

تقييم العلاقة بين أنزيم الفوسفاتاز القلوية في اللعاب

وقفزة النمو البلوغية عند الأطفال السوريين

زينب محمد*

أ. د. رانية حداد**

خلفية البحث وهدفه: يُعدُّ تقييم النضج الهيكلية عاملاً حاسماً في وضع خطة العلاج التقويمي، فقد اقترحت عدة طرق لتحديد العمر العظمي بعيداً عن تحيُّر الطرق الشكلية التي تتأثر برأي الفاحص وخبرته، وانطلاقاً من ذلك هدفت هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب كمسعر للنضج الهيكلية وبين قفزة النمو البلوغية عند الأطفال السوريين.

مواد البحث وطرائقه: أُجريت هذه الدراسة المقطعية على 43 ذكراً و47 أنثى، تراوحت أعمارهم بين 8 و18 عاماً، أُجريت صورة للإصبع الوسطى لليد اليسرى لهم وجمعت عينات اللعاب منهم حسب طريقة السيلان المنفعل، توزعت عينة الدراسة ضمن ثلاث مجموعات: قبل البلوغ، وأثناءه، وبعده، حسب مسعر نضج السلامة المتوسطة للإصبع الوسطى MP3 وفق طريقة Perinetti، وقيس نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب. أُجري اختبار Kruskal-Wallis لتحري الفروق في نشاط الإنزيم في اللعاب وبين مجموعات النضج الهيكلية حسب مسعر MP3، كما أُجري معامل ارتباط سبيرمان لدراسة الارتباط بين نشاط الفوسفاتاز القلوي في اللعاب وبين مرحلة النضج الهيكلية.

النتائج: أظهرت النتائج أنَّ نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب ضمن المجموعة البلوغية كانت الأعلى إذ بلغ المتوسط الحسابي 188.45 وحدة دولية / ليلتر، متبوعة بالمجموعة قبل البلوغية، إذ بلغ المتوسط الحسابي ضمنها 136.96 وحدة دولية / ليلتر، بينما انخفض نشاط الأنزيم انخفاضاً حاداً في المجموعة بعد البلوغية إذ بلغت قيمته 48.21 وحدة دولية / ليلتر. كما أظهرت نتائج الاختبارات الإحصائية وجود فروق دالة إحصائية في نشاط الأنزيم بين المجموعات الثلاث، كما كانت الفروق جوهرية بين المجموعتين البلوغية، وبعدها البلوغية في كامل العينة، وكان الارتباط عكسياً دالاً إحصائياً ($P < 0.05$) متوسط الشدة.

الاستنتاج: من الممكن الاستفادة من تحليل أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب عاملاً مساعداً في تقييم النضج الهيكلية لدى مرضى التقويم.

الكلمات المفتاحية: النمو، النضج الهيكلية، MP3، الفوسفاتاز القلوي، اللعاب.

* طالبة ماجستير في قسم تقويم الأسنان والفكين - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

** أستاذة في قسم تقويم الأسنان والفكين - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

Evaluation of the association between Salivary Alkaline Phosphatase Enzyme (ALP) and pubertal growth spurt among Syrian children

Zainab mohammad*

Rania Hadad**

Background & Aim: Assessment of skeletal maturity is a crucial factor in developing an orthodontic treatment plan, as several methods were proposed to determine bone age away from the bias of morphological methods, which are affected by the opinion and experience of the examiner. Based on that, this study aimed to evaluate the relationship between Salivary Alkaline Phosphatase Enzyme as an indicator of maturity and the pubertal growth spurt among Syrian children.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted on 43 males and 47 females, ranging in age from 8 to 18 years. A radiograph of the middle finger of the left hand was taken for each patient, and unstimulated whole saliva samples were collected from them according to the passive drooling method. The study sample was divided into three groups (before, during, and after) puberty based on The MP3 method according to Perinetti et al, and the activity of alkaline phosphatase enzyme in saliva was measured by spectrophotometer. The Kruskal-Wallis test was conducted to investigate the differences in salivary alkaline phosphatase between skeletal maturation groups, and Spearman's correlation coefficient was conducted to study the association between alkaline phosphatase activity in saliva and the stage of skeletal maturation.

Results: The results showed that the activity of Salivary alkaline phosphatase enzyme within the pubertal group was the highest, as the mean was 188.45 IU/L, followed by the pre-pubertal group, where the mean was 136.96 IU/L, while the enzyme activity decreased sharply in the post-pubertal group, where its value reached 48.21 IU/L. The results of the statistical tests also showed that there were statistically significant differences in the enzyme activity between the three groups, and there were significant differences between the pubertal and post-pubertal groups in the whole sample, spearman test showed significant correlation ($p < 0.05$) with negative moderate coefficient value in the whole sample.

