

دراسة حالة حجم التدفق اللعابي ودرجة حموضة اللعاب لدى عينة من مرضى التهاب الكبد من النمطين B و C

عباده الميداني^{1*}

علي الشيخ حيدر²

*طالب ماجستير - قسم طب الفم - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

**مدرس في قسم طب الفم - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

الملخص:

خلفية البحث وهدفه: لا يخفى على المجتمع الطبي ما للأمراض المزمنة والأمراض ذات النهج السريري المديد من انعكاسات جهازية وموضعية مختلفة، ومن أهم المواضيع التي ينبغي دراسة هذه الانعكاسات فيها الحفرة الفموية لكونها مدخل الجسم ومرآة للصحة العامة. ومن هنا فإنه من الأهمية بمكان دراسة حالة مختلف البنى والمكونات الفموية لدى مرضى التهاب الكبد بي وسي لكونهما من الأمراض التي يتأخر اكتشافها في معظم الحالات وهو ما يعطي الوقت لتأثيرات جهازية ودورانية مرافقة محتملة قد يكون لها انعكاساتها على الغدد اللعابية، فكان هدف البحث تحري تأثر وظيفة الغدد اللعابية ومفرزاتها بالتهاب الكبد الفيروسي من النمطين بي وسي وما يمكن أن يسببه الانتشار الفيروسي في الدوران والتأثيرات الجهازية والمناعية المرافقة للمرضين من تأثير في عملية الإلعاب.

مواد البحث وطرائقه: شملت عينة المرضى 88 مريضاً مصاباً بأحد نمطي التهاب الكبد بي وسي في مشفى دمشق وبمعايير تضمين واستبعاد معتمدة، وتم اختبار حجم التدفق اللعابي من خلال جمع عينات اللعاب المفرز خلال مدة 5 دقائق وفق شروط ومعايير محددة، كما تم قياس درجة حموضة الفم من خلال شرائط قياس PH سريعة التأثير.

النتائج: من خلال معالجة بيانات المرضى ونتائج الفحوص المجرة تبين من خلال تطبيق الاختبارات الإحصائية المناسبة وجود فرق ذي دلالة إحصائية في كل من حجم التدفق اللعابي ودرجة حموضة اللعاب لدى مرضى نمطي التهاب الكبد المدروسين عن القيم المرجعية، فضلاً عن وجود علاقة ارتباط سلبية ذات دلالة إحصائية بين مدة الإصابة بالمرض وكل من حجم التدفق اللعابي ودرجة حموضة اللعاب.

الاستنتاج: من خلال هذه الدراسة استنتجنا وجود نقص في كل من حجم التدفق اللعابي ودرجة حموضة اللعاب لدى عينة من مرضى التهاب الكبد من النمطين بي وسي وأن هذا النقص يزداد بازدياد مدة الإصابة بالمرض.

الكلمات المفتاحية: التهاب الكبد البائي، التهاب الكبد سي، المظاهر الفموية، التدفق اللعابي، درجة حموضة اللعاب، النخور السنية.

تاريخ القبول: 2022/8/7

تاريخ الإيداع: 2022/4/27

حقوق النشر: جامعة دمشق - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب CC BY-NC-SA

ISSN: 2789-7214 (online)

<http://journal.damascusuniversity.edu.sy>



Study of Salivary Flow and Saliva PH in a Group of HBV & HCV Patients

Obada Almidani*¹

Ali Alsheikh Haidar²

*¹ Master student- Department of oral medicine- Faculty of Dentistry- Damascus University.

²Instructor in Oral Medicine department - Faculty of Dentistry – Damascus University.

Abstract:

Goals & Background: Chronic diseases and long-term course diseases has many generalized and localized complications; One of the most important body parts in which we should study and examine these complications is the oral cavity as it is an entrance to the body and a mirror to the general health. It is important to examine oral components and structures in HBV & HCV patients for they often discover their infection after years; an enough time for potential -generalized and circulating-effects of these two diseases that might also affect salivary glands. The goal of the research was to detect if salivary glands' secretions and function can be affected by HBV and HCV and what effect circulating viral load and immunological and systemic effects of these two diseases can cause to saliva production.

Materials & Methods: Patients group included 88 patients with HBV or HCV disease in Damascus hospital depending on some inclusion and exclusion standards. Salivary flow tests were performed through collecting 5 minutes saliva secretion samples according to some terms and standards. Saliva PH tests were performed through PH quick-result strips.

Results: After handling patients' data and tests results, statistical tests had shown statistical meaningful difference in salivary flow and saliva PH in HBV and HCV patients comparing to standard values, and statistical meaningful negative correlation between disease duration and salivary flow and PH. These results can help us understanding HBV and HCV oral complications and its possible role in increasing dental caries and biofilm-induced gingivitis.

