Evaluation of using Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 (rhBMP-2) in post extraction dental socket preservation < Clinical and radiological study>

Dr. Hikmat Yacoup*
Mohammad Frhan Naef**

(Received 6 / 10 / 2023. Accepted 11 / 12 / 2023)

□ ABSTRACT □

Background: Changes in alveolar bone dimensions following tooth extraction over time are inevitable. Bone resorption and poor bone quality make the placement of dental implants difficult. Oral health care procedures around implants become more difficult and the result is poor both cosmetically and functionally. Therefore, several methods and techniques aimed at reducing or preventing bone resorption, preserving socket, and improving the quality of regenerated bone include autografts, allografts, xenografts, growth factors, and biomaterials.
Bone morphogenetic proteins (BMPs) belong to transforming growth factor beta (TGF-β) and are biological factors that play important roles in bone formation process and can significantly increase bone regeneration and, as a result, can be used to preserve alveolar bone after tooth extraction.
Aim: Evaluate the effectiveness of applying rhBMP-2 locally in order to maintain alveolar bone dimensions after dental extraction, and evaluate the density of bone formed at the extraction site after applying rhBMP-2 using CBCT.
Materials and Methods: Written consent was obtained from each patient who had an indication for bilateral tooth extraction in the same jaw and the same number of roots on both sides. Then, sterilization of the oral fossa, local anesthesia, and separation of the connective ligament from the teeth to be extracted were performed. Then the teeth to be extracted were removed using root levers and clamps with as little trauma as possible, and then the tooth to be extracted was applied. After that we choose a side to apply Gelfoam impregnated with rhBMP-2 liquid (right side or left side) in a simple random manner by withdrawing a paper specifying the study side and in the corresponding control side we applied Gelfoam alone as a hemostatic agent. after which suturing was performed on the extraction sites in both groups, then an x-ray image was taken using cone beam computed tomography. CBCT after the surgical procedure.
Results: The use of rhBMP-2 to preserve the socket after extraction reduced the amount of bone resorption that occurred after extraction, both horizontally and vertically, after a follow-up period of three months, but did not completely prevent it from occurring. Using it to preserve the socket immediately after extraction did not significantly improve radiographic bone density compared to the control group in which Gelfoam was applied alone as a hemostatic agent after a follow-up period of three months.

Keywords: Bone Morphogenetic Protein, Tooth Extraction, Alveolar Bone, Bone Absorption, Bone Density.

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.**
** **Postgraduate Student - Faculty of Dentistry at Tishreen University -Lattakia-Syria.** mohammadnaef1996@gmial.com

تقييم فعالية تطبيق البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 في حفظ أبعاد العظم السنخي بعد القلع السني <دراسة سريرية وشعاعية>

د. حكمت يعقوب *

محمد فرحان نايف **

(تاريخ الإيداع 6 / 10 / 2023. قبل للنشر في 11 / 12 / 2023)

□ ملخّص □

خلفية البحث: تعد التغيرات الحاصلة في أبعاد العظم السنخي التالية لقلع الأسنان مع مرور الوقت أمراً لا مفر منه، كما يجعل الامتصاص العظمي ونوعية العظم السيئة وضع الغرسات السنية أمراً صعباً، كما أنَ إجراءات العناية بالصحة الفموية حول التعويضات الثابتة تزداد صعوبةً والنتيجة تكون سيئة تجميلياً ووظيفياً، لذلك استخدمت عديد من المواد والتقنيات التي تهدف إلى تقليل الامتصاص العظمي أو منعه والحفاظ على السنخ وتحسين نوعية العظم المتجدد منها الطعوم الذاتية والمغايرة والأجنبية وعوامل النمو والمواد الحيوية. تنتمي البروتينات المخلّقة للعظم (BMPs) إلى عامل النمو المحول بيتا (TGF- β) وهي عوامل بيولوجية تلعب أدواراً مهمة في عملية تكون العظام والتي بمقدورها العمل على زيادة التجديد العظمي بشكل ملحوظ، نتيجة لذلك يمكن استخدامها في الحفاظ على العظم السنخي بعد القلع.

الهدف: يهدف هذا البحث إلى تقييم فعالية تطبيق البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 موضعياً من أجل الحفاظ على أبعاد العظم السنخي بعد القلع السني، وتقييم كثافة العظم المتشكل مكان القلع بعد تطبيق مادة البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 باستخدام CBCT.

مواد وطرائق البحث: أخذت موافقة خطية من كل مريض لديه استطباب قلع أسنان ثنائي الجانب في نفس الفك ونفس عدد الجذور في الجهتين، ثم أجري تطهير للحفرة الفموية وتخدير موضعي وفصل الرباط الضام عن الأسنان المراد قلعها، ثم قلقلت الأسنان المراد قلعها باستخدام روافع الجذور والكلابات بأقل رض ممكن، ثم اختيرت جهة لتطبيق الجلفوم المشرب بمادة البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 السائلة (جهة يمنى أو جهة يسرى) بطريقة العشوائية البسيطة وذلك بسحب ورقة تحدد جهة الدراسة وجهة الشاهد المناظرة طبق الجلفوم لوحده كمادة إرقاء، بعدها أجريت خياطة لأماكن القلع في كلا المجموعتين، ثم أخذت صورة شعاعية بواسطة التصوير المقطعي المحوسب ذو الحزمة المخروطية CBCT بعد الإجراء الجراحي مباشرةً وبعد ثلاثة أشهر.

النتائج: تبين لدينا إن استخدام مادة البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 في المحافظة عل ى السنخ بعد القلع قد قلل من مقدار الامتصاص العظمي الحاصل بعد القلع أفقياً وعمودياً بعد مدة متابعة ثلاثة أشهر، لكنه لم يمنع حدوثه منعاً كاملاً. ولم يفيد استخدامها للمحافظة على السنخ بعد القلع مباشرةً في تحسين الكثافة العظمية الشعاعية تحسيناً واضحاً مقارنةً بالجهة الشاهدة التي طبقت فيها مادة الجلفوم لوحدها كمادة إرقاء بعد مدة متابعة ثلاثة أشهر.

