مقایسه میزان الکالین فسفاتاز بزاقی در بیماران مبتلا به پریودنتیت وافراد سالم

دکتر آرش عزیزی[#1] دکتر فاطمه سرلتی[2] آتنا باقی زاده [3]

۱- دانشیار بخش بیماریهای دهان واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
۲- دانشیار بخش پریودنتیکس واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
۳- دندانپزشک

خلاصه:

سابقه و هدف: بیماری پریودنتال یک بیماری عفونی مزمن و چند فاکتوری است که با تخریب غیرقابل برگشت رشته های کلاژن و دیگر اجزای سازنده ی لثه و لیگامان پریودنتال وتحلیل استخوان آلوئول اطراف دندان و تولید پاکت پریودنتال مشخص می شود. پاسخ میزبان به بیماری پریودنتال شامل تولید آنزیم های مختلف است که در اثر آسیب و مرگ سلول های استرومال، اپیتلیال ویا سلول های التهابی آزاد می شوند. هدف از این تحقیق، مقایسه غلظت آنزیم بزاقی آلکالین فسفاتاز در بیماران مبتلا به پریودنتیت خفیف و پریودنتیت متوسط تا شدید و بیماران با پریودنشیم سالم بود.

موادوروش ها: در این تحقیق تجربی بزاق غیرتحریکی ۲۰نفر از بیماران مبتلا به پریودنتیت خفیف و ۲۰فردمبتلا به پریودنتیت متوسط تا شدید و۲۰نفر از افراد با لثه سالم جمع آوری شد. میانگین میزان آنزیمهای بزاقی آلکالین فسفاتاز با استفاده از تکنیک Kinetic اندازه گیری شد. در پایان داده ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه توکی مورد تجزیه وتحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: میانگین سطح آنزیم آلکالین فسفاتاز بزاقی در گروه افراد با لثه سالم۴/۳±۹/۲۵در گروه با پریودونتیت خفیف۷/۶ ± ۲۱/۳ و با پریودونتیت متوسط تا شدید ۱۱/۹ ±۳۳/۷۵بود و بین گروه های مختلف اختلاف اماری معنی داری وجود داشت ($P<0/05$).

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که میانگین غلظت آنزیم آلکالین فسفاتازدربیماران مبتلا به بیماری پریودنتال بیشتر از افراد سالم بوده و این آنزیم می تواند نشانگر خوبی برای تعیین میزان تخریب بافتهای پریودنتال باشد.

کلید واژه ها: آلکالین فسفاتاز، بزاق، بیماری پریودنتال

وصول مقاله: ۸۹/۱۲/۳ اصلاح نهایی: ۹۰/۲/۲۸ پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۳

مقدمه:

بیماری پریودنتال، یک بیماری التهابی بافت های حمایت کننده دندان است که توسط میکروارگانیسم های خاص ایجاد شده و منجربه تخریب پیشرونده پریودونتال لیگامنت، استخوان آلوئول، همراه با تشکیل پاکت یا تحلیل لثه و یا هردو می شود.[1] بیماری پریودنتال به طور معمول براساس پارامتر های کلینیکی نظیرخونریزی در حین پروب کردن، از دست رفتن اتصال کلینیکی و عمق حین پروب و تحلیل استخوانی که در رادیوگرافی دیده می شود، تشخیص داده شده و ثبت می گردد.[2] از سایر تکنیک های تشخیصی پیشرفته بیماری پریودنتال، ارزیابی پاسخ میزبان می باشد که شامل مطالعه مدیاتورهای اختصاصی و یا غیراختصاصی توسط روش های بیوشیمیایی و یا ایمونولوژیک می باشد که به عنوان قسمتی از پاسخ فردی به عفونت های پریودنتال شناخته می شوند. منابع بالقوه نمونه در این گونه مطالعات شامل بزاق، مایع شیار لثه ای GCF(Gingival cervicular fluid) و سرم هستند.[1]

نویسنده مسئول: دکتر آرش عزیزی، خیابان پاسداران-نیستان دهم پلاک ۴- دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی- بخش بیماریهای دهان
تلفن: ۲۲۵۴۰۴۵۵ Email: Dr Arash Azizi@yahoo.com

اخیرا بزاق به عنوان یک ماده ی بیولوژیک مهم در تستهای تشخیصی جدید مطرح است که می تواند به تشخیص و توضیح پاتوژنز برخی بیماری های سیستمیک کمک کند. از میان این بیماری ها می توان لوسمی، سندرم شوگرن، ایدزوسیستمیک لوپوس اریتماتوز را نام برد.[۳]

