# تأثير القلع المتزامن مع مرحلة الرصف والتسوية عند مرضى الازدحام المتوسط للفك العلوي على نشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوية في السائل الميزابي اللثوي: دراسة سريرية مقارنة

إعداد: د. يحيى أحمد دقدوق / كلية طب الأسنان / جامعة دمشق
أ.د كنده سلطان / مدرسة في قسم تقويم الأسنان والفكين/ جامعة دمشق

**الملخص:**

**المقدمة:** تمثل الحركة السنية التقويمية عملية بيولوجية معقدة تترافق مع تبدلات خلوية وإنزيمية ضمن النسج الداعمة. يُعد إنزيم الفوسفاتاز القلوية (ALP) في السائل الميزابي اللثوي مؤشراً حيوياً على نشاط البناء العظمي، في حين يُعتقد أن القلع السني قد يحرض ظاهرة التسريع الناحي ( RAP)ويعدل الاستجابة البيولوجية المبكرة.

**الهدف:** تقييم تأثير القلع المتزامن مع مرحلة الرصف والتسوية في حالات الازدحام المتوسط للفك العلوي على نشاط إنزيم ALP في السائل الميزابي اللثوي.

**المواد والطرائق:** أُجريت دراسة سريرية مقارنة معشّاة ثنائية الأذرع شملت 40 مريضاً (18–25سنة) قُسموا إلى مجموعتين: المجموعة الأولى خضعت للرصف والتسوية مع تأخير القلع، والمجموعة الثانية خضعت للرصف والتسوية المتزامنة مع قلع الضواحك الأولى العلوية. جُمعت عينات السائل الميزابي اللثوي من السطحين الأنسي والوحشي للأنياب العلوية خلال سبعة أزمنة (T0–T6)على مدى ستة أسابيع. حُلّل نشاط ALP بطريقة طيفية لونية، وأُجري التحليل الإحصائي باستخدام اختبارات معلمية ولا معلمية وفق طبيعة توزع البيانات.

**النتائج:** لم تظهر فروق دالة إحصائياً بين المجموعتين في معظم الأزمنة. إلا أنه سُجلت فروق جوهرية عند الجهة الوحشية في T3، وعند الجهتين الأنسيّة والوحشية في T5 و T6، حيث أظهرت مجموعة القلع المتزامن قيماً أعلى لنشاط ALP.

**الاستنتاج:** يؤدي القلع المتزامن مع بدء الرصف والتسوية إلى تعزيز النشاط الحيوي العظمي خلال المرحلة المبكرة من المعالجة التقويمية مقارنة بالرصف وحده.

**الكلمات المفتاحية:** القلع السني التقويمي– مرحلة الرصف والتسوية – إنزيم الفوسفاتاز القلوية – السائل الميزابي اللثوي – ظاهرة التسريع الناحي

## The Effect of Simultaneous Tooth Extraction during Leveling and Alignment on Alkaline Phosphatase Activity in Gingival Crevicular Fluid in Patients with Moderate Maxillary Crowding: A Comparative Clinical Study

### Abstract

**Introduction:** Orthodontic tooth movement is a biologically mediated process involving cellular and enzymatic changes within the supporting tissues. Alkaline phosphatase (ALP) activity in gingival crevicular fluid (GCF) reflects bone formation, while tooth extraction may trigger the regional acceleratory phenomenon (RAP) and modify early biological responses.

**Objective:** To evaluate the effect of extraction performed simultaneously with leveling and alignment on ALP activity in GCF in patients with moderate maxillary crowding.

**Materials and Methods**: A randomized, two-arm clinical trial was conducted on 40 patients (18–25 years). Participants were allocated into two groups: Group I underwent leveling and alignment with delayed extraction, whereas Group II underwent simultaneous extraction of maxillary first premolars at the initiation of orthodontic treatment. GCF samples were collected from mesial and distal surfaces of maxillary canines at seven time points (T0–T6) over six weeks. ALP activity was analyzed using a colorimetric spectrophotometric method. Statistical analysis included parametric and non-parametric tests according to data distribution.

**Results:** No statistically significant intergroup differences were observed at most time points. However, significant differences were detected at the distal site at T3 and at both mesial and distal sites at T5 and T6, where the simultaneous extraction group showed higher ALP activity.

**Conclusion:** Simultaneous extraction at the initiation of leveling and alignment enhances early bone metabolic activity compared with leveling alone.

**Keywords**: Orthodontic tooth extraction –Leveling and alignment– Alkaline phosphatase (ALP)– Gingival crevicular fluid (GCF)–Regional acceleratory phenomenon (RAP)

## 1- المقدمة:

تُعد الحركة السنية التقويمية عملية بيولوجية ديناميكية تنتج عن تطبيق قوى ميكانيكية على السن، مما يؤدي إلى سلسلة من الاستجابات الخلوية والجزيئية ضمن الرباط حول السني والعظم السنخي [1]. وتتمثل هذه الاستجابات في عمليات إعادة القولبة العظمية التي تشمل ارتشافاً عظمياً في جهة الضغط وتشكلاً عظمياً في جهة الشد، وهي عملية منسَقة تعتمد على التوازن بين نشاط الخلايا الهادمة والبانية للعظم [2]. لذلك لم تعد الحركة السنية تُفهم باعتبارها انتقالاً ميكانيكياً بسيطاً، بل كظاهرة حيوية معقدة تخضع لتنظيم جزيئي دقيق، ومع تطور الفهم البيولوجي للحركة السنية، برزت أهمية استخدام الواسمات الحيوية لتقييم النشاط الخلوي المرافق لها بشكل غير باضع [3]. ويُعد السائل الميزابي اللثوي الوسط البيولوجي الأكثر ملاءمةً لدراسة هذه التبدلات، نظراً لاحتوائه على وسائط التهابية وإنزيمات تعكس النشاط الاستقلابي الموضعي للنسج الداعمة [4]. ومن بين هذه الواسمات، يُعتبر إنزيم الفوسفاتاز القلوية مؤشراً مرتبطاً بشكل وثيق بالنشاط الباني للعظم، وقد أظهرت دراسات متعددة ارتفاع نشاطه خلال مراحل معينة من الحركة السنية التقويمية [5,6].

وفي السياق السريري، يُستخدم القلع السني لأغراض تقويمية بشكل واسع في معالجة حالات الازدحام المتوسط والشديد، ولا سيما في الفك العلوي، بهدف تأمين المسافة اللازمة لإعادة ترتيب الأسنان وتحقيق التوازن الإطباقي المطلوب [7]. غير أن توقيت إدخال القلع ضمن الخطة العلاجية يختلف بين الممارسين، إذ قد يُجرى القلع بشكل متزامن مع بدء مرحلة الرصف والتسوية، أو يُؤجل إلى مرحلة لاحقة من المعالجة.

ورغم وفرة الدراسات التي تناولت التبدلات البيولوجية المرافقة لتطبيق القوى التقويمية، إلا أن تأثير تزامن القلع مع مرحلة الرصف والتسوية على الاستجابة الحيوية العظمية المقاسة بنشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوية لم يُبحث بشكل كافٍ، خصوصاً في حالات الازدحام المتوسط في الفك العلوي. ومما لا شك فيه فإن فهم هذا التأثير سيسهم في توضيح ما إذا كان إدخال القلع في مرحلة مبكرة من المعالجة يُعد عاملاً معدِّلاً في الاستجابة البيولوجية الموضعية.

وانطلاقاً من ذلك، هدفت هذه الدراسة إلى تقييم تأثير القلع المتزامن مع مرحلة الرصف والتسوية على نشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوية في السائل الميزابي اللثوي لدى مرضى الازدحام المتوسط في الفك العلوي.

## 1- أهمية البحث وهدفه:

### 2-1 أهمية البحث:

### 2-1-1 الأهمية النظرية:

تنبع أهمية هذه الدراسة من تناولها جانباً بيولوجياً مهماً في المعالجة التقويمية، يتمثل في تقييم الاستجابة العظمية الموضعية المرافقة للحركة السنية سواء عند إدخال القلع السني بشكل متزامن مع مرحلة الرصف والتسوية أو عند تأخيره. فبالرغم من تعدد الدراسات التي تناولت التبدلات الخلوية والإنزيمية المرافقة لتطبيق القوى التقويمية، ما يزال تأثير إدخال القلع في المرحلة المبكرة من المعالجة على نشاط الواسمات الحيوية موضع نقاش. وعليه، فإن هذه الدراسة تسهم في توضيح الدور المحتمل لتزامن القلع كعامل مؤثر في الاستجابة الحيوية العظمية المقاسة بنشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوية في السائل الميزابي اللثوي.

### 2-1-2 الأهمية التطبيقية (السريرية):

تكمن الأهمية التطبيقية للدراسة في إمكانية الاستفادة من نتائجها في دعم القرار العلاجي المتعلق بتوقيت إدخال القلع ضمن خطة المعالجة التقويمية لحالات الازدحام المتوسط في الفك العلوي. إذ إن فهم ما إذا كان القلع المتزامن مع الرصف يُحدث تغيراً في النشاط العظمي الموضعي قد يساعد في تحسين تخطيط المعالجة وتقدير الاستجابة الحيوية خلال المراحل المبكرة من العلاج، بما ينعكس على كفاءة المعالجة وسلامتها البيولوجية.

### 2-2 هدف البحث:

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم تأثير القلع المتزامن مع مرحلة الرصف والتسوية في حالات الازدحام المتوسط للفك العلوي على نشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوية في السائل الميزابي اللثوي، وذلك من خلال مقارنة النشاط الإنزيمي بين مجموعة خضعت للرصف والتسوية المتزامنة مع القلع السني للضواحك الأولى العلوية ثنائية الجانب ومجموعة خضعت للرصف والتسوية فقط مع تأخير القلع لحين انتهاء مدة البحث (٦ أسابيع).

### 3- المواد والطرائق:

### 3-1 تصميم الدراسة:

أُجريت هذه الدراسة كدراسة سريرية مقارنة معشّاة ثنائية الأذرع في قسم تقويم الأسنان والفكين في كلية طب الأسنان في الجامعة الأم، خلال الفترة بين عامي 2022 و2024. كانت هذه الدراسة أحادية التعمية حيث كان الفاحص المخبري معمّى بشكل كامل عن هوية المجموعة المعالجة ولم يكن بالإمكان تعمية كل من الطبيب المعالج او المريض بسبب طبيعة الاجراءات السريرية المختلفة.

