

مقایسه ترکیبات بیوشیمیایی بزاق در بیماران با نارسایی کلیوی پیشرفته و افراد سالم

مهین بخشی*#، سهیلا مانی فر**، فهیمه سادات طباطبایی***، بیتا جوزه نوری***، سیامک صبور****

فاطمه رضایی دخت*****

* دانشیار گروه بیماری‌های دهان و تشخیص، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
** استادیار گروه بیماری‌های دهان و تشخیص، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی

*** استادیار گروه مواددندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**** استادیار گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

***** استادیار گروه اپیدمیولوژی بالینی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

***** دندانپزشک

تاریخ ارائه مقاله: ۹۱/۶/۲۸ - تاریخ پذیرش: ۹۲/۱/۲۰

Comparison of Salivary Biochemical Composition between End Stage Renal Disease and Healthy Subjects

Mahin Bakhshi*# , Soheila Manifar** , Fahimeh Sadat Tabatabaei*** , Bita Joz-khaje noori**** ,
Siamak Sabour***** , Fatemeh Rezaei Dokht*****

* Associate Professor, Dept of Oral Medicine, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

** Assistant Professor, Dept of Oral Medicine, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences and Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran

*** Assistant Professor, Dept of Dental Material, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**** Assistant Professor, Dept of Periodontics, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***** Assistant Professor, Dept of Clinical Epidemiology, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***** Dentist

Received: 18 September 2012; Accepted: 9 April 2013

Introduction: Following the renal disease involvement, some variations may occur in the flow, pH and biochemical components of the saliva; therefore, saliva possibly would be a useful tool for diagnosis and monitoring of the renal disease through evaluation of the components. The aim of the present study was to analyse the biochemical composition of the saliva in patients undergone haemodialysis for the end-stage renal disease (ESRD) in Imam Khomeini Hospital.

Materials & Methods: In this descriptive cross-sectional study, 64 haemodialysis patients and 67 healthy individuals were selected and their salivary samples were obtained by spitting method. Salivary biochemical factors were determined by serum kits and auto-analyzer while the samples' pH was determined by an automatic pH meter. Then, Creatinine, Ca, Mg, urea, α -amylase parameters as well as the salivary flow rate were measured. The saliva biochemical compositions were analyzed using Student t test.

Results: The mean (\pm standard deviation) of the salivary flow rate was statistically lower in ESRD patients than healthy ones (0.34 ± 0.22 ml/min vs. 0.57 ± 0.29 ml/min: $P < 0.001$). Salivary pH (7.87 ± 0.72 vs. 6.99 ± 0.4 : $P < 0.001$) and concentrations of urea (134.4 ± 40.8 vs. 40.8 ± 15.1 mg/dl: $P < 0.001$); Cr (1.1 ± 0.9 vs. 0.4 ± 0.1 mg/dl: $P < 0.001$) and α -amylase (1107.4 ± 788.4 vs. 568.3 ± 437.0 mg/dl: $P < 0.001$) were statistically higher in ESRD patients than healthy controls. Ca was significantly lower in ESRD patients than healthy ones (2.8 ± 2.8 vs. 3.6 ± 2.0 mg/dl: $P < 0.05$). No significant differences were noted between both groups regarding salivary Mg. The mean (\pm standard deviation) age was statistically higher in ESRD patients than healthy ones (63.2 ± 15.4 years vs. 48.2 ± 15.3 years: $P < 0.001$). No significant differences were noted between both groups regarding weight and gender.

Conclusion: Due to the significant alternations of the salivary biochemical concentrations in ESRD patients; saliva can be used as a diagnostic tool for monitoring the involvement of the renal diseases.

Key words: End stage renal disease, haemodialysis, biochemical compositions, saliva.

Corresponding Author: mahinbakhshi@yahoo.com

J Mash Dent Sch 2013; 37(3): 205-14.