Conclusions: salivary alkaline phosphatase can be used as an auxiliary diagnostic maturity indicator among orthodontic patients.

Key words: growth, skeletal maturation, MP3, alkaline phosphatase, saliva.

* Master student in Department of Orthodontic-Faculty of Dentistry-Damascus University

** professor at the Orthodontic Department Faculty of Dentistry, Damascus University

المقدمة:

الخلوية لنمو العظام إطلاق جزيئات كيميائية حيوية في الدم؛ تُعرف باسم الواسمات الحيوية لدورة حياة العظام bone turnover biomarker، التي تتكون من الواسمات الحيوية للتشكل العظمي وواسمات للهدم (Silva, Goldberg et al. 2011).

يعدُّ أنزيم الفوسفاتاز القلوي ALP والأوستيوكالسين OC من الواسمات الحيوية على التشكل العظمي (Szulc, Seeman et al. 2000).

من جهة أخرى، اقترح استخدام الواسمات الحيوية Biomarkers مؤخرًا وسيلةً مساعدةً واعدةً في تقييم نضج الهيكل العظمي للفرد، مع ميزة كونها مشعرًا حقيقيًا يعكس الحالة الفيزيولوجية للمريض، في حين أنَّ طرائق التصوير الشعاعي التقليدية تعتمد على الوصف الشكلي (الكيفي) وبالتالي قد تختلف مرحلة النضج نتيجة التحيز المحتمل كما أنَّها تعرض المريض للإشعاع (Perinetti, Franchi et al. 2012).

إذ تعكس الواسمات البيوكيميائية لدورة حياة العظام bone turnover، في الأطفال والمراهقين مزيجًا من النمو growth، والنمذجة modelling، وإعادة تشكيل أنسجة العظام remodelig (Seibel 2005). إذ أظهرت الواسمات البيوكيميائية لتشكيل العظام، مثل أنزيم الفوسفاتاز القلوي في مصل الدم، تغيرات مرتبطة بالعمر مع قيم أعلى في أول عامين من العمر وفي أثناء البلوغ إذ ترتفع لدى الفتيات في وقت أبكر منه عند الذكور، هذه التغيرات تماثل منحنيات سرعة النمو (Szulc, Seeman et al. 2000).

تحررت دراسات عديدة عن وجود ارتباط بين قفزة النمو البلوغية والارتفاع في الواسمات الحيوية لاستقلاب العظام (Tarvade et al., 2015, Tripathi et al., 2018, Blumsohn et al., 1994).

إنَّ تقييم حالة النُّضج الهيكلي مهم جداً لتحديد التوقيت المثالي والوسائل الأنسب للمعالجة التقويمية (Baccetti, Franchi et al. 2001).

إذ تستخدم صورة اليد والمعصم استخداماً واسعاً في تحديد العمر العظمي لما تتمتع به من قابلية عالية لإعادة إنتاج النتائج نفسها عند إعادة التجربة نفسها، إلا أنَّه يؤخذ عليها أنَّها تعرض المريض لجرعة شعاعية إضافية، وهذا دفع للاهتمام بمشعر نضج الفقرات الرقبية (CVM) الذي على الرغم من استخدامه استخداماً واسعاً (Baccetti, Franchi et al. 2005) إلا أنَّ قابليته لإعادة إنتاج النتائج نفسها ضعيفة فضلاً عن كونه يتضمن تقييماً ذا طابع شخصي مما يؤدي عند إعادة تقييم الصور نفسها إلى عدم التوافق بين المقيمين المختلفين (Nestman, Marshall et al. 2011).

فقد اقترح Hagg و Taranger استخدام مراحل نضج السلامة المتوسطة للإصبع الثالثة مشعرًا للنضج الهيكلي إذ ضُمَّت هذه الطريقة خمس مراحل: (MP3F, MP3FG, MP3G, MP3H, MP3I) (Häg and Taranger 1982).

إذ تتميز صورة الإصبع الوسطى MP3 بانخفاض الجرعة الشعاعية، والارتباط العالي بمراحل النضج الست للفقرات الرقبية، وعدم وجود تراكب للبنى العظمية على الصورة الشعاعية، أو تغيرات نتيجة الوضعية، وعدم الحاجة إلى معدّات الأشعة السينية الخاصة، إضافة إلى موثوقيتها العالية (Abdel-Kader, 1998) (Özer, Kama et al. 2006).

