# بررسی میزان فعالیت چند آنزیم بزاقی در بیماران دارای پریودنتیت متوسط تا شدید: یک مطالعه مقدماتی

مهسا سوهانی[1]، سعید طاهر اکبری[1]، دکتر نسرین دشتی[2]، دکتر میترا زارع بوانی[2]، دکتر ناهید عین‌الهی[*]

*. دانشیار، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (مؤلف مسؤول)
naeinollahi@yahoo.co.uk

۱. دانشجوی کارشناسی، گروه علوم آزمایشگاهی، عضو مرکز پژوهشهای دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲. استادیار، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

این مقاله در تاریخ ۹۳/۴/۶ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۳/۹/۱۵ اصلاح شده و در تاریخ ۹۳/۹/۲۵ تأیید گردیده است.

این مقاله حاصل پایان‌نامه عمومی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره ۳۹۳۳۴۷ می‌باشد.

**مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان**
۱۳۹۴؛ ۱۱(۲): ۱۷۰-۱۷۹.

## چکیده

**مقدمه:** یکی از پاسخ‌های میزبان به بیماری پریودنتال تولید آنزیم‌هایی مانند آسپارتات و آلانین آمینوترانسفراز ( Aspartate And Alanine Aminotransferase )، لاکتات دهیدروژناز (Lactate Dehydrogenase)، کراتین کیناز(Creatine Kinase)، فسفاتاز قلیایی و اسیدی (Alkaline And Acid Phosphatase) است. هدف از مطالعه حاضر، مقایسه میزان آنزیم‌های AST، CK, LDH, ACP, ALP, ALT در بزاق افراد مبتلا به بیماری‌های پریودنتال و سالم بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی-توصیفی، فعالیت آنزیمهای آنزیمهای AST ، CK, LDH, ACP, ALP, ALTدر بزاق ۱۴ فرد سالم و ۴۰ بیمار مبتلا به بیماری پریودنتال متوسط تا پیشرفته و رابطه فعالیت آنزیمهای بزاقی با سطح بیماری پریودنتال بررسی شد. تشخیص بیماری پریودنتال و شدت آن توسط دندانپزشک بر اساس معیارهای تشخیصی متداول انجام شد. فعالیت آنزیمها در بزاق با استفاده از کیتهای آزمایشگاهی استاندارد اندازه گیری شد.یافته ها با نرم افزار SPSS و آزمون آماری t-student مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (α=/۰۵ ).

**یافته‌ها:** میانگین سطح آنزیم‌ها در افراد سالم و افراد مبتلا به پریودنتال متوسط و شدید، به ترتیب ۴۷/۳۶، ۶۹/۰۷ و ۱۲۶/۸۴ واحد بین المللی آنزیم در لیتر برای AST ؛ ۲۳/۹۵، ۴۰/۰۸ و ۵۹/۳۳ برایALT؛۸/۳۴، ۱۴/۲۳ و ۳۵/۰۶برایALP؛ ۶۱ /۲۰، ۳۳/۱۸ و ۷۲/۶۹ برای ACP؛ ۴۳۹/۴۱، ۵۴۴/۵۰ و ۵۵۳/۹۰ برای LDH؛ ۳/۵۴، ۴/۹۰ و ۵/۸۵ برای CPK بود. افزایش فعالیت آنزیم‌های مذکور در بزاق بیماران نسبت به گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود (pvalue<۰/۰۱). همبستگی مثبتی بین فعالیت آنزیم‌های بزاقی و عمق پاکت وجود داشت (p value=۰ /۰۱ ).

**نتیجه‌گیری:** در این پژوهش بین سطوح آنزیم‌های بزاقی و بیماری پریودنتیت ارتباط معنی‌داری مشاهده شد و می‌توان از سنجش این آنزیم‌ها در بزاق، به عنوان شاخص مفیدی جهت تشخیص، پیش آگهی و ارزیابی اثرات درمانی در بیماری‌های پریودنتال بهره مند شد.

**کلید واژه‌ها:** بیماری پریودنتال، آنزیم، بزاق.

## مقدمه

بیماری پریودنتال یکی از شایع ترین بیماری‌های عفونی است که بافت‌های حمایت کننده دندان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این بیماری در اثر عوامل محرک موضعی مثل پلاک و جرم دندانی، عوامل سیستمیک مثل لوسمی و دیابت، عوامل رفتاری مثل سیگار کشیدن و ریسک فاکتورهای احتمالی دیگر از قبیل؛ ارث، استرس و اضطراب و ... ایجاد می‌شود [۲، ۱].

عبور عوامل تحریکی از پالپ درگیر به داخل بافت‌های پری رادیوکولار، باعث ایجاد درجات متفاوتی از تغییرات در پریودنشیوم می‌گردد. ماهیت و گسترش ضایعه التهابی بستگی به عواملی چند نظیر ویرولانس محرک‌ها در سیستم کانال ریشه، دفاع میزبان و مدت بیماری دارد .تغییرات پری رادیکولار ممکن است محدود به پریودنشیوم اپیکال باشد، یا به طرف تاج گسترش یابد. ارتباط معمولاً از طریق مخاط بوده ولی گاهی نیز در طول سطح ریشه و از طریق شیار لثه می‌باشد [۲].

بیماری پریودنتال به طور معمول بر اساس پارامترهای کلینیکی نظیر تحلیل استخوانی که در رادیوگرافی دیده می‌شود، عمق پاکت یا PD ( Probing Depth)، میزان چسبندگی بالینی یا CAL (Clinical attachment level) و خونریزی در هنگام پروبینگ یا BOP (Bleeding on Probing) تشخیص داده می‌شود [۴، ۳].

