مجلة جامعة طرطوس للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (٥) العدد (1) ٢٠٢١
Tartous University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (5) No. (1) 2021

تقييم تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية الامتصاص العظمي
دراسة سريرية وشعاعية

الدكتورمنذرأسعد *
الدكتورحازم حسن **
محمدعصام الدالي ***

(تاريخ الإيداع ١٧ / ٣ / ٢٠٢١. قُبِل للنشر في ٢٩ / ٤ /٢٠٢١)

□ ملخّص □

هدف البحث إلى تقييم أثر التطبيق الموضعي للميلاتونين عند إجراء الغرس السني من ناحية الامتصاص العظمي، تكونت عينة البحث من (٢٤) غرسة سنية تمّ تطبيقها على (٩) مريض، بحيث تمّ تطبيق غرستين سنيتين لكل مريض على الأقل، الغرسة الأولى مع تطبيق الميلاتونين موضعياً، والغرسة الثانية بدون تطبيق الميلاتونين وقد تمّ تقييم الغرسات السنية على فترات متابعة (شهر، ثلاثة أشهر، ستة أشهر) من ناحية الامتصاص العظمي.

تمّ إجراء البحث في عيادة الجراحة الفموية الصغرى وزراعة الأسنان في شعبة جراحة الفم والفكين في مشفى تشرين الجامعي.

أظهرت النتائج عدم وجود فرق بين مجموعتي الدراسة في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية الامتصاص العظمي خلال الفترات (شهر، ثلاثة أشهر، ستة أشهر).

الكلمات المفتاحية: الميلاتونين، الامتصاص العظمي، 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.

مجلة جامعة طرطوس للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (٥) العدد (١) ٢٠٢١
Tartous University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (5) No. (١) 2021

Evaluation of the Effect of Topical Application of Melatonin on Dental Implant Success in Terms of Bone Resorption
Clinical and Radiological Study

Dr. Mounzer Assaad*
Dr. Hazem Hassan**
Mohammad Issam Aldali***

(Received ١٧ / ٣ / ٢٠٢١. Accepted ٢٩ / ٤ / ٢٠٢١)

□ ABSTRACT □

The aim of this study was to evaluate the effect of the topical application of melatonin in dental implants in terms of bone resorption. The sample consisted of 24 dental implants that were applied to 9 patients, each patient had 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 resorption.
The study was conducted in the Oral Minor Surgery and Implantology Clinic in the Oral and Maxillofacial department at Tishreen University Hospital.
The results showed no difference between the study groups with regards to the effect of topical application of melatonin on the success of dental implantation in terms of bone resorption during the periods (one month, three months, six months)
Key words: Melatonin, Bone resorption, 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.

أولاً: المقدمة:

تُعدّ زراعة الأسنان حالياً التطور الأكبر لطب الأسنان حيث أن نجاح زراعة الأسنان[2,1] تشمل الموضوعات الأكثر بحثاً على نطاق واسع لتعزيز نجاح معدل زراعة الأسنان، وتقليل وقت الاندماج العظمي، وتعديل شكل ومعاملة الغرسة، والبحث عن مواد حيوية جديدة لتعديل استجابة النسيج العظمي.

تمّ التعريف والتوصيف الأول للاندماج العظمي بواسطة Branemark وزملاؤه[3] منذ أكثر من ٥٠ عاماً، وحتى الآن، لا تزال هذه العملية غير واضحة.

أشار برينمارك وباحثين آخرين إلى تعريف للاندماج العظمي بعدة أساليب: حيث عرفه في عام ١٩٦٩ 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 (١٩٨١-١٩٨٥) عرفه برينمارك بأنه: هو الآلية التي يحصل فيها اتصال بنيوي ووظيفي مباشر ما بين العظم الحي وما بين سطح الغرسة المحملة وظيفياً [4].

واحد من نظريات هذه العملية طُرحت في السنوات الأخيرة، دعيت باسم "نظرية محور عظم الدماغ" من قبل بعض الباحثين[5] ولاقت اهتماماً كبيراً.

تعتمد هذه النظرية على أن الجهاز العصبي الودي (SNS) له دور في إعادة تشكيل العظام، بدعوى الحاجة إلى الجهاز العصبي اللاإرادي من أجل المساهمة في الحفاظ على أنسجة العظام السليمة[7,6].

تتم عملية إعادة البناء بواسطة الناقلات العصبية (النورأدرينالين، السيروتونين والدوبامين)، وعدة هرمونات كهرمون النمو التي تفرزه الغدة النخامية وهرمون الميلاتونين الذي تفرزه الغدة الصنوبرية، فهي تعمل على تحفيز تكاثر بانيات العظم وكاسرات العظم، والذي يلعب دورًا مهمًا في تكوين العظام[8].

