

تقييم تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية تطور الكثافة العظمية "دراسة سريرية وشعاعية"

الدكتور منذر أسعد*

الدكتور حازم حسن**

محمد عصام الدالي***

تاريخ الإيداع 2021 / 7 / 13. قَبْلَ للنشر في 2021 / 9 / 19

□ ملخّص □

هدف البحث إلى تقييم أثر التطبيق الموضعي للميلاتونين عند إجراء الغرس السني من ناحية تطور الكثافة العظمية، تكونت عينة البحث من (24) غرسة سنّية تمّ تطبيقها على (9) مرضى، بحيث تمّ تطبيق غرستين سنّيتين على الأقل لكل مريض؛ الغرسة الأولى مع تطبيق الميلاتونين موضعياً، والغرسة الثانية بدون تطبيق الميلاتونين وقد تمّ تقييم الغرستات السنّية على فترات متابعية (شهر، ثلاثة أشهر، ستة أشهر) من ناحية تطور الكثافة العظمية. 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 تطور الكثافة العظمية خلال الفترات (شهر، ثلاثة أشهر، ستة أشهر)، وهذا الفرق لصالح المجموعة الأولى (مع ميلاتونين).

الكلمات المفتاحية: الميلاتونين، الكثافة العظمية، الغرس السني.

*أستاذ مساعد، قسم جراحة الفم والفكين، كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. Mounzerassaad@gmail.com

**أستاذ، قسم تقويم الأسنان والفكين، كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. Hazemhassan@gmail.com

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

Evaluation of the Effect of Topical Application of Melatonin on Dental Implant Success in Terms of Bone-Density Development "Clinical and Radiological Study"

Dr. Mounzer Assaad^{*}

Dr. Hazem Hassan^{}**

Mohammad Issam Aldali^{*}**

(Received 13 / 7 / 2021. Accepted 19 / 9 / 2021)

□ ABSTRACT □

The aim of this study is to evaluate the effect of topical application of Melatonin in dental implants in terms of development of bone density. The sample consisted of 24 dental implants applied for 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 (one month, three months, six months) in terms of bone-density development.

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 bone-density development throughout the three periods (one month, three months, six months), and this difference was in favor of the first group (with melatonin).

Key words: Melatonin, Bone density, Dental Implantation.

^{*} Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria. Mounzerassaad@gmail.com

^{**} Professor, Department of Orthodontic , Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria. Hazemhassan@gmail.com

^{***} PhD Student , Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria. MohammadAldali@gmail.com

مقدمة

إنّ 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 وبنويوي 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 الموضعي للميلاتونين عامل مهم في زراعة الأسنان، حيث يُعدّ هرمون الميلاتونين عامل محفز في زيادة التشكل العظمي حول الغرسة السنية [1].

المراجعة النظرية:

الكثافة العظمية Bone Density:

يُطلق على البنية الداخلية العظمية مصطلح Quality النوعية أو الكثافة Density والتي تعكس الخصائص البيوميكانيكية للعظم مثل القوة ومعامل المرونة، وهذه الكثافة العظمية في المنطقة المستقبلة للزرعة تحدد خطة المعالجة المستقبلية ونمط العمل الجراحي وفترة الشفاء المقترحة وفترة التحميل الأولي للزرعة السنية [2].

ونوعية أو كثافة العظم تعتمد على موقع منطقة الزرعة، فالعظم الأكثر كثافة يشاهد غالباً في المنطقة الأمامية من الفك السفلي ليأتي بعده المنطقة الأمامية من الفك العلوي والمنطقة الخلفية من الفك السفلي وأخيراً العظم الأقل كثافة في المنطقة الخلفية من الفك العلوي [3، 4]، وقد ذكر Adell وزملاؤه عام 1981 أنّ درجات نجاح الزراعات السنية في المنطقة الأمامية من الفك السفلي هي أكثر بـ 10% من درجات النجاح في المنطقة الأمامية من الفك العلوي، وذكر Schnitman وزملاؤه عام 1988 أنّ درجات النجاح في المنطقة الخلفية من الفك السفلي كانت أقل مقارنة مع المنطقة الأمامية من الفك السفلي، بينما المنطقة الخلفية من الفك العلوي سجلت فيها العديد من حالات الفشل من خلال العديد من الدراسات [3، 4].