چکیده

مقدمه: به دنبال ابتلاء به بیماری‌های کلیوی، تغییراتی از نظر میزان جریان، pH و ترکیبات بیوشیمیایی بزاق روی می‌دهد؛ از این رو، می‌توان با تعیین این ترکیبات در بزاق، از آن برای تشخیص بیماری، کنترل و ارائه درمان‌های احتمالی استفاده کرد. تحقیق حاضر با هدف تعیین ترکیبات بیوشیمیایی بزاق در بیماران دیالیزی مراجعه کننده به بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق توصیفی-مقطعی، ۶۴ بیمار دیالیزی و ۶۷ فرد سالم انتخاب و نمونه‌های بزاق آنها با روش Spitting به دست آمد. میزان جریان بزاق با پیپت و فاکتورهای بیوشیمیایی بزاق شامل مقادیر کراتینین، کلسیم، منیزیم، اوره و آلفا-آمیلاز (α -amylase) با کیت‌های سرمی و دستگاه اتوآنالیزور تعیین و pH نمونه‌ها با دستگاه pH meter اتوماتیک اندازه‌گیری شد. میزان ترکیبات بیوشیمیایی بزاق هم در دو گروه با آزمون t-Student مقایسه گردید.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار جریان بزاق در افراد دیالیزی ($0/34 \pm 0/22$ ml/min) به صورت معنی‌داری کمتر از نمونه‌های سالم ($0/57 \pm 0/29$ ml/min) بود ($P < 0/001$). میزان pH بزاق در بیماران دیالیزی نسبت به افراد شاهد، ($7/87 \pm 0/72$) در برابر ($7/99 \pm 0/4$)؛ میزان اوره ($134/4 \pm 40/8$ mg/dl) در برابر ($15/1 \pm 0/8$ mg/dl)؛ کراتینین ($1/1 \pm 0/9$ mg/dl) در برابر ($0/4 \pm 0/1$ mg/dl)؛ و میزان شاخص آلفا-آمیلاز بزاق ($1107/4 \pm 788/4$ mg/dl) در برابر ($568/3 \pm 437/0$ mg/dl)؛ ($P < 0/001$) در بیماران دیالیزی بیشتر از افراد شاهد برآورد گردید. میزان کلسیم در گروه سالم بیشتر از گروه دیالیز بود. ($2/8 \pm 2/8$ mg/dl) در برابر ($3/6 \pm 2/0$ mg/dl) با این حال، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر میزان منیزیم بزاق دیده نشد. میانگین و انحراف معیار سن در افراد دیالیزی ($63/2 \pm 15/4$) به صورت معنی‌داری بیشتر از نمونه‌های سالم ($48/2 \pm 15/3$) بود ($P < 0/001$). دو گروه از نظر جنس و وزن همسان سازی شدند.

نتیجه‌گیری: با توجه به تغییرات آشکار فاکتورهای بیوشیمیایی بزاق در بیماران دیالیزی مراحل نهایی می‌توان از بزاق به عنوان یک مایع تشخیصی غیرتهاجمی برای مانیتورینگ بیماری‌های کلیوی استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: نارسایی کلیوی پیشرفته، دیالیز، ترکیبات بیوشیمیایی، بزاق. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۲ دوره ۳۷ / شماره ۳: ۱۴-۲۰۵.

مقدمه

جریان و نیز ترکیب بزاق می‌گردد.^(۳) از طرف دیگر، عملکرد بزاق نظیر خاصیت لیزکنندگی، خاصیت بافری، حفظ یکپارچگی دندان‌ها، فعالیت ضد میکروبی، احساس مزه و گوارش نیز ممکن است به دنبال تغییرات جریان و ترکیبات بزاق دچار تغییر اساسی گردد.

از طرف دیگر، بیش از ۳۰ نوع علامت و نشانه دهانی در بیماران مبتلا به مراحل نهایی بیماری کلیوی گزارش شده است.^(۵) تظاهرات دهانی بیماری شامل مخاط دهانی رنگ پریده، هیپوپلازی مینا، التهاب لثه، ازدیاد حجم لثه، از بین رفتن اتصالات پریدنتال، خشکی دهان، بوی اورمیک، تغییر حس چشایی، شیوع بالای جرم دهانی، کاهش میزان جریان بزاق و تغییرات ترکیبات بزاق می‌باشد.^(۶) بیماران مبتلا معمولاً از تغییر چشایی یا حس مزه فلزی شکایت داشته و بزاق آنها بویی شبیه آمونیاک

نارسایی کلیوی پیشرفته ESRD^۱، مرحله انتهایی در برخی بیماری‌های کلیوی اولیه یا بیماری‌های سیستمیک مرتبط با کلیه بوده و طی آن، عملکرد کلیه متوقف می‌گردد. تظاهرات این بیماری نیز شامل سندرم اورمیک، تغییرات شدید از نظر آب، الکترولیت و هموستاز با پایه اسیدی و رسوب مواد سمی اوره می‌باشد که در شرایط عادی از طریق ادرار دفع می‌شوند.^(۱) درمان دیالیز و پیوند کلیه از درمان‌های مهم و اصلی برای بیماران مبتلا به ESRD به شمار می‌رود.

همودیالیز تکنیکی است که طیف وسیعی از درمان‌های کلیوی را شامل می‌شود.^(۲) درمان دیالیز منجر به بروز تغییرات سیستمیک، پیدایش عوارض دهانی و تغییر در

1. End Stage Renal Disease

جریان آن در بیماران مبتلا به درجات مختلف نارسایی کلیوی انجام شده است و غلظت‌های بیشتری از پروتئین‌های بزاقی، پتاسیم و سدیم در بزاق غیرتحریکی جمع‌آوری شده از بالغین تحت درمان دیالیز در مقایسه با افراد گروه شاهد به دست آمده است.^(۱۰) در برخی موارد هم، pH و خصوصیات بافری بزاق غیرتحریکی در بیماران همودیالیزی افزایش یافته است.^(۱۱)

از طرف دیگر، افزایش میزان اوره، فسفات و pH بزاق در این بیماران، باعث ایجاد جرم‌دندانی بیشتری در آنها می‌شود و افزایش مقادیر اوره، Alkalinization پلاک را تسهیل و شکل‌گیری جرم بیشتر را به همراه دارد. از طرف دیگر، کاهش جریان بزاق ممکن است سبب بروز خشکی دهان و عفونت پاروتید نیز بشود.^(۶) تحقیق حاضر با هدف تعیین ترکیبات بیوشیمیایی بزاق در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی پیشرفته (ESRD) مراجعه کننده به بخش همودیالیز در بیمارستان امام خمینی (ره) شهر تهران انجام شد.

