Review

Type II diabetes mellitus, periodontitis and their association with IL-23

Avide Maboudi[1], Atena Shiva[2*], Hajar Seifi[3], Aida Eghbalian[4]

1.Assistant Professor, Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
2.Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences,Sari, Iran.
3. Dental student, Factuly of Dentistry,Mazandaran University of Medical Sciences,Sari,Iran.
*. Corresponding Author: E-mail: atenashiva@yahoo.com

(Received 14 November 2016; Accepted 10 March 2017)

Abstract

Periodontitis is a chronic infectious disease with high prevalence among humans. Diabetes and periodontitis interact on each other. These two diseases can also stimulate the production of specific inflammatory cytokines.
The IL23 / IL17 axis plays an important role in the progression of chronic inflammation and host responses to bacterial infections. For this purpose, we study aimed to investigate the relationship between IL 23 articles with both disease (periodontitis, diabetes) tested, too.
The present study was a review study based on Magiran, Medlib, Iranmedex, SID proquest, Elsevier, Ovid, PubMed, Science Direct databases. The Persian and English related articles were used during the period 2000-2017, which was written about periodontal disease, diabetes and IL 23. Only four articles were found that investigated the association of IL-23 with both disease (periodontitis, diabetes). Two clinical trials and two case-control studies were conducted. Two studies of IL-23 levels in Gingival Crevicular Fluid (GCF), a study in serum and a study of the incidence of IL-23 mRNA in patients undergoing biopsy in gingival tissue, were studied. Only in one study, the reduction of IL-23 levels in the treated group was observed in the non-treated group, and in other studies, IL-23 levels were not significantly different among the groups.
In order to obtain more accurate clinical outcomes in this field, it may be worthwhile studying to measure the level of this cytokine in serum, saliva, and gingival fluid of this substance by simultaneous gingival biopsy of affected areas. In addition, clinical trials with sample size and control groups should be more effective.

Keywords: IL-23, Diabetes Mellitus, Periodontitis, dentistry.

Clin Exc 2017; 6(1): 66-77 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

تعالی بالینی
آموزشی- پژوهشی
دوره ششم شماره ۱(۷۷-۶۶)

دیابت ملیتوس نوع II .پریودنتیت و ارتباط آن‌ها با IL-23

آویده معبودی[۱]، آتناشیوا[۲*]، هاجر سیفی[۳]، آیدا اقبالیان[۳]

چکیده

پریودنتیت بیماری مزمن عفونی است که دارای شیوع بالایی در میان انسان‌هاست. دیابت و پریودونتیت بر روی یکدیگر تأثیر متقابلی دارند. همچنین این دو بیماری می‌توانند تولید سایتوکاین‌های التهابی خاصی را تحریک کنند. محور IL23/IL17 نقش مهمی در پیشرفت التهابات مزمن و پاسخ میزبان علیه عفونت‌های باکتریال بازی می‌کند. به این منظور ما در این مطالعه بر آن شدیم تا به بررسی مقالاتی که ارتباط اینترلوکین ۲۳ را با هردو بیماری(پریودنتیت، دیابت) بررسی کردند، بپردازیم. مطالعه حاضر یک مطالعه مروری بوده و براساس جستجو در پایگاهای اطلاعاتی Magiran, Medlib Iranmedex, SID proquest, Elsevier, Ovid, Pubmed, Science direct انجام شد. از مقالات مرتبط فارسی و انگلیسی در بازه زمانی ۲۰۱۷- ۲۰۰۰ که در مورد بیماری پریودنتال، دیابت و اینترلوکین ۲۳ نوشته‌شده بود، استفاده شد.

تنها چهارمقاله یافت شد که ارتباط اینترلوکین ۲۳ را با هردو بیماری(پریودنتیت، دیابت) بررسی کردند. از این میان ۲ مطالعه کارآزمایی بالینی و دو مطالعه مورد- شاهدی بودند. دو مطالعه سطح اینترلوکین ۲۳ را در مایع شیار لثه‌ای Gingival Crevicular Fluid، یک مطالعه در سرم و یک مطالعه بروز mRNA IL 23 را در بافت لثه‌ای بیوپسی شده بیماران بررسی کرده بودند. تنها دریک مطالعه کاهش سطح اینترلوکین ۲۳ در گروهی که تحت جرم‌گیری قرار گرفتند در مقایسه با گروه فاقد درمان مشاهده شد و در سایر مطالعات سطح اینترلوکین ۲۳ در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت.

به‌منظور به دست آوردن نتایج بالینی دقیق‌تر در این زمینه، شاید بهتر باشد مطالعه‌ای انجام گیرد که سطح این سایتوکاین را در سرم، بزاق و مایع شیار لثه‌ای و بروز این ماده را توسط بیوپسی لثه‌ای نواحی مبتلا به‌طور هم‌زمان بسنجد. علاوه بر این بهتر است مطالعات کارآزمایی بالینی با حجم نمونه و گروه‌های کنترل بیشتر انجام گیرد.

واژه‌های کلیدی: IL23، دیابت ملیتوس، پریودنتیت، دیابت، دندان‌پزشکی.

مقدمه

پریودنتیت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در جهان می‌باشد(۳-۱). این بیماری عفونی با اتصال کمپلکس‌های باکتریایی به سطوح دندانی و تحریک پاسخ ایمنی شروع می‌شود(۷-۱). ۷-۵ بالغین جهان بسته به تعریف و محل جغرافیایی دارای بیماری پریودنتال هستند(۸).

