

پریودنتیت ریسک فاکتوری برای آتریواسکروزیس

دکتر عباس شاکری*

چکیده

پریودنتیت عامل ایجاد تغییرات دراز مدت در متابولیسم اسیدهای چرب و باعث افزایش و تقویت تولید سیتوکائین های آماسی می باشد و یک ریسک فاکتور مهم برای بیماریهای قلبی و عروقی محسوب می گردد. مطالعات نیز نشان می دهند که بیماریهای قلبی و عروقی شایعترین شکل یا بیماری سیستمیک موجود در بیماران پریودنتال می باشند. هدف از ارائه این مقاله بررسی ارتباط بین بیماریهای قلبی و پریودنتال می باشد.

توجه به بیماریهای پریودنتال به عنوان یک ریسک فاکتور بالقوه برای بیماریهای ایسکمیک قلبی دارای اهمیت فوق العاده است و اقدام به موقع جهت درمان پریودنتیت می تواند به کاهش خطر رخداد و پیشرفت بیماریهای قلبی منجر شود. بنابراین ارجح است که پزشکان معالج بیماریهای قلب و عروق بیماران خود را جهت بررسی وضعیت پریودنشیما به دندانپزشکان متخصص بیماریهای لثه ارجاع نمایند. از طرفی دندانپزشکان هنگام تهیه بک طرح درمان پریودنتال به عوارض ناشی از باقی ماندن عفونتهای مزمن بی علامت توجه بیشتری نمایند.

□

* استادیار گروه آموزشی، درمانی پریودنتیکس دانشگاه بقیه اله



◀ مقدمه

پریودنتیت یا التهاب عفونی بافت‌های نگهدارنده دندان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های عفونی انسان می‌باشد. این بیماری مزمن و تخریبی است و اغلب به موقع تشخیص داده نمی‌شود چرا که در اکثر موارد علائم آزاردهنده‌ای ندارد، اما نهایتاً با تخریب انساج حمایت‌کننده دندانها و با پیشرفت تدریجی خود به قدری گسترش می‌یابد که سبب از دست رفتن تمام یا تعدادی از دندانها می‌شود (۱). در سالهای اخیر به ارتباط بین پریودنتیت و برخی از بیماری‌های سیستمیک توجه زیادی شده است. بیماری‌هایی نظیر آترئوواسکلروز و بیماری‌های عروق کرونر (۱)، عفونتهای مزمن تنفسی (۱)، آتریت روماتوئید (۲)، دیابت (۳)، بیماری‌های کلیوی (۳)، بیماری‌های عروقی مغز نظیر Stroke و آبسه‌های مغزی (۱)، اختلالات رفتاری و سایکولوژیک و دپرسیون (۱)، زایمان زودرس و تولد نوزاد کم‌وزن در خانمها (۴)، از مهمترین این موارد می‌باشند.

در این مقاله به بحث پیرامون ارتباط بین پریودنتیت و بیماری‌های قلبی عروقی* (CVD) به عنوان دو بیماری مزمن التهابی شایع پرداخته و نقش این دو در رابطه با یکدیگر بررسی می‌گردد.

◀ ارتباط عفونتهای پریودنتال و بیماری‌های قلبی

پریودنتیت یک بیماری عفونی با منشأ مولتی باکتریال است که دستگاه ایمنی موضعی و سیستمیک بدن در برابر آن وارد عمل شده و به شدت به آن پاسخ می‌دهد، لذا منطقی است اگر تصور شود که این بیماری می‌تواند روی سلامت عمومی بدن و سایر بیماری‌های سیستمیک موجود دارای تأثیر باشد (۱). عامل اتیولوژیک پریودنتیت تجمع «پلاک میکروبی

* CVD = Cardiovascular Disease.

یا پلاک دندانی» در مجاورت پرپودنشیم می‌باشد. پلاک میکروبی بیوفیلمی نازک از توده‌های باکتریایی است که در سطح دندانها تجمع می‌یابد(۱). دندانها تنها اعضای Transcutaneous می‌باشند که سطوح دسکواماتیو یا متفلس شونده ندارند(۵). در سایر سطوح اپی تلیالی و اندوتلیالی بدن که تفلس یا دسکواماسیون* وجود دارد حجم زیادی از باکتری‌ها از سطح اپیتلیوم یا اندوتلیوم جدا شده و از محل تخلیه می‌شوند و این جلوی تهاجم باکتری‌ها به نسوج زیرین را می‌گیرد. اما سطح دندان، باکتری‌ها را دور نمی‌کند و لذا در محل اتصال اپیتلیوم و دندان همیشه حجمی از باکتری‌ها حضور داشته و فعالیت موضعی دفاعی بدن در آن ناحیه برقرار می‌باشد(۵). در هر گرم از وزن پلاک میکروبی حدود $10^{11} \times 1$ تا دو عدد باکتری وجود دارد. گونه‌های باکتریایی موجود در پلاک دندانی بسیار پیچیده می‌باشد و بیش از چهارصد گونه مختلف باکتری از آن جدا شده است(۱). از میان این باکتری‌ها تعدادی هم زیست** بوده و تعدادی نیز توان پاتوژنیک اختصاصی داشته و در بروز پوسیدگی دندانی و بیماری‌های پرپودنتال نقش اساسی دارند. تا زمانی که میزبان سالم است فلورای باکتریال دهان عموماً با جریان بزاق محدود بوده و به سطح دندانها و مخاط چسبندگی دارند. پس از اینکه پلاک شکل گرفت باکتری‌های پرپوپاتوژن به سلول‌های اپیتلیالی مخاطی حمله کرده و آنها را تخریب می‌کنند. وقتی که پوشش مخاطی یکپارچگی خود را از دست بدهد (Tissue integrity) پاتوژن‌ها وارد نسوج همبندی زیرین شده و عملیات تحریکی و تخریبی خود را آغاز می‌کنند(۶). اپی تلیوم سالکوس و پاکت وقتی که سلولاریتی بالاتری داشته و یا ارگانیزاسیون خود را از دست داده باشند سبب جذب و گیر بیشتر باکتری‌ها خواهند شد(۷). باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی بخصوص گونه‌های پیگمان سیاه نظیر پورفیروموناس‌ها و باکتریوئیدها مهمترین باکتری‌های پرپوپاتوژن موجود در پلاک دندانی می‌باشند. این باکتری‌ها در سطح ریشه دندانها و در درون سالکوس و پاکت کلونیزه می‌شوند. با وارد شدن این باکتری‌ها به درون پرپودنشیم محصولات متنوعی از آنها آزاد می‌شود که سبب تحریک

* Desquamation.

** Commensal.

سیستم ایمنی بدن میزبان شده و لذا یک روند التهابی بدین ترتیب آغاز می‌گردد. آزاد شدن محصولات ایمونوژنیک و توکسیک از باکتری‌ها و مدیاتورهای آماسی حاصل از پاسخ ایمنی میزبان توأماً سبب بروز صدمه نسجی شده و به این ترتیب تخریب پریودنشیما بوجود می‌آید(۱).

