

دراسة فعالية الجيل المحضّر من نبات الكركم في شفاء الطعم اللثوي الحر

زهير الأصفر^{1*} ميس خازم² رويدة صايمة³

*أطالِب دراسات عليا (ماجستير) - قسم علم النّسج حول السنّية - كلية طبّ الأسنان - جامعة دمشق - سوريا.

2 مدرس دكتور - قسم العقاقير - كلية الصيدلة - جامعة دمشق - سوريا.

3 أستاذ دكتور - قسم علم النّسج حول السنّية - كلية طبّ الأسنان - جامعة دمشق - سوريا .

الملخص:

المقدمة: تعدّ اللثة الملتصقة من العوامل المهمّة في حماية الأسنان والزرعات ونسجهام الدّاعمة، وفي هذا السّياق فإنّ الطعم اللثوي الحر هو التّقنية الأكثر شيوعاً في زيادة عرض اللثة المتقرنة، إلا أن الانزعاج والألم وطول فترة الشّفاء تعد من الأمور التي تحد من استخدامه؛ لذا كانت عملية البحث عن ضمادات حيوية من مواد طبيعية تحمل القدرة على تعزيز الشّفاء ما بعد الجراحة من الأمور التي شغلت تفكير الباحثين. لهذا تم استخدام الهلام الحاوي على خلاصة الكركم كونها عنصراً طبيعياً وآمناً وذات قدرات عالية على تقليل الألم ولتخفيف الالتهاب وتنظيمه.

الهدف من الدّراسة: تهدف الدّراسة إلى تركيب هلام من خلاصة الكركم بتركيز 10% وتحزّي فعاليتها في شفاء الطعم اللثوي الحر، ودراسته تأثيرها على مدى الألم التّالي للعمل الجراحي في الموقع المستقبلي ومقارنتها مع الضّمام الخالي من الأوجينول.

المواد والطرائق: تمّ إنجاز هذه الدّراسة السّريرية المقارنة على 20 مريض ممن احتاجوا لإجراء طعم لثوي حر، حيث تمّ توزيعهم إلى مجموعتين متساويتين، وتمّ إجراء الطعم اللثوي الحر بالطريقة التّقليدية لجميع المشاركين. طبّق هلام خلاصة الكركم 10% في مجموعة التّجربة على الطعم البشري. أمّا في المجموعة الشّاهدة فقد طبّق الضّمام اللثوي. تمّ تقييم درجة شفاء الطعم في الأسابيع الأربعة الأولى التّالية للجراحة، وتمّ تقييم الألم خلال الأسبوع الأوّل التّالي للجراحة، وتقييم عرض اللثة الملتصقة ومقارنتها في الأيام 7، 14، 21، 28، وبعد 3 أشهر.

النتائج: أظهرت النتائج فعالية عالية لهلام خلاصة الكركم 10% بالمقارنة مع الضّمام اللثوي في تسريع الشّفاء بشكل دالٍ إحصائياً في الأسبوعين 1 و2 التّالي للجراحة، بينما لم تكن الفروق دالة في الأسبوع 3 و4. أظهر مشعر الألم المُقاس باستخدام مقياس (VAS) قدرة الهلام على تقليل الألم بشكل دالٍ إحصائياً في الأيام 3 - 6 التّالية للجراحة دون وجود فروق دالة في الأيام 1 و2 و7. لم يظهر مشعر عرض اللثة الملتصقة أية فروق ذات دلالة بين المجموعتين في كلّ فترات المراقبة.

الاستنتاجات: يعد هلام خلاصة الكركم 10% خياراً جيداً في تدبير الطعم اللثوي الحر والمنطقة المستقبلة له وذلك عند مقارنته بالضماد اللثوي، حيث كان له الأفضلية في تسريع وتحسين الشّفاء وتقليل الألم التّالي للجراحة وخاصة خلال المراحل الأولى من الشفاء. إن هلام خلاصة الكركم هي بديل أفضل من الضمام التّقليدي وخاصة عندما يكون الهدف تعزيز الشفاء بأقصر وقت ممكن أو عندما لا يرغب المريض باستخدام الضمامات التّقليدية.

الكلمات المفتاحية: الطعم اللثوي الحر، الكركم، الكركمين، الضّمام اللثوي الخالي من الأوجينول، الألم، الشّفاء.

تاريخ القبول: 2022/7/6

تاريخ الإيداع: 2022/4/4

حقوق النشر: جامعة دمشق - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب CC BY-NC-SA

ISSN: 2789-7214 (online)

<http://journal.damascusuniversity.edu.sy>



Study the effectiveness of *Curcuma longa* L extract gel in the Healing of Free Gingival Graft

Zohir Alassfar*¹ Mays Khazem ² Rowaida Saymeh³

*¹ Master degree student – Department of Periodontology / Faculty of dentistry – Damascus university –Syria.

² Assistant Professor - Department of pharmacognosy – Damascus university / Faculty of pharmacy – Syria.

³ Professor - Department of Periodontology / faculty of dentistry – Damascus university – Syria.

Abstract:

Introduction: The free gingival graft (FGG) is the most common procedure to increase attached gingiva width. However, relatively long-term wound healing, and post-operative pain, are undesirable complications for both clinicians and patients and that limits the usage of this technique and requires finding a solution that enhances and accelerates the healing process. Therefore, this study was designed to evaluate the effectiveness of turmeric extract gel 10% after grafting procedures.

Aim Of Study: preparation of a gel of turmeric extract 10% and comparing it with the non-eugenol gingival dressing (COE-PAK) in the healing of free gingival graft, reduction of postoperative pain and the width of the gingival attachment.

Materials And Methods: This trial was conducted on twenty patients, were treated with free gingival graft for soft tissue augmentation. Participants were randomly divided into 2 equal groups: for experimental group (I) turmeric gel 10% was applied. Control group (II): treated with (Coe-pack). the healing process was evaluated on days 7, 14, 21, and 28, Post-operative pain was evaluated by using the (VAS) scale dally for 7 days after surgery, and the attached gingiva was measured at days 7, 14, 21, 28, and 3- months after surgery.

Results: The group (I) demonstrated a significant acceleration initial healing process during week 1 and 2 after surgery ($p < 0.05$) with no significant difference between both groups in the 3rd and 4th weeks ($p > 0.05$). The group (I) was significantly better in pain reduction on days 3-6, with no significant difference on days 1, 2, and 7. there was no statistical difference between each groups in the width of attached gingiva at any of the follow-up periods.

