). لكن الجرعات العالية من عوامل النمو يمكن أن تسبب استجابة مناعية غير مرغوبة مع التهاب (Crawford et al., 2009) (Shields et al., 2006). وبالتالي فقد ظهرت أبحاث تركز على تطوير مواد حيوية غير مناعية المنشأ يمكن انحلالها وقابلة للحقن بحيث تسنح بتطبيق المادة بأقل مقدار من أدى النسيج مما يقلل من الرض والتكلفة الجراحية (Kretlow et al., 2007).

إن إضافة خاصية الالتصاق بالنسج لهذه المواد الحيوية سيكون له ميزة إضافية حيث يمكن أن يعزز اندماج أفضل مع نسيج المضيف مما يحسن النتيجة النهائية (Wang et al., 2007). اخترنا حمض الهيالورونيك النقي في دراستنا لأنه غير مناعي المنشأ ولأنه أحد مكونات القلب خارج الخليوي بحيث يقوم بعدة وظائف حيوية.

استخدم سريرياً في معالجة أمراض الغضاريف والمفاصل كالفصال العظمي (Goldberg & Buckwalter, 2005). وقد تم إثبات أن الوزن الجزيئي العالي لحمض الهيالورونيك يثبط تمايز الخلايا الكاسرة للعظم عبر العديد من الدراسات وهي الخلايا المسؤولة عن امتصاص العظم عبر التفاعل مع مستقبل TLR4 الموجود في هذه الخلايا (Chang et al., 2007) كما أن حمض الهيالورونيك متورط في تحريض هجرة الخلايا الجذعية الميزنشيمية عبر تحريض زيادة تعبيرية مستقبل محدد سطح الخلية العنقودي 44(CD44) (H. Zhu et al., 2006).

كما استخدمت المواد الهلامية المعتمدة في تركيبها على الهيالورونيك في العيوب العظمية بمفردها أو بالمشاركة مع البروتين المخلق للعظم 2 (BMP-2) (Itoh et al., 2001) (Arosarena & Collins, 2005)، القالب العظمي منزوع المعادن (Colnot et al., 2005)، هيدروكسي اباتيت (ELkarargy, 2013) (Bakoš et al., 1999) أو الطعوم العظمية (Aslan et al., 2006) (Giavaresi et al., 2005) في تخصصات طبية عديدة، بينما لا تتوفر بيانات تتعلق بتأثيره في أبعاد الإرتفاع السنخي بعد قلع السن.

وبذلك فإننا نجد أن حمض الهيالورونيك هو مادة مثيرة للاهتمام في مجال إعادة بناء العظم كالعيوب العظمية و الكسور أو حول الزرعات في عظام الجسم.

7.1. البروتينات المخلقة للعظم Bone morphogentic protein

هي عوامل نمو العظم الأكثر فاعلية والتي لديها القدرة على تشكيل العظم orthotopic and heterotopic (Miyazono, 2000).

هي مجموعة بروتينات مرتبطة تم عزلها وتمييزها من القالب العظمي للأبقار. يتضح نشاطها الحيوي من خلال قدرتها على التحفيز الخارجي لتشكل العظم داخل الغضروفي (Urist, 1965).

يعتقد انه يتم التحكم بالاحداث الخليوية المسؤولة عن الالتئام وتنظيمها من قبل جزيئات ذات اشارة معينة كعوامل النمو والسيتوكينات (Joyce ME, Jingushi S, 1991).

بعض هذه الجزيئات كالبروتينات المخلقة للعظم BMP-2 يتم افرازها من قبل خلايا مخصصة للجرح الملتهب بعد القلع وتتحرك كاستجابة لمنبهات الجروح الموجودة على سطح الخلية. وقد تم الكشف عن

تعبيرية هذه البروتينات في حالات شفاء الكسور وتطويل العظام بالشد (Bolander, 1992) (Joyce) (ME, Jingushi S 1991) (Nemeth et al., 1988).

منذ ان اكتشف Urist مجموعة هذا البروتين BMP عام 1965، تم تحري اثاره التنظيمية على تشكل العظم والغضروف بكثافة في دراسات سابقة في المختبر ولدى الكائنات الحية باستخدام حالات شفاء الكسور والتخلق الجنيني. وبالتالي فقد تم الاستنتاج من الدراسات الحيوية التطورية ودراسات زرع الخلية أن البروتينات المخلقة للعظم متورطة بشكل حاسم في تمايز الخلايا المصورة للعظم والخلايا المصورة للغضروف (Liu et al., 1999).

شوهدت ايضا تعبيرية مستقبلات البروتين المخلق للعظم II و BMPR أيضا في أنواع خلايا مختلفة في دشبذ الالتئام طوال مرحلة شفاء الكسر (Ishidou et al., 1995). ولذلك فان اشارة البروتين المخلق للعظم BMP تترافق مع تمايز الخلايا الميزنشيمية الى خلايا مصورة للعظم ومصورة للغضروف خلال الالتئام العظمي.

يلعب BMP-2 دوراً أساسياً في عملية التئام العظم (Tsuji et al., 2006). يتم تنظيم عملية الالتئام الحادثة بعد القلع السني بواسطة عوامل النمو ومنها البروتين المخلق للعظم (BMP-2) (Shyng) (et al., 1999) (Teófilo et al., 2001) (Lalani et al., 2005) الذي يحرض تمايز الخلايا الميزنشيمية إلى خلايا سليفة العظم وخلايا مصورة للعظم (Wong & Rabie, 2005) (Lieberman) (et al., 2002) (Schultze-Mosgau & Lehner, 2005) وتصنيع الكولاجين بواسطة مصورات الليف وإنتاج بروتينات القالب العظمي من قبل مصورات العظم (Schultze-Mosgau & Lehner) (2005).

عندما تتراكم الخلايا سليفة مصورات العظم مناطق الأسناخ العظمية بعد القلع وتبدأ بالتكاثر نلاحظ زيادة تعبيرية البروتينات المخلقة للعظم. هذه البروتينات مسؤولة عن التمايز الخليوي الإضافي وتشكل العظم المتمعدن. تمثل عملية التشكل العظمي بأكملها سلسلة حيث منبهات الجروح الأولية تثير الانجذاب الكيميائي والتكاثر المتبوعين بالتمايز. المساحة المئوية وشدة تلون البروتين المخلق للعظم BMP-2 يكونوا منخفضين بعد القلع السني مباشرة ويزيدوا بشكل تدريجي حتى 4 أسابيع. وتوزعه الفراغي يرتبط بوظيفته المعروفة.

حيث أن البروتين المخلق للعظم BMP-2 يتوضع بشكل أساسي ضمن القالب خارج الخليوي ECM حيث يقوم بدور عامل تمايز للخلايا الميزنشيمية فيحرض تحولها إلى مصورات العظم. تعد البروتينات المخلقة للعظم BMPs هي المسؤولة عن تمايز مصورات العظم وتشكل العظم المتمعدن. وقد أضافت هذه الدراسات دعماً إضافياً للاعتقاد بأن هذه البروتينات تلعب دوراً هاماً في شفاء الاسناخ العظمية.

تعد البروتينات المخلقة للعظم BMP-2 قابلة للذوبان، وتلعب دوراً حرجاً في توسط التفاعلات خلية-خلية ضمن النسيج الهيكلية (Nemeth et al., 1988).

تبدأ عوامل النمو ومنها البروتين المخلق للعظم BMP-2 تبدأ بممارسة وظيفتها حيث أن لها أثراً تنظيمية للنسيج الهيكلية أثناء تطور الرحم وتستمر طوال الحياة، حيث تنظم الشفاء وإعادة القولية (Nemeth et al., 1988).

Materials & Methods

2

مواد وطرق البحث

2. مواد وطرائق البحث : Materials & Methods

1.2. عينة الدراسة:

1.1.2. وصف العينة:

أُجريت الدراسة وفقاً لأهداف البحث على عيّنتين:

A. العينة الأولى أو عينة الدراسة التجريبية.

B. العينة الثانية أو عينة الدراسة السريرية.

A. عينة الدراسة التجريبية:

2.1.2. شروط اختيار العينة:

تألّفت عينة البحث من 30 أرنباً من ذكور الأرانب النيوزيلندية البيضاء البالغة التي يجب أن تتوفر فيهم

الشروط التالية:

(1) جميع الأرانب من سلالة النوع النيوزيلندي الأبيض الصافية المعتمدة لإجراء التجارب والأبحاث العلمية.

(2) يتراوح وزن كل واحد من حيوانات التجربة ما بين 3-4 كغ، مايتوافق مع عمر 10 أشهر إلى سنة.

(3) جميع الأرانب سليمة من الأمراض وذلك بعد خضوعها لفحص الطبيب البيطري المختص.

بعد الحصول على موافقة المجالس المختصة عن طريق التسلسل الجامعي في جامعة دمشق، تم الحصول

على هذه الأرانب من مركز البحوث العلمية في دمشق-برزة، وتمت العناية بحيوانات التجربة طيلة الفترة

التي امتدت من تشرين الأول 2014 إلى كانون الثاني 2015 تحت إشراف طبيب بيطري مختص بحيث وضعت في أقفاص منفصلة في حواضن حيوانات التجربة في كلية الصيدلة في جامعة دمشق.

تم تقسيم عينة البحث التجريبية إلى 3 مجموعات رئيسية وفقاً لتوقيت التضحية بعد القلع السني وهي:

المجموعة الأولى: مجموعة الأرانب التي تم التضحية بها بعد أسبوع.

المجموعة الثانية: مجموعة الأرانب التي تم التضحية بها بعد أسبوعين.

المجموعة الثالثة: مجموعة الأرانب التي تم التضحية بها بعد 6 أسابيع.

خضعت جميع حيوانات التجربة إلى قلع ضاحك سفلي ثنائي الجانب وقد تم تقسيم كل واحدة من المجموعات الرئيسية إلى مجموعتين فرعيتين هما:

المجموعة الشاهدة: وهي مؤلفة من مجموع أسناخ الضاحك السفلي في الجهة اليسرى والتي خضعت إلى القلع السني.

المجموعة التجريبية: وهي مؤلفة من مجموع أسناخ الضاحك السفلي في الجهة اليمنى والتي خضعت إلى القلع السني وتم وضع مادة الهيالورونيك النقية فيها.

3.1.2. تصميم البحث التجريبي:

وتضمنت طريقة إجراء البحث التجريبي العمل من خلال ثلاثة مراحل متتالية تم فيها إجراء الدراسات النسيجية المطلوبة لإتمام البحث:

المرحلة الأولى: اختبار إمكانية قلع الضواك الأولى السفلية لدى الأرانب.

المرحلة الثانية: تحضير حيوانات التجربة .

المرحلة الثالثة: مرحلة التخدير والقلع السني وحقن حمض الهيالورونيك.

المرحلة الرابعة: التضحية واستخلاص وتحضير العينات النسيجية.

المرحلة الخامسة: المتابعة النسيجية.

B. عينة الدراسة السريرية:

تضمنت هذه العينة 12 مريضاً من المرضى المراجعين للعيادات الخارجية لقسم جراحة الفم والفكين في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق وذلك خلال العام الدراسي 2013-2014 من كلا الجنسين (8 ذكراً و4 إناث). تراوحت أعمارهم بين 32 سنة و56 سنة.

4.1.2. معايير اختيار مرضى البحث:

1. المرضى البالغون الذين تتراوح أعمارهم بين 25 و60 عاماً.

2. يجب أن يكون الفقد في الفك السفلي أمامياً أو خلفياً مع سماكة عظم كافية (8 مم على الأقل).

3. التمتع بحالة صحية جيدة (عدم وجود أمراض جهازية كالداء السكري أو ترقق العظام اضطرابات قلبية وعائية أو ابيضاض الدم)، أو أن يكون المريض ضمن التصنيف I (شخص طبيعي دون أي اضطراب

جهازي) أو II (مريض يعاني من اضطراب جهازي طفيف) وفقاً لجمعية أطباء التخدير الأمريكية ASA.

5.1.2. معايير الإقصاء:

1. النساء الحوامل لتلافي التعرض غير الضروري للأشعة السينية.
 2. المريض المدخن لأكثر من 10 سجائر يومياً (مضاد استطباب نسبي) (Avila et al 2010), (Levin et al 2004).
 3. المريض الكحولي.
 4. تناول أدوية تؤثر على الاستقلاب العظمي ولفترة طويلة كالكستروئيدات القشرية ومضادات الحموضة ومضادات الاختلاج والذهان.
- لدى موافاة المرضى للشروط آنفة الذكر يتم شرح أهمية العمل المجرى لكل مريض ومدى فائدته للبحث العلمي مع التنويه بعدم وجود أذياتٍ أو اختلاطاتٍ خطيرةٍ على صحة المريض وبعد موافقتهم على الانضمام إلى الدراسة يُطلب منهم التوقيع على موافقة خطية معلمة Informed Consent في نهاية الاستمارة الخاصة بالبحث والتي سيرد ذكرها في باب الملاحق.

2.2. تصميم الدراسة Study Design:

هذه الدراسة تجريبية سريرية تمت على عينتين، الأولى تتم الدراسة فيها نسيجياً والثانية شعاعياً.



شكل رقم (2-2): محلول التريكين (Xylazine) المستخدم في الدراسة

5. محلول التخدير العام Ketamine عيار 50 ملغ/ مل من إنتاج شركة Diamond Pharma - سورية، شكل رقم (2-3).



شكل رقم (2-3): دواء التخدير العام (الكيتامين) المستخدم في الدراسة

6. المخدر الموضعي Lidocaine 2% مع Adrenaline 1/80000 من إنتاج France-Septodont.

7. مصل فيزيولوجي 0.9% من شركة تاميكو - سورية.

8. خيوط جراحية حريرية قياس 0/5 Germany-Acufirm.

9. مضاد حيوي أموكسيسيللين عيار 500 ملغ بهيئة قارورات معد للحقن العضلي من إنتاج شركة ألفا- سورية، شكل رقم (2-4).



شكل رقم (2-4): محلول التريكين والمخدر العام والمضاد الحيوي والمطهر الموضعي ومادة الهيالورونيك

10. مرهم مطهر موضعي Furacilin من إنتاج تاميكو-سورية.

11. مادة الهيالورونيك النقي المستخدمة في البحث بتركيز 1%،

(Hyadent, BioScience, Germany)، وهي على شكل جيل لزج كثيف معبأ داخل أمبولة

1مل، شكل (2-5).



شكل رقم (2-5): مادة الهيالورونيك المستخدمة في الدراسة

2-3-2- مواد الدراسة النسيجية:

1. مجهر ضوئي متصل مع كاميرا رقمية ياباني الصنع من نوع Kyowa® Medilux-20، شكل (2-2)-
(6).



شكل رقم (2-6): المجهر الضوئي المستخدم في الدراسة مع الكاميرا الرقمية

2. سلايدات.
3. سلات وأوعية ملائمة.
4. ملوني الهيماتوكسيلين والإيوزين من أجل التلوين التقليدي، شكل (2-7).



شكل رقم (2-7): الملونات المستخدمة (هيماتوكسيلين أيوزين) في الدراسة

5. المبشرة النسيجية Microtome (LEICA RM 2155، ألمانيا) لتقطيع السلايدات، شكل (8-2).



شكل رقم (8-2): المبشرة النسيجية المستخدمة في مرحلة القطع

6. محم طرد البارافين من نوع ألماني الصنع، شكل (9-2).



شكل رقم (9-2): محم طرد شمع البارافين المستخدم في الدراسة

7. سخان من نوع (LEICA، ألمانيا).

8. الإيثانول النقي بتركيز 100%.

9. الكزيلول، شكل رقم (10-2).



شكل رقم (2-10): حمامات الكزيلول المستخدمة في مرحلة التشفيف

10. ممص من نوع (eppendorf) مع رؤوس خاصة له.
11. سلايدات خاصة تستخدم للتلوين المناعي.
12. الضد الأولي وهو ضد البروتين المخلق للعظم BMP2 من شركة (Dako)، شكل رقم (2-11).



شكل رقم (2-11): كيت التلوين المناعي المستخدم من شركة DAKO والملون المناعي (الضد الأولي) ومحلول

PBS

13. المحاليل والكواشف من أجل التلوين المناعي وقد استخدم كيت من نوع EPITOMICS من إنتاج

أميركي- كاليفورنيا ،شكل رقم (2-11) وقد تطلب التلوين المناعي مايلي من هذه المحاليل والكواشف:

1.13. الكزيلول.

2.13. الايثانول (الكحول اللامائي) بتركيز (100% و 95% و 70% و 50%).

3.13. المحلول الدائري للغسيل TBST جاهز للاستعمال دون تمديد بدرجة حموضة حتى 7.6

(PH=7.6) من شركة Dako.

4.13. الماء المقطر (dH2O).

5.13. المحلول المظهر (المسترجع) للمستضد: محلول دائري سيترات الصوديوم بدرجة حموضة 6 (ضمن

كيت التلوين).

6.13. بيروكسيد الهيدروجين بتركيز 3% (ضمن كيت التلوين).

7.13. المحلول الدائري المغلق للمستقبلات: وهو 10% من المصل ضمن ال PBS (أصل مصلي مأخوذ

من ضد ثانوي للمضيف) (ضمن كيت التلوين).

8.13. ممدد الضد الأولي: وهو 5% من المصل ضمن ال PBS (أصل مصلي مأخوذ من ضد ثانوي

للمضيف) (ضمن كيت التلوين).

9.13. الهيماتوكسيلين.

10.13. وسط حضن دائم.

11.13. المحلول الدائري للغسيل TBST جاهز للاستعمال دون تمديد بدرجة حموضة حتى 7.6

(PH=7.6) من شركة Dako.

12.13. ممدد الضد الأولي: وهو 5% من المصل ضمن الـ PBS (أصل مصلي مأخوذ من ضد ثانوي

للمضيف) (ضمن كيت التلوين).

3.3.2. المواد المستخدمة في القلع لدى عينة البحث السريرية:

1. أدوات الفحص السريري: مرآة، مسبر، ملقط، شكل رقم (2-12).



شكل رقم (2-12): أدوات الفحص السريري المستخدمة في الدراسة

2. أدوات القلع البسيطة، شكل رقم (2-13).



شكل رقم (2-13): أدوات القلع الأساسية المستخدمة في الدراسة

مواد وطرائق البحث

4.3.2. المواد المستخدمة في الدراسة الشعاعية:

1. جهاز التصوير البانورامي: Gendex ألماني الصنع المستخدم في عيادة الأشعة في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق، شكل رقم (2-14).



شكل رقم (2-14): جهاز التصوير البانورامي الرقمي المستخدم في البحث

2. جهاز التصوير الشعاعي ذي الحزمة المخروطية:

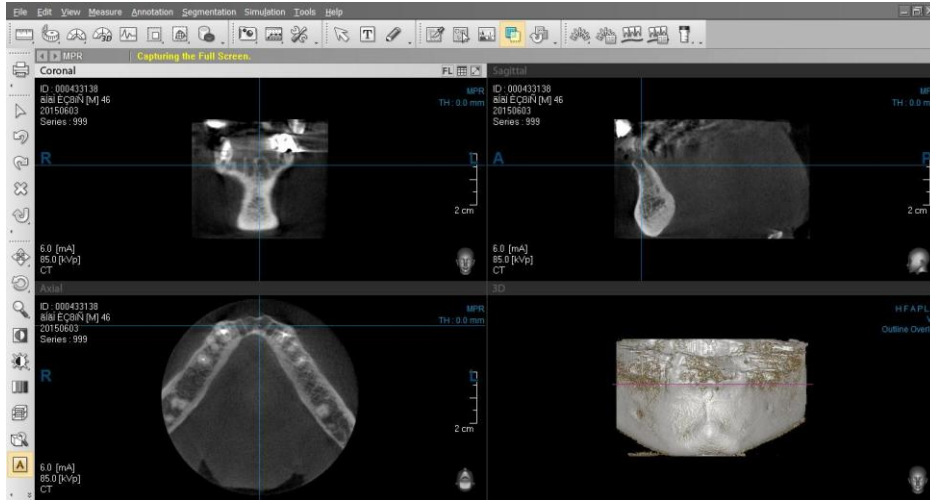
- جهاز من طراز Vatech Uni3D كوري الصنع وهو موجود في عيادة خاصة للتشخيص الشعاعي، وتبلغ الجرعة الفعالة حسب مواصفات الجهاز 98 μ S أي ما يعادل 6 صور بانورامية رقمية، شكل رقم (2-15).



شكل رقم (2-15): جهاز CBCT المستخدم في الدراسة

3. برنامج جهاز CBCT المستخدم (Ez3D 2009, 3D Imaging Dental Software, Korea)،

شكل رقم (2-16).



شكل رقم (2-16): واجهة برنامج جهاز CBCT المستخدم في الدراسة

4.2. طرق البحث وخطوات العمل:

1.4.2. مراحل العمل في عينة الدراسة التجريبية:

أولاً: المرحلة الأولى: اختبار إمكانية قلع الضواك الأولى السفلية لدى الأرانب:

تم أخذ رأس أرنب ميت بعد إجراء التجارب عليه والتضحية به في قسم الفيزيولوجيا، ومن ثم تسليخ النسيج الرخوة عنه وتنظيفه مما يعلق به ووضعها في محلول الفورمول. وفي النهاية تم اختبار إمكانية قلع الضواك الأولى السفلية من الفك السفلي، شكل (2-17).



شكل رقم (2-17): رأس الأرنب بعد تسليخه ويظهر هنا فكاً الأرنب مع الأسنان بوضوح

ثانياً: المرحلة الثانية أو تحضير حيوانات التجربة:

يتم التحضير قبل شهر تقريباً لكل مجموعات حيوانات التجربة، ثم يتم ترميز الأرانب ومن ثم تسجيلها على استمارة البحث.

✓ ترميز حيوانات التجربة:

تهدف هذه العملية إلى إعطاء رمز لكل واحد من حيوانات التجربة لتسهيل مراقبته ومتابعة إجراءات البحث لاحقاً، وقد تمت عملية الترميز بكتابة رقم ورمز الأرنب بقلم التلوين على الجهة الخارجية لإحدى أذنيه بحيث يكون الاسم النهائي لكل واحد من حيوانات التجربة عبارة عن هذا الرمز والرقم، حيث تم ترميز المجموعة الأولى التي تم التضحية بها بعد أسبوع A، والمجموعة الثانية التي تم التضحية بها بعد أسبوعين B، والمجموعة الثالثة التي تم التضحية بها بعد 6 أسابيع C. بينما تم ترقيم حيوانات كل مجموعة من 1-10، شكل رقم (2-18).



شكل رقم (2-18): ترميز الأرنب

ثالثاً: المرحلة الثالثة: مرحلة التخدير والقلع السني وحقن حمض الهيالورونيك:

خضع لهذه المرحلة مجموعات البحث الثلاث، وتم فيها إجراء قلع الضاحك الأول المتناظر وحقن حمض الهيالورونيك مباشرة لحيوانات التجربة كافة.

كما تم تقسيم مجموعات البحث الرئيسية إلى مجموعات فرعية شاهدة وتجريبية، فقد صنفت الأسناخ في الجهة اليمنى في كل مجموعات البحث إلى مجموعات فرعية تجريبية خضعت إلى القلع وحقن حمض الهيالورونيك، بينما صنفت الأسناخ في الجهة اليسرى في كل مجموعات البحث إلى مجموعات فرعية شاهدة.

مراحل إجراء القلع وحقن المادة:

1- التخدير العام:

• تم تحضير حيوان التجربة قبل أي إجراء تخديري عام بمنع الطعام والشراب عنه لمدة ساعتين على الأقل بما يسهم في تجنب اختلاطات التخدير ويساعد في إفراغ المثانة من البول قبل القلع ومن ثم لفه بالشانات قبل بدء العملية مباشرة، شكل رقم (2-19).

• تم إجراء التخدير العام بالحقن العضلي ل 0.5 ملغ لكل 1 كغ، من مزيج من 85 ملغ/مل من الـ ketamine مع 15 ملغ/كغ من الـ xzylazine وفق البروتوكول المتبع من قبل Olson & (Bruce n.d). حيث يسبب xzylazine حالة كسل التركيز الذهني التركيزي عند الأرنب ، بينما يعمل الـ ketamine على إحداث التخدير الانفصالي، وتكتمل إجراءات التخدير بحقن المحلول المخدر الموضعي الليدوكائين 2% مع الأدرينالين 1/80000 الذي يسهم أيضاً في تخفيف النزف المرافق للعمل الجراحي.

2- التطهير الموضعي والتخدير الموضعي ولف الأرنب بشانات معقمة نبوذة، شكل (2-19) وشكل (2-20).

3- قلع الضاحك الأول السفلي في الجهة اليمنى وحقن مادة حمض الهيالورونيك، شكل (2-21) وخياطة السنخ ومن ثم قلع الضاحك المناظر له مع خياطة السنخ فقط بخيوط حريرية قياس 0/5، شكل (2-22) و (2-23).

4- يخضع الأرنب إلى مجموعة من جرعات الصاد الحيوي الوقائي عضلياً amoxicillin 500ملغ/يوم لمدة أسبوع.

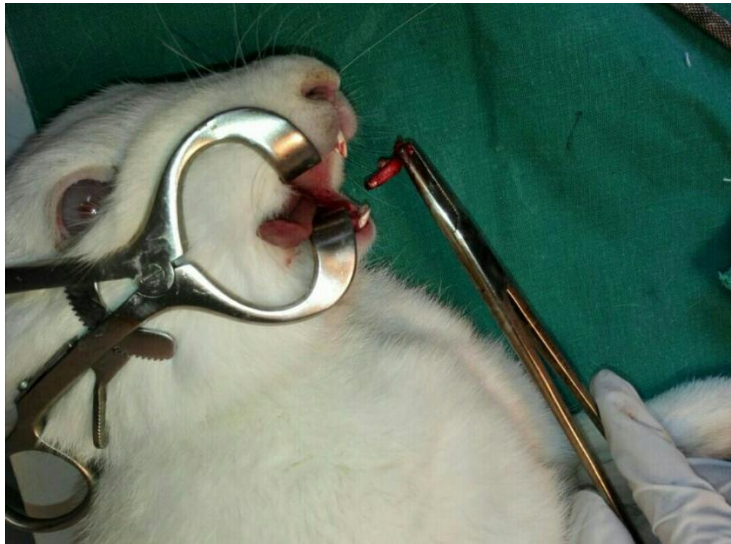
5- تزال القطب الجراحية بعد أسبوع من العمل الجراحي.



