تقييم الشفاء العظمي في أثناء عملية تطويل العظم بالشد بعد تطبيق المواد المثبطة للامتصاص العظمي - دراسة شعاعية -

محمد حسان جعفو*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: تستخدم الأليندرونات اليوم في المجال الطبي لإنقاص مستوى الامتصاص العظمي في مجموعة من الأمراض لذلك هَدَفَتْ هذه الدراسة إلى اختبار دورها في عملية تطويل العظم بالشد.

مواد البحث وطرائقه: تألفت عينة البحث من 12 مريضاً (3 ذكور و 9 أنثى) متوسط الأعمار (20 سنة) ممن لديهم تضيق هيكلي في الفك العلوي. أُجري للمرضى جميعهم قطع عظمي قشري دهليزي وقطع عظمي حنكي على الفك العلوي مع إجراء التوسيع للفك العلوي بمعدل 0,8 ملم/يوماً. طُبِّقَتِ الأليندرونات موضعياً في منطقة الأمامية من القطع الحنكي (بين الثنايا). وأُجْرِيَ التقييم الشعاعي باستخدام التصوير الطبقي ذي الحزمة المخروطية (Cone beam CT) إِذْ أُجْرِيَتْ ثلاث صور شعاعية قبل البدء بالعمل الجراحي (T0) وبعد انتهاء التوسيع بثلاثة أشهر(T1) و6 أشهر (T2) من أجل حساب الكثافة العظمية في منطقة تطبيق الأليندرونات (المنطقة الامامية من القطع الحنكي) وفي المنطقة التي لم يُطبق فيها أليندرونات (المنطقة الخلفية من القطع الحنكي).

النتائج: أظهرت نتائج اختبار (T-test) عند مستوى دلالة (<0.05) أن هناك فروقاً دالة إحصائياً بين منطقتي الدراسة (المنطقة الأمامية والمنطقة الخلفية) إِذْ بلغت نسبة مقدار تغير الكثافة العظمية في المنطقة الأمامية بعد 6 أشهر 32,42%.

الاستنتاج: يسهم تطبيق الأليندرونات موضعياً في تسريع الشفاء العظمي عندما تستخدم في عملية تطويل العظم بالشد.

كلمات مفتاحية: التوسيع الجراحي للفك العلوي – تطويل العظم بالشد - البيسفوسفونات – الأليندرونات.

* مدرس- قسم جراحة الفم والوجه والفكين- كلية طب الأسنان- جامعة دمشق.

Evaluation of Bone Healing During Distraction Osteogenesis after Application of Bone Resorption Inhibiting Materials - Radiographic Study -

Mohamad Hassan Jaafo*

Abstract

Background & Objective: Alendronate is used today for inhibiting bone resorption in several diseases in medical field. In this study, the effects of alendronate on the distraction osteogenesis were evaluated.

Methods & Materials: Twelve patients (3 males, 9 females)(mean age 20 years) with transverse maxillary deficiency were included in this study. All patients received buccal corticotomy with palatal osteotomies and received maxillary expansion. The post-operative activation rate was 0,8mm/day. Alendronate was applied topically in the anterior palatal osteotomy region (between two central incisors). All patients were evaluated radiographically using cone-beam computerized tomography at the pre-operative (T0), 3 months after expansion (T1) and 6 months after expansion. The bone density was evaluated in both anterior region (alendronatewas applied) and posterior region (alendronate wasn't applied).

Result: There were statistically significant differences (P< 0.05) between posterior and anterior region. The bone density change ratio was 32.42%in anterior region at 6 months after expansion.

Conclusion: Local alendronate accelerates bone healing in the osteotomy site when used with distraction osteogenesis.

Keywords: Surgically assisted maxillary expansion- Distraction Osteogenesis- Alendronate– Bisphosphonates.

* Ass. Prof. Maxillofacial Surgery department faculty of Dentistry Damascus University.

مقدمة:

شاع في المدة الأخيرة استخدام مبدأ تطويل العظم بالشد (Distraction Osteogenesis)(DO) في مجال جراحة الفم والوجه والفكين [2,1]. إذْ إنَّ مقدار التنشيط اليومي لتطويل العظم المقترح من قبل Ilizarov كان 1 ملم في اليوم [4,3]. وقد ركزت البحوث السريرية والمخبرية المنشورة في الأدب الطبي خلال المدة الأخيرة على عملية تسريع الشفاء العظمي وتحسينه خلال عملية تطويل العظم بالشد (DO) من خلال استخدام عوامل النمو (Growth Factors) أو الهرمونات (Hormones) أو سلفات الكاليسوم (Calcium Sulfate) إلا أن النجاح في هذا المجال كان محدوداً [5-7].

وقد بيّنت آخر الدرسات المنشورة في الأدب الطبي دور البيسفوسفونات (Bisphosphonates) (BPs) في عملية تحريض إعادة البناء العظمي[8]. ومن هنا جاءت فكرة إجراء هذا البحث لتقييم دور البيسفوسونات (BPs) في عملية تطويل العظم بالشد.

هدف البحث:

هَدَفَ هذا البحث إلى تقييم دور الأليندرونات (Alendronate) في تسريع عملية الشفاء العظمي خلال عملية تطويل العظم بالشد(Distraction Osteogenesis) (DO).

