

# مجلة جامعة البعث

سلسلة العلوم الطبية



مجلة علمية محكمة دورية

المجلد 43 . العدد 20

1442 هـ - 2021 م

الأستاذ الدكتور عبد الباسط الخطيب

رئيس جامعة البعث

المدير المسؤول عن المجلة

|                   |                      |
|-------------------|----------------------|
| رئيس هيئة التحرير | أ. د. ناصر سعد الدين |
| رئيس التحرير      | أ. د. درغام سلوم     |

مديرة مكتب مجلة جامعة البعث  
بشرى مصطفى

|                  |                |
|------------------|----------------|
| عضو هيئة التحرير | د. محمد هلال   |
| عضو هيئة التحرير | د. فهد شريباتي |
| عضو هيئة التحرير | د. معن سلامة   |
| عضو هيئة التحرير | د. جمال العلي  |
| عضو هيئة التحرير | د. عباد كاسوحة |
| عضو هيئة التحرير | د. محمود عامر  |
| عضو هيئة التحرير | د. أحمد الحسن  |
| عضو هيئة التحرير | د. سونيا عطية  |
| عضو هيئة التحرير | د. ريم ديب     |
| عضو هيئة التحرير | د. حسن مشرقي   |
| عضو هيئة التحرير | د. هيثم حسن    |
| عضو هيئة التحرير | د. نزار عبشي   |

تهدف المجلة إلى نشر البحوث العلمية الأصيلة، ويمكن للراغبين في طلبها

الاتصال بالعنوان التالي:

رئيس تحرير مجلة جامعة البعث

سورية . حمص . جامعة البعث . الإدارة المركزية . ص . ب (77)

. هاتف / فاكس : ++ 963 31 2138071

. موقع الإنترنت : [www.albaath-univ.edu.sy](http://www.albaath-univ.edu.sy)

. البريد الإلكتروني : [magazine@ albaath-univ.edu.sy](mailto:magazine@albaath-univ.edu.sy)

**ISSN: 1022-467X**

## شروط النشر في مجلة جامعة البعث

الأوراق المطلوبة:

- 2 نسخة ورقية من البحث بدون اسم الباحث / الكلية / الجامعة) + CD / word من البحث منسق حسب شروط المجلة.
  - طابع بحث علمي + طابع نقابة معلمين.
  - إذا كان الباحث طالب دراسات عليا:  
يجب إرفاق قرار تسجيل الدكتوراه / ماجستير + كتاب من الدكتور المشرف بموافقة على النشر في المجلة.
  - إذا كان الباحث عضو هيئة تدريسية:  
يجب إرفاق قرار المجلس المختص بإنجاز البحث أو قرار قسم بالموافقة على اعتماده حسب الحال.
  - إذا كان الباحث عضو هيئة تدريسية من خارج جامعة البعث :  
يجب إحضار كتاب من عمادة كليته تثبت أنه عضو بالهيئة التدريسية و على رأس عمله حتى تاريخه.
  - إذا كان الباحث عضواً في الهيئة الفنية :  
يجب إرفاق كتاب يحدد فيه مكان و زمان إجراء البحث ، وما يثبت صفته وأنه على رأس عمله.
  - يتم ترتيب البحث على النحو الآتي بالنسبة لكليات (العلوم الطبية والهندسية والأساسية والتطبيقية):  
عنوان البحث .. ملخص عربي و إنكليزي ( كلمات مفتاحية في نهاية الملخصين).
- 1- مقدمة
  - 2- هدف البحث
  - 3- مواد وطرق البحث
  - 4- النتائج ومناقشتها .
  - 5- الاستنتاجات والتوصيات .
  - 6- المراجع.

- يتم ترتيب البحث على النحو الآتي بالنسبة لكليات ( الآداب - الاقتصاد - التربية - الحقوق - السياحة - التربية الموسيقية وجميع العلوم الإنسانية):
- عنوان البحث .. ملخص عربي و إنكليزي ( كلمات مفتاحية في نهاية الملخصين).
- 1. مقدمة.
- 2. مشكلة البحث وأهميته والجديد فيه.
- 3. أهداف البحث و أسئلته.
- 4. فرضيات البحث و حدوده.
- 5. مصطلحات البحث و تعريفاته الإجرائية.
- 6. الإطار النظري و الدراسات السابقة.
- 7. منهج البحث و إجراءاته.
- 8. عرض البحث و المناقشة والتحليل
- 9. نتائج البحث.
- 10. مقترحات البحث إن وجدت.
- 11. قائمة المصادر والمراجع.
- 7- يجب اعتماد الإعدادات الآتية أثناء طباعة البحث على الكمبيوتر:
  - أ- قياس الورق 25×17.5 B5.
  - ب- هوامش الصفحة: أعلى 2.54- أسفل 2.54 - يمين 2.5- يسار 2.5 سم
  - ت- رأس الصفحة 1.6 / تذييل الصفحة 1.8
  - ث- نوع الخط وقياسه: العنوان . Monotype Koufi قياس 20
- . كتابة النص Simplified Arabic قياس 13 عادي . العناوين الفرعية Simplified Arabic قياس 13 عريض.
- ج . يجب مراعاة أن يكون قياس الصور والجداول المدرجة في البحث لا يتعدى 12سم.
- 8- في حال عدم إجراء البحث وفقاً لما ورد أعلاه من إشارات فإن البحث سيهمل ولا يرد البحث إلى صاحبه.
- 9- تقديم أي بحث للنشر في المجلة يدل ضمناً على عدم نشره في أي مكان آخر، وفي حال قبول البحث للنشر في مجلة جامعة البعث يجب عدم نشره في أي مجلة أخرى.
- 10- الناشر غير مسؤول عن محتوى ما ينشر من مادة الموضوعات التي تنشر في المجلة

11- تكتب المراجع ضمن النص على الشكل التالي: [1] ثم رقم الصفحة ويفضل استخدام التهميش الإلكتروني المعمول به في نظام وورد WORD حيث يشير الرقم إلى رقم المرجع الوارد في قائمة المراجع.

تكتب جميع المراجع باللغة الانكليزية (الأحرف الرومانية) وفق التالي:  
آ . إذا كان المرجع أجنبياً:

الكنية بالأحرف الكبيرة . الحرف الأول من الاسم تتبعه فاصلة . سنة النشر . وتتبعها معترضة ( - ) عنوان الكتاب ويوضع تحته خط وتتبعه نقطة . دار النشر وتتبعها فاصلة . الطبعة ( ثانية . ثالثة ) . بلد النشر وتتبعها فاصلة . عدد صفحات الكتاب وتتبعها نقطة .  
وفيما يلي مثال على ذلك:

-MAVRODEANUS, R1986- Flame Spectroscopy. Willy, New York, 373p.

ب . إذا كان المرجع بحثاً منشوراً في مجلة باللغة الأجنبية:

. بعد الكنية والاسم وسنة النشر يضاف عنوان البحث وتتبعه فاصلة، اسم المجلد ويوضع تحته خط وتتبعه فاصلة . المجلد والعدد ( كتابة مختزلة ) وبعدها فاصلة . أرقام الصفحات الخاصة بالبحث ضمن المجلة.  
مثال على ذلك:

BUSSE,E 1980 Organic Brain Diseases Clinical Psychiatry News ,  
Vol. 4. 20 – 60

ج . إذا كان المرجع أو البحث منشوراً باللغة العربية فيجب تحويله إلى اللغة الإنكليزية و  
التقيد

بالبنود ( أ و ب ) ويكتب في نهاية المراجع العربية: ( المراجع In Arabic )

## رسوم النشر في مجلة جامعة البعث

- 1- دفع رسم نشر (20000) ل.س عشرون ألف ليرة سورية عن كل بحث لكل باحث يريد نشره في مجلة جامعة البعث.
- 2- دفع رسم نشر (50000) ل.س خمسون الف ليرة سورية عن كل بحث للباحثين من الجامعة الخاصة والافتراضية .
- 3- دفع رسم نشر (200) مئتا دولار أمريكي فقط للباحثين من خارج القطر العربي السوري .
- 4- دفع مبلغ (3000) ل.س ثلاثة آلاف ليرة سورية رسم موافقة على النشر من كافة الباحثين.

## المحتوى

| الصفحة | اسم الباحث                                      | اسم البحث   |
|--------|---|---|
| 34-11  | رضوان قزويني<br>د. طارق قاسم                    | مقارنة بين الضماد الممتص والضماد التقليدي بعد الإزالة الجراحية للتصبغات اللثوية   |
| 60- 35 | اسيا خلف الخلف<br>د. وليد خدام<br>د. فراس زريقا | نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية                                  |
| 78-61  | د. نزيه عيسى<br>طرفه عثمان                      | تقييم نجاح و كثافة العظم حول الغرسات الزيركونية ISSA N.Z. المعوضة عن سن مفرد بعد عام من التحميل التقليدي مقارنة مع الأسنان المجاورة |
| 94-79  | حسين محمد أيمن السعدي<br>د. إياد سويد           | دراسة تأثير اختلاف حجم حبيبات الترميل والضغط والمسافة على ثبات التيجان الخزفية المعدنية المصققة بإسمنت فوسفات الزنك                 |
| 114-95 | مروى عنتر<br>د. وليد خدام                       | دور Holo-TC II كواسم حيوي لتقييم مستوى فيتامين B12 عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني  |



|         |                    |  |
|---------|--------------------|--|
| 144-125 | د.محمد رسلان الزين | فعالية التركين الوريدي العميق بواسطة البروبوفول عند الأطفال بعمر 2-6 سنوات ضمن العيادة السنوية |
|---------|--------------------|--|





## مقارنة بين الضماد الممتص والضماد التقليدي بعد

### الإزالة الجراحية للتصبغات اللثوية

#### دراسة سريرية

ط.. رضوان قزويني، اشراف د. طارق قاسم، طب الأسنان، دمشق

#### الملخص

**الهدف من البحث:** يهدف هذا البحث لتقييم فعالية الضماد الممتص (Reso-pac) بالمقارنة مع الضماد غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak) في تقليل الألم وتسريع الشفاء بعد إزالة التصبغات اللثوية بواسطة المشروط الجراحي.

**المواد والطرائق:** دراسة سريرية معشاة باستخدام تقنية الفم المجزئ، تم اختيار 10 مرضى (2 ذكور، 8 إناث) تتراوح أعمارهم بين (18 و 40 سنة) يشكون من وجود تصبغات لثوية فيولوجية (درجة 3 و 4 حسب تصنيف Heiden 1977) على الفك العلوي (20 موقع جراحي). تمت إزالة التصبغات اللثوية بجلسة واحدة على الفك العلوي كاملاً باستخدام المشروط الجراحي ووضع الضماد الممتص (Reso-pac) على جهة (مجموعة الدراسة) والضماد غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak) على الجهة الأخرى (المجموعة الشاهدة) حيث تم اختيار جهة كل ضماد بشكل عشوائي عند كل مريض. تم تقييم مشعر الشفاء باستخدام مشعر (Landry 1985) بعد اسبوع، وبعد اسبوعين، وبعد 3 أسابيع، وبعد شهر. كما تم تقييم الألم التالي للعمل الجراحي بعد زوال التخدير مباشرةً، ويومياً حتى أسبوع بعد الجراحة بواسطة مقياس التماثل البصري (مقسم الى 100 درجة، 0 تدل على عدم وجود ألم، 50 ألم متوسط، 100 ألم شديد).

**النتائج:** اظهرت النتائج لتقييم درجة الشفاء وجود فرق غير دال إحصائياً بعد أسبوع وأسبوعين لصالح مجموعة الضماد الممتص حيث كانت ( $P=0.082$ ،  $P=0.075$ ) على الترتيب ولم يُلاحظ أي فروق إحصائية في الأسبوع الثالث وبعد شهر. كان الألم أعلى في مجموعة الضماد الممتص بعد زوال التخدير بشكل غير دال إحصائياً ( $P=0.226$ )، بينما كان الألم أعلى في مجموعة الضماد غير الحاوي على الأوجينول بعد يوم حتى 5 أيام ( $P>0.05$ ) ولم يُلاحظ وجود أي فروق إحصائية في الأيام 6 و7.

**الاستنتاجات:** في حدود هذه الدراسة، يمكن اعتبار الضماد الممتص هو بديل جيد للضماد التقليدي غير الحاوي على الأوجينول فهو يسرع الشفاء ويقلل الألم التالي للعمل الجراحي.

**الكلمات المفتاحية:** تصبغات لثوية، مشروط جراحي، الضماد الممتص، الضماد غير الحاوي على الأوجينول، Reso-pac، Coe-pak.

# Comparison between absorbable dressing and standard dressing after surgical removal of gingival pigmentation

## Clinical study

### Abstract

**Aim of the study:** This study aims to evaluate the efficacy of using the absorbed dressing (Reso-pac) compared to eugenol-free dressing (Coe-pak) in pain reducing and accelerate wound healing after surgical removal of gingival pigmentation using surgical scalpel.

**Materials and methods:** This study is a randomized controlled single-masked (outcome assessor) clinical study that has a split-mouth design. 10 patients were chosen (2 males and 8 females), age ranged between 18 and 40 years old, with maxillary Physiological gingival pigmentation class 3 and 4 according to Heiden's classification in 1977 (20 surgical sites). Surgical gingival depigmentation was done in single visit to both sides of the maxillary gingiva using surgical scalpel, then the absorbed dressing

(Reso-pac) was put on one side (test group) and eugenol-free dressing (Coe-pak) was put on the other side (control group), sides for each dressing was randomly selected for each patient. Landry's 1858 healing index was evaluated after one week, 2 weeks, 3 weeks and month. Pain was evaluated after the surgery immediately after the effect of anesthesia is resolved, each day until one-week post-surgery using visual analogue scale (VAS) which was divided to 100 scores (0 indicates to: no pain, 50 mild pain, 100 severe pain).

**Results:** Test group had higher but insignificant difference after one week and 2 weeks in healing index ( $P=0.082$ ,  $P=0.075$ ) respectively. No Differences was noticed after 3 weeks and month. Pain was insignificantly higher in test group immediately after the effect of anaesthesia was resolved ( $P=0.226$ ), but insignificantly higher in control group in days (1 to 5) ( $P>0.05$ ). No differences were noticed in days 6 and 7.

**Conclusion:** Within this study limits, absorbed dressing (Reso-pac) can be consider as a good alternative for eugenol-free dressing (Coe-pak) due to its effects in pain reducing and accelerating wound healing after surgery.

**Keywords:** Gingival pigmentation, surgical scalpel, absorbed dressing, eugenol-free dressing, Reso-pac, Coe-pak.

## المقدمة Introduction:

تعرف التصبغات اللثوية بأنها بقع أو خطوط غير منتظمة ذات لون بني فاتح أو بني أو أسود على سطح اللثة (1).

تكون اللثة الملتنفة هي الأكثر إصابة بالتصبغات اللثوية (2)، وعند تصبغ اللثة عادةً يكون التصبغ متناظر ولا يتجاوز الملتقى اللثوي المخاطي (3).

تلعب الوراثة الدور الأساسي في تشكل التصبغات الفيزيولوجية أما شدة التصبغات فتتأثر بالعديد من العوامل الفيزيائية والكيميائية والهرمونية (4). فالتدخين والتغيرات الهرمونية (خلال البلوغ مثلاً) وتناول بعض الأدوية تزيد من حدة التصبغات اللثوية عن طريق تحفيز إنتاج الميلانين (5).

قُدم العديد من التصنيفات للتصبغات اللثوية الفيزيولوجية ويعد تصنيف Hedin 1977 هو أكثرها استخداماً حيث صنف التصبغات وفق: الدرجة 0: لا يوجد تصبغ لثوية، الدرجة 1: وجود واحدة من الوحدات الصبغية المنعزلة، الدرجة 2: وجود وحدتين صباغيتين فأكثر دون تشكيل شريط مستمر، الدرجة 3: تشكل الوحدات الصبغية شريط واحد أو عدة أشرطة صغيرة مستمرة، الدرجة 4: وجود شريط واحد مستمر من التصبغ اللثوي يتضمن كامل المسافة بين الأنياب (6).

تعد الجراحة التقليدية بالمشروط الجراحي هي أولى الطرق التي وُصفت لإزالة التصبغات اللثوية وماتزال هي الطريقة الأكثر شعبيةً واستخداماً، وقد وُصفت هذه الطريقة لأول مرة من قبل Dummet and Bolden عام 1963 (7).

ظهر بعد ذلك الكثير من الطرق الجراحية لإزالة التصبغات اللثوية مثل طريقة كشط اللثة باستخدام السنبله وطريقة المشروط الكهربائي (8)، وفي عام 1998 ظهرت طريقة الجراحة باستخدام التبريد (Cryosurgery) (9)، كما استُخدم الليزر في إزالة التصبغات (10).



بدأ استخدام الضمادات اللثوية بعد العمل الجراحي في عام 1923 (11)، لحماية مكان العمل الجراحي من العوامل الخارجية وتعزيز راحة المريض (12). حيث كانت الضمادات الحاوية على أكسيد الزنك والأوجينول هي أول أنواع الضمادات، إلا أنها لم تعد تستخدم بعد أن ثبت أن الأوجينول يؤدي إلى ظهور ردود فعل تحسسية وحس حرق عند المرضى (13).

لذلك تم الاستغناء عن الأوجينول في الضمادات اللثوية وظهرت الضمادات الحاوية على أكسيد الزنك فقط دون الأوجينول (مثل Coe-pak)، والتي تعتمد على التفاعل بين أكسيد المعادن والحموض الدهنية (13).

حيث يعتبر ضماد (Coe-pak) هو أكثر الضمادات اللثوية شيوعاً واستخداماً إلا أنه يعتبر حاجز ميكانيكي فقط (14)، لذلك ظهرت الأنواع الحديثة من الضمادات التي لا تعتمد على أكسيد الزنك مثل الضمادات الممتصة (Reso-pac) فهو ضماد ذات أساس سليولوزي ويحوي على مواد مطهرة من شجرة المر بالإضافة لاحتوائه على مواد مرقئة (15).

### المواد والطرائق **Materials and methods**:

تم تسجيل هذا البحث في موقع [isrctn.com](http://isrctn.com) تحت الرقم ISRCTN76318940 وتم الموافقة على البحث من قبل مجلس الأخلاقيات والبحث العلمي في كلية طب الأسنان، جامعة دمشق. وتعتبر هذه الدراسة هي الأولى من نوعها حتى الآن التي طبقت الضماد الممتص (Reso-pac) على الجروح التي تشفى بالمقصد الثاني.

عينة البحث study sample:

إن هذه الدراسة هي دراسة سريرية معشاة بتقنية الفم المجزأ . تألفت العينة من 12 مريضاً (24 موقع جراحي) من مراجعي قسم علم النسيج حول السنية في كلية طب الأسنان جامعة دمشق، يشكون من تصبغات لثوية فيزيولوجية متناظرة في اللثة المتقرنة على

الفك العلوي تراوحت أعمارهم بين 18 و 40 سنة. وقسمت العينة إلى مجموعتين بواسطة القرعة (باستخدام عملة نقدية) وفقا لنوع الضماد المراد تطبيقه بعد العمل الجراحي. انسحب مريضين من المتابعات بسبب الإغلاق التام الناتج عن جائحة كورونا وبالتالي أكملنا جلسات المتابعة عشرة مرضى.

#### معايير التضمين Inclusion Criteria:

(1) أن يكون لدى المريض تصبغ لثوي فيزيولوجي من الدرجة الثالثة أو الرابعة حسب تصنيف (Hedin 1977) (2) اللثة من النمط الحيوي الثخين (Thick gingival biotype) تم التحقق من ذلك بواسطة مبرد (K-File) بشكل عمودي على اللثة الملتصقة بحيث تكون ثخانة اللثة أكبر أو تساوي 1.5 ملم. (3) أن يكون عمر المريض بين 18-40 سنة. (4) أن يكون لدى المريض عناية فموية جيدة. (5) لا يوجد موانع للجراحة حول السنينة.

#### معايير الاستبعاد Exclusion Criteria:

(1) المرضى الذين لديهم أمراض عامة تتداخل مع العمل الجراحي بحد ذاته أو الشفاء بعدها. (2) المرضى الذين يتناولون علاجاً دوائياً قد يكون له دور في إحداث التصبغ اللثوي. (4) المدخنين. (5) الحوامل والمرضعات. (6) الأشخاص الذين لديهم حساسية من السليلوز.

#### مجموعتي الدراسة study groups:

تم شرح الخطوات الجراحية لجميع المرضى وأخذ الموافقة الخطية منهم على مشاركتهم بالبحث والالتزام بمراحل العمل المختلفة. قُسمت المواقع الجراحية العشرين بشكل عشوائي بواسطة قلب العملة المعدنية إلى المجموعة الشاهدة (وضع الضماد غير الحاوي على

الأوجينول (Coe-pak) (الشكل 1) ومجموعة الدراسة (وضع الضماد الممتص -Reso-pac) (الشكل 2).



الشكل 1: صورة الضماد غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak)



الشكل 2: صورة الضماد الممتص (Reso-pac)

### مرحلة ما قبل العمل الجراحي Pre-Surgical Phase:

بعد شرح كيفية العمل للمريض، تتم أخذ الموافقة الخطية المستتيرة المكتوبة.

حصل جميع المرضى على فحص شامل داخل فموي، كما تم فحص النسيج حول السنية وتسجيل المشعرات السريرية التالية: مشعر اللوحة السنية، ومشعر التهاب اللثة، ومشعر النزف عند السبر، ومشعر التصبغ اللثوي. حيث تم تسجيل جميع هذه المعلومات على بطاقة خاصة لكل مريض تحوي معلوماته الشخصية أيضاً. ثم تمت تهيئة المريض بواسطة إجراء التقليل وتنضير الجذور ثم إعطاء تعليمات العناية الفموية، حيث تمت هذه الجلسة قبل ثلاثة أسابيع من العمل الجراحي.

### المرحلة الجراحية Surgical Phase:

تم إجراء التخدير الموضعي بالارتشاح باستخدام مخدر ليدوكائين 2% يحوي أدريالين بنسبة 1:80000. ثم إزالة التصبغات اللثوية بواسطة المشروط الجراحي للفك العلوي كاملاً في جلسة واحدة، باستخدام شفرة رقم 15. حيث تم العمل بتقنية إزالة الظهارة اللثوية (de-epithelialization) بحيث تُكشط اللثة في المناطق المتصبغة فقط للوصول لسطح نازف، بحيث تكون الشفرة أثناء العمل موازية للمحور الطولي للأسنان بضغط أصغري، مع تجنب إزالة التصبغات من اللثة الحرة لتجنب حدوث انحسار. يليه تطبيق الضماد الممتص (Reso-pac) على جهة (مجموعة الدراسة) والضماد غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak) على الجهة الأخرى (المجموعة الشاهدة). (الشكل 3)



الشكل 3: مراحل العمل الجراحي وتطبيق الضمادات

A: الحالة قبل العمل الجراحي. B: إزالة التصبغات بواسطة المشرط الجراحي. C: تطبيق

ضماد Reso-pac. D: تطبيق ضماد Coe-pak

A

B

العناية بعد العمل الجراحي Post-Surgical care:

تم وصف 500 mg Acetaminophen عند الحاجة، ثم تم إعطاء التعليمات بعد الجراحة شفهيًا وكتابيًا لكل مريض حيث طُلب من كل مريض تجنب المأكولات القاسية في الأسبوع الأول، وتجنب المأكولات والمشروبات الباردة أو الساخنة خلال 3 أيام، كما طُلب من المريض تجنب شد الشفة أو الخد أو العبث بمنطقة العمل الجراحي، والامتناع عن تفريش الأسنان في منطقة العمل الجراحي والمضمضة بالبوفيدون مرتين يومياً لمدة أسبوع.

## المشعرات المدروسة:

1- مشعر شفاء النسيج (Healing index): تم استخدام مشعر Landry 1985

(16) الذي يتكون من 5 درجات (ضعيف جداً، ضعيف، جيد، جيد جداً،

ممتاز) حيث تم قياس المشعر بعد أسبوع، أسبوعين، ثلاثة أسابيع، شهر.

2- مشعر الألم Pain index: باستخدام مقياس التماثل البصري Visual

(17) Analogue Scale (VAS)

فُسِّم المقياس الى مئة درجة (0 تدل على عدم وجود ألم، 50 ألم متوسط، 100

ألم شديد) وطلب من المريض تسجيل درجة الألم بعد ساعتين (زوال أثر التخدير

الموضعي)، ويومياً حتى أسبوع من الجراحة.



الشكل 4: مراحل الشفاء بعد العمل الجراحي.

A: بعد أسبوع. B: بعد اسبوعين. C: بعد 3 أسابيع. D: بعد شهر.

#### التحليل الإحصائية Statistical Study:

تم جمع البيانات خلال فترة مراقبة استمرت حتى شهر بعد الجراحة، وتم إدخال البيانات إلى جداول Excel، ثم نقل البيانات إلى برنامج (الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS V.22)، حيث تم تحليل البيانات باستخدام الإحصاء الوصفي والاستدلالي لدراسة فرضيات البحث. استخدم اختبار Mann-Whitney U لدراسة وجود فرق جوهري بين مجموعتين مستقلتين، واختبار Friedman test لاختبار وجود فرق جوهري بين أكثر من مجموعتين مرتبطتين. واعتبر مستوى الدلالة عند  $p < 0.05$  هي دالة إحصائية.

#### النتائج Results:

وصف العينة sample description:

تألفت عينة الدراسة من (10) مرضى، 2 ذكور و 8 إناث تراوحت أعمارهم بين 18 و 40 سنة، وبالتالي احتوت العينة على (20) موقع جراحي، تم تقسيمهم بالتساوي عشوائياً إلى مجموعتين، المجموعة الشاهدة وهي مجموعة الضماد غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak) (10) مواقع، ومجموعة الدراسة وهي مجموعة الضماد الممتص (Reso-pac) (10) مواقع.

تم تقييم مشعر شفاء النسج بعد أسبوع، وأسبوعين، وثلاثة أسابيع، وشهر من العمل الجراحي، وتم تقييم مشعر الألم بعد ساعتين، ثم يومياً حتى أسبوع من الجراحة.

| الجدول 1 : قيم مشعر شفاء النسيج في المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة. |        |     |         |          |       |      |      |
|--|--------|-----|---------|----------|-------|------|------|
| الفترة   | العينة | عدد | المتوسط | الانحراف | الخطأ | أعلى | أدنى |

مشعر شفاء النسيج :Healing index:

يبين الجدول رقم 1 التحليل الوصفي لقيم مشعر شفاء النسيج لكل من المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة، حيث كانت متوسط قيمة مشعر شفاء النسيج للمجموعة الشاهدة (3.8) بعد أسبوع، وارتفعت لتصبح (4.8) بعد أسبوعين، لتصبح القيمة بعد ثلاثة أسابيع وشهر (5). بينما في مجموعة الدراسة، كانت متوسط قيمة مشعر شفاء النسيج (2.9) بعد أسبوع، لترتفع بعد أسبوعين وتصبح (4.4)، لتصبح القيمة بعد ثلاثة أسابيع وشهر (5).



