

تأثیر درمان غیر جراحی پر یودنتال بر سطح هموگلوبین گلیکوزیله در افراد غیر دیابتی مبتلا به پر یودنتیت مزمن: یک مطالعه کار آزمایی بالینی

فرشاد ارجمند^۱، محمد علی وکیلی^۲، امیر رضا احمدی نیا^{۳*}

^۱ دندانپزشک، گرگان، ایران

^۲ استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

^۳ استادیار، گروه پر یودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۲۷ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۴/۲۷

The Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on the Glycosylated Hemoglobin Levels of Non-Diabetic Patients with Chronic Periodontitis: A Clinical Trial

Farshad Arjmand¹, Mohammad Ali Vakili², Amir Reza Ahmadinia³

¹ Dentist, Gorgan, Iran

² Assistant Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

³ Assistant Professor, Department of Periodontics, School of Dentistry, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

Received: 17 January 2023; Accepted: 18 July 2023

Background: This study aimed to investigate the level of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in non-diabetic subjects with chronic periodontitis and the effect of non-surgical periodontal treatment on HbA1c levels.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 40 non-diabetic patients between 30 to 50 years old were enrolled and divided to case and control groups based on their periodontal health. The case group included 20 non-diabetic subjects with chronic periodontitis and the control group included 20 non-diabetic subjects with healthy periodontium. Clinical periodontal parameters including pocket probing depth (PPD), clinical attachment loss (CAL), gingival index (GI), and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were measured in all subjects. The case group received non-surgical periodontal therapy (NSPT). Subjects were re-evaluated for periodontal parameters and HbA1c after three months.

Results: Prior to non-surgical periodontal treatment, HbA1c levels were significantly higher in the case group compared to the control group ($P < 0.001$). HbA1c levels before and after non-surgical periodontal treatment in the case group were $5/45 \pm 0/62\%$ and $5/23 \pm 0/69\%$, respectively, which was statistically significant ($P < 0.0001$). However in the control group, HbA1c levels did not show any significant changes over the three months of Study ($P = 0.66$).

Conclusion: This study showed that chronic periodontitis could affect glycemic control in otherwise systemically healthy individuals. Periodontal therapy improved periodontal health status and decreased HbA1c levels.

Keywords: chronic periodontitis, non-surgical periodontal treatment, glycosylated hemoglobin

*Corresponding Author: dr.ahmadinia@goums.ac.ir, ar.ahmadinia@gmail.com

► Please cite this paper as: Arjmand F, Vakili MA, Ahmadinia AR. The effect of non-surgical periodontal treatment on the glycosylated hemoglobin levels of non-diabetic patients with chronic periodontitis: A clinical trial. J Mash Dent Sch 2023; 47(4):401-11.

► DOI: 10.22038/jmds.2023.70181.2259

* مؤلف مسؤل، نشانی: گلستان، گرگان، شهرک شهریار، شهریار ۵، دانشکده دندانپزشکی

E-mail: dr.ahmadinia@goums.ac.ir

چکیده

مقدمه: هدف این مطالعه بررسی سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) (glycosylated hemoglobin) و در افراد مبتلا به پریدونتیت مزمن غیر دیابتی و تأثیر درمان غیر جراحی پریدونتال بر سطح HbA1c خون بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، تعداد ۴۰ نفر افراد غیر دیابتی ۳۰ تا ۵۰ ساله در دو گروه مداخله و کنترل وارد مطالعه شدند. گروه مداخله، شامل ۲۰ نفر بیمار غیر دیابتی مبتلا به پریدونتیت مزمن و گروه کنترل شامل ۲۰ نفر مرد غیر دیابتی دارای پریدونشیوم سالم بودند. پارامترهای کلینیکی پریدونتال شامل عمق پروبینگ پاکت (PPD)، از دست رفتن چسبندگی کلینیکی (CAL)، شاخص لته ای (GI) و HbA1c تمامی افراد اندازه گیری شد. درمان غیر جراحی پریدونتال (NSPT) برای گروه مداخله انجام شد. پس از سه ماه پارامترهای کلینیکی پریدونتال و HbA1c اندازه گیری و با نتایج اولیه مقایسه شد.

یافته ها: قبل از درمان غیر جراحی پریدونتال سطح HbA1c در گروه مداخله بیشتر از گروه کنترل بود ($P < 0.001$). در گروه مداخله سطح HbA1c قبل و بعد از درمان غیر جراحی پریدونتال به ترتیب 5.45 ± 0.62 و 5.23 ± 0.69 درصد بود که نشان دهنده اختلاف معنادار بود ($P < 0.001$). در حالی که در گروه کنترل سطح HbA1c قبل و بعد اختلاف معناداری را نشان نمی داد ($P = 0.66$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که پریدونتیت مزمن می تواند بر روی کنترل قند خون افراد سالم تأثیر بگذارد. درمان غیر جراحی پریدونتال باعث بهبود سلامتی نسج پریدونشیوم می شود و سطح HbA1c را کاهش می دهد.

