

تأثير المعالجة المحافظة لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن على قيم خضاب الدم الغليكوزي عند الأفراد المصابين بالسكري من النمط الثاني (دراسة سريرية)

د. تهامة يوسف*

د. منيف المرعي**

عمار ياسر ابراهيم***

(تاريخ الإيداع 9 / 2 / 2021. قُبل للنشر في 6 / 6 / 2021)

□ ملخص □

مقدمة : يعتبر كل من داء السكري والتهاب النسيج حول السنينة حالة مرضية منتشرة بشكل كبير مع وجود أدلة جديدة على وجود علاقة متبادلة بينهما .

الهدف: تقييم مدى تأثير المعالجة المحافظة لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن على قيم خضاب الدم الغليكوزي عند مرضى السكري من النمط الثاني.

المواد والطرائق : شملت عينة الدراسة (20) مريضاً من مرضى السكري من النمط الثاني المصابين بالتهاب نسيج حول سنينة مزمن ، والمراجعين لقسم أمراض النسيج حول السنينة في كلية طب الأسنان ، في جامعة تشرين .

قسمت العينة الى مجموعتين تبعاً لقيم خضاب الدم الغليكوزي : ضمت المجموعة الأولى وهي مجموعة مرضى السكري من النمط الثاني المضبوط ضبطاً مقبولاً (10) مرضى مع قيم HbA1C بين (7-8%) ، وضمت المجموعة الثانية وهي مجموعة مرضى السكري من النمط الثاني غير المضبوط (10) مرضى مع قيم HbA1C (<8-9%).

خضع المرضى في كلا المجموعتين للمعالجات غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن (تعليمات الصحة الفموية، تقليح ،تسوية جذور) مع قياس قيم خضاب الدم الغليكوزي (HbA1C)، ومشعر عمق الجيب حول السنينة PD.

النتائج: أظهرت النتائج انخفاضاً إحصائياً هاماً في قيم خضاب الدم الغليكوزي HbA1C عند كلا المجموعتين بعد ثلاث أشهر من المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن لصالح مرضى السكري غير المضبوط ($p\text{-value}<0.05$) ، حيث انخفضت قيم خضاب الدم الغليكوزي بعد المعالجة بثلاث أشهر بنسبة 8,61% عند مرضى السكري غير المضبوط ، وبنسبة 7,36% عند مرضى السكري المضبوط ضبطاً مقبولاً ، كما بينت النتائج فروقاً ذات دلالة إحصائية قيم مشعر عمق الجيب حول السنينة بين المجموعتين بعد ثلاث أشهر المعالجة لصالح مرضى السكري غير المضبوط ($p\text{-value}>0.05$) .

الاستنتاجات : خفضت المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن من قيم خضاب الدم الغليكوزي عند مرضى السكري من النمط الثاني وترافق هذا التحسن مع تحسن في أعماق الجيوب حول السنينة .

الكلمات المفتاحية : خضاب الدم الغليكوزي ، السكري من النمط الثاني ، التهاب النسيج حول السنينة المزمن ، المعالجة غير الجراحية للنسيج حول السنينة ، الجيب حول السنينة .

* أستاذ مساعد، قسم أمراض النسيج حول السنينة ،كلية طب الأسنان ،جامعة تشرين ،اللاذقية ،سورية.

**أستاذ ،قسم الأمراض الباطنية ،كلية الطب البشري ، جامعة تشرين ،اللاذقية ،سورية.

*** طالب دراسات عليا (ماجستير) ،قسم أمراض النسيج حول السنينة ،كلية طب الأسنان ،جامعة تشرين ،اللاذقية ،سورية.

The Effect of Nonsurgical Therapy of chronic periodontitis on Hemoglobin A1c Levels in Persons With Type (2)Diabetes (Clinical study)

Dr. Tihama Yousef*
Dr. Monef Almerae**
AmmarYaser Ebrahim***

(Received 9 / 2 / 2021. Accepted 6 / 6 / 2021)

□ ABSTRACT □

BACKGROUND: Diabetes and periodontal disease are two common diseases with high prevalence rates. Recent evidence has shown a bidirectional relationship between diabetes and periodontitis.

OBJECTIVE:: To determine if nonsurgical periodontal treatment reduces levels of glycated hemoglobin (HbA1c) in persons with type 2 diabetes.

METHODS: The main sample of the study consisted of (20) patients ,with type 2 diabetes and chronic periodontitis ,Reviewers for the Department of Periodontology in Tishreen University . The main sample of the study was divided into two groups: , the poorly controlled group [glycated hemoglobin (HbA1c)7-8 %] included (10) patients and the non-controlled group (HbA1c>8-9%) included (10) patients .

All subjects received non-surgical periodontal therapy(oral hygiene instructions,scaling and root planing). (HbA1c) was measured at baseline and 3 months after the treatment. periodontal probing depth(PD)was recorded at baseline and 3 months after the treatment.

RESULTS: The HbA1c of diabetic patients reduced significantly 3 months after treatment .The HbA1c of the non-controlled group reduced significantly3 months after treatment 8.61 % compared with the HbA1c of the poorly controlled group 7.36%)(p-value<0.05) . At 3 months after treatment, (PD) of both groups significantly reduced (p-value<0.05) . The periodontal probing depth (PD) of the non-controlled group reduced significantly3 months after treatment compared with (PD) of the poorly controlled group(p-value<0.05) .

CONCLUSIONS: Non-surgical periodontal treatment improved and maintained the gingival and periodontal health of patients with Type (2) diabetes ,and improve glycemic control in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis.

Keywords: glycosylated hemoglobin, chronic periodontitis, type 2 diabetes mellitus, Non-surgical periodontal treatment, probing depth.

* Associate Professor, Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria.

**Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Human Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate Student (Masters), Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة

يعتبر التهاب النسيج حول السنينة مرضاً التهابياً مركباً يصيب النسيج حول السنينة ومنها الرباط حول السنينة ، ويتظاهر بهجرة الإرتباط البشري ذروباً ، الأمر الذي يؤدي لتخرب ارتباط النسيج الضام وفقدان العظم السنخي (1). يعد التهاب النسيج حول السنينة المزمن الشكل الأكثر شيوعاً من التهابات النسيج حول السنينة ، وعُرف سابقاً بالتهاب النسيج حول السنينة عند الكهول(2)، و تم تعريف التهاب النسيج حول السنينة المزمن كمرض إنتاني ينتج عنه حالة التهابية ويؤدي إلى خسارة تدريجية في النسيج حول السنينة و فقدان العظم السنخي (1) ، ويتصف عموماً ببطء تقدم المرض ، ومع ذلك فإن تطور المرض قد يصبح أكثر عدوانيةً بوجود العوامل الجهازية أو البيئية التي تعدل من استجابة المضيف لتراكم اللويحة مثل مرض السكري ،التدخين، أو الإجهاد (2). يكون معدل تقدم التهاب النسيج حول السنينة استجابةً لتراكم اللويحة بطيئاً ومع ذلك يصبح تخرب النسيج حول السنينة أسرع وأكثر عدوانيةً إذا كان المريض يعاني من أمراض جهازية تؤثر على استجابة المضيف المناعية ومن هذه الأمراض (داء السكري) (3). حيث يعتبر داء السكري مرضاً مفاعماً لإلتهاب النسيج حول السنينة ، و يمكن أن يزيد من شدة و مدى إمرضية التهاب النسيج حول السنينة عند الشخص المصاب(4) . وتم تعريف داء السكري بأنه مجموعة الأمراض الإستقلابية التي تتصف بإحداثها فرط سكر الدم وتتجم عن خلل في إفراز الأنسولين أو في عمله أو الاثنين معاً(5) .

يصنف الداء السكري الى نمطين رئيسيين :

النمط الأول (1) Type : يمثل أقل من 15% من حالات داء السكري عالمياً، يصيب غالباً الأطفال والشباب تحت سن 30 سنة، تزداد نسبة حدوث الإصابة عند حدوث جوائح من الإنتانات الفيروسية (حصة ،نكاف)، ويحدث بسبب خلل مناعي ذاتي في 90% من الحالات، ويكون مجهول السبب في 10% من الحالات. ينجم عن تخرب خلايا بيتا في جزر لانغرهانس وبالتالي حصول عوز مطلق بالأنسولين، حيث يكون مستوى الغليكوز في الدم غير مستقر ومن الصعب ضبطه ، و يحتاج المريض إلى حقن الأنسولين. ويؤدي عوز الأنسولين إلى إحداث حالة هدم في العضوية ، حيث تفشل الأعضاء الرئيسية (الكبد والعضلات والنسيج الشحمي) في امتصاص العناصر الغذائية (سكريات وشحوم وبروتينات) مؤدياً لحدوث الحمض الخلوني . كما يبدي المريض العلامات التقليدية لداء السكري (نقص وزن ، بوال، عطش ، وهن ، ميل عالي للإنتان) ، ويوجد ميل كبير للإصابة بالحمض الخلوني والغيوبية(6,7,8,9,10,11,12,13) .

النمط الثاني (2) Type : يمثل أكثر من 85% من حالات الداء السكري عالمياً ، ويكون عادةً المرضي زائدي الوزن أو بدناء، تختلف شدة الإصابة بين الريف والمدينة وبين الدول النامية والصناعية ، وأغلب الإصابات بعد سن ال 40 مع ذروة بين (60-70) سنة ، كما يوجد عامل وراثي في 40-80% من حالات داء السكري من النمط الثاني ، وينجم عن المقاومة المحيطية للأنسولين التي تؤدي إلى زيادة البدانة وارتفاع الشحوم والضغط الشرياني(متلازمة استقلابية)، وبالإضافة لمقاومة الأنسولين تأكد وجود عوز أنسولين نسبي ، ويمكن ضبط مستوى سكر الدم من خلال الحمية وخافضات السكر الفموية. يبدي المريض العلامات التقليدية لداء السكري ولكن بشكل أقل حدةً. ويعتبر حدوث الحمض الخلوني والغيوبية أمراً غير شائع(6,7,8,9,10,14,15). ويعتبر النمط الثاني من مرض السكري أو داء السكري غير

المعتمد على الأنسولين الشكل الأكثر انتشاراً ويمثل 90% من الحالات ، وغالباً مايشخص عند الكهول داء السكري من النمط الثاني في نفس الوقت الذي يتطور فيه التهاب النسيج حول السنينة المزمن(5).

وقد يؤدي التآزر بين تأثير تراكم اللويحة وتعديل فعاليتها عن طريق آثار داء السكري على مناعة المضيف إلى تدمير واسع النطاق للنسيج حول السنينة ، ويكون صعب التدبير مع التقنيات السريرية المعتادة دون السيطرة على العوامل الجهازية (5). حيث تلعب الإنتانات الجهازية دوراً هاماً في التأثير على حساسية الأنسولين وآلية استقلاب الجلوكوز ، فتمنع الغليكويز من الدخول الى الخلايا الهدف ، مما يؤدي إلى ارتفاع في مستوى غليكويز الدم و بالتالي زيادة الحاجة الى إنتاج الأنسولين من الخلايا البنكرياسية من أجل الحفاظ على مستوى طبيعي من سكر الدم، وبما أن التهاب النسيج حول السنينة يؤدي إلى إحداث حالة التهابية جهازية مزمنة ، تتظاهر بزيادة مستوى (crp – il6 – fibrinogen) في الدم (16) ، الأمر الذي يسبب حدوث مقاومة تجاه الأنسولين(17).

حيث تزداد الحساسية للأنسولين بوجود الإنتانات الجهازية عند مرضى السكري من النمط الثاني والذين يعانون بالأساس من مقاومة معتبرة للأنسولين ، مما يفاقم حالة السيطرة الضعيفة على مستوى سكر الدم بشكل أكبر(18) . وبما أنّ الإستجابة الجهازية تجاه النهج الإمبراضي للجراثيم الممرضة حول السنينة و ذيفاناتها عند مرضى التهاب النسيج حول السنينة مشابهة للإستجابة الجهازية تجاه الإنتانات الجهازية ، مما يفسر ضعف السيطرة على سكر الدم عند مرضى التهاب النسيج حول السنينة المتقدم (19). ولذلك فإن معالجة النسيج حول السنينة التي تهدف الى إنفاص الحمولة الجرثومية وتخفيف الإلتهاب يمكن أن تساهم في تحسين الحساسية تجاه الأنسولين، وبالتالي تحسين مستوى ضبط سكر الدم ،حيث أن تحسن مستوى ضبط سكر الدم الذي لوحظ في العديد من الدراسات يدعم هذه النتيجة (20) .

سنقوم في هذا البحث بدراسة تأثير المعالجة غيرالجراحية لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن على قيم خضاب الدم الغليكويزي عند مرضى السكري من النمط الثاني (المضبوط ضبطاً مقبولاً وغير المضبوط) .

