

## تقييم تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية ثبات الزرعة "دراسة سريرية وشعاعية"

د. منذر أسعد\*

د. حازم حسن\*\*

محمد عصام الدالي\*\*\*

(تاريخ الإيداع 29 / 4 / 2021. قُبِلَ للنشر في 6 / 7 / 2021)

### □ ملخص □

هدف البحث إلى تقييم أثر التطبيق الموضعي للميلاتونين عند إجراء الغرس السني من ناحية ثبات الزرعة، تكونت عينة البحث من (24) غرسة سنّية تمّ تطبيقها على (9) مرضى، بحيث تمّ تطبيق غرستين سنيتين على الأقل لكل مريض؛ الغرسة الأولى مع تطبيق الميلاتونين موضعياً، والغرسة الثانية بدون تطبيق الميلاتونين وقد تمّ تقييم الغرسات السنّية على فترات متابطة (ستة أشهر، تسعة أشهر) من ناحية ثبات الزرعة باستخدام جهاز ostell- isq. تمّ إجراء البحث في عيادة الجراحة الفموية الصغرى وزراعة الأسنان في شعبة جراحة الفم والفكين في مشفى تشرين الجامعي.

أظهرت النتائج وجود فرق بين مجموعتي الدراسة في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية ثبات الزرعة خلال الفترتين (ستة أشهر، تسعة أشهر)، وهذا الفرق لصالح المجموعة الأولى (مع ميلاتونين).

**الكلمات المفتاحية:** الميلاتونين، ثبات الزرعة، الغرس السني.

\* أستاذ مساعد، قسم جراحة الفم والفكين، كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

\*\* أستاذ، قسم تقويم الأسنان والفكين، كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

\*\*\* طالب دراسات عليا (دكتوراه)، قسم جراحة الفم والفكين، كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

## **Evaluation of the Effect of Topical Application of Melatonin on Dental Implants Success in Terms of Implant Stability "Clinical and Radiological Study"**

**Dr. Mounzer Assaad \***

**Dr. Hazem Hassan \*\***

**Mohammad Issam Aldali \*\*\***

**(Received 29 / 4 / 2021. Accepted 6 / 7 / 2021)**

### **□ ABSTRACT □**

The aim of this study was to evaluate the effect of the topical application of melatonin in dental implants in terms of implant stability. The sample consisted of 24 dental implants that were applied to 9 patients, each patient has received two implants at least. Each individual had their first implant with topical application of melatonin, and the second implant without melatonin application. Dental implants were evaluated at follow-up periods (six months, nine months) in terms of implant stability using Ostell ISQ device.

The research was conducted in the Oral Minor Surgery and Implantology Clinic in the Oral and Maxillofacial department at Tishreen University Hospital.

The results showed a difference between the two study groups with regards to the effect of topical application of melatonin on the success of dental implantation in terms of implant stability during the tow periods (six months, nine months), and this difference was in favor of the first group (with melatonin).

**Key words:** Melatonin, Implant Stability, Dental Implantation.

---

\* Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\* Professor, Department of Orthodontic, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*\* PhD Student , Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## مقدمة:

إن نجاح زراعة الأسنان تعود إلى ظاهرة الاندماج العظمي Osseo integration التي وصفها البروفسور برينمارك عام 1965 وعرفها على أنها: الظاهرة التي يحصل بها تماس وظيفي وبنوي بين العظم الحي وبين سطح الغرسة المصنوعة من التيتانيوم النقي تجارية والذي يدوم تحت التحميل الوظيفي دون إبداء أية أعراض مرضية لفترة زمنية لا تقل عن خمس سنوات.

أظهرت دراسات حديثة في الأدب الطبي أنّ التطبيق الموضوعي للميلاتونين عامل مهم في زراعة الأسنان، حيث يُعدّ هرمون الميلاتونين عامل محفز في زيادة التشكل العظمي حول الغرسة السنية[1].

## المراجعة النظرية:

### تعريف الاندماج العظمي: Definition of Osseointegration:

ينتمي الاندماج العظمي إلى فئة الشفاء المباشر أو الأولى، حيث يتم فيه تعضي العلكة الدموية إلى نسيج حبيبي، والذي بدوره يستبدل تدريجياً بعظم فتي موعى مترافق مع شبكة وعائية.