بیماران مبتلا به پریودنتیت و بیماران مبتلا به بیماریهای ایسکمیک قلبی* (CID) دارای برخی ویژگیها و وجوه مشترک می‌باشند. به نظر می‌رسد که بسیاری از بیماران پریودنتال مبتلا یا مستعد به بیماریهای قلبی عروقی هستند. با بروز التهاب در پریودنشیما و ایجاد دیلاتاسیون عروقی و اولسراسیون بافتی در اپی‌تلیوم پاکت و سالکوس، باکتری‌های مهاجم و محصولات آنها شامل لیپولی ساکارید (اندوتوکسین باکتری‌های گرم منفی)، قطعات پپتید و گلیکان (از سل‌وال باکتری‌های گرم مثبت)، آنزیم‌های ئیدرولیتیک و آنزیم‌های پروتئولیتیک (مثل کلاژناز) می‌توانند وارد بافتهای زیرین و همچنین گردش خون شوند. متعاقباً آزاد شدن مدیاتورهای التهابی و سیتوکائین‌های بیولوژیک (نظیر انترلوکین‌ها، لنفوکائین‌ها، پروستوگلانندین‌ها و غیره) هم‌زمان با ساخت آنتی‌بادی توسط سیستم هومورال باعث بروز یک پاسخ کامل ایمونولوژیک (موضعی و سیستمیک) در برابر باکتری‌های مهاجم می‌گردد(۱). بنابراین پریودنتیت و بیماریها CVD می‌توانند با دو واسطه به یکدیگر مرتبط گردند:

۱. باکتری‌های پریویاتوزن وارد شده به جریان خون
۲. مدیاتورهای بیولوژیک آماسی.

مطالعات انجام شده در سالهای قبل باعث شد که در قرن ۱۹ و در اوائل قرن بیستم نظریه Focal infection مطرح گردد. بر اساس این نظریه کانونهای عفونت در نواحی دوردست می‌توانند باعث شروع و گسترش انواعی از بیماریهای التهابی نظیر آبانديسیت، آرتریت، کولیت اولسراتیو و غیره در نواحی دیگر بدن گردند. چنین رابطه‌ای بین CVD پریودنتیت اخیراً خیلی مورد توجه قرار گرفته است(۱). ریسک فاکتورهای عمومی

* Cardiac Ischemic Disease.

مهم پریدنتیت عبارتند از (۱): مصرف دخانیات، دیابت ملیتوس، استرس، سن، اختلالات نوتروفیلی و استئوپروز (۸). ریسک فاکتورها عمومی و کلاسیک بیماریهای قلبی و عروقی شامل (۱) مصرف دخانیات، دیابت ملیتوس (۹)، استرس، سن، مصرف الکل، هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی، چاقی (۹) و تاریخچه فامیلی (۶) می‌باشند. به نظر می‌رسد که بسیاری از ریسک فاکتورهای بیماریهای پریدنتال برای بیماریهای قلبی نیز ریسک فاکتور محسوب شده و لذا این امکان وجود دارد که این دو بیماری دارای مسیر اتیولوژیک مشترکی باشند. از طرفی چون ریسک فاکتورهای فوق‌الذکر برای بیماریهای قلبی عروقی فقط $\frac{1}{3}$ تا $\frac{2}{3}$ از موارد بروز CVD را توجیه می‌کنند بنابر این احتمالاً جز مسائل ژنتیکی و مسائل تغذیه‌ای، عوامل خطر شناخته نشده دیگری نیز در این رابطه وجود دارند که بایستی بررسی و شناسایی شوند. بیماریهای CID CVA* (Stroke) مجموعاً اصلیترین علت مرگ و میر در جوامع انسانی می‌باشند. لذا شناخت عوامل اتیولوژیک و ریسک فاکتورهای مرتبط با آنها دارای اهمیت زیادی می‌باشد. ورود میکروارگانیسم‌ها و محصولات آنها به درون جریان خون یکی از جنبه‌های منفی تأثیر عفونت‌های دهان بر روی سلامت عمومی بدن می‌باشد (۱۰). باکتری می‌موقت یا Transient bacteriemia یک رخداد شایع به دنبال اکثر اعمال معمول دندانپزشکی می‌باشد. در بیماران مبتلا به پریدنتیت، باکتری می‌حتی پس از جویدن غذا (۱۰) و یا انجام اعمال بهداشتی نظیر مسواک زدن و نخ کشیدن و خلال کردن نیز رخ می‌دهد (۱ و ۶)، بدیهی است هر چه التهاب لثه شدیدتر باشد میزان باکتری‌های ورودی به خون نیز بیشتر خواهد بود. لذا باکتری می‌تکراری و موقت یکی از ویژگیهای ثابت پریدنتیت می‌باشد (۱ و ۵). ارتباط بین پریدنتیت و CVD اولین بار در ۱۹۶۳ توسط Milard و Mackenzie مطرح شد (۵ و ۱۱) ولی اهمیت آن خیلی درک نگردید. در حال حاضر پریدنتیت به عنوان یک ریسک فاکتور یا Risk modifier برای آنرواسکلروز و بیماریهای ترومبو آمبولیک در نظر گرفته می‌شود (۱).

*Cerebrovascular Accident.

سه مورد از مشکلات قلبی عروقی وجود دارند که بیش از بقیه با پریدونتیت مرتبط می‌باشند (۱):

الف. آندوکاردیت عفونی

ب. پروتزهای قلبی

ج. آتروسکلروز و بیماریهای ترومبوآمبولیک.

□ الف. آندوکاردیت عفونی* (IE): IE زمانی بوجود می‌آید که دریچه‌های قلبی یا دیواره اندوکاردیوم جداری (۱۲) دچار صدمه شده و باکتری‌های این نواحی صدمه دیده را آلوده کنند. باکتری‌های موجود در جریان خود تمایل زیادی برای اتصال به این نواحی صدمه دیده دارند (۱۲). مهمترین باکتری‌های اتیولوژیک مولد آندوکاردیت تحت حاد** (SBE) استرپتوکوک‌های دهانی می‌باشند و از مهمترین آنها استرپتوکوک سانگوئیس می‌باشند (۱). این باکتری برجسته‌ترین باکتری جدا شده از خون مبتلایان به SBE می‌باشد و یکی از فراوانترین باکتری‌های موجود در پلاک دندانی است. این باکتری تمایل زیادی برای اتصال به وژتاسیون‌های ترومبوتیک استریل موجود در روی دریچه‌های قلبی دارد (۱). در هر میلی‌گرم از وزن مرطوب پلاک حدود 3×10^7 عدد استرپتوکوک سانگوئیس وجود دارد (۶). برخی از رده‌های استرپتوکوک سانگوئیس (نوع ۷۹-۱۳۳)، (۶) و همین طور باکتری *** P.g که یک پرپروتوزن قوی می‌باشد، می‌توانند به پلاکت‌ها متصل شده و آنها را از طریق یک مکانیسم غیر وابسته به کلسیم به یکدیگر متصل کنند (۱). همین باکتری‌ها سپس از طریق یک مکانیسم وابسته به کلسیم پلاکت‌ها را فعال کرده و به این ترتیب سبب تشکیل ترومبوز می‌شوند (۱). اکثر باکتری‌های ایجاد کننده IE گرم مثبت‌اند اما گرم منفی‌ها نیز می‌توانند موثر باشند. مهمترین باکتری‌های گرم منفی که از خون بیماران SBE جدا شده‌اند جزو باکتری‌های حفره دهان بوده و دسته وسیعی از پرپروتوزن‌های قوی را شامل می‌شوند. این باکتری‌ها عبارتند از: هموفیلوس آفرروفیلوس، اکتینوباسیلوس، اکتینومایستم کومیتانس (Aa)،

* Infective Endocarditis.