Conclusion: Through this study, we found a decrease in salivary flow and saliva PH in a group of HBV and HCV patients and the longer disease duration is the lower salivary flow and saliva PH gets.

Keywords: Hepatitis B, Hepatitis C, Oral Manifestations, Salivary Flow, Saliva PH, Dental Caries.



المقدمة:

وهو ما يعطي الوقت الكافي للتأثيرات الجهازية والفموية

للمرضين.

إن دراسة تأثير نمطي التهاب الكبد الأكثر شيوعاً (بي وسي) على وظيفة الغدد اللعابية تساعد على فهم وتحليل الموجودات السريرية الفموية والسنية وحول السنية لدى هؤلاء المرضى، كما تساعد في اتخاذ القرار الأنسب فيما يتعلق ببناء الخطط العلاجية وضرورة تقديم رعاية خاصة ومتابعة دورية.

المراجعة النظرية:

الكبد هو العضو الأكبر في جسم الإنسان، تثلث كتلة الكبد هي خلايا كبدية، وما تبقى يشمل خلايا كوبر (جزء من النظام الشبكي) وخلايا نجمية لتخزين الدم، وخلايا بطانية وأوعية دموية وخلايا القناة الصفراوية ونسج داعمة، ويتألف الكبد من فصوص مع بوابات محيطية وأوردة مركزية، تتكون المناطق البابية من أوردة وشرابين صغيرة وقنوات صفراوية وأوعية لمفية والقليل من الكولاجين (Ghany & Hoofnagle, 2013,330)

يقوم الكبد بتحويل الجلوكوز إلى غليكوجين وتخزينه ثم تحويله مرة أخرى إلى جلوكوز يُطرح في الدورة الدموية عند الحاجة. ويقوم أيضاً بتصنيع الألبومين الذي يلعب دوراً هاماً في تجديد خلايا الجسم. ويفرز الكبد السائل الصفراوي الذي يساعد في هضم المواد الغذائية وبخاصة المواد الدهنية وامتصاص الفيتامينات الذائبة في الدهون. ويقوم الكبد بتحويل الأمونيا والنشادر الناتجة عن هضم البروتين إلى البوليما التي يحملها الدم إلى الكليتين ليتم طرحها في البول. كما يقوم بترشيح السموم الكيماوية من الدم كالكحول والملوثات البيئية، ويتحكم في مستوى الكوليسترول والدهون الثلاثية ويحافظ على التوازن الهرموني ويقوم بتصنيع عدد من عوامل التجلط الدموي (الزيايدي، 2009، 39).

يعد التهاب الكبد الفيروسي بنمطيه اللذين تم تناولهما في هذا البحث من أبرز الأمراض الوبائية السارية التي عرفت البشرية وتعرف إليها العلماء في النصف الثاني من القرن المنصرم، وتناولها الباحثون بالدراسة والتحليل لمعرفة تأثيراتها المختلفة على أجهزة الجسم ومكوناته والعمليات الفيزيولوجية القائمة فيه.

وكحال معظم الأمراض المزمنة فإن لنمطي التهاب الكبد الفيروسي المدروسين في بحثنا العديد من التأثيرات الجهازية والموضعية لما للكبد من دور كبير في الكثير من العمليات الحيوية في الجسم. وتعد الحفرة الفموية موضعاً مهماً لدراسة هذه التأثيرات.

يشكل فم المريض بالنسبة للأطباء "نافذة" نحو الصحة العامة للمريض، حيث يمكن أن ينعكس المرض المتوضع في أي عضو من الجسم في الحفرة الفموية، ويوصف اللعاب بشكل متزايد بأنه سائل تشخيصي أساسي (Marsh et al., 2016,1).

يساهم اللعاب في حماية البنى السنوية ومعاكسة العملية النخرية (Hand, 2014,236)، ويحافظ على درجة حموضة معتدلة داخل الحفرة الفموية (Baliga et al., 2013) تساعد على منع انحلال المعادن المكونة للمينا والعاج، وقد تتأثر هذه الوظائف المهمة لللعاب وغيرها بالإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي بي أو سي في حال تسبب المرض بحدوث نقص في حجم التدفق اللعابي أو درجة حموضة اللعاب عبر إنقاص كفاءة الغدد اللعابية أو تركيب اللعاب من خلال التأثير على الغدد اللعابية بشكل مباشر أو غير مباشر.