Conclusion: The gel of turmeric extract 10% is a good option for managing the free gingival graft, as it has the same results as a gingival dressing with a preference for 10% turmeric extract gel in accelerating the healing process, relieving pain after surgery.

Keywords: Free Gingival Graft, Palatal Wound, Turmeric, *Curcuma Longa*, Curcumin, Non-Eugenol Gingival Dressing, Healing, Pain, Gingival Width.



المقدمة:

يعد الطّعم اللثوي الحر الذي تحدّث عنه bjorn لأول مرّة في 1963 (Türer, 2015) هو أحد أكثر التّقنيات المستخدمة التي تعوّض بشكلٍ حقيقي عن النّسج اللثوية المتقرّنة المفقودة، بالإضافة لاستخدامه في معالجة الألجمة الشّاذة وإيقاف الانحسار اللثوي (Visser, 1996); إذ أنّ أكثر ما يميّزه سهولة إنجازها، مقتصرًا إجراؤه على قطف الطّعم من المواقع المانحة له (والتي عادةً ما تكون من قبة الحنك) وتنثيته في السّرير المحضّر له مسبقاً في الموقع المستقبلي، تاركاً الموقع المانح ليُشفى تلقائياً بالمقصد الثّاني مترافقاً ذلك بإمكانية الحصول على نتائج مُرضية ومتوقعة وذات ديمومة طويلة (Sullivan, 1968). أنّ المشاكل النّاجمة عن وجود موقعين جراحيين بعد إجراءات الطعم البشري، وبطء عملية الشّفاء نسبياً جعلت كلاً من الطّبيب والمريض يفكر ملياً قبل اللجوء إلى استخدام هذه التّقنية، مما دعا إلى الحاجة لاستخدام ضمادات حيويّة تضمن حدوث الشّفاء بأسرع وقت ممكن (Griffin, 2006).

تمّ استخدام العديد من المواد التّقليدية كضمادات لثوية وحواجر فيزيائيّة هدفها عزل الجرح من المخرّشات التي قد يتعرض لها ضمن البيئة الفموية، والسّماح للنّسج بالشّفاء بشكل طبيعي (Rubinoff, 1986)، إلّا أنّها لم تتدخل بالآليات الخلوية والمرحل التي تحدث خلال عملية الشّفاء.

إن أشهر المواد التي استخدمت لهذا الغرض هو الضّماد الخالي من الأوجينول (Noneugenol Packs) (Sachs, 1984) إذ يتكون بشكل أساسي من معجونين أحدهما هو عبارة عن أكاسيد معدنيّة والآخر هو حموض دسمة مكثفة ومواد راتنجية يتم مزجها مباشرة قبل الاستخدام (Smith, 1970).

يصنف نبات الكركم ضمن فئة النّباتات العشبية المزهرة المعمرة وتنتمي للفصيلة الزنجبيلية (Zingiberaceae)، وتعود أصولها للهند (Additives, 2020) حيث تتصف جذورها الدرنية بلونها الذي يتدرج من الأصفر الشاحب حتى البني البرتقالي وذلك بحسب عمر الجذور و يتراوح طولها عادةً بين 3-7 سم

بالإضافة إلى رائحتها الشبيهة بالفلفل وبطعمها الدافئ بعض الشيء وصباغها القوي (Kotha, 2019). وتحوي خلاصة جذمور الكركم في تركيبها الكيميائي على الكركمينويدات بنسبة 5-10% وذلك تبعاً لنوع المحل المستخدم، حيث يشكل الكركمين النسبة الأعلى بين زمر الكركمينويدات الأخرى (75-79%) (Kunnumakkara, 2019)

أظهرت العديد من الدّراسات أنّ الكركمينويدات وأهمّها الكركمين لها القدرة على التأثير على عدّة بنى حيويّة، ولها نشاط ضد العديد من الأمراض بما فيها عددٌ من السرطانات وبعض الأمراض القلبيّة الوعائيّة وبالإضافة لاستخدامها بشكل داعمٍ في علاج بعض الأمراض العصبيّة (كالإكتئاب) وأمراض المناعة الذاتيّة والتهاب النّسج حول السنّيّة، كما لها القدرة على تحسين الشّفاء وخاصة عند مرضى السّكري الذين يعانون من بطء وتأخر المراحل الخلوية المشاركة في عملية الشفاء (Kotha, 2019). بالإضافة لقدرة الكركمينويدات على تعديل المسارات الخلوية والعديد من الأهداف البيولوجية بما فيها عوامل النّسخ المسؤولة عن حياة الخلية (kappa B) وعوامل النّمو وأوساط الالتهاب ومعدل إنتاج السّايوكينات ودورة البروتين الخلوية والأنزيمات والبروتين كيناز وبيروتينات موت الخلية المبرمج. بالإضافة إلى أنّها تملك القدرة على جلب المعادن (كالألومنيوم) وتشكيل معقدات معها مما يمنعها من التراكم. كل ما سبق يجعل الكركمينويدات عناصر هامةً لعلاج العديد من الأمراض كالزهايمر والاكنتاب و التهابات المفاصل بالإضافة لاستخدامها للوقاية من التّسمم بالمعادن الثّقيلة (Hay, 2019).

وجدت العديد من الدّراسات أنّ الكركمينويدات فعالةٌ في تقليل تشكّل البيوفيلم وخاصة في مراحله الأولى من خلال الارتباط بجراثومة *Porphyromonas Gingivalis* ومنعها من الارتباط بالجراثيم العقديّة *Streptococcus* ومنع عملية التّجميع الدّاتي والتّفاعل مع البروتينات اللعابية على سطوح الأسنان من خلال كبت النّشاط الأيضي داخل البيوفيلم كما أظهرت الكركمينويدات فعاليّةً قاتلةً حقيقيّةً ضد 14 سلالة من المبيضات البيض بما فيها سلالات مقاومة لمضادات الفطور

مواد وطرائق البحث:

❖ تصميم الدّراسة والعشوة:

دراسة سريرية مقارنة معشاة Randomized Controlled Clinical Trial (RCT).