كما لاحظ Engquist وزملاؤه عام 1988 أنّ 78% من نسب فشل الزراعات السنية كانت في المناطق ذات العظم الطري (قليل الكثافة)، وذكر Friberg وزملاؤه عام 1991 أنّ 66% من فشل الزراعات التي أجروها كانت في الفك العلوي في مناطق ذات كثافة عظمية قليلة.

تصنيف الكثافة العظمية:

صنف العظم إلى تصنيفات متعددة لتبسيط فهم بنية العظم ونوعيته، وفيما يلي أبرز التصنيفات التي استخدمت في الأدب الطبي:

A. تصنيف (Linkow, 1970):

صنف العظم إلى ثلاث فئات [5]:

- 1- Class1: ويتكون من عظم صفائحي مع كمية قليلة من المسافات النقيوية.
- 2- Class2: ويتكون من عظم صفائحي مع كمية أكبر من المسافات النقيوية.
- 3- Class3: ويتكون من عظم صفائحي مع كمية كبيرة من المسافات النقيوية.

B. تصنيف (Lekholm U, Zarb GA 1985):

صنف نوعية العظم السنخي إلى أربعة أصناف (D3-D4 D1-D2)، وذلك بالاعتماد على مبدأ النسبة بين وجود العظم القشري الكثيف ووجود العظم النقيوي المركز، ويمكن توضيحها كما يلي:

- 1- زمرة D1: ويتكون العظم فيها بشكل كامل تقريباً من عظم قشري كثيف.
- 2- زمرة D2: طبقة عظمية قشرية ثخينة محيطة بعظم نقيوي كثيف في المركز وينسب متساوية تقريباً.
- 3- زمرة D3: طبقة عظمية قشرية رقيقة محيطة وعظم نقيوي رقيق في المركز.
- 4- زمرة D4: يتكون بشكل رئيسي من عظم نقيوي رقيق مع غياب الطبقة العظمية القشرية الكثيفة.

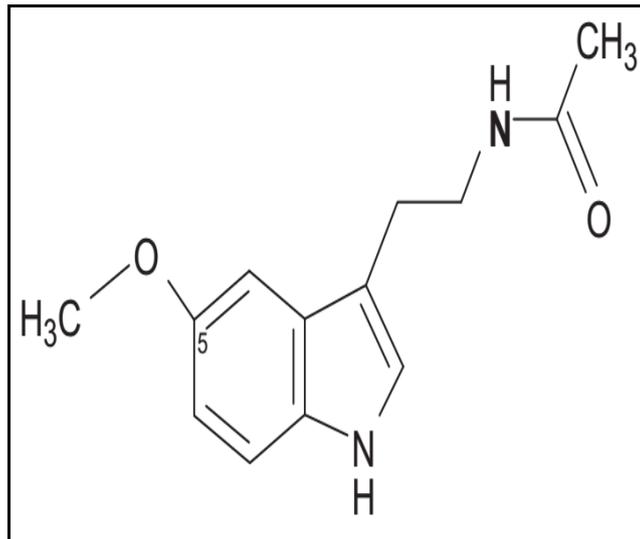
C. تصنيف (Misch، 1993):

صنف Misch العظم إلى خمس مجموعات بالاعتماد على مقياس هاونسفيلد، مما يعطي قيمة قابلة للقراءة لكل نوع من العظم، ويمكن توضيحها كما يلي [6]:

- 1- زمرة D1: حسب مقياس هاونسفيلد يعطي قيم 1250 فما فوق ويوجد في المنطقة الأمامية من الفك السفلي ومنتصف الحنك.
- 2- زمرة D2: حسب مقياس هاونسفيلد يعطي قيم 850-1250 ويوجد في المنطقة الأمامية من الفك العلوي والمنطقة الخلفية من الفك السفلي ومنتصف الحنك.
- 3- زمرة D3: حسب مقياس هاونسفيلد يعطي قيم 350-850 ويوجد في المنطقة الخلفية من الفك العلوي غالباً ويمكن أن يوجد في المنطقة الخلفية من الفك السفلي.
- 4- زمرة D4: حسب مقياس هاونسفيلد يعطي قيم 150-350 ويوجد في المنطقة الخلفية من الفك العلوي وغالباً منطقة الحدبة الفكية.
- 5- زمرة D5: حسب مقياس هاونسفيلد يعطي قيم أقل من 150.

ما هو الميلاتونين:

الميلاتونين هو (N-acety-5-methoxytryptamine)، اسمه الكيميائي إيتيل إيتان أميد (Ethyl Ethanamide) صيغته $C_{13}H_{16}N_2O_2$.



الشكل (1) يوضح الشكل الكيميائي للميلاتونين

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 كائنات الجذور الحرة [7،8]. اكتشف في أواخر 1950 من قبل الباحث Lerner في الغدة الصنوبرية [9]، واسم الميلاتونين يعبر عن عمله وذلك بتلوين الجلد في الخلايا الميلانينية في الأسماك والضفادع، والميلاتونين محب للدهن حيث يعبر الحاجز الدماعي الوعائي ويدخل الخلايا بسرعة، وإن الميلاتونين يلعب دور كائنات Scavenger للجذور الحرة ويقوم بحماية الـ DNA من الأذية التي يمكن أن تسببها الجذور الحرة [10] كما أنّ الميلاتونين يقوم بتثبيته التعبير الجيني من الأنزيمات المضادة للأكسدة [11]، حيث يحرض عمل الأنزيمات المضادة للأكسدة مثل فوق أوكسيد الديسموتاز -غلوتاثيون البيروكسيداز، إضافة لذلك فإنّ الميلاتونين لديه عمل تحفيزي مهم في الجهاز المناعي، وحماية الكائنات الحية ضد الأبخاخ الجرثومية والفيروسية [7،10]. وقد استخدم الميلاتونين سريرياً في علاج السرطان والأمراض العصبية واضطرابات النوم والشيوخة عند البالغين [2،10]، ولكن فائدته عند الأطفال نادراً ما تمّ الحديث عنها [13،14].

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 [15،16].

تشمل الموضوعات الأكثر بحثاً على نطاق واسع تعزيز النجاح معدل زراعة الأسنان، وتقليل وقت الاندماج العظمي، وتعديل شكل ومعاملة الغرسة، والبحث عن مواد حيوية جديدة لتعديل استجابة النسيج العظمي [17،18] تشير الدراسات إلى أنّ الميلاتونين قد يكون عاملاً حيوياً هاماً في الغرس السنّي والاندماج العظمي حول الزرعات السنّي، حيث تبين أنه بعد فترة علاج لمدة أسبوعين أن الميلاتونين زاد بشكل كبير من محيط العظم الذي كان على تماس مباشر بالغرسة السنّي حيث زاد في كثافة العظام، والعمل على تكوين العظام الجديدة مقارنة بزرعات لم يتم استخدام الميلاتونين فيها، لوحظ الزيادة في تكاثر بانيات العظم الناجم عن الميلاتونين في منطقة الزرع [19]. أظهرت نفس النتيجة أيضاً في دراسة أخرى 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 [20]. 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 فإنّ هرمون الميلاتونين له دوره في الاندماج العظمي ويستخدم في زراعة الأسنان والجراحات الفموية كعامل مولد بيولوجي [21].

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 لتقييم أثر التطبيق الموضعي للميلاتونين عند إجراء الغرس السني من حيث مقدار تطور الكثافة العظمية حول الزرعة.

