

Evaluation Of The Periodontal Tissues Condition In Systemic Lupus Erythematosus Patients. (Statistical Study)

Dr.Hashem Daoud*
Dr.Mohammad Ismaiel**
Riham Ali***

(Received 25 / 9 / 2022. Accepted 16 / 1 / 2023)

□ ABSTRACT □

Aim of study: to evaluate the clinincal and radiological features of periodontal tissues in patients with systemic lupus erythematosus, and evaluation of the effect of drugtreatment with corticosteroid on their periodontal condition.

Materials and Methods:A sample of 32 patients aged between 19 and 52 years,all of them females,were collected from the departments of rheumatic diseases and dermatology at Tishreen University Hospital and Al-Mowasat University Hospital . Data related to the systemic disease and periodontal disease were recorded according to a form for each patient.The periodontal pocket depth index (PD), the bleeding on probing (BOP) and the correlation of corticosteroid treatment with PD and BOP were evaluated.The sample was divided into two groups,the first group includes patients undergoing continuous corticosteroid treatment, while the second group includes patients who are exposed to corticosteroid treatment during attacks of the disease (inconsistently).

Results:The third stage of the periodontal disease development stages recorded half of the sample cases, and the differences were stastistically significant at the second and third stage from the rest of the stages, the differences were also statistically significant at the degree of periodontal disease c. As for the radiographic evaluation, for the second stage, in which the radial bone loss extends from 15-33% of the surviving third of the root,the largest number of the sample, but the differences were not stastistically significant between the rest of the stages of radial bone loss. The association between the clinically stage of periodontal disease progression and the stage of radial bone loss was strong and statistically significant at the $p=0.00$, The average values of the depth of the periodontal pockets ranged between 5-6 mm,and this value was satically significant at $p=0.00$,the values of probing bleeding index ranged between 1 and 2,and the differences were not satically significant at the level of significance 5%, continuous cortisone treatment was associated with an increase in the depth of periodontal pockets, and the difference was stastistically significant between the first and second groups in terms of cortisone treatment,the degree 2 of the probing bleeding index values was also associated with patientsundergoing cortisone treatment, but these differences were not stastistically significant with the second group at the level of significance 5%.

Concusions: Systemic Lupus Erythematosus has an effect on the state of the periodontal tissues, in terms of the formation of periodontal pockets and bleeding upon probing, and cortisone drug treatment had a role in increasing the depth of the periodontal pocket.

Key words: systemic lupus erythematosus , periodontal diseases, bone loss, drug therapy, cortisone.

* Professor , Department of periodontics – Faculty of Dentistry –Tishreen University – Lattakia- Syria.

** Professor , Department of dermatology- Faculty of medicine –Tishreen University – Lattakia- Syria.

***Master Student , Department of Periodontics – Faculty of Dentistry – Tishreen University – Lattakia – Syria.

تقييم حالة النسيج حول السنّية عند مرضى الذئبة الحمامية الجهازية (دراسة إحصائية)

د. هاشم داود*

د. محمد اسماعيل**

رهام علي***

(تاريخ الإيداع 25 / 9 / 2022. قُبِلَ للنشر في 16 / 1 / 2023)

□ ملخص □

هدف البحث: تقييم السمات السريرية للمرض حول السنّية عند مرضى الذئبة الحمامية الجهازية. و تأثير المعالجة الدوائية بالكورتيزون على حالة النسيج حول السنّية.

المواد والطرق: تمّ معاينة عينة من المرضى مؤلفة من (32) مريض تتراوح أعمارهم بين (19-52 سنة)، و جميعهم من الإناث من مراجعي قسم الأمراض الرئوية و قسم الأمراض الجلدية في مشفى تشرين الجامعي و مشفى المواساة الجامعي، تمّ تسجيل البيانات المتعلقة بالمرض الجهازية و المرض حول السنّية وفق استمارة خاصة بكلّ مريضة. وتمّ تقييم مشعر عمق الجيب حول السنّي PD و مشعر النزف عند السبر BOP ، كما تمّ تقييم علاقة ارتباط المعالجة بالكورتيزون عند هؤلاء المرضى بالمشعرات حول السنّية PD و BOP، حيث تمّ تقسيم العينة إلى مجموعتين ، تشمل المجموعة الأولى المرضى الخاضعون للمعالجة بالكورتيزون بشكل مستمر، بينما تشمل المجموعة الثانية المرضى الذين يتعرّضون للمعالجة بالكورتيزون خلال هجمات المرض فقط (بشكل غير مستمر).

النتائج: سجّلت المرحلة الثالثة من مراحل تطوّر المرض حول السنّية نصف حالات العينة، و تليها المرحلة الثانية حيث سجّلت 11 حالة و كانت الفروق هامة إحصائياً عند المرحلة الثانية و الثالثة عن باقي مراحل تطوّر المرض حول السنّية، كما كانت الفروق هامة إحصائياً عند درجة المرض حول السنّية الدرجة C، أما بالنسبة للتقييم الشعاعي فكان للمرحلة الثانية و التي يمتدّ فيها الفقد العظمي الشعاعي من 15-33% من الثلث التاجي للجذر العدد الأكبر من العينة و لكن لم تكن الفروق هامة إحصائياً بين باقي مراحل الفقد العظمي الشعاعي ، و كان الارتباط بين مراحل تطوّر المرض حول السنّية سريرياً و مرحلة الفقد العظمي الشعاعي قوي و هام إحصائياً عند قيمة $p=0.000$ ، بلغ متوسط قيم أعماق الجيوب بين 5-6مم، و كانت هذه القيمة هامة إحصائياً عند قيمة $p=0.000$ ، و كانت قيم مشعر النزف عند السبر تتراوح بين درجة 1 و 2، و لم تكن هذه الفروق هامة إحصائياً عند مستوى دلالة 5%، و ارتبط تناول الكورتيزون بشكل مستمر مع زيادة أعماق الجيوب حول السنّية ، و كان الفرق هام إحصائياً بين المجموعتين الأولى و الثانية من حيث المعالجة بالكورتيزون، كما ارتبطت الدرجة 2 من قيم مشعر النزف عند السبر مع المرضى الذين يخضعون للمعالجة المستمرة بالكورتيزون ، و لكن هذه الفروقات لم تكن هامة إحصائياً مع المجموعة الثانية عند مستوى دلالة 5%.

الاستنتاجات: للذئبة الحمامية الجهازية تأثير على حالة النسيج حول السنّية ، من حيث تشكّل الجيوب حول السنّية و النزف عند السبر، و كان للمعالجة الدوائية بالكورتيزون دوراً في زيادة عمق الجيب حول السنّية.

الكلمات المفتاحية: ذئبة حمامية جهازية - التهاب نسيج حول سنّية - فقد عظمي - معالجة دوائية - الكورتيزون .

* أستاذ - قسم أمراض النسيج حول السنّية-كلية طب الأسنان-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.

**أستاذ - قسم الأمراض الجلدية -كلية الطب البشري -جامعة تشرين -اللاذقية-سورية.

***طالبة ماجستير - قسم أمراض النسيج حول السنّية-كلية طب الأسنان-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.

مقدّمة :

تعتبر الذّنبه الحمّامية الجهازية مرض متعدّد العوامل، ومعقّد يتميّز باستجابة مناعية ذاتية مفرطة في الجسم، وهذا يمثل تحدياً سريريّاً تشخيصياً، وعلاجياً كبيراً. (1) هذا المرض مجهول السبب، والعوامل الوراثية، والبيئية تساهم في قابليته للإصابة. (2) الإبتان يعتبر عامل محفّز لأمراض المناعة الذاتية، وتعتبر مسؤولة عن التحكّم في نشاط مرض الذّنبه الحمّامية الجهازية؛ حيث يمكن أن يعتبر التهاب النّسج حول السّنية عاملاً مساهماً في الحفاظ على الاستجابة الالتهابية التي لوحظت في SLE.(3)(4)

وفقاً لذلك تم افتراض وجود تفاعل بين SLE،PD أمراض النّسج حول السّنية والأمراض الالتهابية لهما أصل مشترك وكلاهما لهما مكونات متعددة للجهاز المناعي ،

وتعتبر القابلية للتأثير الوراثي (5)، والاستعداد البيئي (6)، عاملان رئيسيان شائعان في هذه الأمراض.

