دراسة سريريَّة مخبريَّة لفيروسات الحلأ في المرض حول السِّني

إعداد طالب الماجستير
رامي الملحم*
بإشراف الدكتور ومشاركة الأستاذة الدكتورة
علي أبو سليمان** فوزة منعم***

الملخص

خلفية البحث: شهدت السنوات الأخيرة ازدياداً مضطرداً في عدد الدراسات التي تقترح دوراً محتملاً لفيروسات الحلأ بوصفه عامل خطورة في تطور المرض حول السّني. الهدف من الدراسة تحري الدور الإمراضي المحتمل لفيروسي HCMV وEBV في التهاب الأنسجة حول السنية الجائح والمزمن عند المرضى السوريين.

المواد و الطرائق: شملت الدراسة 60 شخصاً من المراجعين لقسم علم الأنسجة حول السنية – كليّة طب الأسنان - جامعة دمشق. وزع المرضى ضمن المجموعات الآتية: مجموعة التهاب الأنسجة حول السنية الجائح (16 مريضاً). مجموعة التهاب الأنسجة حول السنية المزمن (14 مريضاً). مجموعة شاهدة غير مصابة بالمرض حول السني (30 شخصاً). قيست المشعرات السريرية: عمق السبر، وفقد الارتباط السريري، ومشعر نزف الحليمات. استعملت تقنية real-time PCR لكشف DNA في كل من فيروسي EBV وHCMV في العينات المأخوذة من الجيوب حول السنية. وذلك في وحدة البيولوجيا الجزيئية- قسم المخبر– مستشفى الأسد الجامعي بدمشق.

النتائج: ارتبط وجود EBV DNA ارتباطاً ذي دلالة إحصائية في مجموعتي المرض الجائح و المزمن (16\7 موقعاً p=0.001 ، 14\5 موقعاً p=0.004 على الترتيب) مقارنة بـــ 30\1 موقعاً في المجموعة الشاهدة. ارتبط وجود DNA HCMV ارتباطاً ذا دلالة إحصائية في مجموعتي المرض الجائح و المزمن (16\5 موقعاً p=0.001 ، 14\4 موقعاً p=0.002 على الترتيب) مقارنة بـــ 30\0 موقعاً في المجموعة الشاهدة. في حين كشف DNA الفيروسين في (16\10 موقعاً 62.5%) من المواقع المدروسة في مجموعة المرض الجائح وفي (14\7 موقعاً 50%) في مجموعة المرض المزمن. ارتبطت المشعرات السريرية بوجود DNA كل من EBV و HCMV ارتباطاً ذا دلالة إحصائية (p<0.05).

الاستنتاجات: ترافق المرض حول السني مع تواتر حدوث مرتفع لـــ DNA فيروسي EBV و HCMV مقارنة بالأفراد غير المصابين بالمرض. كذلك لوحظ ارتباط ذا دلالة إحصائية بين وجود DNA الفيروسين وازدياد قيم المشعرات حول السنية المدروسة. مما يؤدي إلى الاعتقاد بوجود دور إمراضي محتمل لهذين الفيروسين في المرض حول السني.

* قسم علم الأنسجة حول السنية- كلية طب الأسنان- جامعة دمشق .
** مدرس- قسم علم الأنسجة حول السنية- كلية طب الأسنان -جامعة دمشق.
*** أستاذ- قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة - كلية الصيدلة- جامعة دمشق.

Clinical & Laboratory Study of Herpes Viruses in Periodontal Disease

Rami Milhem* **Ali Sulaiman****
Fuoza Minaam***

Abstract

Background: There was an exponential increase during the recent years in the number of studies investigating a possible role of herpesviruses as a risk factor in periodontal disease. The aim of this study is to investigate the possible pathogenic role of EBV and HCMV in aggressive and chronic periodontitis in Syrian patients.

