



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية طب الاسنان
قسم طب الفم

دراسة شعاعية بتقنيات ثنائية وثلاثية الأبعاد لتحري أثر البيسفوسفونات
على العظم السنخي حول السني عند المصابات بالتخلخل العظمي:
دراسة حالة - شاهد

**The Effect of Bisphosphonates on the Alveolar Bone of Jaws during
Osteoporosis Treatment Using Two and Three Dimensional Radiography:
A Case-Control Study**

أطروحة قدمت إلى جامعة دمشق لنيل درجة الدكتوراه باخصصاص طب الفم

الأستاذ المشرف المشارك

الأستاذ المشرف

الأستاذة الدكتورة رزان خطاب

الأستاذ المساعد الدكتور محمد إياد الحفار

أستاذة النسيج حول السنية
كلية طب الأسنان - جامعة دمشق

نائب عميد كلية طب الأسنان للشؤون الإدارية
أستاذ طب الفم
كلية طب الأسنان - جامعة دمشق

إعداد: عماد برنجكي

1437 هـ - 2016 م



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"قُلْ هَلْ عِنْدَكُمْ مِنْ عِلْمٍ
فَتُخْرِجُوهُ لَنَا"

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الأنعام-148

صورة من قرار تشكيل لجنة الحكم

الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

قرار مجلس البحث العلمي والدراسات العليا رقم /١٦٢٢/ المتخذ

بالجلسة رقم /١٦/ تاريخ ٢٠١٦/٤/١٨

اطلع مجلس البحث العلمي والدراسات العليا على قرار مجلس كلية طب الأسنان رقم /٣٢٧/ تاريخ ٢٠١٦/٣/٨ . وبعد الرجوع إلى اللائحة التنفيذية لقانون تنظيم الجامعات الصادرة بالمرسوم /٢٥٠/ لعام ٢٠٠٦ . قرار مجلس جامعة دمشق رقم /١٠٠٥/ ص.م تاريخ ٢٠١٤/٣/٣ بشأن الموافقة على تسجيل رسالة الطالب . قرار مجلس جامعة دمشق رقم /٢٧٨/ ص.م تاريخ ٢٠١٦/١/١٩ بشأن الموافقة على نقل الإشراف .

وبنتيجة المذاكرة قرر مجلس البحث العلمي والدراسات العليا :

الموافقة على تأليف لجنة الحكم على رسالة الدكتوراه في قسم طب الفم التي أعدها الطالب عماد برنجكجي بعنوان : ((دراسة شعاعية بتقنيات ثنائية وثلاثية الأبعاد لتحري أثر البيسفوسفونات على العظم السنخي حول السني عند المصابات بالتخلخل العظمي :دراسة حالة-شاهد)) بكلية طب الأسنان من السادة الأساتذة :

د. يونس قبلان	الأستاذ في قسم الأمراض الباطنة	كلية الطب البشري
جامعة دمشق	الاختصاص: الغدد وقصور الدرق	عضواً
د. محمود عبد الحق	الأستاذ في قسم طب الفم	كلية طب الأسنان
جامعة دمشق	الاختصاص : طب الفم	عضواً
د. عمار مشلح	الأستاذ في قسم طب الفم	كلية طب الأسنان
جامعة دمشق	الاختصاص: طب الفم	عضواً
د. محمد إياد الحفار	الأستاذ المساعد في قسم طب الفم	كلية طب الأسنان
جامعة دمشق	الاختصاص: طب الفم	عضواً مشرفاً
د. سليمان ديوب	الأستاذ المساعد في قسم علم النسيج حول السنية	كلية طب الأسنان
جامعة دمشق	الاختصاص: علم النسيج حول السنية	عضواً

وذلك وفق ما هو وارد في قرار مجلس الكلية آنف الذكر،،،

ملاحظة: يرجى إرسال نسخة عن الإعلان الخاص بتحديد موعد المناقشة فور صدوره إلى مكتب نائب رئيس الجامعة لشؤون البحث العلمي والدراسات العليا.

” لا يوجد أيُّ جزءٍ من هذه الأطروحة تم أخذه
بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول
على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو في أيّة
جامعة أخرى أو أيّ معهدٍ تعليميٍّ“.

كلمة شكر

الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي "عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ" وأمرنا فقال عَزَّ وَجَلَّ: "وَلَا تَسْوَا الْفَضْلَ بَيْنَكُمْ"؛ لذا كان واجباً عليّ أن أشكر أناساً أيدوني الله بهم...

مشرفي

الأستاذ الدكتور محمد إياد الحفار

الذي علمني فن علم الأشعة حتى أضحت تلك الصور البيضاء والسوداء في نظري ذات ألوان زاهية، وعلمني الوصول إلى مكامن كنوز الأشعة التي ما كان هذا البحث إلا جزءاً منها، فله كل الشكر على خيالاته وأصدانه وإشاراته الواضحة في جميع ثايا هذه الأطروحة...

وأجل تقديري وامتناني للمشرف المشارك

الأستاذة الدكتورة رزان خطاب

فما برحت ترفع من مستوى هذا البحث منذ شروعي في وضع المخطط ليليق ببحث أعد لنيل درجة الدكتوراه، وكم عدلت ونقحت وأضافت وأزلت حتى غدت هذه الأطروحة على ما هي عليه رغم انشغالها بمرض والدتها...

ولا بد لي من وقفة خاصة لمن كان معي منذ البداية

الأستاذ الدكتور إياد الشعراني

رئيس قسم التعويضات السنوية في الجامعة السورية الخاصة والذي كان بحق المحرك الأول والأساس لانطلاقتي في بحثي هذا.

وأقدم بالشكر والتقدير للأستاذة أعضاء لجنة الحكم...

الأستاذ الدكتور يونس قبلان

مدير عام الهيئة السورية للاختصاصات الطبية- رئيس شعبة الغدد بمستشفى الأسد الجامعي

والأستاذ الدكتور محمود عبد الحق

رئيس قسم طب الفم- كلية طب الأسنان- جامعة دمشق

الأستاذ الدكتور عمار مشلح

نائب عميد كلية طب الأسنان للشؤون العلمية- أستاذ طب الفم- كلية طب الأسنان- جامعة دمشق

والأستاذ المساعد الدكتور سليمان ديوب

رئيس قسم النسج حول السنوية- كلية طب الأسنان- جامعة دمشق

لتكرمهم بقبول تحكيم هذه الأطروحة... فلي الشرف في ملاحظاتهم القيمة وتوجيهاتهم السديدة التي تهدف بكل تأكيد إلى رفع السوية العلمية لهذا البحث.....

وأتوجه بالشكر الجزيل لأخي الكبير

الأستاذ المساعد الدكتور عصام حلوب

المدرس في كلية طب الأسنان- جامعة جيزان- على تقديمه النصح والمشورة لي في هذا العمل...

I would like also to acknowledge

Professor Rubens Spin-Neto

for promoting and valuable advice... Many thanks Rubens

وأوجه بشكر خاص إلى

الدكتورة خزامى هايل...

في هيئة الطاقة الذرية... فقد زرتها حملاً على حمل... فلها وللعاملين في مستوصف الطاقة الذرية كل الود والتقدير...

وأتوجه بالشكر الجزيل والعميق إلى العاملين في أقسام الطبقي المحوري والكثافة العظمية في مستشفى الأسد الجامعي فنيين وموظفين وهم
السيدة ريم الشهابي والسيدة عليا البيرق والسيد فطين صالح والسيد أنس عارفة والسيدة ليلى محمد والسيدة وجيهة محمود والسيدة هند رباح
فقد خففوا عني هموم جمع عينة البحث..... فلهم مني كل الاحترام والتقدير...

وأتوجه بالشكر إلى الصديقين الوفيين

السيد مؤيد بقلبي والسيد ماجد طيان

فلقد كانا بجانبني بحق منذ الصورة الأولى وحتى الصورة الأخيرة...

وختاماً فأتوجه إلى طلاب السنوات الخمس الأولى وأخص منهم بالذكر بعض الطلاب الذين تشرفتُ في مشاركتهم أبحاثهم المنشورة وهم **ريال عرار وعلا الشخيلي...** تمنياتي لهم بالتوفيق.....

وختاماً لا بد من الوقوف بكل احترام وتقدير أمام هذا الصرح العلمي العريق

جامعة دمشق

مقدراً جهود رئاسة الجامعة وجهود إدارة كلية طب الأسنان ممثلة بالأستاذ الدكتور محمد سالم ركاب عميد الكلية والأستاذ الدكتور عمار مشلح نائب العميد للشؤون العلمية والأستاذ الدكتور محمد إياد الحفار نائب العميد للشؤون الإدارية لما يبذلونه من جهود في سبيل تطوير البحث العلمي في الكلية، وأخص بالذكر مشروعى مشروع OSTEOSYR... فحملته واحتضنته ورعته تحت ظلها الوارفة حتى رأى النور، وأخص بالذكر أساتذتي الكرام في قسم طب الفم..... الأستاذ الدكتور محمود عبد الحق رئيس القسم والمدرس الدكتور عمر حمادة والمدرسة الدكتورة عير الجوجو..

قائمة المحتويات

1	قائمة المحتويات
3	قائمة الجداول
5	قائمة الأشكال
7	قائمة الاختصاصات
9	الملخص
11	المقدمة
12	هدف الدراسة
14	الباب الأول: المراجعة النظرية
15	1-1. الفصل الأول: بنية النسيج العظمي
23	2-1. الفصل الثاني: التخلخل العظمي
29	3-1. الفصل الثالث: الأدوات التشخيصية للتخلخل العظمي
49	4-1. الفصل الرابع: معالجة التخلخل العظمي بأدوية البيسفسونات والاختلاطات الناجمة عنها
55	5-1. الفصل الخامس: تأثير التخلخل العظمي وأدوية البيسفسونات على العظم السنخي والمرضى حول السني
59	الباب الثاني: المواد والطرائق
60	1-2. تصميم الدراسة
60	2-2. عينة البحث
62	3-2. الإجراءات العملية للبحث
81	4-2. التحليل الإحصائي
83	5-2. تطوير مشعر تقييم مشعرات الصور السنية الخاصة بالتنبؤ بالتخلخل العظمي (IDIOS)
87	الباب الثالث: النتائج
88	1-3. توصيف عينة البحث
90	2-3. نتائج تحليل الانحدار اللوجستي (المقارنة بين المجموعتين من حيث استخدام البيسفسونات من عدمه)
121	3-3. نتائج تحليل الانحدار الخطي (تأثير مدة استخدام البيسفسونات على المشعرات الشعاعية)
124	4-3. نتائج تحليل التوافق الداخلي
131	5-3. بناء نماذج الانحدار للمتغيرات ذات الدلالة

الباب الرابع: المناقشة 133

134	1-4. مناقشة تأثير داء التلخل العظمي على الممارسة السريرية السنية
134	2-4. مناقشة تصميم وعينة البحث
136	3-4. مناقشة نتائج تحليل الانحدار اللوجستي (المقارنة بين مجموعتي النساء)
147	4-4. مناقشة نتائج الانحدار الخطي (تأثير مدة استخدام البيسفوسفونات على المشعرات الشعاعية)
150	5-4. مناقشة توافق القياسات الداخلية
151	6-4. مناقشة مشعر IDIOS
152	7-4. محدوديات هذه الدراسة

الباب الخامس: الاستنتاجات 154

الباب السادس: التوصيات والمقترحات 156

157	1-6. التوصيات
158	2-6. المقترحات

الباب السابع: المراجع 159

الملاحق A

E	الملخص باللغة الإنجليزية
---	--------------------------

قائمة الجداول

رقم الجدول	عنوانه
الجدول 1-2	توصيف عدد المريضات والصور الشعاعية في كل تقنية من تقنيات التصوير المتبعة في هذه الدراسة.
الجدول 2-2	المناطق التي تم تحليلها بنموذج الحويجزات العظمية في عينة الصور الذروية.
الجدول 3-2	مشعر قشرة الفك السفلي MCI.
الجدول 4-2	المناطق التي تم تحليلها بنموذج الحويجزات العظمية في عينة الصور الذروية.
الجدول 5-2	القيم التراتبية المعطاة للحساسية والنوعية واختبارات إعادة القياس بحسب معايير IDIOS.
الجدول 1-3	نتائج متغيرات الفحص السريري العام لكامل عينة البحث.
الجدول 2-3	نتائج الكثافة المعدنية لمنطقتي الفخذ والفقرات القطنية لكامل عينة البحث.
الجدول 3-3	القيم المتوسطة للكثافة المعدنية للعظم والعمر (الانحراف المعياري) لدى عينة التصوير الذروي.
الجدول 4-3	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمتغيرات تحليل البنية الحويجزية ومرتمس النقي للصور الذروية لمنطقة الأرواء السفلية.
الجدول 5-3	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمتغيرات تحليل البنية الحويجزية ومرتمس النقي للصور الذروية لمناطق الدرد السفلي.
الجدول 6-3	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمتغيرات تحليل البنية الحويجزية ومرتمس النقي للصور الذروية لمناطق الدرد العلوي.
الجدول 7-3	توصيف عينة التصوير البانورامي في الدراسة.
الجدول 8-3	توصيف MCI ضمن عينة التصوير البانورامي.
الجدول 9-3	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمشعري MCI و MCW.
الجدول 10-3	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للبنية العظمية على الصور البانورامية لمنطقتي لقمة الفك السفلي اليمنى Pan-ROI-1 واليسرى Pan-ROI-2 من العظم الحويجزى للعظم القاعدي.
الجدول 11-3	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للبنية العظمية على الصور البانورامية لمنطقتي زاوية الفك السفلي اليمنى Pan-ROI-3 واليسرى Pan-ROI-4 من العظم الحويجزى للعظم القاعدي.
الجدول 12-3	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للبنية العظمية على الصور البانورامية لمنطقتي أسفل الثقبة الذقنية اليمنى Pan-ROI-5 واليسرى Pan-ROI-6 من العظم الحويجزى للعظم القاعدي.
الجدول 13-3	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمرتمس نقي العظم على الصور البانورامية لمنطقتي لقمة الفك السفلي اليمنى Pan-ROI-1 واليسرى Pan-ROI-2 من العظم الحويجزى للعظم القاعدي.
الجدول 14-3	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمرتمس نقي العظم على الصور البانورامية لمنطقتي زاوية الفك السفلي اليمنى Pan-ROI-3 واليسرى Pan-ROI-4 من العظم الحويجزى للعظم القاعدي.
الجدول 15-3	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمرتمس نقي العظم على الصور البانورامية لمنطقتي أسفل الثقبة الذقنية اليمنى Pan-ROI-5 واليسرى Pan-ROI-6 من العظم الحويجزى للعظم القاعدي.
الجدول 16-3	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للبنية العظمية على الصور البانورامية لمنطقتي العظم السنخي الواقعتين إلى الأعلى من الثقبة الذقنية.

الجدول 3-17	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمرتسم نقي العظم على الصور البانورامية الحويجزي لمنطقتي العظم السنخي الواقعتين إلى الأعلى من النقبة الذقنية.
الجدول 3-18	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للبنية العظمية على الصور البانورامية للمناطق الدرداء في الفكين العلوي والسفلي.
الجدول 3-19	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمرتسم نقي العظم على الصور البانورامية للمناطق الدرداء في الفكين العلوي والسفلي.
الجدول 3-20	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للصور البانورامية مع ضبط BMD للفخذ.
الجدول 3-21	توصيف عينة MDCT.
الجدول 3-22	توصيف مشعر CTIC في عينة MDCT.
الجدول 3-23	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات العظم القشري للعظم القاعدي المتعلقة بتقنية MDCT.
الجدول 3-24	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات العظم الحويجزي للعظم القاعدي للفك السفلي المتعلقة بتقنية MDCT.
الجدول 3-25	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليل النسيجي الشكلي للعظم الحويجزي للعظم القاعدي للفك السفلي.
الجدول 3-26	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات العظم القشري للعظم السنخي (منطقة الرحى الأولى السفلية) المتعلقة بتقنية MDCT.
الجدول 3-27	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات العظم القشري للعظم السنخي (المناطق الدرداء) المتعلقة بتقنية MDCT.
الجدول 3-28	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات الكثافة الشعاعية للعظم الحويجزي للعظم السنخي المتعلقة بتقنية MDCT.
الجدول 3-29	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للتحليل النسيجي الشكلي للعظم الحويجزي للعظم السنخي في المناطق الدرداء المتعلقة بتقنية MDCT.
الجدول 3-30	نتائج تحليل الانحدار اللوجستي للعظم القشري للعظم القاعدي مع ضبط BMD للفخذ.
الجدول 3-31	نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات العظم الحويجزي للعظم القاعدي والعظم القشري والحويجزي للعظم السنخي مع ضبط BMD للفخذ.
الجدول 3-32	نتائج اختبار ارتباط Pearson للمتغيرات المشتقة من صور MDCT مع فترة تناول الدواء.
الجدول 3-33	نتائج تحليل الانحدار الخطي للمتغيرات المشتقة من صور MDCT مع فترة تناول الدواء مع ضبط BMD للفقرات القطنية.
الجدول 3-34	نتائج اختبار الانحدار الخطي للمتغيرات المشتقة من صور MDCT مع ضبط BMD للفخذ.
الجدول 3-35	نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور الذروية (منطقة الرحى الأولى).
الجدول 3-36	نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور الذروية (منطقة الدرد العلوي).
الجدول 3-37	نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور الذروية (منطقة الدرد السفلي).
الجدول 3-38	نتائج تحليلات التوافق الداخلي لمشعرات العظم القشري للعظم القاعدي في التصوير البانورامي.
الجدول 3-39	نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور البانورامية (منطقة Pan-ROI-1).
الجدول 3-40	نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور البانورامية (منطقة Pan-ROI-3).
الجدول 3-41	نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور البانورامية (منطقة Pan-ROI-5).
الجدول 3-42	نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور البانورامية (منطقة العظم السنخي اليميني).
الجدول 3-43	نتائج تحليلات التوافق الداخلي للكثافات الشعاعية والثخانات القشرية في تقنية التصوير MDCT.
الجدول 3-44	نتائج تحليلات التوافق الداخلي للتحليل النسيجي الشكلي لصور MDCT.

قائمة الأشكال

رقم الشكل	عنوانه
الشكل 1-1	البنية التركيبية للعظم. (أ) يظهر العظامان القشري والإسفنجي ونقي العظم الذي يشغل الفراغات بين حويجزات العظم الإسفنجي. (ب) صورة ترسيمية للحويجزات العظمية على المستوى المايكروني.
الشكل 2-1	بنية ترسيمية توضح السطح الخارجي من العظم القشري المغلف بالسماح والسطح الداخلي من العظم القشري الذي يجاور العظم الإسفنجي.
الشكل 3-1	العظم السنخي الذي يتألف من صفائح قشرية دهليزية ولسانية وصفيحة قشرية داخلية وعظم اسفنجي يملأ بين هذه الصفائح القشرية.
الشكل 4-1	العظم السنخي كما يظهر على الصور الذروية. (أ) صورة ذروية أمامية علوية. (ب) صورة ذروية أمامية سفلية. (ج) صورة ذروية خلفية علوية (د) صورة ذروية خلفية سفلية، ويلاحظ اختلاف مظهر البنية الحويجزية باختلاف المنطقة فهي أكثر انتظاماً وأكثر ثخانة في الفك السفلي منها في الفك العلوي. يظهر في الصورتين (ب) و (د) النمط الأول للحويجزات العظمية (النمط المنتظم)، في حين تعبر الصورتان (أ) و (ج) عن النمط الثاني (عديم الانتظام).
الشكل 5-1	الفكان العلوي والسفلي على الصورة البانورامية، حيث يظهر العظم القاعدي للفكين إضافة إلى العظم السنخي.
الشكل 6-1	صور مقطعية بمستويات مختلفة تمر في مستوى الأسنان مع صورة ثلاثية الأبعاد للفكين. (أ) المستوى المحوري. (ب) المستوى السهمي. (ج) المستوى الجبهي. ويمكن تمييز العظم القشري عن العظم الحويجزى. (د) صورة ثلاثية الأبعاد للناحية المصورة.
الشكل 7-1	صور مجهرية للبنية العظمية الحويجزية (أ) السليمة و(ب) المصابة بالتخلخل العظمي.
الشكل 8-1	تقرير جهاز مقياس امتصاص الأشعة ثنائي الطاقة (DXA). (أ) لمنطقة الفقرات القطنية من الأولى إلى الرابعة (L1-4). (ب) لمنطقة الفخذ.
الشكل 9-1	جهاز التصوير المقطعي المحوسب (أ) عالي الدقة. (ب) الميكروني.
الشكل 10-1	(أ) جهاز التصوير بالرنين المغناطيسي. (ب) جهاز التصوير الكمي بالأمواج فوق الصوتية.
الشكل 1-2	(أ) جهاز DXA المستخدم في هذه الدراسة. (ب) تقرير الكثافة الشعاعية لمنطقتي الفقرات القطنية والفخذ، وهو يبين نتيجة الكثافة المعدنية العظمية (BMD).
الشكل 2-2	(أ) جهاز التصوير الذروي. (ب) الحساس الرقمي داخل الفموي مع أداة التوازي. (ج) جهاز التصوير البانورامي. (د) جهاز التصوير المقطعي المحوسب متعدد الشرائح.
الشكل 3-2	تحليل نموذج بنية الحويجزات العظمية ومرتمس النقي لمنطقة الرحي الأولى السفلية. (أ) صورة ذروية للرحي الأولى السفلية. (ب) تحديد المنطقة (وهي Peri-ROI-1 في الصورة). (ج) المنطقة بعد اقتصاصها. (د) الصورة بعد عمل فلتر لها بدرجة 35. (هـ) الصورة الناتجة من الطرح الشعاعي. (و) الصورة بعد تثنيها لونياً. (ز) هيكلية البنية الحويجزية للعظم. (ح) إعادة الخطوات السابقة مع عكس عملية الطرح الشعاعي للحصول على هيكلية مرتمس نقي العظم. أدخلت الصورتان الأخيرتان في برنامج ImageJ من أجل تحليل البنية الحويجزية ومرتمس نقي العظم.

الشكل 2-4	تصنيف العظم القشري للفك السفلي على الصور البانورامية بحسب مؤشر MCI. (أ) صنف أول (I) القشرة طبيعية، حيث تبدو الحافة الداخلية لقشرة الفك السفلي منتظمة وغير متداخلة مع مرتسم العظم الحويجزي. (ب) الصنف الثاني (II) تآكل بشكل بسيط أو متوسط في القشرة، حيث تبدي قشرة الفك السفلي مظهراً يحتوي على حفرات هلالية الشكل أو تكون على شكل طبقات قشرية رقيقة مفصولة عن بعضها. (ج) الصنف الثالث (III) قشرة متآكلة بشدة، حيث تبدو قشرة الفك السفلي رقيقة وواضحة الامتصاص.
الشكل 2-5	حساب مؤشر MCW على الصورة البانورامية. يتم رسم مستطيل في كل جهة تكون حافته السفلية موازية للحافة السفلية لعظم الفك السفلي وأحد ارتفاعيه يمر في منتصف التقبة الذقنية. يتم قياس MCW على هذا الارتفاع.
الشكل 2-6	صورة بانورامية توضح المناطق التي تم اختيارها من أجل تحليل نموذج الحويجات العظمية ومرتسم نقي العظم (المستطيلات باللون الأصفر). الأرقام المبينة هي أرقام المناطق بحسب ما تم الاصطلاح عليه في هذه الدراسة، وتمثل المستطيلات الصفراء الواقعة إلى الأعلى من التقبة الذقنية التي لا يوجد بجوارها أرقام المناطق المختارة لدراسة العظم الحويجزي للعظم السنخي وقد تم توضيح التقبتين الذقنيتين بالدوائر الزرقاء.
الشكل 2-7	تحليل نموذج البنية العظمية لمنطقة من مناطق الصورة البانورامية. (أ) المنطقة بعد اقتصاصها. (ب) صورة المنطقة بعد عمل فلتر لها بدرجة 35. (ج) الصورة الناتجة من الطرح الشعاعي. (د) الصورة بعد تثنيها لونياً. (هـ) هيكل البنية الحويجزية للعظم.
الشكل 2-8	متغيرات CTI و CTMI و CTI المشتقة من صور MDCT. (أ) جعل المستوى السهمي موازياً لحافة الفك في الجهة الموافقة على المقطع المحوري. (ب) وضع مؤشر الدلالة للمستوى السهمي في منتصف المسافة الدهليزية اللسانية. (ج) دراسة مؤشر CTI من خلال نافذة المستوى السهمي وتعديل مؤشر دلالة المستوى المحوري ليكون موازياً للحافة السفلية للفك السفلي. (د) تثنية لون الصورة الشعاعية وحساب كل من CTI و CTMI.
الشكل 2-9	حساب الكثافة الشعاعية لمقطع الفك السفلي كاملاً ولمنطقة العظم الحويجزي فقط. (أ) المقطع المحوري الموازي للحافتين السفليتين للتقبتين الذقنيتين. (ب) المقطع بعد تثنية لون الصورة الشعاعية. (ج) حساب الكثافة الشعاعية لكامل مقطع الفك السفلي. (د) حساب الكثافة الشعاعية لمنطقة العظم الحويجزي فقط.
الشكل 2-10	الحصول على شبه المكعب الخاص بالمنطقة الأمامية من أجل التحليل النسيجي الشكلي. (أ) تظهر المقاطع بالمستويات الافتراضية الثلاثة (السهمي والجبهوي والمحوري) إضافة إلى الصورة ثلاثية الأبعاد، كما تظهر خطوط التشذيب التي يتم تعديلها للحصول على المنطقة الأمامية فقط. (ب) شبه المكعب الناتج بعد التشذيب. (ج) تصدير المقاطع التي تمثل شبه المكعب الناتج تمهيداً لإجراء التحليل النسيجي الشكلي.
الشكل 2-11	دراسة العظم السنخي لمنطقة الرحى الأولى على صور MDCT. (أ) و (ب) و (ج) تعديل تزوي المقاطع على النافذتين المحورية والجبهية لتكون في مركز القناة الوحشية للرحى الأولى السفلية. (د) حساب الكثافة الشعاعية للعظم الحويجزي وذلك في المنطقة الأنسية من الرحى الأولى ووحشيتها ومفترق الجذور. (هـ) وضع مؤشر الدلالة أسفل الجذر الوحشي للرحى بـ 2.5 مم. (و) تثنية لون الصورة الشعاعية لقياس الثخانة القشرية وحساب النسبة TCR.
الشكل 2-12	مخطط عام يوضح المشعرات المستخدمة في كل تقنية من تقنيات التصوير المستخدمة في البحث بحسب تصنيف عظام الفكين. MDCT = التصوير المقطعي المحوسب متعدد الشرائح. N/A غير قابل للتطبيق.

قائمة الاختصارات

رمز الاختصار	مدلوله	ترجمته أو معناه
BMD	Bone mineral density	الكثافة المعدنية العظمية.
BMC	Bone mineral content	المحتوى المعدني للعظم.
BRONJ	Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws	تموت عظم الفك الناجم عن البيسفوسفونات.
BV/TV	Bone volume fraction (bone volume over total volume)	نسبة حجم العظم إلى الحجم الكلي.
CBCT	Cone beam computed tomography	التصوير المقطعي المحوسب المخروطي.
DXA	Dual energy X-ray absorptiometry	جهاز مقياس امتصاص الأشعة السينية ثنائي الطاقة.
FD	Fractal dimension	تحليل الأبعاد الكسرية.
FRAX	WHO fracture risk assessment tool	أداة منظمة الصحة العالمية لتعيين خطر الكسر.
Hr-CT	High resolution computed tomography	جهاز التصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة.
Hr-MRI	High resolution magnetic resonance imaging	جهاز التصوير بالرنين المغناطيسي عالي الدقة.
HU	Hounsfield unit	الوحدة المستخدمة لقياس الكثافة الشعاعية في أنظمة التصوير المقطعي المحوسب.
MDCT	Multi-detector computed tomography	التصوير المقطعي المحوسب (الطبيقي المحوري) متعدد اللواقط.
Micro-CT (μ-CT)	Micro computed tomography	جهاز التصوير المقطعي المحوسب الميكروني.
Micro-MRI (μ-MRI)	Micro magnetic resonance imaging	جهاز التصوير بالرنين المغناطيسي الميكروني.
MRONJ	Medication-related osteonecrosis of the jaws	تموت عظم الفك الناجم عن الأدوية.

جهاز التصوير المقطعي المحوسب المحيطي الكمي.	Peripheral quantitative computed tomography	pQCT
جهاز التصوير المقطعي المحوسب الكمي.	Quantitative computed tomography	QCT
المنطقة ذات الاهتمام (منطقة مختارة وفق معايير محددة من الصورة الشعاعية تجرى عليها التحليلات والقياسات الشعاعية).	Region of interest	ROI
نسبة العظم الحويجزي إلى العظم القشري.	Trabecular bone to cortical bone ratio	TCR
القيمة T وهي عدد الانحرافات المعيارية لقيمة BMD عن القيمة المتوسطة لدى الشباب في نفس المجتمع.	—	T-score
المسافة بين الحويجزية.	Treabecular separation	Tb.S
ثخانة الحويجزات.	Trabecular thickness	Tb.Th
القيمة Z وهي عدد الانحرافات المعيارية لقيمة BMD عن القيمة المتوسطة لنفس المجموعة العمرية في نفس المجتمع.	—	Z-score

الملخص



دراسة شعاعية بتقنيات ثنائية وثلاثية الأبعاد لتحري أثر البيسفوسفونات على العظم السنخي حول السني عند المصابات بالتخلخل العظمي: دراسة حالة- شاهد

خلفية: ساعدت البيسفوسفونات على تحسين جودة حياة الأشخاص المصابين بالعديد من الأمراض العظمية منذ البدء باستخدامها في ستينيات القرن الماضي. ويمثل التخلخل العظمي مشكلة صحية عامة ذلك أنه الداء الاستقلابي الأكثر انتشاراً. ومع أن الدراسات التي تحرت تأثير هذا الداء الصامت على عظام الفكين كانت متنوعة؛ فإن تأثير المعالجة بالبيسفوسفونات على عظام الفكين في سياق التخلخل العظمي لم يُدرس بشكل وافٍ وهو أمر على قدر كبير من الأهمية لا سيما في ظل الاختلاط المزيج الناجم عن هذه الأدوية الذي ظهر مع بداية الألفية الحالية وهو تموت الفكين الناجم عن الأدوية. هدف هذا البحث إلى التحري عن تأثير أدوية البيسفوسفونات الموصوفة في سياق معالجة التخلخل العظمي على العظم السنخي عند نساء في سن اليأس وبعده بحيث تكون بعضهن من مستخدمي البيسفوسفونات (الحالات) في حين تكون الأخريات بمثابة الشاهد (لا يستخدمن الدواء) وذلك باستخدام تقنيات التصوير الذروي والبانورامي والمقطعي المحوسب متعدد الشرائح (MDCT) Multi detector computed tomography.

المواد والطرائق: تم تصوير 61 امرأة ممن أجريت لهن صورة الكثافة العظمية بتقنية Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) بوحدة من تقنيات التصوير التالية أو أكثر وهي MDCT والتصوير الشعاعي الذروي والبانورامي. تمت دراسة عدد من المشعرات الشعاعية في كل نوع من أنواع التصوير بحيث شمل التقييم العظمين السنخي والقاعدي للفكين على المستويين القشري والحويزي. أجريت اختبارات الانحدار اللوجستية والخطية كأساس للمقارنة بين مجموعتي النساء باستخدام برنامجي إحصائي هما IBM SPSS (الإصدار 22) وبرنامج MedCalc (الإصدار 13.3).

النتائج: أظهرت التحليلات الشعاعية الذروية والبانورامية عدم تأثير عظام الفكين سواء العظم السنخي أو القاعدي بالبيسفوسفونات عند نساء استخدمنها لفترة وسطية هي 1.7-5.1 سنة، أما التصوير المقطعي المحوسب فقد أظهر حدوث زيادة بسيطة في العظم القشري للعظم القاعدي ($0.006 \leq P\text{-value} \leq 0.013$) لفترة استخدام وسطية هي 4.7 سنة.

الاستنتاجات: لم يبدِ العظم السنخي بمكوناته القشري والحويزي والعظم الحويجزى للعظم القاعدي تأثيراً بالبيسفوسفونات المستخدمة في سياق علاج التخلخل العظمي لفترة وسطية 1.7-5.1 سنة باستخدام أنظمة التصوير المستخدمة في هذا البحث، وتفرّدت تقنية MDCT بكشف زيادة في ثخانة العظم القشري للعظم القاعدي في سياق معالجة التخلخل العظمي بالبيسفوسفونات لفترة وسطية هي 4.7 سنة، وساعد ذلك على وضع نموذج للتنبؤ بتغيرات عظام الفكين في سياق معالجة التخلخل العظمي بالبيسفوسفونات.

كلمات مفتاحية: التخلخل العظمي، التصوير المقطعي المحوسب، التصوير بتقنية DXA، البيسفوسفونات، التصوير السنخي، BRONJ.

المقدمة

يُعد التخلخل العظمي مشكلة صحية عامة (U.S. Department of Health and Human Services. 2004)، مما يوجب تضافر كل الجهود الممكنة لإيجاد حلول لهذا الداء الصامت ذو النسبة العالية من الأمراض والوفيات، سواء من ناحية التشخيص المبكر أو المعالجة الفعالة الملائمة.

يمثل أطباء الأسنان جزءاً لا يتجزأ من المنظومة الصحية، يتفاعلون ومكونات هذه المنظومة بعضهم مع بعض؛ يؤثرون فيها ويتأثرون بها، ولنا في التخلخل العظمي مثال على ذلك؛ فلا يهدأ البحث العلمي في التحري عن طريقة لتشخيص هذا الداء الصامت من خلال الصور السنية، ذلك أن شريحة واسعة من المجتمع تُراجعهم (Nackaerts et al. 2008) والصور الشعاعية السنية لاسيما البانورامية من أكثر أنواع الصور الطبية تواتراً، أما تأثير هذا الداء واختلاطات الأدوية المستخدمة في معالجته على الحفرة الفموية فهي معين آخر ينهل منه الباحثون ولماً ينضب.

لقد استفادت المنظومة الصحية من تسارع وتيرة التقدم في الأجهزة والبرامج الحاسوبية، وكان ذلك واضحاً على سعادة المخلوقات البشرية، بيد أن هناك بعض الجوانب التي لازالت بحاجة إلى إجابات شافية لأناس أقعدهم المرض عن ممارسة حياتهم المعتادة.

ومن هنا كان لا بد من حملة بيضاء لكشف خبايا الصور الشعاعية السوداء؛ فكان مشروع OSTEOSYR الذي كانت انطلاقته مع بحث الماجستير للطالب وهو يهدف إلى محاولة إيجاد بعض الإجابات عن العلاقة بين داء التخلخل العظمي وطب الأسنان. فهل تتأثر عظام الفك في سياق التخلخل العظمي؟ وما تأثير الأدوية الموصوفة لمعالجته على عظام الفك؟ هل يمكن أن يساهم أطباء الأسنان في توسيع إمكانيات أدواتنا التشخيصية لتشمل أمراضاً صحية عامة كالتخلخل العظمي؟ هذا الداء الذي قد يبدو للوهلة الأولى بعيداً كل البعد عنه ثم لا نلبث أن نتذكر أن كل الأسنان والزرعات السنية متوضعة في العظم، فالعضوية وحدة واحدة وكل متكامل.

مقارنة المقارنات



هدف الدراسة وغاياتها Aim and objectives of the study

هدفت هذه الدراسة الشعاعية إلى التحري عن تأثير استخدام أدوية البيسفوسفونات الموصوفة في سياق معالجة التخلخل العظمي على العظم السنخي عند نساء في سن اليأس، مقارنة مع مجموعة شاهدة من النساء في سن اليأس لم يتناولن البيسفوسفونات سابقاً باستخدام التصوير الذروي والبانورامي الرقمي والتصوير المقطعي المحوسب متعدد الشرائح. تمت دراسة العظم القاعدي للفكين لتبيان تأثير أدوية البيسفوسفونات في غياب العوامل الموضعية المتعلقة بالأسنان المؤثرة على العظم السنخي.

يمكن بالتالي توصيف غايات الدراسة بأنها دراسة شعاعية لعظام الفكين مقارنة بين مجموعتين؛ مجموعة مصابة بالتخلخل العظمي وتتناول البيسفوسفونات ومجموعة شاهدة لا تتناول البيسفوسفونات وذلك:

- 1- لبنية العظم الحويجزوي ومرتسم نقي العظم للعظم السنخي والقاعدي على الصور الذروية والبانورامية الرقمية.
- 2- لثخانة الصفيحة القشرية السفلية للفك السفلي على الصور البانورامية.
- 3- لثخانة الصفيحة القشرية السفلية للفك السفلي والثخانة القشرية الدهليزية واللسانية للعظم السنخي للفكين العلوي والسفلي على الصور المقطعية المحوسبة.
- 4- للكثافة الشعاعية لمقاطع في العظمين السنخي والقاعدي للفكين العلوي والسفلي على الصور المقطعية المحوسبة.
- 5- لتحليل بنية العظم الحويجزوي للعظم القاعدي والعظم السنخي على الصور المقطعية المحوسبة باستخدام التحليل النسيجي الشكلي [لثخانة الحويجزات trabecular thickness (Tb.Th) والمسافة بين الحويجزات trabecular separation (Tb.S) ونسبة حجم العظم إلى الحجم الكلي (BV/TV) Bone volume/total volume].
- 6- لتحري تأثير فترة تناول دواء البيسفوسفونات على عظام الفكين باستخدام المشعرات الشعاعية السابقة.
- 7- تطوير مشعر تقييم مشعرات الصور السنية الخاصة بالتنبؤ بالتخلخل العظمي index of (IDIOS) dental-imaging indices of osteoporosis screening

الباب الأول

المراجعة النظرية

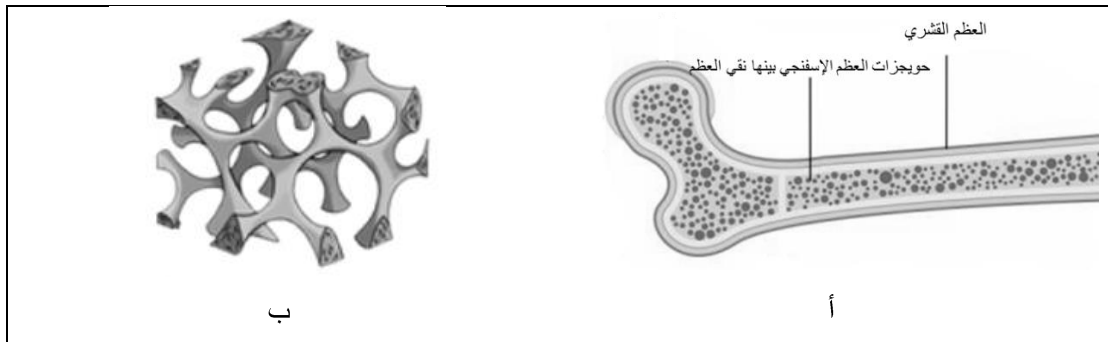


1-1. الفصل الأول: بنية النسيج العظمي Bone tissue structure

1-1-1. تعاريف أساسية

إن "العظم" "bone" قد يكون واحداً من تعاريف ثلاثة على أقل تقدير، أولها هو القالب العظمي المتمعدن، ولذا لا يعد النسيج العظماني (النسيج العظمي غير المتكلس) osteoid والذي يطلق عليه أيضاً سليف العظم pre-bone مشمولاً بهذا التعريف (علماً أن النسيج العظماني هو قالب عظمي في طريقه إلى التمعدن غير أنه لما يتمعدن). إن التعريف الثاني للـ "عظم" هو القالب العظمي متكلساً كان أو غير متكلس (يشتمل في هذه الحالة على سليف العظم). يشمل التعريف الثالث نقي (لب) العظم bone marrow وذلك إضافة إلى التعريف الثاني سابق الذكر ويشار إلى العظم مع النقي بـ "النسيج العظمي" bone tissue (Parfitt et al. 1987).

للعظم نوعان من ناحية تركيبه هما العظم القشري cortical والعظم المسامي cancellous ويطلق على الأخير أيضاً الإسفنجي spongy (الشكل 1-1). يستخدم مصطلح trabecula للإشارة إلى الوحدة البنوية الفردية للعظم الإسفنجي وذلك في علم النسيج والتشريح المرضي والميكانيك الحيوي (Parfitt et al. 1987).

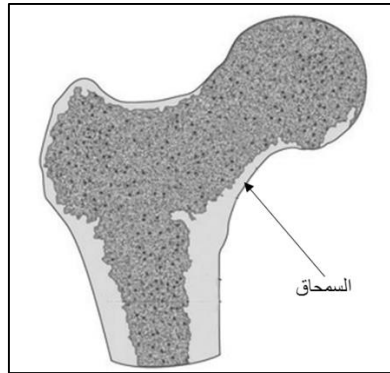


الشكل 1-1: البنية التركيبية للعظم. (أ) يظهر العظامان القشري والإسفنجي ونقي العظم الذي يشغل الفراغات بين حويجزات العظم الإسفنجي. (ب) صورة ترسيمية للحويجزات العظمية على المستوى المايكروني (المصدر: <http://biomechanical.asmedigitalcollection.asme.org/article.aspx?articleid=1944602>).

2-1-1. بنية العظم

تتألف الطبقة العظمية الخارجية من عظم قشري قوي وقاسٍ وثقيل وكثيف، كما توجد في بعض مناطق الهيكل العظمي كالفقرات والمناطق الطرفية شبكة متفرعة من العظم الحويجزي treabecular bone والتي يسكن ضمن تجاويها نقي العظم (Carballido-Gamio & Majumdar 2006; Majumdar 2008). يشكل العظم القشري 80% من مجمل الهيكل العظمي، إلا أن العظم الحويجزي حساس بشدة للمثيرات الاستقلابية ويبلغ معدل دورته الاستقلابية قرابة 8 أضعاف نظيره القشري (Osteoporosis. Part I. Advanced radiologic assessment using quantitative computed tomography 1983; Vogel et al. 1988; Thomsen et al. 2002; Favus & American Society for Bone and Mineral Research. 2006)؛ مما يجعل منه مكاناً أساسياً للتحري عن فقدان المبكر للعظم ودراسة الاستجابة للتدخلات العلاجية (Carballido-Gamio & Majumdar 2006)، لا سيما في المناطق التي يكون فيها العظم الحويجزي سائداً كالفقرات أو المنطقة الوحشية للكعبرة (Osteoporosis. Part I. Advanced radiologic assessment using quantitative computed tomography 1983).

يمكن تمييز سطحين للجزء القشري من العظم؛ السطح الخارجي الذي يغلف بالسماق؛ والسطح الداخلي للقشرة الذي يكون من جهة نقي العظم (Huja & Beck 2008) (الشكل 2-1).



الشكل 2-1: بنية ترسيمية توضح السطح الخارجي من العظم القشري المغلف بالسماق والسطح الداخلي من العظم القشري الذي يجاور العظم الاسفنجي (المصدر: <http://2012books.lardbucket.org/books/an-introduction-to-nutrition/s13-nutrients-important-for-bone-h.html>).

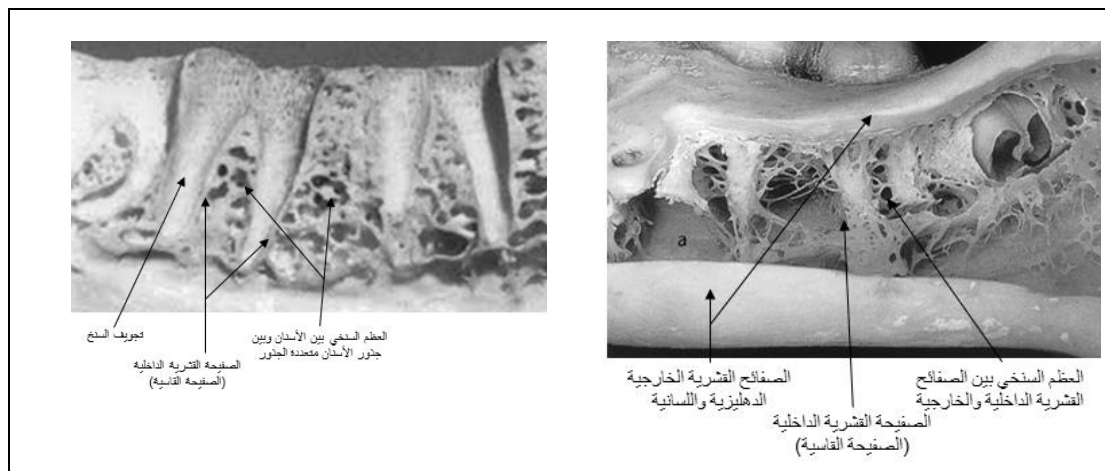
3-1-1. العظم السنخي

1-3-1-1. تركيب العظم السنخي

- يمكن تقسيم عظام الفكين إلى مكونين أساسيين هما العظم القاعدي والعظم السنخي.
- العظم القاعدي basal bone، وهو الجزء من الفك غير المتعلق بـ (البعيد عن) الأسنان.
 - العظم السنخي alveolar bone (النتوء السنخي) alveolar process هو ذلك الجزء من الفك الذي يدعم الأسنان في الفكين العلوي والسفلي وهو يشكل الأسناخ (التي تسكنها الأسنان) ويدعم الأسنان ويثبتها في مكانها، فالعظم السنخي يتشكل مع بزوغ الأسنان، ويمتص بالتدريج بعد فقدان الأسنان لذلك يسمى بالبنية العظمية المتعلقة بالأسنان (الشكل 3-1).

يتكون العظم السنخي alveolar bone من:

- 1- صفيحة عظمية خارجية من العظم القشري cortical bone، تتشكل من صفائح من العظم الكثيف compacted bone lamellae والعظم الهافرسبي haversian bone.
- 2- صفيحة عظمية سنخية داخلية من عظم compact bone يدعى العظم السنخي بالخاصة alveolar bone proper تشكل الجدار الداخلي للسنخ، وتسمى في الصور الشعاعية البسيطة lamina dura (الصفيحة القاسية).
- 3- عظم اسفنجي spongy bone (عظم قنيوي حويجزي Cancellous trabeculae) يقع بين الصفائح القشرية الخارجية والداخلية (Cheng et al. 2009).



الشكل 3-1: العظم السنخي الذي يتألف من صفائح قشرية دهليزية ولسانية وصفيحة قشرية داخلية وعظم اسفنجي يملأ بين هذه الصفائح القشرية (المصدر: <http://pocketdentistry.com/7-bone-density-a-key-determinant-for-treatment-planning/>).

يقوم العظم السنخي بدعم الأسنان وتثبيتها في مكانها وامتصاص القوى الاطباقية وتوزيعها. لا يوجد حدود واضحة تفصل العظم السنخي عن نظيره القاعدي في الفكين عموماً، باستثناء قناة الفك السفلي التي يعدها البعض فاصلاً بين العظمين في المنطقة الخلفية للفك السفلي (Birkenfeld et al. 1999).

1-1-3-2. فيزيولوجية العظم السنخي

يطلق على العملية التي يتغير فيها شكل العظم وكتلته خلال النمو أو بعد التعرض لكسر عظمي اسم "التشكل العظمي" bone modeling، في حين تهدف عملية "إعادة التشكل العظمي" bone remodeling إلى تجديد العظم المتشكل (Huja & Beck 2008). يعتبر العظم نسيجاً حيوياً في حالة تجدد مستمر ويرتبط تجدد بعوامل متعددة منها تركيز شوارد الكالسيوم والفوسفات بالدم إضافة إلى العوامل الهرمونية من الهرمون الدرقي الكالسيتونين Calcitonin الذي ينشط صانعات العظم ويثبط كاسرات العظم وهرمون جارات الدرق ذي الفعل المعاكس للكالسيتونين (Sharada 2011)، كما تتدخل عوامل هرمونية أخرى في تشكل وامتصاص العظم فالهرمونات الجنسية ترفع من توازن العظم وبناءً عليه فإن نقص هرمون الإستروجين يقلل من بناء العظم عند النساء بعد سن اليأس مما قد يقود إلى ظهور نقص في الكتلة العظمية وتدهور البنية العظمية الدقيقة والذي يطلق عليه في المراحل الشديدة التخلخل العظمي Osteoporosis.

يقع العظم السنخي تحت تأثير التنظيم الهرموني للتبادل الشاردي بين العظم والدم وتحت تأثير العوامل الموضعية الميكانيكية والرضية والضغط والالتهاب الموضعي التي تشارك في الامتصاص العظمي ومن هذه العوامل المرض حول السني والرض الإطباقية المرضي (Cheng et al. 2009).

تكون مدة حلقة التجدد العظمي في العظم السني السنخي أسرع بحوالي 35 مرة مقارنة مع العظم الطويل؛ حيث تستغرق 6-8 أيام تتوزع على أطوار دورة إعادة التشكل العظمي على الشكل التالي: الامتصاص (23-18 ساعة) يليه الانعكاس (48-32 ساعة) ثم التوضع (36-24 ساعة)

والسكون (46-68 ساعة) وبعد مرحلة التوضع هناك إعادة انغراس لألياف شاربي في العظم. في حين تستغرق حلقة التجدد العظمي في العظم الطويل 237-266 يوماً؛ يتم الامتصاص العظمي في ثلاثة أيام والانعكاس في 12-13 يوماً والتوضع خلال 60-90 يوماً والسكون في 160 يوماً (Sharada 2011).

يمتلك العظم السنخي ميزات عن العظام الطويلة، فاستجابة العظم السنخي للجهود الميكانيكية أسرع من تلك للعظام الطويلة كما أن معدل انقسام بانيات العظم osteoblasts وسرعة تشكل الأوعية الدموية بعد التعرض للإصابة يفوق في العظم السنخي ما هو عليه الحال في عظام الجسم الطويلة. ولعل أحد أسباب هذا التميز العالي للعظم السنخي هو قربته من السطح الخارجي للجسم مما يزيد من احتمال تعرضه للانكشاف والتعرض للعوامل الخارجية مباشرة فهو يتوضع تحت اللثة والغشاء المخاطي السمحاقى مباشرة وليس عميقاً في الجسم وتبتعد قمة النتوء السنخي عن الحافة اللثوية الحرة أو الحليمة بين السنية بحدود 1.5 إلى 2 مم عن الملتقى المينائي الملاطي (Cheng et al. 2009).

1-3-3. المظهر الشعاعي للعظم السنخي

يختلف توصيف مظهر العظم السنخي على الصور الشعاعية بحسب تقنية التصوير المستخدمة، كما قد يختلف في الجهاز الواحد بحسب إعدادات الجهاز المستخدمة خلال عملية التصوير. أولاً: المظهر الشعاعي للعظم السنخي على الصور الشعاعية الذروية: يمكن رؤية المظاهر الشعاعية الطبيعية للعظم السنخي التي تختلف باختلاف الفك وبين المناطق المختلفة في الفك الواحد من حيث بنية الحويجزات العظمية وكثافة العظم السنخي ومظهره (Ulm et al. 2009; Kim 2015; Monje et al. 2015; Henkin & كما في الشكل 1-4).

تبتعد قمة النتوء السنخي في الحالة الطبيعية عن الملتقى المينائي الملاطي بما لا يزيد عن 2 مم بحسب أنظمة التصوير الإسقاطي (Davies et al. 1978; Hoover et al. 1981). تتوضع الأسنان في الفك العلوي بحيث تتقارب هذه المحاور بعضها مع بعض باتجاه الذروة، في حين تكون محاور الأسنان السفلية متباعدة عن بعضها البعض باتجاه الذروة (Nimigeon et al. 2009).

المظهر الشعاعي للعظم الحويجزي للعظم السنخي Trabecular bone pattern: يمكن وصف نمطين للعظم الحويجزي للعظم السنخي على الصور الشعاعية الذروية؛ فالنمط الأول يمتاز بأنه منتظم ويشبه السلم في شكله وهو أكثر مشاهدة في الفك السفلي، في حين يكون النمط الثاني عديم الانتظام وهو الأكثر شيوعاً في الفك العلوي (Lindhe et al. 2012). تبدي الحويجزات العظمية اختلافاً في ثخانتها سواء كانت من النمط الأول أو النمط الثاني (الشكل 1-4). وتكون الحويجزات العظمية عموماً قليلة الثخانة في الفك العلوي (White & Pharoah 2014). وقد لوحظ أن هناك علاقة بين العظمين الحويجزي والقشري للعظم السنخي، فعندما يكون الأخير ثخيناً كما هو الحال مثلاً في المنطقة الخلفية للفك السفلي فإن البنية الحويجزية تقل على حساب ازدياد محتوى نقي العظم (White & Pharoah 2014).

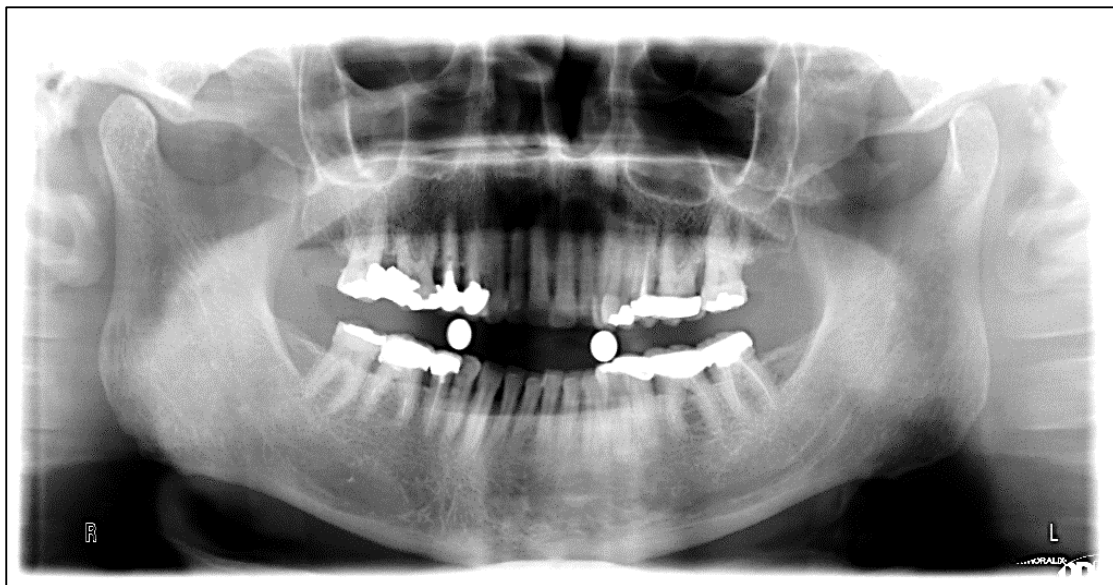
وهناك علاقة بين معدل الامتصاص العظمي التالي للقلع السني وكثافة العظم الشعاعية قبل إجراء القلع، فمثلاً يبدأ ضمور العظم السنخي بعد القلع في المنطقة الخلفية بسرعة أكبر منه من المنطقة الأمامية ومنطقة الضواحك حيث تكون الكثافة العظمية في المنطقة الخلفية أقل منها من المنطقتين الأخريين (Ulm et al. 2009).

