Evaluation of salivary levels of the enzyme alkalin phosphate (Alp)during orthodontic treatment in leveling and aligning stage

Dr. Fadi Khalil [*]
Dr. Basima Yousf[**]
May Akel[***]

(Received 14 / 9 / 2023. Accepted 29 / 10 / 2023)

□ ABSTRACT □

The trend towards using saliva as a substitute for blood in diagnosing many cases in dentistry has recently increased. Interest in enzymes and the search for a relationship between enzyme levels and treatments has also increased.

Aim : To evaluate the levels of acalyanar phosphate in saliva treated patients with fixed orthodontic appliances during the stage of aligning and leveling the teeth.

Materials and Methods: The study sample included 9 patients attending the Orthodontics Department who needed treatment with a fixed orthodontic device. A sample of saliva was taken through a syringe before work, after installing the device, and after other appointments, and the saliva was calibrated within the spectronanometer.

Results: There was an increase in the enzyme level after 7 days of work, and after 14 days, this increase was statistically significant.

Conclusions:use the alkalinase titration in saliva as an indicator.

Keywords: Alkalinase phosphate – saliva titration – orthodontics

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

[*]**Professor – Faculty of Dentistry – Tishreen University – Lattakia – Syria.**
****Assistant professor- Faculty of Dentistry – Tishreen University – Lattakia – Syria**
[**]*** Master Student _ Faculty of Dentistry _ – Tishreen University– Lattakia – Syria.**

تقييم المستويات اللعابية لأنزيم الألكالين فوسفات (Alp) خلال المعالجة التقويمية في مرحلة الرصف و التسوية

د. فادي خليل [*]

د. باسمة يوسف [**]

مي عاقل [***]

(تاريخ الإيداع 14 / 9 / 2023. قبل للنشر في 29 / 10 / 2023)

□ ملخّص □

ازداد في الآونة الأخيرة الاتجاه نحو استخدام اللعاب كبديل عن المصل في تشخيص العديد من الحالات في طب الأسنان ، وكذلك الاهتمام بالأنزيمات والبحث عن وجود علاقة بين مستويات الأنزيمات والمعالجات المختلفة.وباعتبار الفوسفات القلوي من المحددات الأساسية لإعادة تشكيل العظام توجهالاهتمام بالبحث عن علاقة لاختلاف تركيز اللعاب لهذا الانزيم وربطها بالحركة السنية التقويمية .

هدف الدراسة: تقييم مستويات أنزيم الأكالين فوسفات(Alp) في اللعاب عند المرضى المعالجون بأجهزة تقويمية ثابتة في مرحلة رصف وتسوية الأسنان.

المواد والطرق: تضمنت عينة الدراسة(9) مرضى من مراجعين قسم تقويم الأسنان والفكين وهم بحاجة لمعالجة بجهاز تقويمي ثابت، تم أخذ عينة من اللعاب من خلال محقنة بلاستيكية نبوذة(3مل) قبل العمل وبعد تركيب الجهاز وبعد عدة فترات أخرى ومعايرة اللعاب ضمن جهاز مقياس الطيف الضوئي .

النتائج: كان هناك ارتفاع بمستوى الأنزيم بعد 7 أيام من العمل و بعد 14 يوم وكان هذا الارتفاع هام احصائيا. في حين لم يكن هناك أي تغيرات خلال الساعة الأولى و اليوم الأول.

الاستنتاجات: يمكن استخدام الألكالين فوسفات (Alp)كمؤشر حيوي في اللعاب.

الكلمات المفتاحية: أنزيم الأكاليان فوسفات –معايرة اللعاب –تقويم الاسنان .