الميلاتونين (MT) (الميلاتونين، N-acetyl 5-met hoxytriptamine) هو هرمون يفرز بشكل رئيسي في الغدة الصنوبرية/ ويعتبر وسيطاً مناسبًا لتكوين الأوعية وتكوين العظام بسبب آثاره المضادة للأكسدة، حيث يتم تعديل إنتاجه بدقة تحت تأثير منطقة ما تحت المهاد [10,9].

قيّمت الدراسات السابقة على مضادات الالتهاب خصائصه، بالإضافة إلى دوره ذي الصلة في تكوين وتشكيل العظام [12,11]وذلك بسبب قدرته غير العادية على تدمير أنواع الأكسجين التفاعلية[13] .

في هذا الصدد، فوائد تطبيقه الموضعي على تجاويف ما بعد قلع الأسنان[14] ومع ذلك، تجدر الإشارة إلى أنّ التطبيق السريري للميلاتونين الذي يساهم في تعزيز نسب نجاح معدل الغرس السني ماتزال محدودة للغاية.

ثانياً: المراجعة النظرية:

١/٢ الامتصاص العظمي:

١/١/٢ امتصاص حافة العظم السنخي (فقد العظم القشري القممي)

شكلت العلاقة بين الزرعة والنسج المحيطة بها جل اهتمام الباحثين بغية جعل التفاعل بين العظم والزرعات السنية مثالية [15]. وقد كان Adell وزملاؤه أول من وصف كمية الامتصاص حول أعناق الزرعات عام ١٩٨١ وقد حددوا الامتصاص خلال أول عام من التحميل بين ٠-٣mm وبمعدل 1.2mm [16]

وقد اقترح Frost نظرية Mechanostat حيث افترض أن كتلة العظم هي نتيجة مباشرة للاستخدام الميكانيكي للهيكل العظمى[17]، ويتوافق هذا مع قانون Wolff، الذي يقول باختصار "الشكل يتبع الوظيفة[18].

وقد أوضحت الدراسات أنّ كمية الامتصاص في الفك العلوي هي أكبر من الفك السفلي، وقد يعزى ذلك إلى أن الكثافة العظمية للفك السفلي تكون أكبر[19].

وقد وجدت دراسة Appelton وزملاؤه عام ١٩٩٧ ارتباط بين الكثافة العظمية الموضعية وبين الامتصاص العظمي القممي حول عنق الزرعة، وتبين أنه كلما ازدادت الكثافة العظمية المعدنية نقص الامتصاص العظمي[20].

وإنّ تحضير العظم القشري القممي يقلل من الامتصاص العظمى حسب دراسة Novaes وزملاؤه لامتصاص العظم حول عنق الزرعة بعد تطبيق أداة الحفر الخاصة بتحضير العظم القشري[21]. حيث يتأثر الامتصاص العظمي حول عنق الزرعة بعدة عوامل منها:

١- ثخانة النسج الرخوة المغطية للمنطقة الهدف.

٢- تصميم عنق الزرعة[22].

٣- التحضير الجيد للعظم القشري القممي والعمل بشكل غير راض للعظم[21].

وبالتالي فإن عوامل خسارة العظم المحيط بعنق الزرعة خلال فترة الشفاء هي:

١- الرض الجراحي[23].

٢- الحمل الإطباقي الزائد[24].

٣- الالتهابات حول الزرعة[16].

٤ - إعادة تشكيل العرض الحيوي[25].

٥- وحدة سطح الزرعة[16,25].

٢/٢ الميلاتونين:

١/٢/٢ ما هو الميلاتونين:

الميلاتونين: (N-actey-5-methoxytryptamine)، اسمه الكيميائي إيتيل إيتان أميد (Ethyl Ethanamide) صيغته الجزيئية $C_{13}H_{16}N_2O_2$، وزنه الجزيئي٢٣٢.٣ غم/ مول [151]. يشتق الميلاتونين من الحمض أميني التربتوفان Tryptophan ويتم تصنيعه أساسياً وإفرازه من خلال الغدة الصنوبرية Pineal gland خلال الليل كرد فعل على التغيرات في مستويات الضوء [26]، إن هرمون الميلاتونين مسؤول عن تنظيم الغدد التناسلية أو الجنسية (gonads or sex glands)، وله أثر مناعي ومسؤول عن تنظيم الوقت والحالة النفسية للإنسان.

٢/٢/٢ الميلاتونين والاندماج العظمي في زراعة الأسنان:

أساس نجاح زراعة الأسنان هو الاندماج العظمي، والذي يشير إلى الاتصال المباشر نسيجياً بين العظام الحية وأسطح غرسات التيتانيوم، أن توفير ثبات لزرعة الأسنان داخل العظم السنخي وتعزيزه على المدى الطويل أمر مهم جداً [27,28].

