ORIGINAL ARTICLE

Comparing Gingival Crevicular Fluid Visfatin Levels Between Patients with Endometrial Cancer and Chronic Periodontitis and Healthy Controls

Mohammad Moazen[1],
Mojtaba Bayani[2],
Mina Ranjbar[3],
Mehrzad Shaddel[4],
Madihe Amini[5],
Ashraf Zamani[5]

[1] Dentist, Student Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Periodontics, School of Dentistry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Endodontics, School of Dentistry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Dental Prosthesis, School of Dentistry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

(Received July 11 2021 ; Accepted February 22, 2022)

Abstract

Background and purpose: The association between periodontal diseases and endometrial cancer (EC) has been assessed in some studies but the probable role of inflammatory factors such as visfatin is unknown. This study aimed at evaluating the levels of visfatin in gingival crevicular fluid (GCF) in patients with EC and chronic periodontitis (CP) to address this gap.

Materials and methods: In a case-control study with matched age and body mass index controls, 120 female participants were divided into four groups. Case groups included group I (EC-CP [n=20]), group II (EC without CP [n=20]), and controls were group III (without EC but diagnosed with CP [n=40]), and group IV (healthy without EC or CP [n=40]). GCF samples were collected and visfatin was assessed by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results: Clinical periodontal parameters such as periodontal pocket depth, clinical attachment loss, and bleeding on probing were significantly higher in EC-CP group than other groups (P<0.001). Mean visfatin level in GCF was found to be significantly different in group I compared with groups II and IV (P<0.001). Also, there was a significant difference in visfatin concentration in GCF between group III and group IV (P<0.001).

Conclusion: According to current study, GCF visfatin concentration is probably associated with EC and CP.

Keywords: chronic periodontitis, endometrial cancer, gingival crevicular fluid, visfatin

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (207): 48-58 (Persian).

* **Corresponding Author: Mojtaba Bayani-** School of Dentistry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran. (E-mail: mbayani@mail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره ۲۰۷ فروردین سال ۱۴۰۱ (۵۸-۴۸)

ارزیابی سطوح ویسفاتین مایع شیار لثه ای در بیماران مبتلا به سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن درمقایسه با افراد سالم

محمد موذن[۱]
مجتبی بیانی[۲]
مینا رنجبر[۳]
مهرزاد شاددل[۴]
مدیحه امینی[۵]
اشرف زمانی[۵]

چکیده

سابقه و هدف: ارتباط بین بیماری‌های پریودنتال و سرطان اندومتر در برخی از مطالعات بررسی شده است. هرچند که نقش عوامل التهابی نظیر ویسفاتین در این رابطه ناشناخته است. این مطالعه با هدف ارزیابی ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای در بیماران مبتلا به سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر یک مطالعه مورد شاهدی همسان شده از نظر سن و شاخص توده بدن بود. ۱۲۰ زن مورد مطالعه به چهار گروه تقسیم شدند. گروه بیمار شامل مبتلا به سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن (گروه یک=۲۰ نفر) و مبتلا به سرطان اندومتر و سالم از نظر پریودنتیت مزمن (گروه دو=۲۰ نفر) و گروه سالم شامل سالم از نظر ابتلا به سرطان اندومتر و مبتلا به پریودنتیت مزمن (گروه سه=۴۰ نفر) و سالم از نظر هر دو بیماری (گروه چهار=۴۰ نفر). مایع شیار لثه‌ای جمع‌آوری و توسط الایزا ارزیابی شد.

یافته‌ها: پارامترهای پریودنتال نظیر عمق پاکت پریودنتال، از دست رفتن اتصالات بالینی و درصد خونریزی در حین پروب در گروه یک نسبت به سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود ($P<۰/۰۰۱$). میانگین ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای در گروه یک تفاوت معنی‌داری با گروه دو و چهار داشت ($P<۰/۰۰۱$). همچنین میانگین ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای در گروه سه نیز تفاوت معنی‌داری با گروه چهار داشت ($P<۰/۰۰۱$).

استنتاج: یافته‌های مطالعه حاضر نشان‌دهنده نقش احتمالی ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای در ارتباط بین سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن در شرایط التهابی است.

واژه های کلیدی: پریودنتیت مزمن، سرطان اندومتر، مایع شیار لثه‌ای، ویسفاتین

مقدمه

ویسفاتین یک مولکول پروتئینی است که به طور عمده در بافت چربی احشایی تولید می‌شود. این ماده در عضلات اسکلتی، کبد، مغز استخوان و لنفوسیت‌ها نیز یافت می‌شود(۱). ویسفاتین با رخداد بیماری‌هایی که التهاب در فرایند آن‌ها نقش دارد از جمله سرطان‌ها، دیابت ملیتوس و بیماری‌های قلبی عروقی در ارتباط است(۲).

مولف مسئول: مجتبی بیانی- اراک: دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده دندانپزشکی E-mail: mbayani@mail.com
۱. دندانپزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۲. استادیار، گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۳. استادیار، گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۴. استادیار، گروه پروتزهای دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۵. استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۰/۴/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۴۰۰/۴/۲۶ تاریخ تصویب :۱۴۰۰/۱۲/۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