الكلمات المفتاحية: البروتين المخلّق للعظم، قلع الأسنان، العظم السنخي، الامتصاص العظمي، الكثافة العظمية.

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

* **أستاذ - كلية طب الأسنان - جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.**

** **طالب ماجستير - كلية طب الأسنان - جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.**

مقدمة:

يعد قلع الأسنان ضروريا عندما لا يمكن معالجة الوحدة السنية أو ترميمها بحيث تحقق ديمومة مقبولة من حيث الوظيفة والجمال. يؤثر فقد الاسنان بشكل مباشر على نوعية الحياة للمريض، لأنه يضعف القدرة على المضغ والكلام وفي بعض الحالات يؤثر اجتماعياً. [1]

بالإضافة لذلك فإن قلع السن يطلق مجموعة من العمليات البيولوجية والتي تؤدي لتغيرات تشريحية مهمة على العظم السنخي. [2]

تؤكد الدراسات السريرية أن تغييرات حجم العظم السنخي بعد القلع عملية غير عكوسة وتتضمن كلا البعدين الأفقي والعمودي. [3] [4]

يسبب الامتصاص التالي لقلع الاسنان العديد من المساوئ الوظيفية والجمالية والتي ممكن أن تتعارض مع وضع الغرسات السنية مستقبلاً، والعديد من الصعوبات في ارتداء الأجهزة المتحركة مما يؤثر بشكل كبير على خطة العلاج المقترحة. [5]

عند التخطيط للتعويض عن الأسنان المفقودة خصوصاً بالغرسات السنية، فإن ضمور العظم السنخي يكون له تأثير كبير على خطة العلاج. [6]

بناءً على ذلك يعتبر الحفاظ على العظم السنخي بعد القلع Alveolar Ridge Preservation (ARP) من الركائز الأساسية في طب الأسنان الحديث.

ومن هنا تأتي ضرورة الحفاظ على أبعاد العظم السنخي عمودياً وأفقياً للحصول على نتائج تجميلية حول التعويضات الثابتة، ولتسهيل عملية الغرس السني وتحسين نتائجها وخاصة في المناطق التجميلية في الفكين، ولقد استخدمت الكثير من المواد والتقنيات في الحفاظ على السنخ، منها القلع غير الراض، والزرع الفوري وتقنية ختم السنخ والحفاظ على السنخ عن طريق الأغشية الحاجزية Gbr، ووضع الطعوم العظمية بمختلف أنواعها في جوف السنخ، والهندسة النسيجية التي احتوت على العديد من عوامل النمو النوعية وغير النوعية، وكان لكل منها إيجابياته وسلبياته. [7]

لذلك اتجهت الدراسات الحديثة إلى إيجاد عامل نمو ذو تأثير نوعي في تجنيد الخلايا الجذعية الوسيطة MSCs إلى بانيات العظم، وأطلق على هذه العوامل اسم البروتينات المخلّقة للعظم، وهي عوامل بيولوجية تنتمي إلى عائلة عامل النمو المحوّل بيتا TGF-β، المتواجدة في القالب العضوي للعظم. [8]

أثبتت الدراسات ما قبل السريرية وكذلك الدراسات السريرية أنَّ الاستخدام الموضعي للبروتين المخلّق للعظم (rhBMP-2، rhBMP-7) من شأنه أن يعزز من احتمالية إصلاح العظم في حالات شتى بما فيها العيوب العظمية Bone defects، الكسور غير الالتحامية nonuion fractures. [9-10]

من خلال الدراسات ما قبل السريرية على حيوانات التجربة لوحظ أن زرعات التيتانيوم المعامل سطحها بالبروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 تحسن من التجديد العظمي بشكل ملحوظ مقارنة مع الطعوم/ الغرسات غير المعاملة بهذا البروتين، [11] وأنه من الممكن أن تتأثر قدرة rhBMP-2 على تحفيز تشكل العظم الموضعي بواسطة طريقة التوصيل، حيث وجدوا أن التحرير بشكل تدريجي من الجزء الحامل للبروتين المخلّق للعظم يوفر استجابة أعلى لتكوين العظم مقارنة مع التحرير السريع. [10]

كما تبين من خلال الدراسات السريرية والدراسات ما قبل السريرية في الأدب الطبي أنه ما زال هناك جدال قائم من حيث الجرعة المستخدمة للبروتين المخلّق للعظم، وفعاليته، وكيفية تحريره من حامله.

أمام هذا الجدل القائم نقدم بروتوكول عن طريقة إعطاء هذه المادة بحيث يتم تحريره تدريجياً باستخدام الجلفوم. فهل بالإمكان باستخدام البروتين المخلّق للعظم موضعياً rhBMP-2 وفق البروتوكول المطبق في هذا البحث تعزيز الشفاء العظمي والحد من الامتصاص العظمي للسنخ بعد القلع السني.

أهمية البحث وأهدافه:

تأتي أهمية هذا البحث من الحاجة إلى تقليل امتصاص العظم السنخي اللاحق لعملية قلع الأسنان وذلك من أجل تهيئته لاستقبال الغرسات السنية بوقت لاحق.

يهدف هذا البحث إلى تقييم فعالية تطبيق البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 موضعياً من أجل الحفاظ على أبعاد العظم السنخي بعد القلع السني، وتقييم كثافة العظم المتشكل مكان القلع بعد تطبيق مادة البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 باستخدام CBCT.

الطرائق والمواد:

تصميم الدراسة Study Design:

دراسة سريرية مضبوطة معشاة Controlled Randomized Clinical Study.

