

دراسة الواصمات الخُثاريّة عند مرضى التهاب الأنسجة حول السنّية المزمن المصابين بارتفاع ضغط الدم

إعداد طالب دكتوراه

محمد البوش*

ومشاركة الأستاذ المساعد الدكتور

رائد الديري***

إشراف الأستاذ الدكتورة

رزان خطاب**

الملخص

خلفية البحث وهدفه: تناولت الدراسات مؤخراً التأثيرات الجهازية للمرض حول السنّية وتداخله مع بعض الأمراض العامة كالمرض القلبي الوعائي وارتفاع التوتر الشرياني. هدفتُ بحثنا دراسة سويات عدّة واصمات خُثارية عند مرضى التهاب الأنسجة حول السنّية المزمن المصابين بارتفاع ضغط الدم.

مواد البحث وطرائقه: ضمت العينة 80 فرداً (53 ذكراً و 27 أنثى)، راوحت أعمارهم بين 30-68 عاماً (متوسط = 43,7 عاماً)، وزّعوا على مجموعتين: الأولى، الشاهدة، (40 فرداً) مصابين بالمرض حول السنّية فقط، والثانية (40 فرداً) مصابين بالمرض حول السنّية وارتفاع ضغط الدم. سُجّل ضغط الدم الانقباضي ومشعر كتلة الجسم، ومُشعرات المرض حول السنّية: اللويحة السنّية، والالتهاب اللثوي، والنزف عند السبر، وعمق السبر، وفقد الارتباط، كما أُجريت الاختبارات الدموية الخُثارية: تعداد الصفيحات الدموية، الفيبرينوجين، زمن البروثرومبين، زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعّل، فاعلية مستضد عامل فون ويلبراند. أُجريت الدراسة الإحصائية باستخدام اختباري T-student لدراسة الفروق بين المجموعات و Pearson للارتباط عند مستوى دلالة (P<0.05).

النتائج: وُجد ارتفاع وبفروق دالّة إحصائياً (P<0.05) في مجموعة المرض حول السنّية مع ارتفاع الضغط بالنسبة للعمر (P= 0,001) والضغط الانقباضي (P= 0,001) وكتلة الجسم (P= 0,004) وسكر الدم (P= 0,001) وتعداد الصفيحات (P= 0,022) والفيبرينوجين (P= 0,001)، وكذلك في مشعري عمق السبر (P= 0,008) وفقد الارتباط (P= 0,001)، مع وجود علاقة ارتباط إيجابية متوسطة بين هذين المشعرين مع تعداد الصفيحات وبين فقد الارتباط مع الفيبرينوجين (r= 0,3- P<0,05).

الاستنتاج: ترافق التهاب الأنسجة حول السنّية المزمن مع ارتفاع مشعر كتلة الجسم وسويات سكر الدم مشعري عمق السبر وفقد الارتباط وتعداد الصفيحات الدموية وسويات الفيبرينوجين، مما يشير إلى زيادة الميل الخثري لديهم. كلمات مفتاحية: التهاب الأنسجة حول السنّية، ارتفاع ضغط الدم، الواصمات الخُثارية.

* قسم علم النسيج حول السنّية - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

** أستاذة قسم علم النسيج حول السنّية - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

*** أستاذ - مدير أبحاث الإرقاء والتخثر - جامعة ماستريخت.

Studying Thrombotic Markes in Chronic Periodontitis with Hypertension

Muhammad M.AIBush*

Razan Khattab**

Raed AIDieri***

Abstract

Background & Objective: Recent studies has focused on the impact of periodontal disease on the general health like cardiovascular disease and hypertension and their interactions. We aimed to study several vascular thrombotic markers levels in patients with chronic periodontitis and hypertension.

Material&method: Study population consisted of 80 patients aged 30- 68 years, (mean 43.7 years), (53 males, 27 females), were divided into 2 groups; the first, (n=40), had only chronic periodontitis, and the second,(n=40), were hypertensives with chronic periodontitis. Registrations included systolic blood pressure) (sBP), body mass index(BMI), and periodontal disease indices; dental plaque (PI), gingival inflammation (GI), bleeding on probing (BOP), and clinical attachment loss (CAL) Blood tests included; platelets count (Plt), fibrinogen (Fib), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin (aPTT), and Von Willebrand factor antigen (vWF:Ag). Independent T-test and Pearson correlation, were performed at ($P<0.05$) by means of SPSS 19th ed.

Results: Hypertensives with periodontitis showed higher significant differences in age ($P=0.001$), (sBP) ($P=0.001$), (FBG) ($P=0.001$) (Plt) ($P=0.022$), (Fib) ($P=0.001$), and in (PPD) ($P=0.008$), (CAL) ($P=0.001$). Significant moderate positive correlation was found between (Plt) and both of (PPD) and (CAL), while (Fib) correlated with(CAL), ($r= 0,3- P<0.05$).

Conclusion: Periodontitis in hypertensives was associated with an elevation in platelets count and fibrinogen concomitantly with an increase in blood glucose levels and body mass index,in addition to greater pocket probing depth and clinical attachment loss, compared with periodontitis only. These results shed the light on periodontitis as a risk indicator for hypertension and thrombotic propensity in susceptible individuals.

Keywords: Periodontitis, Periodontal debridement, hypertension, thrombotic markers.

* Student. Dept. of Period ontology- Faculty of dentistry– Damascus University.

** Prof. Head of Department of Period ontology- Faculty of dentistry, Damascus University.

*** Senior Research Director of Haemostasis& Thrombosis- University of Maastricht

مقدمة:

levels غير المباشرة للضغط الانقباضي عندما تكون ≤ 140 مم زئبقياً وللضغط الانبساطي ≤ 90 مم زئبقياً أو كليهما⁹. يُعدُّ ارتفاع ضغط الدم وما يُرافقه من سوء في الوظيفة البطانية Endothelial dysfunction عامل خطورة قلبياً وعائياً يُسهم مباشرةً، مع عوامل الخطورة المختلفة المُفاكمة له مثل البدانة، وضعف النشاط الجسدي ونوعية الغذاء⁹، فضلاً عن الالتهابات المزمنة والمتكررة من عوامل خطورة الإصابة بارتفاع ضغط الدم¹⁰، يترافق ارتفاع ضغط الدم مع حالة قُبيل خُثرية أو فرط قابلية للخُثار نتيجةً لتفعيل الصفائح الدموية وبطانة الأوعية مع ارتفاع في مستويات فيبرينوجين المصوّرة ومستويات عامل فون ويلبراند بشكل مهم لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم، مما يزيد من الميل الخُثاري المُرافق^{11، 12}.

