

## بررسی اثر فاز اول درمان پریدونتال بر کنترل دیابت نوع ۲

سعید سادات منصورى<sup>۱</sup>، علیرضا استقامتی\*<sup>۲</sup>، یاسمن یوسفی<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** حدود ۹۰٪ بیماران دیابتی را مبتلایان به دیابت نوع ۲ تشکیل می‌دهند. گرچه اثر دیابت در اختلالات پریدونشیوم ثابت شده است، ولی در مورد اثر درمان مرحله اول پریدونتال بر کنترل دیابت نتایج متناقض است. هدف از انجام این تحقیق تعیین اثر مرحله اول درمان های پریدونتال و یا عدم انجام آن بر مقدار هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) به عنوان معیار کنترل دیابت در افراد دیابتی نوع ۲ با بیماری پریدونتال متوسط و شدید مراجعه کننده به درمانگاه غدد بیمارستان امام خمینی در سال ۸۴-۱۳۸۳ بود.

**روش‌ها:** این مطالعه به روش کار آزمایی بالینی تصادفی انجام شد. ۳۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ با بیماری پریدونتال متوسط و شدید، پس از توجیه طرح و کسب رضایت وارد تحقیق شده و آزمایش HbA1c برای آنان با روش HPLC انجام شد. در ۱۵ بیمار به طور تصادفی اعمال جرم‌گیری و صاف کردن سطوح ریشه و بروساژ انجام گردید و در افراد گروه شاهد درمان‌های فوق انجام نشد. پس از دو ماه، مجدداً آزمایش HbA1c تکرار شد و با آماره مناسب مورد قضاوت قرار گرفت. **یافته‌ها:** افراد دو گروه از نظر میزان از دست دادن چسبندگی پریدونتال مشابه نبودند. میزان HbA1c اولیه در دو گروه شاهد و بیمار از نظر آماری تفاوتی نداشت. پس از انجام درمان‌های پریدونتال گرچه میزان HbA1c در گروه تحت درمان پریدونتال کاهش داشت، ولی بین دو گروه اختلاف معنی دار آماری به دست نیامد. **نتیجه‌گیری:** به دنبال مطالعه فوق، درمان فاز اول پریدونتال بر کنترل دیابت نوع ۲ موثر نبود.

**واژگان کلیدی:** فاز اول درمان پریدونتال، HbA1c، کنترل قندخون، دیابت نوع ۲، بیماری پریدونتال

- ۱- گروه پریدونتولوژی، واحد دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران
- ۲- گروه داخلی بیمارستان امام خمینی (ره) دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۳- واحد دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران

\* **نشانی:** خیابان پاسداران، نیستان دهم، پلاک ۴، دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی؛ تلفن: ۲۲۵۸۰۹۲۵ نمابر: ۲۲۵۸۰۹۶۵؛ پست الکترونیک: saeed\_sadatmansouri@yahoo.com

## مقدمه

دیابت نوع ۲ حدود ۹۰٪ مبتلایان به دیابت را تشکیل می‌دهد [۱]. طبق برآوردهای موجود، در حدود دو میلیون نفر در سال ۱۳۸۱ در ایران به دیابت مبتلا بوده اند [۲]. مطالعات نشان می‌دهند که برخی از نقایصی که بطور معمول در افراد دیابتی وجود دارد، به عنوان عامل خطر برای بیماری پریودنتال می باشد [۱].

بیماری پریودنتال به عنوان ششمین مشکل افراد دیابتی محسوب می شود [۳] با وجود این‌که تاثیر مثبت درمان بیماری های پریودنتال عموماً مورد قبول است، مدارک اندکی برای تایید این موضوع وجود دارد [۱] به طوری که برخی مطالعات انجام شده نشان دهنده بهبود کنترل قند به دنبال درمان اولیه پریودنتال به واسطه کاهش پاتوژن‌های پریودنتال و واسطه های التهابی که خود باعث افزایش مقاومت به انسولین می شوند، می باشد [۳-۷]. برخی مطالعات دیگر، درمان های پریودنتال اولیه را در بهبود کنترل قند خون موثر نمی دانند و در این زمینه تناقض وجود دارد [۸، ۹] لذا هدف از این تحقیق تعیین تاثیر درمان‌های فاز اول پریودنتال بر کنترل قند خون افراد دیابتیک نوع ۲ و دارای پریودنتیت متوسط و شدید مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان امام خمینی در سال ۱۳۸۳-۸۴ بود.

## روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد. در این تحقیق میزان از دست دادن چسبندگی پریودنتال<sup>۱</sup> (CAL) مساوی و بیش از سه میلی متر به عنوان پریودنتیت متوسط و شدید در نظر گرفته شد و بر این اساس نمونه گیری انجام شد. بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان امام خمینی پس از تایید پزشک در صورت ابتلا به پریودنتیت متوسط و شدید جنرالیزه و دارا بودن حداقل ۱۵ دندان طبیعی و با حداقل سن ۳۰ سال، پس از توجیه طرح و کسب رضایت نامه کتبی و تکمیل فرم اطلاعاتی وارد تحقیق شدند. شرایط

خروج از تحقیق عبارت بودند از مصرف آنتی بیوتیک در دو ماهه اخیر، ابتلا به بیماری سیستمیک دیگر به جز دیابت نوع ۲، انجام درمان پریودنتال در شش ماهه اخیر، مصرف انسولین، باردار بودن، بیماری که با رژیم غذایی برای دیابت کنترل می‌شدند و  $HbA1c < 7$ . پانزده بیمار به طور تصادفی (یکی در میان) در گروه مورد و ۱۵ بیمار در گروه شاهد وارد شدند. تعداد نمونه‌ها بر اساس متغیر  $HbA1c$  (کمی پیوسته) و اندازه‌گیری متغیر قبل و بعد از درمان و کنترل متغیرهای مداخله گر و با توجه به تحقیقات مشابه محاسبه شد. برای همه بیماران آزمایش خون به منظور تعیین میزان  $HbA1c$  با روش HPLC در آزمایشگاه غدد بیمارستان امام خمینی انجام گرفت. درمان فاز اول پریودنتال شامل جرم‌گیری، صاف کردن سطوح ریشه (با استفاده از قلم اولتراسونیک و قلم دستی (Hufriedy)) و بروساژ در گروه مورد با مراجعه بیماران به بخش پریو دانشکده دندانپزشکی صورت گرفت ولی در گروه شاهد درمان فاز اول پریودنتال انجام نگرفت.

هشت هفته بعد، آزمایش خون مجدد در گروه های شاهد و مورد به منظور تعیین میزان  $HbA1c$  انجام گرفت. داده‌ها توسط آزمون‌های T، Wilcoxon signed rank و Mann-Whitney U مورد قضاوت آماری قرار گرفت. نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی در دو گروه توسط آزمون Kolmogrov Smirnov بررسی گردید. آنالیز قدرت کشف ارتباط در مورد هر یک از مقایسه های انجام شده با توجه به تعداد محدود افراد مورد مطالعه توسط نرم افزار STATA 8 انجام شد. به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی، پس از انجام طرح تحقیقاتی، بیماران گروه شاهد، در صورت تمایل تحت درمان پریودنتال (جرم‌گیری و صاف کردن سطوح ریشه) قرار گرفتند. لازم به ذکر است که بیماران در طی دو ماه تحقیق داروهای قبلی خود را مصرف می‌کردند.

## یافته‌ها

تحقیق روی تعداد ۳۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو و بیماری پریودنتال متوسط و شدید انجام گرفت. یک بیمار در گروه شاهد (۶/۷ درصد) به دلیل عدم حضور در

<sup>1</sup> Clinical attachment loss

نظر میزان از دست دادن چسبندگی پریدنتال (CAL) مشابه نبودند و اختلاف میزان CAL در آنها از نظر آماری معنی دار بوده است.

تغییرات HbA1C در گروه‌های درمانی که در جدول ۲ ارائه شده، نشان می‌دهد که اولاً تغییرات HbA1C در داخل هر گروه درمانی معنی دار نبوده و ثانیاً تغییرات HbA1C در بین ۲ گروه درمانی نیز تفاوت معنی دار از نظر آماری با استفاده از آزمون Mann-Whitney نداشته است.

آزمایش خون کنترل از تحقیق خارج شد و تعداد نهایی (۱۵ مورد و ۱۴ شاهد) مورد ارزیابی قرار گرفت.