حقوق النشر :مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

[*] **أستاذ_ قسم تقويم الأسنان والفكين _ كلية طب الأسنان _ جامعة تشرين _ اللاذقية_ سورية.**

[**] **أستاذة –قسم النسج والتشريح المرضي –كلية طب الاسنان–جامعة تشرين –اللاذقية –سورية**

[***] **طالبة ماجستير_ قسم تقويم الأسنان والفكين _ كلية طب الأسنان _ جامعة تشرين _ اللاذقية _ سورية.**

مقدمة

تتم حركة الأسنان بعد تطبيق القوى التقويمية بسبب حدوث تبدلات تسمى "إعادة القولبة" لكل من الأسنان واللب والأنسجة حول السنية والعظم السنخي، وتختلف تلك الحركة عن الحركة الفيزيولوجية، وعن بزوغ الأسنان، حيث إنها تحدث بسبب تطبيق قوى ضاغطة وقوى توترية على مناطق من الرباط حول السني (6)وقد تؤدي تلك القوى الى توضع العظم وامتصاصه في تلك المناطق، والتوازن بين عمليتي التوضع والامتصاص تؤدي إلى حركة الســـن. تبدأ عملية إعادة تشـــكل العظم بفعل تغير التدفق الدموي الناجم عن القوى التقويمية، والذي يؤدي بدوره إلى مجموعة من الأحداث الكيميائية، وتلك تؤدي إلى تغيير في البيئة الكهروكيميائية(6).

تعتبر الآليات الميكانيكية الحيوية والبيولوجية الأساسية لحركة الأسنان التقويمية ضرورية لعلاج تقويم الأسنان الفعال والآمن. منذ النشر الأول فيما يتعلق بآلية OTM في عام 1911، تم اقتراح العديد من النظريات. حتى الآن، تعتبر نظرية الضغط والشد مقبولة بشكل جيد وتقترح أن الاستجابات الخلوية يتم تعديلها بواسطة رسل كيميائية، تنطلق من تدفق الدم أو الخلايا في الموقع، استجابة للضغط الميكانيكي المفروض على رباط اللثة والعظم السنخي. ومع ذلك، لا تزال الآليات التفصيلية لـ OTM بحاجة إلى توضيح (1) .

تطبيق قوة مستمرة ينتج عنه ارتشاف عظمي وتكون عظمي في مناطق الضغط والشد سيزداد في مناطق الشد مع زيادة نشاط كاسرات العظم الفوسفات الحمضي المقاوم للطرطرات (3)نشاط بانيات العظم و تكون العظام تترافق مع زيادة في تعبير أنزيم الفوسفات القلوي للتحقق من نمط إعادة تشكيل العظم بناء على نشاط الفوسفات القلوي يمكن استخدام سوائل الجسم مثل اللعاب(4) ،يعد الاكتشاف المبكر للمرض هو المفتاح لإنذار جيد، يجب أن تكون أدوات الكشف المبكر سهلة الحصول وغير جراحية وهذا ما يجعل التشخيص اللعابي أحد البدائل المناسبة للمصل(2).

اللعاب سائل متعدد المكونات درجة حموضته (6–7) يفرز مباشرة في تجويف الفم و يتم انتاجه كوظيفة للغدد اللعابية الكبرى (النكفية –تحت الفك – تحت اللسان) و الغدد اللعابية الصغيرة الموجودة في المخاطية الشدقية ،الشفوية ،الحنكية .اللسانية و تحت اللسانية اذ تنتج الغدد اللعابية يوميا حوالي 1–1.5 ليتر(،يحتوي اللعاب على الماء الشوارد المعادن المخاطين دوارئ انزيمات عوامل نمو وغلوبولينات مناعية بروتينات سكرية.(5) اللعاب له خصائص وقاية من أجل سلامة الأنسجة الفموية يضاف إلى ذلك دوره في البلع و المضع و التحكم في المجموعات البكتيرية الفموية كما أنه يحوي واسمات رئيسة لتمييز أمراض عديدة (6)

تم العثور على أنزيم الألكالين فوسفات في الأنواع الحية المختلفة ويلعب أدوارًا حاسمة في العديد من الوظائف الهامة، مثل التحلل المائي لمجموعة متنوعة من المركبات الفيزيولوجية المحتوية على الفوسفات، والمساهمة في تخليق الحمض النووي، وتكلس العظام، وتخفيف الالتهاب.(14) هم إنزيمات متجانسة. تحتوي كل وحدة فرعية على أيون مغنيزيوم واحد وأيونات الزنك الضرورية للنشاط التحفيزي للإنزيم (8)

