تأثير التطبيق الموضعي للسيمفاستاتين بعد القلع في المنطقة الخلفية للفك السفلي في شفاء النسج الرخوة و الوقاية من التهاب السنخ الجاف

د.سالم سالم * أ.د محمد سبع العرب **

(الإيداع: 30 نيسان 2019 ، القبول: 10 آيلول)

المُلخّص:

إنَّ الرغبة المتزايدة لدى المرضى في الحصول على التعويض بأسرعِ وقت مُمكن دفعت الباحثين إلى العمل على إيجاد طُرق و مواد تساهم في تعزيز و تسريع شفاء السنخ بعدَ القلع ، و كذلكَ الوقاية من حدوث المضاعفات التي تُؤخّرُ عملية الشفاء

هدف البحث : تقييم تأثير التطبيق الموضعي لعقار Simvastatin بعد القلع في المنطقة الخلفية من الفك السفلي في شفاء النسج الرخوة و الوقاية من التهاب السنخ الجاف.

مواد البحث و طرائقه: تضمنت الدراسة إجراء ستين حالة قلع بسيط لأرحاء سفلية و قد قُسّمت العينة عشوائيا إلى ثلاث مجموعات متساوية : في الأولى تم تطبيق اسفنجات الجيلاتين المُشربة بمادة Simvastatin 10 ملغ وفي الثانية تم تطبيق اسفنجات الجيلاتين فقط و الثالثة مجموعة شاهدة تُرك فيها السنخ ليُشفى بشكلٍ طبيعي. و تمت مراقبة الحالات سريريا (في اليوم الثاني و اليوم السابع و اليوم الثلاثين) لتقييم درجة الشفاء الحاصل.

نتائج البحث: تبيّن أن الشفاء كان أسرع و أفضل في المجموعة الأولى (مجموعة تطبيق اسفنجات الجيلاتين المُشربة بعقار simvastatin) خلال فترات المراقبة مع عدم وجود فروقٍ ذاتُ دلالةٍ احصائيةٍ في نسبة حدوث التهاب السنخ الجاف.

الكلمات المفتاحية : سيمفاستاتين ، التهاب السنخ الجاف ، شفاء النسج

*طالب ماجستير– قسم جراحة الفم والفكين في كلية طب الأسنان – جامعة حماة

**أستاذ مساعد ورئيس قسم جراحة الفم والفكين في كلية طب الاسنان – جامعة حماة

Effect of Local Application of Simvastatin after , Posterior Mandibular Extraction, on Soft Tissues Healing and Protection from Dry Socket

Salem Salem Mohammed Sabe Alarab

(Recived:30 April 2019,Accepted:10 september 2019)

Abstract:

The increasing desire of patients to obtain their prosthetics as soon as possible has led researchers to work on ways and materials that contribute to enhancement and acceleration of the healing of the alveolar after extraction, as well as prevent the occurrence of complications that delay the healing process .

Aims of research:

Evaluation the effect of local application of simvastatin after , posterior mandibular extraction, on soft tissue healing and protection from Dry Socket

Materials and methods:

The study included 60 cases of simple extraction of lower molars the sample was randomly divided into three equal groups:

In the first group ,gelatin sponge soaked in simvastatin 10 mg was applied in the socket ,and only gelatin sponge was applied in the socket in the second study group. The third group was control group (the socket was left to heal spontaneously). Patients were clinically monitored after 2,7,30 days to assess the degree of healing.

Results: it seemed like the healing was faster and better in first group(gelatin sponge soaked in simvastatin 10 mg) , no statistically significant differences between the three groups about incidence of dry socket.

