

مقایسه میزان الکالین فسفاتاز بزاقی در بیماران مبتلا به پریدونتیت و افراد سالم

دکتر آرش عزیزی[#] دکتر فاطمه سرلتنی^۲ آتنا باقی زاده^۳

۱- دانشیار بخش بیماریهای دهان واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی

۲- دانشیار بخش پریدونتیکس واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی

۳- دندانپزشک

خلاصه:

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

مواد و روش ها: در این تحقیق تجربی بزاق غیرتحریکی ۲۰ نفر از بیماران مبتلا به پریدونتیت خفیف و ۲۰ فرد مبتلا به پریدونتیت متوسط تا شدید و ۲۰ نفر 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 و تحلیل قرار گرفتند. **یافته ها:** میانگین سطح آنزیم آلکالین فسفاتاز بزاقی در گروه افراد با لثه سالم $9/25 \pm 4/3$ در گروه با پریدونتیت خفیف $21/3 \pm 7/6$ و با پریدونتیت متوسط تا شدید $33/75 \pm 11/9$ بود 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 فسفاتاز در بیماران مبتلا به بیماری پریدونتال بیشتر از افراد سالم بوده و این آنزیم می تواند نشانگر خوبی برای تعیین میزان تخریب بافتهای پریدونتال باشد.

کلید واژه ها: آلکالین فسفاتاز، بزاق، بیماری پریدونتال

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

مقدمه:

رادیوگرافی دیده می شود، تشخیص داده شده و ثبت می گردد.^(۱) از سایر تکنیک های تشخیصی پیشرفته بیماری پریدونتال، 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 پریدونتال شناخته می شوند. منابع بالقوه نمونه در این گونه مطالعات شامل بزاق، مایع شیار لثه ای GCF (Gingival cervical fluid) و سرم هستند.^(۱)

بیماری پریدونتال، یک بیماری التهابی بافت های حمایت کننده دندان است که توسط میکروارگانیزم های خاص ایجاد شده و منجر به تخریب پیشرونده پریدونتال لیگامنت، استخوان آلوئول، همراه با تشکیل پاکت یا تحلیل لثه و یا هردو می شود.^(۱) بیماری پریدونتال به طور معمول براساس پارامتر های کلینیکی نظیر خونریزی در حین پروب کردن، از دست رفتن اتصال کلینیکی و عمق حین پروب و تحلیل استخوانی که در

نویسنده مسئول: دکتر آرش عزیزی، خیابان پاسداران-نیستان دهم پلاک ۴- دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی- بخش بیماریهای دهان

Email: Dr Arash Azizi@yahoo.com

تلفن: ۲۲۵۴۰۴۵۵

Phosphatase)

در ۱۷۸ نمونه اندازه گیری شد، نتایج نشان داد که سطح LDH بزاق می تواند یک پارامتر مفید برای غربالگری پریدونتال باشد در حالیکه ALT, AST, BUN, ALP و پتانسیل مفید بودن برای این مقصود را دارند.^(۳) در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۶ توسط Todorovic و همکارانش با عنوان "بیماری پریدونتال و آنزیم های بزاقی" انجام شد، فعالیت آنزیم های ALT, AST, LDH, ALP در بزاق بیماران مبتلا به بیماری پریدونتال قبل و بعد از درمان پریدونتال (تعداد بیماران ۳۰ نفر) و در بزاق افراد سالم (گروه کنترل ۲۰ نفر) اندازه گیری شد. بیماری پریدونتال بر پایه ی پارامترهای کلینیکی تعیین شد و نتایج بدست آمده نشان داد که فعالیت آنزیم های فوق در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل به طور مشخصی بالاتر بود در همه ی بیماران بعد از انجام درمان های معمول پریدونتال، فعالیت کلیه ی آنزیم ها به طور قابل ملاحظه ای کاهش یافت.^(۴) Hirasaki و همکاران در سال ۲۰۰۵ به بررسی آنزیمهای بزاقی از جمله الکالین فسفاتاز در بیماران پریدونتال پرداختند. در این مطالعه فعالیت الکالین فسفاتاز در بزاق تحریکی بیماران مبتلا به پریدونتیت و بیماران قلبی مصرف کننده وارفارین افزایش پیدا کرده بود.^(۷)