تم الحصول على موافقة لجنة أخلاقيات البحث العلمي في كلية طب الأسنان – جامعة دمشق قبل البدء بالدراسة ضمن القرار رقم 4021 و د، رقم الموافقة (DN-160925-H35) وأُجريت الدراسة وفق مبادئ إعلان هلسنكي للأبحاث الطبية على البشر.

### 3-2 توزيع العينة:

شملت الدراسة مرضى يعانون من ازدحام متوسط في الفك العلوي، تتضمن خطة معالجتهم الحاجة لقلع الضواحك الاولى العلوية ثنائية الجانب وتم توليد تسلسل عشوائي بسيط بنسبة 1:1، ووُضعت أرقام المجموعتين داخل أظرف مغلقة غير شفافة ومختومة، فُتحت تباعاً بعد قبول المريض في الدراسة. وتم التوزيع إلى مجموعتين متساويتين:

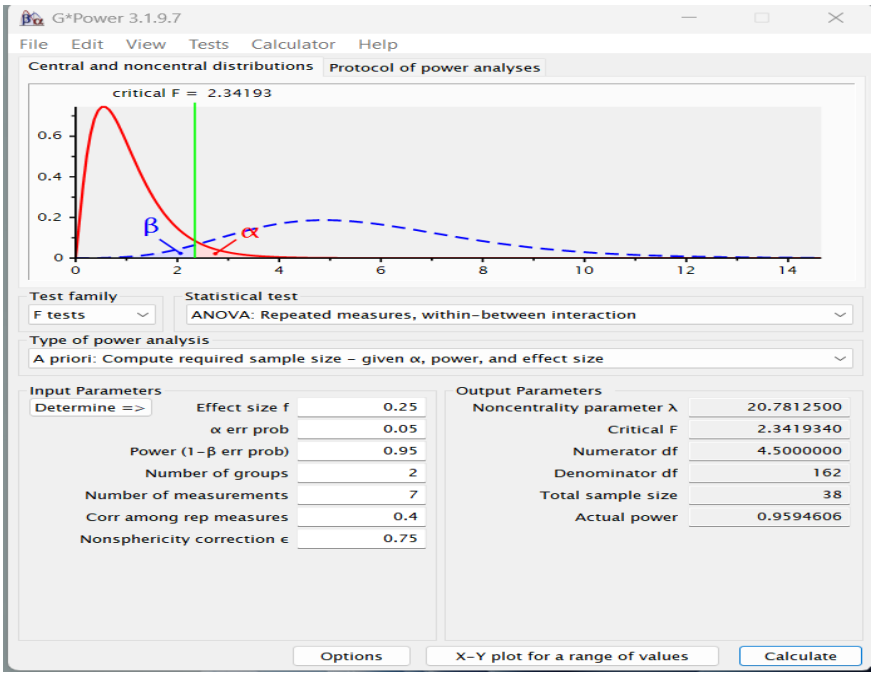
المجموعة الأولى: خضعت لمرحلة الرصف والتسوية مع تأخير القلع لمدة ٦ أسابيع.

المجموعة الثانية: خضعت للرصف والتسوية مع قلع الضواحك العلوية الأولى بشكل متزامن مع بداية المعالجة.

### 3-3 حساب حجم العينة:

تم حساب حجم العينة باستخدام برنامج G*Power (الإصدار 3.1.9.7) واستُند في تقدير حجم التأثير إلى القيم الواردة في دراسة Abdullah et al. (2011) التي تناولت تغير نشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوية خلال مرحلة الرصف والتسوية [6]، وتم اعتماد حجم تأثير محافظ ($f = 0.25$) لتجنب المبالغة في تقدير التأثير المتوقع. واعتماد مستوى دلالة إحصائية ($\alpha = 0.05$) ، وقوة إحصائية ($1-\beta = 0.95$)، وعدد مجموعات (2) وعدد قياسات (7). (الشكل 1) أظهر الحساب أن الحدّ الأدنى المطلوب

للعينة هو 38 مريضاً. ولتحقيق القوة الاحصائية المحددة وتفادي أي نقص محتمل في عدد المشاركين بسبب الانسحاب أو فقدان المتابعة تم رفع العدد إلى 40 مريضاً بواقع 20 مريضاً في كل مجموعة.




**الشكل 1: حساب حجم العينة باستخدام برنامج G*Power**

## 3-4 معايير الإدخال والاستبعاد:

### 3-4-1 معايير الادخال:

1- مرضى بالغون تتراوح أعمارهم بين 18 و25 عاماً.

2- مرضى يعانون من ازدحام متوسط في الفك العلوي وفق مؤشر Little ويحتاجون إلى معالجة تقويمية في الفك العلوي تتضمن قلع الضواحك الأولى العلوية ثنائية الجانب ضمن خطة العلاج.

**2**- المرضى لديهم نمط نمو طبيعي وفق مجموع 390-402 Björk درجة.

**3**- صيغة سنية كاملة على الفك العلوي باستثناء الأرحاء الثالثة.

**4-** صحة فموية جيدة ونسج داعمة سليمة، المقيّمة بوساطة المشعرات التالية: مشعر اللويحة (Plaque index) ≤ 1، المشعر اللثوي (Gingival index) ≤ 1 حسب (Silness & Loe, 1964) [8,9].

**5-** صحة جسدية جيدة مع غياب أي أمراض جهازية فعّالة أو مزمنة.

**6-** التزام جيد بتعليمات العناية الفموية واستعداد واضح للتعاون والالتزام بمواعيد المتابعة السريرية.

**3-4-2 معايير الاستبعاد:**

**1-** وجود أمراض جهازية أو اضطرابات استقلابية التي يمكن أن تؤثر في نشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوية أو في الحركة السنية التقويمية أو المريضات بفترات الحمل والرضاعة .

**2-** تناول أدوية تؤثر في استقلاب العظم مثل الأدوية المؤثرة على ارتشاف العظم مثل (Bisphosphonates)أو مضادات الالتهاب الاستيروئيدية واللاستيروئيدية .

**3-** المرضى الذين لديهم مضاد استطباب يمنع إجراء القلع السني تحت التخدير الموضعي .

**4-** وجود معالجة تقويمية سابقة.

**5-** عدم الالتزام بتعليمات العناية الفموية أو وجود التهابات لثوية حادّة أو أمراض نسج داعمة فعّالة.

**6-** وجود تشوهات فكية أو وجهية خلقية (مثل شقوق الشفة وقبة الحنك).

**3-5 مراحل العمل:**

تمتّ مراجعة سجلات الأرشيف في قسم تقويم الأسنان والفكين في كلية طب الأسنان بالجامعة الأم، ثمَّ التواصل وفحص المرضى الذين تراوحت أعمارهم بين 18- 25 سنة، والذين كان التشخيص الأولي لهم وفق السجلات كحالات ازدحام متوسط على الفك العلوي، كما تمت متابعة ورود المرضى المراجعين للقسم في الفترة الممتدة ما بين شهر كانون الثاني ٢٠٢٢ وكانون الأول ٢٠٢٤ بهدف استكمال بناء العينة.

فُحص المرضى في قسم تقويم الأسنان والفكين فحصاً سريرياً دقيقاً للتأكد من توافق الحالات مع معايير الادخال وعدم وجود أي سبب للاستبعاد وبعد التأكد من كون الحالة مناسبة أُخذت السجلات التقويمية الأولية، وتضمنت هذه السجلات ما يلي:

تسجيل القصة المرضية الكاملة والتاريخ الطبي والسني لكل مريض ضمن بطاقة فحص خاصة معتمدة من قبل قسم تقويم الأسنان والفكين في كلية طب الأسنان بالجامعة الأم، الصور الضوئية داخل وخارج فموية، الصور الشعاعية (الصورة البانورامية للفكين، الصورة القياسية الرأسية الجانبية)، أمثلة الدراسة الجبسية.

أُخذت طبعات أولية باستخدام الألجينات وطوابع تقويمية بلاستيكية، وسُجلت العضة باستخدام شمع الصف الأحمر، ثم صُبت الطبعات باستخدام الجبس الأبيض التقويمي ودُرست الأمثلة الجبسية من خلال تطبيق التحاليل التقويمية التشخيصية لوضع تشخيص صحيح ودقيق عن وجود استطباب لقلع الضواحك الأولى العلوية وتصحيح ازدحام الأسنان الأمامية لتحقيق الأهداف الجمالية والوظيفية المطلوبة.

أُعلم المرضى المناسبون لعينة الدراسة بتفاصيل الدراسة وقُدم شرح مفصل لطرق المعالجة المستخدمة، وقُدمت ورقة المعلومات لهم(Information Sheet) ، وتمت الإجابة عن جميع التساؤلات المطروحة، وأُخذت موافقتهم المُعلمة (Informed consent) في حال الرضا بالمشاركة في هذه الدراسة.

بلغ عدد المرضى الخاضعين للفحص ٥٥ مريضاً حقق منهم معايير الإدخال ٤٩ مريضاً فقط، رفض ٩ منهم الانضمام للدراسة لعدم القدرة على الالتزام بالمراجعة الاسبوعية الدورية، وبالتالي بلغ العدد النهائي للمرضى المقبولين الموافقين على المشاركة بالدراسة ٤٠ مريضاً، تم تحويل المرضى إلى قسم النسج حول السنية لإجراء معالجة لثوية وللتأكيد على إجراءات العناية الفموية، وإلى قسم المداواة الترميمية في حال وجود نخور سنية بحاجة إلى ترميمات قبل البدء بالمعالجة التقويمية.

**في الجلسة الأولى** أُعطي المرضى تعليمات العناية بالصحة الفموية بشكل شفهي ومكتوب ومرئي، وذلك بتفريش الأسنان وفق طريقة Bass المعدّلة، وأُوصي المرضى باستخدام فرشاة أسنان يدوية ذات أشعار متوسطة القساوة ومعجون أسنان حاوٍ على الفلور، وذلك ثلاثة مرات يومياً ولمدة 3 دقائق وسطياً في كل مرة، مع استخدام الخيوط بين السنية للتنظيف في المناطق بين السنية ثم قِيست المشعرات حول السنية وتم التأكد أن جميع المشعرات ضمن القيم الطبيعية ثم تم وضع مطاط الفصل على الأرحاء الأولى العلوية باستخدام حامل مطاط الفصل، ثم تُرك لمدة أسبوع.

