تأثير مادة البيسفوسفونات (حمض الزوليدرونيك) المحقونة موضعياً على الامتصاص الجذري المرافق للحركات السنية التقويمية

(دراسة سريرية)

طالب الدراسات العليا: محمد أحمد علوش كلية طب الأسنان – جامعة تشرين

اشراف الدكتور: محمد تيزيني

الملخص:

خلفية البحث وهدفه:

يهدف هذا البحث الى تقييم فعالية استخدام الجيل الثالث من البيسفوسفونات (حمض الزوليدرونيك) بطريقة الحقن الموضعي تحت السمحاقي في تقليل الامتصاص الجذري للأسنان التي تتحرك حركة تقويمية.

المواد والطرق :

تتألف عينة البحث من 24 مريضاً ممن يستطب لديهم اجراء المعالجة التقويمية التي تتضمن قلع الضواحك الأولى العلوية. وقاموا بالموافقة الطوعية على الاشتراك في هذه التجربة .

تم حقن مادة حمض الزوليدرونيك بتركيز 0.5 ملغ/ مل بحجم 0.5 مل تحت السمحاق عند 1 ملم حنكي الضاحك الأول من أحد الطرفين وحقن المحلول الملحي 0.9 غ/ل بحجم 0.5 مل تحت سمحاقياً وذلك حنكي الضاحك في الطرف المقابل .

بعد الانتظار لمدة 5 أيام ،تم إخضاع الضاحكين لقوة شد تقويمية باتجاه قبة الحنك عن طريق نابض إغلاق مسافة close coil من النيكل تيتانيوم NITI وبعد الانتظار لمدة 21 يوماً تم قلع هذين الضاحكين واجراء الفحص الشعاعي لهما لتقييم الامتصاص الجذري .

النتائج :

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي لمتوسطات الامتصاصات الحاصلة على السطح الحنكي (جانب الضغط) لكل من الضاحكين المعنيان بالتجربة امتصاص جذري أقل على السطح الحنكي للضاحك الذي حقن بجانبه مادة حمض الزوليدرونيك.

الاستنتاج :

في حدوث هذه الدراسة المجراة تبين أن الحقن الموضعي لمادة حمض الزوليدرونيك بتركيز 0.5 ملغ /مل يقلل الامتصاص الجذري المرافق للحركة التقويمية

الكلمات المفتاحية : الامتصاص الجذري _ البيسفوسفونات _ حمض الزوليدرونيك _ الحركة التقويمية

influence of locally injected bisphosphonate (zoledronic acid) on root surface resorption during orthodontic treatment

(in-vivo study)

Summary:

Research background and aim: This research aims to evaluate the effectiveness of using the third generation of bisphosphonates (zoledronic acid) by the method of local subperiosteal injection, near the teeth that move orthodontic movement.

materials and methods: 24 patients who are required to undergo orthodontic treatment that includes extraction of the first premolars, and a diagnostic form was filled out to diagnose their health condition and that they do not suffer from any general diseases that could affect the search results and they voluntarily consent to participate in this experiment.

0.5 mL Zoledronic acid of 0.5 mg / mL concentration was injected sub-periosteal 1mm palataly to the first premolar . and 0.5 ml of 0.9 g / L saline was injected in a sub-periosteal palatally to the opposite premolar .

After waiting for 5 days, the premolars was pulled by orthodontic force towards the palate by a closecoil of NITI, and after a waiting period of 21days, the two premolars were

exteracted and a radiographic examination was performed to assess the root resorption.

Results: statistical analysis of the mean resorption on the palatal surface (pressure side) of each of the two involved premolars showed a significant decrease in the resorption on the palatal surface of the premolar which zoledronic acid was injected next to it.

conclusion: topical injection of zoledronic acid at a concentration of 0.5 mg / mL reduces the root resorption associated with the orthodontic movement.

Key words: root resorption, bisphosphonates, zoledronic acid, orthodontic movement.

مقدمة :

تتميز أسنان البشر كما بقية الثدييات الأخرى ، بأنها لا تلتحم بشكل صلب إلى العظم السنخي، وإنما يفصل بينهما نسيج ضام رقيق ، يشار إليه باسم الرباط السني السنخي Dentoalveolar ligament. ،يتألف هذا الرباط من مجموعة من الألياف ، تتدخل احدى نهاياتها في العظم السنخي والنهاية الأخرى في طبقة من النسج السنية تدعى الملاط ، وتدعى بألياف شاربي.