أشار برينمارك وباحثين آخرين إلى تعريف للاندمج العظمي بعدة أساليب: حيث عرف برانيمارك الاندمج العظمي في عام 1969 بأنه: الآلية التي يتحقق بها ثبات قاسي وجيد للغرسة ضمن العظم، مع بقاء هذا الثبات خلال فترة التحميل الوظيفي للغرسة دون أن ينشأ أي أعراض مرضية.

وفي عام (1981-1985) عرفه برينمارك بأنه: هو الآلية التي يحصل فيها اتصال بنيوي ووظيفي مباشر ما بين العظم الحي وما بين سطح الغرسة المحملة وظيفياً [2].

وعرفه Albrektsson & Zarb عام 1990 بأنه: الآلية التي يتحقق بها تثبيت صلب لمواد صناعية في العظم مع بقاء هذا الثبات خلال فترة التحميل الوظيفي للغرسة دون نشوء أية أعراض مرضية [3].

وفي عام 2005 أشار Derbabian إلى الدور الحيوي الذي يقوم به العظم الماس لسطح الغرسة، والقابل للتجدد في امتصاص وتوزيع القوى الإطباقية إلى العظم المحيط ذي القدرة على التكيف مع الحمل الوظيفي، وذلك عن طريق عودة واستمرار التشكل وهذا هو السبب في الحفاظ الطويل الأمد على الاندمج العظمي[4].

### معايير نجاح الغرس حسب Albrektsson:

طور Albrektsson عام 1986 معايير نجاح الزرع والتي أصبحت معيار أساسي لما يمكن اعتباره نجاح الزرعة وهي تنص على ما يلي:

- 1- الزرعة غير الموضوعية في الخدمة الوظيفية غير متحركة عند اختيارها سريرياً.
- 2- عدم وجود دليل شعاعي على وجود شفافية حول الغرسة.
- 3- الامتصاص العظمي العمودي أقل من 0.2 مم سنوياً بعد السنة الأولى من الوظيفة.
- 4- غياب العلامات والأعراض الدائمة مثل: الألم، الإلتان، الخدر، الألام العصبية أو الأذية للقناة السنية السفلية.
- 5- نسبة النجاح هي 85% في نهاية الخمس سنوات الأولى من المراقبة و80% في نهاية العشر سنوات.

### جهاز Osstell (محلل التردد الرنيني):

هو جهاز معد لقياس مدى ثبات واستقرار الغرسة السنية ضمن التجويف الفموي والمنطقة الوجهية القحفية.

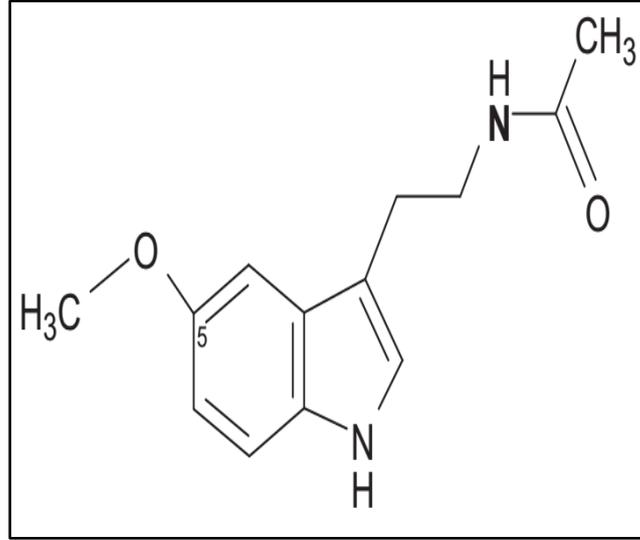
- يتم تثبيت أداة القياس الخاصة بالجهاز Transducer بالغرسة السنية أو الدعامة بواسطة برغي التثبيت، ثم يتم إشارة في جهاز Osstell عبر الدارة الإلكترونية الخاصة بأداة القياس إلى الجزء المثبت فوق الغرسة أو الدعامة، وتعود الاستجابة الناتجة عن الغرسة أو الدعامة إلى الجهاز على شكل إشارة كهربائية، ويتم تفسير الإشارة الواردة وعرضها على شاشة الجهاز على شكل رقم (ISQ) ومخطط بياني. أما كيفية عمل الجهاز فتحدد وفق الآتي:
- 1- يتم تثبيت الأداة على الغرسة أو الدعامة بشد البرغي الخاص ويستخدم لذلك عزم شد لا يتجاوز 10 N. Cm.
  - 2- يحدد على الجهاز مكان الغرسة المراد إجراء القياس عليها، وذلك بواسطة أزرار التتقل الموجودة على واجهة استخدام الجهاز.
  - 3- في حال تثبيت الجهاز على دعامة فإنه يجب تحديد طول الدعامة (0.5-1.5 مم) بواسطة الأزرار (أعلى، أسفل) على واجهة الاستخدام.
  - 4- يتم ضغط زر القياس M فتظهر نتيجة القياس مباشرة على شاشة الجهاز مع المخطط البياني الناتج الذي يعبر أيضاً عن مدى صحة القياس المجري.
  - 5- يمكن استخدام أداة القياس لعدد من المرات لا يتجاوز 6 مرات في كل منها يمكن إجراء قياسات. بينت العديد من الدراسات التوافق ما بين قيم الـ ISQ المسجلة باستخدام جهاز الـ Osstell وكمية العظم المتشكل على سطح التماس بين الغرسة والعظم [7]