از سایر تکنیک‌های تشخیصی پیشرفته بیماری پریودنتال، ارزیابی پاسخ میزبان است که شامل مطالعه واسطه‌های اختصاصی و یا غیر اختصاصی توسط روش‌های بیوشیمیایی و یا ایمونولوژیک می‌باشد که به عنوان قسمتی از پاسخ فردی به عفونتهای پریودنتال شناخته می شوند .منابع بالقوه نمونه در این گونه مطالعات شامل بزاق، مایع شیار لثه ای ( gingival crevicular fluid یا GCF ) و سرم می‌باشند [۳، ۲].

تشخیص بیماری‌های پریودنتال به صورت مرسوم به ارزیابی پارامترهای کلینیکی و رادیوگرافی بستگی دارد. این اندازه‌گیری‌ها برای یافتن شواهدی از بیماری پیشین یا تأیید سلامت پریودنتال مفیدند؛ ولی اطلاعات محدودی در مورد احتمال در خطر قرار گرفتن آنها در برابر بیماری‌های پریودنتال در آینده در اختیار ما قرار می دهند[۱۰-۵].

آنالیزهای ترکیبی نشانگرهای بیوشیمیایی در سالکوس، پاسخ‌های میزبان و میکروب‌های دهانی به عنوان عوامل پیش‌بینی کننده از دست رفتن چسبندگی نام برده شده‌اند [۷،۱۱،۱۲].

مطالعات پیشین حاکی از افزایش آنزیم آلکالین فسفاتاز alkaline phosphatase (ALP) در بیماری پریودنتال، می‌باشد .این مطالعات نشان دادند این آنزیم در حین التهاب از سلول‌های پلی مورفونوکلئر، استوبلاست‌ها و فیبروبلاست‌های لیگمان پریودنتال ترشح می‌شود [۱۴،۱۳].

افزایش آنزیم اسید فسفاتاز(ACP), acid phosphatase در بزاق نیز در برخی مطالعات گزارش شده است [۱۵،۱۶].

در طی مطالعاتی دیگر مشخص شد،ACP از جمله آنزیم‌های مرتبط با این بیماری است و سنجش آن پیش و پس از درمان نشان دهنده کاهش چشمگیر آن است [۱۵،۱۶].

Shukri و همکاران در طی مطالعه خود دریافتند، مقدار فعالیت آنزیم‌های (gama glutamyl transferase) ALP, (lactate dehydrogenase) LDH, GGT بعد از درمان پریودنتیت کاهش چشمگیری پیدا می‌کند [۱۷].

Zambon و همکاران نیز در مطالعه خود مفید بودن سنجش آنزیم‌های بزاقی را در پایش پاسخ به درمان بیماری پریودنتال گزارش کرده‌اند [۱۸].

Mitsuhata و همکاران در بررسی خود بر روی ۵۴ کودک که با توجه به شاخص CPI ( community periodontal index) در دو گروه CPI1 و CPI2 (شدت بیماری گروه CPI2 بیشتر از CPI1) دسته‌بندی شده بودند میزان فعالیت آنزیم AST (Aspartate Aminotransferase) را بررسی نموده و دریافتند که اندازه‌گیری آن در بررسی‌های روتین دندانپزشکی در کودکان مراجعه کننده به دندان پزشکان می‌تواند مفید باشد. همچنین دریافتند هرچه شدت بیماری بیشتر باشد این شاخص می‌تواند به صورت روشنتری نمایانگر بیماری باشد [۱۹].

Kudva و همکاران با بررسی آنزیم AST در دو برهه‌ی زمانی ۱ و ۳ ماه پس از درمان در دو گروه از بیماران gingivitis و periodontitis که هر دو گروه تحت درمان قرار گرفته بودند دریافتند در هر دو گروه یک و سه ماه تمامی شاخص‌های بالینی از جمله شاخص‌های لثه و عمق پاکت و همچنین سطح فعالیت



www.mui.ac.ir

آنزیم AST بهبود یافته بودند ولی با وجود اینکه کاهش سطح فعالیت آنزیم AST در بررسی یک ماه پس از درمان معنادار بود در بررسی سه ماه پس از درمان این اختلاف معنادار نبود [۲۰].

از آنجا که به نظر می‌رسد تا کنون بررسی هر شش آنزیم به طور همزمان در مورد این بیماری در ایران صورت نگرفته است، هدف از مطالعه حاضر، سنجش آنزیم‌های Aspartate And Alanine Aminotransferase (AST, ALT), Lactate Dehydrogenase (LDH), Creatine Kinase (CK), Alkaline And Acid Phosphatase(ALP.ACP) بزاق افراد مبتلا به بیماری‌های پریودنتال و مقایسه آن با گروه کنترل بود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی و توصیفی انجام گردید. در این مطالعه ۵۴ نفر در سه گروه سالم (۱۴ نفر) بیماران مبتلا به پریودنتیت متوسط (۲۵نفر) و بیماران مبتلا به پریودنتیت شدید (۱۵ نفر مرد و زن) طی سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۹۰ ارزیابی شدند. با مراجعه به کلینیک دندان پزشکی از افرادی که داوطلب به شرکت در این طرح بودند، رضایت‌نامه گرفته و سپس با مصاحبه با آن‌ها، پرسش‌نامه‌ای تکمیل گردید. کلیه افرادی که دارای بیماری‌های سیستمیک از قبیل بیماری‌های قلبی، کبدی، عضلانی، کلیوی، ایدز، بیماری‌های سرکوب سیستم ایمنی، مصرف کنندگان الکل و سیگار، افراد با سابقه درمان پریودنتال طی ۶ ماه گذشته، مصرف آنتی بیوتیک‌ها طی ۳ ماه گذشته، جرم‌گیری و همچنین، افراد باردار از مطالعه خارج شدند. وضعیت بافت پریودنشیوم درفرد، توسط دندان پزشک و بر اساس معیارهای تشخیصی از لحاظ بیماری پریودنتال، بررسی شده و افراد در گروه سالم یا بیمار قرار داده شدند [۳].

