مقایسه‌ی میزان اینتر لوکین ۱بتا (IL-1β) در بزاق افراد مبتلا به بیماری پریودنتال با افراد سالم

آرش عزیزی[*]، اردشیر رنجبری[**]، سید محمد غفاری[***]، سیده مینا علوی[****]

[*] دانشیار گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران
[**] استادیار گروه پریودنتولوژی، دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اهواز، اهواز، ایران
[***] دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران
[****] دندانپزشک

چکیده

بیان مساله: بیماری پریودنتال یک بیماری عفونی مزمن چند عاملی است که به صورت تخریب غیرقابل برگشت رشته‌های کلاژن و دیگر اجزای سازنده‌ی لثه و لیگامان پریودنتال و استخوان آلوئول پیرامون دندان و تولید پاکت پریودنتال مشخص می‌شود. سایتوکاین‌ها از جمله اینتر لوکین ۱بتا یکی از اجزای سیستم ایمنی میزبان هستند که به نظر می رسد در ایجاد پریودنتیت نقش مهمی دارند.

هدف: هدف از این پژوهش، تعیین غلظت اینتر لوکین ۱ بتا به عنوان یک سایتوکاین پیش التهابی در بزاق بیماران مبتلا به بیماری پریودنتال (پریودنتیت مهاجم منتشر و پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط) و بیماران با پریودنشیم سالم بود.

مواد و روش: در این پژوهش تجربی، بزاق غیرتحریکی ۲۴ نفراز بیماران مبتلا به پریودنتیت خفیف تا متوسط و ۱۵ بیمار مبتلا به پریودنتیت مهاجم منتشر و۲۳ نفر از افراد با لثه‌ی سالم گردآوری شد. با استفاده از روش الیزا (ELISA) غلظت اینتر لوکین ۱بتا در بزاق نمونه‌ها اندازه‌گیری و از آزمون من ویتنی برای واکاوی داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج بررسی کنونی نشان داد که میان میانگین سطح اینتر لوکین ۱ بتا در گروه های پریودنتیت مهاجم منتشر و شاهد و گروه‌های پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط و شاهد اختلاف معنادار وجود داشت ($p < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که میانگین غلظت اینتر لوکین ۱ بتا در بزاق بیماران مبتلا به بیماری پریودنتال بیشتر از افراد سالم بودواین سایتوکاایین می‌تواند نشانگر خوبی برای تعیین وضعیت التهاب بافت‌های پریودنتال باشد.

واژگان کلیدی: اینترلوکین ۱ بتا، بزاق، بیماری پریودنتال

تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۱/۲۲ ، **تاریخ پذیرش مقاله:** ۹۰/۷/۹ ، *J Dent Shiraz Univ Med Sci 2012; Supplement: 438-444* **مقاله‌ی پژوهشی اصیل**

نویسنده‌ی مسوول مکاتبات: آرش عزیزی. تهران، دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت تلفن: ۳-۲۲۵۶۴۵۷۱ -۰۲۱
پست الکترونیک: drarashazizi@yahoo.com

درآمد

بیماری پریودنتال، یک بیماری التهابی بافت‌های پشتیبانی کننده‌ی دندان است که توسط ریزجانداران خاص ایجاد شده و به تخریب پیشرونده‌ی PDL ، استخوان آلوئول همراه با تشکیل پاکت یا فرسودگی لثه و یا هر دو می‌انجامد [۱].

بیماری پریودنتال به طور معمول بر پایه‌ی عوامل بالینی همچون از دست رفتن چسبندگی بالینی (Clinical Attachment Loss (CAL)) ، خونریزی در هنگام پروبینگ (Bleeding on Probing (BOP)) و عمق پروبینگ (Probing Depth (PD)) و فرسودگی استخوانی که در پرتونگاری دیده می‌شود، تشخیص داده شده و ثبت می‌گردد [۲].

از دیگر روش‌های تشخیصی پیشرفته‌ی بیماری پریودنتال، ارزیابی پاسخ میزبان بوده که بررسی مدیاتورهای اختصاصی و یا غیراختصاصی توسط روش‌های بیوشیمیایی و یا ایمونولوژیک را در بر می‌گیرد و به عنوان قسمتی از پاسخ فردی به عفونت‌های پریودنتال شناخته می‌شود. منابع بالقوه‌ی نمونه در این گونه بررسی‌ها مواردی همچون بزاق، مایع شیار لثه‌ای GCF (Gingival Crevicular Fluid) و سرم هستند [۱].

