

" دراسة نسيجية لتقييم ردود الفعل اللبية تجاه الفيبرين الغني بالصفائح PRF مقارنة مع مركب ثلاثي الأكاسيد المعدنية MTA على أسنان حيوانات التجربة "

* أ.د. محمد زياد سلطان * ** نقولا كتوب

(الإيداع: 20 تموز 2020 ، القبول: 20 تشرين الأول 2020)

الملخص:

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم ردة الفعل النسيجية لمركب ثلاثي الأكاسيد المعدنية (MTA) ومقارنته بالفيبرين (الليفين) الغني بالصفائح (PRF) كمادة مغطية لللب السني عند الأرناب من حيث رد الفعل الالتهابي وتشكل الجسر العاجي. تم اختيار 10 من ذكور الأرناب النيوزلندية ووزعت إلى مجموعتين رئيسيتين تبعاً لفترات المراقبة (3 أيام، 3 أسابيع) حيث تضمنت كل مجموعة رئيسية 5 أرناب. تم العمل على القواطع العلوية والسفلية الأربعة لكل أرناب، وشملت كل مجموعة رئيسية 20 سنناً من أسنان الأرناب، طُبق الـ MTA عشوائياً على 10 أسنان (5 قواطع علوية، 5 قواطع سفلية)، و طُبق الـ PRF عشوائياً على 10 أسنان (5 قواطع علوية، 5 قواطع سفلية) في كل مجموعة. تم تحضير حفر صنف خامس على السطح الدهليزي للقواطع و إجراء انكشاف ميكانيكي لللب وطبقت المواد المدروسة بعد إلقاء النزف اللبي، ثم رمت الأسنان بالإسمنت الزجاجي الشاردي. تم التضحية بحيوانات التجربة بعد كل فترة من فترات المراقبة واستخلصت القواطع ووضعت في الفورمالين 10% ليتم بعدها الحصول على مقاطع نسيجية بهدف دراستها مجهرياً. أظهرت نتائج هذه الدراسة عدم وجود أي فروق دالة إحصائية عند مستوى الثقة 95% في رد الفعل الالتهابي وتشكل الجسر العاجي بين الـ MTA و الـ PRF في جميع المجموعات. بالنسبة لمادة الـ MTA في زمن المراقبة الثاني (3 أسابيع) كانت حدة الالتهاب أخف وثخانة الجسر العاجي المتشكل أكبر مقارنة مع الزمن الأول (3 أيام)، وبالنسبة للفيبرين (الليفين) الغني بالصفائح PRF كانت حدة الالتهاب أخف وثخانة الجسر العاجي المتشكل أكبر مقارنة مع الزمن الأول (3 أيام). ونستنتج تشابه النتائج النسيجية لـ PRF ومادة الـ MTA في تغطية اللب.

الكلمات المفتاحية: مركب ثلاثي الأكاسيد المعدنية (MTA) - الفيبرين الغني بالصفائح (PRF) - التغطية اللبية المباشرة - الأسنان الدائمة الفتية - أسنان الأرناب .

* أستاذ في قسم طب أسنان الأطفال _ كلية طب الأسنان _ جامعة حماة .

** طالب دراسات عليا _ قسم طب أسنان الأطفال _ كلية طب الأسنان _ جامعة حماة .

"A Histological Study to Evaluate the Dental Pulp Tissue Reaction to Platelet Rich Fibrin (PRF) Application in Comparison with Mineral Trioxide Aggregate (MTA) in Experimental Animals Teeth"

* Prof. Dr. Muhammad Ziad Sultan

** Nikola Katoub

(Received: 20 July 2020, Accepted: 20 October 2020)

Abstract:

This study aimed to evaluate the histological reaction of the Metal Trioxide Aggregate (MTA) and make comparison with Platelet Rich Fibrin (PRF) as a dental pulp capping materials in rabbit teeth and studying the inflammatory response and the formation of the dentin bridge. Ten male New Zealand rabbits were divided into two main groups (5 rabbits in each group) according to the study and observation periods (3 days, and 3 weeks). The four upper and lower incisors for each rabbit were included in the study, so each major group consist of 20 rabbit teeth, and MTA was randomly applied to 10 teeth (5 upper incisors, 5 lower incisors), and PRF was randomly applied to 10 teeth (5 upper incisors, 5 lower incisors) in each group. A class V cavity was made and prepared on the vestibular (bucal) surface of the incisors, and mechanical exposure to the pulp was performed, and the tested materials were applied after achieving hemostasis in the pulp, then the teeth were restored with GIC. Experimental animals were sacrificed after the end of observation period, and incisors were extracted and placed in formalin 10%, after that pathological tissue sections on glass slide were prepared and stained and then examined microscopically. The results of this study revealed that there are no statistically significant differences at the 95% confidence level in the inflammatory response and the formation of the dentin bridge between the MTA and the PRF in all groups. In MTA second observation group (ended at 3^{ed} week), the result showed lower degree (severity) of inflammation and thicker dentin formed bridge in comparison to MTA first observation group (ended at 3^{ed} day), and in PRF second observation group (ended at 3^{ed} week), the result showed lower degree (severity) of inflammation and thicker dentin formed bridge in comparison to PRF first observation group (ended at 3^{ed} day). We conclude the similarity of the histological reaction and inflammation responses of PRF with MTA as pulp capping materials.

Key Words: Mineral Trioxide Aggregate – Platelet rich fibrin – Direct pulp capping – Premature teeth – Rabbit's teeth .

—*— D.D.S., PhD., Professor in Pediatric Dentistry – Head of Hama University

**— D.D.S. Postgraduate Student

1- المقدمة Introduction:

تبقى الأسنان الفتية محط اهتمام الكثير من الباحثين، فضرورة المحافظة على حيوية اللب كان ومازال هدف الكثير من الأبحاث التي سلطت الضوء على المعالجات المحافظة، وهذه الإجراءات المحافظة على حيوية اللب فُضلت على المعالجة القنوية الجذرية أو أية إجراءات لبية أخرى يمكن أن تكون معقدة ومكلفة وتستغرق وقتاً أطول (Harlamb, 2016).

منذ منتصف التسعينيات، اعتُبرت الـ MTA مادة مرجعية لكافة معالجات اللب الحيوية المحافظة، مع معدلات نجاح عالية وصلت (90-100 %) في الدراسات السريرية و الشعاعية و النسيجية، وعلى الرغم من النجاح الهائل الذي حققته الـ MTA إلا أن بعض السلبات ساهمت في الحد من تطبيقه ومنها: زمن التصلب الطويل (3 ساعات)، صعوبة التطبيق، وغلاء الثمن بالإضافة لسلبات أخرى (Chen et al, 2019).

أدخلت تقنيات التجدد بالصفائح الدموية في السبعينيات من القرن الماضي، ولوحظ أنها تحتوي على عوامل النمو المسؤولة عن زيادة الكولاجين والانقسام الخلوي ونمو الأوعية الدموية وتحريض تمايز الخلايا، من أحدث تطبيقات هندسة الأنسجة الحيوية وهي: البلازما الغنية بالصفائح (PRP) والفيبرين الغني بالصفائح (PRF) (Kiran, 2011).

استخدمت هذه التقنيات مؤخراً على لب الأسنان الفتية ولوحظ معها شفاء اللب واستمراره ليسمح في اكتمال نمو جذر الأسنان، و أن تقنيات التجدد بالصفائح الدموية تحتوي الخلايا القادرة على تكوين الأنسجة الصلبة (Kumar, 2016).

المعالجة اللبية الحية في الأسنان الدائمة الفتية Vital Pulp Therapy for Young Permanent teeth :

خلال السنوات القليلة الماضية، أصبح أطباء الأسنان أكثر وعياً بأهمية الحفاظ على حيوية اللب، واهتمام كبير بالحفاظ على طبقة العاج الرقيقة المغطية لللب السني أثناء تحضير الحفر العميقة ذات النخر القريب من اللب، وعلى الرغم من التوصيات القديمة بإنجاز تحضير هذه الحفر حتى الوصول لعاج سليم وصلب (healthy, hard dentin)، في الوقت نفسه أصبح من المبرر الإبقاء الانتقائي للعلاج المصاب (infected dentin) في المناطق القريبة من اللب لتجنب انكشاف النسيج اللبي. تتضمن المعالجة اللبية الحية: التغطية وبتن اللب و تهدف إلى تقليص الإصابة اللبية عن طريق حماية اللب من التأثيرات السمية للعوامل الكيميائية والجرثومية والميكانيكية والحرارية، وبالتالي تهدف إلى معالجة الإصابات اللبية الرطودة عن طريق السد المحكم لللب المنكشف و تحريضه على تشكيل جسر عاجي (Parirokh, 2018).

تأتي أهمية المعالجات اللبية الحية على الأسنان الفتية بإبقاء اللب السني حياً وبالتالي اكتمال طول الجذر كي نضمن استمرار بقاء السن ضمن الفم والقيام بوظائفه، وقد أعطت نسب نجاح مرتفعة مع تطور وتنوع المواد المستخدمة فيها، بالمقابل فإن تموت اللب قد يعقد علاج هذه الأسنان بالإضافة إلى التكلفة المرتفعة للمعالجة والصعوبات التي ترافقها (Aguilar, 2011). إن الأسنان التي فقدت اللب تكون أكثر هشاشة وعرضة للكسر من الأسنان حية اللب، وتظهر ضعفاً في استقبال المنبهات التي تتعرض لها أثناء الأطباق وبالتالي عند تعرضها لقوى مضغ شديدة قد يسبب كسر الأسنان وفقدانها (Komabayashi et al, 2010).