کلمات کلیدی: پریدونتیت مزمن، درمان غیر جراحی پریدونتال، هموگلوبین گلیکوزیله

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۴۰۲ / دوره ۴۷ / شماره ۴: ۴۰۱-۱۱

مقدمه

به میزان $6/4-5/7$ ٪ به عنوان وضعیت پیش دیابتی در نظر گرفته می شود.^(۳و۴) پریدونتیت مزمن بیماری عفونی است که باعث تخریب بافت های پریدونتال و در نهایت لقی و از دست رفتن دندان می شود. پریدونتیت به عنوان یک عامل خطر در پاتوژنز و افزایش ابتلا به بیماری های سیستمیک در نظر گرفته می شود.^(۵ و ۶) پریدونتیت مزمن باعث افزایش تولید واسطه های التهابی از جمله فاکتور نکروز کننده تومور الفای (TNF- α)، اینترلوکین-۶، اینترلوکین- 1β و اینترفرون گاما می شود که نقش مهمی در متابولیسم قند و چربی دارند. TNF- α در متابولیسم چربی تأثیر مهمی دارد و هم چنین آنتاگونیست انسولین است. اینترلوکین-۶ و اینترلوکین- 1β هم آنتاگونیست انسولین هستند.^(۷) اگرچه بسیاری از مطالعات قبلی، بیماری پریدونتال شدیدتر را در افراد مبتلا به دیابت نسبت به افراد بدون دیابت گزارش کردند، اما تعداد نسبتاً کمی از مطالعات ارتباط بین پریدونتیت و قند خون یا سطح هموگلوبین گلیکوزیله را در

دیابت ملیتوس و پریدونتیت مزمن از شایع ترین بیماری های مزمن می باشند که ارتباط دو طرفه ای بین آنها وجود دارد و در پاتوبیولوژی فاکتورهای مشترک زیادی دارند. دیابت شیرین به عنوان یک عامل خطر برای پریدونتیت در نظر گرفته شده است که به افزایش شیوع (prevalence)، شدت (severity) و پیشرفت (progression) بیماری کمک می کند.^(۱) بیماری پریدونتال ششمین عارضه دیابت می باشد که همراه با رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی، بیماری ماکروواسکولار و تغییر در بهبود زخم می باشد. به نظر می رسد که پریدونتیت یک عامل خطر برای بروز دیابت باشد.^(۲)

هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) در خون به عنوان یک تست تشخیصی در دیابت استفاده می شود. افزایش HbA1c هم در بیماران دیابتی و هم در افراد پیش-دیابتی حائز اهمیت است. به طور کلی HbA1c

کلکولوس و سمان آلوده (contaminated) می‌باشد.^(۱۳) هدف این مطالعه مقایسه سطح HbA1c در افراد غیر دیابتیک مبتلا به پریدنتیت مزمن با افراد با نسج سالم پریدنشیوم و تاثیر NSPT بر کنترل قند خون افراد غیر دیابتی مبتلا به پریدنتیت مزمن بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی (Clinical Trial) کنترل شده غیر تصادفی در افراد غیردیابتی مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام شد. بر اساس نتایج مطالعه Perayil و همکاران^(۱۴) و در سطح اطمینان ۹۵٪، توان آزمون ۸۰٪ و دقت ۰/۳، تعداد ۱۵ نفر در هر گروه و با احتمال ریزش ۲۵٪ از نمونه‌ها تعداد ۲۰ بیمار در دو گروه مداخله (مبتلا به پریدنتیت مزمن) و کنترل (پریدنشیوم سالم) وارد مطالعه شدند. محدوده سنی بیماران ۳۰ تا ۵۰ سال بود. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان (IR.GOUMS.1396.218) و مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20171215037877N1) تایید شده است. گروه مداخله از بین بیماران مراجعه کننده به بخش پریدنتولوژی دانشکده دندانپزشکی و گروه کنترل از سایر بخش‌های دانشکده انتخاب شدند. انتخاب نمونه‌ها به روش غیر احتمالی (Non-probability Sampling) و در دسترس (Convenience Sampling) بود.

معیارهای ورود به مطالعه در گروه مداخله شامل: عدم ابتلا به بیماری‌های سیستمیک، داشتن $3 \text{ mm} \leq \text{CAL}$ یا $5 \text{ mm} \leq \text{PPD}$ در حداقل ۳۰٪ دندان‌ها، داشتن حداقل ۲۰ عدد دندان، نرمال بودن قند خون ناشتا، داشتن شاخص توده بدنی نرمال ($18.5 < \text{BMI} < 25$) بود. در گروه کنترل، معیارهای درد شامل: عدم ابتلا به بیماری‌های سیستمیک،

افراد بدون دیابت بررسی کردند.^(۸) مطالعات بسیاری تأثیر منفی عفونت پریدنتال را در کنترل قند خون و هم چنین تأثیر درمان غیر جراحی پریدنتال را در بهبود کنترل قند خون در بیماران دیابتی نشان داده‌اند.^(۹) اما مطالعات اندکی در رابطه با تأثیر عفونت پریدنتال بر میزان قند خون بیماران غیر دیابتی وجود دارد. Nibali و همکارانش^(۱۰) افزایش معنی دار سطوح گلوکز غیر ناشتا را در افراد با پریدنتیت در مقایسه با افراد سالم گزارش کردند. مطالعات اندکی نشان می‌دهند که پریدنتیت ممکن است بر متابولیسم گلوکز در افراد سالم البته به میزان کمتری نسبت به افراد دیابتی تأثیر بگذارد،^(۲) طبق این مطالعات، عفونت پریدنتال در افراد غیر دیابتی می‌تواند باعث اختلال در تنظیم قند خون آنها شود.^(۱۱) Wolff و همکارانش^(۲) میانگین بالاتر سطح HbA1c را در بیماران مبتلا به پریدنتیت نسبت به گروه کنترل سالم گزارش کردند. یک مطالعه وسیع مبتنی بر جمعیت (population-based) نشان داد که وجود عفونت مزمن پریدنتال در ابتدای مطالعه (baseline) با تغییرات سطح HbA1c در طول زمان ارتباط مثبت دارد.^(۱۲) شواهد ارائه شده نشان می‌دهد که تست HbA1c ممکن است به عنوان یک معیار عینی برای پیش بینی خطر دیابت در بیماران پریدنتیت یا برای پیش بینی شدت و پیشرفت پریدنتیت در افراد مبتلا به دیابت مورد استفاده قرار گیرد.^(۱۱)

