



Short Communication

Periodontal Indices in Patients with Rheumatoid Arthritis Undergoing Immunosuppressive Therapy

Ilnaz Frahoudi (DDS)¹  , Afsaneh Enteshari-Moghaddam (M.D)^{*2}  , Zakiyeh Movahedzadeh (M.D)³

¹ Assistant Professor, Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran. ² Associate Professor of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran. ³ General Physician, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

Abstract

Background and Objective: Periodontitis and rheumatoid arthritis are two chronic inflammatory diseases that are interrelated. Given the similarities between these conditions, the medications used by patients with rheumatoid arthritis (RA) may affect their periodontal indices. This study aimed to evaluate the periodontal index status in patients with RA undergoing immunosuppressive therapy.

Methods: This comparative cross-sectional study was conducted on 68 patients with RA in three treatment groups (20 on monotherapy, 24 on dual therapy, and 24 on triple treatment) and 20 healthy individuals with a plaque index (PI) below 35% in Ardabil, Iran during the second half of 2021. The monotherapy group included methotrexate or hydroxychloroquine; the dual therapy group included combinations of methotrexate with hydroxychloroquine, adalimumab, or infliximab; and the triple therapy group included combinations of methotrexate and hydroxychloroquine with adalimumab, etanercept, sulfasalazine, or leflunomide. Periodontal indices, including Plaque Index (PI), Clinical Attachment Loss (CAL), Gingival Index (GI), and Bleeding on Probing (BOP), were assessed.

Results: There were no statistically significant differences in periodontal indices among the three treatment groups (monotherapy, dual therapy, and triple therapy). The mean BOP index in the control group was significantly higher compared to the three medication groups ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the mean CAL and GI indices between the control group and the medication groups. The median PI in the control group was 29.6, and in the dual therapy group, it was 42.3, which was statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion: The use of immunosuppressive drugs did not have a significant effect on the periodontal indices of patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: Periodontal Index, Rheumatoid Arthritis, Antirheumatic Agents, Immunosuppression Therapy

***Corresponding Author:** Afsaneh Enteshari-Moghaddam (M.D), E-mail: afsanehenteshari2020@gmail.com



Received 18 Jun 2023

Final Revised 21 Jan 2024

Accepted 27 Feb 2024

Published Online 7 Jul 2024

Cite this article as: Frahoudi I, Enteshari-Moghaddam A, Movahedzadeh Z. [Periodontal Indices in Patients with Rheumatoid Arthritis Undergoing Immunosuppressive Therapy]. J Gorgan Univ Med Sci. 2024; 26(2): 72-79. [Article in Persian]





Extended Abstract

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune inflammatory disease that affects joint tissues, including synovial fluid, joint cartilage, and bone. This condition affects 0.5-1% of the global population, occurring three times more frequently in women than in men. RA and periodontitis are multifactorial diseases characterized by periods of remission and progression. The prevalence and severity of periodontal disease and tooth loss are higher in patients with RA compared to healthy individuals, and conversely, the prevalence of RA is higher in patients with periodontitis than those without periodontal disease. Impaired hand function in RA patients negatively affects their oral hygiene, leading to increased plaque accumulation and the development of periodontitis. Periodontitis may act as a risk factor for the initiation and progression of RA. Given the role of the immune system and inflammatory responses in both RA and periodontitis, various anti-inflammatory and immunosuppressive drugs can impact both diseases. Different drug regimens for RA affect clinical conditions and subgingival microbial flora in periodontal patients. This study aimed to assess periodontal indices including Plaque Index (PI), Clinical Attachment Loss (CAL), Gingival Index (GI), and Bleeding on Probing (BOP) in RA patients treated with immunosuppressive drugs.

Methods

This comparative cross-sectional study was conducted on 68 RA patients (54 women and 14 men) divided into three groups based on their medication regimens: monotherapy (20 patients), dual therapy (24 patients), and triple therapy (24 patients), along with a control group of 20 healthy individuals (15 women and 5 men).

Inclusion criteria for the medication group included RA patients taking immunosuppressive drugs for 4 to 6 months with a PI below 35% (according to the O'Leary index). The control group included healthy individuals with no systemic diseases and a PI below 35%. RA patients were divided into three groups based on the number of immunosuppressive drugs (DMARDs) they were taking: monotherapy, dual therapy, and triple therapy.

Periodontal indices were measured and recorded by the researcher once for the existing teeth. Patient information such as age, gender, education level, urban or rural living, treatment duration, medications, and dosages were recorded in a checklist. Periodontal indices including Clinical Attachment Loss (CAL), Gingival Index (GI), Bleeding on Probing (BOP), and Plaque Index (PI) were evaluated. PI was calculated using a disclosing tablet (O'Leary index). Each patient was given a disclosing tablet to chew thoroughly. The color change on the teeth from the tablet was recorded on four surfaces (mesial, distal, buccal, and lingual) for each tooth, and dental plaque levels were calculated according to the O'Leary index.

Results

Among the drug-using group, 86.8% had an education level of high school diploma or lower, compared to 25% in the control group. The median PI in the control group was 29.6%, and in the dual therapy group, it was 42.3% ($P < 0.002$). The median BOP in the control group was significantly higher than in the three medication groups ($P < 0.005$). There was no statistically significant difference in the mean CAL and GI between the control group and the medication groups. No significant statistical differences were observed in the four periodontal indices (CAL, GI, PI, and BOP) among RA patients in the monotherapy, dual therapy, and triple therapy groups. The periodontal indices (CAL, GI, PI, and BOP) in RA patients aged ≤ 40

years showed no significant statistical differences between the drug-using and control groups, but BOP and GI indices were statistically significant in individuals aged ≥ 41 years ($P < 0.05$).