پریودنتیت مزمن بیماری التهابی است. از طرفی در برخی از مطالعات مشخص شده است که ویسفاتین سرمی یا مایع شیار لثه‌ای با پریودنتیت مزمن در ارتباط است(۴،۳). پریودنتیت، بیماری التهابی مزمن بافت‌های حمایت‌کننده دندان و یکی از مهم‌ترین علل از دست رفتن دندان‌ها در بزگسالان می‌باشد. پریودنتیت مزمن شایع‌ترین فرم پریودنتیت است و یک بیماری آهسته پیشرونده به حساب می‌آید، ولی در حضور عوامل سیستمیک یا محیطی که پاسخ میزبان را نسبت به تجمع پلاک تغییر می‌دهد، (مثل دیابت، سیگار کشیدن و استرس) پیشرفت بیماری ممکن است شدیدتر شود و در نهایت منجر به کاهش عملکرد پریودنشیوم و از دست رفتن دندان‌ها شود(۵). پریودنتیت مزمن در حال حاضر با درمان‌های جراحی و غیرجراحی کنترل می‌شود، که ازجمله درمان‌های غیرجراحی می‌توان به جرم‌گیری فوق و زیر لثه‌ای اشاره کرد. هر دو روش جراحی و غیرجراحی به منظور کاهش تعداد باکتری در ناحیه مورد نظر انجام می‌شود(۶).

بین پریودنتیت مزمن و برخی از بیماری‌های مزمن التهابی نظیر چاقی(۷)، اسکلروز منتشر(۸)، بیماری‌های قلبی عروقی(۹)، لوپوس(۱۰) و دیابت(۱۱) ارتباط وجود دارد. سرطان‌ها یکی از بیماری‌هایی هستند که با برخی از عوامل التهابی در ارتباط هستند و لذا در برخی از مطالعات ارتباط بین پریودنتیت مزمن با انواع سرطان‌ها بررسی و اثبات شده است. سرطان اندومتر یکی از انواع سرطان‌هایی است که شروع آن از داخل رحم می‌باشد(۱۲). این بیماری از لایه سلول‌های مخاطی رحم بنام اندومتریوم منشاء می‌گیرد. این بیماری که به خاطر رشد غیرعادی سلول‌ها می‌باشد، می‌تواند سایر بافت‌های بدن را نیز مورد تهاجم قرار دهد. یکی از عواملی که وجود آن با سرطان اندومتر ارتباط دارد عوامل التهابی از جمله ویسفاتین می‌باشد(۱۳).

با توجه به وجود عوامل التهابی در سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن و همچنین وجود مطالعات مبنی بر نقش ویسفاتین در هر کدام از این بیماری‌ها، یکی از راه‌های ارتباطی بین این دوبیماری می‌تواند وجود ویسفاتین باشد. ویسفاتین مایع شیار لثه معیاری برای ارزیابی میزان التهاب است. طبق مطالعات میزان ویسفاتین، ادیپونکتین و رسیستین بزاق در ارتباط با میزان سرمی این موارد بود. مایع شیار لثهایی در ارتباط نزدیک با بافت پریودنتال است به همین علت بیانگر وضعیت این بافت می‌باشد. اما تا کنون مطالعه‌ای در این زمینه انجام نشده است. اگر مشخص شود که ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای به عنوان یک لینک احتمالی بین این دو بیماری است با اندازه‌گیری آن در بیماران می‌توان پیش‌آگهی بهتری از پریودنتیت مزمن داشت. بنابراین مطالعه حاضر با هدف ارزیابی نقش احتمالی ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای در ارتباط بین سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مورد شاهدی همسان شده (برای سن و شاخص توده بدنی) بود که بر روی زنان مراجعه‌کننده به پزشک متخصص زنان انجام شد. شروع مطالعه پس از اخذ کد اخلاق ازکمیته اخلاق بود و همچنین شرایط مطالعه برای تمامی افراد مورد مطالعه شرح داده شد و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی آگاهانه وارد مطالعه شدند. همچنین به افراد اطمینان داده شد که اطلاعات آن‌ها نزد محقق به صورت محرمانه باقی خواهد ماند و در صورت عدم رضایت در هر مرحله ای از مطالعه می‌توانند انصراف دهند.

حجم نمونه در مطالعه حاضر با استفاده از مطالعه مشابه(۱۴) و در سطح اطمینان ۹۵ درصد، توسط نرم‌افزار آماری stata نسخه ۱۱ برابر ۲۰ نفر در هر گروه محاسبه شد که جهت افزایش اطمینان آماری در گروه کنترل به دو برابر (۴۰ نفر) افزایش پیدا کرد. در مطالعه حاضر گروه مورد زنان مبتلا به سرطان اندومتر بودند که خود به دو گروه ۱۰ نفره با و بدون پریودنتیت مزمن تقسیم شدند و گروه سالم از سایر زنان مراجعه‌کننده به متخصص زنان و زایمان که سرطان اندومتر نداشتند و از جمعیت پایه (Population Base) و محلی که گروه مورد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

از آن جا انتخاب شده بودند، بودند و به دو گروه ۲۰ نفره با و بدون پریودنتیت مزمن تقسیم شدند.