Materials and methods: 60 subjects were recruited from patients referred to the Department of periodontology – Faculty of Dentistry – Damascus University. Patients were distributed into 3 groups: The aggressive periodontitis group (16 patients). The chronic periodontitis group (14 patients). The control group (30 individuals with no periodontal disease).Clinical periodontal parameters (pocket probing depth, clinical attachment level, and papillary bleeding index) were recorded. Real-time PCR was used to detect nucleic acids of EBV and HCMV in subgingival samples at the molecular biology laboratory- Al-Assad University Hospital in Damascus. Results: EBV DNA was detected significantly in aggressive and chronic groups (7/16 sites, p=0.001 and 5/14 sites, p=0.004 respectively) compared to 1/30 site in control group. HCMV was also detected significantly in aggressive and chronic groups (5/16 sites, p=0.001 and 4/14 sites, p=0.002 respectively) compared to 0/30 sites in control group. Clinical parameters (PPD, CAL, and PBI) were significantly correlated to the presence of EBV and HCMV DNA ($p<0.05$). Conclusion: periodontal disease is associated with higher detection percentage of EBV and HCMV DNA compared to periodontally healthy individuals. In addition there is significant correlation between viral DNA presence and the increase in periodontal clinical parameters.

Key words: periodontal disease, aggressive periodontitis, chronic periodontitis, herpesviruses, HCMV, EBV, real-time PCR.

* Damascus University. . Dept. of Periodentology- Faculty of Dentistry
** Instructor, Dept. of Periodentology- Faculty of Dentistry .Damascus University
*** Instructor, Dept. of Biochemy &Microbiology- Faculty of Pharmacy.

1- المقدمة النظرية: تؤدي عدة عوامل خطورة دوراً في الآليّة الإمراضيّة لالتهاب الأنسجة حول السنية، لكن مازال كثير من الجدل قائماً حول مدى أهمية هذه العوامل، وإلى أي حد تسهم في إحداث التخرب في الأنسجة حول السنية أو تعدل تطوره. أظهرت الممارسة السريرية أن كثير من المصابين بالمرض حول السني ليست لديهم مستويات واضحة من عوامل الخطورة المعروفة، كما أن أشخاصاً لديهم المستوى نفسه من عوامل الخطورة يختلفون في شدة الإصابة بالمرض. قادت هذه الحالات المتباينة الباحثين لاستكشاف عوامل خطورة إضافية للمرض حول السني[1]. بدأت الدراسات تشير إلى احتمال وجود دور لفيروسات الحلأ في المرض حول السني منذ منتصف التسعينيّات [2]. حصلت بعض أنواع فيروسات الحلأ على اهتمام خاص، إذْ أظهرت الدراسات علاقة مهمة بين وجود الحمض النووي لفيروسي HCMV وEBV و المرض حول السني. وجدت دراسة شملت 17 مريضاً بالتهاب أنسجة حول سنية جائحاً علاقة وثيقة بين فيروسات الحلأ والمرض حول السني، إذْ كُشف وجود DNA فيروس HCMV في 65 % من الجيوب العميقة المدروسة، ووجد DNA فيروس EBV في 71 % منها، في حين كانت المواقع الحاوية على عدوى مشتركة بالفيروسين تشكل 47 % من الجيوب[3]. في دراسة أخرى شملت 16 مريضاً بالتهاب أنسجة حول سنية جائحاً و 15 شخصاً غير مصابين بالمرض حول السني وُجد ارتفاع في عمق السبر، وفقد الارتباط، في الجيوب الحاوية على DNA فيروس HCMV مقارنة بالجيوب غير الحاوية على DNA الفيروس[4].

في دراسة تضمنت 30 مريضاً بالتهاب الأنسجة حول السنية المزمن و21 شخصاً سليمين تم كشف DNA فيروس HCMV في 44 % من المواقع المصابة بالمرض حول السني وفي 14% من المواقع السليمة[5]. كما وجد DNA فيروسات الحلأ في المرض حول السني المترافق مع متلازمة العوز المناعي ،(AIDS) والتهاب الأنسجة حول السنية التقرحي التموتي، والخرّاجات حول السنية، وبعض الأنواع النّادرة من المرض حول السني المترافق مع الاضطّرابات الجهازية [6،7].