**وفي الجلسة الثانية** تم التأكد من التزام المرضى بتعليمات الصحة الفموية وبقاء المشعرات ضمن القيم الطبيعية ثم أُلصقت الأطواق التقويمية وذلك بعد التأكد من اختيار القياس المناسب بالإسمنت الزجاجي الشاردي، مع الاستعانة بعصاة عض لتأمين النزول الصحيح والدقيق للأطواق. وبعد التأكد من تصلب اللاصق بشكل كامل تم أخذ طبعات جديدة للفك العلوي لصنع وسيلة الدعم المناسبة لكل حالة حيث تم اختيار وسيلة الدعم تبعاً للحالة السريرية حيث تراوحت ما بين قوس عابر لقبة الحنك Transpalatal (Arch, TPA) أو قوس عابر لقبة الحنك مع جهاز نانس(TPA with Nance appliance)، ثم **في الجلسة الثالثة** تم إعادة التأكد من التزام المرضى بإجراءات العناية الفموية والتأكد من كون قيم المشعرات ضمن الطبيعي ثم تم تركيب أجهزة الدعم لجميع المرضى ثم نُظّفت السطوح الدهليزية للأسنان العلوية بوساطة فرشاة باستخدام قبضة ميكروتور معوجة، ثم أُلصقت الحاصرات المعدنية باستخدام كومبوزيت ضوئي، مع تأمين العزل التام لساحة العمل باستخدام فاتح الفم ثنائي الجانب، وباستخدام ماصة لعاب وقطن طبي معقم ثم تم تحويل مرضى المجموعة الثانية فقط لإجراء قلع الضواحك الأولى ثنائية الجانب، وعند التأكد من حدوث الإرقاء بشكل كامل عند مرضى المجموعة الثانية (3 ساعات تقريباً) تم البدء بمرحلة الرصف والتسوية للقوس السنية العلوية عند كلا المجموعتين وذلك بإدخال السلك الأولي، وهو سلك مستدير المقطع من النيكل تيتانيوم (NiTi) بقياس 0.014 إنش مع استخدام مطاط الربط لربط الأسلاك ضمن الحاصرات. ثم بعد ذلك تم إجراء جلسات المتابعة بفاصل زمني قدره 7 أيام تتضمن تبديل مطاط الربط في كل جلسة وكان الانتقال إلى السلك التالي يتم فقط بعد تحقق الإدخال الكامل للسلك الجديد ضمن الحاصرات مع حدٍّ أدنى من التشوه الميكانيكي.

وتم تبديل الأسلاك وفق التسلسل التالي: أسسلاك مستديرة المقطع من النيكل تيتانيوم (NiTi) بقياس 0.014 إنش، ثم 0.016 إنش، ثم أسلاك ذات مقطع مضلع NiTi بقياس 0.0160.022 إنش، ثم 0.0170.025 إنش، ثم 0.0190.025 إنش، وأخيراً سلك ذو مقطع مضلع من الفولاذ اللاصدئ (S.S)بأبعاد 0.0190.025 إنش (Khlef et al., 2020) [10].

**3-6 أزمنة جمع العينات:**

خلال المرحلة السابقة تم أخذ عينات من السائل الميزابي اللثوي بنفس التوقيت الصباحي لجميع المرضى وذلك لتقييم التغيرات في النشاط الأنزيمي عند مرضى المجموعتين خلال الأزمنة التالية:

- T0 قبل البدء بالرصف والتسوية (وقبل القلع).
- T1 بعد 7 أيام (الأسبوع الأول).
- T2 بعد 14 يوم (الأسبوع الثاني).
- T3 بعد 21 يوم (الأسبوع الثالث).
- T4 بعد 28 يوم (الأسبوع الرابع).
- T5 بعد 35 يوم (الأسبوع الخامس).
- T6 بعد 42 يوم (الأسبوع السادس).

**3-7 طريقة جمع العينات:**

أُخذت العينات من منطقة أنسي ووحشي الأنياب العلوية اليمنى واليسرى حيث تم تنظيف الأسنان باستخدام الكرات القطنية وذلك للتخلص من أي لويحة فوق لثوية ثم عُزلت الأسنان باستخدام اللفافات القطنية وجُففت بتيار هوائي لطيف ثم تم ادخال قمع ورقي مسبق التعقيم قياس 30 حتى الوصول لمقاومة متوسطة داخل الميزاب اللثوي بالطرفين وذلك لمدة 60 ثانية وتكرار ذلك مرة اخرى بفاصل زمني يقدر ب 60 ثانية وبذلك نحصل عند جمع العينة على أربع أقماع ورقية للجانب الأنسي مشربة بالسائل الميزابي اللثوي ومقسمة إلى اثنتان للجانب الأيمن واثنتان للجانب الأيسر وعلى أربع أقماع ورقية للجانب الوحشي مشرّبة بالسائل الميزابي اللثوي ومقسمة إلى اثنتان للجانب الأيمن واثنتان للجانب الأيسر مع مراعاة التخلص من أي عينة ملوثة بالدم أو اللعاب (الشكل 2).

**الشكل 2: يظهر طريقة جمع عينة السائل الميزابي اللثوي**

**3-8 التحليل المخبري (Laboratory Analysis):**

تم تحليل نشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوية (ALP) في عينات السائل الميزابي اللثوي (GCF) باستخدام الطريقة الطيفية اللونية الحركية (Colorimetric Spectrophotometric Method) بالاعتماد على الركيزة(p–nitrophenyl phosphate (pNPP ، وذلك وفقًا لتعليمات الشركة الصانعة (Bio Systems)وباستخدام جهاز المطياف الضوئي الآلي Spectrophotometer, Jenway 6330, (UK) عند الطول الموجي 405 نانومتر.

يعتمد المبدأ التحليلي لهذه الطريقة على القدرة التحفيزية لإنزيم الفوسفاتاز القلوية (ALP) على شطر المجموعة الفوسفاتية( $PO_4^{3-}$ ) من الركيزة (p–nitrophenyl phosphate (pNPP في وسط قلوي $pH \approx 10$، مما يؤدي إلى تحرير المركّب–p nitrophenol (pNP) ذي اللون الأصفر.

يُقاس التغير في الامتصاص الضوئي (ΔAbs) بشكل متتابع كل عدة ثوانٍ/دقائق أثناء التفاعل ومعدل التغير (ΔAbs/min) يُحوّل إلى قيمة النشاط الإنزيمي (IU) وتتناسب كمية pNP المتكوّنة طردياً مع نشاط الإنزيم في العينة، حيث يُعبَّر عن الفعالية الأنزيمية بالوحدات الدولية في الليتر(IU/L)، حيث تمثل الوحدة الواحدة كمية الإنزيم القادرة على إحداث تحلل ل 1 ميكرومول من الركيزة في الدقيقة الواحدة عند درجة حرارة 37°C.

وُضعت الأقماع الورقية المشبعة بالسائل الميزابي اللثوي مباشرة بعد جمعها في أنابيب Eppendorf سعة 1.5 مل تحتوي على 225 ميكروليتر من محلول كربونات الموقي(carbonate buffer)، ثم حُفظت الأنابيب على الثلج أثناء النقل إلى المختبر للحفاظ على ثبات النشاط الأنزيمي، ثم تم تثفيل العينات باستخدام المثفّلة Micro Centaur (UK) عند 2000 g لمدة خمس دقائق لاستخلاص السائل من الأقماع الورقية بعد ذلك أُزيلت الأقماع بعناية، وسُحب 200 ميكروليتر من الطبقة الفائقة وأُدخلت مباشرة إلى المطياف الضوئي لقياس الامتصاصية.

تم إجراء المعايرة قبل كل جلسة تحليل باستخدام محاليل قياسية للفوسفاتاز القلوية لضبط دقة الجهاز.

**3–9 مواد الدراسة:**

1. ألجينات من شركة (Cavex imperssional, Cavex®, Haarlem, Netherlands) (الشكل 4).
2. طوابع تقويمية بلاستيكية خاصة من شركة ( DuraLock Plus Impression Trays, Ortho Technology®, Florida, USA) (الشكل 5).
3. الجبس الأبيض التقويمي لصب الأمثلة الجبسية (الشكل 6).
4. شمع الصف الأحمر (Tenatex® Red Modelling Wax, Kemdent, Swindon, England) (الشكل 7).
5. مطاط الفصل من شركة (Ortho Technology®, Florida, USA) (الشكل 8).
6. حامل مطاط الفصل من شركة Chifa (Chifa©, Nowy Tomysl, Poland) (الشكل 9).
7. الأطواق التقويميّة ذات وصفة MBT™ بتيوبات دهليزية ولسانية قياس (0.022) إنش من شركة (JISCOP, Gunpo-si, Korea) (الشكل 10).
8. الإسمنت الزجاجي الشاردي من شركة ( Vivaglass® CEM PL, Ivoclar Vivadent Germany) (الشكل 11).
9. عصاة عض من شركة (Ortho Technology®, Florida, USA) (الشكل 12).
10. قوس عابر لقبة الحنك (Transpalatal Arch, TPA) أو قوس عابر لقبة الحنك مع جهاز نانس (TPA with Nance appliance).

11. قبضة ميكروتور معوجة (الشكل 13).
12. حاصرات معدنية ذات شق (0.022) إنش وصفة MBT™ من شركة (Votion™, Ortho Technology®, Florida, USA) (الشكل 14).
13. كومبوزيت ضوئي من شركة (Resilience™, Ortho Technology®, Florida, USA) (الشكل 15).
14. فاتح الفم ثنائيّ الجانب من شركة (Ortho Technology®, Florida, USA) (الشكل 16).
15. الأسلاك التقويميّة مستديرة ومضلعة المقطع من شركة (Ortho Technology®, Florida, USA).
16. مطاط الربط من شركة (Ortho Technology®, Florida, USA) (الشكل 17).
17. أدوات المعالجة التقويمية التقليدية وهي موسكيتو، ملقط حاصرات، محددة معدنية، قطاعة أسلاك مستقيمة ووحشية، جميعها من شركة (Tiger supply Inc., New York, USA) (الشكل 18).
18. أدوات إضافية وهي: جهاز تصليب ضوئي، لوح زجاجي، اسباتيول، مرايا للتصوير داخل فموي، مرآة ومسبر وملقط.
19. أقماع ورقية مسبقة التعقيم بأشعة غاما قياس 30 من شركة META BIOMED (الشكل 19).

20. أنابيب Eppendorf سعة 1.5 مل (الشكل 20).

21. محلول كربونات الموقي (Carbonate buffer) المحلول A من كيت التحليل التابع لشركة (Bio Systems) (الشكل 21).