درمان غیر جراحی پریدنتال (NSPT) به عنوان اولین رویکرد توصیه شده جهت جلوگیری از عفونت‌های پریدنتال می‌باشد. این درمان شامل حذف پلاک (plaque removal)، کنترل پلاک (plaque control)، انجام جرمگیری بالا و زیر لثه، تسطیح سطح ریشه دندان و استفاده از مواد شیمیایی به عنوان یک عامل کمکی (adjunctive) می‌باشد. هدف اصلی از جرمگیری و تسطیح ریشه، حذف

پزشکی گرفته شد. نمونه های خون سپس به لوله خون گیری حاوی ماده ضد انعقاد اتیلن دی آمین تتراسیتیک اسید (K2EDTA فرزانه آرمان پیشرو، ایران) انتقال داده شدند. پس از ارسال نمونه ها به آزمایشگاه، اندازه گیری سطح HbA1c با کیت HbA1c 32ml (شرکت پادکو، ایران) با روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا انجام شد. سه ماه پس از انجام درمان غیر جراحی پریدونتال مجدداً HbA1c بیماران اندازه گیری شد. پارامترهای کلینیکی پریدونتال Clinical Attachment Loss, Gingival Index, Pocket Probing Depth (CAL, PPD و GI) قبل از انجام مداخله و ۳ ماه پس از درمان توسط دانشجوی آموزش دیده دندانپزشکی تحت نظر پریدنتیست در هر دو گروه اندازه گیری شد. قابلیت اطمینان معاینه کننده (Intra-examiner reliability) با بررسی ۵ بیمار به روشی یکسان در دو جلسه با فاصله ۲۴ ساعت و مشاهده بیش از ۸۷٪ صحت موارد اندازه گیری شده، در محدوده ۱ میلی متر، مورد تایید قرار گرفت.

PPD (فاصله بین مارجین لثه تا قاعده پاکت) و CAL (فاصله بین محل اتصال سمان به مینا تا قاعده پاکت) در شش نقطه (مزیوپاکال، میدباکال، دیستوپاکال، مزیولینگوال (مزیوپالالاتال)، میدلینگوال (هیدپالالاتال) و دیستولینگوال (دلیتوپالالاتال) در تمام دندان ها به جز مولر سوم و ریشه های باقی مانده توسط پروب پریدونتال ویلیامز (Hu-Friedy Chicago, IL, USA) اندازه گیری شد.

برای ارزیابی وضعیت التهابی لثه از شاخص (Loe and Silness 1963) GI استفاده شد. بر اساس این شاخص بافت لثه در ناحیه مارجین و اینترپروگزیمال به طور جداگانه بر اساس شدت التهاب، نمره ۰ تا ۳ داده شد.

= لثه طبیعی

= ۱ التهاب خفیف (تغییر رنگ جزئی و ادم خفیف اما بدون خونریزی در هنگام پرابینگ).

داشتن حداقل ۲۰ دندان، نرمال بودن قند خون ناشتا، داشتن شاخص توده بدنی نرمال ($18.5 < BMI < 25$) بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: تاریخچه دیابت ملیتوس، مصرف آنتی بیوتیک، داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی و سرکوب کننده سیستم ایمنی به مدت حداقل یک هفته در ۳ ماه گذشته، انجام درمان پریدونتال در ۶ ماه گذشته، خونریزی شدید در یک ماه اخیر، بارداری و شیردهی، مصرف سیگار، اعتیاد به الکل و مواد مخدر، داشتن پروتز متحرک یا بریج طویل، معیار عدم همکاری بیمار پس از درمان (Scalings Root Planning)، ابتلا به دیابت، بیماری سیستمیک و یا شرایطی که بر روی گلوکز یا نسج پریدنتیوم تأثیرگذار باشد (پس از اجرای مطالعه) بود.

اهداف مطالعه به بیماران توضیح داده شد و تمامی آنها فرم رضایت نامه کتبی را امضا کردند. پس از اخذ رضایت نامه کتبی برای سنجش قند خون جهت ورود به مطالعه از تست قند خون ناشتای بیماران استفاده شد. قندخون ناشتای (FBS)، (fasting blood sugar) بیماران با دستگاه گلوکومتر (Caresens, Isens, Germany) در کنار یونیت دندانپزشکی اندازه گیری شد. افرادی که FBS آنها در حد نرمال (۱۱۰-۷۰ میلی گرم/دسی لیتر) بود وارد مطالعه شدند. جهت اطمینان از صحت دستگاه گلوکومتر قبل از شروع مطالعه قند خون سه نفر با دستگاه اندازه گیری شد و سپس روز بعد این سه نفر در آزمایشگاه تست FBS آنها مجدداً بررسی شد. با توجه به نتایج تست FBS صحت دستگاه بالای ۹۸٪ ارزیابی شد.