يصاب الإنسان بفيروسات الحلأ في مراحل مبكرة من العمر، ويقدر أن 50-90% من البالغين لديهم إصابة كامنة بفيروس HCMV [8]. تكون الإصابة الأولية وحتى العدوى الفعالة أو إعادة تفعيل الفيروس غير عرضية لدى الأشخاص ذوي الاستجابة المناعية السليمة. يصيب فيروس HCMV البالعات الكبيرة في الأنسجة الداعمة، وكذلك الخلايا التائية، في حين يصيب EBV الخلايا اللمفاوية البائية [9]، وهي خلايا ذات دور دفاعي مهم في الأنسجة حول السنية [10]. يستطيع الفيروس أن يسبب الأذية النسيجية في التهاب الأنسجة كنتيجة مباشرة للعدوى والتكاثر الفيروسي، أو عن طريق إعاقة الدفاعات المناعية في النسيج مؤدياً إلى زيادة خطورة العوامل الجرثومية حول السنية [2]. تؤدي السيتوكينات دوراً مهماً في سياق تطور المرض حول السني، وقد وجد أن عدوى فيروسات الحلأ تؤثر في آلية عمل شبكة السيتوكينات [11]، كما أن بعض عوامل الخطورة في التهاب الأنسجة حول السنية يمكن أن تكون عوامل مسببة لتفعيل العدوى الفيروسية [12،13]. وجدت بعض الدراسات اختلافاً في نسب انتشار الفيروس في المرض حول السني لدى بعض المجموعات، وعزته إلى اختلاف هذه المجموعات من ناحية العمر والعرق والمناطق الجغرافية [14]. لم يُحسم وجود دور إمراضي لفيروسات الحلأ في المرض حول السني بعد، وما زال الموضوع مطروحاً للبحث و النقاش.

2- الهدف من البحث:

يعتقد أن هناك دوراً إمراضياً محتملاً لفيروس HCMV (فيروس الحلأ المضخم للخلايا) وفيروس EBV (أبشتاين

بار) في المرض حول السني الجائح و المزمن لذا فقد رأينا أنه من الأهمية بمكان دراسة هذا الدور المحتمل لهذه الفيروسات عند مجموعة من المرضى السوريين وذلك بـــ :

تحري وجود DNA هذين الفيروسين عند مرضى التهاب الأنسجة حول السنية الجائح والمزمن، ومقارنتها بالعينات المأخوذة من الأشخاص غير المصابين بالمرض. ودراسة العلاقة بين وجود DNA الفيروسين وحالة المشعرات حول السنية.

3- المواد و الطرائق:

عينة الدراسة: جمعت العينات من المرضى المراجعين لقسم علم الأنسجة حول السنية- كلية طب الأسنان- جامعة دمشق. يجب أن يحقق المرضى المشمولون في الدراسة الشروط الآتية: يوجد 20 سناً على الأقل، أن يكون المريض سليماً جهازياً وغير مدخن، لم يخضع لمعالجة حول سنية خلال الأشهر الستة الأخيرة، ولم يستخدم الصادات الحيوية خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة. تألفت العينة المدروسة من 60 شخصاً مقسمين إلى ثلاث مجموعات اعتماداً على المعايير التي وضعتها الورشة العالمية لتصنيف المرض حول السني 1999 [15]:

- المجموعة الشاهدة Control group(Co): 30 شخصاً غير مصابين بالمرض حول السني.

- مجموعة التهاب الأنسجة حول السنية الجائح Aggressive periodontitis(AgP): 16 مريضاً.

- مجموعة التهاب الأنسجة حول السنية المزمن Chronic periodontitis(ChP): 14 مريضاً.

الفحص السريري: أخذت القصة المرضية و التاريخ الطبي لكل مريض باستخدام بطاقة استبيان خاصة. أجري فحص فموي وحول سني شامل للمرضى وسبرت السطوح الأربعة لكل سن باستعمال مسبر (PCPUNC-15, Hu-Friedy, USA) وقد سجلت المشعرات الآتية: مشعر عمق السبر Pocket probing depth(PPD)[16] ومشعر فقد الارتباط السريري Clinical attachment loss(CAL)[16] ومشعر نزف الحليمات Papillary bleeding index(PBI)[17]، كما استخدمت الصور الشعاعية البانورامية لتأكيد التشخيص.