المراجعة النظرية:

إن أول من قام بتطوير مبدأ التطويل العظمي بالشد كان طبيب الجراحة العظمية الروسي Ilizarov في العام 1990 حيث تم تبني هذا المبدأ بشكل واسع فيما بعد في مجال الجراحة العظمية من أجل تطويل الطرف السفلي.[9] تتضمن آلية تطويل العظم بالشد تطبيق قوى خارجية في أثناء تشكل الدشبذ خلال مرحلة الشفاء العظمي؛ مما يسمح بتمديد الدشبذ تدريجياً بين طرفي منطقة القطع العظمي[10].

ويمكن أن نصف أربع مراحل خلال عملية الشفاء العظمي:

1. المرحلة الأولى: وهي مرحلة تشكل الوذمة الوعائية الليفية حيث تترتب ألياف الكولاجين بشكل موازٍ لاتجاه الشد.
2. المرحلة الثانية: وهي المرحلة التي يتشكل فيها العظم الأولي تبعاً لتشكل ألياف الكولاجين من خلال التعظم الغشائي من الخارج إلى الداخل.
3. المرحلة الثالثة: وهي مرحلة إعادة القولبة والتشكيل للعظم الجديد.
4. المرحلة الرابعة: وفيه يتشكل العظم الصلب الكثيف ذو البنية المشابهة لبنية العظم المجاورة.[11]

وكان McCarthy وزملاؤه أول من قام بتطبيق هذه التقنية في مجال الجراحة الوجهية الفكية من خلال تطبيقها على الفك السفلي لتصحيح حالة ضمور وجهي نصفي.[10]

ويعدُّ التوسيع الجراحي للفك العلوي أحد أشكال تطويل العظم بالشد، وقد اِسْتُخْدِمَ قبل معرفة مبادئ الشفاء العظمي.[12]

يعدُّ الدرز الحنكي المتوسط من الدروز ذات الطبيعة الاستثنائية،[13] وتعدُّ دراسة Melsenمن الدراسات المهمة التي قيمت شكل الدرز الحنكي المتوسط وفق المرحلة العمرية:

1. مرحلة الطفولة (infantile): يكون فيها الدرز الحنكي المتوسط واسعاً وبشكل حرف Y.
2. مرحلة اليفع (juvenile): يصبح الدرز أكثر تموجاً.
3. مرحلة البلوغ (adolescent): يصبح الدرز أكثر تشابكاً، ومن غير الممكن فصل الدرز دون كسر هذه التشابكات.[14]

بعد التداخل الجراحي في أثناء توسيع الفك العلوي لابد من إعطاء مدة كافية للدرز الحنكي المتوسط لكي تتجدد بنيته النسيجية وتصبح ملاءمة بحيث تسهم في استقرار

نتائج المعالجة والتخفيف من النكس التالي. وقد تعددت آراء الباحثين بشأن مدة التثبيت المطلوبة لتحقيق النضج في أنسجة الدرز بعد إنجاز التوسيع.[13]

البيسفوسفونات (Bisphosphonates) (BPs):

هي نظائر تركيبية ثابتة للبيروفوسفات الطبيعية وقد استخدمت طبياً منذ العام 1960 فهي ذات فعالية خاصة على العظم حيث ترتبط ببلورات الهيدروكسي الأباتيت و تعمل على تثبيط عملية الامتصاص العظمي [16-18].

تصنف وفق آلية عملها إلى:

1- البيسفوسفونات غير المنترجة:

ومنها (Etidronate -Clodronate) حيث تندمج مع مماثلات الـ ATP غير المتحلمهة، الأمر الذي يمنع من تركيبها داخل الخلية الكاسرة للعظم ومن ثَمَّ تؤدي إلى موت هذه الخلايا[15].

2- البيسفوسفونات المنترجة:

ومن هذه المجموعة (Risedronate–Pamidronate - Alendronate) وهي المجموعة الأقوى من حيث الفعالية وتعمل من خلال تثبيط تشكل (farnesyldiphosphate) وهو الأنزيم الضروري خلال عملية اصطناع الكوليسترول. إن تثبيط تشكل هذا الأنزيم يمنع تشكل (isoprenoid lipids) الضروري لتشكل (guanosine triphosphate)، وهي بروتينات ربط ضرورية لاستمرار حياة الخلايا الكاسرة للعظم (osteoclast) واستمرار عملها [20,15].

إن التطبيق السريري الأكثر أهمية للبيسفوسفونات هو استخدامها كمثبطات لامتصاص العظم في الأمراض التي تتميز بامتصاص عظمي زائد.[19]

الاليندرونات Alendronate:

تعدُّ الأليندرونات من أقوى مركبات البيسفوسفونات التي تعمل على تثبيط الامتصاص العظمي. إن الآلية الدقيقة لعمل الاليندرونات غير معروفة إذْ إن هناك العديد من الفرضيات المقترحة عن آلية عمل الأليندرونات منها: تثبيط تطور الخلايا الكاسرة للعظم (osteoclast) من الخلايا السليفة (precursor cells) أو من خلال زيادة معدل الموت الخلوي المبرمج (apoptosis) للخلايا الكاسرة للعظم، أو من خلال تحريض العوامل المثبطة للخلايا الكاسرة [21-23].