تعرف الأسنان الدائمة الفتية عندما يكون قطر النقبة الذروية أكبر من 1 ملم ولم يتشكل الملتقى العاجي الملاطي (سلطان، 2009). أن اللب السني في الأسنان الدائمة الفتية يتميز بغزارة التروية الدموية إضافة إلى حساسية مرتفعة بسبب التعصيب الزائد نتيجة الذرى المفتوحة، وهذه الحساسية العالية تتطلب التخدير حتى أثناء تحضير الحفر البسيطة، و تتناقص الحساسية مع تقدم العمر نتيجة لزيادة ثخانة العاج وترسب العاج حول القنوي وبالتالي تناقص التعصيب اللبي (Asgary, 2015).

التغطية اللبية المباشرة Direct pulp capping :

هي إجراء علاجي يهدف إلى المحافظة على حيوية اللب السني لدى تعرضه للانكشاف وذلك عن طريق ضماد دوائي على الجزء المنكشف، بهدف حماية اللب السني من الغزو الجرثومي والمثيرات الحرارية ويساعد على تشكل جسر من العاج المرمم (Kopel, 1997).

إن التغطية اللبية المباشرة هي علاج اللب المكشوف (بسبب النخر أو التحضير أو الرض) بعد تأكيد التشخيص السريري والشعاعي بأن اللب سليم وغير مصاب بالتهاب لب غير ردود (Dammaschke et al, 2019).

بتر اللب Pulpotomy :

هو الإزالة الجراحية لكافة النسيج اللبية الملتهبة وصولاً إلى الخط العنقي للسن لضمان وضع ضماد لبني على نسيج سليم (Cohen, 2006)

كما عُرف بتر اللب بأنه إزالة كامل النسيج اللبي التاجي المصاب بالتهاب أو الانتان أو الاستحالة نتيجة لانكشاف اللب وتغطية النسيج اللبي الجذري المتبقي بضماد دوائي ينتج عنه إما شفاء اللب أو تثبيت اللب المتبقي تحت المادة المغطية بهدف استمرار الأسنان في أداء الوظيفة الفيزيولوجية (Rule et al, 1990) .

بتر اللب هو وسيلة علاجية للحفاظ على حيوية اللب بعد انكشاف اللب التاجي (ميكانيكي أثناء تحضير الحفرة أو بسبب الرض). يتم بتر اللب التاجي جزئياً (بتر اللب الجزئي) أو بتره على مستوى مدخل قناة الجذر (بتر اللب بشكل كامل) ويعالج بشكل مماثل للتغطية اللبية المباشرة بعد الإرقاء الناجح (Krastl & Weiger, 2014).

يغطي اللب الجذري بمادة دوائية تختلف حسب نوع الأسنان (مؤقتة أو دائمة فتية)، على أن تؤمن مادة التغطية بشكل رئيسي شفاء اللب، وختماً جيداً وانحلاليتها شبه معدومة وتمنع التسرب الحفافي، بالإضافة إلى كونها متقبلة حيوياً (Patel et al, 2013).

ثلاثي الأكاسيد المعدنية (MTA (Mineral Trioxide Aggregate) :

هي مركب ثلاثي الأكاسيد المعدنية، وتدعى اختصاراً بالـ MTA، وقد ذكر الباحث Abedi أن مادة الـ MTA هي مادة حديثة طورت من قبل Torabinejad وزملائه في جامعة / Loma Linda / في الولايات المتحدة الأمريكية واعتبرت المادة المثالية في المعالجات اللببية بهدف الحصول على سد محكم لكل طرق الاتصال مابين منظومة القناة الجذرية والسطح الخارجي للسن (Abedi, 1995).

كانت بداية وصفها في الأدب السني عام 1993م من قبل الباحث Lee ورفاقه في دراسة اختبروا فيها قدرة هذه المادة على إصلاح الانتقابات الجذرية الجانبية ومنع التسرب الحفافي مقارنة مع الأملغم واسمنت أوكسيد الزنك المقوى بالبولي ميثيل ميثاكريلات (IRM) (Intermediate Restorative Material)، وخلصوا إلى أن الـ MTA ذات تسرب حفافي أقل بشكل واضح، وذات قدرة سادة كبيرة، وأكثر ثباتاً من الأملغم والـ IRM (Lee et al, 1993).

أن مادة الـ MTA عبارة عن مسحوق مؤلف من جزيئات دقيقة محبة للماء من سيليكات الكالسيوم الثلاثية، و أمونيات الكالسيوم الثلاثية، وأوكسيد الكالسيوم الثلاثي، وأوكسيد السيليكات و أوكسيد البزموت الذي يضاف لجعل المادة ظليلة شعاعياً وتحتوي كميات صغيرة من أكاسيد معدنية أخرى. يمزج مسحوق الـ MTA مع الماء المقطر، بنسبة مسحوق إلى سائل 1:3 تؤدي إماهة المسحوق و تشكل هلام غرواني (Colloid) تزداد متانته تدريجياً ويتحول إلى بنية صلبة خلال ثلاث ساعات تقريباً (Rafter, 2005). كما سجل بعض الممارسين نجاحاً عند مزج المسحوق بالمحلول المخدر (Camilleri et al, 2006).

مميزات الـ MTA (Nair, 2008) :

- تقبل حيوي مرتفع .
- محبة للماء .
- قلوية مرتفعة (قاتل للجراثيم) .
- ظليلة على الأشعة .
- قدرة ختم ممتازة (تسرب حفاقي منخفض) .
- عديمة أو منخفضة الامتصاص .
- مولدة للملاط والعظم .
- تسمح بإعادة تشكل الرباط اللثوي .

مساوئ الـ MTA (Nair, 2008) :

- لا يمكن تطبيقها وإنهاءها في جلسة واحدة وذلك بسبب زمن التصلب الطويل 3-4 ساعات .
- لا بد من وضع ترميم مؤقت سليم لمنع انحلال المادة في اللعاب قبل التصلب .
- لا يمكن تقدير مدى تشوه أو انزياح المادة عند استخدامها في الحفر المحضرة في نهاية الجذر في عمليات قطع الذروة .
- يجب وضع قطن مرطبة بالماء على سطحها ويمكن تركها للجلسة القادمة .
- يجب عدم وضع المادة في المناطق الوظيفية فهي ذات مقاومة ضعيفة لقوى الانضغاط .
- تصبغ اللثة والغشاء المخاطي عند تطبيق الـ MTA باللون الرمادي .
- صعوبة الإزالة .
- التكلفة العالية .

الفيبرين (الليفين) الغني بالصفائح PRF :

إن أول استخدام لـ PRF كان عام 2001 من قبل Choukroun، وتحديدًا في مجال جراحة الفم والفكين، والذي يعتبر جيلًا جديدًا من الصفائح الدموية (Kiran, 2011).

في العقدين الأخيرين، أدى فهم الخواص البيولوجية والفيزيولوجية لـ PRF في شفاء وتجديد الأنسجة لتطبيقات علاجية أكثر نجاحاً، وأطلق عليه اسم الجيل الثاني من ركازة الصفائح والذي تبين بأنه يمتاز بالعديد من الفوائد مقارنة بالطريقة التقليدية في تحضير البلازما الغنية بالصفائح (PRP) platelet rich plasma، هذه التقنية بسيطة وقليلة التكاليف و سهلة التحضير ولا يوجد معاملة كيميائية حيوية للدم مما يجعل الـ PRF ذاتي المنشأ بشكل كامل (من دم المريض نفسه بدون أي مواد مضافة) (Shivashankar, 2017) .

تلعب الكريات البيضاء الموجودة فيها دوراً هاماً في إطلاق عوامل النمو . تخلق البلمرة البطيئة وقدرة التندب العالية خواص فيزيولوجية مهمة في شفاء الجروح وتشكيل شبكة إعادة القولية خلال الالتهاب . ذكرت الدراسات أن الـ PRF له خصائص مناعية ومضادة للجراثيم قد تسبب تحبب الكريات البيضاء، يمتلك الـ PRF شبكة من الفيبرين (وهي عملية بلمرة طبيعية) مشابهة إلى حد كبير شبكة الفيبرين الطبيعية، و قادر على إطلاق السيروتوكينات التي تمنحه قدرة في السيطرة على الالتهاب .(Dohan, 2014).

يتكون PRF من قالب ليفي ذاتي غني بالصفائح الدموية يحتوي على السايوتوكينات و الصفائح الدموية و كريات دم بيضاء و البروتينات السكرية (مثل الثرومبوسبوندين) و الخلايا الجذعية وعوامل نمو أخرى، والتفاعل بين هذه العناصر هو المعيار الذهبي في شفاء وتجديد الأنسجة (Eshghpour et al, 2012 ; Kawase, 2015).

