

Evaluation of the Effect of Periodontal Treatments on Insulin Resistance Diabetic Patients with Periodontitis

Narges Naghsh¹ 
Samaneh Soltani² 
Jaber Yaghini³ 
Saman Abolfazli⁴ 

1. Associate Professor, Dental Implants Research Center, Department of Periodontics, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Periodontics, School of Dentistry, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.
3. **Corresponding Author:** Professor, Dental Implants Research Center, Department of Periodontics, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Email: j_yaghini@dent.mui.ac.ir
4. Dentist, Isfahan, Iran.

Abstract

Introduction: The purpose of present study was to evaluate the effect of periodontal treatments on insulin resistance and periodontal indices in diabetic patients with chronic periodontitis based on blood glucose control in Isfahan dental faculty in years 2015-2016.

Materials & Methods: This single blinded controlled clinical trial was conducted on 60 patients referred to Khoram treatment center and Isfahan dental faculty in 2015-16. Patients were divided into four groups based on blood sugar control. Before treatment, periodontal indices were measured, and insulin resistance was detected by measuring of salivary resisting. Then phase 1 of periodontal treatment was performed and following three months the mentioned indices were measured again. Finally, the data was analyzed with a one-way analysis of variance test, Tukey's Post Hoc Test and paired sample t-test. The significance level was set at $\alpha = 0.05$.

Results: The results showed that average of glycated hemoglobin, pocket depth, percentage of areas with bleeding and plaque index had a significant difference before and after treatment in each of the four groups p value < 0.05 , although the mean changes between groups were not significant (45, 58, 19 & 48%).

Conclusion: Non-surgical periodontal treatment improves periodontal indices and reduces glycated hemoglobin and salivary resistin, however there was no association between severity of diabetes and the mentioned indices.

Key words: Diabetes mellitus; Chronic periodontitis; Insulin resistance; Resistin.

Received: 13.04.2023

Revised: 09.08.2023

Accepted: 08.08.2023

How to cite: Naghsh N, Soltani S, Yaghini J, Abolfazli S. Evaluation of the Effect of Periodontal Treatments on Insulin Resistance Diabetic Patients with Periodontitis. J Isfahan Dent Sch 2023; 19(2): 141-50.

بررسی تأثیر درمان‌های پریدونتال بر مقاومت به انسولین در افراد دیابتیک مبتلا به پریدونتیت

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات ایمپلنت‌های دندان، گروه پریدونتیکس، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲. استادیار، گروه پریدونتیکس، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
۳. نویسنده مسئول: استاد، مرکز تحقیقات ایمپلنت‌های دندان، گروه پریدونتیکس، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
Email: j_yaghini@dnt.mui.ac.ir
۴. دندان پزشک، اصفهان، ایران.

نرگس نقش^۱ IDسمانه سلطانی^۲ IDجابر یقینی^۳ IDسامان ابوالفضلی^۴ ID

چکیده

مقدمه: هدف مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر درمان غیر جراحی پریدونتال بر مقاومت به انسولین و شاخص‌های پریدونتال در افراد دیابتیک مبتلا به پریدونتیت در دانشکده‌ی دندان پزشکی اصفهان و مرکز پزشکی خرم در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی کنترل شده یک‌سوکور بر روی ۶۰ مراجعه‌کننده به مرکز درمانی خرم و دانشکده‌ی دندان پزشکی اصفهان در سال ۹۵-۱۳۹۴ انجام شد. بیماران بر اساس کنترل قند خون در چهار گروه قرار گرفتند. قبل از درمان، شاخص‌های پریدونتالی اندازه‌گیری شد و میزان مقاومت به انسولین در این بیماران با کمک رزیستین بزاق تعیین گردید. پس از انجام فاز یک درمان پریدونتال و گذشت سه ماه مجدداً شاخص‌های مربوطه سنجیده شدند. در نهایت داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه Paired Samples T-test و Tukey's Post Hoc Test، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $\alpha = 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد، میانگین هموگلوبین گلیکوزیله، عمق پاکت، درصد نواحی دارای خونریزی و شاخص پلاک در هر ۴ گروه قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌دار داشت ($p \text{ value} < 0/05$)، اگرچه میانگین تغییرات این شاخص‌ها بین گروه‌ها معنی‌دار نبود (به ترتیب ۴۵، ۵۸، ۱۹ و ۴۸ درصد).

نتیجه‌گیری: انجام درمان‌های غیر جراحی پریدونتال باعث بهبود شاخص‌های پریدونتالی و کاهش میزان هموگلوبین گلیکوزیله و رزیستین بزاق می‌شود، ولی بین شدت دیابت و شاخص‌های ذکر شده ارتباطی دیده نشد.

کلید واژه‌ها: دیابت ملیتوس؛ پریدونتیت مزمن؛ مقاومت به انسولین؛ رزیستین.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۵/۱۷

تاریخ اصلاح: ۱۴۰۲/۵/۱۸

تاریخ ارسال: ۱۴۰۲/۱/۲۴

استناد به مقاله: نقش نرگس، سمانه، سلطانی سمانه، یقینی جابر، ابوالفضلی سامان. بررسی تأثیر درمان‌های پریدونتال بر مقاومت به انسولین در افراد دیابتیک مبتلا به پریدونتیت. مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان. ۱۴۰۲؛ ۱۹(۲): ۱۵۰-۱۴۱.