إحدى الوظائف الرئيسية للملاط هي تثبيت الأسنان للعظم السنخي المحيط ،كما أن للملاط الجذري أهمية التكيف و وظائف إصلاحية و ديناميكية و بالاضافة الى دوره الأساسي في المنعكسات العصبية للحفاظ على علاقة إطباقية صحيحة ومن أجل سلامة سطح الجذر و وظيفتها في دعم الأسنان [1]

يمكن تعريف الامتصاص الجذري من الناحية النسيجية على أنه عملية تهدف لنزع المعادن من الملاط (أحيانًا من العاج) من سطح جذر السن، تقوم الخلايا الكاسرة للعظم بهذه العملية[2]

وعلى الرغم من كون الامتصاص الجذري هو حالة فيزيولوجية طبيعية في جذور الاسنان المؤقتة خلال مرحلة تبديل الأسنان إلا أن الأسنان الدائمة لا يعتبر امتصاص جذورها فيزيولوجياً ، وعندما يلاحظ حدوث الامتصاص في هذه الأسنان يكون السبب مرتبطا بحدوث رض أو التهاب مزمن في لب السن أو بالرباط حول السني أو بكليهما (بما في ذلك الانضغاط الرباطي الحاصل خلال المعالجات التقويمية)[1]

أشار Brudvik و Rygh الى أن آلية الامتصاص الجذري ليست واضحة تماما، ولكن من المرجح أن امتصاص الجذور الالتهابي الناجم عن العلاج التقويمي هو جزء من عملية التخلص من منطقة الهيالين الناتجة عن الضغط الذي تسببه القوى التقويمية . [3]

أثناء حركة الأسنان التقويمية ، يوجد مناطق انضغاط (حيث تعمل كاسرات العظم على امتصاص العظم) ومناطق شد (حيث تنشط بانيات العظم وتحفز ترسب العظام)، وهكذا يتحرك السن نحو جانب امتصاص العظم. عند حدوث خلل في التوازن بين امتصاص العظام و وترسبه، يفقد الملاط خواصه الوقائية و يساهم في زيادة كاسرات الملاط / كاسرات العظم مما يشكل مناطق امتصاص الجذور. [4]

عندما تتشكل منطقة استحالة هيالينية ستتوقف حركة الأسنان،وعند التجديد من الرباط السني السنخي ، تتم إزالة منطقة الهيالين بواسطة خلايا أحادية النواة تشبه البالعات وبواسطة الخلايا عديدة النوى multinucleus ويبدأ السن في التحرك بشكل تال. أثناء إزالة منطقة الهيالين من السطح الخارجي للجذر يمكن أن تتلف طبقة من خلايا الملاط ، مما يؤدي إلى انكشاف الجزء الأساسي عالي الكثافة من الملاط المعدني. من الممكن أن القوة التي تحدث أثناء علاج تقويم الأسنان قد تسبب تلفاً مباشراً للسطح الخارجي للجذر . تمتص المنطقة الهيالين على سطح جذر الأسنان بعد بضعة أيام فقط ، عندما تحدث عملية الإصلاح بالفعل في الأطراف. على أساس البيانات الأدبية يمكن أن تكون عملية الامتصاص قد اكتملت بعد ذلك إزالة المنطقة الزجاجية ، و / أو عند انخفاض قوة تقويم الأسنان [4]

جهد الباحثون في تقويم الاسنان للتقليل من معدل الامتصاص الجذري الحاصل من خلال استخدام قوى تقويمية مضبوطة غير مؤذية لسطح الملاط ، كذلك تم استخدام الوسائط الكيميائية مثل مادة البيسفوسفونات والتي طبقت على حيوانات التجربة في أكثر من دراسة.[7][6][5][4]

البيسفوسفونات هي كابحات قوية للخلايا الكاسرة للعظم. تتميز بهيكل P–C–P ، بدلاً من هيكل P–O–P من بيروفوسفات غير عضوي ، مما يجعلها مقاومة للتحلل الأنزيمي و يعطيها انجذاب كبير لبلورات فوسفات الكالسيوم. تم تطوير البيسفوسفونات واستخدامها بفعالية لعلاج المرضى الذين يعانون من أمراض العظام الاستقلابية المرتبطة بزيادة

امتصاص العظام. تمت الإشارة إلى أن البيسفوسفونات المعطاة جهازيًا أو موضعيًا يمكن أن تمنع حدوث الحركة التقويمية عند الفئران [5].