Key Words: simvastatin , dry socket , tissues healing

1- المقدمة Introduction:

إنَّ قلع الأسنان هو إجراءٌ شائعٌ في الممارسة السريرية اليومية في عيادات طبّ الأسنان ، وذلك لتعدد الأسباب التي تتطلب إزالة الأسنان مثل أمراض النسج الداعمة، والنخور الواسعة ، و المعالجات التقويمية ، و المعالجة التعويضية.
و يعتبرُ الشفاء الجيّد والسريع للنسج الرخوة و المحافظة على العظم السنخي بعد القلع من متطلبات المرحلة التعويضية التالية للقلع ، مما جعل تدبير التجويف السنخي الناتج عن قلع الأسنان هدفاً و تحدّياً للممارس السريري. نظراً لترافق عملية القلع بمضاعفات عديدة محتملة الحدوث ، مثل النزف و الورم الدموي و الإنتان و التهابات السنخ بالإضافة للامتصاص العظمي الذي يتعرض له العظم السنخي .ويُعد التهاب السنخ الجاف من أكثر مضاعفات قلع الأسنان الدائمة شيوعاً ، ومن أكثرها إحراجاً للطبيب .يبدأ خلال 2-4 أيام تالية للقلع [1] و تتراوح نسبة الحدوث بين 1-4 % و تصل حتى 45% في حالات قلع الأرحاء الثالثة السفلية. و في القلع السني البسيط تتراوح نسبة التهاب السنخ بين 0.5 و5 %. وتكون نسبة حدوث التهاب السنخ أعلى في الفك السفلي ، فقد تصل إلى أكثر من 10 مرات للأرحاء السفلية بالمقارنة مع الأرحاء العلوية [2]. وهذا التفاوت في نسب الحدوث ناتج عن اختلاف المعايير السريرية المستخدمة لتقييم هذه الحالة.فقد تم تسجيل 18 تعريفاً لالتهاب السنخ في الأدب الطبي ، وأحدثها المقدم من قبل Blum2002 حيث عرّفه بأنه [ألمٌ داخلي بعد عمل جراحي وحول موقع القلع ، والذي يبدأ بالانتشار في أي وقت بين اليوم الأول واليوم الثالث بعد القلع، مصحوباً بانحلال جزئي أو كامل للخثرة الدموية داخل الحفرة السنخية مع أو بدون رائحة كريهة] [3]
إنَّ الرغبة المتزايدة لدى المرضى في الحصول على التعويض بأسرع وقت ممكن دفعت الباحثين إلى العمل على إيجاد طرق و مواد تساهم في تعزيز و تسريع شفاء النسج الرخوة و العظمية بعد القلع ، و كذلك الوقاية من حدوث المضاعفات التي تؤخر عملية الشفاء.
ينتمي عقار Simvastatin إلى مركبات Statins التي أضحت من العقاقير الشائعة الاستعمال في علاج ارتفاع كوليسترول الدم منذ استخراجها في منتصف السبعينيات من بعض الفطور مثل Penicillium citrinum و Aspergillus terreus [4]

تعتبر مركبات هذه الزمرة مثبطات فعالة لعنصر هام وأساسي في عملية تصنيع الكوليسترول هو 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA ، الذي يعمل في في مسار الميفالونات mevalonate pathway [مسار تصنيع حمض الميفالونيك وهو مركب عضوي معروف في الكيمياء الحيوية و جذر الكاربوكسيلات السالب لهذا الحمض يسمى ميفالونات].حيث تقلل من سرعة انتاج Mevalonate وهو الجزيء التالي في التسلسل الذي ينتهي بإنتاج الكوليسترول.[5] وبسبب آلية التأثير هذه و ما ينتج عنها فقد وصفت زمرة statins أنها تملك تأثيرات متعددة الأنماط[6] منها تأثير مركبات statins في انتاج عامل النمو البطاني الوعائيVGEA والذي أضحى جلياً من خلال دراسات Maeda T et al عام 2003 حيث وجد أن Simvastatin وAtorvastatin كانت قادرة على زيادة تعبير VGEA MRna. [7] و كذلك وجد Sugiyama et al عام 2000 أن simvastatin يحرض معززات بروتينات التخلّق العظمي BMP-2 . و أيّد هذا الرأي كل من Hardwick JCH et al عام 2004 و Monjo M et al عام 2010.[8] [9] [10]