أظهرت الدراسات أن PRF هو مادة حيوية شافية مع إمكانات كبيرة لتجديد العظام والنسج الرخوة دون ردود فعل التهابية ويمكن استخدامها منفردة أو بمشاركة الطعوم العظمية كما يمكن استخدامها لتعزيز الإرقاء، وتمتلك إمكانات كبيرة لتحسين الارتباط الخلوي ونمو العظام والنضج، ويظهر هذا القالب الذاتي في الدراسات المخبرية إمكانات كبيرة لزيادة الارتباط الخلوي وتحفيز تكاثر وتمايز الخلايا المولدة للعظم (Wu, 2012).

كما أن الفرق بين الخثرة الدموية و PRF هو أن الأخير أكثر تجانساً واستقراراً وأكثر سهولة في التعامل (Simopieri, 2012).

أكدت الدراسات بأن غشاء الـ PRF له قابلية على التحلل السريع خلال أسبوعين ، لكن في حال كانت الألياف مترابطة فإنه يمكن أن يوفر مقاومة ضد الانحلال الأنزيمي، ويمكن أن يكون أكثر استقراراً خلال فترة الشفاء (Kawase, 2015).

ذكر Simonpieri مفهوم "تجديد العظام الطبيعي (NBR)" والذي يتضمن التجديد من خلال أغشية الـ PRF لكل من العظام والأنسجة اللثوية. كما أشار إلى نتائج سريرية تتعلق بإعادة تشكيل العظم السنخي بأكمله واستعادة حجم اللثة، وتحقيق خصائص ميكانيكية وتجميلية مناسبة (Simonpieri, 2012).

قام Patidar بإجراء بتر لب باستخدام الـ PRF والـ MTA على 50 سن مؤقتة وأظهرت الدراسة فشل حالتين فقط من كل مجموعة بالإضافة إلى عدم تغير سلوك الأطفال من إجراءات الحصول على الـ PRF مما يجعلها مادة واعدة لمثل هذا الإجراء (Patidar, 2017).

مميزات الفيبرين الغني بالصفائح PRF :

- إعداده سهل وبسيط ويمكن الوصول إليه من قبل جميع الأطباء (Simonpieri, 2012).
- مادة حيوية تمتلك قدرة شفاء عالية بسبب محتواه العالي من البروتينات النشطة حيوياً، و كما يتم الحصول عليه عن طريق عينة الدم الذاتية وتطبيقه دون ان يسبب رد فعل إتهابي (Simonpieri, 2012 ; Miron et al, 2017).
- لايتطلب إضافة الثرومبين البقري الذي يعمل على تحويل مولد الليفين (الفيبرينوجين) إلى ليفين أو كلوريد الكالسيوم كما في الـ PRP فعملية البلمرة طبيعية تماماً في الـ PRF وهذا يحول دون أي خطر أو رد فعل مناعي (Yu et al, 2018).

- يساعد في تحفيز شفاء وتجديد الأنسجة من خلال عوامل النمو الموجودة في قالب الفيبرين (Wu, 2012).
- خيار اقتصادي وسريع الحصول عليه (Girish, 2013).
- يؤدي إلى التقليل من عدم ارتياح المريض خلال فترة الشفاء (Jankovic, 2012).
- أكثر فعالية و أقل عرضة للجدل حول النتائج السريرية بالمقارنة مع الـ PRP (Simonpieri, 2012).

مساوئ الفيبرين الغني بالصفائح PRF :

- الكمية النهائية المتوفرة قليلة لأنه دم ذاتي (Choukroun, 2006).
- يعتمد نجاح بروتوكول تحضيره بشكل أساسي على السرعة في جمع الدم ونقله إلى المثقلة (Dohan, 2014).
- الحاجة لسحب دم وريدي من المريض وتثقيله (Dohan, 2014).
- الرفض المحتمل للعلاج من قبل المريض بسبب المحقنة والألم أثناء سحب الدم (Wani, 2014).
- لايمكن حفظه أو تخزينه لفترات طويلة (Dohan, 2014).

حيوانات التجربة (الأرانب):

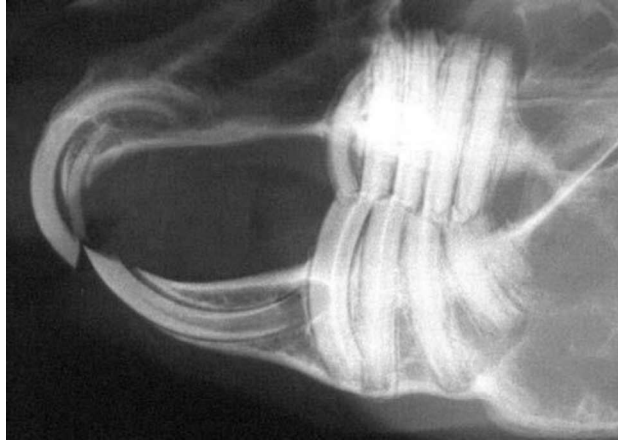
الصيغة السنوية عند الأرانب:

تمتلك الأرانب أسنان مؤقتة وأسنان دائمة ، الأسنان مؤقتة ليست ذات أهمية سريرية بسبب فقدانها خلال أيام قليلة بعد الولادة، ويمكن أن تفقد قبل الولادة لتولد وفي أفواهها أسنان دائمة (Crossley, 1995).

أما بالنسبة للأسنان الدائمة فلديها أربعة قواطع علوية (قواطع رئيسيين وخلفهما قاطعي ربط) وقاطعين سفليين في مقدمة الفكين (عند الخط المتوسط لكل فك)، ثلاثة ضواحك علوية وضاحكين سفليين وثلاثة أرحاء لكل فك ولا يمتلك أنياب وتدعى بالأسنان الدهليزية (Cheek Teeth) (Capello, 2005).

تتميز القواطع العلوية بوجود ارتفاع مينائي دهليزي (له شكل أزميل) وحنكي بينهما انخفاض يدخل ضمنه الحد القاطع للقواطع السفلية عند الاطباق وهو مهم جداً في عملية القطع ، و تتوضع الضواحك إلى الخلف على مسافة بعيدة عن القواطع وهي مشابهة للأرحاء من حيث الحجم والشكل ويطلق عليهما مصطلح " أسنان الخد" (cheek teeth)، وتتميز بوجود حذبات وأخدائد على السطح الأمامي يجعلها محكمة الاطباق مع مقابلاتها السفلية وهذا يزيد من فاعلية الطحن عندها. (Capello, 2005).

وتتميز جميع الأسنان عند الأرانب بأنها مفتوحة الذروة مدى الحياة (القواطع والضواحك والأرحاء) وهذا ما يجعلها تتناول باستمرار ولكن نتيجة السحل المستمر لا يحدث تغير في المستوى الطباقى ، الشكل (1) (Capello, 2005).



الشكل رقم(1): الأسنان عند أرنب بالغ (Capello, 2005).

تتزع القواطع الدائمة عادةً بعد أربعة أيام من الولادة، وتبزغ الأرحاء الدائمة في اليوم التاسع بعد الولادة، وتبدأ الضواحك بالبزوغ بعد ثلاثة وعشرين يوماً لتحل مكان الأرحاء المؤقتة، ويكتمل بزوغ كامل الأسنان بعد 32 يوماً (Navarro et al, 1976).

2- الهدف من البحث Aim of The Study:

تقييم ردة الفعل النسيجي لمركب ثلاثي الأكاسيد المعدنية الـ MTA مقارنة مع الفيرين (الليفين) الغني بالصفائح الـ PRF كمادة مغطية لللب السني عند أسنان الأرانب من حيث رد الفعل الالتهابي وتشكل الجسر العاجي.

3- المواد والطرق Materials & Methods:

تم إجراء التجربة على ذكور الأرانب البيضاء النيوزلندية New Zealand rabbits ذات العيون القرنفلية والوجه العريض والأذن الطويلة.

تتميز هذه السلالة من الأرانب بأنها سلالة صافية كما تتميز بهدوء الطبع ، وتربيتها لا تحتاج إلى خبرة طويلة، بالإضافة إلى إمكانية تكيفها مع الظروف البيئية المختلفة.

وكان سبب اختيار هذه الحيوانات في التجربة :

- سهولة الحصول عليها .
- توفرها بالعدد والحجم والعمر المطلوب .
- تعد الأرانب بشكل عام رخيصة الثمن وتغذيتها غير مكلفة إذ تعتمد على الشعير والشوفان والقمح ويمكن أيضاً إطعامها بنباتات الجزر واللفت والبرسيم أو الحشائش الطازجة المقطعة.

تم اختيار (10) من الأرانب الذكور البالغة والتي يتراوح وزنها بين 3.5- 4,5 كغ مما يتوافق مع عمر السنة، وتم استبعاد الإناث لأسباب هرمونية دورية واحتمالية حدوث حمل خلال فترة الدراسة.

قُسمت الحيوانات إلى مجموعتين رئيسيتين تبعاً لفترات المراقبة الزمنية (3أيام - 3أسابيع)

تم إجراء الفحوص الطبية اللازمة من قبل الطبيب البيطري المختص للتأكد من سلامة هذه الحيوانات و خلوها من أية حالة مرضية حالية قد تؤثر سلباً على سير مراحل التجربة ، و أهمها الجرب الذي يظهر أسفل الأرجل ومقدمة الفم والأنف ، وتصمغ الأذن والطفيليات الخارجية .