بيّنت دراستا كُلٍّ من Lip & Blann عام 1995 و Lip عام 2003 أن ارتفاع ضغط الدم بحد ذاته قد أسهم في حالة قُبيل خُثرية على مستوى والصفائح وعامل فون ويلبراند والبطانة^{11، 13}، كما بيّنت دراسة Fogari et al. عام 1994 وجود علاقة ارتباط بين ارتفاع ضغط الدم مع مستويات (Fib)¹⁴ وكان هذا الارتباط إيجابياً متوسطاً لدى الجنسين¹⁵.

ربطت الأدلة الحديثة بين التهاب الأنسجة حول السنينة وارتفاع ضغط الدم¹⁶⁻¹⁸. ذكّر التقرير المسحي الثالث للصحة والغذاء (NHANESIII) عام 2002 وجود علاقة ارتباط إيجابية بين التهاب الأنسجة حول السنينة وارتفاع ضغط الدم¹⁹ ولوحظ لدى المصابين بالتهاب الأنسجة حول السنينة وجود ارتفاع في ضغط الدم والكريات البيضاء مقارنةً بغير المصابين، في حين أشار Volzke et al عام 2006 إلى ترافق سوء العناية بالصحة الفموية وفقد الأسنان مع ارتفاع ضغط الدم^{20، 21}.

تُحرّض العديد من العوامل، مثل الإنتان والالتهاب والرض والأورام، استجابة الطور الحاد Acute phase reaction (APR) التي تؤدي إلى تغيّرات في التراكيز المصلية للعديد من البروتينات التي تُسمى بروتينات أو مستجيبات Reactants الطور الحاد مثل البروتين التفاعلي C-Reactive protein (CRP) والفيبرينوجين Fibrinogen (Fib) وعامل Von Willebrand Factor (vWF) والأميلويد المصلي (أوب) (SA.A&B) وSerum Amyloid A&B، وغيرها حيث تتغيّر مستوياتها بحسب نوع المرض والمستجيب، فضلاً عن التغيّرات في تعداد الصفائح الدموية وفعاليتها Platelets (Plt) والخلايا البيضاء¹⁻³ White blood cells.

ازداد الاهتمام في العقدين الأخيرين بتأثير الصحة الفموية، وبشكلٍ أخصّ التهاب الأنسجة حول السنينة، في الصحة العامة، وقد تناولت كثير من الدراسات التأثيرات الجهازية للمرض حول السنينة وتداخله مع بعض الأمراض العامة⁴ منها المرض القلبي الوعائي وارتفاع ضغط الدم، إذ يُمكن أن يؤثر التهاب الأنسجة حول السنينة وبآلية التهابية وعائية في وظائف الخلية البطانية^{1، 5} من خلال العضويات المُمرضة حول السنينة بشكلٍ مباشر أو عبر نواتجها السُميّة⁶ حيث يُدخل التهاب الأنسجة حول السنينة حالة التهاب جهازية مُنخفض الشدة يتوافق مع تجرُّم دموي متكرر يسهم بتفعيل الصفائح وبحالة قُبيل خُثرية⁷، فضلاً عن تشبيهه وحيدات النواة وإطلاقها للعامل النسيجي Tissue factor الذي يُعدُّ مُطلقاً لشلل الطريق الخارجي للخُثار⁸.

عرّف اتحاد اللجنة الوطنية لتقصي ارتفاع ضغط الدم Joint National Committee on the Detection and Treatment of High Blood Pressure وتقييمه ومعالجته، ارتفاع ضغط الدم بأنه المستويات المسماة Sphygmomanometric

بوجود 4 أسنان أو أكثر يتضمن كل منها موقعاً أو أكثر يبلغ عمق السبر فيه ≤ 4 ملم و/أو فقد الارتباط ≤ 3 ملم بحسب American Academy of Periodontology (AAP)^{24, 25}، وشخص وجود ارتفاع ضغط الدم اعتماداً على قياس ضغط الدم والقصة المرضية، وكان مرضى عينة ارتفاع الضغط جميعهم خاضعين للمعالجة الدوائية الخافضة للضغط (Losartan و Deltiazim و Metoprolol و Amlodepin)^{26, 27}، كما جرى تسجيل ضغط الدم الانقباضي ومشعر كتلة الجسم (Body Mass Index(BMI) لأفراد العينتين جميعهم.

الفحص السريري حول السني: أُخِذَت المشعرات السريرية للمرض حول السني: مشعر اللويحة السنوية Plaque Index (PI)²⁵ التهاب اللثوي Gingival Index (GI) (Loe&Silness1973)²⁵ ومشعر النقاط النازفة Bleeding Points Index (BPI) (Ainamo& Bay1975)²⁵ ومشعر عمق السبر (PPD) Pocket Probing Depth باستخدام مسبر UNC15-Medesy بقياس المسافة الممتدة من الحافة اللثوية الحرة إلى أعماق نقطة يصل إليها رأس المسبرفي الميزاب اللثوي لأربعة مواقع لكل سن: دهليزي ودهليزي-إنسي ودهليزي-وحشي ولساني، وجرى قياس مشعر فقد الارتباط (CAL) Clinical Attachment Loss للمواقع الأربعة نفسها بقياس المسافة من الملتقى المينائي الملاطي إلى اللثة الحرة، كما أُخِذَت الصور الشعاعية البانورامية لتقييم نوع الامتصاص العظمي السنخي وشدته.

الفحوص الدموية الكيميائية الحيوية والخُثارية: جُمِعَت عينات دموية (20 مل)، من أوردة الحفرة الأبخضية لكل أفراد عينة الدراسة بعد صيام 16 ساعة ووزعت العينات على نوعين من الأنابيب تحتوي الأولى على مادة Ethylenediaminetetraacetate(EDTA) لإجراء

انطلاقاً مما سبق تتضح الحاجة لإجراء دراسات معمّقة لإثبات هذه العلاقة على البالغين الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم ويستخدمون جرعات دوائية للسيطرة عليه.