Conclusion

According to the results of this study, no significant statistical differences were observed in the periodontal indices among RA patients treated with immunosuppressive drugs. Increasing the number of drugs only affected the BOP index, with no impact on other periodontal indices. Scientifically, this result suggests that RA patients using anti-inflammatory and anti-rheumatic drugs had a lower GI index, indicating less gingival inflammation. Additionally, since patients with a PI below 35% were included in the study, good oral hygiene likely influenced the low average GI in both the control and patient groups. In this study, 46% of RA patients in the dual and triple therapy groups used anti-TNF- α drugs such as adalimumab, infliximab, and etanercept. Additionally, the number of individuals and treatment duration were greater in the dual and triple therapy groups than in the monotherapy group. Therefore, the use of anti-rheumatic drugs, particularly biological drugs, likely reduced BOP in these patients.

In this study, periodontal indices in individuals aged ≤ 40 years showed no significant statistical differences between the drug-using and control groups, but BOP and GI indices were statistically significant in individuals aged ≥ 41 years. As age increases, treatment with immunosuppressive drugs causes changes in some periodontitis indices. The plaque index results showed a significant difference between the two groups. This finding might be due to RA patients' difficulty in effectively brushing and removing plaque due to hand joint pain, motor impairment, depression, and lack of motivation.

Limitations of this study include not evaluating the number of lost teeth and tooth mobility and not assessing the impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs alongside DMARDs. The study was conducted during the COVID-19 pandemic, which made oral examinations challenging. Changes in RA patients' drug regimens are common, complicating drug evaluation. To achieve better results regarding the drug effect on the periodontal status of RA patients, a longitudinal study with larger sample size, including factors like smoking, diet, and stress, is recommended. It is also suggested to separately examine synthetic and biological DMARD groups and their individual effects on periodontal status, as each drug can have different impacts.

Ethical Statement

The present study was approved by the Research Ethics Committees of Ardabil University of Medical Sciences (IR.ARUMS.REC.1399.297).

Funding

This article is based on Zakiyeh Movahedzadeh's thesis for obtaining a professional doctorate in general medicine from the Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

Conflicts of Interest

The authors have no conflicts of interest.

Acknowledgement

We thank the Research and Technology Vice-Chancellor of Ardabil University of Medical Sciences and the Faculty of Dentistry for their cooperation in conducting this study.

Immunosuppressive drugs do not significantly affect the periodontal indices in patients with rheumatoid arthritis.



گزارش کوتاه

وضعیت شاخص‌های پریدنتال در مبتلایان به آرتریت روماتوئید تحت درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی

دکتر ایلناز فرهودی^۱، دکتر افسانه انشاری مقدم^{۲*}، دکتر زکيه موحذزاده^۳

^۱ استادیار، گروه پریدانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

^۲ دانشیار روماتولوژی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران. ^۳ پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: پریدنتیت و آرتریت روماتوئید دو بیماری التهابی مزمن هستند که با یکدیگر ارتباط دارند. با توجه به شباهت بین این دو بیماری، داروهای مصرف شده در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید می‌تواند بر شاخص‌های پریدنتال این بیماران اثرگذار باشد. این مطالعه به منظور تعیین وضعیت شاخص‌های پریدنتال در مبتلایان به آرتریت روماتوئید تحت درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی انجام شد. **روش بررسی:** این مطالعه مقطعی مقایسه‌ای روی ۶۸ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید در سه گروه درمان تک دارویی (۲۰ نفر)، دو دارویی (۲۴ نفر) و سه دارویی (۲۴ نفر) و ۲۰ فرد سالم با شاخص پلاک زیر ۳۵ درصد در شهر اردبیل طی در شش ماه دوم سال ۱۴۰۰ انجام شد. گروه تک‌دارویی شامل متوتروکسات یا هیدروکسی کلروکین، دودارویی شامل ترکیبی از متوتروکسات با هیدروکسی کلروکین یا آدالیمومب یا اینفلیکسیمب و سه‌دارویی شامل ترکیبی از متوتروکسات و هیدروکسی کلروکین با آدالیمومب یا آلتیرل یا سولفاسالازین یا لفلونامید بودند. شاخص‌های پریدنتال شامل شاخص پلاک (Plaque Index: PI)، از دست رفتن اتصالات کلینیکی بین لثه و دندان (Clinical Attachment Loss: CAL)، شاخص لثه‌ای (Gingival Index: GI) و خونریزی حین پروبینگ (Bleeding on Probing: BOP) ارزیابی شدند.

یافته‌ها: شاخص‌های پریدنتال در مقایسه بین سه گروه با درمان‌های تک دارویی، دو دارویی و سه دارویی تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد. میانگین شاخص BOP در گروه کنترل به‌طور معنی‌داری در مقایسه با سه گروه مصرف کننده دارو بیشتر بود ($P < 0/05$). میانگین شاخص CAL و GI بین گروه کنترل در مقایسه با گروه‌های مصرف کننده دارو تفاوت آماری معنی‌داری نشان ندادند. مقدار میانه شاخص PI در گروه کنترل ۲۹/۶ و در گروه درمان دودارویی ۴۲/۳ تعیین شد که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$). **نتیجه‌گیری:** مصرف داروهای ایمنوساپرسیو بر شاخص‌های پریدنتال بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید اثری نداشت. **واژه‌های کلیدی:** شاخص پریدنتال، آرتریت روماتوئید، داروهای ضد روماتیسمی، درمان سرکوب سیستم ایمنی

* نویسنده مسؤول: دکتر افسانه انشاری مقدم، پست الکترونیکی: afsanehenteshari2020@gmail.com

نشانی: اردبیل، خیابان دانشگاه، بالاتر از دریاچه شورابیل، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، دانشکده دندانپزشکی، تلفن ۰۱۷-۳۳۵۳۴۷۴۱، نمابر ۳۳۵۱۰۰۵۴