عينة البحث Study Sample:

- دراسة سريرية مضبوطة معشاة أجريت في كلية طب الأسنان- جامعة تشرين وعيادة الجراحة الفموية الصغرى وزراعة الأسنان في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.
- تألفت العينة من 10 مرضى، لديهم 20 سن يستطب قلعها قلعاً متناظراً.
- اختيرت جهة لتطبيق الجلفوم المضاف له مادة البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 السائلة (جهة يمنى أو يسرى) بطريقة عشوائية بسيطة بنسبة 1:1 وذلك بسحب ورقة تحدد جهة الدراسة أما الجهة الشاهدة المناظرة طبقت فيها مادة الجلفوم لوحدها كمادة إرقاء.
- بعد اطلاع المرضى على هدف البحث وطبيعته شفهياً وكتابياً، والتأكد من استيعاب المريض والإجابة على تساؤلاته، أخذت موافقة خطية من المرضى المشاركين في البحث وملء استمارة المعلومات الخاصة بكل مريض.

معايير القبول Inclusion Criteria:

- ألا يقل عمر المريض عن 18 سنة وألا يزيد عن 60 سنة.
- جميع المرضى حسبASA1.
- المرضى الذين يستطب لديهم قلع سنين متناظرين (كسور عامودية في الجذر – نخور جذور –إنذار سيء للمعالجة اللبية).
- سلامة جدران السنخ بعد القلع.

معايير الاستبعاد Exclusion Criteria:

- التهاب النسج حول السنية المتقدم في مكان القلع.

- مرضى المعالجة التقويمية.
- المرضى المصابين بأمراض بالغدد الصم مما تؤثر على الاستقلاب العظمي.
- المرضى الذين يتعالجون بالبيسفوسفونات.
- المرضى المدخنين والكحوليين.
- فقد جدار أو أكثر من جدران السنخ بعد القلع.
- مرضى الأورام الذين يخضعون لمعالجة كيمائية و / أو شعاعية.

الأدوات والمواد المستخدمة في الدراسة:

- أمبولات تخدير (lidocaine 2% مع أدرينالين 1:80000).
- أدوات القلع بما يتضمن الكلابات والروافع وقاطع الرباط.
- مادة الجلفوم .Gelfoam
- مادة rhBMP_2: المصدر Republic of Korea

(Product: Dental Bone Graft)

(Type: BB1025), (Particle Size: 0.41~1.0mm)

- خيوط جراحية (Silk 3/0).

الشكل (1) صورة تبين الأدوات والمواد المستخدمة في البحث

التحضير قبل العمل الجراحي Presurgical Preparation:

- تم أخذ القصة المرضية لدى كل مريض لديه استطباب قلع أسنان ثنائي الجانب في نفس الفك ونفس عدد الجذور في الجهتين وتضمنت المعلومات الشخصية والقصة المرضية العامة والسنية والعادات الاجتماعية.
- الفحص السريري: فحص الحفرة الفموية بشكل عام ومنطقة القلع بشكل خاص.
- الفحص الشعاعي إجراء صورة بانورامية قبل العمل الجراحي.

- تم أخذ موافقة خطية من جميع المرضى الذين تم تضمينهم في عينة البحث مع ملء استمارة المعلومات الخاصة بكل مريض.

الإجراء الجراحي Surgical Technique:

- أجري تطهير للحفرة الفموية باستخدام غسول الكلورهيكسيدين 0.12% بالمضمضة، بعدها أجري التخدير الموضعي باستخدام محلول مخدر الليدوكائين 2% مع أدرينالين 1:80000.
- كانت تقنية التخدير على الفك العلوي بإجراء تخدير موضعي، أما في الفك السفلي اتبعت تقنية إحصار العصب السنخي السفلي بالجهتين. [12]
- فصل الرباط الضام عن الأسنان المراد قلعها، ثم قلقلت الأسنان المراد قلعها باستخدام روافع الجذور والكلابات بأقل رض ممكن.
- أجري تحضير مادة rhBMP-2 على الشكل التالي: مزج 0.25 غ من مسحوق rhBMP-2 مع 20 مل من سيروم مالح 0.9% في قارورة (لتصبح الجرعة 1.25 ملغ في كل 0.1 مل). (وفق تعليمات الشركة المصنعة)، ثم سحب كل 0.1 مل بواسطة محقنة بلاستيكية معقمة.
- اختيرت جهة لتطبيق الجلفوم المشرب (0.1ml) من مادة البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 السائلة (جهة يمنى أو جهة يسرى) بطريقة العشوائية البسيطة بنسبة 1:1 وذلك بسحب ورقة تحدد جهة الدراسة، أما الجهة الشاهدة المناظرة طبقت مادة الجلفوم لوحدها كمادة إرقاء.
- أجريت خياطة لأماكن القلع في كلا المجموعتين بخياطة على شكل حرف X باستخدام خيط Silk 3/0.

أخذت صورة شعاعية بواسطة التصوير المقطعي المحوسب ذو الحزمة المخروطية CBCT بعد الإجراء الجراحي مباشرةً ثم بعد 3 أشهر.

الشكل (2) يظهر الخياطة بقطبة على شكل X بعد دك الجلفوم.

الشكل (4) صورة ضوئية تظهر طاولة العمليات والأدوات المستخدمة في التطبيق السريري.

الشكل (3) يظهر صورة ضوئية لطريقة تحضير مادة rhBMP-2.

التعليمات التالية للعمل الجراحي Post-operative Instructions:

- أعطيت تعليمات ما بعد القلع مكتوبة للمرضى وهي:

1- لا تزال قطعة الشاش قبل مرور ساعة والبلع المستمر للعاب لضمان ثبات الخثرة المكونة.

2-تجنب غسل الفم والمضمضة في اليوم الأول من العمل الجراحي.

3-البدء بالمضمضة من اليوم الثاني بالغسول الفموي (chlorhexidine gluconate 0.12%) مرتين يومياً لمدة أسبوع

4-تجنب المشروبات الباردة جداً أو الساخنة جداً.