الصورة رقم (1) جهاز ostell - isq

### ما هو الميلاتونين:

الميلاتونين هو (N-actey-5-methoxytryptamine)، اسمه الكيميائي إيتيل إيتان أميد (Ethyl Ethanamide) صيغته  $C_{13}H_{16}N_2O_2$ . وهو تفرزه الغدة الصنوبرية عند الإنسان والحيوان، وهو مسؤول عن تنظيم الإيقاع الحيوي عندهم، حيث يفرز أثناء الليل مما يساعد على النوم ويتوقف إفرازه أثناء النهار مع ضوء الشمس. وهو يتوافر في بعض المواد الغذائية، كما يتوافر بشكل دوائي ويستخدم عادة كمضاد للأرق ولا يسبب الإدمان. وهو عبارة عن عامل داخلي المنشأ ينتج من مادة الإندولامين Indolamine والميلاتونين هو مضاد أكسدة عالي الفعالية وقوته المضادة للأكسدة أعلى من أمثاله مثل فيتامين E والسيلينيوم، ويختلف عن باقي مضادات الأكسدة بتواجده في كل خلية من خلايا الجسم، وهو من كانسات الجذور الحرة [8].



الشكل (1) يوضح الشكل الكيميائي للميلاتونين

اكتشف في أواخر 1950 من قبل الباحث Lerner في الغدة الصنوبرية [7]، واسم الميلاتونين يعبر عن عمله وذلك بتلوين الجلد في الخلايا الميلانينية في الأسماك والضفادع، والميلاتونين محب للدم حيث يعبر الحاجز الدماغي الوعائي ويدخل الخلايا بسرعة، وإن الميلاتونين يلعب دور كائنات Scavenger للجذور الحرة ويقوم بحماية الـ DNA من الأذية التي يمكن أن تسببها الجذور الحرة [8] كما أنّ الميلاتونين يقوم بتبنيه التعبير الجيني من الأنزيمات المضادة للأكسدة [9]، حيث يحرض عمل الأنزيمات المضادة للأكسدة مثل فوق أكسيد الديسموتاز -غلوتاثيون البيروكسيداز، إضافةً لذلك فإنّ الميلاتونين لديه عمل تحفيزي مهم في الجهاز المناعي، وحماية الكائنات الحية ضد الأحمال الجرثومية والفيروسية [5،8]. وقد استخدم الميلاتونين سريريّاً في علاج السرطان والأمراض العصبية واضطرابات النوم والشيخوخة عند البالغين [8،10]، ولكن فائدته عند الأطفال نادراً ما تمّ الحديث عنها [11،12].