أشار Igarashi في دراساته العديدة الى قدرة البيسفوسفونات على كبح الامتصاص الجذري خلال الحركات التقويمية [8][4]

كما أشار Alatli الى أن حقن البيسفوسفونات عند الفئران يسبب تغيرات في سطح الملاط السني مما يقلل استعداده للامتصاص خلال الحركات التقويمية [11][10][9]

وكذلك أكدت الدراسات الأخيرة على الفئران أن استخدام حمض الزوليدرونيك بشكل جهازي [12] أو بالحقن الموضعي [13] يقلل بشكل هام من الامتصاص الجذري احاصل حلال المعالجات التقويمية من خلال كبح فعالية الخلايا الكاسرة للعظم Osteoclast والخلايا الناقضة للسن Odontoclast مما يقلل عدد وحجم الفجوات الامتصاصية الناتجة عن الحركة التقويمية .

تجدر الاشارة الى أن هذا الكبح للامتصاص الجذري يترافق بكبح مشابه وتقليل لمعدل الحركة التقويمية [8][4]

كذلك يجب الانتباه الى أن استخدام البيسفوسفونات منهم بإحداث التموت الفكي عند الحيوانات ولكن يتركز حدوث هذا الاختلاط عند استعمال هذه المركبات لفترات طويلة سواءً بالإعطاء الفموي مثل مرضى هشاشة العظام أو بالإعطاء الوريدي مثل المعالجة الكيميائية لمرضى الأورام[14]

تم قبول استخدام الجيل الثالث من البيسفوسفونات والذي يدعى حمض الزوليدرونيك (zoledronic acid) ©zometa في العديد من دول العالم مثل الولايات المتحدة الأمريكية والمملكة المتحدة لمعالجة الأمراض الناتجة عن اضطراب استقلاب العظم من خلال اضطراب عمل الخلايا الكاسرة للعظم [15]

تمت الموافقة من قبل منظمة الغذاء والدواء الأمريكية FDA بتاريخ 14 – 8 –2007 على اعطاء جرعة واحدة كبيرة من حمض الزوليدرونيك (4 ملغ) مرة واحدة سنوياً وذلك لمعالجة مرض هشاشة العظام Osteoporosis بعد القيام بدراسة تطلعية prospective study كبيرة استمرت نحو 3 سنوات[16]

1- أهمية البحث :

إن مشكلة الامتصاص الجذري المرافقة للمعالجة التقويمية لم يتم حلها وتعتبر مشكلة معقدة في علاج تقويم الأسنان، و منع حدوث هذا الامتصاص سيشكل مساهمة كبيرة نحو تقليل عوامل الخطر في علاج تقويم الأسنان. ولذلك ستكون ذات أهمية سريرية لاختبار إمكانية استخدام البيسفوسفونات لمنع امتصاص الجذور. في الوقت الحاضر ، فمن غير المعروف ما إذا كانت البيسفوسفونات تمنع امتصاص الجذور عند استخدامها موضعيًا أو فيما إذا كان لها أي آثار ضارة على إصلاح سطح الجذر الذي تم امتصاصه بعد حركة الأسنان التقويمية. [5]

2- المواد والطرق :

- **حجم العينة**

- تم تحديد مقدار كفاية حجم العينة من خلال حساب نسبة الدقة المتحصلة من هذه القياسات، حيث تم استخدام المعادلة الآتية التي تحسب مستوى الدلالة (نسبة الخطأ)، وبالتالي درجة الثقة أو الدقة التي ستعطيها العينة المأخوذة تبعا لكل قياس وفقا للصيغة:

$$P = \frac{Cv}{\sqrt{n}}$$

حيث

P : مستوى الدلالة (الخطأ)

