

## بررسی ارتباط بین بیماریهای پریدانتال و بیماریهای مزمن کبدی

دکتر فرنا سیار\*، دکتر ماندانا صانعی\*\*

### چکیده

زمینه و هدف: بیماریهای مزمن کبدی مخصوصاً سیروز از بیماریهای شایع در جوامع مختلف است که می‌تواند باعث ایجاد عوارض متعددی در بیماران شود و احتمالاً یکی از این عوارض، بیماری پریدانتال است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی رابطه بین بیماریهای پریدانتال و بیماریهای مزمن کبدی بود.

مواد و روشها: در این تحقیق که به روش مورد - شاهدهی انجام گرفت دو گروه شامل ۶۰ بیمار با بیماری مزمن کبد به عنوان گروه مورد و ۶۰ فرد سالم از نظر سیستمیک به عنوان گروه شاهد شرکت داشتند. این دو گروه از لحاظ سن، جنس، میزان تحصیلات، وضعیت اقتصادی و مصرف سیگار مشابه‌سازی شدند و شاخص‌های پلاک ایندکس (PI)، سطح کلینیکی اتچمنت (CAL) و خونریزی از لثه هنگام پروبینگ (GB) در این دو گروه با هم مقایسه گردید.

یافته‌ها: مقایسه دو گروه مورد و شاهد نشان داد که loss of CAL بیماران به طور مشخصی از loss of CAL افراد سالم بیشتر بود ( $P < 0/05$ ) و بیماران کبدی ۳/۳ برابر بیشتر از گروه کنترل با loss of CAL متوسط و شدید مواجه بودند ( $\text{odds ratio} = 3/3$ ) و با احتمال ۹۵ درصد در مواجهه بیماران کبدی با عامل خطر loss of CAL متوسط و شدید، حداقل ۲/۱ تا حداکثر ۵/۲ برابر برآورد گردید (۵/۳ تا  $CI_{OR} = 2/1$ ). اما شاخص‌های PI و GB بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ( $P > 0/05$ ).

نتیجه‌گیری: بیماران مبتلا به بیماری کبدی مزمن نسبت به افراد سالم دارای loss of clinical attachment level بیشتری هستند.

کلید واژگان: بیماری پریدانتال، بیماری مزمن کبدی، سیروز

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۹/۱۱

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۳/۹/۷

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۶/۳۱

### مقدمه

نقص عملکرد سلولهای کوپفر کبد و نوتروفیل‌ها به صورت کاهش فاگوسیتوز که در نهایت باعث کاهش توانایی بدن در از بین بردن باکتریها گشته، بیماران را مستعد عفونت باکتریایی می‌کند. (۴،۳)

پلاک دندانی نیز به عنوان منبع بالقوه عفونت در بیماران کبدی عمل کرده، باعث تشدید بیماری می‌گردد. به این معنی که وجود پاتوژن‌های گرم منفی در پلاک دندانی باعث ترشح سایتوکاین‌هایی از جمله IL، INF و متالوپروتئینازها می‌گردد. این واسله‌های التهابی باعث تحلیل استخوان و از دست رفتن بافت نگهدارنده دندان شده، حتی می‌توانند از طریق خراش‌های دیواره پاکت وارد جریان خون شده در کبد به صورت عفونت کبدی تأثیر منفی برجای می‌گذارند. (۵)

بیماری مزمن کبدی به مجموعه‌ای از بیماریهای کبدی با علل و شدت مختلف اطلاق می‌شود که با التهاب کبد و نکروز پیشرونده به مدت حداقل ۶ ماه همراه بوده، در نهایت به سیروز منجر می‌گردد. (۱) این بیماری از جمله بیماریهای خطرناک بوده، درمانها عمدتاً حمایتی بوده و درمان اختصاصی وجود ندارد. در سالهای اخیر پیوند کبد به صورت یک راه درمانی مقبول در مراحل ابتدایی سیر بیماری کبدی پیشرونده درآمده است. (۱) بیماریهای کبدی در جوامع مختلف از شیوع نسبتاً بالا برخوردار بوده، طبق بررسی‌های انجام شده حدود ۴۵٪ بیماران مزمن کبد مبتلا به پریدانتیت هستند. (۲)