شدت بیماری پریودنتال توسط دندانپزشک همکار طرح سطح‌بندی شد. به این ترتیب که ابتدا لثه قبل از معاینه به صورت دقیق خشک شد. انعکاس نور از لثهٔ مرطوب جزییات را مخدوش می‌کند. برای معاینه چشمی، لثه توسط دندان پزشک محکم ولی آرام لمس شد تا تغییرات پاتولوژیک ایجاد شده در قوام طبیعی و محل نواحی ترشح چرک مشخص شود.

هر کدام از نماهای، رنگ، اندازه، قوام، بافت سطحی (Surface texture)، موقعیت، سهولت خونریزی و درد در لثه ثبت گردید. سپس میزان عمق پاکت، میزان چسبندگی بالینی و خونریزی هنگام پروبینگ توسط پروب پریودنتال ویلیامز (William Probes , HU-Friday , USA) تشخیص داده شد. پروب در هر ۴ نیمه فک در ۶ سطح دندانی (مید لینگوال، مید باکال و مید پروگزیمال‌ها از ۲ طرف) زده شد.

پاکت‌های پریودنتال با علائم کلینیکی نظیر تغییر رنگ (رنگ قرمز – آبی مارژین لثه، ناحیهٔ عمودی قرمز مایل به آبی که از مارژین لثه تا لثه چسبنده ادامه دارد)؛ لبه گرد شده‌ای که مارژین لثه را از سطح دندان جدا می‌کند؛ یا لثه ادماتوز و افزایش حجم یافته بررسی شد. وجود خونریزی و ترشح چرک و دندان لق هم مد نظر بود. با پروب فاصله بین مارژین لثه و قاعده پاکت (انتهای کرونالی اپی تلیوم جانکشنال) سنجیده شد: در انسان، نوک پروب تا کرونالی‌ترین الیاف سالم و دست نخورده اتصالات بافت همبندی (connective tissue attachment) وارد می‌شود. در نمونه‌های با ژنژیویت، پروب ۰/۱ میلیمتر کوتاه‌تر از انتهای اپیکالی اپی تلیوم جانکشنال متوقف می‌شود، در یک پاکت پریودنتال، پروب حدود ۰/۳ میلیمتر پایین‌تر از اپی تلیوم جانکشنال به درون بافت همبند نفوذ می‌کند [۲].

حد چسبندگی (level of attachment) فاصله قاعده پاکت از یک نقطه ثابت بر روی تاج، مثل Cemento Enamel Junction (CEJ) است. زمانی که مارژین لثه بر روی تاج آناتومیک قرار دارد، حد چسبندگی حاصل تفریق فاصلهٔ لبه لثه تا CEJ از عمق پاکت است. اگر این دو مقدار با هم برابر باشند، مقدار از دست رفتن چسبندگی (loss of attachment) صفر خواهد بود. زمانی که حاشیه لثه برروی CEJ قرار داشته باشد، loss of attachment با عمق پاکت برابر است. زمانی که لبه لثه در آپیکال CEJ قرار داشته باشد، مقدار loss of attachment از عمق پاکت بیشتر می‌شود و فاصله لبه لثه تا CEJ باید به عمق پاکت اضافه شود [۲] خونریزی هنگام پروب زدن بلافاصله بعد از پروب زدن،۳۰ تا۶۰ ثانیه بعد از آن بررسی شد.

برای گرفتن نمونه بزاقی ابتدا حفره دهانی با آب شستشو داده شد و بعد از ۱۰ دقیقه از بیماران خواسته شد که بزاق خود را ببلعند. سپس و به مدت ۲ دقیقه بزاق خود را در دهان جمع کرده و به روش spitting آن را به ظرف استریل انتقال دهند (میزان بزاق جمع‌آوری شده از هر فرد به مقدار ۳ میلی لیتر بود) [۳].

بزاق جمع آوری شده در لوله‌های استریل در ظرف حاوی یخ خشک سریعاً به آزمایشگاه منتقل شد. به منظور جدا کردن موکوس، بزاق توسط سانتریفیوژ یخچال دار در ۱۱۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه جداسازی شد. سپس نمونه‌ها در فریزر ۷۰- درجه نگهداری شد.

میزان فعالیت آنزیم‌های AST,ALT,ACP,ALP توسط کیت‌های ساخت شرکت پارس آزمون (Pars Azmoon, Tehran, Iran) و دستگاه اسپکتروفتومتر Pharmacia-LKB به روش دستی و سنجش آنزیمی END POINT سنجیده شد و میزان فعالیت آنزیم‌های LDH,CPK توسط کیت‌های پارس آزمون (Pars Azmoon, Tehran, Iran) و دستگاه اتوآنالایزر Hitachi, Roche, Germany به روش آنزیمی کینتیک سنجش شد.کلیه‌ی داده های بدست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری t-student مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و ارتباط میان سطح بیماری و یا سلامت بافت پریودنشیوم و سطح فعالیت آنزیم‌ها بررسی شد (α=/۰۵ ).

## یافته‌ها

تحقیق حاضر بر روی ۵۴ داوطلب شامل ۲۵ مرد و ۲۹ زن با میانگین سنی ۳۰/۵۸ در دو گروه سالم و بیمار بررسی شد.