مقارنة بين الضماد الممتص والضماد التقليدي بعد الإزالة الجراحية للتصبغات اللثوية

| قيمة | قيمة | المعياري | المعياري | الحسابي | الحالات |              | الزمنية         |                       |
|------|------|----------|----------|---------|---------|--------------|-----------------|-----------------------|
| 2    | 5    | 0.37     | 1.19     | 2.9     | 10      | Coe-pak      | بعد<br>أسبوع    | مشعر<br>شفاء<br>النسج |
| 2    | 5    | 0.24     | 0.78     | 3.8     | 10      | Reso-<br>pac |                 |                       |
| 4    | 5    | 0.16     | 0.51     | 4.4     | 10      | Coe-pak      | بعد<br>أسبوعين  |                       |
| 4    | 5    | 0.13     | 0.42     | 4.8     | 10      | Reso-<br>pac |                 |                       |
| 5    | 5    | 0        | 0        | 5       | 10      | Coe-pak      | بعد 3<br>أسابيع |                       |
| 5    | 5    | 0        | 0        | 5       | 10      | Reso-<br>pac |                 |                       |
| 5    | 5    | 0        | 0        | 5       | 10      | Coe-pak      | بعد<br>شهر      |                       |
| 5    | 5    | 0        | 0        | 5       | 10      | Reso-<br>pac |                 |                       |

تم القيام باختبار Freidman test لدراسة وجود فرق دال إحصائياً داخل كل من مجموعتي الدراسة والمجموعة الشاهدة خلال أزمنة القياس المختلفة، ويوضح الجدول رقم 2 قيمة مستوى الدلالة لكل مجموعة، حيث وجد دال إحصائياً في تحسن شفاء النسج داخل المجموعة الشاهدة خلال أزمنة القياس الأربعة ( $p=0.000$ )، وكذلك وجد فرق دال إحصائياً في مجموعة الدراسة حيث كانت قيمة مستوى الدلالة ( $p=0.000$ ).

| الجدول 2: قيمة مستوى الدلالة لكل مجموعة. |         |                 |             |                |        |      |
|--|---------|-----------------|-------------|----------------|--------|------|
| فرق دال إحصائياً                         | P-value | المتوسط الحسابي | عدد الحالات | الفترة الزمنية | العينة |      |
| يوجد فرق                                 | 0.00    | 2.9             | 10          | بعد أسبوع      | Coe-   | مشعر |

|          |      |     |    |                 |              |               |
|----------|------|-----|----|-----------------|--------------|---------------|
|          |      | 4.4 | 10 | بعد<br>أسبوعين  | pak          | شفاء<br>النسج |
|          |      | 5   | 10 | بعد 3<br>أسابيع |              |               |
|          |      | 5   | 10 | بعد شهر         |              |               |
| يوجد فرق | 0.00 | 3.8 | 10 | بعد أسبوع       | Reso-<br>pac |               |
|          |      | 4.8 | 10 | بعد<br>أسبوعين  |              |               |
|          |      | 5   | 10 | بعد 3<br>أسابيع |              |               |
|          |      | 5   | 10 | بعد شهر         |              |               |

تم القيام باختبار Mann-Whitney U لدراسة وجود فرق دال إحصائياً بين المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة عند كل من أزمنة القياس، ويوضح الجدول رقم 3 نتائج هذا الاختبار، حيث لم يوجد فرق دال إحصائياً بين المجموعتين عند أي من أزمنة القياس المختلفة. إلا أن قيمة مشعر الشفاء في مجموعة ضماد (Reso-pac) كانت أعلى من ضماد (Coe-pac) عند كل من زمن القياس الأول والثاني. حيث كانت قيمة مستوى الدلالة بعد أسبوع، وبعد أسبوعين، وبعد 3 أسابيع، وبعد شهر (0.075، 0.082)، على الترتيب.

| الجدول 3: نتائج اختبار Mann-Whitney U بين المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة. |         |                    |                |         |                |                    |
|---|---------|--------------------|----------------|---------|----------------|--------------------|
| وجود فرق<br>دال إحصائياً  | P-value | المتوسط<br>الحسابي | عدد<br>الحالات | العينة  | الفترة الزمنية |                    |
| لا يوجد فرق<br>دال  | 0.082   | 2.9                | 10             | Coe-pac | بعد أسبوع      | مشعر<br>شفاء النسج |
|   |         | 3.8                | 10             | Reso-   |                |                    |

مقارنة بين الضماد الممتص والضماد التقليدي بعد الإزالة الجراحية للتصبغات اللثوية

|              |       |     |    |          |              |
|--------------|-------|-----|----|----------|--------------|
| إحصائياً     |       |     |    | pac      |              |
| لا يوجد فرق  | 0.075 | 4.4 | 10 | Coe-pak  | بعد أسبوعين  |
| دال إحصائياً |       | 4.8 | 10 | Reso-pac |              |
| لا يوجد فرق  | 1.0   | 5   | 10 | Coe-pak  | بعد 3 أسابيع |
| دال إحصائياً |       | 5   | 10 | Reso-pac |              |
|              |       | 5   | 10 | Coe-pak  |              |

الجدول 4: التحليل الوصفي لمشعر الألم

لا يوجد فرق

دال 1.0

إحصائياً

بعد شهر

|  |  |   |    |          |  |  |
|--|--|---|----|----------|--|--|
|  |  | 5 | 10 | Reso-pac |  |  |
|--|--|---|----|----------|--|--|

مشعر الألم Pain index:

يبين الجدول رقم 4 التحليل الوصفي لقيم مشعر الألم لكل من المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة، حيث كان متوسط قيمة مشعر الألم للمجموعة الشاهدة (10) بعد ساعتين، وارتفعت القيمة في اليوم التالي للعمل الجراحي لتصبح (25)، ثم تنخفض القيمة تدريجياً لتصبح (21) في اليوم الثاني و (15) في اليوم الثالث، و (5) في اليوم الرابع، و (2) في اليوم الخامس، ثم يصبح متوسط القيمة (0) في كل من اليومين السادس والسابع. بينما في مجموعة الدراسة، كانت متوسط قيمة مشعر الألم بعد ساعتين (19)، ثم انخفضت القيمة تدريجياً لتصبح (10) في اليوم التالي للعمل الجراحي وفي اليوم الثاني، ثم تصبح (6) في اليوم الثالث، و (1) في كل من اليومين الرابع والخامس، ثم يصبح متوسط القيمة (0) في اليومين السادس والسابع.

| الفترة الزمنية | العينة   | عدد الحالات | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري | الخطأ المعياري | أعلى قيمة | أدنى قيمة |
|----------------|----------|-------------|-----------------|-------------------|----------------|-----------|-----------|
| بعد ساعتين     | Coe-pak  | 10          | 10              | 9.42              | 2.98           | 30        | 0         |
| اليوم الأول    | Reso-pac | 10          | 19              | 16.63             | 5.25           | 50        | 0         |
|                | Coe-pak  | 10          | 25              | 22.73             | 7.18           | 50        | 0         |
|                | Reso-pac | 10          | 10              | 11.54             | 3.65           | 40        | 0         |

**الجدول 5: نتائج اختبار Mann-Whitney U**

| الفترة الزمنية    | العينة   | عدد الحالات | المتوسط الحسابي | P-value | فرق دال إحصائياً |
|-------------------|----------|-------------|-----------------|---------|------------------|
| الثالث بعد ساعتين | Reso-pac | 10          | 6               | 3.05    | فرق غير إحصائياً |
| اليوم الرابع      | Coe-pak  | 10          | 5               | 0.226   | فرق إحصائياً     |
| اليوم الأول       | Reso-pac | 10          | 1               | 1       | فرق غير إحصائياً |
| اليوم الثاني      | Coe-pak  | 10          | 2               | 0.090   | فرق إحصائياً     |
| اليوم السادس      | Reso-pac | 10          | 1               | 1.33    | فرق غير إحصائياً |
| اليوم السابع      | Coe-pak  | 10          | 1               | 0.246   | فرق غير إحصائياً |
| اليوم السادس      | Reso-pac | 10          | 0               | 0       | 0                |
| اليوم السابع      | Coe-pak  | 10          | 0               | 0       | 0                |
| اليوم السابع      | Reso-pac | 10          | 0               | 0       | 0                |

تم القيام باختبار Mann-Whitney U لدراسة وجود فرق دال إحصائياً بين المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة عند كل من أزمنة القياس، ويوضح الجدول رقم 5 نتائج هذا الاختبار، حيث أظهرت النتائج وجود فرق غير دال إحصائياً، حيث كان الألم أكبر بعد زوال التخدير في مجموعة الدراسة ( $P=0.226$ )، وبعد يوم حتى 5 أيام في المجموعة الشاهدة ( $P=0.542$ ،  $P=0.057$ ،  $P=0.101$ ،  $P=0.246$ ،  $P=0.090$ ) على الترتيب، ولم يُلاحظ وجود فرق دال إحصائياً في الأيام 6 و 7.

|                  |       |    |    |          |              |
|------------------|-------|----|----|----------|--------------|
| دال إحصائياً     |       | 10 | 10 | Reso-pac |              |
| فرق غير إحصائياً | 0.101 | 15 | 10 | Coe-pak  | اليوم الثالث |
| دال إحصائياً     |       | 6  | 10 | Reso-pac |              |
| فرق غير إحصائياً | 0.057 | 5  | 10 | Coe-pak  | اليوم الرابع |
| دال إحصائياً     |       | 1  | 10 | Reso-pac |              |
| فرق غير إحصائياً | 0.542 | 2  | 10 | Coe-pak  | اليوم الخامس |
| دال إحصائياً     |       | 1  | 10 | Reso-pac |              |
| لا يوجد فرق      | 1.000 | 0  | 10 | Coe-pak  | اليوم السادس |
| لا يوجد فرق      |       | 0  | 10 | Reso-pac |              |
| لا يوجد فرق      | 1.000 | 0  | 10 | Coe-pak  | اليوم السابع |
| لا يوجد فرق      |       | 0  | 10 | Reso-pac |              |

## المناقشة Discussion:

ظهرت الكثير من أنواع الضمادات التي تعمل على تخفيف الألم بالإضافة لتسريع الشفاء التالي للعمل الجراحي (14)، لذلك تم تغطية هذه الجروح بالكثير من أنواع الضمادات التي شكلت حاجز ميكانيكي فقط (19)، بالإضافة لشكوى المرضى بصعوبة تناول الطعام خلال فترة وضع الضماد (20)، جعلت الأجيال الحديثة من الضمادات تتوجه نحو الضمادات الممتصة التي تساعد في شفاء الجروح (14).

لذا قمنا بإجراء هذه الدراسة لمعرفة فعالية الضماد الممتص (Reso-pac) بالمقارنة مع الضماد التقليدي غير الحاوي على الأوجينول (Coe-pak) بعد إزالة التصبغات اللثوية بواسطة المشروط الجراحي.

سجلت كلتا المجموعتين تغيراً دالاً إحصائياً في مشعر شفاء النسيج خلال أزمنة القياس المختلفة حيث كانت قيمة مستوى الدلالة  $p=0.000$ ، بينما أظهرت النتائج لتقييم درجة شفاء النسيج بين المجموعتين وجود فرق غير دال إحصائياً بعد أسبوع ( $P=0.082$ ) وأسبوعين ( $P=0.075$ ) من العمل الجراحي لصالح مجموعة الدراسة ولا يوجد فرق

بعدها. ويعزى ذلك إلى أن تأثير الضماد الممتص على حيوية خلايا صناعات الليف (Fibroblasts) يكون أقل من تأثير الضماد غير الحاوي على الأوجينول (21)، بالإضافة لاحتواء الضماد الممتص على مواد مطهرة غير موجودة في الضماد غير الحاوي على الأوجينول.

ففي دراسة Savitha وزملائه التي قارنت بين الضماد الممتص والضماد غير الحاوي على الأوجينول في شفاء الجروح التي تشفى في المقصد الأول وجدت فرق دال إحصائياً في التغير اللوني الحاصل بعد أسبوع من الجراحة لصالح الضماد الممتص (15)، كما وجدت دراسة Raghavan وزملائه التي درست تأثير الضماد الممتص بعد الإزالة الجراحية للأرجاء الثالثة في الفك السفلي وجود فرق دال إحصائياً في مشعر شفاء النسيج لصالح الضماد الممتص بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة التي لم يُستخدم فيها أي ضماد (22)، بينما لم تجد دراسة أجراها Chaitanya وزملائه فرق دال إحصائياً في شفاء النسيج بين مجموعتي الضمادين بعد إجراء عمل جراحي حول سني (شفاء مقصد أول) واستخدم الضماد الممتص في جهة والضماد غير الحاوي على الأوجينول في الجهة الأخرى (23).

عند تقييم مشعر الألم سجلت كلتا المجموعتين تغيراً دالاً إحصائياً في مشعر الألم خلال أزمنة القياس المختلفة حيث كانت قيمة مستوى الدلالة  $p=0.000$ ، بينما أظهرت النتائج لتقييم درجة الألم بين المجموعتين وجود فرق غير دال إحصائياً، حيث كان الألم أكبر بعد زوال التخدير في مجموعة الدراسة ( $P=0.226$ )، وبعد يوم حتى 5 أيام في المجموعة الشاهدة، ولم يُلاحظ فرق في الأيام 6 و 7. وقد يعزى وجود ألم في الضماد الممتص بعد زوال التخدير إلى الضغط الناتج عن خاصيته في الالتصاق على الجرح. بينما يعزى الألم في الأيام الـ 5 التالية إلى وجود وذمة أكثر تحت الضماد التقليدي. اتفقنا مع دراسة Savitha وزملائه التي قارنت بين الضماد الممتص والضماد غير

الحاوي على الأوجينول في شفاء الجروح التي تشفى في المقصد الأول وجدت تشابه في متوسط معدلات الألم خلال ال 7 أيام، مع وجود ارتفاع غير دال إحصائياً خلال اليومين الثاني والثالث في مجموعة الضماد غير الحاوي على الأوجينول (15)، كما اتفقنا مع دراسة Chaitanya وزملائه التي وجدت تشابه في معدلات الألم بين مجموعتي الضمادين خلال الأيام ال 3 التي أخذ فيها المشعر مع وجود ارتفاع غير دال إحصائياً في مجموعة الضماد غير الحاوي على الأوجينول بعد إجراء عمل جراحي حول سني (شفاء مقصد أول) (23). كما وجدت دراسة Raghavan الذي درس تأثير الضماد الممتص بعد إزالة الجراحية للأرحاء الثالثة في الفك السفلي وجود فرق دال إحصائياً في مشعر الألم، بحيث كانت النسب أعلى في المجموعة الشاهدة التي لم يُستخدم فيها أي ضماد بالمقارنة مع مجموعة الضماد الممتص (22).

### الاستنتاجات والتوصيات **Conclusions & Recommendations**:

في حدود دراستنا الحالية وجدنا أن الضماد الممتص يعتبر بديل جيد للضماد التقليدي غير الحاوي على الأوجينول فهو يسرع الشفاء ويقلل الألم التالي للعمل الجراحي.

## :References المراجع

- 1.Shahna N, Suchetha A, Sapna N, Darshan B, Apoorva S. Gingival pigmentation: A review of literature. International Journal of Applied Dental Sciences. 2019;5(2):83-91.
- 2.Adel Kauzman B, Pavone M, Blanas N, Bradley GJJCA. Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis, and case presentations. Can Dent Assoc. 2004;70(10):682-3.
- 3.Meleti M, Vescovi P, Mooi WJ, van der Waal IJOS. Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the management. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology. 2008;105(5):606-616.
- 4.Eisen DJCid. Disorders of pigmentation in the oral cavity. Clinics in dermatology. 2000;18(5):579-587.
- 5.Birt B, From L, Main JJTJoo. The diagnosis of melanotic and other pigmented lesions of the lips and oral mucosa (dark spots in the mouth). The Journal of otolaryngology. 1978;7(3):203-210.
- 6.Hedin CAJAod. Smokers' melanosis: occurrence and localization in the attached gingiva. Archives of dermatology. 1977;113(11):1533-1538.
- 7.Malhotra S, Sharma N, Basavaraj PJJPMCP. Gingival esthetics by depigmentation. Periodontal Med Clin Pract. 2014;1:79-84.
- 8.Berk G, Atici K, Berk NJJoOLA. Treatment of gingival pigmentation with Er, Cr: YSGG laser. Journal of Oral Laser Applications. 2005;5(4):249-253.



- 9.Yeh C-JJOS. Cryosurgical treatment of melanin-pigmented gingiva. Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology .1998;86(6):660-663.
- 10.Kaya GŞ, Yavuz GY, Sümbüllü MA, Dayı EJOs. A comparison of diode laser and Er: YAG lasers in the treatment of gingival melanin pigmentation. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology. 2012;113(3):293-299.
- 11.Soheilifar S, Bidgoli M, Faradmali J, Soheilifar SJJod. Effect of periodontal dressing on wound healing and patient satisfaction following periodontal flap surgery. Journal of dentistry. 2015;12(2):151.
- 12.Sachs H, Famoush A, Checchi L, Joseph CJJop. Current status of periodontal dressings. Journal of periodontology. 1984;55(12):689-696.
- 13.David K, Shetty N, Pralhad SJJOP, Sciences B. Periodontal dressings: An informed view. Journal of Pharmaceutical. 2013;26(26):269-272.
- 14.Baghani Z, Kadkhodazadeh MJJodr, dental clinics, dental prospects. Periodontal dressing: a review article. Journal of Dental Research. 2013;7(4):183.
- 15.Savitha A, Christopher S, Bose S. Resopac- A Nover Periodontal Dressing in Comparison with Coe-Pak: A Clinical Study. International Journal of Preventive & Clinical Dental Research. 2015 ;2(1):32-37.
- 16.Landry RG. Effectiveness of Benzylamine HCl in the Treatment of Periodontal Post-surgical Patients: Faculty of Dentistry, University of Toronto; 1985.
- 17.Wewers ME, Lowe NKJRin, health. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. Research of nursing health. 1990;13(4):227-236.

18. Gupta G, Kumar A, Khatri M, Puri K, Jain D, Bansal MJJoSoP. Comparison of two different depigmentation techniques for treatment of hyperpigmented gingiva. Journal of Indian Society of Periodontology. 2014;18(6):705.
19. Shanmugam M, Kumar T, Arun K, Arun R, Karthik SJJJoSoP. Clinical and histological evaluation of two dressing materials in the healing of palatal wounds. Journal of Indian Society of Periodontology. 2010;14(4):241.
20. Checchi L, Trombelli LJop. Postoperative pain and discomfort with and without periodontal dressing in conjunction with 0.2% chlorhexidine mouthwash after apically positioned flap procedure. Journal of periodontology. 1993;64(12):1238-1242.
21. Kadkhodazadeh M, Baghani Z, Torshabi M, Basirat BJJo, research m. In vitro comparison of biological effects of Coe-Pak and Reso-Pac periodontal dressings. Journal of oral maxillofacial research. 2017;8(1):e3.
22. Raghavan S, Panneerselvam E, Mudigonda S, Raja KBJJoO, Surgery M. Protection of an intraoral surgical wound with a new dressing: a randomised controlled clinical trial. Journal of Oral Maxillofacial Surgery. 2020;58(7):766-770.
23. Chaitanya A GSPRTGAM. Evaluation of post operative healing response and patient comfort with two periodontal dressings- ResoPac and CoePak following periodontal flap surgery- A comparative clinical study. Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research. 2017;6(2):66-71.



# نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

## Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Predictor of Myocardial Damage in Myocardial Infraction Patients

ط. اسيا خلف الخلف اشراف: د. وليد خدام + د. فراس زريقا

صيدلة البعث

### الملخص

يلعب الالتهاب دوراً مهماً في تصلب الشرايين وهو السبب الرئيسي لحدوث احتشاء العضلة القلبية، تم تحديد نسبة العدلات إلى اللمفاويات في الدم المحيطي لربطها بالمرضاة والوفيات لدى مرضى القلب، تهدف هذه الدراسة لتحديد شدة الالتهاب (NLR) من خلال مراقبة ارتباط NLR بمؤشرات الأذية القلبية في المرضى الذين يعانون من احتشاء عضلة قلبية. شملت الدراسة 100 مريض شُخص لهم احتشاء عضلة قلبية، جُمعت عينات دم وريدية بعد 12 ساعة من بدء الألم الصدري بغض النظر عن فترة التداخل وإعادة التروية.

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

تضمنت الدراسة [70 ذكر، 30 أنثى] متوسط أعمارهم  $59.5 \pm 10.5$  تم تصنيفهم حسب نوع الاحتشاء إلى [20 NON-STEMI, 80 STEMI] كانت قيم NLR لدى المرضى  $[Mean \pm SD, 4.26 \pm 3.2]$  كان هناك علاقة ارتباط إيجابي لـ NLR مع مؤشرات الأذية القلبية لدى هؤلاء المرضى [NLR, CK:  $P < 0.001$ ، [NLR, CK-MB:  $P = 0.001$ ] وعلاقة ارتباط إيجابي لـ NLR مع قيم CRP [NLR, CRP:  $P = 0.001$ ]. وعندما تمت المقارنة بين هذه المؤشرات عند قيم  $NLR \geq 3$  و  $NLR < 3$  زادت قيم CK, CRP مقارنة مع مجموعة  $NLR < 3$  وكانت قيم P ذات دلالة إحصائية ( $P < 0.05$ ).

يشير ارتباط NLR مع المؤشرات الحيوية التالية (CK, CK-MB, CRP) إلى أهمية استخدامها كمؤشر تنبؤي مساعد لتلف عضلة القلب وشدة الاستجابة الالتهابية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية وأن ارتفاع قيم الـ NLR يتناسب مع درجة الأذية القلبية فضلاً على أنها مشعر سريع وغير مكلف ومتوافر بسهولة.

**الكلمات المفتاحية:** نسبة العدلات إلى اللمفاويات، الأذية القلبية، احتشاء العضلة القلبية.

## ABSTRACT

Inflammation plays an important role in atherosclerosis which is the main cause of myocardial infarction, Neutrophil to lymphocyte ratio in peripheral blood is established to correlate with the morbidity and mortality of heart disease patients, this study aims to define the severity of inflammation (NLR) by observing the association of NLR with myocardial damage parameters in patients with myocardial infarction. The study included 100 patients with myocardial infarction, Intravenous blood samples were collected within 12 hours of the onset of chest pain regardless of the period of intervention and reperfusion.

The study included [70Males,30Females] Average age of  $59\pm 10.5$  were classified by type of infarction to [20 NON-STEMI,80 STEMI] The NLR values were in patients [Mean $\pm$ SD,  $4.26 \pm 3.2$ ] there was a positive correlation for NLR with biomarkers of myocardial damage in these patients [NLR, CK-MB:  $P=0.001$ ], [NLR, CK:  $P<0.001$ ] and a positive correlation for NLR with CRP [NLR, CRP:  $P=0.001$ ] and when these indicators were compared at  $NLR\geq 3$  and  $NLR<3$ , the biomarkers [CK,CK-MB and CRP] increased

compared with the  $NLR < 3$  group and the P-values were statistically significant ( $P < 0.05$ ).

The association of NLR with the following biomarkers (CK, CK-MB, CRP) indicates the importance of its use as an adjunct predictor of myocardial damage and severity of inflammatory response in myocardial infarction patients and that the rise in NLR values is proportional to the degree of cardiac necrosis as well as is a rapid indicator, inexpensive and easily available.

**Keywords:** Neutrophil to Lymphocyte ratio, Myocardial damage, myocardial infarction.

## المقدّمة Introduction:

احتشاء العضلة القلبية أحد الأسباب الرئيسية للمراضة والوفيات في جميع أنحاء العالم، ما يقارب 1.5 مليون حالة من حالات احتشاء العضلة القلبية تحدث سنويًا في الولايات المتحدة.[1]

يندرج احتشاء العضلة القلبية ضمن مايسمى المتلازمة الإكليلية الحادة وهي مصطلح عملي مستخدم للدلالة على مجموعة من الأعراض السريرية التي تشير إلى إقفار حاد في العضلة القلبية، هذه الاضطرابات مهددة للحياة وسبب رئيسي للعناية الطبية الإسعافية والاستشفاء تشمل هذه المتلازمة تشخيصين مختلفين هما: **خناق الصدر غير المستقر (Unstable Angina(UA) واحتشاء العضلة القلبية Myocardial Infarction(MI)** [2].

ينجم احتشاء العضلة القلبية عن خثرة سادة أو تقرح صفيحة عصيدية في الشريان الإكليلي مما يؤدي إلى نقص تروية وحدوث انسداد تام أو جزئي في الشريان الإكليلي مخلفًا أذيةً في الخلايا العضلية القلبية التي يغذيها هذا الشريان.[3]

### - تصنيف الاحتشاء:

احتشاء العضلة القلبية له نوعان يتم تصنيفه من خلال تخطيط القلب الكهربائي إلى:

▪ احتشاء حاد مع ارتفاع القطعة ST، يرمز له بـ (STEMI) ST-Elevation

Myocardial Infraction



■ احتشاء دون ارتفاع القطعة ST، يرمز له بـ Non-ST- (NSTEMI)

### Elevation Myocardial Infraction

ينتج احتشاء عضلة القلب من نمط NSTEMI عادة عن انسداد الشريان الإكليلي بشكل جزئي في حين ينتج احتشاء عضلة القلب من نمط STEMI عن انسداد الشريان الإكليلي بشكل كامل [4] وبالتالي هناك مناطق كبيرة في العضلة القلبية معرضة لخطر الإصابة بأذية غير عكوسة، لذلك يُنصح بالوصول السريع إلى استراتيجيات التوعية التاجية. [5]

### التشخيص:

#### 1. المشاهدة السريرية:

إنَّ الألم الصدري هو العرض الرئيسي للاحتشاء، ويحدث الألم في نفس مواضع حدوث الألم الخنقي ولكنه عادة يكون أشدَّ ويدوم لفترة أطول وخاصة في الاحتشاء من نمط STEMI، حيث قد يستمر لأكثر من 20 دقيقة، وغالباً ما يصفه المريض بأنه إحساس بثقل أو ضيق في الصدر. ويعد ضيق التنفس والإقياء والوهط الدوراني أو الغشي والقلق والغثيان مظاهر شائعة أيضاً. إضافة إلى علامات تفعيل السبيل الودي (شحوب، تعرق، تسرع القلب).

#### 2. المؤشرات الحيوية في الدم: إنزيم الكرياتين كيناز النظير القلبي \_ التروبونين I

#### - الكرياتين كيناز: (CK) Creatine kinase

يتكون إنزيم CK من ثلاثة نظائر، كل منها يتكون من موحدين هما: M (في العضلات) و (B) في الدماغ، يتواجد النظير الثاني (CK-MB) في القلب فقط، يرتفع هذا النظير الإنزيمي في احتشاء عضلة القلب بعد 4-6 ساعات من الألم الصدري

ويصل الذروة بعد 12-24 ساعة وتعود الفعالية إلى مستواها السوي بعد 2-3 أيام، وتتناسب الفعالية مع شدة الإصابة.

- التروبونين ا: من البروتينات التي تتوضع في عضلة القلب، يبدأ ارتفاع التروبونين ا خلال 3-6 ساعات من الألم الصدري ويصل الذروة خلال 14-20 ساعة ويعود إلى مستواه السوي خلال 5-10 أيام.

3. تخطيط كهربائية القلب [6]

### دور الكريات البيض في حدوث الاحتشاء:

تكون العدلات أولى الخلايا الواصلة إلى منطقة الحدث الحاد وتقوم بإفراز وسائط التهابية كالسيتوكينات والجذور الأوكسجينية (ROS:Reactive Oxygen Species) والميلوبيروكسيداز (MPO:Myeloperoxidas) كما تفرز العدلات عوامل مفعلة للصفائح جميع هذه الوسائط المفرزة تؤدي إلى أكسدة جزيئات البروتين الشحمي منخفض الكثافة وزيادة أذية البطانة الوعائية وتفكك العصيدة.

نقص اللمفاويات الذي يكشفه تحليل تعداد الدم الكامل يرتبط بتقدم تصلب الشرايين حيث أنّ الجسم يتعرض للإجهاد الفيزيولوجي في قلة التحكم المناعي بسبب العملية الالتهابية حيث وجدت الأبحاث أنّ المرضى الذين يعانون من الاحتشاء لديهم مستويات مرتفعة من الكورتيزول. تحفز هذه الزيادة على تقليل الخلايا اللمفاوية بواسطة الموت الخلوي المبرمج وتصبح خلايا CD4 و CD8 أكثر حساسية لعامل نخر الورم  $TNF-\alpha$  وهذه إحدى أكثر الآليات احتمالية لتفسير نقص اللمفاويات عند هؤلاء المرضى ولكن لا تزال الآلية المرضية لهذا الانخفاض غامضة.

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

الخلاصة إنَّ التناقض بين العوامل الحثية للعملية الالتهابية (العدلات) والوقائية للعمليات الالتهابية (اللمفاويات) يؤدي إلى ظهور إصابات في البطانة الوعائية وكذلك ظهور تصلب الشرايين.[7]

أهمية نسبة العدلات إلى اللمفاويات في التشخيص: تم تحديد نسبة العدلات إلى اللمفاويات (Neutrophil to Lymphocyte ratio- NLR) كمؤشر حيوي التهابي فعال وقابل للقياس في العديد من الأمراض القلبية ولا سيما احتشاء العضلة القلبية.

حيث أشارت العديد من الأبحاث أن ارتفاع NLR ترتبط ارتباط وثيقاً ومستقلاً بزيادة خطر حدوث المضاعفات والوفيات بعد الاحتشاء الحاد وأن ارتفاعها يشير إلى أذية العضلة القلبية فضلاً على أنها مشعر التهابي ومؤشر مستقل لاحتشاء العضلة القلبية.[8] وفي ظل عدم وجود دراسة في سورية توضح علاقة NLR مع الأذية القلبية عند مرضى الاحتشاء كان من المناسب التوجه إلى إجراء هذه الدراسة لما له من دور مهم في إيضاح هذه العلاقة.

### هدف البحث Aim of study:

يهدف البحث الى دراسة دور تعداد الكريات البيض كعامل تشخيصي وإنذاري في احتشاء العضلة القلبية من خلال:

- إجراء تعداد لخلايا الدم عند مرضى احتشاء العضلة القلبية وحساب قيمة NLR لدى هؤلاء المرضى.
- دراسة العلاقة بين NLR والمعايير الدالة على الأذية القلبية (CK-MB,CK).

