Alexandria University
Faculty of Dentistry
Department of Orthodontics

EVALUATION OF EFFECT OF LOCAL ADMINISTRATION OF SIMVASTATIN ON ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT AND RELAPSE IN A RABBIT MODEL

THESIS

Submitted to Department of Orthodontics
Faculty of Dentistry - Alexandria University
In Partial Fulfillment of the Requirements For the

Doctor of Science Degree
In
Orthodontics

By:
Hani Fathi Rezk AlSwafeeri
BDS 2004, Alexandria University
MSc 2011, Alexandria University

2017

P.U.A. Library
Library C
Faculty of : Den.
Serial No : 191
Classification : 617.6

الملخص العربى

تم إجراء هذه الدراسة التجريبية بغرض تقييم تأثير الاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين على حركة الأسنان التقويمية وانتكاستها حيث كانت فرضية العدم فى تلك الدراسة هى أن الاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين لا يؤثر على حركة الأسنان التقويمية أو انتكاستها بعد تحريكها بالتقويم.

تم إدراج عشرين من الأرانب الذكور البيضاء النيوزيلندية الأصل فى هذه الدراسة وتم تقسيم الأرانب بالتساوى الى مجموعتين بحيث تحتوى كل مجموعة على عشرة أرانب. تم اختبار تأثير عقار السيمفاستاتين على حركة الأسنان التقويمية فى المجموعة الأولى بينما تم اختبار تأثير عقار السيمفاستاتين على انتكاسة الأسنان بعد تحريكها بالتقويم فى المجموعة الثانية. وتم استخدام أسلوب الفم المنشطر(Split Mouth Design) فى كلتا المجموعتين.

فى المجموعة التجريبية الأولى تم تحريك الأسنان فى عشرة أرانب لمدة 21 يوماً. و ذلك باستخدام ملف حلزونى من النيكل والتيتانيوم لإحداث القوة التقويمية المطلوبة بمقدار 100 سنتينيوتن حيث تم شد الزنبرك بين الضاحك السفلى الأول والقواطع السفلية فى كلا الجانبين. تم اختيار ربعية واحدة فى الفك السفلى بطريقة عشوائية ليتم الاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين بها أسبوعيا بينما تم استخدام محلول ضابط فى الربعية المقابلة.

فى المجموعة التجريبية الثانية تم استخدام نفس جهاز التقويم المستخدم فى المجموعة الأولى لمدة 21 يوماً بدون استخدام اى محلول. بعد انتهاء مدة تحريك الأسنان بالتقويم تم نزع أجهزة التقويم لإعطاء الأسنان فرصة للإنتكاس لمدة 21 يوماً أخرى. و خلال فترة الإنتكاس تم اختيار ربعية واحدة فى الفك السفلى بطريقة عشوائية ليتم الاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين بها أسبوعيا بينما تم استخدام محلول ضابط فى الربعية المقابلة.

تم تحضير عقار السيمفاستاتين بتركيز نصف ميليجرام لكل 480ميكروليتر من المحلول بحيث تم حقن الأربطة اللثوية 3 مرات بإجمالى 180 ميكروليتر و كذلك تم الحقن تحت الأغشية المخاطية 3 مرات بإجمالى 300 ميكروليتر من المحلول وذلك كل أسبوع . تم استخدام محلول بلورينيك (Pluronic F-127) كمحلول ناقل لعقار السيمفاستاتين لضمان الإطلاق المستديم للعقار فى أماكن الحقن.

لم ينجح أرنب فى المجموعة التجريبية الأولى و كذلك أرنبان فى المجموعة التجريبية الثانية فى البقاء على قيد الحياة و تم استبعادهم من التجربة و تم إضافة أرنب جديد للمجموعة التجريبية الثانية لإكمال العدد المطلوب للعينة.

تم أخذ طبعات دقيقة للأسنان ثم تم مسح نماذج تلك الأنسان بواسطة ماسح ثلاثى الأبعاد للحصول على نماذج ثلاثية الأبعاد لاستخدامها فى قياس مقدار حركة الأسنان بالتقويم و كذلك مقدار انتكاستها.