مواد و روش‌ها

این تحقیق به صورت توصیفی-مقطعی؛ روی ۶۴ بیمار مبتلا به نارسایی پیشرفته کلیوی (ESRD) در بخش همودیالیز بیمارستان امام خمینی شهر تهران و ۶۷ فرد سالم انجام شد. برای این منظور؛ با مراجعه به بایگانی بخش همودیالیز بیمارستان و بعد از کسب مجوزهای مورد نیاز، پرونده‌های بیماران واجد شرایط انتخاب و اطلاعات مورد نیاز از پرونده‌ها استخراج شدند. افراد گروه شاهد آنهایی بودند که به بخش تشخیص، بیماری‌های دهان، پرودانتیکس و پروتز کامل در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مراجعه کرده بودند و هیچ گونه علائمی از ابتلاء به بیماری‌های سیستمیک و بیماری‌های کلیوی نداشتند. علاوه بر این، افراد گروه

دارد که به دلیل محتوای اوره بالای آنهاست. همچنین، در نارسایی کلیوی شدید، استوماتیت اورمیک با قرمزی و سوزش مخاط زبان یا دهان، لکه‌های سفید که برفک اورمیک نامیده شده و به سبب رسوب کریستال‌های اوره ایجاد می‌گردند؛ ممکن است دیده شود. با این حال، پوسیدگی به سبب اینکه اوره بزاق جلوی محصولات نهایی متابولیک باکتری پلاک را می‌گیرد و ظرفیت بافری بزاق را افزایش می‌دهد، در این بیماران کمتر دیده می‌شود. در واقع، اوره جلوی کاهش pH را تا آن اندازه که به سطح پوسیدگی‌زا برسد، می‌گیرد.^(۷) علاوه بر این، تغییرات استخوانی به دنبال کاهش کلسیم در بیماران تحت درمان همودیالیز شامل کاهش لامینادورا، استخوان‌های دمیترالیزه، ضایعات رادیولوسنت موضعی فکین، ساکت اسکروزه و ازدیاد فاصله تراکولاسیون‌های استخوانی دیده می‌شود. تغییر این فاکتورهای بیوشیمیایی می‌تواند در نهایت باعث ادم، فشار خون و نارسایی‌های قلبی احتقانی که از عوارض سندرم اورمیک به شمار می‌رود، گردد.

بزاق حاوی تعداد زیادی از پروتئین‌هایی است که در محافظت از بافت‌های دهان نقش داشته و هر یک از آنها فعالیت ضد میکروبی وسیعی نیز در دهان ایفا می‌کنند.^(۸) اهمیت بزاق به عنوان یک مایع تشخیصی در سال‌های اخیر بیشتر مورد توجه قرار گرفته و مانیتور کردن مارکرهای بزاق به جای سرم به نظر می‌رسد مزایایی به همراه داشته باشد.^(۹) مزایای استفاده از بزاق شامل دسترسی آسان و غیرتهاجمی بودن آن و نیز ارتباط نزدیک میان پارامترهای بزاق و سرم افراد است؛ که باعث شده بزاق در دو دهه گذشته به عنوان یک مایع منحصر به فرد در تشخیص بیماری‌های مختلف مورد توجه محققان قرار بگیرد.

همزمان، برخی مطالعات روی محتوای بزاق و میزان

شاهد از نظر جنس و وزن با بیماران گروه مورد همسان‌سازی شده بودند. این افراد؛ تمایل خود را برای شرکت در معاینات تحقیق اعلام کرده بودند و توضیحات لازم درباره ماهیت تحقیق به آنان ارائه شد. بیماران مورد بررسی $GFR < 15 \text{ ml/min}$ داشتند؛ حداقل ۶ ماه از زمان دیالیز آنها سپری شده بود و در صورت عادت به استعمال دخانیات، استفاده از کافئین در ۲۴ ساعت قبل از آزمایش، تاریخچه بیماری تنفسی و آلرژیک، داشتن سن کمتر از ۱۸ سال و نیز عادت به استفاده از مشروبات الکلی، از تحقیق خارج می‌شدند.

از کلیه بیماران واجد شرایط تحت درمان همودیالیز در بیمارستان امام خمینی (ره) در صورت داشتن شرایط نمونه‌گیری به عمل آمد. نمونه‌گیری‌ها هم از طریق هماهنگی با بیمارستان و قبل از درمان دیالیز برای بیماران انجام شد.