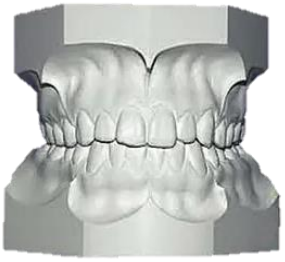
22. الماصة الدقيقة (Micropipette): تتراوح سعتها من 100 ل 1000 مايكرولتر (الشكل 22).

23. مثفلة أنابيب Micro Centaur (UK) Eppendorf (الشكل 23).

24. جهاز المطياف الضوئي (Spectrophotometer, Jenway 6330, UK) (الشكل 24).

الشكل (4): ألجينات

الشكل (5): طوابع



الشكل (6): أمثلة

الشكل (7): شمع صف

الشكل (8): مطاط فصل

الشكل (9): حامل مطاط

الشكل (10): أطواق

الشكل (11): أسمنت الزجاجي الشاردي

الشكل (12): عصا العض

الشكل (13): قبضة

الشكل (14): حاصرات تقويمية

كل (15): كومبوزيت الإلصاق

الشكل (16): فاتح فم

الشكل (17): مطاط ربط

الشكل (18): أدوات المعالجة التقويمية

الشكل (19): أقماع ورقية
قياس 30

**الشكل (20): أنابيب Eppendorf**

**الشكل (21): محلول الكربونات الموقي من كيت تحليل الفوسفاتاز القلوية**

**الشكل (22):** الماصة الدقيقة

**الشكل (23):** مثفلة أنابيب Eppendorf

**الشكل (24):** جهاز المطياف الضوئي

**3-** تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS Statistics version 28.0 IBM Corp., (Armonk, NY, USA) حيث أُعتبر نشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوية (Alkaline Phosphatase; ALP) المقاس بوحدة (IU/L) عند الجهتين الأنسيّة والوحشيّة عبر الأزمنة السبعة (T0–T6) المتغير (Dependent Va)، في حين عُدّت مجموعتا الدراسة المتغير المستقل (Independent variable).

**الشكل (3): أقماع ورقية قياس 30**

تم تقييم طبيعة توزع البيانات باستخدام Kolmogorov–Smirnov test وبسبب عدم تحقق شرط التوزيع الطبيعي للبيانات في غالبية القياسات، جرى اعتماد اختبارات لا معلمية Non-parametric واستخدمت التحاليل داخل المجموعات (Intragroup analyses) لتقييم التغيرات عبر الزمن باستخدام اختبار Friedman ، مع إجراء المقارنات بواسطة اختبار Wilcoxon Signed-Rankعند الاقتضاء. أما الفروق بين المجموعات (Intergroup analyses) في كل نقطة زمنية، فقد تم تحليلها باستخدام اختبار Mann–Whitney U للمقارنات الثنائية(Pairwise Comparisons) وفي الحالات التي تحقق فيها التوزع الطبيعي للبيانات، تم استخدام Independent T-test وتم اعتماد مستوى الدلالة الإحصائية عند $p < 0.05$ لجميع الاختبارات الإحصائية.

## 4- النتائج:

### 4-1 الخصائص الأساسية للعينة:

تألفت عينة البحث النهائية من 40 مريضاً (20 مريض في كل مجموعة) كانت أعداد الإناث مساوية لأعداد الذكور في المجموعة الأولى وتفوقها في المجموعة الثانية حيث شكلت الإناث 60%، كما بلغ متوسط الأعمار في المجموعة الأولى والثانية 20-21.8 سنة على التوالي. (الجدول 1)

الجدول 1: توزع أفراد العينة ضمن المجموعات من حيث العمر والجنس

| | المجموعة الأولى | المجموعة الثانية |
|---|---|---|
| العدد الكلي | 20 | 20 |
| عدد الذكور | 10 | 8 |
| عدد الإناث | 10 | 12 |
| متوسط الأعمار | 20 ±1.45 | 21.8 ±1.89 |

### 4-2 تجانس العينة:

تم تحرّي تجانس العينة من حيث متغير الجنس والعمر وقيم مشعر Little. ولاختبار تجانس العينة من حيث متغير الجنس فقد أُجري اختبار(Chi-square Test) لدراسة الفروق في أعداد الذكور والإناث بين مجموعات الدراسة والذي أظهر عدم وجود فروق جوهرية ($P > 0.05$) وبذلك يكون متغير الجنس ذو توزع متجانس بين المجموعتين (الجدول 2).

**الجدول 2: توزع متغير جنس أفراد العينة ضمن مجموعات الدراسة ونتائج اختبار Chi-square.**

| مجموعات الدراسة | | العدد | نسبة مئوية | *P-value* |
|---|---|---|---|---|
| المجموعة الأولى | الذكور | 10 | %50 | .522 |
| | الاناث | 10 | %50 | |
| المجموعة الثانية | الذكور | 8 | %40 | |
| | الاناث | 12 | %60 | |

ولاختبار تجانس العينة من حيث متغير العمر فقد تم اختبار التوزع الطبيعي باستخدام اختبار Kolmogorov–Smirnov، وكانت قيمة ($P < 0.05$) مما يشير إلى أن التوزيع غير طبيعي لذلك تم تطبيق اختبار Kruskal–Wallis للمقارنة بين متوسطات الأعمار في المجموعتين، ولم تُظهر النتائج فروقاً جوهرية ($P > 0.05$) وبناءً على ذلك يعتبر توزع العينة ضمن المجموعتين متجانساً من حيث العمر أيضاً (الجدول 3).

| الجدول 3: توزع متغير عمر أفراد العينة ضمن مجموعات الدراسة ونتائج اختبار Kruskal–Wallis. | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | الحد الأدنى | الحد الأعلى | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري | *P–value* |
| المجموعة الأولى | 18.00 | 22.00 | 20.00 | 1.45 | .075 |
| المجموعة الثانية | 18.00 | 24.00 | 21.80 | 1.98 | |
| العينة ككل | 18.00 | 25.00 | 20.90 | 2.30 | |

أما بالنسبة لتجانس العينة من حيث قيم المشعر فمع إجراء اختبار Kolmogrov–Smirnov لاختبار التوزع الطبيعي كانت قيمة (P–value = 0.001) وبالتالي لم تكن قيم المقياس خاضعة للتوزع الطبيعي وعليه أُجري اختبار Kruskal – Wallis ولم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية في متوسطات قيم المقياس بين مجموعتي الدراسة وعليه فقد كانت متجانسة بالنسبة لمشعر Little للازدحام السني (الجدول 4).

| الجدول 4: المؤشرات الإحصائية لمشعر Little عند أفراد عينة البحث ونتائج اختبار Kruskal–Wallis. | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | الحد الأدنى | الحد الأعلى | الوسيط | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري | *P–value* |
| المجموعة الأولى | 4.00 | 6.00 | 4.00 | 4.30 | 0.57 | .056 |
| المجموعة الثانية | 4.00 | 6.00 | 5.00 | 4.95 | 0.75 | |
| العينة ككل | 4.00 | 6.00 | 4.00 | 4.60 | 0.56 | |

### 4-3 فحص طبيعة توزع البيانات:

تم اختبار التوزع الطبيعي لقيم الفوسفاتاز القلوية (ALP) عن طريق تطبيق اختبار Kolmogorov–Smirnov لدراسة طبيعة توزع البيانات الخاصة بقيم إنزيم الفوسفاتاز القلوية (ALP) في السائل الميزابي اللثوي عند الجهتين الأنسية والوحشية عبر نقاط القياس الزمنية المختلفة (T0–T6) وأظهرت النتائج أن معظم أزمنة القياس لم تكن خاضعة للتوزع الطبيعي، حيث كانت قيمة (P–value < 0.05) في جميع الحالات، باستثناء ثلاث أزمنة قياس أظهرت توزعاً طبيعياً، وهي: القيم الأنسية عند الزمن T3، والقيم الوحشية عند الزمنين T5 وT6. وبناءً على ذلك، تم اعتماد الاختبارات اللامعلمية في تحليل جميع المقارنات الإحصائية لقيم الفوسفاتاز القلوية ذات التوزع غير الطبيعي، واستخدام الاختبارات المعلمية فقط في النقاط التي تحقق فيها التوزع الطبيعي (الجدول 5).

الجدول 5. نتائج اختبار Kolmogrov-smirnov لاختبار التوزع الطبيعي لقيم الفوسفاتاز القلوية خلال نقاط قياس البحث السبعة.

| النقطة الزمنية | الجهة | المجموعات | قيمة الاختبار | P-value | P-value |
|---|---|---|---|---|---|
| قيم الفوسفاتاز القلوية عند الزمن T0 | M | المجموعة الأولى | .228 | .008* | .001* |
| | | المجموعة الثانية | .156 | .200 | |
| | D | المجموعة الأولى | .164 | .166 | .001* |
| | | المجموعة الثانية | .178 | .098 | |
| قيم الفوسفاتاز القلوية عند الزمن T1 | M | المجموعة الأولى | .242 | .003* | .001* |
| | | المجموعة الثانية | .367 | *001. | |
| | D | المجموعة الأولى | .229 | .007* | .001* |
| | | المجموعة الثانية | .263 | *001. | |
| قيم الفوسفاتاز القلوية عند الزمن T2 | M | المجموعة الأولى | .192 | .051 | .001* |
| | | المجموعة الثانية | .251 | .002* | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | D | المجموعة الأولى | .175 | .111 | .001* |
| | | المجموعة الثانية | .351 | *001. | |
| قيم الفوسفاتاز القلوية عند الزمن T3 | M | المجموعة الأولى | .180 | .090 | .068 |
| | | المجموعة الثانية | .324 | *001. | |
| | D | المجموعة الأولى | .186 | .067 | .001* |
| | | المجموعة الثانية | .270 | *001. | |
| قيم الفوسفاتاز القلوية عند الزمن T4 | M | المجموعة الأولى | .173 | .117 | .001* |
| | | المجموعة الثانية | .131 | .200 | |
| | D | المجموعة الأولى | .221 | .012* | .001* |
| | | المجموعة الثانية | .149 | .200 | |
| قيم الفوسفاتاز القلوية عند الزمن T5 | M | المجموعة الأولى | .167 | .143 | .005* |
| | | المجموعة الثانية | .154 | .200 | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | D | المجموعة الأولى | .112 | .200 | .082 |
| | | المجموعة الثانية | .150 | .200 | |
| قيم الفوسفاتاز القلوية عند الزمن T6 | M | المجموعة الأولى | .186 | .069 | .017* |
| | | المجموعة الثانية | .154 | .200 | |
| | D | المجموعة الأولى | .112 | .200 | .053 |
| | | المجموعة الثانية | .150 | .200 | |
| *: يوجد دلالة إحصائية فهي غير خاضعة للتوزع الطبيعي<br>Mesial :M Distal:D | | | | | |