از میان اجزا مهم بزاق می توان آنزیم های درون سلولی را نام برد که به عنوان بخشی از پاسخ میزبان به تخریب بافت پریودنتال از سلول های استرومال، اپیتلیال و سلول های التهابی یا سلول های باکتریایی حاضر در محل تخریب، آزاد شده و وارد بزاق و GCFمی شوند.از جمله ی این آنزیم ها می توان آلکالین فسفاتازرا نام برد. [۴] نمونه گیری از GCF با صرف وقت بیشتر تنها منعکس کننده التهاب پریودنتال در همان ناحیه نمونه گیری شده است بزاق یک ماده بیولوژیکی مهم محسوب شده ومواد موجود در آن در تشخیص بعضی از بیماریها کمک می نماید. علاوه بر آنزیمهای خارج سلولی مثل الاستاز، کلاژناز، پروتئیناز و ژلاتیناز که باعث آسیب سلولی می شوند، یک سری ازآ نزیمهای داخل سلولی هم از سلولهای اپی تلیال آسیب دیده به داخل بزاق آزاد می شوند که غلظت این مواد در اطراف لثه آسیب دیده بسیار بیشتر است که از جمله این آنزیمها میتوان آلکالین فسفاتاز را نام برد.[۳و۴] آ لکالین فسفاتاز گلیکوپروتئین سطحی بوده که توسط سلولهای زیادی مانند گلبولهای سفید، استئوبلاست، ماکروفاژوفیبروبلاست درمحیط لیگامان پریودنتال وسالکوس لثه تولید می شود.به جز در مواقع بارداری که آلکالین فسفاتاز از طریق جفت ترشح می شود، منبع اصلی آلکالین فسفاتازموجود در پلاسما از استخوان، کبد، کلیه وروده می باشد.[۵] آلکالین فسفاتاز دارای ایزوزیم های متعددی بوده ونشان داده شده است ایزوزیم استخوانی در لیگامان پریودنتال موجود بوده و در بیماری پریودنتال تغییر می یابد. [۶]

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۶ توسط Yoshiaki و همکارانش با عنوان"غربالگری پریودنتیت بوسیله ی بررسی آنزیم های بزاقی" در ژاپن انجام شد، سطح آنزیم های AST(Aspartate Transaminase) ,LDH(Lactate Dehydrogenase) , BUN(Blood Urea Nitrogen), ALT (Alanine Aminotransferase), ALP(Alkaline Phosphatase)

در ۱۷۸نمونه اندازه گیری شد، نتایج نشان دادکه سطح LDH بزاق می تواند یک پارامتر مفیدبرای غربالگری پریودنتال باشد در حالیکه ALT,AST,BUN و ALP پتانسیل مفید بودن برای این مقصود را دارند.[۲] درمطالعه ای که در سال ۲۰۰۶توسط Todorovicوهمکارانش با عنوان" بیماری پریودنتال وآنزیم های بزاقی"انجام شد، فعالیت آنزیم های ALT,AST,LDH,ALP در بزاق بیماران مبتلا به بیماری پریودنتال قبل وبعد از درمان پریودنتال(تعداد بیماران ۳۰نفر) ودربزاق افراد سالم (گروه کنترل۲۰نفر) اندازه گیری شد.بیماری پریودنتال بر پایه ی پارامترهای کلینیکی تعیین شد و نتایج بدست آمده نشان داد که فعا لیت آنزیم های فوق در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل به طورمشخصی بالاتر بودودر همه ی بیماران بعد از انجام درمان های معمول پریودنتال، فعالیت کلیه ی آنزیم ها به طور قابل ملاحظه ای کاهش یافت.[۴] Hirasaki و همکاران در سال ۲۰۰۵ به بررسی آنزیمهای بزاقی ازجمله آلکالین فسفاتاز در بیماران پریودنتال پرداختند. در این مطالعه فعالیت آلکالین فسفاتاز در بزاق تحریکی بیماران مبتلا به پریودنتیت وبیماران قلبی مصرف کننده وارفارین افزایش پیدا کرده بود.[۷]

Totanو همکاران درسال ۲۰۰۶ به بررسی آنزیمهای بزاقی AST,ALT,ALP دربیماری پریودنتال پرداختند. نتایج مطالعه نشان داد فعالیت آنزیم های AST در بیماران پریودنتال افزایش یافته بود ولی میزان ALTو ALP در بیماران پریودنتال وافراد سالم فرقی نداشت. [۸]

باتوجه به اینکه دسترسی و جمع آوری بزاق نسبتا راحت بوده و به دلیل خلااطلاعاتی و تناقضاتی که در زمینه موضوع تحقیق وجود دارد، هدف از این تحقیق تعیین غلظت آنزیم ALP´در بزاق بیماران بالثه سالم و مبتلایان به بیماری پریودنتال خفیف و بیماری پریودنتال متوسط تا شدید می‌باشد.