### مواد وطرائق البحث Materials and methods:

#### (1) العينات Samples

جُمعت العينات من المرضى المشخص لديهم احتشاء العضلة القلبية بكلا نمطيه STEMI- NSTEMI في الفترة الواقعة ما بين 1 أيلول 2019 لغاية 30 آب 2020 والمقبولين في المراكز التالية :

- مشفى الزعيم في محافظة حمص
  - مشفى الوطني في محافظة حماة
  - مشفى الحوراني لجراحة القلب والقثطرة القلبية في محافظة حماة.
- بعد الحصول على الموافقة المستنيرة من كل فرد، تم أخذ العينات بعد 12 ساعة من بدء الألم الصدري بغض النظر عن فترة التداخل وإعادة التروية.
- جُمعت عينات دم وريدية على أنابيب تحتوي على موانع تخثر EDTA,HEBARIN تم إجراء تحليل تعداد الدم الكامل (CBC:Complete Blood Count) بشكل فوري على جهاز تعداد الآلي لشركة Quintus.
  - تم اجراء مقايسة CK وCK-MB باستخدام عتيدة Bio Systems المصنعة من قبل شركة Bio Systems الإسبانية.
  - تم إجراء مقايسة CRP باستخدام عتيدة CRP-TURBI المصنعة من قبل شركة SPINREACT الإسبانية.

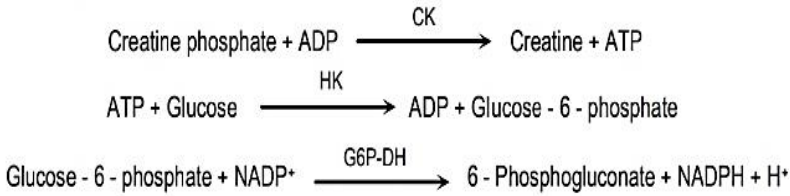
#### معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين يعانون من أمراض التهابية مثل: التهاب البلعوم والتهاب الأمعاء والتهاب المرارة ..... الخ
- المرضى الذين لديهم اضطرابات بالجهاز المناعي.
- المرضى الذين يتناولون أدوية تؤثر على تعداد الكريات البيض مثل الكورتيكوستيرويد والأدوية الكيميائية...الخ.

## 2) الطرائق Methods

### أ- الكرياتين كيناز (CK) Creatine Kinase:

**المبدأ:** يحفز إنزيم الكرياتين كيناز الفسفرة لـ ADP بوجود الكرياتين فوسفات لتشكيل ATP والكرياتين، يتم تحديد تركيز الإنزيم من معدل تشكل NADPH الذي يقاس عند طول موجة 340nm بوجود أنزيم HK و G6PDH.



ADP: Adenosine diphosphate (الأدينوزين ثنائي الفوسفات)، ATP: Adenosine Triphosphate (أدينوزين ثلاثي الفوسفات)، NADPH: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (فوسفات ثنائي نيوكليوتيد الأدينين ونيكوتين أميد)، HK: Hexokinase (إنزيم الهيكسوكيناز)، G6PDH: Glucose-6-Phosphate dehydrogenase (نازعة الهيدروجين غلوكوز-6-فوسفات).

### ب- الكرياتين كيناز\_النظير القلبي (CK-MB) Creatine kinase-MB:

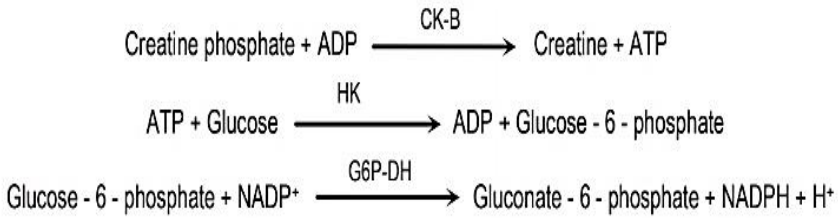
**المبدأ:** تثبيط مناعي

أضداد نوعية تثبط كل من تحت الوجدتين M في CK-MM(CK3) وتحت الوحدة M في CK-MB(CK2) وهذا يسمح بتحديد تحت الوحدة B في CK-MB والذي يقاس بمعدل تشكل NADPH عند طول موجة 340nm.

### ت- البروتين الارتكاسي-C (CRP) :C-Reactive Protein

**المبدأ :** هو اختبار كمي عكسي لقياس CRP في مصل أو بلازما الإنسان. يتم ترص جزئيات اللاتكس في الكاشف المطلية بـ anti-human CRP عند خلطها مع عينات تحتوي على CRP فيحدث ترص مؤدياً إلى تغير في الامتصاصية واعتماداً على محتويات العينة من CRP والتي يمكن قياسها عند طول موجة 540nm بالمقارنة مع العياري.

- تم إجراء الاختبارات السابقة على جهاز مقياس المطيافية الضوئية



### Spectrophotometer.

### ث- تعداد الدم الكامل (CBC) Complete Blood Count :

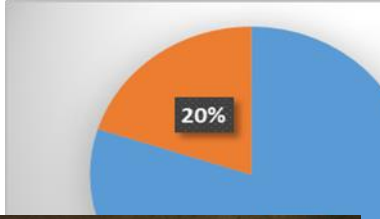
تحليل تعداد الدم الكامل تم بعد سحب عينات الدم على أنبوب يحوي مانع تخثر EDTA وإجراء الاختبار بشكل فوري على جهاز التعداد الآلي الخماسي.

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

النتائج

Results

شملت



**جهاز تعداد الدم الكامل CBC**

الدراسة على 100 احتشاء عضلة

قلبية تراوحت أعمارهم بين [37-84]

سنة، متوسط العمر للمرضى [59.5]

[ $\pm 10.5$ ] كان منهم 80 مريض

احتشاء عضلة قلبية STEMI

متوسط أعمارهم [59.9 $\pm$  9.9] و 20 مريض NSTEMI متوسط أعمارهم

[59 $\pm$ 12.9].

الشكل 1: تصنيف أفراد الدراسة حسب نوع الاحتشاء

كما توزع المرضى حسب الجنس كالتالي 70 ذكور (STEMI 56 و NSTEMI 13) و 30 إناث (STEMI 24 و NSTEMI 7).

الجدول 1. توزع المرضى حسب الجنس ونوع الاحتشاء

| المرضى        | ذكور       | إناث      | المجموع |
|---------------|------------|-----------|---------|
| STEMI         | 56 (70%)   | 24 (30%)  | 80      |
| NSTEMI        | 13 (61.9%) | 7 (33.3%) | 20      |
| إجمالي المرضى | 70 (70%)   | 30 (30%)  | 100     |

1. دراسة المؤشرات الحيوية والقيم المخبرية لعينة الدراسة:

الجدول 2: القيم المخبرية للمؤشرات الحيوية لمرضى احتشاء العضلة القلبية (MI:Myocardial Infraction)

| MI             |      | المؤشر الحيوي/ القيم المرجعية  |
|----------------|------|--------------------------------|
| Std. Deviation | Mean |                                |
| 4              | 10.7 | WBC(3.5-10)*10 <sup>9</sup> /L |



نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

|        |       |                                  |
|--------|-------|----------------------------------|
| 4      | 7.8   | Neu # $(1.2-8) \times 10^9/L$    |
| 1      | 2.3   | Lym # $(0.5-5) \times 10^9/L$    |
| 1.95   | 12.8  | HGB $(11.5-16.5)g/dl$            |
| 6      | 37    | HCT $(35-55)\%$                  |
| 19.7   | 22    | CRP $(0-6) mg/l$                 |
| 670.34 | 700.8 | CK $(25-196) U/L$                |
| 69.17  | 97.36 | CK-MB $(0-25) U/L$               |
| 62     | 211,4 | PLT<br>$(100-400) \times 10^9/L$ |
| 3.2    | 4.26  | NLR                              |

WBC:white Blood Cells (الكريات البيض), Neu#:Neutrophil (المعتدلات),  
Lym#:Lymphocyte(اللمفاويات), HGB: Hemoglobin(الخضاب الدموي), HCT:  
Hematocrit (الهيماتوكريت), CRP:C-Reactive Protein (C-البروتين الارتكاسي-  
,CK:Creatine Kinase(إنزيم الكرياتين كيناز),CK-MB Creatine Kinas-MB (إنزيم الكرياتين كيناز  
(الظهير القلبي), PLT: Platelet (الصفائح الدموية), NLR:Neutrophil Lymphocyte Ratio  
(نسبة العدلات /اللمفاويات).

2. دراسة علاقة الارتباط بين الـ NLR والمؤشرات الحيوية المدروسة:

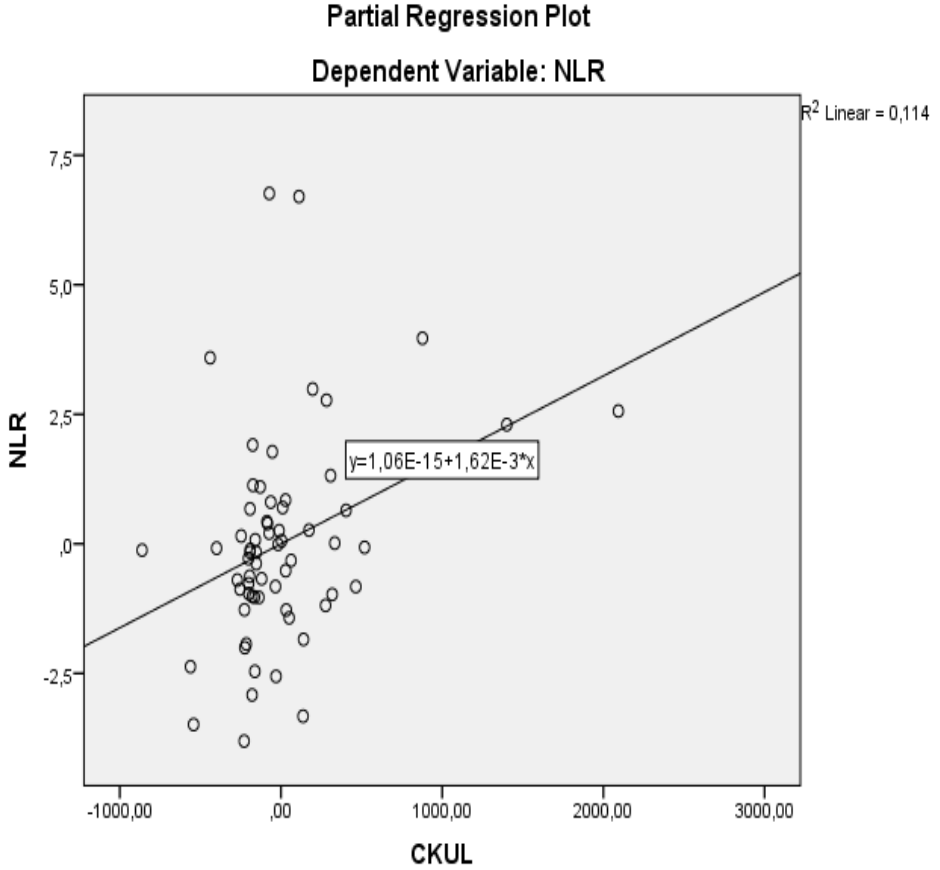
1.2 دراسة علاقة الارتباط في كل مرضى الدراسة:

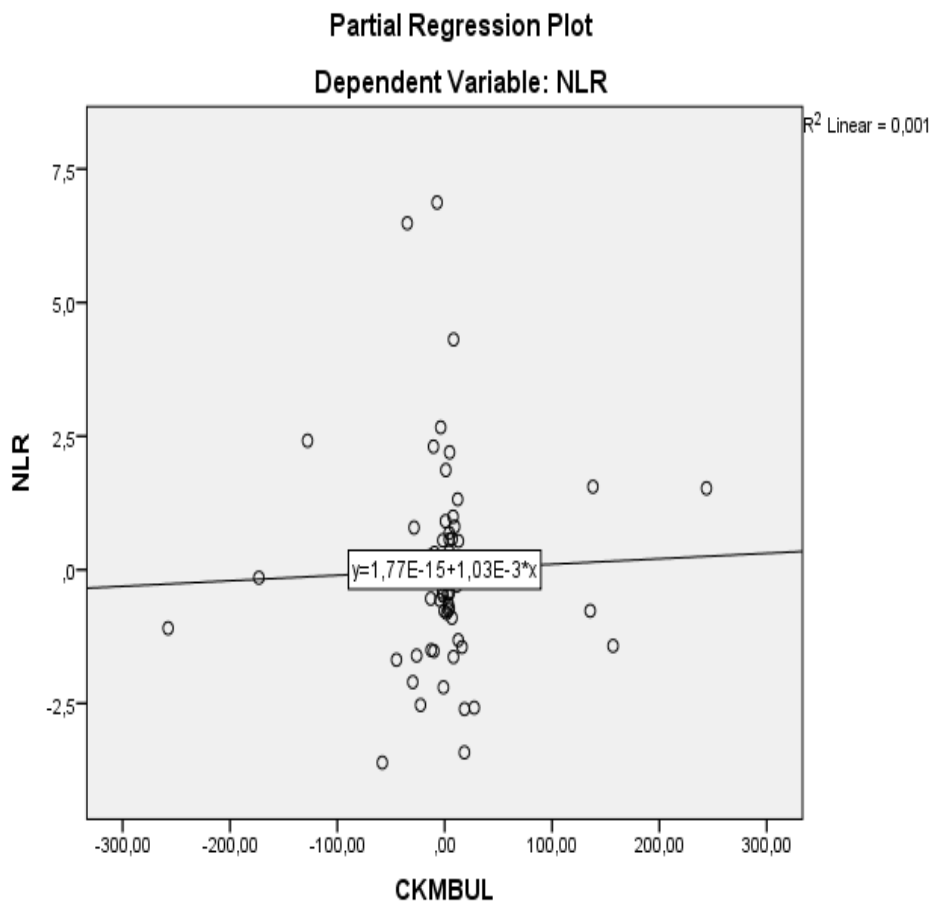
تم تطبيق اختبار Pearson Correlation لدراسة العلاقة بين قيم الـ NLR والواسمات القلبية والمشعرات الالتهابية وتعداد الصفيحات والخضاب لدى مرضى الدراسة ككل.

| الجدول 3: علاقة ارتباط الـ NLR مع المؤشرات الحيوية لدى أفراد الدراسة |       |         |
|--|-------|---------|
| المتغير  | R     | P       |
| CK(25-196) U/L   | 0.413 | < 0.001 |
| CK-MB(0-25) U/L  | 0.326 | 0.001   |
| CRP(0-6)mg/L   | 0.341 | 0.001   |
| PLT (100-400)* 10 <sup>9</sup> /L                                    | 0.093 | 0.355   |
| HGB(11.5-16.5)g/dl   | 0.117 | 0.246   |
| الفروق ذات دلالة عند قيمة $P < 0.05$ .                               |       |         |

نلاحظ من الجدول وجود علاقة ارتباط إيجابي متوسط القوة لـ NLR مع كل من الـ CK- CKMB- CRP (قيم R هي 0.326، 0.413، 0.341 على التوالي) وهي ذات أهمية إحصائية حيث ( $P < 0.05$ ) أي أنّ ارتفاع NLR مؤشر على الأذى القلبية وشدة الاستجابة الالتهابية، بينما لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط لـ NLR مع تعداد الصفيحات والخضاب.

الشكل 2: علاقة ارتباط NLR مع إنزيم الكرياتين كيناز الكلي عند مرضى الدراسة





الشكل 3: علاقة ارتباط NLR مع إنزيم CK-MB عند مرضى الدراسة

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

## 2.2 دراسة علاقة الارتباط حسب مستويات NLR:

لتوضيح العلاقة بين الـ NLR والمؤشرات الحيوية أكثر فُمنّا بدراسة العلاقة على مستويين معتمدين على وسطي قيمة NLR كعتبة، حيث تم تقسيم المرضى لمجموعتين بالاعتماد على قيمة NLR وتمت دراسة الفرق بين هذه المؤشرات في القيم المرتفعة أكبر أو يساوي (3) وفي القيم المنخفضة أقل من (3) لـ NLR حيث أن وسطي NLR يساوي تقريباً (3).

| الجدول 4: نتائج اختبار T-test في مجموعة المرضى ذوي قيم $NLR \geq 3$ ومجموعة المرضى ذوي قيم $NLR < 3$ : |        |       |
|--|--------|-------|
| المتغير  | قيمة T | P     |
| CRP(0-6)mg/l   | 3,247  | 0,002 |
| CK(25-196)U/L  | 3,356  | 0,001 |
| CK-MB(0-25) U/L  | 8,610  | 0,022 |
| PLT(100-400)* $10^9$ /L  | 1,005  | 0,319 |

نلاحظ من الجدول وجود اختلاف كبير في قيمة كل من الـ CRP - CKMB - CK مع ارتفاع في قيمها في مجموعة الـ  $NLR \geq 3$  مقارنة مع مجموعة الـ  $NLR < 3$  وقيمة P أقل من (0.05).

أي أنّ ارتفاع قيمة NLR يتناسب مع درجة الأذية القلبية وشدة الاستجابة الالتهابية، بينما لم يلاحظ وجود اختلاف في قيمة الصفيحات بين المجموعتين  $P=0.319$ .

### 3.2 الفرق بين قيم NLR عند مرضى احتشاء العضلة القلبية :

بينت نتائجنا أنّ هناك فرق بين وسطي قيم NLR في كل من مرضى ال-STEMI وNSTEMI، حيث كانت قيم NLR أعلى عند مرضى STEMI وبفارق إحصائي مهم ( $P < 0.05$ ) بالمقارنة مع مرضى NSTEMI ويعود ذلك لأنّ الاستجابة الالتهابية وحجم الضرر بالعضلة القلبية ونقص التروية الحاصل يكون أكبر في مجموعة STEMI.

الجدول 5: القيم المخبرية للمؤشرات الحيوية لكلا نمطي الاحتشاء -STEMI :NSTEMI

| P      | STEMI          |      | NSTEMI         |      | المؤشر الحيوي/ القيم المرجعية |
|--------|----------------|------|----------------|------|-------------------------------|
|        | Std. Deviation | Mean | Std. Deviation | Mean |                               |
| <0.001 | 4              | 10.9 | 3.8            | 9.8  | WBC( $3.5-10$ )* $10^9/L$     |
| <0.001 | 4              | 8.2  | 3.7            | 6.4  | Neu #( $1.2-8$ )* $10^9/L$    |
| <0.001 | 1              | 2.2  | 1              | 2.77 | Lym #( $0.5-5$ )* $10^9/L$    |
| <0.001 | 3.4            | 4.7  | 2              | 2.7  | NLR                           |

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

نلاحظ من الجدول السابق أنّ مرضى STEMI لديهم عدد كريات بيض وعدد عدلات وقيم NLR أعلى وبفارق إحصائي مهم ( $P<0.05$ ) وعدد لمفاويات أقل بالمقارنة مع مرضى NSTEMI وبفارق إحصائي مهم حيث ( $P<0.05$ ).

### المناقشة Discussion:

نسبة العدلات إلى اللمفاويات (NLR) علامة حيوية للالتهابات الجهازية وقد ظهر من الأبحاث وجود صلة قوية بين ارتفاع NLR وزيادة معدلات المراضة والوفيات في أمراض القلب والأوعية الدموية بما فيها احتشاء العضلة القلبية.

بينت نتائجنا وجود علاقة ارتباط إيجابي بين NLR وإنزيم CK و CK-MB الدال على الأذية القلبية وعلاقة ارتباط إيجابي مع البروتين الارتكاسي-C (CRP) لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية، أي أنّ ارتفاع الـNLR يعكس درجة الأذية العضلية القلبية والحالة الالتهابية لدى هؤلاء المرضى.

ولإيضاح هذه العلاقة أكثر تم تقسيم المرضى حسب وسطي NLR إلى مجموعتين  $NLR \geq 3$  و  $NLR < 3$  وتبين لدينا أنّه بازياد قيم الـNLR عن 3 زاد مستوى مؤشرات الأذية القلبية CK, CK-MB, و CRP بشكل أكبر منها في حال كانت القيم أقل من 3 ( $P<0.05$ ).

توافقت نتائجنا مع دراسة Ema وزملائه [Bosina and Herzegovina-2017] ودراسة Chen وزملائه [China-2018] ودراسة Ali وزملائه [Turkey-2017].

حيث بينت دراسة Chen وزملاءه أنّ ارتفاع نسبة NLR عند مرضى الاحتشاء الحاد قد يكون مؤشر تنبؤي على الأذية العضلية القلبية حيث وجدوا علاقة ارتباط إيجابي بين NLR وإنزيمات CK, CK-MB ( $NLR, CK-MB: P<0.0001 R=0.246$ ) وإنزيمات CK, CK-MB ( $NLR, CK: P<0.0001 R=0.285$ ) كما وجدت هذه الدراسة أنّ المرضى الذين

لديهم قيم NLR مرتفعة زادت لديهم مؤشرات الأذية العضلية القلبية وضعف الوظيفة القلبية مما يوضح التأثيرات السلبية للالتهاب على العضلة القلبية توافقت نتائجنا مع هذه الدراسة.[9]

- دراسة Ema وزملاءه بينت أن الالتهاب يلعب دوراً في تصلب الشرايين وهو السبب الرئيسي للمتلازمة الإكليلية الحادة حيث وجدوا علاقة ارتباط إيجابي بين NLR وكل من عدد الكريات البيض وعدد العدلات وإنزيم CK-MB و CRP ( $p < 0.05$ ) وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.[10]
- كما تتوافق نتائج دراستنا مع دراسة Ali وزملاءه، والتي أظهرت أن المرضى الذين لديهم قيم NLR مرتفعة لديهم مدة إقامة أطول في المشفى وإنزيمات قلبية ومؤشرات التهابية أعلى ( $NLR > 2.7$ ,  $CK-MB P = 0.009$ ,  $CRP P < 0.029$ ).[11]
- وبينت دراستنا أيضاً أن عدد الكريات البيض وعدد العدلات وقيم NLR أعلى لدى مرضى STEMI وبشكل مهم إحصائياً حيث قيم ( $P < 0.001$ ) بالمقارنة مع مرضى NSTEMI وأن عدد اللمفاويات أقل عند مرضى STEMI وبشكل مهم إحصائياً ( $P < 0.001$ ) ويفسر عدد الكريات البيض وعدد العدلات المرتفع حالة التهاب حادة لدى مرضى STEMI وعدد اللمفاويات المنخفض بسبب الإجهاد الفيزيولوجي الحاصل نتيجة نقص الأكسجة وإفراز الكورتيزون وتفعيل الموت الخلوي المبرمج وهذه النتائج تتوافق مع دراسة [Mustafa-2018] وزملاءه حيث وجدوا أن عدد الكريات البيض ونسبة NLR وإنزيم CK-MB أعلى لدى مرضى STEMI وبشكل مهم إحصائياً ( $P < 0.05$ ) كما بينت هذه الدراسة على أنه يمكن اعتبار نسبة (العدلات / اللمفاويات) علامة على العملية الالتهابية في السرير الوعائي لعضلة القلب وكعلامة مساعدة للتنبؤ بالتشخيص [12].



## الاستنتاجات Conclusions

نستنتج من بحثنا:

- وجود علاقة ارتباط إيجابي بين NLR (نسبة العدلات إلى اللمفاويات بالقيمة المطلقة) وأنزيمات CK,CK-MB عند مرضى احتشاء العضلة القلبية.
- وجود علاقة ارتباط إيجابي بين NLR (نسبة العدلات إلى اللمفاويات بالقيمة المطلقة) والبروتين التفاعلي-C (CRP) عند مرضى احتشاء العضلة القلبية
- قيم NLR أعلى لدى مرضى STEMI بالمقارنة مع مرضى NSTEMI مما يوضح أهمية الـNLR كعلامة لتقييم الخطورة وشدة التضيق الإكليلي.

## المقترحات والتوصيات: Suggestions&Recommendations

- تعيين قيم NLR كمساعد تنبؤي لتشخيص احتشاء العضلة القلبية لدى المرضى المقبولين لقسم العناية القلبية ويعانون من ألم صدري.
- استخدام NLR كمؤشر تنبؤي للأذية القلبية عند مرضى احتشاء العضلة القلبية.
- إجراء دراسات على مقايضة قيم الـNLR ومقارنتها بالمرضاة والوفيات ومدة الإقامة بالمشفى لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية.

- إجراء دراسات على شريحة واسعة من مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة وتقييم قيم NLR عند كل نوع منها.

: المراجع References

- 1) ZAFARI, A. M., AFONSO, L. C., AGGARWAL, K., BESSMAN, E., & COVEN, D. L. (2012). Myocardial infarction. **Medscape reference**.
- 2) ROGER, V. L., GO, A. S., LLOYD-JONES, D. M., ADAMS, R. J., BERRY, J. D., BROWN, T. M., ... & FOX, C. S. (2011). Heart disease and stroke statistics—2011 update: **a report from the American Heart Association. Circulation**, 123(4), e18-e209.
- 3) COTRAN, R. S., KUMAR, V. N., & STANLEY, R. L. (2004)-**Robbins pathologic basis of disease**. WB Saunders CompHny, Philadelphia, USA..
- 4) TUBARO, M., VRANCKX, P., PRICE, S., & VRINTS, C. (Eds.). (2015)\_ **The ESC textbook of intensive and acute cardiovascular care**. Esc Textbook of Preventive Car.
- 5) MANARI, A., ALBIERO, R., & DE SERVI, S. (2009). High-risk non-ST-segment elevation myocardial infarction versus ST-segment elevation myocardial infarction: same behaviour and outcome?. **Journal of Cardiovascular Medicine**, 10, S13-S16.
- 6) DAGA, L. C., KAUL, U., & MANSOOR, A. (2011). Approach to STEMI and NSTEMI. **J Assoc Physicians India**, 59(Suppl 12), 19-25.
- 7) AMULIC, B., CAZALET, C., HAYES, G. L., METZLER, K. D., & ZYCHLINSKY, A. (2012). Neutrophil function: from mechanisms to disease. **Annual review of immunology**, 30, 459-489.

- 8) HORNE, B. D., ANDERSON, J. L., JOHN, J. M., WEAVER, A., BAIR, T. L., JENSEN, K. R., ... & Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group. (2005). Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk?. **Journal of the American College of Cardiology**, 45(10), 1638-1643.
- 9) CHEN, C., CONG, B. L., WANG, M., ABDULLAH, M., WANG, X. L., ZHANG, Y. H., ... & CUI, L. (2018). Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of myocardial damage and cardiac dysfunction in acute coronary syndrome patients. **Integrative medicine research**, 7(2), 192-199.
- 10)TAHTO, E., JADRIC, R., POJSKIC, L., & KICIC, E. (2017). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome. **Medical Archives**, 71(5), 312.
- 11)DUR, A., İSMAILOĞLU, Z., ISMAILOVA, M., AKBAY, D., UYSAL, O., METIN, H., ... & SÖNMEZ, E. (2017). Relationships among markers of inflammation, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and syntax severity score in the early phase of acute coronary syndrome. **Bezmialem Sci**, 5(2), 56-60.
- 12)GOKTAS, M. U., AKYOL, P. Y., KARAKAYA, Z., PAYZA, U., & TOPAL, F. E. (2018). Evaluation of white blood cell and neutrophil/lymphocyte ratio in acute coronary syndrome patients admitted to emergency department. **Biomedical Research**.29(10),136.

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة  
القلبية

---

## تقييم نجاح و كثافة العظم حول الغرسات الزيركونية ISSA N.Z.1 المعوضة عن سن مفرد بعد عام من التحميل التقليدي مقارنة مع الأسنان المجاورة

طالب دكتوراه: د. طرفه عثمان

قسم التعويضات الثابتة - كلية طب الأسنان - جامعة تشرين.

الدكتور المشرف: نزيه عيسى

### الملخص :

تهدف هذه الدراسة لتقييم نجاح الزرعات الزيركونية ISSA N.Z.1 و تغيير كثافة العظم حولها خلال عام من التحميل الوظيفي ومقارنته مع كثافة العظم حول السن المجاور.

مواد وطرائق: تكونت عينة البحث من 15 زرعة زيركونية (ISSA N.Z.1) تم استخدامها في فكوك 15 مريض ممن لديهم فقد سن خلفي مفرد، تم إجراء زرعة في مكان الاسنان المفقودة و تم تركيب التعويض فوقها بعد مرور 3 أشهر، وأجريت الصور الشعاعية للمراقبة بعد (1 و 3 و 6 و 9 و 12 و 15) شهراً من الزرع ، تم تقييم كثافة العظم حول الزرعات وحول السن المجاور في ثلاث مناطق (Apical-body-cervical)، و أخذت متوسطات قيم الكثافة العظمية باستخدام كاميرة التصوير الرقمي (Bemems) والحساس الفموي Ez dent i2 خلال فترة المراقبة.