** Subacute Bacterial Endocarditis.

*** Porphyromonas gingivalis.

ایکنا کورودنس، کاپنوستیوفاگا و فوزوباکتریوم نوکلئوتوم. احتمالاً مکانیسم اثر این باکتری‌ها نیز شبیه استریتوکک سانگوئیس و سیتومگالوویروس‌ها نیز در گروه عوامل عفونی نظیر کلامیدیا پنومونیه و سیتومگالوویروس‌ها نیز در گروه عوامل عفونی اتیولوژیک آترواسکلروزیس قرار می‌گیرند (۱۳). بیمارانی که دارای ریسک فاکتورهای کلاسیک SBE می‌باشند (تاریخچه تب رماتیسمی، استنوز آئورت، پرولاپس همراه با برگشت خون یا (Regurgitation) و در عین حال به پریدنتیت مبتلا هستند در مقایسه با بیمارانی که پریدنتیت ندارند در ریسک بالاتری نسبت به SBE قرار دارند. اگر چه انجام آنتی‌بیوتیک‌تراپی پروفیلاکسی قبل از اقدامات دندانپزشکی می‌تواند خطر بروز SBE را کاهش دهد اما در بیماران مبتلا به پریدنتیت که تقریباً یک باکتری می‌مزن و راجعه یا دائمی وجود دارد مصرف مداوم آنتی‌بیوتیک توجیه ندارد و بهترین اقدام در این موارد درمان هر چه سریعتر بیماری پریدنتال می‌باشد (۱).

□ **ب. پروتزهای قلبی:** پروتزهای قلبی و مفصلی نسبت به تجمع و عفونت باکتریایی آسیب‌پذیرند و گاهی عفونت این پروتزها منجر به اختلال عمل آنها شده و حتی مرگ بیمار را در پی دارد. باکتری می‌مزن ناشی از ابتلا به پریدنتیت می‌تواند برای این بیماران خطرناک باشد. پروتزهای مفصلی بیشتر توسط باکتری‌های استافیلوکوک، که در دهان شایع نیستند، آلوده می‌شوند و لذا آنتی‌بیوتیک‌تراپی پروفیلاکسی قبل از اعمال دندانپزشکی در این بیماران ضروری نیست و با صلاحدید پزشک انجام می‌شود، اما در بیماران دارای پروتزهای قلبی ضروری است (۱).

□ **ج. آترواسکلروزیس (Atherosclerosis):** یک نوع دژنراسی پیشرونده عروقی است که شریانهای بزرگ و متوسط را مبتلا می‌سازد و منجر به تشکیل پلاک آتروماتوزیس در جدار شریان می‌گردد. برجسته شدن موضعی پلاک آتروماتوزیس منجر به ایجاد آتروما می‌شود (۱) و (۵). این پلاک‌ها منشأ تشکیل ترومبوآمبولی می‌باشند چرا که سطح آتروما باعث افزایش تجمع پلاک‌ها می‌شود. تشکیل ترومبی منجر به انسداد شریان و احتمالاً بروز سکتة قلبی

* (MI) شده و آزاد شدن ترومبی منجر به بروز نکروز در نواحی دیگر بدن می‌شود (نظیر انفارکتسیون مغزی و بروز CVA و Stroke).

تاکنون مطالعات فراوانی جهت بررسی ارتباط بین پریدنتیت و آتروسکلروز و اختلالات ترومبوآمبولیک طرح‌ریزی و انجام شده است. در اینجا نتایج برخی از این تحقیقات را به اختصار مرور می‌کنیم (۱):

۱. بیماریهای پریدنتال و قلبی عروقی (CVD) دارای یک ارتباط مثبت با یکدیگر بوده به شکلی که خطر فوت ناشی از CVD در بیماران مبتلا به پریدنتیت ۱/۵ تا دو برابر بیشتر از افراد فاقد پریدنتیت می‌باشد (۱).

۲. بیمارانی که اخیراً به CVD مبتلا شده‌اند در مقایسه با نمونه‌های کنترل سالم دارای عفونتهای بیشتری در ناحیه دهان خود می‌باشند (۱)، (شامل پوشیدگی، بیماریهای پریدنتال، بیماریهای پری آپیکال و پری کرونیث).

۳. بین میزان CVD و تعداد دندانهای از دست رفته به دلیل پریدنتیت یک رابطه مثبت آماری وجود دارد (۱ و ۵).

۴. در بیماران مبتلا به ایسکمی عروق مغزی میزان عفونتهای دندانی بیشتر از افراد سالم می‌باشد (۱).

۵. بین شدت بیماریهای پریدنتالی و خطر ابتلا به **CHD و Stroke رابطه‌ای مثبت وجود دارد (۱).

۶. بیماران مبتلا به پریدنتیت در مقایسه با افراد فاقد پریدنتیت به میزان ۲۵٪ بیشتر در معرض خطر CHD قرار دارند (۵ و ۱).

۷. بین میزان دبری‌های دندانی و افزایش رخداد CHD ارتباط وجود دارد (۱).

۸. عفونتهای دندانی و پریدنتال می‌توانند به اندازه ریسک فاکتورهای کلاسیک بیماری CVD در بروز آن تاثیر داشته باشند (۱).

* Myocardial Infarction.