تمّ تسجيل البحث بموجب قرار مجلس البحث العلمي والدّراسات العليا رقم 3150 وتاريخ 2020/9/7. تمّ تقسيم المرضى في الدّراسة إلى مجموعتين متساويتين وبشكل عشوائي وذلك من خلال رمي قطعة معدنيّة في نهاية مرحلة الجراحة ليتمّ تحديد نوع المادة المستخدمة لتغطية الطّعم وذلك بهدف تقليل التّحيز قدر الإمكان.

في مجموعة التّجربة: تمّ تطبيق هلام خلاصة نبات الكركم بتركيز 10% فوق الطّعم اللثوي الحر انظر الشكل (1).

في المجموعة الشّاهدة: طبّق الضّماد اللثوي الخالي من الاوجينول انظر الشكل (3).

❖ عينة الدّراسة:

تمّ إجراء دراسة استطلاعية على 8 مرضى وذلك لتحديد حجم العينة حيث تم استخدام برنامج

(G. power 3.1.9.2) ، تمّ اعتماد قوّة الدّراسة بنسبة 95% ومستوى الدّلالة 5%. حوت الدّراسة 20 مريضاً (5 ذكور و 15 إناث) تمّ اختيار المرضى من المراجعين لقسم علم النّسج حول السنّية في كلية طبّ الأسنان بجامعة دمشق خلال الفترة الممتدّة بين 2021\6 حتى 2021\12. حيث كان جميع المشاركين بعمر أكبر من 18 سنة ممن لديهم عرض اللثة الملتنقة أقل من 1 ملم في المنطقة الأماميّة للفك السّفلي مع عناية فموية وصحة جهازية جيدة.

❖ معايير الاستبعاد:

تمّ استبعاد المدخنين والحوامل والمرضعات وكذلك المرضى ممن لديهم حالة التّهابية لثوية أو حول سنّية حادة أو تراكم لويحة غير مسيطر عليه أو المرضى الخاضعين لمعالجة تقويمية حاليّة أو مرضى لديهم حالات جهازية أو الذين يتعاطون أدوية تؤثر على عملية شفاء النّسج حول السنّية.

(fluconazole) وذلك من خلال عدّة آليات منها تغيير

الخواص المتعلقة بغشاء الخلية الفطرية (Li, 2020).

تقترح الدراسات أن الكركميوثييدات تساعد في حصول استجابة التهابية طبيعية ومنظمة، في حين تظهر دراسات أخرى أنها بالفعل تقلل الاستجابة الالتهابية في النّسج حيث أنها تحفز الموت المبرمج في المراحل الأولى من الشفاء كما أنها قادرة على تسريع دورة الشفاء باتجاه مرحلة التكاثر بأقصر مدة التهاب ممكنة (Agarwal, 2011) (Akbik, 2014). وجدت الدراسات المخبرية *in vitro* أن إعطاء الكركميوثييدات زاد من عدد وفعالية ونشاط الأنزيمات المضادة للأكسدة بما فيها (superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase). وبما أن الكركميوثييدات ومن خلال عدة آليات لا أنزيمية تعمل كمضاد أكسدة ذاتي فإن تطبيقها موضعياً على الجروح الاستئصالية أدى إلى إنقاص تعبير باقي الأنزيمات المضادة للأكسدة الأخرى سابقة الذكر (Akbik, 2014).

الهدف من البحث:

تهدف هذه الدراسة إلى استخلاص نبات الكركم ووضع الخلاصة بشكل هلامية فموية بتركيز 10% ومن ثم تحزّي فعاليتها كضمد لتدبير الطّعم اللثوي الحر وذلك من خلال:

- تقييم شفاء النّسج في المنطقة المستقبلية للطّعم.
- تقييم درجة الألم وعدم ارتياح المريض.
- تقييم التّغير الحاصل في عرض اللثة الملتنقة.

• **الجديد في البحث:**

يعتبر هذا البحث هو الأول في تطبيق خلاصة نبات الكركم على الجروح المخاطية الفموية ذات المقصد الثاني في الشفاء. يعتبر هذا البحث الأول من نوعه في رفع تركيز خلاصة الكركم إلى 10% حيث لا تحوي الهلامات المتوفرة تجارياً إلا على تركيز 1% من الخلاصة فقط.

❖ استخلاص نبات الكركم:

أنجزت هذه الخطوة في مخابر قسم العقاقير في كلية الصيدلة بجامعة دمشق. غُسلت جذور الكركم *Curcuma longa* بالماء المقطر وتُركت لتجف لمدة أسبوع. تم استخلاص جذور الكركم بعد تقطيعها وطحنها باستخدام الإيتانول 95% (بنسبة 20/1) بطريقة التعطين (maciration) وبدرجة حرارة الغرفة لمدة 72 ساعة مع التحريك من وقتٍ لآخر. أُعيدت عملية الاستخلاص مرتين ثم رُشحت الخلاصة السائلة وجُففت باستخدام المبخر الدوار. حُفظ مسحوق خلاصة الكركم في زجاجة عاتمة محكمة الإغلاق وبدرجة حرارة 4⁵ لحين تحضير الهلام.

❖ تركيب الهلام

أنجزت هذه الخطوة في مخابر قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلية في كلية الصيدلة بجامعة دمشق. حُضر الهلام من المواد التالية وفق نسبٍ محددة:

خلاصة نبات الكركم المجففة بنسبة 10%، مادة بولي اينتن الغليكول 400 (polyethylene glycol 400) بنسبة 70% و EDTA (ethylenediamine tetraacetic acid) بنسبة 0.02% وتريتانول امين (trithanolamine) بتركيز 3% ميتيل البارابين (metyl paraben) بتركيز 0.18% و بروبيل البارابين (propyl paraben) بنسبة 0.02% وبودرة الكربوبول (carbopol p934) بنسبة 3%. تم إضافة السوربيتول لتعديل الطعم وزيادة تقبله بالنسبة للمريض، واتمام الحجم حتى 100% بالماء المقطر. وُضع الهلام بعد انتهاء عملية التصنيع ضمن عبوات خاصة وعُقدت بواسطة أشعة غاما (25 كيلوغوي) ضمن هيئة الطاقة الذرية وتمّ التأكد من عقامة المادة ضمن مخابر الهيئة. حصلت مادة البحث على موافقة لجنة الأخلاقيات الحيويّة المشكّلة بالمذكرة الإدارية رقم 471/م وبتاريخ 2021/5/12.