Cv : معامل الاختلاف وهو النسبة المئوية الناتجة من قسمة الانحراف المعياري S على المتوسط الحسابي $\overline{X}$

$$Cv = \frac{S}{\overline{X}} \times 100$$

n: حجم العينة في الدراسة

[17]

تبين ان حجم العينة الازم هو 23 بحيث تكون قوة الدراسة 95% لذلك تم اختيار 24 مريض ، والذين تتراوح اعمارهم ما بين 15- 20 سنة ، و كل المرضى كان عندهم استطباب لقلع ضواحك علوية أولى من الطرفين (مثل حالات الصنف الثاني – حالات التراكب الشديد أكثر من 6 ملم – حالات البروز المضاعف)

- **معايير الادخال :**

1- مرضى يستطب لديهم اجراء المعالجات التقويمية التي تتضمن قلع الضواحك الأولى العلوية
2- غياب اي أمراض جهازية وبشكل خاص المرتبطة بالاستقلاب
3- غياب قصة معالجة تقويمية سابقة
4- الضواحك سليمة حية غير معالج سابقا

- **الموافقة المستنيرة**

جميع المرضى اكملوا استمارة تصرح أنهم لا يعانون من أي أمراض عامة وأنهم موافقون على اجراء المعالجة وفق البروتوكول والشروط المذكورة في الاستمارة

- **تجهيز المادة والحقن**

تم تجهيز مادة حمض الزوليدرونيك من شركة (Novartis ,Basel ,Switzerlnd)
وفق التركيز الذي ذكره Pampu et al بحيث يكون التركيز 0.5 ملغ / مل [16]

كان تصميم الدراسة هو من نوع الفم المشطور Split mouth حيث تم تقسيم الفم إلى جهة يمنى ويسرى وتم اختيار الجهة التي ستحقن بالمادة عشوائيا عن طريق توزيعهم الى مجموعتين من قبل مراقب خارجي . بعدما تم تقسيم المرضى الى قسمين 12 مرضى سيتم حقن المادة في الجهة اليمنى 12 سيتم حقن المادة في الجهة اليسرى

(تم هذا التوزيع من قبل ب.ك وهو مراقب خارجي)

أجريت المرحلة التالية بتحضير المادة للحقن كما ذكر سابقا وحقنها حنكي الضاحك الأول تحت السمحاق بواسطة محقنة وبحجم 0.5 مل حسب الجهة المحددة سابقا بعيداً عن السطح الحنكي للضاحك بمقدار 1 ملم كما في الصورة رقم (1)

كما تم حقن سيروم ملحي بحجم 0.5 مل من حنكي الضاحك المقابل تحت السمحاق (مع عدم دراية الباحث بأي جهة تم حقن المحلول الملحي وبأيها تم حقن المادة الدوائية)

تم الانتظار لمدة 5 أيام حسب توصيات Dundar et al [6] ثم تم الصاق زر تقويمي على السطح الحنكي لكل من الضاحكين الأولين عند المريض وذلك في اخفض نقطة ممكنة على السطح الحنكي ليكون أقرب ما يمكن من مركز مقاومة الضاحك. والشد بينهما بواسطة نابض اغلاق closecoil والتأكد بواسطة ربيعة من أن القوة المطبقة هي 200 غ ، مع تطبيق رفع عضة على الضاحك الثاني من الطرفين بمقدار 0.5 ملم لفك التشابك الحدبي وتسهيل حركة الضاحكين

كما تم إلصاق حاصرات على القواطع الأمامية وربطها معا بسلك ربط ligature فقط لتأمين عدم حركتها قدر الامكان أثناء حركة الضواحك

الشكل رقم (1): يوضح طريقة تطبيق نابض الاغلاق ورفع العضة (يشير السهم الى مكان الحقن)

تم إعطاء التعليمات للمرضى بتناول الطعام الطري وتفريش الأسنان بشكل منتظم

والقيام بالمراجعات الدورية كل 7 أيام لفحص المريض والتأكد من مقدار شد النابض والبقاء على قوة 200 غرام بواسطة الربيعة.