قامَ Paradeep et al عام 2012 بدراسةِ الفعّاليةِ السريريةِ للتطبيقِ الموضعيّ تحتَ اللثويّ لعقار Simvastatin 1.2 ملغ، في سياقِ معالجة الصنف الثاني من اصابة مفترق الجذور في التهاب النُسج الداعمة المزمن. و وجد أنه يؤدي الى تحسن في قيم المشعرات اللثوية و تعزيز التشكل العظمي.[11]

وكذلك أكدّ Anil chauhan et al عام 2015 على فعّاليةِ التطبيق الموضعيّ لعقار Simvastatin 10 ملغ في التجُّدد العظميّ بعدَ القلعِ الجراحيّ للأرحاء الثالثة السُفليّة.[12]

و قارن Paradeep et al عام 2016 بين التطبيق الموضعي 1.2% Rozovastatin و 1.2% Atorvastatin، في تدبير الافات داخل العظمية في التهاب النسج الداعمة المزمن .و أشار إلى تفوق Rozovastatin 1.2% في تحسين قيم المشعرات اللثوية.[13]

و قامَ Saifi et alعام 2017 بدراسة شفاء السنخ بعد التطبيق الموضعي لعقار Simvastatin 10 ملغ و بيّن أن هذا الإجراء يُعتبر طريقة سهلة و قليلة التكلفة لتحفيز و تسريع التجدد العظمي.[14]

و قامَ Sezafar et al عام 2018 بدراسة نسيجية لفعالية التطبيق الموضعي لعقار Simvastatin 10 ملغ بعد قلع الأسنان في التجدد العظمي. و خَلُص في دراستهِ أنَّ Simvastatin 10 ملغ من المُمكن أن يُحسِّن جودة النسيجِ العظميّ المُتشكّل.[15]

و أجرى Delaga et al عام 2018 دراسةً سريريةً لتقييمِ التطبيقِ الموضعيّ لعقار Simvastatin 10 ملغ بعد القلعِ الجراحيّ للأرحاءِ السفليةِ. و وجدَ أنَّ هذا الإجراءَ يُعتبَرُ طريقةً سهلةً لتحريضِ و تعزيز التجدّدِ العظميّ.[16]

مما سبق نجد أن الدراسات السابقة ركّزت على تأثير عقار Simvastatin في التجدد العظمي فقط بعد القلع دون التركيز على شفاء النسج الرخوة .

2-هدف البحث:

هدف هذا البحث إلى تقييم تأثير التطبيق الموضعي لعقار Simvastatin بعد القلع في المنطقة الخلفية من الفك السفلي في شفاء النسج الرخوة و الوقاية من التهاب السنخ الجاف.

3- .مواد و طرائق البحث:

أُجريت هذه الدراسة على المرضى المراجعين لعيادة التخدير و القلع في قسم جراحة الفم والفكين في كلية طب الاسنان – جامعة حماه و تألفت عينة البحث من 60 حالة قلع بسيط لـ 60 رحى لدى 60 مريضاً ومريضةً تراوحت أعمارهم بين 19 و46 عاماً، وكانت حالات القلع في عينة البحث مقسمةً عشوائياً بالتساوي إلى ثلاث مجموعات رئيسية وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة [القلع وتطبيق اسفنجات جيلاتين مشرّبة بعقار simvastatin مع الخياطة، القلع وتطبيق اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة، القلع وعدم تطبيق أي مادة ضمن السنخ (مجموعة شاهدة)].

معايير الإدخال:

- مرضى (من الجنسين) لديهم رحى سفلية مستطبة للقلع.
- العمر فوق 18عام .
- مرضى ذوو صحة عامة جيدة.
- عدم وجود أمراض جهازية مثل الداء السكري أو موضعية مثل التهاب اللثة التقرحي التموتي الحاد.
- مرضى متعاونين ولديهم الاستعداد للمتابعة خلال فترة البحث.