طرائق البحث ومواده

مواد البحث:

الأدوات الجراحية:

(1) محقنة Syringe

(2) أمبولات تخدير Lidocaine 1.8 ml مع مقبض وعائي Adrenaline بتركيز 1/80000

(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 بالغرس يحوي سرعات متعددة، ويمكن التحكم بسرعة هذا

الموتور وبغزم 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 سنية.

(15) جهاز تصوير cbct

16) ميزان ذري الكتروني.

17) غشاء كولاجيني

وصف عينة البحث:

تألقت عينة البحث من (24) غرسة سننية، طبقت على (9) مرضى ، بحيث تم تطبيق غرستين سنيتين على الأقل لكل مريض، الغرسة الأولى مع تطبيق الميلاتونين موضعياً، والغرسة الثانية بدون تطبيق الميلاتونين. تم اختيار الغرسة التي سوف يطبق عليها الميلاتونين عشوائياً ، حيث تم تقييم الغرسات السننية على فترات متابعة (شهر، ثلاثة أشهر، ستة أشهر) من ناحية تطور الكثافة العظمية الشعاعية حول الغرسات.

شروط اختيار عينة البحث:

معايير الإدخال:

1) مرضى الجنسين بعمر أكبر من 18 سنة.

2) وجود فقد سنين على الأقل ضمن نفس الفك.

معايير الاستبعاد:

- 1) وجود مضاد استقلاب جهازى لعملية الزرع السني 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

تم 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.

تلقي جميع المرضى عناية متخصصة بالصحة الفموية قبل إدخال الغرسات حيث خضع المرضى لغسول 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 المشروط الجراحي، ومن ثم التحضير لمهد كل من الغرستين من خلال استخدام السنابل الخاصة بأنزال الغرسات الموجودة في الكيت الجراحي التابع لشركة الزرع Megagen وتطبيق الميلا تونين موضعياً على قمة الغرسة. ومن ثم تطبيق غشاء كولاجيني، وذلك لمنع بودة الميلا تونين من الضياع المادي ومن ثم الخياطة.

(6) تقييم الكثافة العظمية:

- 1- يتم فتح الصورة بصيغة MPR /3D
- 2- يتم توحيد نسبة التكبير ب 200 % ورقم المقطع ومستوى وعرض النافذة.
- 3- يتم ضبط المقاطع ثنائية الأبعاد، بحيث تمر الدالات من المحور الطولي للزرعة في كلا المقطعين الجبهي والسهمي.
- 4- تتم محاكاة الزرعة الشعاعية بزرعة افتراضية مطابقة تقريباً لها نفس الطول، ولها نفس القطر ووفق المحاور الخاصة بتزوي الزرعة الأصلية ويتم إدراجها من الأمر (إدراج الزرعات).
- 5- ومن الأمر ADVANCE يتم اعتماد الثخانة Thickness ب 1.5 ملم على كامل محيط الزرعة.
- 6- اعتمدت هذه القيمة للثخانة لأنها أصغر قيمة تفصل الزرعة عن سن مجاور أو زرعة مجاورة وهي معتمدة حسب (misch 2008).

7- ومن الأمر show bone density يتم معرفة الكثافة في المنطقة المدروسة بوحدات الهاونسفيلد HU والتي تظهر على الصورة الشعاعية بشكل خارطة لونية يشير فيها اللون الأخضر للمناطق عالية الكثافة، واللون الأحمر للمناطق ذات الكثافة المنخفضة.

8- يتم تسجيل قيم الكثافة في منطقة الدراسة حول الزرعات، وحساب مقدار التغير في قيم الكثافة بين فترات الدراسة والمتوسط الحسابي للتغير في الكثافة عند عينة الدراسة.

النتائج والمناقشة

تم تقييم الغرسات السنوية على فترات متابعة (شهر، ثلاثة أشهر، ستة أشهر)، من ناحية تطور الكثافة العظمية الشعاعية، حيث قام الباحث بتقييم الغرسات السنوية وفق الفترات المحددة من خلال دراسة الفرق بين مجموعتي الدراسة، لمعرفة تأثير التطبيق الموضعي للميلا تونين في نجاح الغرس السنوي من ناحية تطور الكثافة العظمية الشعاعية.