وبسبب النهج غير العرضي لكل من التهاب الكبد الفيروسي بنمطيه بي وسي فإن معظم المصابين بهما يبقون جاهلين بإصابتهم حتى ظهور أعراض التشمع أو سرطان الخلية الكبدية بعد عدة سنوات (Colvin & Mitchell, 2010,1)

والبنكرياس. وجود الفيروس في هذه النسج لم يسبب أذية نسيجية لكن تم ربطه بحالات النكس وتجدد المرض بعد حالات زرع الكبد الذاتي (Dienstag, 2013,363). يتراكم المعقد المناعي ضد-مستضد في جدران الأوعية الدموية في الطور الحاد. ويشاهد أحياناً لدى مرضى التهاب الكبد بي التهاب كبيبات الكلى والتهاب الأوعية المعمم والتهاب أوعية الجلد والتهاب المفاصل (Dienstag, 2013,367).

تم التعرف على فيروس التهاب الكبد C واستنساخه في عام 1989، وهو عبارة عن فيروس رنا أحادي السلسلة، مغلف، يبلغ قطره حوالي 50 نانومتر ويُصنف في تصنيف خاص ضمن عائلة الفلافيفيريدا (Lodi et al., 1998,8). وأكثر المناطق تأثراً بهذا المرض هي بلدان شرق المتوسط وأوروبا (WHO, 2021).

سُجل تواجد الفيروس سي في الخلايا اللمفاوية في الأوعية الدموية المحيطية إلا أن هذا التواجد كما هو الحال في HBV غير معروف التأثير (Dienstag, 2013,365). هناك تنوع في الأعراض خارج الكبدية لدى مرضى النمط C حيث يمكن مشاهدة أعراض دموية (تخثر غلوبولين الدم، اللمفوما) واضطرابات مناعة ذاتية (التهاب الغدة الدرقية، تنوع الأضداد الذاتية) وأمراض كلوية (التهاب كبيبات الكلى) وأمراض جلدية (الحزاز المنبسط، البورفيريا) بالإضافة إلى السكري (Bischoff et al., 2020,61). ومن المضاعفات التي يمكن أن تنتج أيضاً فرط كولسترول الدم والتهاب الكبد الشحمي ومقاومة الإنسولين (Dienstag, 2013,377).

ثمة تفاعلات معقدة ومتشابكة بين الكبد والكلية وإن العديد من الاضطرابات الناتجة عن أمراض الكبد لها تأثيرات مباشرة أو غير مباشرة على وظائف الكلية وعملها ويرتبط المرض الكبدي

والكبد هو المسؤول عن تصنيع العديد من عوامل النمو واستقلاب واقتتران المركبات المحبة للدهن مثل البيليروبين والأدوية لتُصرف في الصفراء أو البول (Ghany & Hoofnagle, 2013,331) ويتم تخزين الحديد والفيتامينات A و D و B12 في الكبد بكميات كبيرة، وتخزين فيتامين K وحمض الفوليك بكميات أقل، كما يتم استقلاب الفيتامينات إلى شكلها الفعال (Anstee & Jones, 2018,851).

إن وظائف الكبد متعددة ومتباينة (كما هو واضح في السرد أعلاه) والعديد من هذه الوظائف مترابطة فيما بينها ويعد هذا الأمر بالغ الأهمية عند دراسة اضطرابات الكبد حيث يحدث الاضطراب والخلل في العديد من الوظائف الحيوية في الجسم في آن واحد (Guyton & Hall, 2006,859).

بحسب تقديرات منظمة الصحة العالمية لعام 2019 فإن 296 مليون شخص يعيشون مع إصابة مزمنة بالتهاب الكبد البائي ويزداد هذا العدد بمعدل 1.5 مليون إصابة جديدة سنوياً. وبحسب تقديرات المنظمة أيضاً فإن 58 مليون شخص يعيشون مع إصابة مزمنة بالتهاب الكبد الفيروسي النمط سي ويزداد عددهم بمعدل 1.5 مليون إصابة جديدة سنوياً (WHO, 2021).

وتبلغ نسبة المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي (بي) الذين أجروا الاختبارات اللازمة وأصبحوا على علم بحالتهم المرضية 9% فقط، فيما تبلغ هذه النسبة 20% لدى مرضى النمط سي (WHO, 2017,21).

جميع فيروسات التهاب الكبد هي فيروسات رنا باستثناء النمط B فهو فيروس دنا وله ثمانية أنماط فرعية على الأقل تختلف في توزيعها الجغرافي وفي إمرضيتها (Dienstag, 2013,357). تم اكتشاف وجود مستضدات HBV ودنا الفايروس في مواقع خارج الكبد مثل العقد اللمفية ونقي العظم والدوران اللمفي

جوغر ن لم يتم تصويرها بشكل كامل بعد فإن الطبيعة المناعية الذاتية المحتملة للمرض يمكن ربطها بالإصابة الفيروسية (gheorghe et al., 2018).