الذّنبه الحمّامية الجهازية تؤدي إلى فقدان التوازن بين العوامل الوسيطة للالتهاب والسيطوكينات المضادة للالتهاب ، (7) وتلعب السيطوكينات دور مهم في SLE ، ويمكن أن تساهم في تفاقم التهاب النّسج حول السّنية . (8)، وتنخفض مستويات السيطوكينات في السائل الميزابي اللثوي عند مرضى SLE تزداد مستويات IL-1 β ،IL-18 في بلازما المريض، بينما تقل مستوياتها في السائل الميزابي اللثوي(9). زيادة مستويات IL-6، IL-17 أعلى بشكل ملحوظ عند مرضى SLE الذين يعانون من التهاب النّسج حول السّنية. (7,10,11).

- خلل تنظيم السيطوكينات في الدم لدى مرضى SLE يعتمد على نشاط SLE. (12)

ومع ذلك من الصعب تفسير تورّط السيطوكينات في تدمير الأنسجة حول السّنية بسبب التأثيرات المختلفة لنفس السيطوكينات في مراحل مختلفة لنشاط الذّنبه الحمّامية الجهازية، وكذلك في التسبب بحدوث أمراض النّسج حول السّنية، علاوة على ذلك يؤثّر الاستخدام الجهازى للأدوية المضادة للالتهاب مثل الكورتيكوستيرويدات على الإنتاج المحلي لبعض السيطوكينات مثل(IL-1 β -IL-18) في اللثة، وبالتالي قد يعدّل من الاستجابة الموضعية الالتهابية تجاه اللويحة الجرثومية تحت اللثوية، وزيادة تخرب النّسج حول السّنية. (11)

أفادت الدراسات بأنّ مرضى الذّنبه الحمّامية الجهازية لديهم حمولة جرثومية تحت اللثوية بنسبة أكبر، وانخفاض التنوع الجرثومي، وتغيّر في التركيب الجرثومي مع التحوّل نحو نسب أكبر للجراثيم الممرضة.(7)

التغيرات في الحالة الالتهابية للنّسج حول السّنية عند مرضى SLE تشمل التركيب الجرثومي تحت اللثوي، والذي بدوره يعزّز التغيرات الالتهابية، ويزيد من تخرب النّسج عند مرضى SLE. (13)

لوحظ تواجد نسبة أعلى لأنواع الجرثومية الموجودة في حال التهاب النّسج حول السّنية عند مرضى SLE حتى في المواقع السليمة . (7)

- ترتفع مستويات CRP في المرضى الذين يعانون من التهاب النّسج حول السّنية، كما تزداد الأجسام المضادة الموجهة ضدّ هذا البروتين في مرضى الذّنبه الحمّامية الجهازية، ما يشير إلى طريق ارتباط محتمل بين الحالتين بالإضافة عامل خطر للإصابة بأمراض القلب، والأوعية الدموية. (11)

- ترافقت Provetella مع زيادة مستويات CRP في المصل عند مرضى SLE، وهذا يشير إلى دورة ثنائية الاتجاه يؤدي فيها التهاب الجهازى الناتج عن SLE إلى زيادة التعرّض للجراثيم تحت اللثوية، وحدث PD، و PD ممكن أن يؤثّر على الاستجابة المناعية الجهازية، وزيادة نشاط SLE عن طريق ارتفاع مستويات CRP. (13)

فيما يتعلّق بالارتباط المحتمل بين أمراض النسيج حول السنّية وSLE، يمكن تفسير الاختلاف الملحوظ جزئياً عن طريق الأدوية.

- إن استمرار استخدام الأدوية قد يخفي، أو يخفّف من شدة أمراض النسيج حول السنّية؛ حيث يؤدي استخدام الأدوية المختلفة، والجرعات المختلفة إلى تعقيد تحليل المرض، لأنّ المظاهر السريريّة تكون مختلفة، وبالتالي المعالجة مختلفة.

وهناك العديد من التساؤلات حول ما إذا كان التحسّن الملحوظ في المرضى ناتج عن علاج التهاب أمراض النسيج حول السنّية، أو عن استخدام الأدوية المثبّطة للمناعة، والمضادّة للالتهاب.

- من المعروف أنّ استخدام الكورتيكوستيرويدات قد يكون له خصائص متناقضة؛ حيث أنّ هذا الدوّاء يهيئ للعدوى، و الإنتان وفي الوقت نفسه قد يخفي المظاهر السريريّة للالتهاب. (14)

مشكلة البحث:

- هل للدّنبّة الحماميّة الجهازية تأثير على حالة النّسج حول السنّية؟
- هل هناك ارتباط بين المعالجة الدوائيّة التي يخضع لها مرضى الدّنبّة الحماميّة الجهازية و المرض حول السنّي ؟

أهمية البحث:

- اختلاف نتائج الدّراسات السّابقة على العلاقة بين المرض حول السنّي و الدّنبّة الحماميّة الجهازية.
- وجود اهتمام متزايد لمعرفة العلاقة بين الدّنبّة الحماميّة الجهازية و المرض حول السنّي.

أهداف البحث:

- تقييم السّمات السريريّة و الشعاعية للنّسج حول السنّية عند مرضى الدّنبّة الحماميّة الجهازية.
- تقييم تأثير المعالجة الدوائية بالكورتيكوستيرويدات على حالة النّسج حول السنّية.

المواد والطرق:

تم معاينة 32 مريضة من مرضى الدّنبّة الحماميّة الجهازية من مراجعي قسم الأمراض الرثوية و قسم الأمراض الجلدية من مشفى تشرين الجامعي و مشفى المواساة الجامعي، و تسجيل البيانات المتعلقة بالمرض الجهازية و المرض حول السنّي من حيث مدّة التّشخيص، استقرار الهجات، المعالجة الدوائيّة بالكورتيكوستيرويدات، التّدخين . المشعرات اللّثوية و حول السنّية التي تمّ تسجيلها: مشعر عمق السّبر، مشعر النّزف عند السّبر. كما تمّ إجراء صور شعاعية بانورامية و ذلك لتقييم الفقد العظمي الشعاعي و مدى ارتباط المعطيات السريريّة مع الموجودات الشعاعية.

معايير القبول:

مرضى شخص لديهم مرض الدّنبّة الحمراء الجهازية، العمر 18 سنة على الأقل، 8 أسنان موجودة على الأقل.

معايير الاستبعاد:

مرضى الروماتيزم، مرضى تلقوا المعالجة حول السنّية خلال الستة أشهر الماضية. استخدام أجهزة تقويمية للأسنان، استخدام الصادات الحيوية خلال الأشهر الثلاثة الماضية، قصور كلوي مزمن يتطلب غسيل كلوي. الأمراض المزمنة المعدية، تشخيص الأورام خلال ال5 سنوات الماضية، الحمل. (16)

النتائج :

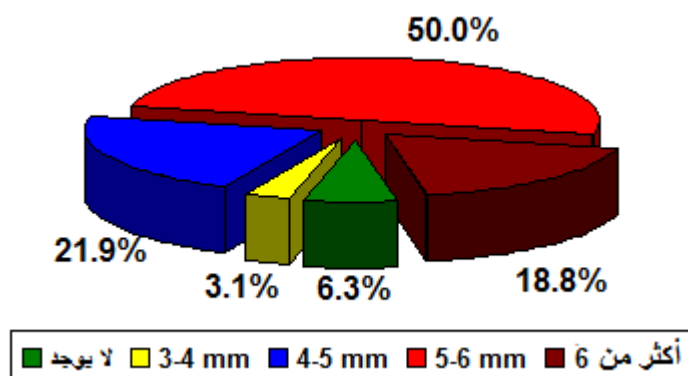
لم يكن واضحاً لدى مرضى العينة وجود أمراض نسيج حول سنّية، حيث لا يوجد التهابات لثوية و مظهر اللثة طبيعي و لا يوجد نزف واضح أو في المرحلة الحادة، و لم يعاني أي مريض من التهاب نسيج حول سنّية صريح و لكن تبيّن بالفحص السريري وجود جيوب حول سنّية وتخرّب الارتباط البشري بغض النظر عن وجود لويحة جرثومية تساهم في تطوّر المرض حول السنّي.