وصول ۱۴۰۲/۳/۲۸ اصلاح نهایی ۱۴۰۲/۱۱/۱ پذیرش ۱۴۰۲/۱۲/۸ انتشار ۱۴۰۳/۴/۱۷

مقدمه

بیماری ۱-۵٪ درصد جمعیت جهان را درگیر کرده و در زنان سه برابر بیشتر از مردان دیده می‌شود.^{۱،۲} در مطالعات بسیاری ارتباط بین RA و بیماری پریدنتال بررسی شده است. RA و پریدنتیت بیماری‌های چندعاملی بوده و با دوره‌هایی از رکود و پیشرفت مشخص می‌گردد.^۳ هر دوی آنها بیماری‌های مزمن التهابی هستند که منجر به آسیب بافت‌های نرم و سخت می‌شوند.^۴ میزان ابتلا به بیماری پریدنتال و شدت بروز آن و از دست رفتن دندان در بیماران مبتلا به RA بیشتر از افراد سالم است و بالعکس شیوع RA در بیماران مبتلا به پریدنتیت بیشتر از افرادی است که

آرتریت روماتوئید (Rheumatoid Arthritis: RA) یک بیماری خودایمنی التهابی است که بافت‌های مفصلی از جمله مایع سینوویال، غضروف مفصلی و استخوان را درگیر می‌کند. اتیولوژی دقیق این بیماری ناشناخته است.^{۱،۲} در این بیماری، تجمع عوامل التهابی منجر به ایجاد سینوویت و تخریب بافت‌های غضروفی و استخوانی مفصل می‌شود که به صورت تورم مفصل، حساسیت به لمس و خشکی مفصل در ساعات ابتدایی روز تظاهر می‌کند. این حالت نقص فیزیکی و عملکردی شدیدی در مفصل درگیر ایجاد می‌کند. این

سیستمیک شدید (مانند دیابت شیرین، بیماری مزمن قلبی، اندوکاردیت، پرفشاری خون کنترل نشده و اختلالات کلیوی) و ابتلا به بیماری‌های عفونی (مانند هپاتیت، ایدز و سل) بودند. همچنین کسانی که علاوه بر داروهای مربوط به درمان آرتریت روماتوئید از داروهای سرکوب کننده ایمنی اضافی (مثلاً به دلیل پیوند عضو) استفاده می‌کردند و افرادی که در ۳ ماه قبل از روز معاینه، از آنتی‌بیوتیک استفاده کرده بودند و بیماران با سابقه درمان پرودنتال در شش ماه گذشته و مادران باردار از مطالعه کنار گذاشته شدند. بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید به تعداد ۶۸ نفر بر اساس تعداد داروی سرکوبگر ایمنی مصرفی (DMARD) در سه گروه تک دارویی، دو دارویی و سه دارویی تقسیم شدند (جدول یک).

جدول ۱: نحوه تقسیم بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در سه گروه تک‌دارویی، دو دارویی و سه دارویی		
گروه‌ها	داروها	تعداد بیماران
تک دارویی	متوتروکسات	۱۰
	هیدروکسی کلروکین	۱۰
دو دارویی	متوتروکسات + هیدروکسی کلروکین	۲۰
	متوتروکسات + اینفلکسیمب	۲
سه دارویی	متوتروکسات + ادالیمومب	۲
	متوتروکسات + هیدروکسی کلروکین + ادالیمومب	۱۶
	متوتروکسات + هیدروکسی کلروکین + آلتیرل	۲
	متوتروکسات + هیدروکسی کلروکین + سولفاسالازین	۵
	متوتروکسات + هیدروکسی کلروکین + لفلونامید	۱

بعد از توضیحات کامل درباره هدف مطالعه و نحوه معاینه، آزمودنی‌ها به بخش پرودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ارجاع داده شدند. شاخص‌های پرودنتال در دندان‌های موجود تنها یکبار و توسط پژوهشگر اندازه‌گیری و ثبت شد. همچنین اطلاعات بیماران از قبیل سن، جنس، سطح تحصیلات، زندگی شهری یا روستایی و طول دوره درمان، داروهای مصرفی و دوز داروها در چک لیست مربوط به هر بیمار ثبت شد. برای معاینه بیماران از پروب پرودنتال ویلیامز و آینه دندانپزشکی استفاده شد. شاخص‌های پرودنتال شامل CAL، GI، BOP و PI ارزیابی شدند.^{۱۵}

نحوه محاسبه شاخص پلاک با استفاده از قرص آشکارساز (معیار O'leary) انجام شد. به هر بیمار یک قرص آشکارساز داده شد تا به طور کامل بچوند. تغییر رنگ دندان بر اثر قرص در چهار سطح مزایا، دیستال، باکال و لینگوال برای هر دندان ثبت و میزان پلاک دندان بر اساس معیار O'leary محاسبه شد.