مشكلة البحث

هل تساهم المعالجة غير الجراحية للنسيج حول السنينة عند مرضى السكري من النمط الثاني في ضبط مستوى سكر الدم؟

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث

صعوبة ضبط معدل سكر الدم عند مرضى التهابات النسيج حول السنينة ، وإيجاد طريقة تساعد على ضبط قيم خضاب الدم الغليكويزي لدى هؤلاء المرضى لتحسن الحالة العامة لديهم .

أهداف البحث

1-تقييم مدى تأثير المعالجة المحافظة لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن على قيم خضاب الدم الغليكويزي عند مرضى السكري من النمط الثاني.

2- مقارنة تأثير المعالجة حول السنينة على مرضى السكري من النمط الثاني بمجموعتين مختلفتين من قيم خضاب الدم الغلوكوزي :

المجموعة الأولى: مرضى السكري من النمط الثاني المضبوط ضبطاً مقبولاً مع قيم خضاب دم غليكويزي بين 7-8 %

المجموعة الثانية : مرضى السكري من النمط الثاني غير المضبوط مع قيم خضاب دم غليكويزي أكبر من 8-9 %

طرائق البحث ومواده

➤ **تصميم الدراسة** : دراسة سريرية على مرضى السكري من النمط الثاني المصابين بالتهاب نسيج حول سنينة مزمن.

➤ عينة الدراسة :

تمت الدراسة على 20 مريض من الذكور و الإناث من المرضى المراجعين لقسم أمراض حول السنينة في كلية طب الأسنان جامعة تشرين، و تتراوح أعمارهم بين 30 إلى 65 سنة ، و مصابين بالسكري من النمط الثاني منذ أكثر من سنة ونصف، مع قيم خضاب دم غليوكوزي بين (7-9) %، و لديهم التهاب نسيج حول سنينة مزمن معمم مع خسارة في مستوى الإرتباط السريري أكبر أو يساوي 4مم في أكثر من 30% من المواقع المصابة ، وعمق الجيب أصغر أو يساوي 6mm ، وعدد الأسنان المتبقية لا يقل عن 9 أسنان .

تم استبعاد المرضى المشمولين بأي من الحالات التالية : معالجة بالصادات الحيوية لمدة أكثر من 10 أيام خلال الأشهر الثلاثة السابقة ، المرضى الخاضعين لمعالجات غير جراحية للنسج حول السنينة خلال الأشهر الستة السابقة ، المرضى الخاضعين لمعالجات جراحية للنسج حول السنينة خلال السنة السابقة ، الحمل ، التغيرات الكبيرة في الأدوية المستخدمة لعلاج السكري خلال فترة الدراسة ، المدخنين والكحوليين ، ونقل الدم الحديث > 3 أشهر .

➤ اختبار خضاب الدم الغليكويزي (Glycosylated hemoglobin)

أضافت الجمعية الأمريكية للسكري عام 2010 خضاب الدم الغليكويزي كاختبار هام من أجل تشخيص وتقييم ضبط السكري (21) ، حيث يعتبر اختبار الخضاب الغليكويزي ذو نوعية تقدر بـ 78% وحساسية تبلغ 96% ويعتبر التحليل الأساسي لتقييم درجة ضبط السكر في الدم عند مرضى السكري (22). تقييم ضبط سكر الدم مخبرياً بواسطة فحص خضاب الدم الغليكويزي (HbA1c) (6,7,23).

الجدول (1) : يبين قيم خضاب الدم الغليكويزي ودرجة ضبط السكر

نتيجة التحليل	التشخيص
4-6%	لا يوجد داء سكري
> 7%	سكري مضبوط جيداً
7-8%	سكري مضبوط ضبطاً مقبولاً
< 8%	سكري غير مضبوط

تم استخدام تقنية الاستشراب المتبادل للشوارد **Ion exchange chromatography** بواسطة جهاز **ichroma II** من أجل إجراء تحليل خضاب الدم الغليكويزي.

يقيس جهاز **II Chroma** الخضاب الغليكويزي اعتماداً على طريقة الفلورة المناعية **FIA** والتي تعد من أكثر التقنيات دقة وحساسية في معايرة التحاليل وبحسب برنامج **NGSP National Glycohemoglobin Standardization Program** فإن طريقة الفلورة المناعية في جهاز **II Chroma** من الطرائق المعتمدة والموثوق بنتائجها لتحليل الخضاب السكري (24).



الشكل (1) : جهاز ichroma II

➤ الأدوات و المواد المطلوبة للإجراء السريري :

- 1-أدوات فحص و تخدير (مرايا - ملاقط - مسابر لثوية - محاقن - رؤوس إبر) .
- 2-أدوات المعالجة حول السنية (جهاز تقليح آلي - U15 - CK6 - مجارف غريسي) .
- 3-أمبولات مخدر موضعي .
- 4-قطن و شاش معقم .
- 5-كلور هيكسديين 0.12% غسول فموي



الشكل (3): الأدوات المستخدمة في معالجة التهاب النسيج حول السنية



الشكل (2) : جهاز التقليح الألي

➤ طرائق البحث

العينة مؤلفة من 20 مريضاً مصابين بداء السكري من النمط الثاني ، مترافق مع التهاب نسيج حول سنية مزمن معمم، مع قيم خضاب دم غليكوزي تتراوح بين (7-9%) من المراجعين لقسم أمراض النسيج حول السنية في كلية طب الأسنان-جامعة تشرين.تم تقسيم العينة إلى مجموعتين تبعاً لقيم خضاب الدم الغليكوزي : المجموعة الأولى (السكري من النمط الثاني المضبوط ضبطاً مقبولاً) :تضم 10مرضى مع قيم خضاب دم غليكوزي تتراوح بين (7-8) . المجموعة الثانية (السكري من النمط الثاني غير المضبوط) : تضم 10مرضى مع قيم خضاب دم غليكوزي تتراوح بين (>9-8) .
تضمن البروتوكول العلاجي المراحل التالية :

✓ أخذ المعلومات الشخصية لكل مريض التي تتضمن : الاسم الثلاثي ، العمر، الجنس ، العنوان ، رقم الهاتف ، الأمراض العامة ، الأدوية المتناولة ، مدة الإصابة بالداء السكري ، نمط الداء السكري (أول -ثاني) ،نوع الأدوية المستخدمة في علاج السكري وجرعاتها والتركيز .