دراسة تطور قيم الكثافة العظمية الشعاعية لمجموعتي الدراسة:

الجدول (1) المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لقيم الكثافة العظمية الشعاعية لمجموعتي الدراسة

Descriptive				
	الفترة	N	Mean	Std. Deviation
المجموعة الأولى (مع ميلا تونين)	بعد شهر واحد	12	877.17	97.239
	بعد ثلاثة أشهر	12	1114.25	128.698

	بعد ستة أشهر	12	1373.33	141.604
	Total	36	1121.58	238.137
المجموعة الثانية (بدون ميلاتونين)	بعد شهر واحد	12	801.83	78.274
	بعد ثلاثة أشهر	12	964.00	96.772
	بعد ستة أشهر	12	1126.58	120.637
	Total	36	964.14	165.898

الجدول (2) نتائج اختبار تحليل التباين الأحادي للفروق في قيم الكثافة العظمية الشعاعية لكلا المجموعتين

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
المجموعة الأولى (مع ميلاتونين)	Between Groups	1478056.167	2	739028.083	48.124	.000
	Within Groups	506774.583	33	15356.806		
	Total	1984830.750	35			
المجموعة الثانية (بدون ميلاتونين)	Between Groups	632775.722	2	316387.861	31.591	.000
	Within Groups	330496.583	33	10015.048		
	Total	963272.306	35			

الجدول (3) نتائج اختبار LSD لتحديد مصادر الفرق في قيم الكثافة العظمية الشعاعية لكلا المجموعتين