گروه بیمار و شاهد

گروه مورد در این مطالعه زنان مبتلا به سرطان اندومتر بودند که بیماری آن‌ها به تایید پاتولوژی و پزشک متخصص زنان رسید. شیوه انتخاب این افراد به شکل نمونه‌گیری آسان و در دسترس و از بین مراجعه کنندگان به متخصص زنان و توسط معیارهای گزارش پاتولوژی که در ادامه ذکر می‌گردد بود. گروه مورد خود به دوگروه مساوی تقسیم شد و همسان‌سازی سنی و شاخص توده بدنی بین این دو گروه تا حد امکان و با در نظر گرفتن اختلاف±۵ سال از نظر سنی و اختلاف±۲ از نظر شاخص توده بدنی نیز انجام شد. این دو گروه عبارت بودند از: ۱. زنانی که علاوه بر ابتلا به سرطان اندومتر به پریودنتیت نیز مبتلا بودند (گروه یک) و ۲. زنانی که تنها به سرطان اندومتر مبتلا بودند و از نظر ابتلا به پریودنتیت سالم بودند (گروه دو). ابتلا و یا عدم ابتلا به پریودنتیت در تمامی گروه‌ها پس از ارجاع به کلینیک دانشکده دندانپزشکی و معاینه توسط متخصص پریودانتیکس بر اساس معیارهایی که در ادامه ذکر می‌گردد تایید شد. همچنین با توجه به این‌که نمونه‌گیری از نوع آسان بود هر بیمار مبتلا به سرطان اندومتر که ابتلا به پریودنتیت وی تایید می‌شد به گروه یک و هر بیماری که مبتلا به پریودنتیت مزمن نبود به گروه دو تخصیص داده شد و این کار آنقدر ادامه یافت تا به حجم نمونه مطلوب در هر گروه رسیدیم. ابتلا به سرطان اندومتر، از دست دادن اتصالات بالینی CAL (Clinical Attachment Loss) بیش‌تر یا مساوی ۳ میلی‌متر، وجود خونریزی حین پروب BOP (Bleeding on Probing)، وجود تحلیل واضح استخوان در اطراف ناحیه کرست دندان به‌عنوان معیارهای ورود و عدم تایید وجود پریودنتیت مزمن به‌عنوان معیارهای خروج گروه یک در نظر گرفته شد. برای گروه دو تنها ابتلا به سرطان اندومتر به عنوان معیار ورود و تایید وجود پریودنتیت مزمن به‌عنوان معیار خروج در نظر گرفته شد.

گروه شاهد در این مطالعه شامل زنانی بودند که به سرطان اندومتر مبتلا نبودند. نمونه‌گیری این زنان Population Based بود بدین معنی که از جمعیت پایه گروه مورد انتخاب شدند. این گروه از بین زنانی که جهت معاینات دوره‌ایی به کلینیک تخصصی امام رضا مراجعه نموده و سالم از نظر ابتلا به سرطان اندومتر تشخیص داده شده بودند و از نظر سنی با اختلاف±۵ سال و شاخص توده بدنی با اختلاف±۲ همسان گردیدند، انتخاب شدند. این گروه همچنین در تاریخچه خانوادگی خود سابقه ابتلا به این کنسر را در اقوام درجه یک خود نداشته اند گروه شاهد نیز خود به دو گروه به شرح ذیل تقسیم شدند: گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن (گروه سه) و گروه سالم از نظر ابتلا به پریودنتیت مزمن (گروه چهار).

تشخیص سرطان اندومتر

وجود سرطان اندومتر با تایید متخصص زنان و گزارش پاتولوژی مبنی بر وجود آن تشخیص داده شد. بر این اساس زنانی که به دلیل وجود علائم و یا برای انجام غربالگری به پزشک متخصص زنان مراجعه نمودند، تحت آزمایش پاپ اسمیر قرار گرفتند و در صورت شک پزشک به نتیجه این آزمایش برای آن‌ها کولپوسکوپی و یا بیوپسی در نظر گرفته شد. همچنین بیماران مبتلا به سرطان اندومتر که تشخیص قطعی توسط پاتولوژی جراحی برای آن‌ها انجام شده بود نیز بررسی گردیدند. براساس سیستم کدگذاری ICD-O کد مورفولوژی ۸۳۸۰/۳ و کد توپوگرافی ۵۴/۱ به عنوان سرطان اندومتر در نظر گرفته شدند(۱۵).

شرایط نمونه‌گیری ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای

برای نمونه‌گیری ابتدا ناحیه مورد نظر برای دریافت نمونه مایع شیارلثه‌ای ابتدا با استفاده از اسپری فشار هوا خشک شد. سپس ناحیه مورد نظر با استفاده از رول پنبه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

ایزوله شد. هدف از خشک کردن و ایزوله کردن محل، جلوگیری از آلوده شدن نمونه‌های حاصل از مایع شیارلثه‌ای به بزاق دهان بود. برای گرفتن نمونه از مایع شیارلثه‌ای، پس از خشک کردن و ایزولاسیون ابتدا یک عدد کاغذ جاذب به عمق ۱ تا ۳ میلی‌متر وارد شیار لثه‌ی فرد شد و پس از ۱۵ ثانیه خارج و دور انداخته شد. سپس یک عدد کاغذ جاذب دیگر وارد شیار لثه دندان فرد مورد نظر شد و در عمق ۱ تا ۳ میلی‌متری به مدت ۱۱ ثانیه نگه‌داشته شد و پس از آن نمونه به‌دست آمده به یک لوله Eppendorf حاوی محلول بافر Tris-HCl Buffer منتقل شد. کاغذهای جاذب مورد استفاده برای نمونه‌گیری (Paper cone) قبل از استفاده با قرارگیری درون فویل و با استفاده از دستگاه اتوکلاو استریل شدند. نمونه‌های دریافت شده در دمای منفی ۲۱ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و با استفاده از روش Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

مقایسه قبل و بعد

در مطالعه حاضر به منظور اطمینان از نقش سرطان اندومتر و یا پریودنتیت مزمن و این‌که کدام یک از این دو بیماری اثر بیش‌تری بر مقادیر ویسفاتین دارند، در دو گروهی که پریودنتیت داشتند (گروه یک و گروه سه) پس از تهیه نمونه اولیه، افراد شرکت‌کننده تحت درمان پریودنتال غیرجراحی نیز قرار گرفتند. این درمان عبارت بود از جرم‌گیری با استفاده از ابزار اولتراسونیک که برای تمامی بیماران هر دو گروه که پریودنتیت مزمن داشتند انجام شد. بعد از گذشت ۴ هفته از این درمان، مجددا به همان روش فوق از محل‌های قبلی نمونه‌گیری انجام شد و مجددا با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA میزان ویسفاتین اندازه‌گیری شد. فرض بر این بود که در صورتی که مقادیر ویسفاتین قبل و بعد از این درمان تفاوت معنی‌داری در گروه یک نداشته باشد ولی در گروه سه معنی‌دار باشد نشان‌دهنده نقش سرطان اندومتر خواهد بود اما اگر هم در گروه یک و هم در گروه سه تفاوت معنی‌دار بود مشخص می‌گشت که سرطان اندومتر نقشی نداشته و فقط ابتلا به پریودنتیت مزمن بر مقادیر ویسفاتین موثر است.

