

تقييم الواصمات الخثرية عند مرضى التهاب الأنسجة حول السنينة المزمّن

إعداد طالب الدكتوراه

محمد البوش*

ومشاركة الأستاذ الدكتور

رائد الديري***

إشراف الأستاذة الدكتورة

رزان خطاب**

الملخص

خلفية البحث وهدفه: يترافق التهاب الأنسجة حول السنينة المزمّن مع ردود فعل التهابية جهازية تحت حادة، وحالة قَبِيل خُثارية تتجلى بتبدلات في تراكيز بعض الواصمات الخثرية المصلية. هدَفَ هذا البحث إلى تحري مستويات عدّة واصمات وعائية خُثارية عند المصابين بالتهاب الأنسجة حول السنينة المزمّن.

مواد البحث وطرائقه: ضَمَّت العينة 60 فرداً، (36 ذكراً و24 أنثى)، راوحت أعمارهم بين 30-48 سنة (متوسط 33,36 عاماً)، فُسِّمَتْ إلى مجموعة أولى، شاهدة، 20 فرداً سليمين جهازياً وحول سنينياً، ومجموعة ثانية، 40 فرداً مصابين بالمرض حول السنيني فقط. سُجِّلَ ضغط الدم الانقباضي، ومشعر كتلة الجسم، ومشعرات اللويحة السنينية، والإلتهاب اللثوي، والنزف عند السبر، وعمق السبر، فقد الارتباط، كما أُجريت الاختبارات الدموية الخُثارية: تعداد الصفائح، والفيبرينوجين، وزمن البروثرومبين، وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعّل، وفاعلية مستضد عامل فون ويلبراند. أُجريت الدراسة الإحصائية باستخدام اختباري ستودنت T- student لدراسة الفروق و Pearson للارتباط، عند مستوى دلالة (P<0,05).

النتائج: وجدَ فرق إحصائياً يُعْتَدُّ به بين مجموعتي الدراسة بالنسبة إلى ضغط الدم الانقباضي (P=0,022)، وتعداد الصفائح (P=0,004) والفيبرينوجين (P=0,001) وفاعلية مستضد فون ويلبراند (P=0,011)، وفي مشعرات المرض حول السنيني جميعها (P=0,001). كما وجدَ ارتباط إيجابي معتدل يُعْتَدُّ به (r= 0,4, P<0,05) بين مشعرات المرض حول السنيني والواصمات الخُثارية، كان أقواها الصفائح مع الإلتهاب اللثوي والفيبرينوجين مع اللويحة والإلتهاب اللثوي والنزف عند السبر وعمق السبر وفاعلية مستضد فون ويلبراند مع اللويحة.

الاستنتاج: ترافق التهاب الأنسجة حول السنينة المزمّن مع ارتفاع في كلٍّ من ضغط الدم الانقباضي وتعداد الصفائح والفيبرينوجين وفاعلية عامل فون ويلبراند، مع وجود ارتباط إيجابي متوسط بين مشعرات المرض حول السنيني والواصمات الوعائية الخُثارية؛ مما قد يشير إلى أن المرض حول السنيني قد يكون مؤشراً خطورة مُحتملاً لتوضُّع حالة مؤهبة للخثار.

كلمات مفتاحية: التهاب الأنسجة حول السنينة، الواصمات الخُثارية.

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

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

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

Evaluating Thrombotic Markers in Chronic Periodontitis with Hypertension

Muhammad M.AlBush *

Razan Khattab **

Raed AIDieri ***

Abstract

Background& Objective: Chronic Periodontitis is accompanied with subacute systemic inflammatory responses and a procoagulant state which manifests in changes of some serological vascular thrombotic markers levels. This study aimed to evaluate several vascular thrombotic markers levels in patients with chronic periodontitis.

Materials & Methods: Study population consisted of 60 individuals ,36 males, 24 females, aged between 30- 48 years, (mean 36.33 years) , were divided into 2 groups; the first, (n=20),was the control healthy individuals, and the second, (n=40),was patients with chronic periodontitis. Registration included, systolic blood pressure(sBP), body mass index and the periodontal disease indices; dental plaque(PI), gingival inflammation(GI), bleeding on probing(BOP), pocket probing depth(PPD),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). Statistics, included independent T-test and Pearson correlation, were performed at (P<0.05) by means of SPSS 19th ed.

Results: There were significant differences between the two groups in (sBP) (P=0.022), (Plt) (P=0.004), (Fib) (P=0.001), (vWF:Ag) (P=0.011), and in all of the periodontal indices (P<0.05). Furthermore, there was a significant moderate positive correlation (r= 0.4, P<0.05) between all of the periodontal indices thrombotic markers, and was more evident in (Plt) with (GI), (Fib) with (PI), (GI), (BOP), (PPD), and (vWF:Ag) with (PI).