تشمل الموضوعات الأكثر بحثًا 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 [29,30]. تشير الدراسات إلى أنّ الميلاتونين قد يكون عاملاً حيوياً هام 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 بالغرسات السنية زاد في كثافة العظام، والعمل على تكوين العظام الجديدة مقارنة بزرعات لم يتم استخدام الميلاتونين فيها، خلال هذه الدراسة، لوحظ الزيادة في تكاثر بانيات العظم الناجم عن الميلاتونين في منطقة الزرع

[31]. أظهرت نفس النتيجة أيضًا 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 بزرع التحكم في كلا الأسبوعين [32]. علاوة على ذلك، في دراسة أخرى أجراها 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 [32].

ثالثاً: 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.

رابعاً: 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 الامتصاص العظمي.

خامساً: طرائق البحث ومواده:

١/٥ مواد البحث:

الأدوات الجراحية:

١) محقنة Syringe

٢) أمبولات تخدير Lidocaine 1.8 ml مع مقبض وعائي Adrenaline بتركيز ١/٨٠٠٠٠.

٣) حامل شفرات.

٤) شفرات جراحية قياس ١٥.

٥) روافع سمحاق.

٦) مبعدات مناسبة.

٧) ملقط جراحي.

٨) شاش معقم.

٩) خيوط جراحية.

١٠) مصل فيزيولوجي عقيم.

١١) أدوات التحضير لمهد الغرسة: عبارة عن موتور خاص بالغرس يحوي سرعات متعددة، ويمكن التحكم بسرعة هذا الموتور وبعزم الحفر وبعدد قطرات الإرواء، السرعة المستخدمة ١٠٠٠-١٥٠٠ دورة بالدقيقة وتورك الحفر ٣٥ Ncm مع إرواء جيد، يتم وصل الجهاز إلى القبضة الجراحية.

١٢) مسحوق الميلاتونين.

١٣) محلول السالين.

١٤) غرسات سنية.

١٥) جهاز تصوير cbct

١٦) ميزان ذري الكتروني.

١٧) غشاء كولاجيني.

الصورة رقم (١) جهاز CBCT

٢/٥ وصف عينة البحث:

تألفت عينة البحث من (٢٤) غرسة سنية طبقت على (٩) مرضى، بحيث تمّ تطبيق غرستين سنيتين 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 السنية على فترات متابعة (شهر، ثلاثة أشهر، ستة أشهر) من ناحية الامتصاص العظمي حول الغرسات.

٣/٥ شروط اختيار عينة البحث:

معايير الإدخال:

١) مرضى الجنسين بعمر أكبر من ١٨ سنة.

٢) وجود فقد سنين على الأقل ضمن نفس الفك.

معايير الاستبعاد:

١) وجود مضاد استطباب جهازي لعملية الزرع السني كالسكري غير المضبوط، مريض تحت المعالجة الشعاعية وغيرها من مضادات الاستطباب الجهازية.

٢) المريض المدخن بشكل شديد فوق ٢٠ سيجارة.

٣) الحوامل والمرضعات.

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

٤/٥ طريقة البحث:

برتوكول المعالجة Treatment Protocol

تمّ تنظيم استمارة بحث علمي خاصة بهذا البحث تتضمن:

- ✓ المعلومات العامة للمريض.
- ✓ القصة المرضية الكاملة.
- ✓ المعطيات السريرية.

وفيما يأتي خطوات العمل:

١) التشخيص الشعاعي والسريري: تمّ 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 تمّ أخذ موافقة المريض الخطية بعد شرح حيثيات العمل الجراحي.

٢) تمّ فتح استمارة خاصة بالمريض تتضمن: الاسم، الجنس، العمر، رقم الهاتف، القصة المرضية، العمليات السابقة، الأدوية التي يتناولها المريض.

٣) تحضير المريض قبل العمل الجراحي: تمّ إجراء صورة cbct للمرضى قبل لتحديد طول الغرسة وحالة منطقة الغرس.

تلقى جميع المرضى عناية متخصصة بالصحة الفموية قبل إدخال الغرسات حيث خضع المرضى لغسول بالكلورهيكسيدين ٠.١٢% لمدة دقيقة قبل الجراحة.