مقدمه

دیابت شیرین، بیماری متابولیک پیچیده‌ای است که با اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین همراه است. شیوع دیابت در نواحی مختلف دنیا رو به افزایش بوده و مرگ و میر ناشی از آن به دلیل اختلال در عملکرد سیستم عروقی و نقص در فعالیت کلیه هاست. نوع ۲ دیابت ملیتوس، شایع‌ترین نوع دیابت بوده که ۹۵ درصد افراد مبتلا را شامل می‌شود، در سنین ۴۰-۶۰ سالگی رخ داده و در افراد مبتلا مقاومت محیطی نسبت به گیرنده‌ی انسولین دیده می‌شود. درمان آن معمولاً غیر مرتبط با انسولین بوده و بیشتر نیازمند تنظیم رژیم غذایی فرد می‌باشد (۱). مدارک علمی بسیاری از ارتباط میان دیابت و پریدنتیت حمایت می‌کنند به طوریکه در افراد دیابتیک، احتمال ابتلا به پریدنتیت، ۲ الی ۳ برابر بیشتر از افراد غیر دیابتیک می‌باشد. پریدنتیت، بیماری ناشی از پاسخ التهابی مزمن به پریوپاتوژن‌های پلاک دندان‌ها می‌باشد که پیش‌رونده بوده و منجر به از دست رفتن بافت پشتیبان دندان می‌شود (۲).

علاوه بر این نشان داده شده است که پریدنتیت نیز در تشدید سیر بیماری دیابت مؤثر است در واقع ارتباط بین پریدنتیت و دیابت، دو طرفه می‌باشد و زیربنای این ارتباط به پاسخ آماسی در این بیماری‌ها به خصوص ترشح انواعی از مدیاتورهای آماسی و سیتوکاین‌های پیش‌آماسی بر می‌گردد (۳). در بیماران مبتلا به دیابت، سطوح بالاتر در AGE (Advanced Glycation End products) در بافت‌های لته یافت می‌شود که می‌تواند با افزایش استرس اکسیداتیو و در نتیجه تسریع تخریب بافتی در ارتباط باشد. همچنین مونوسیت‌های افراد مبتلا به دیابت به طور معنی‌داری مقادیر بیشتری از β 1 (Interleukin 1) IL1 و پروستاگلاندین E2 نسبت به افراد غیردیابتی تولید می‌کند. این سیتوکاین‌های پیش‌التهابی می‌تواند شدت بیشتر پریدنتیت در بیماران مبتلا به دیابت را توضیح دهد (۴).

چاقی نیز به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای دیابت تیپ ۲، نقش مهمی در بیماری‌های پریدنتال دارد. چاقی،

منجر به افزایش توده‌ی بافت چربی می‌شود که منبع سیتوکاین‌های پیش‌التهابی مختلف از قبیل TNF (Tumor necrosis factor) آلفا، اینترلوکین ۶ و رزیستین می‌باشد (۵). رزیستین یک سیتوکین پتیدی غنی از سیتئین است که در پروسه‌های بیولوژیکی مختلف از قبیل التهاب نقش دارد. این هورمون به علت نقش آن در ایجاد مقاومت به انسولین و ریسک ابتلا به دیابت ملیتوس توجه زیادی را به خود جلب کرده است (۶). سطح سرمی و مایع شیار لثه‌ای این سیتوکین در افراد مبتلا به پریدنتیت نسبت به افراد سالم افزایش نشان می‌دهد (۷). Devanoorkar و همکاران عقیده دارند که رزیستین می‌تواند کلیدی جهت توجیه رابطه میان دیابت- پریدنتیت و چاقی باشد (۸).

Furugen و همکاران سطوح سرمی رزیستین و تعداد کلی لکوسیت‌ها در بیماران دیابتیک با بیماری پریدنتال را بالاتر از گروه شاهد گزارش کردند در حالیکه تفاوت چشمگیری در آدیپونکتن، IL6 و TNF α بین افراد مبتلا به پریدنتیت و غیر مبتلا به دست نیامد (۹).

Saito و همکاران نیز با بررسی سطح سرمی رزیستین در زنان مبتلا به پریدنتیت دریافتند، ابتلا به پریدنتیت به طور معنی‌داری با افزایش سطح رزیستین در ارتباط است (۱۰).

Devanoorkar و همکاران با بررسی سطح رزیستین سرم در افراد مبتلا به پریدنتیت مزمن و گروه شاهد قبل و پس از درمان غیرجراحی پریدنتال به این نتیجه رسیدند که با وجود کاهش سطح رزیستین سرم پس از درمان این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبوده و همچنین بالاتر بودن سطح رزیستین سرم در گروه پریدنتیت مزمن نسبت به گروه شاهد نیز از نظر آماری معنی‌دار نبوده است (۱۱).