** Coronary Heart Disease.

۹. مردان مبتلا به پریدنتیت در مقایسه با مردان سالم دارای استعداد بالاتری برای ابتلا به CVD می‌باشند(۱).
۱۰. مردان زیر پنجاه سال مبتلا به پریدنتیت بیشتر از مردان بالای پنجاه سال فاقد پریدنتیت در معرض خطر CVD قرار دارند(۱ و ۵).
۱۱. در مردان زیر پنجاه سال بیماریهای پریدنتال یک ریسک فاکتور قوی برای CHD محسوب می‌شوند(۵).
۱۲. مردان مبتلا به پریدنتیت ۷۰٪ بیشتر از مردان غیر مبتلا در معرض خطر CHD قرار دارند(۵).
۱۳. اندکس التهاب لته مرتبط با میزان فیبرینوژن و تعداد WBC های خون محیطی می‌باشد و این ارتباط دارای ارزش آماری است(۱).
۱۴. فعالیت فاکتور هشت انعقادی (VIII) و کوفاکتورهای مرتبط با آن با بهداشت ضعیف دهان مرتبط می‌باشد و لذا عفونتهای مزمن دندانی ممکن است با افزایش ترومبوژیستی همراه باشند(۵).
۱۵. سلامت دهان و بخصوص التهاب موجود در لته دارای ارتباط قوی با بیماریهای قلبی (CVD) می‌باشد(۱۴).
۱۶. ارتباط قوی بین اسکور (درجه) چهار اندکس CPITN با افزایش کلسترول خون محیطی وجود دارد. چنین ارتباطی احتمالاً در رابطه با افزایش رخداد CHD نیز دیده می‌شود. لذا افزایش میزان کلسترول خون می‌تواند یک رابطه مهم بین پریدنتیت مزمن و آترواسکلروزیس در نظر گرفته شود(۱۵).
۱۷. سلامت دهان یک Risk Indicator برای مرگ ناشی از CVD می‌باشد بخصوص وقتی که سایر عوامل خطر نظیر عادت به مصرف سیگار نیز وجود داشته باشد(۱۶).

◁ ارتباط چربیهای خون و پریدنتیت

چربیهای خوراکی و لیوپروتئین‌های سرمی روی پاسخ مونوسیت‌ها تاثیر می‌گذارند(۵).

پریودنتیت نیز سبب ایجاد در فانکشن سلول‌های ایمنی شده و این کار را از طریق اختلال در متابولیسم چربیها انجام می‌دهد و واسطه این کار عمدتاً سیتوکاتین‌های التهابی می‌باشند (۱۷).

هیپرلیپیدمی و هیپرگلیسمی ریسک فاکتورهای مهم بیماریهای CVD می‌باشند. بررسی ریسک مارکرهای شیمیائی استاندارد بیماریهای CVD در بیماران مبتلا به پریودنتیت و بیماران غیر مبتلا نشان می‌دهد که میزان کلسترول توتال، کلسترول LDL و تری‌گلیسیرید در بیماران مبتلا به پریودنتیت نسبت به افراد سالم بالاتر بوده و اختلاف دارای ارزش آماری است. بنابر این هیپرلیپیدمی و پره دیابت در افرادی که از نظر سیستمیک ظاهراً سالم هستند ممکن است با پریودنتیت مرتبط باشند (۱۸). اسید چرب اصلی موجود در غشای سلولی سلول‌های پستانداران، اسید آراشیدونیک می‌باشد. اگر رژیم غذایی سرشار از اسیدهای چرب اشباع نشده باشد (اسیدهای چرب C-20:4w6 یا ایکوزاتترانویک) نهایتاً مقدار زیادی اسید آراشیدونیک (ARA) در سلول‌ها تجمع می‌یابد. اسید آراشیدونیک مرتبط با فسفولیپیدها می‌باشد و وقتی که سلول‌ها فعال می‌شوند این اسید توسط عمل آنزیم فسفولیپاز A2 آزاد و تخلیه می‌گردد. اسید آراشیدونیک آزاد شده بلافاصله توسط دو مسیر آنزیمی مختلف اکسیده می‌شود (۵).

الف. مسیر سیکلواکسیژناز (COX) یا مسیر سنتز پروستاگلاندین‌ها

ب. مسیر لیبواکسیژناز (LOX)، یا مسیر تولید لوکوترین‌ها

فعال شدن مسیرهای فوق در سلول‌های مختلف منجر به تولید متابولیت‌های آماسی متفاوتی می‌شود که بستگی به محتویات آنزیماتیک آن سلول‌ها دارد. مثلاً از متابولیت‌های ARA در مونوسیت‌ها می‌توان از TXA2 (ترومبوگزان A2)، PGE2 (پروستاگلاندین E2) و LTB4 (لوکوترین B4) نام برد. در پلاکت‌ها TXA2، اریتروسیت‌ها LTC4، نوتروفیل‌ها و LTB4 در سلول‌های اندوتلیالی PGI2 و در سلول‌های عضلات صاف، PGE2 از مهمترین متابولیت‌ها می‌باشند. TXA2 یک عامل القای تجمع پلاکتی و افزایش تشکیل لخته می‌باشد و اسپیرین یک مهارکننده قوی سیکلواکسیژناز بوده و مستقیماً سنتز TXA2 را مهار می‌کند.

سایر متابولیت‌ها نیز اثرات خاص خود را دارند و در مجموع روی عضلات صاف جدار عروق، تجمع سلول‌های التهابی و فعال شدن آنها، متابولیسم کلسترول در مونسیت‌ها و آزاد شدن سیتوکائین‌ها موثر می‌باشند(۵).

اگر رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب اشباع شده باشد (اسیدهای چرب C-20:5w3 یا ایکوزاپنتانویک)، نظیر روغن ماهی به جای اسیدآراشیدونیک، اسید ایکوزاپنتانویک (EPA) در غشای سلولی تجمع یافته و جایگزین می‌شود. حال اگر در اثر فعال شدن سلول‌ها، EPA آزاد شده و اکسیده و متابولیزه شود، متابولیت‌های آن آنالوگ‌های غیر فعال PGE2، TXA2، LTB4، می‌باشند که نقشی در فرآیند التهابی ندارند. بنابراین مصرف چنین چربی‌هایی سبب کاهش سنتز متابولیت‌های (ARA اسید آراشیدونیک) می‌شود(۵).

مولکول‌های ناقل چربی در جریان خون و مولکول‌های چربی آزاد موجود در جریان خون می‌توانند مستقیماً روی ترشح سیتوکائین‌ها از مونسیت‌ها تاثیر داشته باشند. در جریان آترواسکلروز مونسیت‌ها از طریق واسطه‌ها یا رسپتورهائی نظیر (Imphocyte و Selectine) LFA (Function Associated Protein) به سلول‌های اندوتلیالی متصل می‌گردند و بدین ترتیب می‌توانند در درون پلاک آترواسکلروتیک جای گرفته و سپس کلسترول و استرهای کلسترول را درون خود انباشته کنند. تجمع کلسترول درون مونسیت‌ها با مصرف LDL افزایش و با مصرف * (HDL) کاهش می‌یابد. همچنین LDL می‌تواند سبب افزایش ترشح مدیاتورهای مونسیتی گردد. به عبارتی تجمع کلسترول درون مونسیت‌ها سبب افزایش فعالیت ترشحی آنها می‌شود. مونسیت‌هایی که تحت تاثیر اکسیدهای LDL قرار می‌گیرند سه تا پنج برابر بیشتر مدیاتور تولید می‌کنند(۵). LDL از طریق افزایشی تحریک ترشح IL1 β و TXA2 و ** (TNF α) توسط مونسیت‌ها نقش موثری در ایجاد آتروما دارد لذا چربی‌های غذایی که میزان LDL آنها بالاست یا میزان LDL را بالا می‌برند می‌توانند مونسیت‌های هیپراکتیو بوجود آورند(۵).