شكل رقم (2-19): تحضير الأرنب للتخدير العام



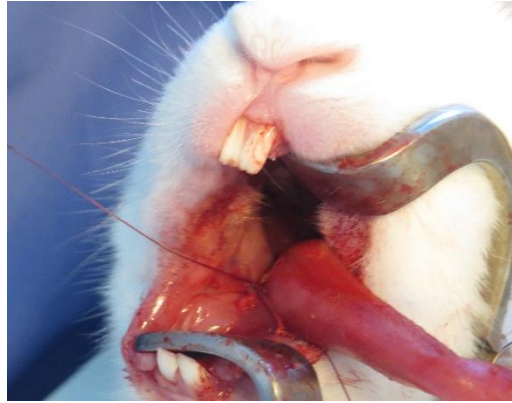
شكل رقم (2-20): التخدير الموضعي



شكل رقم (2-21): قلع الضاحك الأول السفلي اليمين



شكل رقم (2-22): الضواحك الأولى السفلية بعد قلعها



شكل رقم (2-23): أثناء إغلاق مكان العمل والخياطة الجراحية

رابعاً: المرحلة الرابعة: مرحلة التضحية واستخلاص وتحضير العينات النسيجية:

تمت التضحية بحيوانات التجربة بعد أسبوع، وأُسبوعين، و6 أسابيع من القلع السني، شكل (2-24). عند إجراء التضحية تم فصل الفك السفلي عن الجمجمة، وإزالة العضلات المغطية.



شكل رقم (2-24): التضحية بالأرنب بقطع الرأس

✓ مراحل تحضير العينة النسيجية:

تم أخذ العينة من مكان القلع حصراً. أرسلت العينة العظمية إلى قسم النّسج والتّشريح المرضيّ في كلفة طبّ الأسنان بجامعة دمشق. بقيت القطعة العظمية في الفورمول الممدّد 10% لمدة لا تقلّ عن 24 ساعة بهدف التثبيت ومنع التحلّل الذاتيّ للأنسجة بالأنزيمات الداخلية وإيقاف النموّ الجرثوميّ وتسهيل عملية التلوين . وبعد ذلك تمّ وضع القطعة العظمية في محلول الفورمول المضاف إليه حمض الآزوت بنسبة 10% وذلك لخسف الأملاح المعدنية من القطعة العظمية تمهيداً لقطعها بهدف الفحص النسيجيّ ثمّ تمّت معالجة العينات العظمية وفق المراحل التالية:

1. مرحلة الإدماج :

نقوم بإدماج العينة العظمية بشمع البارافين حتّى تصبح هذه العينة صلبة وقابلة للقطع بالمبشرة (Microtome) وتتضمّن عملية الإدماج المراحل التالية :

- مرحلة التجفيف
- مرحلة التشفيف.
- مرحلة إدماج البارافين.

2. مرحلة القطع:

يثبت قالب البارافيني الذي يحوي العينة العظمية على الحامل المعدنيّ التّابع للمبشرة النسيجية Microtome (LEICA RM، ألمانيا)، والذي يعطينا بحركة آلية شرائح رقيقة ذات سماكة واحدة وقدرها 8 ميكرون.

3. مرحلة وضع الشرائح على الصفائح الزجاجية:

توضع المقاطع البارافينية في محم مائي (LEICA RM، ألمانيا) يحتوي ماء مقطراً بدرجة حرارة حوالي 40-45° لإزالة التجاعيد ليتم تحميلها على الشرائح الزجاجية (السليدات).

4. توضع الشرائح الزجاجية على سخان من نوع (LEICA RM، ألمانيا) لتجفيفها من الماء.

5. مرحلة نزع البارافين:

توضع الشرائح في حمامين من الكزيلول لدقيقتين لكل حمام، لإزالة شمع البارافين.

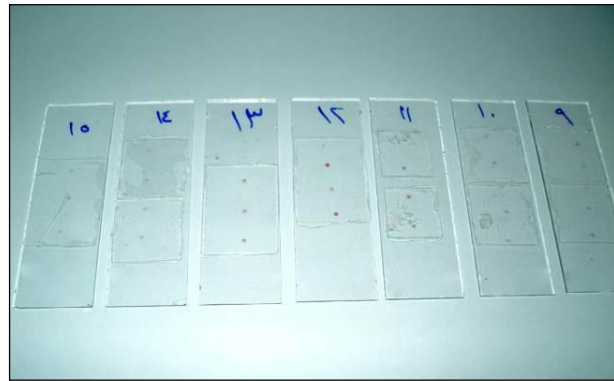
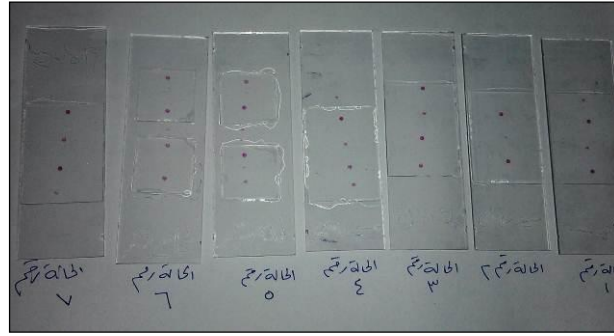
6. توضع في الكحول المطلق ثم كحول بنسبة 95% ومن ثم 70% ومن ثم 50% لمدة دقيقتين لكل حمام، ثم بالماء فتتم إزالة الكزيلول وإضافة الماء إلى النسيج.

7. تلوين المحضرات بالهيماتوكسيلين أيوزين:

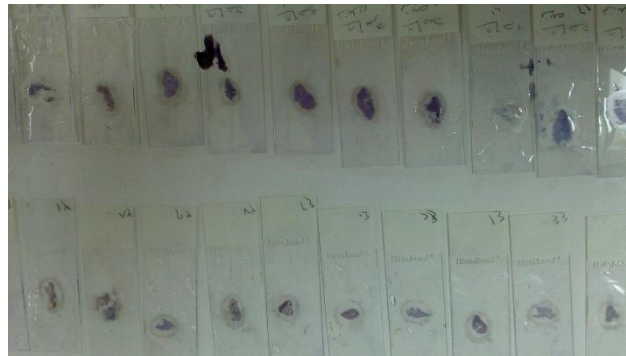
نغسل الشرائح بالماء وتوضع في الهيماتوكسيلين لبضع دقائق وتغسل بالماء لإزالة الهيماتوكسيلين الزائد ثم توضع بعد ذلك في الإيوزين لمدة تتراوح بين دقيقة حتى دقيقة ونصف وتغسل بالماء لتتم إزالة الزائد من الإيوزين ثم توضع في حمام كحول بنسبة 70% لمدة دقيقة وبنسبة 95% لمدة دقيقة ثم في حمامين من الكحول المطلق كل حمام دقيقة واحدة ليتم طرد الماء من النسيج وبعد ذلك توضع في الكزيلول لمرتين متتاليتين لمدة 3 دقائق في كل مرة لنزع الكحول.

ثم تستر الشرائح الزجاجية بسواتر باستخدام بلسم كندا لتصبح جاهزة للدراسة النسيجية، شكل (2-25).

تتلون سيتوبلازما الخلايا والألياف الغرائية بهذه الطريقة باللون الأيوزيني (الوردي الباهت) بينما تتلون نوى الخلايا باللون الهيماتوكسيليني (البنفسجي)، شكل (2-26).



شكل رقم (2-25): الشرائح جاهزة للدراسة النسيجية



شكل رقم (2-26): تلوين الشرائح بالهيماتوكسيلين ايوزين

✓ طريقة التلوين المناعي:

1. إزالة شمع البارافين/ إعادة التميّه (بعد التقطيع بالمبشرة النسيجية):

1.1. تسخين السلايدات في فرن بدرجة حرارة 65° لمدة ساعة واحدة.

1.2. إزالة الشمع و الاماهة باستخدام سلسلة من الحمامات تتضمن اثنان من الكزيلول (3 دقائق لكل

واحد) ليتبع بحمامات من الايثانول بتركيز 100% ليتبع بالايثانول بتركيز 95% و 70% و 50% (3 دقائق

لكل غسول) ليتبع بمحلول الـ TBST (المحلول الدائري) ويتم رج السلايدات لمدة 3 دقائق.

2. **مظهر (مسترجع) المستضد:** وهنا ينصح باستخدام الحرارة المظهرة للحواتم (المستقبلات) باستخدام

حجرة الضغط أو بالميكرويف أو بالحمامات الساخنة مع استخدام حساس للحرارة.

1.2. تغمس السلايدات ضمن سلات التلوين الحاوية على المحلول المظهر للمستضد وتوضع ضمن

الميكرويف، شكل (27-2) و (28-2).

2.2. تتم برمجة الميكرويف بدرجة حرارة 125° لمدة 30 ثانية لتتبع بدرجة حرارة 90° لمدة 10 ثواني.

3.2. ترك السلايدات لتبرد بدرجة حرارة الغرفة (من 10 حتى 20 دقيقة).

4.2. تتم إزالة السلايدات وتغسل في الـ TBST.

4. التلوين:

1.4. تغسل السلايدات بالـ TBST لمدة 3 دقائق مع الرج، شكل (26-2).

2.4. يستخدم البيروكسيداز الداخلي من خلال تغطية النسيج ببيروكسيد الهيدروجين بتركيز 3% لمدة 5

دقائق.

3.4. تغسل السلايدات ثلاث مرات بالـ TBST (3 دقائق لكل مرة مع الرج).

4.4. يستخدم معلق المستقبلات لمدة ساعة واحدة.

5.4. يمدد الضد الاولى بممدد الضد الاولى وهو BMP-2 حسب تعليمات الشركة المصنعة للضد وقد تمت بحيث يكون التركيز بنسبة (1mg/ml).

6.4. يطبق الضد الاولى لكل مقطع وذلك باستخدام الممص من نوع (eppendorf) ويحضن لمدة 24 ساعة في حجرة رطبة بدرجة 4°.

7.4. تغسل السلايدات بال TBST (3 دقائق لكل مرة مع الرج).

8.4. يطبق الضد المضاد للأرناب BMP-2 المقترن مع ال HRP، شكل (2-30) والممدد في المحلول المغلق للمستقبلات بحسب تعليمات الشركة المنتجة، ويحضن لمدة 30 دقيقة في درجة حرارة الغرفة.

9.4. تغسل السلايدات بال TBST (5 دقائق لكل مرة مع الرج).

10.4. يطبق محلول ال DAB الممدد حديثا لكل المقاطع ويبقى حتى يحصل التلوين عيانيا (والذي يكون عادة 10 ثوان)، وتكون نسب تمديد ال DAB كمايلي وذلك حسب تعليمات الشركة المنتجة: وكانت بوضع 1 ملم من ال DAB B مع 3.2 ميكرون من ال DABA، شكل (2-29).

11.4. تغسل المقاطع بالماء.

12.4. ثم يوضع الهيماتوكسيلين (لمدة 10 ثوان عادة).

13.4. تغسل المقاطع بالماء.

14.4. تجفف المقاطع بوضعها بحمامين من الايثانول بتركيز 100% (3دقائق لكل غسول) ليتبع بحمامين من الكزيلول (3دقائق لكل غسول).

15.4. يتم ستر السلايدات باستخدام وسط الحضان الدائم.

وبذلك نكون قد حصلنا على 60 شريحة.



شكل رقم (27-2): الغسل بمحلول PBS



شكل رقم (28-2): غمر الشرائح بمحلول PBS



شكل رقم (2-29): تطبيق AB/Blocker

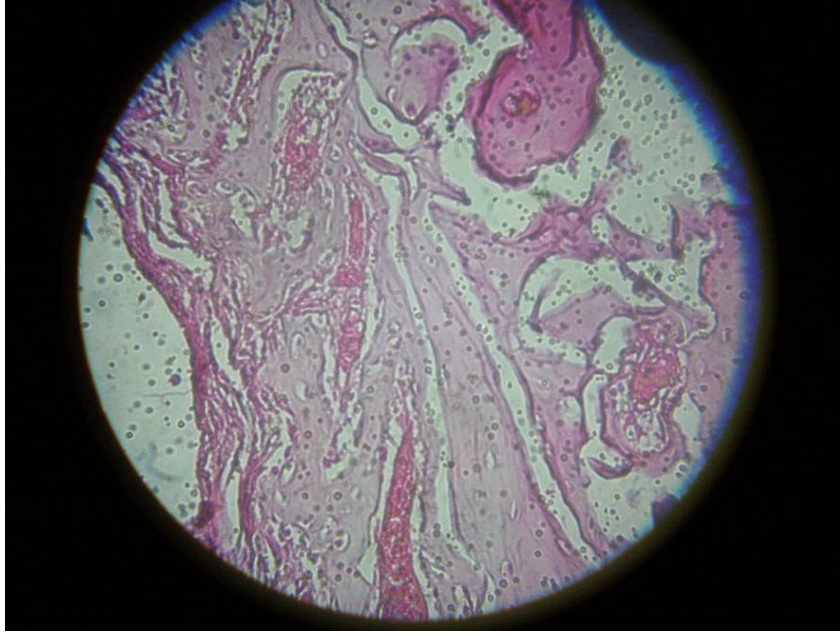




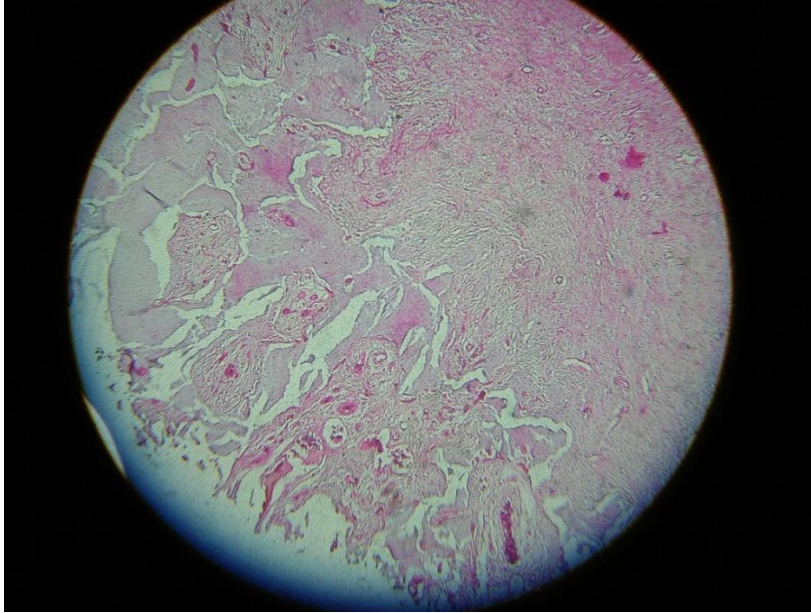
شكل رقم (2-30): تطبيق HRP

خامساً: المرحلة الخامسة: المتابعة النسيجية:

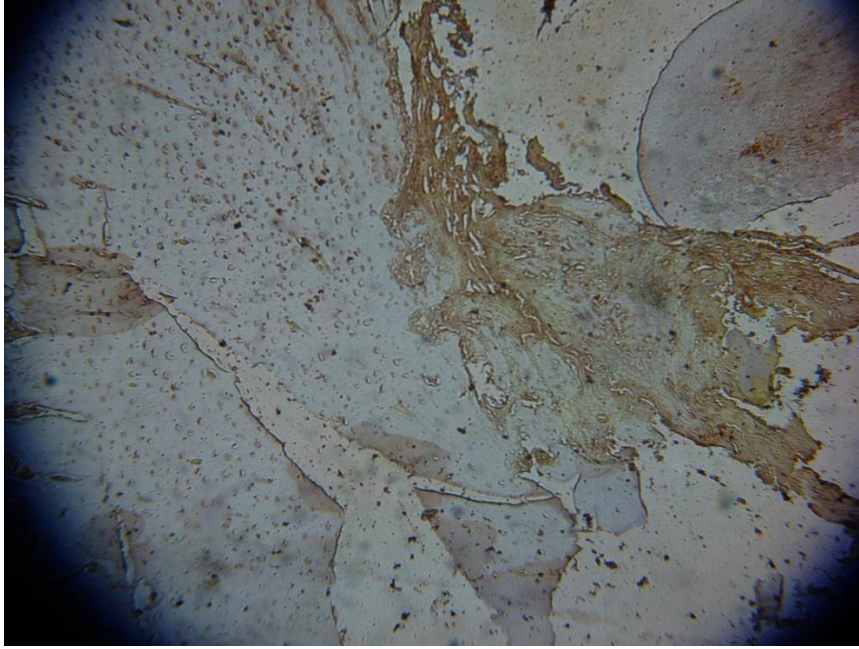
تم دراسة السلايدات الناتجة عن مرحلة تحضير العينات النسيجية تحت المجهر وتصوير جميع هذه المحضرات النسيجية بكاميرا رقمية متصلة بالمجهر المستخدم وذلك بتكبير موحد (x4)، وتم نقل الصور التي حصلنا عليها إلى الحاسب، وتم تحديد محتويات كل محضر من المتغيرات التي ستدرس من حيث الالتهاب والنزف ووجود كاسرات العظم وتشكل النسيج اللينفي أو من حيث إيجابية أو سلبية تعبيرية البروتين المخلق للعظم BMP-2 وحفظت في الملفات الخاصة بالبحث.



شكل رقم (2-31): يوضح وجود الالتهاب والاحتقان الخفيف في الخزعات النسيجية المأخوذة بعد القلع



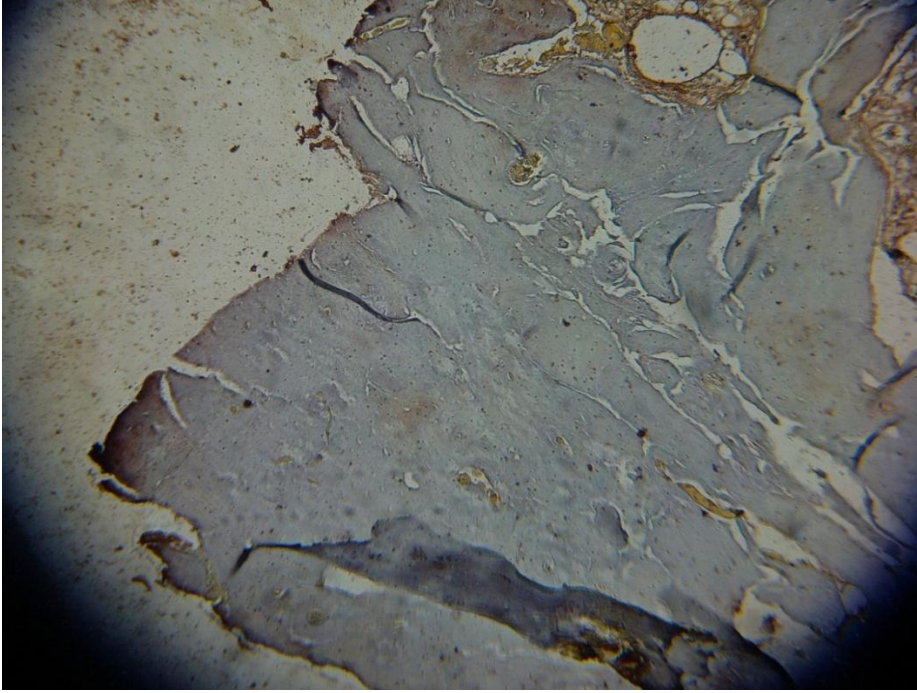
شكل رقم (2-32): حالة فشل نلاحظ فيها وجود عظم اسفنجي بالاضافة الى النسيج الليفي



شكل رقم (2-33): يوضح الإيجابية الخفيفة للبروتين



شكل رقم (2-34): يوضح الإيجابية الشديدة للبروتين



شكل رقم (2-35): يوضح التعبير السلبية للبروتين

2.4.2. مراحل العمل في عينة الدراسة السريرية:

أولاً: الفحص السريريّ والشعاعي الأولي وتشخيص الحالة:

أُخذت القصة المرضية والأدوية التي يتناولها المريض وتم تشخيص جميع الحالات سريرياً في بادئ الأمر، حيث يجب أن يكون لدى المريض فقداً سنياً مفرداً أو متعدداً في الفك السفلي كما يجب أن يتوفر في أماكن الفقد السني كمية كافية من العظم بارتفاع لا يقل عن 8 ملم سواءً كان أمامياً أم خلفياً، ومن ثم أجريت لكل مريض صورة بانورامية رقمية في عيادة الأشعة في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق وذلك بغرض التأكد من كفاية شروط الانضمام إلى عينة البحث بعد موافقة الأستاذ المشرف لوضع خطة العمل المناسبة بالإضافة إلى موافقة المريض الشخصية والخطية بعد شرح تفاصيل العمل.

وعند توفر شروط الدراسة لدى المريض يتم فتح استمارة خاصة بالدراسة تتضمن المعلومات الشخصية المتعلقة بالمريض (الاسم، الجنس، العمر، رقم الهاتف....) والسيرة المرضية وكذلك البيانات المتعلقة بإجراءات العمل وتاريخها وبيانات حساب الكثافة العظمية ضمن العظم وأبعاد العظم والطعم والتي سيتم شرحها لاحقاً. (الإستمارات موجودة بالتفصيل في باب الملاحق).

ثانياً: قلع الأسنان المتناظرة وحقن حمض الهيالورونيك:

تم إجراء جميع مراحل العمل الجراحي بيد الباحثة بالتنسيق مع الكادر العلمي والإداري ضمن عيادة قلع الأسنان في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق على النحو الآتي:

تم تطبيق حمض الهيالورونيك في السنخ بعد القلع مباشرة، شكل (2-32)، (2-33)، (2-34)، (2-35)، ومن ثم إغلاق السنخ بواسطة جر شريحة نسج رخوة خدية بسماكة 2 ملم تقريباً وخطايتها مع الغشاء المخاطي اللساني خياطة متقطعة، وإزالتها بعد 10 أيام بينما في المجموعة الشاهدة لم يتم إغلاق السنخ.

قمنا بوصف صادات حيوية جهازية أموكسيسيلين 500 ملغ ثلاث مرات يومياً خلال الأسبوع الأول بعد القلع، وتم إعطاء تعليمات للمرضى بعدم إجراء التفريش لمنطقة السن المقلوع لمدة أسبوعين بعد القلع، والإستعاضة عن ذلك بالمضمضة مرتين يومياً بمحلول الكلورهيكسدين 12% .



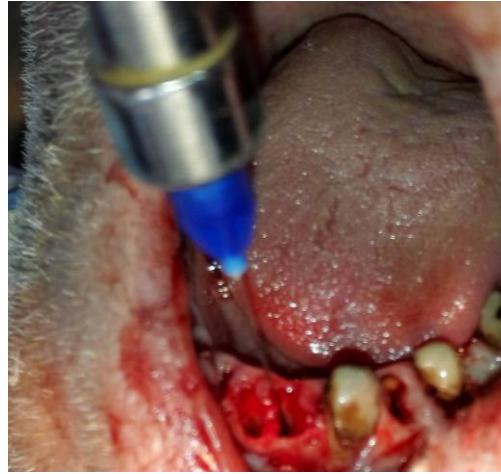
شكل رقم (2-36): صورة سريرية لثنايا ورباعيات سفلية بحاجة للقلع



شكل رقم (2-37): صورة سريرية توضح الأسناخ السنية بعد القلع



شكل رقم (2-38): المادة المستخدمة في البحث داخل المحقنة



شكل رقم (2-39): صورة سريرية توضح حقن المادة في السنخ السني الفارغ



شكل رقم (2-40): صورة سريرية توضح الشريحة الخدية وإغلاق السنخ

مواد وطرائق البحث



شكل رقم (2-41): صورة سريرية توضح منطقة السنخ الملتئم

ثالثاً: المتابعة بعد القلع:

1. الأطعمة السائلة أو الطرية وعدم تناول المواد الساخنة.
2. كمادات الماء الدافئ في حال تشكل الوذمة.
3. نزع القطب الجراحية بعد عشرة أيام.

رابعاً: المتابعة الشعاعية:

- تُجرى لكل مريض صورٌ مقطعية CBCT للمنطقة الهدف فقط بأقل حجم مسح أو حقل رؤية (لتقليل التعرض الشعاعي) بعد حقن المادة مباشرة و بعد 3 و 6 أشهر من القلع أيضاً وذلك بهدف التقييم الكمي وفقاً لأهداف البحث كما سيرد لاحقاً حيث يتم إجراء القياسات عليها.
- يتم عند إجراء كل قياس في كل فترة مراقبة إعادة تموضع الجهاز في المكان وتكرار القياس 3 مرات ويؤخذ المتوسط الحسابي، وتُسجل المتوسطات كمتغيراتٍ نهائيةٍ ضمن استمارة المريض وتنتقل إلى جداول الدراسة الإحصائية.
- يتم تحديد موقع وأبعاد المنطقة المدروسة، أي يُحدد جزءٌ من الحافة السنخية بالاعتماد على نقاط تشريحية ثابتة لتوحيد القياس في جميع المقاطع وتوحيد مناطق القياس بعد القلع مباشرة مع قياسات

فترات المتابعة (حيث اعتمد السطح الأقرب للسن القريب أو العنصر التشريحي كالثقب الذقنية كنقاط ثابتة تم قياس بعد المقطع عنها لتكرار نفس البعد وتكرار المقطع في صورة المتابعة).

• يتم استخلاص جميع المقاطع بالمستويات الثلاثة المعترضة (الدھليزية اللسانية) والأنسية الوحشية والأفقية والتي تسمح بها المنطقة المحددة مسبقاً بأعلى دقة يسمح بها الجهاز وهي 0.5 مم.

أ. تحري تغيرات قيم ارتفاعات الجدران الدھليزية واللسانية للسنخ السني تم العمل وفق الخطوات التالية:

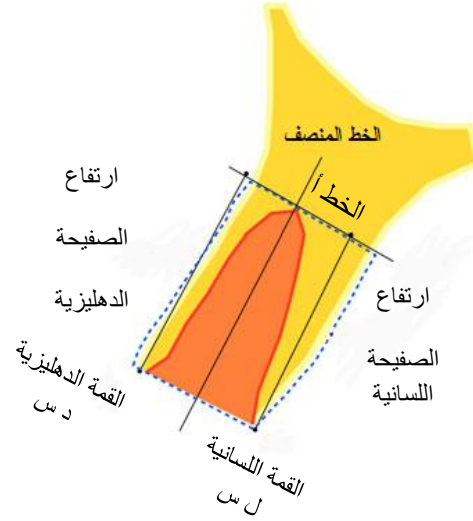
تم تحديد المعالم على الصور الشعاعية من المقطع المعترض (الدھليزي اللساني)، شكل (2-37):

1- تم تحديد النهاية الذروية للعظم السنخي بالخط أ والذي يعبر ذروة السنخ وهو عمودي على الخط الناصف الذي يقسم الجذر إلى دھليزي ولساني.