در مقابل در مطالعه‌ی Karam و Al-safi در سال ۲۰۱۵ با هدف بررسی ارتباط بین سطح سرمی و بزاقی آدیپوکین‌ها شامل لپتین و رزیستین و بیماری‌های پریدنتال مشاهده شد که سطح سرمی و بزاقی رزیستین در افراد مبتلا به پریدنتیت مزمن به طور معنی‌داری بیشتر از افراد مبتلا به ژنژیویت و افراد سالم بود (۱۲).

در تحقیقی در سال ۲۰۱۲ با هدف اندازه‌گیری رزیستین بزاق در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲، سطوح رزیستین در بزاق بیماران مبتلا به طور چشمگیری بالاتر از گروه شاهد به دست آمد و باتوجه به اینکه این روش ساده و غیر تهاجمی می‌باشد پیشنهاد گردید استفاده از بزاق می‌تواند جایگزین قابل قبولی برای نمونه‌ی خون با هدف ارزیابی وضعیت التهاب، مقاومت به انسولین و چاقی باشد (۱۳).

نتیجه‌ی مطالعه‌ی مرور نظام‌مند در سال ۲۰۱۶ نیز نشان داد که سطح رزیستین سرم و GCF در بیماران با پریدونتیت مزمن بیشتر از گروه شاهد می‌باشد. رزیستین می‌تواند به عنوان یک مارکر قابل اندازه‌گیری جهت تشخیص بیماران در معرض خطر ابتلا به پریدونتیت استفاده شود. البته این مارکر در بیماران پریدونتیت به همراه بیماری‌های سیتیمیک التهابی نظیر دیابت، چاقی و آرتریت روماتوئید به طور قابل توجهی بالاتر از بیمارانی که تنها مبتلا به پریدونتیت بودند، نبود (۱۴).

با توجه به مطالب فوق و اثرات متقابل دیابت و بیماری‌های پریدونتال بر یکدیگر، در این مطالعه بر آن شدیم تا تأثیر درمان‌های غیر جراحی پریدونتال (جرم‌گیری، تسطیح سطح ریشه) را در بیماران مبتلا به دیابت بر حسب میزان کنترل قندخون آن‌ها بر روی میزان رزیستین بزاق به عنوان مارکر مقاومت به انسولین ارزیابی کنیم. فرضیه‌ی صفر این مطالعه آن بود که تفاوت معنی‌داری در مقاومت به انسولین و میزان شاخص‌های پریدونتال در شدت‌های مختلف دیابت وجود ندارد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی یک‌سوکور بوده که در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ بر روی بیماران مراجعه‌کننده به بخش پریدودانتیکس دانشکده‌ی دندان پزشکی اصفهان (IR.MUI.REC.1394.3.868) و بیماران مبتلا به دیابت (با سابقه‌ی حداقل یک سال ابتلا به بیماری) مراجعه‌کننده به مرکز درمانی خرم صورت گرفته است. برای ورود به این مطالعه، با احتساب سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و توان آزمون

۸۰ درصد در هر گروه، ۱۵ نفر به دست آمد. جمع‌آوری نمونه‌های مورد مطالعه به روش نمونه‌گیری ساده از بین بیماران مراجعه‌کننده به مراکز درمانی ذکر شده و بر اساس نمونه‌های در دسترس که تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، انجام شد. معیار خروج از مطالعه نیز استعمال سیگار، تغییرات وزنی در ماه‌های اخیر، سابقه‌ی درمان پریدونتال در یک سال گذشته، استفاده از آنتی‌بیوتیک در ۶ ماه اخیر و ابتلا به بیماری سیستمیک (به غیر از دیابت) در نظر گرفته شد. سپس اطلاعات لازم جهت تقسیم‌بندی بیماران در چهار گروه دیابتیک با کنترل خوب، با کنترل متوسط و با کنترل ضعیف و گروه غیر دیابتیک به عنوان گروه شاهد به گونه‌ای که در ادامه توضیح داده می‌شود، جمع‌آوری گردید. همچنین همه‌ی بیماران انتخاب شده مبتلا به پریدونتیت متوسط بر اساس تقسیم‌بندی آکادمی پریدونتولوژی آمریکا (AAP (American Academy of Pediatrics)، Clinical attachment loss: 3-4mm) بودند (۱۵). اطلاعات دموگرافیک نمونه‌ها شامل سن و جنس از طریق مصاحبه و تکمیل فرم‌های مربوطه به دست آمد. همچنین قبل از ورود به مطالعه از بیماران رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ گردید.

مارکر آزمایشگاهی دیابت: برای دستیابی به HbA1c بیس لاین در ابتدای مطالعه، از تمام بیماران نمونه‌ی خون گرفته شد و توسط آزمایشگاه مرکز خرم آنالیز نمونه‌ها صورت گرفت. بیماران بر اساس HbA1c به سه گروه تقسیم گردیدند به طوری که، افراد با HbA1c بین ۵-۶ درصد در گروه با کنترل قند خون مناسب، ۷-۸ درصد گروه کنترل متوسط و ۸ درصد به بالا در گروه کنترل ضعیف تقسیم گردیدند (۱۶). افراد غیر دیابتیک نیز در دسته‌ی گروه شاهد قرار گرفتند.