وضعت هذه الحيوانات ضمن حظيرة خاصة قبل البدء بالدراسة ، ثم وضعت ضمن أقفاص خاصة وأعطيت ارقام خاصة تدل على المجموعة التي ينتمي لها الأرنب ، كما تمت مراقبتها وتغذيتها بالأغذية المناسبة بدءاً من اليوم الأول للتجربة وحتى انتهاء مدة الدراسة، كانت خلالها خاضعة لمراقبة مستمرة من قبل الطبيب البيطري .

أسنان الأرانب:

تم العمل على القواطع العلوية والسفلية للأرانب (قاطعين علويين - قاطعين سفليين لكل أرنب):

1. تم تطبيق مادة الـ MTA على القاطع العلوي و القاطع السفلي لجميع الأرانب ضمن المجموعات.

2. تم تطبيق الـ PRF على القاطع العلوي و القاطع السفلي لجميع الأرانب ضمن المجموعات.

وتم توزيع المواد بشكل عشوائي على القواطع العلوية والسفلية (اليمنى واليسرى) بناءً على طريقة السحب، حيث تم اختيار إحدى الورقتين المكتوب في أحدها MTA و الأخرى PRF وتم اعتماد السحب الأول للقواطع اليمين (علوي + سفلي) والسحب الثاني للقواطع اليسار (علوي + سفلي) عند كل أرنب من كل مجموعة .

بعض المواد والأدوات التي استخدمت في العمل السني :

مركب ثلاثي الأكاسيد المعدنية الـ (Mineral Trioxide Aggregate) MTA من شركة PD السويسرية ، الشكل (2)، حيث تتألف العبوة من ثلاث مغلفات يحتوي كل مغلف 0.5 غ من هذه المادة على شكل بودرة، إضافة إلى عبوة تحتوي 3 مل من الماء المقطر خصصت لمزج المادة .



الشكل رقم (2): مادة الـ MTA

المواد المستخدمة في تحضير الـ PRF :

- 1- أدوات سحب الدم : سيرنج بإبرة ذات قطر (gauge 19) - أنابيب جافة لجمع الدم .
- 2- جهاز الطرد المركزي (المتقلة) لشركة Kubota اليابانية .
- 3- شاش، شفرة وحامل

المواد المستخدمة في التخدير العام General Anesthesia :

- التوسكين : استخدم المستحضر الدوائي (زيلا- جيكت) وهو الاسم التجاري للمادة الدوائية Xylazine .
- التخدير : استخدام المستحضر الدوائي (كيتامين- السعد) وهو الاسم التجاري للمادة الدوائية Ketamine .

طرائق تنفيذ البحث Ways Of Implementing Research

تحضير حيوان التجربة :

بعد معرفة أوزان الأرانب أُعطي الحيوان الـ xylazine بالحقن العضلي بجرعة 5ملغ/كغ من قبل الطبيب البيطري المختص . يؤثر xylazine على الجهاز العصبي المركزي والمحيطي حيث يعمل على المستقبلات ما قبل وبعد التشابكية ، ويستخدم بشكل أساسي للتريكين والتخدير والتوسكين وإرخاء العضلات ، إلا أنه يسبب تأثيرات جانبية كتناقص عدد ضربات القلب وهبوط الضغط وذلك في حالة زيادة الجرعة .

بعد خمس دقائق يعطى الأرنب حقنة عضلية من الكيتامين هيدروكلوريد 10ملغ/كغ في عضلة الفخذ ، تؤدي هذه الجرعة إلى حدوث حالة مشابهة للنوم ، مترافقة مع ارتخاء عضلي ينتج عن تنشيط التوصيل عبر المشبك العصبي وتسبب فقد لحس الألم إلا أنه يختلف من حيوان لآخر وهذا ما يستدعي استخدام التخدير الموضعي . يؤدي حقن Ketamine إلى حدوث تناقص في معدل ضربات القلب وبطء في التنفس وارتفاع في ضغط الدم وفي حرارة الجسم لفترة وجيزة ثم يليها هبوط معتدل، يبدأ تأثير الجرعة بعد إعطائها بعشرة إلى خمسة عشرة دقيقة .

تحضير الـ PRF :

تم سحب (5 مل) من دم الأرنب عبر الوريد الأذني باستخدام سيرنج يحمل ابرة ذات قياس gauge 19، وقد اضطررنا عند بعض الحيوانات (الوريد الأذني ضعيف الوارد الدموي وقليل السماكة مع احتمالية خزع أثناء السحب) بإجراء سحب كمية الدم المطلوبة من القلب مباشرةً بيد طبيب بيطري مختص وهو إجراء آمن وغير مهدد للحياة ولكن أكثر عدوانية لذلك لم يتم اعتماده في جميع الحالات ، ثم تم تفريغ الدم في أنبوب اختبار بدون اي مضادات تخثر ، الشكل (3).



الشكل رقم(3): سحب الدم من الوريد الأذني للأرنب.

وضع الأنبوب في المتقلة وتقلت في الجانب المقابل بأنبوب إختبار يحتوي (5 مل) من الماء لتحقيق عملية التوازن أثناء دوران المتقلة ، يتم تعيير المتقلة على 3000 دورة/الدقيقة ولمدة 10 دقائق ، وبسبب الطرد المركزي يتكون لدينا في الأنبوب ثلاث طبقات:

- الطبقة الأولى على السطح وهي طبقة البلازما الفقيرة بالصفائح .
- الثانية في الوسط علقه من الفيبرين (الليفين) الغني بالصفائح .
- الطبقة الثالثة في الأسفل كريات دم حمراء .

سُحب الـ PRF بملقط معقم ووضع ضمن شاش معقم لإخراج السوائل العالقة ضمن ألياف الفيبرين وبقاء غشاء الـ PRF الشكل (4).



الشكل رقم (4): طبقات الدم بعد التثفيل والحصول على غشاء الـ PRF.

البداية بالعمل :

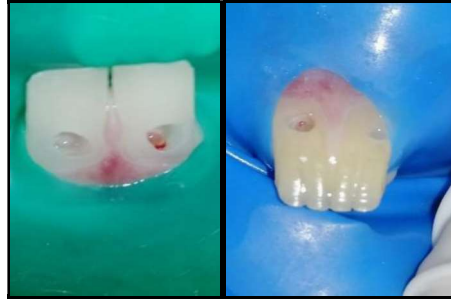
قبل إجراء تحضير الأسنان تم إجراء تطهير للمنطقة حول الفموية بمحلول اليوفيدون Povidon تركيز 5%. ثم التخدير الموضعي بالليدوكائين 2% مع الأدرينالين 1/80000 لمنطقة العمل . تم إجراء التخدير الموضعي في دهليز الفم المقابل للأسنان العلوية والسفلية بطريق تخدير فوق السمحاق، والهدف من التخدير الموضعي منع حدوث أي ارتكاس ألمي مفاجئ عند الحيوانات أثناء تحضير الحفر ، و تم تطبيق إجراءات العزل و من ثم تحضير حفر صنف خامس على قواطع حيوان التجربة وتهيئة الحفرة ببداية التحضير باستخدام سنبله ماسية كروية صغيرة الحجم ذات قطر 1ملم مركبة على قبضة ذات سرعة عالية مع التبريد المستمر بالماء، وبذلك نكون قد حصلنا على حفر تحضير ذات أحجام موحدة عند جميع أسنان الأرناب المشمولة بالبحث ، ثم تم استبدال السنبله بأخرى مخروطية ذات رأس مستدق و إجراء تعميق للحفرة باتجاه القرن اللبي و إجراء انكشاف لبي بمقدار رأس السنبله، الشكل (5) .

ولقد قمنا قبل البدء بالبحث بإجراء تجريبي على عدد من حيوانات التجربة (الأرناب) الغاية منها تحديد أبعاد الحفر اللازمة لتطبيق مواد البحث ومعرفة العمق المطلوب للوصول الى الانكشاف اللبي حيث تبين أن عمق الانكشاف يجتاح الى 4ملم (من منطقة الانكشاف الى الجدار القاطعي للحفرة) وهي مسافة كافية لتطبيق الـ PRF بسماكة 2ملم والـ MTA بسماكة 0.5ملم (وهي كافية لعزل الـ PRF عن الترميم الخارجي للحفرة) والأسمنت الزجاجي الشاردي بسماكة 1.5ملم تقريباً مع تمديد الترميم خارج حدود الحفرة بسماكة 0.5ملم والهدف منها زيادة الختم الحفافي ، كما لم نلاحظ ضياع الترميم خلال فترة مراقبة 3 أسابيع و فقدته بسبب أننا اعتمدنا على أغذية خاصة للأرناب (أعلاف مطحونة - الخس) لتجنب حدوث كسور في القواطع والترميم .

ثم إلقاء منطقة الانكشاف بكرة قطنية مرطبة بالمحلول الملحي 0.9% . وبعد السيطرة على النزف قمنا بتطبيق مايلي:

- 1- تطبيق الـ PRF : بعد الحصول على غشاء الـ PRF تم تجفيفه (إزالة السوائل العالقة ضمن الباف الفيبرين وبقاء الغشاء النقي) و تقطيع الـ PRF للحصول على كمية مناسبة تناسب حجم الحفرة ، وضعت طبقة من الـ PRF على منطقة الانكشاف ثم تمت تغطيتها بطبقة من الـ MTA والترميم بالإسمنت الزجاجي الشاردي ، الشكل (6) .