هدف البحث:

دراسة مستويات عدة واصمات وعائية خُثارية تشمل تعداد الصفائح، والفيبرينوجين، وزمن البروثرومبين، وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعّل، ومستضد عامل فون ويلبراند، عند عينة مرضى التهاب الأنسجة حول السنوية المزمن مصابين بارتفاع ضغط الدم مقارنةً بعينة مرضى التهاب الأنسجة حول السنوية المزمن سليمين جهازياً.

مواد البحث وطرائقه:

عينة البحث: تألفت مجموعة البحث من 80 فرداً (53 ذكراً، 27 أنثى) راوحت أعمارهم بين 30-68 عاماً بمتوسط عمر 43,7 عاماً، وزعوا على عيّنتين، العينة الأولى 40 فرداً (26 ذكراً و14 أنثى) بمتوسط عمر 36,2 عاماً مصابين بالمرض حول السني فقط، والعينة الثانية 40 فرداً (27 ذكراً و13 أنثى) بمتوسط عمر 51,2 عاماً مصابين بالمرض حول السني وارتفاع ضغط الدم. اختير المرضى من مراجعي عيادة أمراض الأنسجة حول السنوية- كلية طب الأسنان ومن مشفى المواساة- جامعة دمشق، مدينة دمشق. أُخِذَت الموافقة الخطية للمشاركين بعد شرح أهداف البحث وكانوا أفراداً غير مدخنين، لديهم أكثر من 20 سناً ولم يتلقوا معالجة بالستيروئيدات أو الصادات الحيوية أو معالجة حول سنوية أو قلوغاً منذ 3 أشهر. استبعد المصابون بأمراض دموية واستقلابية، وارتفاع الكوليسترول وثلاثيات الغليسريد والسكري، والحوامل والمرضعات والأفراد ذوو مشعر كتلة الجسم < 31 وذوو الضغط الانقباضي Systolic Pressure > 160 مم زئبقياً. والانبساطي Diastolic Pressure > 110 مم زئبقياً²².

²³. شخص المرض حول السني المزمن لدى العينتين

النتائج:

نتائج دراسة الفحص العام: أظهر اختبار ستيودنت وجود فارق إحصائي يُعتمد به بين مجموعة المرض حول السنّي فقط ومجموعة المرض حول السنّي وارتفاع ضغط الدم بالنسبة إلى كلٍّ من العمر ($P=0,001$) والضغط الانقباضي ($P=0,001$) وكتلة الجسم ($P=0,004$)، (الجدول 1)، (المخطط 1).

نتائج الدراسة السريرية حول السنّي: ظهر فارق إحصائي يُعتمد به بين عينتيّ الدراسة بالنسبة إلى مشعري عمق السبر ($P=0,008$) وفقد الارتباط ($P=0,001$)، في حين لم يكن كذلك بالنسبة إلى باقي مشعرات المرض حول السنّي؛ مشعر اللويحة السنّي والالتهاب اللثوي والنزف عند السبر، ($P>0,05$)، (الجدول 2)، (المخططات 2 و3).

نتائج دراسة التحاليل الدموية: يُبيّن (الجدول 1) وجود فارق إحصائي يُعتمد به بين عينتيّ الدراسة بالنسبة إلى مستويات سكر الدم الصيامي ($P=0,001$) مع عدم وجود هذا الفارق بالنسبة إلى كلٍّ من مستويات الكوليسترول وثلاثيات الغليسيريد بينهما، ($P>0,05$)، (المخطط 1).

كما يُلاحظ وجود فارق إحصائي يُعتمد به بين العينتين بالنسبة إلى كلٍّ من تعداد الصفائح ($P=0,022$) والفيبرينوجين ($P=0,001$)، في حين لم يكن كذلك بالنسبة إلى متوسط فاعلية زمن البروثرومبين ومتوسط زمن الثرومبوبلاستين وفاعلية مستضد عامل فون ويلبراند ($P>0,05$)، (الجدول 1)، (المخطط 4).

نتائج دراسة علاقة الارتباط لبيرسون بين المشعرات حول السنّي والواصمات الدموية الخُثارية: ظهرت علاقة ارتباط إيجابية متوسطة يُعتمدُ بها بين تعداد الصفائح مع مشعري عمق السبر وفقد الارتباط، وبين الفيبرينوجين مع مشعر فقد الارتباط ($r=0,3$ - $P<0,05$)، (الجدول 3).

اختبارات التعداد والكيمياء الحيوية؛ تعداد الصفائح الدموية Platelets count (Plt) (310×1 صفيحة/مم³)، الكوليسترول Cholesterol (Chol) وثلاثيات الغليسيريد Triglycerides (TG) وسكر الدم الصيامي fasting blood glucose (FBG) (مغ/دل)، وتحتوي المجموعة الثانية من الأنايب على سترات الصوديوم 3,8% لإجراء اختبارات الخُثار؛ الفيبرينوجين (200-400 مغ/دل)، وزمن البروثرومبين Prothrombin time (PT) % (الفاعلية الطبيعية Normal activity 70-130%)، وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعّل Activated partial thromboplastin (aPTT) (25-35 ثانية)، وفاعلية مستضد عامل فون ويلبراند (vWF-Ag) Factor antigen (50-150%). أُنجِزَت تحاليل الكيمياء الحيوية والتعداد في مخابر مشفى الشرطة المركزي في دمشق بواسطة جهاز C+ Pentra60، ABX5، Olympus، AU400 والتحاليل الخُثارية بجهاز CoaDATA 2001، وأُجري اختبار مستضد فون ويلبراند بمخابر مشفى الأسد الجامعي - جهاز هيتاشي Hitachi 911 لمعايرة العكّر المناعي.

الدراسة الإحصائية: جرت باستخدام اختبار ستيودنت للعينات المستقلة Indendent T- Student analysis لدراسة الفروق في متوسطات قيم المشعرات المصلية والسريرية حول السنّي بين المجموعة الشاهدة ومجموعة الاختبار، واختبار الارتباط لبيرسون Pearson Correlation، لدراسة الارتباط بين مشعرات المرض حول السنّي والواصمات الخُثارية. كانت الاختبارات عند مستوى دلالة ($P<0,05$) وباستخدام برنامج الحزمة الإحصائية SPSS الإصدار 2819,0.