در بیماران کبدی عملکرد سیستم ایمنی دستخوش تغییراتی می‌گردد از جمله این تغییرات می‌توان نقص سیستم کمپلمان،

سیستمیک دیگر مبتلا نبودند. هیچ یک از افراد در دو گروه الکل مصرف نمی‌کردند. بیماران کبدی نیز از داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی مانند سایکلواسپورین A و یا تاکرولیموس استفاده نمی‌کردند.

معاینات پریدونتال شامل اندازه‌گیری میزان پلاک ایندکس (PI)، سطح کلینیکی اچجنت (CAL) و خونریزی از لثه هنگام پروبینگ (GB) بود که با استفاده از آینه، سوند و ویلیامز انجام گرفت. معاینات بر روی ۶ دندان شماره‌های ۳، ۹، ۱۲، ۱۹، ۲۵ و ۲۸ و با روش‌های Ash و Shick (۱۲) برای اندازه‌گیری PI و Koczyk و Lenox (۱۲) برای GB به انجام رسید. CAL نیز بصورت میانگین سطوح کلینیکی اچجنت در ۶ دندان برای فرد بدست آمد.

میانگین‌های بدست آمده برای PI افراد در هر دو گروه در دو دسته با پلاک ایندکس کمتر از ۲ و ۲-۳ به ترتیب با عناوین خفیف و شدید بررسی شدند.

درصدهای بدست آمده برای GB افراد نیز به دو دسته ۲۰-۰٪ و ۱۰۰-۲۱٪ به ترتیب با عناوین خفیف و شدید دسته‌بندی شدند.

CAL نیز در دو دسته کمتر از ۳mm و ۳mm به بالا به ترتیب با عناوین سالم و خفیف، و متوسط و شدید طبقه بندی و بررسی گردید.

در این تحقیق از نرم‌افزار SPSS و از آزمون Chi - square جهت آنالیز آماری داده‌ها استفاده شد.

### یافته‌ها

گروه مورد در این تحقیق شامل ۲۹ زن و ۳۱ مرد با میانگین سنی  $37/62 \pm 14/46$  سال بود. گروه شاهد هم از ۲۴ زن و ۳۶ مرد با میانگین سنی  $39/38 \pm 12/45$  سال تشکیل شده بود. اطلاعات مربوط به مشابه‌سازی عوامل مداخله‌گر در جدول ۱ ارائه گردیده است. توزیع بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی

از سوی دیگر بدنبال نقص عملکرد کبد در بیماران مزمن کبد و سیروز، میزان سایتوکاین‌های سرم مانند IL-1B، IL-6، IL-8، و TNF-a عمدتاً افزایش می‌یابند. این سایتوکاین‌ها مسئول روند تخریبی در بیماری‌های پریدونتال محسوب می‌شوند. (۶)

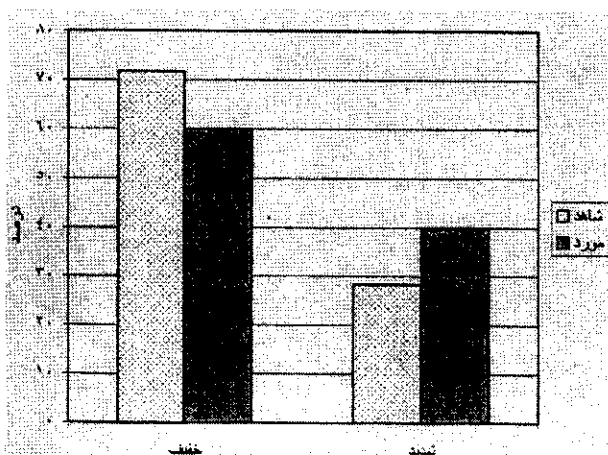
از این رو به نظر می‌رسد در بیماران مزمن کبدی، تخریب پریدونتال بیشتر و شدیدتری بعلت ضعف سیستم ایمنی و افزایش میزان سایتوکاین‌های سرم ایجاد گردد. (۷۶)