* High Density Lipoprotein.

** Tumor Necrosis Factor.

مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که دوزهای پایین اندوتوکسین می‌تواند سبب القای هیپرلیپید می‌گردد. براساس مطالعات بین پرودنتیت، سن، افزایش میزان تری‌گلیسیرید (TG)، افزایش میزان کلسترول، افزایش تیترانتی بادی بر ضد p.g و تیترانتی بادی اختصاصی بر ضد LPS باکتری p.g یک رابطه مثبت واجد ارزش آماری وجود دارد (۹). سلول‌های PMN افراد سالم و بدون ابتلا به پرودنتیت در صورتی که در محیط Invitro با LPS باکتری p.g به مدت دو ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شوند مقدار متوسطی از IL-1 β تولید می‌کنند. حال اگر قبل از این کار همان سلول‌های به مدت ده دقیقه در TG خالص قرار گیرد و سپس به محیط LPS اضافه شود. (2h.37 $^{\circ}$) میزان ترشح IL-1 β افزایش قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌دهد که بین ۷٪ تا ۱۵۰٪ بیشتر از زمانی است که TG در کار نباشد. از طرفی خود TG به تنهایی قادر به تحریک PMN‌ها و ترشح IL-1 β نمی‌باشد. بنابراین افزایش TG در محیط سبب افزایش ترشح IL-1 β توسط PMN‌ها می‌شود و به عبارتی هیپرلیپیدمی می‌تواند فرآیند التهابی پرودنتیت را تشدید نماید (۹).

معمولاً دو عامل سبب هیپرلیپیدمی مزمن می‌شود:

۱. دیابت کنترل نشده.

۲. مصرف زیاد چربی در رژیم غذایی.

مطالعات نشان می‌دهد که مصرف رژیم غذایی با چربی بالا در یک دوره کوتاه می‌تواند:

الف. سبب اختلال طولانی مدت عمل آنتی باکتریال سلول‌های PMN شود.

ب. سبب افزایش تولید آنیون‌های سوپراکساید از PMN‌ها گردد.

لذا هیپرلیپیدمی مزمن می‌تواند از یک طرف سبب کاهش مقاومت میزبان در برابر عفونت‌های باکتریال شود و از طرف دیگر تخریب نسجی را در نسوج التهابی پرودنتال و کاردیوواژکولار افزایش دهد (۹).

افزایش لیپیدهای سرمی می‌تواند آزاد شدن سیتوکائین‌ها و * (GF)ها را از مونوسیت‌ها و ماکروفاژها تسهیل نماید. برخی سیتوکائین‌ها نظیر IL-1 β و TNE α سبب تغییر در متابولیسم

* Growth Factor.

چربیها شده و سبب هیپرلیپیدمی می گردند. $IL1\beta$ مدیاتوری است که سبب افزایش پاسخ ایمنی و تحریک استئوکلاست ها نیز می شود. مهمترین تغییرات سرمی در بیماران پریدنتال افزایش میزان TG خون محیطی و افزایش عیار آنتی بادی ضد LPS باکتری p.g می باشند. بالا بودن میزان TG سرمی می تواند به دو علت رخ دهد.

۱. مصرف زیاد چربی در رژیم غذایی.

۲. اکسپوزر سیستمیک به دوزهای پایین اندوتوکسین و آنچه که مورد دوم را تأیید می کند مشاهده افزایش آنتی بادی ضد LPS باکتری p.g در سرم می باشد (۹).

اکثر بیماران مبتلا به پریدنتیت دچار اندوتوکسمی ساب کلینیکال می باشند. به نظر می رسد که پریدنتسیم در مقایسه با سایر نواحی بدن یک منبع غنی از مدیاتورها و اندوتوکسین ها می باشد. در جوندگان تجویز دوز پایین اندوتوکسین منجر به تولید $IL1\beta$ و $TNF\alpha$ شده و این دو سبب افزایش تولید لیپوپروتئین های کبدی می شود و لذا هیپرتری گلیسیریدمی بوجود می آید. احتمالاً هیپرلیپیدمی و عفونتهای پریوپاتوزن دارای یک رابطه علت و معمولی با یکدیگر می باشند. به عبارتی از یک طرف عفونت پریدنتال سبب افزایش TG ها می شود و از طرفی دیگر TG ها تولید سیتوکائین ها توسط PMN ها را بالا می برند (۹).

یک نظریه دیگر این طور بیان می کند که افزایش چربیهای سرمی می تواند باعث بروز اختلال در عمل ماکروفاژها شود و لذا ترشح سیتوکائین هائی که برای ترمیم نرمال زخمها ضروری هستند کاهش می یابد (۹).

◁ بحث

مبانی بیولوژیک توصیف شده برای ارتباط بین پریدنتیت و آترواسکلروزیس عبارتند از: الف. عفونت به طور کلی به عنوان یک ریسک فاکتور برای * (AS) در نظر گرفته می شود. عفونتهای ویروسی و کلامیدیائی خطر بروز CVD بالا می برند (۱۳). باکتریها و محصولات آنها دارای تاثیر روی سلول های اندوتلیال، مونوسیتها، ماکروفاژها، پلاکتها، انعقاد خون و

* Atherosclerosis.

متابولیسم چربیها می‌باشند(۱). برخی از محصولات باکتریال نظیر LPS* به تجمع سلول‌های آماسی در عروق خونی بزرگ شده و لذا در Integrity اندوتلیوم اختلال ایجاد می‌کنند. از طرفی سبب پرولیفراسیون عضلات صاف جدار عروق، دژنراسانس چربی در جدار عروق (اختلال در متابولیسم لیپوپروتئین های سرمی) و انعقاد داخل عروقی یا DIC** می‌شوند(۱). در واقع تجمع سلول های آماسی در یک ناحیه سبب آزاد شدن حجم زیادی از مدیاتورهایی فعال بیولوژیک نظیر $TNF\alpha$, PGE2, IL1 β می‌شود که این مدیاتورها مسوول بروز تغییرات فوق در اندوتلیوم عروقی و عضلات صاف جدار عروق می‌باشند(۱). نقش پرئوپاتوژن‌ها در بروز عفونت‌های موضعی و سیستمیک اهمیت خاصی دارد. مهمترین باکتری‌های پرئوپاتوژن باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی پیگمان سیاه نظیر Aa*** و p.g**** و B.f***** می‌باشند(۵). این باکتری‌ها دارای عوامل ویرولانسی خاصی هستند که سبب کلونیزاسیون، جلوگیری از هضم فاگوسیتی، افزایش قدرت تهاجم و ایجاد التهاب توسط آنها می‌شوند. چون پاتوژنی این باکتری‌ها نسبتا بالاست لذا حوزه عمل این باکتری‌ها صرفا به پرئودنشیوم محدود نشده و می‌توانند به صورت عمومی عمل کرده و مکانیسم‌های دفاعی میزبان را به شکل سیستمیک تحریک و یا حتی مختل نمایند(۵).