1- مشعر عمق الجيب حول السنّي:

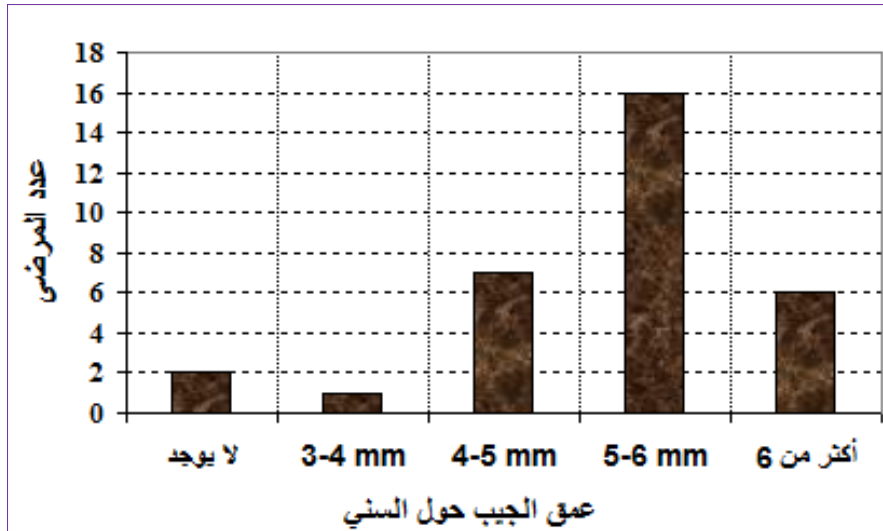
يبين الجدول (1) توزع أفراد العينة المدروسة تبعاً لعمق الجيب حول السنّي حيث يظهر أن نصف أفراد العينة كان عمق الجيب لديهم يتراوح بين (5-6) ملم أي (16 حالة)، بينما تراوحت نسبة الحالات المتبقية بين 7 حالات بعمق (4-5) ملم وحالة وحيدة بين (3-4) ملم.

الجدول 1: التكرارات العددية والنسبية للعينة المدروسة تبعاً لعمق الجيب حول السنّي

العمق الجيب حول السنّي	العدد	النسبة بـ %
لا يوجد	2	6.3
3-4 mm	1	3.1
4-5 mm	7	21.9
5-6 mm	16	50.0
أكثر من 6	6	18.8
المجموع	32	100



الشكل 1: التوزيع النسبي للعينة المدروسة تبعاً لعمق الجيب حول السنّي



الشكل 2: التوزيع العددي للعينة المدروسة تبعاً لعمق الجيب حول السني

أيضاً أظهر تطبيق اختبار مربع كاي أن الفروقات كانت جوهرياً بين عدد الحالات التي بلغ فيها عمق الجيب حول السني (5-6) ملم وبقيّة الحالات حيث بلغت دلالة الاختبار 0.000 وهي أقل بكثير من 0.05.

الجدول 2: نتيجة تطبيق اختبار مربع كاي للفروقات بين عدد المرضى تبعاً لعمق الجيب

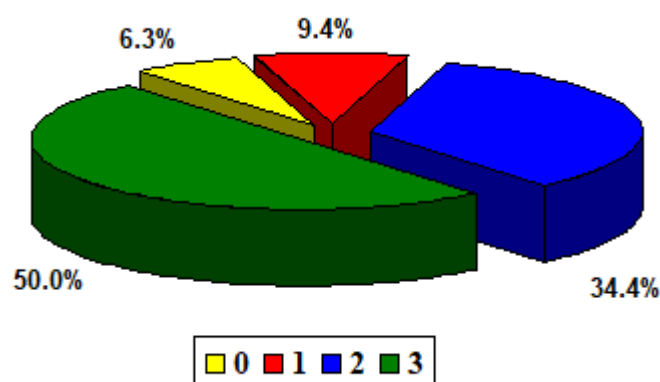
الاختبار	قيمة الاختبار	درجات الحرية	دلالة الاختبار P-value	أهمية الاختبار
مربع كاي	22.063	4	0.000	معنوي

2-مرحلة المرض حول السنّي:

يبين الجدول (3) توزّع المرضى تبعاً لمرحلة المرض حول السنّي، حيث سجلت المرحلة الثالثة نصف الحالات ونسبة قدرها 50%، تليها المرحلة الثانية بـ 11 حالة ونسبة قدرها 34.4%.

الجدول 1: التوزيع التكراري والنسبي لمرحلة المرض حول السنّي

المرحلة	التكرار	النسبة
0	2	6.3
1	3	9.4
2	11	34.4
3	16	50
المجموع	32	100



الشكل3: توزيع النسبي لأفراد العينة حسب المرحلة

طبق اختبار مربع كاي لمعرفة فيما إذا كانت هناك فروقات إحصائية بين المراحل، وقد بلغت دلالة الاختبار 0.001 عند مستوى دلالة 5% ، وهي ذات قيمة أقل بكثير من 0.05. مما يعني أن الفروقات كانت جوهرية تماماً بين المراحل وكان الاختلاف في المرحلة الثانية والثالثة عن المرحلة الأولى والصفرة. وعند استبعاد المرحلة 0 وإعادة الاختبار أظهرت النتائج وجود اختلافات بين الدرجات الثلاث حيث تبلغ دلالة الاختبار 0.014 مما يدل على أن الفروقات كانت هامة في المرحلة الثانية و الثالثة عن غيرها من مراحل.

الجدول2: نتيجة تطبيق اختبار مربع كاي للفروقات بين درجات التخرب العظمي الشعاعي

الاختبار	قيمة الاختبار	درجات الحرية	دلالة الاختبار P-value	أهمية الاختبار
مربع كاي	16.75	3	0010.	معنوي

3- مشعر النَّزف عند السَّبْر:

يُظهر الجدول (5) التَّوَزُّع التَّكراري للمرضى تبعاً لمجموعات مُشعر النَّزف، حيث بلغ عدد المرضى من درجة النَّزف الثانية 17 مريضاً، بينما لم يكن هناك مرضى من درجة النَّزف الدرجة 0، و من الدَّرَجَة 1 كان هناك 15 مريضاً.

الجدول5: التكرارات العددية و النسبية للعينة المدروسة تبعاً لدرجة مشعر النَّزف

درجة مشعر النَّزف	العدد	النسبة بـ %
0	0	0,0
1	15	46,9
2	17	53,1
المجموع	32	100

طُبِّق اختبار مربع كاي لمعرفة فيما إذا كانت هناك فروقات إحصائية بين مجموعتي النَّزف 1 و 2 ، وقد بلغت دلالة الاختبار 0.72 عند مستوى دلالة 5% ، وهي ذات قيمة غير معنوية لأنها أكبر من 0.05. مما يعني أن الفروقات كانت غير جوهرية بين المجموعتين.

الجدول6: نتيجة تطبيق اختبار مربع كاي للفروقات بين مجموعات مشعر النَّزف

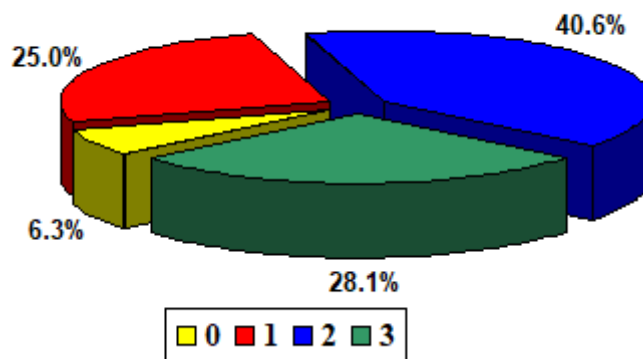
الاختبار	قيمة الاختبار	درجات الحرية	دلالة الاختبار P-value	أهمية الاختبار
مربع كاي	18,813	1	0,72	غير معنوي

4-مرحلة التَّخَرَبِ العِظْمِي الشَّعَاعِي:

يبين الجدول (7) توزع المرضى تبعا لدرجة التخرب العظمي الشعاعي، حيث سجلت درجة التخرب العظمي الشعاعي من الدرجة الثانية العدد الأكبر بـ 13 حالة ونسبة قدرها %40.6، تليها الدرجة الثالثة من التخرب العظمي الشعاعي بـ 8 مرضى و نسبة قدرها % 28.1 ، في حين لم يكن هناك سوى مريضان لم يكن لذيهما تخرب عظمي بنسبة %6.3.