2- تطبيق مادة الـ MTA : تم مزج بودة الـ MTA بماء مقطر بنسبة 1:3 (حسب تعليمات الشركة المصنعة والتي تميزت بسرعة التصلب) على صفيحة زجاجية باستخدام سباتيول معدني، ثم تم نقل المزيج بواسطة حامل معدني إلى مكان تطبيقه، وتطبيق مادة الـ MTA على منطقة الانكشاف والترميم بالإسمنت الزجاجي الشاردي ، الشكل (7).



الشكل رقم (5): صور لمنطقة الانكشاف التي تم الحصول عليها في القواطع العلوية والسفلية



تطبيق الـ PRF ضمن الحفرة تطبيق طبقة من الـ MTA فوق طبقة الـ PRF الترميم بالإسمنت الزجاجي الشاردي

الشكل رقم (6): مراحل تطبيق الـ PRF



تطبيق مادة الـ MTA في منطقة الانكشاف الترميم بالإسمنت الزجاجي الشاردي

الشكل رقم(7): مراحل تطبيق الـ MTA

الدراسة النسيجية:

تم التضحية بحيوانات التجربة بعد 3 أيام و3 أسابيع عبر فصل الرأس، ونشر القطع العظمية للفكين العلوي والسفلي والمحملة بالقواطع العلوية والسفلية ، ووضعها مباشرة في سائل الفورمول الممدد 10% لمدة 48 ساعة في درجة حرارة الغرفة ، تم نقلها إلى أوعية خاصة تحتوي على الفورمالين تركيز (10 %) مضافاً له حمض الأزوت بتركيز (15 %) من أجل خسف الأملاح المعدنية مع المحافظة على عينات كل مجموعة ضمن وعاء خاص ، تم إجراء مقاطع طولية دهليزية لسانية موازية للمحور الطولي للسن، وتم تحضير المقاطع النسيجية المطلوبة بعد صباغتها بصبغة الهيماتوكسيلين - أيزرين . (Aljandan et al, 2012) .

وتم الاعتماد في تقييم العينات ووضع التشخيص النسيجي على المعايير التالية:

• الاستجابة الالتهابية لللب السني (Gamal et al, 2016):

- الدرجة 0 غياب أو وجود عدد قليل جداً من الخلايا الالتهابية المنتشرة بالقرب من منطقة الانكشاف
 الدرجة 1 انتشار قليل للخلايا الالتهابية سواء كانت بيضاء وحيدة النوى أو متعددة النوى
 الدرجة 2 انتشار متوسط الشدة للخلايا الالتهابية في ثلث اللب التاجي فقط
 الدرجة 3 انتشار كثيف للخلايا الالتهابية في ثلث اللب التاجي أو أكثر
 الدرجة 4 تنخر لبي

• تشكل الجسر العاجي (Shayegan et al, 2009) :

- الدرجة 0 عدم تشكل للأنسجة الصلبة
 الدرجة 1 تشكل غير كامل للأنسجة الصلبة
 الدرجة 3 تشكل طبقة سميكة للأنسجة الصلبة

4- النتائج والتحليل الإحصائية Results & Statical Analysis :

❖ الإحصاء الوصفي لمقياس استجابة الخلايا الالتهابية:

الجدول رقم (1): التوزيعات التكرارية المطلقة والنسبية للقيم الرتبوية المسجلة لمقياس استجابة الخلايا الالتهابية في

الأسنان المطبق عليها مادة MTA

3 أسابيع		3 أيام		القيم	الأسنان	MTA
التكرار النسبي %	التكرار	التكرار النسبي %	التكرار			
0	0	0	0	0	علوي	
80	4	80	4	1		
20	1	20	1	2		
0	0	0	0	3		
0	0	0	0	4		
100	5	100	5	المجموع		
0	0	0	0	0	سفلي	
100	5	80	4	1		
0	0	20	1	2		
0	0	0	0	3		
0	0	0	0	4		
100	5	100	5	المجموع		

الجدول رقم (2): التوزيعات التكرارية المطلقة والنسبية للقيم الرتبوية المسجلة لمقياس استجابة الخلايا الالتهابية في الأسنان المطبق عليها مادة PRF

3 أسابيع		3 أيام		القيم	الأسنان	PRF
التكرار النسبي %	التكرار	التكرار النسبي %	التكرار			
0	0	0	0	0	علوي	PRF
60	3	40	2	1		
40	2	60	3	2		
0	0	0	0	3		
0	0	0	0	4		
100	5	100	5	المجموع		
0	0	0	0	0	سفلي	
80	4	40	2	1		
20	1	60	3	2		
0	0	0	0	3		
0	0	0	0	4		
100	5	100	5	المجموع		

❖ الإحصاء التحليلي لمقياس استجابة الخلايا الالتهابية:

1-المقارنة ما بين مجموعات الدراسة (3 أيام - 3 أسابيع):

الجدول رقم (3): نتائج استخدام اختبار Kruskal Wallis Test عند المقارنة بين مجموعات الأزمنة المختلفة بالنسبة لمقياس الاستجابة الالتهابية في الفكين العلوي والسفلي.

المادة المستخدمة	الفك	المجموعات	العدد	متوسط الرتب	قيمة كاي مربع	درجة الحرية الإحصائية	قيمة الاحتمالية P-value	دلالة الفروق
MTA	علوي	3أيام	5	10.50	11.538	2	0.003	توجد فروق دالة إحصائياً
		3أسابيع	5	10.50				
	سفلي	3أيام	5	11.00	12.667	2	0.002	توجد فروق دالة إحصائياً
		3أسابيع	5	10.00				
PRF	علوي	3أيام	5	11.00	10.640	2	0.005	توجد فروق دالة إحصائياً
		3أسابيع	5	10.00				
	سفلي	3أيام	5	11.50	11.172	2	0.004	توجد فروق دالة إحصائياً
		3أسابيع	5	9.50				

نلاحظ بأن قيمة مستوى الدلالة (قيمة الاحتمالية P-value) أقل بكثير من القيمة 0.05 عند المقارنة ما بين مجموعات الدراسة (3 أيام - 3 أسابيع) باستخدام اختبار Kruskal Wallis Test، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة

إحصائياً في تكرارات مقياس استجابة الخلايا الالتهابية بين اثنتين على الأقل من مجموعات الأزمنة المدروسة (3 أيام - 3 أسابيع) مهما كانت المادة المطبقة على الأسنان سواء كانت MTA أو PRF وذلك في الفكين العلوي والسفلي. 2 - المقارنة ما بين تأثير المواد المستخدمة في الدراسة (MTA - PRF) على مقياس الاستجابة الالتهابية:

الجدول رقم (4): نتائج استخدام اختبار Mann Whitney Test عند المقارنة بين تأثير المادتين المستخدمتين في الدراسة (MTA - PRF) بالنسبة لمقياس الاستجابة الالتهابية

الزمن	الفك	المواد المستخدمة	العدد	متوسط الرتب	مجموع الرتب	قيمة U مان وتني	قيمة الاحتمالية P-value	دلالة الفروق
3 أيام	علوي	MTA	5	4.50	22.50	7.5	0.221	لا توجد فروق دالة
		PRF	5	6.50	32.50			
	سفلي	MTA	5	4.50	22.50	7.5	0.221	لا توجد فروق دالة
		PRF	5	6.50	32.50			
3 أسابيع	علوي	MTA	5	5.00	25.00	10	0.513	لا توجد فروق دالة
		PRF	5	6.00	30.00			
	سفلي	MTA	5	5.00	25.00	10	0.317	لا توجد فروق دالة
		PRF	5	6.00	30.00			
		PRF	5	5.50	27.50			
		PRF	5	5.50	27.50			

من الجدول أعلاه وعند المقارنة ما بين تأثير كل من المادتين المطبقين على الأسنان وهما MTA و PRF على مقياس استجابة الخلايا الالتهابية لم نلاحظ وجود فروق دالة إحصائياً حيث كانت قيمة مستوى الدلالة (مستوى الاحتمالية P-value) أكبر من القيمة 0.05 باستخدام اختبار Mann-Whitney لدراسة دلالة الفروق الثنائية في تكرارات مقياس استجابة الخلايا الالتهابية، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائياً في تكرارات مقياس استجابة الخلايا الالتهابية بين تأثير كل من المادتين المطبقين على الأسنان وهما MTA و PRF في الفكين العلوي والسفلي وذلك في جميع مجموعات الأزمنة المدروسة (3 أيام - 3 أسابيع).