❖ معايير تطبيق الهلام:

اشترطت الدراسة تطبيق الهلام عند مرضى مجموعة التجربة على الموقع المستقبلي للطعم البشري وذلك بمعدل 4 مرات في اليوم (مرة كل 6 ساعات) ولمدة 14 يوم وذلك بهدف ضمان

وصول الكركمينويدات إلى التراكيز العلاجية المطلوبة لحدوث التأثيرات السريرية في مواقع التطبيق.

شروط التطبيق: يقوم المريض بتنظيف الأسنان ومنطقة الجرح من خلال المضمضة بالكورهيكسيدين 0,12% لمدة دقيقتين ثم يقوم المريض بتطبيق الهلام على قطعة شاش صغيرة ومعقمة ويضعها بهدوء فوق الطعم البشري مع تجنب حدوث أي رض ممكن أثناء التطبيق. يمتنع المريض عن الطعام والشراب لمدة 30 دقيقة بعد تطبيق الهلام وذلك لضمان بقاء الهلام على تماس مع موقع العمل الجراحي أطول فترة ممكنة.

❖ الدراسة السريرية:

مرحلة ما قبل العمل الجراحي:

تمّ شرح إجراءات العمل الجراحي والفوائد والآثار الجانبية المحتملة للمريض ومن تمّ أخذت الموافقة الخطيّة منه على المشاركة بالبحث. أُجري الفحص داخل الفموي الشّامل وفحص النّسج حول السنّية وتسجيل المشعرات السريريّة لكل مريض ضمن بطاقة تشخيص خاصة به. كما تمّ إجراء المعالجة الميكانيكية لإزالة جميع التّوّضعات فوق وتحت اللثوية وتوعية المرضى حول الأمراض حول السنّية وإعطائهم تعليمات صارمة حول العناية الفموية والتّأكيد على أهميّة هذه المرحلة والالتزام بالتّعليمات في خطة المعالجة. بعد مرور أسبوعين، تمّ إعادة تقييم العناية الفموية ومدى التزام المريض بالتّعليمات حيث تمّ تضمين المرضى الملتمزمين فقط. خلال هذه المرحلة أيضاً تمّ إجراء طبعة الجينات للفك العلوي وصبّ أمثلة جيسيّة صنّع عليها صفائح فاكيوم بثخانة 1 مم ليستخدمها المريض في حماية الجرح الحنكي بعد الجراحة.

المرحلة الجراحية:

تمّ إجراء العمل الجراحي ووضع الطّعم اللثوي الحر في مكانه وفق الخطوات الآتية:

تحضير السرير:

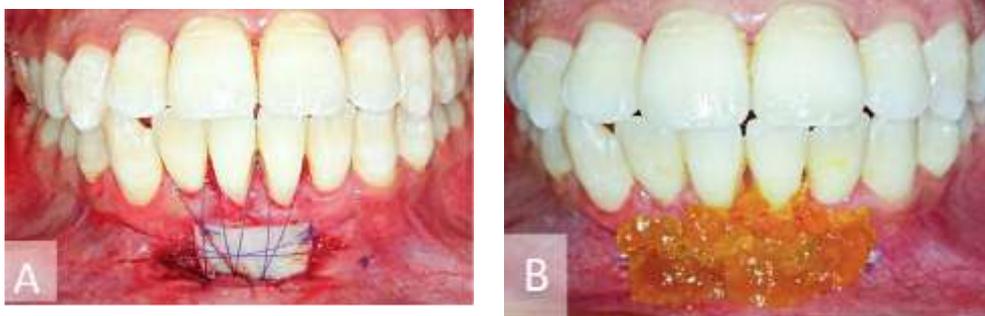
بعد التخدير الموضعي بالارتشاح تمّ تخطيط مكان العمل تبعاً للملتقى اللثوي المخاطي وكانت أبعاد الشّق الجراحي 12 ملم أنسيّاً وحشياً و8 ملم ذروبياً تاجياً. وتمّ إجراء شق أفقي بشفرة 15 بعمق 1

تمّ تطبيق الطّم على سريره السّمحاق مع الانتباه إلى وضع التّسيج الضّام من الطّم فوق السّمحاق وتثبيتته عن طريق إجراء الخياطة. ومن ثمّ تمّ تطبيق ضغط يدويّ على الموقع المعطي لمدة دقيقة واحدة باستخدام شاش معقم مرطب بالسيروم لإيقاف التّزف. بعد انتهاء العمل في مجموعة الاختبار تمّت تغطية الطّم اللثوي الحر بهلام خلاصة نبات الكركم (الشكل 1) بالإضافة للطلب من المريض إعادة التّطبيق 4 مرات في اليوم لمدة أسبوعين أمّا في المجموعة الشّاهدة تمّت تغطية الطّم اللثوي الحر بالضمّاد اللثوي لتتم إزالته بعد أسبوع من الجراحة (الشكل 2).

لم دون أذية السّمحاق. وتمّ إبعاد التّسج الرخوة والتّسج العضلية عن السّمحاق بالاتجاه الدّروي.

أخذ الطّم وتثبيتته:

تمّ استخدام قطعة ورق مقوى معقمة باستخدام المعقمة الرطبة وذلك لتحديد مساحة الطّم، حيث تمتد المساحة المعطية في قبة الحنك من وحشي النّاب العلوي إلى أنسي الرّجى الثانية. حيث تمّ إجراء الشّق الأفقي الأكثر تاجياً بطول 12 ملم وعلى بعد 2 ملم من الحافة اللثوية، ومن ثمّ أجري الشّق الأفقي الآخر على بعد 8 ملم من الشّق الأفقي التاجي. وتمّ تسليخ الطّم بسماكة تقارب 1-1.5 ملم. ومن ثمّ أزيلت التّسج الشّحميّة الصّفراء عن السّطح الدّاخلي للطّم.