الجدول7: التوزيع التكراري والنسبي لدرجات التخرب العظمي الشعاعي

درجة التخرب	التكرار	النسبة
0	2	6.3
1	8	25
2	13	40.6
3	9	28.1
المجموع	32	100



الشكل4: توزيع النسبي لأفراد العينة حسب درجة التخرب العظمي الشعاعي

طبق اختبار مربع كاي لمعرفة فيما إذا كانت هناك فروقات إحصائية بين درجات التخرب العظمي الشعاعي، وقد بلغت دلالة الاختبار 0.51 عند مستوى دلالة 5% ، وهي ذات قيمة أكبر قليلا من 0.05. مما يعني أن الفروقات كانت غير جوهرية تماما بين مجموعات التخرب. وعند استبعاد درجة التخرب 0 وإعادة الاختبار تظهر النتائج عدم وجود اختلافات بين الدرجات الثلاث حيث تبلغ دلالة الاختبار 0.497

الجدول8: نتيجة تطبيق اختبار مربع كاي للفروقات بين درجات التخرب العظمي الشعاعي

الاختبار	قيمة الاختبار	درجات الحرية	دلالة الاختبار P-value	أهمية الاختبار
مربع كاي	7.75	3	0510.	غير معنوي

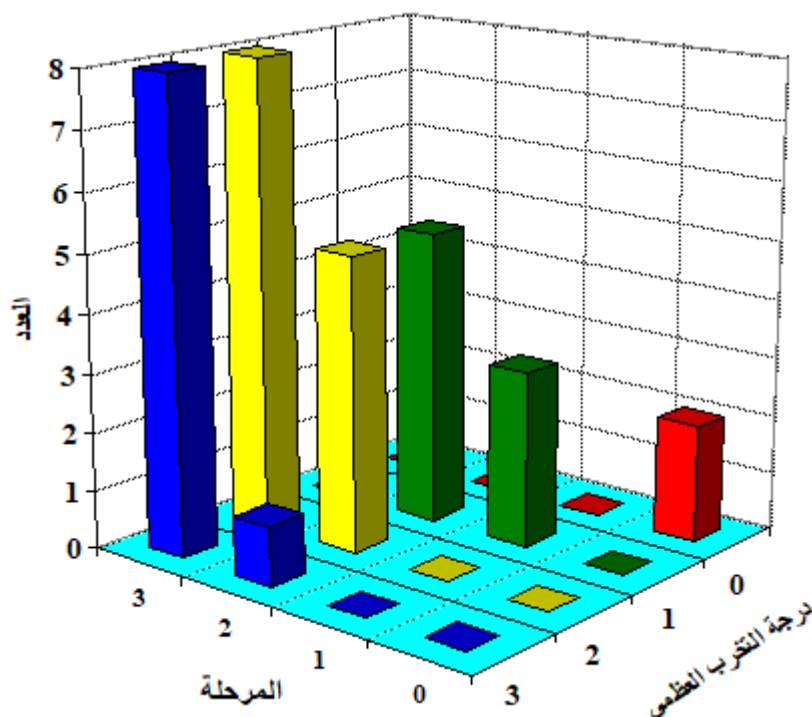
5-العلاقة ما بين مرحلة التَّخَرَبِ العِظْمِي الشَّعَاعِي و مرحلة المرض حول السَّي:

يبين الجدول (9) التوزيع العددي والمئوي لأفراد العينة تبعا تبعا للعلاقة بين درجة التخرب العظمي الشعاعي والمرحلة، حيث نجد أن نصف الحالات كانت لدرجة التخرب العظمي الشعاعي من الدرجة

الثانية والثالثة والمرحلة الثالثة. وتساوت أعداد المرضى من درجة التخرّب الأولى والثانية والمرحلة الثانية بـ 15.6% لكل منهما.

الجدول 9: التوزع العددي والنسبي للمرضى تبعاً للعلاقة بين درجة التخرّب العظمي الشعاعي والمرحلة

المرحلة		درجة التخرّب العظمي الشعاعي				المجموع
		0	1	2	3	
0	العدد	2	0	0	0	2
	%	6.3%	0%	0%	0%	6.3%
1	العدد	0	3	0	0	3
	%	0%	9.4%	0%	0%	9.4%
2	العدد	0	5	5	1	11
	%	0%	15.6%	15.6%	3.1%	34.4%
3	العدد	0	0	8	8	16
	%	0%	0%	25%	25%	50.0%
المجموع	العدد	2	8	13	9	32
	%	6.3%	25%	40.6%	28.1%	100%



الشكل 1: التوزع التكراري لأفراد العينة تبعاً للمرحلة ودرجة التخرّب العظمي الشعاعي

يبين الجدول (10) وجود علاقة ارتباط بين درجة التخرّب العظمي الشعاعي والمرحلة حيث كانت الدلالة اختبار مربع كاي 0.000، كما أشارت قيمة ارتباط بيرسون إلى وجود ارتباط طردي قوي هام بين بين درجة التخرّب العظمي الشعاعي والمرحلة دلت على ذلك دلالة الإختبار P-value التي بلغت 0.000 وهي تقل كثيراً عن 0.05.

الجدول 10: نتيجة تطبيق اختبار مربع كاي وارتباط بيرسون للعلاقة بين درجة التخرّب العظمي الشعاعي والمرحلة

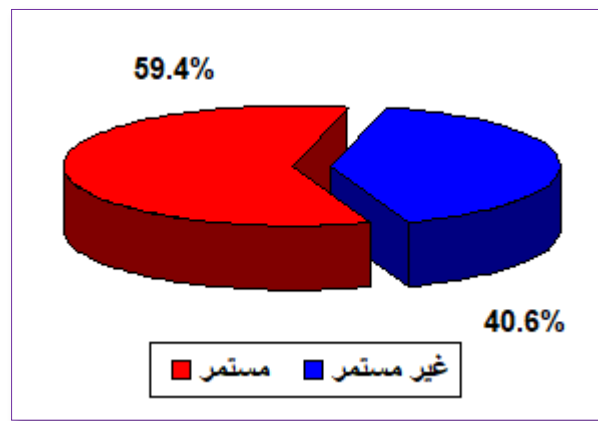
الاختبار	قيمة الارتباط	دلالة الاختبار P-value	أهمية الاختبار
مربع كاي	51.077	0.000	معنوي
ارتباط بيرسون	0.807	0.000	معنوي

6-المعالجة الدوائية (الكورتيزون):

يبين الجدول (11) التوزيع العددي و النسبي للعينة المدروسة تبعاً لتناول الكورتيزون، حيث كان 59.4% من المرضى (19 مريضاً) يخضعون للمعالجة بالكورتيزون بشكل مستمر، و 40.6% (13 مريض) يخضعون للمعالجة بالكورتيزون بشكل غير مستمر.

الجدول 11: التكرارات العددية و النسبية للعينة المدروسة تبعاً لتناول الكورتيزون

هل تتناول الكورتيزون	العدد	النسبة بـ %
مستمر	19	59.4
غير مستمر	13	40.6
المجموع	32	100



الشكل 6: التوزيع النسبي للعينة المدروسة تبعاً لتناول الكورتيزون

في اختبار مربع كاي تم مقارنة المرضى الذين خضعوا للمعالجة بالكورتيزون مع الحالات التي لم تخضع للمعالجة بشكل مستمر، نجد أن الفرق جوهري و هام جداً عند مستوى دلالة 5%، هذا يدل على ارتباط الحالة المرضية بتناول الكورتيزون.