Conclusion: Periodontitis was associated with higher values of systolic blood pressure, platelets count, fibrinogen level, Von Willebrand factor activity, and periodontal indices positively correlated with the thrombotic markers. These findings would point out to the role of the periodontal disease as a risk indicator in precipitating a procoagulant state.

Keywords: Periodontitis, hypertension, thrombotic markers.

* Department of Period ontology, Faculty of dentistry, Damascus University.

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

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

مقدمة:

التهاب الأنسجة حول السنّية المزمن Chronic Periodontitis هو مرض التهابي تحت حاد يتصف بالتطور البطيء عند نحو 81% من المصابين ويتخرّب الأنسجة حول السنّية بما فيها العظم¹. تُعدّ اللويحة الجرثومية بمحتواها من الجراثيم الممرضة حول السنّية العامل البادئ للمرض حول السنّية، إذ تتسبب بالتهاب لثوي وتقرحات مجهرية في البطانة البشرية للجبب حول السنّية مع هجرة في الارتباط البشري، فيزداد عمق الجيوب المرضية حول السنّية سامحاً للجراثيم ونواتجها بالمرور نحو الدوران الجهازّي عبر المضع أو عند تنظيف الأسنان².

يترافق المرض حول السنّية مع ردود فعل جهازية تتجلى بإطلاق السيتوكينات الالتهابية وقيل الالتهابية والبروستاغلاندينات وتفعيل عناصر جملة المتممة والعديد من بروتينات المصورة مثل، البروتين التفاعلي C-Reactive Protein (CRP) والإنترلوكينات (IL-1, IL-6)³⁻⁵ والصفائح الدموية Platelets (Pit) والفيبرينوجين Fibrinogen (Fib) وعامل فون ويلبراند Von Willebrand Factor (vWF)⁶⁻⁸، كما بيّنت الدراسات أن غالبية بروتينات التخثر هي من مستجيبات الطور الحاد، مما يعزّز في المحصّلة حالة التهابية جهازية تحت حادة Subacute systemic inflammation وحالة مؤهّبة للخثار Procoagulant state، إذ تستطيع العديد من السيتوكينات الالتهابية أن تحفّز عملية بدء التصاق وتكدّس في الصفائح، كما أن العضويات الممرضة بحدّ ذاتها والمرافقة للمرض حول السنّية، لها القدرة على تحفيز الالتصاق والتكدّس الصفحي والإسهام في الحوادث الخثرية⁹.

أظهرت الدراسات المقطعية العرضية ارتفاع المستويات المصلية للواصمات الالتهابية مثل الفيبرينوجين والكريات البيضاء وعامل فون ويلبراند لدى المصابين بمرض حول سنّية مقارنةً بالأسياء^{3, 10, 11}، وأشار Taylor وزملاؤه عام 2006 إلى أن إزالة التهاب الأنسجة حول السنّية المتقدّم بقلع كامل الأسنان قد أسهم في انخفاض مهم في واصمات الالتهاب والخثار¹²، مما قد يخفّض من خطر احتمال الإصابة بالمرض القلبي الوعائي. كما أشارت دراسة Yarnell, et al عام 2005، بعد متابعة مجموعة مرضى مصابين بحوادث قلبية وعائية مدة عشر سنوات في أوروبا وروسيا، إلى احتمالية ارتباط هذه الحوادث مع الواصمات الالتهابية والخثرية، مثل البروتين التفاعلي والفيبرينوجين وعامل فون ويلبراند والمزدوجات الإرقائية¹³.

هدف البحث:

تحريّ مستويات عدّة واصمات وعائية خثرية يشمل تعداد الصفائح الدموية، والفيبرينوجين، وزمن البروثرومبين، وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي المفعل ومستضد عامل فون ويلبراند عند مجموعة مرضى التهاب أنسجة حول سنّية مزمن سليمين جهازياً مقارنةً بمجموعة شاهدة سليمة حول سنّية وجهازية.

مواد وطرائق البحث:

عينة البحث: تألّفت من 60 فرداً (36 ذكراً، 24 أنثى) راوحت أعمارهم بين 30-48 عاماً بمتوسط 36,33 عاماً. قسّموا إلى مجموعتين، الأولى مجموعة الشاهدة (20 فرداً)، 10 ذكور و10 إناث، بمتوسط عمر 36,6 عاماً، سليمين حول سنّياً، والثانية مجموعة المصابين بالمرض حول السنّية فقط (40 فرداً)، 26 ذكراً و14 أنثى، بمتوسط عمر 36,2 عاماً. اختيرت العينة من مراجعي عيادة أمراض الأنسجة حول السنّية - كلية طب