✓ إجراء اختبار خضاب دم غليكوزي لكل مريض قبل البدء بالمعالجات غير الجراحية للنسج حول السنينة.
✓ قياس المشعرات اللثوية وحول السنينة قبل بدء المعالجة في الزيارة الأولى و تسجيلها في استمارة البحث وهي: (مشعر اللويحة PI ، مشعر الالتهاب اللثويGI , مشعر النزفBOP ، مشعر عمق الجيب حول السنيني PD ،مشعر مستوى الارتباط السريري CAL .)

✓ خضع المرضى في كلا المجموعتين للمعالجات غير الجراحية للنسج حول السنينة خلال جلستين.
المعالجات المقدمة في الجلسة الأولى :

1-توعية لتحسين الصحة الفموية : طريقة وعدد مرات التفريش ،استخدام الخيوط بين السنينة ،المضامض الفموية.
2-تقليل فوق لثوي باستخدام الأدوات اليدوية (المناجل CK6,U15)و الألية (رؤوس التقليل الألية باستخدام الكافترون) ، حيث تبدأ المعالجة الميكانيكية عادة بالتقليل ، فقبل الدخول في الجيوب العميقة يتم إزالة كافة التوضعات الفلحية فوق اللثوية وجزء من التوضعات الفلحية تحت اللثوية وفق ما تسمح به إمكانات أدوات التقليل، وفي الجلسة التالية يبدأ العمل على تسوية الجذور.

أما المعالجات المقدمة في الجلسة الثانية فتضمنت :

تسوية الجذور والتجريف المغلق باستخدام مجارف غريسي(13-14,11-12,7-8,5-6) .

✓ تم التأكيد على المرضى بضرورة اتباع تعليمات العناية بالصحة الفموية .
✓ جرى تقييم جميع المشعرات اللثوية ، حول السنينة مع قياس قيم خضاب الدم الغليكوزي مرة ثانية بعد ثلاث أشهر من انتهاء المعالجة غير الجراحية للنسج حول السنينة .

النتائج والمناقشة

النتائج

➤ عينة البحث

شملت عينة البحث 20 مريضاً ، (10) مرضى منهم كانت قيمة خضاب الدم الغليكوزي لديهم بين (8-7%) ، و(10) مرضى كانت قيمة خضاب الدم الغليكوزي لديهم بين (<8-9%)، وفيما يلي خصائص عينة البحث:

➤ توزيع عينة البحث حسب قيم خضاب الدم الغليكوزي :

يبين الجدول (3) متوسط قيم خضاب الدم الغليكوزي في كل مجموعة قبل وبعد المعالجة غير الجراحية:

الجدول (3) : يبين متوسط خضاب الدم الغليكوزي في كل مجموعة قبل وبعد المعالجة غير الجراحية

المجموعة	الفترة	المتوسط	الانحراف المعياري	Min	Max	نسبة الانخفاض
1	قبل	7.34	0.26	7.1	7.9	%7.36
	بعد	6.8	0.21	6.4	7.1	
2	قبل	8.59	0.37	8.1	9	%8.61
	بعد	7.85	0.48	7.2	8.7	

➤ الأساليب الإحصائية المستخدمة

لتحقيق أهداف البحث قمنا باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS V20) Statistical Package For Social Sciences، وذلك للقيام بعملية التحليل وتحقيق الأهداف الموضوعية في إطار هذا البحث، كما تم استخدام مستوى دلالة (5%)، ويُعد مستوى مقبول في العلوم الاجتماعية بصفة عامة، ويقابل مستوى ثقة يساوي (95%) لتفسير نتائج الدراسة التي سيجريها الباحث، وتم استخدام الأساليب الإحصائية التالية:

1- اختبار التوزيع الطبيعي باستخدام (Kolmogorov-Smirnov, K-S)، وذلك لمعرفة إن كان توزيع البيانات توزيعاً طبيعياً أم لا. تم استخدام اختبار التوزيع الطبيعي باستخدام (Kolmogorov-Smirnov, K-S) لمعرفة طبيعة توزع نتائج اختبارات عينة البحث. ويبين الجدولان (4-5) ملخص نتائج اختبار التوزيع الطبيعي (K-S) لنتائج الاختبارات، فإذا كانت قيمة (Alpha) المعنوية الإحصائية أكبر من (5%) فهذا يدل على أن البيانات تتبع التوزيع الطبيعي. حيث لوحظ أن توزع متوسط خضاب الدم الغليكوزي طبيعي ($p\text{-value} > 0.05$) وبالتالي نستخدم اختبارات معلمية، أما باقي القياسات فكان جميعها غير طبيعي ($p\text{-value} < 0.05$) باستثناء PD كان طبيعياً مما يستدعي استخدام اختبارات لا معلمية .

2- المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية.

3- اختبار ويلكوسون للعينات المستقلة.

4- اختبار مان ويتني للعينات المرتبطة.

5- اختبار ستودنت للعينات المرتبطة Paired sample t.test

6- اختبار ستودنت للعينات المستقلة independent sample t.test

الجدول (4): يبين اختبار التوزيع الطبيعي باستخدام (Kolmogorov-Smirnov, K-S)

لمعرفة طبيعة توزع نتائج اختبارات عينة المجموعة الأولى

المجموعة	الاختبار	الفترة	قيمة اختبار KS	معنوية الاختبار sig	النتيجة
الأولى	متوسط خضاب الدم الغليكوزي	قبل	0.558	0.914	طبيعي
		بعد	0.449	0.964	طبيعي
	PD	قبل	1.735	0.005**	غير طبيعي
		بعد	1.294	0.07	طبيعي

الجدول (5): يبين اختبار التوزيع الطبيعي باستخدام (Kolmogorov-Smirnov, K-S)

لمعرفة طبيعة توزع نتائج اختبارات عينة المجموعة الثانية

المجموعة	الاختبار	الفترة	قيمة اختبار KS	Sig معنوية الاختبار	النتيجة
الثانية	متوسط خضاب الدم الغليكوزي	قبل	0.765	0.602	طبيعي
		بعد	0.478	0.976	طبيعي
	PD	قبل	1.564	0.017*	غير طبيعي
		بعد	1.413	0.037*	غير طبيعي

➤ نتائج التحاليل الإحصائية لإختبار خضاب الدم الغليكوزي

نتائج اختبار خضاب الدم الغليكوزي عند مرضى المجموعة الأولى (السكري المضبوط ضبطاً مقبولاً) :