المواد والطرائق:

1- العينة:Sample:

تألفت عينة البحث من 12 حالة توسيع مُساعد جراحياً لـ 12 مريضاً ومريضةً راوحت أعمارهم بين 18 و22 عاماً، وكان متوسط أعمارهم 20 عاماً تقريباً، وكان توزع المرضى في عينة البحث كما يأتي:

جدول رقم (1) يبين توزع عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

عينة البحث	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	ذكر	أنثى	المجموع	ذكر	أنثى	المجموع
	3	9	12	25	75	100

مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

عينة البحث:

اختير المرضى من المرضى المراجعين لقسم جراحة الفم والوجه والفكين في جامعة دمشق وذلك وفق الشروط الآتية:

1- المرضى تزيد أعمارهم على 17 سنة.

2- تضيق فك علوي هيكلي يزيد على 4 ملم.

3- غياب أي تناذرات أو أمراض عظمية.

4- عدم تناول أية أدوية تؤثر في الاستقلاب العظمي.

5- غياب أي أمراض عامة تعدُّ مضاد استطباب للمعالجة التقويمية أو الجراحية.

6- الموافقة الخطية للمريض على الخضوع لإجراءات البحث.

2- المواد:

تشمل مواد البحث ما يأتي:

1- جهاز (PiezosurgicalMicrosaw) مُجهز بمجموعة من الرؤوس الضرورية لإنجاز القطع العظمي من شركة Satelec.

2- مادة أليندرونات الصوديم القابلة للحقن والتي رُكِّبَتْ من قبل مختبرات ابن سينا للصناعات الدوائية بتركيز (10^{-8} مول/ليتر) كما في الشكل (1)

الشكل (1) مادة الأليندرونات

3- أدوات جراحية للشق والتسليخ ورفع الشريحة والخياطة.

4- خيوط حرير 0/3.

5- جهاز HyraxAppliance كما في الشكل (2).

الشكل (2) جهاز Hyrax

3- الطرائق :Methods

جرى العمل في البحث وفق الطريقة الآتية:

1- يُقْبَلُ المرضى وتُدْرَسُ الحالة.

2- تُؤخذ صورة طبقي محوري ذات حزمة مخروطية (Cone beam CT) لكل مريض قبل البدء بالمعالجة.

3- طريقة العمل الجراحي:

يعتمد مبدأ العمل الجراحي على إجراء قطع قشري (قطع للعظم القشري فقط) على خط Lefort-1مع قطع عظمي (قطع العظم القشري والأسفنجي بشكل كامل) على قبة الحنك.

أُجْرِيَ العمل الجراحي تحت التخدير الموضعي وأُنْجِزَ العمل الجراحي على مرحلتين. تضمنت المرحلة الأولى إجراء العمل الجراحي على الجانب الحنكي للفك العلوي، في حين تضمنت المرحلة الثانية إجراء العمل الجراحي على الجانب الدهليزي للفك العلوي؛ وذلك لإضعاف مناطق المقاومة للتوسيع. وجرى العمل الجراحي وفق المراحل الآتية:

1- حقن المخدر الموضعي (LidocaineHCl 2%-Epinephrine 1:100,000) من الجهة الحنكية.

2- إجراء شق داخل ميزابي يمتد من وحشي الرحى الأولى العلوية اليمنى وحتى الجهة المقابلة حيث تُرْفَعُ شريحة مخاطية سمحاقية كاملة الثخانة الشكل (3).

الشكل (3) شكل ترسيمي لشكل الشريحة

3- إجراء قطع عظمي يمتد من الحافة الخلفية لقبة الحنك وحتى حدود الثقبة القاطعة، ثم من الثقبة القاطعة وحتى بين الثنايا العلوية.

4- بعد إتمام القطع العظمي باستخدام جهاز الـ (Piezotome) المستخدم في البحث نبدأ بخياطة الشريحة

ثم نطبق الأليندرونات في منطقة القطع بين الثنايا ثم نكمل خياطة الشريحة. الشكل (4)

الشكل (4) يوضح تطبيق الأليندرونات في المنطقة بين الثنايا

بعد مرور 4 أيام يُثَبَّتُ جهاز التوسيع (Hyrax Appliance). وبعد مرور 5 أيام على القطع العظمي الحنكي يُجْرَى القطع القشري الدهليزي:

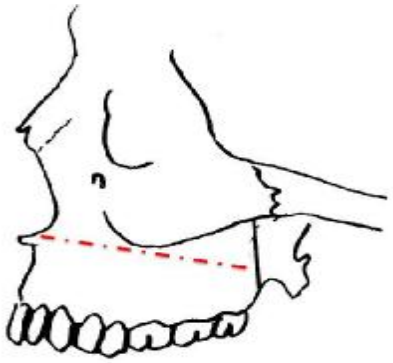
1- حقن المخدر الموضعي (LidocaineHCl 2%-Epinephrine 1:100,000) في الميزاب الدهليزي العلوي في كلتا الجهتين.

2- إجراء شق في الميزاب الدهليزي يمتد من وحشي الرحى الأولى العلوية وحتى إنسي الرباعية في الجهة نفسها دون تمديد الشق إلى الجهة المقابلة يرتفع الشق عن الملتقى المخاطي اللثوي بحدود 5 ملم شكل (5).