ثانياً: المظهر الشعاعي للعظم السنخي على الصور الشعاعية البانورامية: تستطب الصور الشعاعية البانورامية في الحالات المرضية التي يتطلب تشخيصها تغطية واسعة لعظمي الفك؛ كالنخور المعقدة وتشخيص العظم السنخي في سياق أمراض النسيج حول السنية وتقييم أشكال وشدة الامتصاص العظمي وتشخيص أماكن الأسنان المنطمرة وفي حالة الرضوض الوجهية الفكية وفي حالة الآفات العظمية ضمن الفكين كالأكياس والأورام.

يشبه مظهر العظم السنخي على الصور البانورامية مظهره مع الصورة الذروية إلا أن الصورة البانورامية أقل دقة من الصور الذروية (Miles 2008)؛ وهذا ما قد يجعل التفاصيل الدقيقة للعظم الحويجزي أقل وضوحاً وقد لا تظهر بعض هذه التفاصيل بالمقارنة مع الصور الذروية (الشكل 1-5).



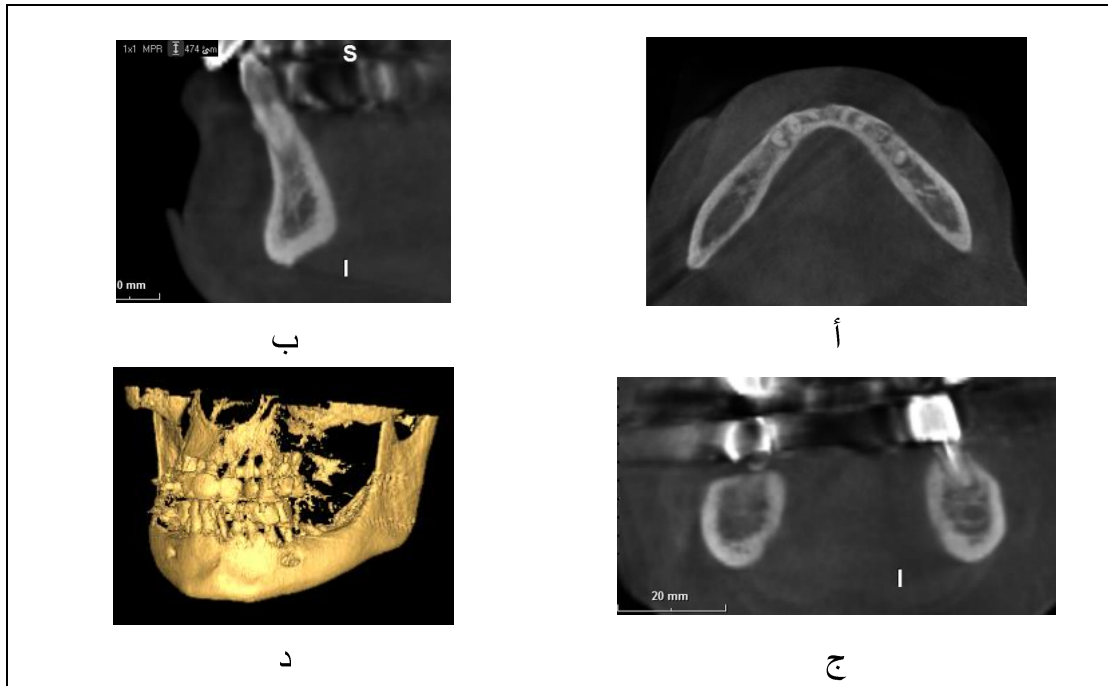
الشكل 1-4: العظم السنخي كما يظهر على الصور الذروية. (أ) صورة ذروية أمامية علوية. (ب) صورة ذروية أمامية سفلية. (ج) صورة ذروية خلفية علوية (د) صورة ذروية خلفية سفلية، ويلاحظ اختلاف مظهر البنية الحويجزية باختلاف المنطقة فهي أكثر انتظاماً وأكثر ثخانة في الفك السفلي منها في الفك العلوي. يظهر في الصورتين (ب) و (د) النمط الأول للحويجزات العظمية (النمط المنتظم)، في حين تعبر الصورتان (أ) و (ج) عن النمط الثاني (عديم الانتظام) (المصدر: صور من مرضى للباحث برنجكي 2016).



الشكل 1-5: الفك العلوي والسفلي على الصورة البانورامية، حيث يظهر العظم القاعدي للفكين إضافة إلى العظم السنخي (المصدر: صور من مرضى للباحث برنجكي 2016).

ثالثاً: المظهر الشعاعي للعظم السنخي على الصور الشعاعية المقطعية المحوسبة: تمتاز الصور المقطعية بأنها تسمح بمشاهدة البنى المصورة دونما تراكم شعاعي للبنى المصورة بعضها على بعض، فيمكن بناء على ذلك تمييز العظم الحويجزي عن نظيره القشري كلاً على حدة، كما ويمكن من خلال الصور المقطعية المحوسبة دراسة الصورة بأي مستوى مرغوب وتركيب المقاطع بعضها مع بعض للحصول على صورة ثلاثية الأبعاد للبنية المصورة (White & Pharoah 2008) كما في الشكل 1-6.

تستخدم الصور المقطعية المحوسبة لتشخيص العظم السنخي في سياق الجراحات الفكية كالزرع السني وتحديد موقع الأسنان المنطمة السفلية بالنسبة لقناة الفك السفلي وفي سياق تقويم الأسنان والمرض حول السني وفي التخطيط للتدخلات الجراحية الفكية الوجهية (Thomas 2008)، ونظراً لأن الجرعة الشعاعية في أنظمة التصوير المقطعي تفوق الجرعة في حالة التصوير الذروي أو البانورامي، فإن هذه التقنية ليست من التقنيات التي يوصى بها روتينياً في سياق المعالجات السنية (Miles 2008).



الشكل 1-6: صور مقطعية بمستويات مختلفة تمر في مستوى الأسنان مع صورة ثلاثية الأبعاد للفكين. (أ) المستوى المحوري. (ب) المستوى السهمي. (ج) المستوى الجبهي. ويمكن تمييز العظم القشري عن العظم الحويجزي. (د) صورة ثلاثية الأبعاد للناحية المصورة (المصدر: صور من مرضى للباحث برنجكي 2016).

2-1. الفصل الثاني: التخلخل العظمي Osteoporosis

1-2-1. أمراض العظم الاستقلابية

تعد أمراض العظم الاستقلابية من اضطرابات الغدد الصم واسعة الانتشار، وهي تشتمل عدداً من الأمراض التي يعد بعضها شائعاً من مثل:

1- التخلخل العظمي Osteoporosis.

2- فرط نشاط الدرق الأولي Primary hyperparathyroidism.

ويعد كل مما يلي من أمراض العظم الاستقلابية الأقل مشاهدة:

1- داء باجيت Paget's disease.

2- سوء التصنع الليفي Fibrous dysplasia.

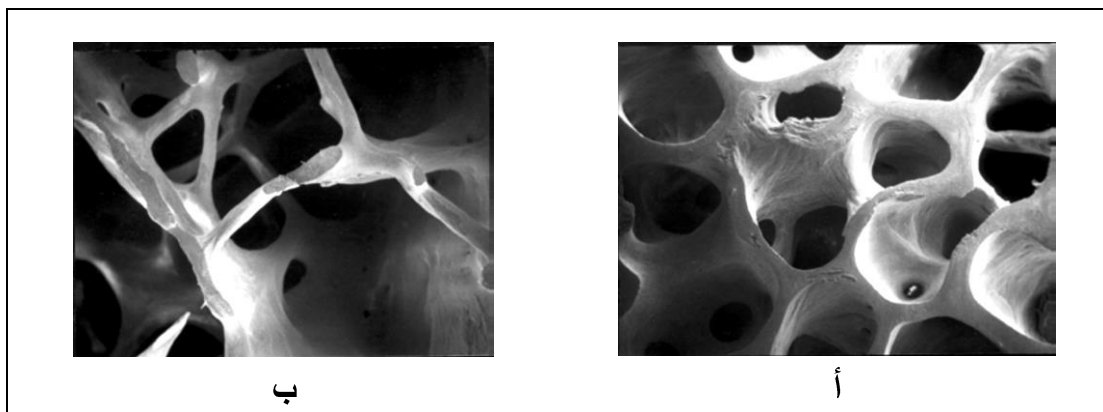
3- سوء التكون العظمي Osteogenesis imperfecta (Bhansali 2012).

1-2-2. تعريف التخلخل العظمي

هو مرض هيكلي يتسم بخسارة الكتلة العظمية وتدهور بنية العظم الدقيقة bone microarchitecture، ليصير العظم أكثر هشاشة (الشكل 1-7) فيزداد خطر الإصابة بالكسور العظمية (World Health Organization 1994; NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention Diagnosis and Therapy 2001). يعد التخلخل العظمي من أكثر أمراض العظم الاستقلابية انتشاراً (National Osteoporosis Foundation 2014; Boudin et al. 2015) ويجعل ذلك منه مشكلة صحية عامة (U.S. Department of Health and Human Services. 2004).

1-2-3. الترقق العظمي

هي حالة تناقص للكتلة العظمية أقل شدة من داء التخلخل العظمي، وتصنف حالة المريض على أنها ترقق عظمي osteopenia إذا ما كانت قيمة T (T-score) التي يتم الحصول عليها من قبل جهاز مقياس امتصاص الأشعة السينية ثنائي الطاقة Dual energy X ray Absorptiometry (DXA) - بين -1/ و -2.5/ (World Health Organization 1994).



الشكل 1-7: صور مجهرية للبنية العظمية الحويجزية (أ) السليمة و(ب) المصابة بالتخلخل العظمي (المصدر ((National Osteoporosis Foundation 2014)).

1-2-4. وبائية المرض وتأثيراته

يصيب هذا المرض النساء بشكل خاص (90% نساء و10% رجال) لاسيما القوقازيات والآسيويات، ومع أن الأمريكيات السود ونساء أمريكا الجنوبية أقل عرضة للإصابة به؛ فإن نسبة الإصابة به عندهن ليست بالقليلة (American Dental Association Council on Access Prevention and Interprofessional Relations 2006). بدأ في الآونة الأخيرة الاهتمام بهذا الداء عند الرجال لارتفاع الأمراض والوفيات لديهم لا سيما بعد حدوث كسور الورك (Drake & Khosla 2012). إن 53 مليوناً من الأمريكيين يعانون من قيم BMD دون الطبيعية وخُمس هؤلاء تقريباً هم من المصابين بالتخلخل العظمي (Wright et al. 2014) ويصاب من هؤلاء مليونان بكسور الهشاشة العظمية سنوياً (U.S. Department of Health and Human Services 2004)، ويعاني ما يقارب المليون شخص في استراليا من هذا الداء (Cheng et al. 2009)، ويقدر بأن 4 ملايين من النساء في إيطاليا مصابات به. وما يقارب من نصف النساء اللواتي تتجاوز أعمارهن 60 عاماً مصابات بهذا الداء (40%-50%) (Cheng et al. 2009; Biino et al. 2011). وجد Karantana e al. أن الكسور المرضية أكثر شيوعاً عند اللواتي تقل أعمارهن عن 66 سنة (11%) من أولئك اللواتي تزيد أعمارهن عن ذلك (2011).

إن الرجال أقل تأثراً بالمرض واختلاطاته من النساء، وغالباً ما تكون هناك أرضية مرضية للإصابة بالمرض عند الرجال كالاضطرابات الغذائية أو الاختلاطات التالية لتناول بعض الأدوية

(Resch et al. 1992). إن احتمال إصابة المرأة خلال حياتها بكسر في الفخذ أو الفقرات أو المعصم ناتجة عن التخلخل العظمي هو 6/1 مقابل احتمال قدره 9/1 للإصابة بسرطان الثدي (Cummings & Melton 2002).

تعد جميع المناطق في الهيكل العظمي مهددة بالكسر بشكل كبير باستثناء المنطقة الدماغية الوجهية (Stone et al. 2003) والأماكن الأكثر شيوعاً هي الفقرات والناحية الأنسية للورك والناحية الوحشية للساعد (Stone et al. 2003; Kasturi et al. 2009). وفي النهاية الأخرى من الطيف فإن الكسور المرضية تزداد عند الأشخاص ذوي الكثافة العظمية المعدنية التي تزيد عن الحدود الطبيعية (Silverman 2008). لقد تكبدت الحكومة الأمريكية مبلغ 22 مليار دولار في عام 2008 من أجل الرعاية الصحية لمرضى التخلخل العظمي (Blume & Curtis 2011).

1-2-5. عوامل الخطورة للإصابة بالتخلخل العظمي

هناك عدد من عوامل الخطورة المعروفة للإصابة بالتخلخل العظمي، فقد أشارت أبحاث كثيرة إلى أن الأشخاص الذين لديهم واحد أو أكثر من هذه العوامل يرتفع لديهم احتمال الإصابة بالتخلخل العظمي بالمقارنة مع أشخاص ليس لديهم هذه العوامل. ويعدد المختصون بالتخلخل العظمي عدداً كبيراً من عوامل الخطورة (National Osteoporosis Foundation 2014) والتي يمكن تقسيمها إلى عوامل قابلة للتعديل وعوامل غير قابلة للتعديل.

من بين العوامل غير القابلة للتعديل هناك الجنس (فالنساء أكثر تأهباً للإصابة) (Gold & Silverman 2004; U.S. Department of Health and Human Services. 2004) ووجود قصة عائلية للإصابة بالمرض والعرق (فالعرق القوقازي أكثر تأهباً للإصابة) (U.S. Department of Health and Human Services. 2004) والعمر (Davis et al. 2007) ووجود إصابة سابقة بكسر هشاشة (Rannemark et al. 1999; Zehnder et al. 2004).

تضم العوامل القابلة للتعديل التدخين (Kasturi et al. 2009) وانخفاض قيمة مؤشر كتلة الجسم (BMI) Body mass index (Alenfeld et al. 2000; Otomo-Corgel 2012) والعوز الإستروجيني

ونقص الوارد الغذائي من الكالسيوم (Kasturi et al. 2009) وإدمان الكحول (Kasturi et al. 2009) وقلة التمارين الرياضية وكثافة العظم المعدنية المنخفضة (Vaserman 2005) واستخدام الستيرويدات القشرية (Peel et al. 1995) والقابلية العالية للسقوط (Lee et al. 2005a). أدى إدراك عوامل الخطورة الواقعة إلى الخلف من الكثافة المعدنية العظمية Bone mineral density (BMD) إلى تطوير أداة FRAX® (Fracture risk assessment tool) من قبل مركز منظمة الصحة العالمية لأمراض العظم الاستقلابية (World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases 2012).

1-2-6. أنماط التخلخل العظمي

لقد تم تقسيم التخلخل العظمي تقليدياً إلى أولي وثانوي. وقُسم الأولي إلى نمطين؛ فالنمط I يصيب النساء بعد سن اليأس أو الذكور وعندها يكون مجهول السبب idiopathic، وهذا النمط يؤثر بشكل أساسي على العظم الحويجزي محدثاً الكثير من الكسور لا سيما تلك الفقرية أو في المعصم.

النمط II والمدعو بالشيخوخي senile يصيب العظمين القشري والحويجزي عند من تجاوزوا 70 عاماً وهو المسبب الأساسي لكسور الورك. هذا يعني أن لكل نمط مجتمع مختلف عن الآخر، فمجتمع النمط I أصغر عمراً مع درجات أقل من الأمراض والوفيات بالمقارنة مع نظيره النمط II، كما أن مرضى النمط I معرضون للإصابة بكسور الورك لاحقاً إذا ما تركوا بدون علاج، الأمر الذي يؤكد ضرورة التعرف على هؤلاء المرضى (Kasturi et al. 2009).

للتخلخل العظمي الثانوي أسباب عديدة أشهرها الاضطرابات الصماوية (مثل قصور الغدد التناسلية وفرط نشاط جارات الغدة الدرقية ومتلازمة كوشينغ) والاضطرابات المعدية المعوية (كالتشمع الصفراوي الأولي وسوء الامتصاص) واضطرابات نقي العظم (من مثل كثرة الخلايا البدنية) والتهاب المفاصل الروماتيزمي وقد يكون اختلاطاً لبعض الأدوية (الستيرويدات القشرية ومضادات الاختلاج) (Nieves et al. 1994; Kasturi et al. 2009). وتترافق 30-60% من حالات

التخلخل العظمي لدى الرجال وأكثر من 50% من الحالات لدى النساء اللواتي تقارب أعمارهن سن اليأس مع سبب ثانوي ما (Cummings et al. 2002). وليس هناك سبب ثانوي واضح عند 40-60% من الرجال والنساء الذين يعانون من كسر عظمي أو انخفاض BMD (Moreira Kulak et al. 2009a; et al. 2000; Peris et al. 2008; Cohen et al. 2009a)، ولذلك يصنف هؤلاء بما يدعى "التخلخل العظمي مجهول السبب" (Liu et al. 2010). وهناك حاجة لدراسات تبين ترتيب هذه العوامل حسب قوة تأثيرها على إحداث التخلخل العظمي الثانوي (Kasturi et al. 2009).

1-2-7. الفيزيولوجيا المرضية للتخلخل العظمي

ترتبط مقاومة العظم مع كتلته (Hansen et al. 1991)، ويصل العظم إلى ذروة كتلته في عمر 18-25 عاماً لتتراجع بعد ذلك تدريجياً عند الرجال والنساء (Khosla & Riggs 2005). تتأثر كتلة العظم وبقوة بالعوامل الجينية، إلا أنها ليست الوحيدة؛ إذ تؤثر العوامل الغذائية (لاسيما الفيتامين D والكالسيوم) والنشاط الفيزيائي (Hansen et al. 1991; O'Flaherty 2000) أيضاً على الكتلة العظمية. وقد يعود سبب انخفاض قيم الكتلة الذروية عن الحد الطبيعي إلى:

- العوز الغذائي -خلل الهرموني -العوز الإستروجيني لدى الإناث-انخفاض النشاط الحركي -انقطاع الطمث المبكر أو تأخر الحيض (Kasturi et al. 2009).

أياً كان السبب، فسيكون ما في جعبة الفرد من المخزون المعدني قليلاً لمواجهة التناقص المستمر في الكتلة العظمية بمرور العمر، أما من لديهم كتلة عظمية أكبر فسيكونون أقل تأثراً بذلك التناقص، وهذا أحد الأسباب الذي يجعل متوسط عمر الإصابة بالكسور لدى الرجال يفوق بـ 10 سنوات متوسط العمر الذي تصاب به النساء (Kasturi et al. 2009).

تساهم إعادة التشكل العظمي في تنظيم الكالسيوم والفوسفور في الدم وتصحيح الحمّاض والاستجابة للقوى الميكانيكية المطبقة على العظم وإصلاح التخرّب العظمي الدقيق micro-damage (Raisz 1999). ويعتقد أن هذه الغاية الأخيرة على درجة كبيرة من الأهمية (Parfitt 2004). يتم تنظيم إعادة التشكل العظمي من قبل عوامل عامة -الهرمونات- وموضعية -

كالسيتوكينات والبروستاغلاندين-، إذن، قد يفضي كل من الفشل في الوصول إلى الكتلة الذروية المثالية للعظم أو الامتصاص المفرط للعظم بعد اكتمال تشكله أو البناء المعيب خلال دورة إعادة البناء إلى التخلخل العظمي (Raisz 1999).

1-2-8. جودة العظم

قبل البدء بالحديث عن الأدوات التشخيصية للتخلخل العظمي، لا بد من المرور على المفاهيم الحديثة لمصطلح "جودة العظم" "Bone quality"؛ ذلك أن تقنيات التشخيص على اختلاف أنواعها تحاول إيجاد قياسات معينة من مناظير مختلفة للعظم لتوصّف في النهاية جودة هذا العظم. لقد كان هذا المصطلح منذ البداية مصطلحاً ذا جدلية واسعة بين الباحثين، حتى أن Chappard et al. (2011) وصفوها بأنها "أي شيء لا يمكن قياسه" ليدل على كثرة الحثثيات التي يتضمنها هذا المصطلح. وعلى كل حال فإنه يمكن القول بأن جودة العظم تشتمل على ثلاثة أمور أساسية هي درجة تمعدن العظم وأبعاده (أي كميته) ونموذج الحويجزات العظمية (Pauwels et al. 2015). إن الأمر أعقد مما قد يبدو عليه، فحتى الدمج بين القياسات الشعاعية والنسجية الشكلية والسريرية لم يكن كافياً لتحديد جودة العظم (Bauer & Link 2009; Hohlweg-Majert et al. 2011).

لعل النظر إلى جودة العظم من منظور آخر وهو قدرة العظم على مقاومة الكسر -المقاومة العظمية الكلية- قد يجعل من جودة العظم مصطلحاً أقرب إلى واقع الممارسة العملية، وهنا فقد قامت الباحثة Buxsein (2005) بتقسيم العوامل التي تعتمد عليها مقاومة العظم للكسر إلى ثلاثة مجموعات:

- 1- العوامل المحددة لمقاومة العظم التي تعد قابلة للقياس حالياً وتشمل BMD والكسور السابقة ومعدل الدورة الاستقلابية للعظم.
- 2- العوامل المحددة لمقاومة العظم الخاضعة -حالياً- للتقييم وتشمل توزيع الكتلة العظمية والهندسة الدقيقة للعظم bone microarchitecture.

3- العوامل المحددة لمقاومة العظم التي يعد تقييمها راضاً -حسب الإمكانيات الحالية- وتشمل تعيين التخرب الدقيق في العظم microdamage وسمات الكولاجين وتمعدن القالب خارج الخلوي.

وعلى هذا، فإن تقنيات تشخيص التخلخل العظمي تعمل على قياس واحد أو أكثر من العوامل سابقة الذكر للوصول إلى صورة تحدد مدى الجودة التي يتمتع بها الجزء العظمي المراد تقييمه.

3-1. الفصل الثالث: الأدوات التشخيصية للتخلخل العظمي Diagnostic tools of osteoporosis

تتنوع التقنيات التي يمكن من خلالها الكشف عن هذا المرض الصامت من حيث مدى بساطة التقنية أو تعقيدها والتكلفة وسرعة إعطاء النتائج ودقتها، ويوجد على العموم جدل كبير من حيث القدرة التشخيصية لكل من هذه التقنيات (Faulkner et al. 1999; Cummings & Melton 2002; Engelke & Gluer 2006; Damilakis et al. 2007; Kanis et al. 2008b). إن تشخيص التخلخل العظمي يعد تحدياً للكثير من الشعاعيين والعاملين في مجال الوبائيات والسريريين إضافة إلى الباحثين وغيرهم ممن تربطهم علاقة بهذه الآفة (Guglielmi 2010). يمكن تقسيم الأدوات التشخيصية إلى الأدوات المعتمدة على التصوير الطبي وتلك غير المعتمدة عليه.

3-1-1. تقنيات تشخيص التخلخل العظمي غير المعتمدة على التصوير الطبي

3-1-1-1. FRAX® (أداة منظمة الصحة العالمية لتعيين خطر الكسر)

إن أداة FRAX (WHO fracture risk assessment tool) هي برنامج حاسوبي متوافر عبر الإنترنت (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) حيث يقوم البرنامج بتحديد خطر الإصابة بكسر عظمي بعد ملء النموذج المقدم بالمعلومات المطلوبة (Kanis et al. 2008a). لقد تم تطويرها من قبل مركز منظمة الصحة العالمية التعاوني لأمراض العظم الاستقلابية (Kanis et al. 2009).

وقد أدرجت هذه الأداة أيضاً في الأجيال الحديثة من أجهزة DXA وتظهر نتيجتها مع تقرير الحالة جنباً إلى جنب مع قيم الكثافة المعدنية العظمية والقيم الأخرى المتعلقة بها. تمتاز هذه الأداة بأنها تأخذ في الحسبان العديد من عوامل الخطورة السريرية مما يحسن من دقة التنبؤ مقارنة بقيمة الكثافة المعدنية العظمية BMD لوحدها (Kanis et al. 2007)، وبالتالي يرفع من قيمة هذه الأخيرة سريرياً (Adams 2012). وهذه العوامل هي العمر ومشعر كتلة الجسم Body Mass Index (BMI) و BMD ووجود أي كسر سابق ناجم عن التخلخل أو ترقق العظام والممارسة الحالية التدخين والاستخدام المطول للستيرويدات القشرية الفموية والتهاب المفاصل الروماتيزمي والأسباب الأخرى للترقق العظمي الثانوي وتناول 3 وحدات أو أكثر من الكحول. وبإدخال المعلومات المتعلقة بعوامل الخطورة يقوم البرنامج بحساب احتمال حدوث كسر بسبب التخلخل العظمي على مدى السنوات 10 القادمة. ولقد وجد أن المعالجة الدوائية لمريض التخلخل العظمي مجدية اقتصادياً إذا ما كانت نسبة حدوث كسر كبير Major fracture على مدى 10 سنوات هو أكثر من 20% أو أن احتمال حدوث كسر في الورك هو أكثر من 3% (National Osteoporosis Foundation 2014). إن قيم BMD الطبيعية في الفخذ تقلل من تقدير خطر الكسر اللاحق لدى الأفراد ذوي القيم المنخفضة من BMD في الفقرات القطنية (National Osteoporosis Foundation 2014).

2.1-3-1. التقنيات المخبرية

ليس هناك اختبار مخبري للتخلخل العظمي بحد ذاته، ومع ذلك فمن الأهمية بمكان أن يتم التحري عن بعض الأسباب الثانوية أو عن عوز الفيتامين د vitamin D. يرى البعض أن فحص الفيتامين د يجب أن يكون جزءاً أساسياً في سياق التخلخل العظمي (Kasturi et al. 2009) حيث تكمن أهمية التحري عن فيتامين د في الأدوار المهمة التي يقوم بها، ومن ذلك دوره في التوازن والوقاية من السقوط وفي قوة العضلات إضافة لتأثيراته الإيجابية على العظم، وقد وجد في دراسة مراجعة أن الجرعات العالية من الفيتامين د (800 وحدة دولية

يوميًا) كانت أفضل في الوقاية من كسور الفخذ والكسور غير الفقرية لدى الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 65 عاماً (Bischoff-Ferrari et al. 2012). يساعد هذا الفيتامين على امتصاص الكالسيوم والفوسفور الموجودين في الوارد الغذائي حيث يقل معدل امتصاص الجهاز الهضمي للكالسيوم إلى 10-15% وللنفسور إلى 60% في غياب هذا الفيتامين (Prié et al. 2004)، ولقد وجدت الدراسات أن مستويات هذا الفيتامين في الدم لها علاقة بكثافة العظم المعدنية، فعندما يكون معدل تركيز هذا الفيتامين 40 نانوغراماً أو أكثر كانت الكثافة المعدنية للعظم في حدودها العليا (Prié et al. 2006; Lorenz-Depiereux et al. 2002).

وجد Chapuy et al. في دراستهم على 3270 امرأة أن إعطاءهنّ داعمات غذائية من الكالسيوم (1200 ميلي غراماً) والفيتامين د (800 وحدة دولية) يومياً لمدة 3 سنوات قد أنقص من كسور الفخذ حتى 43% (1992)، وانخفضت الكسور غير الفقرية حتى 58% بإعطاء 500 ميلي غراماً من الكالسيوم مع 700 وحدة دولية من الفيتامين د يومياً (Ferrari et al. 2005).

وفي دراسة مسحية لتقييم نساء مصابات بالتخلخل العظمي تم إجراء تحليل للكالسيوم البول والمصل وتحليل لهرمون جارات الغدة الدرقية (PTH)، كما تم قياس الهرمون المحرض للغدة الدرقية عند اللواتي يعالجن بمعيضات الهرمون الدريقي؛ وقد مكنت التحاليل السابقة من كشف 85% من جميع الاضطرابات المستبطنة (Tannenbaum et al. 2002). واستخدمت كذلك العلامات الدالة على التقلبات العظمية bone Turnover markers كمؤشرات لتشخيص التخلخل العظمي ومتابعته؛ فقد وُجد في دراسة مراجعة (Biver 2012) أن استجابتها السريعة للمعالجات تساعد في تعيين التأثيرات قصيرة الأمد على للمعالجات ولكن يقتضي استخدامها اعتبارات تتعلق بتغيراتها. بعض هذه العلامات -المصلية أو البولية- يدل على الامتصاص العظمي والأخرى تدل على التشكل العظمي (Biver 2012).

3-1-3-1. التحليل النسيجي الشكلي للعظم Bone histomorphometry

هذا التحليل والذي يعرف أيضاً بعلم النسيج الكمي quantitative histology هو المعيار الذهبي للتحري عن أمراض العظم، لقد ساهم هذا التحليل في تحسين فهمنا لبنية العظم السليمة والعمليات الطبيعية للعظم وما يحدث في سياق الأمراض العظمية أو تلك التي يتأثر بها العظم (Arlot et al. 2008)، ذلك أن هذا التحليل يدرس الخلايا العظمية ونشاطها (Iwaniec et al. 2008). هذا التحليل هو أداة تشخيصية مفيدة لدراسة أمراض العظم الاستقلابية ولا سيما المكون الحويجزي (Dalle Carbonare et al. 2002).

يتألف هذا التحليل من عدّ أو قياس مكونات النسيج من خلايا والمكونات خارج الخلوية والبنية العظمية الدقيقة. وهذه هي الطريقة الوحيدة التي تسمح بقياس معدل التمدن ودراسة التكون العظمي على 3 مستويات هي المستوى الخلوي والنسيجي ووحدة إعادة التشكيل.

يعد تحليل نسبة العظم (bone volume fraction) والذي يرمز له بالرمز (BV/TV) [bone volume/total volume] هو القياس الأكثر أهمية من وجهة نظر التحليل النسيجي الشكلي (Parfitt et al. 1987; Ho et al. 2013). ولقد مكن استخدام تقنيات التصوير الشعاعية المتقدمة من إجراء هذا التحليل دون الحاجة إلى القيام بالإجراءات التقليدية الخاصة بالتحليل النسيجي (Uchiyama et al. 1997; Marwan et al. 2009; Schouten et al. 2009; Cohen et al. 2010).

4-1-3-1. قياس خصائص العظم الميكانيكية الدقيقة Bone micro-mechanical properties

وتعد هذه الاختبارات المخبرية من الاختبارات المهمة لقياس خصائص العظم الميكانيكية الدقيقة من أجل تعيين خطر حدوث الكسر وتقييم المعالجات الجديدة والتنبؤ بنجاح الزرع السني وتحديد تأثيرات اضطرابات إعادة التشكيل العظمي.

هناك طريقتان حديثتان من أجل قياس هذه الخصائص وهما: [1] التباعد النانومتري nano-indentation وهو طريقة واقعية لتعيين الخصائص الميكانيكية الدقيقة الداخلية للـ "وحدات البنيوية العظمية" bone structural unit (BSU) المفردة وذلك من مثل القساوة ومعامل

النسيج العظمي الجاف والرطب مع درجة وضوح عالية (Rho et al. 1997; Zysset et al. 1999). [2] اختبار الليّ ثلاثي النقاط three-point pending test هو اختبار آخر لقياس الخصائص الميكانيكية ويجرى بإسناد العظم في الجهاز الخاص بذلك من طرفيه وتطبيق ضغط على منتصف جسم العظمة (Ammann et al. 1999). إن المكونين الهامّين للمقاومة العظمية هما BMD وترابط البنية العظمية (بنية العظم الدقيقة وخصائصه الداخلية وهندسته) (Brandi 2009).

5-1-3-1. تحليل العناصر المنتهية Finite-element analysis

أدخلت هذه الطريقة لأول مرة في عام 1972 (Breklemans et al.) لتقييم الجهود لدى عظام البشر في سياق التقويم الميكانيكي الحيوي، وهي تقنية حاسوبية متقدمة لتحليل الجهود البنيوية (Mao et al. 2015)، ومنذ ذلك الحين استخدمت هذه التقنية لدراسة ميكانيكية العظم البشري (Huiskes & Chao 1983)، ومع بداية التسعينيات تطورت هذه الطريقة وذلك باستفادتها من البيانات ثلاثية الأبعاد للتصوير المقطعي المحوسب (CT-based FEM) Computed tomograpgy، واستخدمت سريرياً لتعيين مقاومة الفقرات (Faulkner et al. 1991). كما استخدمت كذلك في للتنبؤ بكسور عنق الفخذ (Keyak et al. 1998; Cody et al. 1999; Keyak 2001; Keyak et al. 2001; Bessho et al. 2007).

2-3-1. تقنيات تشخيص التخلخل العظمي المعتمدة على أنظمة التصوير الطبي

يمكن تقسيم تقنيات التصوير الخاصة بتشخيص التخلخل العظمي إلى:

1- التقنيات المعتمدة على الأشعة السينية.

2- تقنيات التصوير بالرنين المغناطيسي.

3- تقنيات التصوير بالأصوات فوق الصوتية.

كما يمكن تقسيمها حسب الصور الناتجة عنها إلى تقنيات تقوم على تحليل صور ثنائية البعد وتلك التي تقوم على تحليل صور ثلاثية الأبعاد. يمكن تقسيمها أيضاً بحسب تقنيات التحري عن

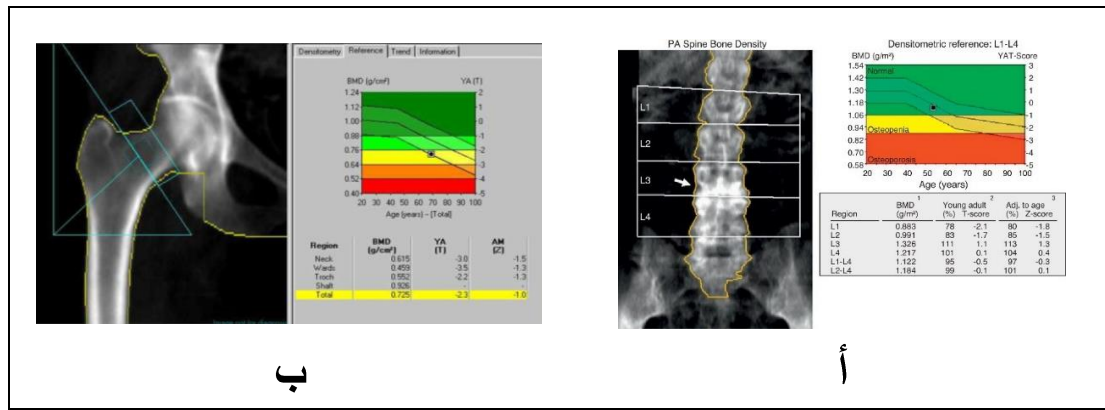
البنية العظمية إلى قسمين هما تلك التقنيات التي تسمح بالحصول على البنية العظمية الدقيقة (على المستوى الميكروني) مثل التصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة High resolution CT (hr-CT) computed tomography والتصوير المقطعي المحوسب الميكروني Micro-CT (μ-CT) والتصوير بالرنين المغناطيسي عالي الدقة High resolution magnetic CT (hr-MRI) resonance imaging والتصوير بالرنين المغناطيسي الميكروني Micro MRI (μMRI) والقسم الثاني من التقنيات التي تتحرى البنية العظمية على المستوى الأكبر (الميليمتر) مثل DXA والتصوير المقطعي المحوسب الكمي (QCT) Quantitative CT.

وتستخدم تقنيات QCT و hr-CT و hr-MRI سريراً، أما تقنيتا μCT و μMRI فهما مخبريتان (Genant et al. 2008). تسمح هذه التقنيات المتقدمة بالتقصي عن حالة الهشاشة العظمية وتأثير المعالجات المقدمة للمريض على العظم وتعيين الخصائص الميكانيكية الحيوية (Kalpakcioglu et al. 2008). ينصح البعض باستخدام تقنيتي التصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالرنين المغناطيسي معاً من أجل الحصول على نتيجة ذات مصداقية أكبر (Gielkens et al. 2008).

1-2-3-1. التصوير بجهاز مقياس امتصاص الأشعة ثنائي الطاقة (DXA)

إن التقنية التشخيصية القياسية في تشخيص التخلخل العظمي وفي المتابعة التالية للمعالجة هي التصوير بتقنية DXA التي تحسب الكثافة المعدنية العظمية BMD بناءً على تقدير المحتوى المعدني العظمي (BMC) Bone Mineral Content (Damilakis et al. 2007). وعموماً فإن الاعتماد على BMD لمعرفة الحاجة للمعالجة لا يعد الأسلوب الأمثل (Siris et al. 2004)، ولكنه المعيار الذهبي لقياس الكثافة المعدنية سريراً (Damilakis et al. 2007) وهو التحليل المعتمد من قبل منظمة الصحة العالمية (WHO) World Health Organization (1994). إن المناطق التي غالباً ما يجرى عليها التصوير بهذه التقنية هي الأماكن المركزية كالفقرات والورك (الشكل 8-1)، مع إمكانية تطبيقها على الأطراف (Carballido-Gamio & Majumdar 2006)، واستخدمت - في سياق التجارب السريرية فقط- لتقييم عظام الفكين (von Wowern 2001; Nackaerts et al. 2007).

يكون الشخص مصاباً بالتخلخل العظمي بحسب تعريف WHO إذا ما كانت قيمة BMD لديه أقل من قيمة BMD لمن هم في عمر الشباب من مجتمع هذا الشخص بمقدار 2.5 انحرافاً معيارياً، ويطلق على عدد الانحرافات المعيارية هذا "قيمة T" "T score" -لم يُصطلح تسمية هذه القيمة في تعريف منظمة الصحة العالمية السابق بقيمة T وتم ذلك فيما بعد (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention Diagnosis and Therapy 2001)، أما "قيمة Z" "Z score" فهي عدد الانحرافات المعيارية عن القيمة الطبيعية للـ BMD إما للنساء في سن اليأس بحسب تعريف WHO أو لشاهد موافق بالجنس والعمر (World Health Organization 1994; NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention Diagnosis and Therapy 2001).



الشكل 1-8: تقرير جهاز مقياس امتصاص الأشعة ثنائي الطاقة (DXA). (أ) لمنطقة الفقرات القطنية من الأولى إلى الرابعة (L1-4). (ب) لمنطقة الفخذ (المصدر: Lunar® DXA system website).

قد لا تكون قيمة BMD التي تم الحصول عليها من جهاز DXA معبرة عن الوضع الحقيقي بسبب التهاب المفاصل العظمي واعتلال المفاصل السطحي في العمود الفقري أو بسبب التغيرات المفصلية في الورك (Kasturi et al. 2009)؛ فقد وُجد في مسح أجري على الرجال أن انتشار التخلخل العظمي قد ازداد من 25% إلى 53% بعد الأخذ بالحسابان قيمة BMD للمساعد مع كل من قيم BMD للعمود الفقري والورك وذلك بالمقارنة مع المكانين الأخيرين وحدهما (Adler 2006).

يعد BMD المحدد الأساسي للمقاومة العظمية (Mosekilde et al. 1989; Beck et al. 1990)، علماً أنه لا يمكن توضيح سوى 51-80% من هذه المقاومة باستخدام BMD (Myers et al. 1994;).

Bjarnason et al. 1996; Cheng et al. 1997; NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention (Diagnosis and Therapy 2001; Ammann & Rizzoli 2003)، وبمعنى آخر لا يمكن التمييز بين مريض معرض لخطر الكسر من آخر غير معرض لذلك الخطر بالاعتماد على BMD لوحدها لأن قيم النتائج السلبية الكاذبة والنتائج الإيجابية الكاذبة كبيرة نسبياً (Kanis et al. 2005). إضافة إلى ذلك فإن المقاومة العظمية ما هي إلا قياس من مقاييس جودة العظم؛ ويمكن باستخدام تحليل بنية الحجب العظمية الذي يتم بأنظمة التصوير المقطعية الحصول على معلومات إضافية عن جودة العظم (Carballido-Gamio & Majumdar 2006). تتضمن تقنيات التصوير التي توضح بنية الحويجزات العظمية كلاً من التصوير المقطعي المحوسب (CT) والتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) (Carballido-Gamio & Majumdar 2006). يذكر البعض أن المشاركة ما بين BMD وبنية الحويجزات هي الطريقة الأفضل للتنبؤ بالمقاومة الميكانيكية الحيوية (Link et al. 2003a; Bauer et al. 2010; Baum et al. 2006). وقد وجد أن المقاومة العظمية في مناطق الهيكل العظمي المختلفة ترتبط فيما بينها بشكل ضعيف، لذلك فمن الأفضل أن يتم تطبيق الأدوات التشخيصية في المناطق الأكثر احتمالاً لأن تتعرض للكسر مثل عنق الفخذ بالنسبة لعظم الفخذ (Abrahamsen et al. 1997; Eckstein et al. 2002).

تمتاز تقنية DXA بانخفاض الجرعة الشعاعية (1-50 ميكرو سيفرت) (Damilakis et al. 2010)، كما أنها لا تتطلب إجراءات معقدة للقيام بها وتكلفتها مقبولة. ومن مآخذ هذه التقنية أنها لا تميز ما بين العظم الحويجزى عن ذاك القشري؛ حيث إن الأول أكثر تأثراً بالإستقلاب من نظيره القشري (Majumdar 2008)، كما لا تعطي القياسات البنيوية التي تحسن بشدة من التمييز ما بين المصابين بالتخلخل العظمي وغير المصابين به (Link et al. 1998a; Link et al. 2002). وهذا ما دفع بعض الشركات مؤخراً إلى تطوير أجيال حديثة من أجهزة DXA تتضمن ضمن برنامجها التحليلي تقيماً لجودة العظم (Rabier et al. 2010; Lentle et al. 2011) وذلك اعتماداً على تحليل مرتسم الصورة الناتجة، ولكن يتطلب الأمر مزيداً من البحث لوضع معايير لتأويل نتيجة هذا التحليل (Link 2016).

1-2-3-2. أنظمة التصوير المقطعي المحوسب

تتمتع أجهزة التصوير المقطعي المحوسب متعدد اللواقط Multi-detector computed tomography (MDC) التي عرفها الحقل الطبي في عام 1998 بميزات عن نظيرتها ذات اللاقط الوحيد، فهي أسرع من حيث الزمن اللازم للتصوير والصور الناتجة عنها أدق مما يجعل تقييم التراكيب العظمية أفضل وفي جميع المستويات في الأبعاد الثلاثة (Blum et al. 2000; Kalra et al. 2004).

إن التخامد الحاصل في حزمة الأشعة السينية بعد مرورها في الجسم الذي يتم تصويره تسجله اللواقط وتنتقل هذه البيانات بعد ذلك إلى الحاسوب لتبدأ عملية حساب معاملات التخامد الخطي linear attenuation coefficients (μ)، وهذه المعاملات تعد البيانات الأولية (الخام) raw data التي تتشكل منها المقاطع المحورية التي تتألف بدورها من بيكسلات (عنصر الصورة) pixels تتوافق قيمها مع تلك المعاملات التي تم حسابها (Sukovic 2003). يتم التعبير عن معاملات التخامد سابقة الذكر وذلك بالنسبة إلى الماء فيما يسمى بوحدة هاونسفيلد Hounsfield unit (HU) (Sukovic 2003) ويمكن التعبير عن ذلك رياضياً كما يلي:

$$HU_{\text{voxel}} = 1000 \times (\mu_{\text{voxel}} - \mu_{\text{water}}) / \mu_{\text{water}}$$

ليست دقة أجهزة CT المخصصة للاستخدام السريري على درجة كافية لتوصيف العظم الحويجزى ولعل الحائل الأساسي دون الوصول إلى دقة أكبر هو الجرعة الشعاعية (Carballido-Gamio & Majumdar 2006)، بيد أن تطور هذه الأجهزة لاسيما دخول التصوير المقطعي المحوسب الحلزوني spiral CT دفع الباحثين إلى تحليل مرسم العظم الحويجزى في الصور الناتجة وكانت النتائج مشجعة (Jiang et al. 1998; Link et al. 1998b; Link et al. 1998c; Cortet et al. 1999; Link et al. 2003b; Ito et al. 2005; Mao et al. 2015). كشفت دراسات سابقة قابلية تعيين البنية العظمية الدقيقة من خلال MDCT وذلك في الكعبرة (Link et al. 2003b) والعقب (Cortet et al. 2004; Patel et al. 2009; Diederichs et al. 2005) والفخذ (Issever et al. 2002; Bauer et al. 2006)، وكان هناك ارتباط جوهري في تعيين البنية العظمية في كل من جهاز التصوير المقطعي المحوسب المحيطي الكمي

عالي الدقة (HR-pQCT) وجهاز MDCT-64 وذلك باعتماد متغيرين هما BV/TV والمسافة بين الحويجزات Tb.S (Diederichs et al. 2008). وقد كانت النتائج متشابهة عندما أجريت الدراسة على الجزء الوحشي للكعبرة باستخدام MDCT-64 أو MDCT-320 (Issever et al. 2010). واستخدم أيضاً Barnkgkgei وزملاؤه (Barnkgkgei et al. 2015) التصوير المقطعي المحوسب المخروطي Cone beam computed tomography (CBCT) ودرسوا بنية عظام الفكين النسيجية الشكلية، وبينت نتائجهم إمكانية تطبيق هذا الجهاز من أجل التحري عن بنية العظم الحويجزي، علماً أن الفوكسيل في دراستهم كان 0.25 وهو يعد كبيراً نسبياً. يستخدم مصطلح "ظاهري" "apparent" على العموم لقياسات الحويجزات العظمية عندما تجرى بالتقنيات التي تقارب دقتها أبعاد هذه الحويجزات أو تفوقها (Parfitt 1988; Bauer et al. 2006).

لقد استخدمت وحدات هاونسفيلد وقيم BMD التي تم الحصول عليها من أجهزة MDCT في تعيين جودة عظام الفكين، ويتم الحصول على قيم BMD في أجهزة CT باستخدام أداة معايرة calibration phantom خاصة توضع أثناء التصوير (Norton & Gamble 2001; Naitoh et al. 2007).

وفي حين تتألف الصور ثنائية البعد من البيكسلات؛ فإن الصور ثلاثية البعد تتألف من الفوكسيالات (العنصر الحجمي) voxels التي تعد الوحدات الأساسية المكونة للصورة ثلاثية البعد. وتكون هذه الفوكسيالات منتظمة الشكل (أي أن أبعاد الفوكسيل الثلاثة متساوية مع بعضها) في أجهزة CBCT على العكس من أنظمة MDCT عموماً. تمتاز أجهزة CBCT أيضاً بدقة أعلى (يصل حجم الفوكسيل في بعضها إلى 0.076 ميليمتراً) للمنطقة المصورة وبسرعة إجراء التصوير كما تتطلب جرعة شعاعية أقل بـ 1.5-12.3 مرة مقارنة مع حقل مماثل في جهاز MDCT (Groh et al. 2002; Volk et al. 2004; Ludlow & Ivanovic 2008; Scarfe & Farman 2008). ومع أن صور الـ MDCT أقل ضجيجاً noise من صور الـ CBCT؛ فإن الضجيج في صور الـ CBCT يعد مقبولاً بالنظر على انخفاض الجرعة الشعاعية فيه (Mozzo et al. 1998; Liang et al. 2008).

al. 2010). لا يمكن الاعتماد على CBCT لتشخيص النسيج الرخوة على العكس من MDCT (Ludlow & Ivanovic 2008; Scarfe & Farman 2008).

ووجد بتحليل صور CBCT أن بعض المقاييس مثل مساحة المنطقة العظمية وتحليل الأبعاد الكسرية fractal dimension analysis قد تكون فعالة للتنبؤ بجودة العظم، على عكس قياس الكثافة العظمية بهذه التقنية (Hua et al. 2009). كما أن هناك ارتباطاً قوياً ما بين قيم الفوكسيل في CBCT مع قيم BMD المحسوبة من أجهزة MDCT (Naitoh et al. 2009)، ويمكن تقييم كثافة العظم بتحديد نسبة العظم الحويجزى (Naitoh et al. 2004).

أنماط أجهزة التصوير المقطعي المحوسب الخاصة بتشخيص البنية العظمية: لقد تم تطوير أجهزة تصوير مقطعية محوسبة نوعية لقياس البنية العظمية والتي تختلف فيما بينها من حيث الدقة الناتجة (حجم الفوكسيل) والجرعة الشعاعية وماهية الجسم المصور، وهي تدرج تحت نوعين أساسيين هما Micro-CT و HR-QCT (Mao et al. 2015) كما في الشكل 1-9. ينتج عن جهاز Micro-CT صور بدقة عالية جداً ويكون الفوكسيل فيها متماثلاً في أبعاده (يصل طول ضلع الفوكسيل إلى $1\mu\text{m}$). وتوضح هذه التقنية الحويجزات بشكل مفرد وتسمح بدراسة كامل خصائص شبكة الحويجزات العظمية. وتعطي هذه التقنية قيم BMD حجمية (غرام/سم³) بخلاف أجهزة DXA (غرام/سم²). هذه التقنية هي المرجع الذهبي لتقييم تقنيات التصوير الأخرى (Carballido-Gamio & Majumdar 2006). لقد كان الارتباط قوياً ما بين نتائج هذه التقنية والتحليل النسيجي الشكلي التقليدي بالنسبة لمقاييس البنية العظمية الحويجزية (Uchiyama et al. 1997). إن هذه التقنية تستخدم فقط لعينات عظمية مأخوذة من المريض وتتطلب جرعة شعاعية مرتفعة جداً (112-17 ميكروسيبرت) (Boone et al. 2004; Carlson et al. 2007).

يمكن عدّ جهاز Hr-QCT بمثابة النسخة السريرية للـ $\mu\text{-CT}$. وتصل دقة هذه التقنية (حجم الفوكسيل) إلى $41\mu\text{m}^3$ (Mao et al. 2015) وهذا أقل من أبعاد الحويجزات العظمية (100-150 ميكروميتر) (Burghardt et al. 2011)، وتمكن هذه التقنية من دراسة العظمين القشري والحويجزى في المناطق الطرفية من الهيكل العظمي (الظنوب والكعبرة) كلاً على حدة (Boutroy

(et al. 2005) ولا يمكن استخدامها في المناطق المركزية للجسم كالفقرات والفخذ أو لتصوير الفكين (Mao et al. 2015). تعطي هذه التقنية دقة عالية بالنسبة لاحتمال حدوث كسر كما تمكن من التحري عن التغيرات في البنية العظمية الدقيقة (Boutroy et al. 2005; Khosla et al. 2006; Melton et al. 2007; Sornay-Rendu et al. 2007; Boutroy et al. 2008; Vico et al. 2008; Lems et al. 2011). ووجد في دراسة أخرى إمكانية التحري عن شذوذ البنية العظمية الدقيقة وانخفاض كفاءة العظم الميكانيكية لدى نساء مصابات بالتخلخل العظمي مجهول السبب (Cohen et al. 2009b)، بيد أن ارتفاع الثمن ومحدودية انتشارها يحولان من الاستفادة من هذه الطريقة (Lems et al. 2011)؛ فلا يكاد يتوفر هذا الجهاز إلا في المباني الطبية الضخمة أو المراكز البحثية (Mao et al. 2015). وهذا ما قد يجعل هذه الأداة تحتل مستقبلاً المكانة المرموقة التي ما انفكت أجهزة DXA تتمتع بها (Rizzoli 2010). ومن المآخذ على هذه التقنية أن القياسات الناتجة من هذه التقنية لا تقوم على حساب الحويجزات بشكل فردي بل على قيم وسطية إحصائية ولا يستخدم مشعر نموذج البنية structure model index في تحليل البيانات -هو مشعر يستخدم للتحري عن بنية العظم الحويجزي الدقيقة (Hildebrand & Ruegsegger 1997; Ding & Hvid 2000)- كما لا تميز هذه التقنية ما بين مكونات الحويجزات الصفيحية والعصوية plates and rods (Liu et al. 2010). وتوضح الدراسات الحديثة أن بنية الحويجزات العظمية الدقيقة تحدد مقاومة العظم الحويجزي (Liu et al. 2009; Liu et al. 2008; Liu et al. 2006)، وهي تتغير مع التقدم في السن وفي سياق الإصابة بالتخلخل العظمي من الشكل الصفيحي إلى العصوي (Liu et al. 2008; Liu et al. 2006; Wehrli et al. 2001; et al. 2009). إن القياسات المشتقة من هذه التقنية تعتمد بشدة على BV/TV مما يقلل من إضفاء بقية القياسات لمعلومات تشخيصية (Liu et al. 2010). وعلى اختلاف أنظمة التصوير المقطعي المحوسب، فإن لها الدور الريادي على أنظمة التصوير الأخرى لدراسة العظم وخصائصه (Mao et al. 2015).



ب



أ

الشكل 9-1: جهاز التصوير المقطعي المحوسب (أ) عالي الدقة (المصدر: XtremeCT® website). (ب) الميكروني (المصدر: SkyScan® website).

3-2-3-1. أنظمة التصوير بالرنين المغناطيسي

أدخل التصوير بالرنين المغناطيسي الميكروني μ -MRI في تسعينيات القرن الماضي (Majumdar & Genant 1997)، وتراوحت الدقة في المستويين X و Y 80-150 ميكرومتر و ثخانة الشريحة (Z) 300-700 ميكرومتر (الشكل 1-10 أ). يكشف التصوير بدقة عالية نقي العظم المحاط بشبكات العظم الحويجزي، حيث تظهر إشارة العظم الحويجزي منخفضة (بلون أسود) ويعطي نقي العظم إشارة أعلى (Carballido-Gamio & Majumdar 2006). ويعطي الحقل المغناطيسي القوي صوراً ذات دقة أعلى يمكن من خلالها تحليل شبكة العظم الحويجزي (وصلت شدة الحقل المغناطيسي في بعض الدراسات إلى 11 تيسلا) (Alberich-Bayarri et al. 2008; Majumdar 2008;) (Zaia 2015)

لقد لوحظ ازدياد محتوى نقي العظم من الشحم في سياق تآكل العظام (Rosen & Bouxsein 2006)، وهذا الشحم يظهر بوضوح ذلك أن إشارته عالية في صور MRI. تستخدم في هذه التقنية أشعة راديوية غير راضة على خلاف أنظمة الأشعة السينية (Zaia 2015)، وغالباً ما يجرى Hr-MRI في المناطق الطرفية بسبب المشكلات المتعلقة بالنسبة "إشارة إلى ضجيج" signal to noise ratio (Carballido-Gamio & Majumdar 2006; Majumdar 2008)، وتصل الدقة في الكعبرة

إلى $500 \times 156 \times 156 \mu\text{m}^3$ (Chesnut et al. 2005). ولكن Krug et al. قاموا بتصوير الورك (أي منطقة مركزية ليست طرفية) نتيجة لتطور التقني في هذه التقنية باستخدام حقل شدته 3T والحصول على دقة بلغت $1500 \times 234 \times 234 \mu\text{m}^3$ (Krug et al. 2005). والقصور يعود إلى أن زيادة الدقة الفراغية (الفضائية) تكون على حساب تناقص النسبة إشارة إلى ضجيج. يمكن تقدير النسبة ما بين مكوني العظم الحويجزي الصفيحي والعصوي باستخدام Hr-MRI (Majumdar 2008)، ولهذا الأمر أهمية تشخيصية، فقد لوحظ مثلاً أن هناك اختلافاً في هذه النسبة ما بين الرجال المصابين بقصور في الغدد التناسلية وأولئك السليمين منه (Benito et al. 2003).