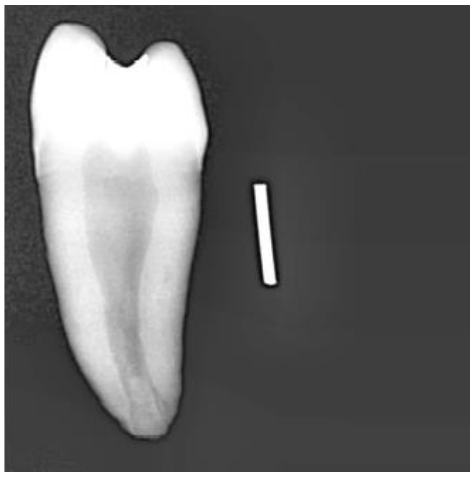
كانت الخطوة التالية بإجراء التخدير الموضعي وقلع الضواحك الأولى من الطرفين قلعا غير راض في اليوم 21 من البدء بالشد التقويمي [1] ثم غمر السن في هيبوكلوريد الصوديوم 5 % لمدة 10 دقائق لإزالة بقايا الرباط السني السنخي[7] ثم وضعها في مستوعبات حاوية ماء مقطر وتبديل الماء المقطر كل يوم لمدة ثلاث ايام

ورمز السن في الجهة اليمنى بالرمز R والسن في الجهة اليسرى بالرمز L وذلك بإشراف المراقب الخارجي

- **الدراسة الشعاعية :**

تمت الدراسة الشعاعية بتصوير السن على حساس رقمي للصور الذروية sensor من نوع vatech بأبعاد mm24x33 وبحزمة شعاعية 0.2 msv مع وضع سلك معدني تقويمي مضلع من الستانلس ستيل بطول 5 ملم بجانب كل سن على الحساس ليعمل كمقياس ثابت للأطوال وكطول مرجعي عند القيام بتكبير الصورة لاحقا بهدف دراستها.كما في الشكل (3)

الشكل رقم(2): يمثل قياس طول السلك بواسطة مسماك الكتروني

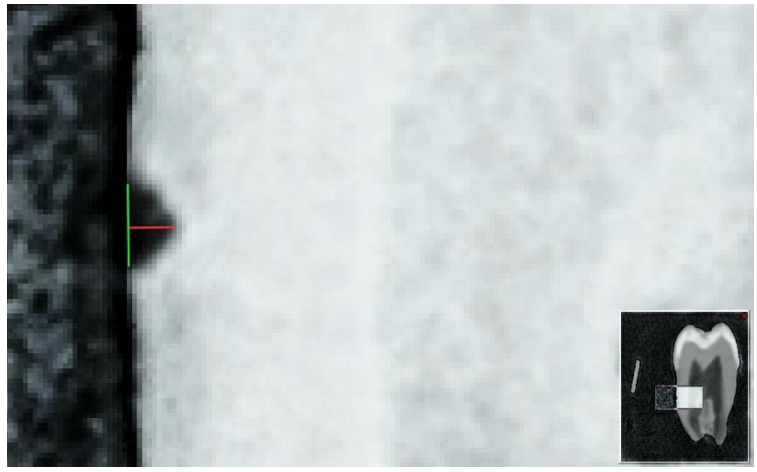


الشكل رقم (3): يمثل صورة شعاعية للسن بعد القلع وبجانبه سلك بطول 5 ملم

- **إجراء القياسات :**

تمت دراسة الصور الشعاعية الكترونيا بعد تكبير الصورة 10 مرات على شاشة كبيرة واجراء قياس لفجوات الامتصاص الحاصلة على السطح الحنكي(جهة الضغط في الحركة التقويمية الحاصلة) بواسطة برنامج photosohp v13 للضاحكين المقلوعين وذلك من قبل ثلاث باحثين (كل منهم على حدى للتأكد من دقة القياسات الناتجة) لم يكونوا على علم أي من السنين هو الذي حقن بجانبه حمض الزوليدرونيك وأيهما حقن بجانبه المحلول الملحي.