### الميلاتونين والاندماج العظمي لزراعة الأسنان:

أساس نجاح زراعة الأسنان هو الاندماج العظمي، والذي يشير إلى الاتصال المباشر نسيجياً بين العظام الحية وأسطح غرسات التيتانيوم، أن توفير ثبات لزراعة الأسنان داخل العظم السنخي وتعزيزه على المدى الطويل أمر مهم جداً [13،14].

تشمل الموضوعات الأكثر بحثاً على نطاق واسع تعزيز نجاح معدل زراعة الأسنان، وتقليل وقت الاندماج العظمي، وتعديل شكل ومعاملة الغرسة، والبحث عن مواد حيوية جديدة لتعديل استجابة النسيج العظمي [15،16] تشير الدراسات إلى أنّ الميلاتونين قد يكون عاملاً حيوياً هاماً في الغرس السني والاندماج العظمي حول الزرعات السني، حيث تبين أنه بعد فترة علاج لمدة أسبوعين أن الميلاتونين زاد بشكل كبير من محيط العظم الذي كان على تماس مباشر بالغرسة السنية حيث زاد في كثافة العظام، والعمل على تكوين العظام الجديدة مقارنة بزروعات لم يتم استخدام الميلاتونين فيها، لوحظ الزيادة في تكاثر بانيات العظم الناجم عن الميلاتونين في منطقة الزرع [17]. أظهرت نفس النتيجة أيضاً في دراسة أخرى وجد أنه بعد فترات العلاج التي استمرت خمسة وثمانية أسابيع، زاد الميلاتونين بشكل ملحوظ من كمية العظم من خلال العمل على تكوين نسيج عظمي مقارنة بالعينة الشاهدة في كلا الأسبوعين [18]. علاوةً على ذلك، في دراسة أخرى أجريت على الخنازير أظهرت النتيجة أنّ تطبيق هرمون

الميلاتونين أثر على زيادة العظم حول الغرسات وزادت كثافة العظام وتكوين العظام الجديدة مقارنةً مع الغرسات التي لم يطبق الميلاتونين عليها، ومنه فإن هرمون الميلاتونين له دوره في الاندماج العظمي ويستخدم في زراعة الأسنان والجراحات الفموية كعامل مولد بيولوجي [19].

### مشكلة البحث

ما زال البحث مستمراً عن مواد حيوية وبيولوجية لتحسين أو رفع معدل نجاح الغرس السني على المدى الطويل، حيث أنّ نجاح الغرس السني يشمل موضوعات كثيرة تمّ بحثها على نطاق واسع من خلال تقليل وقت الاندماج العظمي، وتعديل شكل ومعاملة سطح الغرسة، والبحث عن مواد حيوية جديدة لتعديل استجابة النسيج العظمي، وقد أظهرت الدراسات السابقة وجود أثر إيجابي لهرمون الميلاتونين عند إجراء الغرس السني، ولكن هذه الدراسات أجريت في معظمها على الحيوانات، وكان هناك قلة في الدراسات التي تناولت هذا الإجراء على البشر في الأدب الطبي.

### أهمية البحث وأهدافه

تكمن أهمية هذا البحث في زيادة فرص نجاح الغرس السني من خلال تحسين مواصفات العظم المحيط بالغرسة السنية بواسطة تطبيق الميلاتونين موضعياً، والاستعاضة عن المواد التقليدية المستخدمة في هذا المجال لتحقيق الكسب العظمي.

يهدف البحث إلى تقييم أثر التطبيق الموضعي للميلاتونين عند إجراء الغرس السني من ناحية ثبات الزرعة باستخدام جهاز ostell- isq.

### طرائق البحث ومواده:

#### مواد البحث:

#### الأدوات الجراحية:

- 1) محقنة Syringe
- 2) أمبولات تخدير Lidocaine 1.8 ml مع مقبض وعائي Adrenaline بتركيز 80000/1.
- 3) حامل شفرات.
- 4) شفرات جراحية قياس 15.
- 5) روافع سمحاق.
- 6) مبعدات مناسبة.
- 7) ملقط جراحي.
- 8) شاش معقم.
- 9) خيوط جراحية.
- 10) مصل فيزيولوجي عقيم.