الجدول 12: نتيجة تطبيق اختبار مربع كاي للفروقات بين عدد المرضى الذين يخضعون للمعالجة بالكورتيزون

الاختبار	قيمة الاختبار	درجات الحرية	دلالة الاختبار P-value	أهمية الاختبار
مربع كاي	10.125	1	0.01	معنوي

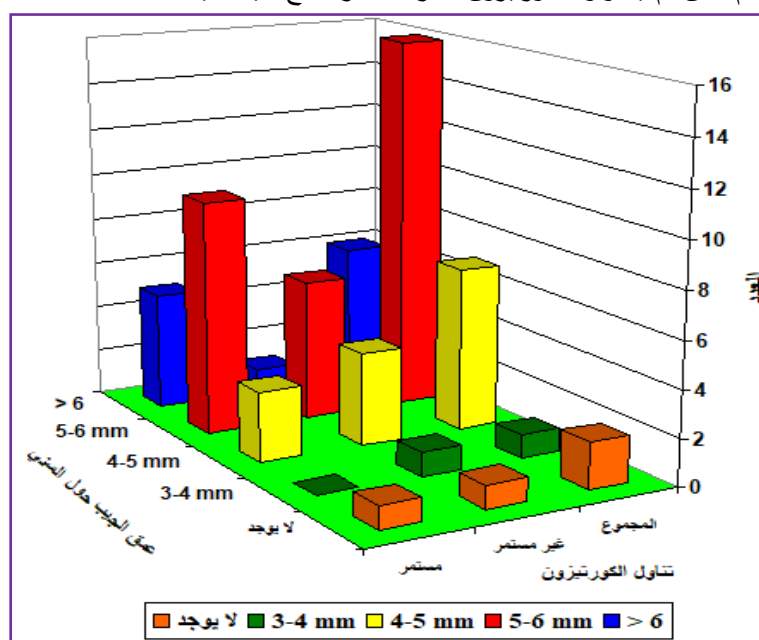
7-علاقة ارتباط المعالجة بالكورتيزون مع مشعر عمق الجيب حول السنّي:

معظم حالات تناول الكورتيزون بشكل مستمر كانت لدى المرضى من ذوي عمق الجيب حول السنّي (5-6) ملم، حيث بلغت نسبتهم 31.3%، و هناك 6 حالات من المرضى ذوي عمق الجيب ذاته لم يستمر فيها المرضى بتناول الكورتيزون نسبتها 18.8%، وبالتالي بلغت نسبة من تناول الكورتيزون (مستمر + غير مستمر) 51.1% بعمق جيب (5-6) ملم.

الجدول 13: التوزيع العددي والنسبي للمرضى تبعاً للعلاقة بين عمق الجيب و تناول الكورتيزون

الكورتيزون	المجموع	عمق الجيب حول السنّية					
		لا يوجد	3-4 مم	4-5 مم	5-6 مم	أكثر من 6	
مستمر	العدد	1	0	3	10	5	19
	%	%3,1	%0,0	%9,4	%31,3	%15,6	%59,4
غير مستمر	العدد	1	1	4	6	1	13
	%	%3,1	%3,1	%12,5	%18,8	%3,1	%40,6
المجموع	العدد	2	1	7	16	6	32
	%	%6,3	%3,1	%21,9	%50,0	%18,8	%100

يظهر الشكل (22) أن الأعماق الكبيرة للجيب حول السنّية ترافقت مع تناول الكورتيزون وكانت نسبة المرضى من ذوي عمق الجيب (4-5) ملم ممن لم يتناولوا الكورتيزون أكبر بالمقارنة مع بقية القياسات.



الشكل 7: التوزيع العددي للعينة المدروسة تبعاً للعلاقة بين تناول الكورتيزون وعمق الجيب حول السنّية

دلّت الاختبارات على علاقة غير جوهريّة بين عمق الجيب وتناول الكورتيزون، حيث ارتبط تناول الكورتيزون مع الأعماق الأكبر للجيب حول السنّية و التي بلغت أكبر من 5 ملم، وبلغت دلالة الاختبار 0.0431 في اختبار مربع كاي و 0.129 في ارتباط بيرسون و كلاهما كان جوهرياً.

الجدول 143: نتيجة تطبيق اختبار مربع كاي وارتباط بيرسون للعلاقة بين عمق الجيب و تناول الكورتيزون

الاختبار	قيمة الارتباط	دلالة الاختبار P-value	أهمية الاختبار
مربع كاي	3,819	0,431	غير معنوي
ارتباط بيرسون	0,274-	0,129	غير معنوي

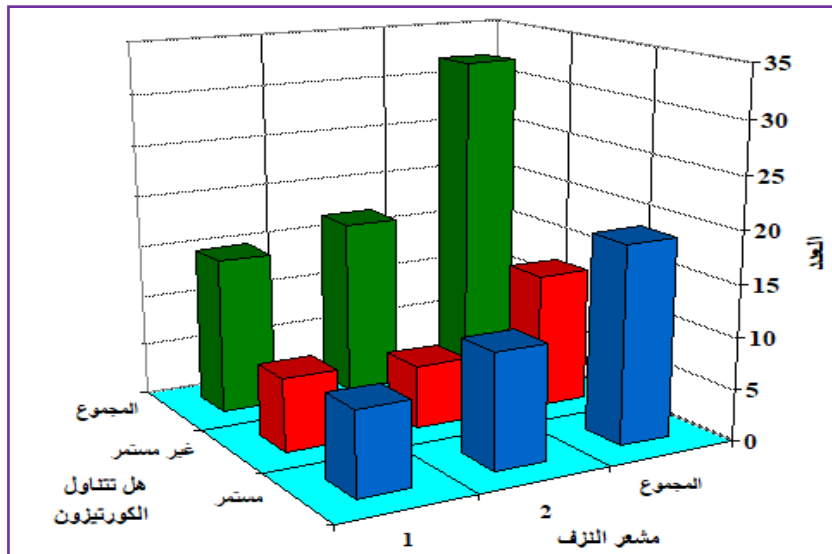
8- علاقة ارتباط المعالجة بالكورتيزون مع مشعر النزف عند السبر:

تزايدت حالات المرضى الذين تناولوا الكورتيزون بشكل مستمر ممن كان لديهم مشعر النزف يساوي (2) حيث بلغت نسبة الحالات 34.4% أي (11 حالة) مما يدل على علاقة واضحة بين النزف و تناول الكورتيزون بشكل مستمر، وبلغت نسبة من يتناولون الكورتيزون بشكل مستمر 54.4% عند مستويي النزف 1 و 2.

الجدول 154: التوزيع العددي والنسبي للمرضى تبعاً للعلاقة بين مشعر النزف و تناول الكورتيزون

الكورتيزون		مشعر النزف عند السبر		المجموع
		1	2	
مستمر	العدد	8	11	19
	%	%25	%34,4	%54,4
غير مستمر	العدد	7	6	13
	%	%21,9	%18,8	%40,6
المجموع	العدد	15	17	49
	%	%46,9	%53,1	%100

ويظهر الشكل (7) بوضوح أكبر تزايد عدد حالات تناول الكورتيزون باستمرار بالنسبة لمن لديهم مشعر نزف بقيمة (2).



الشكل 7: التوزيع العددي للمرضى المدروسة تبعاً للعلاقة بين تناول الكورتيزون ومشعر النزف عند السبر

اختباري مربع كاي وارتباط بيرسون يدلان على عدم وجود علاقة هامة إحصائياً بين تناول الكورتيزون والنزف عند السبر، حيث بلغت دلالة الاختبار $P\text{-value}=0.513$ بالنسبة لاختبار مربع كاي، و $P\text{-value}=0.529$ بالنسبة لارتباط بيرسون وهي أكبر من 0.05.

الجدول 16: نتيجة تطبيق اختبار مربع كاي و ارتباط بيرسون للعلاقة بين الكورتيزون و مشعر النزف

الاختبار	قيمة الاختبار	دلالة الاختبار P-value	اهمية الاختبار
مربع كاي	0,427	0,513	معنوي
ارتباط بيرسون	0,116-	0,529	معنوي

المناقشة:

1-مناقشة متغير عمق الجيب حول السني:

مناقشة متغير انتشار المرض حول السني عند مرضى الذَّنْبَة الحماميَّة الجهازية:

كان التهاب النَّسج حول السَّنيَّة منتشرًا بنسبة 93,8% من العينة، وبلغت نسبة الجيوب حول السَّنيَّة التي زادت قيمتها عن 5 مم 68,8% من العينة.