يبين الجدول التالي الإحصاءات الوصفية لعينة الدراسة:

الجدول (6) : يبين الإحصاءات الوصفية لعينة الدراسة

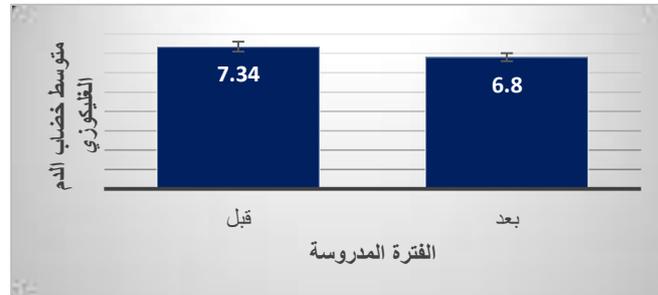
الفترة	المتوسط الحسابي لخضاب الدم الغليكوزي	الانحراف المعياري	Min	Max
قبل	7.34	0.26	7.10	7.90
بعد	6.80	0.21	6.40	7.10

لوحظ انخفاض في متوسط خضاب الدم الغليكوزي في المجموعة الأولى بعد المعالجة بنسبة %7.36 ، وإختبار معنوية الفرق بين متوسطي خضاب الدم الغليكوزي تم إجراء اختبار ستودنت للعينات المرتبطة ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول (6) : نتائج اختبار ستودنت لإختبار معنوية الفرق بين متوسطي خضاب الدم الغليكوزي عند مرضى المجموعة الأولى

المجموعة	الفترة	المتوسط الحسابي	فرق المتوسطات	t.test	P-value	النتيجة
الأولى	قبل	7.34	-0.45	-13.203	0**	معنوي دال احصائياً
	بعد	6.80				

نلاحظ أن فرق المتوسطات -0.45 وأن قيمة $t = -13.203$ وبما أن القيمة سالبة ، بالتالي يوجد انخفاض معنوي ذو دلالة إحصائية في متوسط قيم خضاب الدم الغليكوزي بعد المعالجة حيث $p\text{-value} < 0.05$ ونوضح ذلك في المخطط التالي:



المخطط (2) : الفرق بين متوسطي خضاب الدم الغليكوزي للمجموعة الأولى

نتائج اختبار خضاب الدم الغليكوزي عند مرضى المجموعة الثانية (السكري غيرالمضبوط) :

يبين الجدول التالي الإحصاءات الوصفية لعينة الدراسة:

الجدول (7) : يبين الإحصاءات الوصفية لعينة الدراسة

الفترة	المتوسط الحسابي لخضاب الدم الغليكوزي	الانحراف المعياري	Min	Max
قبل	8.59	0.37	8.10	9
بعد	7.85	0.48	7.20	8.70

لوحظ انخفاض متوسط قيم خضاب الدم الغليكوزي في المجموعة الثانية بعد المعالجة بنسبة 8.61% ، ولإختبار معنوية الفرق بين متوسطي الخضاب تم إجراء اختبار ستودنت للعينات المرتبطة ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول (8): نتائج اختبار ستودنت لإختبار معنوية الفرق بين متوسطي خضاب الدم الغليكوزي عند مرضى المجموعة الثانية

المجموعة	الفترة	المتوسط الحسابي	فرق المتوسطات	t.test	P-value	النتيجة
الثانية	قبل	8.59	-0.74	-10.722	**0	معنوي دال احصائياً
	بعد	7.85				

نلاحظ أن فرق المتوسطات -0.74 وأن قيمة $t = -10.722$ وبما أن القيمة سالبة بالتالي يوجد انخفاض معنوي ذو دلالة احصائية في متوسط قيم خضاب الدم الغليكوزي بعد المعالجة حيث $p\text{-value} < 0.05$ ونوضح ذلك في المخطط التالي:



المخطط (3) : الفرق بين متوسطي خضاب الدم الغليكوزي للمجموعة الثانية

نتائج المقارنة بين المجموعتين في اختبار خضاب الدم الغليكوزي:

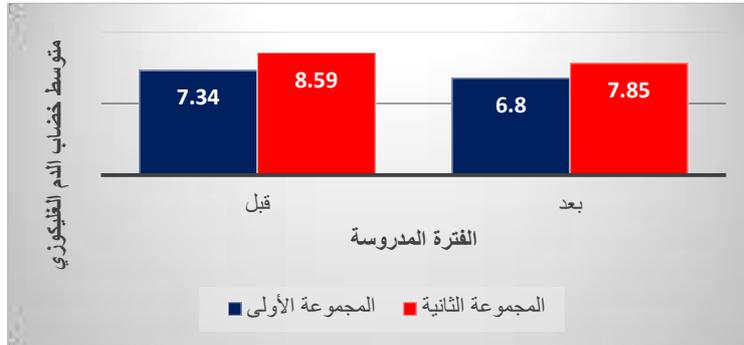
لإجراء المقارنة تم إجراء اختبار ستودنت للعينات المستقلة وكانت نتائجه في الجدول التالي:

الجدول (9): يبين نتائج اختبار ستودنت للعينات المستقلة للمقارنة

بين فرق متوسط خضاب الدم الغليكوزي للمجموعتين قبل وبعد المعالجة

الفترة	المجموعة	المتوسط الحسابي	فرق المتوسطات	t.test	P-value	النتيجة
قبل	1	7.34	1.25	8.712	**0	معنوي دال احصائياً
	2	8.59				
بعد	1	6.80	1.05	6.397	**0	معنوي دال احصائياً
	2	7.85				

نلاحظ أن فرق المتوسطات قبل وبعد المعالجة 1.25 و 1.05 على الترتيب وأن قيمة $t=8.712$, 6.397 على الترتيب. وبما أن القيمة موجبة بالتالي يوجد ارتفاع معنوي ذو دلالة إحصائية في متوسط خضاب الدم الغليكويزي عند مرضى المجموعة الثانية مقارنةً مع مرضى المجموعة الأولى قبل المعالجة بنسبة 17.03% وبعد المعالجة بنسبة 15.44% حيث $p\text{-value}<0.05$ ، وبالتالي يوجد انخفاض هام إحصائياً في قيم خضاب الدم الغليكويزي بعد المعالجة عند مرضى المجموعة الثانية مقارنةً مع مرضى المجموعة الأولى ونوضح ذلك في المخطط التالي:



المخطط (4): يبين الفرق بين متوسط خضاب الدم الغليكويزي بين المجموعتين قبل وبعد المعالجة

➤ نتائج التحاليل الإحصائية لمشعر عمق الجيب حول السنيني

نتائج مشعر عمق الجيب حول السنيني عند مرضى المجموعة الأولى :

لإجراء الاختبار تم استخدام اختبار ويلكوكسون ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول (10): نتائج اختبار ويلكوكسون لعمق الجيب حول السنيني عند مرضى المجموعة الأولى

النتيجة	P-value	WILCOXON z.test	متوسط القيم	الفترة	المجموعة
معنوي دال إحصائياً	**0	7.191-	124.68	قبل	الأولى
			95.09	بعد	

نلاحظ حدوث انخفاض معنوي ذو دلالة إحصائية في متوسط قيم مشعر عمق الجيب حول السنيني بعد المعالجة حيث $p\text{-value}<0.05$ ، وبالتالي تحسن عمق الجيب حول السنيني بعد المعالجة في المجموعة الأولى حيث بلغت نسبة التحسن 23.73% ونوضح ذلك في المخطط التالي:



المخطط (5): يبين الفرق بين متوسط عمق الجيب حول السنيني قبل وبعد المعالجة عند مرضى المجموعة الأولى

نتائج مشعر عمق الجيب حول السنّي عند مرضى المجموعة الثانية :

لإجراء الإختبار تم استخدام إختبار ويلكوكسون ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول(11): نتائج إختبار ويلكوكسون لعمق الجيب حول السنّي عند مرضى المجموعة الثانية

النتيجة	P-value	WILCOXON z.test	متوسط القيم	الفترة	المجموعة
معنوي دال احصائياً	**0	12.124-	102.07	قبل	الثانية
			63.50	بعد	

نلاحظ حدوث انخفاض معنوي ذو دلالة إحصائية في متوسط قيم مشعر عمق الجيب حول السنّي بعد المعالجة حيث $p\text{-value} < 0.05$ ، وبالتالي تحسن عمق الجيب حول السنّي في المجموعة الثانية بعد المعالجة ، حيث بلغت نسبة التحسن 37.79% ونوضح ذلك في المخطط التالي:



المخطط (6): يبين الفرق بين متوسط عمق الجيب حول السنّي قبل وبعد المعالجة عند مرضى المجموعة الثانية

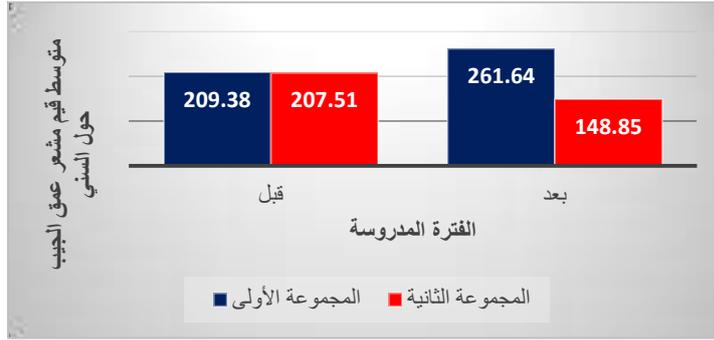
نتائج المقارنة بين المجموعتين لمشعر عمق الجيب حول السنّي :

لإجراء الإختبار تم استخدام إختبار مان ويتني ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول (12): يبين نتائج إختبار مان ويتني للفرق بين متوسط عمق الجيب حول السنّي قبل وبعد المعالجة للمجموعتين

النتيجة	P-value	Mann-Whitney	متوسط القيم	المجموعة	الفترة
غير دال احصائياً	0.874n.s	21365.5	209.38	1	قبل
			207.51	2	
معنوي دال احصائياً	**0	9868.5	261.64	1	بعد
			148.85	2	

نلاحظ عدم وجود فروق معنوية ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم مشعر عمق الجيب حول السنّي قبل المعالجة حيث $p\text{-value} > 0.05$ ، في حين لوحظ وجود فروق معنوية ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم مشعر عمق الجيب حول السنّي بعد المعالجة . حيث كانت متوسط التحسن في المجموعة الثانية بعد المعالجة أعلى بنسبة 43.11% ونوضح ذلك في المخطط التالي:



المخطط (7): يبين الفرق بين متوسط عمق الجيب حول السنينة بين المجموعتين قبل وبعد المعالجة

المناقشة

➤ مناقشة منهجية البحث

تم في هذه الدراسة اختيار مرضى سكري من النمط الثاني مع قيم خضاب دم غليكوزي تتراوح بين (7-9%) مما يسمح بإجراء المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن عند هؤلاء المرضى دون الحاجة لتغطية دائمة بالصادات الحيوية قبل المعالجة الأمر الذي قد يؤثر على نتائج الدراسة التي تهدف لدراسة تأثير المعالجة الميكانيكية لوحدها على قيم خضاب الدم الغليكوزي (26,27,28).

كما تم تقسيم العينة في هذا البحث على أساس قيم خضاب الدم الغليكوزي إلى مجموعتين مع تم تطبيق نفس التقنيات العلاجية لجميع مرضى المجموعتين، بينما جميع الدراسات السابقة قسمت العينة على أساس نوع المعالجة المقدمة لإلتهاب النسيج حول السنينة (29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39).

➤ مناقشة نتائج اختبار خضاب الدم الغليكوزي

1- خفضت المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن قيم خضاب الدم الغليكوزي وحسنت من ضبط سكر الدم عند كلا المجموعتين .

2- كان الإنخفاض أكبر عند مرضى المجموعة الثانية (السكري من النمط الثاني غير المضبوط) مقارنةً مع مرضى المجموعة الأولى (السكري من النمط الثاني المضبوط ضبطاً مقبولاً) .

اتفقت نتائج هذه الدراسة مع دراسات مختلفة :

(Almeida –Faria et al .,2006 ; Renukanth et al .,2013 ; Mauri-Obradors et al ., 2018 ; Sanz M et al .,2019).

التعليل :

تتأثر وظيفة العدلات و وحيدات النوى و البالعات الكبيرة بشكل أكبر عند مرضى السكري غير المضبوط(40). وتضعف آليات المناعة الأولية، و يصبح تكاثر الجراثيم الممرضة أسرع مقارنةً مع مرضى السكري المضبوط ضبطاً مقبولاً (41,42). وبالتالي فإن معالجة النسيج حول السنينة التي تعمل على إنقاص الإلتهاب وتحسين حساسية الأنسولين (20,43) تكون ذات تأثير أكبر على مرضى السكري من النمط الثاني غير المضبوط مقارنةً مع مرضى السكري من النمط الثاني المضبوط ضبطاً مقبولاً .