معايير الإستثناء :

- إصابة المريض بأمراض جهازية عامة تعيق التشكل العظمي (المرضى ضعيفي المناعة، الأمراض الاستقلابية غير المسيطر عليها، التخلخل العظمي Osteoporosis، عسر التصنع الليفي، التهاب العظم والنقي التصلبي المنتشر، سوء التصنع العظمي الفلوري.....).
- سوء العناية بالصحة الفموية.
- المرضى الذين يعانون من أمراض جهازية مزمنة : داء السكري – اضطرابات الغدة الدرقية – الأمراض الاستقلابية .....وغيرها.
- المرضى الذين يتناولون الكالسيوم أو الكورتيزون أو أي دواء يمكن أن يؤثر على عملية الاستقلاب العظمي.
- الافات الذروية ذات الحجم الكبير.

- **طريقة العمل :**

- أُعلِمَ المرضى في حال تطابقهم مع معايير الإدخال بطبيعة الدراسة ثم أُخِذَت موافقتهم المعلّمة.
- أُجريَ الفحص السريري و الإستجواب الطبي لكل مريض.
- أُجريَ التخدير الناحي بحقنة إحصار العصب السنخي السفلي و التخدير الموضعي المتمم بالإرتشاح الشدقي باستخدام أمبولاتُ التخدير التي تحوي ليدوكائين 2% مع أدرينالين 1/80000 من شركة ابن زهر السورية.
- أُجريَت عملية القلع بهدوء وبشكلٍ غير راض.
- سُحقت مضغوطة Simvastatin 10 ملغ و بشكل مباشر بعد القلع و مُزجَت مع 2 مل من محلول المصل الفيزيولوجي ثم شُرِّب مكعب اسفنجات الجيلاتين أبعاده (1×1×1) سم بهذا المحلول و طُبِّقَ في التجويف السنخي في المجموعة الأولى ثم أُجريَت خياطة تثبيت بخيوط الحرير الأسود قياس 0/3 وهذه الطريقة اتبعها كل من Chuhan عام 2015 و Saifi عام 2017 و Sezafar عام 2018 و Delaga عام 2018.
- طُبِّقَت في المجموعة الثانية مكعبات اسفنجات الجيلاتين مُنفردةً من دون تشريبها ثم أُجريَت خياطة التثبيت بنفس الطريقة و تُرك التجويف السنخي ليُشفى بشكل تلقائي ودون خياطة في المجموعة الثالثة.
- أُعطيَ المرضى التعليمات الضرورية بعد القلع مع إرفاقها بوصفة دوائية تضمنت:
  - صاد حيوي Amoxicillin 500 ملغ كبسولة ثلاث مرات يومياً لمدة خمسة أيام.
  - مُسكّن ألم Paracetamol 500 ملغ حبة أو حبتين عند اللزوم.

متابعة المرضى :

قُيِّمَ شفاء جرح النسج الرخوة في اليوم الثاني و اليوم السابع و اليوم الثلاثين بعد القلع وقد استُخدم لقياس وتقييم الشفاء مُشعِر الشفاء Landry Wound Healing Index المُدرَّج خمسة درجات، 1 شفاء ضعيف جداً، 2 ضعيف، 3 جيد، 4 جيد جداً، 5 ممتاز. الشكل (1) وسُجِّلت الأرقام في الجدول المخصص لها على استمارة المريض.