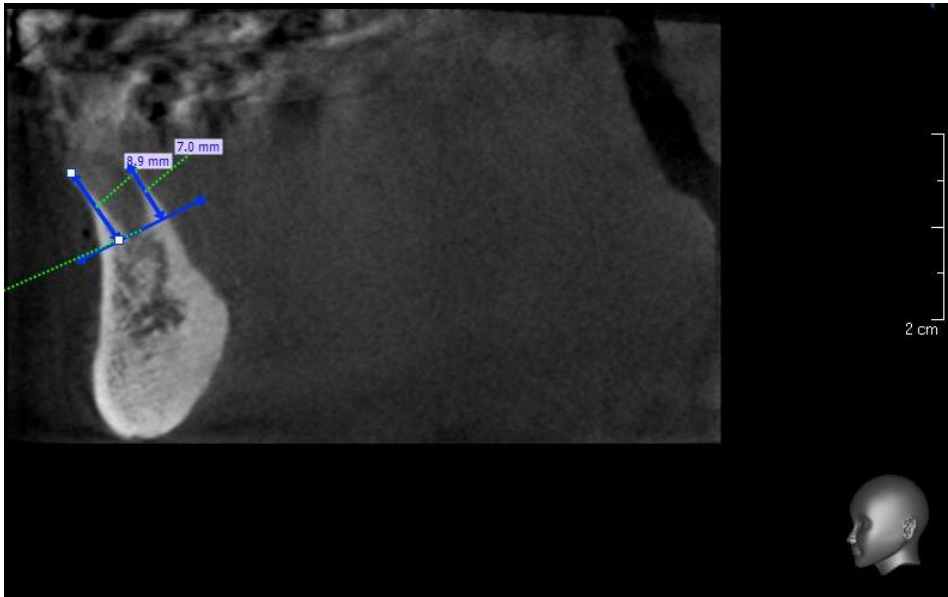
2- تم تحديد النهاية التاجية للعظم السنخي بخط يصل القمة الدھليزية واللسانية للسنخ دس - ل س، كما تم قياس الأبعاد التالية:

3- إرتفاع الجدران العظمية الدھليزية واللسانية وذلك بالاتجاه الرأسي، كما تم قياس المسافة العمودية بين الخط أ والخط دس و ل س.

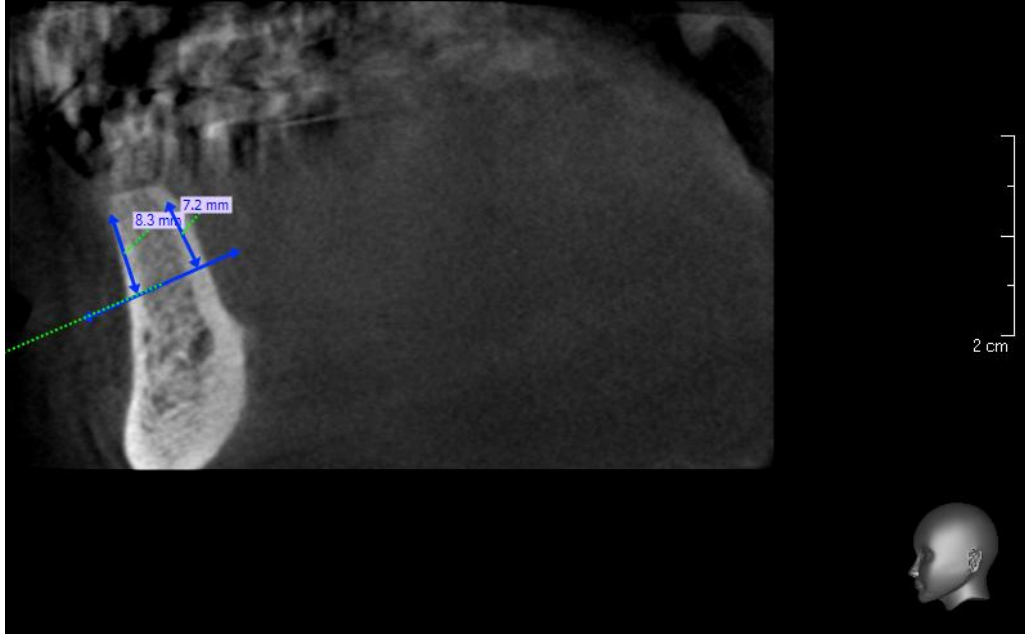
4- تم تحديد الوجه الجانبي للعظم السنخي متضمناً المنطقة المحيطة للطعم، وتم قياس المساحة بالملم² بالمؤشر.



شكل رقم (2-42): صورة ترسيمية توضح المعالم الرئيسية المستخدمة للقياس على صور CBCT في الدراسة



شكل رقم (2-43): قياس ارتفاعات الجدران السنخية بعد القلع مباشرة



شكل رقم (2-44): قياس ارتفاعات الجدران السنخية بعد 6 أشهر من القلع

ب. تحري تغيرات قيم كثافة العظم السنخي في المنطقة المدروسة وفق الخطوات الآتية:

1- منطقة الاهتمام (Region of Interest (ROI): هي جزءٌ محددٌ من النتوء السنخي في منطقة الفقد

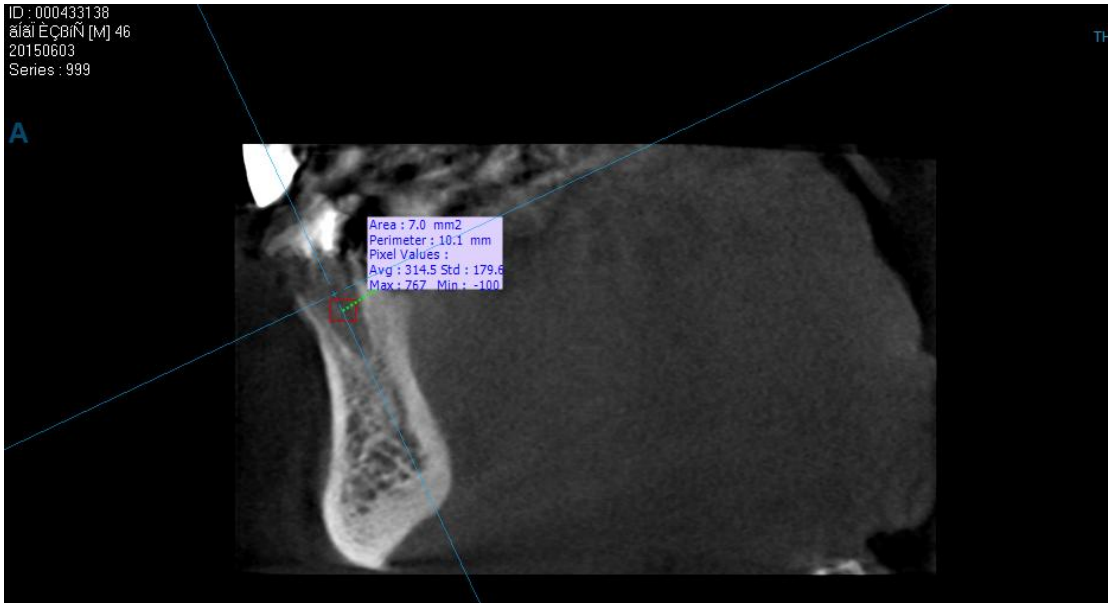
السنخي. تشمل هذه المنطقة مربعاً محدداً بدقة من منطقة الفقد باستخدام البرنامج الملحق بالتصوير الطبقي المخروطي CBCT وذلك على بعدٍ محددٍ من بنىٍ تشريحيةٍ مجاورةٍ كالأسنان أو الحافة اللثوية الشافة بالصورة الشعاعية، وذلك لتطبيق الدراسة شعاعياً على المنطقة نفسها بشكلٍ دقيقٍ في كل المقاطع وكذلك لتحديد منطقة الدراسة سريرياً.

2- يتم تحديد مقاطع بثلاثة أبعادٍ أو مستوياتٍ وهي دهليزية - لسانية وأنسية - وحشية ومحورية ويتم

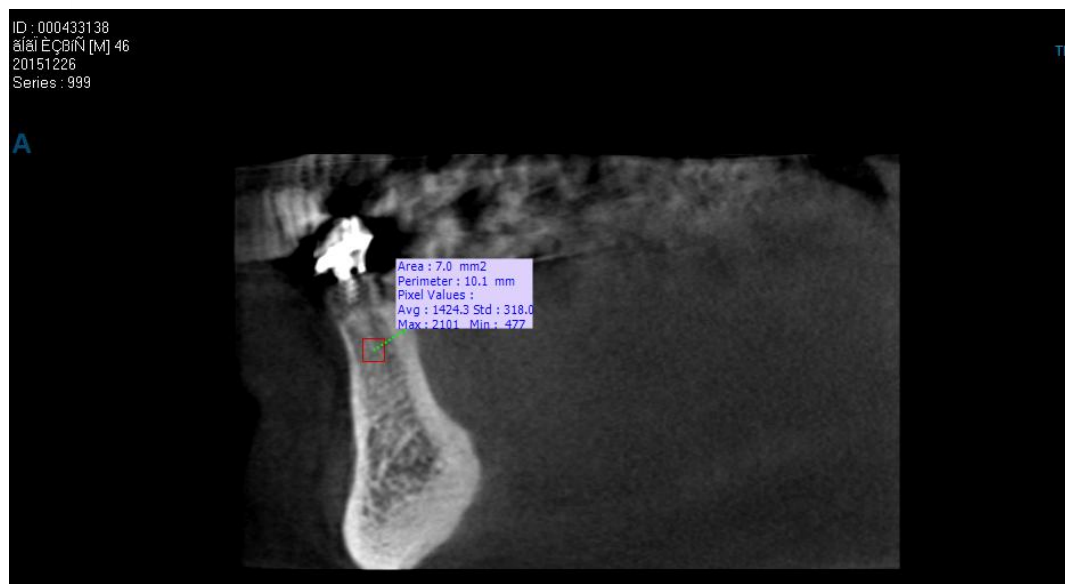
ضبط إعدادات سماكة المقاطع في الحد الأدنى Section Thickness عند القيمة 0 في البرنامج والمسافة بين المقاطع Interval Thickness عند القيمة 0.5 مم، وذلك للحصول على أكبر قدرٍ ممكنٍ من المقاطع ضمن المنطقة المدروسة في كل مستوىٍ بالدقة القصوى التي يسمح بها الجهاز المستخدم وهي 0.5 مم.

3- يتم استخلاص كامل المقاطع الدهليزية-اللسانية والأنسية-الوحيشية والمحورية التي تسمح بها الأبعاد التشريحية للمنطقة المدروسة ROI، ويتم قياس الكثافة العظمية الشعاعية للمنطقة المستهدفة في كل مقطع سابق على أن يتم تحديد الموقع الذي يتم قياسه بدقة في كل مقطع وبالأبعاد نفسها ويحسب المتوسط الحسابي للكثافة وتسجل في الاستمارة الخاصة بكل مريض مباشرة بعد كل عملية حقن لمادة الهيالورونيك للحصول على المتغير النهائي المدروس (الكثافة الشعاعية بالأبعاد الثلاثة).

4- تعاد خطوات العمل السابقة على المنطقة المحددة نفسها ولكن في الصور الشعاعية المجراة بعد 3 و 6 أشهر من الجراحة وتسجل القيم في استمارة المريض.



شكل (2-45): الكثافة في واحد من المقاطع الدهليزية اللسانية لأحد المناطق المدروسة بعد القلع وحقن المادة مباشرة



شكل (2-46): الكثافة في نفس المقطع بعد القلع وحقن المادة مباشرة

Results

3

النتائج

3. النتائج Results:

1.3. وصف العينة:

تألفت عينة البحث من عينتين فرعيتين (العينة التجريبية، العينة السريرية).

أ- العينة التجريبية:

تألفت من 60 حالة قلع ضاحك سفلي أجريت لـ 30 أرنباً من الأرناب الذكور تم تقسيمها إلى ثلاث مجموعات رئيسية مختلفة وفقاً لتوقيت التضحية:

- مجموعة الأرناب التي تم التضحية بها بعد أسبوع (10 أرناب).
- مجموعة الأرناب التي تم التضحية بها بعد أسبوعين (10 أرناب).
- مجموعة الأرناب التي تم التضحية بها بعد 6 أسابيع (10 أرناب).

بحيث تم إجراء قلع سني في كل من الجهتين اليمنى واليسرى لكل أرنب من الأرناب المدروسة في عينة البحث:

- المجموعة الشاهدة: وهي مؤلفة من مجموع أسناخ الضاحك السفلي في الجهة اليسرى والتي خضعت إلى القلع.
- المجموعة التجريبية: وهي مؤلفة من مجموع أسناخ الضاحك السفلي في الجهة اليمنى والتي خضعت إلى قلع ضاحك وتم حقن مادة الهيالورونيك النقية فيها.

2.3. توزع حالات القلع في عينة البحث التجريبية وفقاً للمجموعة المدروسة وتطبيق مادة حمض الهيالورونيك النقي كما يلي:

جدول رقم (3-1): يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث التجريبية وفقاً للمجموعة المدروسة

المجموعة المدروسة	عدد الحالات	النسبة المئوية
مجموعة الأرناب التي تم التضحية بها بعد أسبوع	10	33.33%
مجموعة الأرناب التي تم التضحية بها بعد أسبوعين	10	33.33%
مجموعة الأرناب التي تم التضحية بها بعد 6 أسابيع	10	33.33%
المجموع	30	100

تم استئصال خزعة نسيجية لكامل منطقة القلع السني وقطعت في اتجاه واحد (مقطع سهمي) وتمت مراقبة كل من (درجة النزف، درجة الالتهاب، تشكل النسيج الليفي، وجود الخلايا الكاسرة للعظم) في المقطع العرضي المدروس في عينة البحث.

3.3. الدرجات المعتمدة لمتغيرات عينة البحث والقيمة الموافقة المعطاة لكل درجة:

جدول (3-2): يبين الدرجات المعتمدة لمتغيرات عينة البحث والقيمة الموافقة المعطاة لكل درجة

درجة النزف	درجة الالتهاب	درجة فعالية كاسرات العظم	القيمة الموافقة المعطاة
لا يوجد نزف	لا يوجد التهاب	لا يوجد تشكل عظمي	0
يوجد احتقان	التهاب خفيف	فعالية ضعيفة	1
يوجد نزف	التهاب متوسط الشدة	فعالية متوسطة الشدة	2
	التهاب شديد	فعالية شديدة	3

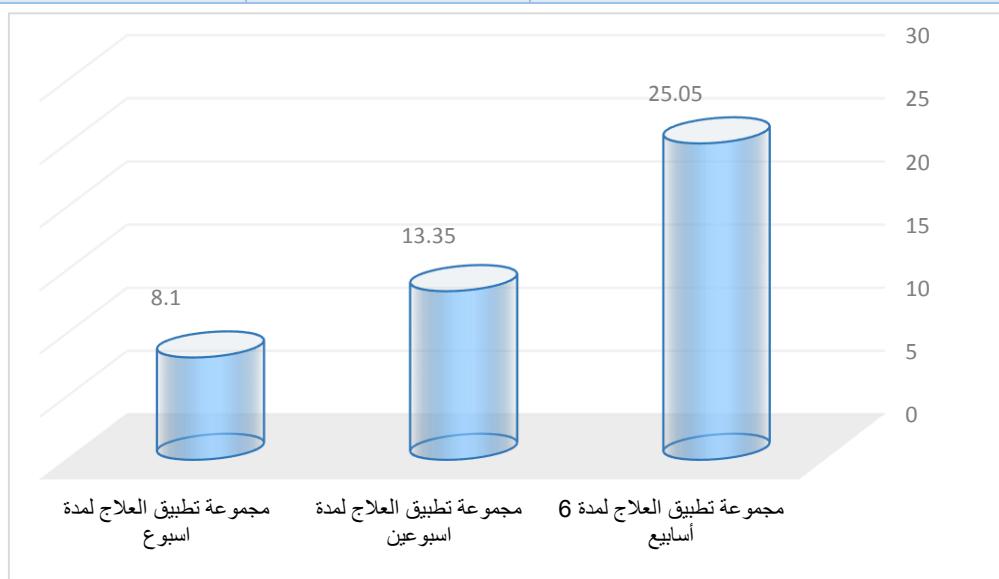
4.3. الدراسة التحليلية الإحصائية:

أولاً: قياس تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على نوع العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث:

للمقارنة في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على نوع العظم بين المجموعات الزمنية الثلاث قمنا باستخدام اختبار كروسكال-واليس Kruskal-Wallis Test لدراسة دلالة الفروق في تكرارات نوع العظم بين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة أسبوع وبين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة أسبوعين وبين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة ستة أسابيع، والجدول رقم (3-3) والمخطط رقم (3-1) يوضح ذلك:

جدول (3-3): يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على نوع العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية

المجموعة الزمنية	عدد الحالات	متوسط الرتب
مجموعة تطبيق العلاج لمدة ستة أسابيع	10	25.05
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوعين	10	13.35
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوع	10	8.10



مخطط رقم (3-1): يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على نوع العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث

النتائج

جدول رقم (3-4): يبين نتائج اختبار كروسكال- واليس لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على نوع العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية

قيمة اختبار كروسكال- واليس	درجة الحرية	القيمة الاحتمالية	دلالة الفروق
21.549	2	0.000	توجد فروق دالة

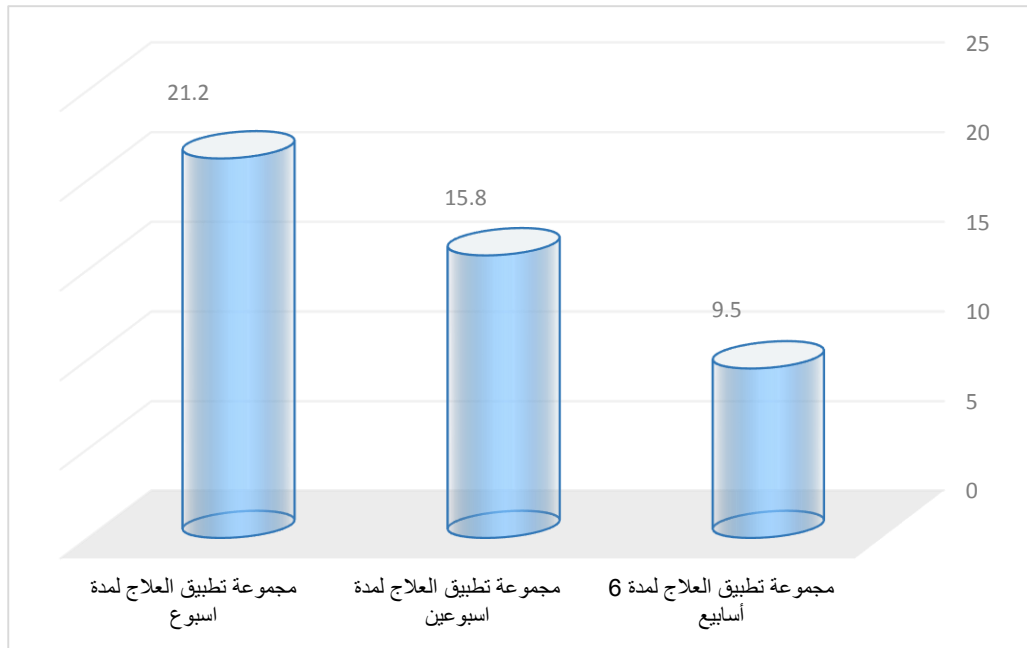
يتبين من خلال الجدول رقم (2) بأن قيمة اختبار كروسكال- واليس لدراسة تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على نوع العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث قد بلغت (21.549) وبلغت القيمة الاحتمالية للاختبار (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق دالة إحصائية في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على تكرارات نوع العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث، وهذه الفروق الدالة إحصائياً هي لصالح مجموعة المعالجة الزمنية لمدة ستة أسابيع حيث أنه وبالرجوع إلى الجدول رقم (1) نلاحظ أن متوسط الرتب لهذه المجموعة وهو (25.05) أكبر من متوسط الرتب لمجموعة المعالجة الزمنية لمدة أسبوع ولمدة أسبوعين وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائية في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على نوع العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة هي لصالح مجموعة المعالجة الزمنية لمدة ستة أسابيع.

ثانياً: قياس تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الإلتهاب تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث:

للمقارنة في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الإلتهاب بين المجموعات الزمنية الثلاث قمنا باستخدام اختبار كروسكال- واليس Kruskal-Wallis Test لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الإلتهاب بين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة أسبوع وبين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة أسبوعين وبين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة ستة أسابيع، والجدول رقم (3-4) والشكل رقم (2) توضح ذلك:

جدول (3-5): يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الالتهاب تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث

متوسط الرتب	عدد الحالات	المجموعة الزمنية
9.50	10	مجموعة تطبيق العلاج لمدة ستة أسابيع
15.80	10	مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوعين
21.20	10	مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوع



مخطط رقم (3-2) يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الالتهاب تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث

جدول رقم (3-6): يبين نتائج اختبار كروسكال-واليس لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الالتهاب تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية

قيمة اختبار كروسكال-واليس	درجة الحرية	القيمة الاحتمالية	دلالة الفروق
9.666	2	0.008	توجد فروق دالة

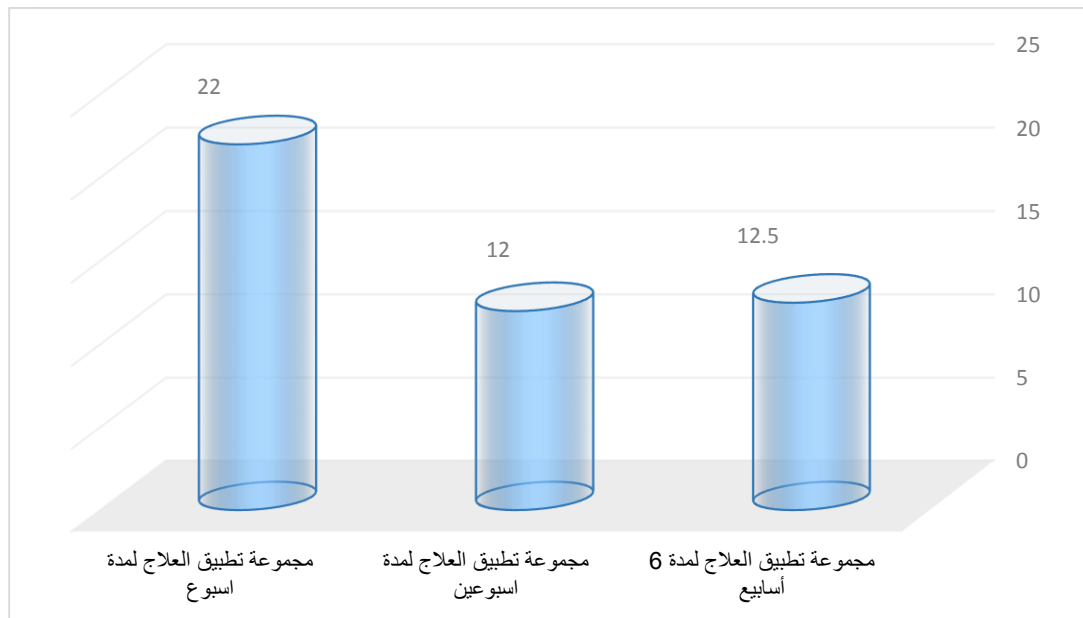
يتضح من خلال قراءة الجدول رقم (4) بأن قيمة اختبار كروسكال-واليس لدراسة تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الالتهاب تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث قد بلغت (9.666) وبلغت القيمة الاحتمالية للاختبار (0.008) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق دالة إحصائية في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على تكرارات شدة الالتهاب تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث، وهذه الفروق الدالة إحصائية هي لصالح مجموعة المعالجة الزمنية لمدة أسبوع حيث أنه وبالرجوع إلى الجدول رقم (3) نلاحظ أن متوسط الرتب لهذه المجموعة وهو (21.20) أكبر من متوسط الرتب لمجموعة المعالجة الزمنية لمدة أسبوعين ولمدة ستة أسابيع وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائية في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الالتهاب تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة هي لصالح مجموعة المعالجة الزمنية لمدة أسبوع، أي أن شدة الالتهاب كانت أعلى لدى مجموعة المعالجة الزمنية لمدة أسبوع أي أنها أقل تأثراً بالمعالجة بحمض الهيالورونيك نظراً لقصر المدة الزمنية للعلاج.