نوعين من الأنابيب تحتوي الأولى على مادة Ethylenediaminetetraacetate (EDTA) لإجراء اختبارات التعداد والكيماويات الحيوية؛ وتعداد الصفائح الدموية Platelets (Plt) (10×10^3 صفيحة/مم³)، والكوليسترول (Chol) Cholesterol، وثلاثيات الغليسيريد Triglycerides (TG) وسكر الدم الصيامي fasting blood glucose (FBG) (مغ/دل)، وتحتوي المجموعة الثانية من الأنابيب على سترات الصوديوم 3,8% لإجراء اختبارات التخثر: الفيبرينوجين Fibrinogen (Fib) (200-400 مغ/دل)، وزمن البروثرومبين Prothrombin time (PT) %، (الفاعلية الطبيعية 70-130%)، وزمن الثرومبلاستين الجزئي المفعّل Activated partial thromboplastin (aPTT) (25-35 ثانية)، وفاعلية مستضد عامل فون ويلبراند Von Willebrand Factor antigen (vWF-Ag) (50-150%). أُنجِزَت تحاليل الكيمياء الحيوية والتعداد في مخابر مستشفى الشرطة المركزي في دمشق بواسطة جهاز Pentra 60 C+، ABX-5، وجهاز Olympus AU400 والتحليل الخثرانية بجهاز CoaDATA 2001، كما أُجري اختبار مستضد عامل فون ويلبراند بمخابر مستشفى الأسد الجامعي - جهاز هيتاشي Hitachi 911 لمعايرة العكّر المناعي.

الدراسة الإحصائية: جَرَت باستخدام اختبار ستيودنت للعينات المستقلة Independent T-Student للدراسة الفروق في متوسطات قيم المشعرات المصلية والسريرية حول السنينة بين المجموعة الشاهدة ومجموعة المرضى، واختبار الارتباط لبيرسون Pearson Correlation، لدراسة الارتباط بين مشعرات المرض حول السنينة والواصمات الخثرانية. أُجريت الاختبارات عند مستوى دلالة ($P < 0,05$) باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية SPSS الإصدار 19,0¹⁸.

الأسنان بعد أخذ موافقتهم الخطية، وكانوا أفراداً غير مدخنين، لديهم أكثر من 20 سنناً ولم يتلقوا أية معالجة بالستيروئيدات أو المضادات الحيوية أو معالجة حول سنينة أو قلوفاً منذ 3 أشهر. استبعد المصابون بأمراض دموية وقلبية وعائية وارتفاع ضغط الدم والسكري والحوامل والمرضعات والأفراد ذوي مشعر كتلة الجسم < 31 ^{14, 15}.

شخص المرض حول السنينة المزمن 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)^{16, 17} وسجّل قياس ضغط الدم الانقباضي Systolic blood pressure (sBP) ومشعر كتلة الجسم Body mass index (BMI) لكامل العينة.

الفحص السريري حول السنينة: أُخِذَت المشعرات السريرية للمرض حول السنينة؛ مشعر اللويحة السنينة Plaque Index (PI)¹⁷، والالتهاب اللثوي Gingival Index (GI) (Loe&Silness 1973)¹⁷ والنقاط النازفة Bleeding Points Index (BPI) (Ainamo & Bay 1975)¹⁷، ومشعر عمق السبر Pocket Probing Depth (PPD) باستخدام مسبر Medesy-UNC15 بقياس المسافة الممتدة من الحافة اللثوية الحرة إلى أعمق نقطة يصل إليها رأس المسبر في الميزاب اللثوي لأربعة مواقع لكل سن؛ دهليزي ودهليزي-إنسي ودهليزي-وحشي ولساني، كما سجّل مشعر فقد الارتباط Clinical Attachment Loss (CAL) للمواقع الأربعة نفسها بقياس المسافة من الملتقى المينائي الملاطي إلى اللثة الحرة، كما أُخِذَت الصور الشعاعية البانورامية لتقييم نوع الامتصاص العظمي السنخي وشدته¹⁶.

الفحوص الدموية الكيمائية الحيوية والخثرانية: جُمِعَت عينات دموية (20 مل)، من أوردة الحفرة المأبضية لكل أفراد عينة الدراسة بعد صيام 16 ساعة، ووزعت على

النتائج:

نتائج دراسة الفحص العام: كان متوسط عمر أفراد عينة البحث (36,33 عاماً). أظهر اختبار ستيودنت فرقا إحصائياً يُعتدّ به بين المجموعتين بالنسبة إلى ضغط الدم ($P=0,022$) على الرغم من أنّ متوسطاتها ضمن المجال الطبيعي (80 - 120 مم زئبقي)، بينما لم يُظهر الاختبار، بالمقابل، فرقا يُعتدّ به بالنسبة إلى كل من العمر ومشعر كتلة الجسم ($P>0,05$)، (الجدول 1)، (المخطط 1).