5-وصف مسكن للألم (paracetamol 500mg) ليستخدم عند اللزوم.

6-المراجعة بعد أسبوع لفك القطب والتأكد من سلامة الجرح.

الدراسة الشعاعية Radiographical Study:

أخذت صورة شعاعية بالتصوير المقطعي المحوسب ذو الحزمة المخروطية (CBCT) للمرضى في مرحلتين مختلفتين: بعد القلع مباشرةً وبعد ثلاث أشهر.

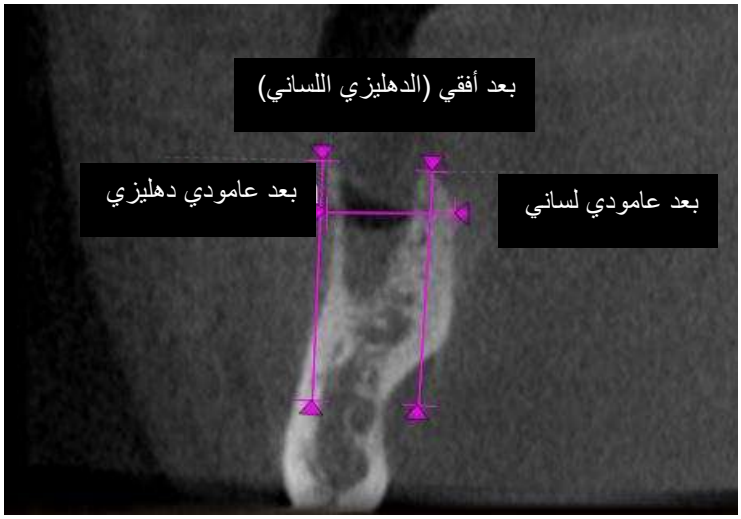
تحليل الأبعاد العظمية للناتئ السنخي:

قيمت الأبعاد التالية:

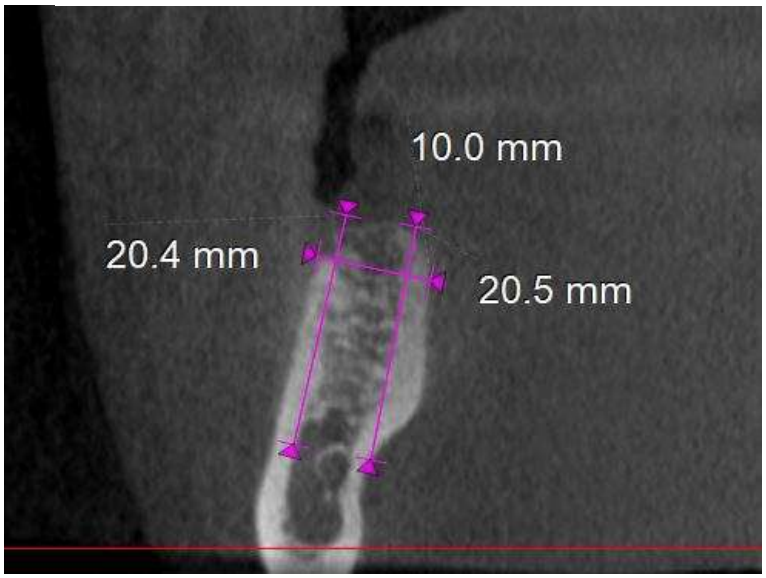
1-البعد العامودي للصفيحة الدهليزية: هو البعد من قمة الصفيحة القشرية الدهليزية إلى نقطة مرجعية مناسبة في الفك العلوي (قاع التجويف الأنفي وقاع الجيب الفكي) وفي الفك السفلي (سقف القناة السنية السنخية في الأسنان الخلفية والحافة السفلية للفك السفلي في الأسنان الأمامية).

2-البعد العامودي للصفيحة اللسانية/ الحنكية: هو البعد من قمة الصفيحة القشرية اللسانية/ الحنكية إلى نقط مرجعية مناسبة في الفك العلوي (قاع التجويف الأنفي وقاع الجيب الفكي) وفي الفك السفلي (سقف القناة السنية السنخية في الأسنان الخلفية والحافة السفلية للفك السفلي في الأسنان الأمامية).

3-البعد الأفقي: هو البعد من الصفيحة القشرية الدهليزية إلى الصفيحة القشرية اللسانية/ الحنكية تحت قمة الناتئ السنخي ب 4 ملم.



الشكل (5) صورة شعاعية (CBCT) توضح قياس الأبعاد العظمية بعد الإجراء الجراحي مباشرةً



الشكل (6) صورة شعاعية (CBCT) توضح قياس الأبعاد العظمية بعد الإجراء الجراحي بثلاث أشهر.

تحليل الكثافة العظمية Bone Density Analysis:

تمت عملية التقييم للكثافة العظمية في سنخ السن المقلوع بقياس الكثافة العظمية بأخذ مقطع إكليلي Coronal منتصف سنخ السن المقلوع وبأخذ المتوسط الحسابي لجميع نقاط الكثافة العظمية وذلك بعد 3 أشهر بحساب وحدات هاونسفيلد Hounsfield Units للكثافة العظمية.

الشكل (7) صورة شعاعية (CBCT) توضح طريقة قياس الكثافة العظمية.