الشكل (1): حالة سريرية من مجموعة التجربة. (A) بعد العمل الجراحي (B) بعد تطبيق هلام نبات الكركم 10%

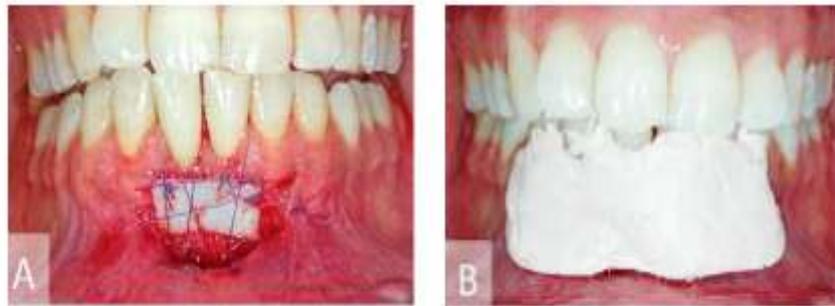


الشكل (2): حالة سريرية معالجة بهلام نبات الكركم. (A) قبل العمل الجراحي (B) بعد 7 أيام من الجراحة (C) بعد أسبوعين من الجراحة (D) بعد ثلاثة أسابيع (E) بعد أربعة أسابيع (F) بعد ثلاثة أشهر

العناية بعد العمل الجراحي:

المريض وضع 15 مل من الغسول في فمه لمدة 30 ثانية ثمّ التخلّص منه. في مجموعة الاختبار تمّ الطّلب من المريض بتطبيق الهلام أربع مرات باليوم والامتناع عن الأكل والشرب لمدة نصف ساعة بعد التّطبيق وذلك لتحقيق أطول فترة تماس بين الهلام والطعم البشري وطلب من المريض تكرار التطبيق على مدار 14 يوم بعد الجراحة.

أوصى المرضى بالابتعاد عن تناول المأكولات القاسية أو الباردة والسّاخنة في اليوم الذي تُجرى فيه الجراحة وتجنب تفريش منطقة العمل الجراحي على أن يُستأنف التّفريش بعد إزالة الخيوط الجراحية في اليوم الرابع عشر من الجراحة بفرشاة ناعمة الأشعار وبطريقة لطيفة موجهة تاجياً. كذلك تمّ وصف مضامض فموية (Chlorhexidine 0.12%) مرتين يومياً لمدة أسبوعين من أجل السيطرة على اللويحة حيث طُلب من



الشكل (3): حالة سريرية من المجموعة الشاهدة. (A) بعد العمل الجراحي (B) تطبيق الضماد اللثوي



الشكل (4): حالة سريرية معالجة بالضماد اللثوي الخالي من الاوجينول. (A) قبل العمل الجراحي (B) بعد 7 أيام من الجراحة (C) بعد أسبوعين من الجراحة (D) بعد ثلاثة اسابيع (E) بعد أربعة أسابيع (F) بعد ثلاثة اشهر

❖ المشعرات المدروسة:

(a) مشعر شفاء الطعم البشري بحسب مشعر Landry, Turnbull, Howley index (Samani, 2017)

تم تقييم درجة شفاء النسيج في الموقع المستقبل للطعم أسبوعياً ولمدة 4 أسابيع بعد الجراحة. يتكون مشعر الشفاء من خمس درجات: (1) ضعيف جداً: أكثر من 50% من مساحة النسيج اللثوية حمراء اللون بالإضافة لوجود نسيج حبيبية وتقيح ونزف عند الجس. (2) ضعيف: أكثر من 50% من مساحة النسيج حمراء اللون بالإضافة لوجود نسيج حبيبية ونزف عند الجس دون تقيح. (3) جيد: 25-50% من مساحة النسيج حمراء اللون مع غياب النزف والتقيح والنسيج الحبيبية.

(4) جيد جداً: أقل من 25% من مساحة النسيج حمراء اللون مع غياب النزف والتقيح والنسيج الحبيبية. (5) ممتاز: كل النسيج اللثوية زهرية اللون وطبيعية.

(b) مشعر الألم (PI) Pain Index

(Wessel, 2008):

تم تقييم الألم من قبل المريض في الموقع المستقبل للطعم بعد الجراحة يومياً لمدة 7 أيام حسب المقياس التماثلي البصري Visual Analog Scale (VAS) وهو عبارة عن خط أفقي طوله 10 سم، يبدأ من قيمة الرقم 0 الذي يقابل عدم وجود ألم نهائياً وينتهي بقيمة الرقم 10 التي تدل على وجود ألم شديد جداً وغير محتمل. يقوم المريض بوضع إشارة على الخط تدل على شدة الألم الذي يشعر به، ويتم قياس المسافة بين بداية الخط وإشارة المريض ومنها يتم حساب مقدار الألم.

(c) مشعر عرض اللثة الملتنقة: (Schmitt, 2013)

قياس عرض اللثة الملتنقة في المنطقة المستقبلة بواسطة السابر اللثوي UNC 15 في الأيام 7، 14، 21، 28 وبعد ثلاثة أشهر من العمل الجراحي والمقارنة مع عرض اللثة الملتنقة قبل الجراحة.

❖ التحاليل الإحصائية:

تم جمع البيانات ومراجعتها وتبويبها؛ ثم فرّغت ورُمزت وأدخلت إلى الحاسوب ضمن برنامج Microsoft Excel 2013، ثم تم تحليل البيانات باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS 13.0. أجريت الاختبارات الإحصائية عند مستوى دلالة 0.05 باستخدام الاختبارات الإحصائية التحليلية الآتية: اختبار (-Whitney U Mann) على مشعر شفاء الموقع المستقبل، اختبار Independent Samples Test على مشعر الألم، واختبار T ستودنت على مشعر عرض اللثة الملتنقة.

❖ النتائج:

❖ وصف العينة:

تألقت عينة البحث من 20 مريض قد خضعوا لإجراء طعم لثوي حرّ في المنطقة الأمامية السفلية تراوحت أعمارهم بين 20 و 52 عاماً من مراجعي قسم علم النسيج حول السنّية في كلية طبّ الاسنان في جامعة دمشق خلال الفترة الممتدة بين 2021\6 حتى 2021\12 وكانت حالات التّطعيم في عينة البحث مقسمة إلى مجموعتين متساويتين وفقاً لتطبيق إمّا الضّماد الخالي من الأوجينول في المجموعة الشّاهدة أو هلام خلاصة نبات الكركم 10% في مجموعة الاختبار وذلك على الطعم اللثوي والموقع المستقبل بعد الإجراء الجراحي حيث تم تقييم درجة الشفاء وكمية الألم التالي للجراحة في الموقع المستقبل بالإضافة لعرض اللثة الملتنقة. يبين الجدول رقم (1) توزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض وطريقة المعالجة المتبعة.