در ابتدا؛ پرسشنامه تحقیق و فرم رضایت‌نامه برای افراد دو گروه تکمیل شد. سن، جنس، وزن، داروهای مورد استفاده توسط بیماران و بیماری‌های درگیر در گروه بیمار ثبت شد. علاوه بر این؛ وضعیت پریدنتال بیماران با استفاده از شاخص Ramfjord^(۱۲) براساس معیارهای معتبر ثبت شد:

صفر: بدون التهاب و تغییر در لثه

۱: ژنژیویت خفیف تا متوسط در برخی نواحی مارجین لثه

۲: ژنژیویت خفیف تا متوسط در تمام مارجین‌های اطراف لثه

۳: ژنژیویت پیشرفته با اریتم شدید، خون‌ریزی و زخم

۴: از بین رفتن چسبندگی کمتر از ۳mm در

اندازه‌گیری ناحیه CEJ

۵: از بین رفتن چسبندگی لثه معادل ۳-۶mm
 ۶: از بین رفتن چسبندگی لثه به میزان بیش از ۶mm
 سپس، نمونه‌های بزاق بیماران با استفاده از تکنیک Spitting جمع‌آوری شد و سریعاً به آزمایشگاه بیولوژی منتقل گردید. برای این منظور، از بیماران خواسته شد ۲ ساعت قبل از تهیه نمونه‌ها، از خوردن، آشامیدن، مسواک زدن و شستن دهان خودداری نمایند. بزاق فرد به مدت ۵ دقیقه جمع‌آوری شده و در لوله فالكون استریل نگهداری شد. سپس، نمونه‌های بزاق، بلافاصله در دمای 4°C تحویل و در دمای -70°C نگهداری شدند.^(۱۳)

ابتدا میزان بزاق جمع‌آوری شده با پیت مشخص گردید تا بتوان جریان بزاق را براساس مدت زمان جمع‌آوری بزاق و میزان بزاق جمع‌آوری شده تعیین کرد. سپس، pH نمونه‌ها با دستگاه pH meter 3310 اتوماتیک اندازه‌گیری شد. هنگام انجام آزمایشات شیمیایی، نمونه‌ها در محیط آزمایشگاه و در دمای 20°C دفریز شده و به مدت ۱۰ دقیقه در دور ۴۰۰۰ سانتریفیوژ شدند. در نهایت، مقادیر کراتینین، کلسیم، منیزیم، اوره و آلفا-آمیلاز (α -amylase) در نمونه‌ها با استفاده از کیت‌های سرمی شرکت پارس‌آزمون و با استفاده از اتوآنالایزور تعیین شدند.

داده‌ها با Power and sample size calculator soft ware version 2.1.31 vanderbit university تجزیه و تحلیل شدند. خصوصیات دموگرافیک بیماران تحت درمان همودیالیز و گروه شاهد آنها تعیین و گزارش گردید. همچنین، میانگین و انحراف معیار ترکیبات بیوشیمیایی بزاق در دو گروه تعیین شد. در تجزیه و تحلیل داده‌ها آزمون t -Student و رگرسیون لجستیک بکار رفت.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار جریان بزاق در افراد

1. Glomerular Filtration Rate

همودیالیزی ($0/34 \pm 0/22$ ml/min) به صورت معنی‌داری کمتر از نمونه‌های سالم ($0/57 \pm 0/29$ ml/min) برآورد شد ($P < 0/001$)؛ ولی میزان pH بزاق در افراد بیمار ($7/87 \pm 0/72$) بیشتر از نمونه‌های سالم ($6/99 \pm 0/4$) ($P < 0/001$) بود. علاوه بر این میزان اوره در افراد دیالیزی ($134/4 \pm 40/8$ mg/dl) بود که به طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم بود ($P < 0/001$) و مقادیر کراتینین بزاق در آنها نیز بیشتر از افراد سالم ($1/1 \pm 0/9$ mg/dl) بود. همچنین؛ کلسیم بزاق آنان ($2/8 \pm 2/8$ mg/dl) کمتر از نمونه‌های سالم ($3/6 \pm 2/0$ mg/dl) و میزان آلفا-آمیلاز بزاق بیماران ($1107/4 \pm 788/4$ mg/dl) بیشتر از نمونه‌های سالم ($568/3 \pm 437/0$ mg/dl) به دست آمد. با این حال؛ تفاوت‌های معنی‌داری بین دو گروه بیمار و سالم از نظر میزان منیزیم بزاق ($P = 0/5$) و نیز شاخص وزن ($P = 0/37$) دیده نشد (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار فاکتورهای مختلف بیوشیمیایی بزاق در دو گروه بیماران همودیالیزی و سالم

متغیرها	گروه	میانگین	انحراف معیار	میانگین تفاوت‌ها	P value
میزان جریان بزاق (Flow rate) ml/min	بیمار	0/34	0/22	0/23	0/001
	سالم	0/57	0/29		
pH بزاق	بیمار	7/87	0/72	0/88	0/001
	سالم	6/99	0/4		
اوره بزاق (Urea)	بیمار	134/4	40/8	93/6	0/001
	سالم	40/8	15/1		
کراتینین بزاق (Cr)	بیمار	1/1	0/9	0/7	0/001
	سالم	0/4	0/1		
منیزیم بزاق (Mg)	بیمار	0/7	0/5	0/1	0/5
	سالم	0/7	0/3		
کلسیم بزاق (Ca)	بیمار	2/8	2/8	0/8	0/05
	سالم	3/6	2/0		
آلفا-آمیلاز بزاق (α -amylase)	بیمار	1107/4	788/4	539/1	0/001
	سالم	568/3	437/0		
وزن	بیمار	67/2	11/6	2/2	0/37
	سالم	65/0	12/4		
سن	بیمار	63/2	15/4	15/0	0/001
	سالم	48/2	15/3		