تم قياس الامتصاص الحاصل وفق طريقة (Mahajan et al 2017) [1] بحيث يتم قياس طول سطح الغؤور المتشكل وعمق الغؤور المتشكل وفق المعادلة :



الشكل رقم (4): يبين طريقة التكبير بمقدار 10 أضعاف للصورة وطريقة قياس طول الامتصاص وعمقه

$$X=\frac{X\ \ 1+X\ \ 2+X\,3+\cdots Xn}{50n}$$

$$X' = \frac{X'1 + X'2 + X'3 + \cdots X', n}{50n}$$

حيث أن:

X متوسط الأطوال الحقيقة للغؤورات

X' متوسط العمق الحقيقي للغؤورات

n عدد الغؤورات على السطح الحنكي

- **الدراسة الإحصائية :**

تم استخدام اختبار T–Student للعينات المستقلة للمقارنة بين المتوسطين

بهدف المقارنة بين متوسطي الامتصاص تبعا لجهة الحقن جرى تطبيق اختبار T–Student للعينات المستقلة صغيرة الحجم التي تقل عن 30 مفردة، باستخدام برنامج SPSS 23 كما تم استخدام مستوى دلالة (5%) ويعتبر مستوى مقبول في العلوم الاجتماعية بصفة عامة ، ويقابله مستوى ثقة يساوي (95%) لتفسير نتائج الدراسة

3– النتائج ومناقشتها:

– نتائج الدراسة الاحصائية الوصفية :

تم اختيار عينة مكونة من 24 مريضا من المراجعين لقسم تقويم الاسنان والفكين في جامعة تشرين ورشحوا لقلع الضواحك الأولى العلوية في سياق المعالجة التقويمية ، بمتوسط أعمار (17.33±0.2).

بلغت قوة العينة في دراستنا(95 %) ولقد كانت بذلك منسجمة مع الدراسات المشابهة التي اجريت لدراسة امتصاص الجذور بطريقة الفم المشطور Fujimura [7] و Igarashi [8]

مناقشة منهجية البحث:

صممت هذه الدراسة لتكون دراسة عشوائية معماة تستخدم طريقة الفم المشطور Split mouth study وقد تم الحرص على تطبيق مبدأ التعشية من خلال اعطاء المرضى ارقاما متسلسلة ووضعها في صندوق ثم تقسيمها على مجموعتين بطريقة السحب من قبل مراقب خارجي بحيث تم حقن المادة بجهة اليمين في المجموعة الأولى وفي جهة اليسار في المجموعة الثانية ولم يكن الباحث الرئيسي على اطلاع على نتائج التوزيع لعينة الدراسة .

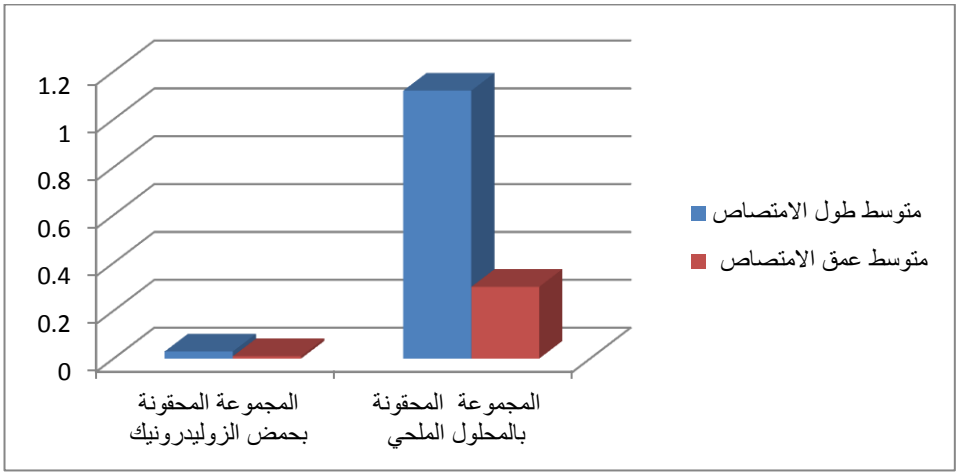
أما مبدأ التعمية فقد تم تحقيقه من خلال وضع المادة العلاجية في محقنة والمصل الفيزيولوجي في محقنة أخرى بنفس الشكل والحجم بحيث لا يتمكن الباحث من التمييز بينهما وتم الحقن وفقا للتعليمات المعطاة من قبل المراقب الخارجي (أي المحقنة رقم R في إحدى الجهتين ورقم L في الجهة الأخرى) ، ولدى قلع الأسنان تم وضع الأسنان المقلوعة في مستوعبات (مستوعبين لكل مريض) كل منهما وضع عليه رمز يبين رقم المريض وجهة القلع (R1,L1 .....) بحيث قام الباحث بدراستها شعاعيا وتدوين النتائج دون أن يعلم بالجهة التي تم حقن المادة فيها.