التعليل:

تُعتبر الذَّنْبَة الحماميَّة الجهازية مرضٌ مناعيٌ يستهدف النَّسيج الضام، و بالتالي تزداد فرص تخرب الارتباط البشري بالإضافة إلى تغيير طبيعة التركيب الجرثومي تحت اللثوي لتغلب عليه الجراثيم الممرضة حول السَّنيَّة ، و يحدث قلة في مستويات IL-18 و IL-1β في السائل الميزابي اللثوي، و الذي يشير إلى فرط نشاط العدلات، و استجابة مناعية أكبر تجاه جراثيم اللويحة تحت اللثوية. (15)

و على الرَّغم من أنه يوصف للمرضى مضادات الالتهاب يوميًا، و التي يمكن أن تؤثر على العلامات السريرية حول السَّنيَّة، لكن تأثير مثبطات المناعة على مرضى SLE قد يكون أكبر من الأدوية المضادة للالتهاب الأخرى، حيث يمكن أن تؤثر على عدم انتظام المناعة الجهازية في العديد من الخلايا المناعية منها البالعات ، العدلات ، خلايا CD4 +T و التَّغصنية، و كذلك على التوازن بين العوامل المضادة و الوسيطة للالتهاب، و الذي قد يفسر الانتشار الأعلى للمرض حول السَّنيَّة عند مرضى SLE. (16)

اتفقنا في هذه الدراسة مع دراسة كل من:

(Bolstad AI, et al .,2021)، حيث ذكرت الدراسة أن مرضى الذَّنْبَة الحماميَّة الجهازية لديهم خطر مضاعف

للإصابة بالمرض حول السَّنيَّة مقارنةً بالأصحاء. (17)

(Pasadas MZ, et al .,2022) (18)

حيث كانت نسبة انتشار المرض حول السَّنيَّة ضمن العينة 70% (Zhang, Q et al .,2017)(19)

نسبة الانتشار 53% (Corrêa, J.D.; et al .,2017) (7)

(De Pablo, P et al .,2015) (20)

نسبة الانتشار 94% (Calderaro, D.C.; et al .,2016) (5)

(Rutter-Locher, et al .,2017)(21)

نسبة الانتشار 89% (Fabbri, C., et al .,2014)(22)

نسبة الانتشار 70% (Kobayashi,, et al .,2003)(23)

نسبة الانتشار 79% (Wang, C.-Y.; et al .,2015) (24)

نسبة الانتشار 93.8% (Rhodus, N.L.; et al .,1990) (25)

كان الاختلاف بين هذه الدراسات من ناحية نسبة انتشار المرض حول السَّنيَّة بين مرضى SLE في العينة، و قد يعود هذا الاختلاف إلى تصميم العينة و منهجية البحث بالإضافة إلى التباين في شدة و تغيّرات المرض الجهازية.

2- مناقشة مشعر عمق الجيب مع المعالجة بالكورتيكوستيروئيدات :

زادت أعماق الجيوب عند المرضى الذين يخضعون للمعالجة المستمرة بالكورتيكوستيروئيدات مقارنةً مع المرضى الذين لم يخضعوا للمعالجة بالكورتيزون بشكلٍ مستمرّ.

التعلييل :

الأمراض الجهازية تؤدي إلى تغيرات فيزيولوجية ناجمة عن آلية المرض بحد ذاته، أو عن طريق استخدام الأدوية والتي قد تساهم في تطور أمراض النسيج حول السنّية . (26) حيث تُعتبر الستيروئيدات القشرية عوامل مثبّطة للمناعة و مضادة للالتهاب، تؤثر على عملية تشكّل الخلايا العظمية، مما يؤدي إلى زيادة الامتصاص العظمي، و تحفيز العملية الالتهابية في النسيج حول السنّية. (27)، كما أنّه يؤثر على استقلاب العظام و زيادة خطر حدوث الهشاشة العظمية بسبب زيادة نشاط كاسرات العظم. (19) فقدان العظم المرتبط بالمعالجة طويلة الأمد بالكورتيكوستيروئيدات يتعلّق بكمية العظم، و تغيرات المعالجة بالكورتيزون و يؤثر على العظم الاسفنجي أكثر من العظم القشري، (28,29) حيث يؤثر على نقص الكثافة المعدنية للعظم BMD،(30,31) كما أنّ الاستخدام المزمّن للكورتيكوستيروئيدات يؤدي إلى نقص امتصاص الكالسيوم، و بالتالي زيادة معدّل فقد العظم. (30)

الحدّ من جرعة الكورتيزون يقللّ من ارتشاحه إلى النسيج اللثوية، مما يؤدي إلى تحسين حالة النسيج حول السنّية. (32) حيث ارتبطت جرعة الكورتيزون بتخرّب النسيج حول السنّية، وكذلك بوجود جراثيم p.g ، وهذا قد يكون بسبب شدة SLE عند الأشخاص الّين يخضعون للمعالجة بالكورتيزون بجرعات كبيرة أو بسبب التأثير المباشر للدواء (7)، كما أنّ الجرعة اليومية من البريدنيزون ≤ 7.5 مغ/يوم تسبّب فقد هام للعظم إذا استمرّ لأكثر من سنّة أشهر، وحتّى الجرعات المنخفضة 6.3 مغ/يوم من الكورتيزون الاستثنائي قد تسبّب فقد عظم. (33-34)

اتفقنا مع :

(7)(Corrêa, J.D.; et al .,2017)

(19) (Zhang, Q et al .,2017)

(Silva CM et al .,2009)

(35) (Brasil O R et al .,2020)

اختلفنا مع :

(36) (Al-Mutairi, K.D.et al .,2015)

(25) (Rhodus NL.et al .,1990)

(Raj R.et al .,2018) حيث ذكر أنّ شدة المرض حول السنّي كانت أقل عند المرضى الّذين يأخذون الكورتيزون باستمرار على الرّغم من وجود اللويحة والقلم والنخور بنفس النسبة عند الّذين لا يخضعون للمعالجة طويلة الأمد بالكورتيكوستيروئيدات. (37)

(Kudsi M .et al .,2021) أظهرت النتيجة أنّه لا يوجد فروق إحصائية هامة بين الجرعات المختلفة للكورتيزون، حيث تؤثر على حدوث الآفات الفموية و إصابة النسيج حول السنّية بغض النظر عن كمية الجرعة. (38)

التعلييل :

قد يعود ذلك إلى تصميم العينة، أو ربّما عدم وجود تقييم للجرعة اليومية أو التراكمية لاستخدام الكورتيكوستيروئيدات الفموية و/ أو بالحقن، و هذا ممكن أن يؤثر على النتائج . (26)

الارتباط بين أمراض النسيج حول السنّية واستخدام الكورتيكوستيروئيدات قد يتطلّب فترة متابعة أطول، لأنّ التهابات النسيج حول السنّية لها تقدّم بطى و مزمّن. (27)

تأثير عوامل أخرى ترتبط بخطر الإصابة بأمراض النسيج حول السنّية مثل التدخين، ارتفاع معدّل مشعر كتلة الجسم، تأثير الوضع الاقتصادي، بالإضافة إلى هرمون الكورتيزون المرتبط بالشدة النفسية التي يمكن أن تزداد خلال فترة

هجمات المرض و هذا يحفز الغدة النخامية و قشر الكظر على زيادة مستويات الكورتيزول في الدم و اللعاب مما قد يؤدي إلى تثبيط عمل بعض السيتوكينات المضادة للالتهاب. (28)

3- مناقشة متغير مشعر النزف مع المعالجة بالكورتيكوستيروئيدات :

ارتبطت قيمة مشعر النزف عند السبر الدرجة 1 مع المرضى الذين يتناولون الكورتيزون بشكل مستمر، و لكن لم يكن هناك فروق هامة في قيم مشعر النزف بين المرضى الذين يخضعون للمعالجة بالكورتيكوستيروئيدات بشكل مستمر و بين الذين توقفوا عنها.