عواملی نظیر بهداشت دهانی(پلاک و جرم)، رژیم غذایی، دیابت ملیتوس، مصرف سیگار و تنباکو، ژنتیک، بلوغ و حاملگی، استرس، داروها و سوءتغذیه از جمله عوامل خطر بیماری پریودنتال محسوب می‌شوند(۱۰-۹).

۱- استادیار گروه پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۲- استادیار گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۳- دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
* نویسنده مسئول: مازندران، ساری، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده دندان‌پزشکی
E-mail: atenashiva@yahoo.com
تاریخ دریافت:۱۳۹۵/۸/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۱۱/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۲۰

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

بیماری‌های پریودنتال به دو دسته اصلی جینجیوایتیس[1] و پریودنتیت تقسیم می‌شوند. جینجیوایتیس التهاب بافت لثه است که با قرمزی، ادم و خونریزی هنگام پروب کردن با پروب پریودنتال شناخته می‌شود(۱۲-۱۱).

جینجیوایتیس معمولاً با بهداشت ناکافی دهان به وجود می‌آید و با رعایت مناسب بهداشت و درمان مناسب معمولاً قابل بازگشت است و در صورت عدم درمان به سمت پریودنتیت پیشرفت می‌کند(۱۵-۱۳). در این هنگام پلاک باکتریایی در زیر لثه رشد و توسعه پیدا می‌کند. توکسین تولیدشده توسط باکتری‌های ساکن در پلاک موجب تحریک پاسخ التهابی مزمن می‌شود. سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها و سایر عواملی که طی این روند التهابی ترشح می‌شوند باعث تحلیل لثه و استخوان آلوئولار می‌گردند. از دست رفتن پیشرونده اتصالات و تخریب استخوان آلوئولار وجه تمایز پریودنتیت از جینجیوایتیس است(۱۷-۱۶).

مطالعات آماری این نکته را که دیابت یک عامل خطر مهم برای بیماری پریودنتال است تائید می‌کنند(۲۱-۱۸). این بیماری متابولیکی که در حدود ۶ درصد از کل جمعیت جهان را درگیر کرده و با سرعت روزافزونی در حال گسترش است، با هایپرگلیسمی ناشی از نقص در ترشح انسولین، فعالیت انسولین و یا هر دو شناخته می‌شود(۲۳-۲۲).

بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم ۲/۸ مرتبه بیشتر به پریودنتیت مبتلا می‌شوند و ۴/۲ مرتبه تحلیل استخوان بیشتری نشان می‌دهند. ارتباط واضح و روشنی میان میزان قند خون و شدت بیماری پریودنتال وجود دارد. شاخص جینجیویت و از دست رفتن اتصالات لثه‌ای در بیماران دیابتی با کنترل ضعیف قند خون بالاتر است(۲۶-۲۴).

از سویی دیگر پریودنتیت منجر به افزایش ریسک عوارض مرتبط با دیابت در مبتلایان دیابتی می‌گردد(۲۹-۲۷). دیابت در واقع پاسخ بافت پریودنتال را به عوامل موضعی تغییر می دهد.

مکانیسم‌های مؤثر دیابت بر بافت پریودنتال به شرح زیر می‌باشد:

۱. افزایش میزان گلوکز در مایع شیار لثه‌ای بیماران دیابتی موجب تغییر در فلور باکتریال مایع شیار لثه‌ای می‌گردد. گونه‌های باکتریایی نظیر اکتینومایسس‌اسپیسز[2]، کاپنوسیتوفاگا[3]، پورفیرومونواس جینجیوالیس[4]، پره وتلا اینتر مدیا[5](پریو پاتوژن‌ها) در مایع شیار لثه‌ای بیماران دیابتی دیده می‌شوند که در بیماران غیر دیابتی در تعداد کمتری حضور دارند(۳۱-۳۰).

۲. در بیماران مبتلا به دیابت کنترل نشده، عملکرد سلول‌های چندهسته‌ای، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها مختل می‌شود. در نتیجه دفاع اولیه توسط سلول‌های چندهسته‌ای علیه پاتوژن‌های پریودنتال کاهش‌یافته و تکثیر باکتریال خارج از کنترل می‌شود(۳۳-۳۲).

۳. در وضعیت هایپرگلیسمی تعداد زیادی پروتئین و مولکول زمینه‌ای خارج سلولی تحت فرآیند گلیکاسیون غیرآنزیمی قرار می‌گیرند(۳۴). در نتیجه محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته تولید می‌گردند که بین کلاژن‌ها اتصالات متقاطع ایجاد کرده و علاوه بر کاهش حلالیت کلاژن‌ها، احتمال‌ترمیم و جایگزینی آن‌ها نیز کاهش پیدا می‌کند. در نتیجه کلاژن در بافت‌های بیماران دیابتی پیرتر و مستعدتر به تجزیه است.

اثرات تجمعی تغییر پاسخ سلولی به عوامل موضعی، اختلال در یکپارچگی بافتی و تغییر در متابولیسم کلاژن بدون شک نقش قابل‌توجهی در استعداد افراد دیابتیک به عفونت و بیماری پریودنتال تخریبی دارد(۳۸-۳۵).