الشكل (5) يوضح موقع شق الأنسجة المخاطية

3- تسليخ المخاطية التي تقع إلى الأعلى من الشق.

4- إجراء القطع العظمي الذي يمتد من الاتصال الجناحي الفكي وحتى الحافة الكمثرية للأنف ويبتعد عن ذُرَا الأسنان مسافة 5ملم شكل (6).



الشكل (6) يوضح امتداد القطع العظمي

5- تطبق الخطوات السابقة نفسها على الجهة المقابلة

6- بعد ذلك يُخَاطُ الجرح.

7- يبدأ تفعيل الموسعة في اليوم الثالث التالي للعمل الجراحي الثاني بمعدل 4 دورات يومياً (0,8 ملم/ يومياً) دورتان كل 12 ساعة.

8- وبعد انتهاء التوسيع تُثَبَّتُ الحالة باستخدام الجهاز نفسه مدة 3 أشهر.

ثانياً الدراسة الشعاعية:

بعد مرور 3 أشهر على تثبيت الحالة تُزَالُ الأجهزة التقويمية وتُجْرَى صورة Cone Beam Computed Tomography (CBCT) ودُرِسَتِ المتغيرات قبل العمل الجراحي (T0) وبعد العمل الجراحي بـــ 3 أشهر (T1) و6 أشهر (T2) حيث دُرست الكثافة العظمية في المنطقة الأمامية بين الثقبة القاطعة والصفيحة السنخية الدهليزية بشكل موافق للمستوى المار من منتصف الأقنية اللبية للثنايا العلوية، وهي منطقة تطبيق الاليندرونات. كما دُرِسَتِ الكثافة العظمية في المنطقة الخلفية بشكل موافق للمستوى المار من منتصف الأقنية اللبية للضواحك الأولى العلوية، وهي المنطقة التي لم تطبق فيها الاليندرونات وجرى باستخدام برنامجOnDemand3D.

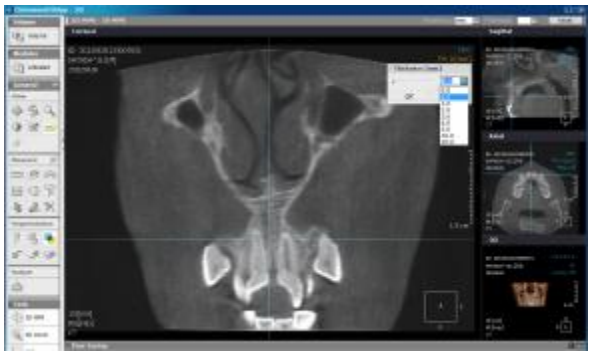
طريقة إجراء الدراسة الشعاعية:

1- أُخِذَ المستوي المار من منتصف الأقنية اللبية للثنايا العلوية والضواحك العلوية كمستوي مرجعي في أزمنة

الدراسة (T0) و(T1) و(T2) كلّها، وأُجْرِيَ ذلك في المستوي الأفقي (Axial) الشكل (7).

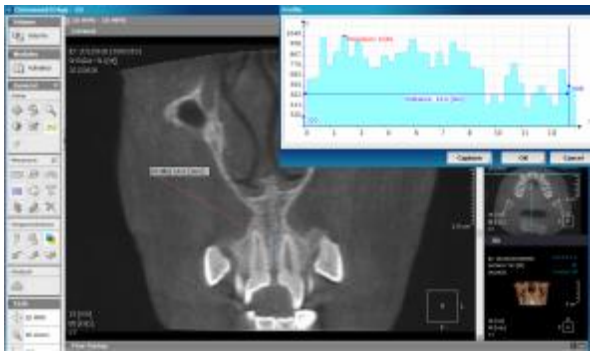
الشكل (7) يوضح تحديد المستوي المرجعي في المنطقة الأمامية

2- حُدِّدَتْ سماكة المقطع بـــ (0,5 ملم) في المستوي الجبهي (Coronal) الشكل (8).



الشكل (8) يوضح كيفية تحديد سماكة المقطع

3- أُخِذَ المتوسط الحسابي لقيم الكثافة التي تظهر (تظهر قيمة عظمى وأخرى صغرى للكثافة في المنطقة المدروسة)من خلال أخذ الأمر (Profile) في برنامج الدراسة؛ وذلك في المستوي الجبهي (Coronal) الشكل (9).



الشكل (9) يوضح كيفية حساب الكثافة في المنطقة الأمامية

النتائج:

الدراسة الإحصائية التحليلية:

حُسِبَ مقدار التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع لكل من منطقتي الدراسة على الشكل الآتي:

مقدار التغير في الكثافة العظمية بعد 3 أشهر = مقدار الكثافة العظمية بعد 3 أشهر من التوسيع – مقدار الكثافة العظمية قبل التوسيع لحالة التوسيع نفسها

مقدار التغير في الكثافة العظمية بعد 6أشهر= مقدار الكثافة العظمية بعد 6 أشهر من التوسيع – مقدار الكثافة العظمية قبل التوسيع لحالة التوسيع نفسها

كما حُسِبَتْ نسبة التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع لكل من منطقتي الدراسة وفق المعادلة الآتية:

نسبة التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع لكل حالة = (مقدار التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع ÷ مقدار الكثافة العظمية في منطقة التوسيع قبل التوسيع) × 100 لحالة التوسيع نفسها