المناقشة:

والاضطراب المرافق مسبباً حالة قُبيل عصبية ومؤهبة للخنار لدى المرضى وإنَّ زيادة الوزن تترافق مع ارتفاع في سوء الوظيفة الوعائية وارتفاع في شحوم الدم الثلاثية وضغط الدم الانقباضي³⁶. كانت مستويات الكوليسترول وثلاثيات الغليسريد ضمن المجال الطبيعي ودون وجود فارق إحصائي، في حين وجدنا فارقاً ($P < 0.05$) يُعَدُّ به بالنسبة إلى مستوى سكر الدم الصيامي بين العينتين. أظهرت دراسة Benguigui et al عام 2010 وجود ارتباط بين المتلازمة الاستقلابية Metabolic syndrome ولاسيما مقاومة الأنسولين، مع التهاب الأنسجة حول السنوية الشديد³⁷. تُعدُّ العوامل المؤثرة في الضغط الدموي معقدة في تداخلاتها، ومن الأمثلة على تعقيد هذه العلاقات نجد تلك الملاحظات حول ظهور مقاومة الأنسولين بشكل يسبق ارتفاع ضغط الدم عند الأشخاص المهيئين وراثياً³⁰، كما اقترحت الدراسات أنه كلما كان وزن الجسم أكبر كان هناك تأثير سلبي في ضغط الدم ومستويات الكوليسترول وتحمل السكر، وربما يُزيد بقرابة 45% من الخطورة المستقبلية للإصابة بأمراض القلب التاجية^{16، 38-40}.

أمَّا المشعرات حول السنوية، فقد كان مشعر عمق السير وفقد الارتباط ($P < 0.05$) أعلى في مجموعة المرض حول السنوية وارتفاع الضغط وبفارق إحصائي بالنسبة إلى مجموعة المرض حول السنوية فقط؛ مما يؤكد الاقتراح بأن ارتفاع ضغط الدم قد يُدخل تغيرات أكبر على الأنسجة حول السنوية¹⁸ فضلاً عن حقيقة تناول أفراد هذه المجموعة لطيف واسع من الأدوية الخافضة للضغط التي قد تسهم في تفاقم المرض حول السنوية⁴¹.

أظهرت دراستنا فارقاً يُعَدُّ به في تعداد الصفائح ومستويات الفيبرينوجين بين العينتين، فعلى الرغم من أن تعداد الصفائح الدموية في عيني الدراسة قد كان ضمن

أظهرت الدراسة ارتفاع العمر وكتلة الجسم والضغط، وبفارق إحصائي ($P < 0.05$)، في مجموعة المصابين بارتفاع ضغط الدم والمرض حول السنوية مقارنةً بمجموعة المرض حول السنوية فقط. يُعَدُّ العمر والجنس والاستعداد الوراثي من العوامل المُحدَّدة للمرض Determinants التي لا يمكن تعديلها وتسهم في تطوُّر المرض عبر التأثيرات التراكمية لعوامل أخرى وببيئية وسلوكية²⁹. يتَّصف التهاب الأنسجة حول السنوية المزمّن وارتفاع ضغط الدم بظهورهما في الأعمار المتقدمة، ويُشكِّل العمر عاملَ خطورةٍ مُشترَكاً للإصابة بالمرضين^{24، 30} وبترافق مع تبدُّلات على مستوى جهاز التخثر متمثلاً بميل أكبر نحو ازدياد العوامل قُبيل الخنارية مقارنةً بالعوامل المضادة للتخثر³¹⁻³³. ارتبطت شدة التهاب الأنسجة حول السنوية بشكل يُعَدُّ به مع ارتفاع ضغط الدم^{21، 34}، كما وُجِدَت الدراسات علاقة ارتباط بين التهاب الأنسجة حول السنوية المزمّن وارتفاع ضغط الدم مقارنةً بالمجموعة السليمة^{19، 34} [ENREF 19](#) وكانت متوسطات ضغط الدم الانقباضي أعلى عند المصابين بالمرض حول السنوية 128,8 مم زئبقياً مقارنةً بالسليمين 120,8 مم زئبقياً¹⁷.

على الرغم من أن متوسطات مشعر كتلة الجسم كانت متقاربة وتوضَّعت ضمن الفئة الثانية من هذا المشعر 25-30 كغ/م²، أي معدل وزن زائد، مع ذلك فقط ظهر فارق إحصائي يُعَدُّ به بين العينتين. تترافق الزيادة في مشعر كتلة الجسم، BMI > 30 كغ/م²، مع ازدياد خطر الإصابة بالمرض حول السنوية بقرابة 30% مقارنةً بالأقل كتلةً BMI = 18.5-24.9. نوهَ Caballero et al عام 2007 إلى الآثار الجهازية للتهاب تحت الحاد المرافق للبدانة على استقلال البروتينات الشحمية وسكر الدم