٤) الإجراء الجراحي: تمّ في البداية تطهير جلد الوجه والشفتين بالبوفيدون (المحلول اليودي المائي)، وإجراء مضمضة بالكلورهيكسيدين لمدة دقيقة ثمّ إجراء التخدير الموضعي بالمنطقة باستخدام Lidocaine 1.8 ml مع مقبض وعائي Adrenaline بتركيز ١/٨٠٠٠٠ ثمّ تمّ عمل شريحة كاملة الثخانة تحقق المدخل الجراحي المناسب باستخدام المشرط الجراحي، ومن ثمّ التحضير لمهد كل من الغرستين من خلال استخدام السنابل الخاصة بأنزال الغرسات الموجودة في الكيت الجراحي التابع لشركة الزرع Megagen وتطبيق الميلاتونين موضعياً على قمة الغرسة ومن ثمّ تطبيق غشاء كولاجيني، وذلك لمنع بودرة الميلاتونين من الضياع المادي ومن ثمّ الخياطة.

وبعد وضع الغرسة تمّ تطبيق الميلاتونين موضعياً على شكل مسحوق ممزوج بالمصل الفيزيولوجي العقيم.

كيفية تحضير الميلاتونين ليطبق موضعياً:

تمّ تطبيق الميلاتونين موضعياً على شكل مسحوق ممزوج مع المصل الفيزيولوجي العقيم، وكانت الجرعة المطبقة من الميلاتونين ١.٢ ملغ لكل غرسة، قيست بوساطة الميزان الذري الكتروني للأوزان الدقيقة بكلية الصيدلة في قسم الصيدلة الصناعية في جامعة تشرين.

المتابعة الشعاعية:

الامتصاص العظمي: أجريت القياسات من الناحية الأنسية والوحشية والدهليزية واللسانية لكل غرسة سنية، حيث تمّ فتح الصورة بواسطة البرنامج، ومن ثمّ الضغط على خيار عرض الصورة بالمقطع الجبهي لقياس الامتصاص الدهليزي واللساني والمقطع السهمي لقياس الامتصاص الأنسي والوحشي مع توحيد نسبة التكبير في كل المقاطع إلى ٢٠٠% ومن ثمّ اختيار المسطرة الموجودة على شريط الأدوات ومن ثمّ تحديد ما يلي:

١- مستوى مرجعي ثابت يمثل قمة الغرسة.

٢- أخفض نقطة تماس بين الغرسة والعظم من الناحية الأنسية والوحشية والدهليزية واللسانية.

٣- قياس طول المماس للغرسة الواصل بين اقصى نقطة أنسية أو وحشية أو دهليزية أو لسانية، وبين النقطة المحددة عند قمة الغرسة هذه.

٤- بعد إجراء القياسات السابقة على البرنامج الحاسوبي أصبح لدينا أربعة قيم لكل حالة في نفس الزمن الأولى قيمة الامتصاص في الناحية الأنسية، والثانية قيمة الامتصاص في الناحية الوحشية والثالثة من الناحية اللسانية أما الرابعة من الناحية الدهليزية أخذنا المتوسط الحسابي للقيم كما في المعادلة الآتية:

$$\text{قيمة الامتصاص العظمي} = \frac{\text{الامتصاص الأنسي + الامتصاص الوحشي+ الامتصاص اللساني+ الامتصاص الدهليزي}}{٤}$$

حيث طبقت المعادلة على الغرسة في نفس الزمن.

سادساً: النتائج والمناقشة:

تمّ تقييم الغرسات السنية على فترات متابعة (شهر، ثلاثة أشهر، ستة أشهر)، من ناحية متوسط الامتصاص العظمي (الأنسي والوحشي واللساني والدهليزي)، حيث قام الباحث بتقييم الغرسات السنية وفق الفترات المحددة من خلال دراسة الفرق بين مجموعتي الدراسة.

١/٦ دراسة تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية الامتصاص العظمي بعد شهر واحد من الغرس السني:

تمّ تقييم الغرسات السنية من ناحية الامتصاص العظمي الأنسي والوحشي واللساني والدهليزي، بعد شهر واحد من الغرس السني:

١/١/٦ من ناحية متوسط قيم الامتصاص العظمي:

الجدول (١) نتائج اختبار t. test للفرق بين المجموعتين في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية الامتصاص العظمي بشكل عام بعد شهر واحد من الغرس السني