توزیع دیابتی‌ها بر حسب گروه‌های درمانی در جدول ۱ ارائه گردید و نشان می‌دهد که افراد دو گروه به لحاظ سنی، جنس، نمایه توده بدنی، مدت ابتلا به دیابت، HbA1C قبل از درمان، مصرف داروهای کاهنده قندخون مشابه بوده و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار نبود. هیچ‌یک از افراد دو گروه سیگاری نبودند. افراد دو گروه از

جدول ۱- توزیع بیماران دیابتیک مورد بررسی بر حسب ویژگی‌های فردی و به تفکیک گروه‌های درمانی

ویژگی	سن (سال)	میزان HbA1C		جنس	مصرف داروی کاهنده قند خون	میزان از دست دادن چسبندگی پریدنتال (CAL) میلی‌متر	درمان اولیه پریدنتال
		قبل از درمان (درصد)	مرد				
انجام نشده (N <sub>1</sub> =۱۴)	۵۰±۹	۹/۳±۲/۴	۱۳(۹۲/۹)	۱(۷/۱)	۱۴(۱۰۰)	۳/۷±۰/۷	
انجام شده (N <sub>2</sub> =۱۵)	۵۱±۸	۹/۱±۱/۸	۱۱(۷۳/۴)	۴(۲۶/۶)	۱۵(۱۰۰)	۴/۵±۱	

\* در هیچ‌یک از موارد مقایسه؛ مقادیر P از نظر آماری معنی دار نبود (P>۰/۰۵).

† CAL: Clinical attachment loss

††: مقادیر داخل پرانتز نشانگر درصد شیوع هستند

\*\* مقادیر ± نشانگر میانگین ± انحراف معیار هستند

جدول ۲- بررسی میزان HbA1C در گروه‌های مورد و شاهد، قبل و بعد از درمان

تفاوت	HbA1C	HbA1C	تفاوت	درمان اولیه
درصد تغییر	میزان تفاوت	ثانویه	میزان تفاوت	اولیه
۶/۹	۰/۶۴±۰/۵۵	۹±۲/۵	۹/۳±۲/۴	انجام نگرفته (N <sub>1</sub> =۱۴)
۱۲/۹	۱/۱۷±۰/۷۴	۸/۶±۲	۹/۱±۱/۸	انجام گرفته (N <sub>2</sub> =۱۵)
٪۳	٪۷۱	٪۱۲	٪۸	قدرت کشف رابطه (One sided)

\* در هیچ‌یک از موارد مقایسه؛ مقادیر P از نظر آماری معنی دار نبود (P>۰/۰۵).

\*\* مقادیر ± نشانگر میانگین ± انحراف معیار هستند

آموکسی سیلین کلاولانیک اسید پرداختند و به این نتیجه رسیدند که مصرف این دارو نسبت به جرم گیری و صاف کردن سطوح ریشه به تنهایی، اثر کمتری در کاهش میزان HbA1c دارد. نتایج تحقیق حاضر با تحقیق Rodrigues همخوانی ندارد [۳].

آزمایش مجدد خون در تحقیق Rodrigues سه ماه پس از درمان پریدونتال در گروه مورد انجام شد. حداقل زمان لازم برای تغییرات HbA1c در بعضی از مراجع حداقل شش تا هشت هفته [۱۲ و ۱۳] و در بعضی از مراجع حداقل سه ماه بیان شده است و در مطالعه ما پس از هشت هفته HbA1c تکرار شد [۱۴].

Stuart و همکارانش در سال ۲۰۰۱ بیان کردند که درمان پریدونتال در بهبود کنترل قند بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ موثر است که این نتیجه با مطالعه حاضر مشابه نمیباشد. در تحقیق فوق الذکر بهبود کنترل قند گروه شاهد ۶۷٪ و در گروه مورد ۱۷٪ بود و عوامل موثر بر کنترل دیابت شامل تغییرات وزنی و درمان عفونت غیر دندانی و تغییر رژیم دارویی بیماران بررسی شد و نشان داد که هیچ یک از آنها اثر تعدیل کننده ای بر کنترل دیابت نداشته و علت بهبود کنترل متابولیک در گروه شاهد مشخص نشد. در تحقیق حاضر با بررسی افراد در طی دو ماه مطالعه مشخص شد که هیچ یک از افراد تغییری در رژیم غذایی و درمان دارویی خود ایجاد نکرده بودند. توجه به این نکته لازم است که دیابت یک بیماری چند عاملی است و شیوه زندگی افراد و رژیم دارویی آنها بر کنترل دیابت موثر می باشد [۱].

Grossi و همکارانش در سال ۱۹۹۷ بیان کردند که درمان موثر بر عفونت پریدونتال با کاهش میزان HbA1c مرتبط می باشد. در تحقیق فوق میزان HbA1c در گروه های درمانی که از داکسی سایکلین به همراه دهانشویه یا بدون آن علاوه بر به همراه جرم گیری و صاف کردن سطوح ریشه، استفاده شده بود، پس از سه ماه به ده درصد مقدار اولیه رسید و کاهش معنی دار آماری نسبت به گروه شاهد که فقط تحت درمان جرم گیری و صاف کردن سطوح ریشه قرار گرفته بودند، مشاهده شد.