فى نهاية المدة المخصصة لكل مجموعة تجريبية تمت التضحية بالأرانب وتمت معالجة عينات الفك السفلى بغرض تقييم إعادة تشكيل العظم السنخى.

فى نهاية المدة الخاصة بتحريك الأسنان فى المجموعة الأولى كان المقدار الإجمالى لحركة الأسنان فى الربعية التى تم استخدام عقار السيمفاستاتين بها أقل بمقدار ذى دلالة إحصائية عن الربعية المقابلة حيث نتج عن الاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين انخفاض ملحوظ فى حركة الأسنان بمعدل 39,83±22,65 %.

وكذلك لوحظ انخفاض معدل حركة الأسنان الأسبوعى بمقدار ذى دلالة إحصائية فى الربعية التى تم استخدام عقار السيمفاستاتين بها وذلك خلال الأسبوع الأول فقط مما يؤكد التأثير المبكر للاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين بتثبيط الارتشاف العظمي. و كذاك تبين أن الاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين تسبب فى انخفاض ملحوظ فى متوسط معدل حركة الأسنان الأسبوعى خلال فترة التجربة.

أظهرت الأسنان فى المجموعة الثانية انتكاساً ملحوظاً لأماكنها السابقة بعد نزع أجهزة التقويم. وبالرغم من أن مقدار الانتكاس فى الربعية التى تم استخدام عقار السيمفاستاتين بها كان أقل من الربعية المقابلة لها إلا أن الفارق لم يكن ذا دلالة إحصائية. كذلك كان متوسط نسبة الانتكاس فى الربعية التى تم استخدام عقار السيمفاستاتين بها 62,01% وفى الربعية المقابلة بها 74,83% و لم يسجل الفارق فى نسبة الانتكاس بين الربعيتين دلالة إحصائية.

أظهرت النتائج عند تقييم إعادة تشكيل العظم السنخى فى المجموعة الأولى انخفاضاً ذا دلالة إحصائية فى عدد الخلايا الناقضة للعظم (Osteoclasts) و كذك فى مساحة الثغرات للارتشاف العظمى مثبطة بذلك العمليات الخاصة بالارتشاف العظمى فى الربعية التى تم استخدام عقار السيمفاستاتين بها.

بينما أظهرت النتائج عند تقييم إعادة تشكيل العظم السنخى فى المجموعة الثانية أن الاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين تسبب فى انخفاض ذى دلالة إحصائية فى مساحة الثغرات للارتشاف العظمى و كذلك زيادة ذات دلالة إحصائية فى مساحة العظم المتكون حديثاً بينما أظهرت النتائج عدم وجود فارق ذى دلالة إحصائية فى عدد الخلايا الناقضة للعظم (Osteoclasts) أو الخلايا البانيات للعظم (Osteoblasts) بين الربعيتين فى نفس المجموعة.

وبناءاً على النتائج الخاصة بالدراسة الحالية تم رفض فرضية العدم فى الجزء الخاص بتأثير الاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين على حركة الأسنان بالتقويم فقط.

وفى ضوء بعض القيود الخاصة بالدراسة الحالية تم استنتاج أن الاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين ينتج عنه انخفاض فى معدل و مقدار تحريك الأسنان بالتقويم و ذلك عن طريق تثبيط الارتشاف العظمى المصاحب لحركة الأسنان عن طريق خفض عدد الخلايا الناقضة للعظم (Osteoclasts) و كذلك مساحة الثغرات للارتشاف العظمى.

وبالرغم من أن الاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين يساعد فى إعادة تشكيل العظم السنخى خلال فترة انتكاسة الأسنان بعد تحريكها بالتقويم و ذلك بخفض مساحة الثغرات للارتشاف العظمى و كذلك زيادة مساحة العظم المتكون حديثاً فإن الاستخدام الموضعى لعقار السيمفاستاتين لا يقلل مقدار انتكاس الأسنان بمقدار ملحوظ.

والجدير بالذكر أنه بالرغم من أن تلك النتائج لا يمكن ترجمتها مباشرة للوضع السريرى فإن تلك النتائج تفتح آفاقاً جديدة فى هذا المجال.