1-3-2-4. تقنية التقييم الكمي بالأموح فوق الصوتية

تستخدم في هي التقنية التصويرية غير الراضة الأمواح فوق الصوتية ليتم حساب كل من تخامد الحزم العريضة للأمواح فوق الصوتية broadband ultrasound attenuation (BUA) وسرعة الصوت speed of sound (SOS). يكون التخامد أقل في العظم المصاب بالتخلخل العظمي بالمقارنة مع نظيره الطبيعي، وتكون سرعة الأمواح الواصلة إلى القطعة المستقبلية لها في الجهاز أبطأ منها في حالة العظم الطبيعي ويتم تحديد BMD من خلال ما سبق. تقتصر هذه التقنية على المناطق الطرفية للهيكل العظمي كالعقب (الكعب) والظنوب واللاميات (الشكل 1-10ب)، وما يحول دون تطبيقها في المناطق المركزية للهيكل العظمي كالقفرات والورك يتعلق بضعف قدرة الأمواح فوق الصوتية على الاختراق (Carballido-Gamio & Majumdar 2006). وتقدم هذه التقنية معلومات عن العظم مغايرة لما يقدمه فحص BMD وذلك لأن اختراق الأمواح فوق الصوتية يتأثر بخصائص العظم الميكانيكية الحيوية علاوة على محتواه المعدني (Zaia 2015).



ب



أ

الشكل 10-1: (أ) جهاز التصوير بالرنين المغناطيسي (المصدر: Philips® website) (ب) جهاز التصوير الكمي بالأشعة فوق الصوتية (المصدر CyberLogic® website).

وعلى الرغم من كل هذا التنوع في تقنيات التشخيص إلا أن التخلخل العظمي يعاني قصوراً في تشخيصه في المجتمع الطبي (Melton et al. 1997; Hamdy 2004; Dreinhofer et al. 2005). فمثلاً، إن قصة سابقة لحدوث كسر هي عامل خطورة مرتفع لحدوث كسر مستقبلي (Johnson et al. 2005)؛ ولكن لم يتم تشخيص التخلخل العظمي وتدبيره إلا لقسم صغير من هؤلاء الذين تعرضوا لهذا الحادث المؤلم -الكسر- كما أشارت لذلك العديد من الدراسات (Hajcsar et al. 2000; Khan et al. 2001; Harrington et al. 2002; Juby & De Geus-Wenceslau 2002). وأشارت دراسة أخرى إلى عدم تصوير مرضى كسور الورك بـ DXA أثناء تواجدهم في المستشفى ولم يتم في الدراسة توضيح الأسباب (Gardner et al. 2002). يبدو أن جراحي العظام وأطباء الرعاية الأولية يركزون على المشكلة الصارخة -الكسر- على حساب المرض الخفي -التخلخل العظمي- (Siris et al. 2003).

1-3-2-5. تقنيات التصوير المستخدمة في طب الأسنان والتحليلات الشعاعية المستخدمة فيها

لا ريب أن تقنيات التصوير السني لا تهدف -بحد ذاتها- إلى تشخيص التخلخل العظمي، ويوجد دراسات كثيرة تحرت عن إمكانية التنبؤ بالتخلخل العظمي من خلال الصور الشعاعية المستخدمة في طب الأسنان (Barnkggei et al. 2016)، ولكن فيما يلي مراجعة للطرائق المتبعة في تحليل الصور الشعاعية السنية عموماً بحسب الدراسات السابقة. إن تقنيات التصوير الأساسية في طب الأسنان هي الصور الذروية والبانورامية والمقطعية المحوسبة. لم يرد في الأدبيات الطبية استخدام الصور الإطباقية بحد ذاتها من أجل التحري عن التخلخل العظمي (Barnkggei et al. 2016)؛ ولكنها استخدمت في دراستين قديمتين من أجل ضبط الشخانة الدهليزية اللسانية لحساب الكثافة الشعاعية على الصور الذروية والبانورامية (Bras et al. 1982; Law et al. 1996)، ولقد أجريت الكثير من الدراسات التي هدفت إلى ربط قياسات وتحليلات شعاعية من الصور السنية مع BMD الفخذ والفقرات القطنية؛ وذلك للتقصي Screening عن مرضى التخلخل العظمي من خلال الصور السنية.

لقد اقترحت مشعرات كثيرة بهدف الكشف المبكر عن لتخلخل العظمي من خلال الصور الشعاعية السنية أو بهدف دراسة تأثير التخلخل العظمي على عظام الفكين، ولكن لم يتم سابقاً ترتيب هذه المشعرات وفق أفضليتها لتحقيق هذه الأهداف. لذا فقد أجريت في سياق هذا البحث مراجعة للأدبيات الطبية التي استخدمت الصور السنية بمختلف أنواعها للتحري عن التخلخل العظمي في منطقتي الفخذ والفقرات القطنية، وبنتيجة هذه المراجعة فقد تم تطوير مشعر IDIOS (Index of dental-imaging indices of osteoporosis screening) الذي أمكن من خلاله تقييم المشعرات المقترحة في الأدب الطبي المتعلقة بدراسة التخلخل العظمي من خلال الصور الشعاعية السنية لانتقاء الأفضل منها لاستخدامها كأدوات في هذه الدراسة للتحري عن أثر البيسفوسفونات على عظام الفكين. وفيما يلي توضيح للمشعرات التي تم استخدامها في سياق هذه الدراسة.

1-3-2-5-1. مشعرات الصور الذروية

تحليل نموذج الحويجزات العظمية Trabecular bone pattern analysis (تحليل البنية العظمية الحويجزية Trabecular bone structure analysis): يندرج تحت هذا التحليل أي تحليل يقيس درجة تعقيد البنية العظمية، وتشتمل طرائق توصيف نموذج البنية العظمية على المساحة المشغولة بالعظم ومحيط الحويجزات وعدد مناطق العظم ومناطق نقي العظم وثخانة الحويجزات العظمية والمسافة بين الحويجزية وتصنيف الحويجزات العظمية عيانياً أو حاسوبياً إلى فئات بحسب كثافة توزيعها وتحليل الأبعاد الكسري (FD) Fractal dimension (White & Rudolph 1999)، وعموماً فإن أهم هذه التحليلات هي تحليل FD (الأبعاد الكسرية) وتحليل مرتسم الشبكة العظمية الحويجزية ومرتسم نقي العظم. إن هذه التحليلات تجرى أساساً على العظم الحويجزية إلا أن عدداً قليلاً من الدراسات قامت بتطبيقه على العظم القشري (Sindeaux et al. 2014).

إن نتيجة تحليل FD (الأبعاد الكسرية) هي قيمة رقمية مفردة (بدون وحدة لأنها نسبة بعد إلى بعد) تعبر عن تعقيد بنية المركب ولذا فكلما كانت القيمة أعلى دلّ ذلك على تعقيد بنية الشبكة العظمية (Ruttimann et al. 1992; Prouteau et al. 2004)، ولهذا التحليل طريقتان أساسيتان هما Hausdorff و عدد الصناديق Box-counting (Chen et al. 2005)، وتعد طريقة Box-counting هي الطريقة الأكثر شيوعاً (Chen et al. 2005)، وهي تعتمد على التعرف على حدود مرتسم الحويجزات العظمية ونقي العظم، وينتج بناءً على ذلك تقييم كمي لهذا المرتسم يمكن استخدامه لتحليل التغيرات بمرور الوقت أو لمقارنة صورة مع صورة أخرى (Parkinson & Fazzalari 2000; Bollen et al. 2001). تعتمد هذه التحليلات على عمليات رياضية حاسوبية للتعرف على شكل الجسم الذي يتم تحليله عن طريق تقسيم الصورة إلى مربعات لها أبعاد معينة لينتج عنها في النهاية ترسيم بنية هذا الجسم (مرتسم الحويجزات العظمية أو نقي العظم في هذه الدراسة) (Chen et al. 2005) وكلما قل طول ضلع هذه المربعات، كان الترسيم أدق.

يتم في تحليلات مرتسم الشبكة الحويجزية ونقي العظم إجراء قياسات حاسوبية لهذه الشبكة وتكون النتيجة مجموعة من القياسات وهي كثيرة عموماً، وأهم هذه التحليلات هي متوسط طول الفروع وأطول طول للفروع وعدد الفروع ذات التفرعات الثلاثية والرابعة وترباطية الفروع وكثافة الترابطية. تجدر الإشارة إلى أن هذه التحليلات يمكن أن تطبق على الصور البانورامية أيضاً (Bollen et al. 2001). إن الخطوة الأساسية لهذا التحليل هي هيكلة المرتسم وتعني إزالة البيكسلات من حواف الأجسام في الصورة ثنائية اللون (بيضاء وسوداء) مرة بعد مرة حتى يبقى بيكسل واحد هو البيكسل المركزي، ومن ثم تتم عملية تحليل هذا المرتسم الهيكلي باستخدام البرامج الحاسوبية المصممة لذلك (White & Rudolph 1999).

1-3-2-5-2. مشعرات الصور البانورامية

يمثل التصوير الشعاعي في طب الأسنان قرابة ثلث كمية الصور الشعاعية المجرأة ضمن الاتحاد الأوروبي (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2001)، وتعد الصورة البانورامية هي الأكثر شيوعاً من بين تقنيات التصوير السني (Barngkgei et al. 2016). هذه الصورة أيضاً هي الأكثر وروداً في الأدبيات الطبية عندما يتعلق الأمر بالتصوير في سياق الـ MRONJ ولكنها غير كافية بمفردها من أجل التحري عن التغيرات العظمية الدقيقة (Stockmann et al. 2010; Leite et al. 2014).

1- مشعر قشرة الفك السفلي (مشعر Klemetti Mandibular cortical index)

(MCI) هذا المشعر طور منذ تسعينيات القرن الماضي على يد Klemetti وزملائه (1994)، وهو مشعر يعتمد على التصنيف العياني لقشرة الفك السفلي إلى واحدة من مجموعات ثلاثة هي:

الصنف الأول (I): قشرة طبيعية، حيث تبدو الحافة الداخلية لقشرة الفك السفلي منتظمة وغير متداخلة مع العظم الحويجزية. **الصنف الثاني (II):** قشرة متآكلة بشكل بسيط أو متوسط، حيث تبدي قشرة الفك السفلي مظهراً يحتوي على حفريات هلالية الشكل أو تكون على شكل

طبقات قشرية رقيقة مفصولة عن بعضها. **الصنف الثالث (III):** قشرة متآكلة بشدة، حيث تبدو قشرة الفك السفلي رقيقة وواضحة الامتصاص.

2- **مشعر ثخانة قشرة الفك السفلي (Mandibular cortical width (MCW):** ويطلق عليه أيضاً اسم المشعر الذقني Mental index، ويحدد هذا المشعر بقياس ثخانة قشرة الفك السفلي على الصور البانورامية برسم عمود من المماس السفلي لحافة الفك السفلي بحيث يمر هذا العمود من منتصف الثقبه الذقنية، ويتم قياس ثخانة قشرة الفك السفلي الواقعة على هذا العمود (Taguchi et al. 1995; Horner & Devlin 1998).

1-3-2-3-5. مشعرات الصور المقطعية المحوسبة

1- **مشعر قشرة الفك السفلي على الصور المقطعية (CTCI) Computed tomography:** وقد تم اقتراحه من قبل Koh & Kim (2011)، ويجرى بتقسيم قشرة الفك السفلي (في كل جهة على حدة) على المقطع المائل السهمي الجبهي الموازي لحافة الفك السفلي إلى:

الصنف الأول: حيث تبدو قشرة الفك السفلي منتظمة العرض وواضحة. **الصنف الثاني:** تكون فيه قشرة الفك السفلي ذات حفيرات هلالية أو تبدي مظهر طبقات قشرية لا تزيد عن طبقتين. **الصنف الثالث:** وتبدو فيه قشرة الفك السفلي على شكل طبقات قشرية (بعدد 3 طبقات أو أكثر) وواضحة الامتصاص.

2- **المشعر الذقني على الصور المقطعية (CTMI) Computed tomography mental index:** وقد تم اقتراحه من قبل Koh & Kim (2011) حيث يتم قياس ثخانة القشرة السفلية للفك السفلي على المقطع الدهليزي اللساني المار في منتصف الثقبه الذقنية على امتداد الخط الممتد من الثقبه الذقنية إلى الحافة السفلية للفك السفلي.

3- **مشعر الفك السفلي على الصور المقطعية (CTI) Computed tomography:** **mandibular index:** وقد تم اقتراحه أيضاً من قبل Koh & Kim (2011)، وهو يمثل

النسبة بين ثخانة القشرة السفلية للفك السفلي والمسافة المقاسة من الثقبة الذقنية إلى الحافة السفلية للقشرة الفك السفلي. يجب التوضيح هنا إلى أن الباحثين السابقين قد صنفوا هذا المشعر إلى علوي وسفلي، فيجري قياس المسافة سابقة الذكر من الحافة العلوية للثقبة الذقنية في حالة CTI-(S) أي مشعر الفك السفلي (العلوي Superior)، في حين إذا ما قيست المسافة المذكورة من الحافة السفلية للثقبة الذقنية فيطلق عليه اسم CTI-(I) أي مشعر الفك السفلي (السفلي Inferior).

4- مشعر الكثافة الشعاعية على الصور المقطعية (Radiographic density (RD): وقد تم اقتراحه من قبل Barngkei et al. (2014) ويتم بحساب الكثافة الشعاعية على المقطع المحوري المار من مستوى الثقبتين الذقنيتين لكامل المنطقة العظمية أو لمنطقة العظم الحويجزي فقط.

5- التحليل النسيجي الشكلي للعظم Bone histomorphometry: يتطلب هذا التحليل أنظمة تصوير مقطعي تعمل على تحليل البنية الحويجزية للعظم، وينتج عن هذا التحليل المتغيرات الأساسية التالية: ثخانة الحويجزات Trabecular thickness (Tb.Th) والمسافة بين الحويجزات Trabecular separation (Tb.S) و BV/TV. وتعد هذه القياسات قياسات ظاهرية "apparent" إذا ما كانت أبعاد الفوكسيل تضاهي أبعاد الحويجزات العظمية أو تفوقها (Barngkei et al. 2015).

1-4. الفصل الرابع: معالجة التخلخل العظمي بأدوية البيسفوسفونات والاختلاطات

الناجمة عنها Bisphosphonates for osteoporosis treatment and its complications

1-4-1. الأدوية المستخدمة لعلاج التخلخل العظمي

إن الغاية من معالجة التخلخل العظمي هو حماية المريض من التعرض للكسور ذلك أن احتمال حدوثها في ظل التخلخل العظمي يكبر. ومن الممكن الوقاية من التخلخل العظمي وتشخيصه ومعالجته قبل حدوث الكسر (National Osteoporosis Foundation 2014)، ويتحسن إنذار الحالة مع التشخيص المبكر لهذا الداء الصامت (White 2002). وتتمثل الخطوط العامة للمعالجة بتلافي التعرض لعوامل الخطورة المذكورة آنفاً كما تشتمل أيضاً على تعديل بعض العوامل البيئية كإزالة العوائق التي قد تعرض المريض للسقوط في منزله (Lindsay R & Cosman F 1999)، وتقديم المحتوى الكافي من الكالسيوم والفيتامين د. يوصى المرضى أيضاً بممارسة أنشطة رياضية مناسبة تحفز العضلات لديهم وتزيد من مقاومة العظم، كما يوصى المرضى أيضاً بإيقاف التدخين و تناول المشروبات الكحولية أو التقليل منهما (National Osteoporosis Foundation 2014). هناك أيضاً المعالجات الدوائية للمرضى ذوي الكثافات المعدنية المتراجعة والتي تختلف باختلاف الحالة وعمر المريض (White 2002). إذا ما كان المريض يعاني من كسور بسبب إصابته بالتخلخل العظمي فإنه يعالج دوائياً، إلا أن معالجة أولئك من ذو الخطورة المرتفعة للكسر بسبب تراجع الكتلة العظمية لديهم لا يزال أمراً جديلاً؛ ولذلك توجد خلافات بين الدول في استراتيجياتها المتعلقة بذلك، كما لا يمكن أن يكون هناك مقارنة علاجية واحدة لكل الدول (Leslie & Schousboe 2011). يتم التحري عن الأسباب الثانوية للتخلخل العظمي وتراعى إن وجدت، ومن المفضل وجود تحليل DXA قبل البدء بالمعالجة (Kamienksi et al. 2011).

وتوصي National Osteoporosis Foundation (NOF) (2014) بالبدء بالمعالجة الدوائية عند المرضى المصابين بالكسور وإن لم تكن عرضية، والمرضى المشخص لديهم التخلخل العظمي (قيمة $T \geq -2.5$) في الفقرات القطنية أو كامل الفخذ أو عنق الفخذ، كما يوصى بها

للمرضى بعمر 50 سنة أو أكثر والمصابين بالترقق العظمي في إحدى المناطق السابقة الثلاث (أي قيمة T بين -1 و -2.5) واحتمال حصول كسر في الفخذ 3% أو أكثر خلال السنوات العشر القادمة أو احتمال حصول كسر كبير 20% أو أكثر بحسب الاحتمالات المحسوبة باستخدام أداة FRAX، أما بالنسبة للمرضى الأقل تعرضاً لعوامل الخطورة فإن تغيير نمط (أسلوب) الحياة قد يفي بالغرض، ومن ذلك التعديلات الغذائية والتمارين الرياضية وتقليل كل من المشروبات الكحولية والتدخين، كما أن فيتامين د مع الكالسيوم تستطب عندما تكون مستويات هذا الفيتامين منخفضة عند المريض (Karaguzel & Holick 2010; Eriksen 2011).

إن المعالجة الدوائية الأساسية لمرضى التخلخل العظمي هي البيسفوسفونات Bisphosphonate، ويمكن استخدام الإستروجين Estrogen أو المشاركة الهرمونية إستروجين/بروجستين estrogen/progestin وذلك عند النساء اللاتي يئسن في عمر مبكر ولمدة قصيرة (حتى 5 سنوات). تستطب بدائل التستوسترون عند الذكور ذوي التراكيز المنخفضة من التستوسترون. وهنا تجدر الإشارة إلى تراجع شعبية استخدام الأدوية الهرمونية منذ عام 2002 بناء على تقرير لمنظمة مبادرة صحة المرأة (Women's Health Initiative Sprague et al. 2012) وذلك على الرغم من توصيات أبحاث سابقة باستخدامها خلال السنوات الأولى من انقطاع الطمث لما لها من دور في تخفيف وطأة خسارة الكتلة العظمية التي تكون سريعة خلال تلك الفترة (Riggs & Melton 1986; Cummings et al. 1998)، وهذا قد يعني ازدياد الاعتماد على الأدوية البديلة التي تعد البيسفوسفونات أبرزها. يوصف عادة الكالسيوم وفيتامين د للمرضى المعالجين بالبيسفوسفونات لتجنب نقص الكالسيوم (Kasturi et al. 2009; Paggiosi et al. 2014).

1-4-2. أنواع البيسفوسفونات

إن أدوية البيسفوسفونات مشابهة في تركيبها لحمض البيرو فوسفوريك Pyrophosphoric، ولها الصيغة العامة التالية $C(H_2PO_3)_2R_2$ (حيث R تمثل جذراً يختلف بين أنواع البيسفوسفونات المختلفة). أدخلت هذه الأدوية في الاستخدام منذ ستينيات القرن المنصرم على

يد Bassett et al. (1969) واقترحت تصانيف عديدة لها، ولعل أهمها على الإطلاق هو تصنيفها بناء على احتوائها على ذرة النيتروجين ضمن تركيبها؛ فهذا التصنيف لا يشير إلى فعالية الدواء النسبية فحسب، بل وجد أن له علاقة بالاختلاطات السريرية المحتملة الناتجة عنها، فاحتمال حصول تموت عظام الفكين الناجم عن الأدوية Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) أكبر بالبيسفوسفونات الحاوية على النيتروجين من تلك غير الحاوية عليه (Paulo et al. 2014)، إن ألفة البيسفوسفونات للعظم تختلف حسب تركيبها وتصنف البيسفوسفونات الأشهر بحسب ألفتها إلى العظم كالتالي (من الأكثر ألفة إلى الأقل ألفة) (Nancollas et al. 2006):

Zolendronate → Alendronat → Ibadronate → Risedronate → Etidronate
→ Clodronate.

1-4-3. آلية عمل البيسفوسفونات

تعمل البيسفوسفونات على تقليل عملية الامتصاص العظمي وذلك بتنشيط الخلايا الكاسرة للعظم، (Raje & Roodman 2011)، لا يقتصر استخدام البيسفوسفونات على معالجة حالات الهشاشة العظمية، بل تستخدم أيضاً سياق بعض السرطانات وداء باجيت Paget وسوء التصنع الليفي والورم النقيوي المتعدد وسوء التشكل العظمي والضمور الودي الانعكاسي (Faiman et al. 2013). توصف البيسفوسفونات الفموية عموماً في سياق التخلخل العظمي في حين توصف بالطريق الوريدي في الحالات ذات التأثير الشديد على الجسم من مثل الكسور والألم العظمي وفرط كالسيوم الدم المترافق مع امتصاص عظمي شديد كما في حالة بعض السرطانات كالورم النقيوي المتعدد multiple myeloma والنقائل العظمية لسرطانات الثدي والبروستات والرئة (Gutta & Louis 2007; Petrut et al. 2008). إن ما يصل إلى العظام في سياق التناول الفموي للبيسفوسفونات هو أقل من 1% في حين تصل تلك النسبة إلى 60% في حالة الجرعة الوريدية (Dannemann et al. 2006; Bock & Felsenberg 2008).

4-4-1. الاختلاطات الناجمة عن البيسفوسفونات

إن الاختلاط الرئيس الناجم عن هذه الأدوية والمرتبط بالفكين هو MRONJ والذي سيتم فيما يلي المرور على ما ذكرته الدراسات السابقة بخصوصه مما قد يخدم أغراض البحث الحالي. ولعل الحديث عن اختلاط آخر مرتبط بهذه الأدوية وهو الكسور اللانمطية Atypical fracture التي تصيب عظم الفخذ (Ernat et al. 2015; Saita et al. 2015) قد لا يبدو للوهلة الأولى يتوافق وهذا البحث، إلا أن هناك حالات قليلة مسجلة في الأدب الطبي عن حدوث كسور تصيب الفك السفلي في سياق المعالجة بالبيسفوسفونات (Sehn et al. 2014).

أدى استخدام أدوية البيسفوسفونات إلى تحسين جودة الحياة لدى المصابين بالتخلخل العظمي ومرضى الإصابات السرطانية (Faiman et al. 2013)، إلا أن البيسفوسفونات قد تسبب تموتاً عظمية osteonecrosis في عظام الفك، وكان يطلق على هذا الاختلاط اسم (BRONJ) Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw، ثم أصبح فيما بعد (بحسب التعريف الأخير للجمعية الأمريكية لجراحي الوجه والفكين) جزءاً من MRONJ وذلك بعد أن انضمت أدوية أخرى إلى قائمة الأدوية التي يكون هذا الاختلاط أحد مظاهرها، وهذه الأدوية على اختلافها فهي تشترك في أنها تستهدف الاستقلاب العظمي. وأينما ورد مصطلح MRONJ في هذا البحث فهي تشير إلى علاقته بالبيسفوسفونات (موضوع البحث) إلا إذا ذكر غير ذلك. وهنا يجب تنويه المريض إلى أهمية المحافظة على صحة الحفرة الفموية (Edwards & Migliorati 2015; Tennis et al. 2012; Khan et al. 2008)، ولأطباء الأسنان دور مهم في تحفيز المريض على الاستمرار بالعلاج مع كونه مزعجاً (Kumar 2012). إن أحد أهم سئيات البيسفوسفونات الموصوفة في سياق التخلخل العظمي هو الحاجة لتعاون المريض لتناولها يومياً أو أسبوعياً أو شهرياً، وهذا أحد الأسباب التي تجعل البعض يفضلون الحقنة الوريدية السنوية (Zolendronic Acid) كبديل عن تناول الفموي للدواء (Verron & Bouler 2014).

تشخيص الـMRONJ: إن المنشور الأخير من الجمعية الأمريكية لجراحي الوجه والفكين المتعلق بالـMRONJ (2014) ينص على تشخيص الـMRONJ بناء على وجود انكشاف

عظمي في الفكين لمدة تزيد عن 8 أسابيع مع قصة حالية أو سابقة لتناول البيسفوسفونات وعدم وجود معالجة شعاعية سابقة أو نقائل سرطانية واضحة إلى الفكين (Ruggiero et al. 2014). إن خطر الإصابة بـ MRONJ هو 2-3% في سياق الاستخدام الوريدي لها، في حين يكون الخطر منخفضاً جداً لدى تناولها فمياً (0.02-0.4%) (Valachis et al. 2013; Ulmner et al. 2014). عوامل الخطورة للإصابة بالـ MRONJ: يمكن تقسيم عوامل الخطورة للإصابة بالـ MRONJ إلى عوامل موضعية وعوامل متعلقة بالدواء وعوامل متعلقة بالشخص وعوامل جهازية.

العوامل الموضعية: تزيد بعض الإجراءات الجراحية كقلع الأسنان والزرع السني والجراحة حول السنية في حالة المرض حول السني المتقدم من خطر الإصابة بالـ MRONJ للمعالجين بالبيسفوسفونات حتى 7 إلى 122.6 مرة أكثر من ذاك الذي لا يستخدمها (Yamazaki et al. 2012). يعد الفك السفلي أكثر عرضة للإصابة لا سيما مناطق الأعران العظمية وعند الخططين المنحرفين الظاهر والباطن (Kalra & Jain 2013). كما وُجّهت أصابع الاتهام إلى المرض حول السني كعامل خطورة للإصابة بالـ MRONJ (Thumbigere-Math et al. 2014).

تضم العوامل المتعلقة بالدواء نوع المستخدم من البيسفوسفونات ومدة العلاج وطريق إدخال الدواء وتوافق استخدامه مع أدوية أخرى. فأدوية الجيل الثالث وأبرزها هو zolendronic acid هي الأكثر فعالية من بين البيسفوسفونات وهي أيضاً المسؤولة عن أكثر حالات الإصابة بالـ MRONJ. وكلما زادت مدة العلاج بالبيسفوسفونات زاد خطر الإصابة بالـ MRONJ. وتعد البيسفوسفونات المستخدمة بالطريق الوريدي أكثر احتمالاً لإحداث MRONJ من تلك التي تستخدم بالطريق الفموي (Faiman et al. 2013).

العوامل الجهازية: يعد المرضى المصابين بالأمراض السرطانية أكثر استعداداً للإصابة بالـ MRONJ من الأشخاص الذين يتناولون البيسفوسفونات لغايات أخرى. وأخيراً فإن العوامل المتعلقة بالشخص هي الجنس والعرق؛ فالنساء أكثر عرضة للإصابة من الذكور والعرق القوقازي أكثر تأهباً من غيره (Kalra & Jain 2013).

يبدو أن حدوث هذا الداء مرتبط أساساً بالجرعة الموصوفة ومدة العلاج الدوائي (Badros et al. 2015; Khan et al. 2015; Torres et al. 2006) وهذا يشبه ما هي عليه الحال للتموت العظمي في الفكين الناجم عن المعالجة الشعاعية (Monson et al. 2013). ولقد وجد بأن متوسط الفترة التي حدث فيها الـ MRONJ بعد استخدام البيسفوسفونات وريدياً هو 12 شهراً، في حين فاقت هذه المدة 3 سنوات في الاستخدام الفموي لها (Mavrokokki et al. 2007; Mozzati et al. 2013). لا تزال المعالجات المقترحة للـ MRONJ والتي تتنوع ما بين علاجات محافظة وجراحية قيد البحث والتقييم (Vescovi et al. 2010; Mucke et al. 2015). ولا يزال البحث العلمي يحاول إيجاد المعالجة الملائمة المثبتة بالدليل (Torres et al. 2015).

المظاهر التصويرية للـ MRONJ: أشارت مراجعة حديثة إلى أن المظاهر التصويرية للـ MRONJ لا زالت بحاجة إلى مزيد من البحث، وذلك لأن معظم الدراسات السابقة قيمت هذا الاختلاط من خلال التصوير البانورامي (Leite et al. 2014)؛ ولا يمكن بواسطة هذا النوع من التصوير القيام بالتشخيص الدقيق للـ MRONJ (Stockmann et al. 2010; Bedogni et al. 2014). يوصى بإجراء التصوير بتقنية MDCT عند مرضى مصابين MRONJ (Bedogni et al. 2014) من أجل التحديد الدقيق للإصابة العظمية؛ ونظراً لأن تقنية CBCT تختلف عن MDCT ولا سيما ما يتعلق بعدم إمكانية الاعتماد على CBCT من أجل تحديد الكثافات العظمية وضعف تباين النسيج الرخوة (Pauwels et al. 2015)؛ فيجب إجراء المزيد من الأبحاث لتقييم CBCT في سياق الـ MRONJ ذلك أن الأبحاث المتعلقة بذلك ليست كافية (Leite et al. 2014). ويُعتقد بأن التصوير بالنظائر المشعة هو تقنية واعدة في سياق MRONJ (Leite et al. 2014).

1-5. الفصل الخامس: تأثير التخلخل العظمي وأدوية البيسفسفونات على العظم

The relationship between osteoporosis السنخي والمرض حول السنخي and oral tissues

لعلّ السمة الأبرز عند الحديث عن علاقة بين التخلخل العظمي وأدوية البيسفسفونات الموصوفة لمعالجة التخلخل العظمي والنسج حول السنخي بما فيها العظم السنخي هي الاختلافات في نتائج الدراسات المختلفة التي أجريت على هذا الموضوع.

1-5-1. تأثير التخلخل العظمي على العظم السنخي

لقد وجدت دراسة Von Wowerm & Gotfredsen أن التخلخل العظمي من عوامل الخطورة على فقدان العمودي للحافة السنخية حول الزرعات السنخية في الفك السفلي (2001)، في حين لم تجد دراسة Amorim et al. ترافقاً للتخلخل العظمي في الفك السفلي مع الحالة الجهازية؛ وأن خسارة الزرعات السنخية متماثلة عند المصابين بالتخلخل العظمي وغير المصابين به، وخلصت هذه الدراسة إلى أن التخلخل العظمي ليس من مضادات استطباب الزرع السنخي (Amorim et al. 2006) وهو ما تم تأكيده في مراجعة منهجية حديثة (Famili & Zavoral 2014).

ووجد بدراسة الفك السفلي بوساطة نموذج الحويجزات العظمية (Lee & White 2005; White et al. 2005) أو تحليل العظم القشري (Lee 2004; Taguchi et al. 2003; Taguchi et al. 2003; Nakamoto et al. 2003) تأثر الفك بما تتأثر به العظام الأخرى بالنسبة للتمعدن والاستقلاب مما يوحي بأن للتخلخل العظمي صفة معممة (Veigel et al. 2011). وكان الارتباط بين BMD لعنق الفخذ والفقرات مع BMD للعظم القشري اللساني للفك السفلي ضعيفاً على عكس الارتباط مع BMD للعظم القشري الدهليزي (Klemetti et al. 1993). وحصل Naitoh وزملاؤه على نتائج معاكسة حيث لم تعكس حالة الصفائح القشرية حال الفقرات القطنية (Naitoh et al. 2007).

اختلفت الدراسات السابقة في نتائج قوة العلاقة بين كثافة العظم السنخي (المحسوبة بأنظمة التصوير الذروي أو البانورامي) والكثافة المعدنية العظمية في الفخذ والفقرات القطنية، فقد

تراوحت قيمة معامل ارتباط Pearson من 0.2 إلى 0.6، وهذا يشير إلى ارتباطات ضعيفة إلى متوسطة (Barnkgkei et al. 2016). وقد أشارت نتائج الباحثة العماد (2008) أن كثافة العظم السنخي على الصور الذروية يمكن أن تساعد إلى حد ما في التنبؤ بالأشخاص المصابين بالتخلخل العظمي.

ترتبط الكتلة العظمية للفك السفلي بالكتلة الكلية للعظام الطويلة وبكمية الإستروجينات في الجسم، ويؤثر تناقص مستويات الإستروجين على الكثافة المعدنية للعظم في الفك السفلي (Cheng et al. 2009). حيث يؤدي عوز الإستروجين في سن اليأس إلى خلل في توازن دورة إعادة التشكل العظمي، مفضياً إلى إضعاف بنية العظم السنخي (Birkenfeld et al. 1999).

1-5-2. العلاقة بين التخلخل العظمي والمرض حول السني

إن المرض حول السني هو مرض إنتاني يعمل على تخريب النسيج الداعمة للسن بما فيها العظم السنخي، أما التخلخل العظمي فهو مرض استقلابي ويحدث فيه أيضاً خسارة الكتلة العظمية وتدهور بنية العظم الدقيقة، وتشير نتائج الدراسات الحالية التي تحرت عن العلاقة بين داء التخلخل العظمي وعظام الفك إلى أن الجزء القاعدي من عظام الفكين يتأثر في سياق التخلخل العظمي مثلها مثل باقي عظام الجسم، أما ما يتعلق بالتأثير على العظم السنخي أو على المشعرات اللثوية وحول السنية فإن النتائج عموماً متضاربة في هذا السياق (Barnkgkei et al. 2016).

وجدت الباحثة العماد (2008) في كلية طب الأسنان - جامعة دمشق أن بعض المشعرات حول السنية تتأثر لدى المصابين بالتخلخل العظمي، كما لوحظت العلاقة العكسية بين BMD مع سوء الحالة حول السنية وفقدان الأسنان (Tezal et al. 2000; Inagaki et al. 2001; Dervis 2005; Inagaki et al. 2012; Devlin 2012; Pepelassi et al. 2005). إلا أن عمق الجيب لم يتأثر بين المصابين بالتخلخل العظمي وغير المصابين به (Pepelassi et al. 2012). وقد وجدت دراسة تحسن عمق السبر لدى المعالجات بالبيسفوسفونات بالمقارنة مع غير المعالجات إلا أن المشعرات اللثوية وحول السنية الأخرى لم تختلف بين المجموعتين (Palomo et al. 2011).

وقد وجد اختلاف جوهري بين نساء يعانين من التخلخل العظمي في العمود الفقري وأخرى سليمات منه في كل من الانحسار اللثوي وفقد الارتباط حول السني، أما المشعر اللثوي ومشعر اللويحة وعمق الجيب فلم تختلف بين المجموعتين (Mohammad et al. 1996). ووجد Brennan et al. أن مشعر فقد الارتباط يتأثر بحالة الهشاشة العظمية العامة التي تم قياسها باستخدام جهاز DXA (2007). أما Phipps et al. فقد وجدوا أن عمق السبر والنزف عند السبر لا تتأثر بقيمة BMD (2007) وأن فقدان الأسنان ومشعرات المرض حول السني (مشعر فقد الارتباط واللويحة والنزف لدى السبر) لا علاقة لها مع المعدل السنوي لتغيرات BMD. ولا يزال فقدان الأسنان نتيجة الإصابة بالتخلخل العظمي ليس بالأمر المحسوم في الأدبيات الطبية (Esfahanian et al. 2012; Brunton 2013) (Kim et al. 2015). ووجد Grodstein أن المعالجة الإستروجينية للمصابات بالتخلخل العظمي قد ساعدت في تقليل فقدان أسنانهن مقارنة مع نساء لم يخضعن لهذه المعالجة (1996).

1-5-3. تأثير البيسفوسفونات على المرض حول السني والعظم السنخي

بدأ الحديث عن استخدام البيسفوسفونات في سياق المعالجة الكيميائية حول السنية بما لها من خصائص مضادة للامتصاص العظمي منذ تسعينيات القرن الماضي (Cheng et al. 2009)، وقد ذكرت مراجعة منشورة عام 2002 أن التحري عن استخدام البيسفوسفونات في سياق المرض حول السني واحة خصبة للبحث العلمي الطبي خلال السنوات القادمة (Tenenbaum et al. 2002). وخلصت المراجعة التي أجريت على استخدام هذه الأدوية في سياق معالجة المرض حول السني سواء بالطريق العام أو بالتطبيق الموضعي إلى أن هذه الأدوية تقلل عموماً من امتصاص العظم السنخي وتحسن من كثافته الشعاعية، ولكن المشعرات السريرية للمرض حول السني لم تتحسن في جميع الدراسات إثر المعالجة حول السنية بهذه الأدوية (Badran et al. 2009).

لا تزال الأبحاث المتعلقة بالنسبة للزرع السني لمرضى التخلخل العظمي المتناولين للبيسفوسفونات قليلة وليس هناك فترات مراقبة طويلة عموماً، فقد أشارت دراستان حديثتان أن

الزرع لدى هؤلاء المرضى آمن بعد متابعة لمدة سنة إلى أربع سنوات (Al-Sabbagh et al. 2015; Siebert et al. 2015)، في حين وجدت دراسات أخرى أن الزرع السني أدى إلى تحريض الـ MRONJ لدى هؤلاء المرضى (Lopez-Cedrun et al. 2013; Tam et al. 2014). يبدو أن هذه المنطقة تحتاج إلى مزيد من البحث العلمي لتبيان علاقة العوامل المختلفة فيما بينها. ويمكن القبول حالياً بما تشير إليه بعض الدراسات الحديثة بعدم عدّ الزرع السني مضاد استطباب لدى مرضى يعالجون بجرعات منخفضة من البيسفوسفونات، في حين يكون مضاد استطباب لدى أولئك الذين يستخدمونها كعلاج كيميائي لمرض السرطان (Thirunavukarasu et al. 2015). توصي الدراسات التي قارنت الحالة الصحية الفموية عند نساء يعالجن بالبيسفوسفونات وأخرى غير موضوعات عليه، بضرورة فحص الحالة الصحية الفموية قبل البدء بهذا العلاج وذلك لتقليل من احتمال تطور اختلاط MRONJ (Kunchur & Goss 2008). بينت بعض الدراسات التي تم فيها استخدام البيسفوسفونات جهازياً أو موضعياً على أن هذه الأدوية فعالة لمعالجة امتصاص العظم السنخي والعيوب العظمية في سياق المرض حول السني (Lekic et al. 1997; Mitsuta et al. 2002; Buduneli et al. 2005)، حيث تثبط هذه الأدوية من امتصاص العظم السنخي الذي تحرضه ذيفانات الجراثيم سلبية الجرام المكونة من الشحوم متعددة السكاريد (Buduneli et al. 2005)، ولكن علاقة هذه الأدوية باختلاط MRONJ الذي لم يتم الوقوف على الآلية الإمراضية له بشكل كامل ما زال يمثل تحدياً لاستخدام هذه الأدوية ولا سيما بالطريق الجهازى بهدف تحسين العظم السنخي في سياق المرض حول السني (Palomo et al. 2007)، كما أن الـ MRONJ قد يتحرض لدى المصابين بالمرض حول السني في سياق تناولهم لأدوية البيسفوسفونات (Kos 2014; Thumbigere-Math et al. 2014).

الباب الثاني

المواد والطرق



2-1. تصميم الدراسة Study design

تم تصميم هذه الدراسة على نمط دراسة "حالة-شاهد"، ويتم في هذا النمط المقارنة بين مجموعتين، حيث يتعرض أفراد المجموعة الأولى إلى العامل المدروس في حين لا تتعرض المجموعة الثانية إلى هذا العامل (دون تدخل من الباحث). تم جمع أفراد المجموعة الثانية بما يتوافق مع أفراد المجموعة الأولى من حيث العرق والعمر والجنس. ويتطلب هذا التصميم ضبطاً للعوامل المشوشة المعروفة والمحملة (Bruce et al. 2008) ضُبِطَت العوامل المشوشة الأساسية في مرحلتين تصميم الدراسة والتحليل الإحصائي؛ إذ تم ضبط العوامل التي أظهرت فرقاً دالاً بين مجموعة الحالات والمجموعة الشاهدة بعد الانتهاء من جمع العينة عن طريق التحليل الإحصائي.

تم تسجيل مخطط البحث (study protocol) قبل الشروع به لدى قاعدة البيانات <https://clinicaltrials.gov> تحت الرقم NCT02115490.

2-2. عينة البحث The sample

2-2-1. توصيف عينة البحث

تألفت عينة البحث بالمجمل من 61 امرأة تراوحت أعمارهن من 48 إلى 78 (متوسط العمر هو 56.9 والانحراف المعياري 6.1 سنة) من المراجعات للمستوصف التابع لهيئة الطاقة الذرية لقياس الكثافة العظمية وذلك في الفترة من (11-2014 وحتى 12-2015). كما جرى دعوة البعض عن طريق الهاتف وذلك من إرشيف عيادة الكثافة العظمية الموجود في مستشفى الأسد الجامعي للمشاركة في الدراسة وجرى إثر قبولهن المشاركة تصويرهن في المستوصف المذكور. تم شرح هدف البحث وتم إعلامهن بهدف البحث وأخذت موافقتهن المستنيرة informrd consent على المشاركة بالبحث.

قسمت العينة إلى مجموعتين بحسب تناول أدوية البيسفوسفونات لعلاج التخلخل العظمي:

المجموعة الأولى (مجموعة الدراسة): ضمت 31 من النساء اللاتي لديهن تخلخل عظمي مشخص تتم معالجته دوائياً بأحد أدوية البيسفوسفونات كعلاج من داء التخلخل العظمي لمدة لا تقل عن سنة واحدة.

إن أدوية البيسفوسفونات التي كانت تستخدمها المجموعة الأولى هي Alendronate بجرعة 70 ميلي غرام/ أسبوعياً (23 امرأة من مجمل المجموعة الأولى) و Etidronate (150 ميلي غرام/ شهرياً) (6 نساء من مجمل المجموعة الأولى) وذكررت مريضتان أنهما استخدمتا Zolendronic acid (الحقنة السنوية) سابقاً.

المجموعة الثانية (المجموعة الشاهدة): ضمت 30 من النساء اللاتي لم يتناولن أدوية البيسفوسفونات سابقاً بحالات مختلفة من الهشاشة العظمية، وهن لا يتناولن أدوية الستيرويدات القشرية، وقد قدمن لعيادة الكثافة العظمية للتصوير بجهاز DXA.

2-2-2. معايير الاستبعاد

- 1- النساء اللاتي تناولن الدواء بشكل متقطع.
- 2- النساء اللاتي كن قد استخدمن الدواء سابقاً وتوقفن عن استعماله بعد ذلك.
- 3- النساء اللاتي تناولن الدواء لمدة دون السنة.
- 4- النساء اللاتي تناولن البيسفوسفونات لغايات علاجية غير التخلخل العظمي.
- 5- النساء المصابات بأمراض الغدة الدرقية أو اللاتي تناولن الكورتيزون سابقاً أو المصابات بالداء السكري أو الأمراض الكلوية.
- 6- النساء اللاتي كن يعانين من آفات أو رضوض كبيرة على مستوى الفكين أو أجريين جراحات فكية.
- 7- النساء اللاتي يعانين من التهاب نسج حول سنينة مترافق مع جيوب عظمية.

2-3. الإجراءات العملية للبحث The practical procedures

2-3-1. الفحص السريري العام

أُخذت البيانات العامة والقصة المرضية لأفراد عينة البحث بملء بطاقة استجواب خاصة تحتوي على عوامل خطورة التي يقوم المستخدم بإدخالها عند استخدام أداة FRAX، كما تم الاطلاع على السجلات الصحية المتوفرة للمرضى.

إن البيانات التي يتم سؤال المريضة عنها هي:

- 1- العمر.
- 2- الأمراض الجهازية: وتم التركيز على الداء السكري واضطرابات الغدد الصم.
- 3- الإصابة بالكسور السابقة.
- 4- إصابة أحد الوالدين سابقاً بكسور الهشاشة العظمية.
- 5- التدخين: وفي حال كانت المريضة مدخنة يتم السؤال عن مدة التدخين وكميته اليومية. بحسب معايير منظمة الصحة العالمية فلا يعد الشخص مدخناً إذا ما انطبق عليه أحد هذه الشروط الثلاثة وهي: أ- الشخص الذي لا يدخن إطلاقاً ب- الشخص الذي يدخن عرضياً occasional (بشكل غير يومي) ولم يصل ما يدخنه طوال حياته إلى 100 سيجارة (إلى يوم انضمامه إلى الدراسة أو المسح الصحي) ج- الشخص الذي كان مدخناً عرضياً (أي ليس بشكل يومي) ولم يعد يدخن حالياً حتى وإن زاد ما يدخنه على 100 سيجارة، وفيما عدا ذلك فكان يتم عد الشخص مدخناً (World Health Organization 1998).
- 6- وجود إصابة بالروماتيزم في المفاصل.
- 7- تناول الكحول: وفي حال كانت المريضة تتناوله فيتم السؤال عن مدة تعاطيه وكميته اليومية.

- 8- تناول الكورتيزون: تم استثناء المريضات اللاتي يتناولن الكورتيزون.
- 9- الأدوية التي تتناولها المريضة: تم الإطلاع على المعالجات الدوائية الحالية لأفراد عينة البحث وذلك للاستفادة منها في تأكيد الاستجواب السريري المتعلق ببعض الأمراض من خلال استجواب المريض شخصياً أو من خلال الإطلاع على بطاقة المريض. وتم التركيز على أية أدوية تتناولها المريضة لعلاج الهشاشة العظمية.
- 10- حساب مشعر كتلة الجسم: تم قياس طول ووزن المريضة لحساب مشعر كتلة الجسم (BMI) Body mass index (الوزن بالكيلوغرام/مربع الطول بالمتري).

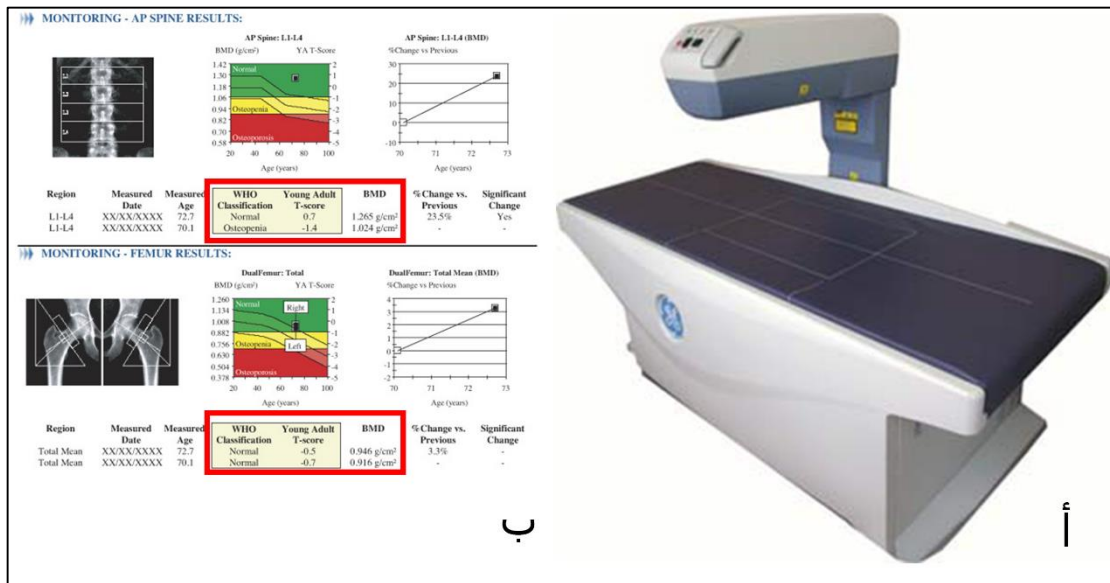
2-3-2. الفحص السريري الفموي

تم فحص الغشاء المخاطي الفموي للتحري عن أية إصابة تموتية عظمية، إن المعايير المحددة من قبل الجمعية الأمريكية لجراحي الوجه والفكين لتشخيص MRONJ هي وجود انكشاف عظمي في الفكين لمدة تزيد عن 8 أسابيع مع قصة حالية أو سابقة لتناول البيسفوسفونات وعدم وجود معالجة شعاعية سابقة أو نقائل سرطانية واضحة إلى الفكين (Ruggiero et al. 2014).

2-3-3. فحص الكثافة العظمية المعدنية بجهاز DXA

تم الحصول على تقارير DXA للمشاركات في هذه الدراسة من مستوصف الطاقة الذرية وذلك بعد الحصول على موافقة المريضة للاشتراك في هذه الدراسة. تم استخدام جهاز DXA الموجود في عيادة الكثافة العظمية في مستوصف هيئة الطاقة الذرية وهو من نوع Lunar Prodigy Advanced DXA system من إنتاج (General Electric Healthcare Madison, WI, USA) وبرنامج التحليل المرفق مع الجهاز إصداره 13.20، (الشكل 2-1).

بعد تصوير المريضة بجهاز DXA كما هو موصى من قبل الشركة الصانعة وذلك لمنطقتي الفخذ الأيسر والفقرات القطنية (L 1-4)، يعطي الجهاز تقريراً يحتوي على عدد من القيم المحسوبة من بينها قيمة BMD (غرام/سم²)، ويوضح الشكل 2-1 نموذجاً عن التقرير المقدم بعد التصوير بجهاز DXA.



الشكل 2-1: (أ) جهاز DXA المستخدم في هذه الدراسة. (ب) تقرير الكثافة الشعاعية لمنطقتي الفقرات القطنية والفخذ، وهو يبين نتيجة الكثافة المعدنية العظمية (BMD).

4-3-2. الدراسة الشعاعية

أجري في هذا البحث 229 صورة توزعت كما هو مبين في الجدول 2-1.

الجدول 2-1: توصيف عدد المريضات والصور الشعاعية في كل تقنية من تقنيات التصوير المتبعة في هذه الدراسة.

تقنية التصوير	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		مجموع الصور
	عدد المريضات	عدد الصور	عدد المريضات	عدد الصور	
التصوير الذروي	17	61	20	63	124
التصوير البانورامي	24	24	23	23	47
MDCT	28	28	30	30	58
الإجمالي (دون تكرار المرضى)	31	113	30	116	229

2-3-4-1. التصوير الذروي

تم التصوير الذروي في كلية طب الأسنان - جامعة دمشق، وكان جهاز التصوير الذروي من نوع X-mind DC وهو من إنتاج (de Gotzen, Oliate Olona, Italy. Distributed by Satelec Z.I. du Phare, Merignac, France) وأما الحساس الرقمي المستخدم فهو من نوع RX4 sensor من إنتاج (CSN Industrie Srl, Milano, Italy). (الشكل 2-2أ، ب).

أجري التصوير الشعاعي الذروي الرقمي بتقنية التوازي باستخدام الحوامل المرفقة مع اللاقط داخل الفموي المستخدم في البحث. تم ضبط فرق جهد وتيار المنبع على 70 KV و 8 mA على الترتيب، وحُدّد زمن التصوير بـ 0.080 ثانية.

2-3-4-2. التصوير البانورامي

جهاز التصوير البانورامي الرقمي الموجود في كلية طب الأسنان - جامعة دمشق هو من نوع Orthoralix 8500 DDE من إنتاج (Gendex dental system, IL, USA)، (الشكل 2-2ج).

تم وضع الكرات المعدنية في الجهتين اليمنى واليسرى ذات القطر (6.35 مم) وذلك في منطقة الضواحك أو أقرب ما يمكن إليها في حالة تعذر ذلك خلال التصوير. تم ضبط فرق جهد المنبع وشدة التيار على 70 KV و 6 mA على الترتيب وزمن التصوير المضبوط ذاتياً هو 12 ثانية.

2-3-4-3. التصوير بجهاز MDCT

تم استخدام جهاز MDCT من نوع Activion-16 من إنتاج شركة (Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan)، وهو موجود في مستشفى الأسد الجامعي في دمشق (الشكل 2-2د).



الشكل 2-2: (أ) جهاز التصوير الذروي. (ب) الحساس الرقمي داخل الفموي مع أداة التوازي. (ج) جهاز التصوير البانورامي. (د) جهاز التصوير المقطعي المحوسب متعدد الشرائح.

تم تصوير منطقة الفكين (بدون حقن المواد الظليلة شعاعياً) بجعل مستوى المسح موازياً لمستوى الإطباق. كانت إعدادات الجهاز هي: $KV=120$ ، $mA=150$ ، وزمن التعرض الفعال هو 0.75 ثانية. تم ضبط ثخانة المقطع على 0.5 مم. وكانت أبعاد الصورة image matrix في المستويين X و Y هي 512*512 بحجم بيكسل هو 0.45 * 0.45 مم.

2-3-5. البرامج الشعاعية المستخدمة في البحث

استخدم لدراسة تحليل بنية العظم ونقي العظم في الصور الذروية والبانورامية برنامج ImageJ الإصدار 1.5 وهو من إنتاج (Rasband, W.S., ImageJ; US National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) (Doube et al. 2010). في حين استخدم برنامج

(Adobe systems incorporated; San Jose, California, photoshop® CC 2014 USA) لحساب مشعر (MCW) Mandibular cortical width.
 واستخدم برنامج (Whitefox Imaging software V 3.1) وهو من إنتاج شركة (de Gotzen, Olate Olona, Italy) من أجل إعادة تركيب صور MDCT ودراسة الكثافات الشعاعية والثخانات القشرية للعظم السنخي، كما استخدم هذا البرنامج من أجل الحصول على أشباه المكعبات العظمية من صور MDCT تمهيداً لإدخالها إلى برنامج ImageJ من أجل التحليل النسيجي الشكلي.

2-3-6. الدراسة التحليلية للصور الشعاعية Practical procedures and radiographic analyses

استخدمت المشعرات أو القياسات التالية في البحث:

- 1- تحليل نموذج الحويجزات العظمية ومرتمس النقي على الصور الذروية والبانورامية.
- 2- مشعر MCI البانورامي.
- 3- مشعر MCW البانورامي.
- 4- الكثافة الشعاعية لمناطق عظمية مختلفة على مقاطع MDCT.
- 5- مشعر CTI (على صور MDCT).
- 6- مشعر CTMI (على صور MDCT).
- 7- مشعر CTI (على صور MDCT).
- 8- مشعر التحليل النسيجي الشكلي للعظم الحويجز من صور MDCT.
- 9- الثخانة القشرية الدهليزية اللسانية على صور MDCT.
- 10- نسبة العظم الحويجز إلى العظم القشري trabecular bone to cortical bone ratio (TCR) على صور MDCT.

2-3-6-1. الدراسة الشعاعية التفصيلية للصور الذروية الرقمية للحوجزات العظمية ونقي

العظم للعظم السنخي

تم في هذا الجزء تحليل نموذج الحويزات العظمية للعظم السنخي وتحليل مرسم نقي العظم. أجري هذا التحليل لمنطقة الأرحاء السفلية لأن الفك السفلي أكثر عرضة للإصابة بالـ MRONJ (Kalra & Jain 2013) إضافة لمناطق الدرد في كلا الفكين العلوي والسفلي (الشكل 2-3). تم الحصول في المجموعة الأولى على 61 صورة شعاعية ذروية: 39 صورة من منطقة الأرحاء السفلية و22 صورة لمناطق درد خلفية (12 صورة لدرد سفلي و10 صورة لدرد علوي) وفي المجموعة الثانية بلغ عدد الصور الشعاعية 63 صورة: 24 من منطقة الأرحاء السفلية و39 درد خلفي (24 لدرد سفلي و15 لدرد علوي).