**4-4 نتائج تغيرات قيم الفوسفاتاز القلوية ضمن مجموعات الدراسة:**

**4-4-1 تغيرات قيم الفوسفاتاز القلوية ضمن المجموعة الأولى (الرصف والتسوية مع القلع المتأخر):**

- **في الجهة الأنسية:**

أظهرت نتائج اختبار Friedman اللامعلمي وجود فروق جوهرية بين الأزمنة السبعة المدروسة ( P = 0.001)، حيث بلغ متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية قبل بدء المعالجة 1.45 وحدة دولية/لتر، ثم ارتفعت بشكل جوهري بعد أسبوع إلى 1.92 وحدة دولية/لتر لتشكل الذروة الأولى، تلاها انخفاض

جوهري بعد أسبوعين إلى 1.28 وحدة دولية/لتر، ثم استقر الانخفاض عند الأسبوع الثالث (1.25 وحدة دولية/لتر، دون فرق جوهري)، لوحظ بعد ذلك ارتفاع غير جوهري عند الأسبوع الرابع (1.82 وحدة دولية/لتر) لتتشكل الذروة الثانية، تلاها هبوط جوهري متتابع إلى 0.80 عند الأسبوع الخامس، و0.71 وحدة دولية/لتر عند الأسبوع السادس (الجدول 6). ويظهر الجدول 7 نتائج اختبار Wilcoxon للمقارنات الثنائية وجود فروق جوهرية متعددة بين نقاط القياس، ولا سيما بين الأزمنة المبكرة (T0–T1) والمتأخرة (T4–T6) وبين النقطة T0 وجميع النقاط التالية عدا T2–T3.

- **أما في الجهة الوحشية:**

يظهر أيضاً الجدول 6 نتائج اختبار Friedman اللامعلمي للجهة الوحشية حيث لوحظ وجود فروقاً جوهرية بين الأزمنة السبعة (P = 0.001)، فقد بلغ متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية قبل بدء المعالجة 2.26 وحدة دولية/لتر، ثم انخفض بشكل غير جوهري بعد أسبوع إلى 2.20 وحدة دولية/لتر، واستمر الانخفاض دون دلالة جوهرية حتى الأسبوع الثاني (1.99 وحدة دولية/لتر)، وعند الأسبوع الثالث سُجّل انخفاض جوهري واضح إلى 1.06 وحدة دولية/لتر، تبعه ارتفاع طفيف غير جوهري عند الأسبوع الرابع (1.34 وحدة دولية/لتر) لتتشكل ذروة بسيطة ثم انخفاض تدريجي إلى 1.10 في الأسبوع الخامس و1.00 وحدة دولية/لتر في الأسبوع السادس (الجدول 6 ) ويظهر الجدول 7 نتائج اختبار Wilcoxon أن جميع الأزمنة كانت تسجل انخفاضاً جوهرياً مقارنةً مع T0 عدا T1 (الجدول 7).

**الجدول 6: نتائج اختبار Friedman اللامعلمي لمقارنة تغيرات قيم (ALP) خلال النقاط الزمنية السبعة عند المواقع الأنسية والوحشية في المجموعة الأولى**

| | أنسي | وحشي | P–value |
|---|---|---|---|

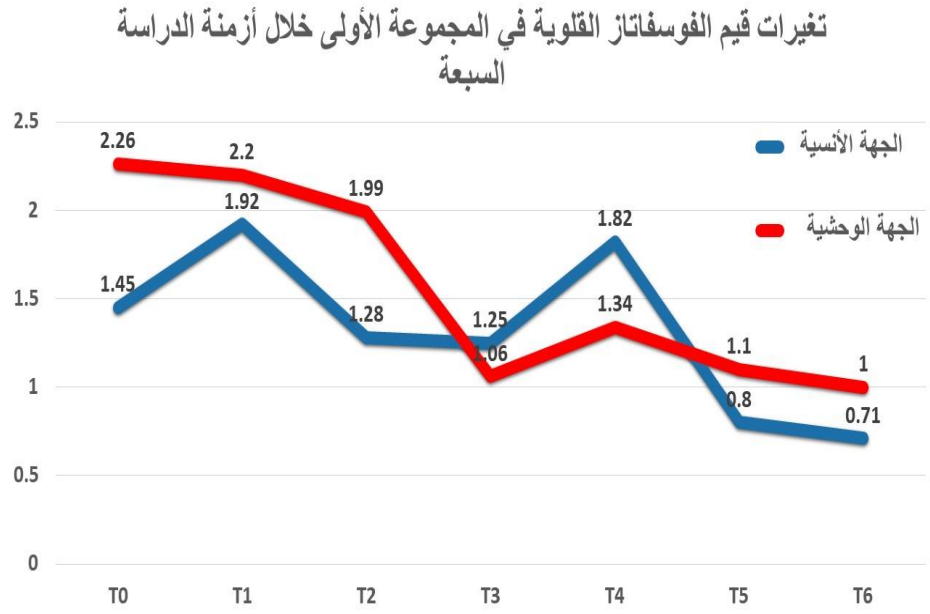
| وحشي | أنسي | الانحراف المعياري | المتوسط | الانحراف المعياري | المتوسط | النقاط الزمنية |
|---|---|---|---|---|---|---|
| .001* | .001* | 1.19 | 2.26 | 0.60 | 1.45 | T0 |
| | | 1.12 | 2.20 | 1.24 | 1.92 | T1 |
| | | 1.72 | 1.99 | 1.01 | 1.28 | T2 |
| | | 0.74 | 1.06 | 0.98 | 1.25 | T3 |
| | | 0.76 | 1.34 | 1.19 | 1.82 | T4 |
| | | 0.56 | 1.10 | 0.69 | 0.80 | T5 |
| | | 0.56 | 1.00 | 0.68 | 0.71 | T6 |
| *: يوجد فروق ذات دلالة إحصائية | | | | | | |

الجدول 7: نتائج اختبار Wilcoxon اللامعلمي للمقارنات الثنائية لقيم (ALP) خلال النقاط الزمنية السبعة عند المواقع الأنسية والوحشية في المجموعة الأولى

| | الأزمنة المُقارنة | P-value | |
|---|---|---|---|
| | | وحشي | أنسي |
| T0 | T1 | .678 | .036* |
| | T2 | .027* | .574 |
| | T3 | .011* | ,471 |
| | T4 | .016* | .027* |
| | T5 | .002* | .038* |
| | T6 | .001* | .016* |
| T1 | T2 | .247 | .043* |
| | T3 | .001* | .585 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | T4 | .001* | .003* |
| | T5 | .001* | .001* |
| | T6 | .001* | .001* |
| T2 | T3 | .009* | .975 |
| | T4 | .246 | .052 |
| | T5 | .024* | .034* |
| | T6 | .018* | .006* |
| T3 | T4 | .231 | .121 |
| | T5 | .917 | .008* |
| | T6 | .646 | .011* |
| T4 | T5 | .388 | .017* |
| | T6 | .190 | .005* |
| T5 | T6 | .001* | .001* |
| * : يوجد فروق ذات دلالة إحصائية | | | |

ويبين الشكل (25) تغير قيم الفوسفاتاز في المجموعة الأولى في الجهتين الأنسية والوحشية.




**الشكل (25): تغير قيم الفوسفاتاز القلوية في المجموعة الأولى عند الأزمنة السبعة في الجهتين الأنسية والوحشية**

**4-4-2 تغيرات قيم الفوسفاتاز القلوية ضمن المجموعة الثانية (الرصف والتسوية المتزامنة مع القلع):**

- **في الجهة الأنسية:**

يوضح الجدول 8 نتائج اختبار Friedman اللامعلمي التي أثبتت وجود فروق جوهرية بين الأزمنة السبعة (P = 0.018)، حيث بلغ متوسط قيمة الفوسفاتاز القلوية قبل المعالجة 2.04 وحدة دولية/لتر، ثم ارتفعت بشكل غير جوهري بعد أسبوع إلى 2.51 وحدة دولية/لتر لتتشكل الذروة الأولى، تلاها انخفاض غير جوهري إلى 1.92 وحدة دولية/لتر عند الأسبوع الثاني، ثم انخفضت إلى 1.34 وحدة

دولية/لتر عند الأسبوع الثالث. لوحظ ارتفاع غير جوهري مؤقت عند الأسبوع الرابع (1.79 وحدة دولية/لتر) شكل الذروة الثانية تلاه انخفاض عند الأسبوع الخامس (1.30 وحدة دولية/لتر) ثم هبوط جوهري عند الأسبوع السادس إلى 1.20 وحدة دولية/لتر (الجدول 8).

وأكّد اختبار Wilcoxon في الجدول 9 وجود فروق جوهرية بين بعض الأزمنة، ولا سيما بين (T0 و/T6/T5/T3) (الجدول 14).

**وفي الجهة الوحشية:**

أظهر اختبار Friedman عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين الأزمنة السبعة (P = 0.201) مع ارتفاع غير جوهري في الزمن T1 مثّل ذروة الارتفاع الأولى ثم ارتفاع اخر في الزمن T5 مثّل الذروة الثانية مع ملاحظة بقاء معظم القيم في الجهة الوحشية أعلى من مقابلاتها في الجهة الأنسية (الجدول 8).