11) أدوات التحضير لمهد الغرسة: عبارة عن موتور خاص بالغرّس يحوي سرعات متعددة، ويمكن التحكم بسرعة هذا الموتور وبعمق الحفر وبعدد قطرات الإرواء، السرعة المستخدمة 1000-1500 دورة بالدقيقة وتترك الحفر 35 Ncm مع إرواء جيد، يتم وصل الجهاز إلى القبضة الجراحية.

12) مسحوق الميلاتونين.

13) محلول السالين.

14) غرسات سنّية.

15) جهاز ostell\_isq.

16) ميزان ذري الكتروني.

17) غشاء كولاجيني

### وصف عينة البحث:

تألّفت عينة البحث من (24) غرسة سنّية طبقت على (9) مرضى، بحيث تمّ تطبيق غرستين سنّيتين على الأقل لكل مريض، الغرسة الأولى مع تطبيق الميلاتونين موضعياً، والغرسة الثانية بدون تطبيق الميلاتونين. تمّ اختيار الغرسة التي سوف يطبق عليها الميلاتونين عشوائياً، حيث تمّ تقييم الغرسات السنّية على فترات متابعية (سنة أشهر، تسعة أشهر) من ناحية ثبات الزرعة باستخدام جهاز ostell- isq.

### شروط اختيار عينة البحث:

#### 1 معايير الإدخال:

1) مرضى الجنسين بعمر أكبر من 18 سنة.

2) وجود فقد سنين على الأقل ضمن نفس الفك.

#### 2 معايير الاستبعاد:

1) وجود مضاد استقلاب جهازى لعملية الزرع السنّي كالكسري غير المضبوط، مريض تحت المعالجة الشعاعية وغيرها من مضادات الاستقلاب الجهازية.

2) المريض المدخن بشكل شديد فوق 20 سيجارة.

3) الحوامل والمرضعات.

4) الأفراد المصابين باضطرابات هرمونية، الذين يتلقون معالجة شعاعية أو كيميائية في سياق أورام الوجه والفكين.

### طريقة البحث:

#### 1 بروتوكول المعالجة Treatment Protocol

تمّ تنظيم استمارة بحث علمي خاصة بهذا البحث تتضمن:

✓ المعلومات العامة للمريض.

✓ القصة المرضية الكاملة.

✓ المعطيات السريرية.

وفيما يلي خطوات العمل:

- 1) **التشخيص الشعاعي والسريري:** تم تشخيص جميع الحالات سريرياً على أن يكون لدى المريض فقداً سنياً متعدداً في أي منطقة من الفك العلوي أو السفلي، ويتم إجراء صورة cbct وذلك للتأكد من كفاية الشروط لقبول الحالة ضمن عينة البحث، بعد ذلك تم أخذ موافقة المريض الخطية بعد شرح حيثيات العمل الجراحي.
- 2) **تم فتح استمارة خاصة بالمريض تتضمن:** الاسم، الجنس، العمر، رقم الهاتف، القصة المرضية، العمليات السابقة، الأدوية التي يتناولها المريض.
- 3) **تحضير المريض قبل العمل الجراحي:** تم إجراء صورة cbct للمرضى قبل لتحديد طول الغرسة وحالة منطقة الغرس.
- تلقى جميع المرضى عناية متخصصة بالصحة الفموية قبل إدخال الغرسات حيث خضع المرضى لغسل بالكورهيكسيدين 0.12% لمدة دقيقة قبل الجراحة.
- 4) **الإجراء الجراحي:** تم في البداية تطهير جلد الوجه والشفتين بالبوفيدون (المحلول اليودي المائي)، وإجراء مضمضة بالكورهيكسيدين لمدة دقيقة ثم إجراء التخدير الموضعي بالمنطقة باستخدام Lidocaine 1.8 ml مع مقبض وعائي Adrenaline بتركيز 80000/1 ثم تم عمل شريحة كاملة الثخانة تحقق المدخل الجراحي المناسب باستخدام المشرط الجراحي، ومن ثم التحضير لمهد كل من الغرستين من خلال استخدام السناجل الخاصة بإنزال الغرسات الموجودة في الكيت الجراحي التابع لشركة الزرع megagen وتطبيق الميلاونين موضعياً على قمة الغرسة، ومن ثم تطبيق غشاء كولاجيني، وذلك لمنع بودة الميلاونين من الضياع المادي ومن ثم الخياطة.