1- ضعيف جداً	*لون النسج: > 50% من احمرار اللثة *الاستجابة للجس: نزف *النسيج الحبيبي: موجود *النقيح: موجود *التهاب السنخ: موجود
2- ضعيف	*لون النسج: > 50% من احمرار اللثة *الاستجابة للجس: نزف *النسيج الحبيبي: موجود
3- جيد	*لون النسج: < 25% و > 50% من احمرار اللثة *الاستجابة للجس: لا يوجد نزف *النسيج الحبيبي: غير موجود
4- جيد جدا	*لون النسج: < 25% من احمرار اللثة *الاستجابة للجس: لا يوجد نزف *النسيج الحبيبي: غير موجود
5- ممتاز	*لون النسج: كل النسج زهرية اللون *الاستجابة للجس: لا يوجد نزف *النسيج الحبيبي: غير موجود

الشكل رقم (1) مشعر Landry's Wound Healing Index

كما قُيِّم وجود التهاب السنخ الجاف او عدم وجوده حسب معايير Blum 2002 و هي :

- الألم ضمن و حول موضع القلع .
- غياب الخثرة جزئيا أو بشكل كامل.
- مع /بدون بخر الفم.
- مع /بدون وجود البقايا المتنخرة.
- سنخ معرى.
- نضح أو وجود قيح في السنخ.

و سجلت في بطاقة المريض حيث أعطي الرقم 1 في حال حدوث التهاب السنخ الجاف و الرقم 0 في حال عدم حدوثه.

عرض حالة :

الشكل رقم (2): صورة شعاعية تشخيصية قبل القلع

الشكل رقم (3): تجويف السنخ بعد قلع الرحى الأولى السفلية

الشكل رقم (4) سيمفاستاتين 10 ملغ

الشكل رقم(5): مكعب اسفنج الجيلاتين

الشكل رقم (5): تحضير المادة الدوائية للتطبيق

الشكل رقم (6): تطبيق اسفنج الجيلاتين المشرب بعقار Simvastatin و اجراء الخياطة

الشكل رقم (7): في اليوم الثاني بعد القلع

الشكل رقم (8) :في اليوم السابع بعد القلع

الشكل رقم (9): في اليوم الثلاثين

4- النتائج Results :

أُجريَت التحاليلُ الإحصائية المتعلقة بنتائج الدراسة باستخدام برنامج SPSS Statistics®v13.0 (SPSS Inc., IBM Corp, Armonk, NY, USA). حيث في البداية تم التأكد من توزع كل من المتغيرات البارا مترية المدروسة وفقاً للمنحنى الطبيعي باستخدام اختبار Kolmogorov-Smirnov . ولذلك أجريت الاختبارات المعلمية حيث تم إجراء اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق الثنائية في تكرارات درجة الشفاء بين مجموعات طريقة المعالجة المتبعة المدروسة (تطبيق اسفنجات جيلاتين مشرّبة بعقار Simvastatin مع الخياطة، تطبيق اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة، مجموعة شاهدة) في عينة البحث وفقاً للفترة الزمنية المدروسة كما يلي:

نتائج اختبار Mann-Whitney U:

الجدول رقم (1) :يبين نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق الثنائية في تكرارات درجة الشفاء بين مجموعات طريقة المعالجة المتبعة المدروسة في عينة البحث وفقاً للفترة الزمنية المدروسة.

المتغير المدروس = درجة الشفاء					
الفترة الزمنية	طريقة المعالجة (أ)	طريقة المعالجة (ب)	قيمة U	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
في اليوم الثاني	اسفنجات جيلاتين مشرّبة بعقار simvastatin مع الخياطة	اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة	114.5	0.003	**توجد فروق دالة**
		مجموعة شاهدة	71.5	0.000	**توجد فروق دالة**
	اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة	مجموعة شاهدة	132.0	0.012	**توجد فروق دالة***
في اليوم السابع	اسفنجات جيلاتين مشرّبة بعقار simvastatin مع الخياطة	اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة	180.5	0.163	لا توجد فروق دالة
		مجموعة شاهدة	104.5	0.001	**توجد فروق دالة**
	اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة	مجموعة شاهدة	119.0	0.004	**توجد فروق دالة**
في اليوم الثلاثين	اسفنجات جيلاتين مشرّبة بعقار simvastatin مع الخياطة	اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة	190.0	0.317	لا توجد فروق دالة
		مجموعة شاهدة	150.0	0.018	**توجد فروق دالة**
	اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة	مجموعة شاهدة	160.0	0.080	لا توجد فروق دالة

