بررسی اثر مرحله‌ی اول درمان پریودنتال بر میزان آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) بزاق

سعید سادات منصوری [*]**، محمود قاسمی** [*]**، سونا فکری** [**]

[*] دانشیار گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران
[**] دندانپزشک

چکیده

بیان مساله: با توجه به ارتباط قوی میان فعالیت آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) و بیماری پریودنتال شاید بتوان از آن به عنوان نشانگر در تشخیص و ارزیابی درمان استفاده کرد.

هدف: این بررسی، با هدف تعیین تاثیر مرحله‌ی اول درمان پریودنتال بر میزان AST بزاق در بیماران مبتلا به پریودنتیت متوسط تا پیشرفته‌ی ارجاعی به بخش پریودنتیکس واحد دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران در سال 1386 طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش: در این بررسی، که به روش کار آزمایی بالینی (مقایسه‌ی پیش و پس) انجام شد، شمار 33 بیمار با میانگین سنی 9/75±45 سال مبتلا به پریودنتیت متوسط تا پیشرفته انتخاب شدند. پلاک نمایه‌ای، میزان چسبندگی بالینی، عمق پروبینگ، خونریزی پس از پروبینگ و AST بزاق دو ماه پیش و پس از مرحله‌ی اول درمان پریودنتال برای همه‌ی بیماران اندازه‌گیری شد. برای بررسی و مقایسه میزان تغییرات، از آزمون-های تی زوج (Paired T-Test) و نشانه‌دار ویلکاکسون (Wilcoxon Sign Test) استفاده گردید.

یافته‌ها: پلاک نمایه‌ای، عمق پاکت، میزان چسبندگی بالینی و خونریزی به دنبال پروبینگ پس از درمان مرحله‌ی اول پریودنتال کاهش چشمگیری داشتند (p <0/05). میزان AST از 15/5±40/3 به 12/1±32 کاهش یافت (p < 0/01).

نتیجه‌گیری: با توجه به کاهش معنادار میزان AST بزاق به دنبال درمان پریودنتال می‌توان از آن به عنوان یک نمایه‌ی بیوشیمیایی برای ارزیابی نتیجه‌ی درمان پریودنتال استفاده نمود.

واژگان کلیدی: بیماری پریودنتال، جرم گیری و صاف نمودن سطح ریشه،آمینو ترانسفراز بزاق

تاریخ دریافت مقاله: 87/12/8، تاریخ پذیرش مقاله: 88/7/25 *Shiraz Univ Dent J 2010; 10(4):343-347* **مقاله‌ی پژوهشی اصیل**

نویسنده‌ی مسوول مکاتبات: سعید سادات منصوری، تهران، خیابان پاسداران، نیستان دهم، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، گروه آموزشی پریودنتیکس
تلفن: 021-89559210 پست الکترونیک: drsaeed_sadatmansouri@yahoo.com

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com

درآمد

ارزیابی پاراکلینیکی بیماری پریودنتال، همچون تعیین میزان آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) مایع شیار لثه به عنوان کمک در تشخیص بیماری‌های پریودنتال مطرح است [1]. مقیاس‌های تشخیصی رایج بالینی عبارت است از: عمق پاکت، میزان چسبندگی بالینی، خونریزی در هنگام پروبینگ و قرمزی لثه. برای تشخیص تخریب استخوان از پرتونگاری استفاده می‌شود، تخریب پریودنتال به صورت دوره‌ای بوده و پاکت پریودنتال می‌تواند فعال یا غیر فعال باشد [1]. هیچ یک از معیارهای تشخیصی یاد شده اطلاعاتی در مورد مناطق بافتی که پیشرفت بیماری در آنها به صورت فعال رخ می‌دهد و یا در خطر از دست رفتن اتصالات بافتی هستند را ارایه نمی‌دهند [2]. بنابراین، این امر به عنوان یک مشکل اساسی در پریودنتولوژی مطرح است [3 و 4]. آزمایش‌های تشخیصی بیوشیمیایی برای ارزیابی بیماری پریودنتال در کنار معاینه‌های بالینی ارایه گردیده، که عمدتاً بر روی سطوح واسطه‌های ناشی از میزبان در مایع شیار لثه (GCF) مانند پروستاگلاندین، الاستاز، کلاژناز، اینترلوکین و AST متمرکز شده است [2، 5 و 6]. AST به طور طبیعی در سیتوپلاسم سلول وجود دارد و به دنبال مرگ سلولی به محیط بیرون سلولی آزاد می‌شود [1 و 2]. برای سال‌ها از میزان AST، سرم برای تشخیص انفارکتوس میوکارد و بافت‌های نکروز دیگر استفاده می‌کردند [1].