اندازه‌گیری سطح بزاقی رزیستین: قبل از هرگونه مداخله‌ی دندان‌پزشکی از بیماران بزاق غیرتحریکی گرفته شد. افراد یک ساعت قبل از جمع‌آوری بزاق از خوردن، آشامیدن و مسواک زدن منع شده بودند. سپس از آن‌ها خواسته شد که ابتدا آب دهان خود را کامل فرو داده و سپس به مدت ۳ دقیقه بزاق خود را در ظروف مخصوصی

نداشت. اطلاعات حاصله از پرسش‌نامه و معاینات بالینی و نتایج آزمایشگاهی قبل و بعد از درمان توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) آزمون آماری One-Way ANOVA و Tukey استفاده شد. برای مقایسه‌ی اختلاف متغیرها قبل و بعد از درمان از آزمون Paired Samples T-test استفاده شد. آنالیز داده‌ها با سطح معنی‌داری $\alpha = 0/05$ انجام شد.

یافته‌ها

تعداد ۱۵ نفر در هر گروه وارد مطالعه شدند و تمام بیماران برای پیگیری مراجعه نمودند. آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه One-Way ANOVA نشان داد که قبل از مداخله، میانگین عمق پاکت بین چهار گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ($p \text{ value} = 0/13$) اما میانگین BOP ($p \text{ value} = 0/04$)، پلاک ایندکس ($p \text{ value} = 0/02$) و رزیستین موجود در بزاق ($p \text{ value} < 0/001$) بین چهار گروه تفاوت معنی‌دار داشتند. آزمون تعقیبی Tukey نشان داد که میانگین BOP در گروه کنترل شده‌ی ضعیف به طور معنی‌داری بیشتر از سه گروه دیگر بود و میانگین پلاک ایندکس و رزیستین موجود در بزاق در گروه کنترل شده‌ی ضعیف به طور معنی‌داری بیشتر و در گروه شاهد به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه کنترل شده‌ی خوب و متوسط بود ($p \text{ value} < 0/05$). همچنین میانگین هموگلوبین گلوکوزیله بین سه گروه دیابتی تفاوت معنی‌دار داشت ($p \text{ value} < 0/001$). آزمون تعقیبی Tukey نشان داد که میانگین هموگلوبین گلوکوزیله در گروه کنترل شده‌ی ضعیف به طور معنی‌داری بیشتر از کنترل شده‌ی متوسط و در گروه کنترل شده‌ی خوب بود ($p \text{ value} < 0/05$).

جدول ۱ تا ۴ به ترتیب میانگین هموگلوبین گلیکوزیله، شاخص‌های عمق پاکت، درصد نواحی خونریزی دهنده و شاخص پلاک را قبل و بعد از درمان نشان داده و با کمک آزمون T زوجی مقایسه کرده است.

که به آن‌ها داده شده است تخلیه کنند (۱۷). پس از پایان نمونه‌گیری، ظروف سریعاً به محفظه‌های نگهداری در مرکز تحقیقاتی ترابی‌نژاد منتقل گردید و فریز شد. سپس ظروف مذکور به آزمایشگاه مهاجر جهت اندازه‌گیری سطح رزیستین به کمک کیت مخصوص ZellBio آلمان و به روش الایزا بر حسب ng/dl انتقال داده شد.

شاخص‌های پرودنتال مورد بررسی: شاخص‌های

پرودنتال ثبت شده شامل عمق پاکت‌های پرودنتال در ۴ سطح (باکال، لینگوال، مزیال، دیستال) توسط پروب ویلیامز، پلاک ایندکس به روش O'leary با قرص آشکارساز (شرکت سونسکا، برزیل) با بررسی درصد نواحی رنگ گرفته و دارای پلاک به کل سطوح دندانی (۱۸) و بررسی خونریزی بعد از پروب کردن BOP (Bleeding on probing) با فاصله‌ی ۳۰-۶۰ ثانیه و گرفتن درصد نواحی دارای خونریزی به کل سطوح دندانی می‌باشد (۱۹).

معاینه بالینی: پس از انتخاب افراد شرکت‌کننده در

مطالعه، توضیحات لازم به بیماران ارائه شد و هماهنگی‌های لازم جهت مراجعه‌ی منظم به دانشکده‌ی دندان‌پزشکی صورت گرفت. پس از تکمیل فرم مربوطه، گرفتن نمونه‌ی بزاقی ثبت شاخص‌های پرودنتال بیماران شامل BOP شاخص پلاک و عمق پاکت، فاز یک درمان شامل معاینه، جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه و آموزش بهداشت انجام شد. ضمناً درمان فاز یک پرودنتال توسط یک فرد مجرب انجام گردید. پس از گذشت ۳ ماه بیماران مجدد فراخوان شدند و نمونه‌ی بزاقی به منظور بررسی رزیستین از آن‌ها گرفته شد و همچنین شاخص‌های پرودنتالی آن‌ها ثبت گردید. همچنین میزان HbA1c در بیماران مبتلا به دیابت پس از درمان نیز در مرکز خرم اندازه‌گیری شد. تمام مراحل فوق به جز اندازه‌گیری HbA1c پس از درمان فاز یک پرودنتال در بیماران گروه چهارم (شاهد) نیز صورت گرفت.