الصورة رقم (2) آلية فحص ثبات الزرعة

### النتائج والمناقشة:

تم تقييم الغرسات السنوية على فترات متتابعة (سنة أشهر، تسعة أشهر)، من ناحية ثبات الزرعة، حيث قام الباحث بتقييم الغرسات السنوية وفق الفترات المحددة من خلال دراسة الفرق بين مجموعتي الدراسة، لمعرفة تأثير التطبيق الموضعي للميلاونين في نجاح الغرس السنوي من ناحية ثبات الزرعة.

## تقييم تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السنّي من ناحية ثبات الزرعة بعد ستة أشهر من الغرس السنّي:

الجدول (1) نتائج اختبار *t. test* للفرق بين المجموعتين في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السنّي من ناحية ثبات الزرعة بعد ستة أشهر من الغرس السنّي

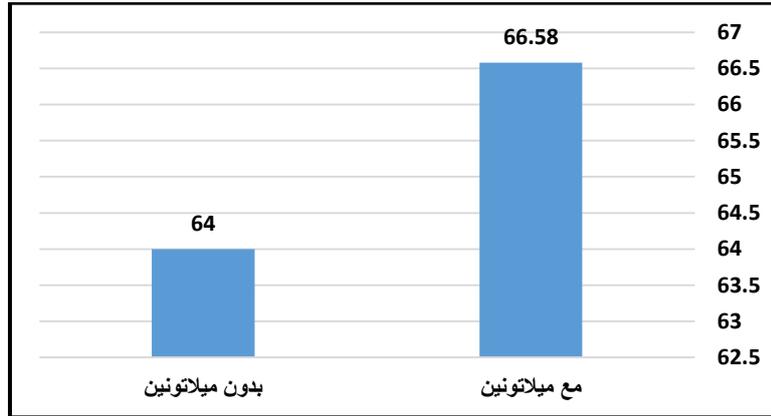
**Paired Samples Statistics**

ثبات الزرعة	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
مع ميلاتونين	12	66.58	2.021	.583
بدون ميلاتونين	12	64.00	2.296	.663

**Paired Samples Test**

Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
			Lower	Upper			
2.583	1.165	.336	1.843	3.323	7.685	11	.000

يبين الجدول رقم (1) أنّ متوسط قيم ثبات الزرعة للمجموعة الأولى (مع ميلاتونين) بعد ستة أشهر من الغرس السنّي بلغ (66.58)، كما بلغ متوسط قيم ثبات الزرعة للمجموعة الثانية (بدون ميلاتونين) بعد ستة أشهر من الغرس السنّي (64)، وبلغت قيمة احتمال الدلالة  $P = .000$  وهي أصغر من مستوى الدلالة 0.05، وبالتالي يوجد فرق بين المجموعتين في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السنّي من ناحية ثبات الزرعة بعد ستة أشهر من الغرس السنّي، وهذا الفرق لصالح المجموعة الأولى (مع ميلاتونين).



الشكل (2) التمثيل البياني لمتوسط قيم ثبات الزرعة بعد ستة أشهر من الغرس السنّي

## تقييم تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السنّي من ناحية ثبات الزرعة بعد تسعة أشهر من الغرس السنّي:

الجدول (2) نتائج اختبار *t. test* للفرق بين المجموعتين في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السنّي من ناحية ثبات الزرعة بعد تسعة أشهر من الغرس السنّي

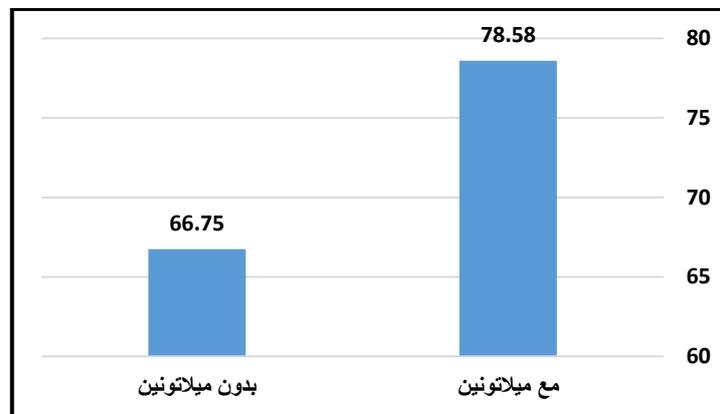
**Paired Samples Statistics**

ثبات الزرعة	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
مع ميلاتونين	12	78.58	5.282	1.525
بدون ميلاتونين	12	66.75	2.598	.750