مواد و روش ها:

در این تحقیق که به روش تجربی انجام گرفت ۶۰ نفر(۲۰نفر گروه پریودنتیت خفیف، ۲۰نفر پریودنتیت مزمن متوسط تا

شدید و۲۰نفر سالم) مورد بررسی قرار گرفتند و وضعیت بیماران براساس معیارهای بالینی کتب مرجع مشخص وتعیین گردیدند.[۱] نمونه ها از میان افراد مراجعه کننده به بخش های تشخیص بیماریهای دهان و دندان و پریودنتولوژی واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران از مهر ۸۷ لغایت خرداد۸۸ انتخاب شدند. پس از گرفتن اطلاعات دموگرافیک و معاینات داخل دهانی جهت مشکلات پاتولوژی، معاینات پریودنتولوژی انجام گرفت. تمام معاینات با یک نوع پروب (پروب "O" دانشگاه میشیگان) انجام گرفت و تشخیص بر اساس:

Clinical و BOP (Bleeding on probing) attachment loss (CAL), Probing depth (PD)

در ۶ سطح دندانی (مید باکال و مید لینگوال و پروگزیمال ها از ۲ طرف باکال و لینگوال)انجام گرفت بیماران انتخابی فاقد موارد زیر بودند:

حاملگی، یائسگی، سابقه ی قبلی مصرف سیگار و الکل، بیماری های التهابی مزمن پوست و مخاط دهان نظیر: لیکن پلان، پمفیگوس، سوریازیس و زخم آفتی و استروژن تراپی، بیماری سیستمیک بویژه آنهایی که شرایط پریودنتال را تحت تاثیر قرار می دهند مثل دیابت، اختلالات دستگاه ایمنی و ایدز و یا بیماری هایی که نیاز به آنتی بیوتیک تراپی دارند مثل مشکلات قلبی وتعویض مفصل. این بیماران از آنتی بیوتیک و داروهای ضد التهابی در طول ۳ ماه گذشته استفاده نکرده بودند و در طول حداقل ۶ ماه گذشته جرم گیری نشده و درمان پریودنتال دریافت نکرده بودند.همچنین افراد مورد مطالعه فاقد بیماری کبدی، استخوانی وماهیچه ای بودند.[۳]

نحوه انتخاب افراد در گروه های مورد مطالعه به شکل زیر بود: الف) افراد با لثه سالم: رنگ لثه طبیعی، عدم خونریزی هنگام پروبینگ در بیش از یک محل، ب) افراد با بیماری پریودنتال متوسط تا شدید بصورت از دست رفتن چسبندگی کلینیکی لثه به میزان ۳ تا ۴ میلی متر یا بیش از ۵ میلی متردر حداقل بیش از ۳۰ درصد نواحی، ج) افراد با بیماری پریودنتال مزمن خفیف بر اساس وجود حداقل یک از دست رفتگی چسبندگی کلینیکی لثه ۱ تا ۲ میلیمتری در حداقل۳۰ درصد نواحی و وجود خونریزی از لثه در محل های درگیرمشخص می شد[۱].تمامی نمونه ها توسط دو نفر متخصص بیماری‌های لثه معاینه و تایید شدند. قبل از جمع آوری بزاق در مورد طرح تحقیقاتی مزبوربه شرکت کنندگان توضیح داده و از آنها رضایت نامه کتبی گرفته شد قابل ذکراست که طرح فوق در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه مورد تایید قرار گرفته بود. از بیماران خواسته شد که حداقل ۲ ساعت قبل از جمع آوری بزاق از خوردن و آشامیدن اجتناب کنند. قبل از جمع آوری بزاق افراد مورد مطالعه به مدت یک دقیقه دهان خود را با آب شست وشو می دادند، سپس حفره دهان مورد ارزیابی قرار می گرفت تا از عدم وجود دبری ها اطمینان حاصل شود و بعد از ۱۵ دقیقه از آنها درخواست شد که بزاق موجود در دهان خود را ببلعند سپس به مدت ۲ دقیقه در ظرف های استریل به روش spitting بزاق خود را بریزند. بزاق به میزان ۳ میلی لیتر از هر فرد جمع آوری گشت. [۹]

بزاق از سه گروه مورد مطالعه جمع‌آوری شد و گروه‌ها از لحاظ سنی با یکدیگر یکسان‌سازی شدند. بزاق جمع آوری شده در میکرو تیوب های استریل و در دمای ۴درجه سانتی گراد نگه داری شده سپس جهت تعیین غلظت آنزیمی به آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه انتقال داده شد.. غلظت آنزیمی آلکالین فسفاتازایزوزیم استخوانی توسط کیت های پارس آزمون به روش Kinetic توسط دستگاه اتوآنالیز بیوشیمیRA-ST مورد سنجش قرار گرفتند و با واحد یونیت بر لیتر گزارش شدند.