در جدول ۱ نمایه های پریودنتال که شامل PD ،CAL، GI(Gingival Index): شاخص لثه،BOP می‌باشد در افراد بیمار نسبت به افراد سالم و میزان و درصد تغییرات بین دو گروه نشان داده شده است. در نمودار ۱ سطح‌بندی گروه کنترل و بیماران مبتلا به پریودنتیت متوسط و شدید بر اساس میزان عمق پروب فرو رفته در پاکت پریودنتال نشان داده شده است. در جدول ۲ میانگین میزان فعالیت آنزیم های AST,ALT,ACP,ALP,LDH,CPK در بزاق افراد مبتلا به بیماری پریودنتال نسبت به گروه افراد سالم نشان داده شده است که در گروه بیماران مقادیر کلیه آنزیم‌ها به طور معنی‌داری از افراد سالم بالاتر می‌باشد (pvalue <۰/۰۱).

در جدول ۳ میزان تغییرات آنزیم‌ها را می‌توان به صورت جزیی‌تر در سه گروه کنترل، پریودنتال متوسط و شدید ثبت شده است.

**جدول ۱ :شاخص های پریودنتال در افراد بیمار نسبت به افراد سالم و میزان و درصد تغییرات بین دو گروه**

| شاخص‌ها / تغییرات / در گروه‌ها | PD | CAL | GI | BOP |
|---|---|---|---|---|
| بیمار | ۲/۸۷±۰/۶۹ | ۵/۱۷±۰/۹۸ | ۸۳/۱۷±۱۹/۱۵ | ۲/۰۵±۰/۰۶۲ |
| سالم | ۲/۷۳±۰/۵۵ | ۴/۶۸±۰/۹۷ | ۷۴/۳۰±۱۷/۴۶ | ۱/۶±۰/۶۵ |
| میزان تغییرات | -۰/۱۴±۰/۱۴ | -۰/۴۹±۰/۰۱ | -۸/۸۷±۱/۶۹ | -۰/۴۵±۰/۰۱ |
| درصد تغییرات | -۴/۸ | -۸/۷ | -۹/۷ | -۱۹/۷ |
| نتیجه آزمون | pvalue=۰/۰۱ | pvalue=۰/۰۱ | pvalue=۰/۰۱ | pvalue=۰/۰۱ |

PD (Probing Depth): عمق پاکت

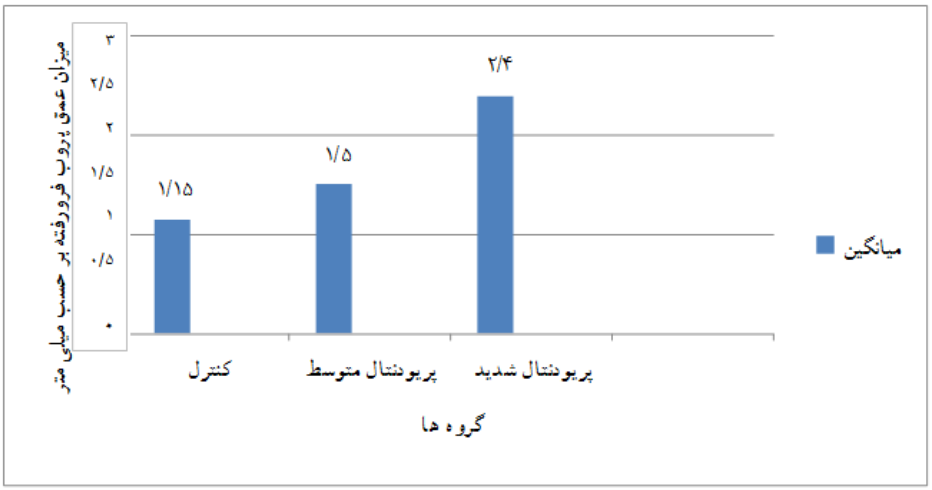
CAL (Clinical Attachment Loss): میزان چسبندگی بالینی

GI(Gingival Index): شاخص لثه

BOP (Bleeding on Probing): خونریزی در هنگام پروبینگ



www.mui.ac.ir




**نمودار ۱ :مقایسه یکی از نمایه های پریودنتال (عمق پاکت) در بین سه گروه کنترل، پریودنتال متوسط و پریودنتال شدید**

گروه‌ها شامل: گروه کنترل ( normal ) از افراد با درجه پروب ۱ تا ۱/۳ با میانگین ۱/۱۵ میلی متر
گروه پریودنتال متوسط (moderate) از افراد با درجه پروب ۱/۳۸ تا ۱/۶۱ با میانگین ۱/۵۰ میلی متر
گروه پریودنتال شدید (severe) از افراد با درجه پروب ۱/۷ تا ۳ با میانگین ۲/۴ میلی متر

**جدول ۲: مقایسه میانگین میزان فعالیت آنزیم های مورد مطالعه در بزاق افراد مبتلا به بیماری پریودنتال نسبت به گروه افراد سالم بر حسب واحد بین‌المللی فعالیت آنزیم**

| آنزیم‌ها | میانگین آنزیم ± انحراف معیار در افراد سالم | میانگین آنزیم ± انحراف معیار در افراد بیمار |
|---|---|---|
| LDH | ۴۳۹/۴۱±۸۶/۶۹ | ۵۵۳/۹۰±۷۸/۵۰ |
| CPK | ۳/۵۴±۱/۱۰ | ۵/۸۵±۱/۶۴ |
| AST | ۴۷/۳۶±۷/۰۷ | ۱۲۶/۸۴±۱۵/۲۵ |
| ALT | ۲۳/۹۵±۹/۸۳ | ۵۹/۳۳±۱۱/۲۸ |
| ACP | ۲۰/۶۱±۴/۳۴ | ۷۲/۶۹±۱۰/۲۷ |
| ALP | ۸/۳۴±۵ | ۳۵/۰۶±۱۰/۲۱ |

Aspartate Aminotransferase (AST)
Alanine Amino Transferase (ALT)
Alkaline Phosphatase (ALP)
Acid Phosphatase (ACP)
Lactate Dehyrogenase (LDH)
Creatinephospho Kinase (CPK)