مدیاتورهای التهابی که به‌صورت موضعی در پریودنتیت تولید می‌شوند، وارد جریان خون سیستمیک شده و می‌توانند باعث ایجاد مقاومت به انسولین شوند. از طرفی در افراد دیابتی، فراورده‌های نهایی گلیکوزیلاسیون با

[1]. Gingivitis

[2]. Actinomyces species
[3]. Capnocytophaga
[4]. Porphyromonas gingivalis
[5]. Prevotella Intermedia

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

گیرنده‌های ویژه‌ای در سلول‌های لثه واکنش داده و باعث تولید پروتئین نهایی التهابی می‌شوند(۳۹).

این سایتوکاین‌ها که شامل: IL-8, IL-6, TNF-α, PGE2, IL-1β می‌شوند به‌طور موضعی تولید می‌شوند در ادامه به سیستم گردش خون فرد واردشده و یک وضعیت التهابی سیستمیک را القا و یا پایدار می‌کنند که می‌تواند منجر به مقاومت سلول‌ها به انسولین و کنترل ضعیف قند خون شود(۴۰). آزادسازی نامناسب این سایتوکاین‌ها چه از لحاظ نوع و چه از لحاظ مقدار منجر به تخریب بافت‌های پریودنتال در حضور باکتری‌های گرم منفی می‌گردد. بیان می‌شود پریودنتیت از طریق مکانیسم‌هایی که توسط سایتوکاین‌ها القا می‌شوند، موجب تخریب سلول‌های β پانکراس می‌گردد(۴۱).

علاوه بر عفونت‌های باکتریال عواملی نظیر کاهش فعالیت فیزیکی، تغذیه نامناسب چاقی و عفونت منجر به آزادسازی مولکول‌هایی نظیر اسیدهای چرب، محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته، مولکول‌های فعال اکسیژن[6] و... می‌شوند. این مولکول‌ها توسط گیرنده‌های سطحی ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیال و آدیپوسیت‌ها که جزء ایمنی ذاتی هستند شناسایی می‌شوند. این فرآیند منجر به فعال‌سازی فاکتورهای هسته‌ای[7] می‌شود و به دنبال آن رونویسی از ژن‌های التهابی صورت گرفته و سایتوکاین‌ها رها می‌شوند. سایتوکاین‌های التهابی بر سلول‌ها و بافت‌های مختلفی تأثیر می‌گذارند و موجب بروز علائم و نشانه‌های دیابت نوع دو می‌گردند(۴۲).

اینترلوکین ۲۳ سایتوکاین هترودایمر[8] است که به خانواده اینترلوکین ۲۳ تعلق دارد(۴۴-۴۳). در شرایط پیش التهابی و به‌خصوص در حضور IL-6 و TGF-β موجب تمایز و تکامل Th_{17} می‌گردد(۴۵). سلول‌های Th_{17} فعال IL-17A,IL-17F,TNF-α,IL-6,IL-22 وgm-csf ترشح می‌کنند. ماکروفاژهای التهابی گیرنده اینترلوکین۲۳ را نمایان می‌کنند و توسط اینترلوکین ۲۳ فعال می‌شوند و TNF-α, IL-1 و خود اینترلوکین۲۳ را ترشح می‌کنند(۴۷-۴۶). بدین ترتیب اینترلوکین۲۳ به‌عنوان یک سایتوکاین کلیدی در التهابات مزمن و بیماری‌های خود ایمنی ایفای نقش می‌کند(۴۸).

در طی سالیان اخیر مطالعات گسترده‌ای بر روی سایتوکاین‌ها و تغییرات آن‌ها در بیماران دیابتی و پریودنتیتی صورت گرفته است. ازآنجایی‌که دیابت و پریودنتیت هر دو التهابات مزمنی هستند که سطح سایتوکاین های التهابی و ضدالتهابی را تحت تأثیر قرار می‌دهند و مطالعات کمی در رابطه با ارتباط اینترلوکین ۲۳ و این دو بیماری انجام شده است. ما بر آن شدیم تا به بررسی مطالعات انجام شده بر دیابت ملیتوس نوع دو، پریودنتیت و ارتباط آن‌ها با اینترلوکین ۲۳ بپردازیم.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مروری بوده و براساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Magiran, Medlib, Ovid, Iranmedex, SID, Proquest, Elsevier, Pubmed, Science direct انجام شد. از مقالات مرتبط فارسی و انگلیسی در بازه زمانی ۲۰۱۷-۲۰۰۰ که در مورد بیماری پریودنتال، دیابت و اینترلوکین‌ها نوشته شده بود، استفاده شد. واژه‌های کلیدی انگلیسی مورد جستجو شامل Periodontitis و Diabetes Mellitus Type 2 و Interleukin23 واژه‌های کلیدی فارسی نیز معادل بیماری پریودنتال، دیابت ملیتوس نوع دو، اینترلوکین۲۳ بود.

۶۰ مقاله انگلیسی‌زبان استخراج شد. از این میان مطالعاتی که اثر سایر اینترلوکین‌ها بر پریودنتیت و دیابت را بررسی و یا به اثر سایتوکایین‌ها بر این دو بیماری نپرداخته بودند و یا به ارتباط اینترلوکین۲۳ با یکی از این بیماری‌ها پرداخته بود، خارج شدند. علاوه بر این مطالعاتی که افراد زیر ۱۸ سال، مبتلایان به نارسایی پیشرفته کلیوی کبدی و قلبی، بیماران باردار، سیگاری‌ها و بیماران تحت درمان با داروهایی که سبب افزایش مقاومت به انسولین و افزایش قند خون می شودند. شامل پردنیزولون، سیکلوسپورین و... را بررسی کرده بودند، حذف شدند.