نتائج الدراسة السريرية حول السنّية: كان الفرق بين المجموعتين يُعتدّ به إحصائياً بالنسبة إلى متوسطات مشعرات المرض حول السنّية جميعها؛ مشعر اللويحة والالتهاب اللثوي والنزف عند السبر وعمق السبر وفقد الارتباط، ($P=0,001$)، (الجدول 2)، (المخطط 2).

نتائج دراسة التحاليل الدموية: يُبين الجدول (1) عدم وجود فرق إحصائي يُعتدّ به بين المجموعتين بالنسبة إلى الكولسترول وثلاثيات الغليسريد وسكر الدم ($P>0,05$)، بينما كانت الفروق الإحصائية يُعتدّ بها بالنسبة إلى تعداد الصفيحات الدموية ($P=0,004$) ولمستوى الفيبرينوجين ($P=0,001$) ولفاعلية فون ويلبراند ($P=0,011$) في حين لم يكن كذلك بالنسبة إلى فاعلية اختبار زمن (PT) وزمن (aPTT)، ($P>0,05$)، (الجدول 1)، (المخطط 3).

نتائج دراسة علاقة الارتباط لبيرسون بين المشعرات حول السنّية والواصمات الدموية الخثارية: أظهرت دراسة الارتباط لبيرسون بين المشعرات حول السنّية والواصمات الدموية الخثارية وجود علاقة ارتباط إيجابية متوسطة يُعتدّ بها إحصائياً ($r=0,4-p<0,05$)، بين المشعرات حول السنّية والدموية الخثارية، كان أقواها الصفيحات مع الالتهاب اللثوي، والفيبرينوجين مع اللويحة والالتهاب اللثوي والنزف عند السبر وعمق سبر، كما ارتبطت فاعلية فون ويلبراند مع اللويحة، (الجدول 3).

المناقشة:

تتدخل العديد من عوامل الخطورة في الإصابة بالمرض حول السنّية؛ لذلك ضبطت في هذه الدراسة متغيرات العمر وضغط الدم الانقباضي وكتلة الجسم ومعدلات الكولسترول والشحوم الثلاثية وسكر الدم، ومع ذلك أظهرت دراستنا وجود فارق إحصائي يُعتدّ به بين المجموعة الشاهدة ومجموعة المرض حول السنّية بالنسبة إلى ضغط الدم الانقباضي ($p<0,05$)، إذ وُجد ميل لقيم أعلى عند مجموعة المرض حول السنّية على الرغم من توضع قيمه ضمن المجال الطبيعي، مما يُشير إلى دور المرض السنّية المُحتَمَل في ارتفاع التوتر الشرياني. تخضع العضوية لجُملة من التبدلات والعوامل المُحدّدة للمرض Determinants التي لا يمكن تعديلها ولاسيماً العمر والجنس، إذ تسهم في تطوّر المرض عبر التأثيرات التراكمية لعوامل وراثية وبيئية وسلوكية،¹⁹ تنفق دراستنا مع الدراسات التي وجّدت علاقة بين التهاب الأنسجة حول السنّية وارتفاع التوتر الشرياني^{20, 21} وأشار D'Aiuto et al عام 2006 إلى أن المعالجة حول السنّية قد خفّضت قيمة ضغط الدم الانقباضي عند مجموعة مصابين بالمرض حول السنّية الشديد بعد شهرين من المعالجة¹⁴. كانت متوسطات مشعر كتلة الجسم متقاربة في وتقع ضمن درجة التصنيف نفسها (25-30 كغ/م²). وقد أشارت الدراسات إلى احتمالية الارتباط بين البدانة، وارتفاع مشعر كتلة الجسم عن 30 كغ/م²، مع المرض حول السنّية عبر إفراز النسيج الشحمي وبآليات ما تزال قيد الدراسة، سيتوكينات وهرمونات تشارك في العمليات الالتهابية^{22, 23}.

اقترحت الدراسات أن الإرقاء الطبيعي قد يتأثر عند حدوث زيادة طفيفة في تعداد الصفيحات التي تسهم في الوظيفة الإرقائية لعوامل خثارية أخرى جولة بالدم، حيث

حول السنوية وليس الدرد قد ارتبط بارتفاع مستويات الفيبرينوجين³⁰، كما أشار D'Aiuto et al عام 2004 إلى أن أعماق الجيوب أكبر من 6 مم قد توافقت مع ارتفاع في مستويات الفيبرينوجين¹.