در افرادی که وارد مطالعه شدند قبل از شروع درمان غیر جراحی پریدونتال، جهت بررسی HbA1c با استفاده از یک سرنگ ۵ میلی لیتری دو میلی لیتر خون وریدی محیطی از ورید آنتی کویتال آنها توسط پرستار آموزش دیده

هیچگونه درمان پریدنتالی در این جلسات انجام نشد. پس از سه ماه پارامترهای کلینیکی پریدنتال توسط معاینه کننده اولیه و HbA1c افراد در هر دو گروه مجدداً اندازه گیری شد.

داده ها وارد نرم افزار SPSS16 شدند. جهت بررسی نرمالیتی داده ها از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. جهت مقایسه میانگین قبل و بعد درون گروهی داده ها در صورت نرمال بودن داده ها از تست تی - زوجی و در صورت نرمال نبودن از تست ویلکاکسون استفاده شد. جهت مقایسه میانگین دو گروه با توجه به نرمال نبودن داده های PPD و HbA1c از تست ناپارامتریک من - ویتنی استفاده شد. با توجه به نرمال بودن داده های GI در دو گروه از تست تی - مستقل استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه، ۴۰ نفر در دو گروه مداخله و کنترل شرکت داشتند. در گروه مداخله، ۸ نفر مرد و ۱۲ نفر زن و در گروه کنترل، ۹ نفر مرد و ۱۱ نفر زن حضور داشتند. نتایج آزمون مربع کای نشان داد که توزیع جنس در دو گروه همسان بود. ($p=0/75$). میانگین و انحراف معیار سن گروه مداخله $39/28 \pm 1/88$ سال و گروه کنترل $38/70 \pm 1/86$ سال بود که با توجه به آزمون من ویتنی اختلاف معنی دار بوده است ($P=0/015$). میانگین و انحراف معیار BMI در گروه مداخله $1/56 \pm 23/81$ و در گروه کنترل $1/34 \pm 23/42$ بود که از لحاظ آماری معنادار نبود ($P=0/94$). میانگین تغییرات HbA1c بدنبال درمان غیرجراحی پریدنتال در گروه مداخله $0/13 \pm 0/22$ درصد و در گروه کنترل $0/05 \pm 0/01$ درصد بود که نشان دهنده تفاوت معنی دار بین دو گروه بود ($P < 0/001$). (جدول ۱)

۲= التهاب متوسط (قرمزی، ادم و خونریزی در پرابینگ).
۳= التهاب شدید (قرمزی و ادم مشخص، زخم و تمایل به خونریزی خود به خود).

جهت بررسی خونریزی، پروب پریدنتال با فشار ملایم وارد سالکوس لته شد و به آرامی در سالکوس حرکت داده شد.

به افرادی که وارد مطالعه شدند آموزش بهداشت دهان از جمله استفاده از وسایل بین دندانی (نخ دندان و یا مسواک بین دندانی) جهت کنترل پلاک میکروبی توسط پریدنتیست داده شد. جرم گیری و تسطیح ریشه (SRP), (scaling and root planning) با دستگاه اولتراسونیک (Woodpecker , USD-k China) و قلم های دستی (Gracey curettes; Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) برای گروه مداخله در طی دو جلسه با فاصله دو هفته توسط دانشجوی آموزش دیده دندانپزشکی تحت نظر متخصص پریدنتولوژی انجام شد. یک هفته بعد از جلسه اول و کاهش التهاب در گروه مداخله، دندان های غیر قابل نگهداری (hopeless) و فاکتورهای گیر پلاک میکروبی (اورهنگ ترمیم ها و پوسیدگی های مجاور بافت لته) از محیط دهان حذف شدند. جلسه دوم SRP با فاصله دو هفته از جلسه اول تحت بی حسی موضعی (Lidocaine HCl 2%) بدون محدودیت زمانی برای هر بیمار انجام شد.

افراد گروه کنترل فاقد هر گونه جرم و عوامل دیگر گیر پلاک میکروبی در دهان بودند و نسج پریدنتیوم آنها سالم بود، بنابراین به آنها فقط آموزش بهداشت دهان داده شد. هیچگونه درمان پریدنتال اضافی در هر دو گروه تا پایان مطالعه انجام نشد. برای هر دو گروه برنامه ماهانه جهت بررسی بهداشت دهان به منظور کنترل پلاک میکروبی و بررسی شرایط سیستمیک آنها تنظیم شد.

کنترل ۰/۰۳ میلی متر بوده است. ($P < ۰/۰۰۱$) میانگین CAL در گروه مداخله قبل از انجام درمان $۳/۰۶ \pm ۰/۳۸$ میلی متر و سه ماه بعد $۲/۴۲ \pm ۰/۴۲$ میلی متر بود، میانگین تغییرات آن $۰/۶۴ \pm ۰/۳۸$ میلی متر می باشد که نشان دهنده کاهش معنا دار آن بود ($P < 0/001$).

آنالیز پارامترهای پریدنتال در گروه مداخله نشان داد که تمام این پارامترها بعد درمان کاهش معناداری را نشان می دادند (جدول ۳ و ۲). بطوریکه GI در گروه مداخله ۰/۵۷ و در گروه کنترل ۰/۰۱ کاهش داشته ($P < ۰/۰۰۱$) و میزان کاهش در PPD در گروه مداخله ۰/۵۴ میلی متر و در گروه

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار HbA1C قبل و بعد از مداخله در دو گروه

نتیجه آزمون	گروه کنترل	گروه مداخله	
P-value** = ۰/۶۶	۵/۱۲ ± ۰/۳۳	۵/۴۵ ± ۰/۶۲	قبل
P-value** = ۰/۰۵۸	۵/۱۱ ± ۰/۳۲	۵/۲۳ ± ۰/۶۹	بعد
P-value** < ۰/۰۰۱	۰/۰۱ ± ۰/۰۵	۰/۲۲ ± ۰/۱۳	اختلاف