بحث

بزاق حاوی ترکیبات سرمی خاصی است که از انتشار غیرمستقیم در شیارهای لثه‌ای منشاء می‌گیرند.^(۱۴) از این رو، این مایع ممکن است بتواند به عنوان یک جانشین مناسب برای خون در اعمال تشخیصی مورد استفاده قرار بگیرد. از طرف دیگر، استفاده از بزاق به جای خون؛ به دلیل ماهیت غیرتهاجمی، سادگی، هزینه‌های اندک و ریسک انتقال عفونت اندک مزایای متعددی به همراه دارد.^(۹) به دلیل ترجیح بزاق غیرتحریکی در تعیین پارامترهای بیوشیمیایی؛ در تحقیق حاضر از این نوع بزاق نمونه‌برداری به عمل آمد.^(۱۵) با توجه به این که، بزاق غیرتحریکی بخش عمده‌ای از روز به طور غالب در دهان وجود دارد و در حفظ سلامت دهان نیز مهم‌تر می‌باشد؛ این نوع بزاق وضعیت فیزیولوژیکی حفره دهان و کل بدن را بهتر منعکس می‌نماید.^(۱۶،۱۷) از طرف دیگر، جمع‌آوری بزاق باید به فاصله ۱ ساعت یا ۲ ساعت پس از آخرین تحریک، یعنی خوردن و آشامیدن صورت بگیرد تا بدین ترتیب، اثرات تحریکی آن کاملاً از بین رفته باشد؛ که این موضوع نیز در تحقیق حاضر رعایت گردید.

در میان بیماران دیالیزی؛ pH بزاق افراد بادندان به صورت معنی‌داری بیشتر از افراد بی‌دندان بوده ($P < 0/001$)؛ و نیز سن افراد بی‌دندان به صورت معنی‌داری بیشتر از افراد بادندان برآورد گردید ($P < 0/001$). در سایر موارد؛ تفاوت‌های معنی‌داری بین فاکتورهای بیوشیمیایی بزاق در دو گروه بادندان و بی‌دندان در افراد دیالیزی دیده نشد.

در افراد گروه سالم؛ به استثنای سن که در افراد بی‌دندان به طرز معنی‌داری بیشتر از شرکت کنندگان بادندان بوده است ($67/36 \pm 15/8$ در برابر $44/48 \pm 12/17$ سال: $P < 0/001$) در سایر موارد تفاوت‌های آشکاری بین متغیرهای مختلف دیده نشد.

در آنالیز چند متغیره رگرسیون جهت بررسی ارتباط متغیرهای سن، وجود و عدم وجود بیماری و وضعیت دندان ارتباط معنی‌داری از لحاظ آماری بین بیماران و افراد سالم از نظر جریان بزاق $\beta = 0/3$ ، $\beta = 0/7$ ، اوره $\beta = 0/82$ ، کراتینین $\beta = 0/5$ ، کلسیم $\beta = 0/2$ ، آمیلاز $\beta = 0/3$ مشاهده شد. (جدول ۲)

جدول ۲: ارتباط فاکتورهای بیوشیمیایی بزاق با نارسایی کلیوی پیشرفته (End Stage Renal Disease) بعد از کنترل نقش متغیرهای

مخدوش‌کننده سن و وضعیت دندانی

نام متغیر	آماره t	ضریب رگرسیونی استاندارد (B)	P-value *
جریان بزاق	۳/۶۹	۰/۳	<0/001
PH	-۹/۲۵	-۰/۷	<0/001
اوره	-۱۵/۸۲	-۰/۸	<0/001
کراتینین	-۵/۸۹	-۰/۵	<0/001
کلسیم	۲/۴۷	۰/۲	<0/015
امیلاز	-۳/۵۵	-۰/۳	<0/001

*: رگرسیون لجستیک چند متغیره بعد از در نظر گرفتن نقش مخدوش‌کنندگی سن و وضعیت دندانی

بیماری‌های کلیوی است که احتمالاً اثر تشکیل اسید به دنبال جذب غذاهای پوسیدگی‌زا را خنثی می‌نماید.^(۱۱) از طرف دیگر، محتوای بالای فسفات در بیماران مبتلا به اورمی هم ممکن است رمینرالیزاسیون ضایعات پوسیدگی اولیه را تسهیل نماید.^(۲۴) غلظت‌های الکترولیت بزاق و اوره؛ البته، تا حدودی می‌توانند تغییرات مقادیر pH در مبتلایان به نارسایی کلیوی را توجیه نمایند، زیرا سایر عناصر نظیر بی‌کربنات و پپتیدهای غنی از هیستیدین هم در این زمینه مؤثر هستند.^(۲۵)