**جدول ۳: میزان فعالیت آنزیم های مورد مطالعه در گروه‌های کنترل، پریودنتال متوسط و شدید بر حسب واحد بین‌المللی آنزیم در لیتر**

| شدت بیماری آنزیم‌های بزاقی | گروه کنترل | پریودنتال متوسط | پریودنتال شدید |
|---|---|---|---|
| AST | ۴۷/۳۶ | ۶۹/۰۷ | ۱۲۶/۸۴ |
| ALT | ۲۳/۹۵ | ۴۰/۰۸ | ۵۹/۳۳ |
| ACP | ۲۰/۶۱ | ۳۳/۱۸ | ۷۲/۶۹ |
| ALP | ۸/۳۴ | ۱۴/۲۳ | ۳۵/۰۶ |
| LDH | ۴۳۹/۴۱ | ۵۴۴/۵ | ۵۵۳/۹ |
| CPK | ۳/۵۴ | ۴/۹ | ۵/۸۵ |

## بحث

در مطالعه حاضر مقدار فعالیت آنزیم‌های AST,ALT,ACP,ALP,LDH,CPK در نمونه بزاق بیماران سنجش شد که با اختلاف آماری معناداری نسبت به گروه کنترل، در گروه مبتلا به بیماری پریودنتال متوسط تا شدید افزایش نشان داد. چنین به نظر می‌رسد که علت آن آسیب وارده به بافت پریودنشیوم و آزاد سازی مواد داخل سلولی به ویژه آنزیم‌ها می‌باشد.

علت تشابه نتایج پژوهش حاضر با تحقیقات قبلی را این‌طور می‌توان بیان کرد که در بیماری‌های پریودنتال با گسترش تخریب بافت و افزایش روند التهابی میزان آزادسازی آنزیم‌ها از سلول‌های بافتی و ورود آنها به بزاق بیشتر می‌شود. [۲۱، ۱۷].

نتایج پژوهش حاضر تا حدودی با مطالعه‌ی عزیزی و همکاران تفاوت داشت. در مطالعه ایشان به عدم وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین میزان غلظت AST در گروه شاهد و گروه پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط اشاره شده است که با توجه به میزان معنی‌داری(pvalue=۰/۰۹ ) به نظر می‌رسد که چنان چه تعداد نمونه‌ها بیشتر بود، این اختلاف معنادار می‌شد [۳].

همچنین اختلاف آماری معنی‌داری بین میزان غلظت AST و LDH در گروه پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط و پریودنتیت مهاجم منتشر وجود نداشت. دلیل این امر را می‌توان اینگونه بیان کرد که با توجه به اینکه در هر دو گروه تخریف بافتی وجود دارد، این اختلاف معنادار نیست. اگرچه در گروه پریودنتیت مهاجم منتشر، میزان هر دو آنزیم بیشتر از گروه پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط بود که این امر تایید کننده این تئوری می‌باشد که میزان این آنزیم‌ها متناسب با پیشرفت بیماری است [۳].

Patil و همکاران در سال ۲۰۱۱ علل برتری پایش بزاق بر سایر مایعات بدن رادر بیماری پریودنتال شرح داده‌اند .با توجه به وجود اغلب ترکیبات سرم در بزاق، این مایع به دلیل سهولت نمونه‌گیری؛ غیر تهاجمی بودن نمونه‌گیری و عدم ایجاد تنش در بیماران می‌تواند جایگزین مناسبی برای سرم باشد. هم‌چنین بسیاری از خطرات موجود در جمع‌آوری خون در مورد بزاق صدق نمی‌کند و خطری برای کارکنان آزمایشگاه ایجاد نمی‌کند. برای مثال از آنجا که غلظت آنتی ژن ویروس HIV و انواع هپاتیت در بزاق کمتر است، این مایع بسیار کم خطرتر از خون می‌باشد. در ضمن بررسی بزاق آسان‌تر است و لخته نمی‌شود و به عنوان تست تشخیصی، بررسی بزاق کم هزینه‌تر است [۲۲].

در مورد افزایش آنزیم ACP در بزاق نیز، در برخی مطالعات گزارشات مشابهی دیده شده است برای مثال مطالعه Nakamura و همکاران نشان داد که بخش عمده‌ای از آنزیم‌های بزاقی توسط میکروارگانیسم‌هایی همچون باکتروئیدس کاپنوسایتوفاژ، ژنژوالیس و اسپیروکت‌ها ترشح می‌شود که وجود پلاک میکروبی در بیماران پریودنتال تائیدی بر این نظریه است. مقدار فعالیت این آنزیم‌ها در رسوب بزاق که حاوی باکتری هم می‌باشد نسبت به مایع رویی آن بالاتر می‌باشد و سنجش کل بزاق شواهد صادقانه‌تری نسبت به بررسی صرف بزاق یک غده بزاقی تک نشان می‌دهد، به طور مثال غده بزاقی پاروتید فعالیت بالایی از اسید فسفاتاز و فسفوآمیدازها نشان می‌دهد اما در مورد آلکالین فسفاتاز این‌طور نیست [۲۳].

در مطالعه دیگری که توسط Dabra و همکاران انجام شد نیز با سنجش آنزیم‌های ALT, AST, ALP, ACP در بزاق بیماران مبتلا به پریودنتیت افزایش معنی‌دار آنزیم‌های مذکور گزارش شده است [۲۴].

در طی تحقیق صورت گرفته توسط Zambon و همکاران بیان شده که سنجش آنزیم‌های بزاقی می‌تواند در مشخص کردن موثر بودن و پایش اثر درمانی پریودنتیت موثر باشد [۱۸].