در آنالیز قدرت کشف رابطه که نتایج آن در هر مورد از مقایسه ها در جدول ۲ ارائه شده است مشاهده می شود که در مورد مقایسه میانگین تفاوت HbA1c در بین دو گروه مطالعه حاضر از قدرت خوبی برخوردار بوده است (در حد ۷۱٪) اما در مورد دیگر مقایسه ها قدرت مطالعه چندان زیاد نیست. بنابراین در مورد تصمیم گیری در این موارد تکرار مطالعات مشابه با حجم نمونه بیشتر که قدرت بیشتری را در بر خواهد داشت توصیه می شود.

## بحث

تحقیق حاضر نشان داد که انجام جرم گیری و صاف کردن سطوح ریشه در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و پریدونتیت متوسط تا شدید در کنترل دیابت موثر نبوده است. با وجود این که تغییرات HbA1c در گروه مورد در حدود ۲ برابر گروه شاهد بود، اما بین دو گروه از لحاظ تغییرات HbA1c پس از دو ماه اختلاف معنی دار از نظر آماری وجود نداشت و تغییرات HbA1c اولیه و ثانویه در داخل هر گروه (بین ماه های صفر تا دو) نیز از لحاظ آماری معنی دار نبود.

Christgau و همکارانش در سال ۱۹۹۵ بیان کردند که درمان پریدونتال بر تغییرات HbA1c، از نظر آماری اثر معنی داری ندارد که این مطلب با نتایج مطالعه ما منطبق است. البته در تحقیق Christgau افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ بررسی شدند که با مطالعه ما که فقط در دیابتی های نوع ۲ انجام شده متفاوت است [۱۰].

Aldrige و همکارانش در سال ۱۹۹۵ بیان کردند که درمان پریدونتال مرحله اول در بهبود کنترل دیابت موثر نمی باشد. البته در تحقیق Aldrige افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و دارای ژنوتیپ یا پریدونتیت خفیف در یک مطالعه و افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و پریدونتیت پیشرفته در مطالعه دیگر مورد بررسی قرار گرفتند. درمان پریدونتال در مطالعه دوم Aldrige علاوه بر جرم گیری و صاف کردن سطوح ریشه شامل خارج کردن دندان ها و درمان ریشه دندان هم بوده است [۱۱].

Rodrigues و همکارانش در سال ۲۰۰۳ به بررسی اثر درمان پریدونتال بر کنترل قند به همراه مصرف

به طور اتفاقی شامل گروهی شدند که مبتلا به پریدونتیت شدید بودند. متوسط CAL در گروه شاهد  $0.7 \pm 3.7$  و در گروه مورد  $1 \pm 4.5$  به دست آمد ( $P < 0.05$ )، لذا در خصوص شدت بیماری پریدونتال بین دو گروه مورد و شاهد مشابه سازی کامل انجام نشده است. حال سوال این است که اگر هر دو گروه درمانی از نظر میزان CAL وضعیت یکسانی داشتند، آیا باز هم درمان فاز اول پریدونتال باعث تغییر HbA1c در آنها نمی شد؟ به عبارت دیگر آیا ممکن است چنین درمانی در افرادی که CAL کمتری داشته باشند، مفید باشد؟ برای پاسخ به این سوال فقط داده های بیمارانی که CAL آنها کمتر یا مساوی ۴ بود (پریدونتیت متوسط)، در نظر گرفته شد. این مشخصه شامل ۱۲ نفر از گروه شاهد و ۵ نفر از گروه مورد شد. جالب اینجاست که با توجه به آزمون Mann-Whitney کاهش HbA1c در گروه مورد (۵ نفر) دو برابر گروه شاهد (۱۲ نفر) محاسبه شد ( $P < 0.07$ ). پس شاید اگر شدت بیماری پریدونتال در گروه های شاهد و مورد یکسان باشد (پریدونتیت متوسط)، درمان مرحله اول پریدونتال در کاهش HbA1c موثر باشد. با توجه به محدودیت های مطالعه حاضر (تعداد کم نمونه، عدم مشابه سازی گروه ها از نظر شدت بیماری پریدونتال و احتمال یکسان نبودن رژیم غذایی بیماران دیابتی با وجود آن که از بیماران در خواست شد که رژیم دیابتی یکسان را رعایت کنند)، انجام تحقیقات دیگر در این زمینه با تعداد نمونه بیشتر، مشابه سازی دقیق گروه ها از نظر شدت بیماری پریدونتال و اندازه گیری HbA1c سه ماه پس از درمان توصیه می شود.