از سوی دیگر برخی از مطالعات علت تخریب بیشتر پریدونشیوم بیماران مزمن کبد را در سهل‌انگاری این افراد در رعایت بهداشت دهان می‌دانند. (۸،۳)

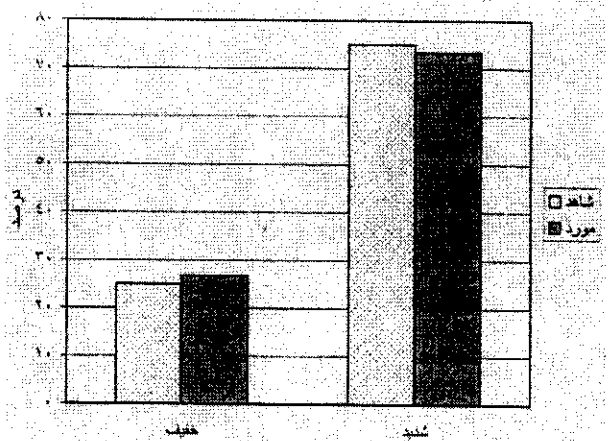
با توجه به نتایج متناقض مطالعات انجام شده در این زمینه (۲-۱۱) و فقدان تحقیقی در این مورد در کشور، مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه بین بیماری‌های پریدونتال و بیماری‌های مزمن کبد در بیماران بستری در بخش گوارش بیمارستان امام خمینی تهران و گروه شاهد آنها در نیمسال دوم ۱۳۸۲ انجام گرفت.

### مواد و روشها

این مطالعه به روش مورد - شاهدی (Case - control) به منظور بررسی رابطه بین بیماری‌های پریدونتال و بیماری‌های مزمن کبدی بر روی ۱۲۰ نفر شامل ۶۰ بیمار مبتلا به بیماری مزمن کبدی و ۶۰ فرد سالم از نظر سیستمیک انجام گردید. بیماران در بخش گوارش بیمارستان امام خمینی بستری بودند و همراهان این بیماران که از لحاظ سن، جنس، میزان تحصیلات، وضعیت اقتصادی و مصرف سیگار با گروه مورد مشابه بودند جهت انجام آزمایش خون برای تأیید سلامتی کبد به آزمایشگاه فرستاده شدند. در صورت سلامت کامل کبد، این افراد نیز همانند گروه بیماران تحت معاینات پریدونتال قرار گرفتند. بیماران در گروه مورد و افراد سالم به هیچ بیماری



نمودار ۱- وضعیت شاخص PI در دو گروه مورد و شاهد



نمودار ۲- وضعیت شاخص GB در دو گروه مورد و شاهد

توزیع مبتلایان به بیماری مزمن کبدی و گروه شاهد آنها برحسب وضعیت GB در جدول ۳ ارائه شده است. این جدول نشان می دهد که افراد گروه شاهد ۷۵٪ و مبتلایان به بیماری مزمن کبدی ۷۳/۳٪ با GB شدید مواجه بودند. آزمون آماری نشان داد که این اختلاف معنی دار نبوده است ( $P > 0.05$ ).

توزیع مبتلایان به بیماری مزمن کبدی و گروه شاهد آنها برحسب وضعیت CAL در جدول ۴ ارائه شده است و نشان می دهد که افراد گروه کنترل ۱۵٪ و افراد مبتلا به بیماری کبدی مزمن ۳۶/۷٪ با CAL متوسط و شدید مواجه بودند. این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار بود ( $P < 0.05$ ). افراد مبتلا به

و گروه شاهد آنها برحسب وضعیت PI در جدول ۲ ارائه شده و نشان می دهد که افراد گروه شاهد، ۲۸/۳ درصد با PI شدید و بیماری کبدی و ۴۰٪ با PI شدید مواجه بودند که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نمی باشد ( $P > 0.05$ ).

