

University of Mosul
Collage of Dentistry



**The Effect of Local Administration of
Calcitonin and Alendronate on Surgically
Created Osseous Defects in Sheep**

A dissertation Submitted

By

Wafaa Khalil A. Fathi

To

The council of College of Dentistry

Mosul University

In Partial Fulfillment of the Requirements

For the

Ph.D. Degree of Dental Science

(Oral Surgery)

Supervised by

Lect. Dr. Mohammed K. Hasouni

B.D.S., F.D.S.R.C.P.S.

1436 AH

2015 AD

ABSTRACT

Background: Bone regeneration is an important objective in clinical dental practice and has been used for different applications. The anabolic action of antiresorptive agent to promote bone formation and prevent further bone loss is a theoretically attractive approach for restoring bone mass. The ability of Alendronate (ALO) and salmon Calcitonin (sCT) to affect bone osteogenesis when employed systematically raises natural questions, if the local influence of both drugs could improve bone regeneration in controlled animal model.

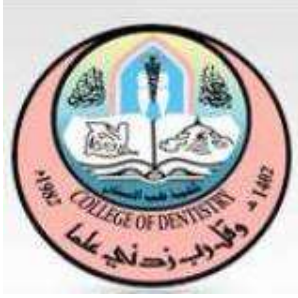
Aims of the Study: This study was undertaken to evaluate the efficacy of locally applied ALO and sCT in surgically created bone defects in tibia of sheep by means of biochemical, radiographical, densitometric analysis, and histological evaluation of bone defects.

Materials and Methods: Eleven male sheep were used in this study, divided into 3 groups: control (n=3); the samples of the defects were 36, sCT treated animals (n=4); the defects samples were 64 and ALO treated animals (n=4), the defects samples were 64. The animals were followed up at 2, 4, 8, and 12 weeks. On each animal, a 5mm standardized bone defect was created with a standard trephine bur in tibia of the sheep. The tested materials were delivered locally by gelatin sponge in the defect in experimental groups. while in the control group, the defect was left empty. Blood was drawn to estimate Serum Osteocalcin and Bone specific alkaline phosphatase were done at baseline and at time of the 24 h, 72 h, and 7 days post-operatively. The biochemical markers is measured by using ELISA. The samples were collected along set point times of the study for

radiographic examination, assessment of bone density, and histopathological evaluation.

Results: Serum Osteocalcin and Bone specific alkaline phosphatase revealed a tendency to increase in experimental groups when compared to control group. Radiographical image analysis revealed increase in amount of bone formation of both tested groups over control group at 4th (p=0.001), and 8th weeks (p=0.000). Bone density pointed out that bone maturation of ALO and sCT treated groups were faster than those of the control group at each period intervals with superiority to ALO treated group at 12th week post-surgery. Histologically, bone healing was found to be significantly accelerated in experimental groups compared with control group at 4, and 8 weeks postoperatively.

Conclusions: Within the limits of the study, biochemical, histologic, radiologic, and bone density results showed that local administration of ALO and sCT may be effective in accelerating new bone formation in surgical bone defect. However, using local ALO and sCT may achieve a new dimension in dental surgery in the near future.



جامعة الموصل
كلية طب الاسنان

تأثير التطبيق الموضوعي لمادتي الكالسيتونين والأليندرونيت على العيوب العظمية المستحدثة جراحيا في الخراف

أطروحة تقدمت بها

وفاء خليل عبد فتحي

إلى

مجلس كلية طب الأسنان/ جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل

درجة الدكتوراه فلسفة في

علوم طب الأسنان/ جراحة الفم والأسنان

بإشراف

م.د. محمد خليل حسوني

B.D.S., F.D.S.R.C.P.S.

المخلص

تعد عملية تجديد بناء العظام هدف مهم في ممارسة طب الأسنان السريرية, وقد استخدمت في ذلك مختلف الطرق التطبيقية العملية. إن فعالية تنشيط بناء العظم ومنع فقدان المزيد من ارتشاف العظم لأدوية مكافحة ارتشاف العظم (antiresorptive drugs) تعتبر كنهج جذاب من الناحية النظرية لاستعادة كتلة العظم. إن قدرة هذه الادوية ومنها هرمون الكالسيتونين المستخلص من سمك السلمون (sCT) واليندرونات الصوديوم (ALO) في التأثير على عملية بناء وتكوين العظم عندما تعطى بشكل شامل ومنظم (systematically) قد تثير تساؤلات طبيعية حول ان كان إعطاء مثل هذه الادوية بصورة موضعية يمكن ان يعمل على التحسين من عملية تجديد وبناء العظام في النماذج الحيوانية المسيطر عليها.