لم تجد دراستنا فرقا يُعتد به بين المجموعتين بالنسبة إلى متوسط فاعلية زمن البروثرومبين وزمن الثرومبولاستين، ($P>0.05$). اعتمدت التحاليل الخثرية في بحثنا لأزمنة التخثر Clotting times على النسبة المئوية لفاعلية زمن البروثرومبين، والمجال الطبيعي 70-130%، وزمن الثرومبولاستين، والمجال الطبيعي 25-35 ثا التي قد تُقدّم تقييماً أقل دقةً لفاعلية التخثر من طريقة النسبة المعدلة الدولية International normalized ratio (INR)³¹ إذ تُعبّر هذه الفحوص المخبرية عن مدى فاعلية سلسلة عوامل التخثر (العوامل I,II,V,VII,X للطريق الخارجي للتخثر بالنسبة إلى PT، والعوامل VIII,IX,XI,XII عوامل الطريق الداخلي بالنسبة إلى aPTT) وأشارت الدراسات الحديثة إلى إمكانية اللجوء إلى تقنية المعايرة الآلية لتوليد الثرومبين Calibrated Automated Thrombogram (CAT) التي تتفوق على الطرائق التقليدية اللونية فضلاً عن أنها تعتمد على ظروف قريبة من الظروف الحيوية الطبيعية لجسم الإنسان^{31,32}. ذكر Miyajima et al عام 2002 في سياق خراج فكي سني المنشأ تطاولاً عابراً في زمن aPTT 65 ثانية وافترض أن السبب هو الإنتان³³، بالمقابل، تشير الدراسات مؤخراً إلى عدّ الإنتان والذيفانات الداخلية الجرثومية، بما فيه التهاب الأنسجة حول السنوية، منبهاً لوحيدات النواة ومُحفزاً إياها لإطلاق العامل النسيجي Tissue factor الذي يعدُّ البادئ الرئيس لشلال الطريق الخارجي للتخثر³⁴.

تُظهر الصفحات في سياق التهابات مستقبلات لربط الفيبرونكتين والفيبرينوجين وعامل فون ويلبراند^{6,24}. كان تعداد الصفحات الدموية في مجموعتي الدراسة ضمن المجال الطبيعي (150-400 ألف صفيحة/مم³)، ولكن كانت متوسطاته أعلى وبفارق إحصائي يُعتد به ($P<0.05$) في مجموعة المرض حول السنوية 266,6 ألف صفيحة/مم³ مقارنةً بالمجموعة الشاهدة 233,1 ألف صفيحة/مم³. توافقت هذه النتيجة مع دراسة Papapanagioton, et al عام 2008 إذ ذكّر أنه تحدث في سياق التهاب الأنسجة حول السنوية حالة التهاب جهازيٍ منخفض الشدة تتوافق مع تجرثم دموي متكرر؛ مما يسهم بتفعيل الصفحات ومن ثمّ حالة قبيل خثرية²⁵، كما وجدَ Balwant et al عام 2008 ارتفاعاً في تعداد الصفحات الدموية لدى المصابين بالتهاب أنسجة حول سنوية شديد، 245 ألف صفيحة/مم³، وانخفاضها بعد المعالجة حول السنوية، 223 ألف صفيحة/مم³،^{7,26,27}.

يُصنّع الفيبرينوجين بشكل رئيسي في الكبد ويزداد اصطناعه في سياق التأذي النسيجي، والالتهاب، والشدة النفسية، ويؤدي ارتفاع مستوياته الجوّالة في الدم إلى ارتفاع خطورة الإصابة بحوادث خثرية مثل الاحتشاء الدماغي أو القلبي²⁸. كانت مستويات الفيبرينوجين في دراستنا في مجموعة المرض حول السنوية أكبر وبدلالة إحصائية ($P<0.05$)، 297,3 مغ/دل، مقارنةً بالمجموعة الشاهدة، 257,9 مغ/دل، وهي ضمن المجال الطبيعي، 200-400 مغ/دل. تتوافق دراستنا مع العديد من الدراسات بهذا الصدد، فقد اقترح Sathingur et al عام 2003 وجود ارتفاع في مستويات الفيبرينوجين عند المصابين بالمرض حول السنوية، وأشار إلى أن هذا الارتفاع قد ترافق مع تعدد شكلي لمورثة الفيبروجين 455G/A²⁹، ووجدت دراسة Shwahn et al عام 2004 أن المرض

أظهرت دراسة الارتباط لبيرسون بين المشعرات حول السنوية والواصمات الدموية الخثرانية وجود علاقة معتدلة السنوية (r= 0,4-p<0,05)، بين المشعرات حول السنوية والدموية الخثرانية، كانت الأوضح في الصفحات مع الالتهاب اللثوي، والفيريونوجين مع كلٍّ من اللويحة والالتهاب اللثوي والنزف عند السبر وعمق السبر، وفاعلية فون ويلبراند مع اللويحة.

جرى توضيح الارتباط بين المرض القلبي الوعائي والمرض حول السنوي من خلال حقيقة أن سويات بعض الواصمات الخثرانية مثل مستضد عامل فون ويلبراند والفيريونوجين وتعداد الكريات البيضاء الدموية أعلى مما هي عليه عند السوي وفي سياق الإلتان بسلبيات الغرام الذي له ارتباط مع حالات توليد الخثرة، فالتفاعل بين مُنتجات اللويحة الجرثومية والذيفانات الداخلية مع دفاعات العضوية المناعية والالتهابية هو عامل أساس في قراءة الآليات التي تربط المرض حول السنوي بالمرض الوعائي القلبي وترجمتها⁹.

