مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (2) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (2) 2017

تقييم تأثير تبعيد السمحاق مع استخدام البلازما الغنية بالصفيحات في التشكل العظمي: دراسة تجريبية على الأرانب

د.حكمت يعقوب *
د.الياس بطرس **
د.أحمد النشار***

(تاريخ الإيداع 2 / 2 / 2017. قُبِل للنشر في 30 / 3 /2017)

□ ملخّص □

يهدف هذا البحث إلى تقييم تأثير تبعيد السمحاق مع استخدام البلازما الغنية بالصفيحات في التشكل العظمي في الفك السفلي عند الأرانب. شملت عينة البحث 12 أرنباً من الأرانب المحلية حيث تم إجراء تبعيد للسمحاق عن طريق تثبيت صفيحة من التيتانيوم على بعد 4 ملم من السطح الدهليزي للفك السفلي وقد قسمت الحيوانات إلى مجموعتين : المجموعة الأولى: تضم 6 أرانب وتم فيها تطبيق البلازما الغنية بالصفيحات المحمول على الاسفنج الكولاجيني في الفراغ الناجم عن صفيحة التبعيد وهي مجموعة الاختبار و المجموعة الثانية: 6 أرانب تم فيها تبعيد السمحاق بدون استخدام البلازما الغنية بالصفيحات وهي المجموعة الشاهدة. وقد تم التضحية بالأرانب بعد ثمانية أسابيع من الإجراء الجراحي ثم تم تحضير منطقة التبعيد للدراسة النسيجية والتلوين باستخدام الهيماتوكسيلين والأيوزين. أظهرت نتائج الدراسة النسيجية للمقاطع المأخوذة من منطقة التبعيد في المجموعة الشاهدة تشكل مناطقة صغيرة من نسيج مشبه بالعظم مع مساحات واسعة من النسج الضامة. بينما في مجموعة الاختبار لوحظ زيادة في التشكل العظمي على شكل مساحة واسعة من العظم المتموج الغني بالخلايا إضافة إلى نقص في كمية النسيج الضام المتشكل. نستنتج أن تطبيق البلازما الغنية بالصفيحات أدى إلى تحسين التشكل العظمي في سياق عملية تبعيد السمحاق

الكلمات المفتاحية : البلازما الغنية بالصفيحات، التشكل العظمي، تبعيد السمحاق .

* أستاذ مساعد– قسم جراحة الفم والفكين – كلية طب الأسنان– جامعة– تشرين اللاذقية– سورية
** أستاذ – قسم جراحة الفم والفكين – كليّة طب الأسنان– جامعة الأندلس– القدموس– سورية
** طالب دكتوراه – قسم جراحة الفم والفكين – كليّة طب الأسنان– جامعة تشرين– اللاذقية– سورية

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (2) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (2) 2017

The effect of periosteal distraction on osteogensis with the use of Platelet Rich Plasma PRP: An Experimental Study in The Rabbits

Dr. Hekmat yakoob[*]
Dr. Elias Botrous[**]
Dr. Ahmad al nashar[***]

(Received 2 / 2 / 2017. Accepted 30 / 3 / 2017)

□ ABSTRACT □

This study is aimed to evaluate the role of Platelet Rich Plasma PRP on osteogensis in periosteal distraction. The sample consisted of 12 rabbits from local spices. The sample divided equally into two groups, titanium mesh with holes was used in to elevate the periosteum and the space between the surface of bone and the mesh was filled with collagen sponge, in the test group the sponge was injected with PRP. The rabbits were killed after eight weeks after operation and the samples were prepared for histological study. The histological study of specimens of control group showed formation of small island of osteoid with large areas of connective tissue. While, in test group there was an increasing in bone formation in form of wide area of woven bone and decreasing in connective tissue. We conclude that application of Platelet Rich Plasma PRP lead to improvement in bone formation in periosteal distraction.