بررسی‌ها ارتباط کاملاً معناداری میان میزان AST در مایع شیار لثه با شدت التهاب لثه و پیشرفت از دست رفتن چسبندگی نشان داده‌اند، یعنی وجود و فعالیت این آنزیم قویا با بیماری پریودنتال همراه است [7 و 8]. گردآوری مایع شیار لثه با روش‌های معمول و در مطب بسیار دشوار و وقت گیر بوده و از سوی دیگر نمونه‌گیری از بزاق آسان‌تر و سریع‌تر است [9 و 10]. بزاق به عنوان یک مایع تشخیصی در پزشکی و دندانپزشکی استفاده شده و اجزا آن همچون آنزیم‌ها، ایمنوگلوبولین‌ها، هورمون‌ها و فرآورده‌های باکتری‌ها می‌توانند نشانگر بیماری‌های پریودنتال باشند، از این رو آزمایش‌های تشخیصی بزاق بیشتر مورد توجه‌اند [10 و 11].

روش‌های پاکت واچ (Pocket watch) و پریوگارد (Periogard) نشان دادند، که به دنبال درمان مرحله‌ی اول پریودنتال میزان AST در مایع شیار لثه به طور معنادار کاهش می‌یابد [1 و 12]. بررسی‌های دیگر نشان دادند، که استفاده از فعالیت AST در مایع شیار لثه برای مهار بیماری پریودنتال دارای نتایج مثبت کاذب زیادی است [2]. از میان بررسی‌هایی که میزان آنزیم‌های بزاقی به دنبال درمان پریودنتال مورد بررسی قرار داده می‌توان به بررسی یوشی (Yoshie) [10] و تودرویچ (Todorovic) [13] اشاره نمود، که کاهش میزان آنزیم پس از درمان را نشان دادند.

با توجه به کم بودن بررسی‌ها در این زمینه، این بررسی با هدف تعیین تأثیر مرحله‌ی اول درمان پریودنتال بر میزان AST بزاق بیماران مبتلا به پریودنتیت متوسط تا پیشرفته‌ی مراجعه کننده به بخش پریودنتیکس واحد دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران در سال 1386 اجرا شد.

مواد و روش

بررسی به روش کارآزمایی بالینی (مقایسه‌ی پیش و پس از درمان) اجرا گردید. در این بررسی 45 بیمار مراجعه کننده به بخش پریودنتیکس با پریودنتیت متوسط و پیشرفته که دارای حداقل 4 میلی‌متر، از دست دادن چسبندگی در 4 قسمت دهان بودند و در هر کوادران حداقل سه دندان برای ارزیابی داشتند، پس از توجیه طرح و تکمیل برگه‌ی رضایت نامه وارد بررسی شدند. افراد در صورت ابتلا به بیماری سیستمیک همچون هپاتیت، دیابت، بیماری‌های قلبی و یا مصرف آنتی‌بیوتیک در عرض سه ماه گذشته و یا انجام درمان پریودنتال در عرض 6 ماه گذشته و مصرف داروهای ضد افسردگی از بررسی کنار گذاشته شدند.

برای همه‌ی نمونه‌ها برگه‌ی اطلاعاتی تکمیل شد. پس از انتخاب بیمار، پلاک نمایه‌ای (PLI) با نمایه‌ی مهار پلاک و توسط قرص آشکارساز با تقسیم سطوح رنگ گرفته بر کل سطوح دندانی بر پایه‌ی درصد اندازه‌گیری و ثبت گردید [14]. خونریزی هنگام پروبینگ (BOP) با نمایه‌ی موهلمان (Muhlemann) به صورت درجه‌بندی صفر تا چهار برای داوطلبان ثبت شد [15]. همچنین، عمق پاکت (PPD) و میزان چسبندگی بالینی یعنی فاصله‌ی جای تلاقی سمان-مینا (CEJ) تا عمق پاکت (CAL) با استفاده از پروب ویلیامز Hu-Friedy بر پایه‌ی میلی‌متر تعیین گردید [16].