بر علیه بسیاری از پرئوپاتوژن‌ها حجم زیادی از آنتی بادی‌های اختصاصی IgA و IgG و IGM به شکل هومورال ساخته می‌شوند و گاه میزان آنتی بادی‌های اختصاصی خون حتی به حدود میلی گرم در میلی لیتر نیز می‌رسد که معمولا در بیماری‌های عفونی منتشر حجم آنتی بادی‌ها تا این حد بالا می‌رود. باکتری Aa یک لکوسیدین (Leukocidin) قوی ترشح می‌کند که نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها را نابود کرده و لذا فاگوسیتوز را مختل می‌کند. این باکتری یک باکتری مهاجم و قوی بوده و می‌تواند مستقیما به درون اپیتلیوم نفوذ کند و قدرت تهاجمی آن

* Lipopoly Saccarid.

** Dissaminated intravascular coagulation.

*** Actinobacillus actinomycetum comitans.

**** Porphyromonas gingivatis.

***** Bacterioide forsitus.

بسیار بیشتر از E. Coli می‌باشد. عفونت Aa سبب تولید آنتی بادی اختصاصی IgG2 سرمی می‌شود که گاه میزان آن بسیار بالاست (0.1 تا mg/ml) به شکلی که با میزان آنتی بادی‌های تولیدی در عفونتهای منتشر سیستمیک نظیر سفلیس مرحله سوم برابری می‌کند (۵).

قدرت مهاجمی p.g ناشی از هماگلوتینین‌ها، همولیزین‌ها و دسته‌ای از پروتئازهاست که باعث تخریب و کاهش ایمونوگلوبولین‌ها، کمپلمان و اجزای ماتریکس خارج سلولی می‌شوند. P.g از طرفی سبب اختلال در فاگوسیتوز می‌شود و این کار را از طریق جدا کردن قطعه C3b از سطح خود انجام می‌دهد و لذا قدرت اپسونیک کمپلمان کاهش می‌یابد. چون پریدونتیت یک بیماری مزمن می‌باشد، اکسپوزر تکراری، تدریجی و مداوم این باکتری‌ها به سیستم ایمنی بدن سبب ساخته شدن چنین حجمی از آنتی بادی‌ها می‌شود. ۵۵٪ از بیماران مبتلا به پریدونتیت متوسط تا شدید دارای کشت خون مثبت از نظر باکتری‌های گرم منفی پریوپاتوژن، بلافاصله پس از جویدن غذا، می‌باشند لذا پریدونشیم عفونی یک منبع بالقوه برای ورود مزمن باکتری‌ها به جریان خون تلقی می‌شود (۵).

پریدونتیت اغلب Subclinical بوده و بدون علائم واضح Subjective پیشرفت می‌نماید. تشخیص آن نیاز به رادیوگرافی و معاینه دقیق پریدونشیم دارد. اکثر پزشکان قادر به تشخیص پریدونتیت نمی‌باشند و دندانپزشکان نیز ممکن است از ارتباط پریدونتیت و آترواسکلروز آگاهی کافی نداشته باشند لذا پریدونتیت که هم شیوع بالائی دارد و هم منبعی برای پخش باکتری‌ها به جریان خون می‌باشد می‌تواند یک ریسک فاکتور مهم و بالقوه برای بیماریهای قلبی عروقی باشد (۵). از طرفی بیماریهای قلبی شایعترین مشکل سیستمیک موجود در بیماران پریدونتال می‌باشد (۱۹۲۰).

ب. پاسخها و فرآیندهای التهابی که در جریان بیماریهای پریدونتال فعالانه نقش دارند و با تولید میزان زیادی از مدیاتورهای آماسی موضعی و سیستمیک مشخص می‌شوند روند تشکیل آترواسکلروز را تشدید می‌کند (۱). احتمالاً ویژگی پاسخهای التهابی در پریدونتیت به شکلی است که فرد را مستعد آترواسکلروز می‌نماید. پس از استقرار و تثبیت پریدونتیت حجم زیادی از مواد بیولوژیک آزاد می‌شوند (بخصوص PGE2 و TNF α و IL1 β و TXA2) (۱)

و این عمل باعث شروع یا تشدید آترواسکلروز می‌گردند. فرآیندهای آماسی حاصل از پریودنتیت و آترواسکلروز تا حدود زیادی شبیه به هم می‌باشند(۱). همچنین بین عوارض پاتولوژیک عروقی ناشی از عمل باکتری‌های پریوپاتوژن و عوارض عروق ناشی از آترواسکلروز تشابه زیادی وجود دارد. آزاد شدن تدریجی و تکراری LPS و سیتوکائین‌ها در پریودنتیت سبب می‌شود که بیماریهای پریودنتال در پاتوژن آترواسکلروز و بیماریهای ترومبوآمبولیک به صورت مستقیم نقش داشته باشند(۵). مدیاتورهای کلیدی که در پاسخ به ورود LPS باکتری‌ها ترشح می‌شوند PGE2 و IL1 β و TNF α می‌باشند میزان این مدیاتورها در پریودنشیما گاه خیلی قابل توجه بوده و بین ۳-۱۰ μ mol متفاوت باشد(۵). لذا پریودنشیما به عنوان یک محل ذخیره و تراکم LPS و مدیاتورها می‌تواند عمل نماید. مسیر اصلی پاتوژن پریودنتیت سیر LPS \rightarrow m ϕ \rightarrow mediator است. یعنی LPS سبب تحریک مونوسیت‌ها شده و مونوسیت‌ها مدیاتورهای فوق را ترشح می‌کنند. مسیر فوق در پاتوژن آترواسکلروز نیز عینا مشاهده می‌شود. سیتوکائین‌های آزاد شده از مونوسیت‌ها سبب افزایش تجمع چربی به خصوص کلسترول و استرهای کلسترول) درون مونوسیت‌ها می‌شوند. برخی از سیتوکائین‌های موجود درون مونوسیت‌ها نظیر PDGF* و TGF- β ** و IL1 β باعث افزایش پرولیفراسیون سلول‌های عضلات صاف و ضخیم شدن دیواره عروق می‌شوند. بنابراین LPS به عنوان یک عامل محرک سیستمیک در آزاد شدن سیتوکائین‌ها از مونوسیت‌ها می‌تواند در ایجاد مشکلات عروقی مرتبط با CHD نقش مهمی داشته باشد(۵). برخی از مارکرهای سیستمیک التهاب نظیر IL6 و C.R.P (C-reactive protein) به عنوان ریسک فاکتورهای برای بیماریهای قلبی در نظر گرفته می‌شوند. مطالعات نشان می‌دهند که در افراد مبتلا به پریودنتیت متوسط میزان IL-6 و C.R.P خون بالاتر از افراد غیر مبتلا می‌باشند(۲۱). همچنین میزان IL6 و CRP با یکدیگر مرتبط بوده و هر دو این‌ها با نوتروفیل‌ها مرتبط می‌باشند(۲۲). بالا بودن تعداد لکوسیت‌ها و به خصوص نوتروفیل‌ها نیز در پریودنتیت شایع

* Platelet Derived Growth Factor.