○ الصور الشعاعية المأخوذة لمنطقة الأرحاء السفلية: تم تحليل أربعة مناطق region of interest (ROI) من صور الأرحاء السفلية كما هو مبين في الجدول 2-2. في حالة غياب أحد الأسنان المذكورة أو أكثر؛ تم إجراء تحليل المنطقة مع المناطق الدرداء. تم تجنب الصفيحة القاسية والابتعاد عن الحافة العظمية لقمة النتوء السنخي تجنباً للتداخل مع المرض حول السني إن وجد.

○ الصور الشعاعية للمناطق الدرداء: شملت الدراسة هنا حالات الدرد في أي من الفكين عدا منطقة الأرحاء الثالثة.

الجدول 2-2: المناطق التي تم تحليلها بنموذج الحويزات العظمية في عينة الصور الذروية.

المنطقة*	المكان
Peri-ROI-1	منطقة العظم السنخي المحصورة بين الرحى الأولى اليمنى والضاحك الثاني الأيمن المجاور لها في حال وجودهما.
Peri-ROI-2	منطقة العظم السنخي بين الرحى الأولى اليمنى والرحى الثانية اليمنى في حال وجودهما.
Peri-ROI-3	منطقة العظم السنخي المحصورة بين الرحى الأولى اليسرى والضاحك الثاني الأيسر المجاور لها في حال وجودهما.
Peri-ROI-4	منطقة العظم السنخي بين الرحى الأولى اليسرى والرحى الثانية اليسرى في حال وجودهما.

* تشير البادئة peri إلى periapical وذلك تمييزاً لها عن المناطق المختارة في التصوير البانورامي.

تمت مراحل العمل كما هو موصوف في الأدبيات الطبية سابقاً (White & Rudolph 1999;)

(Sindeaux et al. 2014) على الشكل التالي:

1- اقتصاص المنطقة المطلوبة (الشكل 2-3.أ، ب، ج) وعمل فلتر لها على درجة 35 (الشكل 2-3.د).

2- تم طرح الصورة المفلترة من الصورة الأصلية من أجل دراسة مرسم نقي العظم، في حين تم طرح الصورة الأصلية من الصورة المفلترة من أجل دراسة البنية الحويجزية (الشكل 2-3.هـ).

3- إضافة 128 لكل بيكسل على الصورة الناتجة ومن ثم عمل تنقية لونية للصورة (الشكل 2-3.و).

4- هيكلة المرسم (الشكل 2-3.ز، ح).

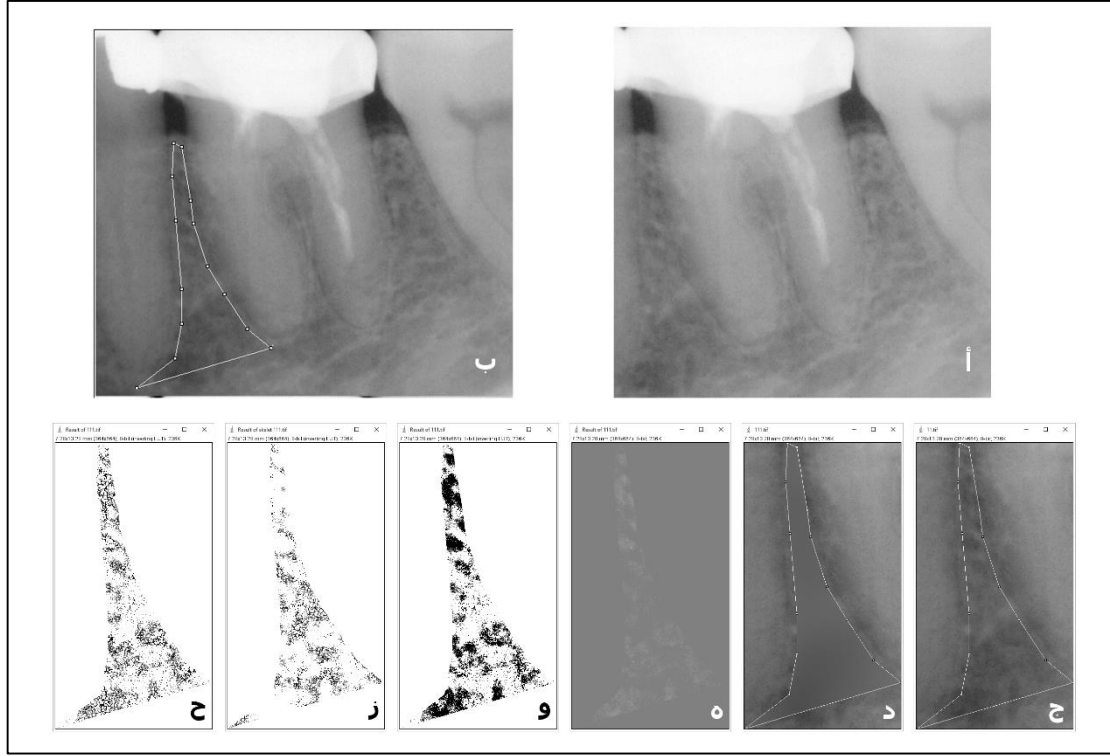
5- إجراء تحليل FD (الأبعاد الكسرية) بطريقة Box-counting باستخدام مربعات بأطوال أضلاع هي 2، 3، 4، 6، 8، 12، 16، 32، 64 بيكسيلاً ومن ثم تحليل كل من هيكل البنية العظمية وهيكل مرسم نقي العظم.

6- عمل تحليل ترابطية النسيج العظمي الحويجزى connectivity وكثافة الترابطية connectivity density.

7- لم يجر اختبار connectivity في تحليل نقي العظم لأنه تحليل يتعلق بالحويجزات العظمية.

تجدر الإشارة إلى أن القياسات الناتجة تكون بعدد الخيوط التي تؤلف بمجموعها الشبكة الهيكلية، ويقوم البرنامج بحساب القيمة المتوسطة لكل قياس ناتج عن هذا التحليل، وهذه القيم المتوسطة هي التي استخدمت في التحليلات الإحصائية.

بالنسبة للمناطق الأربعة المتعلقة بمنطقة الرحي الأولى السفلية؛ فقد تم حساب قيمة متوسطة للتحليلات الناتجة عنها لكل مشاركة، وأما ما يخص المناطق الدرداء؛ فقد تم إيجاد قيمة متوسطة للتحليلات الناتجة عنها وذلك في كل فك على حدة.



الشكل 2-3-6: تحليل نموذج بنية الحويجزات العظمية ومرتسم النقي لمنطقة الرحى الأولى السفلية. (أ) صورة ذروية للرحى الأولى السفلية. (ب) تحديد المنطقة (وهي Peri-ROI-1 في الصورة). (ج) المنطقة بعد اقتصاصها. (د) الصورة بعد عمل فلتر لها بدرجة 35. (هـ) الصورة الناتجة من الطرح الشعاعي. (و) الصورة بعد تثنيها لونياً. (ز) هيكل البنية الحويجزية للعظم. (ح) إعادة الخطوات السابقة مع عكس عملية الطرح الشعاعي للحصول على هيكل مرتسم نقي العظم. أدخلت الصورتان الأخيرتان في برنامج ImageJ من أجل تحليل البنية الحويجزية ومرتسم نقي العظم.

2-6-3-2. الدراسة الشعاعية التفصيلية للصور البانورامية

1- دراسة العظم القشري للعظم القاعدي: تمت باستخدام مشعرين هما: MCI و MCW.

○ يبين الجدول 2-3 والشكل 2-4 تصنيف مشعر MCI.

○ مشعر MCW: تم قياس ثخانة الحافة السفلية للعظم القشري للفك السفلي باستخدام

برنامج Photoshop CC-2014. وقد تم ضبط القياسات على الصورة باستخدام

الكرة المعدنية ذات القطر 6.35 مم الموصوفة سابقاً وذلك بناء على توصيات

الأبحاث التي قيمت هذا المشعر (Dutra et al. 2007) كما في الشكل 2-5.

الجدول 2-3: مشعر قشرة الفك السفلي MCI.*

البيان	مشعر قشرة الفك السفلي
قشرة طبيعية، حيث تبدو الحافة الداخلية لقشرة الفك السفلي منتظمة وغير متداخلة مع العظم الحويجزي.	الصنف الأول (I)
قشرة متآكلة بشكل بسيط أو متوسط، حيث تبدي قشرة الفك السفلي مظهراً يحتوي على حفيرات هلالية الشكل أو تكون على شكل طبقات قشرية رقيقة مفصولة عن بعضها.	الصنف الثاني (II)
قشرة متآكلة بشدة، حيث تبدو قشرة الفك السفلي رقيقة وواضحة الامتصاص.	الصنف الثالث (III)

* بحسب Klemetti et al. 1994.

2- دراسة العظم الحويجزي للعظم القاعدي للصور البانورامية: تمت دراسته في ثلاثة مناطق من كل جهة من عظم الفك السفلي هي لقمة الفك السفلي وزاوية الفك السفلي وأسفل الثقب الذقنية (أي ستة مناطق من كل صورة بانورامية، الشكل 2-6)، وقد تم الاصطلاح على تسميتها في هذا البحث كما هو مبين في الجدول 2-4.

الجدول 2-4: المناطق التي تم تحليلها بنموذج الحويجزات العظمية في عينة الصور الذروية.

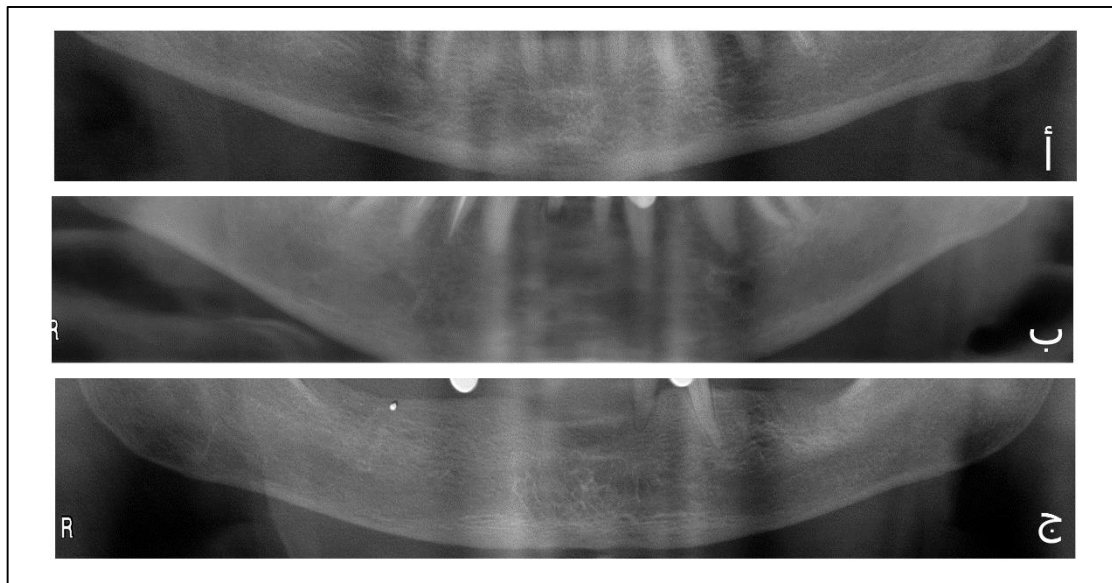
المنطقة*	المكان
Pan-ROI-1	لقمة الفك السفلي في الجهة اليمنى.
Pan-ROI-2	لقمة الفك السفلي الجهة اليسرى.
Pan-ROI-3	زاوية الفك السفلي في الجهة اليمنى.
Pan-ROI-4	زاوية الفك السفلي في الجهة اليسرى.
Pan-ROI-5	أسفل الثقب الذقنية اليمنى.
Pan-ROI-6	أسفل الثقب الذقنية اليسرى.

* تشير البادئة Pan إلى panoramic تمييزاً لها عن مناطق المختارة في تقنية التصوير الذروي.

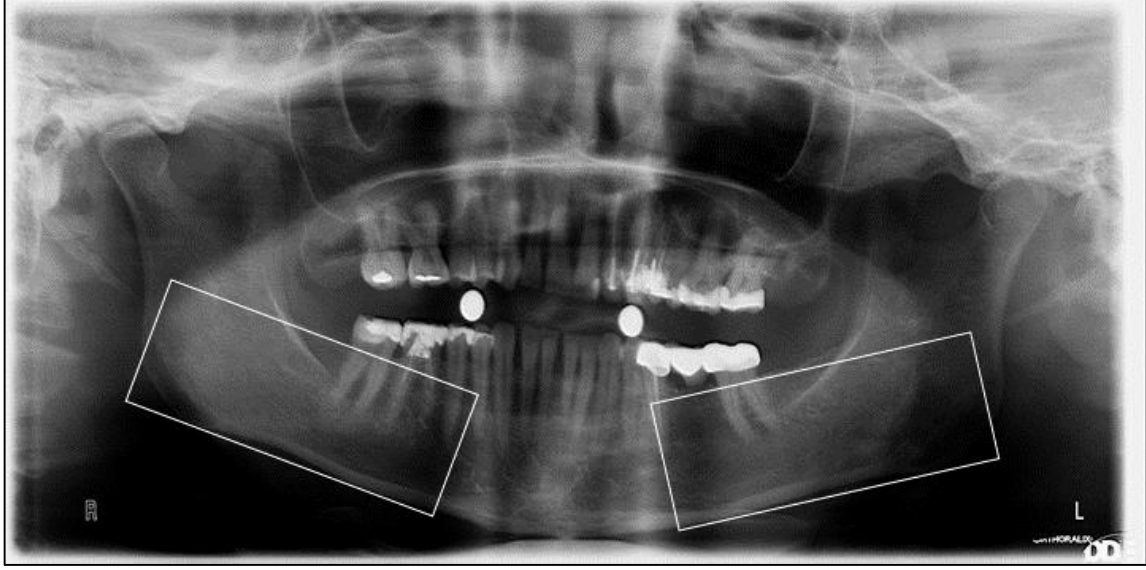
تم الحصول على أكبر مساحة ممكنة من المناطق المذكورة، وقد درست هذه المناطق اعتماداً على تحليل نموذج الحويجزات العظمية ونموذج مرتسم نقي العظم الموصوف سابقاً للصور الذروية وبنفس مراحل العمل (الشكل 2-7).

3- دراسة العظم الحويجزي للعظم السنخي للصور البانورامية: درس أيضاً باستخدام تحليل البنية العظمية ومرتسم النقي على غرار الصور الذروية. تم ذلك في المنطقة الواقعة إلى الأعلى من الثقب الذقنية وبعيداً عن جذور الأسنان وآفات الذروية إن وجدت (الشكل 2-6). أجري هذا التحليل أيضاً للمناطق الدرداء في كلا الفكين العلوي والسفلي باستثناء منطقة الرحي الثالثة. تم الحصول على أكبر مساحة ممكنة من منطقة الدرد بعيداً عن المجاورات التشريحية المجاورة والصفائح القاسية المجاورة والآفات السنية والقلاع الحديثة.

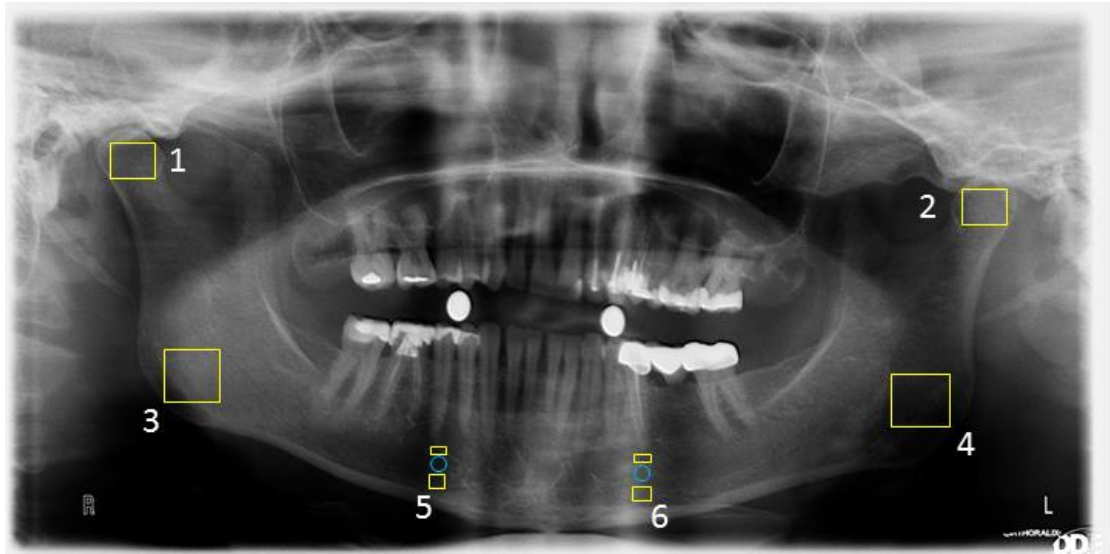
وعلى غرار ما تم في الصور الذروية؛ فقد تم حساب قيمة متوسطة للتحليلات الناتجة من مناطق الدرد وذلك في كل فك على حدة.



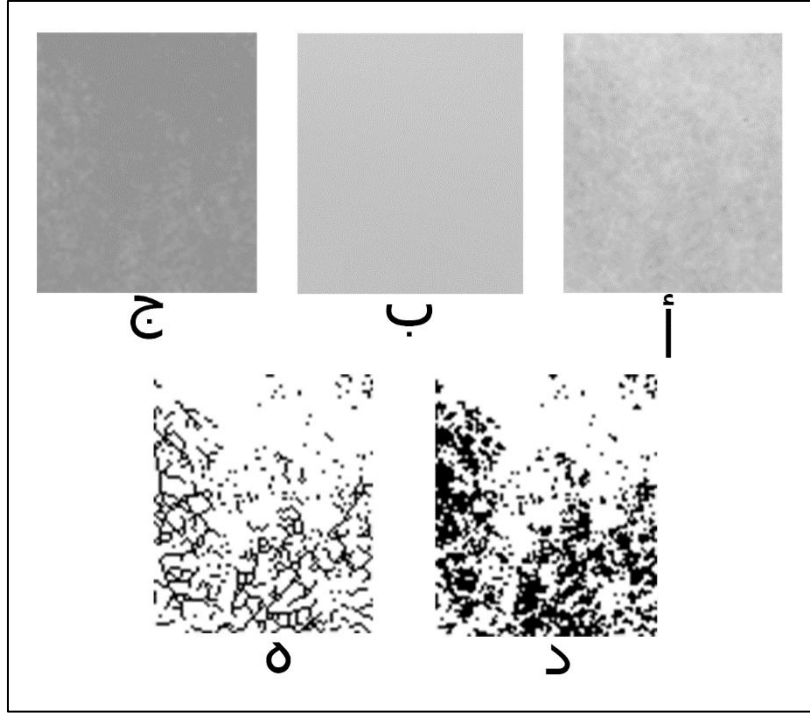
الشكل 2-4: تصنيف العظم القشري للفك السفلي على الصور البانورامية بحسب مشعر MCI. (أ) صنف أول (I) القشرة طبيعية، حيث تبدو الحافة الداخلية لقشرة الفك السفلي منتظمة وغير متداخلة مع مرتسم العظم الحويجزي. (ب) الصنف الثاني (II) تآكل بشكل بسيط أو متوسط في القشرة، حيث تبدي قشرة الفك السفلي مظهراً يحتوي على حفيرات هلالية الشكل أو تكون على شكل طبقات قشرية رقيقة مفصولة عن بعضها. (ج) الصنف الثالث (III) قشرة متآكلة بشدة، حيث تبدو قشرة الفك السفلي رقيقة وواضحة الامتصاص (المصدر: مرضى عينة البحث).



الشكل 2-5: حساب مشعر MCW على الصورة البانورامية. يتم رسم مستطيل في كل جهة تكون حافته السفلية موازية للحافة السفلية لعظم الفك السفلي وأحد ارتفاعيه يمر في منتصف الثقبة الذقنية. يتم قياس MCW على هذا الارتفاع.



الشكل 2-6: صورة بانورامية توضح المناطق التي تم اختيارها من أجل تحليل نموذج الحويجزات العظمية ومرسم نقي العظم (المستطيلات باللون الأصفر). الأرقام المبينة هي أرقام المناطق بحسب ما تم الاصطلاح عليه في هذه الدراسة، وتمثل المستطيلات الصفراء الواقعة إلى الأعلى من الثقبة الذقنية التي لا يوجد بجوارها أرقام المناطق المختارة لدراسة العظم الحويجزي للعظم السنخي وقد تم توضيح الثقبتين الذقنيتين بالدوائر الزرقاء.



الشكل 2-7: تحليل نموذج البنية العظمية لمنطقة من مناطق الصورة البانورامية. (أ) المنطقة بعد اقتصاصها. (ب) صورة المنطقة بعد عمل فلتر لها بدرجة 35. (ج) الصورة الناتجة من الطرح الشعاعي. (د) الصورة بعد تثنيها لونياً. (هـ) هيكل البنية الحويجزية للعظم.

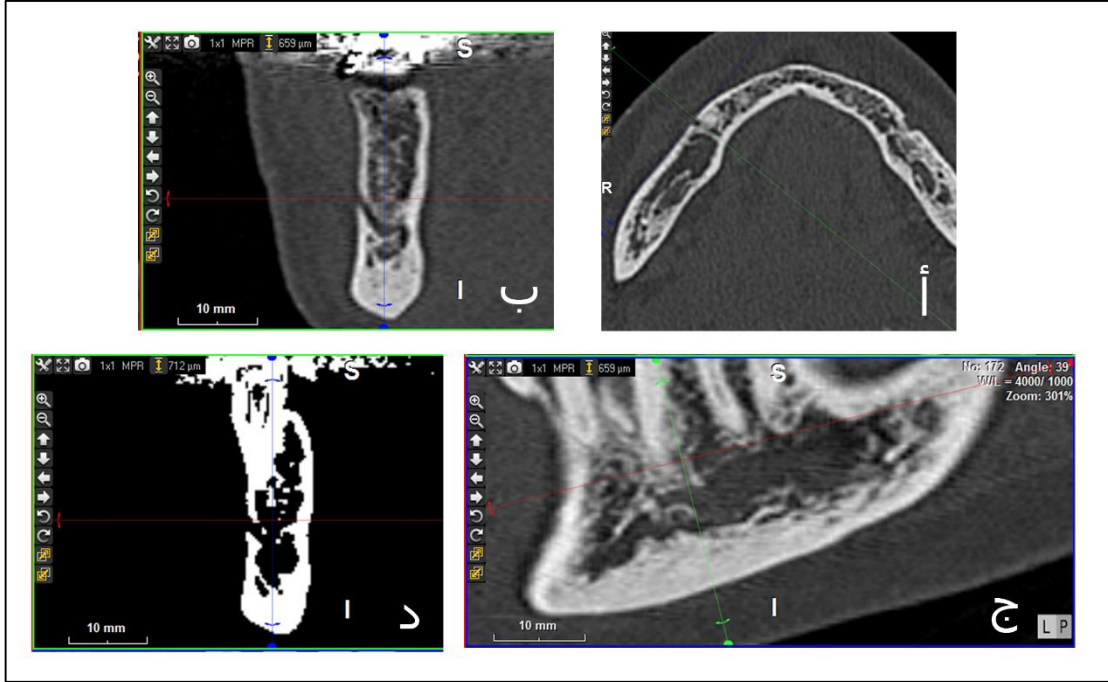
2-3-6-3. الدراسة الشعاعية التفصيلية للصور المقطعية المحوسبة

1-دراسة العظم القشري للعظم القاعدي (اللفك السفلي) لصور MDCT: وقد تم هنا دراسة أربعة مشعرات هي CTCI و CTMI و CTI والكثافة الشعاعية (RD) العظمية لمقطع الفك السفلي المار بالحافتين السفليتين للثقبين الذقنيين.

○ **CTCI/ CTMI/CTI:** ودرست بالطريقة الموصوفة سابقاً من قبل Koh & Kim (2011)؛ حيث يتم جعل المستوى السهمي مماساً للقشرة الدهليزية عند منطقة الثقبية الذقنية للجهة التي تتم دراستها وذلك على نافذة المقاطع المحورية (الشكل 2-8.أ)، ثم يجعل مؤشر الدلالة للمستوى السهمي منصفاً للمسافة الدهليزية اللسانية على نافذة المقاطع الجبهية بعد أن يعدل التزوي إن لزم الأمر ليكون مماساً للقشرة الدهليزية على المقطع الجبهي (الشكل 2-8.ب)، وأخيراً، يعدل تزوي مؤشر الدلالة للمستوى المحوري ليوازي

الحافة السفلية للفك السفلي وذلك على نافذة المقاطع السهمية (الشكل 2-8.ج). تتم دراسة CTCI من خلال نافذة المستوى السهمي (الشكل 2-8.ج). يتم تنشئة لون الصور الشعاعية وذلك بتعديل عرض النافذة ومستواها ليكون الأول صفراً والثاني عند 960 HU من أجل قياس CTMI على المقطع الجبهي (الشكل 2-8.د). تقاس المسافة من ملتقى مؤشرات الدلالة إلى القسم الخارجي للحافة السفلية للفك السفلي من أجل حساب النسبة CTI. تجدر الإشارة هنا إلى أن المسافة الممتدة من الثقب الذقنية إلى الحافة السفلية للفك السفلي قد أجريت في منتصف الثقب الذقنية في هذا البحث وذلك من أجل إيجاد قيمة واحدة لمشعر CTI وليس كما هو موصوف من قبل الباحثين Koh & Kim الذين طوّروا هذا المشعر. لقد تم تحديد قيمة العتبة للعظم القشري عند 960 بناء على نتائج الأبحاث السابقة في هذا السياق (Naitoh et al. 2007).

○ قياس الكثافة الشعاعية: واتبعت هنا الطريقة الموصوفة سابقاً من قبل Barnkggei et al (2014) حيث يتم تعديل تروبي المقاطع المحورية لتكون موازية لمستوى الإطباق، بعد ذلك يتم تعديل تروبي المقاطع المحورية لتمر بالحافتين السفليتين للثقبين الذقنيتين وذلك على نافذة المقاطع الجبهية. يتم تعديل عرض النافذة ومستواها إلى 0 و 960 HU على الترتيب (الشكل 2-9). يعطي البرنامج قيمة الانحراف المعياري لقيمة RD المحسوبة وقد تم استخدام كلتا القيمتين (RD والانحراف المعياري) في التحليلات الإحصائية.



الشكل 2-8: متغيرات CTI وCTMI وCTI المشتقة من صور MDCT. (أ) جعل المستوى السهمي موازياً لحافة الفك في الجهة الموافقة على المقطع المحوري. (ب) وضع مؤشر الدلالة للمستوى السهمي في منتصف المسافة الدهليزية اللسانية. (ج) دراسة مشعر CTI من خلال نافذة المستوى السهمي وتعديل مؤشر دلالة المستوى المحوري ليكون موازياً للحافة السفلية للفك السفلي. (د) تثنية لون الصورة الشعاعية وحساب كل من CTMI وCTI.

2- دراسة العظم الحويجزري للعظم القاعدي للفك السفلي: وهنا درست الكثافة الشعاعية للمنطقة

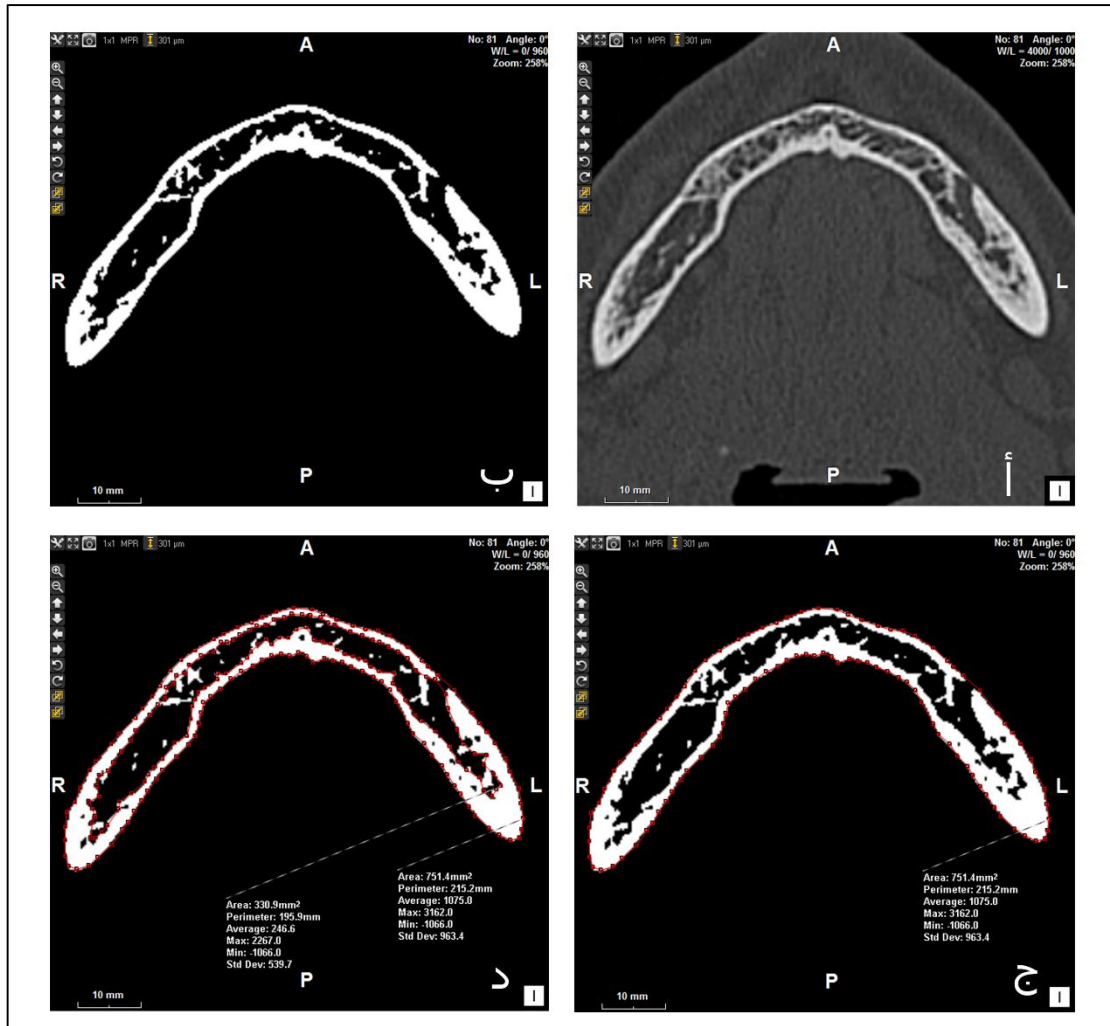
الحويجزرية على مقطع الفك السفلي الموصوف في الجزء السابق بحيث يتم حساب الكثافة الشعاعية للجزء الحويجزري من العظم فقط من المقطع (الشكل 2-9). إضافة إلى ذلك فقد تم الحصول على أشباه مكعبات عظمية bone cuboids من مناطق مختلفة من أجل دراستها بالتحليل النسيجي الشكلي Bone histomorphometry.

○ التحليل النسيجي الشكلي: بعد اقتطاع أشباه مكعبات عظمية من صورة MDCT وذلك

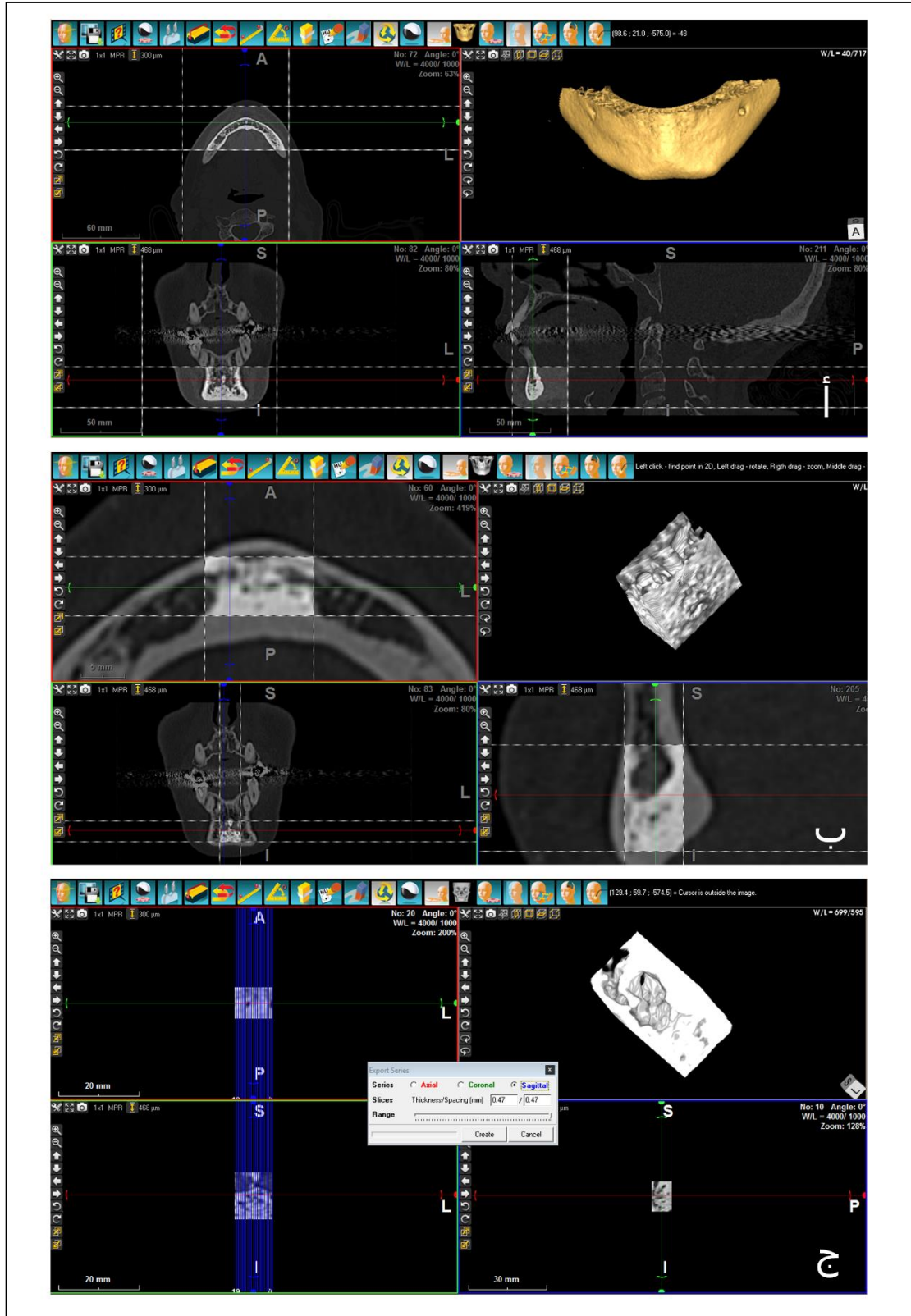
من المنطقة الأمامية للفك السفلي والمنطقة الخلفية من الثقب الذقني في كل من الجهتين اليمنى واليسرى كما هو موصوف سابقاً من قبل Barngkgei et al. (2015) (الشكل 10-2) وذلك باستخدام برنامج WhiteFox Imaging، يتم إدخال هذه المكعبات إلى برنامج ImageJ حيث تم اتباع تعليمات مطوري BoneJ للتحليل النسيجي (Doube et

al. 2010) وذلك على الشكل التالي:

- 1- تم فتح سلسلة المقاطع التي تمثل أشباه المكعبات في برنامج ImageJ.
- 2- يتم جعل الصورة ثنائية اللون باستخدام الأداة Optimize thresholds، ومن ثم حساب المسافة بين الحويجزية (مم) وThickness الحويجزات (مم) وحجم النسيج العظمي إلى كامل حجم المكعب (نسبة مئوية)، ويجري في النهاية تحليل الترابطية وكثافة الترابطية.



الشكل 2-9: حساب الكثافة الشعاعية لمقطع الفك السفلي كاملاً ولمنطقة العظم الحويجزية فقط. (أ) المقطع المحوري الموازي للحافتين السفليتين للثقبين الذقنيتين. (ب) المقطع بعد تنقية لون الصورة الشعاعية. (ج) حساب الكثافة الشعاعية لكامل مقطع الفك السفلي. (د) حساب الكثافة الشعاعية لمنطقة العظم الحويجزية فقط.

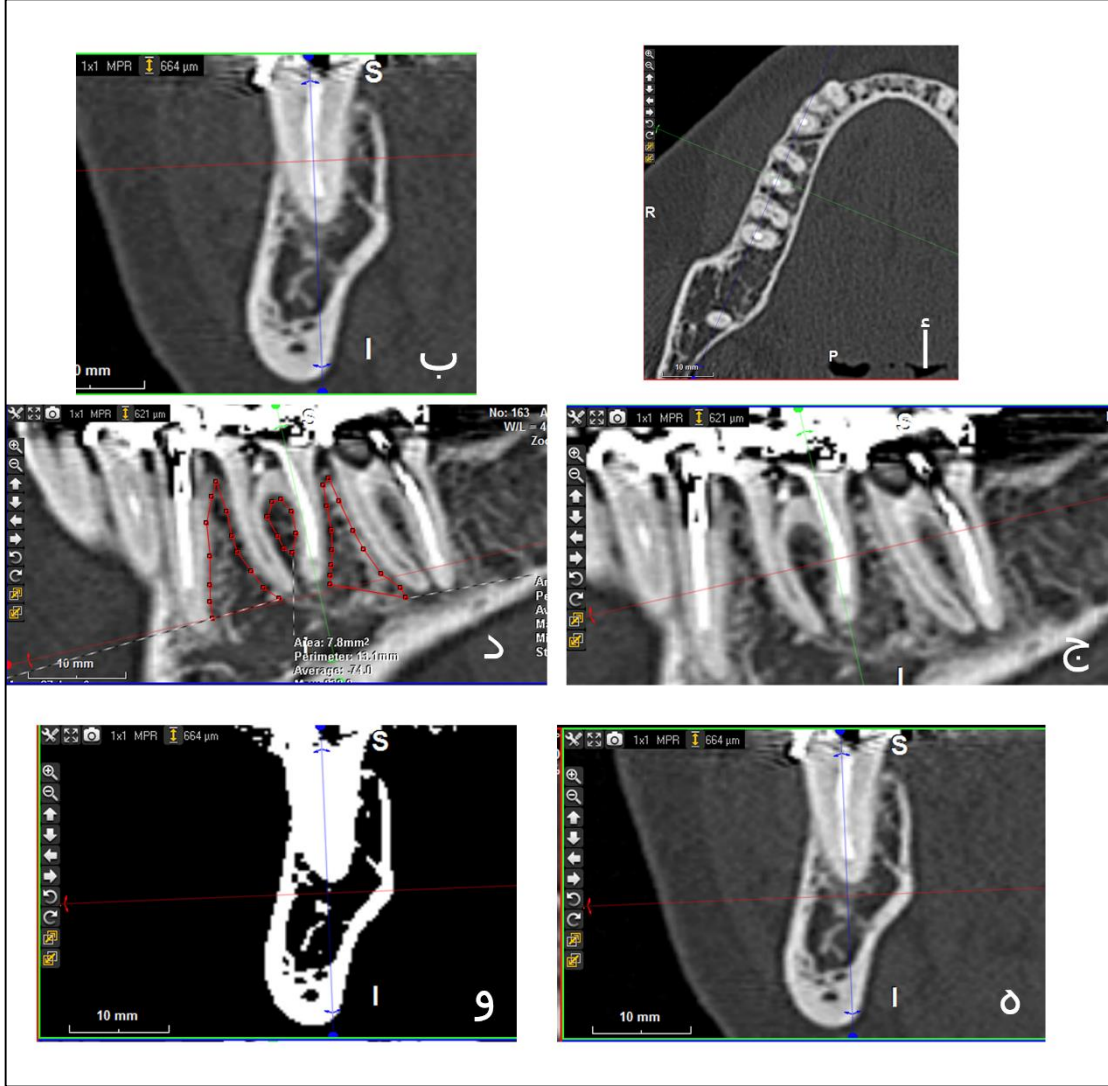


الشكل 2-10: الحصول على شبه المكعب الخاص بالمنطقة الأمامية من أجل التحليل النسيجي الشكلي. (أ) تظهر المقاطع بالمستويات الافتراضية الثلاثة (السهمي والجبهي والمحوري) إضافة إلى الصورة ثلاثية الأبعاد، كما تظهر خطوط التشذيب التي يتم تعديلها للحصول على المنطقة الأمامية فقط. (ب) شبه المكعب الناتج بعد التشذيب. (ج) تصدير المقاطع التي تمثل شبه المكعب الناتج تمهيداً لإجراء التحليل النسيجي الشكلي.

3- دراسة العظم القشري للعظم السنخي للفكين العلوي والسفلي: وهنا درس مجموع الثخانة القشرية الدهليزية واللسانية في منطقة الرحى الأولى السفلية والمناطق الدرداء في كلا الفكين العلوي والسفلي وذلك على المقاطع الجبهية إضافة إلى حساب نسبة العظم الحويجزي إلى العظم القشري (TCR) trabecular bone to cortical bone ratio. يتم جعل المستوى المحوري موازياً للإطباق، ومن ثم يتم جعل المستوى السهمي موازياً لحافة الفك في الجهة الموافقة، بعد ذلك يتم تعديل تزوي مؤشر الدلالة السهمي والجبهى لتكون في مركز القناة الوحشية للرحى الأولى السفلية (الشكل 2-11، أ، ب، ج). تقاس الثخانة القشرية الدهليزية واللسانية على المقطع الجبهى وذلك بحساب كامل ثخانة العظم الدهليزية واللسانية وطرح الثخانة الحويجزية منها. تم قياس الثخانة إلى الأسفل من الجذر الوحشي بـ 2.5 مم (تعاذل 3 أو 4 مقاطع) بعد تثنية لون الصورة الشعاعية (الشكل 2-11، هـ، و). بالنسبة للمناطق الدرداء؛ فقد تم قياس الثخانة القشرية في منتصف منطقة السنخ بالاتجاه العلوي السفلي. إن الأسناخ الدرداء عادة ما تكون مدببة بالاتجاه الإطباقى ولذا فقد تم الاعتماد هنا على مجموع الثخانتين القشريتين الدهليزية واللسانية ذلك أنه قد لوحظ بأن هذه الثخانة ثابتة تقريباً على طول السنخ. في النهاية يتم حساب TCR وهي حاصل قسمة الثخانة الحويجزية على الثخانة القشرية سواء عند منطقة الرحى أو المناطق الدرداء.

4- دراسة العظم الحويجزي للعظم السنخي للفكين العلوي والسفلي: وهنا درست الكثافة الشعاعية لمنطقة الرحى الأولى الدائمة إضافة إلى المناطق الدرداء على المقاطع السهمية. كما درست المناطق الدرداء في كلا الفكين باستخدام التحليل النسيجي الشكلي بنفس مراحل العمل الموصوفة أعلاه. بالنسبة لمناطق الكثافة الشعاعية لمنطقة الرحى الأولى الدائمة، فقد تم حساب الكثافة الشعاعية للعظم الواقع إلى أنسي الرحى الأولى السفلية ووحشيتها (في حال وجود الأسنان المجاورة) وبين جذريها وذلك على نفس المقطع الجبهى الموصوف سابقاً (الشكل 2-11، د). بعد ذلك تم حساب قيمة متوسطة للكثافات الشعاعية التي تم الحصول

عليها. أما فيما يخص المناطق الدرداء؛ فقد تم حساب قيمة متوسطة لقيم الكثافة الشعاعية وذلك لكل فك على حدة.



الشكل 11-2: دراسة العظم السنخي لمنطقة الرحى الأولى على صور MDCT. (أ) و (ب) و (ج) تعديل تزوي المقاطع على النافذتين المحورية والجبهية لتكون في مركز القناة الوحشية للرحى الأولى السفلية. (د) حساب الكثافة الشعاعية للعظم الحويجزى وذلك في المنطقة الأنسية من الرحى الأولى ووحشيتها ومفترق الجذور. (هـ) وضع مؤشر الدلالة أسفل الجذر الوحشي للرحى بـ 2.5 مم. (و) تثنية لون الصورة الشعاعية لقياس الثخانة القشرية وحساب النسبة TCR.

2-4. التحليل الإحصائي The statistical analysis

استخدم للتحليل الإحصائي برنامج IBM® SPSS® (SPSS Version 22, IBM Corp., IBM® SPSS® Armonk, NY, USA) واستخدم برنامج MedCalc (version 13.3, Mariakerke, Belgium) من أجل الانتقاء العشوائي لقسم من العينة من أجل اختبارات التوافق الداخلي.

2-4-1. التحليلات الإحصائية الخاصة بالمقارنة بين المجموعتين (الانحدار اللوجستي)

كان لا بد من إجراء ضبط إحصائي للمتغيرات التي قد تكون عوامل مشوشة confounding factor على متغيرات الدراسة (وهي المتغيرات المشتقة من الصور الشعاعية الذروية والبانورامية والمقطعية المحوسبة) في سبيل إيجاد مقارنة موضوعية بين مجموعتي النساء. لذا فقد تم في البداية استخدام اختبار t-test للعينات المستقلة من أجل معرفة جوهرية الفرق بين مجموعتي الدراسة من حيث المتغيرات التي تمثل العوامل المشوشة في هذه الدراسة. أجريت من بعد ذلك المقارنة بين المجموعتين (تستخدم الدواء أو لا تستخدمه) باستخدام اختبار الانحدار اللوجستي logistic regression analysis لضبط العوامل المشوشة التي كانت دالة إحصائياً بين المجموعتين، واستخدمت في نهاية المطاف نماذج الانحدار اللوجستي للمتغيرات ذات الدلالة لبناء معادلات التنبؤ بحدوث تغيرات في عظام الفكين تالية للدواء أم لا.

2-4-2. التأثير التراكمي لتناول البيسفوسفونات (الانحدار الخطي)

أدرجت في هذا التحليل المتغيرات التي كانت دالة إحصائياً في الاختبار الأول لمعرفة فيما إذا كانت التغيرات الحاصلة معتمدة على الجرعة من جهة، ولتأكيد نتائج التحليل اللوجستي من جهة أخرى. في هذا التحليل كان المتغير المدروس هو فترة تناول المرأة للدواء (بالسنوات) مع اعتبار فترة تناوله للمجموعة الشاهدة صفراً. تم حساب معاملات ارتباط Pearson إضافة إلى تحليل الانحدار الخطي. وقد أجري الضبط الإحصائي للمتغيرات المشوشة على غرار ما تم في اختبار الانحدار اللوجستي.

2-4-3. حساب التوافق الداخلي للقياسات المجراة في هذه الدراسة

تم حساب التوافق الداخلي للقياسات المجراة في هذا البحث Intra-examiner agreement بإعادة فحص جزء من العينة بحسب كل تقنية من تقنيات التصوير المستخدمة في هذا البحث وبحسب المشعر المستخدم وذلك على النحو التالي:

بالنسبة للتصوير الذروي، فقد تم إعادة تحليل 10% من العينة (أي إعادة تحليل 7 مناطق من مناطق الرحى الأولى و4 مناطق من مناطق الدرد السفلي و3 مناطق من مناطق الدرد العلوي) وأعيد احتساب متغيرات نموذج الحويجزات العظمية. أجري تحليل كرونباخ- ألفا Cronbach- α واختبار Intra-class correlation إضافة لدلالة الفرق بين القراءتين باستخدام اختبار t-student للعينات المرتبطة. تم انتقاء عناصر المجموعة التي أعيد تحليلها من العينة الإجمالية باستخدام أداة الاختيار العشوائي في برنامج MedCalc.

بالنسبة للتصوير البانورامي، فقد أجري اختبار Kappa من أجل إيجاد قيمة التوافق لمشعر MCI وذلك لكامل عينة التصوير البانورامي. وتفسر قيمة Kappa اعتماداً على المجالات التالية: التوافق شبه غائب عندما ($0 \leq Kappa \leq 0.20$)، التوافق ضعيف عندما ($0.21 \leq Kappa \leq 0.40$)، التوافق متوسط عندما ($0.41 \leq Kappa \leq 0.60$)، التوافق جيد عندما ($0.61 \leq Kappa \leq 0.80$) التوافق شبه تام (0.81 فما فوق) (1994). أجري تحليل Cronbach- α واختبار Intra-class correlation إضافة لدلالة الفرق بين القراءتين باستخدام اختبار t-student للعينات المرتبطة بالنسبة لمشعر MCW وذلك لـ 10% من عينة التصوير البانورامي، وقد أعيد تحليل 10% من عينة التصوير البانورامي من أجل تحليل نموذج الحويجزات العظمية.

بالنسبة للتصوير بـ MDCT، فقد أعيد قياس الكثافة الشعاعية وقياس ثخانة قشرة الفك السفلي وقياس الثخانة القشرية على المقاطع الدهليزية اللسانية للعظم السنخي لـ 10% من عينة الـ MDCT تم انتقاؤها عشوائياً، أجري تحليل Cronbach- α واختبار Intra-class correlation إضافة لدلالة الفرق بين القراءتين باستخدام اختبار t-student للعينات المرتبطة.

أجري اختبار Kappa من أجل إيجاد قيمة التوافق لمشعر CTCI وذلك لـ 10% من المشاركات.

وعلى ذلك فقد تم استخدام نوعين من التحليلات الإحصائية إضافة إلى تحليلات التوافق الداخلي في سبيل زيادة التحقق من نتائج المتغيرات المستخدمة في هذه الدراسة. تم تحديد مستوى الدلالة (α) في جميع الاختبارات الحصائية بـ 0.05.

2-5. تطوير مشعر تقييم مشعرات الصور السنية الخاصة بالتنبؤ بالتخلخل العظمي (IDIOS)

مشعر IDIOS (الإيديوس) Index of Dental-imaging Indices of Osteoporosis Screening هو مشعر تم تطويره (في سياق مشروع OSTEOSYR من أجل هذا البحث) بهدف التقييم الموضوعي للمشعرات المشتقة من الصور السنية التي وضعت أساساً من أجل المسح الصحي Screening للتخلخل العظمي، وذلك من أجل استخدام الأفضل منها كأدوات يُقاس بها أثر البيسفوسفونات على عظام الفكين في هذه الدراسة.

أجريت مراجعة للأدبيات الطبية للمقالات التي تحرت عن التخلخل العظمي في عظام الفكين. وقد حققت 104 مقالات معايير التضمين في دراسة IDIOS، وبعد مراجعتها تبين أن هناك 24 مشعراً من مشعرات التخلخل العظمي تم الحصول عليها من الصورة البانورامية، و4 مشعرات من الصور الذروية و9 مشعرات من الصور المقطعية المحوسبة (سواء MDCT أو CBCT). تم تطبيق معايير IDIOS على هذه المشعرات ليحصل في النهاية كل مشعر على قيمة IDIOS تمثل فعالية هذا المشعر. ومن الجدير ذكره هو إمكانية استخدام IDIOS لتقييم المشعرات الجديدة أيضاً.

يرجع السبب وراء تطوير هذا المشعر إلى وجود كثير من المشعرات المقترحة للتنبؤ بالتخلخل العظمي في الأدب الطبي، ومن هنا فقد تم اقتراح مشعر IDIOS للمقارنة بين هذه المشعرات

فيما بينها ومن أجل تقييم المشعرات التي سيتم تطويرها فيما بعد، وذلك في ظل التطور المستمر لتقنيات التصوير الشعاعي إضافة للتطور في الطرائق التحليلية المتبعة للصور الشعاعية السنية. يقوم مشعر IDIOS على خمسة معايير تم اقتراحها من قبل الباحث وتطبيقها على المشعرات من قبل الباحث وهي:

1. **الحساسية والنوعية Sensitivity and specificity**: وهنا تعطى قيم تراتبية لكل

من الحساسية والنوعية التي سجلها المشعر المدروس للتنبؤ بالتدخل العظمي وذلك كما في الجدول 2-5. بعد الحصول على قيمة تراتبية لكل من الحساسية والنوعية، يتم احتساب المتوسط الحسابي لجميع القيم، وعليه فإن القيمة العظمى وفق هذا المعيار هي 6.

2. **قابلية إعادة القياس Reproducibility**: يستند هذا المعيار إلى الاختبارات

الإحصائية التالية: اختبار كابا Kappa الإحصائي، اختبار التوافق، ارتباط القراءات بين الفاحصين. يتم في هذا المعيار أيضاً احتساب قيم تراتبية وفق النسبة المئوية المسجلة وفق الاختبار الإحصائي المستخدم في كل مقالة على غرار ما هو موصوف للحساسية والنوعية في الجدول 2-5، أي أن القيمة العظمى وفق هذا المعيار هي 6.

3. **موضوعي/ شخصي Objective/subjective**: تعطى القيمة 1 للمشعر الذي يكون

موضوعياً، وهذه المشعرات تتطلب عمليات أو تحليلات حسابية، في حين لا يُعطى المشعر الشخصي (كالمشعر الذي يعتمد على التقييم العياني للعظم) قيمة وفق هذا المعيار.

4. هل تم تطوير برنامج يقوم بتحليل المشعر المدروس: إذا كان هناك برنامج حاسوبي

يحتوي على أداة تقوم بإجراء التحليل الذي يتطلبه المشعر المدروس؛ فإن هذا المشعر يعطى قيمة 1 وفق هذا المعيار. وتعطى القيمة صفر وفق هذا المعيار للمشعر الذي لم يتم تطوير برنامج حاسوبي له. وتجدر الإشارة هنا إلى أن العمليات التحليلية لبعض المشعرات تتم أساساً بالحاسوب، إلا أن هناك بعض الخطوات التي يلزم أن يقوم بها

الفاحص قبل أن يقوم الحاسوب بعملية التحليل، إن هذا المعيار يعني وجود برنامج يقوم بجميع الخطوات التحليلية بما فيها الخطوات التمهيدية إن وجدت.

5. إمكانية تمييز جميع مجموعات الهشاشة العظمية: إذا تم تقييم المشعر المدروس في إحدى الدراسات وكانت العينة تشتمل على مجموعات الهشاشة العظمية الثلاثة (بحسب تصنيف منظمة الصحة العالمية) واستطاع المشعر تحقيق واحدٍ من الشروط الثلاثة التالية على الأقل فتعطى القيمة 1 للمشعر المدروس، ويعطى قيمة الصفر فيما عدا ذلك، الشروط الثلاثة هي: أ- وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين كل مجموعتين من مجموعات الهشاشة العظمية. ب- مساحة تحت منحنى ROC الإحصائي لا تقل عن 80%. ج- قيمة معامل ارتباط 0.6 أو أكثر.

وبعد أن يتم تقييم كل مشعر بهذه المعايير الخمسة، تكون النتيجة هي قيمة عددية تتراوح بين 0 و15 (وهي تقابل 0% و100% على التوالي)، فالمشعر ذو القيمة الأعلى هو مشعر أفضل تنبؤاً بالتدخل العظمي من المشعر ذو القيمة الأقل.

الجدول 2-5: القيم التراتبية المعطاة للحساسية والنوعية واختبارات إعادة القياس بحسب معايير IDIOS.

القيمة التراتبية	المدى
6	90% - 100%
5	80% - 89.9%
4	70% - 79.9%
3	60% - 69.9%
2	50% - 50.9%
1	40% - 49.9%
0	0 - 39.9%

وبناء على نتائج مشعر IDIOS فقد استخدمت المشعرات التالية في كل نوع من أنواع التصوير المستخدم في هذه الدراسة (الشكل 2-12).