Paired Samples Statistics

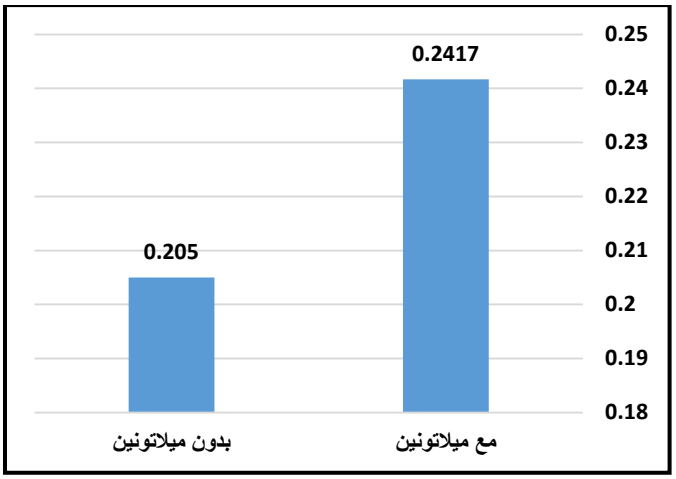
الامتصاص العظمي العام	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
مع ميلاتونين	12	.2417	.07518	.02170
بدون ميلاتونين	12	.2050	.05266	.01520

Paired Samples Test

Paired Differences					T	Df	Sig. (2-tailed)
Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
			Lower	Upper			
.03667	.07935	.02291	-.01375	.08709	1.601	11	.138

يبين الجدول رقم (١) أنّ متوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام للمجموعة الأولى (مع ميلاتونين) بعد شهر واحد من الغرس السني بلغ (٠.٢٤١٧)، كما بلغ متوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام للمجموعة الثانية (بدون

ميلاتونين) بعد شهر واحد من الغرس السني (٠.٢٠٥٠)، وبلغت قيمة احتمال الدلالة $P = .138$ وهي أكبر من مستوى الدلالة ٠.٠٥، وبالتالي لا يوجد فرق معنوي بين المجموعتين في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية متوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام بعد شهر واحد من الغرس السني.



الشكل (١) التمثيل البياني لمتوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام بعد شهر واحد من الغرس السني

٢/٦ دراسة تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية الامتصاص العظمي بعد ثلاثة أشهر من الغرس السني:

تمّ تقييم الغرسات السنية من ناحية الامتصاص العظمي الأنسي والوحشي واللساني والدهليزي، بعد ثلاثة أشهر من الغرس السني:

١/٢/٦ من ناحية متوسط قيم الامتصاص العظمي:

الجدول (٢) نتائج اختبار t. test للفرق بين المجموعتين في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية الامتصاص العظمي بشكل عام بعد ثلاثة أشهر من الغرس السني

Paired Samples Statistics

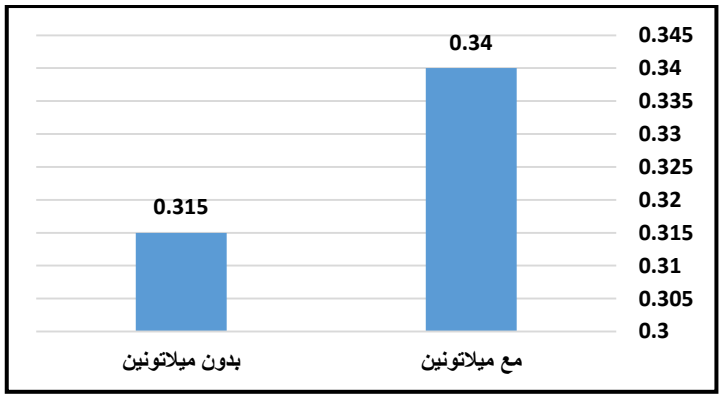
الامتصاص العظمي العام	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
مع ميلاتونين	12	.3400	.05970	.01723
بدون ميلاتونين	12	.3150	.05535	.01598

Paired Samples Test

Paired Differences					T	Df	Sig. (2-tailed)
Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
			Lower	Upper			
.02500	.06599	.01905	-.01693	.06693	1.312	11	.216

يبين الجدول رقم (٢) أنّ متوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام للمجموعة الأولى (مع ميلاتونين) بعد ثلاثة أشهر من الغرس السني بلغ (٠.٣٤٠)، كما بلغ متوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام للمجموعة الثانية (بدون ميلاتونين) بعد ثلاثة أشهر من الغرس السني (٠.٣١٥)، وبلغت قيمة احتمال الدلالة $P = .216$ وهي أكبر من

مستوى الدلالة ٠.٠٥، وبالتالي لا يوجد فرق معنوي بين المجموعتين في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية متوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام بعد ثلاثة أشهر من الغرس السني.