** Transforming Growth Factor- β .

است. در پریدونتیت فعالیت عوامل التهابی افزایش یافته و لذا می‌تواند فعالیت التهابی

ضایعات آترواسکلروتیک را نیز افزایش دهد (۲۲). از اثرات دیگر ورود LPS به بدن می‌توان از

۱. شروع تجمع و اتصال پاکت‌ها به هم

۲. تحریک تشکیل سلول‌های چربی

۳. رسوب کلسترول در Intima عروقی را نام برد (۵).

ج. در برخی افراد فنوتیپ‌های خاصی از سلول‌های مونوسیتی به نام مونوسیت‌های هیپراکتیو (Hyperactive) یا Hyper Inflammatory وجود دارند که از نظر التهابی خیلی فعال بوده و از نظر ژنتیکی با انواع دیگر مونوسیت‌ها متفاوت می‌باشند. افرادی که دارای چنین مونوسیت‌هایی هستند در خطر بالاتری نسبت به پریدونتیت و آترواسکلروز قرار دارند (۱). بر اساس آخرین یافته‌ها تفاوت آشکاری در پاسخ ایمنی بدن میزبان نسبت به باکتری‌های ورودی وجود دارد. این تفاوت‌ها ناشی از تفاوت‌های فردی در رابطه با انواع سلول‌های T و ظرفیت ترشحی مونوسیت‌ها می‌باشد. برخی از افراد ممکن است در اثر ورود باکتری‌ها به بدن دچار یک پاسخ التهابی شدید و غیر عادی شوند که نتیجه آن آزاد شدن میزبان متناهی از مدياتورهای آماسی در بدن آنها می‌باشد. به این افراد فنوتیپ $M\phi+$ می‌گویند چرا که در بدن آنها نوع خاصی از مونوسیت‌های خون محیطی وجود دارد که می‌تواند سه تا ده برابر حالت عادی مدياتور تولید کند. افرادی که فاقد چنین مونوسیت‌های هیپراکتیوی می‌باشند فنوتیپ $M\phi N$ یا نرمال در نظر گرفته می‌شوند (۵). به افراد گروه اول افراد Hyperresponsive نیز اطلاق می‌شود. این تفاوت و دوگانگی در بروز پاسخ التهابی نسبت به باکتری‌های ورودی تحت تأثیر دو عامل ژنتیک و محیط قرار دارد. به این ترتیب که ژن‌های ایمنی پاسخ سلول‌های T و مونوسیت‌ها را تنظیم و تعیین می‌کنند و محیط نیز شامل استرس و تغذیه روی این پاسخ‌ها تأثیر می‌گذارند. برخی از اشکال پریدونتیت نظیر EOP^* و RPP^{**} در افراد دارای فنوتیپ $M\phi+$ بوجود می‌آیند و بیماران مبتلا به

* Early Onset Periodontitis.

** Rapidly Progressive Periodontitis.

* IDDM نیز دارای چنین فنوتیپی می‌باشند(۵).

از طرف دیگر در برخی از بیماران $M\emptyset+$ که واجد مونوسیت های هیپراکتیو می‌باشند عفونتهای پریودنتال مشاهده نمی‌شود و برطرف کردن پریودنتیت در بیماران $M\emptyset+$ سبب برقراری فنوتیپ $M\emptyset N$ نمی‌گردد(۵). در خصوص مطالب فوق ذکر چند نکته لازم به نظر می‌رسد.

۱. مونوسیت‌های هیپراکتیو که انواع شدید پریودنتیت را بوجود می‌آورند (IDDM, EOP, RPP) در ایجاد آتروما نیز نقش مهمی را ایفا می‌کنند. این احتمال وجود دارد که این مونوسیت‌ها فرد را در معرض خطر آترواسکلروز و CHD و پریودنتیت قرار می‌دهند(۵).

۲. وجود فنوتیپ $M\emptyset+$ هم تحت تاثیر ژنتیک می‌باشد و هم تحت تاثیر محیط ناحیه HLA-DR3.4 و ناحیه DO نواحی ژنی هستند که در تشکیل مونوسیت‌های هیپراکتیو دخالت داشته و استعداد به IDDM را بالا می‌برند. از طرفی برخی رژیمهای غذایی که سبب افزایش LDL سرمی می‌شوند می‌توانند روی پاسخ‌دهی مونوسیت‌ها به LPS اثر گذاشته و این یک تاثیر محیطی در نظر گرفته می‌شود. بنابراین مصرف زیاد چربیها (یک ریسک فاکتور شناخته شده برای CVD می‌باشد) می‌تواند سبب افزایش ترشح مونوسیت‌ها شده و لذا سیتوکائین‌های مخرب فراوانی در جریان فرآیند التهاب ترشح می‌گردند که می‌توانند روی شدت بیماریهای قلبی و پریودنتال دارای تاثیر باشند(۵).

۳. اکثر بیماران مبتلا به IDDM دارای فنوتیپ $M\emptyset+$ می‌باشند و این ربطی به وجود بیماری پریودنتال در آنها ندارد. وجود این فنوتیپ می‌تواند یک ریسک فاکتور برای IDDM تلقی گردد. دیابت نیز خود یک ریسک فاکتور برای پریودنتیت می‌باشد. همچنین فنوتیپ $M\emptyset+$ برای بیماریهای پریودنتال شدید یک ریسک فاکتور تلقی می‌گردد. در بیماران IDDM وجود آنتی‌بادی سرمی اختصاصی ضد LPS باکتری p.g می‌تواند یک پارامتر تعیین‌کننده در رابطه با حضور یا عدم حضور پریودنتیت باشد. ظاهراً اگر فردی بیماری IDDM داشته باشد و

* Insulin Dependent Diabetes Mellitus.

با باکتری p.g آلوده شود به یک پریدنتیت شدید دچار خواهد شد. حضور مونوسیت‌های هیبراکتیو می‌تواند تا حدودی رخداد بالا و غیر عادی آترواسکلروز، CHD، CVA، و پریدنتیت را در این بیماران توجیه نماید(۵).

۴. در جریان دوره اکتیو و فعال بیماری پریدنتیت گاه مقدار مدیاتورها آنقدر بالا می‌رود که در مایع GCF* به راحتی قابل شناسایی و اندازه‌گیری می‌باشند. در بیماران MØ+ گاهی حجم مدیاتورهای GCF خیلی بالاتر از حالت عادی خود می‌باشد. بین میزان PGE2 و IL1β موجود در GCF و پاسخ سیستمیک مونوسیت‌ها به LPS رابطه تنگاتنگی وجود دارد. PGE2 از مونوسیت‌های خون محیطی در پاسخ به LPS ساخته و ترشح می‌شود و میزان PGE2 سرمی مرتبط با میزان PGE2 در GCF می‌باشد. لذا بررسی مدیاتورهای آماسی GCF می‌تواند یک ارزیابی کمی و حساس از چگونگی پاسخ ایمنی بدن به ما نشان بدهد.