الجدول 8: يمثل نتائج اختبار Friedman اللامعلمي لمقارنة تغيرات قيم (ALP) خلال النقاط الزمنية السبعة عند المواقع الأنسية والوحشية في المجموعة الثانية

| النقاط الزمنية | أنسي | | وحشي | | P–value | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | متوسط | انحراف معياري | متوسط | انحراف معياري | أنسي | وحشي |
| T0 | 2.04 | 0.99 | 1.75 | 1.11 | .018* | **.201** |
| T1 | 2.51 | 4.21 | 2.93 | 2.97 | | |
| T2 | 1.92 | 1.71 | 2.20 | 1.50 | | |
| T3 | 1.34 | 0.75 | 1.88 | 1.87 | | |
| T4 | 1.79 | 1.20 | 1.40 | 0.78 | | |

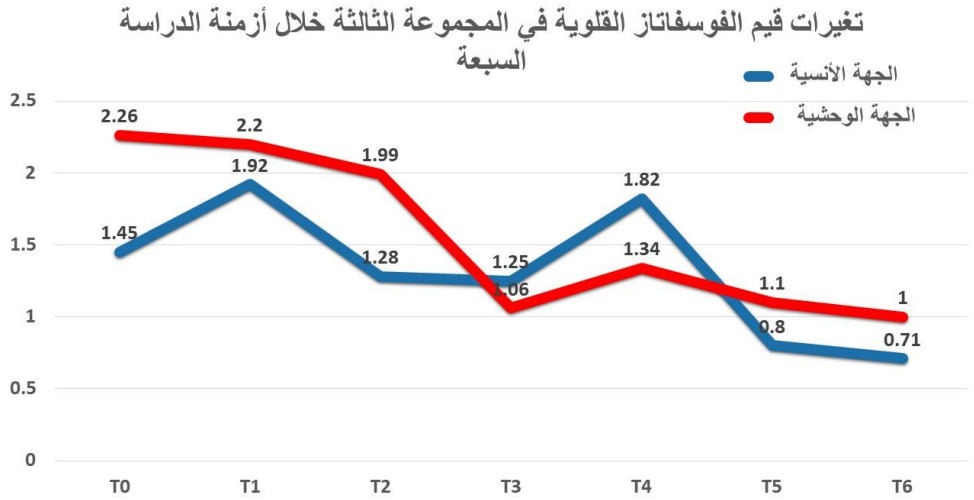
| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1.01 | 1.95 | 0.72 | 1.30 | T5 |
| | | 1.01 | 1.85 | 0.72 | 1.20 | T6 |
| *: يوجد فروق ذات دلالة إحصائية | | | | | | |

الجدول 9: نتائج اختبار Wilcoxon اللامعلمي للمقارنات الثنائية لقيم (ALP) خلال النقاط الزمنية السبعة عند المواقع الأنسية في المجموعة الثانية

| النقطة الزمنية | الأزمنة المُقارنة | P–value | |
|---|---|---|---|
| | | وحشي | أنسي |
| T0 | T1 | – | .092 |
| | T2 | | .708 |
| | T3 | | .012* |
| | T4 | | .525 |
| | T5 | | .002* |
| | T6 | | .001* |
| T1 | T2 | | .879 |
| | T3 | | .881 |
| | T4 | | .419 |
| | T5 | | .795 |
| | T6 | | .331 |
| T2 | T3 | | .125 |
| | T4 | | .970 |
| | T5 | | .349 |
| | T6 | | .246 |
| T3 | T4 | | .108 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | T5 | | **.527** |
| | T6 | | **.736** |
| T4 | T5 | | **.647** |
| | T6 | | **.348** |
| T5 | T6 | | **.001*** |
| *: يوجد فروق ذات دلالة إحصائية | | | |

ويبين الشكل (26) تغير قيم الفوسفاتاز في المجموعة الثالثة في الجهتين الأنسية والوحشية.




**الشكل (26): تغير قيم الفوسفاتاز القلوية في المجموعة الثالثة عند الأزمنة السبعة في الجهتين الأنسية والوحشية**

**4-5 نتائج تغيرات قيم الفوسفاتاز القلوية بالمقارنة بين المجموعتين خلال الأزمنة السبعة:**

أظهرت المقارنات بين المجموعتين عند مختلف الأزمنة عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في غالبية نقاط القياس. غير أنّه سُجلت فروق دالة إحصائياً عند الجهة الأنسية في الزمن T3، وكذلك عند الجهتين الأنسيّة والوحشية في الزمنين T5 وT6، حيث أظهرت مجموعة القلع المتزامن مع بدء مرحلة الرصف والتسوية قيماً أعلى لنشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوية مقارنةً بمجموعة الرصف والتسوية لوحدها. تمت المقارنات بين المجموعتين باستخدام اختبار Mann–Whitney U في جميع الأزمنة نظراً لعدم تحقق شرط التوزع الطبيعي، باستثناء القياسات الأنسيّة عند T3 والوحشيّة عند T5 وT6، حيث تحقق شرط التوزع الطبيعي واستخدم اختبار Independent Samples t-test. (الجدول 10-11)

**الجدول 10: نتائج اختبار Mann-Whitny اللامعلمي للمقارنات الثنائية لقيم الفوسفاتاز القلوية في الجهة الأنسية والوحشية بين مجموعتي الدراسة عند النقاط الزمنية ذات التوزع غير الطبيعي للبيانات.**

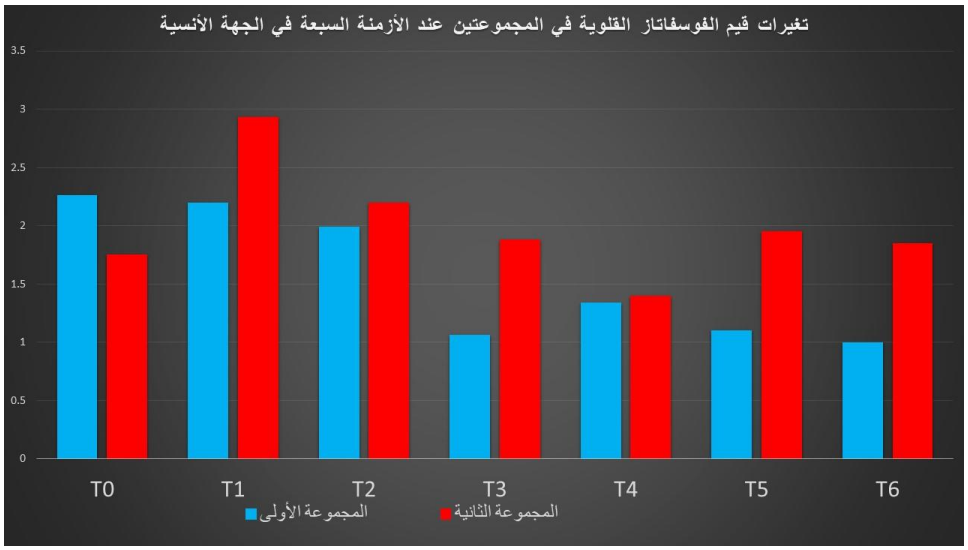
| النقطة الزمنية | Test value | P-value |
|---|---|---|
| أنسي T1 | 146.00 | .143 |
| وحشي T1 | 198.00 | .957 |
| أنسي T2 | 154.00 | .211 |
| وحشي T2 | 184.00 | .664 |
| وحشي T3 | 18.00 | .001* |
| أنسي T4 | 180.00 | 56.4 |

| | | |
|---|---|---|
| .448 | 172.00 | وحشي T4 |
| .020* | 114.00 | أنسي T5 |
| .020* | 114.00 | أنسي T6 |
| *: يوجد فروق ذات دلالة إحصائية | | |

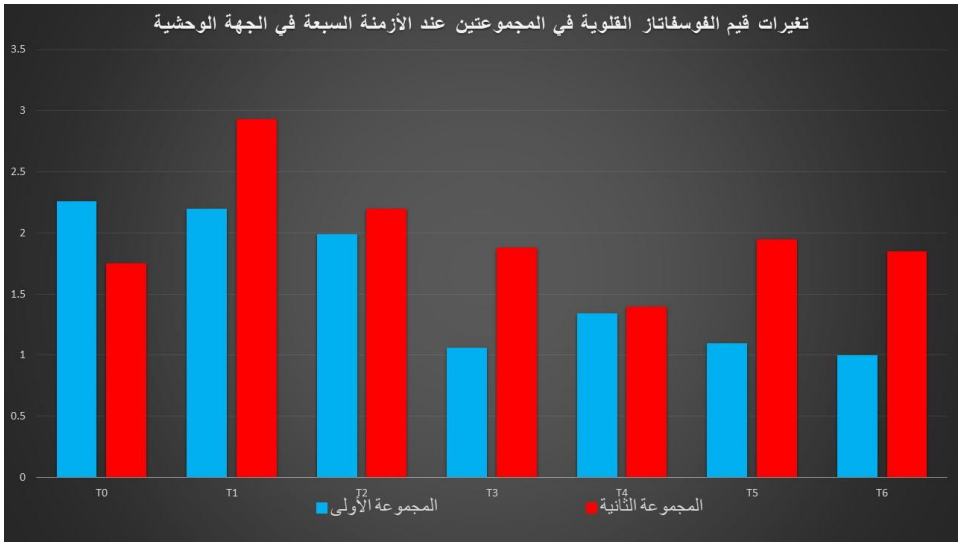
الجدول 11: نتائج اختبار T-test المعلمي للمقارنات الثنائية للبيانات ذات التوزع الطبيعي للبيانات.

| P-value | النقاط الزمنية |
|---|---|
| .664 | أنسي T3 |
| .001* | وحشي T5 |
| .001* | وحشي T6 |
| *: يوجد فروق ذات دلالة إحصائية | |

ويبين الشكل (27) و (28) مقارنة تغير قيم الانزيم في المجموعتين عند الأزمنة المختلفة بالجهة الأنسية والوحشية.




**الشكل (27): تغير قيم الفوسفاتاز القلوية في المجموعتين عند الأزمنة المختلفة بالجهة الأنسية**




**الشكل (28): تغير قيم الفوسفاتاز القلوية في المجموعتين عند الأزمنة المختلفة بالجهة الوحشية**

**5- المناقشة:**

أُجري هذا البحث بهدف تحري الأثر البيولوجي تحت السريري الذي يحدثه القلع السني، وقدرته على تفعيل ظاهرة التسريع الناحي RAP كما وصفها Frost (1983)، وذلك سواء عند حدوثه متزامناً مع القوى التقويمية، وما إذا كان بالإمكان توظيفه في تسريع الحركة السنية التقويمية، وذلك من خلال تحليل تغير قيم إنزيم الفوسفاتاز القلوية (ALP) في السائل الميزابي اللثوي [11].

تم اختيار انزيم الفوسفاتاز القلوية بسبب ارتباطه الوثيق والمثبَت بعملية بناء العظم فهو أكثر انزيم مدروس في الدراسات التقويمية كما أن طريقة تحليله تعتبر سهلة وغير مكلفة وقابلة للتكرار ولديه حساسية عالية في العينات صغيرة الحجم مثل السائل الميزابي اللثوي[12-4-3].

جرى تحديد العينة ضمن فئة البالغين الشباب (18–25 سنة) لأن النمو الهيكلي يكون قد اكتمل تقريباً، مما يحدّ من تأثير النمو بوصفه عاملاً مربكاً لاستقلاب العظم ونشاطALP كما أن الأعمار الأكبر ترتبط بزيادة احتمال الأمراض الجهازية أو التغيرات حول السنية التي قد تؤثر على النشاط الإنزيمي وبالتالي يضمن هذا الاختيار أن التبدلات المقاسة تعكس الاستجابة العلاجية حصراً [2–1].

