مقایسه میزان غلظت سیتوکین های التهابی TNF-α و Interleukin-1β در بزاق افراد مبتلا به ژنژیویت، پریودنتیت مزمن و افراد سالم

سجاد ملک [۱]، وحید اصفهانیان [۲]*، مجید ترابزاده [۳]

[۱] دندانپزشک، دانش آموخته دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان(خوراسگان)، اصفهان، ایران

[۲] دانشیار، گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

[۳] دستیار تخصصی، گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۸/۱۱/۵ – تاریخ پذیرش: ۹۹/۲/۹

Comparison of the Concentration of Inflammatory Cytokines TNF-α and Interleukin-1β in Saliva of Healthy Subjects and Patients with Gingivitis and Chronic Periodontitis

Sajad Malek [1], Vahid Esfahanian [2]*, Majid Torabzadeh [3]

[1] Dentist, Graduated from Faculty of Dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

[2] Associate Professor, Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

[3] Postgraduate Student, Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Received: 25 January 2019; Accepted: 28 April 2020

Introduction: Periodontitis is an inflammatory disease of the supporting tissues of the tooth that is caused by microorganisms. Nowadays, the role of inflammatory mediators has been shown in innate and acquired immunity in periodontitis, and some of them play important roles in the pathogenesis of periodontitis. This study aimed to determine and compare the concentration of inflammatory cytokines TNF-α and interleukin-1 beta in the saliva of healthy subjects and patients with gingivitis and chronic periodontitis.

Materials and Methods: This study was conducted based on a descriptive-analytical design. Unstimulated saliva samples were collected from 45 subjects, including healthy individuals (n=15), and the patients with periodontitis (n=15) and gingivitis (n=15). Subsequently, the level of TNF-α and interleukin-1 beta were determined by enzyme-linked immunosorbent assay reader. The data were analyzed in SPSS software (version 11) through ANOVA, Tukey's post hoc tests, and Pearson correlation coefficient.

Results: There was a significant difference among the three groups regarding the mean concentration of interleukin-1 beta and TNF-α (P<0.001). Healthy subjects exhibited significantly lower concentration of TNF-α, compared to those with gingivitis. Moreover, the patients with gingivitis showed lower concentration of TNF-α, compared to the group with chronic periodontitis (P<0.001). Regarding the concentration of interleukin-1 beta, healthy subjects exhibited significantly lower concentration in this regard, compared to those with chronic periodontitis (P<0.001). Furthermore, the group with chronic periodontitis obtained lower level of this value, compared to the group with gingivitis (P<0.001). Additionally, there was a direct and significant relationship between IL-1 and TNF-α concentration in patients with gingivitis (P=0.03 and r=0.354) and all the subjects (P<0.001 and r=0.556).

Conclusion: The levels of TNF-α and interleukin-1 beta in saliva increased during periodontal disease, compared to healthy conditions.

Key words: Gingivitis, Interleukin-1 beta, Periodontitis, Saliva, TNF-α

Corresponding Author: esfahanian@khuisf.ac.ir

***J Mash Dent Sch 2020; 44(2): 166-73* .**

چکیده

مقدمه: پریودنتیت یک بیماری التهابی بافت های حمایت کننده دندان است که بوسیله میکروارگانیسم ها ایجاد می شود. امروزه نقش مدیاتورهای التهابی در ایمنی ذاتی و اکتسابی در پریودنتیت نشان داده شده است و بعضی از آنها نقش های مهمی در پاتوژنز پریودنتیت بازی می کنند. هدف از این مطالعه، تعیین و مقایسه غلظت سیتوکین های التهابی TNF-α و IL-1ß در بزاق افراد مبتلا به ژنژیویت، پریودنتیت مزمن و افراد سالم بود.