ثالثاً: قياس تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث:

للمقارنة بين المجموعات الزمنية الثلاث في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي قمنا باستخدام اختبار كروسكال-واليس Kruskal-Wallis Test لدراسة دلالة الفروق في شدة الاحتقان الوعائي بين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة أسبوع وبين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة أسبوعين وبين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة ستة أسابيع، والجدول رقم (5-6) والشكل رقم (3) توضح ذلك:

جدول (3-7): يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث

المجموعة الزمنية	عدد الحالات	متوسط الرتب
مجموعة تطبيق العلاج لمدة ستة أسابيع	10	12.50
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوعين	10	12
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوع	10	22



مخطط رقم (3-3): يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث

جدول رقم (3-8): يبين نتائج اختبار كروسكال-واليس لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية

قيمة اختبار كروسكال-واليس	درجة الحرية	القيمة الاحتمالية	دلالة الفروق
9.228	2	0.010	توجد فروق دالة

يُلاحظ من خلال الجدول رقم (3-8) بأن قيمة اختبار كروسكال-واليس لدراسة تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث قد بلغت (9.228) وبلغت القيمة الاحتمالية للاختبار (0.010) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق دالة إحصائية في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث، وهذه الفروق الدالة إحصائياً هي لصالح مجموعة المعالجة الزمنية لمدة أسبوع حيث أنه وبالرجوع إلى الجدول رقم (3-7) نلاحظ أن متوسط الرتب لهذه المجموعة وهو (22) أكبر من متوسط الرتب لمجموعة المعالجة الزمنية لمدة أسبوعين ولمدة ستة أسابيع وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائية في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على شدة الاحتقان الوعائي تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة هي لصالح مجموعة المعالجة الزمنية لمدة أسبوع،

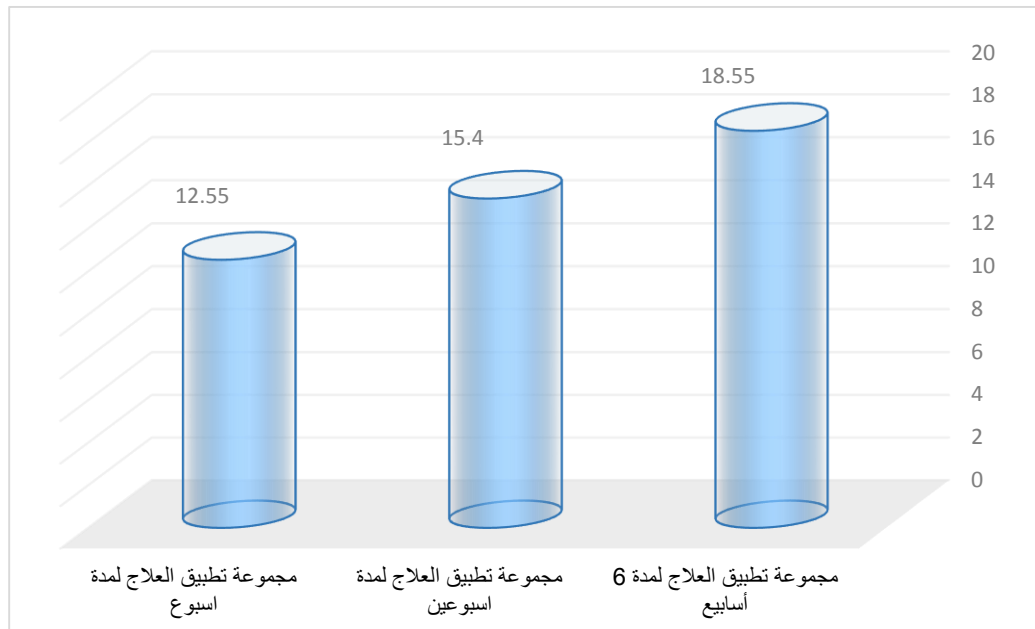
أي أن شدة الاحتقان الوعائي كانت أعلى لدى مجموعة المعالجة الزمنية لمدة أسبوع أي أنها بالتالي أقل تأثراً بالمعالجة بحمض الهيالورونيك نظراً لقصر المدة الزمنية للعلاج.

رابعاً: قياس تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث:

للمقارنة بين المجموعات الزمنية الثلاث في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم قمنا باستخدام اختبار كروسكال-واليس Kruskal-Wallis Test لدراسة دلالة الفروق في خلايا كاسرات العظم بين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة أسبوع وبين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة أسبوعين وبين المجموعة المطبقة عليها المعالجة لمدة ستة أسابيع، والجداول رقم (3-9) و(3-10) والمخطط رقم (3-4) يوضح ذلك:

جدول (3-9): يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث

المجموعة الزمنية	عدد الحالات	متوسط الرتب
مجموعة تطبيق العلاج لمدة ستة أسابيع	10	18.55
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوعين	10	15.40
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوع	10	12.55



مخطط رقم (3-4): يبين متوسط الرتب لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث

جدول رقم (3-10): يبين نتائج اختبار كروسكال-واليس لتأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية

قيمة اختبار كروسكال-واليس	درجة الحرية	القيمة الاحتمالية	دلالة الفروق
2.696	2	0.260	لا توجد فروق دالة

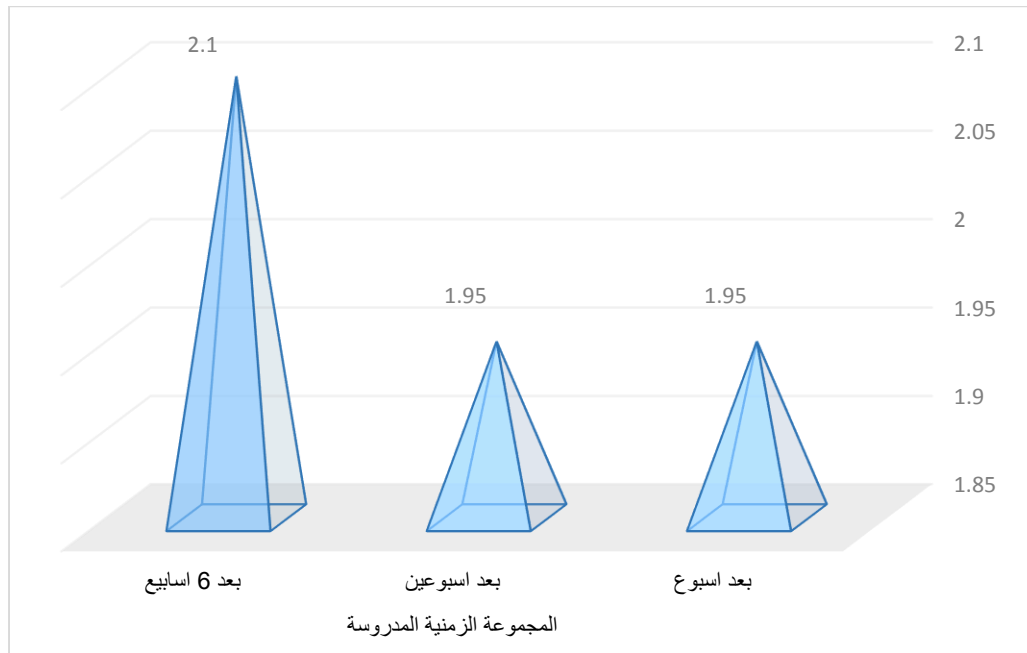
يتبين من خلال الجدول رقم (3-10) بأن قيمة اختبار كروسكال-واليس لدراسة تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث قد بلغت (2.696) وبلغت القيمة الاحتمالية للاختبار (0.260) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي لا توجد فروق دالة إحصائية في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث.

خامساً: قياس درجة تعبيرية BMP-2 تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة الشاهدة:

لمقارنة الفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث (أسبوع واحد/ أسبوعان/ ستة أسابيع) ضمن المجموعة الشاهدة قمنا باستخدام اختبار فريدمان Friedman Test لدراسة دلالة الفروق في درجة التعبيرية بين المجموعة الزمنية المطبق عليها المعالجة لمدة أسبوع وبين المجموعة الزمنية المطبق عليها المعالجة لمدة أسبوعين وبين المجموعة الزمنية المطبق عليها المعالجة لمدة ستة أسابيع، والجدول رقم (11-3) و (12-3) والمخطط رقم (3-5) يوضح ذلك:

جدول رقم (11-3): يبين متوسط الرتب للفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة الشاهدة

المجموعة الزمنية	عدد الحالات	متوسط الرتب
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوع	10	1.95
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوعين	10	1.95
مجموعة تطبيق العلاج لمدة ستة أسابيع	10	2.10



مخطط رقم (3-5): يبين متوسط الرتب للفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة ضمن المجموعة الشاهدة

جدول رقم (3-12): يبين نتائج اختبار فريدمان لدراسة الفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة الشاهدة

قيمة اختبار فريدمان	درجة الحرية	القيمة الاحتمالية	دلالة الفروق
2.00	2	0.368	لا توجد فروق دالة

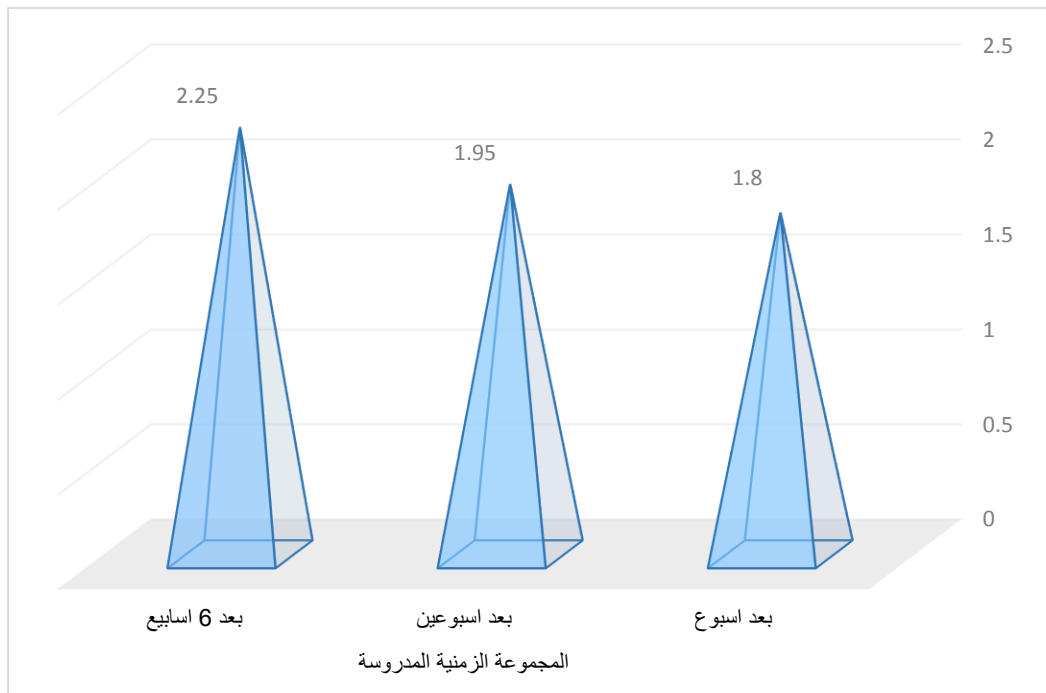
يتبين من خلال الجدول رقم (2) بأن قيمة اختبار فريدمان لدراسة الفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث قد بلغت (2.00) وبلغت القيمة الاحتمالية للاختبار (0.368) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي لا توجد فروق دالة إحصائية في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث.

سادساً: قياس درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة التجريبية:

لمقارنة الفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث (أسبوع واحد/ أسبوعان/ ستة أسابيع) ضمن المجموعة التجريبية قمنا باستخدام اختبار فريدمان Friedman Test لدراسة دلالة الفروق في درجة التعبيرية بين المجموعة الزمنية المطبق عليها المعالجة لمدة أسبوع وبين المجموعة الزمنية المطبق عليها المعالجة لمدة أسبوعين وبين المجموعة الزمنية المطبق عليها المعالجة لمدة ستة أسابيع، والجدول رقم (3-13) و(3-14) والمخطط رقم (3-6) يوضح نتائج ذلك:

جدول رقم (3-13): يبين متوسط الرتب للفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة التجريبية

المجموعة الزمنية	عدد الحالات	متوسط الرتب
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوع	10	1.80
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوعين	10	1.95
مجموعة تطبيق العلاج لمدة ستة أسابيع	10	2.25



مخطط رقم (3-6): يبين متوسط الرتب للفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة ضمن المجموعة التجريبية

جدول رقم (3-14): يبين نتائج اختبار فريدمان لدراسة الفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة التجريبية

قيمة اختبار فريدمان	درجة الحرية	القيمة الاحتمالية	دلالة الفروق
4.667	2	0.097	لا توجد فروق دالة

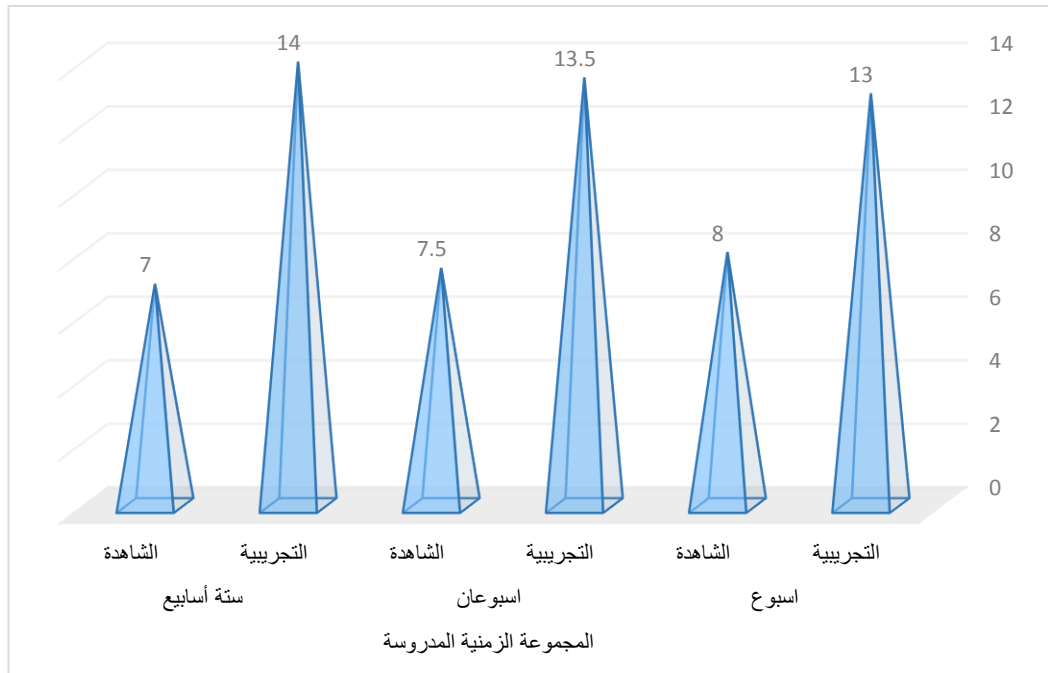
يتضح من الجدول رقم (4) بأن قيمة اختبار فريدمان لدراسة الفروق في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث ضمن المجموعة التجريبية قد بلغت (4.667) وبلغت القيمة الاحتمالية للاختبار (0.097) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي لا توجد فروق دالة إحصائية في درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث وذلك ضمن المجموعة التجريبية.

سابعاً: قياس درجة التعبيرية تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة والمجموعة المدروسة:

بهدف مقارنة الفروق في درجة التعبيرية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث (أسبوع واحد/ أسبوعان/ ستة أسابيع)، قمنا باستخدام اختبار مانووتني Mann-Whitney Test لدراسة دلالة الفروق في درجة التعبيرية في المجموعات الزمنية الثلاث بين المجموعتين التجريبية والشاهدة، والجدول رقم (3-15) و (3-16) والمخطط رقم (3-7) يوضح نتائج ذلك:

جدول (3-15): يبين متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعتين التجريبية والشاهدة تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث

المجموعة الزمنية المدروسة	المجموعة المدروسة	عدد الحالات	متوسط الرتب	مجموع الرتب
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوع	التجريبية	10	13.00	130.00
	الشاهدة	10	8.00	80.00
مجموعة تطبيق العلاج لمدة أسبوعين	التجريبية	10	13.50	135.00
	الشاهدة	10	7.50	75.00
مجموعة تطبيق العلاج لمدة ستة أسابيع	التجريبية	10	14.00	140.00
	الشاهدة	10	7.00	70.00



مخطط رقم (3-7): يبين متوسطات رتب درجة التعبيرية للمجموعتين التجريبية والشاهدة تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث

جدول رقم (3-16): يبين نتائج اختبار مانوتني لدراسة الفروق في درجة التعبيرية وفقاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة والمجموعة المدروسة

المجموعة الزمنية المدروسة	المقارنة في درجة التعبيرية	قيمة اختبار مانوتني	القيمة الاحتمالية Sig	دلالة الفروق
أسبوع	التجريبية	25.00	0.028	<u>توجد فروق دالة</u>
	الشاهدة			
أسبوعان	التجريبية	20.00	0.009	<u>توجد فروق دالة</u>
	الشاهدة			
ستة أسابيع	التجريبية	15.00	0.001	<u>توجد فروق دالة</u>
	الشاهدة			

يتبين من خلال الجدول رقم (6) بأن قيمة اختبار مانوتني لدراسة الفروق في درجة التعبيرية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة بعد أسبوع من المعالجة قد بلغت (25.00) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.028) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية في درجة التعبيرية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في المجموعة الزمنية المدروسة، وهذه الفروق الدالة إحصائياً هي لصالح المجموعة التجريبية حيث أنه وبالرجوع إلى الجدول رقم (5) نلاحظ أن متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعة التجريبية بعد أسبوع من المعالجة وهو (13.00) أكبر من متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعة الشاهدة بعد أسبوع من المعالجة وهو (8.00) وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائياً في درجة التعبيرية هي لصالح المجموعة التجريبية في مرحلة بعد أسبوع من المعالجة.

كما يُلاحظ من الجدول رقم (6) بأن قيمة اختبار مانوتني لدراسة الفروق في درجة التعبيرية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة بعد أسبوعين من المعالجة قد بلغت (20.00) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.009) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية في درجة التعبيرية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في المجموعة الزمنية المدروسة بعد أسبوعين من المعالجة، وهذه الفروق الدالة إحصائياً هي لصالح المجموعة التجريبية حيث أنه وبالرجوع إلى الجدول رقم (5) نلاحظ أن متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعة التجريبية بعد أسبوعين من المعالجة وهو (13.50) أكبر من متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعة الشاهدة بعد أسبوعين من المعالجة وهو (7.50) وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائياً في درجة التعبيرية هي لصالح المجموعة التجريبية في مرحلة بعد أسبوعين من المعالجة. وبالإضافة إلى ذلك يتضح من خلال الجدول رقم (6) بأن قيمة اختبار مانوتني لدراسة الفروق في درجة التعبيرية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة بعد 6 أسابيع من المعالجة قد بلغت (15.00) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.001) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية في درجة التعبيرية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في المجموعة الزمنية المدروسة بعد 6 أسابيع من المعالجة، وهذه الفروق الدالة إحصائياً هي لصالح المجموعة التجريبية حيث أنه وبالرجوع إلى الجدول رقم (5) نلاحظ أن متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعة التجريبية بعد 6 أسابيع من المعالجة وهو (14.00) أكبر من متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعة الشاهدة بعد 6 أسابيع من المعالجة وهو (7.00) وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائياً في درجة التعبيرية هي لصالح المجموعة التجريبية في مرحلة بعد 6 أسابيع من المعالجة.

ب- العينة السريرية:

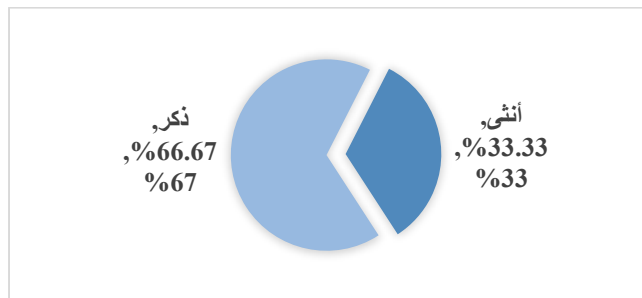
تألفت المجموعة السريرية من 12 مريضاً 4 إناث و 8 ذكور .

تم إجراء ثلاثة صور CBCT لكل حالة في مراحل زمنية مختلفة (بعد القلع مباشرة، بعد ثلاثة أشهر، وبعد ستة أشهر من القلع السني) ثم تم قياس متوسط الكثافة العظمية الشعاعية وارتفاع الجداران الدهليزي واللساني لمنطقة الأسناخ التجريبية والشاهدة.

أولاً: توزيع أفراد عينة الدراسة السريرية وفقاً لجنس المريض:

جدول (3-17): يبين توزيع أفراد عينة الدراسة السريرية وفقاً لجنس المريض

جنس المريض	عدد المرضى	النسبة المئوية
أنثى	4	33.33%
ذكر	8	66.67%
المجموع	12	100%



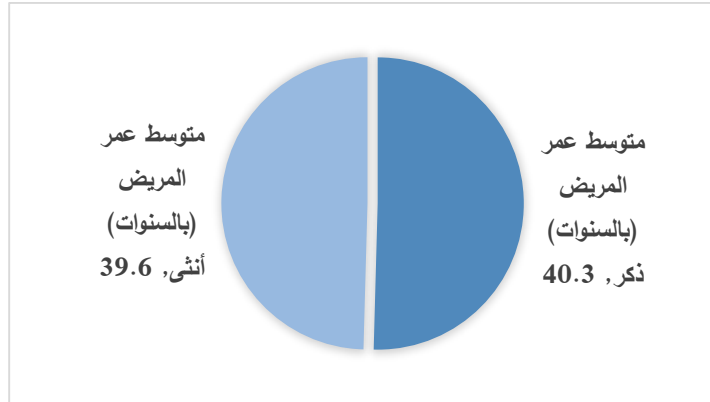
مخطط رقم (3-8): يبين توزيع أفراد عينة الدراسة وفقاً لجنس المريض

ثانياً: المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة الدراسة السريرية وفقاً لجنس المريض:

جدول رقم (3-18): يبين المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة الدراسة السريرية وفقاً لجنس المريض

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر المريض (بالسنوات)	ذكر	8	32	56	40.3	7.5
	أنثى	4	35	49	39.6	4.8
	مرضى عينة الدراسة كاملة	12			40.0	6.6

النتائج



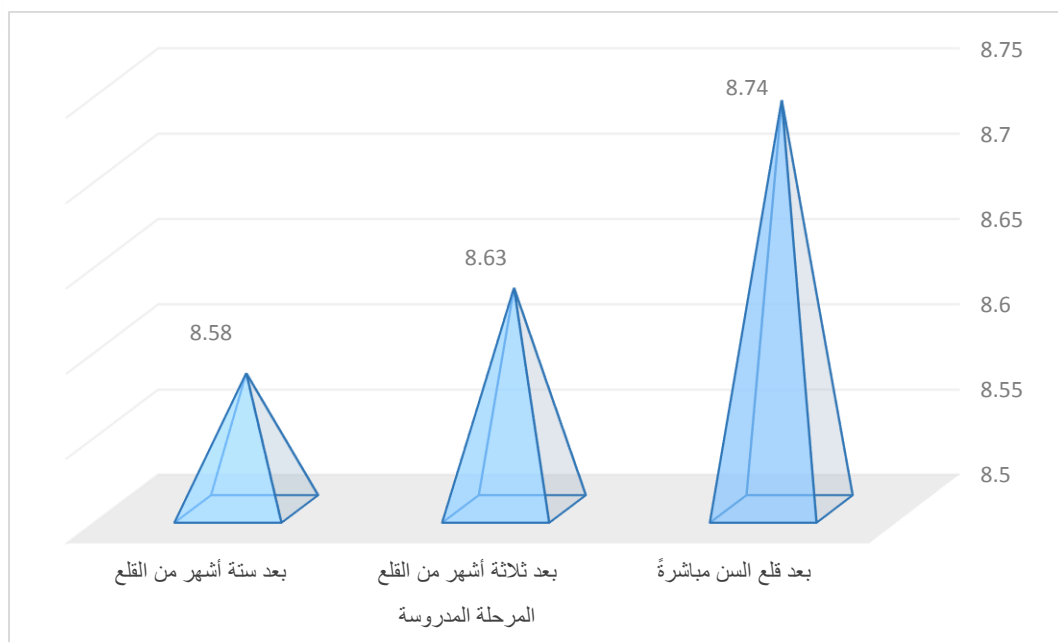
مخطط رقم (3-9): يبين المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة الدراسة السريرية وفقاً لجنس المريض

ثالثاً: نتائج قياس أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية:

لدراسة أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية قمنا باستخدام اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة ("Repeated measures Anova " Wilks Lambda") لدراسة دلالة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية ضمن المجموعة التجريبية وفقاً للمرحلة المدروسة (بعد قلع السن مباشرة/ بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع)، والجدول رقم (3-19) والمخطط رقم (3-10) ويوضح ذلك:

جدول (3-19): المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لأبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية

المرحلة المدروسة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
بعد قلع السن مباشرة	12	8.74	0.977
بعد ثلاثة أشهر من القلع	12	8.63	0.887
بعد ستة أشهر من القلع	12	8.58	0.903



مخطط رقم (3-10): يبين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية وللتحقق مما إذا كان هناك فروق دالة بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية، قمنا باستخدام اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة (Repeated measures "Anova " Wilks Lambda"), والجدول رقم (3-20) يعرض النتائج:

جدول رقم (3-20): يبين نتائج اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية

مجموع المربعات	درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	القيمة الاحتمالية Sig	دلالة الفروق
0.162	2	0.081	3.521	0.087	الفروق غير دالة

يتضح من خلال الجدول رقم (2) بأن قيمة اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة (Wilks Lambda Test) لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية قد بلغت (3.521) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.087) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0,05)، وبالتالي هذا يشير إلى عدم وجود فروق ذات دلالة احصائية بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية تبعاً للمرحلة المدروسة والتي تتوزع إلى ثلاثة مراحل (بعد قلع السن مباشرة / بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع) ضمن المجموعة التجريبية.