*** يُشير الخط المُنقط أن الفروق الموجودة دالة فقط عند مستوى الثقة 95%، وهي غير دالة عند مستوى الثقة 99%، أي أن القرار الإحصائي المتخذ في الفقرات الموافقة يختلف باختلاف مستوى الثقة المعتمد في الدراسة، فلو اعتمدنا مستوى الثقة 99% يصبح القرار الإحصائي "لا توجد فروق دالة"**

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 بالنسبة لجميع المقارنات الثنائية المدروسة في اليوم الثاني، وعند المقارنة في تكرارات درجة الشفاء في اليوم السابع بين المجموعة الشاهدة وكل من مجموعة تطبيق اسفنجات جيلاتين مشرّبة بعقار Simvastatin مع الخياطة ومجموعة تطبيق اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة على حدة، وعند المقارنة في تكرارات درجة الشفاء في اليوم الثلاثين بين مجموعة تطبيق اسفنجات جيلاتين مشرّبة بعقار Simvastatin مع الخياطة و المجموعة الشاهدة ، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ثنائية ذات دلالة إحصائية في تكرارات درجة الشفاء بين مجموعات طريقة المعالجة المتبعة المذكورة في عينة البحث، أي إنّ تطبيق Simvastatin 10ملغ موضعياً ضمن السنخ قد أفاد في تعزيز شفاء النسج الرخوة خلال فترات المراقبة و تفوّق على التطبيق الموضعي لإسفنجات الجيلاتين بشكل منفرد و كذلك فإن التطبيق الموضعي لإسفنجات الجيلاتين المنفردة قد أفاد في تعزيز الشفاء في اليوم الثاني و السابع مقارنةً مع المجموعة الشاهدة_أما بالنسبة لباقي المقارنات الثنائية المدروسة فيُلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة

أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات درجة الشفاء في اليوم السابع وفي اليوم الثلاثين بين مجموعة تطبيق اسفنجات جيلاتين مشرّبة بعقار Simvastatin مع الخياطة ومجموعة تطبيق اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة، وكذلك لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات درجة الشفاء في اليوم السابع وفي اليوم الثلاثين بين مجموعة تطبيق اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة و المجموعة الشاهدة في عينة البحث

دراسة حدوث التهاب السنخ الجاف:

نتائج مراقبة حدوث التهاب السنخ الجاف في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة:

الجدول رقم (2): يبين نتائج مراقبة حدوث التهاب السنخ الجاف في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة.

طريقة المعالجة المتبعة	عدد الحالات			النسبة المئوية		
	لم يحدث التهاب سنخ جاف	حدث التهاب سنخ جاف	المجموع	لم يحدث التهاب سنخ جاف	حدث التهاب سنخ جاف	المجموع
تطبيق اسفنجات جيلاتين مشرّبة بعقار simvastatin مع الخياطة	20	0	20	100	0	100
تطبيق اسفنجات جيلاتين فقط مع الخياطة	18	2	20	90.0	10.0	100
مجموعة شاهدة	17	3	20	85.0	15.0	100

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث التهاب السنخ الجاف بين مجموعات طريقة المعالجة المتبعة المدروسة في عينة البحث كما يلي :

- **نتائج اختبار كاي مربع:**

الجدول رقم (3): يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث التهاب السنخ الجاف بين مجموعات طريقة المعالجة المتبعة المدروسة في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = حدوث التهاب السنخ الجاف × طريقة المعالجة المتبعة				
عدد الحالات	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
60	3.055	2	0.217	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات حدوث التهاب السنخ الجاف بين مجموعات طريقة المعالجة المتبعة المدروسة في عينة البحث.