الصفائح، كما ارتبط مشعر فقد الارتباط مع مستويات الفيبرينوجين. وجدَ D'Aiuto et al عام 2004 أن أعماق جيوب أكبر من 6 مم، قد ترافقت مع ارتفاع في مستويات الواسمات الالتهابية ومن ضمنها الفيبرينوجين⁽¹⁾ وهذا ما توافق مع الدراسة التي أجراها Schwahn et al عام 2004 عن وجود ارتباط بين المرض حول السنّي ومستويات الفيبرينوجين بالمصورة ومع معدل ترجيح للإصابة بالمرض الوعائي (OR= 1,88 (CI 95%: 1,25-2,83) عند المصابين بخمسة مواقع مرضية (عمق السبر ≤ 4 مم) حول سنّية أو أكثر⁴⁶. وجدّت دراسة Phillip et al عام 1997 ارتباط المرض الوعائي المحيطي والقلبي مع العوامل الإرقائية وأن مستويات الفيبرينوجين كانت أعلى عند وجود مرض وعائي 331 مغ/دل مقارنةً بالشاهدة 273 مغ/دل، كما أشار Sahingur et al عام 2003 إلى ارتفاع مستويات الفيبرينوجين عند المصابين بالمرض حول السنّي وترافق مع المتعدد الشكلي لمورثة الفيبرينوجين 455G/A-⁴⁷، كما ذكّرت دراسة Schwahn et al عام 2004 أنه تزداد مستويات الفيبرينوجين لدى مرضى التهاب الأنسجة حول السنّية (أعلى من 325 مغ/دل مقارنةً بالشاهد الذي كان أقل من هذا المستوى)⁴⁶. لم تُظهر دراستنا فارقاً يُعتدّ به بين عينتي الدراسة بالنسبة إلى مستضد عامل فون ويلبراند ($P>0.05$). وجدت دراسة Bizzaro et al عام 2007 زيادةً في فاعلية عامل فون ويلبراند عند مجموعة المرض حول السنّي المتوسط 94,6% والمتقدم 96,2% بالنسبة إلى الأشخاص السليمين 65% وأن ارتفاع مستويات عامل فون ويلبراند لدى المصابين بالمرض حول السنّي قد ينجم عن الوجود الجرثومي والحالة الالتهابية حول السنّية،²⁶ وكذلك لم نجد فارقاً إحصائياً يُعتدّ به بين مجموعتي الدراسة بالنسبة إلى فاعلة زمن البروثرومبين وزمن الثرومبولاستين يبدو

المجال الطبيعي، 150-400 ألف صفيحة/مم³، لكن كانت متوسطاته أعلى وبفارق إحصائي يُعتدّ به ($P< 0.05$) في مجموعة المرض حول السنّي مع ارتفاع ضغط الدم. يترافق التهاب الأنسجة حول السنّية مع ارتفاع في تعداد الصفائح ومستويات الفيبرينوجين لدى المصابين به مقارنةً بالشاهدة³⁴ دون وصول هذه المستويات إلى الحدود المرضية⁴². يرتبط ارتفاع تعداد الصفائح لدى المصابين بالتهاب الأنسجة حول السنّية مع مشعرات المرض حول السنّية⁴³ فذكر Papapanagiotou et al عام 2008 أنه تحدث في سياق التهاب الأنسجة حول السنّية حالة التهاب جهازي منخفض الشدة تتوافق مع تجرثم دموي متكرر، مما يسهم بتفعيل صفيحي جهازي ومن ثمّ حالة مؤهبة للخطر^{7, 44}، حيث ترتفع الواسمات الخثرية عند مرضى التهاب الأنسجة حول السنّية المزمن³⁴، وذكّرت دراسة Balwant et al عام 2008 ارتفاع تعداد الصفائح الدموية لدى المصابين بالتهاب أنسجة حول سنّية شديد⁴⁰ وأشار Antonopoulou عام 2003 إلى أن التهاب الأنسجة حول السنّية المزمن يترافق مع إطلاق عوامل التهابية مفعلة للصفائح، Platelet-activating factor، قد جرى تحريها موضعياً ضمن الميزاب اللثوي المصاب⁴⁵، كما تزايدت الدلائل مؤخراً على أن كلاً من الصفائح الدموية وبطانة الأوعية يتفعّلان في أثناء ارتفاع ضغط الدم وتؤديان دوراً مهماً في زيادة الميل الخثري المشاهد في سياق ارتفاع ضغط الدم¹¹. وبشكلٍ مشابه، ارتفعت مستويات الفيبرينوجين في دراستنا في عينة المرض حول السنّي وارتفاع ضغط الدم، وهي ضمن المجال الطبيعي 200-400 مغ/دل، بشكلٍ أكبر مما كانت عليه في عينة المرض حول السنّي فقط وبفارق إحصائي ($P< 0.05$). كما لاحظنا وجود ارتباط إيجابي معتدل بين مشعري عمق السبر وفقد الارتباط مع تعداد

أن الدراسات عن العلاقة بين المرض حول السني وزمن البروثرومبين والثرومبوبلاستين قليله مقارنة بالدراسات التي تناولت نواتج تفكك البروثرومبين prothrombin fragment 1+2 [F1+2] ، وقد أشارت إلى ارتفاع مستوياتها لدى المصابين بالتهاب الأنسجة حول السنية الشديد،⁴⁸ وذكر Miyajima et al عام 2002 أن الإنتانات الفكية قد أدخلت زيادة في زمن aPTT (65 ثانية)⁴⁹، وأن الالتهاب منخفض الشدة يترافق مع زيادة في تشكيل الثرومبين Thrombin Generation 50. وعلى كل فقد اعتمدت التحاليل الخثرية في بحثنا لأزمنة الخثار Clotting times على النسبة المئوية بين 70-140% التي قد تقدم تقييماً أقل دقةً لفاعلية الخثار من تقنية International normalized ratio (INR) والمعايرة الآلية للثرومبين⁵¹. أظهرت دراستنا علاقة ارتباط إيجابية متوسطة يُعتدُّ بها بين تعداد الصفائح مع مشعري عمق السبر وفقد

الارتباط، وبين الفيبرينوجين مع مشعر فقد الارتباط (r= 0,3- P<0,05)، وهذا ما توافَق في هذا البحث مع ما أشارت إليه نتائج دراسة Grassos, et al عام 2010 إلى أن كلاً من التهاب الأنسجة حول السنية وارتفاع ضغط الدم هما حالتان تترافقان مع ارتفاع معتدل في واسمات الالتهاب الجهازية ووجود إحدهما قد يدفعنا إلى ضرورة التقصي عن وجود الأخرى.

الاستنتاج: ترافق التهاب الأنسجة حول السنية المزمن عند مرضى الضغط الشرياني بالعمر الأكبر وارتفاع مشعر كتلة الجسم وفي مستويات سكر الدم وتعداد الصفائح ومستويات الفيبرينوجين ومشعرات المرض حول السني، وعمق السبر وفقد الارتباط. هذا ما قد يُلقى الضوء على دور المرض حول السني في زيادة الميل الخثاري لدى مرضى ارتفاع الضغط وضرورة تقديم العلاج الأمثل.