ومن ناحية أخرى، فإنَّ العظم نسيجٌ ديناميكي ينمو ويعيد تشكيل نفسه طوال الحياة استجابةً للحمل المادي والبيئة الأيضية (Seibel 2005). إذ ينتج عن العملية

ومن جهة أخرى، لقد تزايد الاهتمام باللعب في العقدين الأخيرين كأحد السوائل التشخيصية لكونه سائلاً غنياً بالعديد من المشعرات الكيميائية الحيوية إضافة إلى كونه غير راضٍ وغير مؤلمٍ عند الجمع وخاصة عند الأطفال (Pfaffe, Cooper-White et al. 2011).

وإذا كان اللعب يوصف بأنه "مرآة للجسم" فيمكن استخدامه لمراقبة الصحة العامة وتشخيص العديد من الأمراض الفموية والجهازية على حدٍ سواء (Devaraj et al. 2013).

وقد استُخدم التشخيص اللعابي في مجالات عدّة في الطب منها:

تشخيص اضطرابات الغدد الصماء والأمراض المناعية، وتحديد العوامل المعدية، والكشف عن السرطان، وتقييم القضايا النفسية مثل القلق والتوتر (Streckfus and Bigler 2002, Bader 2011).

فضلاً عن التنبؤ بالحالات المرضية، ويسمح التشخيص اللعابي بقياس الهرمونات والعوامل الأخرى التي تؤدي أدواراً رئيسية في النمو والتطور (Soares Nunes, et al. 2015).

إذ تشير الدراسات إلى أنّ المشعرات الحيوية التشخيصية الجائلة في الدوران الدموي تمتص من قبل الغدد اللعابية، ثم تُفرز في التجويف الفموي، لذلك يمكن استخدام اللعب بوصفه أحد السوائل التشخيصية لاحتوائه على العديد من الواسمات (Yoshizawa, et al. 2013).

بالنتيجة، أظهرت نتائج عدد من الدراسات تزايد نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعب وفي سائل الميزاب اللثوي في أثناء قفزة النمو البلوغية مقارنةً بنشاطه في المرحلتين قبل البلوغ وبعده (Perinetti, Franchi et al. 2012, Tarvade, Ramkrishna et al. 2015, Irham and Bahirrah 2018).

كما وجدت الدراسات المختلفة أنّ عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1

Insulin-like growth factor 1 الذي يتواسط تأثيرات هرمون النمو في الأنسجة ترتفع تراكيته المصلية واللعابية في أثناء قفزة النمو البلوغية (Masoud, et al. 2008, Gupta, Deoskar et al. 2015).

كما يعدُّ الكورتيكوزول وهرمونات الغدة الدرقية، و البروتين المرتبط بهرمون الغدد جارات الدرق (PTHrP) وهرمون النمو والإستروجين والأندروجين من الواسمات الحيوية الأخرى التي تساعد في التنبؤ بالنضج الهيكلي (Ghafari, Shofer et al. 1995).

وتشير الدراسات إلى وجود علاقة متبادلة بين الواسمات الحيوية الجائلة في الدم، ونسبة هذه الواسمات الحيوية في الأنسجة (Pellegrini, Chaves et al. 2012).

إنّ أنزيم الفوسفاتاز القلوي الذي يُعدُّ أحد الواسمات الحيوية على البناء أو التشكل العظمي هو من الإنزيمات المرتبطة غشائياً، إذ يتواجد في غشاء الخلايا (بانيات العظم مثلاً في حال النظر العظمي) ويحرّر في الدورة الدموية (Delmas, 1995). ولوحظ أنّ الفوسفاتاز القلوي يؤدي دوراً في التمعدن منذ عام 1924 (Robison and Soames, 1924).

على وجه التحديد، ويُعتقد أنّ الفوسفاتاز القلوي غير النوعي في الأنسجة يعزز تكوين المعادن عن طريق التحلل المائي (حلمهة) البيروفوسفات إلى فوسفات غير عضوي (Golub 2009).

إذ يتراوح تركيز أنزيم الفوسفاتاز القلوي الخاص بالعظم من 77% إلى 89% من نسبة الفوسفاتاز الكلي الجائل في الدوران عند الأطفال، بينما يتراوح عند البالغين من 58% إلى 67% (Roudsari and Mahjoub 2012).