Key Words: osteogenesis, periosteal distraction, Platelet Rich Plasma PRP

[*]**Associate Professor, Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

[**]**Professor, Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Al Andalus University, Lattakia, Syria.**

[***]**Postgraduate student, Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria**

مقدمة:

يشكل السمحاق غلافاً من نسيج ضام شديد التوعية الدموية يغطي الوجوه الخارجية لجميع السطوح العظمية ماعدا مواقع التمفصل ومناطق ارتباط العضلات [1] تحتوي الطبقة الداخلية من السمحاق inner layer الملاصقة للعظم على خلايا غير متمايزة هي الخلايا سليفة الخلايا المكونة للعظم progenitor cells والتي تتمايز تحت تأثير العديد من العوامل مثل الرض إلى خلايا صانعة للعظم osteoblasts وتقوم بعملية البناء العظمي [2]. ولقد ظهرت العديد من الدراسات التي تؤكد على قدرة السمحاق على توليد العظم de novo bone formation إما من خلال إعادة زرع السمحاق [3] أو من خلال استخدام الشرائح السمحاقية في إغلاق الشقوق [4]. ذكر البعض أن التصاق السمحاق بالعظم أمر ضروري لتحريض التشكل العظمي، [7,6,5] بينما وجد أخرون أن تبعيد للسمحاق بواسطة أجهزة تبعيد خاصة يمكن أن يؤدي إلى التشكل العظمي تحت السمحاق بدون الحاجة إلى إجراء قطع عظمي أو إضافة طعوم عظمية، [10,9,8] وقد أكدت الدراسات السابقة أن التوتر الحاصل نتيجة تبعيد السمحاق يؤدي إلى تحريض الخلايا الميزانشيمية في الطبقة الداخلية للسمحاق حيث تتمايز إلى خلايا بانية للعظم مما يؤدي إلى تحريض التشكل العظمي [11]. وبالرغم من أن العديد من الدراسات اعتبرت هذه التقنية من الطرق الفعالة في تحريض التشكل العظمي، [9،8،7] اعتبر البعض أن هذه التقنية تؤدي إلى تشكيل عظم غني بالنسج الدهنية الأمر الذي يجعله غير القادر على تحمل الجهود الإطباقية [13،12]. وأن هناك ضرورة لتعزيز النمو العظمي في منطقة التبعيد عن طريق تثقيب العظم القشري لتحريض هجرة الخلايا الميزانشيمة من نقي العظم إلى منطقة التبعيد [14]. كثر الحديث في الآونة الأخيرة حول دور البلازما الغنية بالصفيحات في تحريض وتسريع الشفاء العظمي ويتم استخلاصها عن طريق تثفيل الدم لزيادة تركيز الصفيحات الدموية [16،15]. وتعود هذه الخاصية إلى قدرتها على تحرير عدد كبير من عوامل النمو مثل عامل النمو المشتق من الصفيحات وعامل النمو المشبه بالأنسولين وعامل النمو البطاني الوعائي [17] حيث يؤدي حقن البلازما الغنية بالصفيحات في مناطق العيوب العظمية إلى تحرير هذه العوامل مما يؤدي إلى تسريع الشفاء العظمي [18] .

أهمية البحث وأهدافه

يهدف هذا البحث إلى تقييم تأثير تبعيد السمحاق مع استخدام البلازما الغنية بالصفيحات في التشكل العظمي في الفك السفلي عند الأرانب. وتكمن أهمية هذا البحث بسبب التضارب في الأدب الطبي حول دور تبعيد السمحاق في التشكل العظمي وضرورة إيجاد تقنية لتحسين التشكل العظمي الحاصل من عملية التبعيد.

طرائق البحث و مواده:

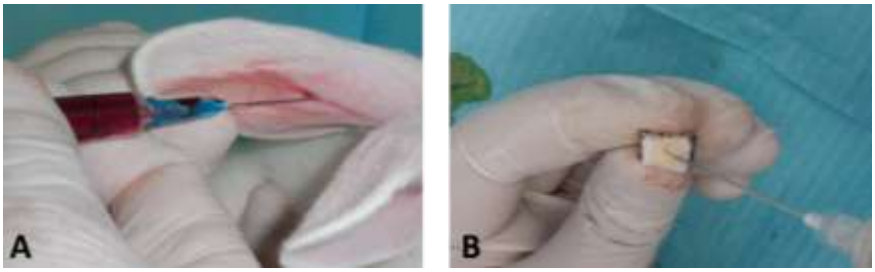
شملت عينة البحث 12 أرنباً من الأرانب المحلية ويبلغ متوسط أعمارها (12± 1,5) شهراً . وقد قسمت الحيوانات إلى مجموعتين :