نتائج الدراسة الاحصائية التحليلية ومناقشتها :

تم تحديد متوسط الطول للامتصاص من خلال جمع أطوال الامتصاص وتقسيمها على عدد الأسنان وكذلك عمق الامتصاص

جدول رقم (1) : يبين متوسطات طول وعمق الامتصاص الجذري الحاصل في كل من الجهة المحقونة بحض الزوليدرونيك والجهة المحقونة بالمحلول الملحي

	المجموعة المحقونة بحمض الزوليدرونيك	المجموعة المحقونة بالمحلول الملحي
متوسط طول الامتصاص x (mm)	0.12	1.12
متوسط عمق الامتصاص x' (mm)	0.1	0.3



مخطط رقم (1): يبين متوسطات طول وعمق الامتصاص الجذري الحاصل في كل من الجهة المحقونة بحض الزوليدرونيك والجهة المحقونة بالمحلول الملحي

وبهدف إجراء المقارنة بين المجموعتين تم اجراء اختبار t–student وتبين أن الفرق بين المجموعتين (أو الطرفين الأيمن والأيسر هام احصائيا($P < 0.01$)

جدول رقم(2) : جدول يوضح اختبار t–student لتتحقق من الأهمية الإحصائية للفرق بين متوسطات الامتصاص بين الطرفين

اختبار T–Test				
القرار الإحصائي	متوسط الفروقات	دلالة الاختبار Sig.	درجات الحرية	نتيجة اختبار T
هام	−0.01	0.000	28	−0.78

يشير الجدول السابق الى وجود اختلافات ذات دلالة جوهرية ما بين مجموعة الأسنان التي حقن بجانبها مادة حمض الزوليدرونيك والمجموعة الشاهدة (التي حقن بجانبها محلول ملحي)

لقد بلغ متوسط عمق الامتصاص لدى المجموعة الشاهدة ما متوسطه 0.3 مم ومتوسط طول الامتصاص 1.12 مم وقد كانت هذه النتائج متوافقة مع نتائج الدراسات المشابهة التي درست الامتصاص الجذري السطحي المرافق للمعالجات التقويمية Igarachi [4] و Liu [18] و Fujimura [7] و Alatli [10]

هذا التوافق يساعد الى حد بعيد في دراسة الأثر الذي يمكن أن يضفيه حقن المادة موضوع الدراسة (Zoledronic acid) حيث أشارت الدراسة الاحصائية الى

انخفاض واضح في عمق هذا الامتصاص ولربما يعود هذا الانخفاض الى دور هذه المادة في كبح عمل الخلايا كاسرات العظم .

من جهة أخرى ولدى دراسة طول الامتصاص الجذري جاءت نتائجها ايضا متوافقة مع نتائج الدراسات المشابهة فيما يتعلق بالعينة الشاهدة وعلى رأسها دراسة Liu[18] و Fujimura [7] و Alatli [10]

يمكن أن نخلص من خلال هذه الدراسة الى أن هذه المادة قد لعبت دورا هاما في انقاص كل من طول وعمق الامتصاص الحاصل على السطح الجذري . ما يشير الى أن نتائجها تدعونا الى استخدام مادة حمض الزوليدرونيك في المعالجات ذات الخطورة العالية لحدوث الامتصاص الجذري.

4- الاستنتاجات:

في حدود هذه الدراسة تبين أن الحقن الموضعي لحمض الزوليدرونيك بتركيز 0.5ملغ/ مل فعال في تقليل الامتصاص الجذري الناتج عن الحركة التقويمية

5- والتوصيات:

استخدام الحقن الموضعي لحمض الزوليدرونيك في الحالات التي تعتبر عالية الخطورة من حيث قابلية الامتصاص الجذري أثناء المعالجات التقويمية (حالات إصابات النسج الداعمة المزمنة)

6- المراجع:

[1] Mahajan, A. C., Kolte, A. P., Kolte, R. A., & Agrawal, A. A. (2017). Dimensional evaluation of root resorption areas in differing severity of chronic periodontitis: A scanning electron microscopic study. Contemporary clinical dentistry, 8(3), 433.