معايير الإخراج exclusion criteria:

1. المرضى المشخصين بأي حالة مرضية، أمراض جهازية أو يتناولون أدوية التي من الممكن أن تؤثر في النمو أو استقلاب العظم التي تضم:
 - الاضطرابات التطورية: كمرض شقوق الشفة وقبة الحنك.
 - المتلازمات: مثل متلازمة تورنر _داء كوشينغ _ متلازمة داونز.
 - الاضطرابات الصمّية: منها قصور الغدة الدرقية، فرط جارات الدرق، فرط نشاط الغدة الدرقية، داء كوشينغ، نقص هرمون النمو، السكري غير المضبوط من النمط الأول.
2. الحوامل أو المرضعات (حسب الدراسات يرتفع تركيز أنزيم الفوسفاتاز القلوي المصلي في الحمل لاسيما في الثلث الأخير والفترة الأولى من الإرضاع).
3. المرضى المدخنين.
4. المرضى الذين يتناولون المضادات الحيوية في فترة أخذ العينة.
5. المرضى المصابين بإنتان داخل فموي حاد كالخراجات أو فيروسي كالحلأ البسيط.
6. وجود أمراض حالية في الغدد اللعابية.

طرائق البحث:

طريقة جمع عينات اللعاب: جُمعت عينات اللعاب بطريقة السيلان المنفعل

(passive drooling or draining method) إذ أُعطيَ المريض كوباً من الماء المقطر الثنائي من أجل تنظيف الفم من بقايا الطعام إن وجدت قبل أخذ العينة والانتظار لمدة 5 دقائق ومن ثمَّ طُلبَ من المريض الجلوس بهدوء وإمالة الرأس قليلاً إلى الأمام وتجميع لعابه تحت اللسان ومن ثمَّ السماح له بالسيلان إلى أنبوب مخصص لجمع

بينما أظهرت نتائج دراسات أخرى تزايد نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب في المرحلة قبل البلوغية (Wijaya, KUSDHANY et al. 2017, Alhazmi,) (Trotman et al. 2019).

ومما سبق تبرز أهمية البحث بسبب التوجه الأخير لاعتماد الواسمات الكيميائية الحيوية كمسعر للنضج الهيكلي كونها تعكس بشكل جليّ العوامل المؤثرة بشكل مباشر في النضج بعيداً عن التقييم الكيفيّ الشائع لمشعرات النضج الشعاعية ونتيجة للأهمية المتزايدة لللعاب في الفترة الأخيرة لكونه أحد السوائل التشخيصية ولعدم وجود دراسة سابقة تحرت أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب لدى العينة السورية.

مواد البحث وطرائقه:

تصميم البحث:

دراسة مقطعية cross-sectional study.

عينة البحث:

جرى حساب حجم العينة باستخدام برنامج Gpower (الإصدار 3.1.9.4) إذ حُسبَ حجم التأثير effect size اعتماداً على دراسة (Wijaya et al (2017 فكان 0,35، وعند مستوى الدلالة $p=0.05$ وبقوة دراسة 85% وعدد المجموعات 3، وكان حجم العينة المطلوب 90، 30 في كل مجموعة، أُختيرت من المرضى المراجعين لقسم تقويم الأسنان والفكين، في جامعة دمشق .

معايير التضمين Inclusion criteria:

1. المرضى بعمر يتراوح بين 8 - 18 عاماً.
2. عدم وجود معالجة تقويمية سابقة.
3. لا توجد أمراض صحية.
4. صحة فموية جيدة وعدم وجود تراكمات قلبية فوق أو تحت لثوية.
5. أن يكون المشارك/ة من أب وأم سوريين.

السلامية والمشاشة وسميت بـ MP3-F، كما في (الشكل 2) من صور البحث.



الشكل (2): المرحلة MP3F

MPS-2: المشاشة بعرض السلامة على الأقل مع حواف زائدة التخانة وتبدي خطأً واضحاً تميل للزاوية القائمة مع درجة جانبية بالحواف العلوية أو دونها، في حال عدم التناظر بين الطرفين نعتد الطرف الأكثر نضجاً وتسمى هذه المرحلة MP3-FG، كما يوضح (الشكل 3) من صور البحث.



الشكل (3): المرحلة MP3FG

MPS3: المشاشة بنفس عرض السلامة أو أعرض مع حواف تظهر بداية التقاف حول السلامة وفي حال عدم التناظر بين الطرفين نعتد الطرف الأكثر نضجاً وتسمى هذه المرحلة MP3-G، كما في (الشكل 4) من صور البحث.



الشكل (4): المرحلة MP3G

العينة لمدة 5 دقائق حسب طريقة (Navazesh 1993)، وقد تراوحت الحجوم المجمعّة من 1_5 مل حسب قدرة المريض على جمعها في الفترة المحددة.

ومن ثمّ حُفظت العينات في مجمدة -20 درجة مئوية لحين إجراء التحليل، وجمعت العينات في الفترة الصباحية للدراسة من الساعة التاسعة إلى الساعة الثانية عشرة لتفادي التأثير اليوماوي circadian effect.