در پایان یک میلی‌لیتر از بزاق غیر تحریکی (Non-Stimulated) پس از شست و شوی دهان با آب توسط سرنگ گردآوری شد و ارزیابی بیوشیمیایی AST توسط روش کینتیک (Kinetic) بر پایه‌ی واحد در لیتر (U/L) انجام گرفت، که

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com

جدول 1: *نمایه‌های پریودنتال بیماران مورد بررسی به تفکیک پیش و پس از درمان*

درمان پریودنتال	PPD	CAL	PLI	BOP
پیش از درمان (در زمان صفر)	2/87±0/69	5/17±0/98	83/17±19/15	2/05±0/62
پس از درمان (2 ماه بعد)	2/73 ±0/55	4/68±0/97	74/30±17/46	1/6±0/65
میزان تغییرات	-0/14±0/14	-0/49±0/01	-8/87±1/69	-0/45±0/03
درصد تغییرات	-4/8	-9/4	-10/7	-21
نتیجه‌ی آزمون	p <0/05	p <0/01	p <0/01	p <0/001

BOP: Bleeding on Probing depth (Muhelman) (رتبه صفر تا 4) PLI: Plaque Index (Oleary)(%) CAL: Clinical Attachment level (mm) PPD: Probing Pocket depth (mm)

در روند آن بر پایه‌ی روش پیشنهاد شده توسط IFCC (فدراسیون بین‌المللی Clinical Chemistry) مقدار مصرف NADH و تبدیل آن به NAD متناسب با فعالیت آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز است [17].

L-Aspartat+α-Ketoglutarate $\xrightarrow{AST\ or\ GOT}$ Oxaloacetate+L Glutamate

Oxaloacetate+NADH+H+ $\xrightarrow{MDH}$ L-Matate +NAD^+

برای همه‌ی نمونه‌ها درمان مرحله‌ی اول پریودنتال که شامل آموزش بهداشت، جرمگیری، تسطیح سطح ریشه با استفاده از ابزار اولتراسونیک و قلم‌های دستی است، انجام شد. بیماران تحت پیگیری قرار گرفتند. پس از گذشت دو ماه از درمان، نمایه‌های پریودنتال آغازین شامل BOP, PPD, CAL, PLI و میزان AST بزاق دوباره بر پایه‌ی روش‌های شرح داده شده ارزیابی گردید و فرد اندازه‌گیری کننده از میزان عددی آغازین اطلاعی نداشت.

برای مقایسه‌ی نتایج تغییرات میزان PLI, PPD, CAL و AST بزاق پیش و پس از درمان مرحله‌ی اول پریودنتال از آزمون آماری تی زوج استفاده شد. در مورد BOP نیز، از روش آماری نشانه‌دار ویلکاکسون استفاده گردید.

یافته‌ها

از 45 بیمار بررسی شده در مرحله‌ی اول بررسی 12 نفر به دلیل انجام جراحی لثه و یا تمایل نداشتن برای ارزیابی دوباره مراجعه نکردند. در پایان، بررسی بر روی 33 بیمار مبتلا به پریودنتیت متوسط تا پیشرفته 21 زن و 12 مرد با میانگین سنی 9/75±45 سال انجام شد.

در جدول 1 وضعیت متغیرها و معیارهای پریودنتال به تفکیک پیش و پس از درمان پریودنتال آمده است و نشان می‌دهد، که نمایه‌ی پلاک، میزان چسبندگی بالینی، عمق پاکت، خونریزی در اثر پروبینگ به گونه‌ای معنادار کاهش یافته‌اند.

در جدول 2 تغییرات AST به تفکیک پیش و پس از درمان نشان می‌دهد، که میزان AST بزاق 21 درصد کاهش یافته و به لحاظ آماری نیز معنادار است (p <0/01).

جدول 2: *تغییرات AST در بیماران پریودنتال مورد بررسی به تفکیک پیش و پس از درمان*

مراحل درمان پریودنتال	میزان AST U/L	دامنه‌ی تغییرات	ضریب تغییرات CV
پیش از درمان (زمان صفر)	40/3±15/5	12≤AST≤69	38/5
پس از درمان (2 ماه بعد)	32±12/1	11≤AST≤57	37/7
نتیجه‌ی آزمون		p <0/01	

بحث

نتایج به دست آمده از این بررسی 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 21 درصد کاهش می‌دهد.