الشكل (٢) التمثيل البياني لمتوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام بعد ثلاثة أشهر من الغرس السني

٣/٦ دراسة تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية الامتصاص العظمي بعد ستة أشهر من الغرس السني:

تمّ تقييم الغرسات السنية من ناحية الامتصاص العظمي الأنسي والوحشي واللساني والدهليزي، بعد ستة أشهر من الغرس السني:

١/٣/٦ من ناحية متوسط قيم الامتصاص العظمي:

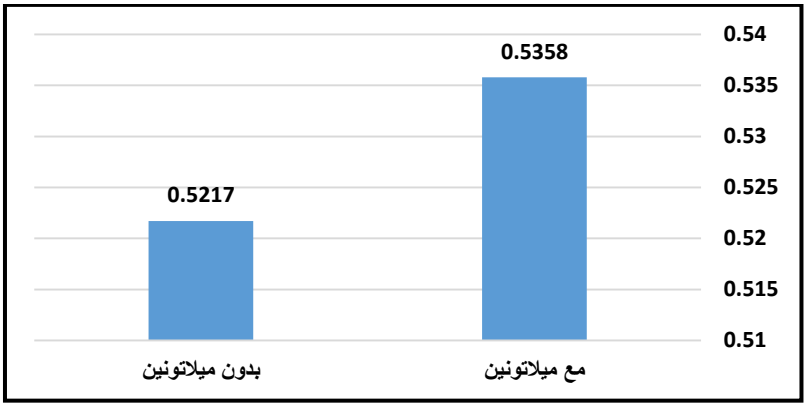
الجدول (٣) نتائج اختبار t. test للفرق بين المجموعتين في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية الامتصاص العظمي بشكل عام بعد ستة أشهر من الغرس السني

Paired Samples Statistics

الامتصاص العظمي العام	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
مع ميلاتونين	12	.5358	.13194	.03809
بدون ميلاتونين	12	.5217	.13690	.03952

Paired Samples Test

Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
			Lower	Upper			
.01417	.16071	.04639	-.08794	.11627	.305	11	.766



الشكل (٣) التمثيل البياني لمتوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام بعد ستة أشهر من الغرس السني

يبين الجدول رقم (٣) أنّ متوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام للمجموعة الأولى (مع ميلاتونين) بعد ستة أشهر من الغرس السني بلغ (٠.٥٣٥٨)، كما بلغ متوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام للمجموعة الثانية (بدون ميلاتونين) بعد ستة أشهر من الغرس السني (٠.٥٢١٧)، وبلغت قيمة احتمال الدلالة $P = .766$ وهي أكبر من مستوى الدلالة ٠.٠٥، وبالتالي لا يوجد فرق معنوي بين المجموعتين في تأثير التطبيق الموضعي للميلاتونين في نجاح الغرس السني من ناحية متوسط قيم الامتصاص العظمي بشكل عام بعد ستة أشهر من الغرس السني.

٤/٦ مناقشة نتائج الامتصاص العظمي الحفافي:

تبين من خلال نتائج هذه الدراسة بأنّ الامتصاص العظمي الحفافي كانت قيمه منخفضة بالمقارنة مع المجموعة الثانية التي لم يتم فيها تطبيق الميلاتونين موضعياً، ولكن هذا الانخفاض لم يمكن ذو دلالة إحصائية.

وبناءً عليها اتفقت نتائج هذه الدراسة مع دراسة el gendy ٢٠١٩ التي تضمنت دراسة تأثير مزيج من الـ prf وطعم مغاير مع حثيرات الميلاتونين في سياق الزرع الفوري من ناحية مقارنة قيم الامتصاص العظمي على مدار ثلاثة أشهر وعلى مدار ستة أشهر، فقد أظهرت النتائج أنه لم يكن هنالك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين **[33]**.

تقاربت نتائج هذه الدراسة مع دراسة Konečná عام ٢٠٢١، حيث طبقت هذه الدراسة على البشر من خلال تطبيق الميلاتونين مع الماء كمضمضة فموية وبعد أسبوعين، أظهرت النتائج عدم وجود أي تغيرات ملحوظة أو تحسن ذو دلالة إحصائية على الامتصاص الأعظمي الناجم عن التهاب الأنسجة الداعمة **[34]**.

بينما اختلفت نتائج هذه الدراسة مع دراسة El–Gammal التي أجريت على البشر، حيث أوضحت أهمية التطبيق الموضعي للميلاتونين في زيادة نسبة نجاح عمليات الزرع والتحميل الفوري، حيث يساعد على تسريع في التكوين العظمي وتحقيق ثبات أولي أفضل، ووجد أنّ هنالك فروق ذات دلالة إحصائية بعد شهر وثلاثة أشهر لصالح المجموعة التي طبق فيها الميلاتونين **[35]**، وقد يعزى سبب الاختلاف الى اختلاف فترات المتابعة.

اختلفت نتائج هذه الدراسة مع دراسة Hazzaa التي درست تطبيق طعم عظمي ذاتي ممزوج بالميلاتونين قورن مع تطبيق طعم عظمي ذاتي بمفرده في سياق الغرس السني، حيث أظهرت النتائج وجود فروق ذات دلالة إحصائية لمجموعة الميلاتونين في تقليل امتصاص العظم الحفافي مقارنة مع المجموعة الشاهدة، وقد يعزى هذا الاختلاف الى تطبيق الميلاتونين مع طعم عظمي ذاتي **[36]**.