طريقة إجراء الصور الشعاعية للسلامية المتوسطة للإصبع الوسطى:

1_ طُلب من المشترك/ة وضع راحة اليد اليسرى للأسفل على طاولة مسطحة.

2_ توضع السلامة الوسطى للإصبع الوسطى وتكون في منتصف الحساس وموازية للمحور الطولي له.

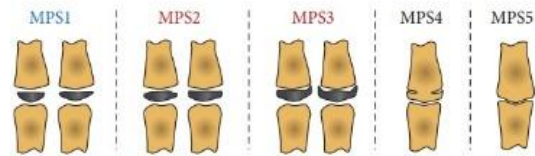
3_ يوجه قمع الأشعة السينية السنية ويكون عامودياً على الحساس ويكون التعرض للأشعة لمدة 0.25 ثانية (60KV&7mA)

طريقة تقييم النضج الهيكلي حسب مشعر نضج السلامة المتوسطة للإصبع الثالثة:

تُحدّد الباحثة درجة النضج الهيكلي لصور الإصبع الوسطى اعتماداً على طريقة

(Perinetti et al.2017) المقسّمة إلى خمس مراحل 5-

stageMPM كما يوضح (الشكل 1).



الشكل (1): مراحل نضج السلامة المتوسطة للإصبع الثالثة mp3

MPS1: المشاشة أضيق من السلامة أو بالعرض نفسه لكن طرفاها مستدقان ومدوران ولا يوجد التحام بين

أجريت الدراسة المخبرية في مختبر علوم الحياة في كلية طب الأسنان في جامعة دمشق .

الدراسة الإحصائية:

أجريت الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج SPSS الإصدار 25.0

(Statistical Package for Social Sciences)

وجرت دراسة توزيع البيانات باستخدام اختبار Kolmogrov-smirnov Test of Normality لمعرفة ما إذا كان توزيعها طبيعياً أو غير طبيعي وذلك لتحديد نوع الاختبارات المستخدمة (معلمية أو لا معلمية). وخضعت بيانات نشاط الفوسفاتاز القلوي في اللعاب لتوزيع غير طبيعي وبناءً عليه استُخدم اختبار Kruskal-Wallis، كما أُجريَ معامل ارتباط سبيرمان لدراسة طبيعة العلاقة بين نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب وبين مجموعات النضج الهيكلي.

النتائج:

تألّفت عينة البحث من 90 مريضاً (47 أنثى، 43 ذكراً) وتوزّعت في ثلاث مجموعات حسب مشعر النضج الهيكلي للسلامية المتوسطة للإصبع الوسطى MP3، يوضح الجدول (1) متوسط أعمار المرضى ضمن كل مجموعة والمتوسط الحسابي لنشاط الأنزيم فيها ضمن كامل العينة (ذكوراً وإناثاً)، إذ كانت قيم نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب الأعلى ضمن المجموعة البلوغية فبلغ المتوسط الحسابي فيها 188.45 وحدة دولية / ليتر، تبعها المجموعة قبل البلوغية فكان متوسط نشاط الأنزيم فيها 136.96 وحدة دولية / ليتر، بينما انخفض نشاط الأنزيم بشكل حاد في المجموعة بعد البلوغية فبلغ متوسط نشاطه 48.21 وحدة دولية / ليتر كما يوضح الجدول (1) .

MPS4 : تبدأ المشاشة بالالتحام بالسلامية مع بقاء الحواف مميزة بشكل واضح وتسمى هذه المرحلة MP3-H ، كما في (الشكل 5) من صور البحث.



الشكل (5): المرحلة MP3H

MPS5 : المشاشة ملتحمة بشكل كامل مع السلامة وتسمى MP3-I (الشكل 6) من صور البحث.



الشكل (6): المرحلة MP3I

بعد تصنيف صور الإصبع إلى المراحل الموضّحة أعلاه قُسمت العينة إلى ثلاث مجموعات:

المجموعة قبل البلوغية pre-pubertal : تضم المرحلتين F و FG .

المجموعة البلوغية pubertal: تضم المرحلة G.

المجموعة بعد البلوغية post-Pubertal : تضم المرحلتين H و I.

طريقة الدراسة المخبرية:

جرت معايرة نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب بالطريقة الحركية kinetic method بناءً على توصيات

الجمعية الألمانية للكيمياء السريرية (DGKC)

وكان التعبير عن النشاط بواسطة

الوحدة الدولية/ليتر (U/L).