الجدول (1) متوسطات المتغيرات الدموية العامة والخثرية المدروسة وأهمية الفروق بين العينتين / * دال إحصائياً

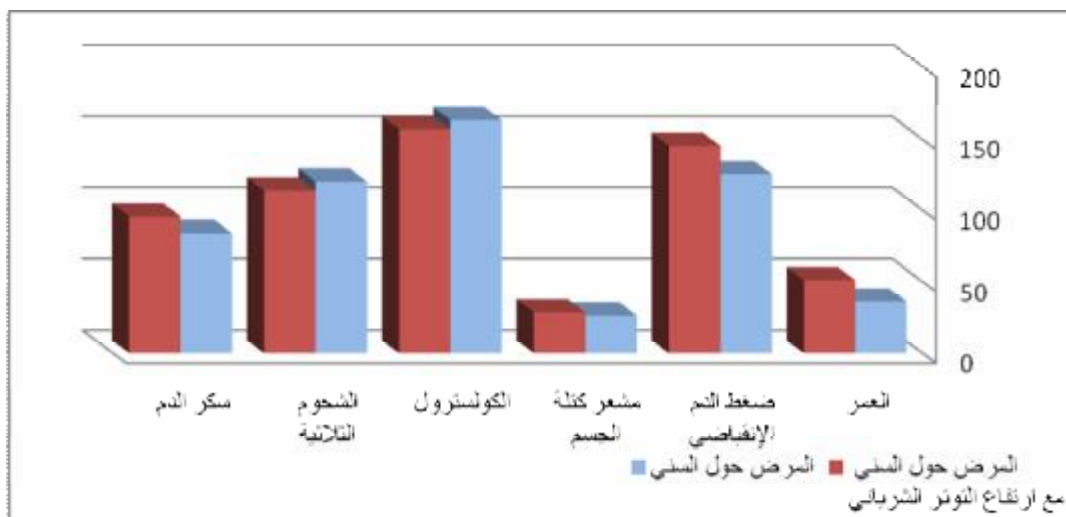
مستوى دلالة الفارق بين العينتين	المجموع	عينة المرض حول السني مع ارتفاع ضغط الدم			عينة المرض حول السني			المتغير
		العدد	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	
0.001*	80	40	6.93	51.1	40	5.16	36.2	العمر عاماً
0.001*	80	40	10.42	145.6	40	6.84	125.4	الضغط الانقباضي مم زئبقي
0.004*	80	40	2.91	28.4	40	3.39	26.3	مشعر كتلة الجسم كغ/م ²
0.4	80	40	40.29	157.1	40	26.11	163.6	الكوليسترول مغ/دل
0.502	80	40	32.63	114	40	48.69	120.2	ثلاثيات الغليسريد مغ/دل
0.001*	80	40	12.91	95.5	40	11.52	84.3	سكر الدم الصيامي مغ/دل
0.022*	80	40	43.64	289.3	40	43.51	266.5	تعداد الصفائح 310× صفيحة/مم ³
0.001*	80	40	59.9	361.5	40	35.49	297.3	الفيبرينوجين مغ/دل
0.429	80	40	13.53	90.9	40	19.54	87.9	زمن البروثرومبين %
0.111	80	40	3.8	29.5	40	3.75	30.9	زمن الثرومبوبلاستين ثانية
0.554	80	40	39.29	91.8	40	50.16	97.82	مستضد فون ويلبراند %

الجدول (2) متوسطات المشعرات حول السنوية وأهمية الفروق بين العينتين/ * دال إحصائياً

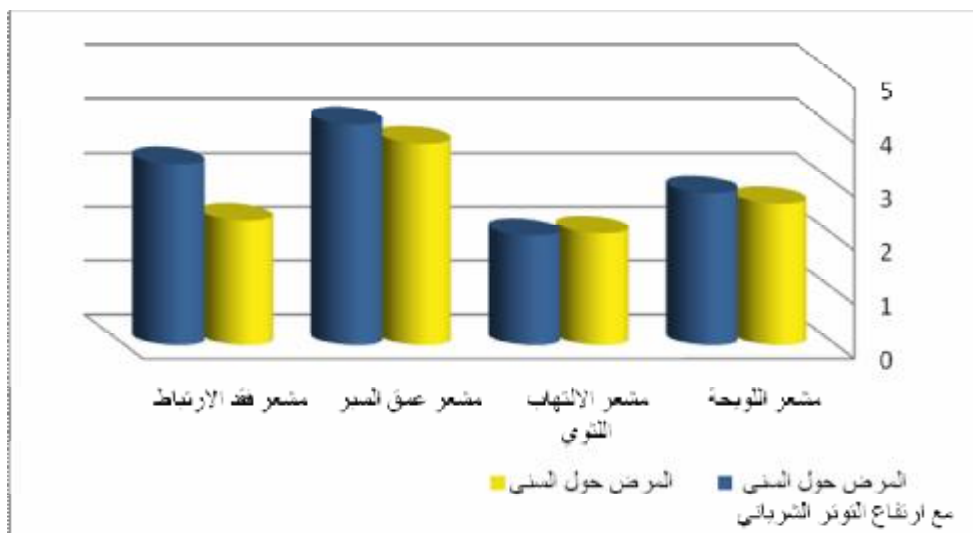
المتغير	عينة المرض حول السنوية			عينة المرض حول السنوية			مستوى دلالة الفارق بين العينتين
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	العدد	
مشعر اللويحة السنوية	2.63	0.58	40	2.8	0.38	40	0.075
مشعر الالتهاب اللثوي	2.07	0.41	40	2	0.15	40	0.48
مشعر النزف عند السبر %	64.17	24.75	40	70.9	26.02	40	0.238
مشعر عمق السبر مم	3.75	0.55	40	4.1	0.6	40	*0.008*
مشعر فقد الارتباط مم	2.31	1.43	40	3.3	0.93	40	0.001*

الجدول (3) معاملات الارتباط وأهميتها بين المشعرات حول السنوية والمتغيرات الدموية الختارية ضمن كامل المجموعة/ * دال إحصائياً