## Paired Samples Test

Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
			Lower	Upper			
11.833	4.529	1.308	8.956	14.711	9.050	11	.000

يبين الجدول رقم (2) أنّ متوسط قيم ثبات الزرعة للمجموعة الأولى (مع ميلاتونين) بعد تسعة أشهر من الغرس السني بلغ (78.58)، كما بلغ متوسط قيم ثبات الزرعة للمجموعة الثانية (بدون ميلاتونين) بعد تسعة أشهر من الغرس السني (66.75)، وبلغت قيمة احتمال الدلالة  $P = .000$  وهي أصغر من مستوى الدلالة 0.05، وبالتالي يوجد فرق بين المجموعتين في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية ثبات الزرعة بعد تسعة أشهر من الغرس السني، وهذا الفرق لصالح المجموعة الأولى (مع ميلاتونين).



الشكل (3) التمثيل البياني لمتوسط قيم ثبات الزرعة بعد تسعة أشهر من الغرس السني

## مناقشة نتائج ثبات الزرعة لمجموعتي الدراسة:

تبين من خلال نتائج هذه الدراسة بأنّ ثبات الزرعة أعطى نتائج أعلى بالمقارنة مع المجموعة الثانية التي لم يتم فيها تطبيق الميلاتونين موضعياً، وهذا يختلف مع دراسة Amr A والتي قيمت تأثير تطبيق الموضعي للميلاتونين في الغرس الفوري، وذلك بهدف التعويض المتحرك فوق الزرعات [1].

تمّ في هذه الدراسة استقرار الغرسة السنية بواسطة جهاز الاوستيل؛ فقد لوحظ عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية من ناحية ثبات الزرعة بين الغرسات التي طبق الميلاتونين عليها وبين الغرسات التي لم يطبق عليها.

كما تختلف نتائج هذه الدراسة مع دراسة El-Gammal التي تناولت دراسة متغير استقرار الغرسة، لوحظ عدم وجود فرق دال إحصائياً، وذلك بعد المتابعة بثلاثة أشهر وستة أشهر بين المجموعتين [20]، وقد يعزى هذا الاختلاف إلى الاختلاف في حجم العينة بين الدراستين.

## الاستنتاجات والتوصيات

### الاستنتاجات:

في ظروف هذه الدراسة يمكن استنتاج ما يلي:  
تفوقت الغرسات المجموعة التي طبق فيها الميلاتونين على الغرسات في المجموعة الشاهدة من ناحية معدل ثبات الزرعة.

### التوصيات والمقترحات:

#### أ- التوصيات:

يوصى بتطبيق الميلاتونين موضعياً على قمة الغرسة السنية للوصول الى نتائج أفضل في الغرس السني من ناحية معدل ثبات الزرعة.

#### ب- المقترحات:

- 1- نقترح إجراء المزيد من الدراسات على نفس المواد المختبرة خلال فترات زمنية أطول.
- 2- نقترح إجراء دراسات سريرية بنفس المواد المذكورة لدى المرضى الذين لديهم أمراض جهازية كمضاد استقلاب للزرع (السكري، هشاشة العظام، وغيرها).
- 3- نقترح إجراء مزيد من الدراسات باستخدام كميات مختلفة من مادة الميلاتونين.
- 4- نقترح إجراء مزيد من الدراسات باستخدام أشكال دوائية مختلفة من مادة الميلاتونين.
- 5- نقترح إجراء مزيد من الدراسات في تطبيق الميلاتونين في حالات القلع والزرع الفوري.