مطالعه Todorovic و همکاران ارتباط میان آنزیم‌های بزاقی و بیماری پریودنتال را بررسی کردند که جامعه آماری آنها ۵۰ نفر بود و به بررسی آنزیم‌های AST ALT,ALP,ACP, CPK, LDH, در بزاق بیماران با بیماری پریودنتال، قبل و بعد از درمان پریودنتال پرداختند که نتایج نشان داد که میانگین سطح فعالیت آنزیم‌ها در بزاق گروه بیمار افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل داشت و میان سطح فعالیت آنزیم و شاخص‌های کلینیکی بیماری ارتباط مثبتی وجود داشت که بعد از درمان‌های مرسوم پریودنتال میزان فعالیت تمام آنزیم‌های بزاقی به طور معناداری کاهش یافت، علت بیان شده در این مقاله افزایش آزاد شدن آنزیم‌ها از سلول‌های آسیب دیده‌ی بافت پریودنشیوم و بازخورد تغییرات متابولیک در لثه‌های ملتهب ذکر شده بود [۲۱].

Nomura و همکاران به غربال بیماران دارای بیماری پریودنتال از طریق بررسی آنزیم‌های بزاقی پرداختند، در این



www.mui.ac.ir

مطالعه هدف، تعیین کاربرد بزاق برای غربال‌گری بیماران و بررسی رابطه‌ی میان آنزیم‌های بزاقی با عمق پروب بود که بر روی ۱۸۷ نفر انجام شد، در این تحقیق پاکت پریودنتال توسط معیارهای WHO و همچنین آنزیم‌های مختلف و پارامترهای بیوشیمی بزاق اندازه‌گیری شد که نتایج قابل توجهی بدست آوردند [۴].

در مورد افزایش آنزیم AST نیز مطالعاتی صورت گرفته است. به طور مثال نتایج ارایه شده در تحقیق قاسمی و همکاران نشان می‌دهد که، می‌توان ارتباطی کمی بین میزان آنزیم AST در بزاق با شرایط پریودنتال ارزیابی شده با شاخص پلاک، خونریزی حین پروبینگ و میزان از دست رفتن چسبندگی برقرار کرد. با این روش، مراحل نمونه‌گیری کلینیکی در مقایسه با سیستم‌های موجود در بازار به حداقل می‌رسد و فقط با ۱میلی‌لیتر از بزاق بیمار می‌توان آزمون را به انجام رساند. نتایج موجود نشان دادند که میزان بالای آنزیم با تخر یب پریودنتال ارتباطی مستقیم دارد، به طوری که میزان بالاتر AST در گروه با پریودنتیت شدید مشاهده گردیدکه این مساله نتایج حاصل از مطالعه حاضر را تایید می‌کند [۷].

در مورد افزایش ALP در بیماری پریودنتال، نتایج مشابه با مطالعه حاضر دیده شد Desai .و همکاران در بررسی سطح ALP، دریافتند که هرچه مقدار عمق پاکت پریودنتال بیشتر شود مقدار ALP نیز بیشتر می‌شود [۲۵].

نتایج به دست آمده از بررسی سعید سادات منصوری و همکاران نشان داد که انجام درمان مرحله‌ی اول پریودنتال شامل آموزش بهداشت، جرم‌گیری و صاف نمودن سطوح ریشه با تأثیر بر معیارهای پریودنتال بر میزان آنزیم AST بزاق موثر بوده و آن را تا حدود ۲۱٪ کاهش می‌دهد.در این بررسی برای ارزیابی میزان AST بزاق از سیستم کینتیک استفاده شده است که میزان آنزیم بر پایه واحد در لیتر را بیان میدارد .در روش کینتیک مقدار مصرف NADH و تبدیل به NAD متناسب با فعالیت آنزیم است. در این بررسی تنها CAL معیار ورود به طرح است و بیماران با CAL بیشتر از ۴ میلی‌متر وارد بررسی شدند. نبود پاکت‌های عمیق و توانایی بیمار برای پاک‌سازی آنها، از ایجاد التهاب شدید پریودنتال جلوگیری می‌کند. با توجه به این که در بررسی‌های دیگر پاکت با عمق ۵ میلی‌متر به عنوان یکی از شرایط ورود به بررسی مطرح بوده، این نکته به عنوان محدودیت در مقایسه مطرح است .با وجود محدودیت‌های بررسی، نتایج نشان داد، که تفاوتی معنادار در میزان AST بزاق پیش و بعد از درمان مرحله اول وجود دارد. همچنین معیارهای تشخیصی بالینی (PLI،PPD،CAL،BOP) بعد از ۲ ماه درمان کاهش چشمگیری پیدا کردند [۲۶].

Agnihotram و همکاران بیان نمودند، بیماری پریودنتال یک بیماری التهابی و تخریب پیشرونده بافت استخوانی دندان است. در طی این تخریب یکسری از مواد از بافت پریودنشیوم آزاد شده و بسمت سالکوس لثه‌ای مهاجرت می‌کنند و در بزاق تجمع می‌یابند. از میان این مواد، آنزیم‌ها یکی از شناخته شده‌ترین آنها هستند و ALP یکی از اولین آنزیم‌های شناخته شده است. ALP در حین التهاب از PMN، استوبلاست‌ها و فیبروبلاست‌های لیگمان پریودنتال ترشح می‌شود [۱۳].

Shukri و همکاران در طی بررسی‌شان دریافتند بعد از پروسه درمان، تعداد مکان‌هایی که بعد از پروب زدن دچار خونریزی می‌شدند، از ۷۵۳ به ۱۴۷ مکان کاهش یافت. همچنین به دلیل تشکیل اپیتلیوم اتصالی و بافت همبند بعد از درمان، مقدار حد چسبندگی بالینی افزایش می‌یابد .علاوه بر آن در این تحقیق مشخص شد، مقدار فعالیت آنزیم‌هایALP ،GGT، LDH بعد از درمان کاهش چشمگیری پیدا می‌کند [۱۷].