خونریزی حین پروبینگ (BOP): پروب ویلیامز وارد عمق سالکوس لثه شد و با نیروی مشخص، دور تا دور دندان به صورت Walking حرکت داده شد و میزان خونریزی در هر سه نقطه (مزایا، باکال،

بیماری پرودنتال ندارند.^۷ عملکرد معیوب دست‌ها در بیماران مبتلا به RA بر کیفیت رعایت بهداشت دهان و دندان اثر منفی گذاشته و همین امر می‌تواند سبب افزایش انباشته شدن پلاک و ایجاد پرودنتیت در این بیماران شود.^۸ پرودنتیت می‌تواند به عنوان یک عامل خطر در شروع و پیشرفت بیماری RA نقش داشته باشد.^{۹، ۱۰} بنابراین با توجه به نقش سیستم ایمنی و پاسخ‌های التهابی در RA و پرودنتیت، داروهای ضدالتهاب و یا سرکوب کننده ایمنی متفاوتی می‌توانند بر هر دوی این بیماری‌ها اثر بگذارند. رژیم‌های دارویی متفاوت در درمان RA، در شرایط کلینیکی و فلور میکروبی زیرلثه‌ای بیماران پرودنتال اثر می‌گذارند.^{۱۱} چندین مطالعه اثر داروهای متفاوت مرتبط با RA را با بیماری پرودنتال و التهاب پرودنتال نشان داده‌اند.^{۱۲-۱۴} این مطالعه به منظور تعیین وضعیت شاخص‌های پرودنتال شامل شاخص پلاک (Plaque Index: PI)، از دست رفتن اتصالات کلینیکی بین لثه و دندان (Clinical Attachment Loss: CAL)، شاخص لثه‌ای (Gingival Index: GI) و خونریزی حین پروبینگ (Bleeding on Probing: BOP) در مبتلایان به آرتریت روماتوئید تحت درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی مقایسه‌ای روی ۶۸ بیمار (۵۴ زن و ۱۴ مرد) با میانگین سنی 44.32 ± 10.17 سال مبتلا به آرتریت روماتوئید در سه گروه تک دارویی (۲۰ نفر)، دو دارویی (۲۴ نفر) و سه دارویی (۲۴ نفر) و ۲۰ فرد سالم (۱۵ زن و ۵ مرد) با میانگین سنی 33.45 ± 7.85 سال در شهر اردبیل طی در شش ماه دوم سال ۱۴۰۰ انجام شد. بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در گروه‌های مصرف کننده دارو از بین مراجعین به بخش داخلی - روماتولوژی بیمارستان امام خمینی اردبیل و گروه سالم (کنترل) از بین مراجعین به کلینیک دندانپزشکی دانشکده علوم پزشکی اردبیل به صورت تصادفی انتخاب شدند.

مقاله مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (IR.ARUMS.REC.1399.297) قرار گرفت. از آزمودنی‌ها رضایت‌نامه کتبی شرکت آگاهانه در مطالعه گرفته شد.

معیار ورود به مطالعه در گروه مصرف کننده دارو شامل بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مصرف کننده داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی در بازه زمانی چهار تا شش ماه بود که شاخص پلاک (Plaque Index: PI) در آنها زیر ۳۵ درصد (بر اساس معیار O'leary) بود. معیار ورود به مطالعه در گروه کنترل شامل افراد سالم از لحاظ بیماری سیستمیک بود که شاخص پلاک در آنها زیر ۳۵ درصد (بر اساس معیار O'leary) بود.

معیار عدم ورود به مطالعه شامل افراد مبتلا به بیماری‌های

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار شاخص‌های GI، CAL، BOP و PI در مبتلایان به آرتریت روماتوئید تحت درمان با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و گروه سالم شهر اردبیل طی شش‌ماه دوم سال ۱۴۰۰

شاخص‌های پریدنتال	میانگین و انحراف معیار گروه مورد تک دارویی (n=۲۰)	میانگین و انحراف معیار گروه مورد دو دارویی (n=۲۴)	میانگین و انحراف معیار گروه مورد سه دارویی (n=۲۴)	میانگین و انحراف معیار گروه سالم (n=۲۰)
GI	۰/۳۵±۰/۱۸	۰/۴۷±۰/۲۹	۰/۳۴±۰/۲۰	۰/۳۶±۰/۳۰
CAL	۰/۲۷±۰/۳۵	۰/۵۲±۰/۶۴	۰/۲۷±۰/۳۳	۰/۱۷±۰/۳۲
BOP	۰/۰۳±۰/۰۶	۰/۰۲±۰/۰۳	۰/۰۲±۰/۰۳	۰/۰۸±۰/۱۰
PI	۳۲/۵۹±۲/۳۸	۳۲/۲۶±۱/۲۸	۳۳/۱۸±۱/۴۹	۲۸/۱۶±۵/۶۰

جدول ۳: میانه و دامنه میان چارکی شاخص‌های GI، CAL، BOP و PI در مبتلایان به آرتریت روماتوئید تحت درمان با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و گروه سالم شهر اردبیل طی شش‌ماه دوم سال ۱۴۰۰

شاخص‌های پریدنتال	میان	دامنه میان چارکی	میان	دامنه میان چارکی	میان	دامنه میان چارکی	میان	دامنه میان چارکی	p-value
GI	۰/۳۲	۰/۲۷-۰/۳۹	۰/۳۲	۰/۳-۰/۳۶	۰/۳۲	۰/۲۶-۰/۳۴	۰/۳۲	۰/۲۶-۰/۳۴	۰/۳۶۶
CAL	۰/۲	۰/۲۷-۰/۳۷	۰/۲۳	۰/۳۶-۰/۶۸	۰/۲۳	۰/۴۶-۰/۱۷	۰/۲۳	۰/۴۶-۰/۱۷	۰/۲۴۵
BOP	۰	۰/۰۳۴-۰	۰	۰/۰۳۸-۰	۰	۰/۰۶۲-۰/۰۸	۰	۰/۰۶۲-۰/۰۸	۰/۰۰۵ *
PI	۲۸/۳	۳۶/۱-۴۲/۳	۲۴/۱	۳۱/۲-۴۲/۳	۲۴/۱	۲۹/۶-۳۲/۲	۲۴/۱	۲۹/۶-۳۲/۲	۰/۰۰۲ **

* P<۰/۰۵ گروه‌های مصرف‌کننده دارو در مقایسه با گروه سالم؛ ** P<۰/۰۵ گروه‌های مصرف‌کننده دارو در مقایسه با گروه سالم.