جمع العينات: جمعت العينة من كل مريض من أعمق جيب نازف على أن يكون عمق الجيب ≤ 6 ملم (الإصابة المتوسطة والشديدة). عند جمع العينة يعزل أولاً نصف الفك الذي ستؤخذ منه العينة عزلاً جيداً باللفافات القطنية، ثم تجفف السن بواسطة القطن والهواء المضغوط بعد إزالة اللويحة والقلح فوق اللثوي بشكل لطيف ودون تحريض أي نزف.

تدخل مجرفة لثوية خاصة (Gracey curette, Hu-Friedy, USA) مناسبة لموقع السن إلى عمق الجيب وتسحب العينة تحت اللثوية بحركة واحدة و توضع في أنبوب Eppendorf معقم محكم الإغلاق خاص تمهيداً لاستخلاص الـــ DNA. يحوي الأنبوب 500 مكل من محلول وقاء TE buffer (10Mm Trishydrochloride,1mM EDTA,PH 8) وقد حفظت العينات المجموعة في درجة حرارة -80° ريثما أجريت عملية الاستخلاص.

كشف DNA فيروسي HCMV وEBV: أجريت التحاليل المخبرية في وحدة البيولوجيا الجزيئية- قسم المخبر- مستشفى الأسد الجامعي بدمشق. استخدمت تقنية real-time PCR، بعد أن استخلص الـــ DNA الفيروسي باستعمال العتيدة التجارية (RiboVirus®,Sacace™, Biotechnologies, Italy) والتي تستعمل لاستخلاص الحمض النووي سواءً الـــ DNA أو RNA إذْ تضاف مادة البروتيناز K خلال مرحلة الحلمهة وتمت مراحل العمل وفق تعليمات الشركة المصنعة. ثم أجري كشف وجود DNA فيروس HCMV باستعمال العتيدة التجارية لشركة (PrimerDesign®, UK) الخاصة بفيروس HCMV وكشف DNA فيروس EBV باستعمال العتيدة التجارية لشركة (PrimerDesign®, UK) الخاصة بكشف فيروس EBV

واللتين تتضمنان أيضاً الشاهد الداخلي والخارجي والسلبي، وتم العمل وفق تعليمات الشركة المصنعة. استعمل جهاز (SmartCycler®, Cepheid™, Smartsystems, USA) في إجراء تفاعل PCR وفق تقنية Taqman التي تعدَّ طريقة كمية بالدرجة الأولى، ولكن يمكن أن تستعمل بشكل كيفي أيضاً. البرنامج الحراري المستعمل هو برنامج HBV P Design الموحد لكل أطقم شركة PrimerDesign والموضح في الجدول (1):

الجدول 1: البرنامج الحراري المستخدم على جهاز الدوار الحراري

	المرحلة	الزمن	درجة الحرارة
50 دورة	denaturation	10 ثوان	95° م
	extension + annealing ثم جمع البيانات	60 ثانية	60° م

فسرت النتائج وفق الجدول (2):

الجدول 2: تفسير نتائج تفاعل PCR

وجود DNA الفيروس	Internal control	Negative control	Positive control	التفسير
إيجابي	إيجابي	سلبي	إيجابي	إيجابي
إيجابي	سلبي	سلبي	إيجابي	إيجابي
سلبي	إيجابي	سلبي	إيجابي	سلبي
سلبي	سلبي	سلبي	سلبي	مرفوضة
إيجابي	إيجابي	إيجابي	إيجابي	مرفوضة

الدراسة الإحصائية: استعمل برنامج SPSS الإصدار 14.0 لتخزين البيانات ومعالجتها. طبق اختبار Chi-square لتقييم الأهمية الإحصائية لوجود الحمض النووي للفيروسين بين المجموعات الثلاث واستعمل اختبار Pearson لدراسة العلاقة بين وجود الحمض النووي للفيروسين والمشعرات حول السنية. عُدَّت القيم ذات دلالة إحصائية عند مستوى الدلالة $p < 0.05$.

4- النتائج:

كان متوسط العمر في المجموعة الشاهدة 26.8 سنة، كذلك بلغ متوسط العمر في مجموعة المرض حول السني الجائح 27.1 سنة، أمَّا في مجموعة المرض حول السني المزمن فقد بلغ متوسط العمر 39.1 سنة. يلخص الجدول (3) توزع المرضى حسب العمر و الجنس في مجموعات الدراسة الثلاث.