العظم السنخي		العظم القاعدي		
العظم الحويجزى	العظم القشري	العظم الحويجزى	العظم القشري	
نموذج الحويجزات العظمية ومرتسم النقي	N/A	لا يظهر في الصورة أو يظهر قليلاً جداً		التصوير الذروي
نموذج الحويجزات العظمية ومرتسم النقي	N/A	نموذج الحويجزات العظمية ومرتسم النقي	MCI MCW	التصوير البانورامي
التحليل النسيجي الشكلي الكثافة الشعاعية	الخلاصة القشرية النسبة TCR	التحليل النسيجي الشكلي الكثافة الشعاعية	الكثافة الشعاعية CTCI CTMI CTI	MDCT

الشكل 2-12: مخطط عام يوضح المشعرات المستخدمة في كل تقنية من تقنيات التصوير المستخدمة في البحث بحسب تصنيف عظام الفكين. MDCT = التصوير المقطعي المحوسب متعدد الشرائح. N/A غير قابل للتطبيق.

الباب الثالث

الافتتاح



تم عرض نتائج المقارنة بضبط الكثافة المعدنية للفقرات القطنية، في حين تم الاكتفاء بعرض النتائج المغايرة عند الضبط وفق الكثافة المعدنية للفخذ. لقد تطلبت بعض المتغيرات الفئوية تحليلات إحصائية خاصة تم توضيحها عند ورودها. أُدرجت في تحليل الانحدار الخطي المتغيرات التي أظهرت نتائج دالة إحصائياً وفق تحليل الانحدار اللوجستي.

3-1. نتائج متغيرات الفحص السريري العام وفحص الكثافة المعدنية العظمية لعينة

البحث The results of the medical history of the sample

شملت الدراسة 61 مشاركة من النساء اللواتي أصبحن على أبواب سن اليأس أو تخطين ذلك الباب، وهن ممن قدمن إلى المستوصف التابع لهيئة الطاقة الذرية في دمشق لإجراء صورة الكثافة العظمية. تراوحت أعمارهن من 48 إلى 78 (متوسط العمر = 56.9 والانحراف المعياري = 6.1 سنة). لم يتم تصوير كل مشاركة بجميع تقنيات التصوير، ولكن تم تصوير 95.98% بجهاز MDCT. وتوزعت النساء على مجموعتين اعتماداً على تناول أدوية اليبسفسونات:

تضم المجموعة الأولى النساء اللواتي يتناولن اليبسفسونات، واستخدم 74.2% من نساء هذه المجموعة Alendronate (بجرعة 70 ميلي غرام/ أسبوعياً) و 19.4% منهن كن من مستخدمات الـ Etidronate (150 ميلي غرام/ شهرياً) ومريضتان (6.4%) استخدمتا Zolendronic acid (الحقنة السنوية) سابقاً. كانت المدة الوسطية لتناول الدواء في المجموعة الأولى هي 4.68 سنة (الانحراف المعياري = 4.56 سنة).

المجموعة الثانية (المجموعة الشاهدة) نساء بنفس الفئة العمرية لم يتناولن أدوية اليبسفسونات سابقاً بغض النظر عن حالة الهشاشة العظمية، وهن لا يتناولن أدوية الستيرويدات القشرية وقدمن لإجراء تصوير الكثافة العظمية.

يظهر في الجدول 3-1 توصيف كامل عينة البحث.

كانت نسبة المدخنات في عينة البحث (19.7%) ولم يكن هناك فروق في عدد النساء المدخنات بين المجموعتين ($P=0.574$)، وبلغ المتوسط الحسابي لقيمة BMI لعينة البحث 20.1 كغ/م² دون فروق إحصائية بين المجموعتين ($P\text{-value}>0.05$).

كما لم تذكر أية مريضة من مستخدمات الدواء أنها قد أصيبت بتموت عظام الفك MRONJ سابقاً، ولم يظهر فحص المخاطية الفموية وجود أية علامات للإصابة بالـ MRONJ.

الجدول 3-1: نتائج متغيرات الفحص السريري العام لكامل عينة البحث.

المتغير	المجموعة 1		المجموعة 2		عينة البحث		الدلالة الإحصائية P-value
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	
العدد (النسبة)	31 (50.81%)		30 (49.18%)		61 (100%)		-
العمر	56.8	5.1	57	7.3	56.8	6.3	0.845
سنوات انقطاع الدورة الطمثية	8.4	6.1	8.9	7.5	8.8	6.9	0.827
كتلة الجسم	28.1	4.4	29.5	5.4	29	4.9	0.412

يبين الجدول 3-1 أن قيم $P\text{-value}>0.05$ وبالتالي نستنتج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في كل من العمر وسنوات انقطاع الدورة الطمثية ومشعر كتلة الجسم بين مجموعتي الدراسة.

نتائج تقارير DXA لكامل عينة البحث

يبين الجدول 3-2 نتائج تقارير DXA للمشاركات في منطقتي الفخذ الأيسر والفقرات القطنية (L 1-4)، يعطي الجهاز تقريراً يحتوي على عدد من القيم المحسوبة من بينها قيمة الكثافة المعدنية العظمية BMD (غرام/سم²) لكل من الفقرات القطنية والفخذ.

الجدول 2-3: نتائج الكثافة المعدنية لمنطقتي الفخذ والفقرات القطنية لكامل عينة البحث.

المتغير	كامل عينة البحث		المجموعة 1		المجموعة 2		الدلالة الإحصائية P-value
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	
BMD للفخذ (غرام/سم ²)	0.835	0.135	0.803	0.11	0.871	0.16	0.056
BMD للفقرات القطنية (غرام/سم ²)	0.955	0.145	0.895	0.12	1.02	0.17	0.002

* BMD = الكثافة المعدنية للعظم.

ويلاحظ من الجدول 2-3 أنه عند مستوى الثقة 95% فإن الكثافة المعدنية للفخذ لا تختلف بين مجموعتي الدراسة ($P\text{-value} > 0.05$) أما الكثافة المعدنية للفقرات القطنية فإنها تختلف بين مجموعتي الدراسة عند مستوى الثقة 95% وذلك لكامل عينة البحث ($P\text{-value} < 0.05$).

2-3. نتائج تحليل الانحدار اللوجستي (المقارنة بين المجموعتين من حيث استخدام

The Results of Logistic regression analysis (البیسفوسفونات من عدمه) (the comparison between groups)

2-3-1. نتائج تحليل الانحدار اللوجستي لعينة التصوير الذروي

1- نتائج تصوير الكثافة العظمية (DXA) والقصة الطبية العامة لعينة التصوير الذروي

يبين الجدول 3-3 نتائج العمر والكثافة المعدنية لمنطقتي الفخذ والفقرات القطنية ومشعر كتلة الجسم وسنوات انقطاع الدروة الطمثية للمجموعتين الأولى والثانية من عينة التصوير الذروي. يلاحظ وجود فرق جوهري في BMD لكل من الفخذ والفقرات القطنية بين المجموعتين ($P\text{-value} < 0.05$)، في حين لم تظهر بقية المتغيرات أية اختلافات جوهريّة بين المجموعتين ($P\text{-value} > 0.05$). إن عدد النساء المدخنات في المجموعة الأولى والثانية كان 2 (10%) و4 (23.5%) على الترتيب ولم يكن لهذا الاختلاف دلالة إحصائية ($P = 0.672$) بحسب اختبار

(Fisher exact). إن متوسط فترة استخدام الدواء في عينة التصوير الذروي كانت 1.7 (الانحراف المعياري 0.9) سنة.

الجدول 3-3: القيم المتوسطة للكثافة المعدنية للعظم والعمر (الانحراف المعياري) لدى عينة التصوير الذروي.

المجموعة	العدد	العمر (سنة)	BMD للفخذ (غرام/سم ²)	BMD للفقرات القطنية (غرام/سم ²)	BMI (كغ/م ²)	سنوات انقطاع الدورة الطمثية
المجموعة 1 (تتناول الدواء)	20	56.5 (5.2)	0.9 (0.17)	1.02 (0.19)	27.7 (4.5)	8.2 (6.4)
المجموعة 2 (لا تتناول الدواء)	17	56.5 (7.6)	0.79 (0.11)	0.9 (0.11)	30.4 (5.6)	9.6 (8)
دلالة الفرق بين المجموعتين * (P-value)		0.973	0.034	0.019	0.120	0.581

* باستخدام اختبار t-test للعينات المستقلة. BMD: الكثافة المعدنية العظمية. BMI: مؤشر كتلة الجسم.

2- نتائج التحليلات الشعاعية للصور الذروية بعد ضبط BMD الفقرات القطنية

تبين الجداول من 3-4 إلى 3-6 توصيف المتغيرات الشعاعية للمجموعتين الأولى والثانية لمجموعة التصوير الذروي ونتائج تحليل الانحدار اللوجستي للمقارنة بين المجموعتين.

الجدول 3-4: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمتغيرات تحليل البنية الحويجزية ومرتمس النقي للصور الذروية لمنطقة الأرحاء السفلية.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
منطقة الأرحاء السفلية	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	68.4 (19.8)	101.7 (66.5)	0.486	0.011-	0.989
	عدد الفروع	1.67 (0.39)	1.76 (0.37)	0.723	0.441	1.555
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.63 (0.10)	1.65 (0.07)	0.628	2.393-	0.091
	متوسط طول الفروع	0.02 (0.005)	0.021 (0.003)	0.908	13.21-	<0.001
	عدد الوصلات	0.33 (0.11)	0.35 (0.11)	0.623	2.205	9.068
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.07 (0.03)	0.07 (0.03)	0.576	9.289	10819
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.037 (0.018)	0.039 (0.018)	0.469	20.605	10 ⁸ *8.9
	أعظم طول للفروع	1.03 (0.42)	1.06 (0.23)	0.645	0.623-	0.536
	ترابطية الفروع	237.8 (165.3)	217.2 (117.8)	0.502	0.002	1.002
	كثافة الترابط	19.2 (61.5)	3 (1.8)	0.863	0.031	1.032
منطقة الأرحاء العلوية	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	125.5 (71.8)	87.1 (57.9)	0.310	0.010	1.010
	عدد الفروع	1.27 (0.6)	1.25 (0.23)	0.756	0.285	1.33
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.7 (0.07)	1.7 (0.033)	0.2	9.306-	<0.001
	متوسط طول الفروع	0.02 (0.005)	0.02 (0.003)	0.246	216.79-	<0.001
	عدد الوصلات	0.24 (0.16)	0.23 (0.062)	0.561	2.087	8.058
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.06 (0.05)	0.05 (0.02)	0.413	9.203	9931
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.03 (0.026)	0.027 (0.013)	0.510	14.165	10 ⁶ *1.4
	أعظم طول للفروع	0.899 (0.36)	0.96 (0.26)	0.272	1.928-	0.145

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

يبين الجدول 3-4 (تحليل منطقة الأرحاء السفلية) أن متوسطات كثافة الفروع بالنسبة للمساحة الخاصة بالبنية الحويجزية أكبر لدى المجموعة الثانية وكانت كثافة الفروع بالنسبة للمساحة لتحليل مرتمس نقي العظم أكبر في المجموعة الأولى، ولكن لم تكن هذه الفروق ذات دلالة إحصائية ($P > 0.05$) بين مجموعتي التصوير الذروي.

الجدول 3-5: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمتغيرات تحليل البنية الحويجزية ومرتمس النقي للصور الذروية لمناطق الدرد السفلي.

مكان التحليل	المتغير	قيم المتغيرات *		معامل الانحدار (B)	Odd ratio	P-value
		المجموعة 1	المجموعة 2			
مناطق الدرد السفلي	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	61.29 (12.9)	74.73 (30)	-0.028	0.972	0.306
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.8 (0.03)	1.77 (0.05)	5.326	207.7	0.558
	عدد الفروع	1.84 (0.38)	2 (0.66)	-0.665	0.515	0.484
	متوسط طول الفروع	0.019 (0.003)	0.02 (0.001)	-10.37	<0.001	0.964
	عدد الوصلات	0.35 (0.1)	0.42 (0.19)	-2.725	0.066	0.443
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.07 (0.03)	0.09 (0.05)	-9.852	<0.001	0.466
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.04 (0.018)	0.05 (0.03)	-14.95	<0.001	0.484
	أعظم طول للفروع	1.76 (0.89)	1.53 (0.52)	0.489	1.631	0.474
	ترابطية الفروع	733.6 (677.6)	666.4 (658.3)	0.001	1.001	0.268
	كثافة الترابط	4.49 (1.98)	4.19 (2.68)	0.066	1.069	0.731
مناطق الدرد العلوي	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	83.2 (35.7)	70.1 (18.7)	0.030	1.031	0.234
	عدد الفروع	1.08 (0.42)	1.1 (0.16)	0.681	1.976	0.674
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.8 (0.07)	1.8 (0.05)	-0.593	0.552	0.864
	متوسط طول الفروع	0.018 (0.006)	0.019 (0.002)	-43.93	<0.001	0.736
	عدد الوصلات	0.18 (0.08)	0.18 (0.03)	2.914	18.431	0.738
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.035 (0.019)	0.036 (0.008)	12.604	$10^5 * 2.9$	0.717
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.018 (0.009)	0.018 (0.004)	19.915	$10^8 * 4.4$	0.782
	أعظم طول للفروع	1.76 (1.33)	1.33 (0.46)	0.535	1.707	0.327

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

يلاحظ في الجدول 3-5 (تحليل مناطق الدرد السفلي) أن متوسطات أعظم طول للفروع وترابطية الفروع الخاصة بتحليل البنية الحويجزية وكثافة الفروع بالنسبة للمساحة لتحليل مرتمس نقي العظم أكبر لدى المجموعة الأولى من المجموعة الثانية دون دلالة إحصائية لهذه الفروق ($P > 0.05$).

الجدول 3-6: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمتغيرات تحليل البنية الحويجزية ومرتسم النقي للصور الذروية لمناطق الدرد العلوي.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
البنية الحويجزية، الدرد العلوي	عدد الفروع بالنسبة للمساحة	72.36 (30.47)	70.1 (25)	0.428	0.018	1.018
	عدد الفروع	1.89 (0.59)	1.91 (0.44)	0.764	0.510-	0.6
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.77 (0.07)	1.8 (0.04)	0.127	20.437-	<0.001
	متوسط طول الفروع	0.02 (0.002)	0.018 (0.005)	0.975	16.858	*2.1 10 ⁷
	عدد الوصلات	0.38 (0.17)	0.38 (0.14)	0.842	1.066-	0.344
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.08 (0.05)	0.08 (0.04)	0.831	4.217-	0.015
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.04 (0.03)	0.05 (0.03)	0.818	7.135-	0.001
	أعظم طول للفروع	1.55 (0.77)	1.34 (0.53)	0.710	0.475	1.608
	ترابطية الفروع	436.9 (423.9)	544 (226.4)	0.688	0.001-	0.999
البنية الحويجزية، الدرد السفلي	كثافة الترابط	5.55 (4.52)	26.7 (72.9)	0.781	0.064-	0.938
	عدد الفروع بالنسبة للمساحة	71.49 (29.6)	71.2 (18.3)	0.707	0.009	1.009
	عدد الفروع	1.11 (0.33)	1.28 (0.22)	0.673	1.311-	0.270
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.78 (0.1)	1.82 (0.05)	0.343	14.816-	<0.001
	متوسط طول الفروع	0.019 (0.005)	0.018 (0.006)	0.488	229-	<0.001
	عدد الوصلات	0.2 (0.08)	0.22 (0.06)	0.960	0.566-	0.568
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.048 (0.02)	0.47 (0.02)	0.837	6.704	815.9
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.02 (0.01)	0.025 (0.009)	0.736	22.918-	<0.001
	أعظم طول للفروع	1.07 (0.5)	1.2 (0.66)	0.722	0.486	1.626

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

يلاحظ في الجدول 3-6 (تحليل مناطق الدرد العلوي) أن متوسطات ترابطية الفروع لتحليل البنية الحويجزية كانت أكبر في المجموعة الأولى ولكن لم يكن لذلك الفرق دلالة إحصائية ($P > 0.05$).

3- نتائج التحليلات الشعاعية للصور الذروية بعد ضبط BMD للفخذ

أعيدت التحليلات الشعاعية للصور الذروية مع ضبط متغير BMD للفخذ بدلاً من متغير BMD الفقرات القطنية، ولم يكن هناك اختلاف في النتائج عنها في المرة الأولى سواء على مستوى البنية الحويجزية أو بالنسبة لمرتسم نقي العظم، وعليه فلم يكن هناك اختلاف بين مجموعتي الدراسة بالنسبة لتحليل بنية العظم من خلال الصور الذروية عند مستوى ثقة 95%.

3-2-2. نتائج تحليل الانحدار اللوجستي لعينة التصوير البانورامي

1- نتائج تصوير الكثافة العظمية (DXA) والقصة الطبية العامة لمجموعة التصوير البانورامي

يبين الجدول 3-7 نتائج العمر والكثافة المعدنية لمنطقتي الفخذ والفقرات القطنية ومشعر كتلة الجسم وسنوات انقطاع الدورة الطمثية للمجموعتين الأولى والثانية من عينة التصوير البانورامي.

وبحسب الجدول 3-7 فإن كلاً من العمر ومشعر كتلة الجسم وسنوات انقطاع الدورة الطمثية لم تختلف بين مجموعتي التصوير البانورامي عند مستوى الثقة 95% ($P\text{-value} > 0.05$)، أما الكثافة المعدنية للعظم في منطقتي الفخذ والفقرات القطنية فقد أبدت اختلافاً بين المجموعتين ($P\text{-value} \geq 0.05$).

بلغ عدد النساء المدخنات في المجموعة الأولى والثانية 6 (25%) و 4 (17.4%) على الترتيب ولم يكن لهذا الاختلاف دلالة إحصائية ($P=0.724$ بحسب اختبار Fisher exact test). إن متوسط فترة تناول الدواء في عينة التصوير البانورامي هي 5.1 (الانحراف المعياري 4.8) سنة.

الجدول 3-7: توصيف عينة التصوير البانورامي في الدراسة.

المجموعة	العدد	العمر (سنة)	كثافة منطقة الفخذ (غرام/سم ²)	كثافة منطقة الفقرات القطنية (غرام/سم ²)	BMI (كغ/م ²)	سنوات انقطاع الدورة الطمثية
المجموعة 1 (تتناول الدواء)	24	56.7 (5)	0.8 (0.11)	0.88 (0.11)	28.3 (4.4)	8.6 (6.1)
المجموعة 2 (لا تتناول الدواء)	23	56.8 (7.6)	0.9 (0.17)	1.01 (0.18)	29.8 (5.6)	9.6 (7.7)
دلالة الفرق بين المجموعتين * (P-value)		0.969	0.050	0.005	0.314	0.648

* باستخدام اختبار t-test للعينات المستقلة. BMD: الكثافة المعدنية العظمية. BMI: مؤشر كتلة الجسم.

2- نتائج التحليلات الشعاعية للصور البانورامية مع ضبط BMD الفقرات القطنية

3-2-2-1. نتائج تحليل العظم القشري للعظم القاعدي للفك السفلي

يوضح الجدول 3-8 توصيف مشعر MCI لدى مجموعتي التصوير البانورامي، في حين يبين الجدول 3-9 توصيف مشعر MCW ونتائج تحليل الانحدار اللوجستي للمقارنة بين مجموعتي النساء.

الجدول 3-8: توصيف MCI ضمن عينة التصوير البانورامي.

المجموعة	I	II	III
المجموعة 1 (تتناول الدواء)	39.1%	52.2%	8.7%
المجموعة 2 (لا تتناول الدواء)	39.1%	22.7%	36.4%

MCI: مشعر العظم القشري للفك السفلي (بحسب Klemetti).

ويلاحظ من الجدول 3-8 أن 52.2% من المجموعة الأولى لديهم صنف II من مشعر العظم القشري للفك السفلي في حين صنفت القشرة العظمية للفك السفلي لدى 36.4% من المجموعة الثانية كصنف III.

الجدول 3-9: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمشعري MCI و MCW.

المتغير	قيم المتغيرات		P-value	معامل الانحدار	Odd ratio
	المجموعة 1	المجموعة 2			
[^] MCI	1.7 (0.63)	1.95 (0.9)	0.123	-0.763	0.466
MCW الجهة اليمنى	3.76 (0.67)	3.59 (0.97)	0.462	0.318	1.375
MCW الجهة اليسرى	3.74 (0.88)	3.52 (0.99)	0.492	0.256	1.292
القيمة المتوسطة لـ MCW	3.75 (0.75)	3.54 (0.96)	0.456	0.307	1.359

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري). [^] مع أن MCI متغير فئوي فقد تم عرضه هنا كمتغير مستمر ولكنه أدرج في النموذج كمتغير فئوي. يمكن العودة للجدول 3-8 لمعرفة تواتر كل درجة من درجات المشعر في عينة التصوير البانورامي.

يلاحظ في الجدول 3-9 أن مشعر ثخانة قشرة الفك السفلي (MCW) كان أكبر في المجموعة الأولى منه لدى المجموعة الثانية، إلا أن هذه الزيادة لم تكن ذات دلالة إحصائية في متغيرات العظم القشري للفك السفلي بين مجموعتي الدراسة بحسب التصوير البانورامي.

3-2-2-3. نتائج تحليل العظم الحويجزي للعظم القاعدي

توضح الجداول 3-10 و 3-11 و 3-12 توصيف متغيرات تحليل البنية العظمية للعظم الحويجزي للعظم القاعدي ونتائج تحليل الانحدار اللوجستي لها، في حين توضح الجداول 3-13 و 3-14 و 3-15 توصيف متغيرات تحليل مرتسم نقي العظم للعظم الحويجزي للعظم القاعدي ونتائج تحليل الانحدار اللوجستي لها.

3-2-2-3. نتائج تحليل العظم الحويجزي للعظم السنخي

أجري التحليل للمنطقتين المختارتين في العظم الحويجزي للعظم السنخي وذلك فوق التقبتين الذقنيتين إضافة لمناطق الدرد في الفكين العلوي والسفلي. يوضح الجدولان 3-16 و 3-17 توصيف متغيرات التحليل للمنطقتين الواقعتين فوق النقرة الذقنية؛ في حين يوضح الجدولان 3-18 و 3-19 توصيف المتغيرات الخاصة بالمناطق الدرداء في الفكين وذلك لكل من تحليلي البنية العظمية ومرتسم نقي العظم.

الجدول 3-10: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للبنية العظمية على الصور البانورامية لمنطقتي لقمة الفك السفلي اليمنى Pan-ROI-1 واليسرى Pan-ROI-2 من العظم الحويجزي للعظم القاعدي.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
Pan-ROI-1 (لقمة الفك السفلي اليمنى)	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	575.6 (297.2)	799.5 (675.9)	0.356	-0.001	0.999
	عدد الفروع	11.33 (5.99)	17.63 (17.22)	0.317	-0.038	0.962
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.49 (0.065)	1.51 (0.069)	0.712	-2.285	0.102
	متوسط طول الفروع	0.039 (0.007)	0.04 (0.009)	0.745	-15.127	<0.001
	عدد الوصلات	4.9 (3.06)	7.9 (8.31)	0.311	-0.081	0.922
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	2.11 (1.75)	3.5 (4.1)	0.363	-0.140	0.869
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.8 (0.59)	1.28 (1.55)	0.493	-0.306	0.737
	أعظم طول للفروع	0.25 (0.06)	0.24 (0.04)	0.371	6.113	451.58
	ترابطية الفروع	21.86 (10)	28.07 (15.68)	0.770	-0.012	0.988
	كثافة الترابط	28.63 (9.26)	32.1 (13.04)	0.806	-0.009	0.991
Pan-ROI-2 (لقمة الفك السفلي اليسرى)	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	568.47 (386.8)	651.86 (1024.3)	0.934	<0.001	1
	عدد الفروع	12.07 (10.84)	13.1 (23.79)	0.951	0.001	1.001
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.45 (0.09)	1.51 (0.07)	0.153	-6.088	0.002
	متوسط طول الفروع	0.044 (0.02)	0.040 (0.01)	0.375	33.57	$10^{14} * 3.8$
	عدد الوصلات	5.4 (5.6)	5.7 (11.4)	0.982	<0.001	1
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	2.53 (3.017)	2.37 (5.46)	0.811	0.022	1.022
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.74 (0.99)	0.83 (1.68)	0.941	-0.024	0.976
	أعظم طول للفروع	0.23 (0.05)	0.23 (0.05)	0.743	2.398	10.998
	ترابطية الفروع	16.51 (10.63)	16.67 (7.64)	0.268	0.057	1.059
	كثافة الترابط	27.72 (13.3)	24.3 (11.8)	0.447	0.023	1.024

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

الجدول 3-11: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للبنية العظمية على الصور البانورامية لمنطقتي زاوية الفك السفلي اليمنى Pan-ROI-3 واليسرى Pan-ROI-4 من العظم الحويجزي للعظم القاعدي.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
Pan-ROI-3 (زاوية الفك السفلي اليمنى)	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	444.15 (292.88)	409.36 (195.16)	0.873	<0.001	1
	عدد الفروع	8.56 (6.92)	7.04 (3.31)	0.704	0.027	1.027
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.52 (0.07)	1.53 (0.06)	0.684	2.218	9.186
	متوسط طول الفروع	0.038 (0.006)	0.039 (0.005)	0.808	16.2-	<0.001
	عدد الوصلات	3.57 (3.34)	2.9 (1.67)	0.770	0.042	1.042
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	1.39 (1.4)	1.17 (0.82)	0.979	0.008	1.008
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.47 (0.5)	0.44 (0.41)	0.834	0.159-	0.853
	أعظم طول للفروع	0.28 (0.08)	0.29 (0.07)	0.565	3.22-	0.040
	ترابطية الفروع	40.26 (36.23)	36.2 (20.83)	0.286	0.017	1.017
	كثافة الترابط	22.07 (13.55)	18.14 (11.61)	0.454	0.023	1.024
Pan-ROI-4 (زاوية الفك السفلي اليسرى)	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	541.69 (332.3)	531 (346.6)	0.824	<0.001	1
	عدد الفروع	8.56 (5.83)	8 (4.33)	0.990	0.001	1.001
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.48 (0.08)	1.51 (0.07)	0.633	2.679	14.57
	متوسط طول الفروع	0.040 (0.006)	0.038 (0.005)	0.925	6.025	413.8
	عدد الوصلات	3.68 (2.96)	3.41 (2.19)	0.954	0.008-	0.992
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	1.6 (1.37)	1.53 (1.19)	0.771	0.078-	0.925
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.55 (0.57)	0.42 (0.29)	0.588	0.463	1.588
	أعظم طول للفروع	0.30 (0.11)	0.30 (0.06)	0.267	5.167	175.3
	ترابطية الفروع	29.63 (19.78)	36.89 (21.88)	0.876	0.003	1.003
	كثافة الترابط	21.22 (9.73)	18.19 (9.77)	0.625	0.018	1.018

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

الجدول 3-12: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للبنية العظمية على الصور البانورامية لمنطقتي أسفل الثقبة الذقنية اليمنى Pan-ROI-5 واليسرى Pan-ROI-6 من العظم الحويجزي للعظم القاعدي.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
Pan-ROI-5 (أسفل الثقبة الذقنية اليمنى)	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	400.7 (208.9)	513.4 (353.2)	0.245	-0.002	0.998
	عدد الفروع	8.09 (6.41)	9.58 (4.81)	0.518	-0.045	0.956
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.37 (0.16)	1.43 (0.11)	0.511	-2.371	0.093
	متوسط طول الفروع	0.05 (0.019)	0.04 (0.014)	0.795	5.7	298.8
	عدد الوصلات	3.43 (3.11)	4.37 (2.63)	0.440	-0.104	0.902
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	1.24 (1.41)	1.59 (1.26)	0.672	-0.119	0.888
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.51 (0.93)	0.63 (0.52)	0.847	-0.104	0.902
	أعظم طول للفروع	0.2 (0.05)	0.21 (0.07)	0.694	2.585	13.264
	ترابطية الفروع	4.5 (4.34)	6.41 (5.06)	0.546	-0.067	0.935
	كثافة الترابط	20.04 (13.5)	27.04 (13.89)	0.291	-0.031	0.969
Pan-ROI-6 (أسفل الثقبة الذقنية اليسرى)	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	772.5 (757.3)	543.1 (435)	0.282	0.001	1.001
	عدد الفروع	12.71 (8.6)	9.87 (6.04)	0.188	0.073	1.076
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.41 (0.1)	1.37 (0.08)	0.120	8.409	4485.9
	متوسط طول الفروع	0.05 (0.02)	0.05 (0.02)	0.554	10.6	40203
	عدد الوصلات	5.84 (4.51)	4.34 (3.24)	0.182	0.141	1.152
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	2.26 (1.72)	1.67 (1.65)	0.205	0.302	1.353
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.87 (1.36)	0.58 (0.6)	0.299	0.415	1.515
	أعظم طول للفروع	0.22 (0.06)	0.22 (0.07)	0.582	3.365	28.9
	ترابطية الفروع	5.53 (2.23)	6.2 (4.36)	0.204	-0.204	0.815
	كثافة الترابط	25.78 (12.87)	25.22 (10.9)	0.774	-0.009	0.991

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

ويلاحظ من الجدول 3-10 غياب الدلالة الإحصائية للفروق الملاحظة بين مجموعتي الدراسة ($P\text{-value} > 0.05$) حيث كانت المجموعة الثانية ذات قيم أعلى لكثافة الفروع بالنسبة للمساحة وعدد الفروع ونسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية والرابعة وترابطية الفروع وكثافة الترابطية من المجموعة الأولى وذلك لمنطقة لقمة الفك السفلي اليمنى (Pan-ROI-1)، أما منطقة لقمة الفك السفلي اليسرى (Pan-ROI-2) فقد كانت قيم كثافة الفروع بالنسبة للمساحة أكبر لدى المجموعة الثانية في حين كانت كثافة الترابط أكبر لدى المجموعة الأولى، وعلى هذا فالمجموعتان متماثلتان فيما يخص بتحليل منطقتي المفصل الفكي الصدغي اليمنى واليسرى. ويمكن من الجدول 3-11 ملاحظة أن متغيرات تحليل البنية الحويجزية على الصور البانورامية من العظم الحويجزى للعظم القاعدي أن عدد الوصلات وترابطية الفروع أكبر في المجموعة الأولى في زاوية الفك السفلي اليمنى (Pan-ROI-3) في حين كانت ترابطية الفروع أكبر لدى المجموعة الأولى وكثافة الترابط أكبر في المجموعة الثانية في تحليل منطقة زاوية الفك السفلي اليسرى (Pan-ROI-4) إلا أن هذه الفروق ليست ذات دلالة إحصائية ($P > 0.05$) أي أن تحليل العظم الحويجزى لمنطقة زاوية الفك السفلي لم يختلف بين مجموعتي الدراسة. أما من الجدول 3-12، فيلاحظ أن كثافة الفروع بالنسبة للمساحة وكثافة الترابط لتحليل البنية الحويجزية كانت أكبر في المجموعة الثانية لمنطقة أسفل النقبة الذقنية اليمنى (Pan-ROI-5) وكانت كثافة الفروع بالنسبة للمساحة وعدد الفروع وعدد الوصلات أكبر في المجموعة الأولى ولكن ترابطية الفروع أكبر في المجموعة الثانية في منطقة أسفل النقبة الذقنية اليسرى (Pan-ROI-6)، وهذه الفروق لم تكن دالة إحصائياً ($P > 0.05$)، وبالتالي فإن نتيجة تحليل المنطقتين الواقعتين أسفل الثقبين الذقنيين متشابهة بين مجموعتي التصوير البانورامي.

الجدول 3-13: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمرتسم نقي العظم على الصور البانورامية لمنطقتي لقمة الفك السفلي اليمنى Pan-ROI-1 واليسرى Pan-ROI-2 من العظم الحويجزي للعظم القاعدي.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
المنطقة (لقمة الفك السفلي اليمنى) Pan-ROI-1	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	57.85 (9.29)	57.52 (16.35)	0.916	0.003-	0.997
	عدد الفروع	1.95 (0.47)	1.86 (0.42)	0.426	0.655	1.925
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.60 (0.08)	1.63 (0.07)	0.997	0.021-	0.980
	متوسط طول الفروع	0.014 (0.002)	0.015 (0.003)	0.587	87.636	10 ³⁸ *1.1
	عدد الوصلات	0.45 (0.11)	0.45 (0.14)	0.758	0.856	2.353
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.10 (0.04)	0.10 (0.05)	0.541	5.28	196.3
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.05 (0.02)	0.06 (0.03)	0.186	19.325-	<0.001
المنطقة (لقمة الفك السفلي اليسرى) Pan-ROI-2	أعظم طول للفروع	0.25 (0.08)	0.24 (0.08)	0.173	7.287	1461.6
	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	61 (18.32)	60.1 (23.72)	0.611	0.009-	0.991
	عدد الفروع	1.95 (0.65)	1.92 (0.75)	0.448	0.409-	0.664
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.72 (0.16)	1.79 (0.1)	0.479	2.472-	0.084
	متوسط طول الفروع	0.01 (0.002)	0.014 (0.003)	0.869	24.67-	<0.001
	عدد الوصلات	0.46 (0.19)	0.48 (0.26)	0.188	2.315-	0.099
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.11 (0.064)	0.11 (0.080)	0.098	9.625-	<0.001
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.06 (0.03)	0.06 (0.06)	0.596	4.067-	0.017
	أعظم طول للفروع	0.22 (0.05)	0.24 (0.07)	0.576	4.186-	0.015

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

الجدول 3-14: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمرتسم نقي العظم على الصور البانورامية لمنطقتي زاوية الفك السفلي اليمنى Pan-ROI-3 واليسرى Pan-ROI-4 من العظم الحويجزى للعظم القاعدي.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
Pan-ROI-3 (زاوية الفك السفلي اليمنى)	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	55.63 (15.82)	59.72 (31.81)	0.350	-0.014	0.986
	عدد الفروع	1.85 (0.70)	1.59 (0.44)	0.313	0.730	2.076
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.65 (0.07)	1.63 (0.15)	0.236	3.842	46.599
	متوسط طول الفروع	0.014 (0.002)	0.014 (0.002)	0.376	157.55	$10^{68} \times 2.6$
	عدد الوصلات	0.44 (0.23)	0.36 (0.13)	0.345	2.23	9.301
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.10 (0.06)	0.08 (0.03)	0.381	7.5	1807.7
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.04 (0.02)	0.04 (0.02)	0.851	2.966	19.419
Pan-ROI-4 (زاوية الفك السفلي اليسرى)	أعظم طول للفروع	0.27 (0.08)	0.25 (0.05)	0.370	4.875	130.92
	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	65.38 (23.81)	64.72 (30.89)	0.537	-0.008	0.992
	عدد الفروع	1.72 (0.5)	1.63 (0.44)	0.439	-0.642	0.526
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.59 (0.08)	1.60 (0.09)	0.939	0.365	1.440
	متوسط طول الفروع	0.012 (0.002)	0.013 (0.002)	0.243	-211.39	<0.001
	عدد الوصلات	0.40 (0.14)	0.39 (0.15)	0.276	-3.070	0.046
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.10 (0.05)	0.09 (0.06)	0.469	-4.750	0.009
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.05 (0.04)	0.04 (0.03)	0.622	-6.267	0.002
	أعظم طول للفروع	0.24 (0.06)	0.29 (0.09)	0.610	-3.195	0.041

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

الجدول 3-15: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمرتسم نقي العظم على الصور البانورامية لمنطقتي أسفل التقبة الذقنية اليمنى Pan-ROI-5 واليسرى Pan-ROI-6 من العظم الحويجزي للعظم القاعدي.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
Pan-ROI-5 (أسفل التقبة الذقنية اليمنى)	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	71.63 (26.88)	72.44 (39.93)	0.891	0.001	1.001
	عدد الفروع	2.01 (0.65)	2.52 (0.96)	0.236	0.599-	0.550
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.50 (0.16)	1.56 (0.10)	0.254	4.243-	0.014
	متوسط طول الفروع	0.017 (0.005)	0.016 (0.003)	0.302	110.6	10 ⁴⁸ *1.1
	عدد الوصلات	0.54 (0.2)	0.65 (0.33)	0.337	1.392-	0.249
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.11 (0.08)	0.17 (0.16)	0.211	4.205-	0.015
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.07 (0.08)	0.09 (0.05)	0.535	3.486-	0.031
	أعظم طول للفروع	0.15 (0.04)	0.20 (0.05)	0.010	27.62-	<0.001
Pan-ROI-6 (أسفل التقبة الذقنية اليسرى)	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	79.86 (32.1)	75.3 (25.43)	0.642	0.006	1.006
	عدد الفروع	2.7 (1.03)	2.21 (0.87)	0.225	0.473	1.605
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.53 (0.09)	1.48 (0.11)	0.092	7.825	2502.2
	متوسط طول الفروع	0.016 (0.003)	0.015 (0.004)	0.190	144.71	10 ⁶² *7
	عدد الوصلات	0.76 (0.35)	0.61 (0.32)	0.274	1.183	3.264
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.20 (0.18)	0.13 (0.11)	0.160	3.721	41.319
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.08 (0.06)	0.10 (0.1)	0.656	1.980-	0.138
	أعظم طول للفروع	0.16 (0.04)	0.18 (0.07)	0.425	6.361-	0.002

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

ويلاحظ من الجدول 3-13 أن تحليل مرتسم نقي العظم لمنطقة لقمة الفك السفلي اليمنى واليسرى (Pan-ROI-1) و (Pan-ROI-2) كان متشابهاً بين المجموعتين.

ويمكن من الجدول 3-14 ملاحظة أن كثافة الفروع بالنسبة للمساحة لتحليل مرتسم نقي العظم لمنطقة زاوية الفك السفلي اليمنى أكبر لدى المجموعة الأولى في حين كان عدد الفروع أكبر

لدى المجموعة الثانية وهذه الفروق ليست دالة إحصائياً على أية حال ($P > 0.05$)، وبالتالي فالمجموعتان متشابهتان بالنسبة لتحليل مرتسم نقي لمنطقة زاوية الفك السفلي اليمنى واليسرى. أما من الجدول 3-15 فيلاحظ أن عدد الوصلات وأعظم طول للفروع لتحليل مرتسم نقي العظم لمنطقة أسفل الثقبة الذقنية اليمنى كان أكبر لدى المجموعة الثانية، وكانت نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية أكبر لدى المجموعة الأولى لتحليل مرتسم نقي العظم لمنطقة أسفل الثقبة الذقنية اليسرى، وكان أعظم طول للفروع في تحليل مرتسم نقي العظم لمنطقة أسفل الثقبة الذقنية اليمنى دالاً إحصائياً من بين بقية المتغيرات ($P = 0.01$).

الجدول 3-16: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للبنية العظمية على الصور البانورامية لمنطقتي العظم السنخي الواقعتين إلى الأعلى من النقبة الذقنية.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
قوة: الثقة الذقنية اليسرى	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	371 (326.7)	520.3 (457.9)	0.152	-0.002	0.998
	عدد الفروع	8.09 (8.11)	9.48 (9.07)	0.589	-0.024	0.976
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.4 (0.1)	1.39 (0.11)	0.645	1.981	7.251
	متوسط طول الفروع	0.047 (0.017)	0.053 (0.018)	0.335	-22.102	<0.001
	عدد الوصلات	3.26 (3.7)	4.1 (4.46)	0.485	-0.067	0.936
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.95 (1.22)	1.32 (1.33)	0.262	-0.349	0.706
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.49 (0.65)	0.51 (0.94)	0.959	-0.022	0.978
	أعظم طول للفروع	0.18 (0.05)	0.21 (0.04)	0.318	-9.576	<0.001
	ترابطية الفروع	4.78 (4.49)	4.7 (2.93)	0.560	0.070	1.072
	كثافة الترابط	19.35 (14.4)	19.84 (12.32)	0.803	-0.007	0.993
قوة: الثقة الذقنية اليسرى	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	702.2 (658.9)	497.1 (362.8)	0.865	<0.001	1
	عدد الفروع	13.24 (11.94)	7.7 (4.59)	0.374	0.054	1.055
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.42 (0.059)	1.37 (0.097)	0.025	19.96	10 ⁸ *4.7
	متوسط طول الفروع	0.05 (0.018)	0.048 (0.015)	0.847	4.87	130.3
	عدد الوصلات	5.89 (6.1)	3.2 (2.25)	0.416	0.099	1.104
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	2.15 (2.84)	1.25 (1.01)	0.739	0.082	1.086
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.81 (0.90)	0.37 (0.35)	0.193	1.144	3.138
	أعظم طول للفروع	0.21 (0.07)	0.25 (0.07)	0.284	-7.708	<0.001
	ترابطية الفروع	4.86 (3.18)	4.93 (3.77)	0.362	0.151	1.163
	كثافة الترابط	21.68 (12.66)	19.03 (9.41)	0.531	0.023	1.023

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

الجدول 3-17: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمرتسم نقي العظم على الصور البانورامية الحويجزي لمنطقتي العظم السنخي الواقعتين إلى الأعلى من الثقبة الذقنية.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
منطقة الثقبة الذقنية اليمنى	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	54.57 (11.24)	62.4 (18.5)	0.159	-0.037	0.964
	عدد الفروع	1.74 (0.72)	1.96 (0.80)	0.279	-0.560	0.571
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.62 (0.39)	1.61 (0.18)	0.882	-0.466	0.628
	متوسط طول الفروع	0.024 (0.006)	0.02 (0.004)	0.157	193.7	$10^{83} * 1.3$
	عدد الوصلات	0.43 (0.23)	0.48 (0.24)	0.295	-1.789	0.167
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.098 (0.1)	0.098 (0.08)	0.510	-3.027	0.048
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.05 (0.05)	0.049 (0.04)	0.828	-1.969	0.140
	أعظم طول للفروع	0.15 (0.04)	0.19 (0.04)	0.037	-27.143	<0.001
	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	57.63 (13.9)	72.2 (25.7)	0.069	-0.053	0.948
	عدد الفروع	1.93 (0.86)	2.34 (1.11)	0.216	-0.779	0.459
منطقة الثقبة الذقنية اليسرى	FD (الأبعاد الكسرية)	1.68 (0.13)	1.62 (0.2)	0.042	14.345	$10^6 * 1.7$
	متوسط طول الفروع	0.014 (0.003)	0.015 (0.004)	0.582	-71.192	<0.001
	عدد الوصلات	0.50 (0.27)	0.64 (0.41)	0.238	-2.017	0.133
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.13 (0.12)	0.16 (0.14)	0.443	-2.844	0.058
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.07 (0.08)	0.096 (0.07)	0.093	-12.446	<0.001
	أعظم طول للفروع	0.18 (0.04)	0.17 (0.04)	0.161	19.607	$10^8 * 3.3$

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

الجدول 3-18: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للبنية العظمية على الصور البانورامية للمناطق الدرداء في الفكين العلوي والسفلي.

المنطقة المتغير	قيم المتغيرات*		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio	
	المجموعة 1	المجموعة 2				
مناطق الدرداء في الفك العلوي	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	936.2 (1248.5)	1443.6 (884.4)	0.164	0.001-	0.999
	عدد الفروع	9.53 (6.75)	16 (7.59)	0.343	0.156-	0.855
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.41 (0.12)	1.42 (0.06)	0.767	2.488	12.03
	متوسط طول الفروع	0.104 (0.064)	0.064 (0.019)	0.997	4183.9	0
	عدد الوصلات	4.22 (3.63)	5.71 (2.61)	0.678	0.115-	0.892
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	1.82 (1.9)	2.31 (1.2)	0.694	0.192-	0.825
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.7 (0.81)	0.76 (0.49)	0.915	0.135	1.145
	أعظم طول للفروع	0.26 (0.08)	0.36 (0.1)	0.430	9.205-	<0.001
	ترابطية الفروع	11.14 (8.6)	84.5 (74.16)	0.297	0.055-	0.947
	كثافة الترابط	144.51 (341.2)	3327.3 (3136.8)	0.435	0.001-	0.999
مناطق الدرداء في الفك السفلي	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	852.3 (534.51)	1381 (741.9)	0.079	0.001-	0.999
	عدد الفروع	13.68 (7.53)	18.9 (9.1)	0.926	0.006-	0.994
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.48 (0.1)	1.51 (0.06)	0.404	6.378	588.8
	متوسط طول الفروع	0.046 (0.014)	0.036 (0.007)	0.238	85.26	10 ³⁷ *1.1
	عدد الوصلات	5.53 (3.1)	6.39 (3.41)	0.843	0.033	1.034
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	2.2 (1.48)	2.56 (1.78)	0.988	0.005	1.005
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.88 (0.63)	0.88 (0.56)	0.399	0.856	2.353
	أعظم طول للفروع	0.32 (0.11)	0.39 (0.09)	0.783	1.674-	0.187
	ترابطية الفروع	56.79 (57.83)	166.88 (138.62)	0.732	0.004	1.004
	كثافة الترابط	1684.1 (2579.8)	4256.6 (3697.9)	0.986	<0.001	1

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

الجدول 3-19: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لمرتسم نقي العظم على الصور البانورامية للمناطق الدرداء في الفكين العلوي والسفلي.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
منطقة الدرد في الفك العلوي	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	92.64 (44.08)	144.88 (59.59)	0.077	-0.038	0.962
	عدد الفروع	2.44 (1.36)	2.5 (0.61)	0.384	-0.918	0.399
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.66 (0.14)	1.71 (0.12)	0.912	0.895	2.447
	متوسط طول الفروع	0.014 (0.002)	0.013 (0.002)	0.658	146	$10^{63} * 2.5$
	عدد الوصلات	0.71 (0.54)	0.59 (0.24)	0.456	-0.351	0.704
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.22 (0.22)	0.15 (0.13)	0.927	-0.077	0.926
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.08 (0.076)	0.07 (0.043)	0.984	-379.5	<0.001
منطقة الدرد في الفك السفلي	أعظم طول للفروع	0.23 (0.05)	0.51 (0.35)	0.464	-64.878	<0.001
	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	81.43 (38.85)	108.18 (49.96)	0.149	-0.016	0.984
	عدد الفروع	2.03 (0.55)	2.19 (0.62)	0.654	0.444	1.56
	FD (الأبعاد الكسرية)	1.77 (0.1)	1.81 (0.1)	0.704	2.041	7.7
	متوسط طول الفروع	0.015 (0.002)	0.014 (0.002)	0.086	996.16	$10^{290} * 4$
	عدد الوصلات	0.46 (0.14)	0.42 (0.08)	0.602	2.272	9.696
	نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.11 (0.048)	0.09 (0.027)	0.415	10.133	25000
	نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.04 (0.02)	0.05 (0.02)	0.055	-74.05	<0.001
	أعظم طول للفروع	0.31 (0.17)	0.51 (0.3)	0.879	0.530	1.699

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

ويلاحظ من الجدول 3-16 أن كثافة الفروع بالنسبة للمساحة وعدد الوصلات ونسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية كانت أكبر لدى المجموعة الثانية في تحليل البنية الحويجزية للمنطقة الواقعة فوق النقرة الذقنية اليمنى، أما فيما يخص تحليل البنية الحويجزية للمنطقة فوق النقرة الذقنية اليسرى فقد كانت كثافة الفروع بالنسبة للمساحة وعدد الفروع وعدد الوصلات ونسبة

الفروع ذات التفرعات الثلاثية والرابعة أكبر لدى المجموعة الأولى، وكان FD (الأبعاد الكسرية) في تحليل البنية العظمية للمنطقة فوق الثقبة الذقنية اليسرى أكبر لدى أفراد المجموعة الأولى بشكل دال إحصائياً ($P=0.025$).

ويلاحظ من الجدول 3-17 أن أعظم طول للفروع كان أكبر لدى المجموعة الثانية في تحليل مرتسم نقي العظم للمنطقة فوق الثقبة الذقنية اليمنى ($P=0.037$)، أما FD (الأبعاد الكسرية) لتحليل مرتسم نقي العظم فقد كان أكبر لدى المجموعة الأولى للمنطقة فوق الثقبة الذقنية اليسرى ($P=0.042$).

ويلاحظ من الجدول 3-18 أن كثافة الفروع وترابطية الفروع وكثافة الترابطية لتحليل البنية العظمية لمناطق الدرد العلوي والسفلي أكبر لدى المجموعة الثانية من المجموعة الأولى ولم تكن لهذه الفروق دلالة إحصائية ($P>0.05$)، أي أن مناطق الدرد لم تختلف بين مجموعتي النساء من حيث تحليل البنية العظمية على الصور البانورامية.

ويلاحظ من الجدول 3-19 أن كثافة الفروع بالنسبة للمساحة أكبر للمجموعة 1 وأن نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية وأعظم طول للفروع أكبر لدى المجموعة الثانية وذلك لتحليل مرتسم نقي العظم للمناطق الدرداء في الفك العلوي، أما كثافة الفروع بالنسبة للمساحة وأعظم طول للفروع لتحليل مرتسم نقي العظم فقد كانت أكبر لدى المجموعة الثانية لمناطق الدرد في الفك السفلي، وهذه الفروق كانت غير دالة إحصائياً، أي أن تحليل مرتسم نقي العظم للمناطق الدرداء لم يختلف بين المجموعتين.

3- نتائج تحليل الصور الشعاعية البانورامية بضبط BMD الفخذ

أعيدت التحليلات السابقة بضبط متغير BMD للفخذ، ويوضح الجدول 3-20 المتغيرات التي كانت دالة في هذه النماذج أو التي أعطت نتائج معاكسة للنماذج السابقة. وكانت النتائج على غرار نظيرتها عند ضبط BMD الفقرات القطنية عند مستوى الثقة 95%.

الجدول 3-20: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للصور البانورامية مع ضبط BMD للفخذ.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار (B)	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
Pan-ROI 5	أعظم طول للفرع لتحليل مرتسم نقي العظم	0.15 (0.04)	0.20 (0.05)	0.012	-27.605	<0.001
فوق التقبة الذقنية اليسرى	FD (البنية العظمية)	1.42 (0.059)	1.37 (0.097)	0.016	21.265	10 ¹⁰ *1.7
فوق التقبة الذقنية اليمنى	أعظم طول للفروع (مرتسم نقي العظم)	0.15 (0.04)	0.19 (0.04)	0.021	-28.898	<0.001
فوق التقبة الذقنية اليسرى	كثافة الفروع بالنسبة للمساحة (مرتسم نقي العظم)	57.63 (13.9)	72.2 (25.7)	0.049	-0.056	0.945
فوق التقبة الذقنية اليسرى	FD (مرتسم نقي العظم)	1.68 (0.13)	1.62 (0.2)	0.100	9.286	10782

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

وبحسب الجدول 3-20 فإن النتائج عموماً عند الضبط وفق BMD الفخذ تتشابه مع نظيرتها عند ضبط BMD الفقرات القطنية.

3-2-3. نتائج تحليل الانحدار اللوجستي لعينة MDCT

1- نتائج تصوير الكثافة العظمية (DXA) والقصة الطبية العامة لمجموعتي MDCT يبين الجدول 3-21 نتائج العمر والكثافة المعدنية لمنطقتي الفخذ والفقرات القطنية ومشعر كتلة الجسم وسنوات انقطاع الدروة الطمثية للمجموعتين الأولى والثانية من عينة MDCT. لم يظهر اختبار Fisher exact دلالة إحصائية للفرق في أعداد النساء المدخنات بين المجموعتين والذي كان 7 (25%) في المجموعة الأولى و 5 (16.7%) في المجموعة الثانية (P=0.525). إن متوسط فترة تناول الدواء في عينة MDCT هي 4.7 (الانحراف المعياري 4.6) سنة.

الجدول 3-21: توصيف عينة MDCT.

المجموعة	العدد	العمر (سنة)	كثافة منطقة الفخذ (غرام/سم ²)	كثافة منطقة الفقرات القطنية (غرام/سم ²)	BMI (كغ/م ²)	سنوات انقطاع الدورة الطمثية
المجموعة 1 (تتناول الدواء)	28	56.8 (5.1)	0.8 (0.11)	0.89 (0.12)	28.4 (4.4)	8.5 (5.7)
المجموعة 2 (لا تتناول الدواء)	30	57 (7.3)	0.87 (0.16)	1.02 (0.17)	29.5 (5.4)	8.9 (7.5)
دلالة الفرق بين المجموعتين * (P-value)		0.865	0.045	0.001	0.428	0.827

* باستخدام اختبار t-test للعينات المستقلة. BMD: الكثافة المعدنية العظمية. BMI: مشعر كتلة الجسم.

2- نتائج تحليل صور MDCT بضبط BMD للفقرات القطنية

3-2-3-1. نتائج تحليل العظم القشري للعظم القاعدي

يبين الجدول 3-22 تصنيف مجموعتي الدراسة بحسب مشعر CTI القفوي. ويوضح الجدول 3-23 توصيف المشعرات الأربعة (CTI و CTMI و CTI و RD) لكامل مقطع الفك السفلي المستخدمة في تحليل العظم القشري للعظم القاعدي.

الجدول 3-22: توصيف مشعر CTCI في عينة MDCT.

تصنيف المشعر	المجموعة 1 (تتناول الدواء)	المجموعة 2 (لا تتناول الدواء)
صنف I	50%	33.3%
صنف II	35.7%	50%
صنف III	14.3%	16.7%
صنف I	25%	36.7%
صنف II	57.1%	36.7%
صنف III	19.7%	26.7%

ويلاحظ من الجدول 3-22 أن الصنف III (الذي تكون فيه القشرة متآكلة) أكثر تكراراً في المجموعة الثانية من المجموعة الأولى. وبحسب الجدول 3-23 فإن كلاً من CTI والكثافة الشعاعية والانحراف المعياري لها لكامل مقطع الفك السفلي كانت دالة إحصائياً (P.0.05) أما كل من متغيري CTCI و CTMI فكانا دالين إحصائياً في جهة واحدة فحسب وحال ذلك من أن تكون القيمة المتوسطة لهما دالة إحصائية.

3-2-3-2. نتائج تحليل العظم الحويجزي للعظم القاعدي

يوضح الجدولان 3-24 و 3-25 نتائج تحليل الكثافة الشعاعية للمنطقة الحويجزية على مقطع الفك السفلي والتحليل النسيجي الشكلي للعظم الحويجزي للعظم القاعدي على الترتيب.

الجدول 3-23: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات العظم القشري للعظم القاعدي المتعلقة بتقنية MDCT.