تؤثر الستيروئيدات على غشاء الليوزم، و يتببط إنتاج السيتوكينات التي تسبب التوسع الوعائي، و يزيد من نفوذية الشعيرات الدموية و يمنع تكاثر الأرومة الليفية و يقلل إنتاج الكولاجين. (26)

تزداد مستويات البلازما من IL-18, IL-1β عند مرضى الذّنبة الحمّامية الجهازية، بينما تقل في السائل الميزابي اللثوي، وذلك بتأثير الريدنيزون و الأزيتوبرين (39)، و هذا له تأثير على خفض قيم مشعر النزف عند السبر. كما أنّ الهيدروكسي كلوركين له دور في تثبيط عمل TNF-α و IL-1β و IL-6 التي لها أهمية في الاستجابة الالتهابية و المناعية لليبوبولي سكاريد (40)، كما تنخفض مستويات IL-18 و IL-6 و TNF-α في المصل بشكل هام و ذلك بعد 3 أشهر من استخدام الهيدروكسي كلوركين. (41)

اتفقنا مع :

(47) (Beeraka S et al.2013)

(42) (Fernandes, E et al .,2008)

(43) (Been v et al.1982)

اختلفت نتائج هذه الدراسة مع :

(36) (Al-Mutairi, K.D.et al .,2015)

(45) (Bagavant H.et al .,2019)

(44) (Pasadas ZM et al.2022)

(46)(Zhong HJ et al.2020)

التعليق :

يمكن أن تُعزى هذه الاختلافات إلى :

تدخل تقدير العامل الشخصي في قياس مشعر النزف، وجود عوامل تؤثر على قراءة المشعر بالشكل الصحيح، تصميم الدراسة و العينة، كما أنّ هناك تساؤلات كثيرة حول تأثير الأدوية المثبطة للمناعة على حالة النّسج حول السنّية. الستيروئيدات القشرية قد تخفي و تخفف المظاهر السريرية للالتهاب، و قد يكون بسبب عدم وجود تقييم للجرعة اليومية أو التراكمية للكورتيزون.

التوصيات :

- إجراء دراسة مع عينة أكبر لمعرفة مدى استقرار النتائج.
- تقييم جرعات الكورتيزون التي يتعرض لها المرضى.
- تقييم التغيرات الشعاعية للمرض حول السنّية باستخدام CBCT عند هؤلاء المرضى.

Reference

- 1-TSOKOS, G.C. *Systemic Lupus Erythematosus*. N. Engl. J. Med. **2011**, 365, 2110–2121.
- 2.REKVIG, O.P.; VAN DER VLAG, J. *The Pathogenesis And Diagnosis Of Systemic Lupus Erythematosus: Still Not Resolved*. Semin. Immunopathol. **2014**, 36, 301–311.
3. BASCONES-MARTINEZ A, GONZALEZ-FEBLES J, SANZ-ESPORRIN J. *Diabetes And Periodontal Disease*. Review of the literature. Am J Dent 2014;27(2):63–7.
4. KALBURGI V, SRAVYA L, WARAD S, VIJAYALAXMI K, SEJAL P, HAZEIL D. *Role Of Systemic Markers In Periodontal Diseases: A Possible Inflammatory Burden And Risk Factor For Cardiovascular Diseases?* Ann Med Health Sci Res 2014;4(3):388–92.
- 5.CALDERARO DC, FERREIRA GA, MENDONÇA SMSD, CORRÊA JD, SANTOS FX, SANÇAO JGC., *Is There An Association Between Systemic Lupus Erythematosus And Periodontal Disease?* Rev Bras Reumatol 2016;56(3):280–4.
- 6.GESSER HC, PERES MA, MARCENES W. *Gingival And Periodontal Conditions Associated With Socioeconomic Factors*. Rev Saude Publica 2001;35(3):289–93.
7. CORRÊA, J.D.; CALDERARO, D.C.; FERREIRA, G.A.; MENDONÇA, S.M.S.; FERNANDES, G.R.; XIAO, E.; TEIXEIRA, A.L.; LEYS, E.J.; GRAVES, D.T.; SILVA, T.A. *Subgingival Microbiota Dysbiosis In Systemic Lupus Erythematosus: Association With Periodontal Status*. Microbiome **2017**, 5, 1–13.
- 8- F.L. Allaf Et Al, *Does Periodontitis Play A Causal Role In The Systemic Lupus Erythematosus? A Systematic Review*, *Informatics In Medicine Unlocked* 25 (2021) 100634
- 9-FIGUEREDO CM, AREAS A, SZTAJNBOK FR, MICELI V, MIRANDA LA, FISCHER RG. *Higher Elastase Activity Associated With Lower Il-18 In Gcf From Juvenile Systemic Lupus Patients*. Oral Health Prev Dent 2008; 6: 75-81.
10. MARQUES, C.P.C.; VICTOR, E.C.; FRANCO, M.M.; FERNANDES, J.M.C.; MAOR, Y.; DE ANDRADE, M.S.; RODRIGUES, V.P.; BENATTI, B.B. *Salivary Levels Of Inflammatory Cytokines And Their Association To Periodontal Disease In Systemic Lupus Erythematosus Patients A Case-Control Study*. Cytokine **2016**, 85, 165–170.
11. MENDONÇA, S.M.S.; CORRÊA, J.D.; SOUZA, A.F.; TRAVASSOS, D.V.; CALDERARO, D.C.; ROCHA, N.P.; VIEIRA, É.L.M.; TEIXEIRA, A.L.; FERR EIRA, A.G.; SILVA, A.T. *Immunological Signatures In Saliva Of Systemic Lupus Erythematosus Patients: Influence Of Periodontal Condition*. Clin. Exp. Rheumatol. **2018**, 37, 208–214.
- 12.PESSOA, L.; ALETI, G.; CHOUDHURY, S.; NGUYEN, D.; YASKELL, T.; ZHANG, Y.; LI,W.; NELSON, K.E.; NETO, L.L.S.; SANT'ANA, A.C.P.; *Host-Microbial Interactions In Systemic Lupus Erythematosus And Periodontitis*. Front. Immunol. **2019**, 10, 2602.
13. JACOB N, STOHL W. *Cytokine Disturbances In Systemic Lupus Erythematosus*. Arthritis Res Ther. 2011;13:228.
- 14.GOLUB L, PAYNE J, REINHARDT R, NIEMAN G. *Can Systemic Diseases Co-Induce (Not Just Exacerbate) Periodontitis? A Hypothetical "Two-Hit" Model*. J Dent Res. 2006;85:102–5.
- 15- MENDONÇA, S.M.S.; CORRÊA, J.D.; SOUZA, A.F.; TRAVASSOS, D.V.; CALDERARO, D.C.; ROCHA, N.P.; VIEIRA, É.L.M.; TEIXEIRA, A.L.; FERR EIRA, A.G.; SILVA, A.T. *Immunological Signatures In Saliva Of Systemic Lupus Erythematosus Patients: Influence Of Periodontal Condition*. Clin. Exp. Rheumatol. **2018**, 37, 208–214.
- 16- SUAREZ LJ, GARZON H, ARBOLEDA S, RODRIGUEZ A. *Oral dysbiosis and autoimmunity: from local periodontal responses to an imbalanced systemic immunity*. A review. Front Immunol. 2020;11:591255.
- 17- BOLSTAD AI, SEHJPAL P, LIE SA, FEVANG B-TS. *Periodontitis in patients with systemic lupus erythematosus: A nation-wide study of 1990 patients*. J Periodontol. 2021;1-8.
- 18- ZAMORA-PASADAS M, MARFIL-ÁLVAREZ R, GONZÁLEZ-BUSTOS P, MAGÁN-FERNÁNDEZ A, MESA F. *Periodontitis is associated with higher subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus*. J Periodont Res. 2022;57:479–486
- 19-Zhang Q, Zhang X, Feng G, Fu T, Yin R, Zhang L, Feng X, Li L, Gu Z. *Periodontal Disease In Chinese Patients With Systemic Lupus Erythematosus*. Rheumatol Int. 2017 Aug;37(8):1373-9.
- 20- De Pablo, P.; Dewan, K.; Dietrich, T.; Chapple, I.; Gordon, C. *Ab0603 Periodontal Disease Is Common In Patients With Systemic Lupus Erythemathosus*. Ann. Rheum. Dis. **2015**, 74 (Suppl. 2), 1101.