الجدول (3): نتائج اختبار Mann-Whitney لدراسة الفروق الثنائية بين مجموعات النضج الهيكلي فيما يتعلق بنشاط

الفوسفاتاز اللعابي

المجموعة	البلوغية	قيمة الاختبار	مستوى الدلالة
قبل البلوغية	البلوغية	249	**0.003
البلوغية	بعد البلوغية	102	**0.00
البلوغية	بعد البلوغية	4.5	**0.00

(NS): لا توجد فروق جوهرية إحصائياً، (*): فرق جوهرى عند $P > 0.05$ ، (**): فرق جوهرى عند $P > 0.01$.

يوضّح الجدول (4) نتائج اختبار معامل سبيرمان لدراسة طبيعة العلاقة بين نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب وبين مجموعات النضج الهيكلي، إذ يظهر أنّ الارتباط دالّ إحصائياً ($P < 0.05$)، وتدل الإشارة السالبة على علاقة عكسية (أي ينخفض تركيز الأنزيم مع تزايد النضج الهيكلي) كما أنّ القيمة المطلقة لمعامل الارتباط ($R = 0.493$) في العينة كاملة وبالتالي الارتباط متوسط الشدة.

الجدول (4): نتائج اختبار معامل سبيرمان لدراسة طبيعة العلاقة بين نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب وبين مجموعات

النضج الهيكلي

نوع الارتباط	مستوى الدلالة	قيمة الارتباط	العدد	المجموعة
سلبي متوسط	**0.00	0.493	90	العينة كاملة
	**0.00	0.525	43	الذكور
	**0.004	0.408	47	الإناث

(NS): لا توجد فروق جوهرية إحصائياً، (*): فرق جوهرى عند $P > 0.05$ ، (**): فرق جوهرى عند $P > 0.01$.

الجدول (1): متوسط أعمار المرضى ضمن كل مجموعة والمتوسط الحسابي لنشاط الأنزيم فيها ضمن كامل العينة (ذكوراً وإناثاً)

المجموعة	عدد المرضى	متوسط العمر الزمني (سنوات)	متوسط نشاط الفوسفاتاز اللعابي U/L
قبل البلوغية	30	10.6	136.96
البلوغية	30	13.3	188.45
بعد البلوغية	30	15.2	48.21

يوضّح الجدول (2) نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في نشاط الأنزيم في اللعاب بين مجموعات النضج الهيكلي، إذ يظهر وجود فروق دالّة إحصائياً بين مجموعتين على الأقل حيث قيمة مستوى الدلالة ($P < 0.05$).

يوضّح الجدول (2): نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في نشاط الأنزيم في اللعاب بين مجموعات النضج

الهيكلي.

مرحلة النضج	متوسط الرتب	قيمة الاختبار	مستوى الدلالة
قبل البلوغية	50.4	52.22	**0.00
البلوغية	67.05		
بعد البلوغية	19.05		

(NS): لا توجد فروق جوهرية إحصائياً، (*): فرق جوهرى عند $P > 0.05$ ، (**): فرق جوهرى عند $P > 0.01$.

يوضّح الجدول (3) نتائج اختبار Mann-Whitney لدراسة الفروق الثنائية بين مجموعات النضج الهيكلي فيما يتعلق بنشاط الفوسفاتاز اللعابي، إذ يظهر أنّ الفروق جوهرية إحصائياً بين كل مجموعتين على حدة فقد كانت قيمة مستوى الدلالة ($P < 0.05$).

المناقشة:

عند العينة الهندية، كما اتفقت نتائج دراستنا مع دراسة (Irham and Bahirrah 2018) التي أُجريت على مجموعة من الفتيات الأندونيسيات فقد كانت مستويات الفوسفاتاز أعظمية في المجموعة البلوغية (التي تضم الفتيات في المرحلة CVM3, CVM4 من مشعر نضج الفقرات الرقبية).

كما اتفقت نتائج دراستنا مع دراسة (Perinetti, Baccetti et al. 2011) فوافقت ذروة نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوي في سائل الميزاب اللثوي المرحتين CVM3 و CVM4 حسب مشعر نضج الفقرات الرقبية واللذان توافقان ذروة قفزة النمو البلوغية .

واختلفت نتائج دراستنا عن دراسة (Alhazmi, Trotman et al. 2019) إذ كانت مستويات الفوسفاتاز القلوي في اللعاب أعظمية في المرحلة قبل البلوغية (CVM1) وقد يعود سبب هذا الاختلاف إلى استخدامهم أنزيم الفوسفاتاز المُطَبَّع normalized (أي تركيز الفوسفاتاز مقسوماً على تركيز البروتين الكلي في هذه العينة).