إن اللعاب مشبع للغاية بالمعادن (مثل الكالسيوم والفوسفات) التي يمكن أن تحمي أسطح الأسنان من تأثير الحموض وتعيد تمعدن المناطق المصابة بمراحل مبكرة من نقص التمعدن (Berkovitz et al., 2009,260). بالإضافة إلى ذلك ترتبط بعض عناصر اللعاب مثل الميوسين والستاتيرين والسيستاتين والبروتينات الغنية بالبرولين بسطح الميناء مشكلةً القشرة المينائية وتؤمن بعد الارتباط خزاناً من الكالسيوم والفوسفات اللذين يعاكسان عملية إزالة التمعدن ويعززان إعادة التمعدن في النخور البدئية (Hand, 2014,236). وبفضل سيولة اللعاب يقوم بتطبيب المخاطية الفموية وغسل الحفرة الفموية من بقايا الطعام والجراثيم (Miletich, 2010,1).

المواد والطرائق:

تألفت عينة البحث من 88 مريضاً مصاباً بأحد نمطي التهاب الكبد بي وسي من مراجعي عيادة الكبد في مشفى دمشق، وتم اعتماد معايير تضمين واستبعاد تم بناءً عليها اختيار المشاركين على النحو الآتي:

- لا يعاني من أية أمراض جهازية مرافقة.
- لا يتناول دواء بشكل منتظم باستثناء أدوية التهاب الكبد.
- لا يوجد دليل على وجود أمراض الغدد اللعابية.

وكان توزع المشاركين بحسب نمط الالتهاب الكبدي على النحو الآتي:

- عدد المصابين بالتهاب الكبد من النمط بي 76 مريضاً.
- عدد المصابين بالتهاب الكبد من النمط سي 8 مرضى.
- عدد المصابين بالنمطين معاً 4 مرضى.

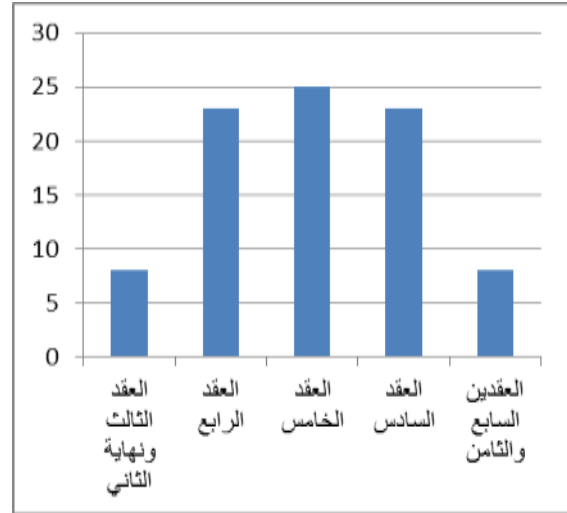
المزمن بتغيرات في وظيفة وعمل الكلية نتيجة التغيرات الدورانية والوعائية والالتهابية (Singbartle, 2018,53).

يتألف اللعاب من 99% ماء و 1% مكونات عضوية وغير عضوية مثل البروتينات والأنزيمات والبروتينات السكرية. هذه البروتينات لها وظائف مختلفة مثل الليزوزيم هيستاتين واللاكثوفيرين (عوامل مضادة للجراثيم) والغوستين (يساهم في التدفق)، كما يحوي اللعاب غلوبولينات مناعية والتي تقوم بدور في الجهاز المناعي للمخاطية جنباً إلى جنب مع النسيج اللمفي (Berkovitz et al., 2009,260)، وللعاب وظائف هضمية حيث يحوي أنزيم الأميلاز الذي يساهم في عملية الهضم (Baker, 2010,218).

كثير من المشاكل الفموية السنية وحول السنية يبدو أنها قد تكون مرتبطة بالإصابة الفيروسية بشكل غير مباشر، بعض الحالات الفموية الأخرى مثل الحزاز الفموي المنبسط والتهاب الغدد اللعابية المشابه لمتلازمة جوغر ن والسرطان الفموي شائع الخلايا مرتبطة بشكل مباشر بهذه الإصابة كنتيجة للعوز المناعي الذي يعد أحد المظاهر خارج الكبدية للإصابة (gheorghe et al., 2018). متلازمة جوغر ن هي مرض مناعي ذاتي مزمن يصيب الغدد اللعابية والدمعية مسبباً نقصاً في إفرازات هذه الغدد ومؤدياً إلى تضخم الغدد اللعابية الكبيرة والصغيرة وجفاف الفم ونخور سنية شديدة والتهاب لشوي (Laskaris, 2005,155).

