

**MINISTRY OF HIGHER EDUCATION
AND SCIENTIFIC RESEARCH
UNIVERSITY OF MOSUL
COLLEGE OF DENTISTRY**



**A Cross Relationship Investigation about Type II Diabetes and
Periodontitis by Immunohistochemical, Immunological and
Biochemical Study on Human**

(Comparative Study)

A Thesis Submitted

By

Ghayath A. Al-Jawady

To the Council of College of Dentistry / University of Mosul
As a Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Philosophy Doctorate in Dental Science / Periodontics

Supervised by

Professor

Dr. Khulood A. Al-Safi

M.Sc., Ph.D.

٢٠٢٠ A.D.

Assistant Professor

Dr. Manar M. Alnema

M.Sc., Ph.D.

١٤٤١ A.H.

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is a systemic disease with numerous major complications, one of these is periodontal disease which is considered to be a sixth complication of diabetes. Type 2 diabetes is considered as a modifying factor for periodontal disease. The link between these two diseases is reported to elevate the level of different salivary biomarkers.

Aims of the study: The current study aims to determine the periodontal health status of Type II diabetic patients through measuring the periodontal parameters (plaque index, bleeding on probing, probing pocket depth and clinical attachment loss), the concentration of different biomarkers (Interleukin-1 β , Interleukin-6, tumor necrosis factor- α , lactate dehydrogenase, matrix metalloproteinase-8, matrix metalloproteinase-9) in saliva among patients with type II diabetes. It also aims to compare the results with systemic healthy individuals and to evaluate the expression of visfatin marker in the gingival tissue of diabetes groups, then to correlate the clinical findings with biochemical and immunological findings.

Materials and Methods: A total of 120 patients were divided into four groups of 30 for each group. They are as follows: control healthy group (without any systemic diseases) as group 1 (30 patients), chronic periodontitis group as group 2 (30 patients), control diabetic group with periodontitis which is under hypoglycemic drug (metformin 800 mg) as group 3 (30 patients) and uncontrolled diabetic group with periodontitis and without hypoglycemic drugs (30 patients). Their age was between (30-60) years and all patients in all groups were male and non-smokers. Periodontal condition was estimated by recording the plaque index, bleeding on probing, probing pocket depth and clinical attachment level by graduated periodontal probe. Unstimulated salivary samples were collected and then analyzed

according to manufacture instruction using high sensitivity ELISA to determine the concentration of salivary biomarkers. Immunohistochemistry was also used to evaluate the expression of visfatin marker in the gingival tissue group Ƴ and group Ʒ patients.

Results: The mean value of all recorded periodontal parameters were highest among uncontrolled diabetic group, chronic periodontitis group, control diabetic group compared to control group with statistically significant difference existed between these groups ($p=0.000$).

In regard to the concentration of salivary biomarkers, the results revealed significant differences for all salivary biomarkers between group ƶ and Ƴ, group ƶ and Ʒ, group ƶ and Ʒ ($p<0.05$) except interleukin- γ and tumor necrosis factor-alpha between group Ƴ and Ʒ showed statistically no significant differences between them.

The result for visfatin expression in the gingival tissue revealed significant differences between group Ƴ and Ʒ with p value less than 0.05.

The correlation coefficient between salivary biomarkers and periodontal parameters shows statistically significant correlation between interleukin- γ and bleeding on probing in group Ƴ ($p=0.02$), tumor necrosis factor alpha and probing pocket depth in the group Ʒ ($p=0.03$), lactate dehydrogenase and clinical attachment loss in group Ʒ ($p=0.04$), matrixmetalloprotenase- α and clinical attachment loss in group Ʒ ($p=0.04$), matrixmetalloprotenase- α and probing pocket depth and clinical attachment loss in group Ƴ ($p=0.05$), matrixmetalloprotenase- α and bleeding on probing in group Ʒ ($p=0.01$).

Conclusions: The present study showed poor oral hygiene concerning the periodontal situation of uncontrolled diabetic (group Ʒ). The concentrations of

salivary biomarkers by ELISA test and visfatin expression in the gingival tissue by immunohistochemical staining in group 4 were higher than remaining test groups (group 2 and 3). The use of hypoglycemic drug (metformin) reduce the salivary biomarkers and this in turn reduce the destructive effect of these biomarkers by decrease the breakdown of collagen fibers and bone resorption by osteoclast.



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الموصل

كلية طب الأسنان

دراسة العلاقة المتبادلة حول مرض السكري من النوع الثاني والتهاب الانسجة المحيطة
بالأسنان عن طريق دراسة الكيمياء النسيجية المناعية, المناعية والكيميائية الحيوية على
الإنسان

(دراسة مقارنة)

اطروحة دكتوراه

تقدم بها

غياث عبد الباري الجوادي

الى مجلس كلية طب الاسنان/جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراه فلسفة في علوم طب الاسنان/

أمراض وجراحة ماحول الاسنان

بإشراف

أ.م.د. منار مظفر النعمة

ماجستير, دكتوراه

أ.د.خلود عبد الهادي الصافي

ماجستير, دكتوراه

م ٢٠٢٠

٥١٤٤١

الخلاصة

داء السكري مرض عام مع مضاعفات كبيرة عديدة ، واحدة من هذه المضاعفات هي الامراض **المقدمة:-** الثاني عامل يعتبر داء السكري من النوع .المحيطة بالاسنان والتي تعتبر سادس مضاعفات مرض السكري العلاقة بين المرضى يودي الى ارتفاع في مستويات علامات الالتهاب في اللعاب. خطر لامراض اللثة.