---

* مولف مسؤول، نشانی: اصفهان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشکده دندانپزشکی، تلفن: ۰۹۱۳۳۱۳۰۲۷۶

E-mail: esfahanian@khuisf.ac.ir

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی تحلیلی، نمونه بزاق غیرتحریکی ۴۵ فرد شامل ۱۵ فرد مبتلا به پریودنتیت، ۱۵ فرد مبتلا به ژنژیویت و ۱۵ فرد سالم جمع آوری شد. سپس میزان TNF-α و IL-1ß توسط دستگاه ELISA Reader مشخص شد. داده ها با آزمون های های آماری ANOVA و Tukey و ضریب همبستگی Pearson تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: میانگین غلظت IL-1ß و TNF-α بین سه گروه اختلاف معنادار داشت ($P<۰/۰۰۱$). به این صورت که میانگین غلظت TNF-α در افراد سالم به طور معناداری کمتر از گروه مبتلا به ژنژیویت و در گروه مبتلا به ژنژیویت کمتر از گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن بود ($P<۰/۰۰۱$). میانگین غلظت اینترلوکین۱ بتا در افراد سالم به طور معناداری کمتر از گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن ($P<۰/۰۰۱$) و در گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن کمتر از گروه مبتلا به ژنژیویت بود ($P=۰/۰۰۱$). بین غلظت IL-1ß و TNF-α در افراد مبتلا به ژنژیویت ($P=۰/۰۳$ و $r=۰/۳۵۴$) و نیز در کل افراد مورد مطالعه ($P<۰/۰۰۱$ و $r=۰/۵۶۱$) ارتباط مستقیم و معنادار وجود داشت.

نتیجه گیری: سطح IL-1ß و TNF-α در بزاق، در شرایط بیماری پریودنتال، نسبت به شرایط سالم افزایش می یابد.

کلمات کلیدی: IL-1ß،TNF-α ، پریودنتیت، ژنژیویت، بزاق.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۹ دوره ۴۴ / شماره ۲ : ۷۳-۱۶۶ .

مقدمه

بیماری پریودنتال یکی از شایع ترین بیماری های التهابی است که به درجات مختلف و با گذشت زمان، به دلیل مواجهه مداوم سیستم دفاعی بدن با پاتوژن های خارجی یا همزیست با حفره دهان بوجود می آید. تقریبا در تمام انواع بیماری های پریودنتال دو عامل باکتری های پاتوژن و پاسخ میزبان نقش های کلیدی در شروع و پیشرفت این بیماری ها ایفا می کنند.[۱]

کیفیت پاسخ های میزبان به عوامل محرک، تعیین کننده پیشرفت یا توسعه بیماری می باشد و میزان پیشرفت بیماری پریودنتال به تداخلات پیچیده باکتری های پاتوژن و سلول های سیستم ایمنی وابسته می باشد.[۱]

استفاده از پارامترهای رادیوگرافی و بالینی کماکان به عنوان بهترین شاخص ها جهت تشخیص بیماری، مانیتور کردن پیشرفت بیماری، درمان و نگهداری بیمار می باشند.[۲] با این حال محققان دنبال یافتن راهی جایگزین هستند تا بیماری پریودنتال را با حساسیت و سرعت بیشتری تشخیص دهند.[۳] GCF یا مایع شیار لثه، مایعی در بدن می باشد که قابل جمع آوری بوده و ترکیب آن نشان دهنده نتیجه تقابل بین بیوفیلم باکتریایی و سلول های پریودنشیوم است.[۴و۵]

بزاق نیز به مدت طولانی برای ارزیابی پریودنتیت استفاده شده است و نقش آن به عنوان یک ماده تشخیصی، موضوع تحقیق قابل توجهی بوده است.[۶] از طرفی بررسی بیومارکرها در شناسایی بیماران حساس کمک کننده بوده و به عنوان یک شاخص برای نظارت بر پایان درمان کمک می کند. بیومارکر های التهابی در بزاق بسیار گسترده هستند و استفاده از بزاق به عنوان منبع تشخیصی بیماری های پریودنتال روز به روز در حال گسترش است.[۷] تعدادی از بیومارکرهای بزاقی در روند تشخیص و درمان در پزشکی و دندان پزشکی مورد استفاده قرار می گیرند و استفاده از این بیومارکرها رو به افزایش است.[۸] زیرا جمع آوری بزاق ساده بوده و برای بیمار آزاردهنده نیست و روشی غیرمهاجم، ارزان، با حداقل ریسک عفونت برای بیمار است و به راحتی حتی در خانه، بیمار قادر به انجام این کار می باشد و نیاز به بیمارستان، کلینیک و تجهیزات خاصی ندارد.[۹]

سیتوکین های پیش التهابی مانند TNF-α و IL-1ß، سنتز مولکول اتصال به اندوتلیوم بر روی سلول های التهابی مانند نوتروفیل،مونوسیت و فیبروبلاست را افزایش می دهند و باعث وازودیلاسیون، کموتاکسی و التهاب در ناحیه

می گردند.