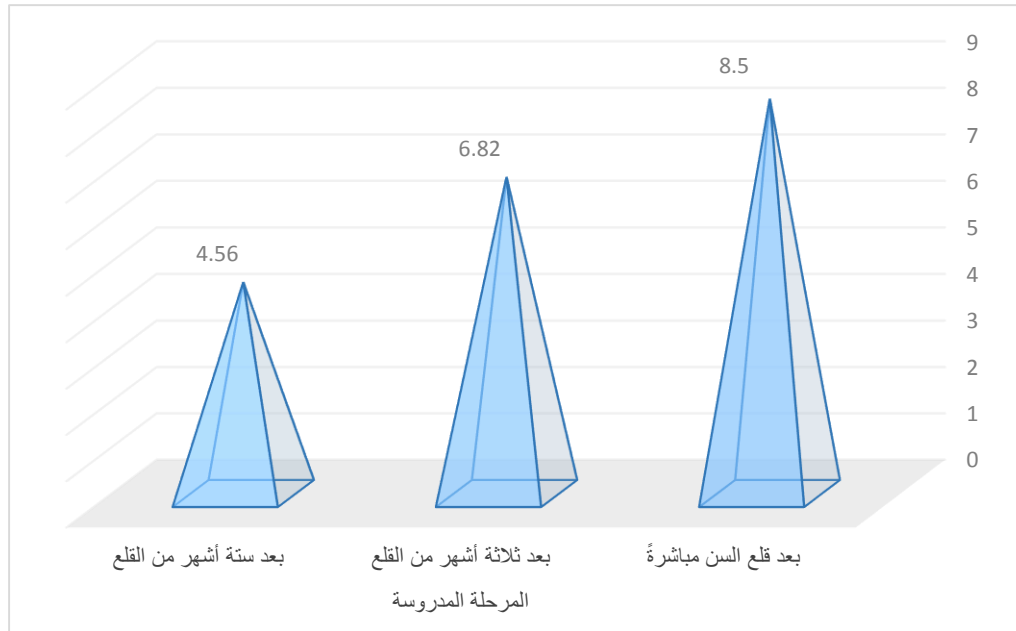
النتائج

رابعاً: نتائج قياس أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة:

لدراسة أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة قمنا باستخدام اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة (Wilks Lambda Test) لدراسة دلالة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية ضمن المجموعة الشاهدة وفقاً للمرحلة المدروسة (بعد قلع السن مباشرة/ بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع)، والجدول رقم (21-3) و (22-3) والمخطط رقم (3-11) يوضح ذلك:

جدول رقم (21-3): يبين المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لأبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة

المرحلة المدروسة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
بعد قلع السن مباشرة	12	8.50	0.791
بعد ثلاثة أشهر من القلع	12	6.82	0.779
بعد ستة أشهر من القلع	12	4.56	1.026



مخطط رقم (3-11): يبين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة

وللتحقق مما إذا كان هناك فروق دالة بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة (بعد قلع السن مباشرة/ بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع) ضمن المجموعة الشاهدة، قمنا باستخدام اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة (Wilks Lambda Test)، والجدول رقم (22-3) يعرض هذه النتائج:

جدول (22-3): يبين نتائج اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة

مجموع المربعات	درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	القيمة الاحتمالية Sig	دالة الفروق
94.296	2	47.148	282.544	0.000	الفروق دالة

يتضح من خلال الجدول رقم (22-3) بأن قيمة اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة (Wilks Lambda Test) لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة قد بلغت (282.544) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05)، وبالتالي هذا يشير إلى وجود فروق ذات دلالة احصائية بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية تبعاً للمرحلة المدروسة والتي تتوزع إلى ثلاثة مراحل (بعد قلع السن مباشرة/ بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع) ضمن المجموعة الشاهدة. وللكشف عن مصدر أو جهة هذه الفروق الدالة، قمنا باستخراج نتائج اختبار بونفيروني (Bonferroni) للمقارنات البعدية المتعددة، والنتائج موضحة في الجدول رقم (23-3):

جدول (23-3): يبين نتائج اختبار بونفيروني للمقارنات البعدية المتعددة للفروق بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية تبعاً للمرحلة المدروسة

المرحلة المدروسة	الفرق بين المتوسطات	القيمة الاحتمالية Sig	القرار
بعد قلع السن مباشرة	1.683*	0.000	الفروق دالة لصالح مرحلة بعد قلع السن مباشرة
بعد ستة أشهر من القلع	3.950*	0.000	الفروق دالة لصالح مرحلة بعد قلع السن مباشرة
بعد ثلاثة أشهر من القلع	2.267*	0.000	الفروق دالة لصالح مرحلة بعد ثلاثة أشهر من القلع

* دال عند مستوى الدلالة 0.05

النتائج

يتضح من خلال الجدول رقم (3-23) وجود فروق ذات دلالة إحصائية عند مستوى دلالة (0,05) بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية لصالح مرحلة بعد قلع السن مباشرةً بالمقارنة مع مرحلتي بعد ثلاثة أشهر من القلع وبعد ستة أشهر من القلع، كما يتضح من خلال الجدول رقم (3-23) وجود فروق ذات دلالة إحصائية عند مستوى دلالة (0,05) بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية لصالح مرحلة بعد ثلاثة أشهر من القلع بالمقارنة مع مرحلة بعد ستة أشهر من القلع.

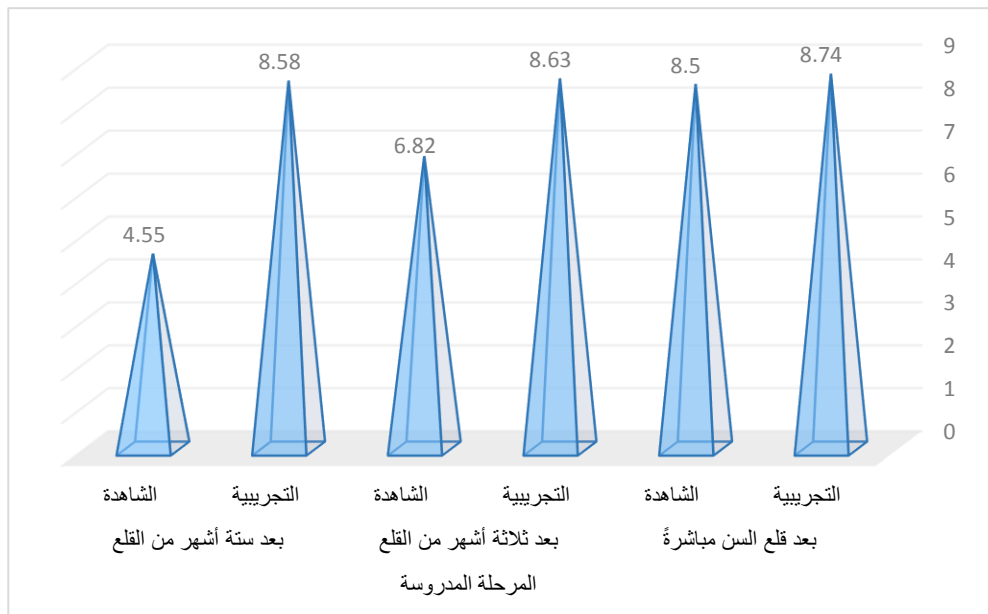
ومما سبق يمكن القول بوجود فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة، وهذه الفروق الدالة كانت لصالح مرحلة بعد قلع السن مباشرةً بالمقارنة مع مرحلتي بعد ثلاثة أشهر من القلع وبعد ستة أشهر من القلع، ولصالح مرحلة بعد ثلاثة أشهر من القلع بالمقارنة مع مرحلة بعد ستة أشهر من القلع.

خامساً: نتائج قياس أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة.

لدراسة أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة قمنا باستخدام اختبار ت ستودنت للعينات المترابطة (Paired Samples Test) لدراسة دلالة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية بين المجموعة التجريبية والمجموعة الشاهدة وفقاً للمرحلة المدروسة (بعد قلع السن مباشرةً/ بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع)، والجدولان رقم (3-24) و(3-25) والمخطط رقم (3-12) يبين ذلك:

جدول (3-24): يبين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية للمجموعتين التجريبية والشاهدة بعد قلع السن مباشرة وبعد ثلاثة أشهر من القلع وبعد ستة أشهر من القلع

المرحلة المدروسة	المجموعة المدروسة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري
بعد قلع السن مباشرة	التجريبية	12	8.74	0.977	0.282
	الشاهدة	12	8.50	0.791	0.228
بعد ثلاثة أشهر من القلع	التجريبية	12	8.63	0.887	0.256
	الشاهدة	12	6.82	0.779	0.225
بعد ستة أشهر من القلع	التجريبية	12	8.58	0.903	0.261
	الشاهدة	12	4.55	1.026	0.296



مخطط رقم (3-12): يبين متوسطات أبعاد الجدران الدهليزية للمجموعتين التجريبية والشاهدة تبعاً للمرحلة المدروسة

جدول (3-25): يبين نتائج اختبار ت ستودنت للعينات المترابطة لدراسة أبعاد الجدران الدهليزية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة

المرحلة المدروسة	المقارنة بين قيم الكثافة العظمية بين المجموعتين	قيمة T المحسوبة	درجات الحرية	القيمة الاحتمالية Sig	دلالة الفروق
بعد قلع السن مباشرة	التجريبية	0.948	11	0.363	لا توجد فروق دالة
	الشاهدة				
بعد ثلاثة أشهر من القلع	التجريبية	8.219	11	0.000	توجد فروق دالة
	الشاهدة				
بعد ستة أشهر من القلع	التجريبية	17.531	11	0.000	توجد فروق دالة
	الشاهدة				

يتبين من خلال الجدول رقم (3-25) بأن قيمة ت ستودنت للعينات المترابطة لدراسة الفروق في أبعاد الجدران الدهليزية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في مرحلة بعد القلع مباشرة قد بلغت (0.948) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.363) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي لا توجد فروق دالة إحصائية في أبعاد الجدران الدهليزية في مرحلة بعد القلع مباشرة عند المقارنة بين المجموعتين التجريبية والشاهدة.

كما يتبين من خلال الجدول رقم (3-25) بأن قيمة ت ستودنت للعينات المترابطة لدراسة الفروق في أبعاد الجدران الدهليزية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في مرحلة بعد القلع بثلاثة أشهر قد بلغت (8.219) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق دالة إحصائية في أبعاد الجدران الدهليزية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في مرحلة بعد القلع بثلاثة أشهر، وهذه الفروق الدالة إحصائية هي لصالح المجموعة التجريبية حيث أنه وبالرجوع إلى الجدول رقم (3-24) نلاحظ أن متوسط أبعاد الجدران الدهليزية للمجموعة التجريبية في مرحلة بعد القلع بثلاثة أشهر وهو (8.63) أكبر من متوسط أبعاد الجدران الدهليزية في مرحلة بعد القلع بثلاثة أشهر للمجموعة الشاهدة وهو (6.82) وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائية في أبعاد الجدران الدهليزية هي لصالح المجموعة التجريبية في مرحلة بعد القلع بثلاثة أشهر.

وبالإضافة إلى ذلك يتبين من خلال الجدول رقم (3-25) بأن قيمة ت ستودنت للعينات المترابطة لدراسة الفروق في أبعاد الجدران الدهليزية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في مرحلة بعد القلع بستة أشهر قد

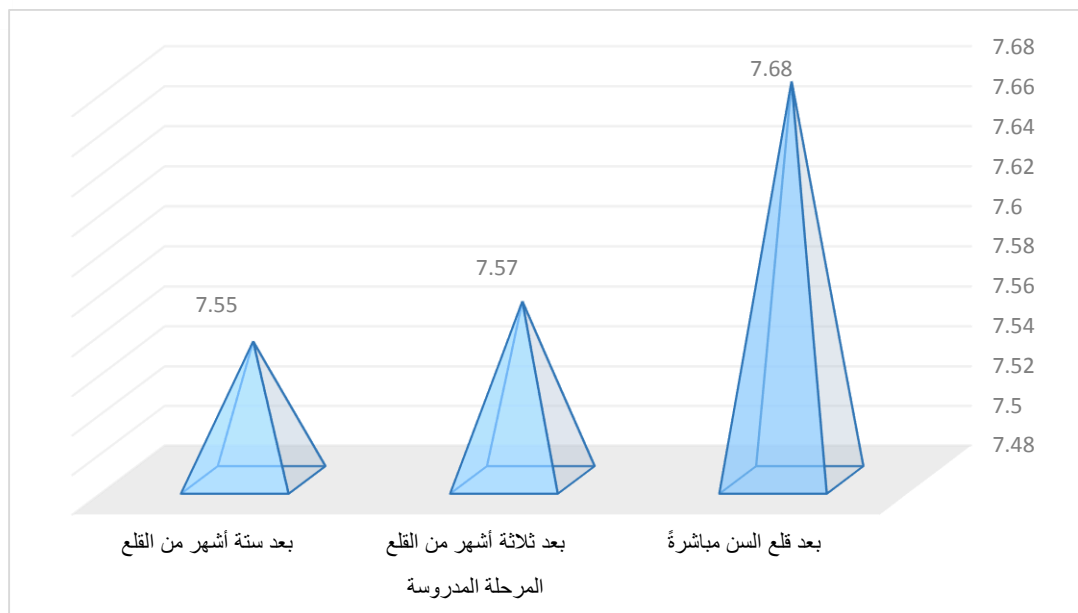
بلغت (17.531) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق دالة إحصائية في أبعاد الجدران الدهليزية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في مرحلة بعد القلع بستة أشهر، وهذه الفروق الدالة إحصائياً هي لصالح المجموعة التجريبية حيث أنه وبالرجوع إلى الجدول رقم (3-24) نلاحظ أن متوسط أبعاد الجدران الدهليزية للمجموعة التجريبية في مرحلة بعد القلع بستة أشهر وهو (8.58) أكبر من متوسط أبعاد الجدران الدهليزية في مرحلة بعد القلع بستة أشهر للمجموعة الشاهدة وهو (4.55) وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائياً في أبعاد الجدران الدهليزية هي لصالح المجموعة التجريبية في مرحلة بعد القلع بستة أشهر.

سادساً: نتائج قياس أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية:

لدراسة أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية قمنا باستخدام اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة ("Repeated measures Anova " Wilks Lambda") لدراسة دلالة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية ضمن المجموعة التجريبية وفقاً للمرحلة المدروسة (بعد قلع السن مباشرة/ بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع)، والجدول رقم (3-26) (3-27) والمخطط رقم (3-13) يوضح ذلك:

جدول (3-26): يبين المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لأبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية

المرحلة المدروسة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
بعد قلع السن مباشرة	12	7.68	0.871
بعد ثلاثة أشهر من القلع	12	7.57	0.847
بعد ستة أشهر من القلع	12	7.55	0.851



مخطط رقم (3-13): يبين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية وللتحقق مما إذا كان هناك فروق دالة بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية، قمنا باستخدام اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة (Repeated measures "Anova " Wilks Lambda)، والجدول رقم (9) يعرض النتائج.

جدول (3-27): يبين نتائج اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية

مجموع المربعات	درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	القيمة الاحتمالية Sig	دلالة الفروق
0.102	2	0.051	2.440	0.110	الفروق غير دالة

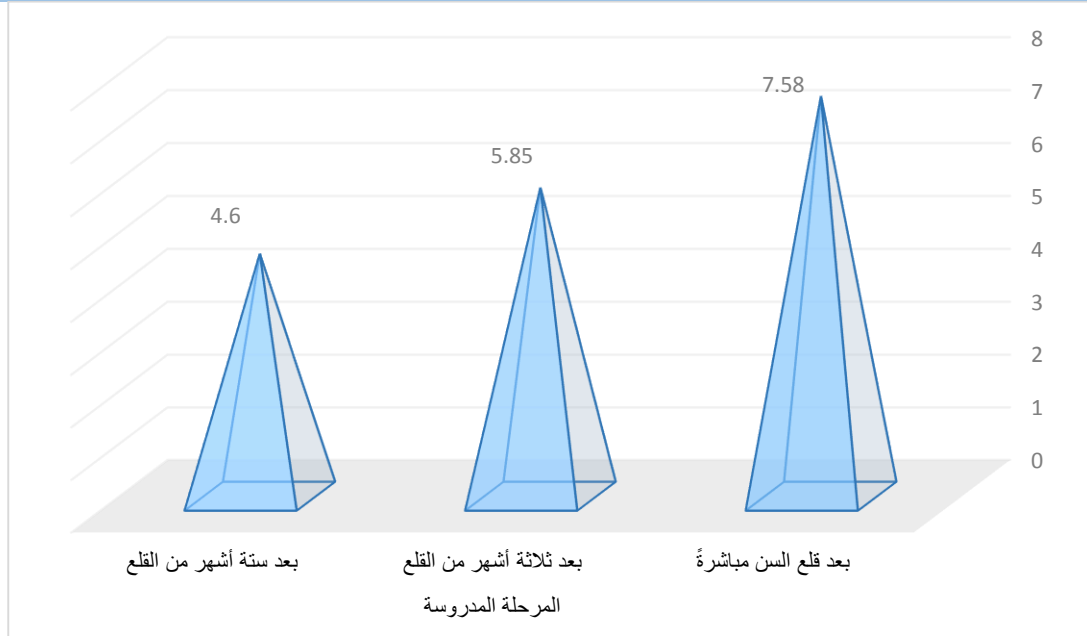
يتبين من خلال الجدول رقم (9) بأن قيمة اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة (Wilks Lambda Test) لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة التجريبية قد بلغت (2.440) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.110) وهي أكبر من مستوى الدلالة (0,05)، وبالتالي هذا يشير إلى عدم وجود فروق ذات دلالة احصائية بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية تبعاً للمرحلة المدروسة والتي تنوزع إلى ثلاثة مراحل (بعد قلع السن مباشرة / بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع) ضمن المجموعة التجريبية.

سابعاً: نتائج قياس أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة:

لدراسة أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة قمنا باستخدام اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة (Wilks Lambda Test) لدراسة دلالة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية ضمن المجموعة الشاهدة وفقاً للمرحلة المدروسة (بعد قلع السن مباشرة/ بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع)، والجدول رقم (3-28) والمخطط رقم (3-14) يوضح هذه النتائج:

جدول (3-28): يبين المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لأبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة

المرحلة المدروسة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
بعد قلع السن مباشرة	12	7.58	0.788
بعد ثلاثة أشهر من القلع	12	5.85	0.717
بعد ستة أشهر من القلع	12	4.60	0.725



مخطط رقم (3-14): يبين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة

وللتحقق مما إذا كان هناك فروق دالة إحصائية بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة (بعد قلع السن مباشرة/ بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع) ضمن المجموعة الشاهدة، قمنا باستخدام اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة (Wilks Lambda Test)، والجدول رقم (3-29) يعرض نتائج ذلك.

جدول (3-29): يبين نتائج اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة

مجموع المربعات	درجات الحرية	متوسط المربعات	قيمة F	القيمة الاحتمالية Sig	دلالة الفروق
53.869	2	26.934	200.339	0.000	الفروق دالة

يُلاحظ من خلال قراءة الجدول رقم (3-29) بأن قيمة اختبار تحليل التباين ذو القياسات المتكررة (Wilks Lambda Test) لدراسة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة قد بلغت (200.339) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة (0,05)، وبالتالي هذا يشير إلى وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية ضمن المجموعة الشاهدة تبعاً للمرحلة المدروسة والتي تنوزع إلى ثلاثة مراحل (بعد قلع السن مباشرة/ بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع). وللكشف عن مصدر أو جهة هذه الفروق الدالة، قمنا باستخراج نتائج اختبار بونفيروني (Bonferroni) للمقارنات البعدية المتعددة، والنتائج موضحة في الجدول رقم (12).

جدول (3-30): يبين نتائج اختبار بونفيروني للمقارنات البعدية المتعددة للفروق بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية تبعاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة

المرحلة المدروسة	الفرق بين المتوسطات	القيمة الاحتمالية Sig	القرار
بعد قلع السن مباشرة	بعد ثلاثة أشهر من القلع	1.733*	الفروق دالة لصالح مرحلة بعد قلع السن مباشرة
بعد قلع السن مباشرة	بعد ستة أشهر من القلع	2.983*	الفروق دالة لصالح مرحلة بعد قلع السن مباشرة
بعد ثلاثة أشهر من القلع	بعد ستة أشهر من القلع	1.250*	الفروق دالة لصالح مرحلة بعد ثلاثة أشهر من القلع

* دال عند مستوى الدلالة 0.05

النتائج

يُلاحظ من خلال الجدول رقم (3-30) وجود فروق ذات دلالة إحصائية عند مستوى دلالة (0,05) بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية المجموعة الشاهدة لصالح مرحلة بعد قلع السن مباشرةً بالمقارنة مع مرحلتي بعد ثلاثة أشهر من القلع وبعد ستة أشهر من القلع، كما يتضح من خلال الجدول رقم (3-30) وجود فروق ذات دلالة إحصائية عند مستوى دلالة (0,05) بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية لصالح مرحلة بعد ثلاثة أشهر من القلع بالمقارنة مع مرحلة بعد ستة أشهر من القلع.

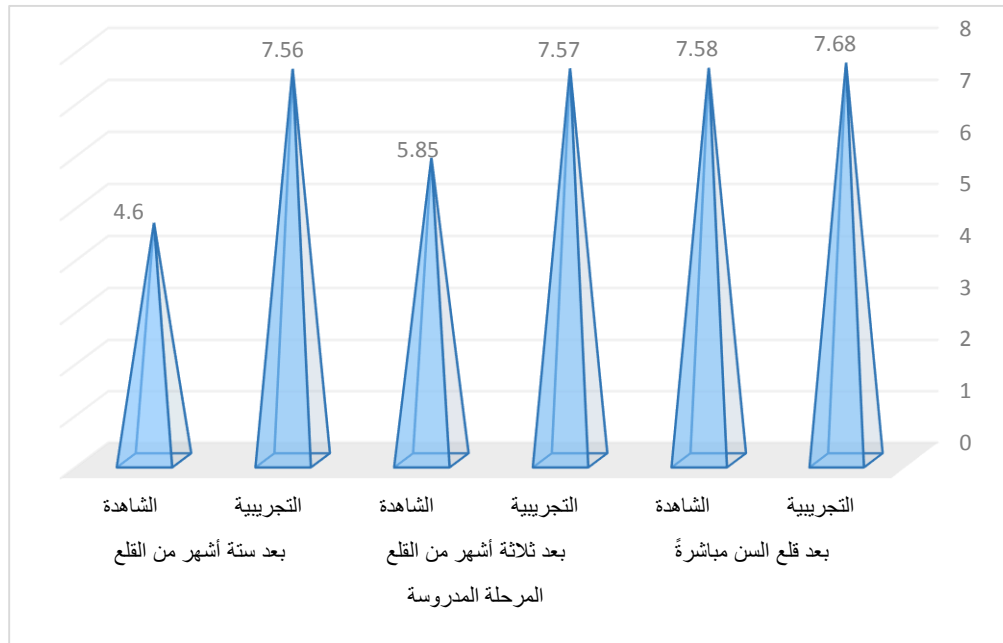
يتبين من خلال ما سبق عرضه وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة ضمن المجموعة الشاهدة، وهذه الفروق الدالة إحصائياً كانت لصالح مرحلة بعد قلع السن مباشرةً بالمقارنة مع مرحلتي بعد ثلاثة أشهر من القلع وبعد ستة أشهر من القلع، ولصالح مرحلة بعد ثلاثة أشهر من القلع بالمقارنة مع مرحلة بعد ستة أشهر من القلع.

ثامناً: نتائج قياس أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة:

لدراسة أبعاد الجدران اللسانية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة قمنا باستخدام اختبار ت ستودنت للعينات المترابطة (Paired Samples Test) لدراسة دلالة الفروق بين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة وفقاً للمرحلة المدروسة (بعد قلع السن مباشرة/ بعد ثلاثة أشهر من القلع / بعد ستة أشهر من القلع)، والجدولان رقم (31-3) و(32-3) والمخطط رقم (3-15) يوضح نتائج ذلك:

جدول (31-3): يبين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية للمجموعتين التجريبية والشاهدة تبعاً للمرحلة المدروسة

المرحلة المدروسة	المجموعة المدروسة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري
بعد قلع السن مباشرة	التجريبية	12	7.68	0.871	0.251
	الشاهدة	12	7.58	0.788	0.228
بعد ثلاثة أشهر من القلع	التجريبية	12	7.57	0.847	0.244
	الشاهدة	12	5.85	0.717	0.207
بعد ستة أشهر من القلع	التجريبية	12	7.56	0.851	0.246
	الشاهدة	12	4.60	0.725	0.209



مخطط رقم (3-15): يبين متوسطات أبعاد الجدران اللسانية للمجموعتين التجريبية والشاهدة تبعاً للمرحلة المدروسة

جدول (3-32): يبين نتائج اختبار ت ستودنت للعينات المترابطة لدراسة أبعاد الجدران اللسانية

وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة

المرحلة المدروسة	المقارنة بين قيم الكثافة العظمية بين المجموعتين	قيمة T المحسوبة	درجات الحرية	القيمة الاحتمالية Sig	دلالة الفروق
بعد قلع السن مباشرة	التجريبية	0.718	11	0.487	لا توجد فروق دالة
	الشاهدة				
بعد ثلاثة أشهر من القلع	التجريبية	11.669	11	0.000	توجد فروق دالة
	الشاهدة				
بعد ستة أشهر من القلع	التجريبية	20.804	11	0.000	توجد فروق دالة
	الشاهدة				

يتضح من خلال الجدول رقم (3-32) بأن قيمة ت ستودنت للعينات المترابطة لدراسة الفروق في أبعاد الجدران اللسانية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في مرحلة بعد القلع مباشرة قد بلغت (0.718) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.487) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي لا توجد فروق دالة إحصائية في أبعاد الجدران اللسانية في مرحلة بعد القلع مباشرة عند المقارنة بين المجموعتين التجريبية والشاهدة.

النتائج

كما يتضح من خلال الجدول رقم (3-32) بأن قيمة ت ستودنت للعينات المترابطة لدراسة الفروق في أبعاد الجدران اللسانية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في مرحلة بعد القلع بثلاثة أشهر قد بلغت (11.669) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية في أبعاد الجدران اللسانية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في مرحلة بعد القلع بثلاثة أشهر، وهذه الفروق الدالة إحصائياً هي لصالح المجموعة التجريبية حيث أنه بالرجوع إلى الجدول رقم (3-31) نلاحظ أن متوسط أبعاد الجدران اللسانية للمجموعة التجريبية في مرحلة بعد القلع بثلاثة أشهر وهو (7.57) أكبر من متوسط أبعاد الجدران اللسانية في مرحلة بعد القلع بثلاثة أشهر للمجموعة الشاهدة وهو (5.85) وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائياً في أبعاد الجدران اللسانية في مرحلة بعد القلع بثلاثة أشهر هي لصالح المجموعة التجريبية.