❖ الإحصاء الوصفي لمقياس تشكل جسر عاجي:

الجدول رقم (5): التوزيعات التكرارية المطلقة والنسبية للقيم الرتبية المسجلة لمقياس تشكل جسر عاجي في الأسنان

المطبق عليها مادة MTA

الأسنان	القيم	3 أيام		3 أسابيع	
		التكرار	التكرار النسبي %	التكرار	التكرار النسبي %
علوي	0	4	80	0	0
	1	1	20	1	20
	2	0	0	4	80
	المجموع	5	100	5	100
سفلي	0	2	40	0	0
	1	3	60	1	20
	2	0	0	4	80
	المجموع	5	100	5	100

الجدول رقم (6): التوزيعات التكرارية المطلقة والنسبية للقيم الرتبية المسجلة لمقياس تشكل جسر عاجي في الأسنان المطبق عليها مادة PRF

الأسنان	القيم	3 أيام		3 أسابيع	
		التكرار	التكرار النسبي %	التكرار	التكرار النسبي %
علوي	0	4	80	1	20
	1	1	20	1	20
	2	0	0	3	60
	المجموع	5	100	5	100
سفلي	0	3	60	0	0
	1	2	40	2	40
	2	0	0	3	60
	المجموع	5	100	5	100

❖ الإحصاء التحليلي لمقياس تشكل جسر عاجي:

1-المقارنة ما بين مجموعات الدراسة (3 أيام - 3 أسابيع):

الجدول رقم (7): نتائج استخدام اختبار Kruskal Wallis Test عند المقارنة بين مجموعات الأزمنة المختلفة بالنسبة لمقياس تشكل الجسر العاجي.

المادة المستخدمة	الفك	المجموعات	العدد	متوسط الرتب	قيمة كاي مربع	درجة الحرية الإحصائية	قيمة الاحتمالية P-value	دلالة الفروق
MTA	علوي	3أيام	5	6.10	11.951	2	0.003	توجد فروق دالة إحصائياً
		3أسابيع	5	12.90				
	سفلي	3أيام	5	7.30	11.160	2	0.004	توجد فروق دالة إحصائياً
		3أسابيع	5	12.70				
PRF	علوي	3أيام	5	6.70	8.034	2	0.018	توجد فروق دالة إحصائياً
		3أسابيع	5	11.80				
	سفلي	3أيام	5	6.90	10.491	2	0.005	توجد فروق دالة إحصائياً
		3أسابيع	5	12.60				

من الجدول أعلاه نلاحظ بأن قيمة مستوى الدلالة (قيمة الاحتمالية P-value) أقل بكثير من القيمة 0.05 عند المقارنة ما بين مجموعات الدراسة (3 أيام - 3 أسابيع) باستخدام اختبار Kruskal Wallis Test، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائياً في تكرارات مقياس تشكل جسر عاجي بين اثنتين على الأقل من مجموعات الأزمنة المدروسة (3 أيام - 3 أسابيع) مهما كانت المادة المطبقة على الأسنان سواء كانت MTA أو PRF وذلك في الفكين العلوي والسفلي

2 - المقارنة ما بين تأثير المواد المستخدمة في الدراسة (MTA - PRF) على مقياس تشكل جسر عاجي: الجدول رقم (8): نتائج استخدام اختبار Mann Whitney Test عند المقارنة بين تأثير المادتين المستخدمتين في الدراسة (MTA -PRF) بالنسبة لمقياس تشكل الجسر العاجي.

الزمن	الفك	المواد المستخدمة	العدد	متوسط الرتب	مجموع الرتب	قيمة U مان وتني	قيمة الاحتمالية P-value	دلالة الفروق
3 أيام	علوي	MTA	5	5.50	27.50	12.5	1.000	لا توجد فروق دالة
		PRF	5	5.50	27.50			
	سفلي	MTA	5	6.00	30.00	10	0.549	لا توجد فروق دالة
		PRF	5	5.00	25.00			
3 أسابيع	علوي	MTA	5	6.10	30.50	9.5	0.439	لا توجد فروق دالة
		PRF	5	4.90	24.50			
	سفلي	MTA	5	6.00	30.00	10	0.513	لا توجد فروق دالة
		PRF	5	5.00	25.00			
		PRF	5	5.50	27.50			
		PRF	5	5.50	27.50			

من الجدول والمخطط أعلاه وعند المقارنة ما بين تأثير كل من المادتين المطبقين على الأسنان وهما MTA و PRF على مقياس تشكل جسر عاجي لم نلاحظ وجود فروق دالة إحصائية حيث كانت قيمة مستوى الدلالة (مستوى الاحتمالية P-value) أكبر من القيمة 0.05 باستخدام اختبار Mann-Whitney لدراسة دلالة الفروق الثنائية في تكرارات مقياس تشكل جسر عاجي، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات مقياس تشكل جسر عاجي بين تأثير كل من المادتين المطبقين على الأسنان وهما MTA و PRF في الفكين العلوي والسفلي وذلك في جميع مجموعات الأزمنة المدروسة (3 أيام - 3 أسابيع).

5- المناقشة Discussion:

مناقشة نتائج الفيرين (الليفين) الغني بالصفائح PRF :

أظهرت الدراسة الحالية استجابة التهابية خفيفة (درجة 1) إلى معتدلة (درجة 2) بعد زمن مراقبة 3 أيام يمكن تفسير هذا الأمر إلى أن الفيرين الغني بالصفائح PRF يحوي على شبكة ليفية كثيفة بالإضافة إلى كريات دم بيضاء وسابتوكينات وبروتينات سكرية وعوامل نمو (Kawase, 2015).

إن الصفائح الدموية و كريات الدم البيضاء الموجودة في الـ PRF لها دور رئيس في إطلاق عوامل نمو و خلايا مناعية مضادة للبكتريا والسابتوكينات المناعية وربما هذا تفسير لوجود التهاب معتدل للنسيج اللبي المغطى بالـ PRF (Huang et al, 2010) .

ووجدت الدراسة الحالية في فترة المراقبة الثانية 3 أسابيع أن حدة الاستجابة الالتهابية انخفضت بشكل ملحوظ مقارنة مع الزمن الأول .

وبالعودة إلى تفسير انخفاض حدة الالتهاب في الزمن الثاني ربما يعود السبب إلى انخفاض تدريجي في إطلاق السابتوكينات وعوامل النمو (Huang et al, 2010) (Tabatabayi et al, 2017) .

في ضوء هذه النتائج اتفقت نتائج هذه الدراسة في فترة المراقبة 3 أيام و اختلفت نتائج فترة المراقبة 3 أسابيع مع دراسة الباحث Tabatabayi الذي قام بتطبيق الـ PRF كمادة مغطية لبتير اللب على أسنان الكلاب حيث وجد استجابة التهابية

خفيفة إلى معتدلة بعد ثلاث أسابيع (Tabatabayi et al, 2017)، ويمكن تعليل ذلك الأمر إلى قدرة اللب السني على الشفاء السريع عند الأرناب.

لوحظ في الدراسة الحالية وجود تشكل عاجي من كامل (درجة 2) إلى غير كامل (درجة 1) في زمن المراقبة الثاني 3 أسابيع بينما في زمن المراقبة الأول لوحظ غياب تشكل الجسر العاجي (درجة 0) إلى تشكل غير كامل (درجة 1) ربما يعود ذلك إلى الحالة الالتهابية التي كانت تتراوح بين الخفيف إلى المعتدل.

إن ملاحظة تشكل الجسر العاجي في مكان الجرح اللبي هو علامة جيدة على قدرة اللب على استعادة الشفاء وإصلاح منطقة الانكشاف. (Njeh et al, 2016)

يمكن تفسير هذه النتائج إلى قدرة الـ PRF على تجديد تنشيط الخلايا فهو يسبب تكاثر خلايا النسيج اللبي وزيادة عبور البروتين ونشاط الفوسفاتاز القلوي (Wang et al, 2010) (alkaline phosphatase)، وتساعد عوامل النمو الموجودة فيه في تمايز الخلايا الجذعية إلى مصورات العاج المسؤولة عن تشكيل الجسر العاجي (Tabatabayi et al, 2017).

يحرر الـ PRF عوامل النمو والتي أهمها عامل النمو المتحول بيتا $TGF-\beta 1$ و عامل النمو البطاني الوعائي VEGF التي تعمل على تعزيز انتشار الخلايا الجذعية الوسيطة "MSCs" (mesenchymal stem cells) الموجودة في اللب السني وتوجيهها لتتحول إلى طليعة الخلايا المصورة للعاج، وعوامل النمو هذه يزداد تحررها تدريجياً ثم يتناقص باعتدال إي يستمر تحررها لمدة تتراوح بين أسبوع واحد على الأقل و 28 يوم على الأكثر (Diogenes et al, 2014).

مناقشة نتائج مركب ثلاثي الأكاسيد المعدنية الـ MTA :

- وتوافقت نتائج دراستنا مع Chacko عام 2006 الذي وجد أن مادة الـ MTA أحدثت التهاب لبي بنسبة منخفضة مع العلم فترة المراقبة التي اعتمدها الباحث كانت 4 و 6 أسابيع (Chacko & Bringas, 2006).
ومع دراسة Tabarsi وزملاؤه حيث وجد أن مادة الـ MTA سببت التهاب لبي خفيف عند تطبيقها على أسنان الكلاب في فترة مراقبة 8 أسابيع (Tabarsi et al, 2010).

- أظهرت الدراسة الحالية تشكل كامل للجسر العاجي في مجموعة 3 أسابيع وبداية تشكل جسر عاجي في مجموعة 3 أيام ويفسر ذلك بأن تطبيق الـ MTA على اللب يساهم بتحرير عوامل النمو من القالب العاجي مثل TGF والتي بدورها تقوم بتحريض هجرة الخلايا الجذعية وتمايزها إلى خلايا شبيهة بمصورات العاج تقوم بإنتاج الجسر العاجي (Ji et al, 2011).