تومور نکروزیس فاکتور (TNF) یکی از سیتوکین های پیش التهابی است که باعث تخریب بافت پریودنتال می شود و در دو فرم TNF-β و TNF-α فعال است. عمده فعالیت TNF-α، فعالیت ضد التهابی است.[۱۱و۱۰و۱] راههای بررسی TNF-α از طریق خون، بزاق و مایع شیار لثه ای می باشد.

اینترلوکین ۱ بتا، یک سیتوکین پیش التهابی است که تحریک کننده ی تولید مولکو لها و مدیاتورهایی است که پاسخ التهابی بیماری پریودنتال را تسهیل و تسریع می کند.[۱۲] IL-1ß ساخت استئوکلاست ها و به دنبال آن تحلیل استخوان را تحریک می کند و بر کموتاکسی نوتروفیل ها و فعالیت و فانکشن سلول های اندوتلیال اثر می گذارد.[۱۳]

Yücel و همکاران[۱۴] مشاهده کردند که غلظت IL-1ß در GCF بدون تاثیرپذیری از شدت بیماری در گروه ها متفاوت بوده و از نظر کمیت میزان آن در گروه ژنژیویت بیشتر از گروه پریودنتیت مزمن بود.

در مطالعه Varghese و همکاران[۱۵] نشان داده شد، اگر چه سطوح بزاقی TNF-α در بیماران دچار پریودنتیت افزایش یافته بود اما با شیوع و شدت بیماری مرتبط نبوده است. Afacan و همکاران[۱۶] در مطالعه ای به بررسی میزان سایتوکاین های التهابی در بزاق و GCF پرداختند و مشاهده کردند که سطوح TNF-α در GCF علاوه بر اینکه همبستگی مثبتی با پارامترهای بالینی داشته، در گروه های پریودنتیت بیشترین افزایش را داشته و در ژنژیویت نیز از افراد سالم بیشتر بوده است. از طرفی آنها مشاهده کردند سطوح بزاقی TNF-α در بین دو گروه تفاوتی نداشته است. Tobón-Arroyave و همکاران[۱۷] در بررسی ارتباط بین سطح بزاقی IL-1ß و شرایط بالینی بافت های پریودنتال نشان دادند که سطح این آنزیم در بیماران از افراد سالم بیشتر بوده است و حتی مقادیر آن نیز با شرایط بالینی همخوانی معنی داری دارد. در مطالعه یوسفی منش و همکاران[۱۸] نشان داده شد بین سطح TNF-α در بزاق افراد بیمار و سالم اختلاف معنی دار وجود ندارد. Ebersole و همکاران[۱۹] نیز مشاهده کردند که غلظت IL-1ß در بزاق در بیماران دارای پریودنتیت نسبت به افراد سالم افزایش داشته است. Teles و همکاران[۲۰] نیز در مطالعه خود دریافتند هیچ ارتباط معنی داری بین هیچکدام از انواع سایتوکاین های التهابی و شرایط پریودنتال وجود ندارد.

با توجه به نقش مهم و انکارناپذیر سیتوکین های التهابی در بیماری های پریودنتال و همچنین با توجه به متناقض بودن نتایج مطالعات چه از لحاظ افزایش برخی سایتوکاین های التهابی، چه میزان ارتباط آنها با شرایط بالینی در این مطالعه به بررسی غلظت IL-1ß و TNF-α در بزاق بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن و بیماران مبتلا به ژنژیویت در مقایسه با افراد سالم پرداخته و همبستگی بین غلظت دو سیتوکین در بزاق با شرایط پریودنتال تعیین شد.

مواد و روش ها

در این مطالعه، نمونه بزاق غیرتحریکی ۴۵ فرد ۵۹-۲۶ ساله (۲۶ زن و ۱۹ مرد) از مراجعین به بخش پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی اصفهان (خوراسگان) در طی سال ۱۳۹۸-۱۳۹۷ جمع آوری شد. افراد مورد بررسی به صورت ذیل در سه گروه ۱۵ نفره طبقه بندی شدند:[۲۱]

افراد سالم (۹ زن و ۶ مرد): افراد دارای رنگ لثه ی طبیعی (صورتی مرجانی)، عدم داشتن خونریزی هنگام پروبینگ در بیشتر از یک محل و عدم وجود Clinical Attachment Lass (CAL) پروگزیمال بودند.