الجدول (1): توزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض وطريقة

المعالجة المتبعة

طريقة المعالجة المتبعة	عدد الحالات			النسبة المئوية		
	ذكر	أنثى	المجموع	ذكر	أنثى	المجموع
جيل نبات الكركم	3	7	10	30.0	70.0	100
تطبيق الضماد اللثوي	2	8	10	20.0	80.0	100
عينة البحث كاملة	5	15	20	25.0	75.0	100

❖ دراسة تأثير طريقة المعالجة المتبعة في مشعر الشّفاء وفقاً للفترة الزّمنية المدروسة: لوحظ تفوق مجموعة الاختبار بفروق دال إحصائياً في كل من الأسبوع الأول والثاني حيث كانت قيمة مستوى الدلالة (0,001، 0) في كل من الأسبوع الأول والثاني على التوالي في الموقع المانح بينما لم يسجل أي فرق إحصائي بين المجموعتين في الأسبوعين الثالث والرابع (0.374, 1) انظر الجدول (2)

الجدول(2): نتائج اختبار Mann-Whitney U لمشعر الشفاء

الفترة الزمنية المدروسة	قيمة U ل Mann-Whitney	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
بعد أسبوع واحد	9	0.001	توجد فروق دالة
بعد أسبوعين اثنين	4.5	0	توجد فروق دالة
بعد ثلاثة أسابيع	40	0.374	لا توجد فروق دالة
بعد أربعة أسابيع	50	1	لا توجد فروق دالة

دراسة تأثير طريقة المعالجة المتبعة في مقدار الألم بصرياً وفقاً للفترة الزّمنية المدروسة:

كانت متوسطات مقدار الألم في مجموعة التجربة أقل من المجموعة الشاهدة بفروق ذات دلالة إحصائية في الأيام 3-6 بالنسبة للموقع المستقبل بشكل تالي للعمل الجراحي ($p < 0.05$)، بينما لم تكن الفروق ذات دلالة إحصائية في الفترات الزمنية الباقية 1، 2، 7، ($p > 0.05$) الجدول (3).

الجدول (3): تأثير طريقة المعالجة المتبعة في مشعر الألم

الفترة الزمنية المدروسة	الفرق بين المتوسطين	قيمة T المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
بعد يوم واحد	-0.300	-0.701	0.492	لا توجد فروق ذات دلالة
بعد يومين اثنين	-0.400	-1.086	0.292	لا توجد فروق ذات دلالة
بعد ثلاثة أيام	-1.000	-2.535	0.021	توجد فروق ذات دلالة
بعد أربعة أيام	-1.300	-2.807	0.012	توجد فروق ذات دلالة
بعد خمسة أيام	-1.400	-2.941	0.009	توجد فروق ذات دلالة
بعد ستة أيام	-0.900	-2.212	0.040	توجد فروق ذات دلالة
بعد أسبوع واحد	-0.700	-1.481	0.156	لا توجد فروق ذات دلالة

❖ دراسة تأثير طريقة المعالجة المتبعة على مشعر عرض اللثة الملتصقة وفقاً للفترة الزمنية المدروسة: الملتصقة بين مجموعة الاختبار والمجموعة الشاهدة في كل من الفترات الزمنية المدروسة في عينة البحث.

يلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05 مهما كانت الفترة الزمنية المدروسة، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائياً في مشعر عرض اللثة

الجدول (4): تأثير طريقة العلاج المتبعة في مشعر عرض اللثة الملصقة

الفترة الزمنية المدروسة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الفرق بين المتوسطين	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
قبل الجراحة	مجموعة الاختبار	0.50	0.60	1.000	لا توجد فروق دالة
	المجموعة الشاهدة	0.50	0.60		
بعد أسبوع واحد	مجموعة الاختبار	7.30	0.89	1.000	لا توجد فروق دالة
	المجموعة الشاهدة	7.30	1.00		
بعد أسبوعين اثنين	مجموعة الاختبار	7.00	0.97	0.809	لا توجد فروق دالة
	المجموعة الشاهدة	6.90	0.67		
بعد ثلاثة أسابيع	مجموعة الاختبار	6.50	0.75	0.500	لا توجد فروق دالة
	المجموعة الشاهدة	5.30	0.42		
بعد أربعة أسابيع	مجموعة الاختبار	5.70	0.57	0.342	لا توجد فروق دالة
	المجموعة الشاهدة	5.40	0.64		
بعد ثلاثة أشهر	مجموعة الاختبار	5.60	0.68	0.431	لا توجد فروق دالة
	المجموعة الشاهدة	5.30	0.77		

المناقشة:

المستقبل للطعم اللثوي الحر باستخدام مشعر Landry المتضمن 5 درجات، وذلك في الأسابيع الأربعة الأولى التالية للجراحة ولوحظ تفوق مجموعة الاختبار بفرق دال إحصائياً في كل من الأسبوع الأول والثاني حيث يمكن أن يعزى ذلك الى ما أظهرته دراسة Rujirachotiwat المخبرية حيث أكدت قدرة الكركمين على زيادة تعبير RNA المرسل لكل من عاملي النمو (EGFR, KGF-1) و RNA المرسل لجين الكولاجين النمط الأول (COL1) بعد 24 ساعة من تطبيقه على خلايا معزولة من النسيج اللثوية عند البشر (Rujirachotiwat, 2021).

كما يمكن أن تعزى القدرات العلاجية للكركمينات إلى ما أكدته دراسة Iova التي درست دور الكركمين المضاد للأكسدة في خفض نشاط الجذور الحرة في النسيج اللثوية بما ينعكس ذلك على تقليل العملية الالتهابية وتسريع الشفاء (Iova, 2021). من جهة أخرى أكدت مراجعة Razavi بأن الدراسات المخبرية لفعالية الكركمينويدات قد أظهرت قدرته على تحسين وتنظيم العملية الالتهابية من خلال تقليل تعبير كل من: (TNF- α , IL-1 β , NF- κ B, COX-2) وهذا ما أكدته بدورها التجارب السريرية (Razavi, 2021).