میدباکال و دیستوباکیال) بررسی شد. در صورت عدم مشاهده خون پس از ۱۵ ثانیه، نمره منفی و در صورت مشاهده خونریزی به میزان کم، نمره مثبت داده شده و در صورتی که بلافاصله پس از ورود پروب، خون زیادی مشاهده شد نمره ۲ مثبت (++) به سطح ایمپلنت تعلق گرفت.^{۱۵}

سطح چسبندگی (Clinical Attachment Level: CAL): برای اندازه‌گیری CAL نیز از پروب Williams استفاده شد که بدین منظور حداقل بین نقطه مورد نظر CEJ و قاعده پاکت، به عنوان میزان از دست دادن چسبندگی در نظر گرفته شد و با جمع نمودن اندازه‌های به‌دست آمده و تقسیم بر تعداد دندان‌های مطالعه شده میزان متوسط سطح چسبندگی به‌دست آمد.^{۱۵}

شاخص لته‌ای (GI): با کمک شاخص لته‌ای Löe و Silness بافت‌های لته‌ای در ۳ ناحیه ایمپلنت (مزوباکیال، میدباکال و دیستوباکیال) از لحاظ وجود التهاب بررسی شدند و از نمره صفر تا ۳ درجه‌بندی شدند. در این روش خونریزی به کمک حرکت پروب پریدنتال در طول دیواره بافت نرم لته‌ای ارزیابی شد. نمراتی که به هر کدام از سه ناحیه ایمپلنت داده شد؛ با هم جمع و بر ۳ تقسیم شد و نمره هر ایمپلنت مشخص گردید. درجات شاخص لته‌ای شامل لته طبیعی (نمره صفر)، التهاب خفیف (نمره ۱)، التهاب متوسط (نمره ۲) و التهاب شدید (نمره ۳) بودند.^{۱۵}

شاخص پلاک (PI): با کمک شاخص پلاک Löe و Silness میزان پلاک پوشاننده سطح کراون‌ها در سه ناحیه (مزوباکیال، میدباکال و دیستوباکیال) مورد بررسی قرار گرفتند و از نمره صفر تا درجه‌بندی شدند. نمراتی که به هر کدام از سه ناحیه داده شد؛ با هم جمع و بر ۳ تقسیم و نمره هر ایمپلنت مشخص گردید. درجات شاخص پلاک

شامل سطح دندان‌کاری از پلاک (نمره صفر)، پلاک کم (نمره ۱)، پلاک متوسط (نمره ۲) و پلاک زیاد (نمره ۳) بودند.^{۱۵} داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماري SPSS-26 و آزمون تحلیل واریانس تجزیه و تحلیل شدند. برای سنجش برابری میانگین‌های سه متغیر وابسته شامل شاخص‌های BOP، CAL و GI در بین گروه‌ها با توجه به نرمال نبودن داده‌ها از آزمون‌های ناپارامتری کروسکال-والیس و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. سطح معنی‌داری همه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار شاخص‌های GI، CAL، BOP و PI در مبتلایان به آرتریت روماتوئید تحت درمان با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و گروه سالم در جدول ۲ آمده است.

۸۶/۸ درصد از گروه مصرف‌کننده دارو و ۲۵ درصد از گروه کنترل سطح تحصیلات دیپلم و زیر دیپلم داشتند.

مقدار میانه شاخص PI در گروه کنترل ۲۹/۶ و در گروه دودارویی ۴۲/۳ بود (P<۰/۰۰۲). میانه BOP در گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بیشتر از سه گروه مصرف‌کننده دارو بود (P<۰/۰۰۵). میانگین شاخص CAL و GI بین گروه کنترل در مقایسه با گروه‌های مصرف‌کننده دارو تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد (جدول ۳).

چهار شاخص پریدنتال CAL، GI، BOP و PI در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در مقایسه گروه‌های تک‌دارویی، دو دارویی و سه دارویی تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. شاخص‌های پریدنتال (CAL، GI، BOP) در مبتلایان به آرتریت روماتوئید ≤۴۰ سال تفاوت آماری معنی‌داری نداشت؛ اما شاخص‌های BOP و GI در افراد بالای ۴۱ سال از نظر آماری معنی‌داری بود (P<۰/۰۵).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، بین شاخص‌های پریدونتال مورد بررسی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید تحت درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعه Jung و همکاران اثر داروهای DMARD بر وضعیت پریدونتال بیماران بعد از درمان پریدونتال غیرجراحی بررسی و هیچ تفاوت آشکار آماری در شاخص‌های پریدونتال PI، GI، CAL و BOP گروه بیماران بعد درمان با مصرف تکی یا همزمان چند داروی DMARD با هم یا ترکیب آنها با NSAID یا استروئید یافت نشد.^{۱۲} در مطالعه Abdelsalam و همکاران وضعیت پریدونتال بیماران RA، بررسی و هیچ ارتباطی بین نوع و تعداد داروهای DMARD و NSAID مصرف شده با شاخص‌های پریدونتال PI، GI و CAL مشاهده نشد.^{۱۶} این یافته‌ها مطابق با نتایج مطالعه حاضر بود. در مطالعه Äyräväinen و همکاران اثر داروهای آنتی روماتوئید بر MMP های بزاقی (Matrix Metalloproteinase) بیماران RA و نیز اثرات پریدونتال آنان بررسی شد. پس از افزودن یک داروی DMARD بیولوژیکال به درمان منوتراپی، شاخص BOP به طور قابل توجهی کاهش یافت. بعد از افزودن داروی بیولوژیکی، در شاخص‌های PD و PBI تغییر چشمگیری دیده نشد.^{۱۷} نتیجه مطالعه حاضر با مطالعه Äyräväinen و همکاران^{۱۷} مغایر بود که می‌تواند ناشی از نقش عوامل مخدوشگر و متغیرهای اثرگذاری باشد که در مطالعه حاضر بررسی نشده است.