افراد دارای ژنژیویت (۱۰ زن و ۵ مرد): خونریزی هنگام پروب کردن در حداقل پنج سایت، ≤۴mmعمق بافت و

عدم وجود CAL.

افراد دارای پریودنتیت مزمن (۷ زن و ۸ مرد): افراد دارای عمق پاکت پریودنتال بیشتر از ۵ میلی متر همراه با از دست دادن اتصالات درحد ۲ میلیمتر و بیشتر در حداقل سه سایت.

در این مطالعه افراد با مشکلات سیستمیک مانند دیابت، حاملگی، افراد مصرف کننده آنتی بیوتیک یا داروهای ضدالتهاب و داروهای افزایش دهنده حجم لثه مثل سیکلوسپورین در سه ماه اخیر، افراد مبتلا به بیماری و نقایص سیستم ایمنی، افراد دچار سوء تغذیه، مصرف سیگار و الکل یا هرگونه مواد مخدر و افراد با سابقه درمان پریودنتال (جراحی یا غیر جراحی) در شش ماه اخیر از مطالعه خارج شدند.

پس از انتخاب بیماران با توجه به تشخیص نوع بیماری پریودنتال آنها، با اخذ رضایت نامه شفاهی و بر اساس مصوبه کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه از آنها نمونه گیری بزاق انجام شد. بدین صورت که از بیماران درخواست شد ۲٤ ساعت پیش از روز مطالعه، از مسواک زدن و استفاده از سایر لوازم بهداشت دهانی خودداری کنند. افراد در روز مطالعه دهان خود را با آب شسته و پس از گذشت زمان ۱۰ دقیقه ای با استفاده از لوله های آزمایش استریل شده به میزان ۵ml بزاق غیرتحریکی خود را در لوله استریل خالی کردند. جهت Blind کردن مطالعه پس از نمونه گیری، لوله های آزمایش کدبندی شدند. بزاق جمع آوری شده تا زمان تحویل به آزمایشگاه در دمای منفی ۵ تا صفر درجه سانتی گراد در یخچال نگهداری شد.

پس از اتمام جمع آوری نمونه ها، آزمایشات لازم با استفاده از کیت الایزای (eBioscience, Germany) تهیه شده درآزمایشگاه صورت گرفت.

مراحل انجام الایزا بر اساس دستورالعمل کارخانه ای به صورت ذیل انجام شد:

۱۰۰µl از استانداردهای با غلظت مختلف و نمونه بزاق به ترتیب در چاهک های مربوط به استاندارد و سرم ریخته شد. ۵۰ µl از آنتی بادی ضد TNFα و Interleukin-1β کونژوگه شده با بیوتین به چاهک ها اضافه شد. سطح چاهک ها پوشانده شد و به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق (۱۸-۲۵ سانتی گراد) انکوبه شد. پس از خالی کردن محلول ها و ٦ مرتبه شست و شوی چاهک ها با بافر، ۱۰۰µl از محلول Streptavidin-HRP به همه چاهک ها اضافه گردید تا سطح آنها پوشانده شود و به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق انکوبه گردند. محلول چاهک ها مجددا خالی و سپس با بافر شست و شو، ٦ مرتبه شست و شو داده شد. سپس ۱۰۰µl از محلول TMB (متیل بنزیدین) اضافه گردید و میکروپلیت به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق (۱۸-۲۵ درجه سانتی گراد) و محلی تاریک انکوبه شد. سپس ۱۰۰µl از محلول متوقف کننده (Stop solution) اضافه شد. جذب نوری همه چاهک ها در طول موج ٤۵۰ نانومتر با دستگاه Elisa Reader خوانده شد.

از آنجایی که هدف تحقیق، مقایسه میزان غلظت TNF α و اینترلوکین ۱ بتا در بین گروه های مختلف (۳ گروه) بود، داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف از توزیع نرمال پیروی کرد. بنابراین از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و برای مقایسه های دو به دویی آنها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد و داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در بررسی IL-1ß در سه گروه مورد مطالعه، مشاهده شد میانگین غلظت IL-1ß بین سه گروه اختلاف معناداری دارد ($P<۰/۰۰۱$) (جدول ۱). در مقایسه دو به دوی گرو ها،

میانگین غلظت IL-1ß در افراد سالم به طور معناداری کمتر از گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن ($P<۰/۰۰۱$) و در گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن کمتر از گروه مبتلا به ژنژیویت بود ($P=۰/۰۰۱$).