يرتبط التهاب الغدد اللعابية بنقص في إفراز اللعاب وبالتالي الأسنان لم تعد محمية بمكونات اللعاب ضد البكتيريا، واللويحة السنية لم تعد تُزال من خلال التدفق اللعابي كما في الحالة الطبيعية. هذه الظروف تؤدي فيما بعد إلى تطور النخور السنية وتحول في المخاطية الفموية التي تصبح أكثر عرضة للرضوض والإنتان. وبالرغم من أن الآلية الإراضية لمتلازمة

- وقد تم تسجيل مدة الإصابة بالمرض لكل مريض وذلك لتحري احتمالية وجود علاقة بين طول مدة الإصابة والمظاهر الفموية المدروسة، وقد تراوحت هذه المدة بين سنة إلى 55 سنة وبمتوسط 11 سنة تقريباً.
- وتوزعت أعمار المشاركين على النحو الآتي:



الشكل (1): التوزيع العمري للمرضى.

- الوضعية: رأس المريض مائل للأمام قليلاً (Martinez & Felipe, 2020,50).
- القيام بإخلاء الفم من اللعاب عبر البلع مباشرة قبل البدء.
- تفريغ اللعاب عبر البصق في عبوة بلاستيكية لمدة خمس دقائق، وتعد هذه المدة مثالية حيث يمكن أن يؤدي تجاوز هذه المدة لخروج البلغم وبالتالي تحريض إفراز اللعاب والإخلال بموثوقية الاختبار (Martinez & Felipe, 2020,50).
- سحب العينة المفروزة بواسطة محقنة بلاستيكية (سرنغ) مدرجة بأجزاء الميللي لتر وتحديد حجم اللعاب المفروز بوحدة الـ (مل/5).
- يتراوح حجم التدفق اللعابي غير المحرض بين 0.3 – 0.4 مل/دقيقة أي 1.5 – 2 مل/5 (Hernandez & Taylor, 2020,17).

قياس درجة PH اللعاب:

تم قياس درجة حموضة اللعاب لدى مرضى التهاب الكبد بنمطيه المدروسين باستخدام شرائط قياس PH سريعة التأثير، حيث تعتمد هذه الشرائط على مبدأ تغير اللون بحسب درجة حموضة الوسط.

تم القيام بالاختبار بوضع الشريط داخل الفم لمدة ثانيتين وهي مدة كافية لتحقيق التغير اللوني، ثم مطابقة اللون الناتج بالدليل المرفق مع المنتج.

شروط إجراء الاختبار:

- الامتناع عن الأكل أو الشرب أو تفريش الأسنان لمدة ساعة قبل إجراء الاختبار.
- الامتناع عن التدخين لمدة عشرة دقائق قبل إجراء الاختبار.
- عدم استخدام أحمر الشفاه أو غيره من المركبات الكيميائية على الشفاه.

اختبار حجم التدفق اللعابي:

يعد جمع اللعاب عن طريق البصق إحدى أكثر الوسائل شيوعاً لجمع اللعاب لأغراض تحليلية (Martinez & Felipe, 2020,50). وقد تم قياس حجم التدفق اللعابي غير المحرض لدى مرضى التهاب الكبد بنمطيه المدروسين وجمع عينات اللعاب وفق الآتي:

- التواجد في بيئة هادئة لتجنب التحفيز الخارجي لللعاب (Martinez & Felipe, 2020,50).
- شرح الآلية للمريض والتأكيد على تفريغ كامل اللعاب الذي يتم إفرازه خلال القيام بالإجراء وعدم بلع أي جزء منه.

الجدول (2): اختبار ستودنت لمتغير حجم التدفق.

	Sig. 2- tailed	اختلاف المتوسط الحسابي	مجال اختلاف المتوسطات عند نسبة ثقة 95%	
			الأعلى	الأدنى
حجم التدفق اللعابي خلال 5 د	0.000	-0.172	-0.102	-0.243

يبين الجدول وجود اختلاف حقيقي لحجم التدفق اللعابي لدى المصابين عن الحد الطبيعي حيث كانت قيمة P- $0.00 < 0.05$ value(sig(2-tailed)) وبالتالي نرفض فرضية العدم مما يعني أنه يوجد اختلاف حقيقي لحجم التدفق اللعابي لدى المصابين عن الحد الطبيعي.

وتم استخدام اختبار one-sample T-test لاختبار فيما إذا كان هناك اختلاف حقيقي في درجة حموضة اللعاب لدى المصابين عن المعيار الطبيعي:

الجدول (3): إحصاءات وصفية لمتغير درجة PH لللعاب.

	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
درجة PH اللعاب	6.289	0.697	0.0743

الجدول (4): اختبار ستودنت لمتغير درجة PH.