Totan و همکاران در سال ۲۰۰۶ به بررسی آنزیمهای بزاقی ALT, AST, ALP در بیماری پریدونتال پرداختند. نتایج مطالعه نشان داد فعالیت آنزیم های ALT در بیماران پریدونتال افزایش یافته بود ولی میزان ALP در بیماران پریدونتال و افراد سالم فرقی نداشت.^(۸)

باتوجه به اینکه دسترسی و جمع آوری بزاق نسبتاً راحت بوده و به دلیل خلائطاتی و تناقضاتی که در زمینه موضوع تحقیق وجود دارد، هدف از این تحقیق تعیین غلظت آنزیم ALP در بزاق بیماران بالته سالم و مبتلایان به بیماری پریدونتال خفیف و بیماری پریدونتال متوسط تا شدید می باشد.

مواد و روش ها:

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

اخیراً بزاق به عنوان یک ماده ی بیولوژیک مهم در تستهای تشخیصی جدید مطرح است که می تواند به تشخیص و توضیح پاتوژن برخی بیماری های سیستمیک کمک کند. از میان این بیماری ها می توان لوسمی، سندرم شوگرن، ایدز و سیستمیک 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 پریدونتال از سلول های استرومال، اپیتلیال و سلول های التهابی یا سلول های باکتریایی حاضر در محل تخریب، آزاد شده و وارد بزاق و GCF می شوند. از جمله ی این آنزیم ها می توان الکالین فسفاتاز را نام برد.^(۴) نمونه گیری از GCF با صرف وقت بیشتر تنها منعکس کننده التهاب پریدونتال در همان ناحیه نمونه گیری شده است بزاق یک ماده بیولوژیکی مهم محسوب شده و مواد 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 از آنزیمهای 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 الکالین فسفاتاز را نام برد.^(۳و۴) آ الکالین فسفاتاز گلیکوپروتئین سطحی بوده که توسط سلولهای زیادی مانند گلبولهای سفید، استئوبلاست، ماکروفاژ و فیبروبلاست در محیط لیگامان پریدونتال و سالکوس لثه تولید می شود. به جز در مواقع بارداری که الکالین فسفاتاز از طریق جفت ترشح می شود، منبع اصلی الکالین فسفاتاز موجود در پلاسما از استخوان، کبد، کلیه و روده می باشد.^(۵) الکالین فسفاتاز دارای ایزوزیم های متعددی بوده و نشان داده شده است ایزوزیم استخوانی در لیگامان پریدونتال موجود بوده و در بیماری پریدونتال تغییر می یابد.^(۶)

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۶ توسط Yoshiaki و همکارانش با عنوان "غربالگری پریدونتیت بوسیله ی بررسی

آنزیم های بزاقی" در ژاپن انجام شد، سطح آنزیم های

LDH (Lactate Dehydrogenase), AST (Aspartate Transaminase), BUN (Blood Urea Nitrogen), ALT (Alanine Aminotransferase), ALP (Alkaline

رفتگی چسبندگی کلینیکی لثه ۱ تا ۲ میلیمتری در حداقل ۳۰ درصد نواحی و وجود خونریزی از لثه در محل های درگیر مشخص می شد^(۱). تمامی نمونه ها توسط دو نفر متخصص بیماری های لثه معاینه و تایید شدند. قبل از جمع آوری بزاق در مورد طرح تحقیقاتی مزبور به شرکت کنندگان توضیح داده و از آنها رضایت نامه کتبی گرفته شد قابل ذکر است 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 و شو 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 بلعند 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 جمع آوری شد و گروه ها از لحاظ سنی با یکدیگر یکسان سازی شدند. بزاق جمع آوری شده در میکرو تیوب های استریل و در دمای ۴ درجه سانتی گراد نگه داری شده سپس جهت تعیین غلظت آنزیمی به آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه انتقال داده شد. غلظت آنزیمی آلکالین فسفاتاز ایزوزیم استخوانی توسط کیت های پارس آزمون به روش Kinetic توسط دستگاه اتوآنالیز بیوشیمی RA-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 روی ۶۰ نفر (۲۸ مرد و ۳۲ زن) انجام شد. میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه ۷/۶ ± ۳۸/۴۵ سال بود میانگین غلظت ALP در گروه های مختلف در جدول ۱ آمده است.