تجزیه و تحلیل آماری

فراوانی و درصد توزیع متغیرها در گروه‌های مختلف و همچنین میانگین و انحراف‌معیار ویسفاتین در چهار گروه تحت مطالعه توسط آمار توصیفی محاسبه شد. برای مقایسه میانگین ویسفاتین در مواردی که دو گروه وجود داشت از آزمون t مستقل و برای مقایسه میانگین ویسفاتین در چهار گروه مورد بررسی از آنالیز واریانس و تست تعقیبی بونفرونی استفاده شد. برای مقایسه میانگین ویسفاتین قبل و بعد از درمان غیرجراحی پریودنتال از آزمون t زوجی استفاده شد. کلیه تجزیه و تحلیل‌ها توسط نرم‌افزار stata نسخه ۱۱ و در سطح اطمینان ۹۵ درصد انجام شد.

یافته ها

ابتدا جهت بررسی نرمال بودن توزیع متغیرهای مورد بررسی از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. با توجه به اینکه نتیجه این آزمون معنی‌دار نبود، لذا متغیرهای مورد بررسی از توزیع نرمال برخوردار بودند.

اطلاعات پایه و شاخص‌های پریودنتال افراد مورد مطالعه در هر چهار گروه در جدول شماره ۱ ارائه شده است. بر اساس نتایج این جدول میانگین CAL، BOP و PPD بین سه گروه تفاوت معنی‌دار داشتند و برای بررسی بیش‌تر آزمون تعقیبی توکی انجام شد. نتایج این آزمون برای یافتن اختلاف گروه‌ها نشان داد که اختلاف میانگین CAL بین گروه یک با دو (P=۰/۰۲۸) و با گروه چهار (P=۰/۰۰۶) و همچنین اختلاف میانگین گروه سه با گروه چهار معنی‌دار (P=۰/۰۰۳) بود. همچنین اختلاف میانگین BOP بین گروه یک با گروه دو (P=۰/۰۰۸) و با گروه چهار (P=۰/۰۰۳) و اختلاف میانگین گروه سه با گروه دو (P=۰/۰۱۱) و گروه چهار (P=۰/۰۰۹) نیز

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

معنی‌دار بود. بعلاوه اختلاف میانگین PPD بین گروه یک با گروه دو (P=۰/۰۰۰۱) و با گروه سالم (P=۰/۰۰۲) و اختلاف میانگین گروه سه با گروه چهار (P=۰/۰۰۰۱) نیز معنی‌دار بود.

جدول شماره ۱: اطلاعات پایه و شاخص‌های پریودنتال افراد مورد مطالعه

متغیرها	گروه های مورد مطالعه (انحراف معیار±میانگین)				سطح معنی داری*
	گروه یک	گروه دو	گروه ۳	گروه چهار	
سن (سال)	۴۵/۶±۶/۷	۴۶/۳±۵/۹	۴۴/۹±۶/۱	۴۶/۵±۶/۰	۰/۵۶۶
شاخص توده بدنی	۲۲/۷±۳/۱۴	۲۳/۱±۳/۳۲	۲۲/۴±۲/۸۹	۲۳/۹±۳/۶۴	۰/۱۱۷
CAL(میلی‌متر)	۵/۶۹±۱/۶۴	۰/۶۸±۰/۱۷	۴/۱۳±۰/۸۶	۰/۴۵±۰/۱	۰/۰۰۵
BOP(درصد)	۷۴/۷±۱۱/۵	۹/۸±۲/۱۵	۷۳/۵±۱۰/۸	۳/۲±۰/۸۶	۰/۰۰۰۱
PPD(میلی متر)	۵/۹۳±۲/۸۴	۲/۱±۱/۷۳	۵/۶±۲/۱۱	۱/۹۹±۰/۹۸	۰/۰۰۰۱

*: حد معنی داری توسط آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و در سطح اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردید.

CAL: از دست رفتن اتصالات بالینی، BOP: خونریزی روی پروب، PPD: عمق پروب، گروه یک: مبتلا به سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن، گروه دو: تنها مبتلا به سرطان اندومتر و سالم از نظر پریودنتیت مزمن، گروه سه: سالم از نظر سرطان اندومتر و مبتلا به پریودنتیت مزمن و گروه چهار از نظر هر دو بیماری سالم

جدول شماره ۲ ارائه‌دهنده نتایج مقایسه ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای بین گروه‌های مورد مطالعه می‌باشد. با توجه به اینکه میانگین ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای بین چهار گروه معنی‌دار است، آزمون تغقیبی توکی جهت بررسی اختلاف‌های معنی‌دار انجام شد. این نتایج نشان داد که اختلاف میانگین ویسفاتین بین گروه یک با گروه دو (P=۰/۰۰۰۱) و با گروه چهار (P=۰/۰۰۰۱) معنی‌دار بود. همچنین اختلاف میانگین گروه سه با گروه چهار نیز معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۰۱). همچنین نتایج مقایسه میانگین ویسفاتین قبل و بعد از درمان غیرجراحی پریودنتال در گروه یک و سه و مقایسه احتلاف میانگین بین این دو گروه در جدول شماره ۳ ارائه شده است.