براساس نتایج تحقیق حاضر؛ مقادیر آلفا-آمیلاز بزاق در بیماران همودیالیزی به صورت معنی‌داری بیشتر از افراد سالم برآورد گردید (با میانگین ۱۱۰۷/۴ در برابر ۵۶۸/۳). آلفا-آمیلاز از جمله مهمترین پروتئین‌های بزاقی بوده و بخش عمده ترشحات غده پاروتید را نیز تشکیل می‌دهد. افزایش فعالیت آنزیم آلفا-آمیلاز باعث افزایش سوبسترا برای میکروارگانیسیم‌ها شده و به کاهش pH بزاق نیز کمک می‌کند.^(۲۶) Tomas و همکاران^(۲)؛ تغییرات روی داده در ترکیبات بزاق در بیماران دارای نارسایی کلیوی را بررسی کردند و نشان دادند میانگین سطوح آنزیم آلفا-آمیلاز در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی بیشتر از نمونه‌های کنترل بوده است، که این یافته با تحقیق حاضر همخوانی دارد.^(۲)

براساس نتایج تحقیق حاضر؛ میانگین جریان (ترشح) بزاق در بیماران کلیوی برابر ۰/۳۴ و در افراد سالم برابر ۰/۵۷ml/min که در بیماران کلیوی به صورت معنی‌داری کمتر بوده است. در مورد جریان بزاق پاروتید، برخی محققان استدلال کرده‌اند بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی ممکن است به دلیل تغییرات عملکردی بزاق؛ جریان بزاق در آنها کمتر باشد. آسیب مستقیم به غدد بزاقی یا محدودیت در جذب مواد غذایی هم در این باره تأثیرگذار

از طرف دیگر، با توجه به اینکه بزاق اعمال حفاظتی نظیر جویدن و بلع غذا، آغاز هضم کربوهیدرات‌ها، از بین بردن باکتری‌های حفره دهانی، ایجاد سد آنتی‌باکتریال، اثرات بافری و محافظت مینای دندان را برعهده دارد، ایجاد تغییر در ترکیبات بیوشیمیایی آن می‌تواند منجر به بروز آسیب در بافت‌های موجود در حفره دهان و از آن جمله دندان‌ها و لثه گردد.^(۱۸) مینای دندان به طور عمده از هیدروکسی آپاتیت (نمک کلسیم و فسفات) تشکیل شده است. بزاق با متصل کردن یون‌هایی مانند کلسیم و فسفات به سطح دندان باعث بلوغ مینای دندان پس از رویش در دهان شده و از این طریق، نقش حفاظتی خود را ایفا می‌کند.^(۱۹)

براساس نتایج تحقیق حاضر، میزان pH بزاق در بیماران همودیالیزی به صورت معنی‌داری بیشتر از افراد گروه سالم بوده است (۷/۸۷ در برابر ۶/۹۹). این یافته‌ها با تحقیقات Al Nowaiser و همکاران^(۲۰) و Abdellatif و همکاران^(۲۱) در این زمینه همخوانی دارد. افزایش مقادیر pH؛ یافته‌ای مستمر و مشخص در بیماران مبتلا به نارسایی‌های کلیوی بوده و این افزایش می‌تواند همزمان با کاهش موارد بروز پوسیدگی در این بیماران هم مرتبط باشد.^(۲۰،۲۲،۲۳) Kho و همکاران^(۱۱) گزارش کردند میزان pH در مبتلایان به بیماری‌های کلیوی به صورت معنی‌داری بیشتر از نمونه‌های شاهد بوده است (میانگین ۷/۵۱ در بیماران و ۶/۶۲ در افراد شاهد) که این موضوع با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد. این تغییرات از آنجا روی می‌دهد که اوره بزاق به منظور تشکیل آمونیاک و دی‌اکسید کربن شکسته شده و از این رو، ممکن است مقادیر pH بزاق تا حد بالای مقادیر بحرانی افزایش یافته و در نهایت باعث رمینرالیزاسیون پوسیدگی‌های مینایی اولیه گردد.^(۱۱) افزایش مقادیر اوره در بزاق، یکی از عوارض

در بیماران با نارسایی کلیوی ایفا می‌کند. میانگین غلظت اوره بزاق بعد از دیالیز کاهش یافته و به ۶۰٪ آن بعد از دیالیز می‌رسد. این موضوع نشان می‌دهد که غلظت اوره بزاق می‌تواند در مانیتورینگ اثر دیالیز موثر و مفید باشد.^(۲)

براساس نتایج تحقیق حاضر، میزان کراتینین بزاق در بیماران همودیالیزی برابر ۱/۱ و در نمونه‌های سالم معادل ۰/۴ واحد برآورد شد (با تفاوت معنی‌دار). در مطالعه Tomas و همکاران^(۲) و Davidonich و همکاران^(۱۳) میزان کراتینین بزاق افراد همودیالیزی بیشتر از گروه سالم برآورد شد و مشخص شد که ارتباط مثبت و معنی‌داری بین غلظت‌های سرم و کراتینین بزاق در نمونه‌ها مشاهده شد. با این حال؛ هیچ تفاوت معنی‌داری در مطالعه ما از نظر میزان منیزم بزاق در دو گروه مورد و شاهد به ثبت نرسید. در حالی که در مطالعه Obry^(۳۰) و Davidonich^(۱۳) منیزیم بزاق افراد همودیالیزی کمتر از گروه شاهد برآورد شد.

