University of Mosul

College of Dentistry

Evaluation of the Effects of Teriparatide on Mandibular Bone Defect Healing

(An in vivo Study)

A Thesis Submitted by

Duaa Abdulhameed Ahmed

To

The Council of the College of Dentistry

University of Mosul

As a Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Science in Oral and Maxillofacial Surgery

Supervised by

Ass. Prof. Wael T. Al-Wattar

Prof. Dr. Ghada Abd-Alrahman Taqa

2024A.D. **1445 A.H**

ABSTRACT

Background: After injuries, infections, or tumor removal, bone rebuilding is necessary for endogenous healing. Among the several induced ways for repairing bone defects are the allogenic, synthetic, and autologous techniques. However, surgical implantation of bone grafts and bone infill substances at the bone defect location may cause edema, infection, and heterotopic bone growth. Thus, osteogenic systemic medications will be an outstanding treatment for bone lesions.

Aims of the study: This work aimed at evaluating the systemic impacts of the drug teriparatide on bone healing following the surgical creation of bone defects in rats' mandibles. Also, evaluating teriparatide effects on serum total alkaline phosphatase, bone-specific alkaline phosphatase, calcium and phosphate levels.

Materials and methods: In this study, A total of (40) albino male rats weighing between (300-350 gm) and aging 6-7 months were divided into two groups, namely the control group and the treatment group, with each group consisting of twenty rats. All rats had an identical surgical procedure. A hole was created in the mandible, measuring (3 mm) in diameter and (3 mm) in depth, and was left empty. Teriparatide was administered in a dosage of (10μg/kg) daily subcutaneous injection for the treated group. Animals were euthanized at four specific time intervals (7, 14, 21 and 28) days. The mandibles were removed, sectioned, preserved, and processed for the histological examination and blood samples were collected for biochemical analysis.

Results: Histological evaluations of the healing defect site for the teriparatide-treated group on postoperative days (7, 14, 21 and 28) revealed shorter healing time and enhanced bone formation in the form of greater amounts of osteoblasts, osteoid matrix density, osteoid matrix mineralization, areolar tissue deposition, woven & trabecular bone islets and gap occlusion. The group treated with teriparatide significantly exceeded the control group in the mean ranks of each osteoblast presence, osteoid matrix density and osteoid matrix mineralization on

the 7th day and 14th day of the experiment. Also, the treated group was significantly superior to the control group in woven bone islet formation on the 14th, 21st and 28th days of the experiment. Biochemical analyses revealed that teriparatide elevated serum levels of total alkaline phosphatase and bone-specific alkaline phosphatase, elevated the serum calcium concentration levels and lowered serum phosphate concentration levels. Significant statistical differences were observed in the levels of the total alkaline phosphatase and bone-specific alkaline phosphatase among the control group and the group that was treated on the 7th, 14th, and 21st days following the surgical procedure. Additionally, a significant statistical difference in serum calcium levels between the two groups was observed on the 14th day of the experiment.

Conclusion: The results of this study revealed that the regular systemic administration of teriparatide resulted in accelerating bone restoration. Rats treated with teriparatide exhibited enhanced bone production and maturation, as well as a reduced healing time, compared to the control rats, in relation to bone defects. This was proved by a noticeable rise in total alkaline phosphatase levels and bone-specific alkaline phosphatase, as seen in the biochemical investigations. Teriparatide, being a synthetic parathyroid hormone, caused modest increases in blood calcium levels and decreases in serum phosphate levels.

جامعة الموصل
كلية طب الأسنان

تقييم تأثيرات دواء تيريباراتيد على شفاء عيب عظم الفك السفلي (دراسة في الجسم الحي)

رسالة تقدمت بها

دعاء عبد الحميد احمد

الى مجلس كلية طب الأسنان

جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

بإشراف

أ. م. وائل طليع الوتار

أ.د.غادة عبد الرحمن طاقة

٢٠٢٤ **١٤٤٥ هـ**

م

الخلاصة

الخلفية: بعد الإصابات أو الالتهابات أو إزالة الورم، تكون إعادة بناء العظام ضرورية للشفاء الداخلي. من بين الطرق العديدة المستحثة لإصلاح عيوب العظام هي التقنيات الخيفية والاصطناعية والذاتية. ومع ذلك، فإن الزرع الجراحي لطعم العظام ومواد حشو العظام في موقع عيب العظام قد يسبب الوذمة والعدوى ونمو العظام غير المتجانسة. ولذلك، فإن الأدوية الجهازية العظمية ستكون علاجًا متميزًا لآفات العظام.