المتغير	قيم المتغيرات*		معامل الانحدار	P-value	Odd ratio (95% CI)
	المجموعة 1	المجموعة 2			
CTCI الجهة اليمنى [^]	1.64 (0.73)	1.83 (0.7)	0.946-	0.041	0.388 (0.961-0.157)
CTCI الجهة اليسرى [^]	1.93 (0.66)	1.9 (0.8)	0.623-	0.190	0.537 (1.361-0.212)
المتوسط الحسابي لـ CTCI في الجهتين [^]	1.79 (0.64)	1.87 (0.69)	0.941-	0.067	0.390 (1.069-0.142)
CTMI الجهة اليمنى	3.82 (0.62)	3.6 (1.0)	0.500	0.173	1.649 (3.387-0.803)
CTMI الجهة اليسرى	3.81 (0.7)	3.45 (0.86)	0.814	0.040	2.258 (4.912-1.038)
القيمة المتوسطة لـ CTMI	3.81 (0.51)	3.53 (0.85)	0.852	0.054	2.343 (5.573-0.985)
CTI الجهة اليمنى	0.31 (0.05)	0.28 (0.08)	12.874	0.013	390085 (10 ¹⁰ -15)
CTI الجهة اليسرى	0.32 (0.06)	0.27 (0.08)	12.653	0.010	312616 (10 ⁹ *4.9-19.77)
متوسط CTI	0.32 (0.05)	0.27 (0.07)	16.822	0.006	10 ⁶ *20 (10 ¹² *3.7-111)
RD كامل مقطع الفك السفلي	977 (155.4)	915 (186.6)	0.004	0.049	1.004 (1.007-1.001)
الانحراف المعياري لقيم الكثافة لكامل مقطع الفك السفلي	934.4 (47.2)	907.1 (83.8)	0.011	0.023	1.011 (1.021-1.002)

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري). [^] CTCI هو متغير فئوي، وقد تم عرض قيمه هنا كمتغير مستمر. يمكن العودة للجدول 3-22 لنسبة كل درجة من درجات المشعر.

الجدول 3-24: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات العظم الحويجزي للعظم القاعدي للفك السفلي المتعلقة بتقنية MDCT.

المتغير	قيم المتغيرات *		p-value	معامل الانحدار	Odd ratio (95% CI)
	المجموعة 1	المجموعة 2			
RD للعظم الحويجزي لمقطع الفك السفلي	243.7 (95.7)	229.4 (92.1)	0.290	0.004	1.004 (1.010-0.997)
الانحراف المعياري لقيم الكثافة للعظم الحويجزي لمقطع الفك السفلي	445.3 (69.7)	412.3 (65.4)	0.050	0.009	1.009 (1.019-1)

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

ويلاحظ من الجدول 3-24 أن كلاً من RD للعظم الحويجزي والانحراف المعياري لقيمة الكثافة الشعاعية للعظم الحويجزي كان أكبر في المجموعة الأولى مقارنة مع المجموعة الثانية، وكان متغير الانحراف المعياري لقيم الكثافة للعظم الحويجزي لمقطع الفك السفلي دالاً إحصائياً (P=0.05).

3-3-2-3. نتائج تحليل العظم القشري للعظم السنخي

إن نتائج هذا التحليل الذي شمل مجموع الثخانة القشرية الدهليزية واللسانية والنسبة TCR في منطقة الرحى الأولى السفلية والمناطق الدرداء في كلا الفكين العلوي والسفلي مبينة في الجدولين 3-26 و 3-27 على الترتيب.

الجدول 3-25: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي التحليل النسيجي الشكلي للعظم الحويجزي للعظم القاعدي للفك السفلي.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		p-value	معامل الانحدار	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
المنطقة الأمامية	ثخانة الحويجزات	3.2 (1.13)	2.86 (0.77)	0.065	0.648	1.912
	المسافة بين الحويجزات	2.2 (0.73)	2.7 (1.28)	0.336	0.430-	0.651
	حجم العظم إلى الحجم الكلي	60.7% (12.9%)	53.8% (12.5%)	0.064	4.8	121.417
	ترابطية البنية	36.27 (27.13)	52.3 (42.15)	0.131	0.017-	0.984
	كثافة الترابطية	0.06 (0.054)	0.064 (0.05)	0.598	3.156-	0.043
خلف النقرة الذقنية اليمنى	ثخانة الحويجزات	3.02 (0.72)	2.93 (0.95)	0.323	0.364	1.439
	المسافة بين الحويجزات	4.12 (1.4)	4.65 (2.05)	0.245	0.209-	0.811
	حجم العظم إلى الحجم الكلي	43.2% (10.2%)	36.3% (12.5%)	0.016	7.591	1979.6
	ترابطية البنية	6.27 (9.5)	8.2 (14.2)	0.642	0.014-	0.986
	كثافة الترابطية	0.029 (0.036)	0.025 (0.038)	0.556	4.909	135.5
خلف النقرة الذقنية اليسرى	ثخانة الحويجزات	3.11 (0.71)	2.87 (0.8)	0.069	0.816	2.262
	المسافة بين الحويجزات	4.18 (1.6)	4.43 (1.82)	0.640	0.085-	0.919
	حجم العظم إلى الحجم الكلي	42.3% (10.4%)	36.7% (12.7%)	0.064	5.038	154.2
	ترابطية البنية	7.15 (11.37)	8.37 (7.77)	0.765	0.010-	0.990
	كثافة الترابطية	0.026 (0.024)	0.032 (0.033)	0.450	8.23-	<0.001

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

وباستثناء حجم العظم إلى الحجم الكلي لمنطقة خلف النقرة الذقنية اليمنى فإن متغيرات تحليل النسيجي الشكلي للعظم الحويجزي لعظم القاعدي لم تكن دالة إحصائياً بحسب الجدول 3-25.

الجدول 3-26: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات العظم القشري للعظم السنخي (منطقة الرحى الأولى السفلية) المتعلقة بتقنية MDCT.

الجهة	المتغير	قيم المتغيرات*		P-value	معامل الانحدار	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
اليمنى	الثخانة القشرية الدهليزية واللسانية	3.38 (2.1)	4.28 (1.3)	0.218	-0.320	0.726
	النسبة TCR	1.57 (0.35)	1.71 (0.47)	0.448	-0.707	0.493
اليسرى	الثخانة القشرية الدهليزية واللسانية	4.18 (1.12)	4.05 (1.29)	0.646	0.160	1.173
	النسبة TCR	1.82 (0.66)	1.64 (0.36)	0.704	0.320	1.377
متوسط الجهتين	الثخانة القشرية الدهليزية واللسانية	3.66 (1.46)	4.17 (1.21)	0.326	-0.260	0.771
	النسبة TCR	1.69 (0.47)	1.69 (0.43)	0.909	-0.109	0.896

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

الجدول 3-27: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات العظم القشري للعظم السنخي (المناطق الدرداء) المتعلقة بتقنية MDCT.

الجهة	المتغير	قيم المتغيرات*		P-value	معامل الانحدار	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
مناطق الفك العلوي	الثخانة القشرية الدهليزية واللسانية	2.4 (0.56)	2.32 (0.35)	0.346	1.051	2.861
	النسبة TCR	1.35 (0.09)	1.37 (0.13)	0.683	-1.523	0.218
مناطق الفك السفلي	الثخانة القشرية الدهليزية واللسانية	3.1 (0.74)	2.86 (0.53)	0.171	0.848	2.335
	النسبة TCR	1.64 (0.28)	1.49 (0.15)	0.088	4.319	75.109

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

3-2-3-4. نتائج تحليل العظم الحويجزى للعظم السنخي

يبين الجدول 3-28 توصيف متغيرات تحليل الكثافة الشعاعية للعظم الحويجزى للعظم السنخي، أما نتائج التحليل النسيجي الشكلي فهي مبينة في الجدول 3-29. ويلاحظ من نتيجة تحليل متغيرات العظمين القشري والحويجزى للعظم السنخي بتقنية MDCT غياب الدلالة الإحصائية بين المجموعتين ($P=0.05$) باستثناء كثافة الترابطية للمناطق الدرداء في الفك السفلي التي كانت أكبر لدى المجموعة الثانية بفارق إحصائي دال ($P=0.04$).

الجدول 3-28: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات الكثافة الشعاعية للعظم الحويجزى للعظم السنخي المتعلقة بتقنية MDCT.

المتغير	قيم المتغيرات*		معامل الانحدار	Odd ratio	P-value
	المجموعة 1	المجموعة 2			
متوسط الكثافات الشعاعية لمنطقة الرحي الأولى اليمنى	383.9 (283.8)	457.9 (355.7)	-0.001	0.999	0.553
متوسط الكثافات الشعاعية لمنطقة الرحي الأولى اليسرى	459.8 (289.5)	433.9 (281.8)	<0.001	1	0.975
متوسط الكثافات الشعاعية لمنطقة الرحي الأولى اليمنى واليسرى	434.5 (279.4)	439.1 (321.5)	<0.001	1	0.866
الكثافة الشعاعية لمناطق الدرد العلوي	281.9 (233.8)	208.1 (143.8)	0.003	1.003	0.185
الكثافة الشعاعية لمناطق الدرد السفلي	373.9 (178.4)	273.5 (177.5)	0.002	1.002	0.294

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

الجدول 3-29: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي للتحليل النسيجي الشكلي للعظم الحويجزي للعظم السنخي في المناطق الدرداء المتعلقة بتقنية MDCT.

المنطقة	المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار	Odd ratio
		المجموعة 1	المجموعة 2			
الفك العلوي	ثخانة الحويجزات	1.46 (0.31)	1.73 (0.61)	0.316	-1.419	0.242
	المسافة بين الحويجزات	2.49 (0.9)	2.25 (0.98)	0.650	0.199	1.221
	حجم العظم إلى الحجم الكلي	31.7% (12.4%)	41.6% (14.7%)	0.143	-5.306	0.005
	ترابطية البنية	27.1 (49)	27.9 (25.5)	0.679	-0.005	0.995
	كثافة الترابطية	0.11 (0.15)	0.11 (0.06)	0.688	-1.761	0.172
	ثخانة الحويجزات	2.1 (0.5)	1.88 (0.49)	0.283	0.888	2.431
الفك السفلي	المسافة بين الحويجزات	3.52 (1.39)	3.28 (1.68)	0.565	0.152	1.164
	حجم العظم إلى الحجم الكلي	34.9% (15.9%)	32.2% (14.7%)	0.947	0.178	1.205
	ترابطية البنية	13.24 (14.3)	23 (20.79)	0.145	-0.056	0.946
	كثافة الترابطية	0.04 (0.03)	0.08 (0.08)	0.040	-39.19	<0.001

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

3- نتائج التحليلات الشعاعية مع ضبط BMD الفخذ

يوضح الجدولان 3-30 و 3-31 نتائج الاختبارات الإحصائية للتحليلات الشعاعية السابقة بضبط متغير BMD للفخذ. تم الاكتفاء بعرض النتائج الدالة أو التي عاكست نتائج النماذج الإحصائية السابقة الخاصة بضبط BMD الفقرات القطنية.

الجدول 3-30: نتائج تحليل الانحدار اللوجستي للعظم القشري للعظم القاعدي مع ضبط BMD للفخذ.

المتغير	قيم المتغيرات*		معامل الانحدار	Odd ratio
	المجموعة 1	المجموعة 2		
CTCI الجهة اليمنى	1.64 (0.73)	1.83 (0.7)	0.081	0.462
CTCI الجهة اليسرى	1.93 (0.66)	1.9 (0.8)	0.430	0.719
المتوسط الحسابي لـ CTCI في الجهتين	1.79 (0.64)	1.87 (0.69)	0.165	0.515
CTMI الجهة اليمنى	3.82 (0.62)	3.6 (1)	0.152	1.673
CTMI الجهة اليسرى	3.81 (0.7)	3.45 (0.86)	0.082	1.917
القيمة المتوسطة لـ CTMI	3.81 (0.51)	3.53 (0.85)	0.077	2.12
CTI الجهة اليمنى	0.31 (0.05)	0.28 (0.08)	0.015	302539 ($10^9 * 7.5 - 12.13$)
CTI الجهة اليسرى	0.32 (0.06)	0.27 (0.08)	0.018	43187 ($10^8 * 2.9 - 6.43$)
متوسط CTI	0.32 (0.05)	0.27 (0.07)	0.009	$10^6 * 2.9$ ($10^{11} * 2.1 - 39.9$)
RD كامل مقطع الفك السفلي	977 (155.4)	915 (186.6)	0.088	1.003
الانحراف المعياري لقيم الكثافة لكامل مقطع الفك السفلي	934.4 (47.2)	907.1 (83.8)	0.082	1.008

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

الجدول 3-31: نتائج اختبار الانحدار اللوجستي لتحليلات العظم الحويجزي للعظم القاعدي والعظام القشري والحويجزي للعظم السخني مع ضبط BMD للفخذ.

المتغير	قيم المتغيرات *		P-value	معامل الانحدار	Odd ratio
	المجموعة 1	المجموعة 2			
RD للعظم الحويجزي لمقطع الفك السفلي	243.7 (95.7)	229.4 (92.1)	0.362	0.003	1.003
الانحراف المعياري لقيم الكثافة للعظم الحويجزي لمقطع الفك السفلي	445.3 (69.7)	412.3 (65.4)	0.077	0.008	1.008
حجم العظم إلى الحجم الكلي (خلف الثقة الذنقية اليمنى)	%43.2 (%10.2)	%36.3 (%12.5)	0.038	5.982	(111631-1.4) 396
كثافة الترابطية للمناطق الدرءاء في الفك السفلي	0.04 (0.03)	0.08 (0.08)	0.120	18.66-	<0.001

* المتوسط الحسابي (الانحراف المعياري).

3-3. نتائج تحليل الانحدار الخطي (تأثير مدة استخدام البيسفوسفونات على

The result of Linear regression analyses (the effect of bisphosphonates use duration on radiologic indices)

وقد أجري هذا التحليل للمتغيرات التي كانت دالة إحصائياً وفق اختبار الانحدار اللوجستي المذكور آنفاً. ولأن متغيرات الصور الذروية والبانورامية لم تكن دالة إحصائياً وفق تحليل الانحدار اللوجستي عموماً؛ فقد تم الاكتفاء بعرض المتغيرات المشتقة من صور MDCT والتي كانت دالة إحصائياً وفق اختبار الانحدار اللوجستي. وعلى غرار النسق الموصوف سابقاً؛ فقد تم عرض النتائج بضبط BMD الفقرات القطنية مفصلة والاكتفاء بالإشارة إلى النتائج الدالة إحصائياً أو المغايرة عند ضبط BMD للفخذ.

أولاً: نتائج تحليل تأثير فترة تناول الدواء مع ضبط BMD للفقرات القطنية يوضح الجدول 3-32 نتائج تحليل ارتباط Pearson بين مدة تناول الدواء والمتغيرات الشعاعية التي أعطت علاقات ارتباطات دالة إحصائياً. ويوضح الجدول 3-33 نتائج تحليل الانحدار الخطي للمتغيرات التي أعطت نماذج انحدار لوجستي دالة حصائياً وأعطت ارتباطات دالة بحسب تحليل معامل ارتباط Pearson.

ثانياً: نتائج تحليل تأثير فترة تناول الدواء مع ضبط BMD للفخذ يوضح الجدول 3-34 نتائج تحليل الانحدار الخطي مع ضبط BMD للفخذ وذلك للمتغيرات التي كانت قد أعطت دلالات إحصائية وفق تحليل الانحدار اللوجستي السابق عرضه.

الجدول 3-32: نتائج اختبار ارتباط Pearson للمتغيرات المشتقة من صور MDCT مع فترة تناول الدواء.

المتغير	معامل الارتباط r	مستوى الدلالة
CTMI الجهة اليمنى	0.303	0.021
CTMI الجهة اليسرى	0.381	0.003
القيمة المتوسطة لـ CTMI	0.389	0.003
CTI الجهة اليمنى	0.336	0.010
CTI الجهة اليسرى	0.361	0.005
القيمة المتوسطة لـ CTI	0.390	0.002
ثخانة الحويجزات للمنطقة الأمامية	0.389	0.003
BV/TV المنطقة الأمامية	0.267	0.049
BV/TV الجهة اليمنى	0.311	0.021
ثخانة الحويجزات للجهة اليسرى	0.313	0.020
الثخانة القشرية لمناطق الدرد السفلي	0.620	<0.001
RD للعظم السنخي لمناطق الدرد العلوي	0.415	0.028

الجدول 3-33: نتائج تحليل الانحدار الخطي للمتغيرات المشتقة من صور MDCT مع فترة تناول الدواء مع ضبط BMD للفقرات القطنية.

المتغير	P-value	معامل الانحدار	مربع قيمة R	مجال الثقة عند 95%	الحد الأدنى	الحد العلوي	(التباين المفسر)
CTMI الجهة اليمنى	0.009	1.546	0.403	2.689	0.403	2.689	16.8%
CTMI الجهة اليسرى	0.002	1.927	0.764	3.089	0.764	3.089	21.6%
القيمة المتوسطة لـ CTMI	0.001	2.237	0.957	3.516	0.957	3.516	23%
CTI الجهة اليمنى	0.004	20.847	7.081	34.614	7.081	34.614	19.3%
CTI الجهة اليسرى	0.004	19.009	6.243	31.775	6.243	31.775	18.9%
القيمة المتوسطة لـ CTI	0.001	24.711	10.247	39.174	10.247	39.174	22.4%

إن علاقات الارتباط ضعيفة بين مدة تناول الدواء وقيم المشعرات الشعاعية ($0.2 < r < 0.4$) عموماً، ولهذا فإن نسبة التغيرات الملاحظة على القيم الشعاعية المقاسة والناجمة عن تناول الدواء تتراوح من 16.8% إلى 23% (التباين المفسر) كما يظهر من خلال تحليلات الانحدار الخطي. تجدر الإشارة هنا إلى أن معامل ارتباط Spearman بين MCI (متغير فئوي) ومدة تناول الدواء كان غير ذي دلالة إحصائية ($\rho = -0.171$, $P\text{-value} = 0.261$).

الجدول 3-34: نتائج اختبار الانحدار الخطي للمتغيرات المشتقة من صور MDCT مع ضبط BMD الفخذ.

المتغير	P-value	معامل الانحدار	مربع قيمة R	مجال الثقة عند 95%	الحد الأدنى	الحد العلوي	(التباين المفسر)
CTMI الجهة اليمنى	0.009	1.644	0.431	2.856	0.431	2.856	10.8%
CTMI الجهة اليسرى	0.003	1.874	0.655	3.092	0.655	3.092	13.7%
القيمة المتوسطة لـ CTMI	0.001	2.244	0.900	3.588	0.900	3.588	16%
CTI الجهة اليمنى	0.004	21.938	7.38	36.497	7.38	36.497	13.2%
CTI الجهة اليسرى	0.006	19.035	5.729	32.342	5.729	32.342	12%
القيمة المتوسطة لـ CTI	0.002	25.039	9.915	40.163	9.915	40.163	15.8%
ثخانة الحويجزات للمنطقة الأمامية	0.002	1.641	0.612	2.670	0.612	2.670	15.4%

3-4. نتائج تحليل التوافق الداخلي Intra-examiner agreement

3-4-1. التوافق الداخلي لمشعرات الصور الذروية

تبين الجداول 3-35 و 3-36 و 3-37 نتائج تحليلات التوافق الداخلي في تحليل نموذج البنية العظمية على الصور الذروية لمنطقة الرحى الأولى السفلية ومناطق الدرد العلوي والسفلي على الترتيب.

الجدول 3-35: نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور الذروية (منطقة الرحى الأولى).

المتغير	Cronbach- α	Intraclass correlation	الخطأ في القياس*	متوسط الفرق بين القراءتين*	دلالة الفرق بين القراءتين ^أ
كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	0.728	0.572	12.19	74.17-	0.002
عدد الفروع	0.932	0.873	0.067	0.04-	0.573
FD (الأبعاد الكسرية)	0.875	0.776	0.027	0.0817-	0.529
متوسط طول الفروع	0.83	0.710	0.00167	0.0011	0.551
عدد الوصلات	0.967	0.937	0.014	0.003-	0.847
نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.971	0.945	0.004	0.001	0.717
نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.947	0.899	0.002	0.002	0.408
أعظم طول للفروع	0.732	0.577	0.19	0.123	0.548
ترابطية الفروع	0.957	0.917	40.29	89.14-	0.78
كثافة الترابطية	0.957	0.917	0.946	1.62-	0.148

* بوحدات المتغير. ^أ باستخدام اختبار t-test للعينات المرتبطة.

ويلاحظ من نتائج توافق القياسات المشتقة من الصور الذروية أن بعض المتغيرات أبدت توافقية عالية في حين كانت توافقية كل من كثافة الفروع بالنسبة للمساحة ومتوسط طول الفروع وأعظم طول للفروع والترابطية وكثافة الترابطية ضعيفة.

3-4-2. التوافق الداخلي لمشعرات الصور البانورامية

يوضح الجدول 3-38 نتائج تحليلات التوافق الداخلي لمتغيري MCI و MCW المتعلقين بالعظم القشري للعظم القاعدي، وكانت قيمة Kappa بالنسبة لتوافق القراءات المتعلقة بمشعر MCI (متغير فئوي) هي 0.619 ($p\text{-value} < 0.001$) وهي تدل على اتفاق جيد بين القراءتين. وأما ما يتعلق بالتوافق الداخلي لتحليل نموذج البنية العظمية على الصور البانورامية، فلقد تم الاكتفاء بعرض نتائج تحليل الجهة اليمنى كما هو مبين في الجداول 3-39 حتى 3-42.

الجدول 3-36: نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور الذروية (منطقة الدرد العلوي).

المتغير	Cronbach's α	Intraclass correlation	الخطأ في القياس*	متوسط الفرق بين القرائتين*	دلالة الفرق بين القرائتين [^]
كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	0.538	0.368	29.45	36.76-	0.430
عدد الفروع	0.971	0.944	0.12	0.13	0.468
FD (الأبعاد الكسرية)	-	-	0.059	0.055	0.528
متوسط طول الفروع	0.970	0.941	0	0	-
عدد الوصلات	0.989	0.979	0.02	0.026	0.402
نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.972	0.945	0.008	0.009	0.460
نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.990	0.980	0.004	0.002	0.742
أعظم طول للفروع	0.930	0.869	0.314	0.315-	0.500
ترابطية الفروع	0.957	0.951	42.63	65.88	0.366
كثافة الترابطية	0.987	0.975	24.21	24.79	0.492

* بوحدات المتغير. [^] باستخدام اختبار t-test للعينات المرتبطة.

الجدول 3-37: نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور الذروية (منطقة الدرد السفلي).

المتغير	Cronbach - α	Intraclass correlation	الخطأ في القياس *	متوسط الفرق بين القرائتين *	دلالة الفرق بين القرائتين ^
كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	0.708	0.548	24.29	-48.81	0.011
عدد الفروع	0.994	0.988	0.01	0.04	0.075
FD (الأبعاد الكسرية)	0.891	0.803	0.0109	-0.0049	0.678
متوسط طول الفروع	0.784	0.645	0.093	-1.88	<0.001
عدد الوصلات	0.996	0.992	0.003	0.005	0.126
نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.998	0.996	0.001	0.0002	0.772
نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.987	0.975	0.001	0.0004	0.621
أعظم طول للفروع	-	-	0.517	-0.352	0.534
ترابطية الفروع	0.563	0.391	305.9	-23.31	0.944
كثافة الترابطية	0.696	0.534	0.423	0.975	0.105

* بوحدات المتغير. ^ باستخدام اختبار t-test للعينات المرتبطة.

الجدول 3-38: نتائج تحليلات التوافق الداخلي لمشعرات العظم القشري للعظم القاعدي في التصوير البانورامي.

المتغير	Cronbach- α	Intraclass correlation	الخطأ في القياس *	متوسط الفرق بين القرائتين *	دلالة الفرق بين القرائتين ^
MCW	0.857	0.749	0.1027	-0.41	0.019
MCW اليمنى	0.668	0.524	0.140	-0.15	0.311
MCW اليسرى	0.832	0.713	0.21	-0.66	0.018
#MCI	0.822	0.698	-	-	-

* بوحدات المتغير. ^ باستخدام اختبار t-test للعينات المرتبطة. # متغير فئوي لذا لا يمكن إجراء جميع هذه الاختبارات.

ويظهر من خلال الجدول 3-38 أن توافقية القيمة المتوسطة لـ MCW كانت أفضل من قيم كل جهة على حدة.

الجدول 3-39: نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور البانورامية (منطقة Pan-ROI-1).

المتغير	Cronbach - α	Intraclass correlation	الخطأ في القياس *	متوسط الفرق بين القراءتين *	دلالة الفرق بين القراءتين [^]
كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	0.981	0.963	78.26	50.83	0.562
عدد الفروع	0.822	0.698	0.05	5.63	0.347
FD (الأبعاد الكسرية)	0.857	0.749	0.0258	0.023	0.443
متوسط طول الفروع	0.368	0.226	0.0027	0.0045	0.201
عدد الوصلات	0.862	0.758	2.16	2.51	0.330
نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.828	0.706	1.05	1.43	0.269
نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.942	0.891	0.18	0.28	0.218
أعظم طول للفروع	–	–	0.0384	0.0068	0.872
ترابطية الفروع	0.971	0.944	3.04	2.810	0.423
كثافة الترابطية	0.695	0.533	3.59	6.94	0.149

* بوحدات المتغير. [^] باستخدام اختبار t-test للعينات المرتبطة.

الجدول 3-40: نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور البانورامية (منطقة Pan-ROI-3).

المتغير	Cronbach - α	Intraclass correlation	الخطأ في القياس *	متوسط الفرق بين القراءتين *	دلالة الفرق بين القراءتين [^]
كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	0.908	0.831	33.11	7.43	0.833
عدد الفروع	0.888	0.798	0.651	0.272	0.679
FD (الأبعاد الكسرية)	0.922	0.855	0.021	0.0054	0.812
متوسط طول الفروع	0.915	0.843	0.001	–0.0008	0.477
عدد الوصلات	0.898	0.814	0.286	0.069	0.802
نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.941	0.889	0.113	0.055	0.654
نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.899	0.816	0.052	–0.016	0.780
أعظم طول للفروع	–	–	0.016	–0.024	0.206
ترابطية الفروع	0.896	0.811	7.59	–4.6	0.577
كثافة الترابطية	0.946	0.897	2.50	–0.2	0.467

* بوحدات المتغير. [^] باستخدام اختبار t-test للعينات المرتبطة.

الجدول 3-41: نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور البانورامية (منطقة Pan-ROI) (5).

المتغير	Cronbach- α	Intra-class correlation	الخطأ في القياس *	متوسط الفرق بين القراءتين *	دلالة الفرق بين القراءتين [^]
كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	0.386	0.239	260.25	419.7-	0.205
عدد الفروع	0.709	0.549	3.9	5.28-	0.268
FD (الأبعاد الكسرية)	0.909	0.833	0.016	0.02	0.312
متوسط طول الفروع	0.383	0.237	0.023	0.0338-	0.232
عدد الوصلات	0.714	0.555	1.84	2.67-	0.244
نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.536	0.366	1.04	0.923-	0.438
نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.729	0.574	0.311	0.466-	0.232
أعظم طول للفروع	0.785	0.647	0.054	0.077-	0.389
ترابطية الفروع	-	-	1.43	1.75	0.309
كثافة الترابطية	0.884	0.792	3.91	4.73	0.312

* بوحدات المتغير. [^] باستخدام اختبار t-test للعينات المرتبطة.

الجدول 3-42: نتائج تحليلات التوافق الداخلي لنموذج البنية العظمية للصور البانورامية (منطقة العظم السنخي اليمني).

المتغير	Cronbach- α	Intra-class correlation	الخطأ في القياس *	متوسط الفرق بين القراءتين *	دلالة الفرق بين القراءتين [^]
كثافة الفروع بالنسبة للمساحة	0.522	0.354	269.18	112.9	0.703
عدد الفروع	0.925	0.861	2.01	1.58-	0.489
FD (الأبعاد الكسرية)	0.661	0.493	0.049	0.107-	0.119
متوسط طول الفروع	0.710	0.550	0.006	0.007	0.331
عدد الوصلات	0.952	0.909	0.084	0.796-	0.413
نسبة الفروع ذات التفرعات الثلاثية	0.936	0.880	0.44	0.439	0.425
نسبة الفروع ذات التفرعات الرباعية	0.531	0.362	0.245	0.062-	0.817
أعظم طول للفروع	0.894	0.808	0.030	0.041	0.300
ترابطية الفروع	0.984	0.968	2.51	4-	0.210
كثافة الترابطية	0.946	0.930	3.2	8.71-	0.073

* بوحدات المتغير. [^] باستخدام اختبار t-test للعينات المرتبطة.

ويلاحظ من الجداول 3-39 حتى 3-42 أن بعض متغيرات تحليل نموذج البنية العظمية في الصور البانورامية كانت ذات توافقية عالية في حين كانت توافقية كثافة الفروع بالنسبة للمساحة ومتوسط طول الفروع وأعظم طول للفروع وترابطية الفروع ضعيفة عموماً.

الجدول 3-43: نتائج تحليلات التوافق الداخلي للكثافات الشعاعية والثخانات القشرية في تقنية التصوير MDCT.

المتغير	Cronbach- α	Intraclass correlation	الخطأ في القياس*	متوسط الفرق بين القرائتين*	دلالة الفرق بين القرائتين [^]
CTCI الأيمن	0.906	0.828	0.167	0.167-	0.363
CTCI الأيسر	0.928	0.865	0.167	0.167	0.363
متوسط CTCI [#]	0.966	0.934	0.105	0.167-	0.175
CTMI الأيمن	0.480	0.316	0.312	0.0	0.999
CTMI الأيسر	0.708	0.548	0.164	0.217	0.244
متوسط CTMI	0.679	0.514	0.2	0.11	0.612
CTI الأيمن	0.818	0.692	0.021	0.0037-	0.870
CTI الأيسر	0.787	0.649	0.019	0.020	0.334
متوسط CTI	0.859	0.752	0.017	0.008	0.653
RD لكامل مقطع الفك السفلي	0.929	0.867	31.27	24.27	0.473
RD منطقة العظم الحويجزي	0.973	0.947	11.62	8.05-	0.519
RD العظم الحويجزي للعظم السنخي	0.918	0.848	54.22	118.4-	0.161
الثخانة القشرية لمنطقة الرحى الأولى	0.297	0.175	0.838	0.5-	0.583
الثخانة القشرية لمناطق درد الفك العلوي	0.942	0.890	0.066	0.013	0.861
الثخانة القشرية لمناطق درد الفك السفلي	0.431	0.275	0.328	0.05-	0.888
النسبة TCR لمنطقة الرحى الأولى	0.836	0.718	0.134	0.126-	0.447
النسبة TCR لمناطق درد الفك العلوي	0.970	0.942	0.029	0.001-	0.760
النسبة TCR لمناطق درد الفك السفلي	0.521	0.352	0.078	<0.001	0.996

* بوحدات المتغير. [^] باستخدام اختبار t-test للعينات المرتبطة. [#] علماً أنه متغير فنوي كما تمت الإشارة مسبقاً.

3-4-3. التوافق الداخلي لمشعرات صور MDCT

يوضح الجدولان 3-43 و 3-44 نتائج تحليلات التوافق الداخلي للمتغيرات MDCT المختلفة. ويظهر من خلال الجدول 3-43 أن التوافقية عالية لجميع المتغيرات باستثناء CTMI والثخانة القشرية لمنطقة الرحي الأولى. ويظهر من خلال الجدول 3-44 أن التوافقية عالية لمتغيرات التحليل النسيجي الشكلي باستثناء ثخانة الحويجزات وترابطية البنية. إن قيمة Kappa لتوافقية مشعر CTCI الجهة اليمنى هي 0.714 (P-value=0.023) في حين كانت 0.739 (p-value=0.011) للجهة اليسرى وهذه القيم تدل على اتفاق جيد بين القراءتين.

الجدول 3-44: نتائج تحليلات التوافق الداخلي للتحليل النسيجي الشكلي لصور MDCT.

المنطقة	المتغير	Cronbach's α	Intraclass correlation	الخطأ في القياس*	متوسط الفرق بين القراءتين*	دلالة الفرق بين القراءتين ^أ
المنطقة الأمامية	ثخانة الحويجزات	0.851	0.740	0.18	0.296-	0.155
	المسافة بين الحويجزات	0.621	0.450	0.34	0.010	0.978
	حجم العظم إلى الحجم الكلي	0.757	0.608	0.027	0.022-	0.446
	ترابطية البنية	-	-	6.29	3.14	0.638
المنطقة اليمنى	ثخانة الحويجزات	0.997	0.995	0.025	0.247-	<0.001
	المسافة بين الحويجزات	0.988	0.976	0.21	0.519-	0.057
	حجم العظم إلى الحجم الكلي	0.873	0.774	0.019	0.006	0.788
	ترابطية البنية	0.540	0.370	1.23	2.1-	0.149
المنطقة اليسرى	ثخانة الحويجزات	0.937	0.881	0.133	0.278-	0.091
	المسافة بين الحويجزات	0.991	0.981	0.156	0.334-	0.086
	حجم العظم إلى الحجم الكلي	-	-	0.027	0.050	0.125
	ترابطية البنية	0.641	0.471	2.57	4.67	0.130

* بوحدات المتغير. ^أ باستخدام اختبار t-test للعينات المرتبطة.

3-5. بناء نماذج الانحدار للمتغيرات ذات الدلالة Regression models of significant variables

بناء على ما سبق، يمكن تلخيص النتائج بالقول إن متغير CTI (المشتق من صور MDCT) هو الذي أظهر نماذج دالة إحصائية في تحليلي الانحدار اللوجستي والخطي معاً إضافة إلى توافقية عالية عند تكرار حسابه وذلك عند ضبط BMD للفقرات القطنية ولمنطقة الفخذ على حد سواء، ويمكن بناء نموذج الانحدار اللوجستي باستخدام هذا المتغير من أجل معرفة بدء ظهور تغير العظم القاعدي للفك السفلي بعد استعمال البيسفوسفونات، فإذا ما كانت نتيجة هذه المعادلة 50% فما فوق، فإن هذا يرجح ظهور تأثير للبيسفوسفونات على قشرة الفك السفلي باحتمال يزداد بزيادة الرقم الذي تم الحصول عليه من المعادلة. إن معادلة النموذج عند الاعتماد على BMD الفقرات القطنية هي

$$P = \frac{e^{3.201 - 8.636A + 16.822B}}{1 + e^{3.201 - 8.636A + 16.822B}}$$

BMD = A لمنطقة الفقرات القطنية.
 B = القيمة المتوسطة لـ CTI.
 P تعني الاحتمال / e هي العدد النيبيري ~ 2.7183.

أما المعادلة الموافقة عند استعمال BMD للفخذ فهي

$$P = \frac{e^{-0.021 - 5.304A + 14.87B}}{1 + e^{-0.021 - 5.304A + 14.87B}}$$

BMD = A لمنطقة الفخذ.
 B = القيمة المتوسطة لـ CTI.
 P تعني الاحتمال / e هي العدد النيبيري ~ 2.7183.

ومثال ذلك أن امرأة لديها BMD في الفقرات القطنية والفخذ هو 0.887 غرام/سم² و 0.671 غرام/سم² على الترتيب وتم حساب قيمة متوسطة لـ CTI لديها وكانت 0.31؛ فإن احتمال ظهور تأثير الدواء على عظام الفكين هو 68% (أي أن الدواء قد غير من ثخانة قشرة الفك السفلي باحتمال قدره 68%) بحسب نموذج الانحدار اللوجستي المشتق من BMD الفقرات القطنية في حين يكون الاحتمال مساوياً لـ 73.7% بحسب نموذج الانحدار المشتق من BMD الفخذ. يجب التأكيد على أن هذه المعادلات تنطبق فقط على المجتمع المسحوب منه هذه العينة بجميع معايير التضمين والإقصاء الواردة في هذه الدراسة.

الباب الرابع

المناقشة



4-1. مناقشة تأثير داء التخلخل العظمي على الممارسة السريرية السنية

إن الحديث عن التخلخل العظمي يوجه تفكير أطباء الأسنان الذين تراجعهم شريحة واسعة من المجتمع (Nackaerts et al. 2008; Kavitha et al. 2012) إلى التأثير المحتمل لهذا الداء على عظام الفكين، كما أن الأدوية التي تستخدم لعلاج التخلخل العظمي وفي مقدمتها البيسفوسفونات تطرح أسئلة إضافية تتعلق بتأثيرها على عظام الفكين وكيفية التعامل مع النساء اللواتي يستخدمن هذه الأدوية في العيادة السنية، لا سيما مع الاختلاط الناجم عن هذه الأدوية وهو تموت عظام الفكين المرتبط بهذه الأدوية والمعروف باسم (MRONJ) الذي بدأ الحديث عنه في عام 2003 (Marx 2003).

يعدّ التخلخل العظمي من أكثر أمراض العظم الاستقلابية انتشاراً (von Wowern 2001; Boudin et al. 2015) ويموت 20-30% من المرضى بعد كسور الفخذ الناجمة عن التخلخل العظمي خلال السنة الأولى، ويحتاج الجل الأعم ممن ينجو إلى الرعاية الخاصة (Cummings & Melton 2002; Compston 2009)، وإذا ما ترافق الألم المزعج سريراً مع الكسور الفقرية؛ يرتفع معدل الوفيات الإجمالي 15% (Kado et al. 1999). ولا تزال أدوية البيسفوسفونات الفموية هي الأدوية الأكثر استخداماً في سياق التخلخل العظمي (Pazianas et al. 2007; Sweet et al. 2009; Otomo-Corgel 2012)، وقد تم تأكيد فعاليتها في التقليل من حدوث كسور الهشاشة العظمية (Eriksen et al. 2014). لذا فقد قمنا في هذه الدراسة بتحري تأثير أدوية البيسفوسفونات على الفكين حيث إن الدراسات التي درست تأثير أدوية البيسفوسفونات في سياق التخلخل العظمي على عظام الفكين ولا سيما العظم السنخي محدودة (Diniz-Freitas et al. 2014; Torres et al. 2015; Yamada et al. 2015).

4-2. مناقشة تصميم وعينة البحث

هذه الدراسة من نمط دراسات حالة-شاهدة. وقد تمت دراسة الصور الشعاعية الذروية والبانورامية الرقمية الخاصة بطب الأسنان وصور MDCT عند 61 امرأة بعد سن اليأس (متوسط العمر 56.9 ± 6.1 سنة) بحيث تتناول المجموعة الأولى التي ضمت 31 من النساء

اللاتي لديهن تخلخل عظمي مشخص أحد أنواع البيسفوسفونات لمعالجته لمدة لا تقل عن سنة واحدة، وأما المجموعة الثانية (المجموعة الشاهدة) فضمنت 30 من النساء اللاتي لم يتناولن أدوية البيسفوسفونات سابقاً، ولم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية في كل من العمر وسنوات انقطاع الدورة الطمثية بين مجموعتي الدراسة ومشعر كتلة الجسم ($P\text{-value} > 0.05$). وكانت نسبة المدخنات في عينة البحث (19.7%) دون فروق إحصائية في عدد المدخنات بين مجموعتي الدراسة، وقد أتت جميع أولاء النساء لعيادة الكثافة العظمية للتصوير بجهاز DXA. تمتاز هذه الدراسة عن الدراسات السابقة باستخدام التصوير بجهاز MDCT من أجل الدراسة الدقيقة للبنية العظمية للعظم السنخي والعظم القاعدي إضافة إلى ضبطها لعدد من العوامل المشوشة المحتملة. على أية حال فهي تتشابه مع تلك الدراسات في أنها من نمط حالة-شاهد. لم تذكر أية مريضة من مستخدمات الدواء أنها قد أصيبت بتموت عظام الفكين MRONJ سابقاً، ولم يظهر فحص المخاطية الفموية وجود أية علامات للإصابة بالـMRONJ.

ومع أن الفروق الإحصائية للكثافة المعدنية للفخذ بين مجموعتي الدراسة العامة (الذروي والبانورامي والمحوري) لم تختلف بين مجموعتي النساء ($P\text{-value} = 0.056$)؛ إلا أن الكثافة المعدنية لكل من منطقتي الفخذ والفقرات القطنية قد اختلفت بين مجموعتي النساء ضمن كل جزء من أجزاء الدراسة الثلاثة (الذروي والبانورامي وMDCT) ($P\text{-value} < 0.05$). يتم التحري عن التخلخل العظمي في منطقتين أساسيتين هما الفخذ والفقرات القطنية، ونظراً لأن الكثافة المعدنية للعظم قد تختلف من منطقة إلى أخرى عند نفس المرأة؛ فمثلاً قد تكون المرأة طبيعية الكثافة في الفخذ ومصابة بالهشاشة في الفقرات القطنية، أو قد يكون لدى المرأة نقص في الكثافة العظمية في كلا المنطقتين لم يرتق إلى تخلخل عظمي في أيٍّ منهما، ومن جهة أخرى فإن تأثير التخلخل العظمي على العظم السنخي محط جدل كبير في الأدب الطبي (White 2002; Taguchi 2010)، لذا فقد تم في هذه الدراسة الضبط الإحصائي لمتغيرات الكثافة المعدنية العظمية لتلافي تأثيرها المشوش على نتائج تحليل الصور الشعاعية؛ ذلك أن الفروقات في BMD لمنطقتي الفخذ والفقرات القطنية بين المجموعتين كانت دالة إحصائياً. ولما كان معامل الارتباط

بين BMD الفخذ مع BMD الفقرات القطنية عالٍ ($r > 0.6$)، فقد تمت عملية الضبط الإحصائي مرة بحسب متغير BMD الفخذ ومرة أخرى بحسب متغير BMD الفقرات القطنية تجنباً لما يسمى العلاقة الخطية المرافقة Co-linearity. إن الضبط وفق هذه الطريقة يتطلب القيام بتحليلات إحصائية مضاعفة، بيد أنه يسمح بتفسير نتائج كل منطقة من مناطق حساب BMD (أي الفخذ والفقرات القطنية) على حدة، ولقد عمدت الكثير من الدراسات السابقة الخاصة بالتنبؤ بالتدخل العظمي من خلال الصور الشعاعية السنية للفكين إلى تصنيف المرأة بحسب أسوأ المكانين أو اختيار منطقة واحدة منهما وتفسير النتائج على أساسها (Tosoni et al. 2006; Naitoh et al. 2007).

يمتاز جهاز DXA بأن درجة الارتياح في قياس BMD صغيرة (تتراوح بين 0.55-5%)، (Adams 1992; Horner & Devlin 1998b)) وقد تم استخدام جهاز واحد في هذه الدراسة لتقليل التفاوت المحتمل في القياسات بين الأجهزة المختلفة. تعدّ هذه الأجهزة حتى الآن الطريقة المرجعية لتشخيص للكثافة المعدنية العظمية سريرياً (Adams 2013) والتي تبنى عليها حالة الهشاشة العظمية للشخص. أحد أهم سلبيات جهاز DXA هي قياسه المحتوى المعدني (Hui et al. 1988) فقط ولا يمكن بواسطته تحديد كيف يتوزع هذا المحتوى المعدني ضمن البنية العظمية، وهو الأمر الذي تحاول تقنيات تشخيص حالة الهشاشة العظمية الحديثة قياسه.

3-4. مناقشة نتائج تحليل الانحدار اللوجستي (المقارنة بين مجموعتي النساء) The comparison between groups discussion

3-4-1. مناقشة نتائج التصوير الذروي

لقد بين تحليل نتائج الصور الشعاعية الذروية أن الاختلافات الملاحظة في المتغيرات الشعاعية بين مجموعتي التصوير الذروي سواء في منطقة الأرحاء السفلية أو مناطق الدرد في الفك العلوي والفك السفلي لم تكن دالة إحصائياً ($P > 0.05$). وعلى هذا تقترح نتائج هذه الدراسة وعلى محدودية الصور الشعاعية الذروية أن علاج التدخل العظمي بالبيسفوسفونات لم يكن له تأثير على العظم

السنخي بمكونيه الحويجزوي ونقي العظم في منطقة الأرحاء السفلية أو في مناطق الدرد في الفكين. ولم نجد مراجع علمية واضحة تحرت عن تغيرات في العظم السنخي في سياق معالجة التخلخل العظمي بالبيسفوسفونات.

تم استخدام التصوير الذروي نظراً للدقة العالية للصور الذروية لتصوير النتوءات السنخية (White & Rudolph 1999; Miles 2008). كما تمت تمت دراسة العظم الحويجزوي لأنه أسرع تأثيراً بالتغيرات الاستقلابية من نظيره القشري (Bollen et al. 2001)، ونظراً لمحدودية حساب الكثافة الشعاعية بالصور الذروية فقد درست الكثافة الشعاعية من خلال تقنية MDCT. إن السبب في انتقاء الفك السفلي في هذه الدراسة يرجع أساساً إلى أن 60% من حالات MRONJ كانت في الفك السفلي (60%) (Mercer et al. 2013; Otto et al. 2012).

إن لتحليل نموذج الحويجزات العظمية الذي استخدم في كل من التصوير الذروي والبانورامي في هذه الدراسة عدة مميزات إضافة لبعض المحدوديات التي حاولت الدراسة الحالية تقليلها ما أمكن. إن قيم FD (الأبعاد الكسرية) تتأثر باختلاف نمط الصورة ودقتها (Pornprasertsuk et al. 2012; Baksi & Fidler 2001)، وتم في هذه الدراسة تصور المرضى بنفس الحساس الرقمي باستخدام تقنية التصوير بالتوازي لتقليل أخطاء التصوير الجيومترية. علاوة على ذلك، فقد استخدمت الصور الرقمية في هذه الدراسة والتي أظهرت الدراسات السابقة أفضليتها في تحليل FD (الأبعاد الكسرية) (Pornprasertsuk et al. 2001; Sener et al. 2015). إن تأثير منطقة القياس المختارة على دقة تحليلات البنية العظمية لم يحسم بعد وفق الأدبيات الطبية (Sener et al. 2015)، ولهذا السبب، فقد تم في هذه الدراسة اختيار المناطق بنفس الأسلوب بين جميع المشاركات ومن قبل باحث واحد فقط، وأجري أيضاً اختبار التوافق الداخلي لمعرفة أي المتغيرات هي التي يمكن الوثوق بنتائجها عما سواها. إن فرق جهد المنبع وتزوي قمع الأشعة وزمن التعرض ذات تأثير قليل على تحليل FD (الأبعاد الكسرية) (Parkinson & Fazzalari 2000; Jolley et al. 2006). يمكن بالعين المجردة الكشف عن التغيرات في الكثافة الشعاعية لصورتين متتاليتين بفارق زمني بينهما (Corbet et al. 2009) وذلك ضمن حدود العين البشرية ولكن يصعب كثيراً الكشف عياناً عن التغيرات المتتالية في البنية العظمية أو معرفة اتجاه هذا التغير (تحسن أو تراجع) (Sener et al. 2015).

(2015). وعلى أية حال، تبقى موثوقية بعض تحليلات نموذج البنية العظمية مثار جدل (Pornprasertsuk et al. 2001; Baksi & Fidler 2012).

اعتبرت بعض الدراسات أن موثوقية التصوير الذروي محدودة في سياق التخلخل العظمي (White 2002)، وهو ما أكدته Barngkei et al (2016)؛ فقد كانت دقة التشخيص المذكورة في تلك الدراسات قليلة عموماً واقتراح إشراك متغيرات سريرية أو ديموغرافية لتحسين دقة النماذج المشتقة من متغيرات الصور الذروية (Lee & White 2005). ومن جهة أخرى، فإن تقنية التصوير هذه لا تغطي سوى عددٍ محدودٍ من الأسنان في كل صورة.

4-3-2. مناقشة نتائج التصوير البانورامي

أتاحت الصورة البانورامية في هذا البحث دراسةً مساحات كبيرة نوعاً ما من العظم الحويجزي للعظم السنخي والعظم القاعدي إضافة إلى تحليل العظم القشري القاعدي للفك السفلي. تعد منطقة النقبة الذقنية شائعة عموماً لإجراء القياسات والتحليل الشعاعية لعدة أسباب منها أنها بمنأى عن الارتباطات العضلية (Benson et al. 1991) وهي منطقة مرجعية يسهل الرجوع إليها لإجراء إعادة القياس، إضافة إلى أنها معلم مميز (شافة وفريدة عما يجاورها) ما يُسهّل تطوير برامج حاسوبية تحليلية للصور الشعاعية (Barngkei et al. 2016).

إن الدراسات القليلة التي درست تحليل FD (الأبعاد الكسرية) من أجل المقارنة بين أفراد مصابين بالتخلخل العظمي وآخرين غير مصابين به باستخدام الصور البانورامية العظمي كانت ذات نتائج متناقضة (Bollen et al. 2001; Yasar & Akgunlu 2005; Tosoni et al. 2006; Yasar & Akgunlu 2006; 2008; Alman et al. 2012; Oliveira et al. 2013). وقد يعزى ذلك إلى أن دقة الصور البانورامية لا تكفي للتحري عن اختلافات العظم الحويجزي للفكين الناجمة عن التخلخل العظمي أو أدوية البيسفسفونات. كما وجد اختلاف في تأثير التقدم في العمر على كل من العظم القشري والعظم الحويجزي للفك السفلي، إذ تصغر سماكة العظم القشري مع التقدم في العمر؛ وكذلك كان هناك تناقص في الكتلة العظمية للمفصل الفكي الصدغي في سياق التخلخل العظمي (Dervis 2005) في

حين ليس للعظم الحويجزى سمات مميزة في كل المراحل العمرية المختلفة (Klemetti et al. 1993b)، ولعل هذا قد يكون السبب في أن تحليل العظم الحويجزى لم يختلف بين مجموعتي النساء في هذه الدراسة.

كان تكرار الصنف III (قشرة رقيقة وواضحة الامتصاص) من مشعر قشرة الفك السفلي لدى المجموعة الثانية أكبر منه لدى المجموعة الأولى (8.7% مقابل 36.4%)، كما أن مشعر ثخانة قشرة الفك السفلي (MCW) كان أكبر في المجموعة الأولى منه لدى المجموعة الثانية وهذه الفروق لم تكن دالة إحصائياً، وهي أيضاً تتفق مع ما توصل له Yamada et al. إلى أن أدوية البيسفوسفونات في سياق التخلخل العظمي لم تؤثر على قشرة الفك السفلي باستخدام الصور البانورامية (2015). ولعل التنويه هنا إلى أن حالة الهشاشة العظمية لدى نساء المجموعة الثانية تنوعت من طبيعية إلى وجود إصابة بالتخلخل العظمي قد يفسر سبب وجود صنف II و III لدى نساء هذه المجموعة.

بالنسبة لتحليل العظم الحويجزى للعظم القاعدي على الصور البانورامية، فلم تكن هناك فروق دالة إحصائياً في تحليل البنية العظمية الحويجزية وذلك في منطقة لقمة الفك السفلي وزاوية الفك السفلي وأسفل الثقبتين الذقنيتين بين مجموعتي الدراسة ($P > 0.05$)، وقد يعزى ذلك إلى غياب تأثير البيسفوسفونات على العظم الحويجزى للعظم القاعدي أو إلى ضآلة التأثير بحيث يتطلب أنظمة تصوير عالي الدقة، أما فيما يخص تحليل مرتسم نقي العظم للعظم الحويجزى للعظم القاعدي فقد كان أعظم طول للفروع في تحليل مرتسم نقي العظم لمنطقة أسفل الثقبة الذقنية اليمنى أكبر لدى المجموعة الثانية بشكل دالاً إحصائياً ($P = 0.01$) في حين لم تختلف بقية المتغيرات بين المجموعتين.

أما تحليل العظم الحويجزى للعظم السنخي على الصور البانورامية؛ فكان تحليل FD (الأبعاد الكسرية) للبنية العظمية للمنطقة فوق الثقبة الذقنية اليسرى أكبر لدى المجموعة الأولى من المجموعة الثانية و FD (الأبعاد الكسرية) لتحليل مرتسم نقي العظم للمنطقة فوق الثقبة الذقنية اليمنى أكبر لدى المجموعة الثانية من المجموعة الأولى وأعظم طول للفروع لتحليل مرتسم نقي العظم فوق الثقبة الذقنية اليسرى أكبر لدى المجموعة الأولى من المجموعة الثانية.

وبما أن هذه المتغيرات كانت دالة في جهة واحدة فقط دون الأخرى، وكانت قيم التوافقية الخاصة بإعادة حساب بعضها منخفضة، وفوق ذلك كله فقد كانت النتائج المستخلصة من هذه المتغيرات مذبذبة فلا هي أشارت إلى أفضلية البنية العظمية لدى مجموعة الدواء مقارنة مع المجموعة الشاهدة ولا هي أشارت إلى عكس ذلك ولهذا فلم يتم اعتبار ذلك مؤشراً على اختلاف بنية العظم الحويجزي بين مجموعتي النساء.

4-3-3. مناقشة نتائج MDCT

إن أنظمة التصوير المقطعي المحوسب لها الدور الريادي على أنظمة التصوير الأخرى لدراسة العظم وخصائصه (Mao et al. 2015)، ولأن الصور فيها تخلو من التراكب الذي يعد من مآخذ أنظمة التصوير الإسقاطي (White & Pharoah 2008)، فقد أمكن دراسة العظمين السنخي والقاعدي على المستويين القشري والحويجزي.

4-3-3-1. مناقشة نتائج التحليلات الشعاعية للعظم القاعدي على صور MDCT

لقد كان الصنف III (قشرة رقيقة وواضحة الامتصاص) أكثر تكراراً في المجموعة الثانية من المجموعة الأولى في الجهتين اليمنى واليسرى إلا أن الجهة اليمنى هي التي أبدت دلالة إحصائية فقط، كما أبدى متغير CTMI للجهة اليسرى دلالة إحصائية دون الجهة اليمنى، إلا أن متغير CTI هو الوحيد من بين متغيرات قشرة الفك السفلي الذي أعطى دلالة إحصائية على الجهتين اليمنى واليسرى، وهذه الزيادة في ثخانة قشرة الفك السفلي تُعزى إلى البيسفوسفونات كما تشير إلى ذلك نتائج هذه الدراسة.

أما ما يخص العظم الحويجزي للعظم القاعدي للفك السفلي، فإن تحليل الكثافة الشعاعية لمنطقة العظم الحويجزي فقط والتحليل النسيجي الشكلي للعظم الحويجزي للعظم القاعدي لم يُبدِ اختلافاً بين مجموعتي الدراسة باستثناء BV/TV للمنطقة الواقعة إلى الخلف من الثقب الذقني اليمنى، ولأن المتغير المناظر له في الجهة اليسرى لم يكن دالاً، كما لم يكن نموذج الانحدار الخطي له دالاً فلم يتم عدّ ذلك اختلافاً بين المجموعتين.

وعند مقارنة نتائج العظم القاعدي للفك السفلي بين الصور البانورامية الرقمية وصور MDCT فيلاحظ أن الصور البانورامية لم تظهر دلالة إحصائية لازدياد الثخانة القشرية للفك السفلي لدى مجموعة البيسفوسفونات في حين أظهرت تقنية MDCT دلالة إحصائية لهذه الزيادة، ويمكن القول بأن التغيرات في العظم القشري تطلبت أنظمة تصوير ذات دقة عالية في قياس الأبعاد وهو ما تمتاز به أنظمة التصوير المقطعي عن أنظمة التصوير البسيط (Yim et al. 2011)، أما التحليل النسيجي الشكلي للعظم الحويجزي للعظم القاعدي MDCT وتحليل البنية العظمية ومرسم النقي للعظم الحويجزي للعظم القاعدي على الصور البانورامية فلم يبدِ اختلافاً دالاً إحصائياً بين مجموعتي الدراسة، وعليه فيمكن القول بأن العظم الحويجزي للعظم القاعدي وفقاً للتحليلات البانورامية الرقمية والمقطعية المحوسبة في هذه الدراسة لم يبدِ اختلافاً ناجماً عن تناول البيسفوسفونات في سياق معالجة التخلخل العظمي.