نتایج حاصل از پژوهش عزیزی و همکاران نشان داد که میزان غلظت آنزیم LDH بزاقی، در دو گروه پریودنتیت مهاجم ژنرالیزه و پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط، نسبت به هم معنی‌دار نبودند، اما در مقایسه با گروه سالم، تفاوت معنی‌داری داشتند و میانگین غلظت AST بزاقی در گروه پریودنتیت مهاجم ژنرالیزه و گروه سالم اختلاف معنی‌داری داشت؛ ولی بین گروه پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط و گروه سالم، اختلاف آماری معنی‌داری در مورد غلظت AST دیده نشد البته در صورت بیشتر بودن تعداد نمونه‌ها امکان معنی‌دار شدن این اختلاف وجود داشت. همچنین غلظت AST بین دو گروه بیمار در مقایسه با یکدیگر نیز هیچ اختلافی نشان نداد که این امر تفاوت مطالعه حاضر با این بررسی می‌باشد [۳].

Dabra و همکاران بیان نمودند که ACP از جمله آنزیم‌های مرتبط با سوخت و ساز استخوان است. همچنین در نوتروفیل نیز

موجود است و نشانگر لیزوزومی در نظر گرفته شده است. سلول‌های اپی تلیال سنگفرشی، ماکروفاژها و چند باکتری، از جمله Actinobacillus، Capnocytophaga و Veillonella، نیز این آنزیم را تولید می‌کنند که در بررسی قبل و بعد از درمان کاهش چشمگیری پیدا می‌کند [۱۵].

در مقاله مروری که اخیرا منتشر شده است اهمیت سنجش آنزیم‌های ALP،AST بویژه آسپارتات آمینو ترانسفراز در تشخیص بیماری‌های لثه مورد تاکید قرار گرفته است [۲۷].

در این پژوهش برای اولین بار در ایران بررسی همزمان هر شش مارکر آنزیمی دخیل در این بیماری انجام شدکه امکان مقایسه میزان تغییرات آنزیم‌ها را نسبت به شدت بیماری و نسبت به یکدیگر فراهم می‌کند و مهمترین مارکرها را از بین آنزیم‌های نامبرده برای تشخیص این بیماری و کمک به دندانپزشکان نمایان می‌کند .

## نتیجه‌گیری

با توجه به محدودیت‌های این مطالعه، به نظر می‌رسد می‌توان کاربرد این شاخص را به عنوان یک نمایه‌ی بیوشیمیایی مفید برای تشخیص بیماری پریودنتال و پایش پاسخ به درمان در بیماران بویژه در مراحل اولیه بیماری که با شاخص‌های بالینی کمتر قابل تشخیص می‌باشد و همچنین کسب اطلاعات در مورد میزان آسیب بافتی و مناطق بافتی که پیشرفت بیماری آن‌ها به صورت فعال رخ می‌دهد و یا خطر از دست رفتن اتصالات بافتی وجود دارد، در نظر گرفت.

## تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که حمایت مالی این طرح مصوب به شماره ۱۵۵۵۶ را عهده دار شدند، سپاس‌گزاری می‌شود. همچنین از کلینیک دندانپزشکی دکتر زارع که امکان جمع‌آوری نمونه را در اختیار ما قرار دادند و با سپاس فراوان از تمام اساتید گرانقدری که به ما در این راه یاری رساندند.

## References

1. Banihashemrad A, Saghafi S, Tabatabai SM. Evaluation of Periodontal Parameters in Patients with Depressive Disorders. Journal of Mashhad Dental School 2008; 32(3):189-94.
2. NewmaMG, Takei HH, Carranza FA, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology. 12th Edn. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2014. pp. 104-9, 117, 498-500, 506-11.
3. Azizi A, Ranjbari A, Ghafari MA, Jahan F. Comparative evaluation of lactate dehyrogenase (LDH) and aspartate aminotransferase (AST) levels in periodontal diseases. Journal of Isfahan Dental School 2011; 7(3): 265-71.
4. Nomura Y, Tamaki Y, Tanaka T, Arakawa H, Tsurumoto A, Kirimura K, et al. Screening of periodontitis with salivary enzyme tests. J Oral Sci 2006;48(4):177-83.
5. Lindhe J, Haffajee AD, Socransky SS. Progression of periodontal disease in adult subject in the absence of periodontal therapy. J Clin Periodontol 1983;10(4):433-42.
6. Buckly L, Crowley MJ. A longitudinal study of untreated periodontal disease. J Clin Periodontol 1984; 11(8):523-30.
7. Ghassemi M, Babaei A. Relation between salivary aspartate aminotransferase and periodontal disease. J Dent Sch 2007, 25(3): 283-9.
8. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? J Clin Periodontol 1986; 13(6):590-6.
9. Socransky SS, Haffajee AD, Goodson JM, Lindhe J. New concepts of destructive periodontal disease. J Clin Periodontol 1984; 11(1):21-32.
10. Jenkins WM, MacFarlane TW, Gilmour WH. Longitudinal study of untreated periodontitis: Clinical findings. J Clin Periodontol 1988; 15(5):324-30.
11. Nakashima K, Giannopoulou C, Anderson E. A longitudinal study of various cervicular fluid components as markers of periodontal disease activity. J Clin Periodontol 1996; 23(9):832-8.
12. Page RC. Host response tests for diagnosing periodontal disease. J Periodontol 1992; 63(4 Suppl): 356-66.
13. Agnihotram G, Singh TM, Pamidimarri G, Jacob L, Rani S, Sravanthi. Study oF Clinical parameters in chronic periodontitis. Int J Appl Biol Pharm Technol 2010; 1(3):1202-8.
14. Yılmaz G, Kırzıoğlu FY, Doğuç DK, Koçak H, Orhan H. Ghrelin levels in chronic periodontitis patients. Odontology 2014;102(1):59-67.