أهداف الدراسة: يهدف هذا العمل إلى تقييم التأثير الجهازي للتيريباراتيد على شفاء العظام بعد الحث الجراحي للعيوب العظمية في الفك السفلي لدى الجرذان. أيضًا، تقييم تأثيرات تيريباراتيد على الفوسفاتيز القلوي الكلي في الدم، والفوسفاتيز القلوي العظمي، ومستويات الكالسيوم والفوسفات.

المواد والطرق: في هذه الدراسة، تم فصل أربعين جرذآ ألبينو ذكراً إلى مجموعتين (مجموعتي السيطرة والعلاج) وتضم كل مجموعة عشرين جرذاً. تم إجراء نفس الإجراء الجراحي على جميع الجرذان. تم عمل ثقب في الفك السفلي (قطره ٣ مم وعمقه ٣ مم) وتركه فارغًا. تم إعطاء تيريباراتيد بجرعة (١٠ ميكروجرام/كجم) حقناً تحت الجلد يومياً للمجموعة المعالجة. تم الموت الرحيم للحيوانات على أربع فترات زمنية (٧، ١٤، ٢١ و ٢٨) يوما. تم فصل الفك السفلي وحفظه ومعالجته للتحليل النسيجي وتم جمع عينات الدم للتحليل الكيميائي الحيوي.

النتائج: كشفت التقييمات النسيجية لموقع عيب الشفاء للمجموعة المعالجة بالتريباراتيد في أيام ما بعد الجراحة (٧ و١٤ و٢١ و٢٨) عن وقت شفاء أقصر وتعزيز تكوين العظام في شكل كميات أكبر من الخلايا العظمية وكثافة المصفوفة العظمية و تمعدن المصفوفة العظمية، وترسب الأنسجة الهالية، والجزر العظمية المنسوجة والتربيقية وانسداد الفجوات. تجاوزت المجموعة المعالجة بالتيريباراتيد بشكل ملحوظ المجموعة الضابطة في متوسط الرتب لكل وجود بانيات العظم، وكثافة المصفوفة العظمية وتمعدن المصفوفة العظمية في اليوم السابع واليوم الرابع عشر من التجربة. كما أن المجموعة المعالجة كانت متفوقة بشكل ملحوظ على المجموعة الضابطة في تكوين الجزر العظمية المنسوجة في الأيام ١٤ و ٢١ و ٢٨ من التجربة. كشفت التحاليل البيوكيميائية أن تيريباراتيد يرفع مستويات المصل من الفوسفاتيز القلوي الكلي والفوسفاتيز القلوي العظمي، وارتفاع مستويات تركيز الكالسيوم في الدم وانخفاض مستويات تركيز فوسفات المصل. كانت هناك فروق ذات دلالة إحصائية في مستويات الفوسفاتيز القلوي الكلي والفوسفاتيز القلوي العظمي بين مجموعة السيطرة والمجموعة المعالجة في الأيام ٧ و١٤ و٢١ بعد العملية الجراحية وكان هناك فرق ذو دلالة إحصائية في مستويات الكالسيوم في الدم بين المجموعات. في اليوم الرابع عشر من التجربة.

الاستنتاجات: تشير نتائج هذا البحث إلى أن التناول الجهازي للتيريباراتيد أدى إلى تسريع شفاء العظام. أظهرت الجرذان التي عولجت بالتيريباراتيد إنتاجًا ونضجًا معززًا للعظام، بالإضافة إلى انخفاض وقت

الشفاء، مقارنة بجرذان المراقبة، فيما يتعلق بعيوب العظام. وقد تجلى ذلك من خلال الارتفاع الملحوظ في إجمالي الفوسفاتيز القلوي ومستويات الفوسفاتيز القلوي العظمي كما رأينا في التحليلات البيوكيميائية. يؤدي تيريباراتيد إلى ارتفاع مستويات الكالسيوم في الدم بشكل طفيف وانخفاض مستويات فوسفات المصل لأنه هرمون الغدة الجار درقية الاصطناعي.