النتائج : بلغت نسبة النجاح في الزرعات الزيركونية 100%، و بينت النتائج فروق دالة إحصائية بين كثافة العظم حول السن المجاور و الزرعات خلال فترة المراقبة حيث تناقصت قيمة الكثافة حول الزرعات في الشهر الأول في جميع مناطق القياس (137.17 - 139.17 - 102.67 ) بالمقارنة مع متوسط الكثافة حول السن المجاور ( 147.17 - 149 -

109.33) للمناطق الذروية والمتوسطة والعنقية على التوالي. ثم ازدادت تدريجيا لتبين وجود فرق دال إحصائيا بين متوسط الكثافة حول الزرعات الزيركونية (163 - 152.67 - 125.33) بمقارنتها مع متوسط الكثافة حول السن المجاور في جميع المناطق ( 147.17 - 149 - 109.33) الذروية والمتوسطة والعنقية على التوالي بعد عام من التعويض. الخلاصة : تبين نتائج هذه الدراسة السريرية نجاحا لاستخدام الزرعات الزيركونية (ISSA N.Z.I)، كما تبين تحسن مستوى كثافة العظم حولها مقارنة بالسن الطبيعي خلال فترة الدراسة مما تساعد بالتنبؤ لها بالنجاح طويل الأمد.

الكلمات المفتاحية : زراعة الأسنان - الزرعات الزيركونية - كثافة العظم

## **Evaluation of success and bone density around Zirconia Implant ( ISSA N.Z.I) after one year of conventional loading compared with adjacent teeth**

### **Abstract :**

The aim of this study is to evaluate the success rate of ISSA N.Z.I zirconia implants and the change of bone density around them during a year of functional loading and compare it with the bone density around the adjacent tooth.

**Materials and Methods:** 15 zirconia implants (ISSA NZI) were inserted in the jaws of 15 patients who had a single posterior tooth loss. They were crowned after three months of implantation, Monitoring radiographs were performed after ( 1, 3, 6, 9, 12 and 15 months after implantation, the bone density around the implants and the adjacent tooth was assessed in three regions (Apical-body-cervical), and the average bone density values were taken using digital imaging cameras (Bemems) and the oral sensor Ez dent i2 during the observation period. **Results:** The success rate of zirconia implants was 100%, and the results showed statistically significant differences between the bone density around the adjacent tooth and the implants during the observation period, as the value of the density around the implants decreased in the first month in all measurement areas (139.17 - 137.17 - 102.67) compared with The average density around the adjacent tooth (147.17 - 149 - 109.33) for the apical, middle and cervical regions, respectively. Then, it gradually increased to show that there was a statistically significant difference between the average density around the zirconia implants (163 - 152.67 - 125.33) compared with the average density around the adjacent tooth in all regions (147.17 - 149 - 109.33) at the apical, body and cervical, respectively, one year after the compensation.

**Conclusion:** The results of this clinical study show success for the use of zirconia implants (ISSA N.Z.I), as it was shown that the level of bone density around it improved compared to the normal tooth during the study period, which helps predict its long-term success.

**Key Words:** Implantology- Zirconia Implant – Bone Density



## 1- المقدمة :

غيرت زراعة الأسنان وجه طب الأسنان على مدى السنوات الـ 40 الماضية. حيث أصبحت العلاج المفضل للتعويض عن الأسنان المفقودة.[1]

بعد أن قدم Branemark عام 1965 ولأول مرة مفهوم الإدماج العظمي Osseointegration وعرفه في عام 1981 بأنه اتصال بنيوي ووظيفي مباشر بين العظام الحية و سطح التيتانيوم النقي تجارياً. و في عام 1991 قام Zarb و Albrektsson بإعادة طرح التعريف السريري للاندماج العظمي بأنه الآلية التي يتحقق بها تثبيت صلب لمواد صناعية Alloplastic Material في العظم مع بقاء هذا الثبات خلال فترة التحميل الوظيفي للغرسة، دون نشوء أي أعراض مرضية. [2,3]

منذ ذلك الوقت اعتبرت الغرسات التيتانية المعيار الذهبي في زراعة الأسنان، ويعود هذا لديمومتها، والقدرة على التنبؤ بأدائها السريري، وتوافقها الحيوي، والخصائص الميكانيكية الممتازة، والقدرة على الاندماج العظمي، وسهولة إنتاجها. ومع ذلك تعاني الغرسات التيتانية من العيوب الجمالية، وخاصة في حالة اللثة الرقيقة في المنطقة الأمامية للفكين. فاستخدام زراعات التيتانيوم في مثل هذه الحالة، يجعل الغشاء المخاطي في المنطقة العنقية للغرسة رمادي اللون، وبالتالي يحد من جماليتها. كما أن التيتانيوم قد يسبب الحساسية لدى بعض المرضى، ويمكن أن ينتشر ليس فقط داخل الأنسجة المجاورة، حيث ثبت وجود التركيزات المرتفعة للتيتانيوم في العظم المحيط بالزرعة، والعقد اللمفاوية، وفي أعضاء أخرى، لا سيما الرئتين والعظام، بعد وضع زراعات التيتانيوم في الفكين. كما أنّ العوامل الحيوية البكتيرية يمكن أن تحفز الأكسدة على سطح غرسات تيتانيوم في بيئة حمضية. حيث شوهدت تركيزات عالية من منتجات التآكل حول الزراعات. بالإضافة إلى ردود الفعل الغلغانية التي تحدث عند التماس مع اللعاب والفورايد. [4,5]

وفي ظل زيادة المتطلبات التجميلية والسعي المستمر للوصول الى أفضل النواحي التجميلية والوظيفية والصحية، ومع التطور المستمر والمتواصل للمواد الجديدة في طب الأسنان، تمت دراسة المواد المعدنية وغير المعدنية التي افترض أنها قابلة للاستخدام كزرعات في مجال طب الأسنان منذ بداية القرن العشرين. واعتبر الخزف عالي النقاء من خلائط أكسيد الألمنيوم، الكربون، ومكونات سيليكون الكربون. أحد الخيارات في زراعة الأسنان، إلا أنه لم يثبت وجوده بسبب ضعف متانته.

في الآونة الأخيرة ، تم تقديم مواد السيراميك من الجيل الجديد مثل الزركونيا. تتميز الزركونيا بخواص ميكانيكية أكثر ملاءمة - قوة انثناء عالية (900-1200 ميغا باسكال) ، صلابة (1200 فيكرز) ، و مقاومة الانحناء إلى (1132)ميغا باسكال- من أكسيد الألومنيوم. بالإضافة إلى ذلك ، تتمتع هذه المادة الحيوية بتوافق حيوي عالٍ والتصاق منخفض للويحة، وأظهرت العديد من الدراسات التي أجريت على الحيوانات اتصالاً بين العظام والغرسات مشابهاً للنتانسيوم. [6,7]

تعتبر الكثافة العظمية مصطلح طبي يشير عادة إلى كمية المواد المعدنية لكل ميليمتر مربع من العظم . وهي واحدة من أهم المؤشرات لنجاح زراعة الأسنان على المدى الطويل. فالهندسة الداخلية والخارجية للعظام وبنيتها تتحكم في الخواص الميكانيكية والبيولوجية لها وبالتالي يمكن اعتبارها بالغة الأهمية ديمومة نجاح الزرع . حيث تعد كثافة العظم ونوعيته المتاحة في موقع ماعاملاً حاسماً في التخطيط للمعالجة، وتصميم الزرع، والنهج الجراحي، ووقت الشفاء، والتحميل الأولي للعظم أثناء إعادة البناء. [8]

ولما كانت هذه الهندسة العظمية تتغير بتغير الحمولات والضغوط الوظيفية المطبقة على العظم والواردة من الأقواس السنية عبر جذور الأسنان أو عبر الغرسات السنية، لذلك أتت دراستنا لتقييم نجاح الزرعات الزيركونية ISSA N.Z.I وتقييم كثافة العظم حولها .

## 2- الهدف من الدراسة :

تقييم نجاح الزراعات الزيركونية ISSA N.Z.I ، و تقييم تغير كثافة العظم حولها خلال فترة عام من التحميل الوظيفي ومقارنتها مع كثافة العظم حول الأسنان المجاورة.

## 3- المواد والطرائق **Materials and methods**:

3-1 المواد :

1- 15 مريض لديهم فقد سن خلفي مفرد.

2- 15 زرعة زيركونية من نظام (ISSA-NZI, one-piece implant)

3- عيادة زراعة الأسنان .

4- جهاز تصوير شعاعي رقمي مع الـ Sensor والحوامل الخاصة بها لضبط اتجاه وموضع الـ Sensor .

5- جهاز Scanner Medit I500 لأخذ الطبقات الرقمية للتعويض فوق الزراعات.

3-2 الطرق :

1- تقييم المرضى من الناحية الصحية والحالة الفموية وإجراء الصور الشعاعية قبل الجراحة.

2- اختيار الزراعات المناسبة من حيث الحجم والتخطيط لإجراء الجراحة.

3- إجراء الجراحة اللازمة للزرع باستخدام الطريقة التقليدية، وذلك:

أ- برفع الشريحة الكاملة الثخانة وكشف العظم.

ب- تحضير مهد الغرسة حسب قطر وطول الغرسة ( نظام الغرسة قطعة واحدة أي تتطلب مرحلة جراحية واحدة بحيث تتدخل الحلزونات ضمن العظم وتبقى الدعامة ظاهرة ضمن الفم )

ج- إغلاق مكان رفع الشريحة والخياطة مع وصف الصادات الحيوية Augmentin 1000mg لمدة أسبوع ، والتوصيات الشديدة بالصحة الفموية، والمضمضة بمحلول هكساميدين.

4- الانتظار 3 أشهر ثم التعويض فوق الزراعات.

5- كشف كتف الزرعة باستخدام ليزر (Primo®, Medency, Italy) .

6- إجراء الطبقات الرقمية الشكل (1) باستخدام (Medit i500 (Scanner, Korea).

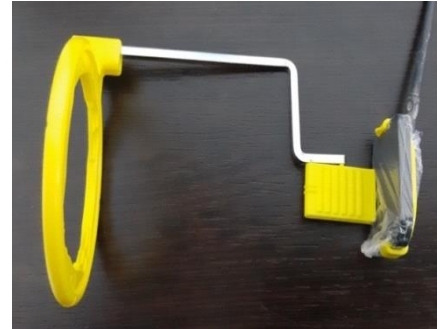


الشكل (1) يبين الطبقات الرقمية لتصنيع التيجان الزيركونية

- 7- صناعة التعويضات من الزيركونيا (Zyttria®, Concept-Italy).
- 8- إجراء التصوير الشعاعي لكل غرسة، بعد 1 و 3 و 6 و 9 و 12 و 15 شهراً من الزرع، باستخدام الـ Sensor والحوامل الخاصة لضبط الأشعة والبعد والاتجاه الشكل (2) و الكاميرا المحمولة مع ضبط كمية الأشعة وفق منطقة الزرعة الشكل (3).



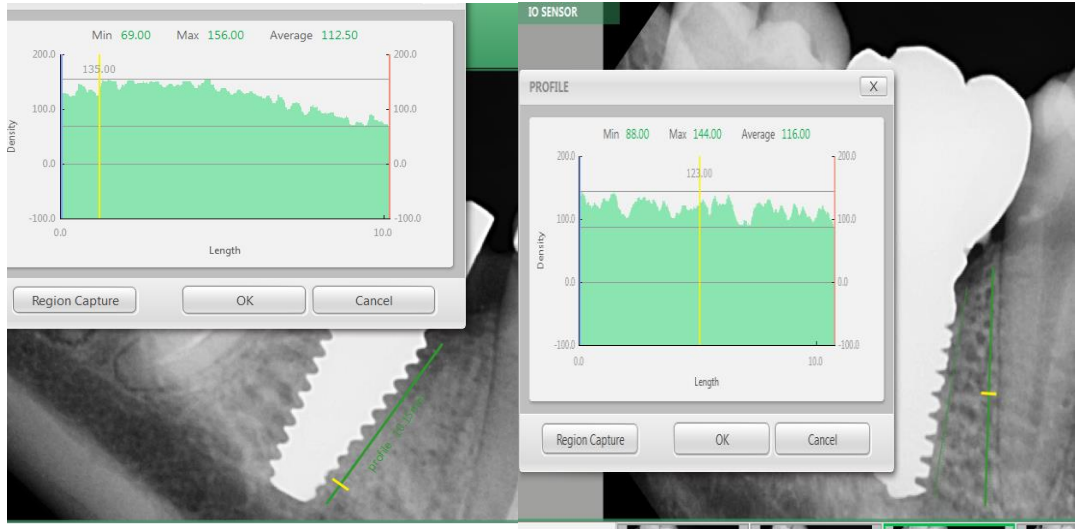
الشكل 3 ( جهاز الأشعة المحمول مع ضبط



الشكل 2 ( الحامل والـ sensor)  
لحزمة الأشعة)

- 9- تحليل الصور وقياس كثافة العظم قبل الزرع وبعد الزرع حول الزرعات الزيركونية (1،3،6،9،12،15شهر) وحول الأسنان المجاورة في ثلاث مناطق (Apical والتي تمثل المنطقة الذروية لكل من السن والزرعة - Body والتي تمثل المنطقة المتوسطة لكل من السن و الزرعة- Cervical والتي تمثل المنطقة العنقية لكل من السن والزرعة) وبمسافة 1ملم عن

سطحها باستخدام برنامج Ez dent 2d الذي يؤمن قياس كثافة العظم كما في الشكل بحيث



يقيس تغير القيم الرمادية حول الزرعات. الشكل 4

الشكل (4) يبين طرق كثافة العظم حول الزرعات وحول السن المجاور

#### 4- النتائج :

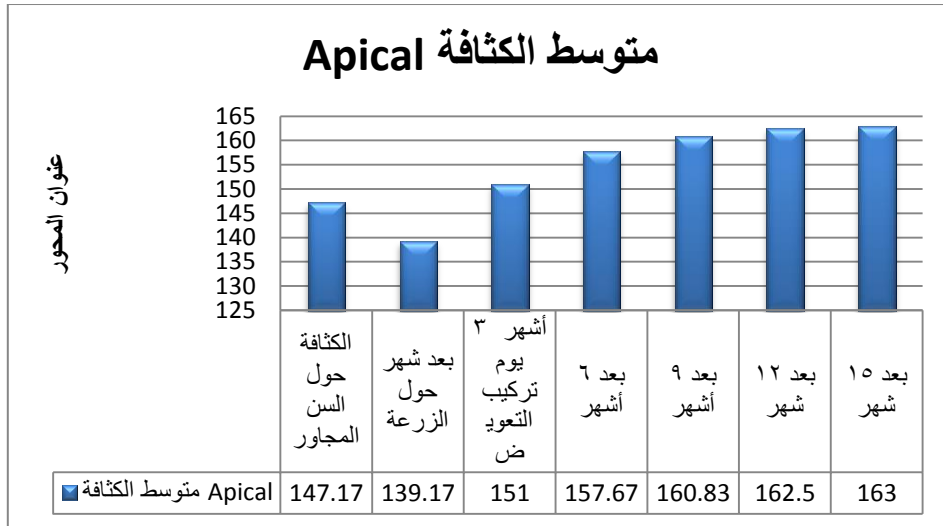
لتحقيق أهداف البحث قام الباحث باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية لتحليل وتقييم نتائج البحث، وذلك للقيام بعملية التحليل وتحقيق الأهداف الموضوعية في إطار هذا البحث، كما تم استخدام مستوى دلالة (5%)، ويُعد مستوى مقبول في العلوم الاجتماعية بصفة عامة، ويقابله مستوى ثقة يساوي (95%) لتفسير نتائج الدراسة التي سيجريها الباحث، وتم استخدام الأساليب الإحصائية التالية:

- اختبار التوزيع الطبيعي باستخدام (Kolmogorov-Smirnov, K-S)، وذلك لمعرفة إن كان توزيع البيانات توزيعاً طبيعياً أم لا.
- المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية.
- اختبار ستودنت للعينات المستقلة independent sample t.test .

- بينت نتائج الدراسة الإحصائية نسبة نجاح للزراعات الزيركونية 100% حيث لم تفشل أية من الزراعات خلال فترة المتابعة.
  - مقارنة الكثافة العظمية حول السن المجاور للزرعة مع فترات المتابعة للزراعات الزيركونية في المناطق الثلاث (Apical – Body–Cervical) .
- 4-1- قياس الكثافة في المنطقة الذروية (Apical) لكل من الزرعة والسن المجاور يوضح في الجدول 1 التالي :

الجدول 1 يبين متوسط الكثافة حول السن المجاور والزرعات خلال فترة المتابعة في المنطقة الذروية

| الفترة                               | المتوسط | الانحراف معياري | Min    | Max    |
|--------------------------------------|---------|-----------------|--------|--------|
| كثافة العظم حول السن الطبيعي المجاور | 147.17  | 5.46            | 137.00 | 153.00 |
| بعد شهر حول الزرعة                   | 139.17  | 5.42            | 130.00 | 147.00 |
| 3 أشهر يوم تركيب التعويض             | 151.00  | 5.14            | 142.00 | 155.00 |
| بعد 6 أشهر                           | 157.67  | 7.55            | 144.00 | 164.00 |
| بعد 9 أشهر                           | 160.83  | 7.76            | 146.00 | 166.00 |
| بعد 12 شهر                           | 162.50  | 8.57            | 146.00 | 170.00 |
| بعد 15 شهر                           | 163.00  | 8.25            | 147.00 | 170.00 |



المخطط 1 يبين قيم متوسط الكثافة العظمية في المنطقة الذروية للسن المجاور والزرعة

نلاحظ من خلال المخطط تناقص الكثافة العظمية خلال الشهر الأول من الزرع ثم الزيادة التدريجية حتى استقرار القيم بعد الشهر السادس من الزرع.

- مقارنة متوسط كثافة العظم حول السن المجاور مع فترات متابعة الزرعات الزيركونية بدءاً من الشهر الأول وحتى الشهر 15 من الزرع ( بعد عام من تركيب التعويض).
- الجدول 2 يبين مقارنة الكثافة حول السن المجاور مع الزرعات خلال فترات المراقبة في المنطقة الذروية

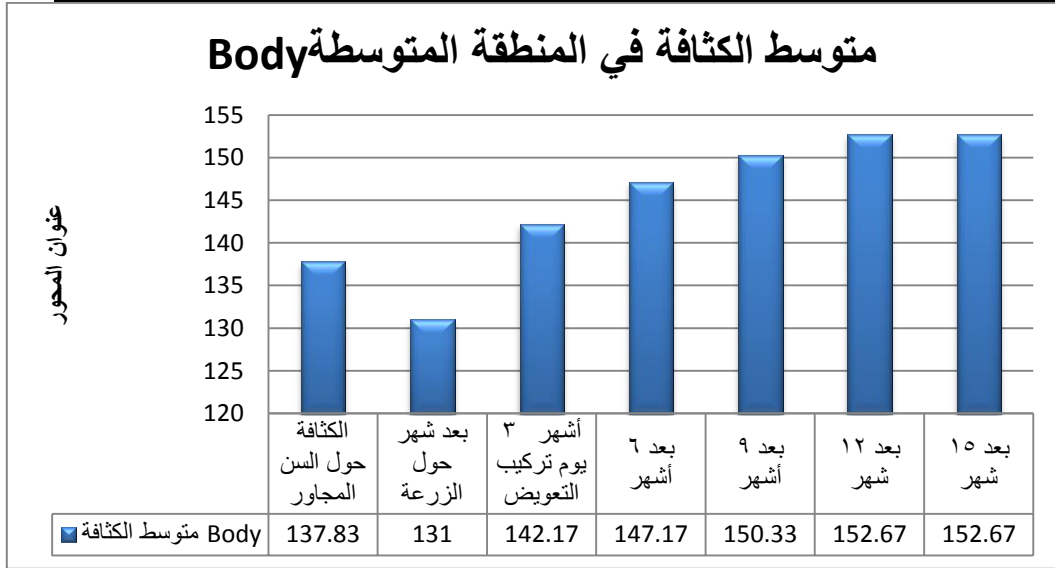
| الفترة                   | فرق المتوسطات      | t.test | p-value | النتيجة            | نسبة التغير        |       |
|--------------------------|--------------------|--------|---------|--------------------|--------------------|-------|
| الكثافة حول السن المجاور | بعد شهر حول الزرعة | -8.00  | -12.649 | 0*                 | معنوي دال احصائياً | 5.75% |
| 3 أشهر يوم تركيب التعويض | 3.83               | 3.068  | 0.028*  | معنوي دال احصائياً | 2.60%              |       |
| بعد 6 أشهر               | 10.50              | 6.370  | 0.001*  | معنوي دال احصائياً | 7.13%              |       |
| بعد 9 أشهر               | 13.67              | 10.250 | 0*      | معنوي دال احصائياً | 9.29%              |       |
| بعد 12 شهر               | 15.33              | 11.722 | 0*      | معنوي دال احصائياً | 10.42%             |       |
| بعد 15 شهر               | 15.83              | 13.251 | 0*      | معنوي دال احصائياً | 10.76%             |       |

نلاحظ من الجدول السابق وجود فرق دال إحصائياً بين الكثافة حول السن المجاور للزرعة وفترات المراقبة حيث تناقصت القيم بالشهر الأول ثم ازدادت تدريجياً لتستقر بعد الشهر السادس من الزرع.

4-2- قياس الكثافة في المنطقة المتوسطة (Body) لكل من الزرعة والسنب المجاور  
يوضح في الجدول 3 :

الجدول 3 يبين متوسط الكثافة حول السنب المجاور والزرعات خلال فترة المتابعة في المنطقة المتوسطة

| الفترة                    | المتوسط | الانحراف معياري | Min    | Max    |
|---------------------------|---------|-----------------|--------|--------|
| الكثافة حول السنب المجاور | 137.83  | 5.49            | 128.00 | 144.00 |
| بعد شهر حول الزرعة        | 131.00  | 5.14            | 122.00 | 137.00 |
| 3 أشهر يوم تركيب التعويض  | 142.17  | 5.12            | 133.00 | 146.00 |
| بعد 6 أشهر                | 147.17  | 7.65            | 135.00 | 154.00 |
| بعد 9 أشهر                | 150.33  | 8.62            | 136.00 | 158.00 |
| بعد 12 شهر                | 152.67  | 9.91            | 136.00 | 163.00 |
| بعد 15 شهر                | 152.67  | 9.91            | 136.00 | 163.00 |



المخطط 2 يبين قيم متوسط الكثافة العظمية في المنطقة المتوسطة

يبين المخطط السابق تناقص قيم الكثافة العظمية في المنطقة Body ثم ازديادها تدريجياً، لتستقر القيم بعد 6 أشهر من الزرع.

الجدول 4 يبين مقارنة الكثافة حول السنب المجاور مع الزرعات خلال فترات المراقبة في المنطقة المتوسطة



تقييم نجاح و كثافة العظم حول الغرسات الزيركونية ISSA N.Z.I المعوضة عن سن مفرد بعد عام من التحميل التقليدي مقارنة مع الأسنان المجاورة

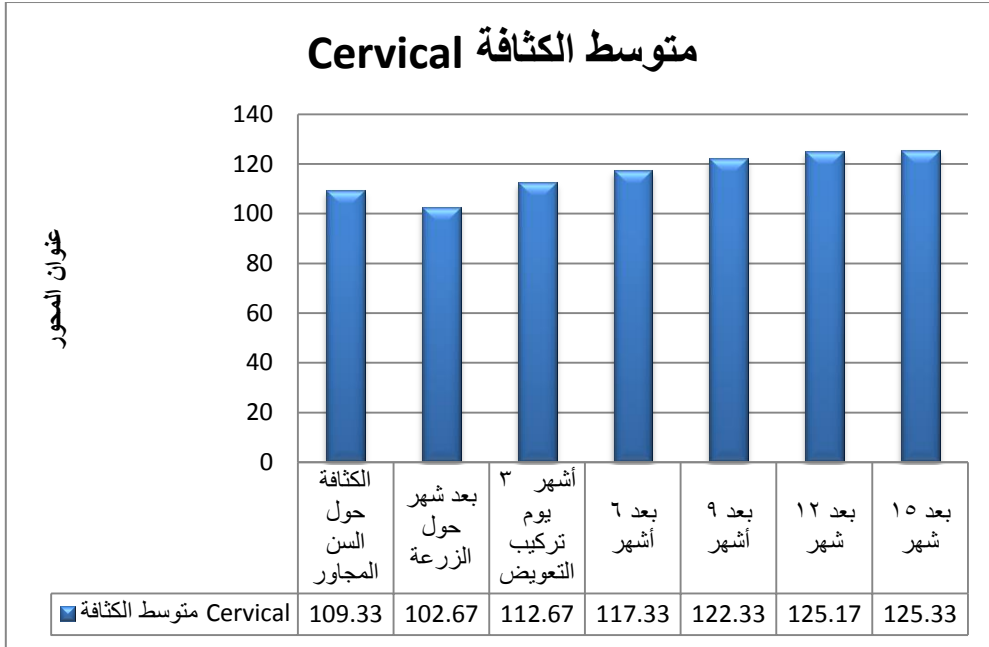
| نسبة التغير | النتيجة            | p-value | t.test | فرق المتوسطات | الفترة        | الفترة       |
|-------------|--------------------|---------|--------|---------------|---------------|--------------|
| %4.96       | معنوي دال احصائياً | 0**     | -41.00 | -6.83         | بعد شهر       | الكثافة حول  |
| %3.14       | معنوي دال احصائياً | 0.013*  | 3.78   | 4.33          | شهرين         | السن المجاور |
| %6.77       | معنوي دال احصائياً | 0.004** | 5.08   | 9.33          | بعد 4 أشهر    |              |
|             |                    |         |        |               | يوم التركيب   |              |
| %9.07       | معنوي دال احصائياً | 0.001** | 7.40   | 12.50         | بعد التركيب ب |              |
|             |                    |         |        |               | 2 شهر         |              |
| %10.76      | معنوي دال احصائياً | 0.001** | 7.86   | 14.83         | بعد التركيب ب |              |
|             |                    |         |        |               | 5 شهور        |              |
| %10.76      | معنوي دال احصائياً | 0.001** | 7.86   | 14.83         | بعد التركيب ب |              |
|             |                    |         |        |               | 9 شهور        |              |

نلاحظ من الجدول السابق وجود فرق دال إحصائياً بين الكثافة حول السن المجاور للزرعة وفترات المراقبة حول الزرعة في المنطقة المتوسطة (Body) .

3- قياس الكثافة في المنطقة العنقية (Cervical) لكل من الزرعة والسن المجاور يوضح في الجدول التالي :

الجدول 5 يبين متوسط الكثافة حول السن المجاور والزرعات خلال فترة المتابعة في المنطقة العنقية

| Max    | Min    | الانحراف معياري | المتوسط | الفترة                   |
|--------|--------|-----------------|---------|--------------------------|
| 118.00 | 101.00 | 6.19            | 109.33  | الكثافة حول السن المجاور |
| 111.00 | 96.00  | 6.62            | 102.67  | بعد شهر حول الزرعة       |
| 120.00 | 106.00 | 4.84            | 112.67  | 3 أشهر يوم تركيب التعويض |
| 124.00 | 108.00 | 5.32            | 117.33  | بعد 6 أشهر               |
| 130.00 | 110.00 | 7.17            | 122.33  | بعد 9 أشهر               |
| 133.00 | 111.00 | 8.45            | 125.17  | بعد 12 شهر               |
| 133.00 | 111.00 | 8.33            | 125.33  | بعد 15 شهر               |



#### المخطط 3 يبين قيم متوسط الكثافة العظمية في المنطقة العنقية

يبين المخطط السابق تناقص قيم الكثافة العظمية في المنطقة Body ثم ازديادها تدريجياً، لتستقر القيم بعد 6 أشهر من الزرع.

الجدول 6 يبين مقارنة الكثافة حول السن المجاور مع الزرعات خلال فترات المراقبة في المنطقة العنقية

| نسبة التغير | النتيجة            | p-value | t.test | فرق المتوسطات | الفترة                   | الفترة                   |
|-------------|--------------------|---------|--------|---------------|--------------------------|--------------------------|
| %6.10       | معنوي دال احصائياً | 0**     | -9.33  | -6.67         | بعد شهر حول الزرعة       | الكثافة حول السن المجاور |
| %3.05       | معنوي دال احصائياً | 0.003** | 5.42   | 3.33          | 3 أشهر يوم تركيب التعويض |                          |
| %7.32       | معنوي دال احصائياً | 0**     | 8.59   | 8.00          | بعد 6 أشهر               |                          |
| %11.89      | معنوي دال احصائياً | 0**     | 9.69   | 13.00         | بعد 9 أشهر               |                          |
| %14.48      | معنوي دال احصائياً | 0**     | 10.94  | 15.83         | بعد 12 شهر               |                          |
| %14.63      | معنوي دال احصائياً | 0**     | 11.31  | 16.00         | بعد 15 شهر               |                          |

نلاحظ من الجدول السابق وجود فرق دال إحصائياً بين الكثافة حول السن المجاور للزرعة وفترات المراقبة حول الزرعة في المنطقة المتوسطة (Cervical) .