## Reference

- 1- Doaa Amr A., Heshmat Rostom, Alaa Aboul Ela; Mohamed Farouk Abdalla, (2016). Effect of melatonin on osseointegration of immediate loading implant supported mandibular over denture: Randomized clinical trial, International Dental & Medical Journal of Advanced Research (2016), 2, 1–5.
- 2- BRANEMARK, P.I. Introduction to osseointegrated in clinical dentistry. Chicago. 1985.pp.11-76.
- 3- EVIAN, C.I. Autogenous gingival grafts as Epithelial Barriers for Immediate implants: case Reports. J periodontal. 1994.VOL.65. PP.201-210.
- 4- DERBABIAN, K. Immediate loading of dental implants: Overview and Rationale.CDA J .2005. Vol.33.pp.237-341.
- 5- Radogna F, Diederich M, Ghibelli L. Melatonin: a pleiotropic molecule regulating inflammation. Biochem Pharmacol 2010; 80:1844e52.
- 6- Hardeland R, Cardinali DP, Srinivasan V, Spence DW, Brown GM, Pandi-Perumal SR. Melatonin: a pleiotropic, orchestrating regulator molecule. Prog Neurobiol 2011; 93:350e84.
- 7- Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. Periodontol 2000 2008; 47: 51-66.
- 8- Reiter RJ, Tan DX, Osuna C, Gitto E. Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress. A review. J Biomed Sci 2000;7: 444e58.
- 9- Rodriguez C, Mayo JC, Sainz RM, Antolín I, Herrera F, Martínez V, et al. Regulation of antioxidant enzymes: a significant role for melatonin. J Pineal Res 2004; 36:1e9.
- 10- Misch CE. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive bone loading. Int J Oral Implantol 1990; 6: 23-31.
- 11- Gitto E, Pellegrino S, Gitto P, Barberi I, Reiter RJ. Oxidative stress of the newborn in the pre- and post-natal period and the clinical utility of melatonin. J Pineal Res 2009; 46:128e39.
- 12- Aversa S, Pellegrino S, Barberi I, Reiter RJ, Gitto E. Potential utility of melatonin as an antioxidant during pregnancy and in the perinatal period. J Matern Fetal Neonatal Med, in press.
- 13- Franchi, M.; Fini, M.; Martini, D.; Orsini, E.; Leonardi, L.; Ruggeri, A.; Giavaresi, G.; Ottani, V. Biological fixation of endosseous implants. Micron 2005, 36, 665–671.
- 14- Joos, U.; Wiesmann, H.P.; Szuwart, T.; Meyer, U. Mineralization at the interface of implants. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2006, 35, 783–790.
- 15- Simon, Z.; Watson, P.A. Biomimetic dental implants—New ways to enhance osseointegration. J. Can. Dent. Assoc. 2002, 68, 286–288.
- 16- Gao, S.S.; Zhang, Y.R.; Zhu, Z.L.; Yu, H.Y. Micromotions and combined damages at the dental implant/bone interface. Int. J. Oral Sci. 2013, 4, 182–188.
- 17- Cutando, A.; Gomez-Moreno, G.; Arana, C.; Munoz, F.; Lopez-Pena, M.; Stephenson, J.; Reiter, R.J. Melatonin stimulates osteointegration of dental implants. J. Pineal Res. 2008, 45, 174–179.
- 18- Guardia, J.; Gomez-Moreno, G.; Ferrera, M.J.; Cutando, A. Evaluation of effects of topical melatonin on implant surface at 5 and 8 weeks in Beagle dogs. Clin. Implant. Dent. Relat. Res. 2011, 13, 268–262.
- 19- Calvo-Guirado, J.L.; Gomez-Moreno, G.; Lopez-Mari, L.; Guardia, J.; Martinez-Gonzalez, J.M.; Barone, A.; Tresguerres, I.F.; Paredes, S.D.; Fuentes-Breto, L. Actions of

melatonin mixed with collagenized porcine bone versus porcine bone only on osteointegration of dental implants. J. Pineal Res. 2010, 48, 194–203.

20- Mona Y El-Gammal, et al., Clinical and Radiographic Evaluation of Immediate Loaded Dental Implants with Local Application of Melatonin: A Preliminary Randomized Controlled Clinical Trial., Mansoura University, 2013.