بينما اختلفت نتائج هذه الدراسة مع نتائج الدراسات التالية :

(Aldridge JP ., 1995 ; Llambés F et al ., 2006)

لأنهما أجريتا على مرضى مصابين بداء السكري من النمط الأول (28)، الذي لا يترافق عادة مع مقاومة الأنسولين لذلك فإن تأثير المعالجة حول السنية التي تؤدي الى إنقاص الإلتهاب وتحسين الحساسية تجاه الأنسولين لا تلعب دور في تحسين مستوى ضبط السكر الدموي لأنه يحدث بسبب نقص إنتاج الأنسولين(12).

(Dag A et al .,2009)

لأن هذه الدراسة أجريت على مرضى السكري من النمط الثاني غير المضبوط مع قيم خضاب دم غليكوزي أكبر من 9% (40) ، ويخضعون للمعالجة بالأنسولين مع خافضات السكر الفموية وهذا يدل على وجود خلل في إنتاج الأنسولين ، مما قلل من فائدة المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنية المزمن في إنقاص الحالة الإلتهابية(43,44) . (Engebretson.,2013)

يعود هذا الاختلاف إلى أن مرضى هذه الدراسة كانوا زائدي الوزن ويعانون من السمنة المفرطة ، مما قلل من فائدة المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنية المزمن في إنقاص الحالة الإلتهابية(45,46,47,78).

(Ling Auyeung .,2014)

أجريت هذه الدراسة على مرضى مصابون بالتهاب نسيج حول سنية مزمن بسيط (32) ، بينما أجريت دراستنا على مرضى مصابون بالتهاب نسيج حول سنية متوسط -شديد .

➤ مناقشة نتائج مشعر عمق الجيب حول السني

خفضت المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنية المزمن أعماق الجيوب حول السنية ، وكان الإنخفاض أكبر عند مرضى المجموعة الثانية (السكري من النمط الثاني غير المضبوط) مقارنةً مع مرضى المجموعة الأولى (السكري من النمط الثاني المضبوط ضبطاً مقبولاً) .

اتفقت نتائج هذه الدراسة مع جميع الدراسات السابقة :

(Almeida -Faria et al .,2006 ; Renukanth et al .,2013 ; Teshome A-YitayehA .,2016 ; Mauri-Obradors et al ., 2018 ; Sanz M et al .,2019)

التعليق:

يترافق التهاب النسيج حول السنية المزمن مع عدد من الجراثيم الممرضة سلبية الغرام الموجودة في بيوفيلم اللويحة تحت اللثوية (49,50,51) هذه الجراثيم المسؤولة عن حدوث الإصابة بالتهاب النسيج حول السنية لا تكفي لوحدها ، حيث تلعب استجابة المضيف المناعية تجاه النهج الإمبراضي للجراثيم دوراً هاماً في إحداث إصابة النسيج حول السنية وبالتالي فإن مناعة المريض تلعب دوراً هاماً في حدوث وتطور التهاب النسيج حول السنية (4) ، حيث تتأثر وظيفة العدلات ووحيدات النوى و البالعات الكبيرة و تضعف آليات المناعة الأولية(9)، و يصبح تكاثر الجراثيم الممرضة أسرع عند مرضى السكري غير المضبوط مقارنةً مع مرضى السكري المضبوط ضبطاً مقبولاً(42,41) . وبالتالي فإن المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنية المزمن التي تؤدي إلى القضاء على الجراثيم سلبية الغرام الموجودة في بيوفيلم اللويحة تحت اللثوية المسؤولة عن فقد ارتباط النسيج الضام والعظم في التهاب النسيج حول السنية

المزمن (53,52,25). تعطي نتائج أفضل عند مرضى السكري من النمط الثاني غير المضبوط مقارنةً مع مرضى السكري من النمط الثاني المضبوط ضبطاً مقبولاً .

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

1. انخفاض قيم خضاب الدم الغليكويزي وتحسن معدل ضبط سكر الدم بعد المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن بشكل أكبر عند مرضى السكري من النمط الثاني غير المضبوط مقارنةً مع مرضى السكري من النمط الثاني المضبوط ضبطاً مقبولاً.
2. تحسن صحة النسيج اللثوية و حول السنينة بعد المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن عند مرضى السكري من النمط الثاني (المضبوط ضبطاً مقبولاً وغير المضبوط) .
3. تحسن أعماق الجيوب حول السنينة بعد المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن بشكل أكبر عند مرضى السكري من النمط الثاني غير المضبوط مقارنةً مع مرضى السكري من النمط الثاني المضبوط ضبطاً مقبولاً

التوصيات

1. يوصى بإجراء المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن عند مرضى السكري من النمط الثاني من أجل المساعدة على ضبط خضاب الدم الغليكويزي .
2. يوصى بإجراء المعالجة غير الجراحية لإلتهاب النسيج حول السنينة المزمن عند مرضى السكري من النمط الثاني من أجل تحسين صحة النسيج حول السنينة .

المقترحات

1. إجراء دراسة لمعرفة تأثير المعالجة غير الجراحية على قيم تحسن خضاب الدم الغليكويزي على المدى الطويل عند مرضى السكري من النمط الثاني على المدى الطويل .
2. إجراء دراسة لمعرفة تأثير المعالجة الجراحية على قيم خضاب الدم الغليكويزي عند مرضى السكري من النمط الثاني
3. إجراء دراسة مقارنة بين تأثير كل من المعالجة الجراحية وغير الجراحية على قيم خضاب الدم الغليكويزي عند مرضى السكري من النمط الثاني .