يوجد أنزيم الألكالين فوسفات في أربعة إنزيمات متماثلة متميزة (الفوسفات القلوي المشيمي، المعوي، الخلايا الجرثومية، والأنسجة)(10)، والتي يتم التعبير عنها بأربعة جينات مختلفة؛ كل واحد منهم لديه وظائف مميزة. أي اضطراب في التعبير الجيني للفوسفات القلوي يؤدي في النهاية إلى حالات مرضية خطيرة،يستخدم نشاط مستقبلات الفوسفات في مصل الدم كمؤشر حيوي لمجموعة متنوعة من الحالات المرضية التي تشمل بشكل خاص وظيفة الكبد والعظام (**11**)

باعتبار تكون العظام مرتبط بوجود أنزيم الألكالين فوسفات(9) هذه الدراسة أجريت لملاحظة نشاطه في اللعاب أثناء مرحلة رصف الاسنان عند العلاج بالأجهزة التقويمية الثابتة

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

يتفوق اللعاب على المصل من حيث سهولة جمعة و حفظه ونقله ،وهو غير باضع للنسج ومن حيث التكلفة المادية وإمكانية تكرار العينة ومراقبتها ويعد الالكالين فوسفات الأنزيم الأكثر أهمية في العمليات الالتهابية المختلفة وتعد المعالجة التقويمية عملية التهابية عقيمة وبسبب عدم وجود دراسات سابقة حول معايرة مستويات الأنزيم في اللعاب أثناء الحركة السنية التقويمية.

أهداف البحث:

1- تقييم إمكانية اعتبار الانزيم كمؤشر حيوي لعابي عند مرضى تقويم الاسنان و الفكين .

طرائق البحث ومواده

تصميم الدراسة(study design): هذه الدراسة هي دراسة سريرية مناعية مضبوطة .

الموافقة الأخلاقية(ethical agreement): تم الحصول عليها من قبل مجلس البحث العلمي التابع لجامعة تشرين.

الموافقة المُستنيرة(المُعلِمة)(informed consent): تم توقيع موافقة خطية من قبل ولي أمر المريض (كون مرضى البحث دون السن القانونية) بقَبول مشاركة ابنه أو ابنته في البحث. أو من قبل المريض الذي عمره 18 ومافوق.

عينة البحث(study sample):

تضمنت عينة الدراسة (9) مرضى من مراجعين قسم تقويم الأسنان والفكين في كلية طب الأسنان جامعة تشرين لديهم ازدحام معتدل بالمنطقة الأمامية العلوية قمنا بجمع اللعاب خلال ساعات الصباح من 8-11 كان المرضى في حالة صيام او بعد الإفطار بساعتين و أوصي المرضى بعدم الاكل أو الشرب أو تنظيف الاسنان أو الغرغرة قبل 30-60 دقيقة من جمع العينات لتجنب التلوث(7)(12) .

جمع الباحث 2 مل من اللعاب بطريقة التجميع باستخدام محقنة 3 مم وطلب من المرضى غسل الفم جيدا بالماء المقطر لمدة دقيقة بعد 5 دقائق اوصي المريض بالجلوس على الكرسي وخفض رأسه ليسمح بتدفق اللعاب الطبيعي الى مقدمة الفم .

قام الباحث بجمع اللعاب قبل العمل ب T0 وتكرار القياسات على مدار 4 فترات وقمنا بقياس نشاط الأزيم باستخدام مقياس الطيف الضوئي .

وقبلنا المرضى وفق معايير الإدخال التالية:

1. مرضى لديهم ازدحام معتدل (4-8)مم
2. الصحة الفموية جيدة
3. لايوجد مرض جهازي
4. لا يوجد أي فقد شعاعي للعظم

5. لم يخضع لمعالجة تقويمية سابقة

6. راقبنا الصحة الفموية عند المرضى وتم استبعاد المريض الذي لم يلتزم بالإجراءات خلال الفترة و وطلب الباحث من جميع المرضى الابتعاد عن استخدام مضادات الالتهاب التي تؤثر على حركة الأسنان .