دُرِسَ مقدار التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع ونسبة التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع، وكانت نتائج التحليل كما يأتي:

- **دراسة تأثير منطقة الدراسة في قيم مقدار التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع في عينة البحث:**

أُجْرِيَ اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع بين منطقتي الدراسة (الأمامية والخلفية)، وخلال مدتي المراقبة بعد 3 أشهر وبعد 6 أشهر:

- **نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة:**

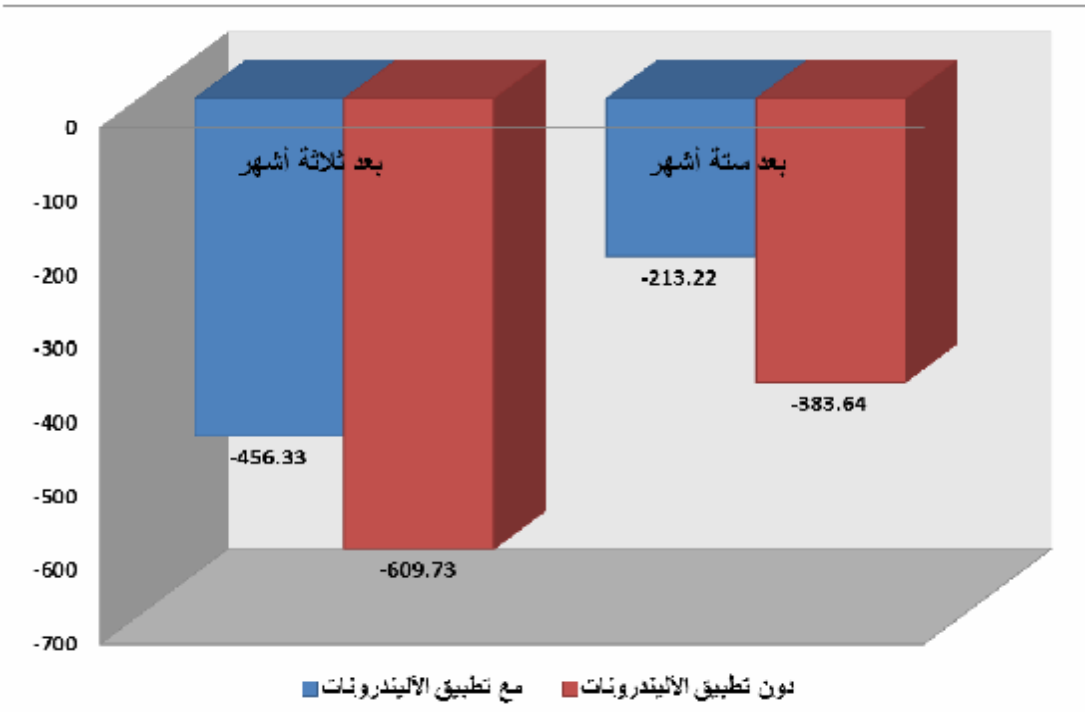
يبّين جدول رقم (1) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في

الكثافة العظمية في منطقة التوسيع بين منطقتي الدراسةبعد 3 أشهروبعد 6 أشهر في عينة البحث.

جدول رقم (1) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط مقدار التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع في عينة البحث وفقاً لمنطقة الدراسة ومدة المراقبة.

المتغير المدروس	مدة المراقبة	المنطقة المدروسة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مقدار التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع	بعد 3 أشهر	المنطقة الأمامية (تطبيق الاليندرونات)	-456.33	229.83	2.36	0.02	توجد فروق دالة
		المنطقة الخلفية (دون أليندرونات)	-609.73	290.67			
	بعد 6 أشهر	المنطقة الأمامية (تطبيق الاليندرونات)	-213.22	150.53	2.98	0.011	توجد فروق دالة
		المنطقة الخلفية (دون أليندرونات)	-383.64	213.90			

ويبّين الجدول (1) أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي إنّه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائياً في متوسط مقدار التغير في الكثافة العظمية بين منطقتي الدراسة (الأمامية والخلفية)وبعد 3 أشهر و 6 أشهر من انتهاء التوسيع، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية نستنتج أن مقدار التغير (بالقيم المطلقة) في الكثافة في العظمية في المنطقة الأمامية (منطقة تطبيق الأليندرونات) أصغر من المنطقة الخلفية (دون تطبيق الأليندرونات) بعد كل من 3 أشهرو6 أشهر من المراقبة الشعاعية.



مخطط رقم (1) يمثل المتوسط الحسابي لمقدار التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع في عينة البحث وفقاً لمنطقة الدراسة ومدة المراقبة.