## 5- المناقشة Discussion :

تعتبر هذه الدراسة من الدراسات التجريبية السريرية المقارنة comparative progressive clinical study ذات منهجية علمية محددة تستخدم بها عينات واحدة من حيث الخصائص مع تقنية تعويض متشابهة وعددها 15 زرعة (ISSA N.Z.I) في فكوك 15 مريض بحيث تكون موزعة زرعة في كل فك، وبالتالي كانت المقارنة فيها بينها وبين الأسنان المجاورة، العينات المحملة بنفس الطريقة التقليدية ( بعد مضي 3 أشهر من الزرع) .

1- تم دراسة حالة الزرعات من حيث النجاح والفشل بتطبيق معايير النجاح ل Albriktson حيث بلغت نسبة النجاح 100% حيث لم تفشل أية زرعة وذلك قد يعود إلى تصميم الزرعة الذي يؤمن درجة ثبات أولي مناسب على الرغم من أنها زرعات ذات قطعة واحدة، أي أن لها دعامة بارزة في الوسط الفموي الا أن قصرها يحميها من قوى الإطباق الكبيرة. إضافة إلى توصيات بعد الزرع بالصحة الفموية الجيدة وعدم تناول الطعام على جانب الزرع حتى تصنيع التعويض بعد ثلاثة أشهر .

2- تكونت الزرعات الزيركونية من قطعة واحدة مما يعطيها ميزات عدم الحاجة لعمل جراحي ثان للكشف عن الزرعة. [9] الأمر الذي يقلل من الرض الجراحي، الا انها تتعرض مباشرة للبيئة الفموية، والقوى غير المباشرة المتضمنة للسان والخدود الذي يعتبر واحدا من أكثر المسببات والمشتبه فيها شيوعاً، والمقترحة للفشل المبكر للزرع.

3- تم إجراء الصور الشعاعية المضبوطة باستخدام الحساس الفموي والحوامل الخاصة به بدءاً من يوم الزرع و تقييم كثافة العظم حول الغرسات السنية وحول السن المجاور باستخدام برنامج Ez dent 2d وقد تم إجراء القياس في ثلاثة مناطق (Apical-Body-Cervical) خلال فترة المتابعة وعلى بعد 1 ملم من سطح الغرسة.

4- وبالنظر الى النتائج نرى في الجدول ( 2 ) قيم الكثافة العظمية بعد شهر من الزرع في المنطقة الذروية، حيث نلاحظ نقص قيم الكثافة خلال الشهر الأول من الزرع مقارنة مع الكثافة حول السن المجاور - حيث كان متوسط قيم الكثافة  $(139.17 \pm 5.42)$  حول الزرعة و  $(147.17 \pm 5.46)$  حول السن المجاور . ، والذي يعتبر طبيعياً خلال فترة الشفاء وإعادة تشكل العظم حول الغرسات- ثم الازدياد التدريجي لتكون قيمة متوسط الكثافة حول الزرعة في المنطقة الذروية  $(151 \pm 5.14)$  في الشهر الثالث يوم تركيب التعويض، واستقرار هذه

القيمة بعد الشهر السادس حيث بلغت قيمة متوسط الكثافة بعد عام من التعويض ( $163 \pm 8.25$ ) ، مع ملاحظة وجود فرق دال إحصائياً بين متوسط الكثافة حول الزرعة و متوسط الكثافة حول السن المجاور خلال فترات المتابعة لصالح العظم حول الغرسات.

5- وبالنظر الى النتائج نرى في الجدول ( 4 ) قيم الكثافة العظمية بعد شهر من الزرع في المنطقة المتوسطة من الغرسة، حيث نلاحظ نقص قيم الكثافة خلال الشهر الأول من الزرع مقارنة مع الكثافة حول السن المجاور - حيث كان متوسط قيم الكثافة ( $137.17 \pm 5.49$ ) حول الزرعة و ( $149 \pm 5.19$ ) حول السن المجاور . ، والذي يعتبر طبيعياً خلال فترة الشفاء وإعادة تشكل العظم حول الغرسات- ثم الازدياد التدريجي لتكون قيمة متوسط الكثافة حول الزرعة في المنطقة الذروية ( $142 \pm 5.17$ ) في الشهر الثالث يوم تركيب التعويض، واستقرار هذه القيمة بعد الشهر السادس حيث بلغت قيمة متوسط الكثافة بعد عام من التعويض ( $152.67 \pm 9.91$ ) ، مع ملاحظة وجود فرق دال إحصائياً بين متوسط الكثافة حول الزرعة و متوسط الكثافة حول السن المجاور .

6- وبالنظر الى النتائج نرى في الجدول 6 قيم الكثافة العظمية بعد شهر من الزرع في المنطقة العنقية، حيث نلاحظ نقص قيم الكثافة خلال الشهر الأول من الزرع مقارنة مع الكثافة حول السن المجاور - حيث كان متوسط قيم الكثافة ( $102.67 \pm 6.62$ ) حول الزرعة و ( $109.33 \pm 6.19$ ) حول السن المجاور . ، والذي يعتبر طبيعياً خلال فترة الشفاء وإعادة تشكل العظم حول الغرسات- ثم الازدياد التدريجي لتكون قيمة متوسط الكثافة حول الزرعة في المنطقة العنقية ( $112.67 \pm 4.84$ ) في الشهر الثالث يوم تركيب التعويض، واستقرار هذه القيمة بعد الشهر السادس حيث بلغت قيمة متوسط الكثافة بعد عام من التعويض ( $125.33 \pm 8.33$ ) ، مع ملاحظة وجود فرق دال إحصائياً بين متوسط الكثافة حول الزرعة و متوسط الكثافة حول السن المجاور .

7- يوجد القليل من الدراسات التي تضمنت عدد كبير من الزراعات الزيركونية، فقد تضمنت هذه الدراسة 15 زرعة زيركونية من نظام ISSA N.Z.I والتي حققت نسبة نجاح 100% والتي تتفق تقريباً مع النتائج لدراسة Oliva وزملاؤه [10] والتي بلغت نسبة النجاح لديه 98 %، ومن دراسة Blamer وزملاؤه [11] والتي بلغت نسبة نجاح الزراعات الزيركونية 98.4 % وقد يعود ارتفاع نسبة النجاح في هذه الدراسة إلى تصميم الزرعة، وخصائص سطحها،

وتحقيق الثبات الأولي الجيد، وقصر الدعامة الذي يقلل من تعرضها للقوى الجانبية من قبل الخد واللسان. فيما تختلف هذه الدراسة مع دراسة Borgonovo وزملاؤه [12] والتي بلغت نسبة نجاح الزراعات 84.4 % للزراعات المنجزة في المنطقة الخلفية العلوية بينما لم تفشل في هذه الدراسة أية من الزراعات الموضوعة في المنطقة الخلفية العلوية.

8- تختلف دراستنا مع الدراسة من قبل Wang.C وزملاؤه 2015 للمقارنة بين توزيع الجهود والكثافة العظمية حول الزراعات والأسنان الطبيعية، بينت أن كثافة العظم حول الأسنان الطبيعية أكثر تجانسا وكثافة العظم حول السن كانت أعلى من الكثافة حول الزراعات مع عدم وجود فروق دالة إحصائية. [13]

#### 6- الخلاصة :

تبين نتائج هذه الدراسة السريرية نجاحا لاستخدام الزراعات الزيركونية (ISSA N.Z.I)، كما تبين تحسن مستوى كثافة العظم حولها مقارنة بالسن الطبيعي خلال فترة الدراسة مما تساعد بالتنبؤ لها بالنجاح طويل الأمد.

**References :**

- 1- Esposito, M Hirsch, J.M Lekholm, U Thomsen, P 1998 Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. **Eur J Oral Sci**, 106: 527–55.
- 2-Albrektsson, T Chrcanovic, B Jacobsson, M Wennerberg, A 2017 Osseointegration of implants—A biological and clinical overview. **JSM Dent. Surg**, 2:1022–1027.
- 3- Ho, K.N Salamanca, E Lin, H.K Lee, S.Y Chang, W.J 2016 Marginal bone level evaluation after functional loading around two different dental implant designs. **BioMed Research International**.pp.54-67.
- 4- Christopher, R Kennedy and Nels O Ewoldsen 2006 Cercon® Zirconia: Conservation Options iin Metal-Free Dentistry, **Dentsply Prosthetics, York, Pa, USA**.pp.46-68.
- 5- Balmer, M Spies, B.C Kohal, R.J Hämmerle, C.H.F Vach, K Jung, R.E. 2020 Zirconia implants restored with single crowns or fixed dental prostheses: 5-year results of a prospective cohort investigation. **Clinical Oral Implants Research**, 31(5), pp.452-462.
- 6- Albrektsson, T Jemt, T Molne, J Tengvall, P Wennerberg, A. 2019 On inflammation-immunological balance theory-A critical apprehension of disease concepts around implants: Mucositis and marginal bone loss may represent normal conditions and not necessarily a state of disease. **Clin. Implant Dent**.pp.453-467.
- 7- Hansson, H.A Albrektsson , T Branemark P-I. 1983 Stuctural Aspects on the Interface Between Tissu and Titanium Implants . **J of Prosh. Dent** .50 , 108-113.
- 8- Roberts, E.G Breznak, N Mish, C.E. 2016 **Contemporary implant dentistry**. pp.320-360.
- 9- Fickl, S Zuhr, O Stein, J.M. and Hürzeler, M.B. 2010 Peri-implant bone level around implants with platform-switched abutments. **The International journal of oral & maxillofacial implants**.25(3), p.577.
- 10- Oliva, J Oliva, X Oliva, J.D. 2007 One-year follow-up of first consecutive 100 zirconia dental implants in humans: a comparison of 2 different rough surfaces. **Int J Oral Maxillofac Implants**.22(3).
- 11- Balmer, M Spies, B.C Kohal, R.J Hämmerle, C.H.F Vach. K Jung, R.E. 2020 Zirconia implants restored with single crowns or fixed dental prostheses: 5-year

results of a prospective cohort investigation. **Clinical Oral Implants Research**, 31(5): 452-462.

12- Borgonovo, A Censi, R Dolci, M Vavassori, V Bianchi, A Maiorana, C. 2011 Use of endosseous onepiece yttrium-stabilized zirconia dental implants in premolar region: a two-year clinical preliminary report. **Minerva Stomatol**, 60(5):229-241.

13- Wang, C Fu, G Deng, F. 2015 Difference of natural teeth and implant-supported restoration: A comparison of bone remodeling simulations. **Journal of Dental Sciences**, 10(2), pp.190-200.

# دراسة تأثير اختلاف حجم حبيبات الترميل والضغط والمسافة على ثبات التيجان الخزفية المعدنية والملصقة بإسمنت فوسفات الزنك (دراسة مخبرية)

طالب الدكتوراه: حسين محمد أيمن السعدي كلية طب الأسنان -

جامعة دمشق

إشراف الدكتور: إياد سويد

## الملخص:

**الهدف من البحث:** يهدف هذا البحث إلى دراسة تأثير حجم حبيبات الترميل (50 ميكرون، 100 ميكرون) وضغط التيار الرملي المطبق (4,5 بار، 6 بار) وبعد راس جهاز الترميل عن السطح الداخلي للمرممة (5 ملم، 10 ملم) على ثبات التيجان الخزفية المعدنية الملصقة بإسمنت فوسفات الزنك.

**مواد وطرائق البحث:** تألفت العينة من (64) سن طبيعي (ضاحك علوي)، قسمت العينة إلى 8 مجموعات كل مجموعة مؤلفة من 8 أسنان حيث حضرت لاستقبال تيجان معدنية خزفية وفق معايير معينة، تم عمل قبعات معدنية للأسنان المحضرة ورُملت هذه القبعات بحبيبات أكسيد الألمنيوم حجم (50-100) ميكرون وضغط (4.5-6) بار ومسافة أي بعد راس المرملة عن العينة (5-10) ملم، ثم تم عمل قواعد اكريلية للأسنان وغسلت العينات بتيار من الهواء والماء وجففت والصقت بإسمنت فوسفات الزنك تحت تطبيق ثقل موحد ثم تم وضع العينة في حاضنة مائية بدرجة 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة قبل اجراء اختبار الشد الميكانيكي.

**النتائج:** اظهرت التحاليل الإحصائية بين متوسطات المجموعات المختبرة فروقا معنوية حيث كان الفرق بين متوسطي مجموعتي الضغط (2.74 كغ/ث) ذو فارق هام إحصائياً ( $P < 0.05$ ) وكذلك الفرق بين متوسطي مجموعتي المسافة (4.48 كغ/ث) معنوياً ( $P < 0.05$ ) في حين كان الفرق بين متوسطي الترميل (1.68 كغ/ث) غير هام إحصائياً ( $P > 0.05$ ).

**الاستنتاجات:** كانت قيم قوى الشد في مجموعة المسافة 5 ملم ومجموعة الضغط 6 بار ومجموعة حجم حبيبات 100 ميكرون أكبر من باقي المجموعات.



دراسة تأثير اختلاف حجم حبيبات الترميل والضغط والمسافة على ثبات التيجان الخزفية المعدنية  
الملصقة بإسمنت فوسفات الزنك

---

الكلمات المفتاحية: ترميل، ضغط، مسافة، قوى شد.

## **Study of the effect of different sanding grain size, pressure and distance on the stability of metal-ceramic crowns affixed to zinc phosphate cement**

**(In vitro study)**

### **Abstract:**

**The aim of the research:** This research aims to study the effect of the size of the sand particles (50-100) microns and the pressure of the applied sand stream (4.5-6) bar and the distance of the sander head from the inner surface of the restorer (5-10) mm on the stability of metal-ceramic crowns glued with zinc phosphate cement.

**Methods and Materials:** The sample consisted of (64) natural teeth (upper laughter), the sample was divided into 8 groups, each group consisting of 8 teeth. which were prepared to receive metal-ceramic crowns according to certain standards, then metal caps were made for the prepared teeth, and the metal caps were sandblasted with aluminum oxide granules size (50-100)micron and pressure (4.5-6) bar and a distance that is, the distance of the sander head from the sample (5-10) mm, then Acrylic bases for the teeth were also made. The samples were washed with a stream of air and water, dried and then glued with zinc phosphate cement Under the application of uniform weight, and then the sample was placed in a water incubator at 37°C for 24 hours before the mechanical tensile test was carried out

**Results:** Statistical analyzes showed significant differences between the mean of the tested groups, where the difference between the mean of the two pressure groups was (2.74 kg/s) significantly ( $P < 0.05$ ), as well as the difference between the mean of the two distance groups (4.48 kg/s) was significant ( $P < 0.05$ ), while The difference between the mean of the two sanding groups (1.68 kg/s) was not significant ( $P > 0.05$ ).

**Conclusions:** The values of tensile forces in the distance group 5 mm, pressure group 6 bar, and particle size group 100 microns were greater than the rest of the groups.

**Keywords:** sandblasting, pressure, distance, tensile forces

**المقدمة Introduction:**

إن ديمومة التعويض في الفم يعتبر من أهم عوامل نجاح المعالجة في مجال التعويضات الثابتة وهذه الديمومة تقع على مسؤولية الممارس العام والتقني معاً حيث يؤثر كل منهما في مجال عمله. فعلى الممارس العام أن يقوم بتحضير الأسنان لاستقبال التعويضات الثابتة وفق معايير ومبادئ خاصة، ومن أهم هذه المعايير هو ثبات المرممة على دعامتها [1-3].

ويتطلب استخدام المرممات تحضير الأسنان لاستقبالها وفق معايير ومبادئ تضمن نجاح المعالجة التعويضية [4].

تقسم عوامل الثبات إلى: عوامل متعلقة بالتحضير وعوامل تتعلق بإسمنت التثبيت، وعوامل تتعلق بالقطع الترميمية ومنها الترميل، ويعد الترميل واحد من أكثر الوسائل استخداماً في طب الأسنان في تحضير السطح المعدني قبل تطبيق الإسمنت اللاصق والخزف المغطي، لأنه يعمل على خلق سطح ذي طاقة عالية وغوررات ميكرونية، حيث يوصى باستخدام الترميل كمعالجة مسبقة لعملية تغطية السيليكا الحرارية أو الكيميائية [5].

تعتمد فعالية الحبيبات المستخدمة في ترميل باطن الترميمات المعدنية على نوعها حيث درس الباحث [6] تأثير نوعين من حبيبات الرمل ذات الحجم 50 ميكرون على ثبات التيجان المعدنية المصبوبة، فوجد أن الترميل بحبيبات أكسيد الألمنيوم قد حسن من ثبات الترميمات المصبوبة الملصقة بإسمنت فوسفات الزنك مقارنة مع الحبيبات الزجاجية. واستخدم الباحث [7] عدة حجوم من حبيبات الترميل مع ثلاثة أنواع مختلفة من الزركون.

كما أثبتت الباحثة [8] في دراسة أجرتها حول تأثير ثبات التيجان المعدنية بعد فشل اللاصق الأول وإعادة معاملة السطح الداخلي للمرممة بالترميل باستخدام حجمين مختلفين من حبيبات أكسيد الألمنيوم وإعادة الصاقها بنوعين مختلفين من اسمنتات اللاصق الدائم. وتوصل إلى نفس النتيجة الباحث Rosentiel وزملاؤه بأن الترميل بأكسيد الألمنيوم 50-250 ميكرون تزيد قوة ارتباط اسمنت التثبيت مع المعدن وتصل هذه الزيادة حتى 64% من خلال إيجاد فجوات يدخل فيها الإسمنت [9]، وفي دراسة أجراها [10] على تأثير الترميل ونوع إسمنت اللاصق في ثبات تيجان السنانلس ستيل على الأرحاء الثانية المؤقتة، حيث تم استخدام رمل حبيباته بحجم 50 ميكرون وجدوا أن التيجان الغير مرملة أبدت ثبات أقوى من التيجان المرملة. إن عملية الترميل تزيد من طاقة السطح الكلية للبنية المعدنية حتى 6.5 مرة [11]، [12].

## الهدف من البحث Aim of the study:

يهدف هذا البحث إلى دراسة تأثير العوامل التالية:

- 1- حجم حبيبات الترميل المستخدمة لترميل باطن التيجان بحبيبات من الرمل بحجم (50-100) ميكرون.
  - 2- ضغط التيار الرملي المطبق (5,4-6) بار وذلك لمدة 10 ثوان في كلتا الحالتين.
  - 3- بعد رأس جهاز الترميل عن السطح الداخلي للمرممة (5-10) ملم.
- في مقاومة الشد للمجموعات السابقة لمعرفة تأثير تلك المتغيرات على الثبات بعد تثبيت التيجان بإسمنت فوسفات الزنك.

## مواد وطرائق البحث Material and Method:

تألفت العينة من (64) سن طبيعي (ضاحك علوي)، حيث تم تحضيرها لاستقبال تيجان معدنية خزفية وفق معايير معينة حيث شملت الاسنان المحضرة بغمر كل سن في شمع التغطيس لتشكيل أول طبقة شمعية ثم إزالة حوالي 0.5 ملم من الشمع عند منطقة الحواف ومن ثم إضافة شمع الحواف إلى هذه المنطقة لمنع تشوه المثال الشمعي عند نزعها عن الدعامة ومن ثم إضافة شمع الصب على كامل القبة الشمعية والقيام بعمل الأسطوانة الحاوية على ثقب من أجل تسهيل عمل قياس جهاز قوى الشد الشكل رقم (1)، ثم تُزال الأمثلة الشمعية عن الدعامات وتوتد وتعزل بالماء والصابون ومن ثم تُكسى بمسحوق كاسي من شركة SHERA وبعد تصلب المسحوق الكاسي توضع البواتق داخل فرن الإحماء حتى تمام ذوبان الشمع وتبخره، ثم يتم صب التيجان باستخدام خليطة نيكل كروم من شركة Bego. ومن ثم تُفتح البواتق بعد تبريدها وينزع المسحوق الكاسي عن القطع المصبوبة ومن ثم تفصل كل قطعة مع وتد الصب الخاص بها عن مثيلاتها من القطع الأخرى ويتم التأكد من انطباق القبعات المعدنية على التيجان.



الشكل رقم(1) تشميع الأسطوانة الحاوية على ثقب

و قسمت العينة إلى 8 مجموعات كل مجموعة مؤلفة من 8 أسنان وفق ما يلي:

A- 8 اسنان يتم ترميل تيجانها بحجم حبيبات 50 ميكرون، ضغط 4،5 بار ومسافة 5ملم.

B- 8 اسنان يتم ترميل تيجانها بحجم حبيبات 50 ميكرون، ضغط 6بار ومسافة 5ملم.

C- 8 اسنان يتم ترميل تيجانها بحجم حبيبات 50 ميكرون، ضغط 4،5بار ومسافة 10ملم.

D- 8 اسنان يتم ترميل تيجانها بحجم حبيبات 50ميكرون، ضغط 6 بار ومسافة 10ملم.

E- 8 اسنان يتم ترميل تيجانها بحجم حبيبات 100ميكرون، ضغط 4،5 بار، ومسافة 5ملم.

F- 8 اسنان يتم ترميل تيجانها بحجم حبيبات 100ميكرون، ضغط 6بار، ومسافة 5ملم.

G- 8 اسنان يتم ترميل تيجانها بحجم حبيبات 100ميكرون، ضغط 4،5بار، ومسافة 10ملم.

H- 8 اسنان يتم ترميل تيجانها بحجم حبيبات 100ميكرون، ضغط 6بار، ومسافة 10ملم.

وكان زمن الترميل موحداً (10) ثواني بالنسبة لكل العينات. تم عمل قواعد اكريلية للأسنان أيضاً وغسلت العينات بتيار من الهواء والماء وتم تجفيفها والصاقها بإسمنت فوسفات الزنك وتم توحيد النثل المطبق عليها في الالتصاق ثم وضعت العينة في حاضنة مائية بدرجة 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة قبل اجراء اختبار الشد الميكانيكي.

**جدول رقم (1):** يبين توزيع عينة البحث وفقاً لحجم حبيبات الترميل (ميكرون) والضغط (بار) والمسافة (مم).

دراسة تأثير اختلاف حجم حبيبات الترميل والضغط والمسافة على ثبات التيجان الخزفية المعدنية  
الملصقة بإسمنت فوسفات الزنك

| النسبة المئوية | عدد المكررات | رقم المجموعة | العوامل التجريبية |             |                             |
|----------------|--------------|--------------|-------------------|-------------|-----------------------------|
|                |              |              | المسافة (مم)      | الضغط (بار) | حجم حبيبات الترميل (ميكرون) |
| 12.5           | 8            | A            | 5                 | 4.5         | 50                          |
| 12.5           | 8            | B            | 10                |             |                             |
| 12.5           | 8            | C            | 5                 | 6           |                             |
| 12.5           | 8            | D            | 10                |             |                             |
| 12.5           | 8            | E            | 5                 | 4.5         | 100                         |
| 12.5           | 8            | F            | 10                |             |                             |
| 12.5           | 8            | G            | 5                 | 6           |                             |
| 12.5           | 8            | H            | 6                 |             |                             |
| 100            | 64           | المجموع:     |                   |             |                             |

تم قياس قوى الشد اللازمة لفصل التيجان المصبوبة الكاملة عن دعاماتها المحضرة وذلك حسب الطريقة المستخدمة من قبل الباحثين:

Huget & Kuffer & Vermilyea [13]-

Milenkovic & Forrester & Fenton & Mowafy [14]-

حيث تم وضع كل عينة وفق المجموعات من (A إلى H) ضمن الجهاز وتم وضع القاعدة الأسطوانية للعينة ضمن ملزمة سفلية وتم ربط القسم العلوي للعينة الحاوي على القبة المعدنية ذات الاستطالة ضمن ملزمة علوية وتم إجراء قوى الشد حتى انفصال القبة عن الدعامة وتم قراءة الرقم على الجهاز. الذي حدث عنده التثبيت لكل عينة، الشكل رقم (2).



الشكل رقم (2): إجراء قوى الشد على العينات

وخضعت النتائج للتحليل الاحصائي (SPSS13,2004)، اذ تم استخدام (T) ستودينت لدراسة دلالة الفروق المعنوية في متوسط قوة الشد وفقاً لحجم حبيبات الترميل والضغط والمسافة.

**النتائج والمناقشة:** تمت دراسة جميع المتغيرات وتأثيرها على قوة الشد، حيث تم إجراء اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قوة الشد (بالكغ/ث) بين المجموعات التجريبية وفقاً لحجم حبيبات الترميل والضغط والمسافة المستخدمة لكامل عينة البحث (جدول رقم 2 و3 والمخطط رقم 1).

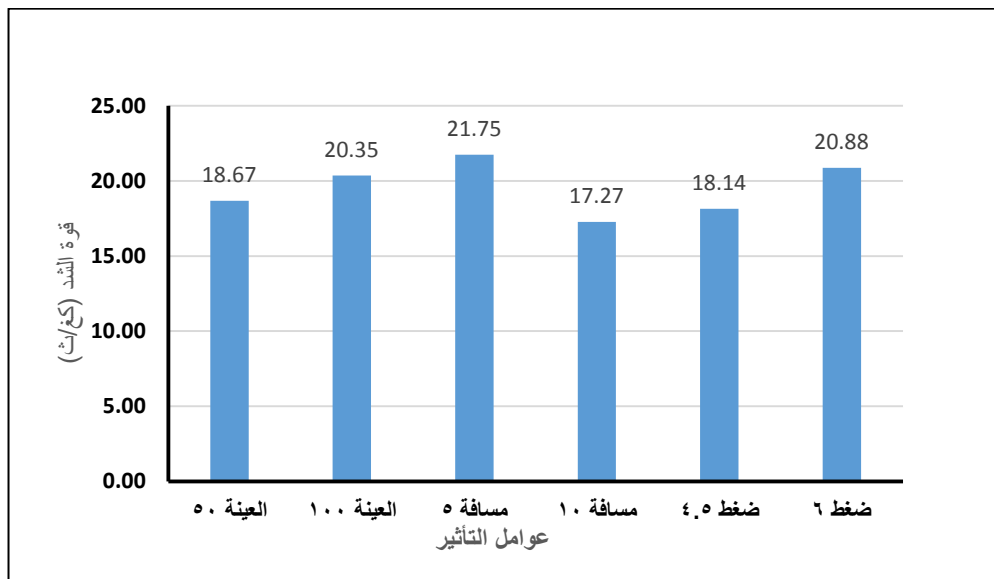
| المتغير المدروس: قوة الشد (كغ/ث) |                             |     |             |                 |                   |                |             |             |
|----------------------------------|-----------------------------|-----|-------------|-----------------|-------------------|----------------|-------------|-------------|
| تعداد العينات                    | العوامل التجريبية           |     | عدد الأسنان | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري | الخطأ المعياري | الحد الأدنى | الحد الأعلى |
| عينة البحث كاملة                 | حجم حبيبات الترميل (ميكرون) | 50  | 32          | 18.67           | 2.31              | 0.41           | 15.1        | 24.9        |
|                                  |                             | 100 | 32          | 20.35           | 5.02              | 0.89           | 12          | 32.1        |



دراسة تأثير اختلاف حجم حبيبات الترميل والضغط والمسافة على ثبات التيجان الخزفية المعدنية  
الملصقة بإسمنت فوسفات الزنك

|      |      |      |      |       |    |     |              |
|------|------|------|------|-------|----|-----|--------------|
| 26   | 12   | 0.55 | 3.09 | 18.14 | 32 | 4.5 | الضغط (بار)  |
| 32.1 | 14.5 | 0.76 | 4.31 | 20.88 | 32 | 6   |              |
| 32.1 | 16.3 | 0.73 | 4.11 | 21.75 | 32 | 5   | المسافة (مم) |
| 22.7 | 12   | 0.39 | 2.18 | 17.27 | 32 | 10  |              |

الجدول رقم (2) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري وأدنى قيمة لقوة الشد (كغ/ث) وفقاً لحجم حبيبات الترميل والضغط والمسافة المستخدمة لكامل عينة البحث.



المخطط رقم (1) المتوسطات الحسابية لقوى الشد ب كغ/ث وفقاً لحجم حبيبات الترميل والضغط والمسافة المستخدمة في عينة البحث كاملة.