تظهر نتائج الدراسة الحالية عدم وجود أي فرق إحصائياً بين المجموعتين في الأسبوعين الثالث والرابع حيث سجلت جميع أفراد العينة شفاء ممتازاً بغياب أي مظهر من مظاهر الالتهاب

تم استخدام العديد من الضّمادات لتغطية وحماية الطّعم البشري والموقع المستقبل له من البيئة المحيطة. وبالنظر إلى دور الضّمادات التقليدية والذي يقتصر على الوقاية الميكانيكية دون وجود خواص تحفز النّثام الجروح بات من الضّروري إجراء الأبحاث حول ضّمادات بيولوجية جديدة تؤثر على السلوك الخلوي وتسرع الشفاء، وهذا هو الدافع الأكبر للقيام بتطبيق خلاصة نبات الكركم نظراً لخواصها البيولوجية الفعالة في شفاء الجروح وكونها تحمل فعاليةً مضادةً للالتهاب ومضادةً للأكسدة (Askari, 2017)

يعتبر هذا البحث هو الأول من نوعه في تطبيق خلاصة الكركم وبتركيز 10% سريرياً وبشكل موضعي على الطعم البشري والموقع المستقبل له في سبيل تحفيز الشفاء. وقد حصلت مادة البحث على موافقة لجنة الاخلاقيات الحيوية المشكلة بالمذكرة الإدارية رقم 471/م وبتاريخ 2021/5/12.

أنّ معظم الدراسات السابقة إمّا أنها استخدمت تراكيز منخفضة من الخلاصة ككل معتمدة على الأشكال التجارية المتوفرة (Raghava, 2019) أو أنّها استخدمته في سياق المعالجات الداعمة لمعالجة الميكانيكية لأمراض النسيج الداعمة (Jalaluddin, 2019) تم تسجيل درجة شفاء النسيج في الموقع

الكركمينويدات في منطقة الجرح إلى التراكيز اللازمة لظهور الآثار السريرية إذ أن فعالية الكركميناويدات اتجاه شدة الألم تعتمد بشكل مباشر على الجرعة الموصوفة ومدة التطبيق (Sahebkar, 2016).

مناقشة نتائج عرض اللثة الملتنقة: أظهرت النتائج زيادة في عرض اللثة الملتنقة بعد (7-14-21-28) يوم وبعد 3 أشهر بشكل دالٍ إحصائياً في كلا المجموعتين. مع عدم وجود فرق دالٍ إحصائياً بين المجموعتين. وكان متوسط قياس اللثة الملتنقة في المجموعة الشاهدة قبل المعالجة 0.50 مم وازدادت إلى 5.70 مم بعد شهر من المعالجة ثم تناقصت إلى 5.60 مم بعد ثلاث أشهر من المعالجة، بينما كان متوسط قياس عرض اللثة الملتنقة في مجموعة الشاهدة قبل المعالجة 0.50 مم وازداد إلى 5.40 مم بعد شهر من المعالجة ثم تناقصت إلى 5.30 مم بعد ثلاث أشهر من المعالجة. حيث تم الاعتماد في الدراسة الحالية على قياس موحد للطعم اللثوي الحر وعلى تقنية واحدة في تحضير السيرير.

بذلك توافقت نتائج هذه الدراسة مع دراسة Silva وزملائه في دراستهم حيث قاموا باستخدام الطعم اللثوي الحر لزيادة عرض اللثة المتقرنة في المنطقة الأمامية السفلية وكان متوسط قياس عرض اللثة الملتنقة 5.4 مم بعد شهر من المعالجة (Silva, 2010) وهي نفس قيمة مجموعة الضماد اللثوي في هذه الدراسة، وتوافقت قيمة مجموعة الضماد اللثوي مع دراسة Jenabian وزملائه الذين قارنوا بين الطعم البشري المعدل وبين التقليدي فقد أظهرت نتائج الطعم التقليدي متوسط قياس عرض اللثة المتقرنة بعد شهر 5.38 مم (Jenabian, 2016) يمكن تفسير نتائج هذه الدراسة بامتلاك الكركميناويدات خواص فعالة في شفاء الجروح (Razavi, 2021)، بالإضافة إلى امتلاكها آثاراً إيجابية على الكولاجين خلال مرحلة الشفاء وزيادة محتوى الأدهيد في ألياف الكولاجين مما يساهم في تشكل (cross-linked collagen) الذي يلعب دوراً في تجدد الخلايا وتشكل النسيج الحبيبي (Akbik, 2014). وبالتالي ساهمت

من نرف وتقيح وبقايا النسيج الحبيبي وعودة النسيج إلى وضعها الطبيعي في نهاية الأسبوع الرابع يمكن أن يعزى تشابه النتائج في الأسبوع الثالث والرابع. إلا أن عملية تطبيق الجيل استمرت فقط 14 يوم مما أدى إلى انخفاض التركيز الكركميناويدات في الموقع المانح في فترة الأسبوع الثالث في عينة الدراسة. بالإضافة إلى اكتمال عملية الشفاء في كلا المجموعتين في الأسبوع الأخير. بعد مراجعة الأدبيات لم يتم العثور على أية دراسة مشابهة قامت بتطبيق جيل خلاصة نبات الكركم موضعياً على الطعم البشري و الموقع المستقبل له.

سجل أفراد العينة مقدار الشعور بالألم في الموقع المستقبل للطعم في الأيام السبعة الأولى التالية للعمل الجراحي باستخدام المقياس التماثلي البصري (Visual Analogue Scale (VAS) بقيم من 0 حتى 10، بعد أن تم توضيح كيفية تقييم الألم لكل فرد من أفراد العينة كانت متوسطات مقدار الألم في مجموعة التجربة أقل من المجموعة الشاهدة بفروق ذات دلالة إحصائية في الأيام 3، 4، 5، 6، حيث تعمل الكركميناويدات على تقليل الألم من خلال عدة آليات منها كبح تشكل البروستاغلاندين (PGE2) وبالتالي منع تعبير الجين المسؤول عن تركيب (COX-2) وقدرتها على تحفيز إفراز الكوتيكوستروئيدات من الغدة الكظرية وذلك من خلال تثبيط أقينة البوتاسيوم (bTREK-1) واستنفاد النواقل من النهايات العصبية بالإضافة لما ذكرته مراجعة Razavi عند تأثيره على المستقبلات الإفيونية المسؤولة عن تحديد ونقل الألم (Razavi, 2021). بينما لم تظهر الدراسة الحالية أي فروق ذات دلالة إحصائية في الأيام الأول والثاني والسابع التالي للجراحة ($p > 0.05$) حيث سجلت أعلى متوسط حسابي لقيمة الألم في اليوم 1 و 2 في كل من مجموعة الاختبار والمجموعة الشاهدة وأقل قيمة ألم في اليوم السابع حيث تماثل جميع أفراد العينة للشفاء. وجود الألم بعد الجراحة والذي يشعر به المريض يعد أمراً طبيعياً حيث يتراجع هذا الشعور عادةً مع تقدم عملية الشفاء (Kirmani, 2016) ويمكن تفسير التشابه في بين المجموعتين في اليومين الأول والثاني في الحاجة للوقت حتى تصل

الاستنتاجات:

يعد هلام خلاصة نبات الكركم 10% خياراً جيداً في الطعم اللثوي الحر والمنطقة المستقبلة له ويمكن استعماله كبديل للضماد اللثوي الخالي من الأوجينول التقليدي. حيث يمتاز الهلام بخواص مضادة للالتهاب، مسرعة للشفاء وكما يملك دوراً كبيراً في تخفيف الألم التالي للعمل الجراحي.