الاستنتاج:

ترافق التهاب الأنسجة حول السنوية المزمن مع ارتفاع ذي دلالة إحصائية في ضغط الدم الانقباضي وتعداد الصفائح ومستويات الفيريونوجين وفاعلية عامل فون ويلبراند، مع وجود ارتباط إيجابي بين مشعرات المرض حول السنوي والواصمات الوعائية الخثرانية؛ مما قد يشير إلى أن المرض حول السنوي قد يكون مؤشر خطيرة مُحتملاً لتوضُّع حالة مؤهبة للخثار.

تراوح فاعلية مستضد عامل فون ويلبراند بين 50-150%، ويُفرَز هذا العامل من الخلايا البطانية الوعائية ليعمل على تثبيت العامل الثامن وربط ألياف الكولاجين في تحت الطبقة البطانية للوعاء مع الصفحات³⁵. كان متوسط فاعلية هذا العامل في بحثنا أعلى في مجموعة المصابين بالمرض حول السنوي 97,8% مما كان عليه في المجموعة الشاهدة 65,1% وبفارق إحصائي يُعندَ به. ترتفع فاعلية مستضد عامل فون ويلبراند والعامل الثامن عند المصابين بالمرض حول السنوي وسوء العناية الفموية، مما قد يزيد من احتمالات تشكل الخثرات الدموية وخطر الإصابة بأمراض وعائية¹⁷. قارن Bizzaro, et al عام 2007 فاعلية مستضد عامل فون ويلبراند بين أشخاص سليمين مع مصابين بالمرض حول السنوي بدرجة معتدلة وشديدة واعتمد نسبة 100% للمجال المرجعي لفاعلية فون ويلبراند، فكانت فاعليته في الشاهدة 85% وفي المرض حول السنوي المعتدل 94,6% وفي الشديد 96,2%، مما يفترض ميلاً أكبر للخثار Thrombotic predispose، مع ملاحظة أن نسبته قد كانت في المجموعة الشاهدة لدينا أقل مما كانت عليه في دراسته، واقترح أن ارتفاع مستويات عامل فون ويلبراند لدى المصابين بالمرض حول السنوي قد ينجم عن الوجود الجرثومي والحالة الالتهابية حول السنوية³⁶، كما أشار Maurizio, et al عام 2007 إلى أن معالجة التهاب الأنسجة حول السنوية أدى إلى انخفاض في مستويات عامل فون ويلبراند³⁷.

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

المتغير	المجموعة الشاهدة			مجموعة المرض حول السنوي			مستوى دلالة الفرق بين المجموعتين
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	العدد	
العمر سنة	36.6	5.09	20	36.2	5.16	40	0.777
الضغط الانقباضي مم زئبقي	121.3	5.24	20	125.4	6.84	40	*0.022*
مشعر كتلة الجسم كغ/م ²	25.49	2.51	20	26.33	3.39	40	0.332
الكوليسترول مغ/دل	154.42	31.74	20	163.6	26.11	40	0.245

تقييم الواصفات الخثارية عند مرضى التهاب النسيج حول السنوية المزمن

0.723	60	40	48.69	120.25	20	40.41	115.75	ثلاثيات الغليسريد مغ/دل
0.173	60	40	11.52	84.33	20	10.87	88.6	سكر الدم الصيامي مغ/دل
0.004	60	40	43.51	266.58	20	35.62	233.1	تعداد الصفائح $\times 10^3$ صفيحة/مم ³
0.001	60	40	35.49	297.35	20	37.08	257.95	الفيبرينوجين مغ/دل
0.11	60	40	19.54	87.98	20	14.52	79.96	زمن البروثرومبين %
0.32	60	40	3.75	30.93	20	2.09	30.03	زمن الثرومبولاستين ثنائية
0.011	60	40	50.16	97.82	20	33.99	65.1	مستضد فون ويلبراند %