× **دراسة تأثير منطقة الدراسة في قيم نسبة التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع في عينة البحث:**

أُجْرِيَ اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط نسبة التغير في الكثافة العظمية بين منطقتي الدراسة في عينة البحث كما يأتي:

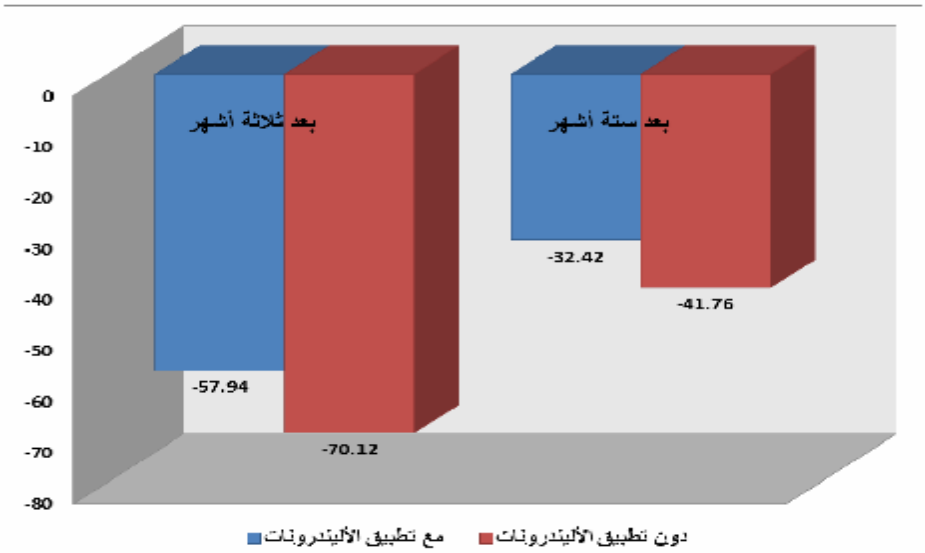
- **نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة:**

يبّين الجدول رقم (2) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط نسبة التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع بين منطقتي الدراسة.

الجدول رقم (2) نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط نسبة التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيعفي عينة البحث وفقاً لمنطقة الدراسة ومدة المراقبة.

المتغير المدروس	مدة المراقبة	المنطقة المدروسة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
نسبة التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع	بعد 3 أشهر	المنطقة الأمامية (تطبيق الاليندرونات)	-57.94	20.34	2.81	0.022	توجد فروق دالة
		المنطقة الخلفية (دون أليندرونات)	-70.12	18.59			
	بعد 6 أشهر	المنطقة الأمامية (تطبيق الاليندرونات)	-32.42	19.80	2.20	0.019	توجد فروق دالة
		المنطقة الخلفية (دون أليندرونات)	-41.76	26.36			

يبّين الجدول (2) أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي إنّه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائياً في متوسط نسبة التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع بين منطقتي الدراسة، وبدراسة قيم المتوسطات الحسابية نستنتج أن نسبة التغير (بالقيم المطلقة) في الكثافة العظمية في المنطقة الأمامية (منطقة تطبيق الأليندرونات) أصغر من المنطقة الخلفية (دون تطبيق الأليندرونات) بعد كل من 3 أشهر و6 أشهر من المتابعة في عينة البحث.



مخطط رقم (2) يمثل المتوسط الحسابي لنسبة التغير في الكثافة العظمية في منطقة التوسيع في عينة البحث وفقاً لمنطقة الدراسة ومدة المراقبة.

المناقشة:

تضمنت دراستنا إجراء 12 عملية توسيع جراحي لـــ 12 مريضاً ومريضة وجرت متابعة المرضى من خلال إجراء التصوير الطبقي ذي الحزمة المخروطية (CBCT) إِذْ دُرِسَتْ منطقتان الأولى المنطقة الأمامية، وهي المنطقة التي جرى فيها تطبيق الأليندرونات، والمنطقة الثانية هي المنطقة الخلفية التي لم يطبق فيها الأليندرونات وجرت المراقبة على مرحلتين، الأولى بعد 3 أشهر، والثانية بعد 6 أشهر من انتهاء التوسيع.

وكانت المرة الأولى التي يدرس فيها تأثير الـــ (Alendronate) في الكثافة العظمية بعد عملية التوسيع الجراحي للفك العلوي عند الإنسان.

وقد بيّنت نتائج الدراسة وجود فروق دالة بين منطقتي الدراسة فبعد ثلاثة أشهر من انتهاء التوسيع تبيّن أن متوسط نسبة التغير في الكثافة العظمية 57.94% في المنطقة الأمامية و 70.12% في المنطقة الخلفية، أمَّا بعد 6 أشهركان متوسط نسبة التغير في الكثافة العظمية في المنطقة الأمامية 32.42%، وفي المنطقة الخلفية 41.76%، وهذه النسب تدل دلالة واضحة على تسارع عملية الشفاء في منطقة الشد العظمي.

ويمكن تفسير النتائج التي توصلنا إليها من خلال الآلية المقترحة لدور الأليندرونات، وهو تثبيط عمل الخلايا الكاسرة للعظم، الأمر الذي يسمح بتشكل كمية أكبر من العظم خلال عملية الشفاء، الأمر الذي ينعكس سريرياً من خلال تقصير مدة التثبيت المقترحة بعد عملية التوسيع الجراحي فضلاً عن التخفيف من النكس التالي للمعالجة، وهذا ما أظهرته الدراسات المتوافرة في الأدب الطبي عن تأثير مادة الـــ (Alendronate) في عملية شفاء العظم خلال تطويل العظم بالشد على الرغم من قلة هذه الدراسات.