الجدول 3: توزع المرضى حسب العمر و الجنس في المجموعات الثلاث

		Co	AgP	ChP
متوسط العمر		26.8 (18-50)	27.1(20-35)	39.1(32-48)
الجنس	ذكر	12 (%40)	6(%37.5)	5(%35.7)
	أنثى	18 (%60)	10(%62.5)	9(%64.3)

Co:المجموعة الشاهدة (30 مريضاً)

AgP: مجموعة المرض حول السني الاجتياحي (16مريضاً)

ChP: مجموعة المرض حول السني المزمن (14مريضاً)

كان متوسط فقد الارتباط في المواقع التي جمعت منها العينات في المجموعة الشاهدة 0 ملم. وفي مجموعة المرض حول السني الجائح 7.8 ملم، أمَّا مجموعة المرض حول السني المزمن فقد بلغ 8.9 ملم. من ناحية ثانية، كان متوسط نزف الحليمات 0.3 في المجموعة الشاهدة مقارنة مع 2.3 و 2.1 في مجموعتي الجائح و المزمن على الترتيب. يلخص الجدول (4) متوسطات المشعرات حول السنية في مواقع جمع العينات.

الجدول4: متوسطات المشعرات حول السنية لمواقع العينات المدروسة في المجموعات الثلاث

المشعر المدروس	Co	AgP	ChP
متوسط PPD	2.1 ملم	7.9 ملم	9.1 ملم
متوسط CAL	0 ملم	8 ملم	9.2 ملم
متوسط PBI	0.3	2.3	2.1

PPD: عمق السبر في مواقع الدراسة Co: المجموعة الشاهدة (30 مريض)

CAL: فقد الارتباط السريري في مواقع الدراسة AgP: مجموعة المرض حول السني الاجتياحي (16 مريض)

PBI: مشعر نزف الحليمات في مواقع الدراسة ChP : مجموعة المرض حول السني المزمن (14 مريض)

كشف DNA فيروس EBV (جدول5): وجد DNA فيروس EBV في 1\30 موقعاً في المجموعة الشاهدة في حين وجد في 12\30 موقعاً في مجموعتي المرض حول السني، إذْ وجد في 7\16 موقعاً في مجموعة المرض الجائح، و5\14 موقعاً في مجموعة المرض المزمن. ظهر ارتباط ذو دلالة إحصائية بين وجود الحمض النووي الفيروسي والمشعرات حول السنية في مجموعتي المرض حول السني (جدول6).

كشف وجود DNA فيروس HCMV (جدول5): لم يكشف عن الحمض النووي لفيروس HCMV في المجموعة الشاهدة 0\30، في حين كُشف في 9\30 موقعاً في مجموعتي المرض حول السني، حيث كان عدد المواقع الإيجابية في مجموعة المرض الجائح 5\16 موقعاً، وفي مجموعة المرض حول السني المزمن 4\14 موقعاً. ووجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين وجود الحمض النووي للفيروس والمشعرات حول السنية في مجموعتي المرض حول السني (جدول6)

الجدول 5: توزع وجود DNA كل من فيروس HCMV و فيروس EBV في المجموعات المدروسة

	Co	AgP vs Co		ChP vs Co	
	(%)n	(%)n	*p***	(%)n	*p***
DNA EBV	1\30 (%3.3)	7\16(%43.8)	0.001	5\14(%37.5)	0.004
DNA HCMV	0\30(%0)	5\16(%31.3)	0.001	4\14(%28.6)	0.002
DNA أي من الفيروسين	1\30(%3.3)	10\16(%62.5)*	<0.001	7\14(%50)*	<0.001

** اختبار Chi-square AgP vs Co: مجموعة المرض الجائح مقارنة بالمجموعة الشاهدة

*أظهر موقعان إصابة مشتركة بالفيروسين. ChP vs Co:مجموعة المرض المزمن مقارنة بالمجموعة الشاهدة Co : المجموعة الشاهدة

الجدول 6: العلاقة بين وجود الحمض النووي لكل من فيروس HCMV وفيروس EBV والمشعرات حول السنية في مجموعتي المرض حول السني