- 21- DO LG, SLADE GD, ROBERTS-THOMSON KF, & SANDERS AE. *Smoking-Attributable Periodontal Disease In The Australian Adult Population. J. Clin. Periodontol.* 2008;35:398-404.
- 22- FABBRI C, FULLER R, BONFA E, GUEDES LK, D'ALLEVA PS, BORBA E F. *Periodontitis Treatment Improves Systemic Lupus erythematosus Response To Immunosuppressive Therapy.* Clin Rheumatol. 2014;33:505-9.2
- 23- Kobayashi, T.; ITO, S.; YAMAMOTO, K.; HASEGAWA, H.; SUGITA, N.; KURODA, T.; KANEKO, S.; NARITA, I.; YASUDA, K.; NAKANO, M.;. *Risk Of Periodontitis In Systemic Lupus Erythematosus Is Associated With Fc Receptor Polymorphisms.* J. Pe Riodontol. **2003**, 74, 378-384.
- 24- WANG, C.-Y.; CHYUAN, I.-T.; WANG, Y.-L.; KUO, M.Y.-P.; CHANG, C.-W.; WU, K.-J.; HSU, P.-N.; NAGASAWA, T.; WARA-ASWAPATI, N.; CHEN, Y.-W. *α₂-Glycoprotein I-Dependent Anti-Cardiolipin Antibodies Associated With Periodontitis In Patients With Systemic Lupus Erythematosus.* J. Periodontol. **2015**, 86, 995-1004.
- 25- RHODUS, N.L.; JOHNSON, D.K. *The Prevalence Of Oral Manifestations Of Systemic Lupus Erythematosus.* Quintessence Int. **1990**, 21, 461-465.
- 26-Valente O, ATALLAH AN. EFEITOS METABÓLICOS E. *Manuseio Clínico Dos Corticosteróides. Atualização Terapêutica: Manual Prático De Diagnóstico E Tratamento.* São Paulo. Art Med 2003;21: 1710-1712
- 27-CANALIS E, MAZZIOTTI G, GIUSTINA A, BILEZIKIAN JP. *Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Pathophysiology And Therapy.* Osteoporos Int 2007;18(10):1319-1328
- 28-DUBOIS EF, RÖDER E, DEKHUIJZEN PN, ZWINDERMAN AE, SCHWEITZER DH. *Dual Energy X-Ray Absorptiometry Outcomes In Male COPD Patients After Treatment With Different Glucocorticoid Regimens.* Chest 2002;121:1456-63.
- 29-LOCASCIO V, BONUCCI E, IMBIMBO B, BALLANTI P, ADAMI S, MILANI S, *Bone Loss In Response To Long-Term Glucocorticoid Therapy.* Bone Miner 1990;8:39-51.
- 30- HARGITAI LI, SHERMAN CR. *Corticosteroids In Dentistry.* Clin Update 2001;23:11-2.
- 31-TRIPATHI KD. *Essentials Of Medical Pharmacology.* 6th Ed. New Delhi: Jaypee Brothers, Medical Publishers (P) Ltd.; 2008.
- 32- JULIEN R, MARIA RSN, ADAUTO GFN, DEBORA RFD, LARISSA CP, CARLA AD, MARIANA SRZ. *Deposition Of Immune Complex In Gingival Tissue In The Presence Of Periodontitis And Systemic Lupus Erythematosus.* Frontiers In Immunology.12,663.2021.
- 33- JEHLE PM, JEHLE DR. *Use of corticosteroids in nephrology risk and prevention of osteoporosis induction.* Nephrol Dial Transplant 2000;15:565-8.
- 34-ROY D, O'NEILL T. *Corticosteroid-induced osteoporosis: Prevention and treatment.* Arthritis Res Campaign (arc) 2005;95-8.
- 35-BRASIL-OLIVEIRA, ÁLVARO A. CRUZ, VIVIANE ALMEIDA SARMENTO, ADELMIR SOUZA-MACHADO, LILIANE LINS-KUSTERER, *Corticosteroid Use And Periodontal Disease: A Systematic Review.*, Eur J Dent:2020;14:496-50
- 36- AL-MUTAIRI, K.D.; AL-ZAHRANI, M.S.; BAHLAS, S.M.; KAYAL, R.A.; ZAWAWI, K.H. *Periodontal Findings In Systemic Lupus Erythematosus Patients And Healthy Controls.* Saudi Med. J. **2015**, 36, 463-468.
- 37- RAJ R ,MANU MK. PAKA SH , SINGHAL D K,ASHARYA S. *The Effect Of 6 Months Or Longer Duration Of Chronic Obstructive Respiratory Disease Medication On The Oral Health Parameters Of Adults.* Spec Care Dentist;2018;38(03):133-138
- 38- KUDSI M, NAHAS LD ALSAWAH R, HAMSHO A , OMAR A. *The prevalence of oral mucosal lesions and related factors in systemic lupus erythematosus patients.* Arthritis Research & Therapy (2021) 23:229
- 39-BRUSTOLIM D, RIBEIRO-DOS-SANTOS R, KAST RE, ALTSCHULER EL, SOARES MB. *A new chapter opens in anti-inflammatory treatments: the antidepressant bupropion lowers production of tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma in mice.* Int Immunopharmacol 2006; 6: 903-907.
- 40-JANG CH, CHOI JH, BYUN MS, JUE DM. *Chloroquine inhibits production of TNF-alpha, IL-1beta and IL-6 from lipopolysaccharide- stimulated human monocytes/macrophages by different modes.* Rheumatology (Oxford) 2006; 45: 703-710.
- 41-WOZNIACKA A, LESIAK A, NARBUTT J, MCCAULIFFE DP, SYSA-JEDRZEJOWSKA A. *Chloroquine treatment influences proinflammatory cytokine levels in systemic lupus erythematosus patients.* Lupus 2006; 15: 268-275.

- 42-FERNANDES EGC, SAVIOLLI C, SIQUEIRA STT, SILVA CAA (2007) *Oral Health And The Masticatory System In Juvenile Systemic Lupus Erythematosus*. *Lupus* 16:713–719
- 43-BEEN V, ENGEL D. The Effects Of Immunosuppressive Drugs On Periodontal Inflammation In Human Renal Allograft Patients. *J Periodontol*. 1982;53:245–8.
- 44- ZAMORA-PASADAS M, MARFIL-ÁLVAREZ R, GONZÁLEZ-BUSTOS P, MAGÁN-FERNÁNDEZ A, MESA F. *Periodontitis is associated with higher subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus*. *J Periodont Res*. 2022;57:479–486
- 45-HARINI BAGAVANT, MBBS, PHD, MICAH L. DUNKLEBERGER, BS, NINA WOLSKA, MS, MAGDALENA SROKA, MS, ASTRID RASMUSSEN, MD, PHD, INDRA ADRIANTO, PHD*, COURTNEY MONTGOMERY, PHD, KATHY SIVILS, PHD, JOEL M. GUTHRIDGE, PHD, JUDITH A. JAMES, MD, PHD, JOAN T. MERRILL, MD, AND UMESH S. DESHMUKH, PHD *Arthritis And Clinical Immunology, Oklahoma Medical Research Foundation, Oklahoma City, OK 73104*. *Clin Exp Rheumatol*. 2019 ; 37(1): 106–111.
- 46-Zhong, H.-J.; Xie, H.-X.; Luo, X.-M.; Zhang, E.-H. Association Between Periodontitis And Systemic Lupus Erythematosus: A Metaanalysis *Lupus* **2020**, 29, 1189–1197.
- 48-Swapana Sridevi Beeraka, Kannan Natarajan, Rajendra Patil, Rakesh Kumar Manne. *Clinical And Radiological Assessment Of Effects Of Long-Term Corticosteroid Therapy On Oral Health*. *Dental Research Journal*, 2013.