جاءت نتائج الدراسة متوافقة مع ما توصل إليه Kucuk et al الذي أجرى دراسته على ثلاثين من الأرانب النيوزلاندية البيضاء إِذْ أُجْرِيَتِ المقارنة بين التطبيق الموضعي والتطبيق الجهازي لمادة (Alendronate) إِذْ يبدأ التطبيق في يوم الجراحة، وقد خلصت الدراسة إلى دور الـــ (Alendronate) الفعال في تسريع عملية تشكيل العظم خلال عملية تطويل الفك السفلي للأرانب.[26]

كما توافقت نتائج دراستنا مع دراسة Abbaspour et al التي أظهرت النتائج الإيجابية للاستخدام الموضعي للـــ (Alendronate) على عملية تطويل العظم على ساق الأرانب إِذْ شملت الدراسة 66 أرنباً يابانياً أبيضَ، وقد أظهرت الدراسة أن استخدام الـــ (Alendronate) الجهازي في بداية مرحلة التصلد (consolidation phase) بعد انتهاء التفعيل أسهم في منع انحناء العظم الذي يلاحظ خلال مرحلة التصلد.[27]

وجاءت نتائج دراستنا متوافقة مع دراسة Omi et al الذي أجرى دراسته على 47 أرنباً إِذْ طُبِّقَ الـــ (Alendronate) موضعياً وجهازياً وبتراكيز مختلفة مع إجراء عملية تطويل العظم لساق الأرانب، وطُبِّقَ خلال مدة التفعيل وقد بيّنت نتائج الدراسة أن التطبيق الموضعي للـــ (Alendronate) وبتراكيز منخفضة يحقق أفضل النتائج في عملية تشكل العظم.[28]

كما توافقت نتائج الدراسة مع نتائج دراسة Tekin et al الذي أجرى دراسته على 15 أرنباً نيوزلاندياً أبيضَ أُجْرِيَ حقن الـــ (Alendronate) موضعياً خلال عملية التفعيل، وقد تبيّن أن تطبيق الأليندرونات الموضعي يسهم في تسريع تشكل العظم خلال عملية التطويل العظمي للفك السفلي مع الرغم من أن معدل التفعيل كان 2 ملم/يومياً.[29]

واتفقت نتائج دراستنا مع نتائج دراسة Sen et al الذي أجرى دراسته على 45 أرنباً نيوزيلاندي أبيضَ وأُجْرِيَتْ

عملية تطويل العظم على ساق الأرانب وطُبِّقَ الـــ (Alendronate) جهازياً من خلال التغذية، وتبيّن أن تطبيق الأليندرونات يسهم في تسريع عملية شفاء العظم خلال مرحلة التصلد.[30]

واتفقت نتائج هذه الدراسة مع نتائج دراسة Khojasteh et al الذي أجرى دراسته على 12 من الكلاب المهجنة حيث عُولِجَ الكلاب على مدى عام كامل، ودُرِسَتأثير التطبيق الفموي والوريدي للأليندرونات في شفاء السنخ بعد القلع. وقد بيّنت نتائج الدراسة تحسن شفاء السنخ بعد القلع عند استخدام الاليندرونات.[24]

كما اتفقت الدراسة مع نتائج دراسة Toker et al التي أجريت على 40 فأراً حيث إذْ طُبِّقَتِ الأليندرونات موضعياً وجهازياً مدة ثمانية أسابيع مع تطبيق الطوم الذاتية، وتبيّن أن الأليندرونات تعزز تشكل عظم جديد في منطقة الطعم الذاتي.[25]

الاستنتاج :

ضمن حدود هذه الدراسة نستنتج ما يأتي:

1- أسهم التطبيق الموضعي لأليندرونات الصوديمبتركيز (10^{-8} مول/ ليتر) في منطقة القطع العظمي في تسريع عملية الشفاء العظمي خلال مدة **3 أشهر** بعد التوسيع الجراحي للفك العلوي.

2- أسهم التطبيق الموضعي لأليندرونات الصوديم بتركيز (10^{-8} مول/ ليتر) في منطقة القطع العظمي في تسريع عملية الشفاء العظمي خلال مدة **6 أشهر** بعد التوسيع الجراحي للفك العلوي.

المقترحات والتوصيات:

ضمن حدود هذه الدراسة:

1- نوصي بالتطبيق الموضعي لأليندرونات الصوديم بتركيز (10^{-8} مول/ ليتر) خلال عملية التوسيع الجراحي للفك العلوي، نظراً إلى الدور الذي تؤديه في تسريع عملية الشفاء العظمي.

2- نقترح إجراء دراسة نسيجية وشعاعية طويلة الأمد لتقييم دور التطبيق الموضعي للاليندرونات في عملية الشفاء العظمي بعد التوسيع الجراحي للفك العلوي.

3- نقترح إجراء دراسة للمقارنة بين التطبيق الموضعي والتطبيق الجهازي للاليندرونات في تسريع عملية الشفاء العظمي بعد التوسيع الجراحي للفك العلوي.

References

1- McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, et al: Lengthening the human mandible by gradual distraction. PlastReconstr Surg.1992; 89:1.

2- Troulis MJ, Padwa B, Kaban LB: Distraction osteogenesis: Past, present, and future. Facial Plast Surg.1998; 14:205.

3- Ilizarov GA: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part 1. The influence of stability of fixation and soft tissue preservation. Clin Orthop.1989; 238:249.