P-value* = ۰/۶۶

P-value* < ۰/۰۰۱

نتیجه آزمون

*: آزمون ناپارامتری ویلکاکسون **: آزمون ناپارامتری من ویتنی یو

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار GI قبل و بعد از مداخله در دو گروه

نتیجه آزمون	گروه کنترل	گروه مداخله	
t **** = ۲۸/۶۱, df=۳۸, P-value < ۰/۰۰۱	۰/۶۳ ± ۰/۲۰	۲/۴۲ ± ۰/۲۲	قبل
t **** = ۱۵/۱۹, df=۳۸, P-value < ۰/۰۰۱	۰/۶۲ ± ۰/۱۸	۱/۸۵ ± ۰/۳۰	بعد
P-value** < ۰/۰۰۱	۰/۰۱ ± ۰/۰۸	۰/۵۷ ± ۰/۲۴	اختلاف

P-value* = ۰/۵۶

t **** = ۱۰/۵۹,

نتیجه آزمون

df=۱۹,

P-value < ۰/۰۰۱

*: آزمون ناپارامتری ویلکاکسون **: آزمون ناپارامتری من ویتنی یو

****: آزمون پارامتری t زوجی ****: آزمون پارامتری t مستقل

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار PPD قبل و بعد از مداخله در دو گروه

نتیجه آزمون	گروه کنترل (میلی متر)	گروه مداخله (میلی متر)	
P-value** < ۰/۰۰۱	۲/۳۳ ± ۰/۴۹	۳/۳۸ ± ۰/۳۴	قبل
P-value** < ۰/۰۰۱	۲/۳۰ ± ۰/۴۶	۲/۸۴ ± ۰/۳۸	بعد
P-value** < ۰/۰۰۱	۰/۰۳ ± ۰/۰۶	۰/۵۴ ± ۰/۲۷	اختلاف

P-value* = ۰/۰۲

t **** = ۱۰/۵۹,

نتیجه آزمون

df=۱۹,

P-value < ۰/۰۰۱

*: آزمون ناپارامتری ویلکاکسون **: آزمون ناپارامتری من ویتنی یو

****: آزمون پارامتری تی - زوجی

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که در افراد غیر دیابتیک مبتلا به پریدونتیت، سطح HbA1c بیشتر از افراد با نسج سالم پریدونشیوم است و NSPT باعث کاهش HbA1c در کوتاه مدت می شود. بیماری پریدونتال ششمین عارضه دیابت نامیده می شود که همراه با رتیئوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی، بیماری ماکروواسکولار و تغییر در بهبود زخم است.^(۲) همچنین نشان داده شده است که پریدونتیت یک ریسک فاکتور در کنترل ضعیف قند خون در بیماران دیابتی به دلیل وجود باکتری ها و محصولات جانبی آنها در پاکت های پریدونتال عفونی و ترشح آنها به گردش خون سیستمیک می باشد.^(۱۰) بعلاوه سایتوکین های التهابی به خصوص TNF- α و IL-1 β از نسوج عفونی پریدونتال ترشح شده و وارد گردش خون می شوند که می توانند حساسیت به انسولین را کاهش دهند.^(۲۵) در این مطالعه مشاهده شد که میزان HbA1c در گروه مداخله به صورت معناداری بیشتر از گروه کنترل بود. در مطالعه حاضر تمام فاکتورهای سیستمیک تأثیر گذار بر روی قند خون حتی چاقی (BMI=23/81 \pm 1/56 گروه مداخله در برابر 23/42 \pm 1/34 گروه کنترل)، از مطالعه حذف شدند. پس این احتمال وجود دارد که سطح بیشتر HbA1c در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل در ارتباط با عفونت ناشی از پریدونتیت مزمن باشد. نتیجه این مطالعه با بسیاری از مطالعات دیگر همخوانی دارد Banjar و همکارانش^(۱۱) گزارش کردند که بیماران مبتلا به پریدونتیت بیشتر از بیماران با پریدونشیوم سالم دچار اختلال قند خون تشخیص داده نشده می باشند. آنها گزارش کردند که بین شدت پریدونتیت و افزایش HbA1c یک رابطه مستقیم وجود دارد و ارتباط بین میانگین سطح HbA1c و بیماری پریدونتال در پریدونتیت شدید مرحله III/IV مشهودتر می باشد. Taylor و همکارانش^(۱۵)

گزارش کردند که عفونت پریدونتال شدید ممکن است بر کنترل قند خون در بیماران دیابتی تأثیر داشته باشد. Wolff و همکارانش^(۲) افزایش معنادار سطوح گلوکز خون را در بیماران مبتلا به پریدونتیت سالم از نظر سیستمیک مشاهده کردند که نشان می دهد این بیماران در کنترل قند خون خود دچار اختلال هستند و در وضعیت پیش دیابتی قرار دارند.