لقد وجد Diniz-Freitas et al. (2014) زيادة في ثخانة القشرة السفلية للفك السفلي باستخدام صور CBCT عند نساء يعالجن بالبيسفوسفونات في سياق التخلخل العظمي مقارنة مع مجموعة شاهدة (Diniz-Freitas et al. 2014)، ومع أن متوسط فترة الدراسة لديهم (3.8 سنة) قارب الفترة الوسطية لهذه الدراسة (4.7 سنة)، إلا أن دراستهم لم تقم بضبط الكثافة المعدنية للعظم باستخدام أحد أجهزة قياس الكثافة المعدنية بين مجموعتي الدراسة واكتفوا بضبط عامل العمر وبحسب عينة الدراسة الحالية فإن ضبط العمر وحده لا يكفي؛ فقد كانت كلتا المجموعتين متجانستين من ناحية العمر في الدراسة الحالية ولكن كانت هناك فروقات فيما بينهن من ناحية الكثافة المعدنية العظمية في منطقتي الفخذ والفقرات القطنية. وأظهرت دراستان لـ Torres et al. أن ثخانة قشرة الفك السفلي عند المرضى المصابين بتموت عظام الفكين المتعلق البيسفوسفونات MRONJ أعلى من أولئك الذين لا يتناولون البيسفوسفونات وأعلى أيضاً من مرضى يتناولونها وغير مصابين بتموت عظام الفكين المتعلق البيسفوسفونات MRONJ (Torres et al. 2012; Torres et al. 2015). من الجدير ذكره هنا هو أن المرضى في دراسات Torres et al. كانوا يتناولون جرعات عالية من هذا الدواء والغالبية العظمى (84%) منهم هم من المصابين بالأورام الخبيثة،

أما Yamada et al. (2015) فلم يجدوا تأثيراً للبيسفوسفونات على العظم القاعدي للفك السفلي. إن العدد القليل من الدراسات في الأدب التي تحدثت عن ثخانة قشرة الفك السفلي في سياق استخدام أدوية البيسفوسفونات من جهة، وتناقضها فيما بينها من جهة أخرى واختلاف تصميمها من جهة ثالثة تبقى أموراً لا يمكن إغفالها عند تفسير نتائج تلك الدراسات. ومع أن الدراسة الحالية تمتاز عن سابقتها بشمولها للعظمين السنخي والقاعدي للفكين واستخدام تقنية MDCT إضافة للضبط الإحصائي للبعض العوامل المشوشة، إلا أن لها محدودياتها أيضاً ومن الصعب تصميم دراسة واحدة تستطيع السيطرة على جميع العوامل المشوشة المحتملة.

وقد تطرح النتيجة التي تم الوصول إليها في هذه الدراسة بعض التساؤلات، فعلى سبيل المثال هل يمكن أن يكون لهذه الزيادة في قشرة الفك السفلي علاقة في تطور اختلاط MRONJ أو في الشفاء التالي من هذا الاختلاط أو في حدوث كسور مميزة تالية للمعالجة بالبيسفوسفونات تصيب عظام الفك السفلي كتلك المسجلة في عظم الفخذ؟ هل يمكن أن تتبى مثل هذه الزيادة عن شيء ما قد يحدث فيما بعد لهؤلاء النسوة؟ هذه الأسئلة تتطلب مزيداً من البحث للإجابة عنها.

4-3-3-2. مناقشة نتائج التحليلات الشعاعية للعظم السنخي على صور MDCT

إن التحليلات المتعلقة بالعظم السنخي على صور MDCT لم تكن دالة إحصائياً بين المجموعتين باستثناء كثافة الترابطية للمناطق الدرداء في الفك السفلي التي كانت أكبر لدى المجموعة الثانية بفارق إحصائي دال ($P=0.04$). وعند النظر في النتائج المتعلقة بالعظم السنخي، فيمكن أن نجد أن جميع تقنيات التصوير المستخدمة في هذا البحث قد خلصت إلى أن العظم السنخي بقسميه القشري والحويجزي لم يتأثر في سياق معالجة التخلخل العظمي بالبيسفوسفونات لفترات وسطية هي 1.7-5.1 سنة سواء في منطقة الأرحاء السفلية أو في مناطق الدرد في الفكين، ولم نجد مراجع واضحة تحرت عن تأثير البيسفوسفونات على العظم السنخي سريراً.

يقع العظم السنخي تحت تأثير العوامل الهرمونية والعامية وتحت تأثير العوامل الموضعية (Sharada 2011). ومن المحتمل أن يكون للعوامل الموضعية (مثل قوى الإطباق، ووجود الأسنان

والأمراض حول السنية) التأثير الأكبر على شكل وتركيب العظم السنخي بين السني (Bertoldo et al. 2007) بشكل قد يجعل تأثير الحالة العامة للهشاشة العظمية أو الجرعات القليلة من البيسفوسفونات تبدو لاعباً ضئيلاً في هذا المضمار، وهذا ما أكدته بعض الدراسات المجراة على حيوانات تم إحداث تخلخل عظمي كورتيزوني لها وقدم لبعضها طعام طري ولبعضها الآخر طعام طبيعي (أكثر صلابة من سابقه)، فكان الطعام الطبيعي حامياً لعظم الفك من تأثير التخلخل العظمي (Shimizu et al. 2013; Mavropoulos et al. 2014).

ويمكن من خلال نتائج هذه الدراسة طرح فرضيتين لتفسير النتائج المتعلقة بالعظم السنخي. أولهما هو عدم تأثر العظم السنخي بالبيسفوسفونات في سياق معالجة تخلخل العظام، والفرض الثاني هو حدوث زيادة تماثل تلك التي حدثت في العظم القشري القاعدي ولكن كان للعوامل الموضوعية دورها في عدم ظهور هذا التأثير القليل أصلاً على الساحة. يتطلب تفسير نتائج هذه الدراسة معرفة ما ذكرته الأبحاث عن تأثيرات البيسفوسفونات على الرغم من أنها قد أجريت في سياق دراسة اختلاط MRONJ. تعد عملية إعادة التشكل العظمي لدى البالغين العملية الاستقلابية السائدة في العظم (Allen 2007) وتجري هذه العملية أساساً على السطح الداخلي للقشرة العظمية إلا أنها تحدث أيضاً وبشكل قليل على السطح العظمي تحت السمحاق (Bagi et al. 2007; Recker et al. 2008). لا يرجح تدخل البيسفوسفونات في عملية التشكل العظمي ذلك أن أغلب الدراسات وجدت أن البيسفوسفونات تقلل من امتصاص السطح الداخلي للعظم القشري في سياق عملية إعادة التشكل العظمي ولا تؤثر على السطح الخارجي للقشرة العظمية المغلف بالسمحاق (Recker et al. 2008; Allen & Burr 2011)، وقد لوحظ تشكل طبقات عظمية جديدة تحت السمحاق لدى مرضى مصابين بالـ MRONJ. وعلى هذا فيمكن القول إن زيادة الثخانة القشرية التي لوحظت عند مجموعة النساء المستخدمات للبيسفوسفونات كانت على السطح الداخلي بسبب تثبيط عملية الامتصاص للسطح الداخلي للقشرة العظمية. كما يمكن من خلال هذه الدراسة الاستدلال على عدم الانتظام في السطح الداخلي للقشرة العظمية وذلك عند النظر في متغيرات RD لمقطع الفك السفلي ولمنطقة العظم الحويجزي والانحرافين المعياريين لهما والدلالات

الإحصائية لها والوصول إلى أن زيادة النخانة القشرية تحدث على حساب القسم الداخلي من الصفيحة القشرية (Bagi et al. 2007; Recker et al. 2008).

هل لتثبيط عملية الامتصاص العظمي على السطح الداخلي للقشرة العظمية خلال عملية إعادة التشكيل العظمي (وفق الفرضية الثانية المقترحة في هذه الدراسة) تأثير على الشفاء التالي للقلع أو على عملية الاندماج العظمي للزرعات السنية؟ وهل هذا التأثير يخضع لعتبة معينة يمكن التنبؤ بها من خلال نماذج الانحدار اللوجستي التي سبق عرضها لمعرفة احتمال حدوث اختلاط تالي للزرع السني؟ هذه الأسئلة تنتظر المزيد من الأبحاث لتوضيحها.

4-3-3-3. مناقشة اختيار جهاز MDCT في هذه الدراسة

لا بد من الإشارة إلى سبب استخدام جهاز MDCT في هذه الدراسة لدراسة النسيج العظمي للفكين لا سيما سبب تفضيله على جهاز CBCT.

عمدت هذه الدراسة إلى كشف التغيرات العظمية الدقيقة على المستويين القشري والحويزي باستخدام عدد من المشعرات لاسيما التحليل النسيجي الشكلي والكثافة الشعاعية للمناطق العظمية المختارة (وحتى قياس بعض الأبعاد قد تطلب التثنية اللونية للمقاطع)، الأمر الذي يتوجب معه تحديد قيمة رقمية للكثافة الشعاعية تكون بمثابة العتبة التي يتم تحليل الصورة على أساسها لجميع أفراد العينة. إن قياس الكثافة الشعاعية العظمية باستخدام CBCT هو أمر لا يمكن الاعتماد عليه (Hua et al. 2009; Pauwels et al. 2015)، إذ لا تكون قيم هذه الكثافة في صور CBCT قيماً مطلقة absolute values ولا يُعبّر عنها بوحدات HU على العكس من القيم المحسوبة بأجهزة MDCT (Pauwels et al. 2015)، ومع أن الارتباط بين قيم الفوكسيل التي تم الحصول عليها بجهاز CBCT وقيم الكثافة التي تم حسابها باستخدام MDCT في منطقة العظم الحويجزي للفك السفلي كان قوياً جداً ($r=0.965$) (Naitoh et al. 2009; 2010)؛ فقد أشار عدد من الباحثين وجود علاقة ارتباط لا يعني تطابق القيم مع قيم HU أو تجانس قيم الكثافات المحسوبة من CBCT فيما بينها (Endo et al. 2001; Yoo & Yin 2006; Hua et al. 2009) ولهذا لا يمكن عدّ قيم

الكثافات الشعاعية المحسوبة بجهاز CBCT صحيحة ولا يمكن الوثوق بها. يعود السبب إلى أن تبعثر الأشعة في CBCT أكبر من نظيره في CT الحلزوني كما أن الخيالات artifacts فيه أسوأ إضافة للتأثير السلبي لقساوة الحزمة beam hardening effect، إضافة إلى ذلك فإن الشكل المخروطي للحزمة ينتج عنه التوزيع الزاوي لها وهو ما يشوه عملية حساب الكثافة الشعاعية (Molteni 2013). كما وجد Hua et al. (2009) أن قيم الكثافة الشعاعية المحسوبة من جهاز CBCT لا ترتبط مع قيم BMD التي تم الحصول بجهاز DXA.

تتفوق أجهزة CBCT على أجهزة CT المخصصة للاستخدام السريري من ناحية دقة الصور الناتجة عموماً (أي أحجام أصغر للفوكسيل) ولا سيما دقة الصور في الاتجاه الطولاني (المحور Z)؛ ذلك أن المقاطع المحورية يجب أن يعاد بناؤها في أنظمة الـ CT بأسلوب الاستقراء interpolation method من بيانات التصوير الحلزوني وهذا الأسلوب ينقص من الدقة في المستوى الطولاني، ويمكن التغلب على ذلك بتقليل معامل ثخانة الصورة pitch ولكن ذلك سيزيد من جرعة الأشعة السينية المطلوبة (Watanabe et al. 2011)، ولأن هذه الدراسة هدفت أساساً لقياس التغيرات المتعلقة بالعظم، فقد تم تحديد شدة تيار المنبع بـ 150 mA وهي تسمح بالحصول على صورة جيدة للنسيج العظمي، ولا حاجة في أن تكون صورة النسيج الرخوة على درجة عالية التباين. إن تصغير حجم الفوكسيل في أجهزة CBCT يكون على حساب النسبة تباين-ضجيج contrast-to-noise، وهذه الأخيرة لا يمكن تحسينها في غالبية أجهزة CBCT التي يكون فيها التحكم بفرق جهد وشدة تيار المنبع مضبوط ذاتياً. ومن جهة أخرى فإن جودة الصورة في أجهزة CBCT تتأثر بالكثير من العوامل الأخرى مثل نوع الجهاز المستخدم وفرق الجهد المطبق إضافة إلى حجم الحقل المستخدم للتصوير وحجم الفوكسيل على العكس من الصور الناتجة باستخدام MDCT (Kamburoglu et al. 2011).

إن استخدام أجهزة التصوير المقطعي الميكروني سواء كان نظامها معتمداً على الأشعة السينية أو الرنين المغناطيسي يتم على خزعة عظمية مأخوذة من المنطقة المراد دراستها، وعدا عن أن هذا الإجراء راضٍ، فإن خزعة صغيرة قد لا تعطي معلومات شاملة لبنية العظم الذي أخذت

منه، أما أجهزة التصوير المقطعي عالي الدقة فهي تجرى في المناطق الطرفية من الهيكل العظمي وقد استخدمت لتقييم العظام في المناطق المركزية (الفقرات أو الورك) في سياق الأبحاث فقط، وعلاوة على ذلك فهذه الأجهزة غير متوفرة في بلادنا. ولا ريب أن الجرعة الشعاعية المعطاة للمريض في أجهزة MDCT أعلى منها في أجهزة CBCT؛ إلا أن دراسة النسيج العظمي بدقة عالية لدى مرضى يتناولون البيسفوسفونات في ظل تزايد الأبحاث الهادفة لمعرفة آليات اختلاط MRONJ وغياب المعلومات عن أية تأثيرات أخرى لهذه الأدوية هو أمر على قدر كبير من الأهمية. ومن جهة أخرى، فإن بعض الأبحاث التي استخدمت أجهزة MDCT (Issever et al. 2010) وأجهزة CBCT (Barngkgei et al. 2015) قد قدمت دليلاً على إمكانية إجراء مثل هذه التحاليل الشعاعية المتقدمة بأجهزة معدة للاستخدام السريري.

وأخيراً، فقد أظهر التصوير بالنظائر المشعة (وهو من أنظمة التصوير الوظيفي) لدى مرضى مصابين بالـ MRONJ بعض التغيرات الاستقلابية (Fleisher et al. 2014) أما في هذه الدراسة فقد استخدمت أنظمة تصوير تشريحي، التي تتميز بأنها أقل رصاً وتقدم استقراءً عن المنطقة المراد دراستها، ويبقى البحث العلمي في انتظار ما سيقدمه التصوير الوظيفي الواعد في هذا السياق لدى مرضى التخلخل العظمي المعالجين بالبيسفوسفونات (Leite et al. 2014).

أوصى الباحثون في دراسة أوروبية متعددة المراكز أن يتم التصوير باستخدام MDCT في سياق الـ MRONJ من أجل تحديد الامتداد الدقيق للتخرب العظمي وتحديد مرحلة الاختلاط وذكروا أن الاعتماد على المظهر السريري وحده كما أوصت بذلك الجمعية الأمريكية لجراحي الوجه والفكين لا يكفي (Bedogni et al. 2014)؛ فإذا كان التصوير المتقدم مطلوباً في إصابة واضحة من الناحية السريرية، فإن التحري عن تبدلات ليست محددة بدقة في سياق معالجة التخلخل العظمي ربما يتطلب مشاركة بين عدة تقنيات تصويرية مختلفة. وإذا كان هذا الاختلاط (MRONJ) مزعجاً حتى بالنسبة لمرضى يعالجون من إصابة سرطانية، فكيف به إن أصاب أولئك الذين يعانون من داء صامت (التخلخل العظمي)؟

4-4. مناقشة نتائج الانحدار الخطي (تأثير مدة استخدام البيسفوسفونات على

المشعرات الشعاعية) Discussion of linear regression analysis

(Bisphosphonates use duration effects discussion)

ساعدت دراسة تأثير مدة تناول الدواء في هذه الدراسة على تأكيد نتائج تحليل نتائج الانحدار اللوجستي؛ فقد كانت بعض المتغيرات دالة وفق أحد الاختبارين دون كليهما، كما ساعد تحليل الانحدار الخطي في إثبات التأثير التراكمي هذه المتغيرات على عظام الفكين من جهة أخرى. لا تزال نتائج الدراسات المتعلقة بحدوث زيادة في ثخانة العظم القشري أو تغير في تركيب العظم الحويجزي للعظام الأخرى من الهيكل العظمي إثر تناول البيسفوسفونات غير حاسمة (Koh et al. 2011; Bock et al. 2012; Chapurlat et al. 2013) على أن أغلب هذه الدراسات ترجح زيادة في ثخانة العظم القشري وكثافته وعدم تأثر العظم الحويجزي وذلك عندما قاسوا BV/TV والمسافة بين الحويجزات في منطقة distal tibia بعد تناول الإيترونات في سياق التخلخل العظمي (Bock et al. 2012; Chapurlat et al. 2013) وهو ما تؤيده نتائج هذه الدراسة التي أجريت على عظام الفكين. إن التخلخل العظمي هو حالة مرضية يتطلب التحري عن تأثيراتها سنوات وليس أشهراً (Cheng et al. 2009) كما أن دراسة التغيرات التالية لتناول الدواء تتطلب المعرفة المبدئية بحالة العظم قبل البدء بتناولها وهو أمر يعقد من البحث العلمي في هذا السياق. تختلف درجة تأثير البيسفوسفونات فيما بينها على الاستقلاب العظمي، كما تختلف في قابليتها على الاتصاق بالعظم ومدى تثبيطها للخلايا الكاسرة للعظم وتأثيرها على الخلايا المولدة للعظم (Drake et al. 2008)، وقد يستمر تأثيرها على العظم لفترة طويلة لأن مدة بقائها في العظم قد تستمر حتى 10-15 سنة (Ott 2013).

لا تتوزع البيسفوسفونات على مناطق عظام الهيكل بالتساوي (Kozloff et al. 2010; Roelofs et al. 2012; Turek et al. 2012)؛ فهي تتدخل في المناطق التي تحدث فيها عملية إعادة التشكل العظمي (أي مع النسيج العظماني osteoid -نسيج عظمي آخذ بالتشكل ولمّا يتمعدن) بتركيز أكبر من المناطق الأخرى (Torres et al. 2015)، وتعد عظام الفكين من أكثر العظام سرعة في إعادة التشكل

العظمي لا سيما في الجزء الداخلي من العظم القشري (Allen & Burr 2009). لقد ترافق استخدام البيسفوسفونات بانخفاض معدل عملية إعادة التشكل العظمي في الفك السفلي هي أبرز مكان لوحظت فيه هذه التغيرات (Bisdas et al. 2008) وهذه التغيرات كانت لدى مرضى مصابين بالـ MRONJ (أي أنهم يتناولون جرعات مرتفعة من الدواء) ومع ذلك فقد كان هناك ازدياد في الثخانة القشرية (Torres et al. 2015)، وربما لا تسبب الجرعات القليلة والمستمرة من الدواء انخفاضاً في معدل عملية التشكل العظمي. أشارت بعض الدراسات التي حاولت تفسير سبب حدوث MRONJ بعد تناول البيسفوسفونات إلى تغيرات تصيب عظام الفك السفلي بالمعالجة بالبيسفوسفونات من مثل ثخانة الصفيحة القاسية والدهليزية واللسانية وتضييق في قناة الفك السفلي (Arce et al. 2009)، في حين لم تجد دراسات أخرى مثل هذه التغيرات (Fleisher et al. 2010)، ولم تتم ملاحظة مثل هذه التغيرات في هذه الدراسة.

إن الفائدة المرجوة من البيسفوسفونات (تجنب كسور الهشاشة العظمية) تفوق التأثيرات السلبية المحتملة الناجمة عنها (Eriksen et al. 2014) والتي قد يكون أكثرها إزعاجاً هو MRONJ، ولهذا فإن معالجة التخلخل العظمي بالبيسفوسفونات ستستمر ريثما يتم معرفة كيفية تجنب هذا الاختلاط أو إيجاد أدوية أخرى لا ينتج عنها مثل هذا الاختلاط المزعج (Hellstein et al. 2011).

وفي حين يبدو حدوث MRONJ لدى مرضى التخلخل العظمي الذين يتناولون البيسفوسفونات قليلاً كما تشير إلى ذلك قلة الأدبيات الطبية المتعلقة بالموضوع (Hess et al. 2008; Manfredi et al. 2013; Malden & Lopes 2012; Lapi et al. 2011)، فإن بعض الباحثين من مثل Mercer et al (2013) يرون أن عدد الحالات أكبر مما تم ذكره في الأدبيات الطبية. ونحن هنا لا نتفق مع هذا الرأي؛ فاختلاط MRONJ الناجم عن البيسفوسفونات تداولته الدراسات والأبحاث -ولا تزال- فرضيات وتقنيات وفيزيولوجيا مرضية ومعالجات علمياً أنه قليل التواتر نسبياً كما وجدت الدراسات السابقة المتعلقة بهذا الموضوع. ومن جهة أخرى، فقد بدأت الأبحاث تشير إلى احتمال وجود عتبة معينة من البيسفوسفونات يجب على المريض أن يصل إليها حتى يصبح احتمال تطور MRONJ بعدها مرتفعاً، ولا توصف للنساء المصابات بالتخلخل العظمي مثل هذه

الجرعات حتى مع استخدامه الوريدي السنوي علماً أن البيسفوسفونات تتناولها الملايين من النساء حول العالم من أجل التخلخل العظمي (Cheng et al. 2009)، ومع ذلك، فلا يجب صرف النظر عن التقارير التي ذكرت الإصابة بهذا الاختلاط في سياق التخلخل العظمي وأن يبقى احتمال حصول هذا الاختلاط وارداً في الذهن وإن كانت حالاته قليلة (Lapi et al. 2013). إنه من الأفضل التعامل مع هذه الشريحة من المرضى وإخبارهم أن احتمال تطور MRONJ وارد ريثما تكشف الأبحاث البروتوكول الأمثل وهؤلاء المرضى، لاسيما وأن اختلاط MRONJ ينطوي على صعوبات تعويضية سنوية للمرضى المصابين به (Tripathi et al. 2011). وعموماً، فقد أظهرت إحدى الدراسات أن أقل من ربع أطباء الأسنان فقط هم ممن اتبعوا التوصيات المتعلقة بمعالجة مريض موضوع على البيسفوسفونات (Alhussain et al. 2015)، وأبرز هذه التوصيات هي الاستخدام الوقائي للمضادات الحيوية في سياق التداخلات السنوية عند المرضى المستخدمين للبيسفوسفونات (Faiman et al. 2013).

إن الاختلاط الناجم عن البيسفوسفونات والأقل شيوعاً هو كسور مميزة في عظم الفك على غرار كسور الفخذ اللانمطية Atypical femoral fracture، وتعد كسور الفك هذه نادرة في الأدب الطبي (Boffano et al. 2013; Sehn et al. 2014).

ذكرت إحدى الدراسات أن انتشار المرض حول السني وشدته كانا أكبر لدى مرضى مصابين بالـ MRONJ (أي أنهم من مستخدمي البيسفوسفونات) (Walter et al. 2014)، مع أن هذه الأدوية هي مضادة للامتصاص العظمي؛ وقد لا تعزى هذه النتيجة إلى الأدوية بحد ذاتها، فالباحثون في هذه الدراسة لم يقيموا الصحة الفموية للمشاركين في دراستهم، لذا فقد تكون هذه النتيجة بسبب إهمال المريض المصاب بالسرطان لإجراءات العناية بصحة الفم، ولربما يكون للجرعات الدوائية الكبيرة (التي يتناولها مرضى الإصابات السرطانية) تأثير يختلف عن تأثيرات الجرعات القليلة منه.

في النهاية، فإن السبب وراء اعتماد نتائج تحليل الانحدار اللوجستي لبناء نموذج تحري تأثير البيسفوسفونات وليس نتائج الانحدار الخطي يعود إلى أن دقة النماذج الخطية لم تتعد 23%،

والسبب يعود إلى أن التنبؤ بوجود تأثير من عدمه (وهو آلية التنبؤ وفق الانحدار اللوجستي) أقل تعقيداً -من ناحية إحصائية رياضية- من التنبؤ بفترة تناول الدواء (آلية الانحدار الخطي).

5-4. مناقشة توافق القياسات الداخلية Intra-observer agreement discussion

تمتاز هذه الدراسة بأنها الأولى التي تسجل التوافق الداخلي بالنسبة لتحليل نموذج البنية العظمية ومرسم نقي العظم الحويجزي والتحليل النسيجي الشكلي (عدا تحليل FD). ولقد أظهرت النتائج عموماً أن القراءتين متقاربتان باستثناء متغيري كثافة الفروع بالنسبة للمساحة ومتوسط طول الفروع بالنسبة للصور الذروية، أما بالنسبة للصور البانورامية فقد كانت كل من كثافة الفروع بالنسبة للمساحة ومتوسط طول الفروع وأعظم طول للفروع والترابطية وكثافة الترابطية هي المتغيرات ذات التوافقية الأقل في القراءتين.

إن التوافقية لمتغيري MCI وMCW هي على غرار ما تم ذكره في الدراسات السابقة؛ فهي أعلى عموماً للثاني مقارنة مع الأول (Barnkgel et al. 2016).

لقد كانت قيم التوافقية للمتغيرات المشتقة من الصور المقطعية أقل تفاوتاً من نظيرتها للمتغيرات المشتقة من الصور البانورامية والذروية. أظهرت نتائج التوافق الداخلي للتحليل النسيجي الشكلي أنها على توافقية عالية باستثناء الترابطية وكثافة الترابطية.

سجلت الدراسات قيم مختلفة لتوافق الفاحص مع نفسه وتوافق الفاحصين للتحري عن قابلية إعادة القياسات المجراة وتحري مدى صلاحيتها، ويمكن العودة لمقالة IDIOS من أجل معرفة قيم التوافقية الخاصة بكل مشعر بحسب ما تم ذكره في الدراسات السابقة.

وتجدر الإشارة أخيراً إلى أن كثيراً من متغيرات هذه الدراسة كان ثنائي الجانب (أيمن وأيسر)، إضافة إلى ذلك فقد أجري نوعان من تحليلات الانحدار (الخطي واللوجستي) ولم يتم اعتماد إلا المتغيرات التي توافقت نتائج تحليلاتها اليمنى واليسرى ونتائج تحليلي الانحدار اللوجستي

والخطي مع وجود توافق عالي بحسب اختبارات التوافق الداخلي؛ وذلك لمحاولة الوصول إلى نتائج يكون احتمال تأثير العوامل المشوشة عليها في حده الأدنى.

4-6. مناقشة مشعر IDIOS

لقد كانت الحاجة في هذه الدراسة إلى إيجاد طريقة قياس يمكن الوثوق بها من الأدوات الكثيرة التي تم اقتراحها في الأدب الطبي هي السبب الذي دعى لاقتراح هذا المشعر. ولعله من المنطقي التساؤل عن سبب اختيار مشعرات التخلخل العظمي كأدوات لقياس أثر البيسفوسفونات في هذه الدراسة. لقد استخدمت الدراسات السابقة التي تحرت عن أثر البيسفوسفونات على عظام الفكين مشعرات التقصي عن التخلخل العظمي، وهذه الدراسات عدا عن أنها قليلة فهي تفتقر أيضاً إلى شمولية تقييم عظام الفكين على العكس من هذه الدراسة. ومن جهة أخرى، فإن هناك الكثير من المشعرات التي تحرت عن التخلخل العظمي من خلال الصور السنية المختلفة (الذروية والبانورامية والمقطعية المحوسبة) وقد تم تقييم الغالبية العظمى من هذه المشعرات في أكثر من دراسة واحدة.

إن هذا البحث ليس بحثاً يقترح إيجاد طريقة من أجل المسح الصحي للنتبؤ بالتخلخل العظمي من خلال تصوير الفكين أو للنتبؤ بتأثير الدواء على الفكين؛ بل هو بحث تقييمي ولذا لم يكن انتقاء مشعرات بسيطة التطبيق معياراً لانتقاء المشعر بل كان الهدف الأساسي اختيار المشعرات الأكثر دقة في التشخيص حتى وإن كان تطبيقها يتطلب مراحل عمل وبرامج متقدمة، ولعل واحدة من محدوديات الـ IDIOS هي أنه لا يقيس سهولة تطبيق المشعر المدروس، فعلى سبيل المثال؛ يعد مشعر MCI أسهل وأسرع تطبيقاً من مشعر MCW، ولكن ذلك ليس من المعايير الموضوعية لمشعر الـ IDIOS. على أية حال، لم تكن الدراسات تذكر الزمن المستغرق لحساب المشعرات، ربما لأنه يختلف من شخص إلى آخر بحسب عامل الخبرة في قراءة الصور الشعاعية وتحليلها.

7-4. محدوديات هذه الدراسة Study limitations

يُمثل غياب الصور الشعاعية السنّية التي تسبق تناول النساء الموضوعات على البيسفوسفونات عنصراً غائباً في هذه الدراسة وقد تمت الاستعاضة عن ذلك بإدراج نساء المجموعة الشاهدة، ومع هذا فإنه لا يمكن الجزم بأن الوقت الذي قضته المرأة تحت تأثير التخلخل العظمي وقبل البدء بعلاج المرض في المجموعة الشاهدة هو ذاته في مجموعة الدراسة، لاسيما مع داء صامت كداء التخلخل العظمي. إن إيجاد العدد الكافي من النساء المصابات بالتخلخل العظمي بحيث تكون بعضهن ممن يتناولن الدواء ولما تتناول الأخريات هذا العلاج (أي أن اكتشاف الداء لدى المرأة عند تصويرها أول مرة) هو التصميم الأفضل للتحري المثالي عن تأثير أدوية التخلخل العظمي على الفكين، إلا أن تصميم كهذا يحتاج إلى فترة زمنية طويلة بحسب ما تم إيجاده في هذه الدراسة، وهو أمر مذكور أيضاً في الأبحاث السابقة (Horner et al. 2007; Diniz-Freitas et al. 2014). وفي جميع الأحوال، فإن ضبط العمر هو أحد أهم العوامل التي يجب ضبطها في مثل هذه الدراسات (Torres et al. 2012) وهو الأمر الذي تم في هذه الدراسة في مرحلة التصميم. وقد تم استخدام اثنين من التحليلات الإحصائية التي يمكن من خلالها إجراء ضبط للعوامل المشوشة بغية التقليل من تأثيرها على المتغيرات المدروسة ولم يعتمد على المتغيرات التي كانت دالة في أحدهما دون الآخر فيما يتعلق بالفروق بين مجموعتي الدراسة.

ومن جهة أخرى فإن المجموعة الشاهدة لم تتناول النوع نفسه من البيسفوسفونات، وهذا ما قد يحول دون معرفة التأثيرات المختلفة للبيسفوسفونات المختلفة على عظام الفكين من خلال هذه الدراسة، إلا أنه من الممكن حصرها بالبيسفوسفونات المستخدمة في سياق التخلخل العظمي المستخدمة في هذا البحث.

إن عدم وجود مناطق درداء في الفكين لم يكن من ضمن معايير الإقصاء في هذه الدراسة. لقد كانت المناطق الدرداء في هذه الدراسة قليلة بل لم تضم العينة درداً أمامياً خلا ثلاثة حالات لذا لم تتم دراسة مناطق الدرد الأمامي في هذا البحث واقتصر تحليل مناطق الدرد الخلفي على عدد ليس بالكبير.

وأخيراً وليس آخراً فإن دراسة الفك العلوي قد اقتصررت في دراستنا هذه بل في أغلب الدراسات التي تبحث في موضوع تخلخل العظام وأدوية البيسفوسفونات- على العظم السنخي منه. إن الجزء القاعدي من هذا العظم صغير مقارنة مع الفك السفلي إضافة إلى ارتباطه مع عظام أخرى في الجمجمة واحتوائه على الجيب الفكي وهذا ما يعقد من دراسة هذه البنية ولربما يتطلب الأمر إجراء دراسات تصمم فقط لإيجاد طريقة يمكن من خلالها دراسة العظم القاعدي للفك العلوي أو قد يتطلب الأمر أنظمة تصوير عالية الدقة لدراسته، لقد ذكرت صعوبة دراسة هذا العظم ذلك في أبحاث سابقة (Barnkgei et al. 2012) وعلى أية حال، فإن الأبحاث لم تجد حتى الآن تأثيراً للتخلخل العظم أو للبيسفوسفونات على العظام الوجهية القحفية غير الفكين (Stone et al. 2003).

ومخلاصة

فقد أظهرت هذه الدراسة التي استخدمت أنظمة تصوير شعاعي ثنائية وثلاثية الأبعاد أن الجزء السنخي من عظام الفك لدى نساء يتناولن البيسفوسفونات في سياق معالجة التخلخل العظمي لم يختلف عن نساء أخريات لا يتناولن هذه الأدوية باستخدام البيسفوسفونات لفترات تراوحت من 1.7-5.1 سنة. أما ما يخص العظم القاعدي للفك السفلي فقد وجدت زيادة في ثخانة العظم القشري للعظم القاعدي للفك السفلي استطاعت صور MDCT وحدها من بين تقنيات التصوير الأخرى اكتشافها بشكل دال إحصائياً، أما العظم الحويجزي للعظم القاعدي فلم يختلف بين نساء يتناولن البيسفوسفونات في سياق التخلخل العظمي عن نساء لا يتناولن هذا الدواء.

الباب الخامس

الاستنتاجات



1- لم تبدِ النساء اللاتي يستخدمن البيسفوسفونات في سياق معالجة التخلخل العظمي لفترة وسطية هي 1.7- 5.1 سنوات تغيرات في العظم السنخي بقسميه القشري والحويجزي أو تغيرات في العظم الحويجزي للعظم القاعدي وذلك بحسب التحليلات الشعاعية الذروية والبانورامية والمقطعية المحوسبة المستخدمة في هذه الدراسة.

2- أبدت النساء اللاتي يستخدمن البيسفوسفونات في سياق معالجة التخلخل العظمي لفترة وسطية هي 4.7 سنة زيادة في ثخانة العظم القشري لل فك السفلي أمكن التحري عنها باستخدام صور MDCT في حين لم تتمكن التحليلات البانورامية من إظهارها بشكل دال إحصائياً.

3- كان متغير CTI المشتق من صور MDCT هو المتغير الوحيد أظهر الاختلاف في العظم القشري لل فك السفلي في تحليلي الانحدار اللوجستي والخطي، كما قد أبدى توافقية عالية عند إعادة حسابه. المتغيرات المحسوبة الأخرى المتعلقة بالعظم القشري للعظم القاعدي توافق هذه النتيجة ولكن لم تكن جميع التحليلات الإحصائية المتعلقة بها دالة أو أن توافقية إعادة حسابها منخفضة نوعاً ما. وقد تم استخدام هذا المتغير لبناء نموذج (معادلة) يمكن من خلاله حساب احتمال حدوث تأثر في العظم القشري لل فك السفلي بأدوية البيسفوسفونات عند النساء اللاتي يستخدمنها في سياق معالجة التخلخل العظمي.

4- لا يمكن الاعتماد على المشعرات المشتقة من الصور الذروية والبانورامية من أجل التحري عن تأثير البيسفوسفونات على كل العظمين السنخي والقاعدي لدى نساء يتناولن هذه الأدوية في سياق معالجة التخلخل العظمي.

الباب السادس

النوصيات والامقترحات



6-1. التوصيات

1- يوصى أطباء الأسنان عموماً وأطباء الجراحة الفكية الوجهية بوجه خاص بالأخذ في حساباتهم الزيادة الطفيفة في العظم القشري للعظم القاعدي للفك السفلي عند النساء اللاتي يستخدمن البيسفوسفونات لمدة 4.7 سنوات، ويمكن استخدام نموذج التنبؤ المقترح في هذه الدراسة لمعرفة مدى تأثير عظام الفكين بالبيسفوسفونات الموصوفة في سياق التخلخل العظمي على عظام الفكين.

2- لا يمكن من خلال نتائج هذه الدراسة البت بسلامة الإجراءات المتعلقة بالتدخل على العظم السنخي مع أنها قد أظهرت أن العظم السنخي (بقسميه الحويجزي والنقيوي) لم يختلف عند نساء يستخدمن البيسفوسفونات مع أخريات لا يستخدمن هذا الدواء وذلك لمدة وسطية 1.7-5.1 سنة.

2-6. المقترحات

- 1- إجراء دراسات أترابية cohort طويلة الأمد لتحري تأثير البيسفوسفونات على عظام الفكين في سياق معالجة التخلخل العظمي.
- 2- إجراء أبحاث تتحرى أثر البيسفوسفونات في سياق التخلخل العظمي باستخدام تقنيات التصوير الوظيفي.
- 3- إجراء دراسات تفصيلية لكل نوع من أنواع البيسفوسفونات على حدة.
- 4- إجراء دراسات تتحرى عن طبيعة وتركيب البنية العظمية التي بنيت خلال فترة تناول المريضة للبيسفوسفونات باستخدام التحليلات النسيجية أو تقنيات التصوير عالي الدقة.
- 5- إجراء دراسات سريرية لتحري أثر التداخلات الجراحية السنية كالقلع أو الزرع السني على العظم السنخي عند مرضى يعالجون بالبيسفوسفونات في سياق التخلخل العظمي.

الباب السابع

المراجع



References

- Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994; **843**: 1-129.
- Abrahamsen B, Hansen TB, Jensen LB, Hermann AP, Eiken P. Site of osteodensitometry in perimenopausal women: correlation and limits of agreement between anatomic regions. J Bone Miner Res 1997; **12**: 1471-1479.
- Adams JE. Advances in bone imaging for osteoporosis. Nat Rev Endocrinol 2012; **9**: 28-42.
- Adler RA. Epidemiology and pathophysiology of osteoporosis in men. Curr Osteoporos Rep 2006; **4**: 110-115.
- Al-Sabbagh M, Robinson FG, Romanos G, Thomas MV. Osteoporosis and bisphosphonate-related osteonecrosis in a dental school implant patient population. Implant Dent 2015; **24**: 328-332.
- Alberich-Bayarri A, Marti-Bonmati L, Sanz-Requena R, Belloch E, Moratal D. In vivo trabecular bone morphologic and mechanical relationship using high-resolution 3-T MRI. AJR Am J Roentgenol 2008; **191**: 721-726.
- Alenfeld FE, Diessel E, Brezger M, Sieper J, Felsenberg D, Braun J. Detailed analyses of periarticular osteoporosis in rheumatoid arthritis. Osteoporos Int 2000; **11**: 400-407.
- Alhussain A, Peel S, Dempster L, Clokie C, Azarpazhooh A. Knowledge, practices, and opinions of ontario dentists when treating patients receiving bisphosphonates. J Oral Maxillofac Surg 2015; **73**: 1095-1105.
- Allen MR. Animal models of osteonecrosis of the jaw. J Musculoskelet Neuronal Interact 2007; **7**: 358-360.
- Allen MR, Burr DB. Bisphosphonate effects on bone turnover, microdamage, and mechanical properties: what we think we know and what we know that we don't know. Bone 2011; **49**: 56-65.
- Alman AC, Johnson LR, Calverley DC, Grunwald GK, Lezotte DC, Hokanson JE. Diagnostic capabilities of fractal dimension and mandibular cortical width to identify men and women with decreased bone mineral density. Osteoporos Int 2012; **23**: 1631-1636.
- American Dental Association Council on Access Prevention and Interprofessional Relations. (2006). Oral Health Care Series: Women's Oral Health Issues [Electronic Article]. Available [Accessed: 24-2-2012]
- Ammann P, Bourrin S, Bonjour JP, Brunner F, Meyer JM, Rizzoli R. The new selective estrogen receptor modulator MDL 103,323 increases bone mineral density and bone strength in adult ovariectomized rats. Osteoporos Int 1999; **10**: 369-376.
- Ammann P, Rizzoli R. Bone strength and its determinants. Osteoporos Int 2003; **14 Suppl 3**: S13-18.
- Amorim MA, Takayama L, Jorgetti V, Pereira RM. Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. Osteoporos Int 2006; **17**: 1494-1500.
- Arce K, Assael LA, Weissman JL, Markiewicz MR. Imaging findings in bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws. J Oral Maxillofac Surg 2009; **67**: 75-84.
- Arifin AZ, Asano A, Taguchi A, Nakamoto T, Ohtsuka M, Tsuda M *et al*. Computer-aided system for measuring the mandibular cortical width on dental panoramic

- radiographs in identifying postmenopausal women with low bone mineral density. *Osteoporos Int* 2006; **17**: 753-759.
- Arlot ME, Jiang Y, Genant HK, Zhao J, Burt-Pichat B, Roux JP *et al.* Histomorphometric and microCT analysis of bone biopsies from postmenopausal osteoporotic women treated with strontium ranelate. *J Bone Miner Res* 2008; **23**: 215-222.
- Badran Z, Kraehenmann MA, Guicheux J, Soueidan A. Bisphosphonates in periodontal treatment: a review. *Oral Health Prev Dent* 2009; **7**: 3-12.
- Badros A, Weikel D, Salama A, Goloubeva O, Schneider A, Rapoport A *et al.* Osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients: clinical features and risk factors. *J Clin Oncol* 2006; **24**: 945-952.
- Bagi CM, Volberg M, Moalli M, Shen V, Olson E, Hanson N *et al.* Age-related changes in marmoset trabecular and cortical bone and response to alendronate therapy resemble human bone physiology and architecture. *Anat Rec (Hoboken)* 2007; **290**: 1005-1016.
- Baksi BG, Fidler A. Image resolution and exposure time of digital radiographs affects fractal dimension of periapical bone. *Clin Oral Investig* 2012; **16**: 1507-1510.
- Barngkgei I, Al Haffar I, Khattab R. Osteoporosis prediction from the mandible using cone-beam computed tomography. *Imaging Sci Dent* 2014; **44**: 263-271.
- Barngkgei I, Al Haffar I, Khattab R, Halboub ES. An Innovative Index For Evaluating Dental-Imaging Indices Of Osteoporosis Screening “IDIOS”. *Imaging Sci Dent* 2016; **Accepted manuscript**.
- Barngkgei I, Al Haffar I, Shaarani E, Khattab R, Mashlah A. Assessment of jawbone trabecular bone structure amongst osteoporotic women by cone-beam computed tomography: the OSTEOSYR project. *J Investig Clin Dent* 2015.
- Barngkgei I, Mashlah A, Al Haffar I. Osteoporosis prediction from jawbones using cone beam computed tomography: A study on menopausal and postmenopausal women. MSc thesis, Faculty of Dentistry, Damascus University, Syria. 2012.
- Bassett CA, Donath A, Macagno F, Preisig R, Fleisch H, Francis MD. Diphosphonates in the treatment of myositis ossificans. *Lancet* 1969; **2**: 845.
- Bauer JS, Kohlmann S, Eckstein F, Mueller D, Lochmuller EM, Link TM. Structural analysis of trabecular bone of the proximal femur using multislice computed tomography: a comparison with dual X-ray absorptiometry for predicting biomechanical strength in vitro. *Calcif Tissue Int* 2006; **78**: 78-89.
- Bauer JS, Link TM. Advances in osteoporosis imaging. *Eur J Radiol* 2009; **71**: 440-449.
- Baum T, Carballido-Gamio J, Huber MB, Muller D, Monetti R, Rath C *et al.* Automated 3D trabecular bone structure analysis of the proximal femur--prediction of biomechanical strength by CT and DXA. *Osteoporos Int* 2010; **21**: 1553-1564.
- Beck TJ, Ruff CB, Warden KE, Scott WW, Jr., Rao GU. Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Invest Radiol* 1990; **25**: 6-18.
- Bedogni A, Fedele S, Bedogni G, Scoletta M, Favia G, Colella G *et al.* Staging of osteonecrosis of the jaw requires computed tomography for accurate definition of the extent of bony disease. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014; **52**: 603-608.
- Benito M, Gomberg B, Wehrli FW, Weening RH, Zemel B, Wright AC *et al.* Deterioration of trabecular architecture in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; **88**: 1497-1502.

- Bertoldo F, Santini D, Lo Cascio V. Bisphosphonates and osteomyelitis of the jaw: a pathogenic puzzle. *Nat Clin Pract Oncol* 2007; **4**: 711-721.
- Bessho M, Ohnishi I, Matsuyama J, Matsumoto T, Imai K, Nakamura K. Prediction of strength and strain of the proximal femur by a CT-based finite element method. *J Biomech* 2007; **40**: 1745-1753.
- Bhansali A. Metabolic bone disease: Newer perspectives. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; **16**: S140-141.
- Biino G, Casula L, de Terlizzi F, Adamo M, Vaccargiu S, Francavilla M *et al*. Epidemiology of osteoporosis in an isolated Sardinian population by using quantitative ultrasound. *Am J Epidemiol* 2011; **174**: 432-439.
- Birkenfeld L, Yemini M, Kase NG, Birkenfeld A. Menopause-related oral alveolar bone resorption: a review of relatively unexplored consequences of estrogen deficiency. *Menopause* 1999; **6**: 129-133.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA *et al*. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; **367**: 40-49.
- Bisdas S, Chambron Pinho N, Smolarz A, Sader R, Vogl TJ, Mack MG. Biposphonate-induced osteonecrosis of the jaws: CT and MRI spectrum of findings in 32 patients. *Clin Radiol* 2008; **63**: 71-77.
- Biver E. Use of bone turnover markers in clinical practice. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012; **19**: 468-473.
- Bjarnason K, Hassager C, Svendsen OL, Stang H, Christiansen C. Anteroposterior and lateral spinal DXA for the assessment of vertebral body strength: comparison with hip and forearm measurement. *Osteoporos Int* 1996; **6**: 37-42.
- Blum A, Walter F, Ludig T, Zhu X, Roland J. [Multislice CT: principles and new CT-scan applications]. *J Radiol* 2000; **81**: 1597-1614.
- Blume SW, Curtis JR. Medical costs of osteoporosis in the elderly Medicare population. *Osteoporos Int* 2011; **22**: 1835-1844.
- Bock O, Borst H, Beller G, Armbrrecht G, Degner C, Martus P *et al*. Impact of oral ibandronate 150 mg once monthly on bone structure and density in postmenopausal osteoporosis or osteopenia derived from in vivo muCT. *Bone* 2012; **50**: 317-324.
- Bock O, Felsenberg D. Bisphosphonates in the management of postmenopausal osteoporosis--optimizing efficacy in clinical practice. *Clin Interv Aging* 2008; **3**: 279-297.
- Boffano P, Rocchia F, Gallesio C, Berrone S. Pathological mandibular fractures: a review of the literature of the last two decades. *Dent Traumatol* 2013; **29**: 185-196.
- Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Fractal dimension on dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol* 2001; **30**: 270-275.
- Boone JM, Velazquez O, Cherry SR. Small-animal X-ray dose from micro-CT. *Mol Imaging* 2004; **3**: 149-158.
- Boudin E, Fijalkowski I, Hendrickx G, Van Hul W. Genetic control of bone mass. *Mol Cell Endocrinol* 2015.
- Boutroy S, Buxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; **90**: 6508-6515.
- Boutroy S, Van Rietbergen B, Sornay-Rendu E, Munoz F, Buxsein ML, Delmas PD. Finite element analysis based on in vivo HR-pQCT images of the distal radius

- is associated with wrist fracture in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2008; **23**: 392-399.
- Bouxsein ML. Determinants of skeletal fragility. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; **19**: 897-911.
- Brandi ML. Microarchitecture, the key to bone quality. *Rheumatology (Oxford)* 2009; **48 Suppl 4**: iv3-8.
- Bras J, van Ooij CP, Abraham-Inpijn L, Kusen GJ, Wilmink JM. Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex: A diagnostic tool in metabolic bone loss. Part I. Normal state. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; **53**: 541-545.
- Brekelmans WA, Poort HW, Slooff TJ. A new method to analyse the mechanical behaviour of skeletal parts. *Acta Orthop Scand* 1972; **43**: 301-317.
- Brennan RM, Genco RJ, Hovey KM, Trevisan M, Wactawski-Wende J. Clinical attachment loss, systemic bone density, and subgingival calculus in postmenopausal women. *J Periodontol* 2007; **78**: 2104-2111.
- Bruce N, Pope D, Stanistreet D. *Quantitative Methods for Health Research: A Practical Interactive Guide to Epidemiology and Statistics* England, John Wiley & Sons Ltd. (2008).
- Brunton P. Summary of: tooth loss and osteoporosis: to assess the association between osteoporosis status and tooth number. *Br Dent J* 2013; **214**: 178-179.
- Buduneli E, Buduneli N, Vardar-Sengul S, Kardesler L, Atilla G, Lappin D *et al*. Systemic low-dose doxycycline and alendronate administration and serum interleukin-1beta, osteocalcin, and C-reactive protein levels in rats. *J Periodontol* 2005; **76**: 1927-1933.
- Burghardt AJ, Link TM, Majumdar S. High-resolution computed tomography for clinical imaging of bone microarchitecture. *Clin Orthop Relat Res* 2011; **469**: 2179-2193.
- Carballido-Gamio J, Majumdar S. Clinical utility of microarchitecture measurements of trabecular bone. *Curr Osteoporos Rep* 2006; **4**: 64-70.
- Carlson SK, Classic KL, Bender CE, Russell SJ. Small animal absorbed radiation dose from serial micro-computed tomography imaging. *Mol Imaging Biol* 2007; **9**: 78-82.
- Chappard D, Basle MF, Legrand E, Audran M. New laboratory tools in the assessment of bone quality. *Osteoporos Int* 2011; **22**: 2225-2240.
- Chapurlat RD, Laroche M, Thomas T, Rouanet S, Delmas PD, de Vernejoul MC. Effect of oral monthly ibandronate on bone microarchitecture in women with osteopenia-a randomized placebo-controlled trial. *Osteoporos Int* 2013; **24**: 311-320.
- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S *et al*. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992; **327**: 1637-1642.
- Chen SK, Oviir T, Lin CH, Leu LJ, Cho BH, Hollender L. Digital imaging analysis with mathematical morphology and fractal dimension for evaluation of periapical lesions following endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; **100**: 467-472.
- Cheng A, Daly CG, Logan RM, Stein B, Goss AN. Alveolar bone and the bisphosphonates. *Aust Dent J* 2009; **54 Suppl 1**: S51-61.

- Cheng XG, Nicholson PH, Boonen S, Lowet G, Brys P, Aerssens J *et al.* Prediction of vertebral strength in vitro by spinal bone densitometry and calcaneal ultrasound. *J Bone Miner Res* 1997; **12**: 1721-1728.
- Chesnut CH, 3rd, Majumdar S, Newitt DC, Shields A, Van Pelt J, Laschansky E *et al.* Effects of salmon calcitonin on trabecular microarchitecture as determined by magnetic resonance imaging: results from the QUEST study. *J Bone Miner Res* 2005; **20**: 1548-1561.
- Cody DD, Gross GJ, Hou FJ, Spencer HJ, Goldstein SA, Fyhrie DP. Femoral strength is better predicted by finite element models than QCT and DXA. *J Biomech* 1999; **32**: 1013-1020.
- Cohen A, Dempster DW, Muller R, Guo XE, Nickolas TL, Liu XS *et al.* Assessment of trabecular and cortical architecture and mechanical competence of bone by high-resolution peripheral computed tomography: comparison with transiliac bone biopsy. *Osteoporos Int* 2010; **21**: 263-273.
- Cohen A, Fleischer J, Freeby MJ, McMahon DJ, Irani D, Shane E. Clinical characteristics and medication use among premenopausal women with osteoporosis and low BMD: the experience of an osteoporosis referral center. *J Womens Health (Larchmt)* 2009a; **18**: 79-84.
- Cohen A, Liu XS, Stein EM, McMahon DJ, Rogers HF, Lemaster J *et al.* Bone microarchitecture and stiffness in premenopausal women with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009b; **94**: 4351-4360.
- Corbet EF, Ho DK, Lai SM. Radiographs in periodontal disease diagnosis and management. *Aust Dent J* 2009; **54 Suppl 1**: S27-43.
- Cortet B, Chappard D, Boutry N, Dubois P, Cotten A, Marchandise X. Relationship between computed tomographic image analysis and histomorphometry for microarchitectural characterization of human calcaneus. *Calcif Tissue Int* 2004; **75**: 23-31.
- Cortet B, Dubois P, Boutry N, Bourel P, Cotten A, Marchandise X. Image analysis of the distal radius trabecular network using computed tomography. *Osteoporos Int* 1999; **9**: 410-419.
- Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA* 2002; **288**: 1889-1897.
- Cummings SR, Browner WS, Bauer D, Stone K, Ensrud K, Jamal S *et al.* Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1998; **339**: 733-738.
- Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002; **359**: 1761-1767.
- Dalle Carbonare L, Chavassieux PM, Arlot ME, Meunier PJ. Bone histomorphometry in untreated and treated glucocorticoid-induced osteoporosis. *Front Horm Res* 2002; **30**: 37-48.
- Damilakis J, Adams JE, Guglielmi G, Link TM. Radiation exposure in X-ray-based imaging techniques used in osteoporosis. *Eur Radiol* 2010; **20**: 2707-2714.
- Damilakis J, Maris TG, Karantanas AH. An update on the assessment of osteoporosis using radiologic techniques. *Eur Radiol* 2007; **17**: 1591-1602.
- Dannemann C, Zwahlen R, Gratz KW. Clinical experiences with bisphosphonate induced osteochemonecrosis of the jaws. *Swiss Med Wkly* 2006; **136**: 504-509.
- Davis JC, Guy P, Ashe MC, Liu-Ambrose T, Khan K. HipWatch: osteoporosis investigation and treatment after a hip fracture: a 6-month randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; **62**: 888-891.