جهت آنالیز داده ها از آزمون ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey با سطح معنی داری ۰/۰۵ جهت مقایسه ی دو به دوی گروه ها استفاده شد.

یافته ها:

تحقیق بر روی۶۰ نفر (۲۸ مرد و۳۲ زن) انجام شد. میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه ۷/۶± ۳۸/۴۵ سال بود میانگین غلظتALP در گروه های مختلف در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- میانگین غلظت آنزیم الکالین فسفاتاز به تفکیک گروه های مورد مطالعه

گروه ها	میانگین و انحراف معیارغلظت ALP (یونیت بر لیتر)
لثه سالم	۹/۲۵±۴/۳
پریودنتیت خفیف	۲۱/۳±۷/۶
پریودنتیت متوسط تا شدید	۳۳/۷۵±۱۱/۹

با استفاده از آنالیزآماری ANOVA مشخص گردید که اختلاف آماری معنی داری مابین میزان غلظتALP درگروه های مورد مطالعه وجود دارد (P=۰/۰۰۱). همچنین با استفاده از آزمون Tukey مشخص گردید که اختلاف آماری معنی داری مابین میزان غلظتALP در گروه های کنترل و پریودنتیت مزمن خفیف وگروههای کنترل و پریودنتیت مزمن متوسط تا شدید، همچنین بین گروههای مختلف پریودنتیت وجود دارد (P < ۰/۰۵).

بحث:

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که اختلاف میزان آنزیم ALP در ۳ گروه مورد مطالعه معنی دار است و با پیشرفت بیماری پریودنتال میزان آنزیم نیز افزایش می یابد. پارامترهای کلینیکی نظیر PD,BOP,GI و رادیوگرافی دندان که نشان دهنده کاهش میزان استخوان الوئول است نشانگرهای مناسبی برای ارزیابی بیماریهای گذشته یا سلامت بافت پریودنتال میباشند. قدرت پیش بینی یا در معرض خطر بودن افراد را در برابر بیماری پریودنتال ندارند.

یافته های حاصل از این تحقیق با تحقیق Nomura و همکارانش در سال ۲۰۰۶ مشابهت داشت. در این تحقیق وی عنوان نمود که با پیشرفت بیماری پریودنتال میزان آلکالین فسفاتاز بزاق نیز افزایش می یابد. [۲]

Todorovic و همکارانش در مطالعه ای به این نتیجه رسیدند که میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز بزاقی با گسترش بیماری پریو و تخریب استخوان آلوئولار، افزایش می یابد و پس از انجام درمانهای پریودنتال میزان این آنزیم در بزاق بطور محسوسی کاهش می یابد.[۴]

De la pena و همکاران در سال ۲۰۰۶ با بررسی سطح آنزیم آلکالین فسفاتاز در مایع شیار لثه ای زنان یائسه قبل و یک سال بعد از درمان فاز یک پریودنتال نشان دادند که مقدار حجم GCF و سطح ALP در گروه پریودنتیت نسبت به گروه کنترل به طور معنا داری افزایش نشان می دهد و این آنزیم پس از درمان پریودنتال در افراد مبتلا به طور معنا داری کاهش یافت.[۹] Ranjan و همکارانش نیز در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که میزان ALP درپریودنتیت افزایش می یابد.[۱۰]همچنین jaiswal و همکارانش اعلام نمودند که ALPشاخص مهمی جهت بررسی وضعیت پریودنتیت در بیماران مبتلا به سیروز کبدی می باشد. [۱۱]