المجموعة الأولى: تضم 6 أرانب وتم فيها تطبيق البلازما الغنية بالصفيحات المحمول على الاسفنج الكولاجيني في الفراغ الناجم عن صفيحة التبعيد وهي مجموعة الاختبار

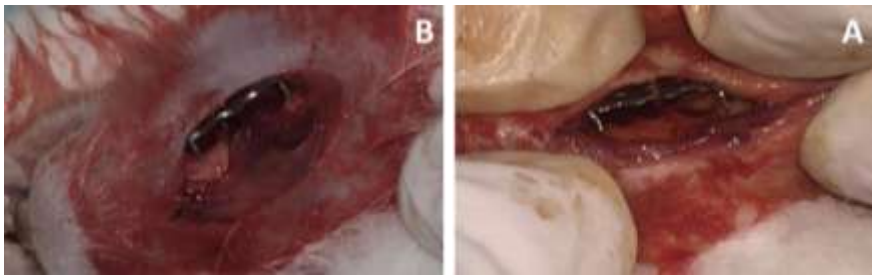
المجموعة الثانية: 6 أرانب تم فيها تبعيد السمحاق مع ملء الفراغ بالإسفنج الكولاجيني فقط بدون استخدام البلازما الغنية بالصفيحات وهي المجموعة الشاهدة.

تحضير البلازما الغنية بالصفيحات: تم تحضير البلازما الغنية بالصفيحات قبل إجراء العمل الجراحي حيث تم سحب الدم الوريدي من أذن الأرنب بواسطة سرينغ بحجم 10 ملم مزود برأس إبرة بقياس 19 غوج على الأقل لكي لا تتحطم الصفيحات، ثم نقل الدم مباشرة إلى أنبوب يحتوي (Anticoagulated Citrate Dextrose A) كمانع تخثر بنسبة 1 مل من (ACDA) لكل 10 مل من الدم. تم بعدها إجراء تثفيل على مرحلة واحدة بسرعة 3000 دورة في الدقيقة ولمدة 10دقائق، وبعد إتمام التثفيل أصبح لدينا راسب أحمر يحتوي على 95% من مجمل عدد الكريات الحمر وفوقها طبقة من البلازما الغنية بالصفيحات والتي تحتوي على الخلايا البيض والصفيحات ذات لون أصفر عكر وطبقة ثالثة طافية صفراء رائقة اللون هي طبقة البلاسما الفقيرة بالصفيحات. بعد ذلك تم إزالة الطبقة الطافية ثم تسحب الطبقة الوسطى وهي طبقة البلازما الغنية لحقنها في منطقة التبعيد.

الإجراء الجراحي: في البداية تم استخدام الكلوفورم عن طريق الاستنشاق لتركين الأرنب ثم تم تخدير الأرانب باستخدام 40 Ketamine ملغ/ كغ. بعد إزالة الشعر من المنطقة المراد الشق فيها وتنظيفها باستخدام البوفيدون الجلدي تم عمل شق بطول 2 سم تقريباً تحت الحاف السفلية للفك السفلي في المنطقة الواقعة بين القواطع والأرحاء Diastema بعد تسليخ العضلات والسمحاق تم الوصول إلى السطح الدهليزي للعظم. تم إجراء تبعيد السمحاق عن طريق تثبيت صفيحة مثقبة من التيتانيوم بين السمحاق وبين سطح العظم بحيث يتم رفع السمحاق حوالي 4 ملم عن العظم كما تم ملء الفراغ المتشكل بين الصفحية والعظم بواسطة قطعة من الجيلفوم المشبعة بالبلازما الغنية بالصفيحات في مجموعة الاختبار بينما تم ملء الفراغ بقطعة من الجل فوم فقط في المجموعة الشاهدة.