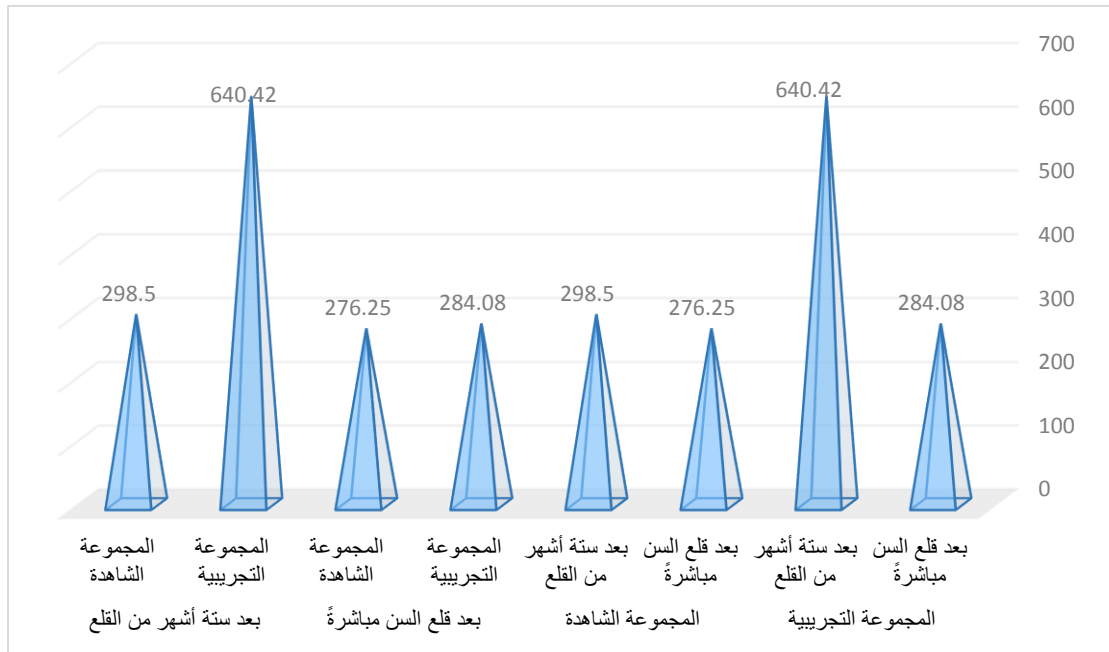
كما يتضح أيضاً من خلال الجدول رقم (3-32) بأن قيمة ت ستودنت للعينات المترابطة لدراسة الفروق في أبعاد الجدران اللسانية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في مرحلة بعد القلع بستة أشهر قد بلغت (20.804) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق دالة إحصائية في أبعاد الجدران اللسانية في مرحلة بعد القلع بستة أشهر بين المجموعتين التجريبية والشاهدة، وهذه الفروق الدالة إحصائياً هي لصالح المجموعة التجريبية حيث أنه بالرجوع إلى الجدول رقم (3-31) يُلاحظ أن متوسط أبعاد الجدران اللسانية للمجموعة التجريبية في مرحلة بعد القلع بستة أشهر وهو (7.56) أكبر من متوسط أبعاد الجدران اللسانية في مرحلة بعد القلع بستة أشهر للمجموعة الشاهدة وهو (4.60) وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائياً في أبعاد الجدران اللسانية هي لصالح المجموعة التجريبية في مرحلة بعد القلع بستة أشهر.

تاسعاً: نتائج قياس مقدار الكثافة العظمية الشعاعية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة:

لدراسة مقدار الكثافة العظمية الشعاعية وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة قمنا باستخدام اختبار ت ستودنت للعينات المترابطة (Paired Samples Test) لدراسة دلالة الفروق بين متوسطات الكثافة العظمية الشعاعية بين المجموعة التجريبية والمجموعة الشاهدة بعد قلع السن مباشرةً وأيضاً بعد ستة أشهر من القلع، ولدراسة الفروق بين متوسطات الكثافة العظمية الشعاعية ضمن المجموعة التجريبية في الفترة بين ما بعد قلع السن مباشرةً وبين بعد ستة أشهر من القلع وكذلك الأمر ضمن المجموعة الشاهدة، فالجدولان رقم (33-3) و (34-3) والمخطط رقم (3-16) يوضح ذلك:

جدول رقم (33-3): يبين متوسطات الكثافة العظمية الشعاعية للمجموعة التجريبية والمجموعة الشاهدة بعد قلع السن مباشرةً وبعد ستة أشهر من القلع

المجموعة المدروسة	المرحلة المدروسة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري
التجريبية	بعد قلع السن مباشرةً	12	284.08	62.967	18.177
	بعد ستة أشهر من القلع	12	640.42	43.615	12.591
الشاهدة	بعد قلع السن مباشرةً	12	276.25	65.806	18.996
	بعد ستة أشهر من القلع	12	298.50	61.639	17.794
التجريبية	بعد قلع السن مباشرةً	12	284.08	62.967	18.177
الشاهدة	بعد قلع السن مباشرةً	12	276.25	65.806	18.996
التجريبية	بعد ستة أشهر من القلع	12	640.42	43.615	12.591
الشاهدة	بعد ستة أشهر من القلع	12	298.50	61.639	17.794



مخطط رقم (3-16): يبين متوسطات الكثافة العظمية الشعاعية للمجموعة التجريبية والمجموعة الشاهدة

لمرحلتين بعد قلع السن مباشرة وبعد ستة أشهر من القلع

جدول رقم (3-34): يبين نتائج اختبارات ستودنت للعينات المترابطة لدراسة مقدار الكثافة العظمية الشعاعية

وفقاً للمرحلة المدروسة والمجموعة المدروسة

المجموعة المدروسة	المقارنة بين قيم الكثافة العظمية بين المرحلتين	قيمة T المحسوبة	درجات الحرية	القيمة الاحتمالية Sig	دلالة الفروق
التجريبية	بعد قلع السن مباشرة	24.051	11	0.000	توجد فروق دالة
	بعد ستة أشهر من القلع				
الشاهدة	بعد قلع السن مباشرة	1.051	11	0.316	لا توجد فروق دالة
	بعد ستة أشهر من القلع				
التجريبية والشاهدة	بعد قلع السن مباشرة	0.240	11	0.814	لا توجد فروق دالة
	بعد قلع السن مباشرة				
التجريبية والشاهدة	بعد ستة أشهر من القلع	13.101	11	0.000	توجد فروق دالة
	بعد ستة أشهر من القلع				

يتبين من خلال الجدول رقم (3-34) بأن قيمة t ستودنت للعينات المترابطة لدراسة الفروق في مقدار الكثافة العظمية الشعاعية بين مرحلة بعد القلع مباشرة وبين بعد القلع بـ 6 أشهر ضمن المجموعة التجريبية قد بلغت (24.051) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق دالة إحصائية في مقدار الكثافة العظمية الشعاعية بين مرحلة بعد القلع مباشرة وبين بعد القلع بـ 6 أشهر ضمن المجموعة التجريبية، وهذه الفروق الدالة إحصائياً هي لصالح مرحلة بعد القلع بستة أشهر حيث أنه وبالرجوع إلى الجدول رقم (3-33) نلاحظ أن متوسط مقدار الكثافة العظمية الشعاعية لمرحلة بعد القلع بستة أشهر وهو (640.42) أكبر من متوسط مقدار الكثافة العظمية الشعاعية لمرحلة بعد القلع مباشرة وهو (284.08) وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائياً في مقدار الكثافة العظمية الشعاعية هي لصالح مرحلة بعد القلع بستة أشهر ضمن المجموعة التجريبية.

ويتبين من خلال الجدول أيضاً رقم (3-34) بأن قيمة t ستودنت للعينات المترابطة لدراسة الفروق في مقدار الكثافة العظمية الشعاعية بين مرحلة بعد القلع مباشرة وبين بعد القلع بـ 6 أشهر ضمن المجموعة الشاهدة قد بلغت (1.051) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.316) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي لا توجد فروق دالة إحصائية في مقدار الكثافة العظمية الشعاعية بين مرحلة بعد القلع مباشرة وبين بعد القلع بـ 6 أشهر ضمن المجموعة الشاهدة .

كما يتبين من خلال الجدول رقم (3-34) بأن قيمة t ستودنت للعينات المترابطة لدراسة الفروق في مقدار الكثافة العظمية الشعاعية بين المجموعة التجريبية والمجموعة الشاهدة في مرحلة بعد القلع مباشرة قد بلغت (0.240) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.814) وهي أكبر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في مقدار الكثافة العظمية الشعاعية بين المجموعة التجريبية والمجموعة الشاهدة في مرحلة بعد القلع مباشرة.

بالإضافة إلى ذلك يتبين من خلال الجدول رقم (3-34) بأن قيمة t ستودنت للعينات المترابطة لدراسة الفروق في مقدار الكثافة العظمية الشعاعية بين المجموعة التجريبية والمجموعة الشاهدة في مرحلة بعد القلع بستة أشهر قد بلغت (13.101) وبلغت القيمة الاحتمالية لها (0.000) وهي أصغر من مستوى الدلالة الافتراضي (0.05) وبالتالي توجد فروق دالة إحصائية في مقدار الكثافة العظمية الشعاعية بين المجموعة التجريبية والشاهدة في مرحلة بعد القلع بستة أشهر، وهذه الفروق الدالة إحصائياً هي لصالح المجموعة التجريبية حيث أنه وبالرجوع إلى الجدول رقم (3-33) نلاحظ أن متوسط مقدار الكثافة العظمية الشعاعية لمرحلة بعد القلع بستة أشهر للمجموعة التجريبية وهو (640.42) أكبر من متوسط مقدار الكثافة العظمية الشعاعية لمرحلة بعد القلع بستة أشهر للمجموعة الشاهدة وهو (298.50) وبالتالي فإن الفروق الدالة إحصائياً في مقدار الكثافة العظمية الشعاعية هي لصالح المجموعة التجريبية في مرحلة بعد القلع بستة أشهر .

النتائج

Discussion

4

المناقشة

4. المناقشة Discussion:

تبدأ عمليات حيوية متعددة بالحدوث داخل السنخ السني بعد قلع الأسنان مع تغيرات هامة لتشريح هذه المنطقة (Trombelli et al., 2008). وقد تم تقييم أحداث الالتئام الحادثة بعد القلع السني في دراسات تجريبية (Lekic et al., 2001) (Sato & Takeda, 2007) وسريرية (Boyne, 1966).

يتصف الوضع التشريحي الشكلي للسنخ السني الفارغ بامتصاص أفقي وعمودي للعظم مما يغير المظهر الشكلي النهائي له مع انخفاض في ارتفاع وثخانة العظم السنخي وضمور النسيج اللثوي (Schropp et al., 2003) (Trombelli et al., 2008).

وفي نهاية عملية الالتئام يمكن أن ينتج سنخ عظمي غير ملائم لقطر الزرعة السنية، وعندها سيكون على طبيب الأسنان أن يتعامل مع مشاكل جراحية يصعب حلها ويكون محور إدخال الغرسة غير ملائم من الناحية الجمالية (Carlino et al., 2008). فقد يضطر لتطبيق طعوم عظمية أو أغشية لتغطية العيب السنخي ومنع الإتصال الخارجي مع محيط السنخ (Adriaens, 1999). يرفض بعض الباحثين إدخال طعم عظمي إلى منطقة السنخ السني بعد القلع حتى لا يتداخل مع عملية التئام السنخ الطبيعية (Becker et al., 1996).

لقد سعينا من خلال هذه الدراسة لاختبار تطبيق حمض الهيالورونيك في الأسناخ السنية بعد القلع مباشرة بدلاً من تطبيقه في العيوب العظمية الصغيرة القياسية critical size defects، فمن المعروف أن الأسناخ السنية لها خصوصية تشريحية ونسجية مختلفة لكونها تحتوي على الصفيحة القاسية والرباط حول السني وحيث لا يمكن اعتبارها عيوب عظمية لأنها تلتئم بشكل عفوي خلال أسابيع قليلة (Devlin, 2000).

تنسب الآليات التي يعزز بها حمض الهيالورونيك التشكل العظمي إلى عدة نشاطات، حيث أنه يسرع التجدد العظمي بواسطة الانجذاب الكيميائي والتكاثر والتمايز الناجح للخلايا الميزانشيمية (Sasaki & Watanabe, 1995). فهو يزيد بشكل ملحوظ من الفوسفاتاز القلوية وبالتالي فإنه يحفز تمعدن الخلية (Hunt et al., 2001).

حمض الهيالورونيك يسمح بالتوضع المبكر للنسيج العظماني (القلب المشبه بالعظم)، فهو يقوم بدور السقالة التي ترتبط عليها الخلية سليفة العظمية مما يحرض على تمايز الخلايا المصورة للعظم (Lisignoli et al., 2002). وهذا النشاط تم إثباته من قبل الباحث Aslan وزملائه (Aslan, 2006). والذي لاحظ أن حمض الهيالورونيك حفز الشفاء العظمي من خلال تسريع المراحل الثلاثة للشفاء: الالتهاب والتكاثر وهجرة الخلايا الميزانشيمية مع إنتاج القلب العظمي.

بالإضافة إلى أن حمض الهيالورونيك له خاصية الانحلال الكامل، والتي تسمح باستبداله التام بنسيج عظمي متشكل حديثاً (Solchaga et al., 1999).

كما نجد أن الفعالية المضادة للجراثيم والمضادة للالتهاب لحمض الهيالورونيك خارجي المنشأ يمكن أن تقلل من الالتهاب بعد الجراحة والتلوث الجرثومي عند الاستعانة به في العمليات الجراحية، وبالتالي فهو يحسن النتائج الجراحية (Peattie et al., 2004) (Jentsch et al., 2003) (Prato et al., 2003).

ولقد أظهر تطبيق حمض الهيالورونيك نتائج واعدة في شفاء الجروح في العديد من المجالات الطبية (Pilloni & Rimondini, 2003).

لم نقم باختيار القواطع السفلية للقلع حتى لا تعيق قدرة الأرب على التغذية الذاتية بالإضافة إلى بزوغها المستمر مما يعطل عملية الالتئام الطبيعية للسنخ. وهذا يتوافق مع استنتاجات Kuboki وزملائه الذين

قامو بدراسة التغير في مادة الكولاجين بعد القلع السني لدى الأرانب (Kuboki et al., 1988)، و Manso وزملائه الذين درسوا تأثير مواد حيوية مختلفة على التئام السنخ (Manso et al., 2011).

تم تقييم التئام السنخ في العينة التجريبية عند ثلاثة نقاط زمنية: بعد أسبوع وأربعين وستة أسابيع.

وكان اختيار هذه النقاط الزمنية بناءً على دورة إعادة القولية للعظم الكثيف لدى الأرانب، والتي تكون عند ستة أسابيع تقريباً (Roberts et al., 1984)، بينما تم تحديد أسبوع وأربعين و 6 أسابيع لدراسة تعبيرية البروتين المخلق للعظم 2(BMP2) في نقاط زمنية متعددة.

1.4. مناقشة نتائج الدراسة النسيجية:

وتتضمن:

1. مناقشة نتائج مراقبة الالتهاب والنزف.
2. مناقشة نتائج مراقبة تشكل النسيج الليفي.
3. مناقشة نتائج مراقبة وجود الخلايا الكاسرة للعظم.
4. مناقشة نتائج مراقبة تعبيرية البروتين المخلق للعظم.

وحسب بحثنا في الأدب الطبي لم نجد دراسة مماثلة لمقارنتها مع البحث الذي تم إجراؤه.

1.1.4. مناقشة نتائج مراقبة الالتهاب والنزف:

تمت مراقبة كل من متغيري النزف والالتهاب في المحضرات النسيجية الملونة بالتلوين هيماتوكسيلين-إيوزين والمستأصلة من حيوانات التجربة بعد أسبوع، وأربعين، و 6 أسابيع من إجراء القلع السني في هذا البحث، وأعطى كل من المتغيرين السابقين مجموعة من الدرجات تتوافق مع نسبة ظهوره في الساحة النسيجية حيث:

المناقشة

- أعطى النزف أربع درجات 1،2،3،4 تمثل وجود نزف خفيف أو وجود نزف متوسط أو وجود نزف شديد أو وجود نزف خارج وعائي على التوالي.
- بينما أعطى الالتهاب أربع درجات 0،1،2،3 تمثل انعدام وجود التهاب أو وجود التهاب خفيف أو وجود التهاب متوسط إلى شديد.

وبمراقبة النتائج التي تم الحصول عليها من كل الخزعات النسيجية للأجواف السنخية المستأصلة لحيوانات التجربة بمجموعاتها الثلاث، تبين وجود الاحتقان أو النزف دوماً في جميع الحالات، بينما كانت الدرجات الأربعة المعطاة للالتهاب موجودة بنسب مختلفة. كما كانت شدة الالتهاب أعلى لدى مجموعة المعالجة الزمنية لمدة أسبوع أي أنها أقل تأثراً بالمعالجة بحمض الهيالورونيك نظراً لقصر المدة الزمنية للعلاج. بالإضافة إلى أن شدة الاحتقان الوعائي كانت أعلى أيضاً لدى مجموعة المعالجة الزمنية لمدة أسبوع أي أنها بالتالي أقل تأثراً بالمعالجة بحمض الهيالورونيك نظراً لقصر المدة الزمنية للعلاج.

تشمل مرحلة شفاء الطعوم مظاهر التهابية حادة تساهم في تنظيمها الخلايا العدلة والخلايا البالعة الكبيرة والصفائح الدموية وعوامل النمو المختلفة، ويتم خلالها تبرعم الأوعية الدموية وحدوث التشكل الوعائي مما يؤدي إلى تشكل المعقد (طعم-عظم فتي) الذي يجب أن يعاد تقويمه لاحقاً إلى عظم صفيحي ناضج. ولقد أكد Watzik عام 2004 أن عملية إعادة التقويم العظمي تتضمن في وحداتها النسيجية وجود خلايا كاسرة للعظم تحفر قناة امتصاصية ضمن القالب المتمعدن، وتتوازي الفعالية الكاسرة للعظم مع النمو الداخلي للأوعية الدموية ضمن القناة الامتصاصية لتتوضع فيما بعد الخلايا المصورة للعظم قريباً من فوهة القناة وتبدأ بإنتاج النسيج العظمي الذي سيتكلس فيما بعد. وبالتالي فإننا نلاحظ وجود عملية التهابية حادة واضحة يرافقها مواقع متعددة لتشكل وعائي واحتقان ونزوف خارج وعائية. وهذا يمكن أن يفسر ما تم ملاحظته

ودراسته في المحضرات النسيجية للأجواف السنخية المستأصلة بعد أسبوع، وأُسبوعين، و 6 أسابيع من حقن حمض الهيالورونيك في السنخ عند حيوانات التجربة في البحث.

2.1.4. مناقشة حالات الفشل (تشكل النسيج الليفي):

بينت نتائج الدراسة النسيجية الوصفية وجود النسيج الليفي في محضرين مدروسين بالتلوين هيماتوكسيلين أيوزين في المجموعة التجريبية أي المجموعة المعالجة بحقن حمض الهيالورونيك أسيد في المجموعة التي تمت التضحية بها بعد 6 أسابيع مما يعني فشل حدوث التشكل العظمي في هذه الأسناخ ويمكن أن يعزى هذا الفشل لحدوث خراج في الأسناخ بسبب التلوث الجرثومي في المنطقة.

3.1.4. مناقشة نتائج مراقبة وجود الخلايا الكاسرة للعظم:

تمت مراقبة وجود أو عدم وجود الخلايا الكاسرة للعظم في المحضرات النسيجية الملونة بالتلوين هيماتوكسيلين-أيوزين للأجواف السنخية المستأصلة من حيوانات التجربة بعد أسبوع، وأُسبوعين، و 6 أسابيع من حقن حمض الهيالورونيك في هذا البحث.

وقد بينت نتائج الدراسة الاحصائية أنه لا توجد فروق دالة إحصائية في تأثير المعالجة بحمض الهيالورونيك على خلايا كاسرات العظم تبعاً لمتغير المدة الزمنية للمعالجة بين المجموعات الزمنية الثلاث.

4.1.4. مناقشة النتائج النسيجية الوصفية (النزف والالتهاب وتشكل النسيج الليفي ونوع العظم

وكاسرات العظم مجتمعة) حسب الفترات الزمنية وبين المجموعتين الشاهدة والتجريبية:

بعد أسبوع من القلع:

لم تكن هناك أي اختلافات نسيجية هامة بين الأسناخ السنية الشاهدة والمحقونة بحمض الهيالورونيك.

بعد أسبوعين من القلع:

حدث امتصاص الحاجر العظمي بين السني المتبقي من قبل الخلايا الكاسرة للعظم مع تواجد كمية صغيرة جداً من النسيج الحبيبي بالتزامن من امتلاء السنخ السني بحويجزات عظمية جديدة للمجموعتين التجريبية والشاهدة مع ملاحظة ازدياد ملحوظ في كمية الحويجزات العظمية الجديدة في الأسناخ السنية المحقونة بـ حمض الهيالورونيك.

يحدث أيضاً تحول النسيج الليفي إلى نسيج عظمي عندما تهاجر الخلايا سليفة العظمية عبر الأوعية الدموية. حيث تتمايز إلى خلايا مصورة للعظم والتي تقوم بإرساء عظم جديد التشكل (Cardaropoli et al., 2003).

بعد ستة أسابيع من القلع:

أظهرت الأسناخ في كلا المجموعتين عظم حويجزي سميك مع مسافات نقيوية صغيرة كما لاحظنا انتظاماً أكبر للقلب العظمي والخلايا في الأسناخ المحقونة بـ حمض الهيالورونيك. وقد كان من الصعب علينا تمييز الأتلات السخية الذرية والمتوسطة والتاجية في الأسناخ المحقونة بـ حمض الهيالورونيك بسبب الامتصاص الكامل للحواجز العظمية والتشكل المتقدم للعظم الجديد.

5.1.4. مناقشة نتائج تعبيرية البروتين المخلق للعظم BMP-2:

تبين وجود فروق ذات دلالة إحصائية في درجة التعبيرية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في المجموعة الزمنية المدروسة، وهذه الفروق الدالة إحصائياً هي لصالح المجموعة التجريبية حيث أننا لاحظنا أن متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعة التجريبية بعد أسبوع من المعالجة وهو (13.00) أكبر من متوسط رتب

درجة التعبيرية للمجموعة الشاهدة بعد أسبوع من المعالجة وهو (8.00) وبالتالي فإن الفروق الدالة احصائياً في درجة التعبيرية هي لصالح المجموعة التجريبية في مرحلة بعد أسبوع من المعالجة.

كما لاحظنا وجود فروق ذات دلالة إحصائية في درجة التعبيرية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في المجموعة الزمنية المدروسة بعد أسبوعين من المعالجة، وهذه الفروق الدالة احصائياً هي لصالح المجموعة التجريبية حيث أننا لاحظنا أن متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعة التجريبية بعد أسبوعين من المعالجة وهو (13.50) أكبر من متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعة الشاهدة وهو (7.50) وبالتالي فإن الفروق الدالة احصائياً في درجة التعبيرية هي لصالح المجموعة التجريبية.

وقد اتضح بالإضافة إلى ذلك وجود فروق ذات دلالة إحصائية في درجة التعبيرية بين المجموعتين التجريبية والشاهدة في المجموعة الزمنية المدروسة بعد 6 أسابيع من المعالجة، وهذه الفروق الدالة احصائياً هي لصالح المجموعة التجريبية حيث أننا لاحظنا أن متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعة التجريبية بعد 6 أسابيع من المعالجة وهو (14.00) أكبر من متوسط رتب درجة التعبيرية للمجموعة الشاهدة بعد 6 أسابيع من المعالجة وهو (7.00) وبالتالي فإن الفروق الدالة احصائياً في درجة التعبيرية هي لصالح المجموعة التجريبية. مما يدل على تسريع تشكل العظم في النقاط الزمنية الثلاث المدروسة.

فعالية حمض الهيالورونيك في عملية التئام الأسناخ السنية كانت على الأقل في جزء منها ناتجة عن تحفيز تعبيرية البروتين المخلق للعظم 2 (BMP-2)، حيث أن التفاعل المناعي لهذا البروتين قد ازداد في الأسناخ السنية المعالجة بحمض الهيالورونيك.

نشاهد البروتين المخلق للعظم BMP-2 بعد أسبوع داخل المادة الشبيهة بالعظم osteoid وهذا يتوافق مع حقيقة أن هذا البروتين يخزن داخل القالب العظمي. وهو يقلل من تكاثر مصورات العظم بينما يحفزها لإفراز القالب العظمي. وقد حدثت زيادة ملحوظة في المساحة المئوية وشدة تلون البروتين المخلق للعظم

BMP-2 بعد أسبوعين وبعد 6 أسابيع وهذه هي فترة التشكل وإعادة القلبية الفعالة للعظم. عندما تتراكم الخلايا سليفة مصورات العظم في مواقع الامتصاص العظمي عندها تظهر تعبيرية البروتينات المخلقة للعظم BMPs.

2.4. مناقشة نتائج العينة السريرية:

وحسب بحثنا في الأدب الطبي لم نجد دراسة مماثلة لمقارنتها مع البحث الذي تم إجراؤه.

1.2.4. مناقشة نتائج أبعاد التجويف السنخي بعد القلع:

أظهرت هذه الدراسة أن الإلتئام التالي لقلع السن غير الجراحي نتج عنه نقصان في أبعاد النسيج العظمي للمنطقة الدراء، حيث نقص ارتفاع الصفيحة العظمية الدهليزية ودرجة أقل اللسانية. هذه النتائج تتوافق مع نتائج دراسات Sanz وزملائه و Tomasi وزملائه، (Sanz et al., 2010) (Tomasi et al., 2010). الامتصاص القمي هو نتيجة نشاط الخلايا الكاسرة للعظم على السطح الداخلي (العظم الحزمي) والسطح الخارجي للجدران السنخية (Araújo & Lindhe, 2005)، وبالتالي مع هذا الإنخفاض في سماكة الجدار الأفقية يتبعها نقصان في ارتفاع القمة.

كمية امتصاص الجدار الدهليزي (0.16) ملم واللساني (0.13) ملم والملاحظة في هذه الدراسة كانت متماشية مع نتائج Nevins وزملائه (Nevins et al., 2006)، لكنها تعتبر أعلى من بيانات الامتصاص الأكثر اعتدالا في دراسة كل من Fiorellini وزملائه و Jung وزملائه و Vignoletti وزملائه (Vignoletti et al., 2012) (Jung et al., 2013) (Fiorellini et al., 2005).

درس Nevins وزملائه تغيرات أبعاد الجدار الدهليزي في المنطقة الأمامية للفك العلوي من شهر وحتى أربعة أشهر بعد القلع السني، ووجدوا خلالها فقدان الجدار 0.24 ملم أو (30%).

وسبب هذا التعارض مع الأخذ بعين الاعتبار كمية الامتصاص القمي بين الدراسات، هو غالباً نتيجة الاختلاف في منطقة القلع و اختلاف نوع الفك ودرجة فقدان النسيج قبل القلع (Nevins et al., 2006). نجد أن الصفائح العظمية الدهليزية في دراستنا ودراسة Nevins وزملائه سليمة، بينما نجد أنها في دراسة Fiorellini وزملائه و Jung وزملائه منخفضة الارتفاع بشكل واضح أو غائبة فعلياً (Fiorellini et al., 2005) (Jung et al., 2013).

في دراستنا الحالية تم تمييز الإمتداد القمي للصفائح العظمية الدهليزية على التصوير الطبقي المقطعي المحوسب الحلزوني بواسطة الخطوط الظليلة التي تمثل العظم القشري. وكما هو معروف أن الجدران العظمية السنخية يمكن أن لا تحتوي فقط على العظم القشري بل أيضاً العظم الحويجزي الأقل ظلالية (Schroeder, 1986).