	AgP مقارنة بالمجموعة الشاهدة			ChP مقارنة بالمجموعة الشاهدة		
	PPD	CAL	PBI	PD	CAL	PBI
EBV DNA	<0.001	<0.001	<0.001	0.014	0.01	0.011
HCMV DNA	0.004	0.002	0.003	0.01	0.009	0.003

AgP: مجموعة المرض حول السني الجائح (16 مريضاً) CAL: فقد الارتباط السريري

ChP: مجموعة المرض حول السني المزمن (14 مريضاً) PBI: مشعر نزف الحليمات

PPD: عمق السبر

في المقارنة بين وجود DNA الفيروسين لم يظهر فرق في وجود أحد الفيروسين عن الآخر، كذلك لم يظهر أن لأحد الفيروسين تأثيراً أكبرَ في المشعرات حول السنية من الفيروس الآخر.

5- المناقشة:

كان الهدف من الدراسة الحالية تحري الدور الإمراضي المحتمل لفيروسي HCMV وEBV في المرض حول السني لدى بعض المرضى السوريين من خلال: أولاً)

كشف وجود DNA هذين الفيروسين عند مرضى التهاب الأنسجة حول السنية الجائح والمزمن ومقارنتها بالعينات المأخوذة من الأشخاص غير المصابين بالمرض.

ثانياً) دراسة العلاقة بين وجود DNA الفيروسين وحالة المشعرات حول السنية.

أولاً) وجود الحمض النووي لفيروسي EBV وHCMV: أظهرت هذه الدراسة علاقة ذات دلالة إحصائية بين المرض حول السني الجائح ووجود الحمض النووي لفيروسي EBV وHCMV (p=0.001 وp=0.001 على الترتيب). كذلك ارتبط المرض حول السني المزمن بشكل ذي دلالة إحصائية مع وجود الحمض النووي لفيروسي EBV وHCMV (p=0.004 وp=0.002 على الترتيب) مقارنة بالمجموعة الشاهدة غير المصابة بالتهاب الأنسجة حول السنية. جاءت هذه الدراسة متفقة مع العديد من الدراسات التي أكّدت وجود الحمض النووي لهذين الفيروسين في المرض حول السني. فقد بيّنت دراسات حديثة (Yapar *et al*.2003)[3] و(Imbronito *et al*.2008)[18] أن نسبة المواقع الإيجابية بـــ DNA فيروس HCMV وصلت إلى 65%[3] و47%[18] في المرض حول السني الجائح. أمَّا نسبة المواقع الإيجابية بـــ DNA فيروس EBV فقد وصلت إلى 71%[3] و33%[18]. كما تتفق نتائج هذا البحث مع (Saygun *et al*.2002)[5] و (Imbronito *et al*.2008)[18] إذْ وصلت نسبة المواقع الإيجابية بـــ DNA فيروس HCMV إلى 44%[5] و50%[18] في المرض حول السني المزمن، أمَّا نسبة المواقع الإيجابية بـــDNA فيروس EBV فقد وصلت إلى47%[18] .

يفسر وجود DNA فيروس EBV في الجيوب حول السنية بكونه يكمن في اللمفاويات البائية التي توجد بكثرة في هذه الجيوب، في حين يفسر وجود DNA فيروس HCMV بكونه يكمن في اللمفاويات التائية والبالعات الكبيرة التي تؤدي أيضاً دوراً مهماً في المرض حول السني [9].

اقترح Slots 2005 [1] تفسيراً للدور الإمراضي المحتمل لفيرسات الحلأ إذْ يفترض وجود آلية إمراضية متعددة المراحل، نتّفق مع هذا الرأي إذْ يُستبعد أن يكون الفيروس عاملاً مسبباً أو مبدءاً للمرض، إنما يأتي في المراحل اللاحقة حيث تقوم الجراثيم الممرضة بإصابة اللثة والأنسجة حول السنية وفي سياق رد فعل الجسم الالتهابي، تصل اللمفاويات التائية والبائية والبالعات الكبيرة إلى الأنسجة حول السنية حاملة الفيروسات الكامنة ضمنها، بعد ذلك قد يحدث تفعيل موضعي للعدوى الفيروسية يؤدي إلى تحرر الفيروس المعروف عنه قدرته على تعطيل آليات التّوي الدفاعية بطرائق مختلفة.