برای بالا بردن ارزش نتایج آماری در این مطالعه، معاینه‌کننده به صورت کور (Blind) در نظر گرفته شد و از نتیجه‌ی آزمایش HbA1c و سطح رزیستین بیماران اطلاعی

جدول ۱: میانگین هموگلوبین گلوکوزیله و تغییرات آن در سه گروه دیابتی قبل و بعد از درمان

گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله	p value	تغییرات	p value
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار		میانگین $\pm$ انحراف معیار	
کنترل شده خوب	$5/8 \pm 0/4$	$5/4 \pm 0/6$	$0/03$	$-0/4 \pm 0/1$	$0/45$
کنترل شده متوسط	$7/3 \pm 0/4$	$6/8 \pm 0/6$	$0/001$	$-0/5 \pm 0/1$	
کنترل شده ضعیف	$9/1 \pm 0/9$	$8/5 \pm 1/1$	$0/003$	$-0/6 \pm 0/2$	

(p value < 0/05) (جدول ۵).

بحث

فرضیه‌ی صفر این مطالعه مبنی بر عدم وجود تفاوت معنی‌دار در شاخص‌های پریدونتال و میزان مقاومت به انسولین در شدت‌های مختلف دیابت قبول شد. مطالعات نشان‌دهنده‌ی افزایش سطوح سرمی مارکرهای التهابی مختلف در بیماران مبتلا به پریدونتیت و دیابت در مقایسه با افراد سالم بود. همچنین در افراد دیابتیک شیوع و شدت بیشتر بیماری‌های پریدونتال نشان داده شده است (۲۰). تخریب پریدونتال افزایش یافته در بیماران دیابتیک، می‌تواند به علت پاسخ التهابی افزایش یافته مانند نوتروفیل‌های هایپراکتیو ثانویه به تولید گونه‌های آزاد اکسیژن در اثر استرس اکسیداتیو و مقاومت انسولین باشد (۲۱). شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد عفونت پریدونتال، اثرات مضر بر کنترل گلیسمیک دارد (۲۲-۲۴) با این وجود تمامی مقالات، بهبود کنترل قند خون را پس از درمان‌های پریدونتال نشان نداده‌اند (۲۵، ۲۶).

همچنین در این جداول میانگین تغییرات موارد ذکر شده نیز نشان داده شده و به کمک آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه بین چهار گروه مورد آزمایش مقایسه شده است. در رابطه با میانگین هر ۴ متغیر قبل و پس از درمان، تفاوت معنی‌دار از لحاظ آماری مشاهده شد اما از لحاظ میانگین تغییرات بین چهار گروه مورد آزمایش تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

در مورد متغیر رزیستین، آزمون t زوجی نشان داد که میانگین رزیستین موجود در بزاق در هر سه گروه دیابتی بعد از مداخله به طور معنی‌داری کمتر از قبل از مداخله بود (p value < 0/05) اما در گروه شاهد بین قبل و بعد از مداخله، اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد (p value = 0/17). آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نیز نشان داد که میانگین تغییرات رزیستین موجود در بزاق بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت (p value = 0/04) به طوریکه میانگین تغییرات رزیستین موجود در بزاق در گروه شاهد کمتر از سه گروه دیابتی بود.

جدول ۲: میانگین عمق پاکت و تغییرات آن در چهار گروه قبل و بعد از مداخله

گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله	p value	تغییرات	p value
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار		میانگین $\pm$ انحراف معیار	
کنترل شده خوب	$3/8 \pm 0/5$	$3/3 \pm 0/3$	$<0/001$	$-0/5 \pm 0/6$	$0/58$
کنترل شده متوسط	$4 \pm 0/5$	$3/5 \pm 0/3$	$<0/001$	$-0/5 \pm 0/5$	
کنترل شده ضعیف	$3/9 \pm 0/3$	$3/3 \pm 0/2$	$<0/001$	$-0/6 \pm 0/7$	
گروه شاهد	$3/6 \pm 0/3$	$3/2 \pm 0/2$	$<0/001$	$-0/4 \pm 0/6$	

جدول ۳: میانگین درصد نواحی خونریزی دهنده و تغییرات آن در چهار گروه قبل و بعد از مداخله

گروه	قبل از مداخله میانگین $\pm$ انحراف معیار	بعد از مداخله میانگین $\pm$ انحراف معیار	p value	تغییرات میانگین $\pm$ انحراف معیار	p value
کنترل شده خوب	$21/6 \pm 8/8$	$16 \pm 7/4$	$<0/001$	$-5/6 \pm 1/2$	$0/19$
کنترل شده متوسط	$23/7 \pm 16/3$	$14/9 \pm 8/9$	$0/006$	$-8/8 \pm 2/7$	
کنترل شده ضعیف	$29/8 \pm 13/4$	$19/2 \pm 10/7$	$<0/001$	$-10/6 \pm 1/8$	
گروه شاهد	$20/6 \pm 11/6$	$14/7 \pm 8/4$	$<0/001$	$-5/9 \pm 1/4$	