	Sig. 2- tailed	اختلاف المتوسط الحسابي	مجال اختلاف المتوسطات عند نسبة ثقة 95%	
			الأعلى	الأدنى
درجة PH اللعاب	0.000	-0.710	-0.562	-0.858

والهدف من الشروط السابقة ضمان عدم وجود بقايا من المواد السابقة (الطعام والمشروبات ومعجون الأسنان والتبغ ومنتجات التجميل أو العناية بالشفاة) داخل الفم، حيث يمكن لبقايا هذه المواد أن تؤثر في درجة حموضة الوسط وبالتالي مصداقية الاختبار. وتتراوح القيمة الطبيعية لـ PH اللعاب بين 6.2 - 7.6 (Baliga et al., 2013).

النتائج:

لاختبار طبيعة توزع البيانات تم استخدام اختبار كولموغوروف سميرونوف (One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test) الخاص باختبار طبيعة توزع البيانات الكمية والعينات والذي أظهر أن متغيرات الدراسة تخضع للتوزيع اللاتطبيعي حيث كانت قيم معامل اختبار كولموغوروف سميرونوف للمتغيرات $p = 0.05 < \text{Asymp.sig (2-tailed)}$ مما يرجح استخدام الاختبارات اللامعلمية، إلا أن عينة الدراسة كبيرة ($n > 30$) وبناءً على مبدأ الحد المركزي للإحصاء (النهاية المركزية) فيمكننا استخدام الأساليب والاختبارات الإحصائية المعلمية في تحليل بيانات الدراسة.

تم استخدام اختبار one sample T-test لاختبار فيما إذا كان هناك اختلاف حقيقي في حجم التدفق اللعابي عن المعيار الطبيعي للعينة المصابة.

الجدول (1): إحصاءات وصفية لمتغير حجم التدفق.

	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري
حجم التدفق اللعابي خلال 5 د	1.327	0.33338	0.03554

- توجد علاقة ارتباط موجبة متوسطة تساوي $r = 0.554$ بين متغير حجم التدفق اللعابي خلال 5 دقائق ومتغير درجة PH اللعاب، وهو ارتباط ذو دلالة إحصائية لأن:

$$P\text{-value} = 0.00 < \alpha = 0.05$$

- توجد علاقة ارتباط سالبة متوسطة تساوي $r = -0.516$ بين متغير حجم التدفق اللعابي خلال 5 دقائق ومتغير المدة التقريبية لوجود المرض في الجسم (بالسنوات)، وهو ارتباط ذو دلالة إحصائية لأن:

$$P\text{-value} = 0.00 < \alpha = 0.05$$

- توجد علاقة ارتباط سالبة متوسطة تساوي $r = -0.527$ بين متغير درجة PH اللعاب ومتغير المدة التقريبية لوجود المرض في الجسم (بالسنوات)، وهو ارتباط ذو دلالة إحصائية لأن:

$$P\text{-value} = 0.00 < \alpha = 0.05$$

المناقشة:

أظهرت الدراسة وجود نقص ذي دلالة إحصائية في كل من حجم التدفق اللعابي ودرجة PH اللعاب لدى مرضى التهاب الكبد عن المستويات الطبيعية وذلك من خلال اختبار one sample T-test لدراسة الفرق بين متوسطات وقيمة ثابتة. وأظهرت الدراسة وجود علاقة ارتباط سالبة متوسطة تساوي $r = -0.516$ بين متغير حجم التدفق اللعابي خلال 5 دقائق ومتغير المدة التقريبية لوجود المرض في الجسم (بالسنوات)، وهو ارتباط ذو دلالة إحصائية لأن $\alpha = 0.05 > P\text{-value} = 0.00$. كما أظهرت الدراسة وجود علاقة ارتباط سالبة متوسطة تساوي $r = -0.527$ بين متغير درجة PH اللعاب ومتغير المدة التقريبية لوجود المرض في الجسم (بالسنوات)، وهو ارتباط ذو دلالة إحصائية لأن $\alpha = 0.05 > P\text{-value} = 0.00$. أي أنه بزيادة مدة

يبين الجدول وجود اختلاف حقيقي لدرجة حموضة اللعاب لدى المصابين عن الحد الطبيعي حيث كانت قيمة: $P\text{-value} = 0.00 < 0.05$ (sig(2-tailed)) وبالتالي نرفض فرضية العدم مما يعني أنه يوجد اختلاف حقيقي لدرجة حموضة اللعاب لدى المصابين عن الحد الطبيعي.

دراسة الارتباط:

للتحقق من وجود علاقة ذات دلالة إحصائية للمتغيرات بين بعضها البعض والتي هي حجم التدفق اللعابي ودرجة حموضة اللعاب والمدة التقريبية لوجود المرض في الجسم ولمعرفة قوة وجهة هذه العلاقات إن وجدت، تم استخدام معامل ارتباط سبيرمان (Spearman) لأنه الأنسب في قياس ارتباط البيانات المتوزعة بشكل غير طبيعي. ويبين الجدول التالي نتائج الاختبار:

الجدول (5): اختبار سبيرمان لدراسة الارتباط.