الجدول رقم (3) نتائج اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قوة الشد (كغ/ث) وفقاً لحجم حبيبات الترميل والضغط والمسافة في عينة البحث كاملة.

| المتغير المدروس: قوة الشد (كغ/ث) |                          |      |      |                     |             |                             |
|----------------------------------|--------------------------|------|------|---------------------|-------------|-----------------------------|
| المعنوية                         | مستوى الدلالة (قيمة - P) | T-ج  | T- م | الفرق بين المتوسطين | درجة الحرية | عينة البحث كاملة            |
| غير معنوي                        | 0.0902                   | 2.00 | 1.72 | 1.68                | 62          | حجم حبيبات الترميل (ميكرون) |
| معنوي                            | 0.0049                   | 2.00 | 2.92 | 2.74                | 62          | الضغط (بار)                 |
| معنوي                            | 0.0000009                | 2.00 | 5.45 | 4.48                | 62          | المسافة (مم)                |

يبين الجدول رقم (3) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة (0.05) لمجموعي حبيبات الترميل (50) و(100) ميكرون، بالنسبة للعينة كاملة (64)، أي إنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة احصائياً في متوسط قوة الشد بين مجموعة حبيبات الترميل (50) ومجموعة حبيبات الترميل (100) ميكرون ولكن وجد ميول نحو زيادة قوة الشد في مجموعة حبيبات الترميل (100) ميكرون بالمقارنة مع مجموعة حبيبات الترميل (50) ميكرون، حيث كان الفرق بين المتوسطين (1.68) كغ/ث لصالح مجموعة حجم حبيبات الترميل (100) ميكرون، ولكن هذا الفرق لم يكن معنوياً ( $p > 0.05$ )، وهذا ما يتوافق مع كل من [6]، [15]، [12]

حيث درس [6] تأثير نوعين من حبيبات الترميل (أكسيد الألمنيوم -حبيبات زجاجية) ذات الحجم 50 ميكرون على ثبات التيجان المعدنية المصبوبة فوجد ان الترميل بحبيبات أكسيد الألمنيوم قد حسن الثبات مقارنة مع الحبيبات الزجاجية.

أما [15] وفي دراسة لهم تم خلالها إجراء الترميل بثلاث أحجام مختلفة من أكسيد الألمنيوم على سطح التيتانيوم حيث أثر الترميل على البنية الدقيقة وخشونة سطح التيتانيوم وأيضاً أظهرت النتائج أن حبيبات أكسيد الألمنيوم ذات الحجم الجزئي الكبير قد قللت من وزن أكسيد الألمنيوم المتبقي على سطح التيتانيوم وزادت من خشونته وبالتالي عززت من التشابك الميكانيكي.

أكد [12] في بحثهم حول تأثير حجم حبيبات الألومينا والضغط المطبق أثناء الترميل لعدة خلائط معدنية مستخدمة في صناعة التيجان التعويضية على ثبات جزيئات الألومينا على

السطوح الداخلية وتأثير ذلك على قوة ارتباط اسمنت التثبيت وبالتالي ثبات التيجان. ولا يتوافق مع كل من الباحثة [16] [8].

حيث وجدت [16] بأن الترميل بأوكسيد الألمنيوم 50 ميكرون يعطي ارتباط أفضل للأسمنت الراتنجي مع خلانط النيكل كروم منه عند الترميل برمل حجم حبيباته 250 ميكرون ونفسر هذا الاختلاف باختلاف تقنية الالتصاق حيث ان الاسمنت الراتنجي يطبق على السطح المعدني بعد تطبيق العامل المزوج (السيلان) على ذلك السطح وسيولة مادة السيلان تكون عالية مقارنة مع اسمنت فوسفات الزنك فمن الممكن ان يندخل بشكل افضل في الغؤورات الأصغر.

اما الباحثة [8] فقد وجدت أن الترميل بأكسيد الألمنيوم 50 ميكرون لإزالة البقايا الاسمنتية يعطي ثبات أكبر للتيجان المعدنية المعاد الصاقها من الترميل بأكسيد الألمنيوم 250 ميكرون سواء باستخدام الاسمنت الزجاجي الشاردي او اسمنت البولي كربوكسيلاات وربما يُعزى هذا الاختلاف الى اختلاف نوع الاسمنت المستخدم في الالتصاق.

نلاحظ أيضاً من خلال الجدول رقم (3) أن قيمة مستوى الدلالة أقل من القيمة (0.05) في مجموعتي الضغط (4.5 و 6) أي إنه عند مستوى الثقة 95% وجد فروق معنوية ( $P < 0.05$ ) في متوسط قوة الشد بين مجموعتي الضغط (4.5 و 6) بار

وهذا يتوافق مع ما اكده الباحث هالمان وزملاؤه عام 2012 [17] على ان استخدام الضغط العالي والحجم الأكبر في عملية الترميل قد أدى الى تغيير شكلي اكثر شمولاً في سطوح الزركون وبالتالي حسن من عملية الالتصاق، وايضا يتوافق مع [12]، كما اتفقنا مع الباحث اوكادا وزملاؤه 2019 [18] حيث توصل الى نتيجة مفادها زيادة خشونة سطح الزركون بشكل كبير بزيادة ضغط الترميل.

كذلك يلاحظ من الجدول (3) وجود فروق بين متوسطي المسافة (5 و 10) ملم وكانت هذه الفروق معنوية ( $P < 0.05$ ) حيث كانت المسافة الأقل 5ملم لها نتائج افضل في عملية الثبات وهذه النتيجة مخالفة لما توصل اليه الباحث اوكادا وزملاؤه 2019 [18] حيث لم تكن اقصر مسافة للترميل (1) ملم فعالة في زيادة خشونة السطح مقارنة مع المسافات الأخرى (5-10-20) ملم ويعزى السبب في ذلك ان دراستنا كانت على المعدن وليس على الزركون.

### الاستنتاجات:

عند التدقيق في النتائج تبين ما يلي:

أولاً - قيم قوى الشد في مجموعة المسافة (5) مم (بعد راس المرملة عن سطح العينة) أكبر من قيم قوى الشد في مجموعة المسافة (10) مم.

ثانياً - قيم قوى الشد في مجموعة الضغط (6) بار أكبر من قيم قوى الشد في مجموعة الضغط (4.5) بار.

ثالثاً - وجد ميول نحو زيادة قوة الشد في مجموعة حبيبات الترميل (100) ميكرون بالمقارنة مع حبيبات الترميل (50) ميكرون.

### التوصيات والمقترحات:

- 1- نوصي باستخدام حبيبات ترميل ذات حجم 100 ميكرون وضغط مطبق بمقدار 6 بار وبعد راس مرملة عن العينة بـ 5 ملم.
- 2- نقترح تطبيق عسدة ضغوط مختلفة في شروط الترميل من اجل دراسة تأثير زيادة الضغط على ثبات القبعات المعدنية.
- 3- متابعة دراسة هذا الموضوع سريريا لفترة طويلة لما قد نجنيه من فوائد مهنية.

- المراجع -

- .1 Le, M., E. Papia, and C. Larsson - **The clinical success of tooth- and implant- supported zirconia- based fixed dental prostheses.** A systematic review. Journal of oral rehabilitation, 2015:**42**(6): p. 467-480.
- .2 JODA, T., F. ZARONE, and M. FERRARI - **The complete digital workflow in fixed prosthodontics: a systematic review.** BMC Oral Health, 2017. **17**(1): p. 124.
- .3 LEE, C.T., et al. - **Survival analysis of wide dental implant:** systematic review and meta- analysis. Clinical oral implants research 2016: **27**(10): p.1264-1251 .
- .4 NARULA, S., et al. - **Retention in conventional fixed partial dentures:** A review. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2011: **5**(5): p. 1128-1133.
- .5 KERN, M. and V. THOMPSON - **Sandblasting and silica-coating of dental alloys:** volume loss, morphology and changes in the surface composition. Dental Materials, 1993: **9**(3): p. 155-161.
- .6 O'CONNOR, R.P., A. NAYYAR, and R.E. KOVARIK - **Effect of internal microblasting on retention of cemented cast crowns.** The Journal of prosthetic dentistry 1990: 19 .90 :**(5)**64p. 557-562.
- .7 KIM, H.-K. and B. AHN **Effect of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Sandblasting Particle Size on the Surface Topography and Residual Compressive Stresses of Three Different Dental Zirconia Grades.** Materials, 2021: **14**(3): p. 610.
- .8 AL-MOUSA,W - **Effect of luting cement type and sandblasting grit size on the retention of recemented cast crowns** (in vitro study)- damascus university. (in Arabic) 2014
- .9 ROSENSTIEL, S.F. AND M.F. LAND, **Contemporary Fixed Prosthodontics-E-Book.** 2015: Elsevier Health Sciences.

- .10 VEERABADHRAN, M., et al. - **The effect of retentive groove, sandblasting and cement type on the retentive strength of stainless steel crowns in primary second molars-An in vitro comparative study.** Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry, 2012:30(1): p. 19.
- .11 OSHIDA ,Y., et al., - **Fractal dimension analysis of aluminum oxide particle for sandblasting dental use. Bio-medical materials and engineering,** 1993:3(3): p. 117-126.
- .12 AL JABBARI, Y.S., S. ZINELIS, and G. ELIADES, - **Effect of sandblasting conditions on alumina retention in representative dental alloys.** Dental materials journal,: 2012:p. 1203190251-1203190251.
- .13 VERMILYEA, S.G., M.J. KUFFLER, and E.F. HUGET, - **The effects of die relief agent on the retention of full coverage castings. The Journal of prosthetic dentistry,** 1983:50(2): p. 207-210.
- .14 EL-MOWAFY, O.M., et al. - **Retention of metal ceramic crowns cemented with resin cements: effects of preparation taper and height.** The Journal of prosthetic dentistry, 1996. 76(5): p. 524-529.
- .15 PAPADOPOULOS, T., A .TSETSEKOU, and G. ELIADES - **Effect of aluminium oxide sandblasting on cast commercially pure titanium surfaces.** The European journal of prosthodontics and restorative dentistry1999. 7(1): p. 15-21.
- .16 SARAFIANOU, A., I. SEIMENIS, and T. PAPADOPOULOS - **Effectiveness of different adhesive primers on the bond strength between an indirect composite resin and a base metal alloy.** The Journal of prosthetic dentistry2008, 99(5): p. 377-387.
- .17 HALLMANN, L., et al. **Effect of blasting pressure, abrasive particle size and grade on phase transformation and morphological change of dental zirconia surface.** Surface and Coatings Technology 2012-, 206(19-20): p. 4293-4302.

دراسة تأثير اختلاف حجم حبيبات الترميل والضغط والمسافة على ثبات التيجان الخزفية المعدنية  
الملصقة بإسمنت فوسفات الزنك

---

- .18 OKADA, M., et al-**Optimal sandblasting conditions for conventional-type yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystals**. Dental Materials, 2019 **35**(1): p. 169-175.

## دور Holo-TC II كواسم حيوي لتقييم مستوى فيتامين B12 عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني

طالبة الدراسات العليا: مروى راغب عنتر - قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة - كلية الصيدلة - جامعة البعث

إشراف الأستاذ المساعد الدكتور: وليد خدام - كلية الصيدلة / جامعة البعث

### الملخص

يسبب عوز فيتامين B12 العديد من التظاهرات العصبية والدموية والاستقلابية والنفسية، والتي تُعزى إلى تراجع وظائفه كنميمة لإنزيمي ميثيونين سينتاز وميثيل مالونيل كوانزيم A ميوتاز، وهو ما قد يزيد من الاختلالات التي تُرافق مرض السكري من النمط الثاني، وتُعدُّ مقايضةً Holo-TC II الأكثر مصداقيةً للتعبير عن حالة ومستوى فيتامين B12 في جسم الإنسان لقلّة تداخلاتها.

قامت هذه الدراسة بتقييم حالة فيتامين B12 وتقصى العوز به عند 52 مريضاً بالداء السكري من النمط الثاني ومقارنتها مع 18 من الأصحاء، وذلك من خلال مقايضة مستويات Holo-TC II في عيّنات بلازما مهبرنة بطريقة ELISA، كما دُرست علاقة ارتباط مستوياته بالمستويات البلازمية لكل من الكوليسترول وثلاثيات الغليسيريد وجرعة الميتفورمين المستخدمة عند أولئك المرضى.

وجدت هذه الدراسة أنّ نسبة انتشار عوز فيتامين B12 عند مرضى السكري من النمط الثاني كانت 15.4%، وكان هناك علاقة عكسية وارتباط بين مستويات Holo-TC II (186.605±137.210 pmol/L) ومع مستويات الكوليستيرول وثلاثيات الغليسيريد وجرعة الميتفورمين (P<0.001).

الكلمات المفتاحية: Holo-TC II - الداء السكري - النمط الثاني - فيتامين B12 - ميتفورمين -

كوليستيرول - ثلاثيات الغليسيريد



## Role of Holo-TC II as a Biomarker for Assessing Vitamin B12 Levels in Patients with Type II Diabetes Mellites

### Abstract:

Vitamin B12 deficiency causes several neurological, hematological, metabolic and psychological manifestations, which are attributed to its decline in its functions as a coenzyme and cofactor to the enzymes (methionine synthase and methylmalonyl co-A mutase), which may exacerbate the complications that accompany type II Diabetes Mellitus. The Holo-TC II assay is the most reliable assay for the assessment the status and level of vitamin B12 in the human body due to its minimal interference.

This study assessed the status of vitamin B12 and investigated B12 deficiency in 52 patients with type II Diabetes Mellitus and compared them with 18 healthy subjects, by measuring the levels of Holo-TC II in heparinized plasma samples by the using of ELISA kit, and linking it to plasma level of cholesterol and triglycerides and the dose of metformin used in those patients.

This study found that the prevalence of vitamin B12 deficiency in type II Diabetes Mellitus patients was 15.4%, and there was an inverse proposition and a correlation between Holo-TC II levels ( $186.605 \pm 137.210$  pmol /L) with cholesterol and triglycerides levels and the dose of metformin ( $P < 0.001$ ).

key words: Holo-TC II- - Diabetes Milletus- Type II- Vitamin B12- Metformin- Cholesterol- Triglycerides

## 1. المقدمة Introduction

قام الطبيب الأمريكيان مينو (George Richards Minot) ومورفي (William P. Murphy) في عشرينيات القرن العشرين بالتعرّف على مادّة مُستخرجة من الكبد تستطيع إزالة أعراض فقر الدم الخبيث، وسُميت فيتامين B12 [1]، وعمل بعدها هودجكن وزملاؤه في خمسينيات القرن الماضي على تحديد بنية الفيتامين الكيمائية ونالوا جائزة نوبل على هذا الإنجاز [2]. يُسبب عوزُ فيتامين B12 العديد من التظاهرات العصبية والدموية والاستقلابية والنفسية [3، 4، 5]، والتي تُعزى إلى تراجع وظائفه كتميم لإنزيمي ميثيونين سينيثاز وميثيل مالونيل كوانزيم A ميوتاز [6، 7]، ويُمكنُ تقديرُ حالة ومستوى فيتامين B12 في الجسم باستخدام العديد من الواسمات مثلُ مقايسة الفيتامين B12 الكلّي [8] والهوموسيستئين Hcy [9] وحمض ميثيل مالوني MMA [10] وترانزكوبولامين Holo-TC II [11].

يُشكّل الجزء من فيتامين B12 والمرتبط transcobalamin II أو ما يُعرّف بـ Holo-TC II الجزء الفعّال من الفيتامين، وهو ما يُسهّل عملية قبضه الخلوي، ويُشكّل ما نسبته 30% [11] أو (6-20%) حسب دراسات أُخرى [12، 13، 14] من الكوبالامين الكلّي الجائل في الدوران. يُعدُّ Holo-TC II معلماً ثابتاً، ولا يحتاجُ لاحتياطاتٍ خاصّة أثناء جمع العينات لمقايسته، ويُمكنُ أن يبقى ثابتاً لأشهر أو لأكثر من سنة (16 شهر) بدرجات حرارة (-20°C وحتى -70°C) [15]. يُمكنُ استعمالُ عينات المصل أو البلازما (المهبرنة أو المجموعة على EDTA) لمقايسة Holo-TC II [16]، وقد ذكرت الدراسات أنواعاً متعدّدة لمقايسة هذا المعلم لكن أبرزها كان RIA [17] و ELISA [18]، وقد باتت مقايسة هذا المعلم منتشرةً ومقبولةً في الكثير من الأبحاث حول العالم [19] مثل المملكة المتّحدة [20] والدول الاسكندنافية [16] وسويسرا والنمسا وأستراليا وغيرها [21]. لذلك يُمكنُ القولُ أنّ مقايسة Holo-TC II تعدُّ الأكثرُ مصداقيةً للتعبير عن حالة فيتامين B12 في جسم الإنسان لقلّة تداخلاتها [22، 23، 24، 25، 26، 27].

يُشيرُ الداءُ السكّري Diabetes Mellites (DM) إلى مجموعةٍ من الاضطراباتِ الاستقلابية التي تشتركُ جميعها بنمطٍ ظاهريٍّ هو فرطُ سكرِ الدّم hyperglycemia [28]، ويُصنّفُ إلى أربعِ فئاتٍ رئيسيةٍ عامّةٍ [29]؛ النمطِ الأوّل والنمطِ الثاني والأنماطِ الخاصّة والنوعيّة من الداء السكّري الناجمة عن أسبابٍ متنوّعة (فيروسات وأورام وأدوية. إلخ) والنمطِ الحملّي من الداء السكّري. يُعدُّ الميتفورمين Metformin خطّ المعالجة الأوّل الداء السكّري من النمط الثاني [30]، يزيد ميتفورمين من حساسيّة الخلايا للإنسولين ويُنقّصُ من إنتاج الكبد للجلوكوز ويزيد من قبضه واستهلاكه بتواسط الإنسولين ويُثبّط الأوكسدة الميتاكوندرية مما يزيد من مستوى AMP ويُنقص ATP داخل الخلية ويُقلّل الاستحداث الشحمي والسكّري [31]، ومن الممكن أن يُنافس الفيتامين B12 على موقع الامتصاص المُعتمد على الكالسيوم [32]. يبدؤ ضبطُ الملفّ الشحميِّ هاجساً لأطباء الغدد الصمّ عندَ تدبيرِ حالةٍ مريضٍ سكّري، لما له من اختلاطات على مستوى الأوعية الدموية، حيثُ يُشكّل ارتفاعُ مستوى الكوليسترول وLDL وثلاثيّات الغليسيريدي عاملَ خطورةٍ للتسبّب بأمراضٍ قلبيةٍ وعائيّةٍ مثلاً [5،6].

## 2. هدف البحث Aim of Research

يهدفُ البحثُ إلى تقييم حالة الفيتامين B12 عندَ مرضى بدءا السكّري من النمط الثاني من خلال استخدام واسم حسّاس ودقيق هو Holo-TC II، ودراسة علاقة هذا الواسم الحيوي مع بعض معالم الملف الشحمي (الكوليسترول الكلي وثلاثيّات الغليسيريدي) وجرعة الميتفورمين عند أولئك المرضى.

## 3. المواد والطرائق Methods and Materials

### 3.1 العيّنات Samples

#### 3.1.1 أفراد الدراسة Study Subjects

أُجريت هذه الدراسة على 52 مريضٍ سكّري من النمط الثاني، و18 من الأصحاء، وقد استُبعدت العيّنات المرضيّة التي كانَ أفرادها من الحوامل أو المرضعات، ومن لم يمضِ على

تشخيصه أكثر من خمس سنوات، ومن كان يتناول المتممات الفيتامينية بكافة أشكالها، ومن يُعاني قصوراً كبدياً أو كلوياً أو أُجْرِي له استئصال جزئي أو كلي للمعدة أو الأمعاء الدقيقة، ومن يتناول مثبطات مضخة البروتون PPIs أو حاصرات مستقبل الهيستامين 2 H<sub>2</sub> أو أيّاً من أدوية الحموضة، بينما استُعيِدَت من عيّنات الأصحاء من يتناول المتممات الفيتامينية لأيّ سبب، ومن يتناول مُضادّات الحموضة (من أيّ نوع) خلال الشّهر السّابق للاعتيان.

### 3.1.2. الإعتيان Sampling

استُخدِمَت عيّنات بلازما مهبرنة heparinized plasma، بعد صيام (8-12 ساعة)، بحجم (1.5 ml)، جُمِعَت العيّنات المرضيّة من مشفى حمص العسكري، ونُقِلَت إلى مختبري البحث العلمي والكيمياء الحيويّة السريريّة- كليّة الصيدلة في جامعة البعث.

### 3.2. الأجهزة والأدوات والمواد المُستعملة Used instruments, equipment and materials

استُعمِلَت جملة جهاز ELISA (Robonik® Readwell Touch and Washwell Plate, India)، وحمّام مائي (Memmert Water Bath, Germany)، ومجمّدة ومثقلّة أنابيب (Hettich Rotofix 32, Germany)، كما استُعمِلَت الأدوات التالية: أنابيب إيبندورف وماصّات ميكرويّة وأنابيب مهبرنة ومحاقن 5ml ورؤوس للماصّات الميكرويّة بسعات مختلفة (1000, 500, 250, 10, 5µL). استُعمِلَت عتيّدة (Kit) لقياس Human Holo-TC II بطريقة (MyBioResource Southern California, San Diego (USA)) وعتيّدة ثلاثيات غليسيريد (BioSystems S.A. Costa Brava, 30. 08030 Barcelona (Spain)) وعتيّدة كوليسترول كليّ (BioSystems S.A. Costa Brava, 30. 08030 Barcelona (Spain)).

### 3.3. الطرائق Methods

#### 3.3.1. مقايسة بعض معالم الملف الشحمي (الكوليسترول الكلي وثلاثيات الغليسيريد)

جرت مقايسة الكوليسترول الكلّي وثلاثيّات الغليسيريد بالطريقة الإنزيميّة اللونيّة حسب نشرة العتائد المُستخدمة (BioSystems S.A. Costa Brava, 30. 08030 Barcelona (Spain)) واعتمدت القيمة المرجعيّة لثلاثيّات الغليسيريد حسب نشرة العتيده: حتّى 150mg/dL، أمّا بالنسبة للكوليسترول الكلّي فقد كانت القيمة المرجعيّة حسب نشرة العتيده: حتّى 200mg/dL

### 3.3.2. مقايسة Holo-TC II بطريقة المقايسة المناعيّة المرتبطة بالإنزيم ELISA

أجريت هذه المقايسة باستخدام العتيده ( MyBioResource Southern California, San Diego (USA) )، والتي تعتمد طريقة ELISA التنافسيّة، حيثُ يحملُ طبق المعايرة 96 بئرًا مغلّفًا مُسبقاً بـ Holo-TC II، وخلال التفاعل، سيقومُ Holo-TC II الموجود في العيّنات أو في المحاليل العياريّة بمنافسة الكميّة المثبّته من Holo-TC II (في الطور الصلب) على مواقع الارتباط مع أضداد الكشف المقترنة بالبيوتين والنوعيّة لـ Holo-TC II. تُغسلُ الكميّة الفائضه من القرائن أو من العيّنه أو العياري غير المرتبطة عن طبق المعايرة، وبعدها يُضاف HRP-Streptavidin (SABC) لكل بئر من طبق المعايرة ويُحضن، ويلي ذلك إضافة الركازة TMB لكل بئر ليحدث تفاعلٌ نوقفه بإضافة محلول حمض الكبريت وعندها يتغيّر اللون الذي يُقاس بمقياس الطيف الضوئي عند طول موجة 450nm. يُحدّد تركيز Holo-TC II في العيّنات من خلال منحنى الخاص بالمحاليل العياريّة.

أجريت الحسابات علماً أنّ نشرة العتيده كانت تحمل التراكيز بوحدة ng/ml بينما جميع الدراسات المرجعيّة التي اعتمد عليها هذا البحث وجميع المجالات المرجعيّة الواردة فيها كانت بوحدة pmol/L، لذا تمّ التواصل مع الشركة المُصنّعة لإرسال عامل تحويل للرقم حسب الوزن الجزيئي الذي اعتمد عند تحضير هذه العتيده فكان عامل التحويل حسب الشركة المُصنّعة:

For MBS760611 an approximate conversion is ~1 pmol/L=~44 pg/ml

### 3.4. التحليل الإحصائي Statistical Analysis

أجرى التحليل الإحصائي باستخدام البرنامج الإحصائي Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) بنسخته الرابعة والعشرين (Version 24)، وبناء على المعطيات ومنهج الدراسة المتبع تم اعتماد اختبار ستودنت T لعينتين مستقلتين وتحليل التباين وحيد الاتجاه One way ANOVA بالإضافة إلى اختبار المقارنات الزوجية المتعددة LSD. تم عد الفروق عند عتبة الدلالة ( $P\text{-value} < 0.05$ ) ذات قيمة مهمة إحصائياً، ثم تم استخراج معامل الارتباط Correlation Coefficient (R) لبيان العلاقات الخطية باستخدام اختبار الانحدار الخطي Linear Regression لكل علاقة.

#### 4. النتائج

بلغ عدد عينات الدراسة 70 عينة من البلازما المهبنة، وقد توزعت هذه العينات على مجموعتين:

مجموعة الأصحاء: 18 عينة (25.72%)، A.

مجموعة مرضى السكري من النمط الثاني: 52 عينة (74.28%)، B.

#### 4.1. الإحصاء الوصفي لمجموعة الأصحاء

يُظهر الجدول 1 توصيف قيم متوسطات وحدود مجالات المعالم المدروسة في هذا البحث، وذلك في عينات الأصحاء.

جدول 1 الإحصاء الوصفي للمعالم المقاسة عند مجموعة الأصحاء

| الانحراف المعياري | المتوسط الحسابي | الحد الأدنى | الحد الأعلى | المعلم المقاس          |
|-------------------|-----------------|-------------|-------------|------------------------|
| 57.342199         | 387.85094       | 420.682     | 197.909     | Holo-TC II<br>(pmol/L) |

|         |         |       |       |                               |
|---------|---------|-------|-------|-------------------------------|
| 34.6954 | 136.917 | 270.0 | 118.0 | الشحوم الثلاثية TG<br>(mg/dl) |
| 7.540   | 144.83  | 166   | 137   | كوليسترول كلي<br>(mg/dl) TCh  |

#### 4.2. الإحصاء الوصفي لمجموعة مرضى النمط الثاني

يُظهرُ الجدول (2) توصيف قيم متوسطات وحدود مجالات المعالم المدروسة في هذا البحث، وذلك في عيّنات مرضى النمط الثاني.

جدول 2 الإحصاء الوصفي للمعالم المُقاسة عند مجموعة مرضى السكري من النمط الثاني

| الانحراف المعياري | المتوسط الحسابي | الحدّ الأعلى | الحدّ الأدنى | المعلم المُقاس                 |
|-------------------|-----------------|--------------|--------------|--------------------------------|
| 137.210           | 186.605         | 405.682      | 7.090        | Holo-TC II<br>(pmol/L)         |
| 28.792            | 279.804         | 316.0        | 222.0        | الشحوم الثلاثية TG<br>(mg/dl)  |
| 9.791             | 183.44          | 194          | 158          | كوليسترول كلي TCh<br>(mg/dl)   |
| 607.023           | 2076.92         | 3000         | 1500         | جرعة ميتفورمين<br>اليومية (mg) |

#### 4.3. توزع العيّنات حسب درجة العوز

تمّ اعتماد المجالات التالية لمستويات Holo-TC II لتقييم حالة فيتامين B12:

طبيعية (>50 pmol/L)

منخفضة ( $\geq 35$  pmol/L و  $\leq 50$  pmol/L)

حالة عوز بفيتامين B12 (<35 pmol/L)

وجاء التوزع كما يُظهر الجدول 3.

جدول 3 توزع العيآت حسب درجة العوز

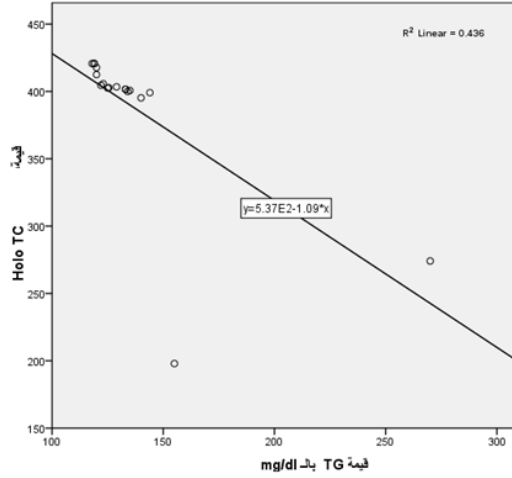
| المجموع | المجموعات |        |                |                    |                       |
|---------|-----------|--------|----------------|--------------------|-----------------------|
|         | B         | A      |                |                    |                       |
| 57      | 39        | 18     | العدد          | طبيعي<br>>50pmol/L | مجال العوز<br>المجموع |
| 81.42%  | 75.0%     | 100.0% | النسبة المئوية |                    |                       |
| 5       | 5         | 0      | العدد          | منخفض<br>[35-50]   |                       |
| 7.14    | 9.5%      | 0.0%   | النسبة المئوية |                    |                       |
| 8       | 8         | 0      | العدد          | عوز<br><35pmol/L   |                       |
| 11.43%  | 15.4%     | 0.0%   | النسبة المئوية |                    |                       |
| 70      | 52        | 18     | العدد          |                    |                       |
| 100.0%  | 100.0%    | 100.0% | النسبة المئوية |                    |                       |

#### 4.4. علاقة Holo-TC II بمستويات TG

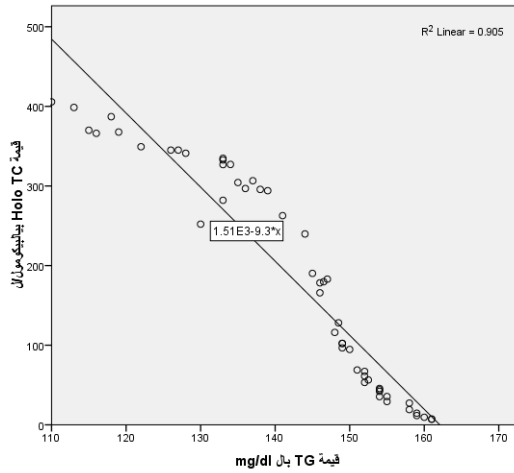
عند دراسة علاقة مستويات Holo-TC II مع قيم ثلاثيات الغليسيريد عند مجموعة الأصحاء (كانَ  $P=0.003 < 0.05$ ) مع علاقة عكسية (الشكل 1). وفي حالة مرضى الداء السكري من



النمط الثاني، أظهرت دراسة العلاقة مع مستويات Holo-TC II أن ( $P < 0.001$ ) مع وجود علاقة عكسيّة (الشكل 2).