كما اختلفنا مع دراسة (Wijaya, Soetanto et al. 2017) فقد كانت مستويات الفوسفاتاز القلوي الخاص بالعظم أعظمية في الفترة قبل البلوغية ولم توجد فروق جوهرية إحصائياً بين مجموعات النضج الهيكلية حسب مشعر نضج الفقرات الرقبية وقد يعود ذلك أيضاً إلى استخدامهم في المقارنة بين المجموعات أنزيم الفوسفاتاز القلوي المطبَّع كما قد يعود ذلك إلى الطريقة المستخدمة في معايرة الأنزيم فقد استخدموا طريقة ELISA في حين جرت في هذا البحث معايرة نشاط الأنزيم بواسطة الطريقة الحركية Kinetic method .

اقترح مؤخراً استخدام الواسمات الكيميائية الحيوية Biomarkers لتقييم النضج الهيكلية إذ تمتاز عن طرائق التقييم التقليدية الشعاعية كونها مشعرات حقيقية تعكس الحالة الفيزيولوجية للمريض في حين أنّ طرائق التصوير الشعاعي التقليدية تعتمد على الوصف الشكلي (الكيفي) وبالتالي فقد تختلف مرحلة النضج نتيجة التحيز المحتمل، كما أنّها تعرض المريض للإشعاع (Perinetti, Baccetti et al. 2011).

يوصف لللعاب بأنه "مرآة للجسم" فهو يحوي العديد من المكونات مما يجعل منه سائلاً غنياً لتشخيص الأمراض ومراقبة الصحة العامة. كما يتمتع بكونه غير راض وغير مؤلم للمرضى عند الجمع، الأمر الذي يشكل أهمية خاصة عند الأطفال والمسنين والبالغين المصابين برهاب وخز الإبر كما أنّ طريقة جمعه سهلة ولا تحتاج إلى معدات خاصة كما أنّ اللعاب لا يتجلط وبالتالي فهو سهل أكثر من غيره في التعامل ويُعدُّ أكثر أماناً بالنسبة للعاملين في القطاع الصحي من ناحية انتقال فيروس العوز المناعي المكتسب (Yoshizawa, Schafer et al. 2013) .

جرى في هذه الدراسة قياس نشاط ALP اللعابي واسماً حيوياً لتقييم نضج الهيكل العظمي إذ يرتبط هذا الأنزيم باستقلاب العظام ونمو الجسم العام.

أظهرت نتائج الدراسة أنّ ذروة نشاط أنزيم الفوسفاتاز في اللعاب توافقت مع ذروة قفزة النمو البلوغية حسب مشعر MP3 كما كانت الفروق جوهرية بين مجموعات النضج الهيكلية، اتفقت نتائج دراستنا الحالية مع دراسة (Tarvade, Ramkrishna et al. 2015) والذين وجدوا أنّ ذروة نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب توافقت مع المرحلة G من مراحل نضج صورة الإصبع الوسطى

الاستنتاج:

يمكن استخدام مستويات أنزيم الفوسفاتاز اللعابية كمشعر مساعد في تقييم النضج الهيكلي.

التوصيات: نوصي_ ضمن إمكانات هذا البحث _ باستخدام تحليل أنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب عند

المرضى ذوي الصحة العامة والفموية الجيدة مشعراً مساعداً في التنبؤ بالنضج الهيكلي.

المقترحات:

يقترح إجراء دراسة طولانية وعلى عدد أكبر من المرضى لمزيد من التحري عن موثوقية إنزيم الفوسفاتاز القلوي في اللعاب في تقييم النضج الهيكلي.