		حجم التدفق اللعابي خلال 5 د	درجة PH اللعاب	المدة التقريبية لوجود المرض في الجسم (بالسنوات)
حجم التدفق اللعابي خلال 5 د	معامل الارتباط	1.000	.554	-.516
	Sig. (2-tailed)		0.000	0.000
درجة PH اللعاب	معامل الارتباط	.554	1.000	-.527
	Sig. (2-tailed)	0.000		0.000
المدة التقريبية لوجود المرض في الجسم (بالسنوات)	معامل الارتباط	-.516	-.527	1.000
	Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	

تبين نتائج الجدول ما يلي:

ففي دراسة (Lins & Falcao, 2012) التي شملت 66 مريضاً توزعوا على أربع مجموعات: مرضى تشمع ومرضى HBV ومرضى HCV ومرضى بالتهابات كبدية أخرى، وُجد نقص في حجم التدفق اللعابي لدى 71% منهم وهو ما يتوافق مع نتائج دراستنا ويتوافق أيضاً مع نتائج دراسة (Henderson et al., 2008) التي شملت 40 مريضاً مصاباً بالتهاب الكبد سي ووجدت نقصاً معتبراً في حجم التدفق اللعابي. وفي دراسة (Coates et al., 2000) والتي شملت 87 مريضاً مصاباً بالتهاب الكبد من النمط سي سُجل وجود جفاف الفم لدى 50% من المرضى.

الاستنتاجات:

حالة حجم التدفق اللعابي ودرجة حموضة اللعاب لدى عينة من مرضى التهاب الكبد الفيروسي من النمطين بي وسي هي:

1. سُجل نقص ذو قيمة معتبرة إحصائياً في حجم التدفق اللعابي.
2. سُجل نقص ذو قيمة معتبرة إحصائياً في درجة حموضة اللعاب.
3. سُجلت علاقة ارتباط متوسطة بين مدة الإصابة الفيروسية وكل من نقص التدفق اللعابي ونقص درجة حموضة اللعاب.
4. سُجلت علاقة ارتباط متوسطة بين نقص التدفق اللعابي ونقص درجة حموضة اللعاب.

الإصابة بأحد نمطي التهاب الكبد يزداد نقص التدفق اللعابي وتزداد حموضة اللعاب (يتناقص الـPH). ويمكن تفسير هذه النتائج بالتأثيرات الجهازية للمرضين المدروسين التي يمكن أن تنعكس على عمل الغدد اللعابية ووظائفها وآلية إفراز اللعاب ومكوناته. هذا التأثير يمكن أن يعزى إلى أحد أمرين: التغيرات المناعية الدورانية المرتبطة بالمرض أو فيروسات المرض المنتشرة في الدوران بمختلف مستضداتها. ويمكن أيضاً أن تكون هذه التغيرات اللعابية مرتبطة بالعلاج الدوائي لالتهاب الكبد سواء كان من النمط بي أو سي إذ إن جميع مرضى العينة المدروسة خضعوا سابقاً أو كانوا يخضعون لكورسات دوائية عبر الطريق الهضمي (كبسولات فموية) تبلغ مدة الكورس الواحد منها شهرين ويمكن أن يعاد تكراره بناء على النتائج المخبرية.

وأظهرت الدراسة أيضاً وجود علاقة ارتباط موجبة متوسطة تساوي $r = 0.554$ بين متغير حجم التدفق اللعابي ومتغير درجة PH اللعاب وهو ما يتوافق مع النتائج السابقة ويعزز نظرية التأثير المزدوج للمرض على الغدد اللعابية (حجم اللعاب ودرجة حموضته) ويؤكد -مع ما سبق من النتائج- وجود ارتباط وثيق بين هذين المشعرين وتأثر مشترك ومتبادل فيما بينهما. إن الدراسات التي تناولت دراسة المظاهر الفموية لدى مرضى التهاب الكبد وتأثير المرض على اللعاب والغدد اللعابية قليلة وتتوافق في المجمل مع نتائج دراستنا.

التمويل: هذا البحث ممول من جامعة دمشق وفق رقم التمويل (501100020595).