- Dervis E. Oral implications of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; **100**: 349-356.
- Devlin H. Identification of the risk for osteoporosis in dental patients. *Dent Clin North Am* 2012; **56**: 847-861.
- Diederichs G, Link T, Marie K, Huber M, Rogalla P, Burghardt A *et al*. Feasibility of measuring trabecular bone structure of the proximal femur using 64-slice multidetector computed tomography in a clinical setting. *Calcif Tissue Int* 2008; **83**: 332-341.
- Diederichs G, Link TM, Kentenich M, Schwieger K, Huber MB, Burghardt AJ *et al*. Assessment of trabecular bone structure of the calcaneus using multi-detector CT: correlation with microCT and biomechanical testing. *Bone* 2009; **44**: 976-983.
- Ding M, Hvid I. Quantification of age-related changes in the structure model type and trabecular thickness of human tibial cancellous bone. *Bone* 2000; **26**: 291-295.
- Diniz-Freitas M, Fernandez-Montenegro P, Fernandez-Feijoo J, Limeres-Posse J, Gonzalez-Mosquera A, Vazquez-Garcia E *et al*. Mandibular cortical indices on cone-beam computed tomography images in osteoporotic women on treatment with oral bisphosphonates. *Gerodontology* 2014.
- Doube M, Klosowski MM, Arganda-Carreras I, Cordelieres FP, Dougherty RP, Jackson JS *et al*. BoneJ: Free and extensible bone image analysis in ImageJ. *Bone* 2010; **47**: 1076-1079.
- Drake MT, Clarke BL, Khosla S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc* 2008; **83**: 1032-1045.
- Drake MT, Khosla S. Male osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2012; **41**: 629-641.
- Dreinhofer KE, Anderson M, Feron JM, Herrera A, Hube R, Johnell O *et al*. Multinational survey of osteoporotic fracture management. *Osteoporos Int* 2005; **16 Suppl 2**: S44-53.
- Dutra V, Susin C, da Costa NP, Veeck EB, Bahlis A, Fernandes Ada R. Measuring cortical thickness on panoramic radiographs: a validation study of the Mental Index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; **104**: 686-691.
- Eckstein F, Lochmuller EM, Lill CA, Kuhn V, Schneider E, Delling G *et al*. Bone strength at clinically relevant sites displays substantial heterogeneity and is best predicted from site-specific bone densitometry. *J Bone Miner Res* 2002; **17**: 162-171.
- Edwards BJ, Migliorati CA. Osteoporosis and its implications for dental patients. *J Am Dent Assoc* 2008; **139**: 545-552; quiz 625-546.
- Endo M, Tsunoo T, Nakamori N, Yoshida K. Effect of scattered radiation on image noise in cone beam CT. *Med Phys* 2001; **28**: 469-474.
- Engelke K, Gluer CC. Quality and performance measures in bone densitometry: part 1: errors and diagnosis. *Osteoporos Int* 2006; **17**: 1283-1292.
- Eriksen EF. Treatment of osteopenia. *Rev Endocr Metab Disord* 2011.
- Eriksen EF, Diez-Perez A, Boonen S. Update on long-term treatment with bisphosphonates for postmenopausal osteoporosis: a systematic review. *Bone* 2014; **58**: 126-135.
- Ernat J, Song D, Fazio M, Lindell K, Orchowski J. Radiographic Changes and Fracture in Patients Having Received Bisphosphonate Therapy for ≥ 5 Years at a Single Institution. *Mil Med* 2015; **180**: 1214-1218.

- Esfahanian V, Shamami MS, Shamami MS. Relationship between osteoporosis and periodontal disease: review of the literature. *J Dent (Tehran)* 2012; **9**: 256-264.
- Faiman B, Pillai AL, Benghiac AG. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: historical, ethical, and legal issues associated with prescribing. *J Adv Pract Oncol* 2013; **4**: 25-35.
- Famili P, Zavoral JM. Low skeletal bone mineral density does not affect dental implants. *J Oral Implantol* 2014.
- Faulkner KG, Cann CE, Hasegawa BH. Effect of bone distribution on vertebral strength: assessment with patient-specific nonlinear finite element analysis. *Radiology* 1991; **179**: 669-674.
- Faulkner KG, von Stetten E, Miller P. Discordance in patient classification using T-scores. *J Clin Densitom* 1999; **2**: 343-350.
- Favus MJ, American Society for Bone and Mineral Research. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism (6th edn), Washington, DC, American Society for Bone and Mineral Research (2006). xv, 514 p.
- Ferrari SL, Bonjour JP, Rizzoli R. Fibroblast growth factor-23 relationship to dietary phosphate and renal phosphate handling in healthy young men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; **90**: 1519-1524.
- Fleisher KE, Raad RA, Rakheja R, Gupta V, Chan KC, Friedman KP *et al*. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computed tomography detects greater metabolic changes that are not represented by plain radiography for patients with osteonecrosis of the jaw. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; **72**: 1957-1965.
- Fleisher KE, Welch G, Kottal S, Craig RG, Saxena D, Glickman RS. Predicting risk for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: CTX versus radiographic markers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; **110**: 509-516.
- Gardner MJ, Flik KR, Mooar P, Lane JM. Improvement in the undertreatment of osteoporosis following hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2002; **84-A**: 1342-1348.
- Genant HK, Engelke K, Prevrhal S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. *Rheumatology (Oxford)* 2008; **47 Suppl 4**: iv9-16.
- Gielkens PF, Schortinghuis J, de Jong JR, Huysmans MC, Leeuwen MB, Raghoobar GM *et al*. A comparison of micro-CT, microradiography and histomorphometry in bone research. *Arch Oral Biol* 2008; **53**: 558-566.
- Gold DT, Silverman SL. Osteoporosis self-management: Choices For Better Bone Health. *South Med J* 2004; **97**: 551-554.
- Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. Post-menopausal hormone use and tooth loss: a prospective study. *J Am Dent Assoc* 1996; **127**: 370-377, quiz 392.
- Groh BA, Siewerdsen JH, Drake DG, Wong JW, Jaffray DA. A performance comparison of flat-panel imager-based MV and kV cone-beam CT. *Med Phys* 2002; **29**: 967-975.
- Guglielmi G. Preface. Imaging of osteoporosis. *Radiol Clin North Am* 2010; **48**: xv.
- Gutta R, Louis PJ. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws: science and rationale. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; **104**: 186-193.
- Hajcsar EE, Hawker G, Bogoch ER. Investigation and treatment of osteoporosis in patients with fragility fractures. *CMAJ* 2000; **163**: 819-822.

- Hamdy RC. Our osteoporosis report card: 'A' for apathy, 'D' for effort, and 'F' for results. *South Med J* 2004; **97**: 538-539.
- Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *BMJ* 1991; **303**: 961-964.
- Harrington JT, Broy SB, Derosa AM, Licata AA, Shewmon DA. Hip fracture patients are not treated for osteoporosis: a call to action. *Arthritis Rheum* 2002; **47**: 651-654.
- Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalmar JR, Koka S *et al*. Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* 2011; **142**: 1243-1251.
- Hess LM, Jeter JM, Benham-Hutchins M, Alberts DS. Factors associated with osteonecrosis of the jaw among bisphosphonate users. *Am J Med* 2008; **121**: 475-483 e473.
- Hildebrand T, Ruegsegger P. Quantification of Bone Microarchitecture with the Structure Model Index. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 1997; **1**: 15-23.
- Ho JT, Wu J, Huang HL, Chen MY, Fuh LJ, Hsu JT. Trabecular bone structural parameters evaluated using dental cone-beam computed tomography: cellular synthetic bones. *Biomed Eng Online* 2013; **12**: 115.
- Hohlweg-Majert B, Metzger MC, Kummer T, Schulze D. Morphometric analysis - Cone beam computed tomography to predict bone quality and quantity. *J Craniomaxillofac Surg* 2011; **39**: 330-334.
- Horner K, Devlin H. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements. *J Dent* 1998; **26**: 337-343.
- Horner K, Karayianni K, Mitsea A, Berkas L, Mastoris M, Jacobs R *et al*. The mandibular cortex on radiographs as a tool for osteoporosis risk assessment: the OSTEODENT Project. *J Clin Densitom* 2007; **10**: 138-146.
- Hua Y, Nackaerts O, Duyck J, Maes F, Jacobs R. Bone quality assessment based on cone beam computed tomography imaging. *Clin Oral Implants Res* 2009; **20**: 767-771.
- Huiskes R, Chao EY. A survey of finite element analysis in orthopedic biomechanics: the first decade. *J Biomech* 1983; **16**: 385-409.
- Huja SS, Beck FM. Bone remodeling in maxilla, mandible, and femur of young dogs. *Anat Rec (Hoboken)* 2008; **291**: 1-5.
- Inagaki K, Kurosu Y, Kamiya T, Kondo F, Yoshinari N, Noguchi T *et al*. Low metacarpal bone density, tooth loss, and periodontal disease in Japanese women. *J Dent Res* 2001; **80**: 1818-1822.
- Inagaki K, Kurosu Y, Yoshinari N, Noguchi T, Krall EA, Garcia RI. Efficacy of periodontal disease and tooth loss to screen for low bone mineral density in Japanese women. *Calcif Tissue Int* 2005; **77**: 9-14.
- Issever AS, Link TM, Kentenich M, Rogalla P, Burghardt AJ, Kazakia GJ *et al*. Assessment of trabecular bone structure using MDCT: comparison of 64- and 320-slice CT using HR-pQCT as the reference standard. *Eur Radiol* 2010; **20**: 458-468.
- Issever AS, Vieth V, Lotter A, Meier N, Laib A, Newitt D *et al*. Local differences in the trabecular bone structure of the proximal femur depicted with high-spatial-resolution MR imaging and multisection CT. *Acad Radiol* 2002; **9**: 1395-1406.

- Ito M, Ikeda K, Nishiguchi M, Shindo H, Uetani M, Hosoi T *et al.* Multi-detector row CT imaging of vertebral microstructure for evaluation of fracture risk. *J Bone Miner Res* 2005; **20**: 1828-1836.
- Iwaniec UT, Wronski TJ, Turner RT. Histological analysis of bone. *Methods Mol Biol* 2008; **447**: 325-341.
- Jiang Y, Zhao J, Augat P, Ouyang X, Lu Y, Majumdar S *et al.* Trabecular bone mineral and calculated structure of human bone specimens scanned by peripheral quantitative computed tomography: relation to biomechanical properties. *J Bone Miner Res* 1998; **13**: 1783-1790.
- Johnson SL, Petkov VI, Williams MI, Via PS, Adler RA. Improving osteoporosis management in patients with fractures. *Osteoporos Int* 2005; **16**: 1079-1085.
- Jolley L, Majumdar S, Kapila S. Technical factors in fractal analysis of periapical radiographs. *Dentomaxillofac Radiol* 2006; **35**: 393-397.
- Juby AG, De Geus-Wenceslau CM. Evaluation of osteoporosis treatment in seniors after hip fracture. *Osteoporos Int* 2002; **13**: 205-210.
- Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1999; **159**: 1215-1220.
- Kalpakioglu BB, Morshed S, Engelke K, Genant HK. Advanced imaging of bone macrostructure and microstructure in bone fragility and fracture repair. *J Bone Joint Surg Am* 2008; **90 Suppl 1**: 68-78.
- Kalra MK, Maher MM, D'Souza R, Saini S. Multidetector computed tomography technology: current status and emerging developments. *J Comput Assist Tomogr* 2004; **28 Suppl 1**: S2-6.
- Kalra S, Jain V. Dental complications and management of patients on bisphosphonate therapy: A review article. *J Oral Biol Craniofac Res* 2013; **3**: 25-30.
- Kamburoglu K, Murat S, Kolsuz E, Kurt H, Yuksel S, Paksoy C. Comparative assessment of subjective image quality of cross-sectional cone-beam computed tomography scans. *J Oral Sci* 2011; **53**: 501-508.
- Kamienski M, Tate D, Vega M. The silent thief: diagnosis and management of osteoporosis. *Orthop Nurs* 2011; **30**: 162-171; quiz 172-163.
- Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B *et al.* Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005; **16**: 581-589.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008a; **19**: 385-397.
- Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ, 3rd, Khaltayev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* 2008b; **42**: 467-475.
- Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgstrom F, Strom O, McCloskey E. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone* 2009; **44**: 734-743.
- Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J *et al.* The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007; **18**: 1033-1046.
- Karaguzel G, Holick MF. Diagnosis and treatment of osteopenia. *Rev Endocr Metab Disord* 2010; **11**: 237-251.

- Karantana A, Boulton C, Bouliotis G, Shu KS, Scammell BE, Moran CG. Epidemiology and outcome of fracture of the hip in women aged 65 years and under: a cohort study. *J Bone Joint Surg Br* 2011; **93**: 658-664.
- Kasturi GC, Cifu DX, Adler RA. A review of osteoporosis: part I. Impact, pathophysiology, diagnosis and unique role of the physiatrist. *PM R* 2009; **1**: 254-260.
- Keyak JH. Improved prediction of proximal femoral fracture load using nonlinear finite element models. *Med Eng Phys* 2001; **23**: 165-173.
- Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, Les CM, Skinner HB. Prediction of fracture location in the proximal femur using finite element models. *Med Eng Phys* 2001; **23**: 657-664.
- Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, Skinner HB. Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech* 1998; **31**: 125-133.
- Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O'Ryan F *et al*. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res* 2015; **30**: 3-23.
- Khan SA, de Geus C, Holroyd B, Russell AS. Osteoporosis follow-up after wrist fractures following minor trauma. *Arch Intern Med* 2001; **161**: 1309-1312.
- Khosla S, Riggs BL. Pathophysiology of age-related bone loss and osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; **34**: 1015-1030, xi.
- Khosla S, Riggs BL, Atkinson EJ, Oberg AL, McDaniel LJ, Holets M *et al*. Effects of sex and age on bone microstructure at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment. *J Bone Miner Res* 2006; **21**: 124-131.
- Kim CS, Kim EK, Lee KS, Lee HK, Choi YH, Hwang TY *et al*. Relationship between bone mineral density, its associated physiological factors, and tooth loss in postmenopausal Korean women. *BMC Womens Health* 2015; **15**: 65.
- Klemetti E, Kolmakov S, Kroger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res* 1994; **102**: 68-72.
- Klemetti E, Vainio P, Lassila V, Alhava E. Cortical bone mineral density in the mandible and osteoporosis status in postmenopausal women. *Scand J Dent Res* 1993; **101**: 219-223.
- Koh JS, Ng AC, Png MA, Howe TS. Letter to the editor: the effect of long-term alendronate treatment on cortical thickness of the proximal femur. *Clin Orthop Relat Res* 2011; **469**: 3509-3510; author reply 3511-3512.
- Koh KJ, Kim KA. Utility of the computed tomography indices on cone beam computed tomography images in the diagnosis of osteoporosis in women. *Imaging Sci Dent* 2011; **41**: 101-106.
- Kos M. Association of dental and periodontal status with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. A retrospective case controlled study. *Arch Med Sci* 2014; **10**: 117-123.
- Krug R, Banerjee S, Han ET, Newitt DC, Link TM, Majumdar S. Feasibility of in vivo structural analysis of high-resolution magnetic resonance images of the proximal femur. *Osteoporos Int* 2005; **16**: 1307-1314.
- Kumar SK. Medication nonadherence: a role for the dental professional. *J Calif Dent Assoc* 2012; **40**: 663-666, 668.
- Kunchur R, Goss AN. The oral health status of patients on oral bisphosphonates for osteoporosis. *Aust Dent J* 2008; **53**: 354-357; quiz 366.
- Lapi F, Cipriani F, Caputi AP, Corrao G, Vaccheri A, Sturkenboom MC *et al*. Assessing the risk of osteonecrosis of the jaw due to bisphosphonate therapy in the

- secondary prevention of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2013; **24**: 697-705.
- Law AN, Bollen AM, Chen SK. Detecting osteoporosis using dental radiographs: a comparison of four methods. *J Am Dent Assoc* 1996; **127**: 1734-1742.
- Lee BD, White SC. Age and trabecular features of alveolar bone associated with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; **100**: 92-98.
- Lee JI, Kim JH, Kim HW, Choi ES, Lim SH, Ko YJ *et al*. Changes in bone metabolism in a rat model of traumatic brain injury. *Brain Inj* 2005a; **19**: 1207-1211.
- Lee K, Taguchi A, Ishii K, Sueti Y, Fujita M, Nakamoto T *et al*. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005b; **100**: 226-231.
- Leite AF, Ogata Fdos S, de Melo NS, Figueiredo PT. Imaging findings of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a critical review of the quantitative studies. *Int J Dent* 2014; **2014**: 784348.
- Lekic P, Rubbino I, Krasnoshtein F, Cheifetz S, McCulloch CA, Tenenbaum H. Bisphosphonate modulates proliferation and differentiation of rat periodontal ligament cells during wound healing. *Anat Rec* 1997; **247**: 329-340.
- Lems WF, Raterman HG, van den Bergh JP, Bijlsma HW, Valk NK, Zillikens MC *et al*. Osteopenia: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. *Curr Osteoporos Rep* 2011.
- Lentle B, Cheung AM, Hanley DA, Leslie WD, Lyons D, Papaioannou A *et al*. Osteoporosis Canada 2010 guidelines for the assessment of fracture risk. *Can Assoc Radiol J* 2011; **62**: 243-250.
- Leslie WD, Schousboe JT. A Review of Osteoporosis Diagnosis and Treatment Options in New and Recently Updated Guidelines on Case Finding Around the World. *Curr Osteoporos Rep* 2011.
- Liang X, Jacobs R, Hassan B, Li L, Pauwels R, Corpas L *et al*. A comparative evaluation of Cone Beam Computed Tomography (CBCT) and Multi-Slice CT (MSCT) Part I. On subjective image quality. *Eur J Radiol* 2010; **75**: 265-269.
- Lindsay R, Cosman F. Prevention of osteoporosis. In: Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; (1999): 264-270.
- Link TM. Radiology of Osteoporosis. *Can Assoc Radiol J* 2016; **67**: 28-40.
- Link TM, Majumdar S, Augat P, Lin JC, Newitt D, Lu Y *et al*. In vivo high resolution MRI of the calcaneus: differences in trabecular structure in osteoporosis patients. *J Bone Miner Res* 1998a; **13**: 1175-1182.
- Link TM, Majumdar S, Lin JC, Augat P, Gould RG, Newitt D *et al*. Assessment of trabecular structure using high resolution CT images and texture analysis. *J Comput Assist Tomogr* 1998b; **22**: 15-24.
- Link TM, Majumdar S, Lin JC, Newitt D, Augat P, Ouyang X *et al*. A comparative study of trabecular bone properties in the spine and femur using high resolution MRI and CT. *J Bone Miner Res* 1998c; **13**: 122-132.
- Link TM, Saborowski, Kisters K, Kempkes M, Kosch M, Newitt D *et al*. Changes in calcaneal trabecular bone structure assessed with high-resolution MR imaging in patients with kidney transplantation. *Osteoporos Int* 2002; **13**: 119-129.
- Link TM, Vieth V, Langenberg R, Meier N, Lotter A, Newitt D *et al*. Structure analysis of high resolution magnetic resonance imaging of the proximal femur: in vitro

- correlation with biomechanical strength and BMD. *Calcif Tissue Int* 2003a; **72**: 156-165.
- Link TM, Vieth V, Stehling C, Lotter A, Beer A, Newitt D *et al*. High-resolution MRI vs multislice spiral CT: which technique depicts the trabecular bone structure best? *Eur Radiol* 2003b; **13**: 663-671.
- Liu XS, Bevill G, Keaveny TM, Sajda P, Guo XE. Micromechanical analyses of vertebral trabecular bone based on individual trabeculae segmentation of plates and rods. *J Biomech* 2009; **42**: 249-256.
- Liu XS, Cohen A, Shane E, Stein E, Rogers H, Kokolus SL *et al*. Individual trabeculae segmentation (ITS)-based morphological analysis of high-resolution peripheral quantitative computed tomography images detects abnormal trabecular plate and rod microarchitecture in premenopausal women with idiopathic osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2010; **25**: 1496-1505.
- Liu XS, Sajda P, Saha PK, Wehrli FW, Bevill G, Keaveny TM *et al*. Complete volumetric decomposition of individual trabecular plates and rods and its morphological correlations with anisotropic elastic moduli in human trabecular bone. *J Bone Miner Res* 2008; **23**: 223-235.
- Liu XS, Sajda P, Saha PK, Wehrli FW, Guo XE. Quantification of the roles of trabecular microarchitecture and trabecular type in determining the elastic modulus of human trabecular bone. *J Bone Miner Res* 2006; **21**: 1608-1617.
- Lopez-Cedrun JL, Sanroman JF, Garcia A, Penarrocha M, Feijoo JF, Limeres J *et al*. Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: a case series. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013; **51**: 874-879.
- Lorenz-Depiereux B, Benet-Pages A, Eckstein G, Tenenbaum-Rakover Y, Wagenstaller J, Tiosano D *et al*. Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria is caused by mutations in the sodium-phosphate cotransporter gene SLC34A3. *Am J Hum Genet* 2006; **78**: 193-201.
- Ludlow JB, Ivanovic M. Comparative dosimetry of dental CBCT devices and 64-slice CT for oral and maxillofacial radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; **106**: 106-114.
- Majumdar S. Magnetic resonance imaging for osteoporosis. *Skeletal Radiol* 2008; **37**: 95-97.
- Majumdar S, Genant HK. Assessment of trabecular structure using high resolution magnetic resonance imaging. *Stud Health Technol Inform* 1997; **40**: 81-96.
- Malden N, Lopes V. An epidemiological study of alendronate-related osteonecrosis of the jaws. A case series from the south-east of Scotland with attention given to case definition and prevalence. *J Bone Miner Metab* 2012; **30**: 171-182.
- Manfredi M, Merigo E, Guidotti R, Meleti M, Vescovi P. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a case series of 25 patients affected by osteoporosis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; **40**: 277-284.
- Mao SS, Li D, Luo Y, Syed YS, Budoff MJ. Application of quantitative computed tomography for assessment of trabecular bone mineral density, microarchitecture and mechanical property. *Clin Imaging* 2015.
- Marwan N, Kurths J, Thomsen JS, Felsenberg D, Sagarin P. Three-dimensional quantification of structures in trabecular bone using measures of complexity. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* 2009; **79**: 021903.
- Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; **61**: 1115-1117.

- Mavrokokki T, Cheng A, Stein B, Goss A. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; **65**: 415-423.
- Mavropoulos A, Kiliaridis S, Rizzoli R, Ammann P. Normal masticatory function partially protects the rat mandibular bone from estrogen-deficiency induced osteoporosis. *J Biomech* 2014; **47**: 2666-2671.
- Melton LJ, 3rd, Riggs BL, Keaveny TM, Achenbach SJ, Hoffmann PF, Camp JJ *et al*. Structural determinants of vertebral fracture risk. *J Bone Miner Res* 2007; **22**: 1885-1892.
- Melton LJ, 3rd, Thamer M, Ray NF, Chan JK, Chesnut CH, 3rd, Einhorn TA *et al*. Fractures attributable to osteoporosis: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 1997; **12**: 16-23.
- Mercer E, Norton T, Woo S, Treister N, Dodson TB, Solomon DH. Ninety-one osteoporosis patients affected with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a case series. *Calcif Tissue Int* 2013; **93**: 241-248.
- MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency U. ImPACT Report on GE Lightscan Ultra Advantage CT Scanner Technical Evaluation. June 2003. [Last accessed on May 6, 2016]. Available from: [<http://nhscep.useconnect.co.uk/ShowDocument.ashx?id=378&i=true>].
- Miles DA. The future of dental and maxillofacial imaging. *Dent Clin North Am* 2008; **52**: 917-928, viii.
- Mitsuta T, Horiuchi H, Shinoda H. Effects of topical administration of clodronate on alveolar bone resorption in rats with experimental periodontitis. *J Periodontol* 2002; **73**: 479-486.
- Mohammad AR, Brunsvold M, Bauer R. The strength of association between systemic postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. *Int J Prosthodont* 1996; **9**: 479-483.
- Molteni R. Prospects and challenges of rendering tissue density in Hounsfield units for cone beam computed tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; **116**: 105-119.
- Monson LA, Jing XL, Donneys A, Farberg AS, Buchman SR. Dose-response effect of human equivalent radiation in the mandible. *J Craniofac Surg* 2013; **24**: 1593-1598.
- Moreira Kulak CA, Schussheim DH, McMahon DJ, Kurland E, Silverberg SJ, Siris ES *et al*. Osteoporosis and low bone mass in premenopausal and perimenopausal women. *Endocr Pract* 2000; **6**: 296-304.
- Mosekilde L, Bentzen SM, Ortoft G, Jorgensen J. The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density. *Bone* 1989; **10**: 465-470.
- Mozzati M, Martinasso G, Maggiora M, Scoletta M, Zambelli M, Carossa S *et al*. Oral mucosa produces cytokines and factors influencing osteoclast activity and endothelial cell proliferation, in patients with osteonecrosis of jaw after treatment with zoledronic acid. *Clin Oral Investig* 2013; **17**: 1259-1266.
- Mozzo P, Procacci C, Tacconi A, Martini PT, Andreis IA. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol* 1998; **8**: 1558-1564.
- Mucke T, Jung M, Koerdt S, Mitchell DA, Loeffelbein D, Kesting MR. Free flap reconstruction for patients with bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws after mandibulectomy. *J Craniomaxillofac Surg* 2015.

- Myers BS, Arbogast KB, Lobaugh B, Harper KD, Richardson WJ, Drezner MK. Improved assessment of lumbar vertebral body strength using supine lateral dual-energy x-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 1994; **9**: 687-693.
- Nackaerts O, Jacobs R, Devlin H, Pavitt S, Bleyen E, Yan B *et al*. Osteoporosis detection using intraoral densitometry. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; **37**: 282-287.
- Nackaerts O, Jacobs R, Horner K, Zhao F, Lindh C, Karayianni K *et al*. Bone density measurements in intra-oral radiographs. *Clin Oral Investig* 2007; **11**: 225-229.
- Naitoh M, Hirukawa A, Katsumata A, Arij E. Evaluation of voxel values in mandibular cancellous bone: relationship between cone-beam computed tomography and multislice helical computed tomography. *Clin Oral Implants Res* 2009; **20**: 503-506.
- Naitoh M, Hirukawa A, Katsumata A, Arij E. Prospective study to estimate mandibular cancellous bone density using large-volume cone-beam computed tomography. *Clin Oral Implants Res* 2010; **21**: 1309-1313.
- Naitoh M, Katsumata A, Mitsuya S, Kamemoto H, Arij E. Measurement of mandibles with microfocus x-ray computerized tomography and compact computerized tomography for dental use. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; **19**: 239-246.
- Naitoh M, Kurosu Y, Inagaki K, Katsumata A, Noguchi T, Arij E. Assessment of mandibular buccal and lingual cortical bones in postmenopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; **104**: 545-550.
- Nakamoto T, Taguchi A, Ohtsuka M, Suei Y, Fujita M, Tanimoto K *et al*. Dental panoramic radiograph as a tool to detect postmenopausal women with low bone mineral density: untrained general dental practitioners' diagnostic performance. *Osteoporos Int* 2003; **14**: 659-664.
- Nancollas GH, Tang R, Phipps RJ, Henneman Z, Gulde S, Wu W *et al*. Novel insights into actions of bisphosphonates on bone: differences in interactions with hydroxyapatite. *Bone* 2006; **38**: 617-627.
- National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation. Available from: <http://nof.org/files/nof/public/content/file/2791/upload/919.pdf>. Last accessed: 5 Apr 2016. 2014.
- Nieves J, Cosman F, Herbert J, Shen V, Lindsay R. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in multiple sclerosis. *Neurology* 1994; **44**: 1687-1692.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; **285**: 785-795.
- Norton MR, Gamble C. Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. *Clin Oral Implants Res* 2001; **12**: 79-84.
- O'Flaherty EJ. Modeling normal aging bone loss, with consideration of bone loss in osteoporosis. *Toxicol Sci* 2000; **55**: 171-188.
- Oliveira ML, Pedrosa EF, Cruz AD, Haiter-Neto F, Paula FJ, Watanabe PC. Relationship between bone mineral density and trabecular bone pattern in postmenopausal osteoporotic Brazilian women. *Clin Oral Investig* 2013; **17**: 1847-1853.
- Osteoporosis. Part I. Advanced radiologic assessment using quantitative computed tomography. *Osteoporosis. Part I. Advanced radiologic assessment using quantitative computed tomography. West J Med* 1983; **139**: 75-84.

- Otomo-Corgel J. Osteoporosis and osteopenia: implications for periodontal and implant therapy. *Periodontol* 2000 2012; **59**: 111-139.
- Ott SM. Debating the duration of bisphosphonate therapy. *JAAPA* 2013; **26**: 64-65.
- Otto S, Schreyer C, Hafner S, Mast G, Ehrenfeld M, Sturzenbaum S *et al*. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws - characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment. *J Craniomaxillofac Surg* 2012; **40**: 303-309.
- Paggiosi MA, Peel N, McCloskey E, Walsh JS, Eastell R. Comparison of the effects of three oral bisphosphonate therapies on the peripheral skeleton in postmenopausal osteoporosis: the TRIO study. *Osteoporos Int* 2014; **25**: 2729-2741.
- Palomo L, Buencamino-Francisco MC, Carey JJ, Sivanandy M, Thacker H. Is long-term bisphosphonate therapy associated with benefits to the periodontium in postmenopausal women? *Menopause* 2011; **18**: 164-170.
- Palomo L, Liu J, Bissada NF. Skeletal bone diseases impact the periodontium: a review of bisphosphonate therapy. *Expert Opin Pharmacother* 2007; **8**: 309-315.
- Parfitt AM. Bone histomorphometry: proposed system for standardization of nomenclature, symbols, and units. *Calcif Tissue Int* 1988; **42**: 284-286.
- Parfitt AM. What is the normal rate of bone remodeling? *Bone* 2004; **35**: 1-3.
- Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ *et al*. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J Bone Miner Res* 1987; **2**: 595-610.
- Parkinson IH, Fazzalari NL. Methodological principles for fractal analysis of trabecular bone. *J Microsc* 2000; **198**: 134-142.
- Patel PV, Prevrhal S, Bauer JS, Phan C, Eckstein F, Lochmuller EM *et al*. Trabecular bone structure obtained from multislice spiral computed tomography of the calcaneus predicts osteoporotic vertebral deformities. *J Comput Assist Tomogr* 2005; **29**: 246-253.
- Paulo S, Abrantes AM, Laranjo M, Carvalho L, Serra A, Botelho MF *et al*. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: specificities. *Oncol Rev* 2014; **8**: 254.
- Pauwels R, Jacobs R, Singer SR, Mupparapu M. CBCT-based bone quality assessment: are Hounsfield units applicable? *Dentomaxillofac Radiol* 2015; **44**: 20140238.
- Peel NF, Moore DJ, Barrington NA, Bax DE, Eastell R. Risk of vertebral fracture and relationship to bone mineral density in steroid treated rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1995; **54**: 801-806.
- Pepelassi E, Nicopoulou-Karayianni K, Archontopoulou AD, Mitsea A, Kavadella A, Tsiklakis K *et al*. The relationship between osteoporosis and periodontitis in women aged 45-70 years. *Oral Dis* 2012; **18**: 353-359.
- Peris P, Martinez-Ferrer A, Monegal A, Martinez de Osaba MJ, Alvarez L, Ros I *et al*. Aetiology and clinical characteristics of male osteoporosis. Have they changed in the last few years? *Clin Exp Rheumatol* 2008; **26**: 582-588.
- Petrut B, Trinkaus M, Simmons C, Clemons M. A primer of bone metastases management in breast cancer patients. *Curr Oncol* 2008; **15**: S50-57.
- Phipps KR, Chan BK, Madden TE, Geurs NC, Reddy MS, Lewis CE *et al*. Longitudinal study of bone density and periodontal disease in men. *J Dent Res* 2007; **86**: 1110-1114.

- Pornprasertsuk S, Ludlow JB, Webber RL, Tyndall DA, Yamauchi M. Analysis of fractal dimensions of rat bones from film and digital images. *Dentomaxillofac Radiol* 2001; **30**: 179-183.
- Prie D, Beck L, Friedlander G, Silve C. Sodium-phosphate cotransporters, nephrolithiasis and bone demineralization. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; **13**: 675-681.
- Prie D, Huart V, Bakouh N, Planelles G, Dellis O, Gerard B *et al.* Nephrolithiasis and osteoporosis associated with hypophosphatemia caused by mutations in the type 2a sodium-phosphate cotransporter. *N Engl J Med* 2002; **347**: 983-991.
- Prouteau S, Ducher G, Nanyan P, Lemineur G, Benhamou L, Courteix D. Fractal analysis of bone texture: a screening tool for stress fracture risk? *Eur J Clin Invest* 2004; **34**: 137-142.
- Rabier B, Heraud A, Grand-Lenoir C, Winzenrieth R, Hans D. A multicentre, retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with low areal bone mineral density (BMDa): Analysing the odds of vertebral fracture. *Bone* 2010; **46**: 176-181.
- Raisz LG. Physiology and pathophysiology of bone remodeling. *Clin Chem* 1999; **45**: 1353-1358.
- Raje N, Roodman GD. Advances in the biology and treatment of bone disease in multiple myeloma. *Clin Cancer Res* 2011; **17**: 1278-1286.
- Ramemark A, Nyberg L, Lorentzon R, Englund U, Gustafson Y. Progressive hemiosteoporosis on the paretic side and increased bone mineral density in the nonparetic arm the first year after severe stroke. *Osteoporos Int* 1999; **9**: 269-275.
- Recker RR, Delmas PD, Halse J, Reid IR, Boonen S, Garcia-Hernandez PA *et al.* Effects of intravenous zoledronic acid once yearly on bone remodeling and bone structure. *J Bone Miner Res* 2008; **23**: 6-16.
- Resch H, Pietschmann P, Woloszczuk W, Krexner E, Bernecker P, Willvonseder R. Bone mass and biochemical parameters of bone metabolism in men with spinal osteoporosis. *Eur J Clin Invest* 1992; **22**: 542-545.
- Rho JY, Tsui TY, Pharr GM. Elastic properties of human cortical and trabecular lamellar bone measured by nanoindentation. *Biomaterials* 1997; **18**: 1325-1330.
- Riggs BL, Melton LJ, 3rd. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 1986; **314**: 1676-1686.
- Rizzoli R. Microarchitecture in focus. *Osteoporos Int* 2010; **21 Suppl 2**: S403-406.
- Rosen CJ, Bouxsein ML. Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone? *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006; **2**: 35-43.
- Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B *et al.* American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; **72**: 1938-1956.
- Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB. Fractal dimension from radiographs of peridental alveolar bone. A possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; **74**: 98-110.
- Saita Y, Ishijima M, Kaneko K. Atypical femoral fractures and bisphosphonate use: current evidence and clinical implications. *Ther Adv Chronic Dis* 2015; **6**: 185-193.
- Scarfe WC, Farman AG. What is cone-beam CT and how does it work? *Dent Clin North Am* 2008; **52**: 707-730, v.

- Schouten C, Meijer GJ, van den Beucken JJ, Spauwen PH, Jansen JA. The quantitative assessment of peri-implant bone responses using histomorphometry and micro-computed tomography. *Biomaterials* 2009; **30**: 4539-4549.
- Sehn FP, Dias RR, de Santana Santos T, Xavier SP. Oral bisphosphonate-related mandible fracture. *J Craniofac Surg* 2014; **25**: 709-711.
- Sener E, Cinarcik S, Baksi BG. Use of Fractal Analysis for the Discrimination of Trabecular Changes Between Individuals With Healthy Gingiva or Moderate Periodontitis. *J Periodontol* 2015; **86**: 1364-1369.
- Sharada P. Bone. In: Kumar GS, ed. *Orban's Oral Histology and Embryology*, (13 edition edn). India: Elsevier; (2011): 205-237.
- Shimizu Y, Ishida T, Hosomichi J, Kaneko S, Hatano K, Ono T. Soft diet causes greater alveolar osteopenia in the mandible than in the maxilla. *Arch Oral Biol* 2013; **58**: 907-911.
- Siebert T, Jurkovic R, Stelova D, Strecha J. Immediate Implant Placement in a Patient With Osteoporosis Undergoing Bisphosphonate Therapy: 1-Year Preliminary Prospective Study. *J Oral Implantol* 2015; **41 Spec No**: 360-365.
- Silverman SL. Paget disease of bone: therapeutic options. *J Clin Rheumatol* 2008; **14**: 299-305.
- Sindeaux R, Figueiredo PT, de Melo NS, Guimaraes AT, Lazarte L, Pereira FB *et al*. Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. *Maturitas* 2014; **77**: 142-148.
- Siris ES, Bilezikian JP, Rubin MR, Black DM, Bockman RS, Bone HG *et al*. Pins and plaster aren't enough: a call for the evaluation and treatment of patients with osteoporotic fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; **88**: 3482-3486.
- Siris ES, Chen YT, Abbott TA, Barrett-Connor E, Miller PD, Wehren LE *et al*. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004; **164**: 1108-1112.
- Sornay-Rendu E, Boutroy S, Munoz F, Delmas PD. Alterations of cortical and trabecular architecture are associated with fractures in postmenopausal women, partially independent of decreased BMD measured by DXA: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 2007; **22**: 425-433.
- Sprague BL, Trentham-Dietz A, Cronin KA. A sustained decline in postmenopausal hormone use: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2010. *Obstet Gynecol* 2012; **120**: 595-603.
- Stockmann P, Hinkmann FM, Lell MM, Fenner M, Vairaktaris E, Neukam FW *et al*. Panoramic radiograph, computed tomography or magnetic resonance imaging. Which imaging technique should be preferred in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw? A prospective clinical study. *Clin Oral Investig* 2010; **14**: 311-317.
- Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner WS *et al*. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 2003; **18**: 1947-1954.
- Sukovic P. Cone beam computed tomography in craniofacial imaging. *Orthod Craniofac Res* 2003; **6 Suppl 1**: 31-36; discussion 179-182.
- Taguchi A. Triage screening for osteoporosis in dental clinics using panoramic radiographs. *Oral Dis* 2010; **16**: 316-327.
- Taguchi A, Sanada M, Krall E, Nakamoto T, Ohtsuka M, Sui Y *et al*. Relationship between dental panoramic radiographic findings and biochemical markers of bone turnover. *J Bone Miner Res* 2003; **18**: 1689-1694.

- Taguchi A, Suei Y, Sanada M, Ohtsuka M, Nakamoto T, Sumida H *et al.* Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. *AJR Am J Roentgenol* 2004; **183**: 1755-1760.
- Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Wada T. Tooth loss and mandibular osteopenia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; **79**: 127-132.
- Tam Y, Kar K, Nowzari H, Cha HS, Ahn KM. Osteonecrosis of the jaw after implant surgery in patients treated with bisphosphonates--a presentation of six consecutive cases. *Clin Implant Dent Relat Res* 2014; **16**: 751-761.
- Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, Wallenstein S, Lapinski R, Meier D *et al.* Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; **87**: 4431-4437.
- Tenenbaum HC, Shelemay A, Girard B, Zohar R, Fritz PC. Bisphosphonates and periodontics: potential applications for regulation of bone mass in the periodontium and other therapeutic/diagnostic uses. *J Periodontol* 2002; **73**: 813-822.
- Tennis P, Rothman KJ, Bohn RL, Tan H, Zavras A, Laskarides C *et al.* Incidence of osteonecrosis of the jaw among users of bisphosphonates with selected cancers or osteoporosis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; **21**: 810-817.
- Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 2000; **71**: 1492-1498.
- Thirunavukarasu A, Pinto HG, Seymour KG. Bisphosphonate and Implant Dentistry - Is it Safe? *Prim Dent J* 2015; **4**: 30-33.
- Thomas SL. Application of cone-beam CT in the office setting. *Dent Clin North Am* 2008; **52**: 753-759, vi.
- Thomsen JS, Ebbesen EN, Mosekilde L. Zone-dependent changes in human vertebral trabecular bone: clinical implications. *Bone* 2002; **30**: 664-669.
- Thumbigere-Math V, Michalowicz BS, Hodges JS, Tsai ML, Swenson KK, Rockwell L *et al.* Periodontal disease as a risk factor for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *J Periodontol* 2014; **85**: 226-233.
- Torres SR, Chen CS, Leroux BG, Lee PP, Hollender LG, Lloid M *et al.* Mandibular inferior cortical bone thickness on panoramic radiographs in patients using bisphosphonates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; **119**: 584-592.
- Torres SR, Chen CS, Leroux BG, Lee PP, Hollender LG, Santos EC *et al.* Mandibular cortical bone evaluation on cone beam computed tomography images of patients with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; **113**: 695-703.
- Tosoni GM, Lurie AG, Cowan AE, Burleson JA. Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic images. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; **102**: 235-241.
- Tripathi A, Pandey S, Singh SV, Kumar Sharma N, Singh R. Bisphosphonate therapy for skeletal malignancies and metastases: impact on jaw bones and prosthodontic concerns. *J Prosthodont* 2011; **20**: 601-603.
- U.S. Department of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. *Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General*. Rockville (MD): (2004).

- U.S. Department of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General, 2004. 2004.
- Uchiyama T, Tanizawa T, Muramatsu H, Endo N, Takahashi HE, Hara T. A morphometric comparison of trabecular structure of human ilium between microcomputed tomography and conventional histomorphometry. *Calcif Tissue Int* 1997; **61**: 493-498.
- Ulmner M, Jarnbring F, Torring O. Osteonecrosis of the jaw in Sweden associated with the oral use of bisphosphonate. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; **72**: 76-82.
- Valachis A, Polyzos NP, Coleman RE, Gnani M, Eidtmann H, Brufsky AM *et al*. Adjuvant therapy with zoledronic acid in patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncologist* 2013; **18**: 353-361.
- Vaserman N. Parkinson's disease and osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2005; **72**: 484-488.
- Veigel E, Moore RJ, Zarrinkalam MR, Schulze D, Sauerbier S, Schmelzeisen R *et al*. Osteopenia in the maxillofacial area: a study in sheep. *Osteoporos Int* 2011; **22**: 1115-1121.
- Verron E, Bouler JM. Is bisphosphonate therapy compromised by the emergence of adverse bone disorders? *Drug Discov Today* 2014; **19**: 312-319.
- Vescovi P, Manfredi M, Merigo E, Meleti M, Fornaini C, Rocca JP *et al*. Surgical approach with Er:YAG laser on osteonecrosis of the jaws (ONJ) in patients under bisphosphonate therapy (BPT). *Lasers Med Sci* 2010; **25**: 101-113.
- Vico L, Zouch M, Amirouche A, Frere D, Laroche N, Koller B *et al*. High-resolution pQCT analysis at the distal radius and tibia discriminates patients with recent wrist and femoral neck fractures. *J Bone Miner Res* 2008; **23**: 1741-1750.
- Vogel JM, Wasnich RD, Ross PD. The clinical relevance of calcaneus bone mineral measurements: a review. *Bone Miner* 1988; **5**: 35-58.
- Volk M, Hamer OW, Feuerbach S, Strotzer M. Dose reduction in skeletal and chest radiography using a large-area flat-panel detector based on amorphous silicon and thallium-doped cesium iodide: technical background, basic image quality parameters, and review of the literature. *Eur Radiol* 2004; **14**: 827-834.
- von Wöhrn N. General and oral aspects of osteoporosis: a review. *Clin Oral Investig* 2001; **5**: 71-82.
- von Wöhrn N, Gotfredsen K. Implant-supported overdentures, a prevention of bone loss in edentulous mandibles? A 5-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res* 2001; **12**: 19-25.
- Walter C, Laux C, Sagheb K. Radiologic bone loss in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws: a case-control study. *Clin Oral Investig* 2014; **18**: 385-390.
- Watanabe H, Honda E, Tetsumura A, Kurabayashi T. A comparative study for spatial resolution and subjective image characteristics of a multi-slice CT and a cone-beam CT for dental use. *Eur J Radiol* 2011; **77**: 397-402.
- Wehrli FW, Gomberg BR, Saha PK, Song HK, Hwang SN, Snyder PJ. Digital topological analysis of in vivo magnetic resonance microimages of trabecular bone reveals structural implications of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2001; **16**: 1520-1531.
- White SC. Oral radiographic predictors of osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol* 2002; **31**: 84-92.

- White SC, Atchison KA, Gornbein JA, Nattiv A, Paganini-Hill A, Service SK *et al.* Change in mandibular trabecular pattern and hip fracture rate in elderly women. *Dentomaxillofac Radiol* 2005; **34**: 168-174.
- White SC, Pharoah MJ. The evolution and application of dental maxillofacial imaging modalities. *Dent Clin North Am* 2008; **52**: 689-705, v.
- White SC, Pharoah MJ. Intraoral anatomy. In: White SC, Pharoah MJ, eds. *Oral radiology Principles and interpretation*. St. Louis: Elsevier Inc.; (2014): 131-152.
- White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; **88**: 628-635.
- World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994; **843**: 1-129.
- World Health Organization. Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic Geneva, WHO (1998).
- World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases. FRAX: WHO Fracture Risk Assessment Tool Available at: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp>. URL <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp> [accessed n Access Date Access Year]].
- Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S *et al.* The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *J Bone Miner Res* 2014; **29**: 2520-2526.
- Yamada S, Uchida K, Iwamoto Y, Sugino N, Yoshinari N, Kagami H *et al.* Panoramic radiography measurements, osteoporosis diagnoses and fractures in Japanese men and women. *Oral Dis* 2015; **21**: 335-341.
- Yamazaki T, Yamori M, Ishizaki T, Asai K, Goto K, Takahashi K *et al.* Increased incidence of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients treated with bisphosphonates: a cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; **41**: 1397-1403.
- Yasar F, Akgunlu F. Fractal dimension and lacunarity analysis of dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol* 2005; **34**: 261-267.
- Yasar F, Akgunlu F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol* 2006; **35**: 1-9.
- Yasar F, Akgunlu F. Evaluating mandibular cortical index quantitatively. *Eur J Dent* 2008; **2**: 283-290.
- Yim JH, Ryu DM, Lee BS, Kwon YD. Analysis of digitalized panorama and cone beam computed tomographic image distortion for the diagnosis of dental implant surgery. *J Craniofac Surg* 2011; **22**: 669-673.
- Yoo S, Yin FF. Dosimetric feasibility of cone-beam CT-based treatment planning compared to CT-based treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; **66**: 1553-1561.
- Zaia A. Fractal lacunarity of trabecular bone and magnetic resonance imaging: New perspectives for osteoporotic fracture risk assessment. *World J Orthop* 2015; **6**: 221-235.
- Zehnder Y, Luthi M, Michel D, Knecht H, Perrelet R, Neto I *et al.* Long-term changes in bone metabolism, bone mineral density, quantitative ultrasound parameters,

- and fracture incidence after spinal cord injury: a cross-sectional observational study in 100 paraplegic men. *Osteoporos Int* 2004; **15**: 180-189.
- Zysset PK, Guo XE, Hoffler CE, Moore KE, Goldstein SA. Elastic modulus and hardness of cortical and trabecular bone lamellae measured by nanoindentation in the human femur. *J Biomech* 1999; **32**: 1005-1012.

المراجع العربية

- العمام، عماد. العلاقة بين الأمراض حول السنية والكثافة الشعاعية للعظم السنخي عند المرضى المصابين بالترقق العظمي. أطروحة دكتوراه. 2008. كلية طب الأسنان- جامعة دمشق.

الملاحق



الملحق 1: استمارة القصة الطبية



جامعة دمشق

كلية طب الأسنان

قسم طب الفم

بطاقة بيانات

دراسة تأثير هشاشة العظام على اللثة والفكين (بحث دكتوراه)

تحية طيبة وبعد،

نهدف من خلال البحث إلى معرفة تأثير هشاشة العظام والأدوية المستخدمة في علاجها على عظام الفكين واللثة، لذا نأمل منك سيدتي الإجابة عن جميع الأسئلة التالية بدقة، علماً أن البيانات ستكون موضع السرية التامة.

أ. معلومات عامة

1. الاسم: رقم الهاتف: الرمز:
2. عنوان السكن الدائم: 3. المهنة:
4. تاريخ الولادة (باليوم والشهر والسنة): / /
5. هل انقطعت الدورة الطمثية لديك؟ ☐ لا ☐ نعم
6. إذا كان جوابك نعم، فمتى انقطعت؟
7. إذا لم تنقطع الدورة، فهل تعاني من أية أعراض لانقطاع الطمث؟ ☐ لا ☐ نعم
8. ما هي هذه الأعراض؟

أ. القصة الطبية العامة والخاصة بالهشاشة العظمية

9. هل تعاني من أمراض عامة؟ (سكري- ارتفاع ضغط الدم- أمراض كلوية...): ☐ لا ☐ نعم
10. إذا كان جوابك نعم، يرجى ذكرها:
11. هل عانيت من كسر سابق بسبب هشاشة العظام؟ ☐ لا ☐ نعم
12. إذا كان جوابك نعم، فمتى حدث ذلك؟
13. هل عانى أحد والديك من كسور عظمية بسبب هشاشة العظام (خصوصاً في منطقة الحوض)؟ ☐ لا ☐ نعم
14. إذا كان جوابك نعم، فمتى حدث ذلك؟
15. هل تدخن حالياً؟ ☐ لا ☐ نعم
16. إذا كان جوابك نعم، فمنذ متى بدأت في التدخين؟
17. هل تعاني من الروماتيزم في المفاصل؟ ☐ لا ☐ نعم
18. إذا كان جوابك نعم، فمتى حدث ذلك؟

يتبع ←

19. هل تتناولين المشروبات الكحولية؟ ☐ لا ☐ نعم
20. إذا كان جوابك نعم، يرجى تحديد النوع والكمية يومياً (مثلاً: نبيذ بمعدل 3 كؤوس صغيرة يومياً) ☐ لا أعلم
21. منذ متى تتناولين المشروبات الكحولية؟ ☐ لا أعلم
22. هل تعلمين نمط هشاشة العظام لديك (أولية أو ثانوية)؟ ☐ أولية ☐ ثانوية ☐ لا أعلم
23. هل تتناولين دواء الكورتيزون؟ ☐ لا ☐ نعم
24. إذا كان جوابك نعم يرجى تحديد نوع وتركيز (عيار) دواء الكورتيزون: ☐ لا ☐ نعم
25. هل كنت تتناوله سابقاً؟ ☐ لا ☐ نعم
26. إذا كان جوابك نعم، فمتى حدث ذلك؟ ☐ لا ☐ نعم
27. هل تتناولين أدوية أخرى؟ إذا كان جوابك نعم يرجى ذكرها: ☐ لا ☐ نعم
- 1- ☐ 2- ☐ 3- ☐
28. متى بدأت بتناول هذه الأدوية؟ ☐ لا ☐ نعم
29. ما هو سبب إجراء صورة الكثافة العظمية؟ (اختراري مما يلي)
- ☐ طبيب العظمية أخبرني أن أجري الصورة. ☐ أنا أقوم بهذه الصورة بشكل دوري.
- ☐ ظهور بعض أعراض هشاشة العظام. ☐ أسباب أخرى (اذكريها): ☐
30. هل تتلقين المعالجة المناسبة للهشاشة العظمية؟ ☐ لا ☐ نعم
31. إذا كان جوابك نعم، فما هي هذه المعالجة (الغذائية والدوائية)؟ ☐ لا ☐ نعم
- a. بالنسبة للناحية الغذائية: ☐ لا ☐ نعم
- b. بالنسبة للناحية الدوائية (نوع الدواء/ مدة تناوله/ عياره/ وقت التناول): ☐ لا ☐ نعم

III. معلومات عن عظام الفكين والمفصل الفكي الصدغي

32. هل تعانيين من أعراض في المفصل الفكي الصدغي (فرقة أثناء فتح الفم مثلاً)؟ ☐ لا ☐ نعم
33. يرجى ذكر هذه الأعراض: ☐ لا ☐ نعم
34. متى بدأت هذه الأعراض: ☐ لا ☐ نعم
35. هل تشعرين بانزعاج ما أو ألم في عظام الفكين ليس له علاقة بالأسنان؟ ☐ لا ☐ نعم
36. متى ظهر ذلك؟ ☐ لا ☐ نعم
37. هل أثرت هشاشة العظام على مضغ الطعام لديك؟ ☐ لا ☐ نعم
38. الوزن: كغ 39. الطول: سم 40. الوزن قبل 10 سنوات: كغ.

الملحق 2: اعتماد اسم OSTEOSYR للمشروع البحثي للطالب.

SYRIAN ARAB REPUBLIC
Damascus University
School of Dentistry
-*-

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
-*-

الأستاذة الدكتورة عميد كلية طب الأسنان

مقدم الطلب: طالب الدكتوراه عماد برنجكي
الموضوع: اعتماد عنوان "أوستيو سير" لمشروع الطالب البحثي.

أرجو اعتماد عنوان "أوستيو سير" (OSTEO-SYR) (وهي المقاطع الأولى للتدخل العظمي وسوريا) لإدراجه ضمن المقالات التي يقوم الطالب بنشرها في المجلات المحكمة العالمية، وذلك من خلال بحث الدكتوراه الذي يقوم به بعنوان: "دراسة شعاعية بتقنيات ثنائية وثلاثية الأبعاد لتحري أثر البسفوسفونات على العظم السنخي حول السني لدى المصابات بالتدخل العظمي: دراسة حالة- شاهد"، بإشراف الأستاذ الدكتور إيباد الشعراي والأستاذة الدكتورة رزان خطاب كمشرف مشارك، حيث يخفف وجود عنوان للمشروع البحثي من تساؤلات المجلات والمحكمين المتعلقة بالموافقات الأخلاقية والإدارية للبحث.

شاكرين تعاونكم

دمشق في 27-4-2015.

طالب الدكتوراه
عماد برنجكي

المشرف
الأستاذ الدكتور إيباد الشعراي

عميد كلية طب الأسنان
الأستاذة الدكتورة رزان خطاب

The Effect of Bisphosphonates on The Alveolar Bone During Osteoporosis Treatment Using Two and Three Dimensional Radiography: A Case-Control Study

Background: Bisphosphonates have greatly improved the quality of life of patients affected by numerous bone diseases including osteoporosis. The latter is a public health problem meaning that millions of people world-wide are using these medications. Although osteoporosis effects on jawbones were extensively studied previously, the effects of bisphosphonates prescribed for osteoporotic patients have not been well investigated, especially with the increasing interest in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). This study aimed to investigate the effects of BP (prescribed for osteoporosis) on jawbones among menopausal and postmenopausal women by periapical and panoramic radiography and multi-detector computed tomography (MDCT) using a case-control study design.

Materials & Methods: A total of 61 women who had DXA examination were imaged by multidetector computed tomography (MDCT) and/or periapical or panoramic radiography. A number of radiologic indices were compared between the two groups of women. Both the cortical and the trabecular parts of the basal and the alveolar bones were evaluated. Logistic and linear regression analyses were the major statistical analyses for the comparison between groups.

Results: Periapical and panoramic radiological analyses showed no statistical differences on the jawbones between groups after mean use of bisphosphonates for 1.7 and 5.1 years; respectively. Although a slight increase in the inferior cortex of the mandible was observed among cases, it was statistically insignificant ($0.462 \leq P\text{-value} \leq 0.492$). MDCT analyses showed that the cortical part of the basal bone of the mandible had a significant increase in the bisphosphonates group ($0.006 \leq P\text{-value} \leq 0.013$), after using BP for a mean duration of 4.7 years.

Conclusions: Trabecular part of alveolar and basal bone and MCW did not alter by using bisphosphonates for osteoporosis treatment for a mean duration of 1.7 and 5.1 years as detected by digital periapical and panoramic radiography; respectively. Alveolar bone (cortical and trabecular parts) and the trabecular part of the basal bone did not alter by bisphosphonates used for osteoporosis treatment for a mean duration of 4.7 years as detected by MDCT. The cortex of the basal bone of the mandible showed a statistically significant increase in cases. These data were used to develop a model (equation) for predicting the alternations in the inferior cortex of the mandible induced by BP therapy during osteoporosis.

Keywords: Bisphosphonates; MRONJ; Dental radiography; DXA scan; Multi-detector computed tomography; Osteoporosis.

Syrain Arab Republi

DAMASCUS UNIVERSITY

**Faculty of Dentistry
Oral Medicine Department**



**The Effect of Bisphosphonates on the Alveolar Bone of Jaws
during Osteoporosis Treatment Using Two and Three
Dimensional Radiography: A Case-Control Study**

*A Thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the doctor of
philosophydegree (PhD) degree in Oral Medicine*

Supervisor

Associate professor Mohammad Iyad Alhaffar

Vice-Dean for Studets Affairs

Professor in Oral Medicine

Faculty of Dentistry- Damascus University

Co-supervisor

Professor Razan Khattab

Professor in Periodontolgy

Faculty of Dentistry- Damascus University

Prepared by: Imad Barngkgei

1437 Hijri- 2016