در بررسی TNF-α در سه گروه، میانگین غلظت TNF-α بین سه گروه اختلاف معنادار داشت ($P<۰/۰۰۱$). در مقایسه دو به دوی گروه ها، میانگین غلظت TNF-α در افراد سالم به طور معناداری کمتر از گروه مبتلا به ژنژیویت و در گروه مبتلا به ژنژیویت کمتر از گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن بود ($P<۰/۰۰۱$) (نمودار ۱).

ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که بین غلظت TNF-α با غلظت IL-1ß در افراد سالم ($P=۰/۷۳$) و گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن ($P=۰/۷٤$) رابطه معنادار وجود نداشت اما در گروه مبتلا به ژنژیویت، بین غلظت TNF-α و IL-1ß رابطه مستقیم وجود داشت ($P=۰/۰۳$، r=۰/۳٥٤). (جدول ۲)

ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که در مجموع افراد بین غلظت TNF-α با غلظت Interleukin-1β رابطه مستقیم و معنادار وجود داشت ($P<۰/۰۰۱$، r=۰/٥٦۱). (جدول ۲)

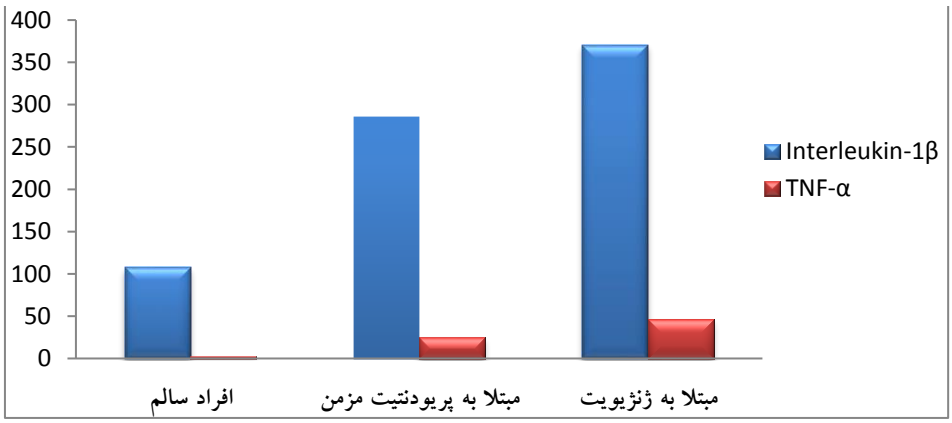
جدول ۱ : میانگین غلظت Interleukin-1β و TNF-α در سه گروه بر حسب نانوگرم بر میلی لیتر

	افراد سالم	ژنژیویت	پریودنتیت مزمن	*P*-value
اینترلوکین 1-ß	۱۰۷/٦±۱۹/۳	۳۷۰/۸±۱۸/۱	۲۸٥/٥±۲۱/۳	< ۰/۰۰۱
TNF-α	۲/۹±۰/٥	۲٥/۱±۲/۸	٤٦/۲±۳/٥	< ۰/۰۰۱

جدول ۲ : ضرایب همبستگی پیرسون بین غلظت TNF-α با غلظت Interleukin-1β در هر یک از سه گروه و همه افراد مورد بررسی

	افراد سالم	ژنژیویت	پریودنتیت مزمن	کل
غلظت TNF-α	r=-۰/۹۷۰	r=۰/۳٥٤	r=۰/۰۹٤	r= ۰/٥٦۱
	P=۰/۷۳	*P*=۰/۰۳*	*P*=۰/۷٤	*P*<۰/۰۰۱*

اعداد * دار نشاندهنده معنی دار بودن می باشد.