د. برخی از باکتری‌های پلاک دندانی (پلاک میکروبی) نظیر استرپتوکوک سانگوئیس و p.g دارای یک پروتئین سطحی اختصاصی می‌باشند که شبیه قسمت محرک پلاکتی کلاژن بوده و سبب القای تجمع پلاکت‌ها شده و با تشکیل ترومبوز اختلالات ایسکمیک قلبی و مغزی را سبب می‌شوند(۱). یکی از اثرات IL1β نیز القای فرآیندهای انعقادی و تشکیل ترومبوز و تأخیر در فیبرینولیز می‌باشد(۵). استرپتوکوک سانگوئیس وقتی وارد جریان خون شود یک باکتری ترومبوژنیک است و وقتی با پلاکت‌های پلاسمائی انکوبه شود (Invitro) برخی از رده‌های آن سبب، تجمع پلاکت‌ها و تشکیل ترومبوز می‌شوند(۶). رده 79-133 استرپتوکوک سانگوئیس می‌تواند با تحریک تجمع پلاکتی و ژتاسیون‌های دریچه‌ای بزرگ و اندوکاردیت شدید ایجاد کند و نهایتاً ایسکمی شدیدی در میوکارد بوجود آورد. رده L74 استرپتوکوک سانگوئیس قابلیت تجمع پلاکتی نداشته و لذا نقشی در بروز MI و اختلالات ترومبوآمبولیک ندارد. جالب این است که هیپرلیپیدمی، اثر باکتری استرپتوکوک سانگوئیس 79-133 را روی تجمع پلاکت‌ها افزایش می‌دهد. پلاکت‌های جدا شده از خرگوشهایی که تحت رژیم غذایی پرچرب بوده و دچار هیپرلیپیدمی شده‌اند نسبت به رده

*Gingival Cervicular Fluid.

133-79 واکنش تجمعی شدیدتری نشان داده و این واکنش را در زمان کوتاهیتری بروز می‌دهند(۶). باکتری p.g نیز می‌تواند سبب افزایش تجمع پلاکت‌های انسانی و محیط Invitro شود و لذا دارای پتانسیل ترومبوژنیک می‌باشد(۲۳). باکتری‌های استریتوکوک سانگوئیس و p.g در سطح خارجی خود دارای یک آنتی‌ژن ویژه به نام PAAP* می‌باشند که سبب تجمع پلاکت‌ها می‌شود(۲۴)، لذا مکانیسم هر دو آنها برای تجمع پلاکت‌ها مشابه است. «استریتوکوک یا استریتوکوک‌های گروه ویریدنس نیز پتانسیل ایجاد اختلالات ترومبوژنیک در افراد ایمونوساپرسیو را دارند(۶).

◁ نتیجه‌گیری

با بررسی کلیه مطالعاتی که تاکنون در رابطه با ارتباط بین پریدنتیت به عنوان یک بیماری مزمن عفونی و آترواسکلروزیس به عنوان یک بیماری زمینه‌ساز سکته قلبی و مغزی انجام شده است و با توجه به مبانی بیولوژیک توجیه‌کننده این ارتباط می‌توان پریدنتیت را یک Risk Factor بالقوه برای بیماری‌های انسدادی قلبی عروقی و مغزی تلقی کرد.

□

* platelet Aggrigation Associated Protein.

1. Scannapieco, FA. Position paper. Periodontal disease as potential risk factor for systemic diseases. *J periodontol* 1998; 69:841-850.
2. Mercado F, Marshall RI. Is There a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? *J Clin Periodontol* 2000; 27(4): 267-72.
3. Thorstensson H, kuylenstierna J. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin - dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1996; 23(3pt1): 194-202.
4. Offenbacher S, Katz V, Fertik G. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67:1123-1137.
5. Beck J, Garcia R. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67: 1123-1137.
6. Herzberg MC, Meyer MW. Effects of oral flora on platelets possible consequences in cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67:1138-1142.
7. Nakou M, Kamma JJ. Subgingival microflora associated with nifedipine-induced gingival overgrowth. *J Periodontol* 1998; 69:664-669.
8. Gong Y, Slee RB. LDL receptor related protein 5 affects bone accrual and eye development. *cell* 2001; 107:513-523.
9. Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M. Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? *J Periodontol* 1999; 70:1429-34.
10. Geerts So, Nys M, De Mp. Systemic release of endotoxins induced by gentel mastication: Association with periodontitis severity. *J. Periodontol* 2002; 73(1): 73-8.

11. Mackenzie RS, Millard HD. Inter related effects of diabetes, arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. *J Am Dent Assoc* 1963; 66:192-198.
12. Nord CE, Heimdahl A. Cardiovascular infections bacterial endocarditis of oral origin. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 494-6.
13. Haraszthy VI, Zambon JJ. Identification of periodontal pathogens in Atheromatous Plaques. *J Periodontol* 2000; 71:1554-1560.
14. Buhlin K, Gustafsson A. Oral health and cardiovascular disease in Sweden. *J Clin periodontol* 2002; 29(3):254-9.
15. Katz J, Chaushu, G, Sharabi Y. On The association between hypercholesterolemia, cardiovascular disease and severe periodontal disease. *J Clin periodontol* 2001; 28(9):865-8.
16. Janson L, Lavstedt S. Relationship between oral health and mortality in cardiovascular disease. *J Clin periodontol* 2001; 28(8):762-8.
17. Iacopino AM, Cutler CW. Pathophysiological relationship periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J periodontal* 2000; 71(8): 1375-84.
18. Losche W, Karapetow F. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2000; 27(8): 537-41.
19. Peacock ME, Carson RE. Frequency of self-reported medical conditions in periodontal patients. *J Periodontal* 1995; 66(11): 1004-7.
20. Nevy EB, Meister FJ, Ellinger RF. Prevalence of medical problems in periodontal patients obtained from three different populations. *J Periodontol* 1987; 58(8): 564-8.

21. Noack B, Genco Rj, Trevisan M. Periodontol infection contribute to elevated systemic. *J Periodontol* 2001; 72(9):1221-7.
22. Loos BG, Graandigk J, Hoek FJ. Elevation of systemic markers related to cardiovascular disease in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol* 2000; 71(10): 1528-34.
23. Whitaker EJ, plam K, Feik D. Effect of an essential iol - containing antiseptic mouthr inse on indution of platelet aggrigation by oral bacteria invirvo *J Clin Periodontol* 2000; 27(5):370-3.
24. Saito S, Hayakawa M. Opsonophagocytic effect of antibody against recombinant conserved 40-KDA outer membrane protein of porphyromonas gingivalis. *J Periodontol* 1999; 70(6): 610-7.