اختلفت نتائج هذه الدراسة مع دراسةAbdelaziz1 عام ٢٠٢٠ هدفت هذه الدراسة الى التقييم الموضعي للطعم العظمي الذاتي الممزوج مع هلام الميلاتونين مقارنةً مع الطعم عظمي ذاتي بمفرده في سياق الغرس السني لوحظ وجود فروق إحصائية لصالح مجموعة الميلاتونين من ناحية الامتصاص العظمي، وقد يعزى هذا الاختلاف الى الشكل الدوائي المطبق فيه هرمون الميلاتونين **[37]**.

الاستنتاجات:

في ظروف هذه الدراسة يمكن استنتاج ما يلي:

أبدت جميع الغرسات في كلا المجموعتين نتائجاً متقاربة من ناحية معدل الامتصاص العظمي خلال جميع فترات المتابعة.

التوصيات والمقترحات:

أ- التوصيات:

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

ب- المقترحات:

١- نقترح إجراء المزيد من الدراسات على نفس المواد المختبرة خلال فترات زمنية أطول.

٢- نقترح إجراء دراسات سريرية بنفس المواد المذكورة لدى المرضى الذين لديهم أمراض جهازية كمضاد استطباب للزرع (السكري، هشاشة العظام، وغيرها).

٣- نقترح إجراء مزيد من الدراسات باستخدام كميات مختلفة من مادة الميلاتونين.

٤- نقترح إجراء مزيد من الدراسات باستخدام أشكال دوائية مختلفة من مادة الميلاتونين.

٥- نقترح إجراء مزيد من الدراسات في تطبيق الميلاتونين في حالات القلع والزرع الفوري.

المراجع:

1. Jump up toabcde Tordjman S, Chokron S, Delorme R, Charrier A, Bellissant E, Jaafari N, Fougerou C. *"Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits"*. Current Neuropharmacology. 15 (3), 2017, 434–443.
2. Bochkov DV, Sysolyatin SV, Kalashnikov AI, Surmacheva IA. *"Shikimic acid: review of its analytical, isolation, and purification techniques from plant and microbial sources"*. Journal of Chemical Biology. 5 (1), 2012, 5–17.
3. Brånemark, P.I.; Adell, R.; Breine, U.; Hansson, B.O.; Lindström, J.; Ohlsson, A. Intra-*osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies*. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 1969, 3, 81–100.
4. BRANEMARK, P.I. *Introduction to osseointegrated in clinical dentistry*. Chicago. 1985.pp.11-76.
5. Naveau, A.; Shinmyouzu, K.; Moore, C.; Avivi-Arber, L.; Jokerst, J.; Koka, S. *Etiology and Measurement of Peri-Implant Crestal Bone Loss (CBL)*. J. Clin. Med. 2019, 8, 166.
6. He, J.-Y.; Zheng, X.-F.; Jiang, L.-S. *Autonomic control of bone formation: Its clinical relevance. Handb*. Clin. Neurol. 2013, 117,161–171.
7. He, J.-Y.; Jiang, L.-S.; Dai, L.-Y. *The Roles of the Sympathetic Nervous System in Osteoporotic Diseases: A Review of Experimental and Clinical Studies*. Ageing Res. Rev. 2011, 10, 253–263.
8. Olney, R.C. *Regulation of bone mass by growth hormone*. Med. Pediatric Oncol. 2003, 41, 228–234.
9. Ramírez-Fernández, M.P.; Calvo-Guirado, J.L.; Maté Sánchez de-Val, J.E.; Delgado-Ruiz, R.A.; Negri, B.; Pardo-Zamora, G.; Peñarrocha, D.; Barona, C.; Granero, J.M.; Alcaraz-Baños, M. *Melatonin promotes angiogenesis during repair of bone defects: A radiological and histomorphometric study in rabbit tibiae*. Clin. Oral Investig. 2013, 17, 147–158.
10. Amaral, F.G.D.; Cipolla-Neto, J. *A brief review about melatonin, a pineal hormone. Arch. Endocrinol*. Metab. 2018, 62, 472–479.
11. Najafi, M.; Shirazi, A.; Motevaseli, E.; Rezaeyan, A.H.; Salajegheh, A.; Rezapoor, S. *Melatonin as an anti-inflammatory agent in radiotherapy*. Inflammopharmacology 2017, 25, 403–413.
12. Salomó-Coll, O.; de Maté-Sánchez, J.E.V.; Ramírez-Fernandez, M.P.; Hernández-Alfaro, F.; Gargallo-Albiol, J.; Calvo-Guirado, J.L. *Osseoinductive elements around immediate implants for better osteointegration: A pilot study in foxhound dogs*. Clin. Oral Implants Res. 2018, 29, 1061–1069.
13. Manchester, L.C.; Coto-Montes, A.; Boga, J.A.; Andersen, L.P.H.; Zhou, Z.; Galano, A.; Vriend, J.; Tan, D.X.; Reiter, R.J. *Melatonin: An ancient molecule that makes oxygen metabolically tolerable.* J. Pineal Res. 2015, 59, 403–419.
14. Rodríguez-Lozano, F.J.; García-Bernal, D.; de los Ros-Roca, M.; del Carmen Algueró, M.; Oñate-Sánchez, R.E.; Camacho- Alonso, F.; Moraleda, J.M. *Cytoprotective effects of melatonin on zoledronic acid-treated human mesenchymal stem cells in vitro*. J. Craniomaxillofac. Surg. 2015, 43, 855–862.
15. Miraclea AC, Mukherjia SK. *Cone beam CT of the Head and Neck*, Part 1: Physical Principles. Am J Neuroradiol 2009a; 30:1088-1095.
16. Adell R, Leckholm U, Rockler B_Branemark P-I., *A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw*. Int J Oral Surg 1981;6: 387-416.