تحقیق ما با نتایج بررسی yoshieمتفاوت بود. چنانچه اشاره نمود که میزان آلکالین فسفاتاز بزاقی در بیماران مورد مطالعه اش که شامل افراد سالم و افراد مبتلا به بیماری پریودنتال بود، فرقی نداشت. علت این تفاوت را شاید بتوان اینگونه توجیه کرد که نحوه انتخاب بیماران پریودنتال در تحقیق آنها با بیماران مطالعه ما متفاوت بود. چنانچه وی یکی از گروههای مطالعه خود را بیماران مبتلا به ژنژیویت انتخاب کرده بود که با توجه به اینکه در این بیماران تحلیل استخوان دیده نمی شود. این اختلاف نتایج قابل توجیه می باشد.[۱۲] همچنین نتایج ما با مطالعه Totan نیزمتفاوت بود.چنانچه وی در بررسی خود اعلام نمود که میزان فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز تفاوت معنی داری در گروههای مختلف بیماران پریودنتال نشان نمی‌دهد.[۸] علت این اختلاف را شاید بتوان اینگونه توجیه کرد که در این مطالعه همه بیماران مبتلا به بیماری پریودنتال انتخاب می‌شدند و موارد خروج از مطالعه شامل ابتلا به بیماری سیستمیک و غیره در نظر گرفته نشده است.

آنزیم آلکالین فسفاتاز در بعضی از بیماری های سیستمیک همچون بیماریهای کبدی استخوانی افزایش پیدا میکند و دارای ایزوزیم مختلفی است. دراین تحقیق ایزوزیم استخوانی آلکالین فسفاتاز بررسی شد، افزایش میزان آلکالین فسفاتاز درسرم و بزاق نشان دهنده تجزیه استخوان است و از آنجا که در بیماری

پریودنتال تحلیل استخوان دیده می شود، طبیعتاً انتظار می رود که میزان آلکالین فسفاتاز بزاقی نیز در این بیماران افزایش یابد. [۱۳]

نتیجه گیری:

بانوجه به نتایج این تحقیق می توان نتیجه گرفت که میزان آلکالین فسفاتاز با پیشرفت بیماری پریودنتال، افزایش می یابد.

References:

1. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Carenza's Clinical Periodontatology. 11th ed. 2011. Philadelphia: WB Saunders Co;104-6, 506-511.

2. Nomura Y, Tamaki Y, Tanaka T, Arakawa H, Tsurumoto A, Kirimura K, et al. Screening of periodontitis with salivary enzyme test. J oral sci. 2006 Dec; 48(4):177-83.

3. Malamud D. Saliva as a diagnostic fluid. BMJ. 1992 Jul 25; 305(6847):207-8.

4. Todorovic T, Dozic I, Vicente-Barrero M, Ljuskovic B, Pejovic J, Marjanovic M, et al. Salivary enzymes and periodontal disease. Med oral patol oral cir bucal ; 2006 Mar 1;11(2):E115-9.

5. Nagler RM, Lischinsky S, Diamond E, Klein I, Reznick AZ. New insights into salivary lactate dehydrogenase of human subjects. J Lab Clin Med.2001 May; 137(5):363-9

6. Sornin C, Bousquet C, David P. Lactic acid formation in the oral cavity. Chir Dent Fr.1986 Nov 13;56(356):63-7.

7. Hirasaki S, Yamazaki T, Shiba K.changes in salivary component by drug administration inpatients with heart disease.J Med Dent Sci. 2005 Dec; 52(4):183-8.

8. Totan A,Greabu M,Totan C,Spinu.T. Salivary Aspartate amino transferase, Alanine amino transferase and Alkaline phosphatase: possiblemarkers in periodontal disease?. Clin Chem Lab Med.2006; 44(5): 612 – 615.

9. De la pena VA,Dios PD,Rodriguese-Nunes I, Rodríguez-Segade S.Effect of ultra sonic scaling on salivary lactate dehydrogenase.AM J Dent. 2005 Apr; 18(2):113-5.

10. Ranjan M, Vishakha G, Anoop K, Rupika K. Alkaline phosphatase as a periodontal disease marker.Indian J of Drntal Research. 2010;21(4):531-6

11. Jaiswal G, Deo V, Bhongade M, Jaiswal S. Serum Alkaline Phosphatase:A potential marker in the progression of periodontal disease in cirrhosis. Quintessence Int. 2011 Apr;42(4):345-8.

12. Yoshie H, Tai H, Kobayashi T, Oda-Gou E, Nomura Y, Numabe Y,et al. Salivary Enzyme Levels after scaling and interleukin-1 genotypeo in Japanese patients with chronic periodontitist. J Periodontol. 2007 Mar; 78(3):498-503

13. Vijayaprasad KE, Ravichandra KS, Vasa AA, Suzan S. Relation of salivary calcium, phosphorus and alkaline phosphatase with the incidence of dental caries in children. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2010 Jul-Sep;28(3):156-61.