وهذا يعني أن ارتفاع العظم القشري في المنطقة القمية انخفض بعد 6 أشهر من الإلتئام في منطقة القلع على الصور الشعاعية، بينما بقي العظم الحويجزي للجدار كما هو أو تم استبداله جزئياً بعظم فتي. لم يتم تضمين مناطق العظم الفتي أو الحويجزي في القياسات الشعاعية بحيث أظهرت فقدان العظم القمي. أظهرت نتائج دراستنا أن حقن حمض الهيالورونيك في السنخ بعد القلع مباشرة نجح في تخفيف الامتصاص القمي للجدران الدهليزية واللسانية.

أجرينا القياسات على الصور المقطعية المحوسبة بحيث يمكن التفريق بين المادة والعظم القشري القديم لجدران السنخ. بعد ستة أشهر من الإلتئام نجد أن القسم القمي من الجدران العظمية للمناطق المطعمة لم ينخفض بشكل فعلي، وإنما كان له مظهر شعاعي يختلف عن الصفيحة القشرية.

كما أن كمية تبدل السنخ في دراستنا تفاوتت بشكل ملحوظ بعد القلع بين المجموعتين الشاهدة والتجريبية وكان نقصان الإرتفاع السنخي أقل بوضوح في المجموعة التجريبية.

وجد كلا من Sasaki و Watanabe عام 1995 أن حمض الهيالورونيك ذي الوزن الجزيئي العالي يزيد من تشكل العظم بعد استئصال نقي العظم بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة غير المعالجة بحمض الهيالورونيك (Sasaki & Watanabe, 1995).

كما أن خميرة الهيالورونيداز المتواجدة داخل الجروح يمكن أن تتسبب بانحلال حمض الهيالورونيك عالي الوزن الجزيئي إلى منخفض الوزن الجزيئي مما يسمح بالاستفادة من هذا الجزئ في عملية التشكل الوعائي (Slevin et al., 2002) (Takahashi et al., 2005).

يتواجد حمض الهيالورونيك على هيئة اوزان جزيئية مختلفة، وقد تم الاقتراح بأن وزن جزيئي معين مسؤول عن نشاط معين داخل العضو. اختبر عدة علماء أثر الأوزان الجزيئية المختلفة لحمض الهيالورونيك على تكون العظم.

فأثبت Pilloni و Bernard عام 1998 أن الوزن الجزيئي المنخفض لحمض الهيالورونيك سرع عملية التكون العظمي في المختبر في الخلايا الميزنشيمية المأخوذة من الجمجمة (Pilloni & Bernard, 1998).

2.2.4. مناقشة نتائج تغيرات الكثافة العظمية الشعاعية:

تم استخدام التصوير المقطعي ذي الحزمة الحلزونية CBCT لتحديد كمية الكثافة المقاسة بالأبعاد الثلاثة بجميع مقاطع المناطق المدروسة المستخلصة من ملفات التصوير المقطعي CBCT ضمن الأسناخ التجريبية والشاهدة بعد ستة أشهر من القلع في هذه الدراسة، حيث وجدنا من خلال مقارنة نتائج تغيرات

الكثافة العظمية بين المدة بعد القلع مباشرة وبعد 6 أشهر من القلع ازدياد الكثافة العظمية الشعاعية لصالح المجموعة التجريبية وهي مجموعة الأسناخ المحقونة بحمض الهيالورونيك مباشرة بعد القلع.

كما وجدنا أن هناك فروقاً دالة إحصائية في مقدار الكثافة العظمية الشعاعية بين مرحلة بعد القلع مباشرة وبين بعد القلع بـ 6 أشهر ضمن المجموعة التجريبية، وهذه الفروق الدالة احصائياً هي لصالح مرحلة بعد القلع بستة أشهر ونلاحظ أن متوسط مقدار الكثافة العظمية الشعاعية لمرحلة بعد القلع بستة أشهر وهو (640.42) أكبر من متوسط مقدار الكثافة العظمية الشعاعية لمرحلة بعد القلع مباشرة وهو (284.08).

Conclusions

5

الاستنتاجات

5. الاستنتاجات Conclusions:

بناء على ما تم التوصل اليه في هذا البحث نستنتج مايلي:

1. حقن حمض الهyalورونيك في السنخ السني بعد القلع مباشرة كان له أثر في تحسين المراحل الأولى من الالتئام العظمي.

2. حقن حمض الهyalورونيك في السنخ السني بعد القلع مباشرة عزز التوعية الدموية وسرع معدل التوضع العظمي.

3. أدى تطبيق حمض الهyalورونيك إلى المحافظة على أبعاد التجويف السنخي وزيادة كثافة العظم السنخي خلال مدة زمنية أقل من المعتاد أثناء مرحلة الالتئام العظمي.

Suggestions & Recommendations

6

المقترحات والتوصيات

6. المقترحات والتوصيات Suggestions and Recommendations

- 1- نوصي بإجراء أبحاث سريرية لحقن حمض الهيالورونيك في الأسناخ السنية بعد القلع مباشرة لتقليل احتمالية النزف والاحتقان التالي والتهاب السنخ.
- 2- نقترح إجراء أبحاث سريرية وتجريبية لتقييم تأثير حقن حمض الهيالورونيك في الأسناخ السنية بعد القلع مباشرة لتقليل احتمالية التهاب السنخ.
- 3- نوصي بالعمل على إنشاء حاضنة حيوانات تجربة خاصة بكلية طب الأسنان.
- 4- دراسة حقن حمض الهيالورونيك في الأسناخ السنية بعد القلع بعد حدوث التهاب.
- 5- نقترح إجراء دراسة سريرية وتجريبية لتقييم تأثير حقن حمض الهيالورونيك ممزوجاً مع طعم عظمي ذاتي في الاسناخ السنية بعد القلع مباشرة.

References

7. المراجع References

-A-

1. Adams, M., Atkinson, M. & Lussier, A., 1995. The role of viscosupplementation with hylan GF 20 (Synvisc®) in the treatment of osteoarthritis of the knee: a Canadian multicenter trial comparing hylan GF. *Osteoarthritis*, pp.300.
2. Adriaens, P., 1999. Preservation of bony sites. *Third European Workshop on*.
3. Aimetti, M. et al., 2009. Clinical and histologic healing of human extraction sockets filled with calcium sulfate. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 24, pp.902–909.
4. Alfaro, F.H., 2006. Bone Grafting in Oral Implantology: Techniques and Clinical Applications. *British Dental Journal*, 2006, p.233.
5. Amler, M.H., 1969. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 27(3), pp.309–318.
6. Araújo, M. et al., 2008. The influence of Bio-Oss Collagen on healing of an extraction socket: an experimental study in the dog. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 28(2), pp.123–135.
7. Araújo, M. & Lindhe, J., 2005. Dimensional ridge alterations following tooth extraction.pdf. *Journal of clinical periodontology* 32, pp.212–8.
8. Araújo, M.G. et al., 2005. Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(6), pp.645–652.
9. Araújo, M.G. & Lindhe, J., 2005. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(2), pp.212–218.
10. Araújo, M.G. & Lindhe, J., 2009. Ridge preservation with the use of Bio-Oss® collagen: A 6-month study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, 20(5), pp.433–440.
11. Arosarena, O.A. & Collins, W.L., 2005. Bone regeneration in the rat mandible with bone morphogenetic protein-2: A comparison of two carriers. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 132(4), pp.592–597.
12. Ashman, A., 2000. Ridge preservation: important buzzwords in dentistry. *Gen Dent*, 48(3), pp.304–312.
13. Aslan, M., 2006a. The Effect of Hyaluronic Acid-supplemented Bone Graft in Bone Healing: Experimental Study in Rabbits. *Journal of Biomaterials Applications*, 20(3), pp.209–220.
14. Aslan, M., 2006b. The Effect of Hyaluronic Acid-supplemented Bone Graft in Bone Healing: Experimental Study in Rabbits. *Journal of Biomaterials Applications*, 20(3), pp.209–220.
15. Avila-Ortiz, G. et al., 2012. Analysis of the influence of residual alveolar bone height on sinus augmentation outcomes. *Clinical Oral Implants Research*, 23(9), pp.1082–1088.
- 16.

-B-

17. Bacci, C. et al., 2011. Intra-oral bone harvesting: two methods compared using histological and histomorphometric assessments. *Clinical oral implants research*, 22(6), pp.600–5.
18. Bakoš, D., Soldan, M. & Hernandez-Fuentes, I., 1999. Hydroxyapatite–collagen–hyaluronic acid composite. *Biomaterials*.
19. Baldini, A., Zaffe, D. & Nicolini, G., 2010. Bone-defects healing by high-molecular hyaluronic acid: preliminary results. *Annali di stomatologia*.
20. Bansal, J., Kedige, S.D. & Anand, S., 2010. Hyaluronic acid: a promising mediator for periodontal regeneration. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*, 21(4), pp.575–8.
21. Barone, A. et al., 2008a. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. *Journal of periodontology*, 79(8), pp.1370–7.
22. Barone, A. et al., 2008b. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. *Journal of periodontology*, 79(8), pp.1370–7.
23. Barone, A. & Covani, U., 2007. Maxillary Alveolar Ridge Reconstruction With Nonvascularized Autogenous Block Bone: Clinical Results. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(10), pp.2039–2046.
24. Bartee, B.K., 2001. Extraction site reconstruction for alveolar ridge preservation. Part 1: rationale and materials selection. *The Journal of oral implantology*, 27(4), pp.187–193.
25. Bays, R., 1982. Preprosthetic oral and maxillofacial surgery.
26. Becker, W. et al., 1996. Clinical and histologic observations of sites implanted with intraoral autologous bone grafts or allografts. 15 human case reports. *The Journal of periodontology*, 67(10), pp.1025–1033.
27. Becker, W. et al., 1998. Histologic findings after implantation and evaluation of different grafting materials and titanium micro screws into extraction sockets: case reports. *The Journal of periodontology*, 69(4), pp.414–421.
28. Belsky, E. & Toole, B.P., 1983. Hyaluronate and hyaluronidase in the developing chick embryo kidney. *Cell Differentiation*, 12(2), pp.61–66.
29. Bergman, B. & Carlsson, G.E., 1985. Clinical long-term study of complete denture wearers. *The Journal of prosthetic dentistry*, 53(1), pp.56–61.
30. Bilhan, H., Arat, S. & Geckili, O., 2012. How precise is dental volumetric tomography in the prediction of bone density? *International journal of dentistry*, 2012, p.348908.
31. Bolander, M.E., 1992. Regulation of Fracture Repair by Growth Factors. *Experimental Biology and Medicine*, 200(2), pp.165–170.

32. Boskey, a L. & Dick, B.L., 1991. Hyaluronan interactions with hydroxyapatite do not alter in vitro hydroxyapatite crystal proliferation and growth. *Matrix (Stuttgart, Germany)*, 11(6), pp.442–446.
33. Botticelli, D., Berglundh, T. & Lindhe, J., 2004. The influence of a biomaterial on the closure of a marginal hard tissue defect adjacent to implants: An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, 15(3), pp.285–292.
34. Boyne, P., 1966. Osseous repair of the postextraction alveolus in man. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*.
35. De Brito Bezerra, B. et al., 2012. Association of hyaluronic acid with a collagen scaffold may improve bone healing in critical-size bone defects. *Clinical Oral Implants Research*, 23(8), pp.938–942.
36. Buser, D., 2004. Optimizing Esthetics for Implant Restorations in the Anterior Maxilla : Anatomic and Surgical Considerations. *The International journal of oral & ...*, 2003, pp.43–61.

-C-

37. Campanati, a. et al., 2013. Topical ozonated oil versus hyaluronic gel for the treatment of partial- to full-thickness second-degree burns: A prospective, comparative, single-blind, non-randomised, controlled clinical trial. *Burns*, 39(6), pp.1178–1183.
38. Cardaropoli, G., Araújo, M. & Lindhe, J., 2003. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *Journal of clinical periodontology*, 30(9), pp.809–818.
39. Carlino, P. et al., 2008. Immediate transmucosal implant placement in fresh maxillary and mandibular molar extraction sockets: description of technique and preliminary results. *Minerva stomatologica*, 57(10), pp.471–483.
40. Chan, C. et al., 2002. Evaluation of Bioglass/dextran composite as a bone graft substitute. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 31(1), pp.73–77.
41. Chang, E.-J. et al., 2007. Hyaluronan inhibits osteoclast differentiation via Toll-like receptor 4. *Journal of cell science*, 120(Lmm), pp.166–176.
42. Chen, D., Zhao, M. & Mundy, G., 2004. Bone Morphogenetic Proteins. *Growth Factors*, 22, pp.233–241.
43. Chen, Q. et al., 2012. The evaluation of two new hyaluronan hydrogels as nasal dressing in the rabbit maxillary sinus. *Am J Rhinol Allergy*, 26(2), pp.152–156.
44. Chen, S., Jr, T.W. & Hammerle, C., 2004. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *J Oral Maxillofac Implants*.
45. Chen, S.T., 2004. Immediate or Early Placement of Implants Following Tooth Extraction : Review of Biologic Basis , Clinical Procedures , and Outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implant* 21.
46. Chen, S.T. & Buser, D., 2009. Clinical and esthetic outcomes of implants placed in postextraction sites. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 24 Suppl, pp.186–217.

47. Colnot, C. et al., 2005. Mechanisms of action of demineralized bone matrix in the repair of cortical bone defects. *Clinical orthopaedics and related research*, (435), pp.69–78.
48. Cordaro, L. et al., 2011. Mandibular bone harvesting for alveolar reconstruction and implant placement: Subjective and objective cross-sectional evaluation of donor and recipient site up to 4 years. *Clinical Oral Implants Research*, 22(11), pp.1320–1326.
49. Crawford, C.H. et al., 2009. Perioperative complications of recombinant human bone morphogenetic protein-2 on an absorbable collagen sponge versus iliac crest bone graft for posterior cervical arthrodesis. *Spine*, 34(13), pp.1390–4.
50. Crespi, R., Cappare, P. & Gherlone, E., 2009. Dental implants placed in extraction sites grafted with different bone substitutes: radiographic evaluation at 24 months. *The Journal of periodontology*, 80(10), pp.1616–1621.

-D-

51. Dahiya, P. & Kamal, R., 2013. Hyaluronic acid: A boon in periodontal therapy. *North American Journal of Medical Sciences*, 5(5), pp.309–315.
52. Darby, I., Chen, S.T. & Buser, D., 2009a. Ridge preservation techniques for implant therapy. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 24 Suppl, pp.260–271.
53. Darby, I., Chen, S.T. & Buser, D., 2009b. Ridge preservation techniques for implant therapy. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 24 Suppl, pp.260–71.
54. Dechert, T. a. et al., 2006. Hyaluronan in human acute and chronic dermal wounds. *Wound Repair and Regeneration*, 14(3), pp.252–258.
55. Deliberador, T.M. et al., 2006. Autogenous bone graft with or without a calcium sulfate barrier in the treatment of Class II furcation defects: a histologic and histometric study in dogs. *The Journal of periodontology*, 77(5), pp.780–789.
56. Devlin, H., 2000. Early bone healing events following rat molar tooth extraction. *Cells Tissues Organs*, 167(1), pp.33–37.
57. Dutra, V. et al., 2004. Mandibular bone remodelling in adults: Evaluation of panoramic radiographs. *Dentomaxillofacial Radiology*, 33(5), pp.323–328.

-E-

58. Elkarargy, A., 2013. Alveolar Sockets Preservation Using Hydroxyapatite/ Beta tricalcium Phosphate with Hyaluronic Acid (Histomorphometric Study). *Journal of American Science*, 9(1), pp.556–563.
59. Evian, C.I. et al., 1982. The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. *The Journal of periodontology*, 53(2), pp.81–85.

-F-

60. Fatemitabar, S.A. & Nikgoo, A., 2010. Multichannel computed tomography versus cone-beam computed tomography: linear accuracy of in vitro measurements of the maxilla for implant placement. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 25(3), pp.499–505.
61. Festing, M.F.W., 2011. How to reduce the number of animals used in research by improving experimental design and statistics. *Humane Science*, pp.1–11.

62. Fiorellini, J.P. et al., 2005. Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation. *The Journal of periodontology*, 76(4), pp.605–613.
63. Fraser, J., 1997. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. *Journal of internal ...*, 1997.
64. Fraser, J. & Laurent, T., 1989. Turnover and metabolism of hyaluronan. *Ciba Foundation Symposium* 143.
65. Frongia, G., Piancino, M.G. & Bracco, P., 2012. Cone-Beam Computed Tomography. *Journal of Craniofacial Surgery*, 23(4), pp.1038–1043.
66. Froum, S. et al., 2002. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study. *Journal of periodontology*, 73(1), pp.94–102.

-G-

67. Gama, A. et al., 2015. Evaluation of the Alveolar Process of Mandibular Incisor in Class I, II and III Individuals with Different Facial Patterns. *UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde*, 14(2).
68. Gariboldi, S. & Palazzo, M., 2008. Low molecular weight hyaluronic acid increases the self-defense of skin epithelium by induction of β -defensin 2 via TLR2 and TLR4.
69. Giavaresi, G. et al., 2005. Blood vessel formation after soft-tissue implantation of hyaluronan-based hydrogel supplemented with copper ions. *Biomaterials*, 26(16), pp.3001–3008.
70. Goldberg, V.M. & Buckwalter, J. a., 2005. Hyaluronans in the treatment of osteoarthritis of the knee: Evidence for disease-modifying activity. *Osteoarthritis and Cartilage*, 13(3), pp.216–224.
71. Goldstein, L. a et al., 1989. A human lymphocyte homing receptor, the hermes antigen, is related to cartilage proteoglycan core and link proteins. *Cell*, 56(6), pp.1063–1072.
72. Gotfredsen K., C.G.E., 2008. Mplants and/or Teeth: Consensus Statements and Recommendations. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35, pp.2–8.
73. Grigolo, B. et al., 2001. Transplantation of chondrocytes seeded on a hyaluronan derivative (Hyaff®-11) into cartilage defects in rabbits. *Biomaterials*, 22(17), pp.2417–2424.

-H-

74. Handley, C.J. & Lowther, D.A., 1976. Inhibition of proteoglycan biosynthesis by hyaluronic acid in chondrocytes in cell culture. *Biochim Biophys Acta*, 444(1), pp.69–74.
75. Hansson, S. & Halldin, A., 2012. Alveolar ridge resorption after tooth extraction: A consequence of a fundamental principle of bone physiology. *Journal of dental biomechanics*, 3(0), p.1758736012456543.
76. Horner, K., Islam, M. & Flygare, L., 2014. Basic principles for use of dental cone beam computed tomography: consensus guidelines of the European Academy of Dental and Maxillofacial Radiology. *Dentomaxillofacial radiology*.

77. Hunt, D.R. et al., 2001. Hyaluronan Supports Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 Induced Bone Reconstruction of Advanced Alveolar Ridge Defects in Dogs. A Pilot Study. *Journal of Periodontology*, 72(5), pp.651–658.
78. Huskisson, E. & Donnelly, S., 1999. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Rheumatology*.
79. Huynh-Ba, G. et al., 2010. Analysis of the socket bone wall dimensions in the upper maxilla in relation to immediate implant placement. *Clinical Oral Implants Research*, 21(1), pp.37–42.

-I-

80. Iasella, J.M. et al., 2003. Ridge Preservation with Freeze-Dried Bone Allograft and a Collagen Membrane Compared to Extraction Alone for Implant Site Development: A Clinical and Histologic Study in Humans. *Journal of Periodontology*, 74(7), pp.990–999.
81. Ishidou, Y. et al., 1995. Enhanced expression of type I receptors for bone morphogenetic proteins during bone formation. *J Bone Miner Res*, 10(11), pp.1651–1659.
82. Itoh, S. et al., 2001. Enhancement of bone ingrowth in a titanium fiber mesh implant by rhBMP-2 and hyaluronic acid. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 12(7), pp.575–581.
83. Iwata, H. & Urist, M.R., 1973. Hyaluronic acid production and removal during bone morphogenesis in implants of bone matrix in rats. *Clinical orthopaedics and related research*, (90), pp.236–245.

-J-

84. Jahangiri, L. et al., 1998. Current perspectives in residual ridge remodeling and its clinical implications: A review. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 80(2), pp.224–237.
85. Jaws, E. et al., 2007. Morphologic Characteristics of Bony. *Journal of ...*, 2007(2)16 ,), pp.141–147.
86. Jentsch, H. et al., 2003. Treatment of gingivitis with hyaluronan. *Journal of clinical periodontology*, 30, pp.159–164.
87. Joyce ME, Jingushi S, S.S. and B.M., 1991. Role of growth factors in fracture healing. *Progress Clin Biol Res*, 365, pp.391–416.
88. Juhász, I., Zoltán, P. & Erdei, I., 2012. Treatment of partial thickness burns with Zn-hyaluronan: lessons of a clinical pilot study. *Annals of burns and fire disasters*.
89. Jung, R.E. et al., 2013. Radiographic evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(1), pp.90–98.

-K-

90. Karjodkar, F., 2011. Textbook of Dental and Maxillofacial Radiology by Karjodkar. *Jaypee Brothers Publishers*.

91. Kasaven, C.P. et al., 2013. Validation of the volumetric measurement of a simulated maxillary alveolar bone defect using cone-beam computed tomography. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 50(November), pp.115–120.
92. Kim, C.-S. et al., 2005. Periodontal healing in one-wall intra-bony defects in dogs following implantation of autogenous bone or a coral-derived biomaterial. *Journal of clinical periodontology*, 32(6), pp.583–9.
93. Kretlow, J.D., Klouda, L. & Mikos, A.G., 2007. Injectable Matrices and Scaffolds for Drug Delivery in Tissue Engineering. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59(4-5), pp.263–273.
94. Kuboki, Y., Hashimoto, F. & Ishibashi, K., 1988. Time-dependent Changes of Collagen Crosslinks in the Socket after Tooth Extraction in Rabbits. *J Dent Res*, 67(6), pp.944–948.

-L-

95. Lalani, Z. et al., 2005. Spatial and temporal localization of FGF-2 and VEGF in healing tooth extraction sockets in a rabbit model. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 63(10), pp.1500–1508.
96. Lang, N. & Lindhe, J., 2015. Clinical periodontology and implant dentistry. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 2.
97. Lekic, P. et al., 2001. Phenotypic comparison of periodontal ligament cells in vivo and in vitro. *Journal of periodontal research*, 36(2), pp.71–9.
98. Lekovic, V. et al., 1998. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *The Journal of periodontology*, 69, pp.1044–1049.
99. Liang, X. et al., 2010. A comparative evaluation of Cone beam computed tomography (CBCT) and multi-slice CT (MSCT). Part II: On 3D model accuracy. *European Journal of Radiology*, 75(2), pp.270–274.
100. Lieberman, J.R., Daluiski, A. & Einhorn, T. a, 2002. The Role of Growth Factors in the Repair of Bone. *The Journal of bone and joint surgery.*, 84, pp.1032–1044.
101. Liguori, V. et al., 1997. Double-blind, randomized clinical study comparing hyaluronic acid cream to placebo in patients treated with radiotherapy. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 42(2), pp.155–161.
102. Lin, W.L., McCulloch, C. a G. & Cho, M.I., 1994. Differentiation of periodontal ligament fibroblasts into osteoblasts during socket healing after tooth extraction in the rat. *Anatomical Record*, 240(4), pp.492–506.
103. Linkow, L. & Chercheve, R., 1970. Theories and techniques of oral implantology. , p.718.
104. Lisignoli, G. et al., 2002. Osteogenesis of large segmental radius defects enhanced by basic fibroblast growth factor activated bone marrow stromal cells grown on non-woven hyaluronic acid-based polymer scaffold. *Biomaterials*, 23(4), pp.1043–1051.
105. Liu, Z. et al., 1999. Molecular signaling in bone fracture healing and distraction osteogenesis. *Histology and histopathology*, 14(2), pp.587–95.

-M-

106. MacNeill, S.R. et al., 1999. In vivo comparison of synthetic osseous graft materials. A preliminary study. *Journal of clinical periodontology*, 26(4), pp.239–245.
107. Manso, J.E. et al., 2011. Molars extraction for bone graft study in rabbits. *Acta cirúrgica brasileira / Sociedade Brasileira para Desenvolvimento Pesquisa em Cirurgia*, 26 Suppl 2, pp.66–69.
108. Manz, M.C., 2000. Factors associated with radiographic vertical bone loss around implants placed in a clinical study. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*, 5(1), pp.137–151.
109. Marie, P.J., Debais, F. & Haÿ, E., 2002. Regulation of human cranial osteoblast phenotype by FGF-2, FGFR-2 and BMP-2 signaling. *Histology and Histopathology*, 17(3), pp.877–885.
110. Martínez-Sanz, E. et al., 2011. Bone reservoir: Injectable hyaluronic acid hydrogel for minimal invasive bone augmentation. *Journal of Controlled Release*, 152, pp.232–240.
111. Matsuno, H. et al., 1999. Biochemical effect of intra-articular injections of high molecular weight hyaluronate in rheumatoid arthritis patients. *Inflammation research*.
112. McAllister, B.S. et al., 2007. Bone augmentation techniques. *J Periodontol*, 78 (3), pp.377–396.
113. Miyazono, K., 2000. Positive and negative regulation of TGF-beta signaling. *Journal of cell science*, 113 (Pt 7, pp.1101–1109.
114. Moseley, R. et al., 2002. Comparison of the antioxidant properties of HYAFF(R)-11p75, AQUACEL(R) and hyaluronan towards reactive oxygen species in vitro. *Biomaterials*, 23(10), pp.2255–2264.
115. Moseley, R., Waddington, R.J. & Embery, G., 2002. Hyaluronan and its potential role in periodontal healing. *Dental update*, 29(3), pp.144–148.

-N-

116. Nemeth, G.G., Bolander, M.E. & Martin, G.R., 1988. Growth factors and their role in wound and fracture healing. *Growth factors and other aspects of wound healing: biological and clinical implications*, pp.1–17.
117. Nevins, M. et al., 2006. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 26(1), pp.19–29.
118. Newman, M. et al., 2011. Carranza's clinical periodontology.

-O-

119. Oksala, O. et al., 1995. Expression of proteoglycans and hyaluronan during wound healing. *The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society*, 43(2), pp.125–135.
120. Olson, M. & Bruce, J., Ovariectomy, ovariectomy and orchidectomy in rodents and rabbits. *The Canadian Veterinary Journal*, 1986.