6. ROS
7. NF-KB
8. Heterodimer

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

در نهایت داده‌های به‌دست‌آمده از ۴ مقاله که به بررسی سطح اینترلوکین۲۳ و دیابت و پریودنتیت پرداخته بودند، استخراج شد که در ادامه به شرح این مقالات می‌پردازیم.

یافته ها

تنها چهار مقاله یافت شد که ارتباط اینترلوکین ۲۳ را با هردو بیماری(پریودنتیت، دیابت) بررسی کرده بودند. از این میان دو مطالعه کارآزمایی بالینی و دو مطالعه مورد- شاهدی بودند. دو مطالعه سطح اینترلوکین۲۳ را در مایع شیار لثه‌ای[9]، یک مطالعه در سرم و یک مطالعه بروز mRNA IL 23 را در بافت لثه‌ای بیوپسی شده بیماران بررسی کرده بودند. تنها دریک مطالعه کاهش سطح اینترلوکین ۲۳ در گروهی که تحت جرم‌گیری قرار گرفتند در مقایسه با گروه فاقد درمان مشاهده شد و در سایر مطالعات سطح اینترلوکین۲۳ در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت. خلاصه مطالعات و نتایج آن‌ها در جدول شماره ۱ نوشته‌شده است.

بحث

بیماری پریودنتال و دیابت جز بیماری‌های التهابی می‌باشند که باعث تغییرات در سطح عوامل التهابی مختلفی می‌گردند(۵۳).

تحقیقات در مورد بیومارکرها معمولاً با سه هدف عمده انجام می‌گیرد : تشخیص اولیه افرادی که خطر ابتلا به بیماری خاصی را دارند، تعیین میزان فعالیت بیماری و گسترش آن ، یافتن روش‌های درمانی مؤثر.

از این میان سرم، مایع شیار لثه‌ای و بزاق محل‌های مناسبی برای نمونه‌های بیولوژیک هستند(۵۴). بیوپسی از بافت لثه جهت تعیین میزان بروز بیومارکرها نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد(۲۵).

در این مطالعه چهارمقاله که ارتباط پریودنتیت، دیابت و اینترلوکین۲۳ را موردمطالعه قرار داده بودند، بررسی شد. از این میان دو مطالعه کارآزمایی بالینی و دو مطالعه مورد- شاهدی بودند.

مطالعه‌ی Santos VR و همکاران(۴۹) و Ribeiro VF و همکاران(۵۱) سطح اینترلوکین ۲۳ را در مایع شیار لثه‌ای، Guangyan H و همکاران(۵۲) در سرم Duarte PM و همکاران(۵۰) بروز mRNA IL 23 را در بافت لثه‌ای بیوپسی شده بیماران بررسی کرده بودند.

تنها در مطالعه‌ی Guangyan H و همکاران(۵۲) کاهش معنی‌داری در سطح اینترلوکین۲۳ در گروهی که تحت جرم‌گیری قرار گرفتند در مقایسه با گروه فاقد درمان مشاهده شد. این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی بوده و بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به دیابت و پریودنتیت انجام شد این بیماران به دو گروه ۲۰ نفره تقسیم شدند سطح اینترلوکین۲۳ سرم در ابتدای کار تعیین شد. برای یک گروه جرم‌گیری انجام شد و گروه دیگر بدون درمان ماندند و ۶ ماه بعد از نظر اینترلوکین۲۳ بررسی انجام شد.

شاید تفاوت در محل‌های مورد بررسی و نوع مطالعات متفاوت علتی برای نتایج متفاوت این مطالعات باشند.

در مطالعه‌ی Koseoglu s؛ و همکارانش ذکر شده که میزان کلی اینترلوکین۲۳ در بیماران مبتلا به پریودونتیت بیشتر از گروه سالم است اما غلظت اینترلوکین۲۳ در مایع شیار لثه‌ای فرد سالم بیشتر از افراد مبتلا به پریودونتیت است. این مقاله توضیح می‌دهد که افزایش یا کاهش حجم GCF می‌تواند منجر به ارزیابی گمراه‌کننده‌ی غلظت سایتوکاین شود چون حجم نمونه می‌تواند مستقیماً روی غلظت سایتوکاین تأثیر گذارد. به همین دلیل مقدار کلی سایتوکاین در واحد زمان در مایع شیار لثه‌ای می‌تواند شاخص بهتری برای ارزیابی غلظت سایتوکاین باشد. در این مطالعه غلظت اینترلوکین۲۳ در گروه سالم به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه مبتلا به پریودونتیت و جینجیوایتیس بود. این نتیجه می‌تواند به این دلیل باشد که حجم مایع شیار لثه‌ای در گروه سالم کمتر است(۴۷).