Demmer و همکارانش^(۱۶) گزارش کردند که در افراد با شدت متوسط بیماری پریدونتال، خطر ابتلا به دیابت دو برابر افزایش می یابد. Graziani و همکارانش^(۱۷) در مطالعه سیستماتیک اخیر نشان دادند که کنترل قند خون در بیماران غیر دیابتی مبتلا به پریدونتیت به خطر می افتد. برخلاف اکثر مطالعات، Kebede و همکارانش^(۱۸) در یک مطالعه طولانی مدت هیچ ارتباطی بین پریدونتیت و بروز دیابت در طی یک دوره پیگیری ۱۱ ساله پیدا نکردند. Ghalaut و همکارانش^(۱۹)، سطوح هموگلوبین گلیکوزیله را با شدت پریدونتیت مقایسه کردند و نتوانستند تفاوت معناداری بین این دو متغیر گزارش کنند. Wahi و همکارانش^(۲۰) نیز نتوانستند رابطه ای بین پریدونتیت و HbA1c پیدا کنند. البته در مطالعه Wahi افراد با از دست دادن چسبندگی ۱ میلی متر در مطالعه شرکت داشتند، که نشان دهنده شدت کمتر بیماری می باشد. با توجه به عفونی بودن پاکت های پریدونتال و همچنین ترشح واسطه های التهابی به ویژه IL-1 β و TNF- α از بافت های عفونی پریدونتال که باعث اختلال در عملکرد گیرنده های انسولینی و در نتیجه کاهش حساسیت به انسولین می شوند^(۲۱ و ۲۵) بر این اساس، درمان پریدونتال ممکن است کنترل قند خون را با کاهش غلظت واسطه های پیش التهابی بهبود بخشد.^(۲۵)

در این مطالعه تأثیر NSPT بر کنترل قند خون بیماران با استفاده از تست HbA1c بعد از سه ماه انجام شد. HbA1c

احتمال وجود دارد که کاهش HbA1c در گروه مداخله به علت حذف التهاب و عفونت مزمنی باشد، که در این افراد دیده می شود. مطالعات زیادی تاثیر درمان NSPT را بر روی پارامترهای کلینیکی پریدونتال و میزان HbA1c خون در طی سه ماه بررسی کرده اند و نتیجه گرفتند که تمامی این پارامترها کاهش پیدا می کنند که همسو با مطالعه ما می باشد. (۲۹-۲۵، ۲۲ و ۲۱ و ۱۸) Cruz و همکارانش (۲۹) گزارش دادند که درمان غیر جراحی پریدونتال باعث بهبود کنترل پلاک و شرایط التهابی بافت لثه در بیماران مبتلا به پریدونتیت مزمن با یا بدون دیابت می شود. Dag و همکاران (۳۰) گزارش دادند که SRP، سطح HbA1c را فقط در افراد دارای دیابت کنترل شده کاهش می دهد. Smith و همکارانش (۳۱) گزارش دادند که درمان مکانیکی پریدونتال به تنهایی در کنترل قند خون بیماران دیابتی موثر نمی باشد. پریدونتیت باعث ایجاد وضعیت التهابی تحت کلینیکی (subclinical) سیستمیک از طریق پرپوپاتوزنها و واسطه های التهابی میزبان می شود. التهاب سیستمیک روی سلول های β پانکراس اثر می گذارد و سیگنال دهی انسولین را تغییر می دهد. کاهش سطح HbA1c پس از درمان پریدونتال ممکن است با کاهش مقاومت به انسولین و بهبود حساسیت به انسولین با کاهش تعداد باکتریایهای بیماری زا و سایتوکاین های التهابی همراه باشد. (۳۲) نتیجه این مطالعه شواهد حاصل از مطالعات مشاهده ای قبلی را حمایت می کند که نشان می دهند بیماران غیر دیابتیک مبتلا به پریدونتیت سطوح گلیسمی بالاتری نسبت به افراد بدون پریدونتیت دارند و درمان غیر جراحی پریدونتال همزمان با کاهش پارامترهای پریدونتال باعث کاهش قند خون این افراد می شود و تایید کننده نظریه ارتباط دو طرفه بین پریدونتیت و دیابت می باشد.

یک جایگزین مناسب FBS جهت غربالگری بیماران دیابتی می باشد. در سال ۲۰۱۱ سازمان جهانی بهداشت HbA1c را به عنوان یک تست تشخیصی در بیماران دیابتی تایید کرد (۱۱). به علت اینکه گلوکز در خون به صورت غیر قابل برگشتی به هموگلوبین متصل می شود، HbA1c سطح گلوکز خون را در یک دوره ۳۰ تا ۹۰ روز گذشته منعکس می کند و تحت تاثیر نوسانات قند خون روزانه قرار نمی گیرد. (۲۲ و ۲۱) NSPT یک روش موثر برای حذف جرم و پلاک میکروبی چسبنده به سطح ریشه دندان می باشد. NSPT باعث کاهش التهاب لثه، عمق پروبینگ پاکت و بهبود سطح چسبندگی کلینیکی می شود. اگرچه مطالعات نشان داده اند که تاثیر NSPT ممکن است تا یک سال ادامه داشته باشد، اما حداکثر بهبودی در طی ۳ ماه اول می باشد. (۲۳) به علت باز شدن توپول های عاجی در SRP تهاجم پاتوژن ها به داخل توپول ها صورت می گیرد که می توانند به عنوان منبع عفونت مجدد پس از یک دوره ۳-۴ ماهه عمل کند. (۲۴) بنابراین در این مطالعه بررسی مجدد پارامترهای کلینیکی پریدونتال سه ماه پس از NSPT انجام شد. درمان غیر جراحی پریدونتال به عنوان اولین رویکرد توصیه شده جهت جلوگیری از عفونت های پریدونتال می باشد. این درمان شامل حذف پلاک (plaque removal) کنترل پلاک (plaque control) انجام جرمگیری بالا و زیر لثه تسطیح سطح ریشه دندان و استفاده از مواد شیمیایی به عنوان یک عامل کمکی (adjunctive) می باشد. (۱۳) هدف اولیه از درمان پریدونتال جلوگیری از پیشرفت بیماری و حذف التهاب می باشد. در گروه مداخله سطح HbA1c قبل و بعد از درمان غیر جراحی پریدونتال به ترتیب $5/45 \pm 62$ و $5/23 \pm 0/69$ بود که نشان دهنده اختلاف معنادار بود. با توجه به اینکه تمامی پارامترهای کلینیکی پریدونتال بعد از انجام درمان کاهش معناداری داشتند این