شدید و ۲۰ نفر سالم) مورد بررسی قرار گرفتند و وضعیت بیماران بر اساس معیارهای بالینی کتب مرجع مشخص و تعیین گردیدند.^(۱) نمونه ها از میان افراد مراجعه کننده به بخش های تشخیص بیماری های دهان و دندان و پرودنتولوژی واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران از مهر ۸۷ لغایت خرداد ۸۸ انتخاب شدند. پس از گرفتن اطلاعات دموگرافیک و معاینات داخل دهانی جهت مشکلات پاتولوژی، معاینات پرودنتولوژی انجام گرفت. تمام معاینات با یک نوع پروب (پروب "O" دانشگاه میثیگان) انجام گرفت و تشخیص بر اساس:

BOP (Bleeding on probing) و Clinical 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، سوربازیس و زخم آفتی و استروژن تراپی، بیماری سیستمیک بویژه آنهایی که شرایط پرودنتال 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 و تعویض 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 پرودنتال دریافت نکرده بودند. همچنین افراد مورد مطالعه فاقد بیماری کبدی، استخوانی و ماهیچه 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 پرودنتال متوسط تا شدید بصورت از دست رفتن چسبندگی کلینیکی لثه به میزان ۳ تا ۴ میلی متر یا بیش از ۵ میلی متر در حداقل بیش از ۳۰ درصد نواحی، ج) افراد با بیماری پرودنتال مزمن خفیف بر اساس وجود حداقل یک از دست

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

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

با استفاده از آنالیز آماری ANOVA مشخص گردید که اختلاف آماری معنی داری مابین میزان غلظت ALP در گروه های مورد مطالعه وجود دارد ($P=0/001$). همچنین با استفاده از آزمون Tukey مشخص گردید که اختلاف آماری معنی داری مابین میزان غلظت ALP در گروه های کنترل و پریدونتیت مزمن خفیف و گروه های کنترل و پریدونتیت مزمن متوسط تا شدید، همچنین بین گروه های مختلف پریدونتیت وجود دارد ($P < 0/05$).

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 پریدونتال 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 پریدونتال میباشد. قدرت پیش بینی یا در معرض خطر بودن افراد را در برابر بیماری پریدونتال 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 پریدونتال میزان کالکالین فسفاتاز بزاقی نیز افزایش می یابد. (۲)

Todorovic و همکارانش در مطالعه ای به این نتیجه رسیدند که میزان آنزیم کالکالین فسفاتاز بزاقی با گسترش بیماری پریو و تخریب استخوان آلوئولار، افزایش می یابد و پس از انجام درمانهای پریدونتال میزان این آنزیم در بزاق بطور

محسوسی کاهش می یابد. (۴)

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

تحقیق ما با نتایج بررسی yoshie متفاوت بود. چنانچه اشاره نمود که میزان کالکالین فسفاتاز بزاقی در بیماران مورد مطالعه اش که شامل افراد سالم و افراد مبتلا به بیماری پریدونتال بود، فرقی نداشت. علت این تفاوت را شاید بتوان اینگونه توجیه کرد که نحوه انتخاب بیماران پریدونتال در تحقیق آنها با بیماران مطالعه ما متفاوت بود. چنانچه وی یکی از گروه های مطالعه خود را بیماران مبتلا به ژنویوت 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 نیز متفاوت بود. چنانچه وی در بررسی خود اعلام نمود که میزان فعالیت آنزیم کالکالین فسفاتاز تفاوت معنی داری در گروه های مختلف بیماران پریدونتال نشان نمی دهد. (۸) علت این اختلاف را شاید بتوان اینگونه توجیه کرد که در این مطالعه همه بیماران مبتلا به بیماری پریدونتال انتخاب می شدند و موارد خروج از مطالعه شامل ابتلا به بیماری سیستمیک و غیره در نظر گرفته نشده است.

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

نتیجه گیری:

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

پریدونتال تحلیل استخوان دیده می شود، طبیعتاً انتظار می رود که میزان آلکالین فسفاتاز بزاقی نیز در این بیماران افزایش یابد. (۱۳)

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: possible markers 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.