اعتمدت الدراسة على مؤشر Little (1975) لتعريف الازدحام المتوسط ضمن 4–6 مم، وهي الفئة الحديّة التي يمكن معالجتها ببروتوكولات قلعية أو غير قلعية حسب خصوصية الحالة، مما يجعلها مناسبة لتحري أثر القلع وتسمح لنا بتأخيره قليلاً. أما الازدحام الشديد فيرتبط عادة ببروتوكولات قلعية مبكرة وحركات أعقد وصعوبة أكبر في ضبط الصحة الفموية، لذلك تم استبعادها لصالح عينة أكثر تجانساً وأما حالات الازدحام الخفيف فتعالج غالباً بدون اللجوء للقلع [13–1].

اعتمدت هذه الدراسة على جمع عينات السائل الميزابي اللثوي من الجهتين اليمنى واليسرى بهدف تقليل التباين الجانبي الفردي وضبط أي انحياز محتمل ناتج عن اختلافات وظيفية أو تشريحية غير متناظرة بين جانبي القوس السنية. ويسهم هذا الإجراء في تحقيق تمثيل أدق للاستجابة البيولوجية العامة للنسج الداعمة أثناء المعالجة التقويمية، ويُعزز من موثوقية النتائج وقابليتها للتعميم.

كما تم اعتماد السطحين الأنسي والوحشي كمواقع لجمع العينات لكون حركة الأسنان التقويمية تُرافقها أنماط مختلفة من الشد والضغط على جانبي السن، مما قد ينعكس على التباين الموضعي في النشاط الإنزيمي والالتهابي، ويتيح هذا التمييز رصد الفروق الموضعية الدقيقة في الاستجابة البيولوجية، ويسهم في تفسير التبدلات الحيوية المرتبطة بآلية الحركة التقويمية بشكل أدق، مع الإشارة إلى أن أغلب الدراسات السابقة لم توضح جهة القياس مثل دراسة (Abdullah & Rohaya, 2011) [6].

اختيرت الأنياب لأنها ذات مساحة جذرية كبيرة ونشاط خلوي واضح أثناء تطبيق القوى التقويمية، وقريبة من مناطق القلع، كما أنها السن الأكثر دراسةً في الأدب الطبي[12].

اعتمدت الدراسة الأقماع الورقية قياس 30 كونها وسيلة بسيطة وغير مكلفة ولا تتطلب مهارة عالية وتسمح بجمع متكرر دون تهيّج لثوي، وقد استخدمها (Abdullah & Rohaya, 2011) في دراسة تأثير حركة الرصف والتسوية، كما أكد (Kapoor, 2019) أنها من الأدوات المقبولة والفعّالة لجمع GCF. [6–12]

اعتمدت الدراسة 6 أسابيع من المتابعة بناءً على وصف (Kumar et al., 2019) لمنحنى ALP بعد القطع القشري، الذي أظهر ارتفاعاً مستمراً لمدة ستة أسابيع، مما يجعلها النافذة الزمنية المثالية لتحرّي تحريض RAP سواء عبر القلع المتزامن مع الرصف أو الرصف لوحده [14].

**<u>في المجموعة الأولى</u>** أظهر السطح الأنسي للناب في المجموعة الخاضعة للرصف والتسوية فقط مع تأجيل القلع نمطًا إنزيمياً يتوافق مع طبيعة القوى الميكانيكية خلال مرحلة الرصف والتسوية غير المترافقة مع قلع للضواحك. فقد بدأت القيم عند الزمن T1 بارتفاع مقداره (+32%)، تلاه انخفاض تدريجي حتى الزمن T3، قبل أن تعاود الارتفاع في الزمن T4 بنسبة (+25%)، ثم تستمر بالانخفاض وصولاً إلى تراجع كبير يتجاوز (–51%) في الزمن T6 وقد يُعزى هذا السلوك إلى أن الأسنان خلال مرحلة حل الازدحام بمرحلة الرصف غير المترافق مع القلع المبكر تلجأ إلى البروز الدهليزي للقواطع وانسلال الناب داخل القوس، نتيجة غياب أي فراغ خلفي يسمح بالحركة الوحشية، وهذا يؤدي إلى خلق منطقة تغلب عليها صفة الضغط على السطح الأنسي، الأمر الذي ينعكس بانخفاض تدريجي في نشاط ALP، كونه مؤشرًا للبناء العظمي في مناطق الشد لا الضغط (Krishnan & Davidovitch 2006؛ Meikle 2006؛ Proffit et al. 2019)[15–2–1].

وقد يعزى الارتفاع الأولي في الزمن T1 كاستجابة حيوية مبكرة ذات شدة متوسطة تعكس بدء تفاعل النسج حول السنية مع القوى التقويمية الخفيفة المميزة لبداية الرصف (Insoft et al., 1996؛ Perinetti et al., 2002)[4-16].

أما الذروة الثانية عند الزمن T4، فقد تعزى لكونها نتيجة تبدّل نمط القوى خلال مرحلة الرصف، والتي تتضمن حركات متعددة الاتجاهات مثل تصحيح الميلان، الغرز، التبزيغ، والتعميد وإعادة توجيه محور الناب(Burstone 1962؛ Proffit et al. 2019)[1-17]، وهي عوامل تمنع بقاء السطح الأنسي منطقة ضغط مستمر طوال فترة الرصف، وتسمح بحدوث مناطق شدّ عابرة تعيد تنشيط ALP قبل عودته للانخفاض لاحقاً.

ويمثل هذا النمط المتبدّل من الارتفاعات والانخفاضات سلوكاً بيولوجياً متوقعاً خلال المرحلة العشوائية وغير المنتظمة للحركات السنية المبكّرة، حيث لا تتشكل مناطق شدّ وضغط مستقرة وواضحة كما هو الحال في الحركات التقويمية الفعّالة (Ren et al., 2004؛ Krishnan 2006) [2-18].

وقد اتفقنا في ذلك مع دراسة (Perinetti et al., 2002) [4] وذلك في أن قوى المرحلة الأولى (alignment forces) تولّد استجابة إنزيمية متوسطة الشدة وغير ثابتة وذات ذروتين، واتفقنا مع دراسة (Insoft et al., 1996) [16] في أن الارتفاع المبكر في T1 يمثل بداية نشاط خلوي سريع استجابة للقوى الخفيفة، كما واتفقنا مع (Meikle 2006; Krishnan 2006) [2-15] في أن مناطق الضغط تؤدي إلى انخفاض في ALP لكونه مؤشرًا للبناء لا الامتصاص.

وأيضاً اتفقنا (Proffit 2019; Burstone 1962) [17–1] في تفسير الذروة الثانية بسبب تنوع أنواع الحركة خلال الرصف مما يجعل المنطقة جهة ضغط تارةً وشد تارةً اخرى.

واختلفنا مع دراسة (Abdullah & Rohaya 2011) [6] الذي لم يظهر لديه أي أثر بيولوجي جوهري لقوى الرصف والتسوية وقد يعزى ذلك لكون العينة لديه صغيرة الحجم ١٤ مريض فقط وشملت أعمار اقل من ١٨ عام ويغلب عليها الاناث بنسبة 70%.

كما واختلفنا مع (Perinetti et al., 2002) [4] بموقع الذرى فقط حيث كانت لديه في الاسبوع الثاني والرابع وقد يعزى ذلك لكون السن الخاضع للقياس لديه هي الرحى الأولى العلوية ذات المساحة الجذرية المختلفة عن الناب مما يعني اختلاف توزع القوى ورد فعل النسج حول السنية.

أما السطح الوحشي للناب في المجموعة الخاضعة للرصف والتسوية فقط مع تأخير القلع فقد أظهر نمطاً فريداً من الانخفاض المتدرج في نشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوية عبر الأزمنة السبعة، بدءاً بانخفاض بسيط عند الزمنين T1&T2 مقداره (11.95%–)، قبل أن يسجل انخفاضاً شديداً عند الزمن T3 بلغ (53.10%–)، ورغم حدوث تحسن نسبي عند T4 لتصل نسبته (40.71%–)، فإن نشاط ALP عاد للانخفاض الشديد في T5 وT6 ليصل لنسبة (55.75%–) مقارنةً مع النقطة T0.

وقد يعزى هذا السلوك بأن السطح الوحشي في معظم الأحيان يخضع إلى ضغط ناتج عن تصحيح الدوران والميلان المصاحب لمرحلة الرصف، مما يفسّر الانخفاض المستمر في ALP كونه مؤشراً للبناء

العظمي في مناطق الشد وليس الضغط. (Krishnan & Davidovitch 2006؛ Meikle 2006؛ Proffit et al. 2019) [15-2-1].

وتشير ميكانيكيات الحركة التقويمية إلى أن الأنياب في حالات الازدحام غالباً ما تظهر ميلاناً إنسياً مع انفتال، مما يستدعي قوى تصحيح تُطبّق على السطحين الأنسي والوحشي معاً، مما يؤدي إلى توليد عزوم تُحدث مناطق ضغط ثنائية الجانب، خصوصاً على السطح الوحشي الذي ليس له مسار حركة يسمح بتخفيف الضغط مثل الجهة الأنسية (Burstone 1962؛ Proffit 2019) [17-1].

ويُفسّر هذا النمط من الانخفاض الإنزيمي الشديد والواضح بوصفه انعكاساً لحالة ضغط مستمرة، تترافق مع زيادة فعالية الامتصاص العظمي وانخفاض البناء العظمي، وهي استجابة نموذجية في مناطق الضغط خلال الرصف المبكر (Ren et al. 2004; Krishnan 2006) [18-2].

واتفقنا في ذلك مع (Ren et al. 2004; Krishnan 2006) [18-2] في كون مناطق الضغط تظهر انخفاضاً في ALP نتيجة زيادة الامتصاص.

ونختلف مع (Perinetti et al., 2002) [4] الذي أظهر ذروات على السطح الوحشي، ويعود ذلك إلى اختلاف السن الخاضع للقياس (الرحى عنده مقابل الناب هنا) واختلاف نمط القوى.

كما نختلف مع (Abdullah & Rohaya 2011) [6] الذي لم يسجّل تغيرات جوهرية، غالباً بسبب صغر حجم عينته (14 مريض)، وهيمنة الإناث (≈70%)، وعدم وضوح توقيت القلع.