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

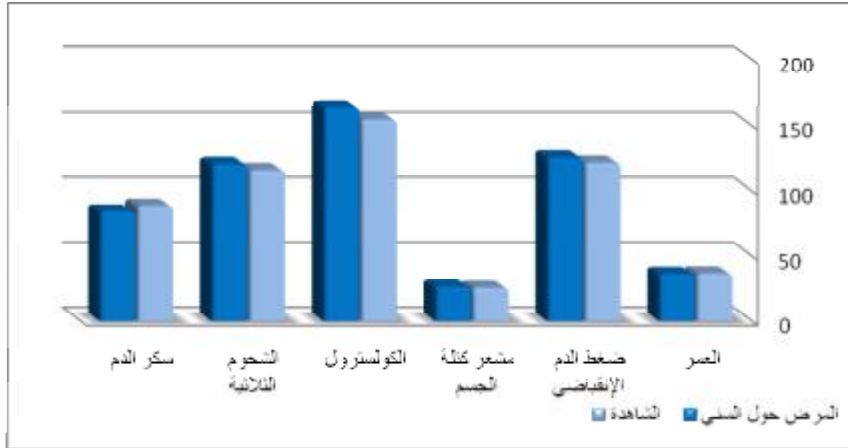
المُشعر حول السنوي	مجموعة الشاهدة			مجموعة المرضى حول السنوي			مستوى دلالة الفرق بين المجموعتين
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	العدد	
اللوحة السنوية	1.05	0.22	20	2.63	0.58	40	0.001*
الالتهاب اللثوي	0.65	0.48	20	2.07	0.41	40	0.001*
النزف عند السبر %	8.1	3.44	20	64.17	24.75	40	0.001*
عمق السبر مم	2.34	0.35	20	3.75	0.55	40	0.001*
فقد الارتباط مم	0.16	0.12	20	2.31	1.43	40	0.001*

الجدول (3) معاملات الارتباط وأهميتها بين المشعرات حول السنوية والمتغيرات الدموية الخثارية ضمن كامل العينة

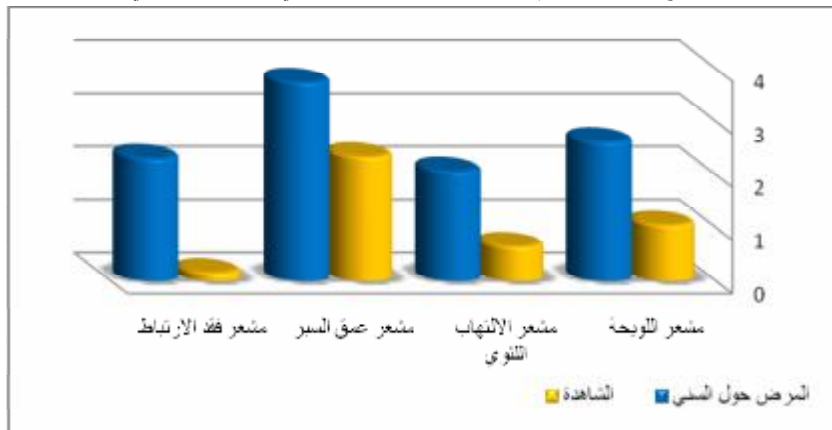
* دال إحصائياً عند مستوى الدلالة 0,05 / ** دال إحصائياً عند مستوى الدلالة 0,01

المشعر حول السنوي	اختبار بيرسون	المتغير الدموي الخثري			
		تعداد الصفائح	الفيبرينوجين	زمن البروثرومبين	زمن الثرومبولاستين
اللوحة السنوية	المعامل	0.168	0.373	0.289	0.088
	الأهمية	0.201	0.003**	0.025*	0.506
	العدد	60	60	60	60
الالتهاب اللثوي	المعامل	0.404**	0.425**	0.084	0.116
	الأهمية	0.001**	0.001**	0.525	0.378
	العدد	60	60	60	60
النزف عند السبر	المعامل	0.337**	0.357**	0.123	0.048
	الأهمية	0.008**	0.005*	0.351	0.714
	العدد	60	60	60	60
عمق السبر	المعامل	0.341**	0.395**	.074	0.104
	الأهمية	0.008**	0.002*	0.577	0.429
	العدد	60	60	60	60
فقد الارتباط	المعامل	0.317	0.341**	-0.085	0.168
	الأهمية	0.014*	0.008**	0.52	0.198
	العدد	60	60	60	60

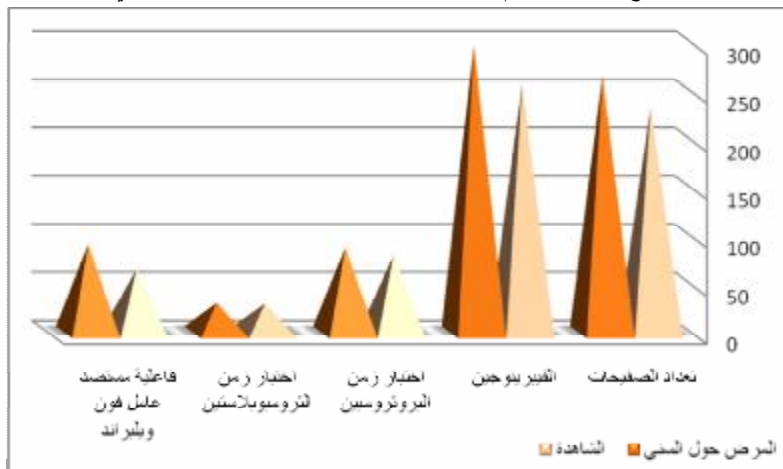
المخطط (1) يوضح متوسطات قيم الفحص العام والكيمياء الحيوية لأفراد مجموعتي عينة البحث