أهداف الدراسة: أجريت هذه الدراسة لغرض تقييم الفعالية النسبية لمادة الأليندرونيت والكالسيتونين المستخلص من سمك السلمون عند وضعه موضعيا للعيوب العظمية المنشأ جراحيا في عظم الظنوب (القصبة) للخرفان عن طريق الكيمياء الحيوية, التقنيات الشعاعية, تحليل الكثافة العظمية والتقييم النسيجي للعيوب العظمية.

طرائق العمل: تم استخدام أحد عشر خروفا ذكرا في هذه الدراسة؛ قسمت الى ثلاث مجاميع: مجموعة السيطرة (عدد الخراف 3) وكان عدد العينات في هذه المجموعة 36 عيب عظمي, مجموعة الحيوانات المعالجة بمادة الكالسيتونين (العدد 4), ومجموعة الحيوانات المعالجة بالاليندرونات (العدد 4), وكان عدد العينات من العيوب العظمية في كل مجموعة اختبارية 64 عينة, وتمت متابعتها للفترات الزمنية التالية: 2, 4, 8, 12 أسبوع. تم اجراء عيوب عظمية موحدة القياس تبلغ 5 ملم باستخدام منقب قياسي (trephine bur) لكل حيوان. تم تحميل المواد التي يراد اختبارها موضعيا على مادة الاسفنج الجيلاتيني لملئ العيوب العظمية للمجاميع التجريبية. بينما المجموعة الضابطة تركت العيوب العظمية فيها شاغرة. تم سحب الدم من الخراف على عدة مراحل (قبل إجراء العملية, ساعة 24, 72 ساعة, وبعد 7 ايام من اجراء العملية) وذلك لغرض إجراء فحص مصل الاوستيوكالسين (Serum Osteocalcin) والفسفاتيز القلوية الخاصة بالعظام (Bone specific alkaline phosphatase). وقد تم قياسها بواسطة مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنزيم (ELISA). تم جمع العينات على طول الفترات الزمنية المحددة للدراسة لغرض إجراء الفحص الشعاعي, وقياس الكثافة العظمية والتقييم النسيجي لها.

النتائج: كشفت الدراسة على وجود زيادة باتجاه كمية مصل الاوكسيتونين والفسفاتيز القلوية الخاصة بالعظام للمجموعات التجريبية مقارنة بالمجموعة الضابطة. الصور الشعاعية كشفت زيادة

في نسبة تكوين العظام من كلا فريقي الاختبار نسبة الى المجموعة الضابطة في الاسبوع الرابع (P=0.001) والاسبوع الثامن (p=0.000). وأشارت الدراسة الى وجود نضوج عظمي اسرع وزيادة بالكثافة العظمية لكل من المجموعات المعالجة بالاليندرونيت والكالسيتونين السلموني مقارنة بالمجموعة الضابطة لكل الفترات الزمنية مع وجود تفوق معنوي لمجموعة الاليندرونيت في الاسبوع الثاني عشر بعد اجراء الجراحة. التشريح النسيجي للعظام اثبت وجود تسارع في نمو العظم والتئامه بشكل ملحوظ في المجموعات التجريبية مقارنة مع مجموعة السيطرة في الاسبوع الرابع والثامن بعد إجراء العمل الجراحي.

الاستنتاجات: في حدود الدراسة, أظهرت نتائج الكيمياء الحيوية, الصور الشعاعية, الكثافة العظمية, والتشريح النسيجي إن المعالجة بالطريقة الموضعية لمادتي الاليندرونيت والكالسيتونين لها تأثير مفيد في تسريع النمو العظمي للعيوب العظمية. ومع ذلك قد يحقق استخدام الاليندرونيت والكالسيتونين السلموني بعدا جديدا في جراحة الاسنان في المستقبل القريب.