سلول‌های Th CD+4 مسئولیت اصلی تنظیم پاسخ ایمنی وابسته به سایتوکاین‌ها در برابر پاتوژن‌ها را برعهده دارند. لنفوسیت‌های TCD+4 به دو دسته اصلی Th_1 و Th_2

[9]. Gingival Crevicular Fluid: GCF

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

تقسیم می‌شوند. مطالعات گذشته مسیر Th_1/Th_2 را به‌عنوان مسیر غالب در تخریب بافت‌های پریودنتال در شرایط التهابی می‌دانستند، بااین‌حال مطالعات اخیر نشان داده‌اند علاوه بر مسیر Th_1/Th_2 مسیر IL-23/1L-17 نیز نقش مهمی در پیشبرد پاسخ‌های التهابی سیستم ایمنی برعلیه عفونت‌های میکروبیال دارد(۵۵). اینترلوکین۲۳ که به‌طور عمده توسط دندرتیک سل‌ها و فاگوسیت‌های حاضر در محل التهاب ترشح می‌شوند به‌عنوان یک سایتوکاین محوری و اساسی پیونددهنده ایمنی ذاتی و اکتسابی عمل می‌کند. فانکشن‌های بیولوژیک متفاوتی نظیر تولید اینترلوکین۱۷ از سلول‌های T CD+4، تحریک ائوزینوفیل‌ها برای تولید CXCL1، CXCL8 فعال‌کننده گرانولوسیت CCL4، IL-6 و IL-1 را برعهده دارد که به موجب آن، به نوتروفیل‌ها در حمله سریع به محل هدف یاری می‌رساند(۵۶).

در مطالعه‌ی مورد شاهدی که آقای Ribeiro و همکارانش در سال ۲۰۱۱ به بررسی سطح اینترلوکین۲۳ و اینترلوکین۱۷ در مایع شیار لثه‌ای ۱۷ بیمار مبتلا به پریودنتیت و دیابت کنترل‌شده، ۲۰ بیمار مبتلا به پریودنتیت و دیابت کنترل نشده و ۲۰ بیمار مبتلا به پریودنتیت و فاقد دیابت پرداختند، تفاوت معنی‌داری در سطح اینترلوکین۲۳ بین سه گروه یافت نشد(۵۱).

Duarte PM و همکارانش در سال ۲۰۱۱ در مطالعه مورد شاهدی، جهت ارزیابی بروز مارکرهای التهابی در چهار گروه ۱۵ نفره(بیماران دارای پریودنتیت و دیابت کنترل‌شده، دارای پریودنتیت و دیابت کنترل نشده، دارای پریودنتیت و فاقد دیابت و فاقد پریودنتیت و فاقد دیابت) بیوپسی لثه‌ای انجام دادند و مشاهده نمودند که به‌طورکلی بیان ژن‌های اینترلوکین۱۷ در بیماران پریودنتیتی مستقل از وضعیت دیابت و کنترل قند خون بالاتر است. از این یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت که پاتوژن‌های پریودنتال بیش از شرایط هایپرگلیسمی بر بیان این ژن‌ها تأثیر می‌گذارد. سطح بالاتر اینترلوکین۱۷ در بیماران پریودنتیتی نشان می‌دهد که اینترلوکین۱۷ مستقل از شرایط دیابتیک فرد موجب افزایش تخریب بافت‌ها در پریودنتیت مزمن می‌گردد(۵۰)؛ اما در این مطالعه تفاوت معناداری در سطح اینترلوکین۱۷ بین گروه‌ها مشاهده نشد.

Santus و همکارانش در سال ۲۰۱۰ طی مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تأثیر جرم‌گیری را بر سطح سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی وابسته به سلول‌های Th (TNFα,IFNγ,IL4,IL-17 و IL-23) در مایع شیار لثه‌ای دو گروه بیماران مبتلا به پریودنتیت و دیابت کنترل‌شده(۱۸ نفر) و بیماران مبتلا به پریودنتیت و دیابت کنترل نشده(۲۰ نفر) بررسی کردند. مشاهده نمودند که در مایع شیار لثه‌ای بیماران مبتلا به دیابت و پریودنتیت با کنترل مناسب گلوکز خون سطح بالاتری از IFN-γ و سطح پایین‌تری از اینترلوکین۴ وجود دارد که نشان‌دهنده غلبه Th_1 در این نواحی است. در نواحی با کنترل نامناسب گلوکز خون سطح بالاتری از اینترلوکین۱۷ مشاهده شد. این افزایش سطح می‌تواند نشان‌دهنده‌ی تأثیر پاتوژن‌های پریودنتال بر سطح Th_{17} باشد(۲۴). بر طبق مطالعات پیشین اگرچه اینترلوکین۲۳ در تمایز و تکثیر Th_{17} دخیل است ولی بااین‌حال در این مطالعه تفاوت معناداری در سطح اینترلوکین۲۳ مایع شیار لثه‌ای گروه‌های مختلف مشاهده نشد. این احتمال وجود دارد که سایتوکاین‌های دیگری در تمایز اینترلوکین۱۷ دخیل باشند و مسیرهای سایتوکاینی دیگری غیر از اینترلوکین۲۳ بر تکثیر و تمایز Th_{17} تاثیر گذارند.