5- المناقشة Discussion:

عقار Simvastatin من الأدوية الشائعة في علاج ارتفاع كوليسترول الدم عبر تثبيط أنزيم هام و ضروي في عملية اصطناع الكوليسترول هو أنزيم 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA .وكان Mundy et al 1999 أول من أشار إلى دور Simvastatin في التجدد العظمي عبر التأثير المباشر على تمايز الخلايا بانيات العظم و تحفيز بروتينات التخلق العظمي BMP-2 و كذلك زيادة تعبير VGEA MRn مما يدعم عمل عامل النمو البطاني الوعائي VGEA.

وتضمنت الأبحاث السابقة التي قام بها كل من Anil chauhan et al عام 2015 و Saifi et al عام2017 و Sezafar et al عام 2018 و Delaga et al عام 2018 دراسة تأثير التطبيق الموضعي لعقار Simvastatin على التجدد العظمي فقط دون الإشارة إلى حالة النسج الرخوة.

اشتملت العينة على 60 حالة قلع لأرحاء سفلية عند 60 مريضاً قُسمت إلى ثلاث مجموعات بحسب طريقة المعالجة المتبعة: طُبِّق في المجموعة الأولى الأولى اسفنجات الجيلاتين المُشربة بعقار Simvastatin 10 ملغ بينما طُبِّق في المجموعة الثانية اسفنجات الجيلاتين فقط و في المجموعة الثالثة تُرك السنخ ليشفى بشكل طبيعي. و تمت مراقبة الحالات سريريا (في اليوم الثاني و اليوم السابع و اليوم الثلاثين) لتقييم درجة الشفاء الحاصل.

استُدعي كل مريض في اليوم الثاني و اليوم السابع و اليوم الثلاثين بعد القلع لتسجيل قيم الشفاء حسب مقياس Landry's Wound Healing Index والذي يُقدِّر شفاء الجروح وفق لون النسج، النزف عند الجس، تَكَون النسيج الظهاري ووجود النسيج الحبيبي. وقد اعتمدت الكثير من الدراسات الحديثة على هذا المُشعر في قياس جودة شفاء النسج الرخوة وسرعته. [3]

وتبيّن من نتائج هذه الدراسة أن التطبيق الموضعي لعقار Simvastatin قد أفاد في تعزيز شفاء النسج الرخوة في اليوم الثاني و اليوم السابع و اليوم الثلاثين بعد القلع و يعود ذلك إلى زيادة تفعيل عامل النمو البطاني الوعائي مما يرفع من وتيرة التوالد الوعائي في منطقة الشفاء و يساهم في تزويد تلك المنطقة بالتروية الدموية اللازمة لعملية الشفاء وتفوق بذلك على التطبيق المنفرد لإسفنجات الجيلاتين والتي أفادت بدورها في تعزيز الشفاء مقارنة مع المجموعة الشاهدة وقد يعود ذلك إلى الثبات الذي تؤمن هذه العوامل المُرقئة للخثرة الدموية المتشكلة ، وهذا يتفق مع دراسة Tavakoli et al 2015، والتي درست تأثير استخدام إسفنجات الجيلاتين في الشفاء بعد القلع وأظهرت نتائجها أن ثبات الخثرة في مراحل الشفاء الأولى يحميها من الانحلال أو الإنتان أو حدوث التهاب السنخ.

سُجّل في هذه الدراسة حدوث خمس حالات التهاب سنخ جاف اثنتان منها في مجموعة تطبيق اسفنجات الجيلاتين فقط و ثلاث حالات في المجموعة الشاهدة و أظهرت نتائج هذه الدراسة عدم وجود فروق هامّة إحصائياً في تكرارات حدوث التهاب السنخ الجاف بين مجموعات العينة.