References:

1. الزيايدي، عبد الرحمن. (2009). **الكبد**. ط: 2. القاهرة: مصر. دار الشروق. ص: 329.
2. Marsh, P. D., Lewis, M. AO., Rogers, H., Williams, D. W., & Wilson, M. (2016). **Marsh & Martin's Oral Microbiology**. 6th Ed. London: United Kingdom. Elsevier. p: 261.
3. Hand, A. R. (2014a). Salivary glands, salivary secretion, and saliva. In A. R. Hand & M. E. Frank (Eds.), **Fundamentals Of Oral Histology And Physiology**. pp: 223-240. Ames, Iowa: USA. Wiley.
4. Baliga, S., Mugliker, S., & Kale, R. **Salivary PH: A Diagnostic Biomarker**. National Library of Medicine (NLM). Retrieved on June 08, 2021. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3800408/#:~:text=Saliva%20has%20a%20pH%20normal,6.7%2D7.3\)%20by%20saliva.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3800408/#:~:text=Saliva%20has%20a%20pH%20normal,6.7%2D7.3)%20by%20saliva.)
5. Colvin, H. M., & Mitchell, A. E. (2010). **Hepatitis And Liver Cancer: A National Strategy For Prevention And Control Of Hepatitis B and C**. Washington, Dc: USA. National Academies Press. p: 232.
6. Ghany, M., & Hooflange, J. H. (2013). Approach to the patient with liver disease. In D. L. Longo, A. S. Fauci & C. A. Langford (Eds.), **Harrison's Gastroenterology And Hepatology**. 2nd Ed. pp: 330-339. New York: USA. McGraw-Hill Medical.
7. Anstee, Q. M., & Jones, D. EJ. (2018). Hepatology. In S. H. Ralston, I. D. Penman, M. WJ. Strachan & R. P. Hobson (Eds.), **Davidson's Principles And Practice Of Medicine**. 23rd Ed. pp: 845-910. Philadelphia, PA: USA. Elsevier.
8. Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). **Textbook Of Medical Physiology**. 11th Ed. Pennsylvania: USA. Elsevier.
9. World Health Organization. **Hepatitis B**. world health organization website. Retrieved on September 02, 2021.
10. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
11. World Health Organization. **Hepatitis C**. world health organization website. Retrieved on September 27, 2021.
12. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
13. World Health Organization. (2017). **Global Hepatitis Report 2017**. p: 68.
14. Dienstag, J. L. (2013). Acute viral hepatitis. In D. L. Longo, A. S. Fauci & C. A. Langford (Eds.), **Harrison's Gastroenterology And Hepatology**. 2nd Ed. pp: 357-384. New York: USA. McGraw-Hill Medical.
15. Lodi, G., Porter, S. R., & Scully, C. (July, 1998). Hepatitis C infection: review and implications for the dentist. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**. Vol. 86. pp: 8-22. Maryland Heights, Missouri: USA. Mosby.
16. Bischoff, J., Boesecke, C., & Wasmuth, J. (2020). Hepatitis C. In S. Mauss, T. Berg, J. Rockstroh, C. Sarrazin & H. Wedemeyer (Eds.), **Hepatology: A Clinical Textbook**. pp: 53-68. Retrieved from www.hepatologytextbook.com
17. Singbartle, K. (2018). Renal physiology in liver disease. In R. Nanchal & R. Subramanian (Eds.), **Hepatic Critical Care**. pp: 53-58. Cham: Switzerland. Springer Nature.
18. Berkovitz, B. K. B., Holland, G. R., & Moxham, B. J. (2009). **Oral Anatomy, Histology And Embryology**. 4th Ed. Edinburgh: Scotland. Elsevier. p: 398.
19. Baker, E. W., Schuenke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2010). **Head And Neck Anatomy For Dental Medicine**. New York, NY: USA. Thieme Medical Publishers. p: 372.
20. Gheorghe, D. N., Foia, L., Toma, V., Surdu, A., Herascu, E., Popescu, D. M., et al. **Hepatitis C Infection and Periodontal Disease: Is there a Common Immunological Link?**. Hindawi. Retrieved on November 03, 2021.

21. <https://www.hindawi.com/journals/jir/2018/8720101/>
22. Laskaris, G. (2005). **Treatment Of Oral Diseases: A Concise Textbook**. Stuttgart: Germany. Thieme. p: 208.
23. Miletich, I. (2010). Introduction to salivary glands: structure, function and embryonic development. In A. S. Tucker & I. Miletich (Eds.), **Salivary Glands development, Adaptations And Disease**. pp: 1-20. Basel: Switzerland. Karger.
24. Martinez, L. F., & Felipe, C. C. (2020). Saliva as a non-invasive sample: pros and cons. In A. Tvarijonaviciute, S. Martinez-Subiela, P. Lopez-Jornet & E. Lamy (Eds.), **Saliva In Health And Disease: The Present And Future Of A Unique Sample For Diagnosis**. pp: 49-66. Cham: Switzerland. Springer Nature.
25. Hernandez, L. M., & Taylor, M. K. (2020). Salivary gland anatomy and physiology. In D. A. Granger & M. K. Taylor (Eds.), **Salivary Bioscience: Foundations Of Interdisciplinary Saliva Research And Applications**. pp: 11-20. Cham: Switzerland. Springer Nature.