نتیجه گیری

به‌منظور به دست آوردن نتایج بالینی دقیق‌تر در این زمینه، شاید بهتر باشد مطالعه‌ای انجام گیرد که سطح این سایتوکاین را در سرم، بزاق و مایع شیار لثه‌ای و بروز این ماده را توسط بیوپسی لثه‌ای نواحی مبتلا به طور هم‌زمان بسنجد. علاوه بر این بهتر است مطالعات کارآزمایی بالینی بیشتری با ۵ گروه(بیماران مبتلا به دیابت کنترل‌شده و پریودنتیت، بیماران مبتلا به دیابت کنترل نشده و پریودنتیت، بیماران مبتلا به پریودنتیت که از لحاظ سیستمیک، بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس که فاقد بیماری پریودنتال و بیمارانی که از لحاظ بیماری پریودنتال و

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

دیابت ملیتوس سالم هستند) انجام گیرد تا نتایج با گروه سالم نیز سنجیده شود. حجم نمونه در این چهار مطالعه مشابه، ۲۰-۱۵ بود شاید افزایش حجم نمونه باعث دقت بیشتر در کار شود. مطالعات مختلفی در زمینه‌های مشابه صورت گرفته که همگی بر اهمیت تأثیر متقابل این دو بیماری بر یکدیگر تأکید دارند. ازآنجایی‌که دیابت به‌عنوان یک عامل خطر برای بیماری پریودنتیت محسوب می‌شود و موجب وخیم‌تر شدن شرایط دهانی در این بیماران می‌گردد، تشویق بیماران دیابتی برای رعایت بهداشت دهانی و ارجاع بیماران دیابتی جهت انجام معاینات و انجام اقدامات درمانی مقتضی امری ضروری است.

جدول شماره ۱: مطالعات بررسی‌شده در زمینه ارتباط اینترلوکین۲۳ با پریودنتیت و دیابت

سال و نویسندگان مطالعه	نوع مطالعه	بیماران موردبررسی	تعداد نمونه‌ها	مداخله	محل بررسی IL-23	نتایج
Santos VR و همکاران ۲۰۱۰(۲۴)	کارآزمایی بالینی	دارای پریودنتیت و دیابت کنترل‌شده دارای پریودنتیت و دیابت کنترل نشده	۱۸ نفر ۲۰ نفر	جرم‌گیری هر دو گروه	مایع شیار لثه‌ای	تفاوت معنی‌داری در سطح IL 23 بین دو گروه در هیچ‌کدام از زمان‌ها یافت نشد.
Duarte PM و همکاران ۲۰۱۱(۲۵)	مورد شاهدی	دارای پریودنتیت و دیابت کنترل‌شده دارای پریودنتیت و دیابت کنترل نشده دارای پریودنتیت و فاقد دیابت فاقد پریودنتیت و فاقد دیابت	۱۵ ۱۵ ۱۵ ۱۵	-	بیوپسی لثه	تفاوت معنی‌داری در بروز IL23 mRNA در هیچ‌کدام از گروه‌ها دیده نشد.
Ribeiro VF و همکاران ۲۰۱۱(۲۶)	مورد شاهدی	دارای پریودنتیت و دیابت کنترل‌شده دارای پریودنتیت و دیابت کنترل نشده دارای پریودنتیت و فاقد دیابت	۱۷ ۲۰ ۲۰	-	مایع شیار لثه‌ای	تفاوت معنی‌داری در سطح IL 23 بین سه گروه یافت نشد.
Guangyan H و همکاران ۲۰۱۳ (۲۷)	کارآزمایی بالینی	دارای پریودنتیت و دیابت دارای پریودنتیت و دیابت	۲۰ ۲۰	جرم‌گیری عدم جرم‌گیری	سرم	کاهش سطح IL 23 در گروهی که تحت جرم‌گیری قرار گرفتند در مقایسه با گروه فاقد درمان مشاهده شد.

References

1. Gholami M, Pakdaman A, Virtanen JI. Common perceptions of periodontal health and illness among adults: a qualitative study. ISRN dentistry. 2012;6.
2. Rohaninasab M, Sattari M, Abedi H, Zarenejad N. The Effect Of Periodontal Therapy On Il-17 And Il-23 In Gingival Crevicular Fluid (Gcf) Of Patients With Severe Periodontitis. 2013;2(1): 32-33.
3. Mohamed HG, Idris SB, Ahmed MF, Åstrøm AN, Mustafa K, Ibrahim SO, et al. Influence of type 2 diabetes on local production of inflammatory molecules in adults with and without chronic periodontitis: a cross-sectional study. BMC oral health. 2015;15(1):86.
4. Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung C-P, Flemmig T, et al. Consensus report: chronic periodontitis. Annals of periodontology. 1999;4(1):38.
5. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Annals of periodontology. 1999;4(1):1-6.
6. Nair SC, Anoop K. Intraperiodontal pocket: An ideal route for local antimicrobial drug delivery. Journal of advanced pharmaceutical technology & research. 2012;3(1):9.
7. Sbordone L, Bortolaia C. Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. Clinical oral investigations. 2003;7(4):181-188.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