النتائج والمناقشة

المقارنة بين جهتي الإجراء:

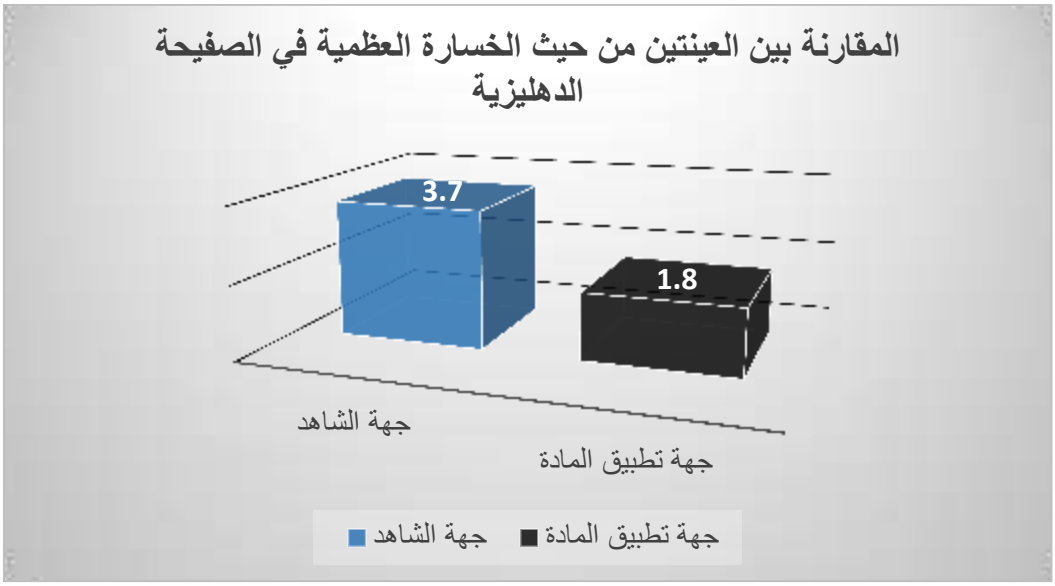
1- الخسارة العظمية في البعد العامودي للعظم السنخي من الناحية الدهليزية:

تم استخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة independent sample t.test ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول (1) نتائج اختبار ستودنت للمقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في الصفيحة الدهليزية

الجهة الشاهدة	جهة تطبيق المادة	فرق المتوسطات	T.test	p-value	النتيجة
3.7	1.83	-1.87	-7.910	0.024	معنوي دال إحصائياً

حيث نلاحظ من الجدول السابق تواجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية p-value<0.05 في متوسط الخسارة في الصفيحة الدهليزية بين الجهتين حيث لوحظ أن متوسط الخسارة العظمية بالقيمة المطلقة في الصفيحة الدهليزية في جهة تطبيق المادة أقل معنوياً من الجهة الشاهدة وبنسبة بلغت 50.54% ونوضح ذلك بالمخطط:



الشكل (8) يوضح مقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في الصفيحة الدهليزية.

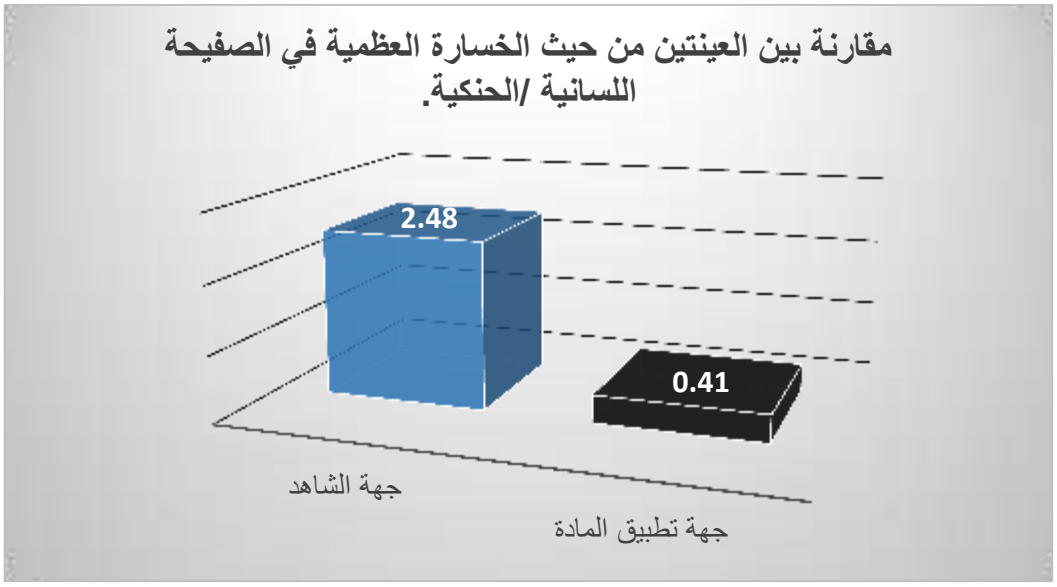
2- الخسارة العظمية في البعد العامودي للعظم السنخي من الناحية اللسانية /الحنكية:

تم استخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة independent sample t.test ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول (2) نتائج اختبار ستودنت للمقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في الصفيحة اللسانية /الحنكية.

الجهة الشاهدة	جهة تطبيق المادة	فرق المتوسطات	T.test	p-value	النتيجة
2.48	0.41	-2.07	-8.406	0.0149	معنوي دال إحصائياً

حيث نلاحظ من الجدول السابق تواجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية p-value<0.05 في متوسط الخسارة في الصفيحة اللسانية/ الحنكية بين الجهتين حيث لوحظ أن متوسط الخسارة العظمية بالقيمة المطلقة في الصفيحة اللسانية/ الحنكية في جهة تطبيق المادة أقل معنوياً من الجهة الشاهدة وبنسبة بلغت 83.46% ونوضح ذلك بالمخطط:



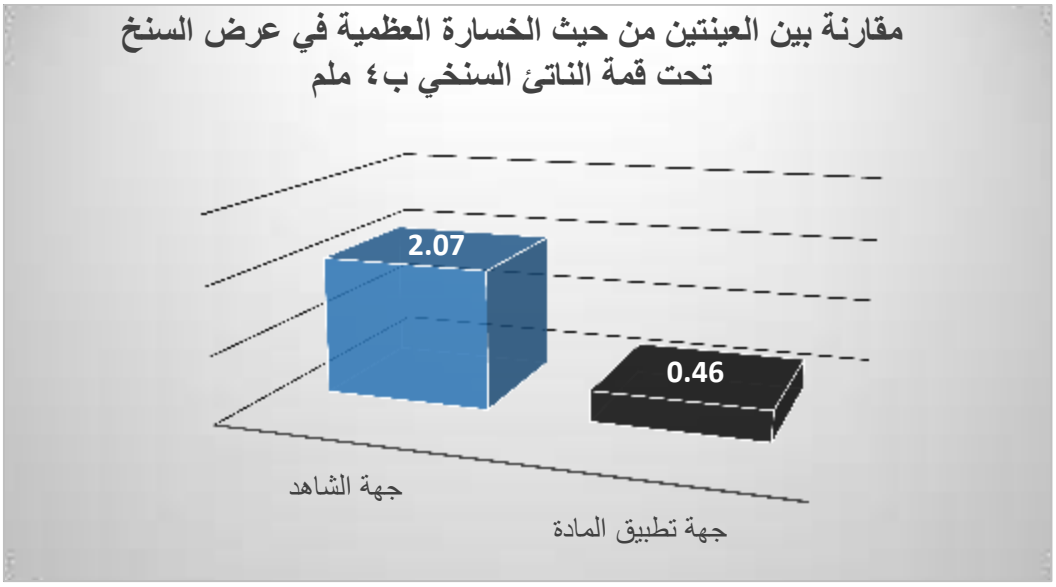
الشكل (9) يوضح مقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في الصفيحة اللسانية/الحنكية

3- الخسارة العظمية في البعد الأفقي تحت قمة الناتئ السنخي ب 4 ملم:

تم استخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة independent sample t.test ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول (3) نتائج اختبار ستودنت للمقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في عرض السنخ تحت قمة الناتئ السنخي ب 4 ملم.

الجهة الشاهدة	جهة تطبيق المادة	فرق المتوسطات	T.test	p-value	النتيجة
2.07	0.46	-1.61	-9.640	0.0048	معنوي دال إحصائياً



الشكل (10) يظهر مقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في عرض السنخ تحت قمة الناتئ السنخي ب 4 ملم.

حيث نلاحظ من الجدول السابق تواجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية p-value<0.05 في متوسط الخسارة في البعد الدهليزي اللساني/ الحنكي بين الجهتين حيث لوحظ أن متوسط الخسارة العظمية بالقيمة المطلقة في البعد الدهليزي اللساني/ الحنكي في جهة تطبيق المادة أقل معنوياً من الجهة الشاهدة وبنسبة بلغت 77.78% ونوضح ذلك بالمخطط:

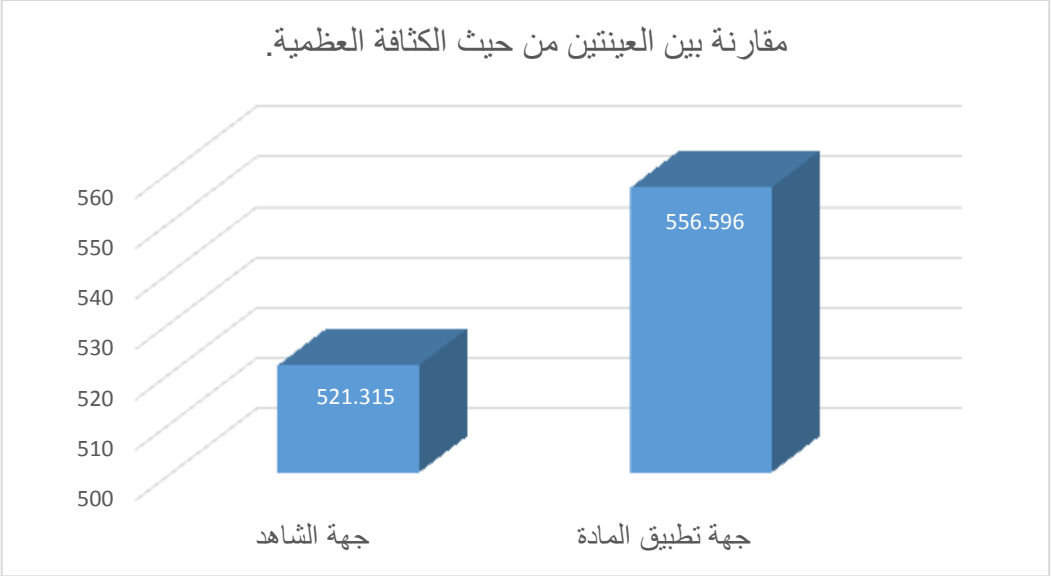
4- الكثافة العظمية:

تم استخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة independent sample t.test ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول (4) نتائج اختبار ستودنت للمقارنة بين العينتين من حيث الكثافة العظمية

الفترة	بدون تطبيق rhBMP-2	مع تطبيق rhBMP-2	فرق المتوسطات	T.test	p-value	النتيجة
بعد 3 أشهر	521.315	556.5973	35.2823	1.104	0.297	غير دال إحصائياً

حيث نلاحظ من الجدول السابق عدم تواجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية p-value>0.05 في متوسط الكثافة العظمية مع وبدون تطبيق المادة بعد القلع وعلى الرغم من عدم تواجد فروق معنوية إلا أن متوسط الكثافة العظمية كان مع تطبيق المادة أعلى منه دون تطبيق المادة بنسبة 93.6% ونوضح ذلك بالمخطط:



الشكل (11) يوضح المقارنة بين العينتين من حيث الكثافة العظمية.