نتایج تحقیق Grossi و همکارانش در گروه شاهد مشابه نتایج تحقیق حاضر می باشد [۸]. Iwamoto و همکارانش در سال ۲۰۰۱ بیان کردند که درمان ضد میکروبی پریدونتال در بهبود کنترل متابولیک در دیابت موثر می باشد که احتمالاً به علت کاهش TNF- $\alpha$  و بهبود مقاومت به انسولین می باشد [۱۵]. Miller و همکارانش در سال ۱۹۹۲ بیان کردند که بهبود وضعیت پریدونتال بر کنترل بهتر دیابت اثر دارد. در تحقیق فوق متوسط HbA1c قبل از درمان  $11.6 \pm 9.4$  و پس از درمان  $10.1 \pm 9.0$  بود. نتایج تحقیق Miller و همکارانش با تحقیق حاضر همخوانی ندارد ولی توجه به این نکته لازم است که درمان پریدونتال در تحقیق فوق شامل جرم گیری و صاف کردن سطوح ریشه و مصرف داکسی سایکلین ۱۰۰ mg به مدت ۱۴ روز و کاربرد دهانشویه کلرهگزیدین دو بار در روز و هر بار به مدت ۳۰ ثانیه بوده است [۱].

میزان از دست دادن چسبندگی پریدونتال (CAL) در حدود یک و دو میلیمتر به عنوان پریدونتیت خفیف و میزان CAL در حدود سه و چهار میلیمتر به عنوان پریدونتیت متوسط و میزان CAL مساوی و بیش از ۵ میلیمتر به عنوان پریدونتیت شدید در نظر گرفته می شود [۱۲].

در تحقیق حاضر میزان CAL مساوی و بیش از سه میلی متر به عنوان پریدونتیت متوسط و شدید در نظر گرفته شد و بر این اساس نمونه گیری انجام شد. با توجه به نحوه نمونه گیری که به صورت تصادفی بود، افراد گروه مورد

## مآخذ

1. Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, Kornman KS. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J Periodontol* 1992; 63: 843-8.
۲. مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران. تهران: بنیاد امور بیماریهای خاص، ۱۳۸۱ (آموزش دیابت نوع ۲).
3. Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL, Grisi MF. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol* 2003; 74: 1361-7. Erratum in: *J Periodontol* 2004; 75: 780.
4. 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: 306-10.
5. Fu Y, Ling J, Deng Y. The effect of non-surgical periodontal therapy on blood sugar level of non-

- insulin dependent diabetes mellitus diabetics with periodontitis *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2000; 35: 444-6.
6. Yang PS, Wang Y, Qi XM, Ren JM, Ge SH. The effect of periodontal initial therapy on circulating TNF-alpha and HbA1C in type 2 diabetes patients with periodontitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2003; 38: 364-6.
  7. Pucher J, Stewart J. Periodontal disease and diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2004; 4: 46-50.
  8. Grossi SG, Skrepinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol* 1997; 68: 713-9.
  9. Gustke CJ. Treatment of periodontitis in the diabetic patient. A critical review. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 133-7.
  10. Christgau M, Palitzsch KD, Schmalz G, Kreiner U, Frenzel S. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: clinical, microbiological, and immunologic results. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 112-24.
  - 11- Aldridge JP, Lester V, Watts TL, Collins A, Viberti G, Wilson RF. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type 1 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 271-5.
  ۱۲. نیومن, مایکل. تاکه ای, هنری. کارنزا, فرمین. پریودنتولوژی بالینی کارنزا ۲۰۰۲ ترجمه جمشید پورصمیمی و دیگران: زیر نظر افشین خورسند, یدالله سلیمانی شایسته, تهران انتشارات شایان نمودار.
  ۱۳. لیتل. جیمز, فالین, داتلو. تدابیر داندانپزشکی در مبتلایان به بیماریهای سیستمیک. مترجم دکتر مهناز صاحب جمعی, انتشارات دانشگاه تهران شهریور ۱۳۷۵.
  ۱۴. راهنمای جامع تشخیص و درمان دیابت / برگرفته از ویژه نامه انجمن دیابت آمریکا, مترجم علیرضا استقامتی, ویراستار: عبدالوهاب فخریاسری, وزارت بهداشت, درمان و آموزش پزشکی, معاونت سلامت, مرکز مدیریت بیماریهای تهران, مرکز نشر صدا, ۱۳۸۳.
  15. Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, et al. The effect of antimicrobial period-ontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2001; 72: 774-8.