نمودار ۱ : میانگین غلظت Interleukin-1β و TNF-α در سه گروه

بحث

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، میانگین غلظت TNF-α در افراد مبتلا به پریودنتیت مزمن نسبت به گروه ژنژیویت و افراد سالم بالاتر بود که با دیگر مطالعات مطابقت دارد.[۲۳و۲۲و۱۵] TNFα از طریق تحریک سنتز اسید آراشیدونیک باعث افزایش غلظت PGE2 و فعال شدن استئوکلاست ها می شود و درنتیجه در روند تخریب استخوان شرکت دارد. از این رو انتظار می رود در افراد مبتلا به پریودنتیت مزمن بیشتر از گروه مبتلا به ژنژیویت و گروه سالم باشد. در مطالعه یوسفی منش و همکاران[۱۸] تفاوت معناداری بین سطوح TNF-α در بزاق افراد بیمار (پریودنتیت مزمن) و افراد سالم وجود نداشت که علت تفاوت را شاید بتوان در همسان سازی تمام افراد شرکت کننده در مطالعه آنان از نظر جنس و سن دانست. همچنین در مطالعه Teles و همکاران[۲٤] سطوح TNF-α در بزاق بین دو گروه پریودنتیت مزمن و سالم تفاوت معناداری وجود نداشت، که شاید علت آن در نوع گرداوری بزاق (بزاق تحریکی) باشد.

سطح های بالای IL-1ß در بزاق بیماران مبتلا به ژنژیویت و پریودنتیت مزمن نسبت به گروه سالم نشان دهنده ی نقش این سیتوکین در ایجاد التهاب لثه و پریودنشیوم است، که با نتایج برخی مطالعات مطابقت دارد.[۲۵و۱۷و۱۲] ولی با نتایج Wu و همکاران[۲٦] و Teles و همکاران[۲٤] مغایرت داشت. Teles و همکاران[۲٤] در مطالعه خود نشان دادند که سطوح IL-1ß در بزاق نمی تواند بین دو گروه پریودنتیت مزمن و سالم متفاوت باشد. ممکن است علت این تفاوت نیز در نوع گرداوری بزاق (بزاق تحریکی) باشد. اگرچه روش کار Wu و همکاران[۲٦]، با مطالعه حاضر همانندی داشت ولی معیارهای خروج از مطالعه مثل مبتلا نبودن به بیماری های سیستمیک و التهابی و غیره را لحاظ نکرده بود که این امر می تواند باعث ورود عوامل مداخله گر در تعیین میزان IL-1ß و در نتیجه تغییر در نتایج مطالعه شود.

همچنین Ebersole و همکاران[۲۷] و Ramseier و همکاران[۲۸] در مطالعات خود، سطح بزاقی IL-1ß را در پریودنتیت بالاتر از ژنژیویت گزارش کردند که با مطالعه حاضر مطابقت نداشت؛ با توجه به این که این سیتوکین با تخریب التهابی بافت های پریودنشیوم ارتباط دارد انتظار می رود که سطح آن در بزاق افراد مبتلا به پریودنتیت بیشتر از افراد مبتلا به ژنژیویت باشد.

از طرف دیگر بعضی از مطالعات سطح بزاقی IL-1ß در پریودنتیت و مخصوصا در ژنژیویت، در زمان های مختلف متغیر نشان داده اند.[۳۰و۲۹] Belstrøm و همکاران[۲۹] بیان داشتند که میزان IL-1ß، با عدم رعایت بهداشت عمدی به مدت ۱۰ روز، در زمان های مختلف تغییرات قابل ملاحظه ای داشته است. به این صورت که در روز دهم یا نهایی ژنژیویت تجربی، میزان IL-1ß نسبت به میزان پایه کاهش یافته اما در روز آخر مطالعه و پس از ١٤ روز رعایت بهداشت به مقادیر پایه بازگشته بود. Kinney و همکاران[۳۰] نیز کاهش معنی داری در سطح IL-1β در گروه های پریودنتیت در ماه های ۸، ۱۰ و ۱۲، در گروه ژنژیویت در ماه های ۸ و ۱۰ و در گروه سالم در ماه ۱۰ نسبت به سطح پایه مشاهده کردند. همچنین نتایج آن ها نشان داد که سطح IL-1ß در ماه ۲ در گروه ژنژیویت بیشتر از گروه های پریودنتیت (خفیف و متوسط تا شدید) بوده است.