توزيع عينة الدراسة والتَعشِيَة (Study sample distribution and randomization):

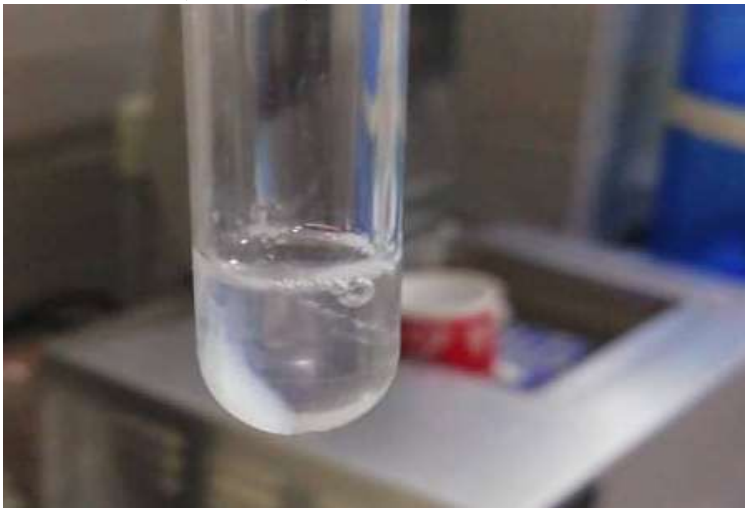
بعد الحصول على الموافقة المستنيرة من قبل ولي أمر المريض للقبول بالمشاركة بالبحث، أو من المريض يقوم الباحث بإجراءات العمل يتم أخذ عينة لعاب وبعدها تركيب الجهاز التقويمي الثابت بوصفة Mbt(0.22) و استخدام سلك (0,012) نايتنول ثم أخذ عينة من اللعاب بعد ساعة وبعد 1 يوم و7 و14 يوم ولم يتم إجراء أي عمليات إعادة تنشيط أخرى للجهاز خلال أوقات أخذ العينة المختلفة .

الأجهزة المستخدمة في البحث (appliances that used in study):

جهاز (مطياف ضوئي) :

في الفيزياء قياس الطيف الضوئي هو دراسة كمية الطيف الكهرومغناطيسي ويستخدم جهاز يدعى المطياف الضوئي لقياس شدة الضوء اذ يمكنه قياس الشدة كتابع للون او على وجه ادق كتابع لطول موجة الضوء (7) و يوجد عدة أنواع من هذه الأجهزة. اكثر العلامات المستخدمة في في تصنيف هذه الأنواع هي طول الموجه التي يعمل عليها المطياف تقنية القياس التي يستخدمها و كيفية استخدام الطيف العائد او المار ضمن العينة (13) .