الكركمبنيوتيدات في تقليل تغيّر أبعاد الطعم قدر الإمكان والحصول على أعلى كسب للثة الملتنقة من الطعم اللثوي الحر. بالنظر إلى كل ما سبق يمكن القول بأن نتائج هذه الدراسة أثبتت أن الخواص البيولوجية لخلاصة نبات الكركم 10% ساهمت في تحسين وتسريع عملية الشفاء بالإضافة لتخفيفها الألم التالي لجراحة الطعم اللثوي الحر وخففت من الانزعاج الذي يشعر به المرضى كما ساهمت في زيادة عرض اللثة الملتنقة وتقليل التقلص التالي في منطقة الطعم مما يرشح هلام خلاصة نبات الكركم (10%) ليكون بديلاً واعدأ حقيقياً عن الضمادات التقليدية.

التمويل: هذا البحث ممول من جامعة دمشق وفق رقم التمويل (501100020595).

References:

1. ADDITIVES, E. P. O., *et al.* 2020. Safety and efficacy of turmeric extract, turmeric oil, turmeric oleoresin and turmeric tincture from *Curcuma longa* L. rhizome when used as sensory additives in feed for all animal species. *EFSA Journal*, 18.
2. AGARWAL, K. A., TRIPATHI, C., AGARWAL, B. B. & SALUJA, S. 2011. Efficacy of turmeric (curcumin) in pain and postoperative fatigue after laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, randomized placebo-controlled study. *Surgical endoscopy*, 25.
3. AKBIK, D., GHADIRI, M., CHRZANOWSKI, W. & ROHANIZADEH, R. 2014. Curcumin as a wound healing agent. *Life sciences*, 116.
4. GRIFFIN, T. J., CHEUNG, W. S., ZAVRAS, A. I. & DAMOULIS, P. D. 2006. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *Journal of periodontology*, 77, 2070-2079.
5. HAY, E., *et al.* 2019. Therapeutic effects of turmeric in several diseases: An overview. *Chemico-biological interactions*, 310.
6. IOVA, G. M., *et al.* 2021. The antioxidant effect of curcumin and rutin on oxidative stress biomarkers in experimentally induced periodontitis in hyperglycemic Wistar rats. *Molecules*, 26, 1332.
7. JENABIAN, N., BAHABADI, M. Y., BIJANI, A. & RAD, M. R. 2016. Gingival unit graft versus free gingival graft for treatment of gingival recession: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Dentistry*, 13, 184.
8. KIRMANI, M., TRIVEDI, H., BEY, A. & SHARMA, V. K. 2016. Post-Operative complications of periodontal surgery. *Int J Contemp Med Res*, 3, 1285-6.
9. KOTHA, R. R. & LUTHRIA, D. L. 2019. Curcumin: Biological, pharmaceutical, nutraceutical, and analytical aspects. *Molecules*, 24, 2930.
10. KUNNUMAKKARA, A. B., HARSHA, C., BANIK, K., VIKKURTHI, R., SAILO, B. L., BORDOLOI, D., GUPTA S. C. & AGGARWAL, B. B. 2019. Is curcumin bioavailability a problem in humans: Lessons from clinical trials. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 15, 705-733.
11. LI, H., *et al.* 2020. Curcumin, the golden spice in treating cardiovascular diseases. *Biotechnology advances*, 38, 107343.
12. RAZAVI, B. M., GHASEMZADEH RAHBARDAR, M. & HOSSEINZADEH, H. 2021. A review of therapeutic potentials of turmeric (*Curcuma longa*) and its active constituent, curcumin, on inflammatory disorders, pain, and their related patents. *Phytotherapy Research*, 35, 6489-6513.
13. RUBINOFF, C., GREENER, E. & ROBINSON, P. 1986. Physical properties of periodontal dressing materials. *Journal of oral rehabilitation*, 13, 575-586.
14. RUJIRACHOTIWAT, A. & SUTTAMANATWONG, S. 2021. Curcumin promotes collagen type I, keratinocyte growth factor-1, and epidermal growth factor receptor expressions in the in vitro wound healing model of human gingival fibroblasts. *European Journal of Dentistry*, 15, 063-070.
15. SACHS, H., FAMOUSH, A., CHECCHI, L. & JOSEPH, C. 1984. Current status of periodontal dressings. *Journal of periodontology*, 55, 689-696.
16. SAMANI, M., SABERI, B., ALI TABATABAEI, S. & MOGHADAM, M. 2017. The clinical evaluation of platelet-rich plasma on free gingival grafts donor site wound healing. *European Journal of Dentistry*, 11, 447-454.
17. SMITH, D. 1970. A materialistic look at periodontal packs. *The Dental Practitioner and Dental Record*, 20, 263-2.
18. SULLIVAN, H. C. 1968. Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. *Periodontics*, 6, 121-129.
19. TURER, Ç. C., IPEK, H., KIRTILOĞLU, T. & ACIKGÖZ, G. 2015. Dimensional changes in free gingival grafts: scalpel versus Er: YAG laser—a preliminary study. *Lasers in medical science*, 30, 543-548.

20. VISSER, H. & MAUSBERG, R. 1996. Free gingival grafts using a CO2 laser: results of a clinical study. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*, 14, 85-88.
21. WESSEL, J. R. & TATAKIS, D. N. 2008. Patient outcomes following subepithelial connective tissue graft and free gingival graft procedures. *Journal of periodontology*, 79, 425-430.