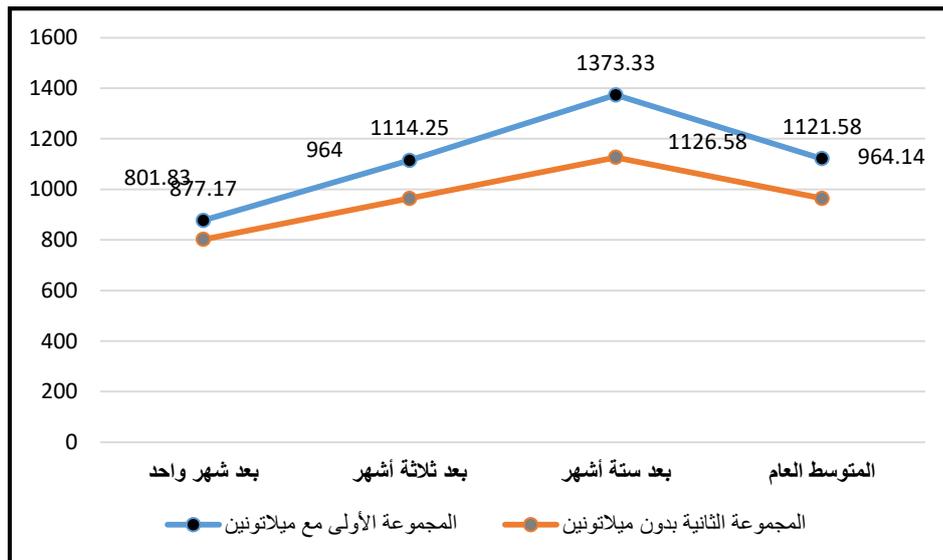
Multiple Comparisons

Dependent Variable	كثافة (I)	كثافة (J)	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
المجموعة الأولى (مع ميلاتونين)	بعد شهر واحد	بعد ثلاثة أشهر	-237.083*	.000	-340.01-	-134.15-
		بعد ستة أشهر	-496.167*	.000	-599.10-	-393.24-
	بعد ثلاثة أشهر	بعد شهر واحد	237.083*	.000	134.15	340.01
		بعد ستة أشهر	-259.083*	.000	-362.01-	-156.15-
	بعد ستة أشهر	بعد شهر واحد	496.167*	.000	393.24	599.10
		بعد ثلاثة أشهر	259.083*	.000	156.15	362.01
المجموعة الثانية (بدون ميلاتونين)	بعد شهر واحد	بعد ثلاثة أشهر	-162.167*	.000	-245.29-	-79.05-
		بعد ستة أشهر	-324.750*	.000	-407.87-	-241.63-
	بعد ثلاثة أشهر	بعد شهر واحد	162.167*	.000	79.05	245.29
		بعد ستة أشهر	-162.583*	.000	-245.70-	-79.46-
	بعد ستة أشهر	بعد شهر واحد	324.750*	.000	241.63	407.87
		بعد ثلاثة أشهر	162.583*	.000	79.46	245.70

يبين الجدول رقم (1) أنّ متوسط قيم الكثافة العظمية الشعاعية لكلا المجموعتين وخلال فترات المتابعة (شهر، ثلاث شهر، ستة أشهر) تتطور وبشكل متزايد، لكن بشكل أفضل لصالح المجموعة الأولى (مع ميلاتونين)، حيث بلغت قيمة المتوسط العام للفترات الثلاث للمجموعة الأولى مع ميلاتونين (1121.58)، وتطورت بزيادة بلغت (237.08) بين الفترة الأولى (بعد شهر واحد من الغرس السنّي) وبين الفترة الثانية (بعد ثلاثة أشهر من الغرس السنّي)، وبزيادة بلغت (259.08) بين الفترة الثانية (بعد ثلاثة أشهر من الغرس السنّي)، وبين الفترة الثالثة (بعد ستة أشهر من الغرس السنّي)؛ بينما بلغت قيمة المتوسط العام للمجموعة الثانية بدون ميلاتونين (964.14)، وتطورت بزيادة بلغت (162.17) بين الفترة الأولى (بعد شهر واحد من الغرس السنّي) وبين الفترة الثانية (بعد ثلاثة أشهر من الغرس السنّي)، وبزيادة بلغت (162.58) بين الفترة الثانية (بعد ثلاثة أشهر من الغرس السنّي)، وبين الفترة الثالثة (بعد ستة

أشهر من الغرس السنّي)، وهذا يدل على أنّ قيم الكثافة العظمية تتطور بشكل أفضل مع التطبيق الموضوعي للميلاتونين بالمقارنة مع عدم تطبيقه موضعياً.

كما نلاحظ من الجدولين (2، 3) أنّ قيم الكثافة العظمية الشعاعية لكلا المجموعتين (مع ميلاتونين، بدون ميلاتونين) تتطور بشكل متزايد ودال إحصائياً خلال فترات المتابعة (شهر، ثلاثة أشهر، ستة أشهر)، إلا أنّ التطور الحاصل في قيمة الكثافة العظمية كان أفضل لصالح المجموعة الأولى (مع ميلاتونين) بالمقارنة مع المجموعة الثانية (بدون ميلاتونين)، وهذا ما يوضحه الخط البياني الموضح في الشكل الآتي لقيم المتوسطات الحسابية لكلا المجموعتين، وخلال فترات المتابعة (شهر، ثلاثة أشهر، ستة أشهر).



الشكل (2) التمثيل البياني لتطور قيم الكثافة العظمية لمجموعتي الدراسة (مع ميلاتونين، بدون ميلاتونين)

مناقشة نتائج تطور قيم الكثافة العظمية الشعاعية لمجموعتي الدراسة:

تبين من خلال نتائج هذه الدراسة بأن تطور قيم الكثافة العظمية الشعاعية لمجموعة الميلاتونين خلال فترات المتابعة (شهر، ثلاثة، ستة) كانت بفروق ذات دلالة إحصائية، وهذا لا ينسجم مع دراسة Amr [1] حيث كان هناك تغير كثافة العظام بمرور الوقت مجموعة الميلاتونين ولكنه لم يكن بدلالة إحصائية بين (بعد الغرس) (3 أشهر) (6 أشهر) و(سنة)، وقد يعزى هذا الاختلاف إلى الاختلاف في الفئة العمرية للعينة المدروسة.