در مقایسه مطالعه حاضر با مطالعات فوق می توان گفت که از آنجایی که مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی بود، اندازه گیری این سیتوکین شاید زمانی صورت گرفته است که پیک این ماده در گروه ژنژیویت و زمانی غیر از پیک این ماده در گروه پریودنتیت بوده است، لذا منجر به تفاوت

معنادار بین این دو گروه شده و میانگین آن در گروه ژنژیویت بالاتر از پریودنتیت بدست آمده است.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، بین غلظت TNF-α با غلظت IL-1ß در افراد سالم و گروه مبتلا به پریودنتیت مزمن رابطه معنادار وجود نداشت، اما در گروه مبتلا به ژنژیویت بین غلظت TNF-α با غلظت IL-1ß رابطه مستقیم وجود داشت. از آنجایی که در گروه ژنژیویت بیشترین میزان IL-1ß وجود داشت طبیعی است که در این گروه رابطه مستقیم بین این دو سیتوکین وجود داشته باشد و برعکس چون IL-1ß در پریودنتیت نسبت به ژنژیویت کمتر بوده، در نتیجه مقدار کمیت های این دو سیتوکین همبستگی معناداری نداشته است.

در مجموع افراد، بین غلظت TNF-α با غلظت IL-1ß رابطه مستقیم وجود داشت. با توجه به اینکه هر دو فاکتور در روند التهاب و تخریب نقش دارند و میزان آنها در گروه های بیمار بیشتر از افراد کنترل می باشد، انتظار می رود سطح بزاقی این دو فاکتور پیش التهابی باهم رابطه مستقیم داشته باشند و هر زمان IL-1ß زیاد شود، TNF-α نیز افزایش یابد.

در انتها پیشنهاد می شود در مطالعات آتی به بررسی میزان TNF-α و IL-1ß در افراد بیمار با همسان سازی بیشتر ویژگی های دموگرافیک انجام شود و میزان آنها در GCF اندازه گیری و با بزاق مقایسه گردد.

نتیجه گیری

سطح IL-1ß و TNF-α در بزاق در شرایط بیماری پریودنتال نسبت به شرایط سالم افزایش می یابد. تغییرات سطح این سیتوکین ها به خصوص IL-1ß در مراحل مختلف بیماری نیازمند بررسی بیشتر است.

تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل پایان نامه مصوب در معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان) به شماره ۱۰۶۸ می باشد. بدین وسیله از اساتید گروه مذکور و نیز معاونت محترم پژوهشی دانشگاه قدردانی و تشکر می شود.

منابع

1. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. Newman and Carranza's clinical periodontology. 13th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2019. P. 104-109, 498-500, 506-511.
2. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Periodontol 2018; 89(Suppl 1):S159-72
3. AlRowis R, AlMoharib HS, Almubarak A, Baskaradoss J, Preethanath R, Sukumaran A. Oral fluid-based biomarkers in periodontal disease – part 2. Gingival Crevicular Fluid. J Int Oral Health 2014; 6(5):126-35.
4. Barros SP, Williams R, Offenbacher S, Morelli T. Gingival crevicular fluid as a source of biomarkers for periodontitis. Periodontol 2000 2016; 70(1):53-64
5. Ghallab NA. Diagnostic potential and future directions of biomarkers in gingival crevicular fluid and saliva of periodontal diseases: review of the current evidence. Arch Oral Biol 2018; 87:115-24.
6. Kaufman E, Lamster IB. Analysis of saliva for periodontal diagnosis--a review. J Clin Periodontol 2000; 27(7):453-65.
7. Giannobile WV, Beikler T, Kinney JS, Ramseier CA, Morelli T, Wong DT. Saliva as a diagnostic tool for periodontal disease: current state and future directions. Periodontol 2000 2009; 50:52-64.
8. Miricescu D, Greabu M, Totan A, Didilescu A, Rădulescu R. The antioxidant potential of saliva: Clinical significance in oral diseases. Molecules 2011; 4(5):139-43.
9. Nagler RM, Klein I, Zarzhevsky N, Drigues N, Reznick AZ. Characterization of the differentiated antioxidant profile of human saliva. Free Radic Biol Med 2002; 32(3):268-77.
10. Leibovich SJ, Polverini PJ, Shepard HM, Wiseman DM, Shively V, Nuseir N. Macrophage-induced angiogenesis is mediated by tumour necrosis factor-alpha. Nature 1987; 329(6140):630-2.
11. Hadjidakis DJ, Androulakis II. Bone remodeling. Ann N Y Acad Sci 2006; 1092:385-96.