17. Frost, HM, *Bone "mass" and the "mechanostat" : a proposal*. Anat Res,1987. 219: p. 1-9.
18. Wolff, J, Das Gesetz der transformation der knochen A? *Hirschwald, Berln.Springer-Verlag. (originally published in 1992; translated by P Marquet and R Furlong)*, 1986.
19. Weber HP, Buser D, Fiorellini JP, Williams RC, Radiographic evaluation of crestal bone levels adjacent to nonsubmerged titanium implants. Clin Oral Implants Res1992;3: p. 181-188.
20. Appelton RS, Nummikoski PV, Pigmo MA, *Peri-implant bone changes in response to progressive osseous loading*. J Dent Res, 1997;76: p. 412.
21. Novaes AB Jr, de Oliveira RR, Taba Júnior M, de Souza SL, Palioto DB, Grisi MF, Papalexiou V, *Crestal bone loss minimized when following the crestal preparation protocol: a histomorphometric study in dogs*. J Oral Implantol, 2005; 31(6): p. 276-282.
22. Shin YK, Han CH, Heo SJ, Kim S, Chun HJ, *Radiographic evaluation of marginal bone level around implants with different neck designs after 1 year*. Int J Oral Maxillofac Implants, 2006. 21(5): p. 789-794.
23. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P., *Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants.* (II). Etiopathogenesis. Euri Oral Sci, 1998;106: p. 721-764.
24. Isidor, F, *Histological evaluation of pert-implant bone at implants subjected to occlusal overload or plaque accumulation*. Clin Oral Impl Res, 1997. 8: p. 1-9.
25. Hammerle CHF, Bragger U, Burgin W, Lang NP., *The effect of subcrestal placement of the polished surface of ITI implants on marginal soft and hard tissues*. Clin Oral Implants Res, 1996. 7: p. 111-119.
26. Panke, E. S., M. D.Rollag and R. J. Reiter.1979. *Pineal melatonin concentrations in the Syrian hamster*. Endocrinology, 104: 194-197.
27. 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.
28. Joos, U.; Wiesmann, H.P.; Szuwart, T.; Meyer, U. *Mineralization at the interface of implants*. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2006, 35, 783–790.
29. Simon, Z.; Watson, P.A. *Biomimetic dental implants—New ways to enhance osseointegration*.J. Can. Dent. Assoc. 2002, 68, 286–288.
30. 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.
31. 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.
32. 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.٢٦٨–٢٦٢ ،١٣ ،٢٠١١ .
33. 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.
34. Barbora Konečná, etal. *The Effect of Melatonin on Periodont*itis, International Journal of Molecular Sciences, 2021.

35. Mona Y El-Gammal, etal., Clinical and Radiographic Evaluation of Immediate Loaded Dental Implants with Local Application of Melatonin: A Preliminary Randomized Controlled Clinical Trial., Mansoura University, 2013.
36. Hala H. A. Hazzaa, etal. Evaluation of Immediate Implants Augmented with Autogenous Bone/Melatonin Composite Graft in the Esthetic Zone: A Randomized Controlled Trial. Journal of Prosthodontics, 2017.
37. Lobna M. Abdelaziz, etal, Evaluation of Autogenous Bone Graft around Dental Implant Alone or Combined with Melatonin gel: Randomized Control Trial, AL-AZHAR Dental Journal, 2020.