جدول ۱- توزیع بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی و گروه شاهد آنها بر حسب متغیرهای مداخله گر

بیماری مزمن کبدی	ندارد (شاهد)	دارد (مورد)
متغیرهای مداخله گر	N = 60	N = 60
سن	۳۹/۳۸ ± ۱۲/۴۵	۳۷/۶۲ ± ۱۴/۴۶
جنس		
زن:	۲۴ (۴۰)	۲۹ (۴۸/۳)
مرد:	۳۶ (۶۰)	۳۱ (۵۱/۷)
میزان تحصیلات:		
- بالای دیپلم	۲ (۳/۳)	۴ (۶/۷)
- دیپلم	۲۱ (۳۵)	۱۶ (۲۶/۷)
- زیر دیپلم	۳۷ (۶۱/۷)	۴۰ (۶۶/۷)
وضعیت اقتصادی:		
- خوب	۳ (۵)	۳ (۵)
- متوسط	۳۱ (۵۱/۷)	۳۳ (۵۵)
- ضعیف	۲۶ (۴۳/۳)	۲۴ (۴۰)

مصرف سیگار:	شاهد	مورد
- Non Smoker	۴۶ (۷۶/۷)	۴۳ (۷۱/۷)
- Light Smoker	۱۰ (۱۶/۷)	۱۰ (۱۶/۷)
- Heavy Smoker	۴ (۶/۷)	۷ (۱۱/۷)

جدول ۲- توزیع بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی و گروه شاهد آنها بر حسب وضعیت PI

بیماری مزمن کبدی	ندارد (شاهد)	دارد (مورد)
PI	(شاهد)	(مورد)
خفیف	۴۳ (۷۱/۷)	۳۶ (۶۰)
شدید	۱۷ (۲۸/۳)	۲۴ (۴۰)
جمع	۶۰ (۱۰۰)	۶۰ (۱۰۰)