4- Ilizarov GA: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part 2. The influence of the rate and frequency of distraction. ClinOrthop. 1989; 239:263.

5- Okazaki H, Kurokawa T, Nakamura K, et al: Stimulation of boneformation by recombinant fibroblast growth factor-2 in callotasisbone lengthening of rabbits. Calcif Tissue Int.1999; 64:542.

6- Raschke MJ, Bail H, Windhagen HJ, et al: Recombinant growthhormone accelerates bone regenerate consolidation in distractionosteogenesis. Bone. 1999; 24:81.

7- Al Ruhaimi KA: Effect of calcium sulphate on the rate of osteogenesis in distracted bone. Int J Oral Maxillofac Surg. 2001; 30:228.

8- Little DG, Comell MS, Briody J, et al: Intravenous pamidronatereduces osteoporosis and improves formation of the regeneratedduring distraction osteogenesis. A study in immature rabbits.J Bone Joint Surg Br. 2001; 83:1069.

9- Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. ClinOrthopRelat Res. 1990;(250): p. 8-26.

10- McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grason BH Lengthening the human mandible by gradual distraction. PlastReconstr Surg.1992; 89:1–8.
11- Swennen G, Dempf R and Schliephake H. Cranio-facial distraction osteogenesis: a review of the literature. Part II: Experimental studies. Int J Oral Maxillofac Surg. 2002; 31(2): p. 123-35.
12- Van Sickels JE. Distraction osteogenesis versus orthognathic surgery. Am J OrthodDentofacialOrthop. 2000; 118(5): p. 482-4.
13- Petrick, S., et al., Bone density of the midpalatal suture 7 months after surgically assisted rapid palatal expansion in adults. Am J OrthodDentofacialOrthop, 2011. 139(4 Suppl): p. S109-16.
14- Chrcanovic, B.R. and A.L. Custodio, Orthodontic or surgically assisted rapid maxillary expansion. Oral MaxillofacSurg, 2009. 13(3): p. 123-37.
15- Russell rgg. And rogersmj. Bisphosphonates from the laboratory to the clinc and back again 1997;25:97-106
16- Stuart l. silverman and Michael maricic. Recent developments in bisphosphonate therapy. Semin arthritis rheum 2007;37:1-12
17- Coxonfp, hopmson k, roelofs al, ebetinofh, rogersmj. Visualizing mineral binding and uptake of bisphosphonate by osteoclasts and non-resorbing cells. Bone 2008;42:848-860
18- Bonabello a, galmozzim.r, bruzzese t, zaragp. Analgesic effect of bisphosphonate in mice pain 2001;91:269-275.
19- Silvanoadami. Bisphosphonate antifracture efficacy. Bone 2007;41:s8-s15
20- Dunford JE, Thompson K, Coxon FP, et al: Structure activity relationships for inhibition of farnesyldiphosphate synthase in vitro and inhibition of bone resorption in vivo by nitrogencontaining bisphosphonates. J PharmacolExp Ther.2001; 296:235.
21- Hughes DE, MacDonald BR, Russell RG, et al: Inhibition of osteoclast-like cell formation by bisphosphonates in long-term cultures of human bone marrow. J Clin Invest. 1989; 83:1930.
22- Hughes DE, Wright KR, Uy HL, et al: Bisphosphonates promotes apoptosis in murine osteoclast in vitro and in vivo. J Bone Miner Res.1995; 10:1478.
23- Vitte C, Fleisch H, Guenthes HL: Bisphosphonates induce osteoblast to secrete an inhibitor of osteoclastic mediated resorption. Endocrinology.1996; 137:2324.
24- Khojasteh A, Behnia H, Morad G, Dashti SG, Dehghan MM, Shahab S:Healing of extraction sockets and augmented alveolar defects following 1-year treatment with bisphosphonate.J Craniofac Surg. 2013 Jan;24(1):e68-73
25- Toker H, Ozdemir H, Ozer H, Eren K:Alendronate enhances osseous healing in a rat calvarial defect model.Arch Oral Biol. 2012 Nov;57(11):1545-50
26- Dervis¸hanKu¨c¸u¨k, Sinan Ay, M. Isa Kara, M. CihatAvunduk, CesurGu¨mus:Comparison of local and systemic alendronate on distraction osteogenesis. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2011; 40: 1395–1400
27- Abbaspour A, Takahashi M, Sairyo K،Takata S, Yukata K, Inui A, Yasui N.Optimal increase in bone mass by continuous local infusion of alendronate during distraction osteogenesis in rabbits.Bone 2009: 44: 917–923.
28- Omi H, Kusumi T, Kijima H, Toh S.Locally administered low-dose alendronate increases bone mineral density during distraction osteogenesis in a rabbit model. J Bone Joint Surg Br 2007: 89:984–988.
29- Tekin U, Tu¨z HH, Onder E, Ozkaynak O, Korkusuz P. Effects of alendronate on rate of distraction in rabbit mandibles.J Oral MaxillofacSurg 2008: 66: 2042–2049.
30- CengizSen .TanerGunes . Mehmet Erdem et al:Effects of calcitonin and alendronate on distraction osteogenesis.International Orthopaedics (SICOT) (2006) 30: 272–277.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2013/7/9.
تاريخ قبوله للنشر 2014/2/19.