مانند تحقیقات قبلی^(۳۱ و ۳۰ و ۱۰ و ۷)؛ غلظت کلسیم بزاق بیماران کلیوی در تحقیق حاضر کمتر از افراد سالم برآورد گردید (۲/۸ در برابر ۳/۶). این یافته‌ها می‌تواند نتیجه کاهش 1.25 (OH)₂-vitamin D؛ متابولیت فعال ویتامین D سنتز شده در کلیه^(۳۲) و نیز اثرات ناشی از آن باشد که نمی‌توان به صورت عملی آن را در بیماران کلیوی شناسایی کرد. البته، سایر نقش‌های هموستاز کلسیم همچنان در نارسایی شدید کلسیم مؤثر است و از آنجا که فسفات کلسیم بسیار غیرحلال بوده و با افزایش pH همچنان بیشتر غیرحلال باقی می‌ماند؛ این مکانیسم در مجموع می‌تواند باعث کاهش غلظت کلسیم در مبتلایان به بیماری‌های کلیوی شود.^(۱۰)

Tomas و همکاران^(۲) تغییرات روی داده در ترکیبات

هستند.^(۷ و ۲۵) با افزایش ترشح، سرعت عبور بزاق افزایش یافته و غلظت کربنات هیدروژن آن نیز افزایش می‌یابد، در نتیجه؛ قدرت بافرینگ بزاق بیشتر شده و pH نیز افزایش می‌یابد. همچنین، با افزایش ترشح بزاق، غلظت آمیلاز بیشتر می‌شود. Kho و همکاران^(۱۱)، گزارش کردند میانگین جریان بزاق پاروتید در بیماری کلیوی مانند بزاق غیرتحریکی آنان کاهش می‌یابد. Bayraktar و همکاران^(۲۲)، در ارزیابی پارامترهای بزاق و وضعیت دندانی در بیماران دیالیزی؛ میزان جریان بزاق در بیماران را کمتر از نمونه‌های کنترل برآورد کردند. در حالی که در مطالعه Tomas و همکاران^(۲) میزان جریان بزاق در گروه بیماران دیالیزی و گروه شاهد یکسان بود.

افزایش در مقادیر ترکیبات اوره؛ یافته‌ای است که تقریباً در اکثر مطالعات انجام شده درباره بیماران کلیوی در پیشینه‌های مطالعاتی ذکر شده است (هم در بالغین و هم در کودکان).^(۲۸ و ۲۷ و ۱۴ و ۷) در تحقیق حاضر؛ میانگین اوره بزاق بیماران ۱۳۴/۴ و میانگین اوره افراد سالم ۴۰/۸ واحد گزارش گردید که به صورت معنی‌داری در افراد همودیالیزی بیشتر بوده است. اهمیت نقش اوره در تغییرات میزان pH پلاک، ۲۰ برابر بیشتر از pH خود بزاق می‌باشد.^(۲۷) از این جهت؛ pH از طریق دو مکانیسم مختلف در این زمینه مؤثر است: اول اینکه، اوره از طریق Urease باکتریایی به کربن دی‌اکسید و یون آمونیوم متابولیزه شده و اثرات قلیایی از خود برجای می‌گذارد^(۲۹) از طرف دیگر، اوره یک پاسخ تغییر یافته نسبت به پلاک در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و در برابر کاتابولیت‌های اسید داده و همزمان؛ تخمین زده شده که تولید یون هیدروژن تا حدود ۱۰ برابر هم در مبتلایان به نارسایی کلیوی کاهش پیدا می‌کند.^(۲۷) بنابراین، اوره یک نقش اولیه در قلیایی‌سازی بزاق و تغییرات پلاک دندانی

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان نامه دکتری عمومی به شماره ۳۱۰۵ فاطمه رضائی دخت ممقانی به راهنمایی دکتر مهین بخشی مربوط به دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی می‌باشد.

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشکده دندان پزشکی شهید بهشتی، به دلیل حمایت مالی جهت اجرای پژوهش و پرسنل آزمایشگاه بیولوژی دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی و پرسنل بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) و پرسنل آزمایشگاه صاحبقرانیه و جناب آقای رضی به دلیل همکاری فراوان تشکر و قدردانی می‌نمائیم.

بزاز بیماران دارای نارسایی کلیوی را بررسی کردند و نشان دادند مبتلایان به بیماری کلیوی، مقادیر pH بزاق و نیز غلظت اوره بالاتری از افراد گروه کنترل داشتند و همزمان، غلظت کلسیم بزاق آنها به صورت معنی‌داری کمتر بود که این یافته‌ها در تحقیق حاضر نیز دیده شد.

نتیجه‌گیری

با توجه به تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی بزاق به دنبال بروز بیماری‌های کلیوی ممکن است بتوان از این مایع به عنوان یک ابزار تشخیصی غیرتهاجمی برای مانیتورینگ بیماری استفاده کرد.