جدول شماره ۲: مقایسه ویسفاتین مایع شیار لثه ای بین گروه های مورد مطالعه

گروه	میانگین ویسفاتین	انحراف معیار	حد معنی داری*
یک	۱۲/۸۹	۴/۹۵	۰/۰۰۰۱
دو	۴/۸۶	۱/۲۹	
سه	۱۱/۷۳	۴/۵۱	
چهار	۲/۸۹	۰/۹۶	

* : حد معنی داری توسط آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و در سطح اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردید.

** : ویسفاتین بر حسب پیکوگرم بر میلی‌لیتر محاسبه گردید.

گروه یک: مبتلا به سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن، گروه دو: تنها مبتلا به سرطان اندومتر و سالم از نظر پریودنتیت مزمن، گروه سه: سالم از نظر سرطان اندومتر و مبتلا به پریودنتیت مزمن و گروه چهار از نظر هر دو بیماری سالم

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین ویسفاتین قبل و بعد از درمان غیرجراحی پریودنتال

گروه	قبل از درمان (انحراف معیار±میانگین)	بعد از درمان (انحراف معیار±میانگین)	سطح معنی داری*	اختلاف میانگین (انحراف معیار±میانگین)	سطح معنی داری**
یک	۱۲/۹۸±۴/۹۵	۹/۱۱±۳/۴۷	۰/۱۳۷	۳/۸۷±۱/۰۸	۰/۰۷۶
سه	۱۳/۱۱±۴/۵۱	۸/۴۹±۳/۰۷	۰/۰۹۸	۴/۶۲±۱/۴۵	

*: حد معنی داری توسط آزمون t زوجی و در سطح اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردید.

**: حد معنی داری توسط آزمون t مستقل و در سطح اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردید.

***: ویسفاتین بر حسب پیکوگرم بر میلی‌لیتر محاسبه گردید.

گروه یک: مبتلا به سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن و گروه سه: سالم از نظر سرطان اندومتر و مبتلا به پریودنتیت مزمن

بحث

با توجه به وجود چهار گروه در این مطالعه مقایسه بین آن‌ها با اهداف متفاوتی انجام شد. یکی از مقایسه‌ها بررسی سطوح ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای بین دو گروه مبتلا به سرطان اندومتر و سالم از نظر سرطان اندومتر بود که مشخص شد میانگین ویسفاتین در مبتلایان به سرطان اندومتر به‌طور معنی‌داری از گروه سالم بالاتر بود. همچنین مقایسه مقادیر ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای بین دو گروه مبتلا به پریودنتیت و سالم از نظر پریودنتیت انجام شد که نشان‌دهنده‌ی افزایش مقادیر ویسفاتین در گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن نسبت به افراد سالم بود و این دو نتیجه نشان‌دهنده نقش مستقل هریک از این دو بیماری در مقادیر ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای می‌باشد. در ادامه و برای این‌که مشخص گردد که آیا وجود دو بیماری باهم در مقادیر ویسفاتین اثر دارد مقایسه بین چهار گروه به ترتیب زیر انجام گردید: گروه مبتلا به سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن، گروه مبتلا به سرطان اندومتر و سالم از نظر پریودنتیت مزمن، گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن و سالم از نظر سرطان اندومتر و گروه سالم از نظر هر دو بیماری که با مقایسه بین این چهار گروه مشخص شد که گروه مبتلا به هر دو بیماری مقادیر ویسفاتین بالاتری از گروه‌های دیگر داشتند. البته این تفاوت تنها در اختلاف بین گروه مبتلا به هر دو بیماری و گروه سالم معنی‌دار

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

بود. معنی‌دار نبودن اختلاف بین گروه مبتلا به هر دو بیماری با گروه مبتلا به سرطان اندومتر و همچنین مبتلا به پریودنتیت نشان دهنده این موضوع است که وجود این دو بیماری با هم در افزایش مقادیر ویسفاتین نقش دارد، اما این نقش معنی‌دار نیست.

مقایسه دیگری که درمطالعه حاضر انجام شد مقایسه مقادیر ویسفاتین در گروه‌های مبتلا به پریودنتیت مزمن (گروه یک و سه) قبل و بعد از دریافت درمان غیرجراحی پریودنتال بود نتایج این مقایسه‌ها نشان داد که سطح ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای درگروه مبتلا به هر دو بیماری بعد از درمان غیرجراحی پریودنتال نسبت به قبل از درمان غیرجراحی پریودنتال اندکی کم‌تر بود که البته از نظر آماری معنی‌دار نبود. این تفاوت با اختلاف بیش‌تری در گروه فقط مبتلا به پریودنتیت مزمن (گروه سه) نیز مشاهده شد که البته معنی‌دار نبود، اما نشان داد که سطح ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای در این گروه که بیماری سرطان نداشتند بعد از مداخله بسیار بیش‌تر کاهش پیدا کرد. با استفاده از روش change score که اختلاف میانگین بین دو گروه را اندازه می‌گیرد مشخص شد که بین گروه یک و سه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

ویسفاتین یک آدیپوکین است که توسط بافت چربی تولید می‌شود. این آنزیم توسط NAMPT بیان می‌شود(۱۶). ویسفاتین در واقع یک مدیاتور التهابی است که چند عملکردی بوده و در بدن در موقعیت‌های مختلف نقش‌هایی از قبیل فاکتور رشد یا سایتوکین دارد(۱۷). غلظت این آنزیم در بسیاری از بیماری‌های التهابی، عفونی و نقص سیستم ایمنی از جمله بیماری‌های پریودنتال، دیابت، قلبی عروقی و غیره افزایش می‌یابد(۱۸).