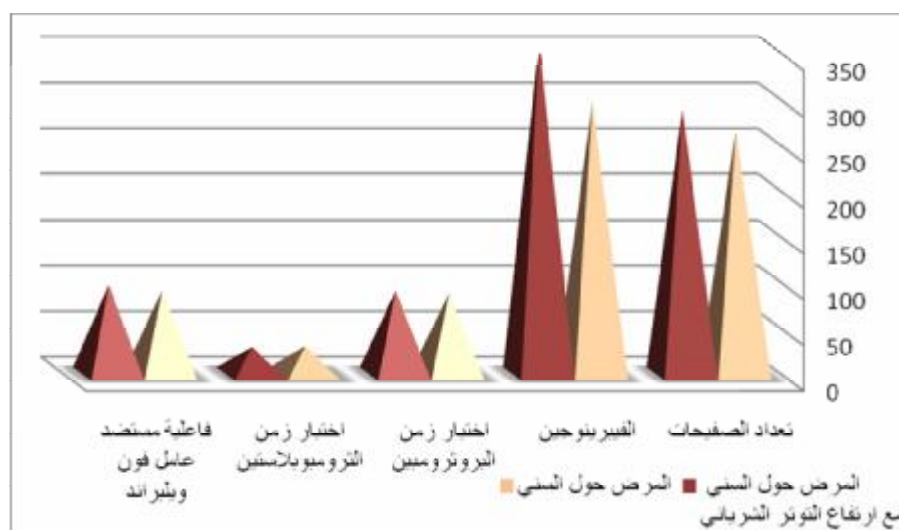
المشعر حول السنوية	اختبار بيرسون	المتغير الدموي الختاري			
		تعداد الصفحات	الفيبرينوجين	زمن البروثرومبين	زمن الثرومبوبلاستين
مشعر اللويحة السنوية	المعامل	0.098	0.108	0.126	-0.038
	الأهمية	0.386	0.342	0.265	0.738
	العدد	80	80	80	80
مشعر الالتهاب اللثوي	المعامل	0.108	0.063	0.062	0.053
	الأهمية	0.340	0.579	0.052	0.644
	العدد	80	80	80	80
مشعر النزف عند السبر	المعامل	0.164	0.197	0.009	-0.144
	الأهمية	0.146	0.081	0.939	0.203
	العدد	80	80	80	80
مشعر عمق السبر	المعامل	0.238*	0.130	-0.054	0.011
	الأهمية	0.033*	0.250	0.632	0.921
	العدد	80	80	80	80
مشعر فقد الارتباط	المعامل	0.228*	0.266*	-0.163	0.008
	الأهمية	0.042*	0.017*	0.149	0.942
	العدد	80	80	80	80



المخطط (1) يوضح متوسطات قيم الفحص العام والكيمياء الحيوية لأفراد عيني مجموعة البحث



المخطط (2) يوضح متوسطات قيم مشعرات المرض حول السني لأفراد عيّنتي مجموعة البحث



المخطط (3) يوضح متوسطات قيم المتغيرات الدموية الخُثارية لأفراد عيّنتي مجموعة البحث

Reference

- 1- Al Tayebb W. Evaluating periodontitis role as a risk factor in atherosclerosis. Damascus, Damascus University, 2007. [PhD, Thesis]
- 2- Loos B, Craandijk J, Hoek F, Wertheim-van Dillen P, Van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. J Periodontol. 2000;71(10):1528-34.
- 3- Page R, Shroeder H. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. Lab Invest. 1976;34(3):235-49.
- 4- Noack B, Genco R, Trevisan M, Grossi S, Zambon J, De Nardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. J Periodontol. 2001;72(1):221-7.
- 5- Dorn B, Burks J, Seifert K, Progulsk-Fox A. Invasion of endothelial and epithelial cells by strains of Porphyromonas gingivalis. FEMS Microbiol Lett. 2000;187(2):139-44.

- 6- Bautista L, Vera L, Arenas LA, Gamarra G. Independent association between inflammatory markers (c-reactive protein, interleukin-6, and TNF- α) and essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2005;19(2):149-54.
- 7- Papapanagiotou D, Nicu EA, Bizzarro S, Gerdes VE, Meijers JC, Nieuwland R, et al. Periodontitis is associated with platelet activation. *Atherosclerosis* 2009;202(2):605-11.
- 8- Chu A, Raphael U, Prasad J, Beydoun S, Ramos N. Compound 48/80 suppresses monocytic - tissue factor - inhibited extrinsic blood coagulation induced by bacterial endotoxin. *J Surg Res*. 1999;87(2):252-57.
- 9- Colman RW, Clowes, A.W., Goldhaber, S.Z., Marder, V.J., George, J.N. Hemostasis and Thrombosis : basic principles and practice. 5th. ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2006. pp.713-17.
- 10- Makris TK, Tsoukala C, Krespi P, Hatzizacharias A, Gialeraki A, Papargyriou J, et al. Haemostasis balance disorders in patients with essential hypertension *Thromb Res*. 1997;88(2):99-107.
- 11- Lip G. Hypertension, Platelets and endothelium; The "Thrombotic Paradox" of hypertension. *Hypertension* 2003;41(2):199- 200.
- 12- Lowe G. Measurement of thrombosis and its prevention. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;54(1):96-100
- 13- Lip G, Blann A. Von Willebrand factor and its relevance to cardiovascular disorders *Br Heart J*. 1995;75:580-3.
- 14- Fogari R, Zoppi A, Tettamanti F. Fibrinogen levels in normotensive and hypertensive men: a cross-sectional study. *J Cardiovasc Risk*. 1994;1(2):149-53.
- 15- Folsom A, Peacock J, Nieto F, Rosamond W, Eigenbrodt M, Davis C, et al. Plasma fibrinogen and incident hypertension in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) *J Hypertens*. 1998;16(11):1579-83.
- 16- Borges-Yanis SA, Irigoyen-Camacho ME, Maupome G. Risk factors and prevalence of periodontitis in community dwelling elders in Mexico. *J Clin Periodontol*. 2006;33(3):184-94.
- 17- Inoue K, Kobayashi Y, Hanamura H, Toyokawa S. Association of periodontitis with increased white blood cell count and blood pressure. *Blood Press*. 2005;14(1):53-8.
- 18- Leite C, Redins C, Vasquez E, Meyrelles S. Experimental induced periodontitis is exacerbated in spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Hypertens*. 2005;27(6):523-31.
- 19- National Health and Nutrition Examination Survey III, 2002. Periodontitis as it relates to hypertension. [Website]. Available at :www.cdc.gov/nhch [Accessed Feb.16, 2011].
- 20- Völzke H, Schwahn C., Dörr M., Schwarz S., Robinson D., Dören M., et al. Gender differences in the relation between number of teeth and systolic blood pressure. *J Hypertens*. 2006;24(7):1257-63.
- 21- Holmlund A., Holm G, Lind L. Severity of periodontal disease and the number of remaining teeth are related to the prevalence of myocardial infarction and hypertension in a study based on 4254 subjects *J Periodontol*. 2006;77(7):1173-8.
- 22- D'Aiuto F, Parker M, Nibali L, Suvan J, Lessem J, Tonetti M. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: Results from a randomized controlled clinical trial. *J Surg Res*. 2006;151(5):977-84.
- 23- Persson G, Persson, RE. Cardiovascular disease and periodontitis: an update on the associations and risk. *J Clin Periodontol*. 2008;35(Suppl. 8):362-79.
- 24- AL Awwa I, Darwich A, Khattab R, Ibrahim O, Ashkar S. Practical periodontology. Damascus, Damascus University Press, 2002. pp.18-32
- 25- Newman M, Palisano, R.J., Carranza, F.A., Taka, H. Clinical periodontology. 9th. ed. Philadelphia, Saunders Elsevier. 2002. pp. 67-70.
- 26- Bizzarro S, van der Velden, U., Heggeler, JM., Leivadaros, E., Hoek F, Gerdes, VE., Bakker, SJ., Gans, RO., Ten Cate, H., Loos, BG. Periodontitis is characterized by elevated PAI-1 activity. *J Clin Periodontol*. 2007;34(7):574-80.
- 27- Topol E, Califf RM. Textbook of vascular medicine. 2nd. ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2002. pp. 3-14.
- 28- Norman G, Streiner D. Biostatistics, The bare essentials. 3rd. ed. Colorado, BC Decker Inc. 2008. pp. 2-5.
- 29- Clarkson J, Harrison, J., Ismail, A., Needleman, I., Worthington, HV. Evidence based dentistry for effective practice. New York, Wiley. 2003. pp.1-17.
- 30- Topol E, Califf RM. Textbook of vascular medicine. 2nd. ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2002. pp.91-122
- 31- Wilkerson W, Sane D. Aging and thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2002;28(6):555-68.
- 32- Abbate R, Prisco D, Rostango C, Boddi M, Gensini G. Age related changes in hemostatic system. *Int J Clin Lab Res*. 1993;23(1):1-3.
- 33- Sane DC. Aging and coagulation. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2003;1(10):583-4.