[2] Saccomanno, S., Passarelli, P. C., Oliva, B., & Grippaudo, C. (2018). Comparison between two radiological methods for

assessment of tooth root resorption: an in vitro study. BioMed research international, 2018.

[3] Lopatiene, K., & Dumbravaite, A. (2008). Risk factors of root resorption after orthodontic treatment. Stomatologija, 10(3), 89-95.

[4] Igarashi, K., Adachi, H., Mitani, H., & Shinoda, H. (1996). Inhibitory effect of the topical administration of a bisphosphonate (risedronate) on root resorption incident to orthodontic tooth movement in rats. Journal of dental research, 75(9), 1644–1649.

[5] Deeks, E. D., & Perry, C. M. (2008). Zoledronic acid: a review of its use in the treatment of osteoporosis. Drugs & aging, 25(11), 963–986.

[6] Dundar, S., Artas, G., Acikan, I., Yaman, F., Kirtay, M., Ozupek, M. F., Asutay, F., & Kom, M. (2017). Comparison of the Effects of Local and Systemic Zoledronic Acid Application on Mandibular Distraction Osteogenesis. The Journal of craniofacial surgery, 28(7), e621–e625.

[7] Fujimura, Y., Kitaura, H., Yoshimatsu, M., Eguchi, T., Kohara, H., Morita, Y., & Yoshida, N. (2009). Influence of bisphosphonates on orthodontic tooth movement in mice. The European Journal of Orthodontics, 31(6), 572-577.

[8] Igarashi, K., Mitani, H., Adachi, H., & Shinoda, H. (1994). Anchorage and retentive effects of a bisphosphonate (AHBuBP) on tooth movements in rats. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 106(3), 279-289.

[9] Alatli, I., & Hammarström, L. (1996). Root surface defects in rat molar induced by 1-hydroxyethylidene-1, 1-bisphosphonate. Acta Odontologica Scandinavica, 54(1), 59-65.

[10] Alatli, I., Hellsing, E., & Hammarström, L. (1996). Orthodontically induced root resorption in rat molars after 1-hydroxyethylidene-1, 1-bisphosphonate injection. Acta Odontologica Scandinavica, 54(2), 102-108.

[11] Alatli, I., Li, J., & Hammarström, L. (1997). Ultimate tensile strength of PDL of molars in rats after 1-hydroxyethylidene-1, 1-bisphosphonate injections. Journal of dentistry, 25(3-4), 313-319.

[12] Sirisoontorn, I., Hotokezaka, H., Hashimoto, M., Gonzales, C., Luppanapornlarp, S., Darendeliler, M. A., & Yoshida, N. (2012). Orthodontic tooth movement and root resorption in ovariectomized rats treated by systemic administration of zoledronic acid. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 141(5), 563-573.

[13] Seifi, M., Asefi, S., Hatamifard, G., & Lotfi, A. (2017). Effect of local injection of Zolena, zoledronic acid made in Iran, on orthodontic tooth movement and root and bone resorption in rats. Journal of dental research, dental clinics, dental prospects, 11(4), 257.

[14] Edwards, B. J., Hellstein, J. W., Jacobsen, P. L., Kaltman, S., Mariotti, A., Migliorati, C. A., & American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw. (2008). Updated recommendations for managing the care of patients receiving oral bisphosphonate therapy: an advisory statement from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. The Journal of the American Dental Association, 139(12), 1674-1677.

[15] Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Ostenonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (2007). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 65(3), 369–376.

[16] Pampu, A. A., Dolanmaz, D., Tüz, H. H., Avunduk, M. C., & Kişnişci, R. S. (2008). Histomorphometric evaluation of the effects of zoledronic acid on mandibular distraction osteogenesis in rabbits. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of

the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 66(5), 905–910.

[17] Bujang, M. A., & Baharum, N. (2016). Sample size guideline for correlation analysis. World, 3(1).

[18] Liu, L., Igarashi, K., Haruyama, N., Saeki, S., Shinoda, H., & Mitani, H. (2004). Effects of local administration of clodronate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. The European Journal of Orthodontics, 26(5), 469-473.