الشكل (1) تبين جهاز مقياس الطيف الضوئي المستخدم في معايرة الانزيم

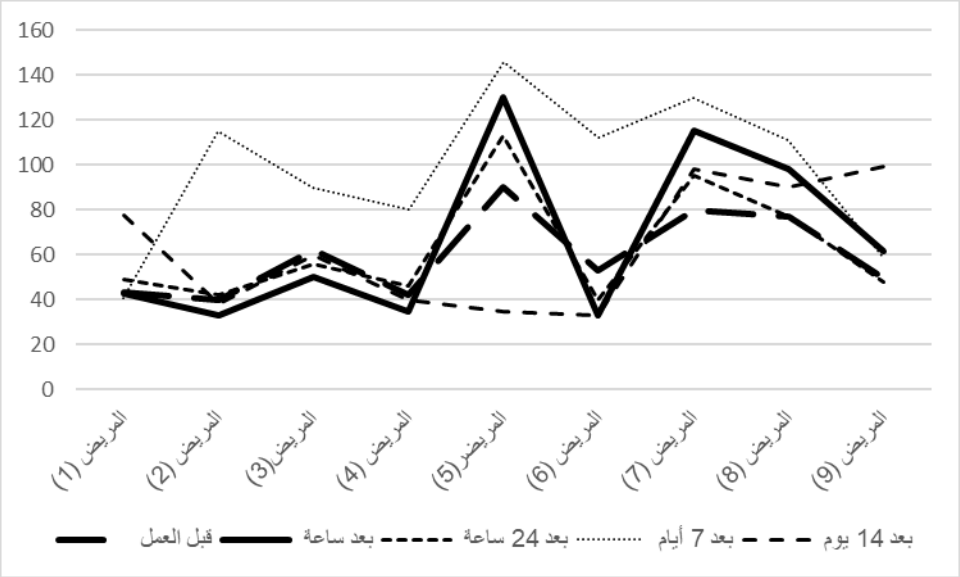


الشكل (2) تبين عينة العمل بعد التثفيل و قبل وضعها بجهاز مقياس الطيف الضوئي

النتائج والمناقشة

النتائج(Results):

تم ادخال البيانات التي تم جمعها و تحليلها في برنامج احصائي باستخدام Microsoft Excel الإصدار (2019)



يظهر الخط البياني تغيرات مستوى أنزيم الأكالين فوسفات عند المرضى خلال فترات القياس

يبين الجدول التالي قيم كل من المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري و مستوى الدلالة خلال فترات زمنية مختلفة				
الفترة الزمنية	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
بعد ساعة	66.51	37.85	0.18	غير دال إحصائياً
بعد 24 ساعة	62.86	26.11	0.22	غير دال إحصائياً
بعد 7 أيام	98.22	33.80	0.0016	دال إحصائياً
بعد 14 يوم	63.36	28.06	0.036	دال إحصائياً

المناقشة(Discussion):

هناك مزايا متعددة لاستخدام اللعاب كأداة تشخيصية مقارنة بالمصل أو الأنسجة، فهي طريقة غير غازية تحتاج كمية أقل من العينة أسهل بالاستخدام و التطبيق و أفضل من حيث تعاون المريض . (12)

نظرا للتقنيات الجديدة الناشئة فقد تم تطوير المؤشرات الحيوية اللعابية لمجموعة من واسعة من الحالات الطبية مثل الأورام الخبيثة واضطرابات المناعة الذاتية والالتهابات والأمراض الاستقلابية .من بين المؤشرات الحيوية اللعابية كان لأنزيم الفوسفات القلوي أهمية كبيرة خاصة في الجوانب السنية،(5)

إن أنزيم الفوسفات القلوي الذي يوجد في العديد من الكائنات الحية بدءا من البكتيريا إلى الانسان يعمل بشكل أساسي عن طريق تحفيز التحلل المائي لأحادي الاسترات حمض الفوسفوريك وتحفيز تفاعل الفسفرة العابرة(. وجد نقص

مستويات الانزيم عند الانسان في حالات الإصابة بامراض كلوية و كبدية و امراض العظام و سبب نقص تمعدن هيكلي (15)(9).

باعتبار ال Alp الانزيم الأكثر معايرة في الطب سيبقى هذا بسبب أهميته في اكتشاف ومتابعة والتحقق من أمراض الهيكل العظمي(مع ذلك هناك الان اهتمام متزايد بأنزيم الفوسفات القفوي لأنه يمكن أعطائه علاجيا لمرضى نقص الفوسفات ويفتقرون الى الانزيم (1)

نلاحظ أن تغيرات القيمة خلال الساعة الأولى من العمل و اليوم الأول لم تكن هامة احصائيا يرجح ذلك اى انه لم يكن التعبير الانزيمي كاف .

نلاحظ ان بعد 7 أيام كانت القيمة هامة احصائيا يمكن اعتبار ذلك مؤشر حيوي على تحريض نشاط عظمي تال لعملية التهابية ونواتجها .

و بعد 14 يوم انخفضت قيمة الفعالية الانزيمية المترافقة مع تراجع الحالة الالتهابية الموضعية الناتجة عن تطبيق القوة التقويمية وكانت الدلالة الانزيمية متوافقة مع سير العملية الالتهابية الناتجة عن تحريض القوة التقويمية لذلك يمكن ان نعتبر الانزيم مؤشر حيوي للعملية الالتهابية المرافقة لتقويم الاسنان .