منابع

1. Skorecki K, Green J, Brenner BM. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill: 2005; P. 1653-63.
2. Tomas I, Marinho JS, Limeres J, Santos MJ, Araujo L, Diz P. Changes in salivary composition in patients with renal failure. Arch Oral Biol 2008; 53(6): 528-32.
3. Roskerr AR. Update on renal disease for the dental practitioner. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 92(1): 9-16.
4. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: Normal composition, flow, and function. J Prosthet Dent 2001; 85(2): 162-9.
5. Greenberg MS, Glick M. Burket's Oral Medicine: Diagnosis and treatment. 10th ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2003. P. 490-502.
6. Martins C, Siqueira WL, Guimaraes Primo LSS. Oral and salivary flow characteristics of a group of Brazilian children and adolescents with chronic renal failure. Pediatr Nephrol 2008; 23(4): 619-24.
7. Epstein SR, Mandel I, Scopp IW. Salivary composition and calculus formation in patients undergoing hemodialysis. J Periodontol 1980; 51(6): 336-8.
8. Rudney JD, Hickey KL, Ji Z. Cumulative correlations of lysozyme, lactoferrin, peroxidase, S-IgA, amylase and total protein concentrations with adherence of oral viridians streptococci to microplates coated with human saliva. J Dent Res 1999; 78(3): 759-68.
9. Nagler RM. Saliva analysis for monitoring dialysis and renal function. Clin Chem 2008; 54(9): 1415-7.
10. Shasha SM, Ben Aryeh H, Angel A, Gutman D. Salivary content in hemodialysed patients. J Oral Med 1983; 38(2): 67-70.
11. Kho HS, Lee SW, Chung SC, Kim YK. Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with ESRD undergoing hemodialysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999; 88(3): 316-9.
12. Beck JD, Arbes SJ. Epidemiology of gingival and periodontal diseases. In: Carranza FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR. Carranza's Clinical Periodontology. 10th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Co; 2006. P. 110-29.
13. Davidovich E, Davidovich M, Peretz B, Shapira J, Aframian DJ. The correlation between dental calculus and disturbed mineral metabolism in paediatric patients with chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2009; 24(8): 2439-45.
14. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. Periodontol 2000; 31(1): 32-42.

15. Edgar WM. Saliva: Its secretion, composition and functions. *Br Dent J* 1992; 172(8): 305-12.
16. Maria IR. Salivary flow rate, pH, and concentrations of calcium, phosphate, and sIgA in Brazilian pregnant and non-pregnant women. *Head Face Med* 2006; 28(2): 44.
17. Agha-Hosseini F, Dizgah IM, Amirkhani S. Stimulated and un stimulated saliva composition of female students in Tehran University of Medical Sciences. *Journl Islamic Dent Assoc* 2005; 17(4): 23-28. (Persian)
18. James A, Little D, Falace A. Dental management of medically compromised patients. 7th ed. Canada: Mosby Co. 2008. P. 268-78.
19. Laine M, Tenovuo OP, Ojanotko-Harri A, Vilja P, Touhimaa P. Pregnancy-related changes in human whole saliva. *Arch Oral Biol* 1988; 33(12): 913-7.
20. Al Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS. Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2003; 18(1): 39-45.
21. Abdellatif AM, Hegazy SA, Youssef JM. The oral health status and salivary parameters of Egyptian children on haemodialysis. *J Adv Res* 2011; 2(4): 313-8.
22. Bayraktar G, Kazancioglu R, Bozfakioglu S, Yildiz A, Ark E. Evaluation of salivary parameters and dental status in adult hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2004; 62(5): 380-3.
23. Ertugrul F, Elbek-Cubukcu C, Sabah E, Mir S. The oral health status of children undergoing hemodialysis treatment. *Turk J Pediatr* 2003; 45(2): 108-13.
24. Jaffe EC, Roberts GJ, Chantler C, Carter JE. Dental findings in chronic renal failure. *Br Dent J* 1986; 160(1): 18-20.
25. Gavalda C, Bagan JV, Scully C, Silvestre EJ, Milian MA, Jimenez Y. Renal hemodialysis patients: Oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. *Oral Dis* 1999; 5(4): 299-302.
26. Salvolini E, Di Giorgio R, Curatola A, Mazzanti L, Fratto G. Biochemical modifications of human whole saliva induced by pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(6): 656-60.
27. Peterson S, Woodhead J, Crall J. Caries resistance in children with chronic renal failure: Plaque pH, salivary pH, and salivary composition. *Pediatr Res* 1985; 19(8): 796-9.
28. Rojas Pena S, Mora Munoz A, Gordillo Paniagua G, Jackson Herrarias G. DMF index in patients with end-stage kidney disease. *Pract Odontol* 1991; 12(1): 9-11, 13.
29. Kleinberg I. Regulation of the acid-base metabolism of the dento-gingival plaque and its relation to dental caries and periodontal disease. *Int Dent J* 1970; 20(3): 451-65.
30. Obry F, Belcourt A, Frank RM, Geisert J, Sommermater J, Fischbach M. Low caries activity and salivary pH in youngsters dialyzed for chronic renal failure. *J Biol Buccale* 1984; 12(2): 181-6.
31. Bots CP, Poorterman JHG, Brand HS, Kalsbeek H, van Amerongen BM, Veerman EC, et al. Oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. *Oral Dis* 2006; 12(2): 176-80.
32. De Luca HF. Vitamin D endocrinology. *Ann Intern Med* 1976; 85(3): 367-77.