یافته‌های به دست آمده از این پژوهش با بررسی تودرویچ و همکاران، همانندی دارد. در این بررسی، وی ضمن آزمایش آنزیم‌های بزاقی همچون AST در افراد سالم و افراد مبتلا به پریودنتیت به این نتیجه رسید، که میزان فعالیت آنزیم‌ها در بیماران پریودنتال نسبت به گروه شاهد بیشتر بوده و پس از درمان پریودنتال فعالیت آنزیم های بزاقی به طور موثری کاهش یافت. بنابراین، آنزیم‌های بزاقی می‌توانند به عنوان نمایه‌های بیوشیمیایی برای آگاهی از مناطق فعال بیماری در درون دهان و پیگیری بیماری در طی درمان به کار روند [13].

یوشی و همکاران نشان دادند، که میزان عمق پاکت، از دست رفتن چسبندگی، خونریزی هنگام پروب و AST بزاق به دنبال مرحله‌ی اول درمان پریودنتال به طور معنادار کاهش یافته است. بنابراین، AST می‌تواند به عنوان نمایه‌ای مناسب پس از درمان پریودنتال کاربرد داشته باشد [10].

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com

شیمادا (Shimada) و همکاران، با استفاده از روش پاکت واچ نشان دادند، که در مناطق با عمق پاکت بیشتر از 4 میلی متر به دنبال مرحله‌ی اول درمان پریودنتال میزان عمق پاکت، خونریزی به هنگام پروب و AST در مایع شیار لثه کاهش چشمگیری داشت. پاکت واچ، سیستمی کیفی، به صورت سرپایی (Chair side)، برای تسهیل ارزیابی AST مایع شیار لثه است. در این روش مقادیر بالاتر از 1200 واحد در میکرولیتر نشانگر فعال بودن بیماری پریودنتال گزارش گردید [1]. البته شمار نمونه‌ها در این بررسی کافی به نظر نمی‌رسد، چرا که در نهایت، بررسی با 11 بیمار جمع‌بندی شده بود. همچنین گونه‌ی روش، مبتنی بر روش کیفی بوده (واکنش رنگی) و قطعاً نسبت به اندازه‌گیری‌های کمی از ارزش کمتری برخوردار است.

سیستم دیگری به نام پریوگارد وجود دارد، که با استفاده از معرفه‌های رنگی میزان AST مایع شیار لثه را تعیین می‌کند. در این روش مقادیر بالاتر از 800 واحد در میکرولیتر نشان دهنده‌ی فعال بودن بیماری پریودنتال است. دلیل این تفاوت در میزان عددی نقطه‌ی تمایز میان این دو روش مشخص نیست، ولی بررسی‌های گوناگون نشان داده‌اند، که مقادیر میان این دو شامل مناطقی بوده، که فعال یا غیر فعال بودن آنها روشن نیست [1].

سسکو (Cesco) و همکاران، در پژوهشی با استفاده از رفلترون (Reflotron) نشان دادند، که افراد با نمایه‌ی CPITN=4 میزان بالاتری از آنزیم AST یعنی تا حدود 3 برابر افراد با پریودنشیوم سالم را در بزاق خود نشان دادند. رفلترون سیستمی است، که اساساً برای تعیین کمی معیارهای بیوشیمیایی از خون، سرم و پلاسما و امروزه برای ارزیابی بزاق استفاده می‌شود [9].

ارینگر (Oringer) و همکاران، با بررسی میزان AST در مایع شیار لثه در افراد سالم و در افراد با بیماری پریودنتال متوسط تا پیشرفته نشان دادند، که رابطه‌ی نسبتاً ضعیفی میان ناحیه‌ای که میزان AST آن افزایش یافته بود و از دست رفتن چسبندگی در طول دوره‌ی 6 ماهه بررسی دیده شد [2]. در بررسی بالا که از مقایسه‌ی دو معرفه‌ی رنگی برای سنجش میزان AST در ارزیابی پیشرفت احتمالی بیماری پریودنتال در آینده استفاده شده با نتایج مثبت کاذب زیادی همراه بوده است. بنابراین، نتوانسته بافت‌هایی که پیشرفت بیماری در آنها انجام می‌گیرد را از بافت‌های ساکن تشخیص دهد.