Reference

- 1) Flemmig TF: Periodontitis Ann Periodontol 4:32–38, 1999.
- 2) Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW: Periodontal diseases. Lancet366:1809–1820, 2005.
- 3) Newman Carranza's Clinical Periodontology 11th Ed. Page(443-446)
- 4) Azarpazhooh A, Tenenbaum HC: Separating fact from fiction: use of high-level evidence from research syntheses to identify diseases and disorders associated with periodontal disease. J Can Dent Asso78:c25, 2012.
- 5) STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES—2015.
- 6) Joslin, s Diabetes Mellitus 14th edition Lippinett.
- 7) Textbook of Dieabetes 2002, John C. Pickup , Garet William .
- 8) American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014;37(Suppl. 1):S81–S90
- 9) The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183–1197

- 10) Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014;311:1778-1786
- 11) Ziegler AG, Rewers M, Simell O, et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA* 2013;309:2473-2479
- 12) Sorensen JS, Johannesen J, Pociot F, et al. Residual b-cell function 3-6 years after onset of type 1 diabetes reduces risk of severe hypoglycemia in children and adolescents. *Diabetes Care* 2013;36:3454-3459
- 13) Sosenko JM, Skyler JS, Palmer JP, et al.; Type 1 Diabetes TrialNet Study Group; Diabetes Prevention Trial-Type 1 Study Group. The prediction of type 1 diabetes by multiple autoantibody levels and their incorporation into an autoantibody risk score in relatives of type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2013;36:2615-2620
- 14) Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. *Lancet* 2011;378:156-167
- 15) Kahn R, Alperin P, Eddy D, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010;375:1365-1374
- 16) D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res* 83:156-160, 2004.
- 17) Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol* 71:1528-1534, 2000
- 18) Sammalkorpi K. Glucose intolerance in acute infections. *J Intern Med* 225:15-19, 1989.
- 19) Yki-Jarvinen H, Sammalkorpi K, Koivisto VA, et al. Severity, duration and mechanism of insulin resistance during acute infections. *J Clin Endocrinol Metab* 69:317-323, 1989.
- 20) Grossi SG, Mealey BL, Rose LF. Effect of periodontal infection on systemic health and well-being. In Rose LF, Mealey BL, Genco RJ, et al, editors: *Periodontics: medicine, surgery and implants*, St Louis, 2004, Elsevier.
- 21) Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ; A1c-Derived Average Glucose Study Group.
- 22) S. Davis, M.D. Alonso. Hypoglycemia as a barrier to glycemic control. *J. Diab. Comp.* (2004) 18,60-6.
- 23) Data from American Diabetes Association: *Diabetes Care* 26(suppl 1):5, 2003.
- 24) Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011.
- 25) Paul A. Levi Jr., Robert J. Rudy, Y. Natalie Jeong, Daniel K. Coleman (auth.)-Non-Surgical Control of Periodontal Diseases_ A Comprehensive Handbook-Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2016)
- 26) Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycosylated hemoglobin. *J Periodontol.* 1997;68:713-719
- 27) 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;63:843-848
- 28) Llambés F, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, Guiha R, Caffesse R. Effect of non-surgical periodontal treatment with or without doxycycline on the periodontium of type 1 diabetic patients. *J Clin Periodontol.* 2005;32:915-920
- 29) Smith GT, Greenbaum CJ, Johnson BD, Persson GR. Short-term responses to periodontal therapy in insulin-dependent diabetic patients. *J Periodontol.* 1996;67:794-802
- 30) Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2006;77:591-598.

- 31) Jones JA, Miller DR, Wehler CJ, et al. Does periodontal care improve glycemic control? the Department of Veterans Affairs Dental Diabete Study. *J Clin Periodontol.* 2007;34(1):46-52.
- 32) 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):1569-1574
- 33) Auyeung L, Wang PW, Lin RT, Hsieh CJ, Lee PY, Zhuang RY, Chang HW. Evaluation of periodontal status and effectiveness of non-surgical treatment in patients with type 2 diabetes mellitus in Taiwan for a 1-year period. *J Periodontol.* 2012;83:621–628
- 34) Efficacy of nonsurgical periodontal therapy on glycaemic control in type II diabetic patients: a randomized controlled clinical trial *J Periodontal Implant Sci* 2013;43:177-182
- 35) Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, Seaquist ER, Reddy MS, Lewis CE, Oates TW, et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310:2523–2532
- 36) Renukanth Patabi Cheta Raman¹, Tara Bai Taiyeb-Ali², Siew Pheng Chan³, Karuthan Chinna⁴ and Rathna Devi Vaithilingam¹
- 37) Gay IC, Tran DT, Cavender AC, Weltman R, Chang J, Luckenbach E, Tribble GD. The effect of periodontal therapy on glycaemic control in a Hispanic population with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2014;41:673–680
- 38) Teshome A-Yitayeh A: The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis *BMC Oral Health.* 2016 Jul 30;17(1):31
- 39) Benefits of non-surgical treatment in patient with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled trial Mauri-obradores E et al – *J Clin Periodontol* 2018
- 40) Iacopino AM: Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Ann Periodontol* 6:125–137, 2001
- 41) McMullen JA, Van Dyke TE, Horoszewicz HU, et al: Neutrophil chemotaxis in individuals with advanced periodontal disease and a genetic predisposition to diabetes mellitus. *J Periodontol* 52:167–173, 1981.
- 42) Tan JS, Anderson JL, Watanakunakorn C, et al: Neutrophil dysfunction in diabetes mellitus. *J Lab Clin Med* 85:26–33, 1975.
- 43) Adler P, Wegner H, Bohatka L: Influence of age and duration of diabetes on dental development in diabetic children. *J Dent Res* 52:535–537, 1973.
- 44) Carranza FA, Jr, Gravina O, Cabrini RL: Periodontal and pulp pathology in leukemic mice. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 20:374–379, 1965.
- 45) Andarade, Roberto, Espinoza, Manuel. (2012). Intra- and inter-examiner reproducibility of manual probing depth, 26(1), 57-63
- 46) Duzagac E, Cifcibasi E, Erdem MG, et al. 2016
- 47) . Lundin M, Yucel-Lindberg T, Dahllof G, Marcus C, Modeer T. 2004
- 48) Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. 2011.
- 49) Lindhe, J., Hamp, S. & Loe, H. (1975). Plaque induced periodontal disease in beagle dogs. A 4-year clinical, roentgenographical and histometrical study. *Journal of Periodontology Research* 8, 1–10
- 50) Shapira, L., Wilensky, A. & Kinane, D.F. (2005). Effect of genetic variability on the inflammatory response to periodontal infection. *Journal of Clinical Periodontology* 32 Suppl 6, 72–86.
- 51) Michalowicz, B.S. (1994). Genetic and heritable risk factors in periodontal disease. *Journal of Periodontology* 65, 479–88.
- 52) Clinical Periodontology and Implant Dentistry Sixth Edition Edited by Niklaus P. Lang and Jan Lindhe
- 53) Newman Carranza's Clinical Periodontology 11th Ed. Page (160-173)