6- التوصيات و المقترحات:

يوصى ضمن حدود هذه الدراسة بالتطبيق الموضعي لعقار Simvastatin 10 ملغ بعد قلع الأرحاء السفلية لدعم و تعزيز شفاء السنخ .

7-المراجع:

1.Bloomer CR. **Alveolar osteitis prevention by immediate placement of medicated packing**. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000 Sep;90(3):282-4

2.Houston JP, McCollum J, Pietz D, Schneck D(2002). **Alveolar osteitis: a review of its etiology, prevention, and treatment modalities**. Gen Dent;50:457-63.

3.Blum IR. **Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management**: a critical review. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2002; 31(3):309–17.

4. Endo A. **A historical perspective on the discovery of statins**. Proc Jpn Acad Ser B. 2010; 86:484–93. [PubMed: 20467214. [

5. Konstantinopoulos PA, Karamouzis MV, Papavassiliou AG. **Post-translational modifications and regulation of the RAS superfamily of GTPases as anticancer targets**. Nat Rev Drug Discov. 2007; 6:541–55. [PubMed: 17585331[

6. Shah SR, Werlang CA, Kasper FK, Mikos AG. **Novel applications of statins for bone regeneration**. Nat Sci Rev 2014:1–15.

7. Maeda T, Kawane T, Horiuchi N. **Statins augment vascular endothelial growth factor expression in osteoblastic cells via inhibition of protein prenylation**. Endocrinology. 2003; 144:681–92. [PubMed: 12538631[

8. Sugiyama M, Kodama T, Konishi K, et al. **Compactin and simvastatin, but not pravastatin, induce bone morphogenetic protein-2 in human osteosarcoma cells**. Biochem Biophys Res Commun. 2000; 271:688–92. [PubMed: 10814523]

9. Hardwick JCH, van den Brink GR, Bleuming SA, et al. **Bone morpho-genetic protein 2 is expressed by, and acts upon, mature epithelial cells in the colon**. Gastroenterology. 2004; 126:111–21. [PubMed: 14699493[

10. Monjo M, Rubert M, Ellingsen JE, et al. **Rosuvastatin promotes osteoblast differentiation and regulates SLCO1A1 transporter gene expression in MC3T3-E1 cells. Cell Physiol Biochem**. 2010; 26:647–56. [PubMed: 21063102[

11. Pradeep AR, Priyanka N, Kalra N, Naik SB, Singh SP, Martande S. **Clinical efficacy of subgingivally delivered 1.2-mg simvastatin in the treatment of individualswith Class II furcation defects: a randomized controlled clinical trial**. J Peri-odontol 2012;83:1472–9.

12. Chauhan AS, Maria A, Managutti A. **Efficacy of Simvastatin in Bone Regeneration After Surgical Removal of Mandibular Third Molars: A Clinical Pilot Study**. J Maxillofac Oral Surg [Internet]. 2015;14(3):578–85 .

13. Pradeep AR, Garg V, Kanoriya D, Singhal S. **1.2% Rosuvastatin Versus 1.2% Atorvastatin Gel Local Drug Delivery and Re-Delivery in Treatment of Intrabony Defects in Chronic Periodontitis**: A Randomized Placebo Controlled Clinical Trial. J Periodontol [Internet]. 2016.

14. Saifi AM, Giraddi GB, Ahmed N. **Healing of extraction socket following local application of simvastatin: A split mouth prospective study**. J Oral Biol Craniofacial Res. 2017;7(2):106–12.

15. Sezavar M, Bohlouli B, Farhadi S. **Simvastatin Effects on Dental Socket Quality** : A Comparative Study. 2018;55–9.

16. Degala S, Bathija NA. **Evaluation of the Efficacy of Simvastatin in Bone Regeneration after Surgical Removal of Bilaterally Impacted Third Molars — A Split-Mouth Randomized Clinical Trial**. J Oral Maxillofac Surg. 2018;(May):1–12.