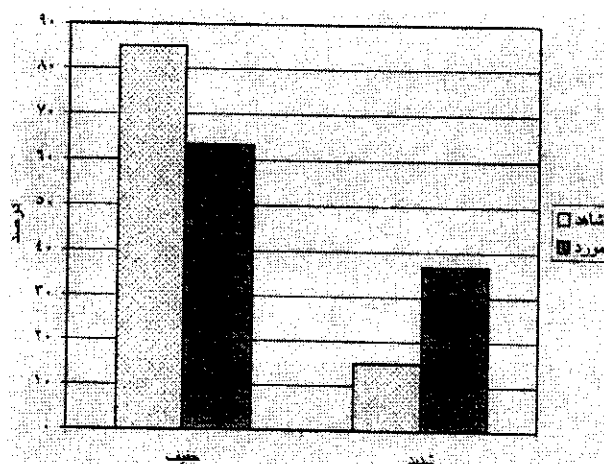
**بحث**

تحقیق حاضر نشان داد در افرادی که به بیماری مزمن کبدی بودند میزان از دست دادن اتصالات پریدنتال (CAL) به صورت بارزی بیشتر از افراد سالم بود درحالیکه در میزان خونریزی لثه و پلاک دندانی تفاوتی با افراد سالم مشاهده نشد. در روند بیماریهای مزمن کبد و بطور عمده سیروز، تحلیل استخوان آلوتل، کاهش شدید توده استخوانی (bone mass)، کاهش فعالیت استخوان سازی و نقص در متابولیسم مواد معدنی استخوان گزارش شده است که علت آن را کاهش فعالیت استئوبلاستها بدنبال بیماری کبد یا افزایش تحلیل استخوان به علت افزایش سطح سرمی سایتوکاینها ذکر شده است. (۷) در این بیماران عفونت باکتریایی از مشکلات شایع به شمار می رود که اکثراً گرم منفی است. (۱۳) این میکروارگانیسمها باعث آزاد شدن سایتوکاینهایی نظیر ILها و TNF شده که به نوبه خود می توانند باعث تخریب پریدنتیوم گردند. (۷۶) در تحقیق حاضر افراد مبتلا به بیماری مزمن کبد نسبت به افراد سالم ۳/۳ برابر بیشتر با از دست دادن CAL مواجه بودند و با توجه به اینکه از نظر GB و PI وضعیت مشابهی با افراد سالم داشتند، می توان اینطور نتیجه گرفت که در شرایط یکسان از نظر وضعیت بهداشت دهان، افراد گروه مورد، اتصالات پریدنتال بیشتری را نسبت به گروه شاهد از دست داده اند که علت آن می تواند تأثیر بیماری سیستمیک کبدی بر پریدنتیوم از طریق افزایش میزان سایتوکاینهای سرم، افزایش تحلیل استخوان و تضعیف سیستم ایمنی میزبان باشد. پیشنهاد می گردد در تحقیقات بعدی تأثیر درمانهای کبد بر پریدنتیوم بررسی گردد که آیا درمان و یا کنترل بیماری کبد میزان سایتوکاینهای سرم را تغییر می دهد و آیا این تغییر تأثیری بر بهبودی شرایط پریدنتال بیماران دارد یا خیر. در مطالعه سال ۱۹۹۵ Novacek و همکاران که به بررسی تأثیر بیماری کبد بر روی پریدنتیوم، در افراد مبتلا به سیروز

بیماری مزمن کبدی ۳/۳ برابر بیشتر از افراد گروه شاهد با loss of CAL متوسط و شدید مواجه بودند (odds ratio = ۳/۳) و مواجهه مبتلایان به بیماریهای مزمن کبدی با خطر از دست دادن CAL متوسط و شدید با احتمال ۹۵٪، حداقل ۲/۱ تا ۵/۲ برابر برآورد گردید. CI OR=(۲/۱ تا ۵/۲).

جدول ۳- توزیع بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی و گروه شاهد آنها بر حسب وضعیت GB

بیماری مزمن کبدی	ندارد (شاهد)	دارد (مورد)
خفیف	۱۵ (۲۵)	۱۶ (۲۶/۷)
شدید	۴۵ (۷۵)	۴۴ (۷۳/۳)
جمع	۶۰ (۱۰۰)	۶۰ (۱۰۰)



نمودار ۳- وضعیت شاخص CAL در دو گروه مورد و شاهد

جدول ۴- توزیع بیماران مبتلا به بیماری مزمن کبدی و گروه شاهد آنها بر حسب وضعیت CAL

بیماری مزمن کبدی	ندارد (شاهد)	دارد (مورد)
سالم و خفیف	۵۱ (۸۵)	۳۸ (۶۳/۳)
متوسط و شدید	۹ (۱۵)	۲۲ (۳۶/۷)
جمع	۶۰ (۱۰۰)	۶۰ (۱۰۰)

افراد مورد مطالعه از نظر ایندکس پلاک تفاوتی مشاهده نشد اما loss of CAL بیماران دو گروه نسبت به گروه کنترل افزایش داشت (۶) که یافته‌های این تحقیق با مطالعه حاضر مشابه می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

تحقیق حاضر نشان داد که بیماران کبدی بدون داشتن بهداشت دهان ضعیف تر یا التهاب لثه بیشتر نسبت به افراد سالم، بیشتر در معرض از دست رفتن اتصالات پریدنتال بودند. این امر احتمالاً به دلیل کاهش سیستم ایمنی به علت بیماری کبدی است. با توجه به اینکه تحقیق حاضر برای اولین بار در کشور انجام شده است و تعداد مطالعاتی که در این زمینه در دنیا انجام گرفته، اندک می‌باشد به نظر می‌رسد انجام تحقیقات تجربی بیشتر در این زمینه ضروری باشد.

### تقدیر و تشکر

محققین بر خود لازم می‌دانند از زحمات آقایان ولایی و میرکریمی که در انجام آزمون‌های آماری و تفسیر آنها نهایت دقت را مبذول داشته، ما را در انجام این تحقیق یاری رسانند قدردانی بعمل آورند.