www.mui.ac.ir

15. Dabra S, Singh P. Evaluating the levels of salivary alkalin and acid phosphatase activities as biochemical markers for periodontal disease A case series. Dent Res J (Isfahan) 2012; 9(1):41-5.
16. Cutando A, López-Valverde A, Gómez-de-Diego R, Arias-Santiago S, de Vicente-Jiménez J. Effect of gingival application of melatonin on alkaline and acid phosphatase, osteopontin and osteocalcin in patients with diabetes and periodontal disease. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2013; 18(4):e657-63.
17. Shukri M, Baker H. Evaluation of non surgical treatment of chronic preiodontitis by assessment the enzymatic activity. J Bagh College Dentistry 2011; 23(2): 93-6.
18. Zambon JJ, Nakamura M, Slots J. Effect of periodontal therapy on salivary enzymatic activity. J Periodontal Res. 1985; 20(6):652-9.
19. Mitsuhataa C, Irieb Y, Nakaokab M, Konishia Y, Shimadaa A, Kozaia K. Effectiveness of aspartate aminotransferase as a marker of periodontal disease in children and adolescents. J Pediatric Dental 2014; 24(1): 17–21.
20. Kudva P, Saini N, Kudva H, Saini V. To estimate salivary aspartate aminotransferase levels in chronic gingivitis and chronic periodontitis patients prior to and following non-surgical periodontal therapy: A clinico-biochemical study. J Indian Soc Periodontol 2014; 18(1):53-8.
21. Todorovic T, Dozic I, Vicente-Barrero M, Ljuskovic B, Pejovic J, Marjanovic M. Salivary enzymes and periodontal disease. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11(2):E115-9.
22. Patil PB, Patil BR. Saliva: A diagnostic biomarker of periodontal diseases. J Indian Soc Periodontol 2011; 15(4): 310–17.
23. Nakamura M, Slots J. Salivary enzymes. Origin and relationship to periodontal disease. J Periodontal Res 1983; 18(6):559-69.
24. Dabra S, China K, Kaushik A. Salivary enzymes as diagnostic markers for detection of gingival/periodontal disease and their correlation with the severity of the disease. J Indian Soc Periodontol 2012;16(3):358-64.
25. Desai S, Shinde H, Mudda J, Patil V. Levels of Alkaline Phosphatase (ALP) In Saliva of Patients with Chronic Periodontitis Clinical and Biochemical Study. The Internet Journal of Dental Science 2008; 8(1). Available From:URL: http://ispub.com/IJDS/8/1/9126
26. Sadatmansouri S, Ghasemi M, Fekri S. The effect of phase I periodontal treatment on salivary aspartate aminotransferase (AST) levels. Journal of Dentistry ( Shiraz University of Medical Science). 2010; 10(4):343-7.
27. Malathi N, Mythili S, Vasanthi HR. Salivary diagnostics: a brief review. ISRN dentistry 2014; 2014:1-8.



www.mui.ac.ir

# Activities of some salivary enzymes in moderate to severe periodontal disease: A preliminary study

**Mahsa Sohani, Saeed Taher Akbari, Mitra Zare Bavani, Nasrin Dashti, Nahid Einollahi***

## Abstract

**Introduction:** *Host responses to periodontal diseases include the production of different enzymes such as aspartate and alanine aminotransferase (AST and ALT), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), and alkaline and acid phosphatase (ALP and ACP). The aim of the present study was to compare the salivary levels of AST, ALT, LDH, CK, ALP and ACP in healthy subjects and patients with periodontitis.*

**Materials and methods:** *In this descriptive/cross-sectional study, the salivary activities of AST, ALT, ALP, ACP, LDH and CPK were evaluated in 14 healthy subjects and 40 patients with moderate-to-severe periodontal disease and the relationship between salivary levels of these enzymes and severity of periodontal disease was determined. Periodontal disease was diagnosed based on routine clinical parameters by a dentist. Activity of the enzymes was determined using standard laboratory kits. Data were analyzed with Student's t-test using SPSS 18 ($\alpha = 0.05$).*

**Results:** *The mean enzyme levels in healthy subjects and in patients with moderate and severe periodontitis were 47.36, 69.07 and 126.84 IU for AST; 23.95, 40.08 and 59.33 IU for ALT; 8.34, 14.23 and 35.06 IU for ALP; 20.61, 33.18 and 72.69IU for ACP; 439.41, 544.50 and 553.90 for LDH; and 3.54, 4.90 and 5.85 IU for CPK, respectively. The results showed statistically significant increases in activity of salivary enzymes in patients with periodontal diseases in comparison to the control group ($p$ value $< 0.01$). In addition, there was a positive correlation between the activity of the salivary enzymes examined and pocket depths ($p$ value $= 0.01$).*

**Conclusions:** *The results of the present study showed a significant correlation between the salivary activities of these enzymes and periodontal diseases. Therefore such assays can be used as biochemical markers for the diagnosis and prognosis of and the effect of treatment on periodontal tissue diseases.*

**Key words:** *Enzymes, Periodontitis, Saliva.*

**Received: 27 Jun, 2014** **Accepted: 16 Dec, 2014**

**Address:** Associate Professor, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**Email:** naeinollahi@yahoo.co.uk

**Citation:** Sohani M, Taher Akbari S, Zare Bavani M, Dashti N, Einollah N. **Activities of some salivary enzymes in moderate to severe periodontal disease: A preliminary study**. J Isfahan Dent Sch 2015; 11(2):170-179.