المناقشة:

بتقييم النتائج ومتوسط التغيرات على أبعاد العظم السنخي بعد القلع نجد أن ارتفاع العظم كان محفوظاً بشكل أكبر عند تطبيق مادة rhBMP-2 بعد 3 أشهر على مستوى الصفيحة الدهليزية (خسارة عظمية بمقدار 0.13±1.83 ملم للصفيحة الدهليزية في جهة تطبيق المادة مقارنة بـ 2.3±3.7 ملم في الجهة المقابلة وكان الفرق معنوياً، بينما على مستوى الصفيحة اللسانية \ الحنكية خسارة عظمية بمقدار 0.18±0.41 ملم للصفيحة اللسانية \ الحنكية في جهة تطبيق المادة مقارنة بـ 1.6±2.48 ملم في الجهة المقابلة وكان الفرق معنوياً، وكانت الخسارة العظمية على مستوى البعد الدهليزي اللساني\الحنكي بمقدار 0.19±0.46 ملم في جهة تطبيق المادة مقارنة بـ 1.7±2.07 ملم في الجهة المقابلة وكان الفرق معنوياً، أما بالنسبة للكثافة العظمية لم توجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية p-value>0.05 في متوسط الكثافة العظمية مع وبدون تطبيق مادة rhBMP-2 بعد القلع وعلى الرغم من عدم تواجد فروق معنوية إلا أن متوسط الكثافة العظمية كان مع تطبيق مادة rhBMP-2 أعلى منه دون تطبيق المادة بنسبة 93.6%.

كان هناك اختلاف في النتائج بين دراستنا ودراسة Cochran [13] وزملائه في عام 2000 في الحفاظ على البعد العامودي للعظم السنخي من الناحية اللسانية/الحنكية عند تطبيق rhBMP-2 0.43 mg/mL بواسطة الجلفوم في سنخ الأسنان المقلوعة والمراقبة لـ4 أشهر حيث أظهر الفحص الشعاعي خسارة عظمية على مستوى ارتفاع العظم السنخي بلغت 0.8- ملم بينما بلغ الامتصاص على مستوى الصفيحة الحنكية/اللسانية في دراستنا 0.41- ملم، وقد يفسر ذلك بطول مدة المتابعة في دراسة Cochran.

كانت النتائج متقاربة بين دراستنا ودراسة Fiorellini [14] وزملائه 2005 حيث قاموا بتطبيق rhBMP-2 0.75mg/ml في سنخ الأسنان المقلوعة بواسطة الجلفوم والمراقبة بعد 4 أشهر حيث بلغت كمية الامتصاص على

مستوى ارتفاع الناتئ السنخي −0.62 ملم بينما بلغ الامتصاص على مستوى ارتفاع الصفيحة اللسانية/ الحنكية في دراستنا −0.41 ملم.

اختلفت النتائج في دراسة Cochran [13] وزملائه 2000 عن النتائج في دراستنا، بالنسبة لحفظ ارتفاع الصفيحة الدهليزية حيث قام بتطبيق 0.43 mg/mL من مادة rhBMP-2 بواسطة الجلفوم في سنخ الأسنان المقلوعة والمراقبة بعد 4 أشهر حيث أظهر الفحص الشعاعي خسارة عظمية على مستوى ارتفاع العظم السنخي بلغت (0.8−) ملم بينما بلغ الامتصاص على مستوى الصفيحة الدهليزية في دراستنا (1.83−) ملم.

كذلك الأمر مع دراسة Fiorellini [14] وزملائه 2005 حيث روقب تأثير مادة rhBMP-2 لدى 80 مريض بحاجة لتطعيم الحافة السنخية بعد قلع الأسنان مباشرة.

كانت الخسارة في ارتفاع العظم السنخي عند استخدام 0.75 mg/ml rhBMP-2 قد بلغت 0.62− ملم وذلك بعد 4 أشهر (تم ملء السنخ بمادة الـ rhBMP-2 بواسطة الجلفوم بعد القلع مباشرة)

وكانت الخسارة في الدراستين السابقتين أقل من دراستنا (بلغ الامتصاص في دراستنا 1.83− ملم على ارتفاع الصفيحة الدهليزية).

قد تعود هذه الأفضلية في الدراستين بسبب الفرق في الجرعة المستخدمة في دراستنا، حيث أن الجرعة في دراستنا أكبر منها في الدراستين السابقتين وهذا قد يؤثر سلباً على التشكل العظمي، أي أنَّ العلاقة بين الامتصاص العظمي والجرعة هي علاقة طردية، لكن النتيجة المتفق عليها بين دراستنا والدراستين السابقتين الدراستين أنَّ استخدام rhBMP-2 بعد القلع كان له نتائج إيجابية في الحفاظ على البعد في الصفيحة الدهليزية.

تفوقت دراستنا كثيراً على دراسة قامت بها Comes وزملائها 2014 [15] بتطبيق مادة rhBMP-2 بجرعة 1.5 mg/mL بواسطة الجلفوم في سنخ الأسنان المقلوعة ودراسة عرض السنخ بعد 5 أشهر بواسطة CBCT حيث كانت الخسارة العظمية على مستوى البعد الدهليزي اللساني/الحنكي 2.07− ملم بينما في دراستنا 0.46− ملم وقد يكون ذلك بسبب طول مدة المراقبة في دراسة Comes والفرق في الجرعة المستخدمة حيث كانت الجرعة أقل في دراستنا مقارنةً بدراسة Comes.

تفوقت دراستنا على دراسة Cochran [13] وزملائه 2000 عندما قاموا بتطبيق مادة rhBMP-2 بجرعة 0.43mg/mL بواسطة الجلفوم في سنخ الأسنان المقلوعة والمراقبة لـ4 أشهر حيث أظهر الفحص الشعاعي خسارة عظمية على مستوى البعد الدهليزي اللساني/الحنكي بلغت 3.6− ملم بينما بلغ الامتصاص على مستوى البعد الدهليزي اللساني/الحنكي في دراستنا 0.46− ملم ويمكن تفسير الأفضلية في دراستنا إلى إدخال الأسنان

في كلا الفكين في عينة الدراسة بينما اقتصرت دراسة Cochran على الضواحك والأسنان الأمامية للفك العلوي.