الشكل (1) :A: سحب دم وريدي من أذن الأرنب ، B : حقن الجيلفوم



الشكل (2):A: المجموعة الشاهدة ، B : مجموعة الاختبار

تحضير العينات: تم التضحية بالحيوانات بعد 8 أسابيع من العمل الجراحي عن طريق إعطاء جرعة زائدة من المخدر تم بعدها استئصال الفك السفلي مع النسج المحيطة و وضع العينة في الفورمالين 10 % لمدة ثلاثة أيام ثم تم بعدها إزالة الجهاز وتحضير العنية للفحص النسيجي، حيث تم وضعها في الحمض أولاً ثم تم وضعها بالشمع ثم تقطيعها بمقاطع 4-5 ميكرومتر بعدها تم صبغها بالهيماتوكسيلين والأيوزين.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

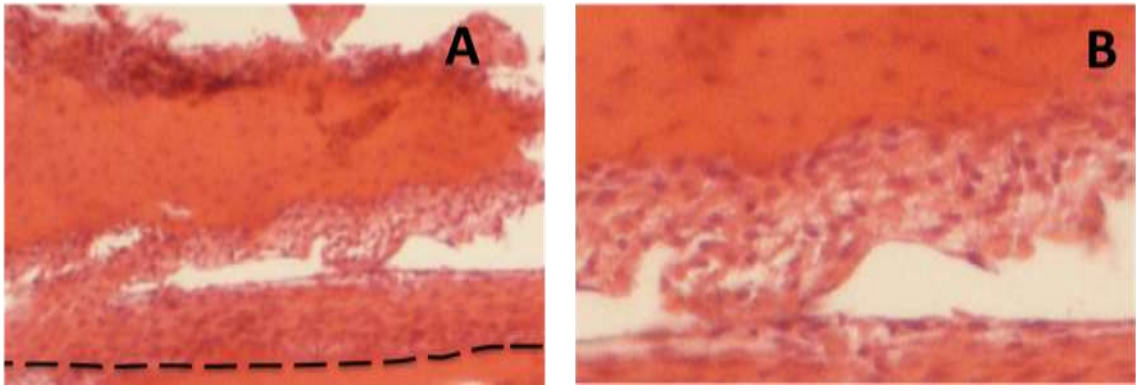
يهدف هذا البحث إلى تقييم تأثير تبعيد السمحاق مع استخدام البلازما الغنية بالصفيحات في التشكل العظمي. وقد شملت عينة البحث 12 أرنباً بحيث قسمت الحيوانات إلى مجموعتين : المجموعة الأولى: تضم 6 أرانب وتم فيها تطبيق البلازما الغنية بالصفيحات في الفراغ الناجم عن صفيحة التبعيد وهي مجموعة الاختبار و المجموعة الثانية: 6 أرانب تم فيها تبعيد السمحاق بدون استخدام البلازما الغنية بالصفيحات وهي المجموعة الشاهدة. وقد تم التضحية بالأرانب بعد ثمانية أسابيع من الإجراء الجراحي.

النتائج في مجموعة الاختبار:

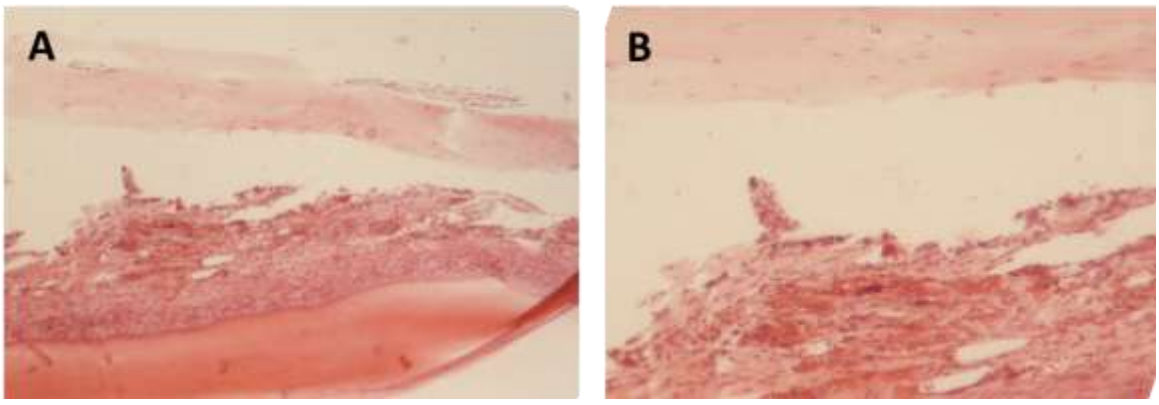
أظهرت دراسة المقاطع النسيجية للنسيج المأخوذ من الفراغ المتشكل بين الصحفية وسطح العظم في مجموعة الاختبار وجود مناطق واسعة من النسيج العظمي الجديد والمفصول عن سطح العظم الأصلي بطبقة رقيقة نسبياً من نسيج ضام كثيف غني بالخلايا والأوعية الدموية حديثة التشكل . يملأ العظم الجديد تقريباً معظم الفراغ المتشكل بين الصفيحة والعظم كما يتصف العظم الجديد المتشكل بغناه بالخلايا العظمية الموجودة ضمن الصفائح العظمية المتشكلة ويحاط بطبقة من الخلايا المولدة للعظم من الجهتين المقابلة للصفيحة والمقابلة للعظم . كما لوحظ أيضاً وجود أوعية حديثة التشكل ضمن العظم الجديد مع نشاط خلوي واضح تحت الصفيحة مباشرة .

النتائج في المجموعة الشاهدة:

أظهرت دراسة المقاطع النسيجية للنسيج المأخوذ في الفراغ المتشكل بين الصفيحة و العظم في المجموعة الشاهدة مناطق واسعة من النسيج الضام الغني بالخلايا والأوعية الدموية تفصل سطح العظم الأصلي عن مناطق صغيرة نسبياً من نسيج مشبه بالعظم مع بعض البؤر من العظم المتموج الحديث التشكل الغني بالاوعية الدموية. كما لوحظ أيضا خلايا مولدة للعظم محيطة بمناطق التشكل العظمي الجديد.



الشكل (5) مقاطع نسيجية بين العظم وصفيحة التيتانيوم بعد ثمانية أسابيع في مجموعة الاختبار : A تكبير 40 ، B : تكبير 100



الشكل (5) مقاطع نسيجية بين العظم وصفيحة التيتانيوم بعد ثمانية أسابيع في المجموعة الشاهدة : A تكبير 40 ، B : تكبير 100

المناقشة :