8. Sanei A-S, Nikbakht–Nasrabadi A. Periodontal health status and treatment needs in Iranian adolescent population. Arch Iranian Med. 2005;8(4):290-294.
9. Genco R, Wu T, Grossi S, Falkner K, Zambon J, Trevisan M. Periodontal microflora related to the risk for myocardial infarction: a case control study. J Dent Res. 1999;78(457):20.
10. Bouchard P, Carra MC, Boillot A, Mora F, Rangé H. Risk factors in periodontology: a conceptual framework. Journal of clinical periodontology. 2017;44(2):125-131.
11. Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Vastardis S, Delarosa RL, Pridjian G, Buekens P. Periodontal disease is associated with gestational diabetes mellitus: a case-control study. Journal of periodontology. 2009;80(11):1742-1749.
12. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care. 2014;37(1): 81-90.
13. Wiebe CB, Putnins EE. The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology-an update. journal-canadian dental association. 2000;66(11):594-599.
14. Marchetti E, Monaco A, Procaccini L, Mummolo S, Gatto R, Tetè S, et al. Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome. Nutrition & metabolism. 2012;9(1):88.
15. Adams D, Barrington E, Caton J. col. Parameter on Plaque-Induced gingivitis. J Periodontol. 2000;71(5):851-852.
16. Maboudi A, Milani S. Preeclampsia and Periodontal Diseases: A Review Study. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2016;26(137):224-234.
17. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 1976;34(3):235-249.
18. Shiva A, Maboudi A, Arab S. A review of the complications and oral manifestation of diabetes mellitus.ClinExc. 2016;5(2):17-27.
19. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. The Journal of the American Dental Association. 2008;139:19-24.
20. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. Annals of periodontology. 2001;6(1):99-112.
21. Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. Community dentistry and oral epidemiology. 2002;30(3):182-192.
22. Shiva A. The Effect of Vitamin C and E on Lipid Profile in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. Global Journal of Health Science. 2011;3(2):69.
23. Rafighi Z, Shiva A, Arab S, Yusuf RM. Association of dietary vitamin C and E intake and antioxidant enzymes in type 2 diabetes mellitus patients. Global journal of health science. 2013;5(3):183.
24. Gümüş P, Buduneli N. Diabetes mellitus and periodontitis: signs of a bidirectional relationship. European Medical Journal. 2013;1:30-36.
25. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. Journal of diabetes and its complications. 2006;20(1):59-68.
26. Kıran M, Arpak N, Ünsal E, Erdoğan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. Journal of clinical periodontology. 2005;32(3):266-72.
27. Amiri AA, Maboudi A, Bahar A, Farokhfar A, Daneshvar F, Khoshgoeian HR, et al. Relationship between type 2 diabetic retinopathy and periodontal disease in Iranian adults. North American journal of medical sciences. 2014;6(3):139.
28. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

diabetes mellitus. Journal of periodontology.1996;67(10s):1085-1093.
29. Taylor GW, Borgnakke W. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. Oral diseases. 2008;14(3):191-203.
30. Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. Journal of periodontology. 1992;63(10):843-848.
31. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. Journal of clinical periodontology. 2013;40(14): 113-134.
32. Taylor GW. Periodontal treatment and its effects on glycemic controlA review of the evidence. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 1999;87(3):311-316.
33. Manouchehr-Pour M, Spagnuolo P, Rodman H, Bissada N. Impaired neutrophil chemotaxis in diabetic patients with severe periodontitis. Journal of dental research. 1981;60(3):729-730.
34. Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan S, Hori O, Cao R, et al. Advanced glycation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. Journal of periodontal research. 1996;31(7):508-515.
35. Rosen SD. Ligands for L-selectin: homing, inflammation, and beyond. Annu Rev Immunol. 2004;22:129-156.
36. Iwama A, Morimoto T, Tsuji M, Nakamura K, Higuchi N, Imaizumi I, et al. Increased number of anaerobic bacteria in the infected root canal in type 2 diabetic rats. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2006;101(5):681-686.
37. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature. 2001;414(6865):813-820.
38. Alba-Loureiro T, Munhoz C, Martins J, Cerchiaro G, Scavone C, Curi R, et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2007;40(8):1037-1044.
39. Kashi Z, Ehsani Z, Maboodi A, Bahar A, Rezai N. Relationship between periodontitis and inflammatory factors with gestational diabetes. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2015;25(131):24-31.
40. Naguib G, Al-Mashat H, Desta T, Graves DT. Diabetes prolongs the inflammatory response to a bacterial stimulus through cytokine dysregulation. Journal of Investigative Dermatology. 2004;123(1):87-92.
41. Nassar H, Kantarci A, Van Dyke TE. Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. Periodontology 2000. 2007;43(1):233-244.
42. Tunes RS, Foss-Freitas MC, Nogueira-Filho GdR. Impact of periodontitis on the diabetes-related inflammatory status. Journal of the Canadian Dental Association. 2010;76.
43. McGeachy MJ, Chen Y, Tato CM, Laurence A, Joyce-Shaikh B, Blumenschein WM, et al. The interleukin 23 receptor is essential for the terminal differentiation of interleukin 17–producing effector T helper cells in vivo. Nature immunology. 2009;10(3):314-324.
44. Oppmann B, Lesley R, Blom B, Timans JC, Xu Y, Hunte B, et al. Novel p19 protein engages IL-12p40 to form a cytokine, IL-23, with biological activities similar as well as distinct from IL-12. Immunity. 2000;13(5):715-725.
45. Parham C, Chirica M, Timans J, Vaisberg E, Travis M, Cheung J, et al. A receptor for the heterodimeric cytokine IL-23 is composed of IL-12Rβ1 and a novel cytokine receptor subunit, IL-23R. The Journal of Immunology. 2002;168(11):5699-5708.
46. Yen D, Cheung J, Scheerens H, Poulet F, McClanahan T, Mckenzie