12. Miller CS, King CP Jr, Langub MC, Kryscio RJ, Thomas MV. Salivary biomarkers of existing periodontal disease: a cross-sectional study. J Am Dent Assoc 2006; 137(3):322-9.

13. Holmlund A, Hänström L, Lerner U. Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of perodontal disease. J Clin Periodontol 2004; 31(6):475-82.

14. Yucel OO, Berker E, Gariboglu S, Otlu H. Interleukin-11, interleukin-1beta, interleukin-12 and the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. J Clin Periodontol 2008; 35(5):365-70.

15. Varghese SS, Thomas H, Jayakumar ND, Sankari M, Lakshmanan R. Estimation of salivary tumor necrosis factor-alpha in chronic and aggressive periodontitis patients. Contemp Clin Dent 2015; 6(Suppl 1):S152-6.

16. Afacan B, Ozturk VO, Pasali C, Bozkurt E, Kose T, Emingil G. Gingival crevicular fluid and salivary HIF-1alpha, VEGF, and TNF-alpha levels in periodontal health and disease. J Periodontol 2019; 90(7):788-97.

17. Tobon-Arroyave SI, Jaramillo-Gonzalez PE, Isaza-Guzman DM. Correlation between salivary IL-1beta levels and periodontal clinical status. Arch Oral Biol 2008; 53(4):346-52.

18. Yousefimanesh H, Maryam R, Mahmoud J, Mehri GB, Mohsen T. Evaluation of salivary tumor necrosis factor-alpha in patients with the chronic periodontitis: a case-control study. J Indian Soc Periodontol 2013; 17(6):737-40.

19. Ebersole JL, Schuster JL, Stevens J, Dawson D 3rd, Kryscio RJ, Lin Y, et al. Patterns of salivary analytes provide diagnostic capacity for distinguishing chronic adult periodontitis from health. J Clin Immunol 2013; 33(1):271-9.

20. Teles RP, Likhari V, Socransky SS, Haffajee AD. Salivary cytokine levels in subjects with chronic periodontitis and in periodontally healthy individuals: a cross-sectional study. J Periodontal Res 2009; 44(3):411-7.

21. Sweeting LA, Davis K, Cobb CM. Periodontal treatment protocol (PTP) for the general dental practice. J Dent Hyg 2008; 82(Suppl 3):16-26.

22. Frodge BD, Ebersole JL, Kryscio RJ, Thomas MV, Miller CS. Bone remodeling biomarkers of periodontal disease in saliva. J Periodontol 2008; 79(10):1913-9.

23. Agrawal P, Sanikop S, Patil S, Agrawal P, Agrawal A, Malleshappa A. Estimation of salivary tumour necrosis factor-α levels in post-menopausal women with chronic periodontitis. J Clin Diagn Res 2018; 12(5):10-4.

24. Teles RP, Likhari V, Socransky SS, Haffajee AD. Salivary cytokine levels in subjects with chronic periodontitis and in periodontally healthy individuals: a cross-sectional study. J Periodontal Res 2009; 44(3):411-7.

25. Kaushik R, Yeltiwar R, Pushpanshu K. Salivary interleukin-1β levels in patients with chronic periodontitis before and after periodontal phase I therapy and healthy controls: a case-control study. J Periodontol 2011; 82(9):1353-9.

26. Wu Y, Shu R, Shen MH, Ge LH. Detection and significance of IL-1beta and MMP-8 in patients with periodontitis of whole unstimulated saliva. Shanghai Kou Qiang Yi Xue 2007; 16(2):127-30.

27. Ebersole JL, Nagarajan R, Akers D, Miller CS. Targeted salivary biomarkers for discrimination of periodontal health and disease(s). Front Cell Infect Microbiol 2015; 5:62.

28. Ramseier CA, Kinney JS, Herr AE, Braun T, Sugai JV, Shelburne CA, et al. Identification of pathogen and host-response markers correlated with periodontal disease. J Periodontol 2009; 80(3):436-46.

29. Belstrom D, Damgaard C, Kononen E, Gursoy M, Holmstrup P, Gursoy UK. Salivary cytokine levels in early gingival inflammation. J Oral Microbiol 2017; 9(1):1364101

30. Kinney JS, Morelli T, Braun T, Ramseier CA, Herr AE, Sugai JV, et al. Saliva/pathogen biomarker signatures and periodontal disease progression. J Dent Res 2011; 90(6):752-8.