در مطالعه حاضر افزایش تعداد داروها فقط توانست مقدار BOP را تغییر دهد و در بقیه شاخص‌های پریدونتال اثری نداشت. این یافته با نتایج برخی مطالعات^{۱۶، ۱۸-۲۰} همخوانی داشت. در توجیه علمی این نتیجه، به نظر می‌رسد در گروه بیماران مبتلا به RA، به دلیل مصرف داروهای ضدالتهاب و ضدروماتوئید، شاخص GI کم بوده که نشان‌دهنده التهاب کم در لثه این بیماران است. همچنین می‌توان گفت به دلیل این که بیماران با PI کمتر از ۳۵ درصد وارد مطالعه شدند؛ رعایت بهداشت نیز در این امر تاثیرگذار بوده و متوسط GI هم در گروه کنترل و هم در گروه بیماران کم گزارش شده است. این نتیجه در مطالعه ما با نتیجه مطالعه Mayer و همکاران^{۲۱} مغایرت داشت. در مطالعه Mayer و همکاران^{۲۱} اثر داروهای ضد TNF- α بر شاخص‌های پریدونتال بیماران RA بررسی شد و شاخص GI در بیماران مبتلا به RA که از داروهای DMARD معمولی استفاده کردند؛ بیشتر از گروه کنترل و بیمارانی بود که از داروی بیولوژیک استفاده کرده بودند.^{۲۱}

در مطالعه ما بین شاخص CAL در گروه کنترل و گروه بیماران مصرف کننده داروی DMARD تفاوت آماری یافت نشد؛ اما علی‌رغم عدم تفاوت آماری قابل توجه، شاخص CAL در گروه

بیماران بیشتر از گروه کنترل بود. این یافته در مطالعه دیگری از Mayer و همکاران^{۲۲} نیز مشاهده شد. به‌طوری که بیماران RA در کل شرایط پریدونتال و ژنژیوال (شاخص‌های GI، BOP، CAL و PD) بدتری در مقایسه با گروه کنترل داشتند. اگرچه فقط تفاوت در شاخص GI به صورت آماری معنی‌دار شده بود.^{۲۲}

در مطالعه کردتبار و همکاران وضعیت پریدونتال بیماران آرتریت روماتوئید مصرف کننده داروهای ضدروماتوئید بررسی شد. شاخص CAL در بیماران RA به خصوص کسانی که دارو مصرف می‌کردند؛ بیشتر از گروه کنترل بود.^{۱۸} در مطالعه Schmickler و همکاران وضعیت پریدونتال در بیماران مبتلا به RA ارزیابی شد و CAL در بیماران بیشتر از گروه کنترل گزارش شد.^۶ همچنین در مطالعه Pischon و همکاران ارتباط بین بیماری پریدونتال و بیماری RA بررسی شد. شاخص CAL در بیماران RA به دلیل افزایش ترشح مدیاتورهای التهابی بیشتر از گروه کنترل بود. هیچ ارتباط معنی‌داری بین مصرف دارو و CAL دیده نشد.^۸ در هر سه این مطالعات^{۶، ۸، ۱۸} شاخص PI جزئی از متغیرها بود و مقدار بالایی در گروه بیماران RA داشت که نشان‌دهنده بهداشت ضعیف در افراد مبتلا به بیماری RA بود. همچنین یک ارتباط مستقیم بین PI و CAL در این مطالعات گزارش شده بود. می‌توان اینگونه توجیه کرد که به دلیل ورود بیماران با PI مناسب (PI کمتر از ۳۵ درصد) نسبت به مطالعه حاضر، متوسط CAL در بیماران و گروه کنترل کم گزارش شده است. در توجیه این که تفاوت بین دو گروه کنترل و بیمار به صورت آماری معنی‌دار نشده است؛ می‌توان ابراز داشت تعداد افرادی که در هر یک از چهار گروه ما CAL داشتند؛ کم بودند که برای به دست آوردن نتیجه‌ای که بتوان آن را به جامعه تعمیم داد؛ نیاز به افزایش حجم نمونه است تا به دنبال آن تعداد افراد دارای CAL در PI زیر ۳۵ درصد در هر گروه بیشتر شوند. علت بیشتر بودن CAL در بیماران RA نیز به دلیل افزایش مدیاتورهای التهابی بوده که باعث تخریب استخوان می‌شوند.^{۱۸}

در مطالعه حاضر شاخص BOP در گروه کنترل به طور معنی‌داری بیشتر از گروه بیماران مبتلا به RA مصرف کننده داروهای سرکوب کننده ایمنی بود. این نتیجه مطابق با نتیجه برخی مطالعات^{۱۷، ۲۲، ۲۳} بود. در مطالعه Mayer و همکاران شاخص BOP در بیماران مبتلا به RA مصرف کننده دارو به خصوص کسانی که از آنتی TNF- α استفاده می‌کردند؛ کمتر از گروه کنترل گزارش شد.^{۲۲} در مطالعه Äyräväinen و همکاران شاخص BOP در بیماران مبتلا به RA با مصرف داروهای بیولوژیکال کاهش چشمگیری داشت.^{۱۷} در مطالعه Ortiz و همکاران داروهای ضد TNF- α در کاهش شاخص BOP اثرگذار بودند.^{۲۳}

در مطالعه حاضر در مجموع ۴۶ درصد از بیماران RA در

نیستند. مطالعه Pischon و همکاران در این مورد بر روی ۵۷ بیمار نیز اختلاف معنی‌داری را بین گروه شاهد و مورد نشان داد.^۸ هرچند de Pablo و همکاران ارتباط آماری معنی‌داری در این زمینه به‌دست نیاوردند.^{۲۵}