نقش سایتوکین ویسفاتین در برخی از سرطان‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه Ploska و همکاران سطوح سرمی ویسفاتین در بیماران مبتلا به سرطان اندومتر مورد بررسی قرارگرفت. در این مطالعه بیان شد که ویسفاتین به عنوان یک مارکر مناسب در تشخیص پیشرفت سرطان اندومتر مطرح است و مقادیر بالای آن پیش‌بینی‌کننده پیشرفت‌های ضعیف در این سرطان است(۱۳). همچنین در مطالعه دیگری نقش ویسفاتین در مهاجرت سلول‌های تخمدان مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه مشخص شد که ویسفاتین یک مارکر مناسب در سرطان تخمدان می‌باشد. البته مطالعه مذکور نیز بر روی ویسفاتین سرمی کار کرده بود(۱۹). در مطالعه دیگری ارتباط ویسفاتین سرم و همچنین سطوح رزیستین با سرطان اندومتر و فاکتورهای مرتبط با پیشرفت آن مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه سطوح ویسفاتین و رزیستین بین گروه مبتلا به سرطان اندومتر و گروه سالم مقایسه شد. در این مطالعه مشخص شد که سطوح سرمی ویسفاتین در بیماران مبتلا به سرطان اندومتر افزایش می‌یابد و می‌تواند به عنوان یک فاکتور پیشگویی‌کننده خطر بیماری و همچنین پیشرفت بیماری سرطان اندومتر مطرح باشد(۲۰).

همچنین در مطالعه Lin و همکاران نقش ویسفاتین در تکثیر، متاستاز، مقاومت به دارو و پیش‌آگهی بالینی سرطان مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه مروری بیان شد عملکرد بیولوژیک ویسفاتین با پیشرفت سرطان مرتبط است(۲۱). در یک مطالعه فراتحلیل نقش ویسفاتین سرمی در خطر ابتلا به سرطان مورد بررسی قرار گرفت نسبت شانس برابر ۱/۲۴ به‌دست آمد که معنی‌دار بود. این مطالعه نتیجه‌گیری کرد که ویسفاتین می‌تواند به عنوان یک بیومارکر بالقوه برای تشخیص زودرس سرطان‌ها عمل نماید و از این نظر مؤثر می‌باشد(۲۲). نتایج تمامی مطالعات ذکر شده یافته‌های مطالعه حاضر را تأیید می‌کنند با این تفاوت که مطالعه حاضر بر روی مقادیر ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای انجام شد. اما مطالعات پیشین به طور عمده بر روی مقادیر سرمی ویسفاتین انجام شده بودند. لازم به ذکر است که مقادیر مایع شیار لثه‌ای از لحاظ نمونه‌گیری سخت‌تر از نمونه سرمی هستند، اما ارزش تشخیص بالاتری دارند.

مشابه با ارتباط ویسفاتین و سرطان‌ها سایر بیماری‌های مرتبط با عوامل التهابی نیز با ویسفاتین ارتباط

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

دارد. در مطالعه سلجوقی و همکاران سطوح مایع شیار لثه‌ای ویسفاتین در بیماران مبتلا به سندرم پلی‌کیستیک تخمدان مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس نتایج این مطالعه مبتلایان به سندرم پلی‌کیستیک تخمدان مقادیر بالاتری از ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای را نسبت به افراد مورد مطالعه در گروه سالم داشته‌اند(۲۳). مشابه این نتایج در مطالعه‌ی دیگری که اثر بیماری لوپوس بر ویسفاتین ارزیابی شد گزارش شد(۲۴).

در مطالعه امام قلی پور و همکاران تظاهر برخی از فاکتورهای التهابی نظیر پروفایل‌های آدیپوسایتوکین، سایتوکین و foxp3 در بیماری اسکلروز منتشر بررسی و مشخص شد سطوح ویسفاتین در بیماران مبتلا به اسکلروز منتشر در مقایسه با افراد سالم به‌طور معنی‌داری بالاتر بود(۲۵).

علاوه بر بیماری‌های التهابی ذکرشده و همچنین سرطان‌ها مطالعات مختلفی در رابطه با سطوح ویسفاتین در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن انجام شده است. در مطالعه طبری و همکاران تظاهر ویسفاتین در بافت لثه‌ای بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن و پریودنتیت شدید مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که تظاهر ویسفاتین لثه در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بالاتر بود و این مطالعه نتیجه‌گیری کرد که ویسفاتین لثه به عنوان یک مارکر در بیماری پریودنتیت مزمن عمل می‌کند(۲۶). همچنین نتایج مطالعات Mopidevi (۳) و مطالعه Turer (۲۷) همسو با این نتایج موید یافته‌های مطالعه حاضر بود.

همراه با ارتباط مستقل هر کدام از دو بیماری پریودنتیت مزمن و سرطان با ویسفاتین، در مطالعات دیگری به این نتیجه رسیدند که بین ابتلا به برخی از سرطان‌ها و پریودنتیت مزمن ارتباط وجود دارد. یکی از این سرطان‌ها که در مطالعه‌ای متاآنالیز مورد بررسی قرار گرفت سرطان پستان بود. در این مطالعه مشخص شد که خطر نسبی ابتلا به سرطان پستان در بیماران مبتلا به بیماری‌های پریودنتال برابر ۱/۲۲ بود که معنی‌دار بود. این مطالعه نشان داد که بیماری‌های پریودنتال می‌تواند به عنوان یک عامل خطر برای ابتلا به سرطان پستان باشند و همچنین درمان مؤثر بیماری‌های پریودنتال می‌تواند به عنوان یک اقدام مؤثر در پیشگیری از بیماری سرطان پستان در زنان باشد(۲۸).