كانت الكثافة العظمية في دراستنا أعلى في جهة تطبيق مادة rhBMP-2 بمعدل 556.597 HU بينما سجلت الكثافة معدل 521.315 في الجهة المقابلة أي أظهرت مادة rhBMP-2 زيادة في كثافة العظم بنسبة 93.6% مقارنة بالجهة الشاهدة، لكن دون وجود فرق معنوي في الكثافة العظمية.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

ضمن حدود نتائج هذه الدراسة نستنتج ما يلي:

1- إن استخدام مادة البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 في المحافظة على السنخ بعد القلع قد قلل من مقدار الامتصاص العظمي الحاصل بعد القلع أفقياً وعمودياً بعد مدة متابعة ثلاثة أشهر، لكنه لم يمنع حدوثه منعاً كاملاً.

2- هناك ميل لتحسن الكثافة العظمية عند استخدام مادة البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 في المحافظة على السنخ بعد القلع مباشرةً خلال مدة متابعة 3 أشهر.

التوصيات Recommendations:

ضمن حدود نتائج هذه الدراسة نوصي ما يلي:

1- استخدام مادة البروتين المخلّق للعظم rhBMP-2 موضعياً في الحفاظ على أبعاد العظم السنخي بعد قلع الأسنان.

2- استخدام التصوير المقطعي المحوسب CBCT في قياس أبعاد العظم السنخي وكثافته.

Reference

1. Gerritsen AE, A. P., Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers (2010). "Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis." Creugers NH.
2. Van der Weijden F, D. A. F., Slot DE (2009). "Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review." J Clin Periodontol
3. Schropp L, W. A., Kostopoulos L, Karring T (2003). "Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study." Int J Periodontics Restorative Dent.
4. Gholami, G. A., Najafi, B., Mashhadiabbas, F., and W. N. Goetz, S (2012). "Clinical, histologic and histomorphometric evaluation of socket preservation using a synthetic nanocrystalline hydroxyapatite in comparison with a bovine xenograft: a randomized clinical trial." Clinical Oral Implants Research.
5. Minetti, E., Giacometti, E., Gambardella, U., Contessi, M., Ballini, A., Marenzi, G., Celko, M., & Mastrangelo, F. (2020). Alveolar socket preservation with different autologous graft materials: Preliminary results of a multicenter pilot study in human. Materials, 13(5), 1–10. https://doi.org/10.3390/ma13051153
6. Seibert JS, S. H. (1996). "Alveolar ridge preservation and reconstruction." Periodontol 2000.
7. Schropp L, Kostopoulos L, Wenzel A. Bone healing following immediate versus delayed placement of titanium implants into extraction sockets: a prospective clinical study. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants. 2003;18(2):189–199.
8. Kim YJ, Lee JY, Kim JE, Park JC, Shin SW, Cho KS. Ridge preservation using demineralized bone matrix gel with recombinant human bone morphogenetic protein-2 after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. J Oral Maxillofac Surg. 2014 Jul;72(7):1281-90. doi: 10.1016/j.joms.2014.01.022. Epub 2014 Feb 11. PMID: 24709512.
9. Jiang QH, Liu L, Peel S, Yang GL, Zhao SF, He FM. Bone response to the multilayer BMP-2 gene coated porous titanium implant surface. Clin Oral Implants Res. 2011 Aug;24(8):853-61. [Medline: 22168601] [doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02383.x]

10. Hunziker EB, Enggist L, Küffer A, Buser D, Liu Y. Osseointegration: the slow delivery of BMP-2 enhances osteoinductivity. Bone. 2012 Jul;51(1):98-106. [Medline: 22534475] [doi: 10.1016/j.bone.2012.04.004
11. Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. J Prosthet Dent 1967: 17: 21–27.
12. Chen S T . Clinical and Esthetic Outcomes of Implants Placed in Postextraction Sites. Int J Oral Maxillofac Implants 2009; 24 (Suppl): 186– 217.
13. Cochran DL, Jones AA, Lilly LC, Fiorellini JP, Howell H. Evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in oral applications including the use of endosseous implants: 3-year results of a pilot study in humans. J Periodontol. 2000 Aug;71(8):1241-57. doi: 10.1902/jop.2000.71.8.1241. PMID: 10972640.
14. Fiorellini JP, Howell TH, Cochran D, et al. Randomized study evaluat-ing recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extrac-tion socket augmentation. J Clin Periodontol 2005;76:605–613.
15. Coomes AM, Mealey BL, Huynh-Ba G, Barboza-Arguello C, Moore WS, Cochran DL. Buccal bone formation after flapless extraction: a randomized, controlled clinical trial comparing recombinant human bone morphogenetic protein 2/absorbable collagen carrier and collagen sponge alone. J Periodontol. 2014 Apr;85(4):525-35. doi: 10.1902/jop.2013.130207. Epub 2013 Jul 4. PMID: 23826643.
16. Al-Zeen M. A, Heshma O. Evaluation of the effectiveness of the socket sealing technique after extraction using composite autografts (osseous connective tissue) in preparation for dental implants. A clinical and radiological study. Damascus University (2016).
17. Loveless, T. P., Kilinc, Y., Altay, M. A., Flores-Hidalgo, A., Baur, D. A., & Quereshy, F. A. (2015). Hounsfield unit comparison of grafted versus non-grafted extraction sockets. Journal of Oral Science, 57(3), 195–200. https://doi.org/10.2334/josnusd.57.195
18. Ragheb NA, Rekaby A, Farahat A. Bone morphogenetic protein eff ect on implant stability and bone height in immediately loaded implant supported mandibular overdenture (randomized clinical trial). Int Dent Med J Adv Res 2017;3:1-7.
19. Haimov H, Yosupov N, Pinchasov G, Juodzbalys G. Bone Morphogenetic Protein Coating on Titanium Implant Surface: a Systematic Review J Oral Maxillofac Res 2017;8(2):e1 URL: http://www.ejomr.org/JOMR/archives/2017/2/e1/v8n2e1.pdf doi: 10.5037/jomr.2017.8201.