تستطيع فيروسات الحلأ إعاقة وظائف الخلايا الدفاعية في الأنسجة حول السنية [11]، وعرقلة تعبير معقد التوافق النسيجي بنمطيه [19]، وإحداث خلل في نظام عمل السيتوكينات، كما تسبب العدوى بفيروسي EBV وHCMV تحريض إفراز IL-1β وIL-6 وαTNF- والبروستاغلاندينات [11] القادرة على تحريض الامتصاص العظمي [20]. كذلك يملك فيروس HCMV القدرة على تعطيل عمل مصورات الليف [21]. وفي ضوء هذه الخواص التي تتمتع بها فيروسات الحلأ يعتقد أن الفيروس يقوم بدور مؤازر للجراثيم من خلال تعطيل المناعة [2]، و قد ربطت عدة دراسات وجود الحمض النووي للفيروس بارتفاع وجود جراثيم المرض حول السني [22،23].

ثانياً) ارتباط وجود DNA فيروسي HCMV و EBV بالمشعرات السريرية: أظهرت هذه الدراسة ارتباطاً ذا دلالة إحصائية بين وجود الحمض النووي الفيروسية و المشعرات حول السنية المدروسة. اتفقت هذه الدراسة مع الدراسات الحديثة في الأدب الطبي (Yapar *et al*.2003)[3] و(Kubar *et al*.2004)[4] و(Saygun *et al*.2002)[5] التي قيّمت علاقة وجود DNA الفيروس مع المشعرات حول

السنية. فقد ارتبط وجود DNA فيروسات الحلأ بمشعري عمق السبر وفقد الارتباط حيث كشف DNA الفيروسات ضمن المواقع الفعالة (الجيوب التي طرأ عليها ازدياد في عمق السبر خلال مرحلة المتابعة) في حين لم يكشف في المواقع المستقرة على الرغم من وجود درجة التهاب اللثة نفسها سريرياً، مما قد يشير إلى أهمية شدة الإصابة (عمق الجيب)، وطورها (جيب فعال أو مستقر) في تفعيل العدوى الفيروسية[4]. يفسر ارتباط النزف عند السبر بوجود DNA الفيروسين بأن عدوى فيروسات الحلأ يمكن أن تسبب تخرب خلايا بشرة الجيب مسببة النزف عند السبر [24].

تضاف هذه الدراسة إلى كم المعلومات التي بحثت وجود DNA فيروسات الحلأ في المرض حول السّني في مجتمعات مختلفة، لكن لا تزال هناك حاجة لمزيد من البحث لتأكيد وجود دور إمراضي للفيروس في المرض حول السني مما سيسهم في تشخيص أدق، ووضع خطط علاجية أنجع للسيطرة على تطور هذا المرض.

6- الاستنتاجات:

ارتبط وجود الحمض النووي لفيروسي HCMV و EBV بشكل واضح بالمرض حول السني الجائح و المزمن وبازدياد المشعرات حول السنيّة، مما يضاف إلى ما يعتقد بأن لهذين الفيروسين دوراً محتملاً في المرض حول السني.

المراجع

1- Slots, J. Herpesviruses in periodontal diseases. Periodontol 2000, 2005; 38, 33-62.

2- Contreras, A. & Slots, J. (2000). Herpesviruses in human periodontal disease. J Periodontal Res, 35, 3-16.

3- Yapar, M., Saygun, I., Ozdemir, A., Kubar, A. & Sahin, S. Prevalence of human herpesviruses in patients with aggressive periodontitis. J Periodontol, 2003; 74, 1634-1640.

4- Kubar, A., Saygun, I., Yapar, M., Ozdemir, A. & Slots, J .Real-time PCR quantification of cytomegalovirus in aggressive periodontitis lesions using TaqMan technology. J Periodontal Res, (2004) ; 39, 81-86.

5- Saygun, I., Sahin, S., Ozdemir, A., Kurtis, B., Yapar, M., Kubar, A. & Ozcan, G. Detection of human viruses in patients with chronic periodontitis and the relationship between viruses and clinical parameters. J Periodontol, 2002; 73, 1437-1443.