121. Onesti, M.G. et al., 2013. A new association between hyaluronic acid and collagenase in wound repair: an open study. *European review for medical and pharmacological sciences*, 17(2), pp.210–6.
122. Oryan, A. et al., 2012. Repeated administration of exogenous Sodium-hyaluronate improved tendon healing in an in vivo transection model. *Journal of Tissue Viability*, 21(3), pp.88–102.

-P-

123. Paolantonio, M. et al., 2001. Immediate Implantation in Fresh Extraction Sockets. A Controlled Clinical and Histological Study in Man. *Journal of Periodontology*, 72(11), pp.1560–1571.
124. Peattie, R.A. et al., 2004. Stimulation of in vivo angiogenesis by cytokine-loaded hyaluronic acid hydrogel implants. *Biomaterials*, 25(14), pp.2789–98.
125. Pietrokovski, J. & Massler, M., 1967. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *The Journal of prosthetic dentistry*, 17(1), pp.21–27.
126. Pilloni, A. & Bernard, G.W., 1998. The effect of hyaluronan on mouse intramembranous osteogenesis in vitro. *Cell and Tissue Research*, 294(2), pp.323–333.
127. Pilloni, A. & Rimondini, L., 2003. Effect of hyaluronan on calcification-nodule formation from human periodontal ligament cell culture. *Journal of Applied*.
128. Pinho, M.N. et al., 2006. Titanium membranes in prevention of alveolar collapse after tooth extraction. *Implant dentistry*, 15(1), pp.53–61.
129. Pommer, B. et al., 2008. New safety margins for chin bone harvesting based on the course of the mandibular incisive canal in CT. *Clinical Oral Implants Research*, 19, pp.1312–1316.
130. Prato, G.P.P. et al., 2003. An autologous cell hyaluronic acid graft technique for gingival augmentation: a case series. *Journal of periodontology*, 74(2), pp.262–7.
131. Prince, C.W., 2004. Roles of hyaluronan in bone resorption. *BMC musculoskeletal disorders*, 5(1), p.12.

-R-

132. Ramos-Torrecillas, J. et al., 2015. Effectiveness of platelet-rich plasma and hyaluronic acid for the treatment and care of pressure ulcers. *Biological research for nursing*, 17(2), pp.152–8.
133. Roberts, W.E. et al., 1984. Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. *American journal of orthodontics*, 86(2), pp.95–111.
134. RONALD V. LAM, B.D.S., 1960. Contour Changes of the Alveolar Processes Following Extractions. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 10(1), p.25.

-S-

135. Sabadotto, M. et al., 2014. In vivo assessment of the effect of a cream containing Avena Rhealba extract® and hyaluronic acid on the restoration of the skin barrier in de-epidermised skin produced with an erbium-YAG laser. *European journal of dermatology : EJD*.

136. Sahlin-Platt, A., 2011. Bone tissue regeneration indento-alveolar surgery: clinical and experimental studies on biomaterials and bone graft substitutes. *Odontological Dissertations*.
137. Salgado, A.J., Coutinho, O.P. & Reis, R.L., 2004. Bone tissue engineering: state of the art and future trends. *Macromolecular bioscience*, 4(8), pp.743–65.
138. Sanz, M. et al., 2010. A prospective, randomized-controlled clinical trial to evaluate bone preservation using implants with different geometry placed into extraction sockets in the maxilla. *Clinical Oral Implants Research*, 21(1), pp.13–21.
139. Sasaki, T. & Watanabe, C., 1995. Stimulation of osteoinduction in bone wound healing by high-molecular hyaluronic acid. *Bone*, 16(1), pp.9–15.
140. Sato, H. & Takeda, Y., 2007a. Proliferative activity, apoptosis, and histogenesis in the early stages of rat tooth extraction wound healing. *Cells, tissues, organs*, 186(2), pp.104–11.
141. Schroeder, H., 1986a. Development, structure, and function of periodontal tissues. *The periodontium*.
142. Schropp, L. et al., 2003. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 23(4), pp.313–323.
143. Schultze-Mosgau, S. & Lehner, B., 2005. protein 2/4, transforming growth factor- β 1, and bone matrix protein expression in healing area between vascular tibia grafts and irradiated bone—experimental model . *International Journal of radiation oncoogy*.
144. Serino, G. et al., 2008. Polylactide and polyglycolide sponge used in human extraction sockets: Bone formation following 3 months after its application. *Clinical Oral Implants Research*, 19(1), pp.26–31.
145. Shields, L.B.E. et al., 2006. Adverse Effects Associated With High-Dose Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 Use in Anterior Cervical Spine Fusion. *Spine*, 2006 , 31(5), pp.542–547.
146. Shimizu, N. et al., 2014. Development of a functional wound dressing composed of hyaluronic acid spongy sheet containing bioactive components: evaluation of wound healing potential in animal tests. *Journal of biomaterials science. Polymer edition*, (September), pp.1–14.
147. Shyng, Y.C. et al., 1999. Expression of cartilage-derived retinoic acid-sensitive protein during healing of the rat tooth-extraction socket. *Archives of Oral Biology*, 44(9), pp.751–757.
148. Simion, M. et al., 1994. A comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the healing period. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 14(2), pp.166–80.
149. Slevin, M., Kumar, S. & Gaffney, J., 2002. Angiogenic oligosaccharides of hyaluronan induce multiple signaling pathways affecting vascular endothelial cell mitogenic and wound healing responses. *Journal of Biological Chemistry*, 277(43), pp.41046–41059.
150. Smukler, H., Landi, L. & Setayesh, R., 1999. Histomorphometric evaluation of extraction sockets and deficient alveolar ridges treated with allograft and barrier membrane: a pilot study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 14(3), pp.407–16.
151. Solchaga, L. a. et al., 1999. Hyaluronic acid-based polymers as cell carriers for tissue-engineered repair of bone and cartilage. *Journal of Orthopaedic Research*, 17(2), pp.205–213.

152. Stamenkovic, I. et al., 1989. A lymphocyte molecule implicated in lymph node homing is a member of the cartilage link protein family. *Cell*, 56(6), pp.1057–1062.
153. Sugimoto, H. et al., 2015. Inhibitory effects of French pine bark extract, Pycnogenol®, on alveolar bone resorption and on the osteoclast differentiation. *Phytotherapy research : PTR*, 29(2), pp.251–9.

-T-

154. Takahashi, Y. et al., 2005. Hyaluronan fragments induce endothelial cell differentiation in a CD44- and CXCL1/GRO1-dependent manner. *Journal of Biological Chemistry*, 280(25), pp.24195–24204.
155. Tallgren, a, 1966. The reduction in face height of edentulous and partially edentulous subjects during long-term denture wear. A longitudinal roentgenographic cephalometric study. *Acta odontologica Scandinavica*, 24(2), pp.195–239.
156. Tallgren, A., 1957. Changes in adult face height due to aging, wear and loss of teeth, and prosthetic treatment. *Acta Odontologica Scandinavica*.
157. Tallgren, A., 1972. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. *The Journal of prosthetic dentistry*.
158. Tarnow, D.P., Eskow, R.N. & Zamzok, J., 1996. Aesthetics and implant dentistry. *Periodontology 2000*, 11, pp.85–94.
159. Teófilo, J.M., Brentegani, L.G. & Carvalho, T.L., 2001. A histometric study in rats of the effect of the calcium antagonist amlodipine on bone healing after tooth extraction. *Archives of oral biology*, 46(4), pp.375–379.
160. Tomasi, C. et al., 2010. Bone dimensional variations at implants placed in fresh extraction sockets: A multilevel multivariate analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 21(1), pp.30–36.
161. Toole, B.P., 1990. Hyaluronan and its binding proteins, the hyaladherins. *Current opinion in cell biology*, 2(5), pp.839–844.
162. Toole, B.P. & Gross, J., 1971. The extracellular matrix of the regenerating newt limb: Synthesis and removal of hyaluronate prior to differentiation. *Developmental Biology*, 25(1), pp.57–77.
163. Toole, B.P., Jackson, G. & Gross, J., 1972. Hyaluronate in morphogenesis: inhibition of chondrogenesis in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 69(6), pp.1384–1386.
164. Toole, B.P., Wight, T.N. & Tammi, M.I., 2002. Hyaluronan-cell interactions in cancer and vascular disease. *Journal of Biological Chemistry*, 277(7), pp.4593–4596.
165. Tovar, N. et al., 2014. Evaluation of bone response to various anorganic bovine bone xenografts: An experimental calvaria defect study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(2), pp.251–260.
166. Trombelli, L. et al., 2008. Modeling and remodeling of human extraction sockets. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(7), pp.630–639.
167. Tsuji, K. et al., 2006. BMP2 activity, although dispensable for bone formation, is

required for the initiation of fracture healing. *Nature genetics*, 38(12), pp.1424–1429.

168. Tuncay, I. et al., 2013. The effect of hyaluronan combined with microfracture on the treatment of chondral defects: an experimental study in a rabbit model. *European Journal of Orthopaedic*.

-U-

169. Underwood, J. & Cross, S., 2009. General and systematic pathology.

170. Urist, M., 1965. Bone: formation by autoinduction. *Science*.

-V-

171. Verdugo, F., Simonian, K. & Nowzari, H., 2009. Periodontal biotype influence on the volume maintenance of onlay grafts. *The Journal of periodontology*, 80(5), pp.816–823.

172. Vignoletti, F. et al., 2012. Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 23(SUPPL. 5), pp.22–38.

173. Wang, D.-A. et al., 2007. Multifunctional chondroitin sulphate for cartilage tissue-biomaterial integration. *Nature materials*, 6(5), pp.385–392.

174. Weigel, P.H., Fuller, G.M. & LeBoeuf, R.D., 1986. A model for the role of hyaluronic acid and fibrin in the early events during the inflammatory response and wound healing. *Journal of theoretical biology*, 119(2), pp.219–234.

175. Van Der Weijden, F., Dell'Acqua, F. & Slot, D.E., 2009. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(12), pp.1048–1058.

-W-

176. Wight, T.N., Kinsella, M.G. & Qwarnström, E.E., 1992. The role of proteoglycans in cell adhesion, migration and proliferation. *Current opinion in cell biology*, 4(5), pp.793–801.

177. Wong, R.W.K. & Rabie, a. B.M., 2005. Early healing pattern of statin-induced osteogenesis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(1), pp.46–50.

178. Wu, J.J. et al., 1997. The double-blind test of sodium hyaluronate (ARTZ) on osteoarthritis knee. *Zhonghua yi xue za zhi = Chinese medical journal; Free China ed*, 59(2), pp.99–106.

-Y-

179. Yoshimine, S.-I. et al., 2012. Topographic analysis of maxillary premolars and molars and maxillary sinus using cone beam computed tomography. *Implant dentistry*, 21(6), pp.528–35.

-Z-

180. Zanchetta, P. et al., 2012. Mixture of hyaluronic acid, chondroitin 6 sulphate and dermatan sulphate used to completely regenerate bone in rat critical size defect model. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 40(8), pp.783–7.

181. Zhao, J.-Y. et al., 2013. Influence of hyaluronic acid on wound healing using composite porcine acellular dermal matrix grafts and autologous skin in rabbits. *International wound journal*, 10(5), pp.562–72.
182. Zhu, H. et al., 2006. The role of the hyaluronan receptor CD44 in mesenchymal stem cell migration in the extracellular matrix. *Stem cells*, 24, pp.928–935.
183. Zhu, S.-J. et al., 2006. A comparative qualitative histological analysis of tissue-engineered bone using bone marrow mesenchymal stem cells, alveolar bone cells, and periosteal cells. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 101(2), pp.164–169.
184. Zohrabian, V.M., Poon, C.S. & Abrahams, J.J., 2015. Embryology and Anatomy of the Jaw and Dentition. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*.

المراجع العربية:

1. د. سليمان وليد. التقييم الكمي والنوعي للعظم السنخي في الفك العلوي عند التخطيط للزرع السني. رسالة دكتوراة. 2014، 233.
2. د. الجوجو عبير. دراسة مقارنة بين المعالجة الدوائية والمعالجة بالليزر للقرحات القلاعية الناكسة. رسالة ماجستير. 2008، 130.
3. د. حاج علي ديماء. دراسة مقارنة لفعالية حمض الهيالورونيك 0.2 % والتريامستولون 0.1 % في تدبير القلاع الفموي الصغير الناكس. رسالة ماجستير. 2012، 160.

الملخص

خلفية وهدف البحث: إن امتصاص الإرتفاع السنخي الأدر بعد القلع السني يشكل تحدياً لوضع الغرسات في المنطقة المثلى من أجل التعويض. بالإضافة إلى أن استخدام حمض الهيالورونيك للحفاظ على شكل الإرتفاع السنخي الأدر يحتاج إلى التقييم السريري والنسجي.

تهدف هذه الدراسة لتقييم فعالية التطبيق الموضعي لحمض الهيالورونيك النقي في تسريع التشكل العظمي في أسناخ الأسنان السفلية المتناظرة المقموعة حديثاً لدى الأرانب والبشر.

مواد وطرائق البحث: أجريت الدراسة على مرحلتين: الأولى تجريبية والثانية سريرية. حيث تم حقن حمض الهيالورونيك في الأسناخ اليمنى بعد قلع الضواك الأولى السفلية بينما تركت الأسناخ اليسرى كشاهدة. تمت التضحية بالأرانب عند 7، 14، 30 يوماً بعد القلع السني، وتم إجراء الفحص النسيجي وتحديد تعبيرية البروتين المخلق للعظم 2 (BMP-2). ثم خضع 12 مريضاً لقلع الأسنان المتناظرة وحقن حمض الهيالورونيك مباشرة بعد القلع لدى المجموعة التجريبية، بينما في المجموعة الشاهدة لم يتم تطبيق أي مادة. تم إجراء التصوير المقطعي ذي الحزمة المخروطية (CBCT) مباشرة بعد القلع ومعالجة السنخ، وبعد 3 و 6 أشهر تم إجراء صورة أخرى. على الصور الشعاعية، تم تحديد المسافة بالملم بين قاعدة النتوء السنخي وقيمتة اللسانية والدهليزية (i)، (ii) تم تحديد السطح الخارجي للنتوء السنخي في المجموعة التجريبية وإجراء مقطع مستعرض للمنطقة وحساب كثافتها.

النتائج: بعد 6 أشهر من الإلتئام، حدث انخفاض في ارتفاع الصفيحة الدهليزية وبشكل أقل اللسانية لكنه أقل في المجموعة التجريبية. ووجدنا أن حقن حمض الهيالورونيك في السنخ ساهم في التخفيف من امتصاص الجدران العظمية الدهليزية واللسانية. وأن كثافة الإرتفاع السنخي في المجموعة التجريبية ارتفعت بعد 6 أشهر.

الإستنتاج: حقن حمض الهيالورونيك في الأسناخ السنية بعد القلع مباشرة خفف امتصاص النسيج العظمي في المناطق الدراء.

الكلمات المفتاحية: حمض الهيالورونيك، الأسناخ السنية، الإلتئام العظمي.

Abstract

Background and Objective: Resorption of the edentulous alveolar ridge after dental extraction makes it challenging to place an implant in the optimal position. In addition, the use of hyaluronic acid as to maintain the form of the edentulous ridge needs a clinical histological evaluation.

This study aims to evaluate the efficacy of the topical application of pure Hyaluronic acid in acceleration of bone formation ridge that occurred following tooth extraction at sites where hyaluronic acid is applied in rabbits and humans.

Materials and methods: the study was conducted in two phases, experimental then clinical. Hyaluronic acid was injected immediately after the extraction of lower first molars in the right sockets while left sockets were used as control. The animals were sacrificed at 7, 14, and 30 days after tooth extraction then histological analysis was done and Expression of bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) was determined. Afterthat, 12 subjects scheduled for symmetrical teeth extraction were included. In the test group, hyaluronic acid was placed in the fresh extraction socket while in controls no grafting was performed. (CBCT) was performed immediately after extraction and socket treatment. 3 and 6 months later, a new CBCTs were obtained. In the radiographs, (i) the distance (mm) between apex of the alveolar process and buccal and palatal crests was determined, (ii) the outer profile of alveolar process of experimental sites was outlined, the cross section of the area (mm²) determined and the bone density was measured.

Results: After 6 months of healing, the buccal and to a less extent also the lingual bone plates had become markedly reduced in height but it was less in the experimental group. The application of hyaluronic acid markedly contributed to the reduction of resorption of the bony walls and the bone density of the alveolar ridge was increased in the experimental group after 6 months.

Conclusion: The application of hyaluronic acid in fresh extraction sockets markedly contributed to the reduction in the hard tissue of the edentulous sites.

Keywords: hyaluronic acid, dental sockets, bone healing.

Appendixes

8

الملاحق

1.8. الموافقة المستنيرة:

أنت مدعو للمشاركة في دراسة بعنوان:

((عنوان البحث: دراسة سريرية وتجريبية لتقييم فعالية حمض الهيالورونيك المطبق موضعياً في الشفاء العظمي التالي للقلع السني))

يتم إجراء هذه الدراسة من قبل فريق من الباحثين يضم:

اسم الأستاذ المشرف: الأستاذ الدكتور مازن زيناتي - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

اسم الأستاذ المشارك: الأستاذ المساعد الدكتور نبيل قوشجي - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

اسم طالب الدراسات العليا: د.سيرين أبو عطا - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

ملخص عن موضوع البحث:

يعتبر دور حمض الهيالورونيك في الوقت الحاضر هاماً في شفاء الجروح، وقد تبين من الأبحاث السابقة وجود نتائج مشجعة لتطبيقاته من ناحية قدرته على تسريع تشكل العظم الجديد. ومن هنا أتت أهمية هذه البحث في تطبيق هذه المادة مكان قلع الأسنان لتسريع تشكل العظم بعد عملية القلع ليتمكن المريض من توفير الوقت وبالتالي التمكن من التعويض عن السن المفقود بزمن أقصر من المعتاد وتوفير استخدام طعوم عظمية ذات تكلفة مرتفعة بعد القلع.

أهداف الدراسة:

- 1- تقييم فعالية استخدام حمض الهيالورونيك في تسريع التشكل العظمي في مكان القلع.
- 2- دراسة شعاعية لقياس الكثافة العظمية وأبعاد التجويف السنخي في مكان القلع بعد استخدام المادة.

المنافع المتوقعة:

- ✓ البدء في التعويض عن السن المقلوع بوقت أقصر من المعتاد.
- ✓ توفير كلفة استخدام طعوم عظمية بعد القلع.

المخاطر/ المحاذير الممكنة:

- الألم التالي ويمكن تخفيفه بمسكنات الألم التي تصفها الباحثة.
- احمرار أو التهاب موضعي ويختفي بعد يوم أو يومين على الأكثر.
- في حالات نادرة وذمة أو ورم دموي صغير مكان القلع ويختفي خلال أسبوع من القلع.

الملاحق

إن موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة تتطلب منك القيام طوعاً بما يلي:

✓ تطبيق الطبيب للمادة في مكان قلع السن في الطرف الأيمن وعدم تطبيق أي مادة في مكان قلع السن المقابلة في الطرف الأيسر.

✓ تصوير شعاعي لمنطقة الفكين قبل تطبيق المادة وبعد 6 أشهر من تطبيقها.

المشاركة الطوعية: إن اشتراكك في هذه الدراسة طوعي ولك الحق بالانسحاب متى شئت ولن يؤثر ذلك سلباً على نوعية الرعاية الصحية التي ستلتقها.

إذا كان لديك استفسارات أو أسئلة في أي مرحلة من مراحل الدراسة والمتابعة، يمكنك الاتصال بالباحثة سيرين أبو عطا على الرقم 0969812799

قسم يملأ من قبل المريض:

قمت بقراءة كامل المعلومات أعلاه وأنا موافق على المشاركة في الدراسة وأؤكد على ذلك بتوقيعي أدناه:

اسم المشارك: التوقيع: تاريخ
2013/...../.....

اسم الباحثة: التوقيع: تاريخ
2013/...../.....

الانسحاب من الدراسة:

طلب المريض الانسحاب من الدراسة:

اسم المشارك: التوقيع: تاريخ
2013/...../.....

(يحتفظ الباحث بالنسخة الأصلية وتعطى نسخة للمشارك)

2.8. استمارة البحث:

الجمهورية العربية السورية

رقم الحالة :

جامعة دمشق

التاريخ :

كلية طب الأسنان

استمارة المريض الخاصة بعينة الدراسة الشعاعية في بحث

" دراسة سريرية و تجريبية لتقييم فعالية حمض الهيالورونيك المطبق موضعياً في الشفاء العظمي التالي للقلع السني "

إعداد الباحثة الدكتورة سيرين أبو عطا

المشرف المشارك الأستاذ المساعد الدكتور نبيل قوشجي

إشراف الأستاذ الدكتور مازن زيناتي

رقم الحالة:

المعلومات الشخصية :

- اسم المريض :

- العمر :

- الجنس :

- العنوان و رقم الهاتف :

العادات :

- التدخين :

- تناول الكحول :

الأمراض العامة :

- وفق شروط اختيار أفراد العينة فإن المريض لا يعاني من فرط التوتر الشرياني والداء السكري وأمراض الغدة الدرقية وترقق العظام وأمراض المناعة الذاتية أو أي مرض قد يؤثر على مجريات البحث كما لا يتعاطى أي أدوية مزمنة ولا يعاني من أي تحسس دوائي .

تاريخ القلع وهو نفسه تاريخ أخذ صورة ال CBCT الأولى:

الملاحق

التقييم الشعاعي للارتفاع السنخي:

- المناطق المستهدفة:

بعد القلع وحقن مادة الهيالورونيك مباشرة:

- متوسط الكثافة العظمية الشعاعية المأخوذة من جميع المقاطع الدهليزية الحنكية والأنسية الوحشية:
- متوسط ارتفاع الجدار الدهليزي في المجموعة الشاهدة.
- متوسط ارتفاع الجدار الدهليزي في المجموعة التجريبية.
- متوسط ارتفاع الجدار اللساني في المجموعة التجريبية.
- متوسط ارتفاع الجدار اللساني في المجموعة الشاهدة.

بعد 6 أشهر من حقن مادة الهيالورونيك:

- متوسط الكثافة العظمية الشعاعية المأخوذة من جميع المقاطع الدهليزية الحنكية والأنسية الوحشية في المجموعة الشاهدة.
- متوسط الكثافة العظمية الشعاعية المأخوذة من جميع المقاطع الدهليزية الحنكية والأنسية الوحشية في المجموعة التجريبية.
- متوسط ارتفاع الجدار الدهليزي في المجموعة الشاهدة.
- متوسط ارتفاع الجدار الدهليزي في المجموعة التجريبية.
- متوسط ارتفاع الجدار اللساني في المجموعة الشاهدة.
- متوسط ارتفاع الجدار اللساني في المجموعة التجريبية.

مصادقة المريض على صحة المعلومات الواردة في شق المعلومات الشخصية والعادات والأمراض العامة وموافقته الخطية على الانضمام إلى عينة الدراسة

اسم المريض والتوقيع:

3.8. الشروط الأساسية للأبحاث التجريبية ذات التصميم المقبول:

1. عدم المحاباة، وعدم وجود فروق منهجية بين مجموعات البحث بغض النظر عن المعالجة المقترحة في البحث.
2. أن تكون التجربة ذات قوة عالية بحيث توفر فرصة جيدة لتحري الفعالية الحيوية و السريرية، وتأتي قوة التجربة من التحكم بالفوارق بين الفردية وضمان أن جميع الحيوانات قادرة على الاستجابة للبحث.
3. يجب تحري مدى انطباق النتائج كلما كان ذلك ممكناً وهذا ما يتم انجازه باستخدام تصاميم عاملية للأبحاث يكون فيها عاملان أو أكثر مختلفان بشكل مستقل.
4. يجب أن تكون التجربة بسيطة لتفادي الوقوع في أخطاء ويجب أن تكون قابلة للتحليل الإحصائي (Festing 2011).

4.8. موافقة أخلاقيات البحث العلمي:

SYRIAN ARAB REPUBLIC
Damascus University
School of Dentistry
—*—



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
—*—

لجنة اخلاقيات البحث العلمي

في كلية طب الأسنان

اجتمعت لجنة اخلاقيات البحث العلمي في كلية طب الأسنان يوم الثلاثاء الواقع في ٢٠١٤/٧/١٥ م في تمام الساعة العاشرة وبحضور

كل من السادة الأساتذة

أ.د رزان خطاب

أ.د اياد الشعراي

أ.د ياسر المدلل

أ.د حسين ابو حامد

أ.د اسامة ابراهيم

أ.د محمد سالم ركاب

أ.د احمد المنديلي

أ.د جاسم زكريا كلية الحقوق

أ.د بديع سيد اللحام كلية الشريعة

م.د يونس حجر

وتمت مناقشة مخطط بحث الدكتوراه بعنوان:

دراسة سريرية وتجريبية لتقييم فعالية حمض الهيالورونيك المطبق موضعياً في الشفاء العظمي التالي للقلع السني

للباحثة سيرين أبو عطا في قسم جراحة الفم والفكين وبإشراف أ.د مازن زيناقي

وبعد الاجابة عن كافة اسئلة واستفسارات اللجنة عن طريقة الدراسة والفائدة المرجوة من استخدام (حمض الهيالورونيك)

المقترحة من قبل الباحثة فقد ارتأت اللجنة الموافقة على قيام الباحثة بتطبيق حمض الهيالورونيك في الأسناخ السنية بعد القلع.

وانه لا يوجد أي خطورة في ذلك على مرضى الدراسة

رئيس اللجنة

أ.د اياد الشعراي نائب رئيس اللجنة للشؤون

أ.د اياد الشعراي

5.8. موافقة حواضن حيوانات التجربة

التصنيف:

الموضوع:

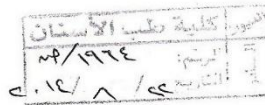


الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
قسم التعويضات المتحركة
-*-

السيد الدكتور اناس العالم في طبعه الصيدلة

يرجى السماح لطبيب الدكتور اه حبيب ابو عطا مع قسم
جراحة الفم والفكين في طبعه طب الأسنان به برهم عينه لدراسة
في احواله التابعة لطبقة الصيدلة

د. حبيب جزير



نائب العميد لشؤون الطلاب

د. حبيب

12/8/2012

أ. د. اياد جزير

قائم عميد الكلية لشؤون الطلبة

أ. د. اياد جزير



أ. د. اياد جزير

أ. د. اياد جزير

أ. د. اياد جزير

مع الطائفة
شأنه عليه الله العبد
شأنه عليه الله العبد