في دراسة el gendy [22] كان هناك انخفاض ذو دلالة إحصائية في كثافة العظام من خط الأساس إلى 3 أشهر وزيادة غير كبيرة في الكثافة من 3 شهر إلى 6 أشهر وهذا ما يختلف مع دراستنا التي أبدت زيادة في الكثافة العظمية ما بعد الزرع حتى ثلاثة أشهر ويتفق معها من منحنى آخر في فترة المتابعة من 3 إلى 6 أشهر.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

في ظروف هذه الدراسة يمكن استنتاج ما يلي:

لوحظ ازدياد في مقدار الكثافة العظمية في المجموعة التي تمّ فيها تطبيق الميلاتونين موضعياً بشكل واضح وملحوظ خلال فترات المتابعة.

التوصيات:

يوصى بتطبيق الميلاتونين موضعياً على قمة الغرسة السنية للوصول الى نتائج أفضل في الغرس السني من ناحية الكثافة العظمية.

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 trail, International Dental & Medical Journal of Advanced Research (2016), 2, 1–5.
- 2- Misch CE. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive boen loading. Int J Oral Implantol1990; 6: 23-31.
- 3- Esposito, M.; Hirsch, J. M.; Lekholm, U. & Thomsen, P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (i). Success criteria and epidemiology'. Eur J Oral Sci1998; 106: 1, 527-51.
- 4- Morris HF, Ochi S, Crum P, Orenstein IH & Winkler S. AICRG, Part I: A 6-year multicentered, multidisciplinary clinical study of a new and innovative implant design. J Oral Implantol, 2004 ;30:125-33.
- 5- LINKOW, L. I. 1970. Implanto-orthodontics. J Clin Orthod, 4, 685-90 passim.
- 6- Misch, C. E. 1993. Progressive loading of bone with implant prostheses. J Dent Symp, 1, 50-3.
- 7- Radogna F, Diederich M, Ghibelli L. Melatonin: a pleiotropic molecule regulating inflammation. Biochem Pharmacol 2010; 80:1844e52.
- 8- Hardeland R, Cardinali DP, Srinivasan V, Spence DW, Brown GM, Pandi-Perumal SR. Melatonininda pleiotropic, orchestrating regulator molecule. Prog Neurobiol 2011; 93:350e84.
- 9- Lerner AB, Case JD, Takahashi Y. Isolation of melatonin, the pineal gland factor that lightens melanocytes. J Am Chem Soc 1958; 80:2587.
- 10- 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.
- 11- 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.

- 12- Mirick DK, Davis S. Melatonin as a biomarker of circadian dysregulation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:3306e13.
- 13- 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.
- 14- 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.
- 15- 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.
- 16- Joos, U.; Wiesmann, H.P.; Szuwart, T.; Meyer, U. Mineralization at the interface of implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2006, 35, 783–790.
- 17- Simon, Z.; Watson, P.A. Biomimetic dental implants—New ways to enhance osseointegration. *J. Can. Dent. Assoc.* 2002, 68, 286–288.
- 18- 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.
- 19- 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.
- 20- Guardia, J.; Gomez-Moreno, G.; Ferrera, M.J.; Cutando, A. Evaluation of effects of topic melatonin on implant surface at 5 and 8 weeks in Beagle dogs. *Clin. Implant. Dent. Relat. Res.* 268–262, 13, 2011.
- 21- Calvo-Guirado, J.L.; Gomez-Moreno, G.; Lopez-Mari, L.; Guardia, J.; Marinez-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.
- 22- Gendy, Ahmed Mohamed El. Immediate Implant Surrounded by Mixture of Plasma Rich Fibrin, Xenograft With Melatonin Granules Vs. Immediate Implant Surrounded By Plasma Rich Fibrin And Xenograft At Premolar Region: A Randomized Controlled Clinical Trial, *AIN SHAMS DENTAL JOURNAL*, 2020.