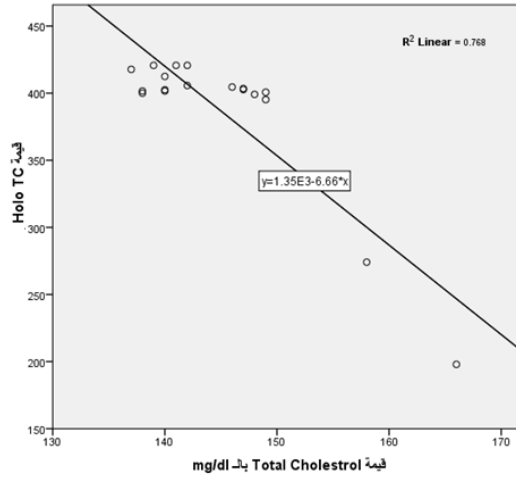
الشكل 1 علاقة مستويات Holo-TC II مع TG عند الأصحاء



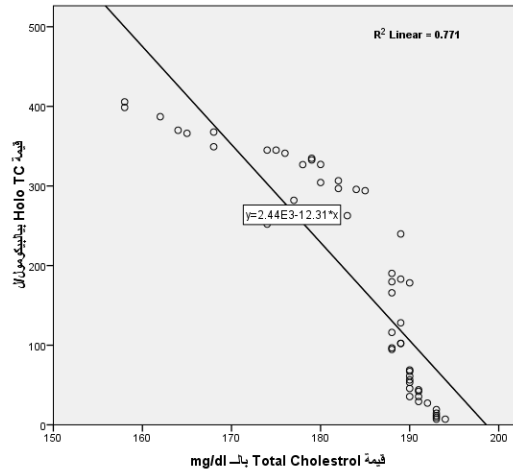
الشكل 2 علاقة مستويات Holo-TC II مع TG عند مرضى السكري من النمط الثاني

4.5. علاقة Holo-TC II بمستويات الكوليسترول الكلي

عند دراسة علاقة مستويات Holo-TC II مع قيم الكوليسترول الكليّ عند مجموعة الأصحاء (كانَ  $P < 0.001$ ) مع علاقة عكسيّة (الشكل 3). وفي حالة مرضى الداء السكّري من النمط الثاني، أظهرت دراسة العلاقة مع مستويات Holo-TC II أنّ  $P < 0.001$  مع وجود علاقة عكسيّة (الشكل 4)



الشكل 3 علاقة Holo-TC II مع الكوليسترول الكليّ عند الأصحاء

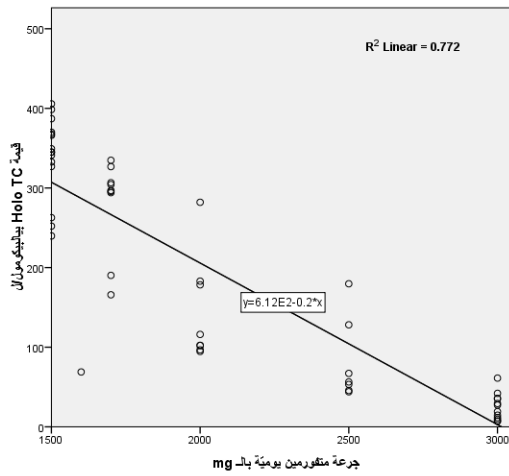


الشكل 4 علاقة Holo-TC II مع الكوليسترول الكليّ عند مرضى داء السكري من النمط الثاني

#### 4.6. علاقة Holo-TC II مع جرعة الميتفورمين عند مرضى السكري من

##### النمط الثاني

أظهرت نتائج هذه الدراسة عند تحليلها إحصائياً أنَّ مجال جرعة الميتفورمين الموصوفة كان [1500mg-3000mg]، بمتوسط  $2076.92 \pm 607.023$  mg يومياً، وعند دراسة ارتباط مستويات Holo-TC II مع جرعة ميتفورمين اليومية كان  $P < 0.001$  مع علاقة عكسية، وهو ما يُظهره الشكل (5).



#### الشكل 5 علاقة Holo-TC II بجرعة الميتفورمين عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني

### 5. المناقشة Discussion

كان انتشار عوز فيتامين B12 عند مرضى السكري من النمط الثاني حسب هذه الدراسة، وذلك بناءً على مستويات المعلم Holo-TC II، بنسبة 15.4%، وهو ما توافَق مع العديد من الدراسات التي قالت بوجود نسبة عوز عند هذه المجموعة المرضية ولكن قد تفاوتت النسبة، فمثلاً كانت نسبة انتشار العوز في دراسة Alkabwai 2016 وزملائه 10.7% (أوغندة) [33]، بينما كانت النسبة 22% في دراسة قامَ بها Pflipsen وزملاؤه (2009، الولايات المتحدة

الأمريكية<sup>[34]</sup>، إلا أن نتائج Pflipsen جاءت من خلال مقايضة مستويات فيتامين B12 الكلّي وليس Holo-TC II، وهو ما قد يُفسّر وجودَ قيمٍ عوزٍ قد لا تكونُ حقيقيّة. كانت نسبة انتشار العوز في دراسة Kang وزملائه (كوريا، 2014) 17.4% عند مرضى السكري من النمط الثاني المُعالجين بالميتفورمين<sup>[35]</sup>، وكانت النسبة 9.5% في دراسة Sun-Hye Ko وزملائها في كوريا الجنوبيّة أيضاً<sup>[36]</sup>. بيّنت دراسة قامَ بها Sparre Hermann وزملاؤه (السويد 2004) أن نسبة Holo-TC II كانت أقلّ بنسبة 21.6% عند مرضى السكري من النمط الثاني (53 عينة) مقارنةً مع الأصحاء<sup>[37]</sup>.

عند دراسة علاقة ارتباط مستويات Holo-TC II مع بعض معالم المرتسم الشحمي لمجموعتي الدراسة تبين أنه لا يوجد ارتباط بين مستويات Holo-TC II ومستويات ثلاثيات الغليسيريد والكوليسترول الكلّي عند الأصحاء ( $P=0.003>0.05$ ) بينما كان هناك ارتباطٌ قويٌّ وعلاقةٌ عكسيّةٌ عند مرضى السكري من النمط الثاني ( $P<0.001$ )، ويُشيرُ ذلك إلى الأثر السلبي لتناقص مستويات Holo-TC II على مستويات ثلاثيات الغليسيريد TG والكوليسترول الكلّي (TCh) وزيادة خطورة المَرَاضة المرافقة لارتفاع مستويات معالم المرتسم الشحمي (TG, TCh) مع المستويات المُتدنيّة من Holo-TC II وما تدلُّ عليه من انخفاضٍ وظيفيٍّ في فيتامين B12 وهو ما يتوافق مع دراسة Adaikalakoteswari وزملائه (2014)<sup>[38]</sup>. قد يُفسّر ذلك بكون فيتامين B12 يعملُ تميماً للإنزيم ميتيل مالونيل كوانزيم A ميوتاز (MM-CoA) الذي يُحوّل MM-CoA إلى سوكسينيل-CoA، وبالتالي فإنّ عوز فيتامين B12 سيؤدّي إلى تراكم MM-CoA والذي يعملُ مثبّطاً للإنزيم كارنتين بالميتويل ترانز فيراز CPT المسؤول عن معدّل أكسدة الشحوم الدسمة<sup>[39]</sup>، ما يؤدّي إلى استحداث الدسم بشكلٍ أكبر، وازدياد مستويات TG. إضافةً إلى ما سبق، يؤدّي تناقص وعوز فيتامين B12 إلى أن تكونَ كمية أدينوزيل ميثيونين AdoMet محدودة، وهو بدوره سيقلّل من مينة DNA وفرط في التعبير عن بعض المورثات مثل SREBF1 وغيرها في النسيج الشحمي، والتي تُحرّض الاضطناع الحيوي للكوليسترول والهوموسيستئين وتزيدُ من مستوياتهما المصلية<sup>[40]</sup>.

أظهرت هذه الدراسة ارتباطاً كبيراً ( $P < 0.001$ ) وعلاقةً عكسيةً بين مستويات Holo-TC II وجرعة الميتفورمين، وهو ما توافق مع العديد من الدراسات التي تحدّثت عن استعمال الميتفورمين كعامل خطورة لحدوث عوز فيتامين B12 عند مرضى السكري من النمط الثاني، فقد أظهرت دراسة Kang وزملائه [35] (2014) أنّ انتشار العوز كان أكبر عند استعمال الميتفورمين مقارنةً باستعمال السيلفونيل يوريا، كما بيّنت دراسة Reinstatler وزملائها (2012) أنّ 5.8% من المرضى المُعالجين بالميتفورمين، يُعانون من عوز كيميائي حيوي بفيتامين B12 [41]، بينما أظهر Wile وزميله (2010) أنّ استعمال الميتفورمين كان مصحوباً بتناقص مستويات الكوبالامين [42]، مع اختلاف المعالم المقاسة بين دراسة Wile وهذه الدراسة. كما أنّ دراسة Ko وزملائها بيّنت أنّ العوز كان أكبر مع جرعة الميتفورمين ( $>2000\text{mg}$ ,  $P = 0.008$ ) [36]، كما بيّنت دراسة Kim وزملائه أنّ نسبة عوز فيتامين B12 كانت 22.2% من مرضى الدراسة، وأنّ ذلك العوز كان مرتبطاً بجرعة ميتفورمين ( $\geq 1500$  mg) [43]. إنّ جميع نتائج الدراسات السابقة تستند إلى تنافس ميتفورمين مع فيتامين B12 والعامل الداخلي على الارتباط بالمستقبل في موقع الامتصاص من الأمعاء، وهي عملية تعتمد على الكالسيوم.

## 6. الخلاصة Conclusion

- يُمكن الاعتمادُ على Holo-TC II كواسم حيويّ حسّاس ودقيق لتقصّي حالة فيتامين B12 في الجسم، وتقدير مدى انتشار العوز بالفيتامين في العينات البشرية.
- كان انتشارُ العوز بين مرضى الداء السكري من النمط الثاني 15.4%.
- يوجد ارتباط معنوي عكسي بين مستويات فيتامين B12 وبعض معالم الملفّ الشحمي عند مرضى بداء السكري
- يوجد ارتباط معنوي عكسي بين مستويات فيتامين B12 وجرعة الميتفورمين المُستخدمة من قبل مرضى السكري من النمط الثاني.

## 7. المقترحات والتوصيات Suggestions and Recommendations

- تثقيف مرضى داء السكرى بأهمية الفيتامين B12 الحيوية في ضبط بعض عوامل خطورة مضاعفات الداء السكرى (الإمراضيات القلبية الوعائية على سبيل المثال)
- إدخال متممات فيتامين B12 ضمن الخطة العلاجية لتدبير النمط الثاني للداء السكرى
- أن تكون جميع متممات فيتامين B12 تحتوي الكالسيوم بهدف التقليل من المنافسة على موقع امتصاص الفيتامين مع المواد الأخرى (الميتفورمين مثلاً)

### المراجع

1. Minot GR, Murphy WP. Treatment of Pernicious Anemia by a Special Diet. **JAMA.** 1983;250(24):3328-3335. doi:10.1001/jama.1983.03340240054032
2. Schneider Z, Stroinski A. 2011 Comprehensive B12: Chemistry, Biochemistry, Nutrition, Ecology, **Medicine.** Walter de Gruyter,;
3. Oberley MJ, Yang DT. 2013 Laboratory testing for cobalamin deficiency in megaloblastic anemia. **American journal of hematology.**;88(6):522-526.
4. Smith AD, Warren MJ, Refsum H. 2018 Vitamin B12. In: **Advances in Food and Nutrition Research.** Vol 83. Elsevier,;215-279.
5. Hötte GJ, Lindemans J, Wijnhoven BPL. 2017 Vitamin B12 deficiency after esophagectomy with gastric tube reconstruction for esophageal cancer. **Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus.**;30(12):1-8.
6. Herbert V. 1988 Vitamin B-12: plant sources, requirements, and assay. **The American Journal of Clinical Nutrition.**;48(3):852-858. doi:10.1093/ajcn/48.3.852
7. Zhang M, Han W, Hu S, Xu H. 1988 Methylcobalamin: A Potential Vitamin of Pain Killer. Li ST, ed. **Neural Plasticity.** 2013; 2013:424651. doi:10.1155/2013/424651

8. Hannibal L, Lysne V, Bjørke-Monsen A-L, et al. 2016 Biomarkers and algorithms for the diagnosis of vitamin B12 deficiency. **Frontiers in molecular biosciences**; 3:27.
9. Azzini E, Ruggeri S, Polito A. 2020 Homocysteine: Its Possible Emerging Role in At-Risk Population Groups. **International Journal of Molecular Sciences**;21(4):1421. doi:10.3390/ijms21041421
10. B. MATCHAR D, R. FEUSSNER J, S. MILLINGTON D, H. WILKINSON Jr R, J. WATSON D, GALE D. 2020 Isotope-Dilution Assay for Urinary Methylmalonic Acid in the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. **Annals of Internal Medicine**. Published online March 10,. Accessed March 1, 2021. <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/0003-4819-106-5-707>
11. Refsum H, Johnston C, Guttormsen AB, Nexø E. 2006 Holotranscobalamin and Total Transcobalamin in Human Plasma: Determination, Determinants, and Reference Values in Healthy Adults. **Clinical Chemistry**;52(1):129-137. doi:10.1373/clinchem.2005.054619
12. Herrmann W, Obeid R, Schorr H, Geisel J. 2003 Functional Vitamin B12 Deficiency and Determination of Holotranscobalamin in Populations at Risk. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**;41(11):1478-1488. doi:<https://doi.org/10.1515/CCLM.2003.227>
13. Herrmann W, Obeid R. 2012 Cobalamin Deficiency. In: Stanger O, ed. **Water Soluble Vitamins: Clinical Research and Future Application**. Subcellular Biochemistry. Springer Netherlands;;301-322. doi:10.1007/978-94-007-2199-9\_16
14. Hall CA. 1977 The carriers of native vitamin B12 in normal human serum. **Clin Sci Mol Med**;53(5):453-457. doi:10.1042/cs0530453
15. Loikas S, Löppönen M, Suominen P, et al. 2003 RIA for Serum Holo-Transcobalamin: Method Evaluation in the Clinical Laboratory and Reference Interval. **Clinical Chemistry**;49(3):455-462. doi:10.1373/49.3.455
16. Ulleland M, Eilertsen I, Quadros EV, et al. 2002 Direct assay for cobalamin bound to transcobalamin (holo-transcobalamin) in serum. **Clin Chem**;48(3):526-532.

17. Morkbak AL, Heimdal RM, Emmens K, et al. 2005 Evaluation of the technical performance of novel holotranscobalamin (holoTC) assays in a multicenter European demonstration project. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**.;43(10):1058-1064. doi:10.1515/CCLM.2005.185
18. Orning L, Rian A, Campbell A, et al. 2006 Characterization of a monoclonal antibody with specificity for holo-transcobalamin. **Nutrition & Metabolism**.;3(1):3. doi:10.1186/1743-7075-3-3
19. Harrington DJ. 2017 Laboratory assessment of vitamin B12 status. **Journal of Clinical Pathology**.;70(2):168-173. doi:10.1136/jclinpath-2015-203502
20. Sobczyńska-Malefora A, Gorska R, Pelisser M, Ruwona P, Witchlow B, Harrington DJ. 2014 An audit of holotranscobalamin (“Active” B12) and methylmalonic acid assays for the assessment of vitamin B12 status: Application in a mixed patient population. **Clinical Biochemistry**.;47(1):82-86. doi:10.1016/j.clinbiochem.2013.08.006
21. Griffioen PH, van Dam-Nolen DHK, Lindemans J, Heil SG. 2017 Measurement of total Transcobalamin employing a commercially available assay for Active B12. **Clinical Biochemistry**.;50(18):1030-1033. doi:10.1016/j.clinbiochem.2017.08.009
22. Hvas A-M, Ellegaard J, Nexø E. 2001 Increased Plasma Methylmalonic Acid Level Does Not Predict Clinical Manifestations of Vitamin B12 Deficiency. **Arch Intern Med**.;161(12):1534. doi:10.1001/archinte.161.12.1534
23. Kim J, Kim H, Roh H, Kwon Y. 2018 Causes of hyperhomocysteinemia and its pathological significance. **Arch Pharm Res**.;41(4):372-383. doi:10.1007/s12272-018-1016-4
24. Moretti R, Caruso P. 2019 The Controversial Role of Homocysteine in Neurology: From Labs to Clinical Practice. **International Journal of Molecular Sciences**.;20(1):231. doi:10.3390/ijms20010231
25. Vladimirova- Kitova LG, Deneva TI, Marinov B. 2011 Effect of Moderate and High-Dose Simvastatin on Asymmetric Dimethylarginine-Homocysteine Metabolic Pathways in Patients with Newly Detected Severe Hypercholesterolemia. **Cardiovascular**



- Therapeutics**;29(5):340-348. doi:https://doi.org/10.1111/j.1755-5922.2010.00149.x
26. Hvas A-M, Nexø E. 2005 Holotranscobalamin – a first choice assay for diagnosing early vitamin B12 deficiency? **Journal of Internal Medicine**;257(3):289-298. doi:https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01437.x
27. Remacha AF, Sardà MP, Canals C, et al. 2014 Role of serum holotranscobalamin (holoTC) in the diagnosis of patients with low serum cobalamin. Comparison with methylmalonic acid and homocysteine. **Annals of hematology**;93(4):565-569.
28. Powers AC, Niswender KD, Evans-Molina C. 2018 Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification, and Pathophysiology. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, eds. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 20th ed. McGraw-Hill Education;. Accessed April 30, 2020. accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1156520865
29. Association AD. 2. 2020 Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. **Diabetes Care**;43(Supplement 1):S14-S31. doi:10.2337/dc20-S002
30. Association AD. 9. 2020 Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. **Diabetes Care**;43(Supplement 1):S98-S110. doi:10.2337/dc20-S009
31. ER Pearson, RJ McCrimmon. Diabetes mellitus. In: **Davidson's Principles and Practice of Medicine**. 23th ed.p720
32. Damião CP, Rodrigues AO, Pinheiro MFMC, et al. 2016 Prevalence of vitamin B12 deficiency in type 2 diabetic patients using metformin: a cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**;134(6):473-479.
33. Akabwai GP, Kibirige D, Mugenyi L, et al. 2016 Vitamin B12 deficiency among adult diabetic patients in Uganda: relation to glycaemic control and haemoglobin concentration. **J Diabetes Metab Disord**;15(1):26. doi:10.1186/s40200-016-0250-x
34. Pflipsen MC, Oh RC, Saguil A, Seehusen DA, Seaquist D, Topolski R. 2009 The Prevalence of Vitamin B12 Deficiency in Patients with Type 2

- Diabetes: A Cross-Sectional Study. **J Am Board Fam Med.**;22(5):528-534. doi:10.3122/jabfm.2009.05.090044
35. Kang D, Yun J-S, Ko S-H, et al. 2014 Higher Prevalence of Metformin-Induced Vitamin B12 Deficiency in Sulfonylurea Combination Compared with Insulin Combination in Patients with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. **PLoS One.**;9(10). doi:10.1371/journal.pone.0109878
36. Ko S-H, Ko S-H, Ahn Y-B, et al. 2014 Association of Vitamin B12 Deficiency and Metformin Use in Patients with Type 2 Diabetes. **Journal of Korean Medical Science.**;29(7):965-972. doi:10.3346/jkms.2014.29.7.965
37. Sparre Hermann L, Nilsson B, Wettre S. 2004 Vitamin B12 status of patients treated with metformin: a cross-sectional cohort study. **Diabetes & Vascular Disease.**;4(6):401-406. doi:10.1177/14746514040040060701
38. Adaikalakoteswari A, Jayashri R, Sukumar N, et al. 2014 Vitamin B12 deficiency is associated with adverse lipid profile in Europeans and Indians with type 2 diabetes. **Cardiovasc Diabetol.**;13. doi:10.1186/s12933-014-0129-4
39. Sigauke E, Rakheja D, Kitson K, Bennett MJ. 2003 Carnitine Palmitoyltransferase II Deficiency: A Clinical, Biochemical, and Molecular Review. **Laboratory Investigation.**;83(11):1543-1554. doi:10.1097/01.LAB.0000098428.51765.83
40. Adaikalakoteswari A, Finer S, Voyias PD, et al. 2015 Vitamin B12 insufficiency induces cholesterol biosynthesis by limiting s-adenosylmethionine and modulating the methylation of SREBF1 and LDLR genes. **Clinical Epigenetics.**;7(1):14. doi:10.1186/s13148-015-0046-8
41. Reinstatler L, Qi YP, Williamson RS, Garn JV, Oakley GP. 2012 Association of Biochemical B12 Deficiency With Metformin Therapy and Vitamin B12 Supplements. **Diabetes Care.**;35(2):327-333. doi:10.2337/dc11-1582
42. Wile DJ, Toth C. 2010 Association of Metformin, Elevated Homocysteine, and Methylmalonic Acid Levels and Clinically

Worsened Diabetic Peripheral Neuropathy. **Diabetes Care.**;33(1):156-161. doi:10.2337/dc09-0606

43. Kim J, Ahn CW, Fang S, Lee HS, Park JS. 2019 Association between metformin dose and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes. **Medicine.**;98(46):e17918. doi:10.1097/MD.00000000000017918

# فعالية التركيب الوريدي العميق بواسطة البروبوفول عند الأطفال بعمر 2-6 سنوات ضمن العبادة السنوية

الباحث:

د.محمد رسلان الزين: طالب دكتوراه في طب أسنان الأطفال جامعة دمشق كلية طب  
الأسنان

Mhd Raslan Alzein: PhD. Resident, Dep. of Pediatric Dentistry,  
School of Dentistry, Damascus University, Damascus, Syria  
البريد الإلكتروني: raslanalzein@gmail.com الهاتف: 00963967883172

إشراف:

أ.د. محمد التيناوي"مشرف": أستاذ في طب أسنان الأطفال جامعة دمشق كلية طب الأسنان

Prof. Dep. of Pediatric Dentistry, School of Mohamed Altinawi:  
Dentistry, Damascus University, Damascus, Syria

البريد الإلكتروني: mohamedaltinawi@gmail.com الهاتف: 00963955358197

أ.د. فاتن رستم "مشرف مشارك": أستاذ مساعد في قسم التخدير والإنعاش - كلية الطب  
البشري - جامعة دمشق.

Faten Rostom: Ass. Prof. Department of Anesthesia and Reanimation,  
Faculty of Medicine, Damascus University

البريد الإلكتروني: fatenrostom@yahoo.fr الهاتف: 00963988075222

### المخلص

**الخلفية والهدف:** ازدادت الحاجة مؤخرأ لوسائل التريكين عند الأطفال تناسبأ مع ازدياد الحاجة للمعالجة في غرف خارج غرف العمليات التقليدية كالعيادات السننية خصوصأ عند الأطفال دون عمر (6 سنوات) ما يتطلب مستويات عميقة من التريكين. هدف هذه الدراسة هو تقييم فعالية التريكين الوريدي بواسطة البروبوفول في تدبير الأطفال غير المتعاونين ضمن العيادة السننية.

**المواد والطرائق:** تألفت عينة الدراسة من 23 طفلاً بعمر 2-6 سنوات من كلا الجنسين أصحاء جسدياً (ASA1) غير متعاونين (سلبى أو سلبى مطلق حسب مقياس سالفيفوف - تيناوي). تم إجراء المعالجات السننية لديهم (معالجة سنين على الأقل لكل طفل) من خلال التريكين الوريدي بواسطة البروبوفول بالدفعات المتقطعة (Intermittent Boluses) (10-20) مع فواصل زمنية حسب تقدير طبيب التخدير بحيث يتم الحفاظ على الطفل بحالة التريكين العميق حتى نهاية المعالجة السننية. تم تقييم السلوك خلال المعالجة بواسطة مقياس التقدير السلوكي لجامعة ولاية أوهايو OSUBRS وحسب مقياس السلوك العام بعد المعالجة لـ Houpt. تم استخدام اختبار Mann-whitney لدراسة دلالة الفروق في متوسطات الرتب حسب مقياسي OSUBRS و Houpt وذلك بين الذكور والإناث عند مستوى دلالة (0.05).

**النتائج:** أظهرت النتائج أن سلوك معظم الأطفال حسب مقياس OSUBRS كان من الدرجة 1 (سلوك هادئ بدون حركة)، ولم تسجل أي حالة فشل أو أي درجة تحت الدرجة 5 حسب مقياس السلوك العام لـ Houpt في نهاية المعالجة، كما تبين حسب اختبار Mann-whitney عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين الذكور والإناث فيما يخص درجة السلوك خلال وبعد العمل ضمن عينة الدراسة.

**الاستنتاجات:** يمتلك التريكين الوريدي بواسطة البروبوفول بالدفعات المتقطعة فعالية واضحة في تدبير الأطفال غير المتعاونين لإنجاز المعالجات السننية ضمن العيادة وذلك بوجود طبيب تخدير أو من قبل طبيب مدرب غير طبيب الأسنان المعالج.

**كلمات مفتاحية:** التريكين الوريدي - البروبوفول- الأطفال غير المتعاونين.

## Effectiveness of Intravenous Deep Sedation with Propofol on 2-6 Years Old Children in Dental Office

### Abstract

**Background and purpose:** the need for sedation for procedures in dental offices has markedly increased especially for children under 6 years old which require deeper level of sedation. The aim of this study is to evaluation of Effectiveness of Intravenous Sedation with Propofol to manage uncooperative Children in Dental Office.

**Materials and methods:** A 23 physically healthy children (ASA1) aged between 2-6 years, uncooperative, negative or definitely negative as salviov-Tinawi behavior rating scale in need of dental treatment of at least two dental unites over intravenous sedation by Intermittent Bolus of propofol (10-20mg). The amount and timing of the bolus was at the judgment of sedating physician to maintain state of deep sedation. Behavior has been evaluated using Ohio State University Behavioral Rating Scale OSUBRS and Houpt behavior rating scale. Mann – Whitney was utilized to analyze the data ( $\alpha=0,05$ ).

**Results:** most of children demonstrated grade 1 according OSUBRS and all children were treated successfully according Houpt behavior rating scale. There were no statistically significant differences for the score of behavior between males and females in the study group according to Mann – Whitney test.

**Conclusion:** intravenous sedation with Intermittent Bolus of propofol by physician or trained practitioner is an effectiveness method to manage uncooperative children in dental office.

**Key words:** Intravenous sedation, propofol, uncooperative children.

## المراجعة النظرية:

يعتبر الخوف والقلق من العيادة السنوية أمراً شائعاً عند المرضى خصوصاً المرضى الأطفال ما يشكل سلوكاً تجنبياً لإجراء المعالجة يساهم في ازدياد سوء الصحة الفموية. إضافة للمهارة المطلوبة لإنجاز المعالجة السنوية فإنه على اختصاصي طب أسنان الأطفال مواجهة وتدبير مواقف الخوف والقلق لدى المريض الطفل [1,2].

تعتبر المشاكل السلوكية للطفل والقلق والخائف من الأسباب الرئيسية في تحويل الأطفال لمراجعة العيادات السنوية التخصصية وباعتبار أن 60% من هؤلاء الأطفال القلقين لا يمكن معالجتهم بتطبيق التدابير السلوكية لذلك فإن نسبة كبيرة منهم تتطلب إجراءات تركينية أخرى داعمة [3].

شهدت العقود الماضية ارتفاعاً ملحوظاً في الإجراءات التشخيصية وإجراءات الجراحة الصغرى عند المرضى الأطفال خارج غرف العمليات التقليدية، إضافة لذلك ازداد الوعي والاهتمام بأهمية الترسين والتركين وكننتيجة لذلك ازدادت الحاجة بشكل ملحوظ لوسائل الترسين في العيادة السنوية، أقسام الطوارئ، ضمن وسائل التصوير [4,5].