از مهم ترین شاخص های مرتبط با دیابت ملیتوس نوع ۲، HbA1c می باشد که یک ابزار تشخیصی با ارزش برای نظارت بر کنترل طولانی مدت قندخون و همچنین تعیین اهداف درمانی می باشد (۲۷). در مطالعه ی ما پس از انجام فاز ۱ درمان پریدنتال، میانگین هموگلوبین گلوکوزیله در هر ۳ گروه افراد دیابتیک کاهش معنی داری نسبت به ابتدای مطالعه داشت که نشان دهنده ی تأثیر درمان پریدنتال در کاهش میزان HbA1c بود. هر چند میزان کاهش HbA1c در گروه دیابتیک با کنترل ضعیف بیشتر از گروه با کنترل متوسط و در گروه کنترل متوسط نیز بیشتر از گروه با کنترل خوب بود، اما این تغییرات از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۲). اما در مطالعه ی Kardeşler و همکاران، کاهش HbA1c، ۳ ماه پس از درمان فاز یک پریدنتال در افراد دیابتیک با کنترل ضعیف به طور معنی داری بیشتر از افراد کنترل قند خون خوب بود گرچه ۶ ماه پس از درمان تفاوت معنی دار نبود (۲۸).

Botero و همکاران در سال ۲۰۱۶ نیز در یک مطالعه ی کوتاه مدت و با حجم نمونه ی کم، مشاهده کردند که

درمان های پریدنتال، منجر به بهبود وضعیت کنترل قند خون طی سه ماه می گردد (۲۹)، که موافق با نتیجه ی مطالعه ما می باشد. اما مطالعه ی مروری Simpson و همکاران در سال ۲۰۱۵ پس از بررسی ۳۵ مقاله، بیان کردند که اطلاعات موجود در رابطه با تأثیر درمان های پریدنتال غیر جراحی بر کنترل قند خون در افراد دیابتیک ناکافی بوده و نیاز به مطالعات RCT بیشتری می باشد (۳۰). شاخص های پریدنتال اندازه گیری شده (نواحی دارای BOP، میانگین عمق پاکت و شاخص پلاک) در هر چهار گروه پس از مداخله به طور معنی داری کمتر از قبل از مداخله بود که نشان دهنده ی تأثیر درمان پریدنتال در بهبود شرایط پریدنتالی است، اما میانگین تغییرات شاخص های پریدنتال در بین گروه ها معنی دار نبود که حاکی از عدم تأثیر شدت دیابت بر بهبود شاخص های پریدنتالی در این افراد می باشد. مطالعه ی Moeintaghavi و همکاران نیز در سال ۲۰۱۲ نتیجه ای همسو با یافته ی این مطالعه داشت که درمان های غیر جراحی پریدنتال، باعث بهبودی شاخص های پریدنتال و متابولیک بیمار می شود (۳۱).

جدول ۴: میانگین شاخص پلاک و تغییرات آن در چهار گروه قبل و بعد از درمان

گروه	قبل از مداخله میانگین $\pm$ انحراف معیار	بعد از مداخله میانگین $\pm$ انحراف معیار	P	تغییرات میانگین $\pm$ انحراف معیار	P
کنترل شده خوب	$27/2 \pm 10/8$	$18/1 \pm 7/4$	$<0/001$	$-9/1 \pm 1/3$	$0/48$
کنترل شده متوسط	$28/9 \pm 15/1$	$18/3 \pm 8/9$	$<0/001$	$-10/6 \pm 2/2$	
کنترل شده ضعیف	$34/1 \pm 17/7$	$24/4 \pm 13/6$	$<0/001$	$-9/7 \pm 2/5$	
گروه شاهد	$21/7 \pm 10/9$	$15/4 \pm 5/5$	$0/009$	$-6/3 \pm 2/1$	

جدول ۵: میانگین رزیستین موجود در بزاق و تغییرات آن در چهار گروه قبل و بعد از درمان

گروه	قبل از مداخله میانگین $\pm$ انحراف معیار	بعد از مداخله میانگین $\pm$ انحراف معیار	p value	تغییرات میانگین $\pm$ انحراف معیار	p value
کنترل شده خوب	$31/9 \pm 3/6$	$25/5 \pm 5/4$	$<0/001$	$-6/4 \pm 1/2$	$0/04$
کنترل شده متوسط	$31/6 \pm 5/8$	$25/8 \pm 6/5$	$<0/001$	$-5/8 \pm 1/3$	
کنترل شده ضعیف	$34/9 \pm 7/4$	$28/2 \pm 8/9$	$0/02$	$-6/8 \pm 2/6$	
گروه شاهد	$12/2 \pm 5/4$	$11/01 \pm 5/7$	$0/017$	$-1/2 \pm 0/8$	