- 34- AlBush M, Khattab, R. Chronic Periodontitis, and Thrombotic Markers. Damascus, Journal of Damascus University Journal for Health Sciences. 2011. [In Press]
- 35- General Session of the International Association for Dental Research 87th. Is there a prospective association between obesity and periodontal disease? [Website]. Available at: <http://iadr.confex.com/iadr/2009miami/webprogram/Paper116221.html> [Accessed] April 9,2011.
- 36- Caballero E. Overweight Hispanic children shown to have vascular inflammation. Science daily, 2008. [Website] Available at: <http://www.sciencedaily.com/releases/2008/02/080227082853.htm>; [Accessed] 2 March 2011.
- 37- Benguigui C, Bongard V, Ruidavets J, Chamontin B, Sixou M, Ferrières J, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. J Clin Periodontol. 2010;37(7):601-8.
- 38- Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuk iM, Oshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. J Dent Res. 2001;80(7):1631-6.
- 39- Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, et al. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. J Periodontal Res. 2005;40-346:(4) .53
- 40- Dalla Vecchia C, Susin C, Rosing C, Oppermann. R, Albanda.RJ. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis adults. J Periodontol. 2005;76(10):1721-8.
- 41- Macovei G, Cotrutz C, Ursache M. Relationship aspects of general pathology and oral pathology in elderly patients. Annals of RSCB. 2010;15(2):289-94.
- 42- Lewandrowski K. Clinical Chemistry;laboratory management and clinical correlations . Philadelphia, Lippincott Williams& Willkins. 2002. pp.365- 74
- 43- Balwant R, Simmi, K ,Rajnish, J., Anand, SC. Periodontitis, C-reactive Protein and Peripheral Blood; Links with Cardiovascular Disease. Adv Med Dent Sc. 2010;3(3):76-79.
- 44- Ebersole J, Machen R, Steffen M, Willmann D. Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. Clin Exp Immunol. 1997;107(2):347-52.
- 45- Antonopoulou S, Tsoupras A, Baltas G, Kotsifaki H, Mantzavinos Z, Demopoulos A. Hydroxyl- platelet-activating factor exists in blood of healthy volunteers and periodontal patients. Mediators of inflammation 2003;12(4):221-27.
- 46- Schwahn C, Völzke H, Robinson DM, Luedemann J, Bernhardt O, Gesch D, et al. Periodontal disease , but not edentulism, is independently associated with increase plasma fibrinogen levels. Thromb Haemost. 2004;92(2):244-52.
- 47- Sahingur S, Sharma A, Genco R, De Nardin E. Association of increased levels of fibrinogen and the -455G/A fibrinogen gene polymorphism with chronic preiodontitis. J Periodontol. 2003;74(3):329-37.
- 48- Bizzarro S, Nicu E, van der Velden U, Laine M, Loos BG. Association of serum immunoglobulin G (IgG) levels against two periodontal pathogens and prothrombotic state: a clinical pilot study. J Thromb. 2010;8(16).
- 49- Miyajima T, Kinoshita F, Kanasaki T, Adachi M, Tsujimoto M. A case of transiently positive lupus anticoagulant in patient with dental infection. Japanese journal of oral and maxillofacial surgery 2002;48(1):46-9.
- 50- Reganon E, Vila V, Martinez -Sales V, Vaya A, Aznar J. Inflammation, Fibrinogen, and thrombin generation in patients with previous myocardial infraction. Haematologica 2002;87(7):740-5.
- 51- Hemker HC, Giesen PG, AlDieri R, Regnault V, De Smed E, Wagenvoord R, et al. The calibrated automated thrombogram (CAT): a universal routin test for hyper and hypo coagulability. Pathophysiol Haemost Thromb. 2002;32(5-6):249-53.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2011/3/16.

تاريخ قبوله للنشر 2011/5/23.