- وتوافقنا مع نتائج دراسة Zarrabi وزملاءه الذين وجدوا أن مادة الـ MTA متقبلة حيوياً وذات قدرة تحريضية على تشكل جسر عاجي بعد فترة مراقبة 2 أسبوع و 8 أسابيع (Zarrabi et al, 2010).

6- الاستنتاجات Conclusions :

1. لم يلاحظ فروق بين الفيبرين (الليفين) الغني بالصفائح PRF و مادة الـ MTA نسيجياً في تغطية اللب السني عند أسنان الأرناب.
2. تشكيل الجسر العاجي عند تطبيق مادة الـ MTA كان أوضح مع حدة التهابية أخف مقارنة مع الفيبرين (الليفين) الغني بالصفائح الدموية PRF .
3. بالنسبة لمادة الـ MTA في زمن المراقبة الثاني (3 أسابيع) كانت حدة الالتهاب أخف و نخانة الجسر العاجي المتشكل أكبر مقارنة مع الزمن الأول (3 أيام).

4. بالنسبة للفيريين (الليفين) الغني بالصفائح PRF كانت حدة الالتهاب أخف و ثخانة الجسر العاجي المتشكل أكبر مقارنة مع الزمن الأول (3 أيام).

7-التوصيات و المقترحات Recommendations and Suggestions:

7-1 التوصيات:

- 1-تطبيق مادة الـ MTA كمادة مغطية لللب السني بسبب النجاح النسيجي العالي في شفاء الجرح اللبي.
- 2- لا داعي لاستخدام الفيريين (الليفين) الغني بالصفائح PRF كمادة مغطية لللب السني بسبب تشابه النتائج مع مادة الـ MTA ، كما يتطلب تحضيره تجهيزات مخبرية بالإضافة لعدم المقدرة على تخزينه والاستفادة منه فيما بعد .
- 3- بفترات مراقبة لا تتجاوز 7_6 أسابيع عند الدراسة النسيجية لقواطع الأرناب بسبب التطاول الحاصل فيها.
- 4- عند الدراسة النسيجية على أسنان الأرناب باختبار فترات مراقبة متقاربة ومتعددة عند أسنان الأرناب لملاحقة تسجيل النتائج بسبب سرعة التغيرات الحاصلة على مستوى النسيج اللبي السني.

7-2 المقترحات :

- 1- إجراء دراسة نسيجية لتقييم ردود الفعل اللبية للفيريين (الليفين) الغني بالصفائح PRF على أسنان معدة للقلع التقويمي عند البشر
- 2- إجراء دراسة سريرية لتطبيق الفيريين (الليفين) الغني بالصفائح PRF في مناطق الانكشاف على الأسنان الفتية عند الأسنان والتي تعرضت لكسر سني معقد .
- 3- إجراء دراسة نسيجية على لب قواطع الأرناب لمعرفة التشريح النسيجي الخاص بها ومقارنتها مع لب الأسنان عند الأسنان
- 4- إجراء دراسة نسيجية مفصلة لمعرفة سرعة توضع الجسر العاجي مكان الانكشافات اللبية على أسنان الأرناب.

8- المراجع References:

1. Abedi, H. R., and J. I. Ingle. "Mineral trioxide aggregate: a review of a new cement." *Journal of the California Dental Association* 23.12 (1995): 36-39.
2. Aguilar P, Linsuwanont P. **Vital pulp therapy in vital permanent teeth with cariously exposed pulp: a systematic review.** *Journal of Endodontics.* 2011; 37, 581-7.
3. Aljandan, B., AlHassan, H., Saghah, A., Rasheed, M., & Ali, A. A. (2012). **The effectiveness of using different pulp-capping agents on the healing response of the pulp.** *Indian Journal of Dental Research, 23(5)*, 633.
4. Asgary, S., Eghbal, M. J., Fazlyab, M., Baghban, A. A., & Ghodusi, J. (2015). **Five-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: a non-inferiority multicenter randomized clinical trial.** *Clinical oral investigations, 19(2)*, 335-341.
5. Camilleri, J., & Pitt Ford, T. R. (2006). **Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material.** *International endodontic journal, 39(10)*, 747-754.

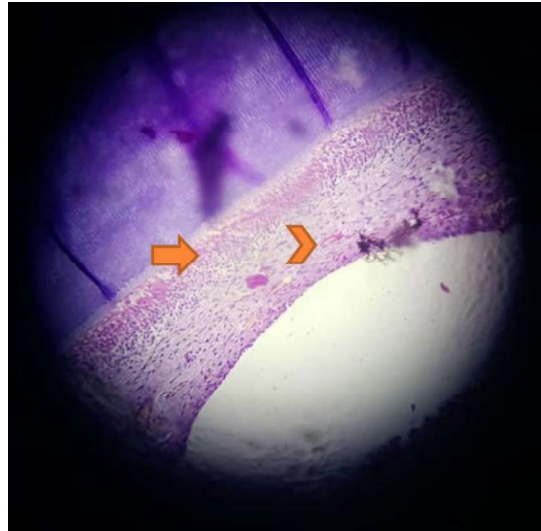
6. Capello V, Gracis M. (2005): **The anatomy of the skull and teeth**. In: **Capello V., Gracis M., Lennox A.M. (editors): Rabbit and Rodent Dentistry Handbook**. Zoological Education Network, Florida, 3-17.
7. Chacko, D. V., & Kurikose, D. S. (2006). **Human pulpal response to mineral trioxide aggregate (MTA): a histologic study**. Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 30(3), 203-209.
8. Chen Y, Chen X, Zhang Y, Zhou F, Deng J, Zou J,Wang Y. **Materials for pulpotomy in immature permanent teeth: a systematic review and meta-analysis**. BMC oral health, 2019;19(1), 227.
9. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. **Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift**. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;101:299-303.
10. Cohen S. **pathways of the pulp**, Pediatric endodontic, 9th edition, Mosby Int 2006;837-842.
11. Crossley D. (1995): **Clinical Aspects of Lagomorph Dental Anatomy: The Rabbit (Oryctolagus cuniculus)**. J. Vet. Dent.;12 (4): 137-140.
12. Dammaschke, T., K. Galler, and G. Krastl. "**Current recommendations for vital pulp treatment**." Introducing DZZ International 1 (2019): 43-52.
13. Diogenes, A. R., Ruparel, N. B., Teixeira, F. B., & Hargreaves, K. M. (2014). **Translational science in disinfection for regenerative endodontics**. Journal of endodontics, 40(4), S52-S57.
14. . Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein M, Zhang C-Q, Nelson R. Pinto NR, Bielecki T. **Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives**. Muscles Ligaments Tendons J. 2014; 4(1): 3-9.
15. Eshghpour M, Majidi MR, Nejat AH (2012) **Platelet-rich fibrin: an autologous fibrin matrix in surgical procedures: a case report and review of literature**. Iran J Otorhinolaryngol 24: 197-202.
16. Gamal, A . Khattab , N . Foada , T. Tohamy , S .(2016) . **histological evaluation of response to direct pulp capping with propolis: experimental study in rabbit**. International Journal of Advanced Research 5(2):2325-2333.

17. Girish Rao S. **Bone regeneration in extraction sockets with autologous platelet rich fibrin gel.** Journal of maxillofacial and oral surgery, 2013, 12.1: 11-16.
18. Harlamb S. C. **Management of incompletely developed teeth requiring root canal treatment.** Aust. Dent. J. 2016;61(Suppl. 1), 95-106.
19. Huang, F. M., Yang, S. F., Zhao, J. H., & Chang, Y. C. (2010). **Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells.** *Journal of endodontics*, 36(10), 1628-1632.
20. Jankovic, Sasha, et al. **Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: a randomized clinical trial.** International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry. 2012, 32:e41-50.
21. Ji, D. Y., Wu, H. D., Hsieh, S. C., Teng, N. C., Chen, C. C., Ke, E. S., ... & Yang, J. C. (2011). **Effects of a novel hydration accelerant on the biological and mechanical properties of white mineral trioxide aggregate.** Journal of endodontics, 37(6), 851-855.
22. Kawase T. **Platelet-rich plasma and its derivatives as promising bioactive materials for regenerative medicine: basic principles and concepts underlying recent advances.** Odontology 2015; 103: 126-135.
23. Kiran NK, Mukunda KS, Tilak Raj TN. **"Platelet concentrates: A promising innovation in dentistry."** J Dent Sci Res.2011;2: 50-61.
24. Komabayashi T, Zhu Q: **Innovative endodontic therapy for anti-inflammatory direct pulp capping of permanent teeth with a mature apex.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010; 109: 75-81.
25. Kopel, H. M. (1997). **The pulp capping procedure in primary teeth" revisited". ASDC journal of dentistry for children**, 64(5), 327-333.
26. Krastl G, Weiger R: **Vital pulp therapy after trauma.** Endod Pract Today 2014; 8: 293-300.
27. Lee, S. J., Monsef, M., & Torabinejad, M. (1993). **Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations.** Journal of endodontics, 19(11), 541-544.
28. Lennox A M. **Clinical technique: small exotic companion mammal dentistry— anesthetic considerations.** Journal of Exotic Pet Medicine, ;2008 17(2), 102-106.
29. Nair, P. N. R., Duncan, H. F., Pitt Ford, T. R., & Luder, H. U. (2008). **Histological, ultrastructural and quantitative investigations on the response of healthy human**