اتفقنا في دراستنا مع دراسة Sains Malaysiana أجريت لمعايرة أنزيم الالكالين و ذلك كان خلال اجراء القياس الأول بعد ساعة و القياس الثاني بعد يوم من حيث عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية حول تغيرات مستوى الأنزيم بالنسبة للفترتين الزمنيتين .

اختلفنا مع نفس الدراسة بالنتائج بعد 7 و 14 يوم حيث تبين معنا وجود فروق ذات دلالة إحصائية في حين لم تكن تلك الفروق موجودة في الدراسة يرجح ذلك الى انهم اجروا الدراسة على عينة من السائل الميزابي اللثوي في حين دراستنا اعتمدت على اللعاب .

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات: ضمن ظروف ومحدوديات هذا البحث فقد خلصت النتائج لما يلي :

يعتبر أنزيم الالكالين فوسفات كمؤشر حيوي لعابي خلال المعالجة التقويمية .

التوصيات:

نوصي باستخدام اللعاب كوسيلة تشخيصية واعدة للعديد من الأنزيمات .

المقترحات:

اجراء دراسة لقياس مستويات الانزيم بعد تبديل الأسلاك .

اجراء دراسة شعاعية cbct مرافقة لمعرفة التغيرات المرافقة .

Reference

1 - N Orjonikidze, I Kvachadze, T Mikadze… - GEORGIAN …, 2023
THE EFFECT OF CONVENTIONAL AND SELF-LIGATING BRACKETS ON SALIVARY BIOCHEMICAL INDICATORS
2- N Orjonikidze, I Kvatchadze, T Mikadze… - GEORGIAN …, 2022
Changes of biochemical parameters of saliva during orthodontic treatment
3- N ORJONIKIDZE, T MIKADZE…2022 - EXPERIMENTAL CHARACTERISTICS OF SALIVA AND THEIR CORRELATION DURING ORTHODONTIC TREATMENT …,
4- FS AlHudaithi, DA Alshammery - Saudi Journal of Biological Sciences, 2021
Screening of biochemical parameters in the orthodontic treatment with the fixed appliances: A follow-up study
5- Bevinagidad, S Setty, A Patil… - Journal of Indian Society2020Estimation and correlation of salivary calcium, phosphorous, alkaline phosphatase, pH, white spot lesions, and oral hygiene status among orthodontic patients
6-Proffit, W.R., et al., *Contemporary Orthodontics, 6e: South Asia Edition-E-Book*. 2019: Elsevier India. 422 . 543.
7- MM Al-Khatieeb, RA Rafeeq, AI Saleem – The Journal of Contemporary …, 2018
Relationship between orthodontic force applied by monoblock and salivary levels of alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase enzymes
8- Louis, MO, USA nitial Date Submitted June 5, 2017; Date Revision Submitted July 10, 2017; Journal of Bone and Mineral
9- Whyte MP 2017 : Hypophosphatasia: enzyme replacement therapy bring new opportunities and new challenges (Perspective). J Bone Miner Res
10-. Peters E, Mehta RL, Murray PT, Hummel J, Joannidis M, Kellum JA, Arend J, Pickkers P2016 . Study protocol for a multicentre randomised controlled trial: Safety, tolerability, efficacy and quality of life of a human recombinant alkaline phosphatase in patients with sepsisassociated acute kidney injury (STOP-AKI). British Med J open.
11-5. Sheen CR, Kuss P, Narisawa S, Yadav MC, Nigro J, Wang W, Chhea TN, Sergienko EA, Kapoor K, Jackson. 2015; Pathophysiological role of vascular smooth muscle alkaline phosphatase in medial artery calcification. J Bone Miner Res.
12-. Malathi N, Mythili S, Vasanthi HR. Dent 2014 Salivary diagnostics: a brief review. ISRN
13- P. Kapoor et al., (2014). "Effect of orthodontic forces on cytokine and receptor levels in gingival crevicular fluid: a systematic review," Prog. Orthod
14-Sains Malaysiana 40(10)(2011): 1147–1151 Pattern of Crevicular Alkaline Phosphatase During Orthodontic Tooth Movement .
15-. Milla´n JL. Mammalian Alkaline Phosphatases. From Biology to Applications in Medicine and Biotechnology. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co 2006; 1Y322.