میانگین رزیستین بزاق بیماران در چهار گروه مورد بررسی در ابتدای مطالعه، تفاوت معنی داری داشت ($p \text{ value} < 0/001$). آزمون تعقیبی Tukey نشان داد، میانگین رزیستین در گروه با کنترل قند ضعیف به طور معنی داری بیشتر و در گروه شاهد به طور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر بود. که خود نشان دهنده ی مقاومت به انسولین بیشتر در افراد با کنترل ضعیف قند خون می باشد که مؤید انتخاب صحیح بیماران و گروه بندی درست آن هاست. مطالعات مختلفی نشان دهنده ی افزایش سطح رزیستین در بیماری های التهابی مختلف از قبیل آرتریت روماتوئید، بیماری مزمن کلیه، بیماری عروق کرونر و پریدونتیت هستند (۸). میانگین رزیستین بزاق در مطالعه پس از مداخله در هر سه گروه مبتلایان به دیابت به طور معنی داری کاهش پیدا کرد اما در گروه شاهد این کاهش میانگین معنی دار نبود ($p \text{ value} = 0/17$). همچنین میانگین تغییرات رزیستین بزاق در گروه شاهد به طور معنی داری کمتر از سه گروه دیگر بود.

Devanoorkar و همکاران، سطح سرمی رزیستین را قبل و پس از درمان غیر جراحی پریدونتال در بیماران با پریدونتیت مورد بررسی قرار دادند که با وجود کاهش سطح سرمی آن پس از فاز ۱ درمان پریدونتال، این کاهش معنی دار نبود (۱۱). البته در ابتدای مطالعه نیز با وجودی که سطح سرمی رزیستین بیماران مبتلا به پریدونتیت نسبت به گروه شاهد (افراد سالم) بیشتر بوده اما از نظر آماری معنی دار نبوده است. نتیجه ی این مطالعه گرچه بر روی سطح

سرمی رزیستین می باشد، اما با تحقیق حاضر در مورد گروه شاهد همسو می باشد چرا که در گروه شاهد، این مطالعه نیز که بیماران مبتلا به پریدونتیت بدون ابتلا به دیابت بودند پس از درمان غیر جراحی پریدونتال کاهش سطح سرمی رزیستین معنی دار نبود.

در مطالعه ی Akram، که به بررسی تأثیر درمان غیر جراحی پریدونتال بر شاخص های پریدونتال و رزیستین بزاقی در افراد چاق مبتلا به پریدونتیت پرداخت، مشاهده شد که سطح سرمی رزیستین در افراد مورد مطالعه پس از درمان فاز یک پریدونتال به طور معنی داری کاهش یافت (۳۳) که می توان گفت مشابه گروه های مبتلا به دیابت در مطالعه ی ما بود. البته در مطالعه ی ایشان، گروه شاهد، شامل افراد چاق مبتلا به دیابت بودند که به عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شده بود و تحت درمان پریدونتال قرار نگرفتند. در مقایسه ی سطح رزیستین پس از مداخله بین گروه شاهد و کنترل تفاوت معنی داری مشاهده نشد که البته از نظر محقق مقایسه ی مناسبی نیست چرا که در ابتدای امر، سطح این هورمون بین دو گروه اختلاف معنی داری داشت و در گروه شاهد بیشتر از گروه کیس بوده است.

به دلیل محدودیت زمانی، این مطالعه فاقد کنترل مثبت (افراد غیر چاق مبتلا به پریدونتیت) بود (۳۳). با توجه به تأثیر حجم نمونه بر معنی داری تفاوت ها از نظر آماری، پیشنهاد می شود در آینده مطالعات با حجم نمونه ی بالاتری انجام شود تا بررسی اختلافات بین گروه ها و اثر درمان پریدونتال بر شاخص های مورد بررسی دقیق تر مورد آزمایش قرار

گیرد. از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان به دوره‌ی پیگیری نسبتاً کوتاه و عدم تمایل برخی بیماران جهت شرکت در مطالعه و انجام جرم‌گیری اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

در نهایت در مطالعه‌ی ما نشان داده شد که در هر چهار گروه دیابت با کنترل ضعیف، متوسط، خوب و گروه غیر دیابتیک، شاخص‌های پرپودنتال پس از درمان، بهبود پیدا کردند. همچنین در هر سه گروه دیابتیک HbA1c و

رزستین سرم پس از درمان کاهش معنی‌داری داشته است اما بین سه گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین در گروه شاهد رزستین قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌داری نداشت.

سپاسگزاری

با سپاس از پرسنل محترم مرکز درمانی خرم جهت کمک در این طرح تحقیقاتی که با شماره ۳۹۴۸۶۸ با همکاری مرکز تحقیقات ایمپلنت‌های دندانی انجام شد.