يهدف هذا البحث إلى تقييم تأثير تبعيد السمحاق مع استخدام البلازما الغنية بالصفيحات في التشكل العظمي ، حيث تم تبعيد السمحاق عن طريق تثبيت صفيحة من التيتانيوم بين السمحاق وبين العظم. في هذه الدراسة تم استخدام البلازما الغنية بالصفيحات عن طريق ملء الفراغ المتشكل ما بين الصفيحة والعظم بقطعة من الجيلفوم المشبع بها من أجل تحريض التشكل العظمي. وقد أظهرت نتائج الدراسة النسيجية للمقاطع المأخوذة من منطقة التبعيد في المجموعة الشاهدة تشكل مناطقة صغيرة من نسيج مشبه بالعظم مع مساحات واسعة من النسج الضامة في المجموعة الشاهدة . تتوافق هذه النتائج مع دراسة ALTUG HA وزملاؤه حيث أكدت دراسته النسيجية على وجود مناطق صغيرة من الجزر العظمية حديثة التشكل في منطقة التبعيد مع مناطق واسعة من النسج الضامة والغني بالخلايا الشحمية[12]. ومع دراسة SENCIMEN M وزملاؤه أن النسيج العظمي المتشكل نتيجة عملية تبعيد السمحاق غني الخلايا الدهنية مما يجعله عرضة للامتصاص السريع تحت تأثير القوى الاطباقية [13]. وتختلف مع نتائج دراسات أخرى أكدت على أن هذه التقنية وسيلة فعالة في تحريض التشكل العظمي دون الحاجة إلى أي إجراءات إضافية [6,8,9]. وقد أظهرت دراسة المحضرات النسيجية المأخوذة من منطقة التبعيد في مجموعة الاختبار عند إضافة البلازما الغنية بعوامل النمو زيادة في التشكل العظمي على شكل مساحة واسعة من العظم المتموج الغني بالخلايا إضافة إلى نقص في كمية النسيج الضام المتشكل عند إضافة البلازما الغنية بعوامل النمو. تتوافق نتائج هذ الدراسة مع دراسة ODA T وزملاؤه إلى أن عملية التبعيد لوحدها غير كافية لتشكل عظمي جيد وأن هناك ضرورة للقيام بإجراءات إضافية مثل تثقيب العظم القشري لتحريض هجرة الخلايا الميزانشيمية من نقي العظم إلى منطقة التبعيد حيث تساهم بشكل فعال في تشكل العظم الجديد [21]. ودراسة Yamauchi وزملاؤه [22] والذي اعتبر التثقيب وسيلة فعالة في تحريض التشكل العظمي الجديد. وفي السياق نفسه أظهرت دراسات أخرى على ضرورة تعزيز النمو العظمي في منطقة التبعيد للحصول على نسيج عظمي ذو كثافة جيدة قادرة على تحمل الجهود الوظيفية عن طريق استخدام عوامل محرضة فقد لجأ Satoوزملاؤه 23] إلى حقن منطقة التبعيد بالخلايا الجذعية المأخوذة من نقي العظمي بعد عزلها وزراعتها مما ساهم بشكل كبير في تحسين كمية وكثافة النسيج العظمي المتشكل. كما قام Casap N وزملاؤه [24] بإضافة عامل النمو البطاني الوعائي في منطقة التبعيد. واخيراً لجأ Pripatnanont P وزملاؤه [25] إلى ملء الفراغ الناجم عن منطقة التبعيد باستخدام البلازما الغنية بالفيبرين الأمر الذي أدى إلى تحسين نوعية العظم الجديد المتشكل.

الاستنتاجات والتوصيات:

- تقنية تبعيد السمحاق لوحدها غير قادرة على تشكيل عظمي جديد ذو نوعية جيدة.
- نستنتج أن تطبيق البلازما الغنية بعوامل النمو أدى إلى تحسين التشكل العظمي في سياق عملية تبعيد السمحاق.
- نوصي بإجراء دراسات بعينة أكبر وذلك لتأكيد النتائج التي تم التوصل إليها.
- نوصي باستخدام هذه التقنية عند الإنسان.

المراجع:

1- PROVENZA, V; SEIBEL W. *Basic Tissues, Oral Histology Inheritance and Development*, Lea and Feibger, 2nd edition, 1986.

2- NAKAHARA, H. *Bone and cartilage formation in diffusion chambers by subcultured cells derived from the periosteum.* Bone, 1990, 11(3), p. 181-8.

3- URIST M, R; MCLEAN, F. C. O*steogenetic potency and newbone formation by induction in transplants to the anterior chamber of the eye*. The Journal of Bone and Joint Surgery, 1952, 34, p. 443–476.

4- SKOOG, T. *The use of periosteal flaps in the repair of clefts of the primary palate.* The Cleft Palate Journal, 1985, vol. 2, p. 332– 339.

5- CANALIS, RF; BURSTEIN, FD .*Osteogenesis in vascularized periosteum. Interactions with underlying bone*. Arch Otolaryngol , 1995, 111,p. 511.

6- KOSTOPOULOS, L; KARRING T. *Role of periosteum in the formation of jaw bone. An experiment in the rat*. J Clin Periodontol, 1995, 2, p.247-6.

7- KOSTOPOULOS, L; KARRING, T; URAGUCHI R. *Formation of jawbone tuberosities by guided tissue regeneration. An experimental study in the rat.* Clin Oral Implants Res, 1994, 5, p245-6 .

8- TUDOR, C; BUMILLER, L; BIRKHOLZ, T; STOCKMANN, P; WILTFANG, J; KESSLER, P. *Static and dynamic periosteal elevation: a pilot study in a pig model*. Int J Oral Maxillofac Surg, 2010, 39, p.897–903.