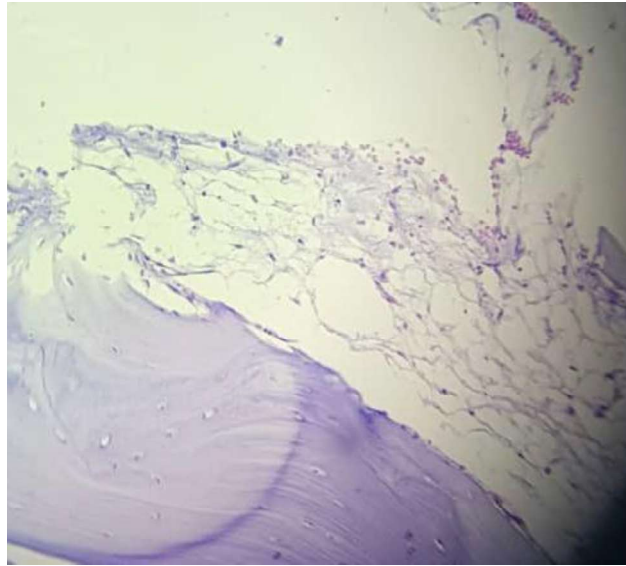
- pulps to experimental capping with mineral trioxide aggregate: a randomized controlled trial.** International endodontic journal, 41(2), 128-150
30. Navarro J.A, Sottovia-Filho D, Leite-Ribeiro M.C, Taga R.(1976):**Histological study on the postnatal development and sequence of eruption of the mandibular cheek-teeth of rabbits (*Oryctolagus cuniculus*).** Arch Histol Jpn.;39 (1):23-32
31. Njeh, A., Uzunoğlu, E., Ardila-Osorio, H., Simon, S., Berdal, A., Kellermann, O., & Goldberg, M. (2016). **Reactionary and reparative dentin formation after pulp capping: Hydrogel vs. Dycal.** *Evidence-Based Endodontics*, 1(1), 3.
32. Parirokh M, Torabinejad M, Dummer PMH. **Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview - part I: vital pulp therapy.** International Endodontic Journal.2018;51, 177-205.
33. Patel U and Hughes J 2013 **Preserving pulp vitality Dental Health** 52 26-29.
34. Patidar, S., Kalra, N., Khatri, A., & Tyagi, R. (2017). **Clinical and radiographic comparison of platelet-rich fibrin and mineral trioxide aggregate as pulpotomy agents in primary molars.** *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 35(4), 367.
35. Rafter, M. (2005). **Apexification: a review.** *Dental Traumatology*, 21(1), 1-8.
36. Rossi A. D, Gatón-Hernández P, Sousa-Neto M. D, Nelson-Filho P, Silva R. A. B, Queiroz A. M. **Comparison of pulpal responses to pulpotomy and pulp capping with biodentine and mineral trioxide aggregate in dogs.** *Journal of Endodontics*,2014;40(9).
37. Rule, D.C "**Endodontics in Children**", in Ed. Harty, F.J. *Endodontics in Clinical practice*, ed3 , London, 1990, Wright.
38. Shayegan, A., Petain, M., & Vanden Abbeele, A. (2009). **The use of beta-tricalcium phosphate, white MTA, white Portland cement and calcium hydroxide for direct pulp capping of primary pig teeth.** *Dental Traumatology*, 25(4), 413-419.
39. Shivashankar, Vasundara Yayathi, et al. "**Comparison of the effect of PRP, PRF and induced bleeding in the revascularization of teeth with necrotic pulp and open apex: a triple blind randomized clinical trial.**" *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* .2017;11.6: ZC34.
40. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, et al. **Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery.** *Curr Pharm Biotechnol* 2012;13:1231-56.

41. Tabarsi, B., Parirokh, M., Eghbal, M. J., Haghdooost, A. A., Torabzadeh, H., & Asgary, S. (2010). **A comparative study of dental pulp response to several pulpotomy agents.** *International endodontic journal*, 43(7), 565–571.
42. Tabatabayi, M. H., Tavakoli, A., & Ameghani, B. A. (2017). **Regenerative property of PRF used as capping material in pulpotomy in dogs.**
43. Verhaert L. (2004): **Dental diseases in lagomorphs and rodents.** In: Gorrel C. (editor). *Veterinary Dentistry for the General Practitioner.* Elsevier Health Science, Edingburgh, p. 175–196.
44. Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT. **Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis.** *J Endod* 2010;36:56–63.
45. Wani, Ab Latif, Anjum Ara, and Sajad Ahmad Bhat. **Blood injury and injection phobia: the neglected one.** *Behavioural neurology* .2014 :2014:471340.
46. WU, C.-L., et al. **Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts.** *Australian dental journal*, 2012, 57.2: 207–212.
47. Yu P, Zhai Z, Jin X, Yang X, Qi Z (2018) **Clinical Application of Platelet–Rich Fibrin in Plastic and Reconstructive Surgery: A Systematic Review.** *Aesthetic Plast Surg* 42: 511–519.
48. Zarrabi, M. H., Javidi, M., Jafarian, A. H., & Joushan, B. (2010). **Histologic assessment of human pulp response to capping with mineral trioxide aggregate and a novel endodontic cement.** *Journal of endodontics*, 36(11), 1778–1781.

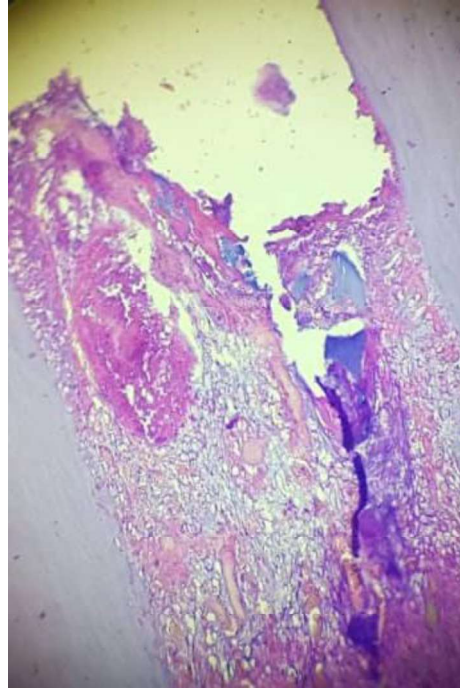
ملحق الصور المتعلقة بالبحث



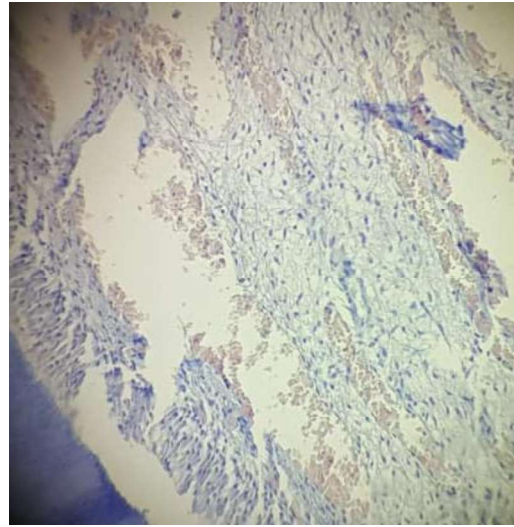
اللب السليم تحت المجهر ويلاحظ وجود عدة طبقات منتظمة من مصورات العاج بحالة نشطة مع توسع بسيط في الأوعية الدموية بسبب الذرة المفتوحة وهذا ما يفسر سرعة تشكل الجسر العاجي



مادة الـ MTA بعد ثلاث أيام انتشار قليل للخلايا الالتهابية



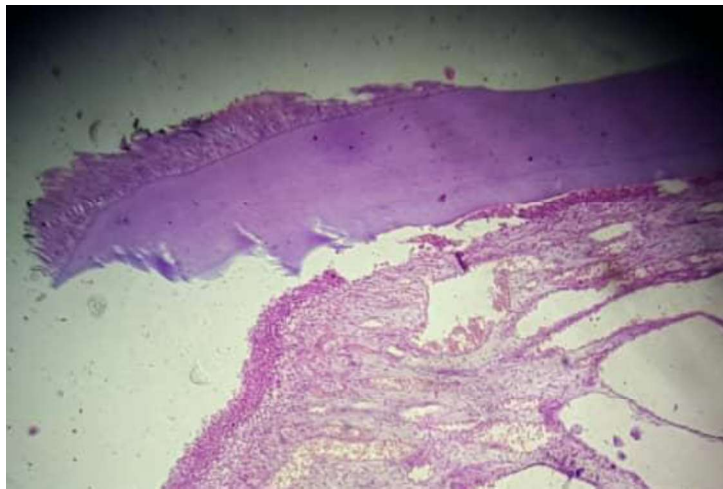
مادة الـ MTA بعد ثلاثة أيام انتشار متوسط للخلايا الالتهابية مع بداية تشكل جسر عاجي



الـ PRF بعد ثلاث أيام انتشار متوسط الشدة للخلايا الالتهابية بدون بداية تشكل بالجسر العاجي



مادة الـ MTA بعد ثلاث أسابيع تشكل جسر عاجي كامل مع انتشار خفيف للخلايا الالتهابية



الـ PRF بعد ثلاث أسابيع تشكل جسر عاجي كامل مع انتشار خفيف للخلايا الالتهابية