المخطط (2) يوضح متوسطات قيم مشعرات المرض حول السنّي لأفراد مجموعتي عينة البحث



المخطط (3) يوضح متوسطات قيم المتغيرات الدموية الخثارية لأفراد مجموعتي عينة البحث



References

1. D'Aiuto F, Parkar M, Andreou H, Suvan J, Brett P, Ready D, et al. Acute effects of periodontal therapy on bio-markers of vascular health. *J Dent Res.* 2004;87(2):156-60.
2. McAlister AD, Sroka A, Fitzpatrick RE, Quinsey NS, Travis J, Potempa J, et al. Gingipain enzymes from porphyromonas gingivalis preferentially bind immobilized extracellular proteins: a mechanism favouring colonization? *J Periodontol Res.* 2009;44(3):384-53.
3. 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.
4. Page R, Shroeder H. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest.* 1976;34(3):235-49.
5. Al Tayebb W. Evaluating periodontitis role as a risk factor in atherosclerosis. Damascus, Damascus University, 2007. [PhD,Thesis]
6. van Genderen P, Prins F, Lucas I, van de Moesdijk D, van Vliet H, van Strik. R, et al. Decreased half- life time of plasma Von Willebreand factor collagen binding activity in essential thrombocythemia: normalization after cyto reduction of the increased platelet count. *Br J Haematol.* 1997;99(4):832-6.
7. Klinger M, Jelkmann, W. Role of blood platelets in infection and inflammation. *J Interferon Cytokine Res.* 2002;22(9):913-22.
8. Slade G, Offenbacher S, Beck J, Heiss G, Pankow J. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. *J Dent Res.* 2000;79(1):49-57.
9. Rehman M, Salama R. Association between periodontal disease and cardiovascular disease. *Pak J Med Sc.* 2004;20(2):151-6.
10. 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.
11. Li X, Kolltveit K, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(4):547-58.
12. Taylor B, Tofler G, Carey H, Morel-Kopp M, Philcox S, Carter T, et al. Full mouth tooth extraction (FME) lowers systemic inflammation and thrombotic markers of cardiovascular risk. *J Dent Res.* 2006;85(1):74-78.
13. Yarnell J, et al. Association of European population levels of thrombotic and inflammatory factors with risk of coronary heart disease: The MONICA optional haemostatic study. *Euro heart J* 2005;26(4):332-42.
14. 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.
15. Persson G, Persson, RE. Cardiovascular disease and periodontitis: an update on the associations and risk. *J Clin Periodontol.* 2008;35(Suppl. 8):362-79.
16. AL Awwa I, Darwich A, Khattab R, Ibrahim O, Ashkar S. Practical periodontology. Damascus, Damascus University Press, 2002. pp.18-32
17. Newman M, Palisano, R.J., Carranza, F.A., Taka, H. Clinical periodontology. 9th. ed. Philadelphia, Saunders Elsevier. pp. 67-70 2002.
18. Norman G, Streiner D. Biostatistics, The bare essentials. 3rd. ed. Colorado, BC Decker Inc. 2008. pp. 2-5.
19. Clarkson J, Harrison, J., Ismail, A., Needleman, I., Worthington, HV. Evidence based dentistry for effective practice. New York, Wiley. 2003. pp.1-17.
20. 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.
21. 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.
22. Pischon N, Heng N, Bernimoulin J, Kleber B, Willich S, Pischon T. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res.* 2007;86(5):400-9.
23. Dalla Vecchia C, Susin C, Rosing C, Oppermann. R, Albanda.r J. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis adults. *J Periodontol.* 2005;76(10):1721-8.
24. Roitt I, Brostoff J, Male D. Essential Immunology. 6th. ed. London, Elsevier. 2001. pp. 21.
25. 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.

26. Balwant R, Simmi K. Effect of scaling and root planning in periodontitis on peripheral blood. *Inter J Dent Sc.* 2008;6(1):1-9.
27. Spahr A. et al. Periodontal infections and coronary disease. Role of the periodontal bacteria and importance of total pathogen burden in the coronary event and periodontal disease(CORODONT Study). *Arch Intern Med* 2006;166:554-559.
28. 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.17- 20.
29. Sahingur S ,Sharma A, Genco R, De Nardin E. Association of increased levels of fibrinogen and the -455G/A fibrinogen gene polymorphism with chronic preidontitis. *J Periodontal.* 2003;74(3):329-37.
30. 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.
31. 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.
32. Hemker HC, AlDieri R. Age- dependency of thrombin generation. *Thromb Haemost.* 2006;95(5):756-7.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med.* 2007;356(9):911-20.

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

تاريخ قبوله للنشر 2011/5/23.