9- ZAKARIA, O; MADI M, K; ASUGAI, SH. *Induced Osteogenesis Using a New Periosteal Distractor*. J Oral Maxillofac Surg, 2012, 70, p e225-e234.

10- ODA, T; KINOSHITA, K; UEDA, M. *Effects of Cortical Bone Perforation on Periosteal Distraction: An Experimental Study in the Rabbit Mandible*. J Oral Maxillofac Surg , 2009, 67, p.1478-1485.

11- SCHMIDT, BL; KUNG, L; JONES, C; CASAP, N. *Induced osteogenesis by periosteal distraction*. J Oral Maxillofac , 2002, 60, p1170-5.

12- ALTUG, HA; AYDINTUG, YS; SENCIMEN, M. *Histomorphometric analysis of different latency periods effect on new bone obtained by periosteal distraction: an experimental study in the rabbit model*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo, 2011, p.539–46.

13- SENCIMEN, M; AYDINTUG, YS; ORTAKOGLU, K .*Histomorphometrical analysis of new bone obtained by distraction osteogenesis and osteogenesis by periosteal distraction in rabbits*. Int J Oral Maxillofac Surg , 2007, 36, p.235–42.

14- LUNDGREN, A.K; LUNDGREN, D; HAMMERLE, C.H.F; NYMAN, S; SENNERBY, L. I*nfluence of decortication of the donor bone on guided bone augmentation. An experimental study in the rabbit skull bone*. Clinical Oral Implants Research, 2000, 11, p. 99–106.

15- MARX, R.E; CARLSON, E.R; EICHSTAEDT, R.M; SCHIMMELE, S.R; STRAUSS, J.E; GEORGEFF, K.R. *Platelet Rich Plasma: Growth Factor Enhancement for Bone Grafts*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, Vol.85, 1998, p.638-646.

16- Anitua, E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int J Oral Maxillofac Implants, 14(4), 1999 , p 529-35.

17- Marx, RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg, 62(4), 2004, p 489-96.

18- . Anitua, E ; Sánchez, M; Orive, I; Andía, G. *The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields.* Biomaterials, 28(31), 2007, p 4551-60.

19- YAMADA, Y; NANBA, K; ITO, K. *Effects of occlusiveness of a titanium cap on bone generation beyond the skeletal envelope in the rabbit calvarium*. Clin Oral Implants Res, 2003, 14, p.455–463.

20- TAKIGUCHI, S; KUBOYAMA, N; KUYAMA, K; YAMAMOTO, H; KONDOH, T. *Experimental study of bone formation ability with the periosteum on rat calvaria*. J Hard Tissue Biol, 2009, 18, p.149–160.

21- ODA, T; KINOSHITA, K; UEDA, M. *Effects of Cortical Bone Perforation on Periosteal Distraction: An Experimental Study in the Rabbit Mandible*. J Oral Maxillofac Surg , 2009,67, p.1478-1485.

22- YAMAUCHI, K; TAKAHASHI, T; TANAKA, K; NOGAMI, S; KANEUJI, T; KANETAKA, H; MIYAZAKI, T; LETHAUS, B; KESSLER P. *Self-activated mesh device using shape memory alloy for periosteal expansion osteogenesis*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2013, 101(5), p736-42.

23- SATO, K; HARUYAMA, N; SHIMIZU, Y; HARA, J; KAWAMURA, H. *Osteogenesis by gradually expanding the interface between bone surface and periosteum enhanced by bone marrow stem cell administration in rabbits*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010, 110(1), p32-40.

24- CASAP, N; VENEZIA, NB; WILENSKY, A; SAMUNI, Y. *VEGF facilitates periosteal distraction-induced osteogenesis in rabbits: a micro-computerized tomography study*. Tissues Engineering, 2008, 14(2), p 247-253.

25- PRIPATNANONT, P; BALABID, F; PONGPANICH, S; VONGVATCHARANON, S. *Effect of osteogenic periosteal distraction by a modified Hyrax device with and without platelet-rich fibrin on bone formation in a rabbit model: a pilot study.* Int J Oral Maxillofac Surg, 2015, 44(5), p 656-63.