References

1. Alam U, Asghar O, Azmi S, Malik RA. General aspects of diabetes mellitus. Handbook of clinical neurology 2014; 126: 211-22.
2. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. Br Dent J 2019; 227(7): 577-84.
3. Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F, Jara G, Isamitt Y, et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. J Appl Oral Sci 2020; 28: e20190248.
4. Fain JN, Cheema PS, Bahouth SW, Hiler ML. Resistin release by human adipose tissue explants in primary culture. Biochem Biophys Res Commun 2003; 300(3): 674-8.
5. Su KZ, Li YR, Zhang D, Yuan JH, Zhang CS, Liu Y, et al. Relation of circulating resistin to insulin resistance in type 2 diabetes and obesity: a systematic review and meta-analysis. Front Physiol 2019; 10: 1399.
6. Tripathi D, Kant S, Pandey S, Ehtesham NZ. Resistin in metabolism, inflammation, and disease. FEBS J 2020; 287(15): 3141-9.
7. Akram Z, Rahim ZH, Taiyeb-Ali TB, Shahdan MS, Baharuddin NA, Vaithilingam RD, et al. Resistin as potential biomarker for chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. Arch Oral Biol 2017; 73: 311-20.
8. Devanoorkar A, Kathariya R, Guttiganur N, Gopalakrishnan D, Bagchi P. Resistin: a potential biomarker for periodontitis influenced diabetes mellitus and diabetes induced periodontitis. Dis Markers 2014; 2014: 930206.
9. Furugen R, Hayashida H, Yamaguchi N, Yoshihara A, Ogawa H, Miyazaki H, et al. The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. J Periodontal Res 2008; 43(5): 556-62.
10. Saito T, Yamaguchi N, Shimazaki Y, Hayashida H, Yonemoto K, Doi Y, et al. Serum levels of resistin and adiponectin in women with periodontitis: the Hisayama study. J Dent Res 2008; 87(4): 319-22.
11. Devanoorkar A, Dwarakanath CD, Gundanavar G, Kathariya R, Patil SR. Evaluation of serum resistin levels in periodontal health and disease and effects of non surgical periodontal therapy on its levels. Dis Markers 2012; 32(5): 289-94.
12. Karam TA, Al-Safi KA. An evaluation of serum and salivary adipokines (leptin and resistin) levels in periodontal health and disease. J Baghdad Coll Dent 2015; 27(4): 119-24.
13. Yin J, Gao H, Yang J, Xu L, Li M. Measurement of salivary resistin level in patients with type 2 diabetes. Int J Endocrinol 2012; 2012: 359724.
14. Akram Z, Rahim ZH, Taiyeb-Ali TB, Shahdan MS, Baharuddin NA, Vaithilingam RD, et al. Resistin as potential biomarker for chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. Arch Oral Biol 2017; 73: 311-320.
15. Wu CP, Tu YK, Lu SL, Chang JH, Lu HK. Quantitative analysis of Miller mobility index for the diagnosis of moderate to severe periodontitis-A cross-sectional study. J Dent Sci 2018; 13(1): 43-7.

16. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34 Suppl 1(Suppl 1): S62-9.
17. Azizi AR, Askari SA. Comparison of unstimulated saliva secretion between heavy smokers and nonsmokers subjects [in Persian]. *J Guilan Univ Med Sci* 2009; 18(69): 11-6
18. Chaple Gil AM, Gispert Abreu ED. “Amar” el índice de O’Leary. *Revista Cubana de Estomatología* 2019; 56(4).
19. Checchi L, Montevicchi M, Checchi V, Zappulla F. The relationship between bleeding on probing and subgingival deposits. An endoscopical evaluation. *Open Dent J* 2009; 3: 154-60.
20. de Oliveira Mattos MC, de Almeida Chagas LGA, Stefani CM, Damé-Teixeira N, Grisi DC, Salles LP, et al. Expression of inflammatory mediators in periodontitis and T2D patients: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res* 2022; 36: e098.
21. Galli C, Passeri G, Macaluso GM. FoxOs, Wnts and oxidative stress-induced bone loss: new players in the periodontitis arena? *J Periodontal Res* 2011; 46(4): 397-406.
22. Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdoğan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2005; 32(3): 266-72.
23. Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, Zadeh HH. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2001; 28(4): 306-10.
24. Sun WL, Chen LL, Zhang SZ, Wu YM, Ren YZ, Qin GM. Inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Intern Med* 2011; 50(15): 1569-74.
25. Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan SD, Hori O, Cao R, et al. Advanced glycation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. *J Periodontal Res* 1996; 31(7): 508-15.
26. Westfelt E, Rylander H, Blohmé G, Jonasson P, Lindhe J. The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 1996; 23(2): 92-100.
27. Weykamp C. HbA1c: a review of analytical and clinical aspects. *Ann Lab Med* 2013; 33(6): 393-400.
28. Kardeşler L, Buduneli N, Cetinkalp S, Kinane DF. Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol* 2010; 81(1): 24-33.
29. Botero JE, Rodríguez C, Agudelo-Suarez AA. Periodontal treatment and glycaemic control in patients with diabetes and periodontitis: an umbrella review. *Aust Dent J* 2016; 61(2): 134-48.
30. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015(11): CD004714.
31. Moeintaghavi A, Arab HR, Bozorgnia Y, Kianoush K, Alizadeh M. Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics: a randomized controlled clinical trial. *Aust Dent J* 2012; 57(1): 31-7.
32. Akram Z. Clinical and biochemical responses of non-surgical periodontal treatment in obese patients with chronic periodontitis. [Thesis]. Crawley WA, Australia: University of Western Australia; 2015