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم بررسی تعداد دندان‌های از دست رفته و میزان لقی دندان‌ها، عدم بررسی اثر داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در کنار اثر داروهای DMARD اشاره نمود. مطالعه در دوران همه‌گیری COVID-19 انجام شد که معاینه دهانی بیماران توسط پژوهشگر را با مشکل مواجه می‌کرد. تغییر در درمان دارویی بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید امری محتمل است و این امر بررسی و ارزیابی دارویی را پیچیده و سخت می‌کند. به منظور دستیابی به نتایج بهتر در رابطه با اثر دارو بر وضعیت پریدنتال بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، انجام مطالعه طولی با فالوآپ و حجم نمونه بیشتر و بررسی اثر عواملی نظیر مصرف سیگار، تغذیه و استرس توصیه می‌شود. همچنین پیشنهاد می‌گردد DMARD های گروه‌های سنتتیک و بیولوژیک به طور جداگانه و نیز داروهای DMARD به صورت جزئی‌تر بررسی شوند؛ زیر هر دارو به تنهایی می‌تواند اثرات مختلفی بر وضعیت پریدنتال داشته باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف داروهای ایمونوساپرسیو بر شاخص‌های پریدنتال بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید موثر نیست. ارتباط موثر بین روماتولوژیست و دندانپزشک و نیز توصیه به رعایت بهداشت دهانی از جانب روماتولوژیست، قدم موثری در جهت سلامت دهانی - دندانی بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید محسوب می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم زکیه موحذزاده برای اخذ درجه دکتری حرفه‌ای در رشته پزشکی عمومی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل بود. از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و دانشکده دندانپزشکی به‌خاطر همکاری در انجام این مطالعه تشکر می‌نمایم. بین نویسندگان تضاد منافع وجود ندارد.

References

1. Chou YY, Lai KL, Chen DY, Lin CH, Chen HH. Rheumatoid Arthritis Risk Associated with Periodontitis Exposure: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *PLoS One*. 2015 Oct;10(10):e0139693. doi: 10.1371/journal.pone.0139693.
2. de Oliveira Ferreira R, de Brito Silva R, Magno MB, Carvalho Almeida APCPS, Fagundes NCF, Maia LC, et al. Does periodontitis represent a risk factor for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2019 Jul;11:1759720X19858514. doi: 10.1177/1759720X19858514.

گروه‌های دو دارویی و سه دارویی از داروهای ضد TNF- α نظیر آدالیمومب، اینفلکسیمب و آلتیرل استفاده می‌کردند. همچنین تعداد افراد گروه‌های دو دارویی و سه دارویی و مدت درمان آنها بیشتر از افراد گروه یک دارویی بود. پس می‌توان گفت مصرف داروهای ضد روماتوئید به ویژه داروهای بیولوژیک، باعث کاهش BOP در این بیماران شده است که با برخی مطالعات^{۹،۸} در تضاد است. در مطالعه Bello-Gualtero و همکاران وضعیت پریدنتال در بیماران با خطر RA و یا RA اولیه بررسی شد و شاخص BOP در بیماران مبتلا به RA بیشتر از گروه کنترل بود.^۹ در مطالعه Pischon و همکاران ارتباط بین RA پریدنتیت و بهداشت دهان بررسی شد و شاخص BOP در گروه کنترل وضعیت بهتری نسبت به بیماران RA داشت.^۸ مطالعه طاهری و همکاران روی ۳۵ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید و ۳۵ فرد سالم انجام شد. میزان پلاک اندکس، خونریزی پاپیلری و تعداد دندان‌های از دست رفته در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به‌طور معنی‌داری بیشتر بود و شرایط پریدنتال بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید نسبت به گروه شاهد نامساعدتر بود.^{۲۴} در مطالعه حاضر فقط شاخص میزان پلاک اندکس را داشتیم که مثل مطالعه فوق تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود و تغییرات محسوسی نداشتند؛ ولی التهاب پریدنتال به مراتب در افراد مصرف کننده دارو کمتر بود.

در مطالعه حاضر شاخص‌های پریدنتال در افراد با سن ۴۰ سال و پایین‌تر تفاوت آماری معنی‌داری در گروه مصرف کننده دارو و کنترل نشان نداد؛ اما در افراد بالای ۴۱ سال شاخص‌های BOP و GI تفاوت آماری معنی‌داری نشان داد. با بالا رفتن سن، درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی باعث تغییرات در بعضی شاخص‌های پریدنتیت می‌گردد. با توجه به این که مطالعات قبلی انجام شده سن را جداگانه سن بررسی نکرده بودند؛ امکان مقایسه نتایج این مطالعه با دیگر مطالعات مقدور نبود.

در بررسی میزان پلاک ایندکس افراد مورد مطالعه حاضر، دو گروه تفاوت زیادی با هم داشتند. این نتیجه ممکن است به این علت باشد که بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید به خاطر درد مفاصل دست‌ها، ناتوانی حرکتی و همچنین به دلیل افسردگی و بی‌حوصلگی قادر به مسواک زدن مؤثر و تمیز نمودن پلاک از سطح دندان‌هایشان

3. Tang Q, Fu H, Qin B, Hu Z, Liu Y, Liang Y, et al. A Possible Link Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2017 Jan/Feb;37(1):79-86. doi: 10.11607/prd.2656.
4. Jeffery RC. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis. *Medicine*. 2014; 42(5): 231-36. doi: 10.1016/j.mpmed.2014.02.011.
5. Ziebolz D, Rupprecht A, Schmickler J, Bothmann L, Krämer J, Patschan D, et al. Association of different immunosuppressive medications with periodontal condition in patients with