الکلی و غیرالکلی و افراد سالم انجام پذیرفت مشخص شد که loss of CAL در افراد مبتلا به سیروز الکلی بیشتر از افراد گروه کنترل و افراد مبتلا به سیروز بدون مصرف الکل است. ایشان نتیجه گرفتند که اعتیاد به الکل بیشتر از بیماری کبدی بر وضعیت پریدنتال از طریق بهداشت ضعیف دهان تأثیر می‌گذارد. (۳) در این مطالعه کاستی‌هایی از نظر تعداد موارد مورد بررسی در گروه‌های سنی، همچنین عدم توجه به برخی عوامل مداخله‌گر نظیر وضعیت اجتماعی و اقتصادی گروه‌های مورد مطالعه وجود داشت، همین طور سن افراد بین گروه‌های مورد مطالعه با یکدیگر همخوانی نداشت. افراد الکلی در این تحقیق نسبت به افراد غیرالکلی، سن بالاتر و تحصیلات پایین‌تری داشتند، اغلب مرد و سیگاری بودند که تمامی این عوامل بر وضعیت پریدنتال موثر می‌باشند. افراد گروه کنترل روزانه ۲۰ گرم الکل و سه نخ سیگار مصرف می‌کردند در حالیکه گروه مبتلا به سیروز غیرالکلی، سیگار و الکل مصرف نمی‌کردند. در تحقیق سال ۲۰۰۲، Barak و همکاران نیز شدت تحلیل استخوان افراد مبتلا به بیماری کبد و افرادی که پیوند کبد دریافت کرده بودند، بیشتر از گروه کنترل سالم بود. (۷) در مطالعه Barak که در سال ۲۰۰۱ بر روی وضعیت پریدنتالی بیماران با سیروز کبد، پیوند کبد و افراد سالم انجام گرفت بین

### References

1. هاریسون - تر: اصول طب داخلی هاریسون. بیماریهای کبد و مجاری صفراوی و پانکراس. (مترجم: کفیلی - ح، امید ظهور - م، کاظمی - ر)، چاپ اول. نشر سماط، ۱۳۸۳، فصول ۲۸۷ و ۲۸۹: ۱۰۰-۱۲۱، ۱۲۶-۱۴۶.
2. Barbero P, Garzino - Demo MG, Milanesio M: The dental assessment of the patient waiting for a liver transplant. *Minerva Stomatol* 1996;45:431-9.
3. Novacek G, Plachetzky V, Potzi R: Dental and periodontal disease in patients with cirrhosis - role of etiology of liver disease. *J Hepatol* 1995;22:576-582.
4. Wyke RJ: Problems of bacterial infection in patients with liver disease. *Gut* 1987;28:623-41.
5. Scannapieco FA: Position paper of the American at patients at risk factor if systemic disease. *J Periodontol* 1998;69:841-50.
6. Barak S, Barak OO, Machtei EE: Periodontal change in liver cirrhosis and post - transplantation

- patients. I: Clinical findings. J Periodontol 2001; 72(9):1236-40.
7. Barak OO, Barak S, Machtei EE: Periodontal change in liver cirrhosis and post – transplantation patients. II: Radiographic Findings. J Periodontol 2002;73:313-316.
  8. Movin S: Relationship between periodontal disease and cirrhosis of the liver in humans. J Clin Periodontol 1981;8:450-8.
  9. Lassila V, Virtanen P: Influence of experimental liver injury on rat blood on alveolar bone under stress. Acta Anat (Basal) 1984;118:116-21.
  10. Funatsu K, Yamada M, Kawishima Y: Micro circulatory disturbances of oral mucosa and periodontal disease in patients with liver cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol 1989;4:99-102.
  11. Barak S, Barak OO: Alveolar bone height in patients after liver transplantation. Transplantation Proceeding 2000;32:718-20.
  12. Carranza FA, Newman MG: Clinical periodontology. 8th Ed. USA: WB Saunders Co. 1996;Chap5: 64-65,74-76.
  13. Caly WR, Strauss E: A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. J Hepatol 1993;18:353-358