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

B, et al. IL-23 is essential for T cell–mediated colitis and promotes inflammation via IL-17 and IL-6. Journal of Clinical Investigation. 2006;116(5):1310.
47. Iwakura Y, Ishigame H. The IL-23/IL-17 axis in inflammation. Journal of Clinical Investigation. 2006;116(5):1218.
48. Duvallet E, Semerano L, Assier E, Falgarone G, Boissier M-C. Interleukin-23: a key cytokine in inflammatory diseases. Annals of medicine. 2011;43(7):503-511.
49. Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, Napimoga MH, Bastos MF, Duarte PM. Cytokine levels in sites of chronic periodontitis of poorly controlled and well-controlled type 2 diabetic subjects. Journal of clinical periodontology. 2010;37(12):1049-1058.
50. Duarte PM, Szeremeske Miranda T, Lima JA, Dias Gonçalves TE, Santos VR, Bastos MF, et al. Expression of immune-inflammatory markers in sites of chronic periodontitis in patients with type 2 diabetes. Journal of periodontology. 2012;83(4):426-434.
51. Vieira Ribeiro F, de Mendonça AC, Santos VR, Bastos MF, Figueiredo LC, Duarte PM. Cytokines and bone-related factors in systemically healthy patients with chronic periodontitis and patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. Journal of periodontology. 2011;82(8):1187-1196.
52. Guangyan H, Guangsheng W. Influence of non-surgical periodontal treatment on interleukin-23 and metabolic indexes of type 2 diabetes with periodontitis. Chinese Journal of Convalescent Medicine. 2013;8:010.
53. Longo PL, Artese HPC, RABELO MS, Kawamoto D, Foz AM, Romito GA, et al. Serum leveis of inflammatory markers in type 2 diabetes patients with chronic periodontitis. Journal of Applied Oral Science. 2014;22(2):103-108.
54. Jaedicke KM, Preshaw PM, Taylor JJ. Salivary cytokines as biomarkers of periodontal diseases. Periodontology 2000. 2016;70(1):164-183.
55. Ohyama H, Kato-Kogoe N, Kuhara A, Nishimura F, Nakasho K, Yamanegi K, et al. The involvement of IL-23 and the Th17 pathway in periodontitis. Journal of dental research. 2009;88(7):633-638.
56. Himani G, Prabhuji M, Karthikeyan B. Gingival crevicular fluid and interleukin-23 concentration in systemically healthy subjects: their relationship in periodontal health and disease. Journal of periodontal research. 2014;49(2):237-245.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

سؤالات

۱- کدام‌یک از ویژگی‌های پلاک دندانی نیست؟

الف) حاوی میکروارگانیسم‌های گرم منفی بی‌هوازی است.

ب) با سطوح سخت دهانی اتصال محکمی دارد.

ج) از ماتریکسی حاوی گلیکوپروتئین و پلی‌ساکارید تشکیل‌شده است.

د) ساختاری کلسیفیه است.

۲-نخستین سد در مقابل عفونت پاتوژن‌های پریودنتال...؟

الف) بزاق است.

ب) لثه است.

ج) مونوسیت‌ها و دندریتیک سل‌ها هستند.

د) سایتوکاین‌های پیش‌التهابی هستند.

۳-کدام‌یک از عوامل خطر بیماری پریودنتال نیست؟

الف) سیگار

ب) رژیم غذایی

ج) دیابت ملیتوس

د) فشارخون

۴-کدام‌یک به‌عنوان عامل خطر بیماری دیابت ملیتوس مطرح است؟

الف) ژنژیویت

ب) پریودنتیت

ج) کاندیدیازیس

د) گلوسیت خوش‌خیم مهاجر زبان

۵-کدام‌یک از گزینه‌های زیر در رابطه با دیابت ملیتوس صحیح است؟

الف) شایع‌ترین نوع آن دیابت نوع I است.

ب) دیابت نوع I در اثر تخریب سلول‌های β پانکراس به وجود می‌آید.

ج) نقص در ترشح انسولین در دیابت نوع II مشاهده نمی‌شود.

د) کتواسیدوزیس شایع‌ترین علامت دیابت ملیتوس است.

۶-کدام گزینه از جمله عوارض مرتبط با هایپرگلیسمی مزمن بر شرایط پریودنتال بیمار دیابتی نیست؟

الف) افزایش فعالیت کموتاکتیک نوتروفیل‌ها

ب) انسداد عروق خونی کوچک

ج) تولید محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته

د) افزایش تولید سایتوکاین‌ها

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

۷-کدام‌یک از سایتوکاین های ترشح‌شده توسط Th17 نیست؟

الف)IL-22

ب)IL-6

ج)IL-35

د)TNF-α

۸-کدام‌یک از جملات زیر صحیح است؟

الف) در حدود ۶ درصد از جمعیت جهان به دیات مبتلا هستند.

ب) ژنتیک در بروز پریودنتیت نقشی ندارد.

ج) کنترل گلوکز خون در مبتلایان به دیابت، تأثیری بر گسترش پریودنتیت ندارد.

د) بیماری پریودنتال شایع‌ترین بیماری دهانی در سراسر جهان می‌باشد.

۹-کدام‌یک از علل افزایش پیشرفت عفونت‌های باکتریایی در بیماران دیابتی است؟

الف) گلیکوزوری

ب) میکروآنژیوپاتی

ج) قندخون پایین

د) کاهش تعداد ماکروفاژها

۱۰-کدام‌یک از جملات در رابطه با اینترلوکین ۲۳ صحیح نیست؟

الف) سلول‌های دندریتیک مسئول تولید اینترلوکین ۲۳ هستند.

ب) موجب تسهیل تولید و تکامل اینترلوکین ۱۷ می‌گردد.

ج) IL-6,TNF-α و IL-10 باعث افزایش تولید می‌گردد.

د) نقش مهمی در پیشبرد التهابات مزمن ایفا می‌کند.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-13]