اهداف الدراسة:- تحديد الوضع الصحي للانسجة ماحول الاسنان عن طريق القياسات التالية: الصفحة Interleukin-1b, وتركيز. الجرثومية, التهاب اللثة, عمق الجيب اللثوي وتلف الانسجة الرابطة Interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, lactate dehydrogenase, في اللعاب بين المرضى الذين لديهم (9-matrix metalloproteinase-8, matrix metalloproteinase-9, مرض السكري النوع الثاني في مدينة الموصل ومقارنة النتائج مع الأفراد الأصحاء ، وأيضا لتقييم تواجد عند مجموعة مرضى السكري ، ثم ربط العلاقة بين النتائج في نسيج الجيب اللثوي visfatin marker السريرية والنتائج التحليلية.

المواد وطرق العمل:- شملت العينات اربعة مجاميع (20 شخص من الذكور الغير مدخنين لكل مجموعة),حيث شملت المجموعة الاولى المرضى الاصحاء(المجموعة الضابطة), اما المجموعة الاختبارية الثانية تضمنت المرضى اللذين لديهم الامراض المزمنة المحيطة بالاسنان, اما المجموعة الاختبارية الثالثة تضمنت المرضى اللذين لديهم مرض السكري النوع الثاني والمسيطر عليه بعلاجات مخفضات السكر في الدم. اما المجموعة الاختبارية الرابعة فشملت الاشخاص اللذين لا يستخدمون العلاجات المخفضة للسكر. من الجدير بالذكر ان اعمار الاشخاص للمجموعتين كانت بين 30-45 سنة.

في هذه الدراسة تم تقييم الحالة الصحية للانسجة المحيطة بالاسنان باستخدام المقاييس التالية: الصفحة الجرثومية, التهاب اللثة, عمق الجيب اللثوي وتلف الانسجة الرابطة. وفي هذه الدراسة تم جمع عينات من اللعاب الغير محفز ثم تم تحليل العينات كيميائيا لتحديد تراكيز عوامل الالتهاب في اللعاب.

النتائج:- اظهرت النتائج ارتفاع الوسط الحسابي للصفحة الجرثومية, التهاب اللثة, عمق الجيب اللثوي بالاضافة الى تلف الانسجة الرابطة لدى المرضى المصابين بمرض السكري النوع الثاني الغير مسيطر عليه بالعلاج ثم تلاه مرضى امراض المحيطة بالاسنان المزمن ثم مجموعة مرضى السكري النوع الثاني

والمسيطر عليه باستخدام العلاج الخافض للسكر مقارنة بالمجموعة الضابطة مع وجود فرق معنوي (قيمة معنوية اصغر من ٠,٠٥) لجميع المقاييس المذكورة.

فيما يتعلق بتركيز (Interleukin-١b, Interleukin-٦, Tumor necrosis factor-alpha, lactate dehydrogenase, matrix metalloproteinase-٨, matrix metalloproteinase-٩) فقد (٠,٠٥ من اقل لجميع عوامل الالتهاب في اللعاب اظهرت النتائج وجود فرق معنوي احصائيا) (قيمة معنوية بين مجموعة مرضى interleukin-٦ and tumor necrosis factor-alpha بين جميع المجموع ماعدا السكري المسيطر عليه بالعلاج ومرضى السكري الغير المسيطر عليه (بدون علاج).

(, فقد اظهرت النتائج وجود فرق معنوي بين مجموعتي مرضى visfatin فيما يتعلق بعامل ال (٠,٠٥ السكري وبقية معنوية القل من

مع التهاب اللثة للمجموعة الثانية, وعلاقة interleukin-٦ وكذلك اظهرت النتائج وجود علاقة بين وعمق الجيب اللثوي في مجموعة مرضى السكري الغير المسيطر tumor necrosis factor-alpha بين ال-٨ lactate dehydrogenase and matrix metalloproteinase-٩ وعلاقة بين ال-٩ matrix metalloproteinase وتلف الانسجة الرابطة في المجموعة الرابعة, ايضا وجود علاقة بين وعمق الجيب اللثوي وتلف الانسجة الرابطة في المجموعة الثانية, ايضا وجود علاقة بين و التهاب اللثة في مجموعة مرضى السكر الغير المسيطر عليه بالعلاج. -٩ metalloproteinase

الاستنتاج:- اظهرت هذه الدراسة حالة سيئة فيما يتعلق بحالة اللثة في مرضى السكري غير المنضبط في visfatin وتعبير ELISA (المجموعة ٤). وكانت تركيزات المؤشرات الحيوية اللعابية بواسطة اختبار في المجموعة ٤ أعلى من مجموعات الاختبار immunohistochemical للنسيج اللثوي عن طريق صبغة المتبقية (المجموعة ٢ و ٣). استخدام مخفض سكر الدم (ميتفورمين) ادى الى تقليل المؤشرات الحيوية اللعابية وهذا بدوره يقلل من التأثير المدمر لهذه المؤشرات الحيوية عن طريق تقليل تحطم ألياف الكولاجين وتدمير العظم.