در یک مطالعه مورد شاهدی که توسط Thomas و همکاران انجام شد مشخص شد که بیماری‌های پریودنتال و اندومتریوز پاتوژنز مشترک دارند. این مطالعه نتیجه‌گیری کرد که بین اندومتریوز و بیماری‌های پریودنتال ارتباط وجود دارد(۲۹). برای ارتباط بین سرطان‌ها و بیماری‌های پریودنتال می‌توان عوامل التهابی که در این دو بیماری وجود دارد را نام برد. عوامل مختلفی در ایجاد سرطان‌ها نقش دارد. همان‌طور که بیان شد برخی از بیومارکرها و مارکرهای التهابی در افراد مبتلا به سرطان بیش‌تر است. یکی از فاکتورهای التهابی که ارتباط آن با سرطان تخمدان مشخص گردیده است اینترلوکین۶ بود(۳۰). به‌علاوه ارتباط بین سایتوکین‌های سرم و پیشرفت سرطان پستان مورد ارزیابی قرار گرفت و نشان داد که در افراد مبتلا به این سرطان میزان اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۸ و اینترلوکین ۱۰ افزایش قابل توجهی داشته است(۳۱). همچنین در مطالعه‌ای خطر مرگ ناشی از سرطان اندومتر با میزان TNF آلفا و اینترلوکین ۶ مرتبط بود(۳۲). تمامی این موارد و فاکتورهای التهابی در بیماری پریودنتیت مزمن نیز مورد بررسی و تایید قرار گرفته است و با توجه به مشترک بودن این عوامل التهابی در این دو بیماری می‌توان آن‌ها را به عنوان یک لینک در ارتباط این بیماری‌ها فرض نمود. در رابطه با ویسفاتین نیز با توجه به مطالعات ذکر شده و وجود شواهد مبنی بر افزایش ویسفاتین در دو بیماری، وجود نقش ویسفاتین به عنوان لینک بین دو بیماری محتمل است. هر چند که مطالعه‌ای در این باره وجود ندارد. اما در زمینه برخی دیگر از بیماری‌ها مطالعاتی مشابه انجام گردیده است. به عنوان نمونه در مطالعه‌ای نقش ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای به عنوان یک بیومارکر بالقوه در ارتباط بین چاقی و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

بیماری‌های پریودنتال مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه که مشابه با مطالعه حاضر بود، بیماران به دو گروه چاق و غیر چاق تقسیم شدند که هر گروه خود به دو گروه با و بدون بیماری‌های پریودنتال تقسیم شدند. در نهایت نتایج این مطالعات نشان داد که سطوح ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای با پاتوژنز چاقی و پریودنتیت مزمن مرتبط است(۳۳).

علی‌رغم وجود محدودیت حجم نمونه، مطالعه حاضر نقاط قوت متعددی داشت. یکی از این نقاط قوت جدید بودن موضوع می‌باشد که تاکنون مطالعه‌ای که در آن نقش ویسفاتین در ارتباط بین سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن بررسی شود وجود نداشته است. همچنین در این مطالعه چهار گروه مورد بررسی قرار گرفتند که با این کار امکان مقایسه‌ی سطوح مختلف ویسفاتین وجود داشت و به بهتر شدن درک نقش ویسفاتین در ارتباط بین دو گروه کمک کرد. همچنین مطالعه حاضر اولین مطالعه بود که سطوح مایع شیار لثه‌ای ویسفاتین را در بیماران مبتلا به سرطان اندومتر مورد بررسی قرار داد. به علاوه این که مقایسه قبل و بعد از درمان غیرجراحی پریودنتال سطوح ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای به مشخص شدن نقش مستقل سرطان اندومتر کمک شایانی نمود.

بر اساس نتایج این مطالعه، میانگین ویسفاتین در مبتلایان به سرطان اندومتر به‌طور معنی‌داری از گروه سالم بالاتر و همچنین در گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن نسبت به افراد سالم بیش‌تر بود و این دو نتیجه نشان‌دهنده نقش مستقل هریک از این دو بیماری در مقادیر ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای می‌باشد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت سطوح ویسفاتین مایع شیار لثه‌ای احتمالا در پاتوژنز دو بیماری سرطان اندومتر و پریودنتیت مزمن نقش دارد و می‌تواند به عنوان یک مارکر برای وجود و بهتر بودن پیش‌آگهی هر دو بیماری عمل کند.

References

1. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science 2005; 307(5708): 426-430.
2. Tilg H, Moschen AR. Role of adiponectin and PBEF/visfatin as regulators of inflammation: involvement in obesity-associated diseases. Clin Sci (Lond) 2008; 114(4): 275-288.
3. Mopidevi A, Penmetsa GS, Dwarkanath CD, Dubba K, Gadde P. Salivary visfatin concentrations in patients with chronic periodontitis: An analysis before and after periodontal therapy. Indian J Dent Res 2019; 30(6): 864-869.
4. Tabari ZA, Azadmehr A, Nohekhan A, Naddafpour N, Ghaedi FB. Salivary visfatin concentrations in patients with chronic periodontitis. J Periodontol 2014; 85(8): 1081-1085.
5. Shaddox LM, Walker CB. Treating chronic periodontitis: current status, challenges, and future directions. Clin Cosmet Investig Dent 2010; 2: 79-91.
6. Graziani F, Karapetsa D, Alonso B, Herrera D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? Periodontol 2000 2017; 75(1): 152-188.
7. Martinez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2017; 22(6): e708-e715.
8. Sheu JJ, Lin HC. Association between multiple sclerosis and chronic periodontitis: a population-based pilot study. Eur J Neurol 2013; 20(7): 1053-1059.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

9. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. J Gen Intern Med 2008; 23(12): 2079-2086.
10. Rutter-Locher Z, Smith TO, Giles I, Sofat N. Association between Systemic Lupus Erythematosus and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. Front Immunol 2017; 8: 1295.
11. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia 2012; 55(1): 21-31.
12. O'Mara TA, Glubb DM, Amant F, Annibali D, Ashton K, Attia J, et al. Identification of nine new susceptibility loci for endometrial cancer. Nature Commun 2018; 9(1): 3166.
13. Cymbaluk-Płoska A, Chudecka-Głaz A, Pius-Sadowska E, Sompolska-Rzechuła A, Machaliński B, Menkiszak J. Circulating Serum Level of Visfatin in Patients with Endometrial Cancer. Biomed Res Int 2018; 2018: 8576179.
14. Wu Y, Chen L, Wei B, Luo K, Yan F. Effect of non-surgical periodontal treatment on visfatin concentrations in serum and gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus. J Periodontol 2015; 86(6): 795-800.
15. Esposito DB, Banerjee G, Yin R, Russo L, Goldstein S, Patsner B, et al. Development and Validation of an Algorithm to Identify Endometrial Adenocarcinoma in US Administrative Claims Data. J Cancer Epidemiol 2019; 2019: 1938952.
16. Dahl TB, Holm S, Aukrust P, Halvorsen B. Visfatin/NAMPT: a multifaceted molecule with diverse roles in physiology and pathophysiology. Annu Rev Nutr 2012; 32: 229-243.
17. Briana DD, Boutsikou M, Gourgiotis D, Kontara L, Baka S, Iacovidou N, et al. Role of visfatin, insulin-like growth factor-I and insulin in fetal growth. J Perinat Med 2007; 35(4): 326-329.
18. Moschen AR, Kaser A, Enrich B, Mosheimer B, Theurl M, Niederegger H, et al. Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. J Immunol 2007; 178(3): 1748-1758.
19. Li Y, Li X, Liu KR, Zhang JN, Liu Y, Zhu Y. Visfatin derived from ascites promotes ovarian cancer cell migration through Rho/ ROCK signaling-mediated actin polymerization. Eur J Cancer Prev 2015; 24(3): 231-239.
20. Ilhan TT, Kebapcilar A, Yilmaz SA, Ilhan T, Kerimoglu OS, Pekin AT, et al. Relations of Serum Visfatin and Resistin Levels with Endometrial Cancer and Factors Associated with its Prognosis. Asian Pac J Cancer Prev 2015; 16(11): 4503-4508.
21. Lin TC. The role of visfatin in cancer proliferation, angiogenesis, metastasis, drug resistance and clinical prognosis. Cancer Manag Res 2019; 11: 3481-3491.
22. Mohammadi M, Mianabadi F, Mehrad-Majd H. Circulating visfatin levels and cancers risk: A systematic review and meta-analysis. J Cell Physiol 2019; 234(4): 5011-5022.
23. Saljoughi F, Nasri K, Bayani M. Gingival crevicular fluid levels of visfatin in patients with chronic periodontitis and polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol Sci 2020; 63(1): 87-93.
24. Rezaei M, Bayani M, Tasorian B, Mahdian S. The comparison of visfatin levels of gingival crevicular fluid in systemic lupus erythematosus and chronic periodontitis patients with healthy subjects. Clin Rheumatol 2019; 38(11): 3139-3143.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

25. Emamgholipour S, Eshaghi SM, Hossein-nezhad A, Mirzaei K, Maghbooli Z, Sahraian MA. Adipocytokine profile, cytokine levels and foxp3 expression in multiple sclerosis: a possible link to susceptibility and clinical course of disease. PloS One 2013; 8(10): e76555.
26. Tabari ZA, Keshani F, Sharbatdaran M, Banishahabadi A, Nejatifard M, Ghorbani H. Visfatin expression in gingival tissues of chronic periodontitis and aggressive periodontitis patients: An immunohistochemical analysis. Dent Res J (Isfahan) 2018; 15(2): 104-110.
27. Türer Ç C, Balli U, Güven B, Çetinkaya B, Keleş G. Visfatin levels in gingival crevicular fluid and serum before and after non-surgical treatment for periodontal diseases. J Oral Sci 2016; 58(4): 491-499.
28. Shao J, Wu L, Leng WD, Fang C, Zhu YJ, Jin YH, et al. Periodontal Disease and Breast Cancer: A Meta-Analysis of 1,73,162 Participants. Front Oncol 2018; 8: 601.
29. Thomas V, Uppoor AS, Pralhad S, Naik DG, Kushtagi P.Towards a Common Etiopathogenesis: Periodontal Disease and Endometriosis. J Hum Reprod Sci 2018; 11(3): 269-273.
30. Browning L, Patel MR, Horvath EB, Tawara K, Jorcyk CL. IL-6 and ovarian cancer: inflammatory cytokines in promotion of metastasis. Cancer Manag Res 2018; 10: 6685-6693.
31. Wang H, Yang X. Association between serum cytokines and progression of breast cancer in Chinese population. Medicine 2017; 96(49): e8840.
32. Smith HO, Stephens ND, Qualls CR, Fligelman T, Wang T, Lin CY, et al. The clinical significance of inflammatory cytokines in primary cell culture in endometrial carcinoma. Mol Oncol 2013; 7(1): 41-54.
33. Çetiner D, Uraz A, Öztoprak S, Akça G. The role of visfatin levels in gingival crevicular fluid as a potential biomarker in the relationship between obesity and periodontal disease. J Appl Oral Sci 2019; 27: e20180365.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]