يختلف الترسين عند الأطفال عنه عند البالغين، فعند الأطفال يكون الهدف منه تعديل السلوك بشكل أساسي إضافة إلى التخلص من الألم والقلق. إن قدرة الطفل على السيطرة على سلوكه والتعاون مع الإجراءات السنوية تعتمد على عمره الزمني إضافة لدرجة تطوره المعرفي والعاطفي [6]. إن العديد من الإجراءات البسيطة قد يتم إنجازها باستعمال طرق تشتيت الانتباه مع استعمال التخدير السطحي topical anesthesia أو التخدير الموضعي local anesthesia والتركين الأصغري minimal sedation في حال الحاجة إليها، أما بالنسبة للإجراءات ذات المدة الأطول عند الأطفال دون (6) سنوات والتي تتطلب عدم حركة الطفل أو عند الأطفال ذوي المشاكل الإدراكية فغالباً ما تتم الحاجة لمستويات أعمق من الترسين للسيطرة على سلوكهم [7,8].

تم استخدام العديد من الأدوية كعوامل مركنة ومهدئة في سياق معالجة المرضى الأطفال في طب الأسنان مثل الكلورال هيدرات [9]، الميبيردين [10]، هيدروكسيزين [11]، بروميتازين [12]، كيتامين [13]، بروبوفول [14]، والميدازولام [15] ولكل منها مزاياها ومساوئها.

يعتبر البروبوفول أحد أهم الأدوية المستخدمة في التركيز الوريدي وهو مشتق فينولي (-2,6 diisopropylphenol) تم إدخاله في المجال السريري عام 1985 بواسطة Pecaro و Houting. تم استخدام البروبوفول في التركيز الوريدي في عدد من الحقول الطبية متضمنة طب العيون، علم الأشعة، علم أمراض النساء، علم أمراض المعدة والأمعاء، الجراحة العصبية، العناية الطبية المشددة، وجراحة طب الأطفال، بالإضافة لطب الأسنان [16-22]. تشمل آليات عمل البروبوفول على الجهاز العصبي المركزي تأثيره على مستوى مستقبلات النواقل العصبية وخاصة مستقبلات حمض جاما أمينوبوتريك أ Gamma aminobutyric acid A [23].

يتميز البروبوفول الوريدي ببداية تأثير سريعة مشابهة لسرعة بداية التأثير المحدثة بالباربيتورات كما أن سرعة الشفاء والصحو منه سريعة بنفس القدر. تتضمن مساوئ إعطاء البروبوفول إمكانية الشعور بالحرقنة عند الإعطاء الوريدي إضافة لكلفة مضخة التسريب وكلفة الدواء [24,25].

### الهدف من البحث:

تقييم فعالية التركيز الوريدي العميق باستخدام البروبوفول بالجرعات المتقطعة Intermitted boluses في تدبير الأطفال غير المتعاونين بأعمار 2-6 سنوات ضمن العيادة السنية.

### المواد والطرائق Materials And Method :

#### تصميم الدراسة Study Design:

دراسة سريرية تجريبية لتقييم فعالية التركيز الوريدي العميق بالبروبوفول بالجرعات المتقطعة (10-20 مغ) في تدبير سلوكية الأطفال غير المتعاونين أثناء المعالجة السنية.

#### عينة الدراسة:

تألفت عينة الدراسة من 23 طفلاً بعمر 2-6 سنوات من كلا الجنسين أصحاء جسدياً (ASA1) حسب تصنيف جمعية المخدرين الأمريكيين من مراجعي كلية طب الأسنان - قسم طب أسنان الأطفال في جامعة دمشق ممن هم بحاجة لإجراء معالجات سنية لسنين على



الأقل تحت التركيب الوريدي بسبب سلوكهم غير المتعاون حيث يأخذون التصنيف "سلبى" أو "سلبى مطلق" حسب مقياس سالفيفوف - تيناوي (الجدول رقم 1). أجريت الدراسة ضمن عيادات مشفى جراحة الفم والفكين في كلية طب الأسنان في جامعة دمشق.

شملت معايير الاستبعاد الأطفال الذين يعانون من حساسية معروفة تجاه الأدوية المستخدمة والأطفال المصابين بإنذانات في الجهاز التنفسي أو أي أمراض جهازية.

تم أخذ موافقة خطية من قبل الأهل على الإجراءات التي سيتم اتخاذها بعد تقديم شرح موجز عن الإجراءات المراد إجراؤها والفوائد المرجوة منها.

الأدوات والمواد المستخدمة:

- أدوات الفحص السريري والأدوات اللازمة لإجراء المعالجة السنوية (قبضة توربينية، سنابل متعددة الأشكال، محقنة، رؤوس إبر، أدوات الحاجز المطاطي،.....).
- جهاز قياس الضَّغَط الانقباضي والانبساطي الإلكتروني من شركة ALP K2, Japan
- جهاز قياس الإشباع الأكسجيني ومُعَدَّل النبض الإصبعي من شركة ChoiceMMed
- الميدازولام: Dormeta لشركة السعد يوجد ضمن vial (15 مغ/3 مل).
- الكيتامين:
- البروبوفول: Propofol-®Lipuro 10 mg/ml لشركة Braun يوجد ضمن vial (200 مغ/20 مل).
- الأتروبين: 1 مغ/مل لشركة ابن حيان يوجد ضمن أمبولة 1 مل مخصص للحقن الوريدي والعضلي.

الجدول رقم (1): مقياس سالفيفوف-تيناوي

| العلامات السريرية                                    | نوع السلوك | الدرجة |
|--|------------|--------|
| رفض المعالجة- البكاء الشديد- محاولة الهروب من الكرسي | سلبى مطلق  | 1      |
| دموع-صمت-عدم تعاون-زيادة الحركة- تجنب الاتصال        | سلبى       | 2      |

|  |             |   |
|--|-------------|---|
| تعبير عدم الرضى- أوضاع متوترة على الكرسي- الحذر          | متردد       | 3 |
| قبول المعالجة بحذر وتحفظ                                 | إيجابي      | 4 |
| علاقة ودية مع الطبيب- الابتهاج والاستمتاع أثناء المعالجة | إيجابي مطلق | 5 |



الشكل (2): جهاز قياس الإشباع الأكسجيني ومعدل النبض الإصبعي



الشكل (1): جهاز قياس الضغط الانقباضي والانقباضي

### طريقة العمل:

قبل العمل وفي يوم منفصل عن يوم المعالجة تمت مقابلة الطفل في زيارته الأولى وتم شرح الإجراءات التي سيتم اتخاذها للأهل بشكل مبسط وتم أخذ موافقة خطية منهم. تم إجراء تقييم سريري لحالة كل طفل من قبل الباحث كما تم ملء الاستبيانات الطبية قبل الإجراء العلاجي من قبل الأهل بمساعدة الباحث.

أعطيت تعليمات الصيام لكل الأطفال قبل الإجراء العلاجي لمدة 6 ساعات (عن الأطعمة الصلبة والحليب غير البشري)، 4 ساعات (عن الحليب البشري)، ساعتان (عن الماء والسوائل الصافية).

في يوم الجلسة وقبل البدء بالعمل كان يتم ملء الاستمارة الخاصة بكل طفل بما في ذلك العمر، الجنس، الوزن، والعلامات الحيوية الأساسية قبل العمل (الضغط الدموي-معدل النبض-الإشباع الأكسجيني-معدل التنفس) من قبل الباحث حيث تم وضع مجس جهاز الإشباع الأكسجيني والنبض في إبهام أحد اليدين وجهاز مقياس الضغط الدموي على معصم اليد الأخرى.

بعدها تم إجراء التهيئة الدوائية بالطريق العضلي لكل أفراد العينة من قبل طبيب التخدير بواسطة الميذازولام (0.1 مغ/كغ) والكيتامين (2 مغ/كغ) ثم بعد ظهور علامات التركيب تم فتح خط وريدي ومن ثم إعطاء الأتروبين (0.01 مغ/كغ) إضافة لجرعة تحميل من البروبوفول (0.5 مغ/كغ)، بعدها تم إجراء التخدير الموضعي والبدء بالإجراء العلاجي السني واستكماله من قبل الباحث. خلال فترة المعالجة تمت متابعة التركيب بواسطة البروبوفول الوريدي على شكل دفعات bolus (10-20 مغ) حيث يكون توقيت كل دفعة وكميتها بناءً على تقدير طبيب التخدير المتواجد طوال المعالجة بما يؤمن الحفاظ على الطفل بحالة التركيب العميق.

طوال فترة المعالجة تمت مراقبة العلامات الحيوية لكل طفل وفقاً للدلائل الإرشادية للأكاديمية الأمريكية لطب أسنان الأطفال حيث كان يتم تسجيل العلامات الحيوية (الضغط الدموي- معدل النبض-الإشباع الأكسجيني-معدل التنفس) كل خمس دقائق وتدوينها ضمن الاستمارة الخاصة بكل طفل.

تم تسجيل قيمة مستوى سلوك كل طفل خلال المعالجة باستخدام مقياس جامعة ولاية أوهايو لتقدير السلوك OSUBRS الجدول رقم (2). في نهاية العمل تم تسجيل مقدار نجاح المعالجة من خلال مقياس السلوك العام Houptل الجدول رقم (3).

بعد الانتهاء من المعالجة السنية تم نقل الطفل إلى غرفة الصحو في المشفى رفقة الأهل حيث تم تقييم الصحو من عملية التركيب باستخدام مقياس Vancouver المعدل الجدول (4) بحيث يتم تخريج الطفل بعد وصوله للتصنيف 1 أو 2 حسب مقياس Vancouver المعدل وبعد التأكد من أن العلامات الحيوية ضمن الطبيعي. تم الاتصال الهاتفي بالأهل بعد 24 ساعة تقريباً للتأكد والسؤال عن حدوث أية مضاعفات عانى منها الطفل.

الجدول رقم (2): مقياس OSUBRS

| الدرجة | تقدير السلوك        |
|--------|---------------------|
| 1      | سلوك هادئ بدون حركة |

|                          |   |
|--------------------------|---|
| بكاء دون مقاومة          | 2 |
| حركة مع مقاومة بدون بكاء | 3 |
| حركة مع مقاومة مع بكاء   | 4 |

الجدول رقم (3): التصنيف العام لسلوك الطفل حسب مقياس Houbt

| الدرجة | نوع السلوك                                    |
|--------|---|
| 1      | سيء جداً: المعالجة غير ممكنة                  |
| 2      | سيء: المعالجة انقطعت ولم يتم سوى معالجة جزئية |
| 3      | معتدل: معالجة منقطعة ولكن أكملت المعالجة      |
| 4      | جيد: بكاء أو حركة معتدلة لم تؤثر على المعالجة |
| 5      | جيد جداً: بعض البكاء والحركة المحدودة         |
| 6      | ممتاز: لا يوجد بكاء أو حركة                   |

الجدول (4) مقياس Vancouver المُعدّل لتقييم الصحو

| الدرجة | التقييم السلوكي                                   |
|--------|---|
| 1      | المريض مستيقظ تماماً                              |
| 2      | العيون مفتوحة: المريض يستجيب للأسئلة الشفوية      |
| 3      | العيون مفتوحة: المريض لا يستجيب للأسئلة الشفوية   |
| 4      | العيون مغلقة: المريض لا يستجيب للأسئلة الشفوية    |
| 5      | العيون مغلقة: المريض قابل للإيقاظ بتحريض خفيف     |
| 6      | العيون مغلقة: المريض غير قابل للإيقاظ بتحريض خفيف |

## النتائج Results:

حسب مقياس السلوك OSUBRS وكما هو موضح في الجدول رقم (4) كانت درجة السلوك لدى 18 طفل (78.3% من أطفال العينة) هي الدرجة 1 (سلوك هادئ بدون حركة) بينما كانت درجة السلوك لدى ثلاثة أطفال (13% من أطفال العينة) هي الدرجة 2 (بكاء دون مقاومة)، وكانت لدى طفلين (8.7%) من الدرجة 3 (حركة مع مقاومة وبكاء).

الجدول رقم (4): توزع الأطفال حسب مقياس OSUBRS خلال المعالجة

| السلوك | التكرار | النسبة المئوية | النسبة المئوية التجميعية |
|--------|---------|----------------|--------------------------|
| 1      | 18      | %78.3          | %78.3                    |
| 2      | 3       | %13            | %91.3                    |
| 3      | 2       | %8.7           | %100                     |

يوضح الجدول رقم (5) توزع الأطفال لدى مراقبة السلوك الظاهر عند الأطفال في نهاية العمل حسب مقياس السلوك العام لـ Houpt بعد العمل. كانت درجة السلوك بعد العمل لدى 15 طفلاً (65.2%) من أطفال العينة الدرجة 5 (جيد جداً) أي كان لديهم بعض البكاء أو الحركة المحدودة خلال أوقات متقطعة من المعالجة، وكانت درجة السلوك بعد العمل لدى ثمانية أطفال (34.8%) من أطفال العينة الدرجة 6 (ممتاز) أي تمت المعالجة السنوية لديهم دون حدوث بكاء أو حركة، ولم تسجل أي حالة فشل أو أي درجة تحت الدرجة 5 حسب مقياس السلوك العام لـ Houpt في نهاية المعالجة.

الجدول رقم (5): توزع الأطفال حسب مقياس السلوك العام لـ Houpt في نهاية المعالجة

| السلوك بعد العمل | التكرار | النسبة المئوية | النسبة المئوية التجميعية |
|------------------|---------|----------------|--------------------------|
| (5) جيد جداً     | 15      | %65.2          | %65.2                    |
| (6) ممتاز        | 8       | %34.8          | %100                     |

دراسة تأثير الجنس على السلوك خلال وبعد المعالجة: يوضح الجدول رقم (5) درجات السلوك وتوزعهم لدى كل من الذكور والإناث خلال المعالجة حسب مقياس تقدير السلوك

لجامعة ولاية أوهايو OSUBRS، كما يوضح درجات السلوك بعد المعالجة لدى كل من الذكور والإناث حسب مقياس السوك العام ل Houpt.

الجدول رقم (5): التوزيع والنسب المئوية حسب الجنس وفق مقياسي OSUBRS و Houpt للسلوك العام

| Houpt |       | OSUBRS |      |       | الجنس          |        |
|-------|-------|--------|------|-------|----------------|--------|
| 6     | 5     | 3      | 2    | 1     |                |        |
| 5     | 8     | 1      | 1    | 11    | التكرار        | الذكور |
| %21.7 | %34.8 | %4.3   | %4.3 | %47.8 | النسبة المئوية |        |
| 3     | 7     | 1      | 2    | 7     | التكرار        | الإناث |
| %13   | %30.4 | %4.3   | %8.7 | %30.4 | النسبة المئوية |        |

تم إجراء اختبار Mann-whitney لدراسة تأثير عامل الجنس واحتمال وجود فروق في درجات السلوك بين الذكور والإناث خلال وبعد المعالجة، وتم الحصول على النتائج المبينة في الجدول رقم (6). يلاحظ من الجدول أن قيمة  $P \text{ value} < 0.05$  أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين الذكور والإناث فيما يخص درجة السلوك خلال وبعد العمل ضمن عينة الدراسة.

الجدول رقم (6): نتائج اختبار Mann-whitney لدراسة تأثير عامل الجنس على درجة السلوك خلال

وبعد العمل

| الاستنتاج   | P-value | متوسط الرتب | الجنس | المقياس              |
|-------------|---------|-------------|-------|----------------------|
| لا يوجد فرق | 0.605   | 11.31       | ذكر   | OSUBRS<br>خلال العمل |
|             |         | 12.9        | أنثى  |                      |
| لا يوجد فرق | 0.738   | 12.42       | ذكر   | Houpt بعد العمل      |
|             |         | 11.45       | أنثى  |                      |

## المناقشة Discussion:

يشكل سلوك الطفل غير المتعاون التحدي الأكبر الذي يواجهه أطباء أسنان الأطفال في الممارسة اليومية ما يمكن أن يشكل عائقاً كبيراً أمام تقديم الرعاية السنوية المطلوبة [26,27].

تتنوع طرق تدبير السلوك بشكل كبير حيث تتدرج من طرق تدبير السلوك غير الدوائية البسيطة إلى طرق تدبير السلوك غير الدوائية المتقدمة وطرق تدبير السلوك الدوائية كالتركيب وأخيراً التخدير العام [28].

البروبوفول عامل مهدئ منوم من أكثر الأدوية المستخدمة في سياق التركيب الوريدي عند الأطفال نظراً لمزاياه المعروفة مثل سرعة بدء لتأثير وسرعة الصحو، ولذلك فهو يستخدم بشكل شائع لتخفيف القلق وتهدة الأطفال الذين يحتاجون لإجراءات علاجية أو تشخيصية مثل إجراءات طب الأسنان والتصوير الشعاعي، ومن المعروف أيضاً أن البروبوفول له تأثير مهدئ قوي يمكن تصنيفه على أنه تركيب عميق أو تخدير عام [24,29,30].

في هذا البحث تم استخدام الكيتامين مع الميذازولام العضلي لتحريض التركيب نظراً لصعوبة تأمين خط وريدي بسبب سلوك الطفل الغير متعاون [31]. بعد تأمين خط وريدي تم إعطاء الأتروبين (0.01مغ/كغ) لتقليل المفرزات وتمت متابعة التركيب العميق بواسطة البروبوفول على شكل دفعات bolus (10-20 مغ) حيث أن كمية وتوقيت دفعة البروبوفول تمت بناءً على تقدير طبيب التخدير بحيث يتم المحافظة على مستوى ثابت للتركيب دون صوت أو حركة [32,33].

قد تكون هذه الدراسة من الدراسات الأولى في المجال السني التي قامت بدراسة تأثير البروبوفول الوريدي المطبق على دفعات متقطعة Intermittent boluses على سلوك الأطفال خلال إجراءات المعالجة السنوية. تأتي أهمية استخدام البروبوفول على شكل دفعات في التخلص من أحد مساوئ البروبوفول وهو الحاجة إلى مضخة تسريب البروبوفول المكلفة مادياً [27].

فيما يتعلق بنتائج هذه الدراسة أدى استخدام البروبوفول بالدفعات المتقطعة إلى تركيب فعال وآمن للأطفال وكانت نتائج السلوك جيدة حيث تم إكمال جميع المعالجات لجميع أطفال العينة.

تبين أن تطبيق البريوفول في الدفعات المتقطعة كان ذو فعالية واضحة في تدبير السلوك وتهذبة الأطفال غير المتعاونين خلال المعالجة السنية حيث كان سلوك معظم الأطفال (78.3%) من الدرجة 1 حسب مقياس OSUBRS، وكانت درجة السلوك بعد العمل لدى جميع الأطفال من الدرجة 5 (جيد جداً) و 6 (ممتاز) ولم تسجل أي حالة فشل أو أي درجة تحت الدرجة 5 حسب مقياس السلوك العام لـ Houpt في نهاية المعالجة.

قد يعزى سبب نجاح كامل المعالجات وتدبير سلوك الأطفال غير المتعاونين إلى الخصائص المنومة والمركنة للبريوفول وقدرته على إزالة القلق مع الحد الأدنى لاحتمال حدوث الاختلاطات التنفسية وسرعة الصحو من التركين [24].

ساهم استخدام الأتروبين في التقليل من حدوث الاختلاطات التنفسية إلى حد كبير كنقص الإشباع المرتبط بزيادة المفرزات اللعابية وهو ما يماشى مع نتائج الدراسات الأخرى التي ذكرت أنه يقلل من إفرازات اللعاب المفرطة في الجهاز التنفسي كما يقلل من حدوث القيء والغثيان [32,34] وهي أكثر الاختلاطات شيوعاً نتيجة استخدام الكيتامين في البداية لتحريض التركين [35].

تتشابه نتيجة هذه الدراسة إلى حد ما مع نتيجة دراسة Mittal وزملائه عندما استخدم البريوفول لإنجاز معالجات لبية عند الأطفال القلقين وأشار إلى أفضلية البريوفول من حيث الفعالية والسلامة حيث كانت الآثار غير المرغوبة بالحد الأدنى [36].

اتفقت نتائج الدراسة مع دراسة Chiaretti وزملائه عندما أشار إلى أن البريوفول فعال وآمن لدى استخدامه عند الأطفال من قبل الأشخاص المدربين والمهنيين لإجراءات التركين، حيث يوصى بوجود طبيب تخدير أو شخص مدرب أثناء التركين العميق للأطفال بسبب المخاطر المرتبطة به مثل انسداد المجرى الهوائي ونقص الأكسجة، في دراستنا حضر طبيب تخدير متمرس طوال جلسة التركين [37].

في دراستنا، لم يعاني أي طفل من أي مضاعفات خطيرة أثناء العلاج أدت إلى إنهاء العلاج أو التدخل الدوائي أو الإسعافي. هذا يؤكد سلامة البريوفول عند استخدامه لتركين الأطفال تحت إشراف طبيب التخدير، وهذا يتوافق مع العديد من الدراسات التي استخدمت البريوفول في مجالات الطب وطب الأسنان [37,38].



### الخلاصة Conclusion:

ضمن حدود هذه الدراسة يمكن القول بأن البروبوفول بالجرعات المتقطعة فعال عند استخدامه في تركيب الأطفال لإجراء المعالجات السنية وذلك من قبل طبيب التخدير أو من قبل شخص مدرب غير طبيب الأسنان المعالج مع الانتباه إلى أن إضافة الأتروبين يساهم إلى حد كبير في التقليل من الاختلاطات التنفسية من خلال السيطرة على المفرزات اللعابية والقصبية.

## References

1. Ogle OE, 2011 Advances in Local Anesthesia in Dentistry, Dent Clin NA, vol. 55(3):481-499.
2. Brunetto PC, Gla À, Ambrosano B, 2008 Anesthetic Efficacy of 3 Volumes of Lidocaine With Epinephrine in Maxillary Infiltration Anesthesia, Anesth Prog, vol. 55:29-34.
3. Lautert F, 2004 Local anesthesia in dentistry. Anesth Prog, vol. 51:138-142.
4. Ciancio SG, Hutcheson MC, Ayoub F, 2013 Safety and Efficacy of a Novel Nasal Spray for Maxillary Dental Anesthesia. Journal of dental research, vol. 92:43-48.
5. Sabti, 2014 A Phase 3, Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Parallel-Groups Clinical Trial Comparing the Efficacy and Safety of Intranasally Administered Kovacaine Mist to Placebo for Anesthetizing Maxillary Teeth in Adults.
6. Aggarwal V, Jain A, Kabi D, 2009 Anesthetic Efficacy of Supplemental Buccal and Lingual Infiltrations of Articaine and Lidocaine after an Inferior Alveolar Nerve Block in Patients with Irreversible Pulpitis, J Endod, vol. 35(7):925-929.
7. Katyal V, 2010 The efficacy and safety of articaine versus lignocaine in dental treatments :A meta analysis, J Dent, vol. 38(4):307-317.
8. Haas DA, 2002 An update on local anesthetics in dentistry, J Can Dent Assoc, vol. 68:546-551.
9. Kaufman E, 2005 A survey of pain, pressure, and discomfort

- induced by commonly used oral local anesthesia injections, Anesth Prog, vol. 52:122–127.
10. Owen R, Castle N, 2009 Intranasal midazolam, Emerg Med J, vol. 26:217–218.
11. Lahat E, Goldman M, Barr J, 2000 Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating febrile seizures in children: prospective randomised study, BMJ, vol. 321:83–86.
12. Chadha NK, Repanos C, Carswell AJ, 2009 Local anaesthesia for manipulation of nasal fractures: systematic review, J Laryngol Otol, vol. 123:830–836.
13. Thiagarajan B, 2012 Local anaesthesia of Nose and nasal cavity. 1–2
14. Noorily, A.D., R.A. Otto, and S.H. Noorily, 1995 Intranasal anesthetic effects of lidocaine and tetracaine compared. Otolaryngol Head Neck Surg, vol. 113(4): p. 370–374.
15. McDonald R, Avery, D, & Dean J, 2011– Dentistry for the Child and Adolescent. Elsevier, 9th ed.
16. Dixon C, Aspinall A, Rolfe S, Stevens C. 2019, Acceptability of intravenous propofol sedation for adolescent dental care. European Archives of Paediatric Dentistry. Oct 8:1–8.
17. Adinehmehr L, Shetabi H, Farsani DM, Salehi A, Noorbakhsh M. 2019. Comparison of the sedation quality of etomidate, propofol, and midazolam in combination with fentanyl during phacoemulsification cataract surgery: A double-blind, randomized, controlled, clinical trial. Anesthesiology and pain medicine. Apr;9(2).

18. Peng L, Fang K. 2020. Application of Propofol and Dexmedetomidine in Obstetrics and Gynecology Operation. Investigación Clínica. Mar 1;61(3):1099-109.
19. Stogiannou D, Protopapas A, Protopapas A, Tziomalos K, 2018. Is propofol the optimal sedative in gastrointestinal endoscopy? Acta Gastroenterol Belg. Oct-Dec;81(4):520-524. PMID: 30645922
20. Srivastava VK, Agrawal S, Kumar S, Mishra A, Sharma S, Kumar R. 2014. Comparison of dexmedetomidine, propofol and midazolam for short-term sedation in postoperatively mechanically ventilated neurosurgical patients. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. Sep;8(9):GC04.
21. Svensson ML, Lindberg L, 2012. The use of propofol sedation in a paediatric intensive care unit. Nursing in critical care. Jul;17(4):198-203.
22. Canpolat DG, Yildirim MD, Aksu R, Kutuk N, Alkan A, Cantekin K, 2016. Intravenous ketamine, propofol and propofol-ketamine combination used for pediatric dental sedation: A randomized clinical study. Pakistan journal of medical sciences. May;32(3):682.
23. Chidambaran V, Costandi A, D'Mello A. 2015. Propofol: a review of its role in pediatric anesthesia and sedation. CNS drugs. Jul;29(7):543-63.
24. Kapur A, Kapur V. 2018. Conscious sedation in dentistry. Annals of maxillofacial surgery. Jul;8(2):320.
25. Ramirez K, Lee JK, Takara JT 2001 Painless pediatric local anesthesia, Gen Dent, vol. 49(2):174-176.

26. Holsti M, Sill BL, Firth SD, 2007 Prehospital intranasal midazolam for the treatment of pediatric seizures, Pediatr Emerg Care, vol. 23:148–153.
27. Malamed S.F 2011– HandBook of Local Anesthesia. Elsevier, 6th ed.
28. Jones TM, Nandapalan V 1999 Manipulation of the fractured nose: a comparison of local infiltration anaesthesia and topical local anaesthesia, Clin Otolaryngol Allied Sci, vol. 24:443–446.
29. Chidambaran, V., Costandi, A. & D’Mello, A, 2015. Propofol: a review of its role in pediatric anesthesia and sedation. CNS drugs 29, 543–563,
30. Krauss, B. S., Krauss, B. A. & Green, S. M. 2014. Procedural Sedation and Analgesia in Children. New England Journal of Medicine 370, e23.
31. Hanamoto H, Boku A, Sugimura M, Oyamaguchi A, Inoue M, Niwa H, 2016. Premedication with midazolam in intellectually disabled dental patients: Intramuscular or oral administration? A retrospective study. Medicina oral, patologia oral y cirugia buccal.
32. Kye YC, Rhee JE, Kim K, Kim T, Jo YH, Jeong JH, Lee JH. 2012. Clinical effects of adjunctive atropine during ketamine sedation in pediatric emergency patients. The American journal of emergency medicine. Nov 1;30(9):1981–5.
33. Ahmed SS, Hicks S, Slaven JE, Nitu M. 2017. Intermittent bolus versus continuous infusion of propofol for deep sedation during ABR/nuclear medicine studies. Journal of pediatric

- intensive care. Sep;6(3):176.
34. Bocskai T, Németh A, Bogár L, Pyte J. 2013. Sedation of children for auditory brainstem response using ketaminemidazolam– atropine combination—a retrospective analysis. Springerplus.;2:178 [PubMed] [Free Full Text] DOI: 10.1186/2193-1801-2-178.
35. Wood M, Manley M, Bezzina N, Hassan R. 2015. An audit of the use of intravenous ketamine for paediatric dental conscious sedation. Br Dent J. ;218:573 [PubMed] DOI: 10.1038/sj.bdj.2015.390.
36. Mittal N, Goyal A, Gauba K, Kapur A, Jain K. 2013. A double blind randomized trial of ketofol versus propofol for endodontic treatment of anxious pediatric patients. Journal of Clinical Pediatric Dentistry. Jul 1;37(4):415-20.
37. Chiaretti A, Benini F, Pierri F, Vecchiato K, Ronfani L, Agosto C, Ventura A, Genovese O, Barbi E. 2014. Safety and efficacy of propofol administered by paediatricians during procedural sedation in children. Acta Paediatrica. Feb;103(2):182-7.
38. Dixon C, Aspinall A, Rolfe S, Stevens C. 2019. Acceptability of intravenous propofol sedation for adolescent dental care. European Archives of Paediatric Dentistry. Oct 8:1-8.