6- do Canto, C. L., Granato ،C. F., Garcez, E., Villas Boas, L. S., Fink, M. C., Estevam, M. P. & Pannuti, C. S.. Cytomegalovirus infection in children with Down syndrome in a day-care center in Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2000 42, 179-183.

7- Velazco, C. H., Coelho, C., Salazar, F., Contreras, A., Slots, J. & Pacheco, J. J.. Microbiological features of Papillon-Lefevre syndrome periodontitis. J Clin Periodontol, 1999; 26, 622-627.

8- Harari, A., Zimmerli, S. C. & Pantaleo, G. Cytomegalovirus (CMV)-specific cellular immune responses. Hum Immunol, 2004; 65, 500-506.

9- Contreras, A., Zadeh, H. H., Nowzari, H. & Slots, J. Herpesvirus infection of inflammatory cells in human periodontitis. Oral Microbiol Immunol, (1999b); 14, 206-212.

10- Seymour, G. J., Gemmell, E ،.Reinhardt, R. A., Eastcott, J. & Taubman, M. A. Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms. J Periodontal Res, 1993; 28, 478-486.

11- Mogensen, T. H. & Paludan, S. R. Molecular pathways in virus-induced cytokine production. Microbiol Mol Biol Rev, 2001; 65, 131-150.

12- Nunn, M. E. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. Periodontol 2000, 2003; 32, 11-23.

13- Rees, T. D. A profile of the patient with periodontal disease? Periodontol 2000, 2003; 32, 9-10.

14- Bilichodmath, S., Mangalekar, S. B., Sharma, D. C., Prabhakar, A. K., Reddy, S. B., Kalburgi, N. B., Patil, S. R. & Bhat, K. Herpesviruses in chronic and aggressive periodontitis patients in an Indian population. J Oral Sci, 2009; 51, 79-86.

15- Armitage, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol, 1999; 4, 1-6.

16- Papapanou N, P & Linde J. Examination of Patients with Periodontal Diseases. In Lindhe J, Lang N, P. & Karring T Clinical periodontology and implant dentistry. Fifth edition. Blackwell Munksgaard. Chapter 26, 2008; PP 573- 586.
17- Engelberger, T., Hefti, A., Kallenberger, A. & Rateitschak, K.H. Correlations among papilla bleeding index, other clinical indices and histologically determined inflammation of gingival papilla. Journal of Clinical Periodontology 1983; 10,579–589.
18- Imbronito, A. V., Okuda, O. S., Maria de Freitas, N., Moreira Lotufo, R. F. & Nunes, F. D. Detection of herpesviruses and periodontal pathogens in subgingival plaque of patients with chronic periodontitis, generalized aggressive periodontitis, or gingivitis. J Periodontol, 2008;79, 2313-2321.
19- Wagner, M., Gutermann, A., Podlech, J., Reddehase, M. J. & Koszinowski, U. H. Major histocompatibility complex class I allele-specific cooperative and competitive interactions between immune evasion proteins of cytomegalovirus. J Exp Med, 2002;196, 805-816.
20- Kawashima, N. & Stashenko, P. Expression of bone-resorptive and regulatory cytokines in murine periapical inflammation. Arch Oral Biol, 1999; 44, 55-66.
21- Smith MacDonald, E., Nowzari, H., Contreras, A., Flynn, J., Morrison, J. & Slots, J. Clinical and microbiological evaluation of a bioabsorbable and a nonresorbable barrier membrane in the treatment of periodontal intraosseous lesions. J Periodontol, 1998; 69, 445-453.
22- Slots, J., Kamma, J. J. & Sugar, C. The herpesvirus-Porphyromonas gingivalis-periodontitis axis. J Periodontal Res, 2003; 38, 318-323.
23- Ting, M., Contreras, A. & Slots, J. Herpesvirus in localized juvenile periodontitis. J Periodontal Res, 2000; 35, 17-25.
24- Idesawa, M., Sugano, N., Ikeda, K., Oshikawa, M., Takane, M., Seki, K. & Ito, K. Detection of Epstein-Barr virus in saliva by real-time PCR. Oral Microbiol Immunol, 2004; 19, 230-232.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2010/6/10.
تاريخ قبوله للنشر 2010/7/27