References

1. Alhazmi, N., C. A. Trotman, M. Finkelman, D. Hawley, D. Zoukhri and E. Papathanasiou (2019). **"Salivary alkaline phosphatase activity and chronological age as indicators for skeletal maturity."** The Angle Orthodontist **89**(4): 637-642.
2. Baccetti, T., L. Franchi, C. G. Cameron and J. A. McNamara Jr (2001). **"Treatment timing for rapid maxillary expansion."** The Angle Orthodontist **71**(5): 343-350.
3. Baccetti, T., L. Franchi and J. A. McNamara Jr (2005). **The cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of optimal treatment timing in dentofacial orthopedics.** Seminars in Orthodontics, Elsevier.
4. Bader, H. I. (2011). **"Salivary diagnostics in medicine and dentistry: a review."** Dentistry today **30**(8): 46, 48, 50-41; quiz 52.
5. Devaraj, S. D. (2013). **"Salivary biomarkers-a review."** Journal of Pharmaceutical Sciences and Research **5**(10): 210.
6. Ghafari, J. G., F. S. Shofer, L. L. Laster, D. L. Markowitz, S. Silverton and S. H. Katz (1995). **Monitoring growth during orthodontic treatment.** Seminars in Orthodontics, Elsevier.
7. Golub, E. E. (2009). **"Role of matrix vesicles in biomineralization."** Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects **1790**(12): 1592-1598.
8. Gupta, S., A. Deoskar, P. Gupta and S. Jain (2015). **"Serum insulin-like growth factor-1 levels in females and males in different cervical vertebral maturation stages."** Dental press journal of orthodontics **20**: 68-75.
9. Hägg, U. and J. Taranger (1982). **"Maturation indicators and the pubertal growth spurt."** American Journal of Orthodontics **82**(4): 299-309.
10. Irham ؁F. and S. Bahirrah (2018). **"The Level of Alkaline Phosphatase in Saliva as Biomarker for Pubertal Growth Phase."** growth **1**: 2.
11. Masoud, M., I. Masoud, R. L. Kent Jr, N. Gowharji and L. E. Cohen (2008). **"Assessing skeletal maturity by using blood spot insulin-like growth factor I (IGF-I) testing."** American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics **134**(2): 209-216.
12. Nestman, T. S., S. D. Marshall, F. Qian, N. Holton, R. G. Franciscus and T. E. Southard (2011). **"Cervical vertebrae maturation method morphologic criteria: poor reproducibility."** American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics **140**(2): 182-188.
13. Özer, T., J. D. Kama and S. Y. Özer (2006). **"A practical method for determining pubertal growth spurt."** American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics **130**(2): 131. e131-131. e136.
14. Pellegrini, G. G., M. M. G. Chaves, M. A. Fajardo, G. M. Ponce, G. I. Toyos, F. Lifshitz, S. M. Friedman and S. N. Zeni (2012). **"Salivary bone turnover markers in healthy pre-and postmenopausal women: daily and seasonal rhythm."** Clinical oral investigations **16**(2): 651-657.
15. Perinetti, G., T. Baccetti, L. Contardo and R. Di Lenarda (2011). **"Gingival crevicular fluid alkaline phosphatase activity as a non-invasive biomarker of skeletal maturation "**.Orthodontics & craniofacial research **14**(1): 44-50.
16. Perinetti, G., L. Franchi, A. Castaldo and L. Contardo (2012). **"Gingival crevicular fluid protein content and alkaline phosphatase activity in relation to pubertal growth phase."** The Angle Orthodontist **8**.1052-1047 :(6)2
17. Pfafe, T., J. Cooper-White, P. Beyerlein, K. Kostner and C. Punyadeera (2011). **"Diagnostic potential of saliva: current state and future applications."** Clinical chemistry **57**(5): 675-687.

18. Roudsari, J. M. and S. Mahjoub (2012). "**Quantification and comparison of bone-specific alkaline phosphatase with two methods in normal and paget's specimens.**" Caspian journal of internal medicine **3**(3): 478.
19. Seibel, M. J. (2005). "**Biochemical markers of bone turnover part I: biochemistry and variability**". The Clinical biochemist. Reviews/Australian Association of Clinical Biochemists. **26**(4): 97.
20. Silva, C. C., T. B. Goldberg, H. S. Nga, C. S. Kurokawa, R. C. Capela, A. S. Teixeira and J. C. Dalmas (2011). "**Impact of skeletal maturation on bone metabolism biomarkers and bone mineral density in healthy Brazilian male adolescents.**" Jornal de pediatria **87**: 450-456.
21. Soares Nunes, L. A., S. Mussavira and O. Sukumaran Bindhu (2015). "**Clinical and diagnostic utility of saliva as a non-invasive diagnostic fluid: a systematic review.**" Biochemia medica **25**(2): 177-192.
22. Streckfus, C. and L. Bigler (2002). "**Saliva as a diagnostic fluid.**" Oral diseases **8**(2): 69-76.
23. Szulc, P., E. Seeman and P. Delmas (2000). "**Biochemical measurements of bone turnover in children and adolescents.**" Osteoporosis International **11**(4): 281-294.
24. Tarvade, S. M., S. Ramkrishna and S. Sarode (2015). "**Salivary alkaline phosphatase-a biochemical marker for growth prediction.**" Indian J Basic Appl Med Res **4**: 17-22.
25. Wijaya, H., L. S. KUSDHANY, S. Redjeki and B. M. SOEGIHARTO (2017). "**The salivary bone-specific alkaline phosphatase in relation to pubertal growth phase in Indonesian children.**" Asian J Pharm Clin Res **10**(5): 389-392.
26. Yoshizawa, J. M., C. A. Schafer, J. J. Schafer, J. J. Farrell, B. J. Paster and D. T. Wong (2013). "**Salivary biomarkers: toward future clinical and diagnostic utilities.**" Clinical microbiology reviews **26**(4): 781-791.