- rheumatoid arthritis: Results from a cross-sectional study. *J Periodontol*. 2018 Nov;89(11):1310-17. doi: 10.1002/JPER.17-0616.
6. Schmickler J, Rupprecht A, Patschan S, Patschan D, Müller GA, Haak R, et al. Cross-Sectional Evaluation of Periodontal Status and Microbiologic and Rheumatoid Parameters in a Large Cohort of Patients With Rheumatoid Arthritis. *J Periodontol*. 2017 Apr;88(4):368-79. doi: 10.1902/jop.2016.160355.
7. Eriksson K, Nise L, Kats A, Luttrupp E, Catrina AI, Askling J, et al. Prevalence of Periodontitis in Patients with Established Rheumatoid Arthritis: A Swedish Population Based Case-Control Study. *PLoS One*. 2016 May;11(5):e0155956. doi: 10.1371/journal.pone.0155956.
8. Pischon N, Pischon T, Kröger J, Gülmez E, Kleber BM, Bernimoulin JP, et al. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol*. 2008 Jun;79(6):979-86. doi: 10.1902/jop.2008.070501.
9. Bello-Gualtero JM, Lafaurie GI, Hoyos LX, Castillo DM, De-Avila J, Munevar JC, et al. Periodontal Disease in Individuals With a Genetic Risk of Developing Arthritis and Early Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study. *J Periodontol*. 2016 Apr;87(4):346-56. doi: 10.1902/jop.2015.150455.
10. Dissick A, Redman RS, Jones M, Rangan BV, Reimold A, Griffiths GR, et al. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis: a pilot study. *J Periodontol*. 2010 Feb;81(2):223-30. doi: 10.1902/jop.2009.090309.
11. Romero-Sanchez C, Rodríguez C, Santos-Moreno P, Mesa AM, Lafaurie GI, Giraldo-Q S, et al. Is the Treatment with Biological or Non-biological DMARDs a Modifier of Periodontal Condition in Patients with Rheumatoid Arthritis? *Curr Rheumatol Rev*. 2017;13(2):139-51. doi: 10.2174/1573397113666170407161520.
12. Jung GU, Han JY, Hwang KG, Park CJ, Stathopoulou PG, Fiorellini JP. Effects of Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs on Response to Periodontal Treatment in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Biomed Res Int*. 2018 Aug;2018:1465402. doi: 10.1155/2018/1465402.
13. Kobayashi T, Okada M, Ito S, Kobayashi D, Ishida K, Kojima A, et al. Assessment of interleukin-6 receptor inhibition therapy on periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis and chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2014 Jan;85(1):57-67. doi: 10.1902/jop.2013.120696.
14. Kobayashi T, Yokoyama T, Ito S, Kobayashi D, Yamagata A, Okada M, et al. Periodontal and serum protein profiles in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitor adalimumab. *J Periodontol*. 2014 Nov;85(11):1480-88. doi: 10.1902/jop.2014.140194.
15. Esfahanian, V., Mahabadi, M., Soleimani, M., Dehdarian, A. [Association between Keratinized Tissue width and Periodontal Indices around Implant Supported Fixed Prosthesis]. *Journal of Mashhad Dental School*. 2016;40(1):1-8. doi: 10.22038/jmids.2016.6338. [Article in Persian]
16. Abdelsalam SK, Hashim NT, Elsalamabi EM, Gismalla BG. Periodontal status of rheumatoid arthritis patients in khartoum state. *BMC Res Notes*. 2011 Oct;4:460. doi: 10.1186/1756-0500-4-460.
17. Äyräväinen L, Heikkinen AM, Kuuliala A, Ahola K, Koivuniemi R, Moilanen E, et al. Anti-rheumatic medication and salivary MMP-8, a biomarker for periodontal disease. *Oral Dis*. 2018 Nov;24(8):1562-71. doi: 10.1111/odi.12930.
18. Kordtabar S, Aghaie M, Fakhari E, Vakili MA. Periodontal Condition in Patients with Rheumatoid Arthritis: Effect of Anti-rheumatic Drugs. *J Dent (Shiraz)*. 2019 Sep;20(3):190-94. doi: 10.30476/DENTJODS.2019.44914.
19. Ishi Ede P, Bertolo MB, Rossa C Jr, Kirkwood KL, Onofre MA. Periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis. *Braz Oral Res*. 2008 Jan-Mar;22(1):72-7. doi: 10.1590/s1806-83242008000100013.
20. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol*. 2001 Jun;72(6):779-87. doi: 10.1902/jop.2001.72.6.779.
21. Mayer Y, Balbir-Gurman A, Machtei EE. Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy and periodontal parameters in patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontol*. 2009 Sep;80(9):1414-20. doi: 10.1902/jop.2009.090015.
22. Mayer Y, Elimelech R, Balbir-Gurman A, Braun-Moscovici Y, Machtei EE. Periodontal condition of patients with autoimmune diseases and the effect of anti-tumor necrosis factor- α therapy. *J Periodontol*. 2013 Feb;84(2):136-42. doi: 10.1902/jop.2012.120009.
23. Ortiz P, Bissada NF, Palomo L, Han YW, Al-Zahrani MS, Panneerselvam A, et al. Periodontal therapy reduces the severity of active rheumatoid arthritis in patients treated with or without tumor necrosis factor inhibitors. *J Periodontol*. 2009 Apr;80(4):535-40. doi: 10.1902/jop.2009.080447.
24. Taheri M, Saghafi M, Najafi M, Radvar M, Marjani S, Javanbakht A, et al. [Investigation of Periodontal Conditions in Patients with Rheumatoid Arthritis]. *Journal of Mashhad Dental School*. 2011; 35(4): 283-88. doi: 10.22038/jmids.2011.948.
25. de Pablo P, Dietrich T, McAlindon TE. Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. *J Rheumatol*. 2008 Jan;35(1):70-6.