نتیجه گیری

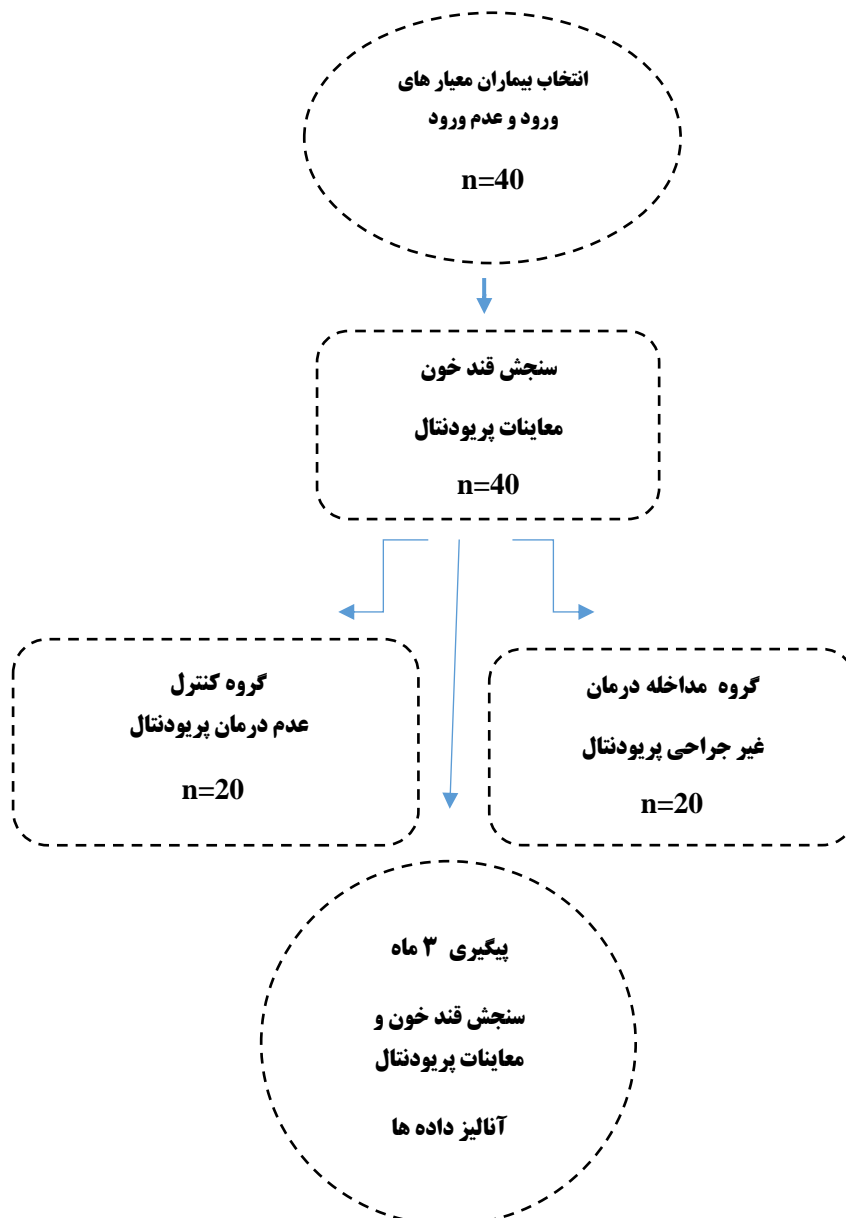
این مطالعه نشان داد که پریدونتیت مزمن می تواند بر روی کنترل قند خون افراد سالم تأثیر بگذارد. درمان غیرجراحی پریدونتال می باشد باعث بهبود پارامترهای کلینیکی پریدونتال و سطح HbA1c خون را در طی سه ماه کاهش می دهد.

حجم نمونه کوچک ، اندازه گیری تنها FBS برای تایید وضعیت غیر دیابتی شرکت کنندگان، دوره کوتاه مدت پیگیری سه ماهه، عدم ارزیابی سطوح سرمی و یا مایع شیار لثه ای (GCF) واسطه های پیش التهابی مانند $TNF-\alpha$ ، IL-1 β ، IL-6، IF- γ و CRP و عدم سازگاری برای عوامل مخرب مانند نژاد و قومیت محدودیتهای این مطالعه است.

بهتر است مطالعات آینده همچنین رابطه سطوح سرمی و یا GCF واسطه های پیش التهابی مختلف را با سطح HbA1c مشخص سازد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه نتیجه پایان نامه دانشجویی به شماره ۶۴ و کد اخلاق IR.GOUMS.1396.218 و حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان می باشد. نویسندگان از تمامی افراد شرکت کننده در این مطالعه تشکر و قدردانی می کنند.