از آنجا که یک معاینه‌ی پریودنتال کامل همراه با معیارهای بالینی همچون عمق پاکت، از دست رفتن چسبندگی و خونریزی هنگام پروب بسیار وقت گیر بوده و نیاز به کارکنان ورزیده و مجرب دارد، استفاده از روش‌هایی که بیماری پریودنتال را به راحتی نشان دهد مورد توجه قرار گرفته است [10].

در بررسی کنونی برای ارزیابی میزان AST بزاق از سیستم کینتیک (Kinetic) استفاده شده است [17]، که میزان آنزیم بر پایه‌ی واحد در لیتر را بیان می‌دارد. در روش کینتیک مقدار مصرف NADH و تبدیل به NAD (نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید و فرم کاهش یافته آن) متناسب با فعالیت آنزیم است و تنها با یک میلی لیتر از بزاق بیمار می‌توان آزمایش را به انجام رساند.

در بررسی کنونی تنها CAL به عنوان معیار اصلی ورود به بررسی در نظر گرفته شد و بیماران با CAL بیشتر از 4 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 5 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 پس از مرحله‌ی اول پریودنتال وجود دارد. همچنین معیارهای تشخیصی بالینی (PLI,BOP,PPD,CAL) 2 ماه پس از درمان کاهش چشمگیری داشتند.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این بررسی می‌توان از آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) به عنوان نشانگر برای بررسی تأثیر درمان و بازبینی‌های بعدی استفاده کرد.

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com

References

1. Shimada K, Mizuno T, Ohshio K, Kamaga M, Murai S, Ito K. Analysis of aspartate aminotransferase in gingival crevicular fluid assessed by using PocketWatch: a longitudinal study with initial therapy. J Clin Periodontol 2000; 27: 819-823.
2. Oringer RJ, Howell TH, Nevins ML, Reasner DS, Davis GH, Sekler J, Fiorellini JP. Relationship between crevicular aspartate aminotransferase levels and periodontal disease progression. J Periodontol 2001; 72: 17-24.
3. Page RC. Host response tests for diagnosing periodontal diseases. J Periodontol 1992; 63: 356-366.
4. Nakashima K, Giannopoulou C, Andersen E, Roehrich N, Brochut P, Dubrez B, et al. A longitudinal study of various crevicular fluid components as markers of periodontal disease activity. J Clin Periodontol 1996; 23: 832-838.
5. Lamster IB, Pope MR. Reflections on the development of a host-response diagnostic test for periodontal disease. Technol Health Care 1996; 4: 331-338.
6. Lamster IB. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. Ann Periodontol 1997; 2: 123-137.
7. Persson GR, DeRouen TA, Page RC. Relationship between levels of aspartate aminotransferase in gingival crevicular fluid and gingival inflammation. J Periodontal Res 1990; 25: 17-24.
8. Persson GR, Page RC. Diagnostic characteristics of crevicular fluid aspartate aminotransferase (AST) levels associated with periodontal disease activity. J Clin Periodontol 1992; 19: 43-48.
9. Cesco Rde T, Ito IY, de Albuquerque RF Jr. Levels of Aspartate aminotransferase (AST) in saliva of patients with different periodontal condition. J Clin Periodontol 2003; 30: 752-755.
10. Yoshie H, Tai H, Kobayashi T, Oda-Gou E, Nomura Y, Numabe Y, et al. Salivary enzyme levels after scaling and interleukin-1 genotypes in Japanese patients with chronic periodontitis. J Periodontol 2007; 78: 498-503.
11. Chauncey HH. Salivary Enzymes. J Am Dent Assoc 1961; 63: 360-368.
12. Tsalikis L, Malaka E, Pavlitou E, Konstantinidis A. Aspartate aminotransferase levels in gingival crevicular fluid before and after initial periodontal treatment. J Int Acad Periodontol 2001; 3: 68-74.
13. Todorovic T, Dozic I, Vicente-Barrero M, Ljuskovic B, Pejovic J, Marjanovic M, et al. Salivary enzymes and periodontal disease. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11: 115-119.
14. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. J Periodontol 1972; 43: 38.
15. Mühlemann HR. Psychological and chemical mediators of gingival health. J Prev Dent 1977; 4: 6-17.
16. Newman M.G, Taki H.H, Carranza F.A Carranza's clinical periodontology. 9th ed., Philadelphia; WB SAUNDERS: 2002. p. 347.
17. Ghasemi M, Babaei A. Relation between salivary aspartate aminotransferase and periodontal disease. Shaheed Behishti Univ Dent J 2007; 25: 283-289.

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com