**في المجموعة الثانية** أظهر السطح الأنسي للناب في المجموعة الثانية الخاضعة للرصف والتسوية المتزامن مع القلع ارتفاعاً بسيطاً في نشاط إنزيم ALP خلال الأسبوع الأول، تبعه انخفاضٌ متدرّج متوسّط الشدة حتى الأسبوع السادس. ويُشير هذا النمط إلى أن التداخل المتزامن بين القلع السني وقوى الرصف المبكرة يؤدي إلى استجابة إنزيمية غير مستقرة وغير منتظمة، تختلف في طبيعتها ودرجتها عن الاستجابة المعهودة في الحركات التقويمية الموجّهة.

ويفسر ذلك من الناحية البيوميكانيكية، بأنه وعلى الرغم من أن القلع يُحرّض زيادة في ALP عبر تنشيط ظاهرة التسريع الناحي RAP، إلا أنّ هذا التأثير يبلغ ذروته في المناطق الأقرب إلى مكان القلع، أي في السطح الوحشي، بينما يكون أضعف بطبيعته على السطح الأنسي الأكثر بُعداً. وتقوم قوى الرصف بالمراحل المبكرة بتصحيح توضعات الأنياب بمحاولات حل الازدحام عبر تصحيح الانفتال والميلان وهي حركات متعددة الاتجاهات تولّد عزوماً متعاكسة تجعل السطح الأنسي يتعرض لفترات متكرّرة من الضغط أكثر من الشدّ خلال الأسابيع الأولى وهو ما يفسّر الانخفاض المتزايد في ALP، كونه مؤشرًا للبناء العظمي في مناطق الشد لا الامتصاص.

وأما السطح الوحشي للناب فقد أظهر نمطاً إنزيمياً مميزاً يتوافق مع كونه السطح الأقرب مباشرة لمكان القلع، فقد سجّل نشاط إنزيم ALP خلال الأسبوع الأول ارتفاعاً شديداً بلغت نسبته حوالي (+67%) وهي أعلى قيمة خلال نقاط البحث جميعها، ثم انخفض في الأسبوع الثاني إلى ارتفاع متوسط بحدود (+25%)، ليتراجع بعد ذلك إلى القيم الطبيعية خلال الاسابيع الأربعة الاخيرة.

ومن الممكن تفسير الارتفاع الكبير في الزمن الأول والثاني بتضافر تأثير القلع والحركة السنية التقويمية لتشكيل الذروة الأعلى ضمن عينة البحث ثم ما لبثت أن هبطت قيم الانزيم لسيطرة حركة الرصف والتسوية على النشاط البيولوجي وميل الأنياب لإغلاق الفراغات بشكل عفوي مما يعني تحويل الجهة الوحشية للناب لموقع تغلب عليه صفة الضغط مع بقاء مديد لأثر القلع.

واختلفنا بذلك مع نتائج (Farhanii et al., 2015) الذي وصف تغير قيم الانزيم عند الناب خلال مرحلة الرصف والتسوية التالية للقلع السني للضواحك العلوية بكونه لم يظهر أي تغيرات جوهرية في قيم الانزيم رغم ارتفاعها مقارنة بالعينة الشاهدة وعلل ذلك بكون الارتفاع ناجم عن الالتهاب اللثوي المرافق للمعالجة التقويمية والناجم عن تراكم اللويحة بشكل أكبر، وقد يعزى اختلافنا معه لكون القلع لديه حصل قبل البدء بالمعالجة التقويمية بمدة 7 ل 10 أيام وحجم العينة الصغير (12 مريض) وأزمنة الدراسة المختلفة حيث اكتفى بثلاث أزمنة وهي: قبل البدء بالمعالجة وبعد 14 و28 يوم [19].

أما بالنسبة للمقارنة بين المجموعتين في الأزمنة المختلفة فقد بقيت المجموعة الثانية الأقوى حيوياً في جميع الأزمنة والمواقع ولو بشكل غير جوهري في الأزمنة الأولى وبشكل جوهري في الأزمنة المتأخرة وقد يعزى ذلك بأن القلع ساهم في تحريض النشاط الحيوي في الجهتين الأنسية والوحشية في الأسابيع الستة الأولى.

وبقيت المجموعة الأولى هي الأضعف حيوياً كون الحركة التقويمية بمرحلة الرصف والتسوية حركة عشوائية غير مضبوطة لا تميز بين جهتي ضغط وشد بشكل واضح ومستقر.

وبذلك نكون قد اتفقنا مع:

- (Perinetti et al., 2002) الذين أكدوا أن قوى الرصف المبكرة تولّد استجابة إنزيمية ضعيفة ومتقطعة وغير مستقرة، وهي أقل بكثير من قدرة الحركة السنية الفعالة [4].
- ومع (Insoft et al., 1996) الذين أظهروا أنّ الارتفاع المبكر في الرصف يكون محدوداً ومؤقتاً، ولا يقترب من الاستجابة المرتبطة بإصابة عظميّة واضحة[16].
- ومع (Farhanii et al., 2015) الذين أوضحوا أن الرصف وحده لا ينتج منحنى إنزيمياً مرتفعاً أو مستمراً، بل تقلبات خفيفة ناتجة عن قوى خفيفة غير موجهة، وبذلك تتفق نتائجنا مع الإجماع العلمي بأن الرصف وحده لا يولّد تحريضًا عظميًا قوياً، وهو ما يفسر بقاء المجموعة الأولى الأقل نشاطاً بين المجموعتين [19].

**6- الاستنتاجات:**

ضمن حدود هذه الدراسة يمكننا أن نستنتج ما يلي:

1- القلع السني المتزامن مع بدء الرصف والتسوية يؤدي إلى زيادة واضحة في نشاط انزيم ALP في السائل الميزابي اللثوي مقارنة مع عملية الرصف والتسوية فقط.

2- كانت الاستجابة الحيوية الناتجة عن القلع المتزامن مع الرصف والتسوية أقوى وأطول زمناً مما يعكس تأثيرا بيولوجياً هاماً خلال المرحلة المبكرة من المعالجة التقويمية.

3- المجموعة الأولى تعتبر الأضعف حيوياً كون الحركة التقويمية بمرحلة الرصف والتسوية حركة عشوائية غير مضبوطة لا تميز بين جهتي ضغط وشد بشكل واضح ومستقر.

**7- التوصيات:**

1- يُوصى باستعمال القلع السني في الحالات التي تتطلب القلع كأداة بيولوجية مساعدة يمكن استثمارها لتحفيز إعادة القولبة العظمية من خلال الارتفاع الملحوظ والمستمر في نشاط إنزيم ALP، ولا سيما خلال الأسابيع الأولى بعد القلع، بما يدعم تسريع الحركة السنية في المراحل العلاجية المختلفة.

2- اجراء القلع بشكل متزامن مع الرصف والتسوية بالحالات التي تحتاج إلى تسريع عملية الرصف والتسوية مع متطلبات دعم متوسطة أو أصغرية.

3- حث أطباء التقويم على الاستفادة من المعلومات البيولوجية المقدمة عبر هذا النوع من الاستقصاءات وتوظيفه لتطوير المعالجة التقويمية.

## 8- المراجع:

1- PROFFIT WR; FIELDS HW; SARVER DM. 2019- Contemporary Orthodontics. 6th ed. Elsevier, St Louis, 768p.

2- KRISHNAN V; DAVIDOVITCH Z. 2006- Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Vol.129, No.4, 469.e1–469.e32.

3- GRIEVE WG; JOHNSON GK; MOORE RN; REINHARDT RA; DUBOIS LM. 1994- Prostaglandin E and interleukin-1β levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Vol.105, No.4, 369–374.

4- PERINETTI G; PAOLINI S; D'ATTILIO M; DOLCI M; FEMMINELLA B. 2002- Alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. Journal of Clinical Periodontology, Vol.29, No.2, 158–163.

5- ROHAYA MA; NORAINI A; YAHYA N. 2008- Crevicular alkaline phosphatase activity during orthodontic tooth movement. Sains Malaysiana, Vol.37, No.3, 291–297.

6- ABDULLAH AAA; ABDUL RM. 2011- Pattern of crevicular alkaline phosphatase during orthodontic tooth movement: leveling and alignment stage. Sains Malaysiana, Vol.40, No.10, 1147–1151.

7- PROFFIT WR. 2013- Contemporary Orthodontic Treatment Planning. 2nd ed. Elsevier, St Louis, 304p.

8- SILNESS J; LOE H. 1964- Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odontologica Scandinavica, Vol.22, No.1, 121–135.

9- LOE H; SILNESS J. 1964- Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. Acta Odontologica Scandinavica, Vol.21, No.6, 533–551.

10- KHLEF HN; HAJEER MY; ALAJ MA; HESHMEH O; YOUSSEF N; MAHAINI L. 2020- The effectiveness of traditional corticotomy versus flapless corticotomy in miniscrew-supported en-masse retraction of maxillary anterior teeth in patients with Class II Division 1 malocclusion: A single-centered randomized controlled clinical trial. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Vol.158, No.1, 1–10.

11- FROST HM. 1983- The regional acceleratory phenomenon: A review. Henry Ford Hospital Medical Journal, Vol.31, No.1, 3–9.

12- KAPOOR P; KAPOOR V; SHARMA A; JAIN P. 2019- Biomarkers in orthodontic tooth movement: A systematic review. Journal of Clinical and Diagnostic Research, Vol.13, No.2, ZE01–ZE06.

13- LITTLE RM. 1975- The irregularity index: A quantitative score of mandibular anterior alignment. American Journal of Orthodontics, Vol.68, No.5, 554–563.

14- KUMAR PS; KUMAR M; SHARMA A. 2019- Gingival crevicular fluid biomarkers in orthodontic tooth movement: An overview. Journal of Orthodontic Science, Vol.8, No.1, 1–6.

15- MEIKLE MC. 2006- The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. European Journal of Orthodontics, Vol.28, No.3, 221–240.

16- INSOFT MD; KING GJ; KEELING SD. 1996- The measurement of gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, Vol.109, No.5, 504–511.

17- BURSTONE CJ. 1962- The biomechanics of tooth movement. American Journal of Orthodontics, Vol.48, No.8, 601–619.

18- REN Y; MALTHA JC; KUIPERS-JAGTMAN AM. 2004- Optimum force magnitude for orthodontic tooth movement: A systematic literature review. Angle Orthodontist, Vol.73, No.1, 86–92.

19- FARHANI S; MOGHIMI S; GHAFFARI H. 2015- Changes in alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during orthodontic

tooth movement. Journal of Dentistry (Tehran), Vol.12, No.3, 174–180.