فلوچارت طرح مطالعه

منابع

1. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(12):738-748.
2. Wolff RE, Wolff LF, Michalowicz BS. A pilot study of glycosylated hemoglobin levels in periodontitis cases and healthy controls. *J Periodontol* 2009;80(7):1057-61.
3. Joseph R, Sasikumar M, Mammen J, Joseraj MG, Radhakrishnan C. Nonsurgical periodontal therapy improves glycosylated hemoglobin levels in pre-diabetic patients with chronic periodontitis. *World J Diabetes* 2017; 8(5): 213-221.
4. Nichols GA, Hillier TA, Brown JB. Progression from newly acquired impaired fasting glucose to type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(2):228-33.
5. Kerner W, Bruckel J. Definition, classification, and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014; 122(7):384-6.
6. Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Periodontal diseases in the United States population. *J Periodontol* 1998;69(2):269-78.
7. 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: 31-37.
8. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: A meta-analysis. *J Diabetes Complications* 2006; 20: 59-68.
9. Cao R, Li Q, Wu Q, Yao M, Chen Y, and Zhou H. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *BMC Oral Health* 2019 (19):176.
10. Nibali L, D'Aiuto F, Griffiths G, Patel K, Suvan J, Tonetti MS. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: A case-control study. *J Clin Periodontol* 2007; 34:931-937.
11. Banjar A, Alyafi A, Al Ghamdi A, Assaggaf M, Almarghlan A, Hassan S, et al. The relationship between glycated hemoglobin level and the stage of periodontitis in individuals without diabetes. *Plos One* 2023; 18(1): e0279755.
12. Demmer RT, Desvarieux M, Holtfreter B, Jacobs DR, Wallaschofski H, Nauck M, et al. Periodontal status and A1C change: longitudinal results from the study of health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care* 2010; 33(5):1037-1043.
13. Cobb C M: Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol* 2002; 29 (Suppl 2): 6-16.
14. Perayil J, Suresh N, Fenol A, Vylloppillil R, Bhaskar A, Menon S. Comparison of glycated hemoglobin levels in individuals without diabetes and with and without periodontitis before and after non-surgical periodontal therapy. *J Periodontol* 2014; 85(12):1658-66.
15. Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis* 2008; 14: 191-203.
16. Demmer RT, Jacobs DR, Desvarieux M. Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care* 2008; 31(7):1373-1379.
17. Graziani F, Gennai S, Solini A, Petrini M. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes an update of the EFP-AAP review. *J Clin Periodontol* 2018; 45(2):167-87.
18. Kebede T, Pink C, Rathmann W, Kowall B, Voßlze H, Petersmann A, et al. Does periodontitis affect diabetes incidence and haemoglobin A1C change? An 11-year follow-up study. *Diabetes Metab* 2018; 44(3):243-249.
19. Ghalaut P, Sharma TK, Ghalaut VS, Singh R, Ghalaut PS. Glycohemoglobin levels with severity of periodontitis in non-diabetic population. *Clinic Lab* 2013;59(5-6):491-5.
20. Wahi S, Tripathi A, Wahi S, Mishra VD, Singh AP, Sinha N. Assessment of Levels of Glycosylated Hemoglobin in Patients with Periodontal Pathologies: A Comparative Study. *J Contemp Dent Pract* 2017; 18(6):506-509.

21. Preshaw P. M, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia* 2012; 55(1): 21–31.
22. Saxena RM, Deepika PC. Comparison of glycosylated hemoglobin levels in periodontitis patients and healthy controls: a pilot study in Indian population. *Indian J Dent Res.* 2012 ; 23(3):368-72.
23. Claffey N, Polyzois I, Ziaka P. An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontol* 2000. 2004; 36: 35-44.
24. Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol* 2000. 2004; 36: 121-145.
25. Hayashida H, Kawasaki K, Yoshimura A, Kitamura M, Furugen R, Nakazato M, et al. Relationship between periodontal status and HbA1c in nondiabetics. *J Public Health Dent* 2009;69(3):204-206.
26. Rajan P, Nera M, Pavalura AK, Medandrao N, Kumar SC. Comparison of glycosylated hemoglobin (HbA1C) levels in patients with chronic periodontitis and healthy controls. *Dent Res J* 2013;10(3):389-93.
27. Rao Deepika PC, Saxena RM. Comparison of glycosylated hemoglobin levels in severe periodontitis patients and healthy controls: a study in an Indian population. *Quintessence Int* 2013;44(4):319-25.
28. Muthu J, Muthanandam S, Mahendra J. Namasivayam A. John L., Logaranjini A. Effect of nonsurgical periodontal therapy on the glycemic control of nondiabetic periodontitis patients: A clinical biochemical study. *Oral Health Preventive Dent* 2015; 13:261-266.
29. Cruz GA, Toledo S, Sallum EA, Sallum AW, Ambrosano GM ,Sardi J, et al. Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Periodontol* 2008;79(7):1150-7.
30. Dag A, Firat ET, Arikan S, Kadiroglu AK, Kaplan A. The effect of periodontal therapy on serum TNF-alpha and HbA1c levels in type 2 diabetic patients. *Aust Dent J* 2009;54(1):17-22.
31. Smith GT, Greenbaum CJ, Johnson BD, Persson GR. Short-term responses to periodontal therapy in insulin-dependent diabetic patients. *J Periodontol* 1996;67(8):794-802.
32. Mammen J, Vadakkekuttical RJ, George JM, Kaziyarakath JA, Radhakrishnan C. Effect of non-surgical periodontal therapy on insulin resistance in patients with type II diabetes mellitus and chronic periodontitis, as assessed by C-peptide and the Homeostasis Assessment Index. *J Investing Clin Dent* 2016: 1-8.