اینترلوکین ۱بتا، یک سایتوکاین پیش التهابی است که تحریک کننده‌ی تولید مولکول‌ها و مدیاتورهایی که پاسخ التهابی بیماری پریودنتال را تسهیل و تسریع می‌کنند [۲]. در حفره‌ی دهان سلول‌های موضعی بافت همبند (فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اندوتلیال) اینتر لوکین ۱بتا را می‌سازند، یا از لکوسیت‌هایی همچون منونوکلئرها، ماکروفاژها و پلی‌مورفونوکلئرها ترشح می‌شوند [۳]. این سایتوکاین با تخریب التهابی بافت‌ها ارتباط دارد و برخی از اثرات زیست شناختی آن همچون تحریک لنفوسیت‌های T و تولید سایتوکاین‌ها، تکثیر لنفوسیت‌های B و تولید آنتی‌بادی، تکثیر فیبروبلاست‌ها، تحریک پروستوگلاندین E2 (PG-E2) آزاد شده از منوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها و آزاد شدن ماتریکس متالوپروتئیناز و تخریب پروتئین‌های ماتریکس بیرون سلولی است [۳ و ۴]. اینتر لوکین ۱بتا همچنین ساخت استئوکلاست‌ها و فرسودگی استخوان را تحریک می‌کند و بر کموتاکسی نوتروفیل‌ها و فعالیت و فانکشن سلول‌های اندوتلیال اثر می‌گذارد [۵].

در پژوهشی که میلر (Miller) و همکاران، با عنوان "نمایه‌هاای بزاقی در پریودنتیت" انجام دادند، ارتباط میان بیماری پریودنتال و سطح اینتر لوکین ۱بتا ، ماتریکس متالوپروتیناز ۸ در ۵۷ فرد بزرگسال که ۲۸ نفر آنها بیماری پریودنتال متوسط تا شدید داشتند و ۲۹ نفر آنها سالم بودند، بررسی شد. نتایج نشان داد که سطح متوسط اینتر لوکین ۱بتا و MMP-8 در بزاق بیماران به گونه‌ی معنادار بیشتر از گروه شاهد بود و این دو متغیر با نمایه‌های پریودنتال مرتبط بودند.وی همچنین یادآور شد که سطح‌های بزاقی بالا رفته MMP-8 و اینتر لوکین ۱بتا (بیشتر از دو برابر گروه شاهد) خطر بیماری پریودنتال را به گونه‌ی معنادار افزایش می‌دهد [۲].

در پژوهشی که توسط توبون آرویواوه (Tobon-Arroyave) و همکاران در دانشگاه کلمبیا با عنوان " ارتباط بین سطح بزاقی اینتر لوکین ۱بتا و شرایط بالینی بافت‌های پریودنتال " انجام شد، نمونه‌ی بزاق غیر تحریکی از بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن (۳۰ نفر)، بیماران مبتلا به پریودنتیت مهاجم (۱۸ نفر) و گروه شاهد سالم (۱۸ نفر) گرفته شد. شرایط پریودنتال هر فرد بر پایه‌ی CAL / PD و سطح اینتر لوکین ۱بتا در همه‌ی نمونه‌ها با روش الیزا اندازه‌گیری گردید. نتایج نشان داد که سطح این آنزیم در بیماران به گونه‌ی معنادار از گروه‌های سالم بیشتر بود [۳۰].

در پژوهشی که دبلیو یو (Wu) و همکاران، با عنوان "ارزیابی غلظت اینتر لوکین ۱بتا و MMP-8 در بزاق غیر تحریکی در بیماران مبتلا به پریودنتیت " در دانشگاه شانگ‌های انجام دادند، هدف تعیین نقش IL-1β وMMP-8 در بزاق غیر تحریکی بیماران با تایپ های متفاوت پریودنتیت بود. در کل، ۸۰ نمونه‌ی بزاقی (۲۸ نفر مبتلا به پریودنتیت مزمن منتشر و ۲۸ نفر مبتلا به پریودنتیت مهاجم منتشر و ۲۴ فرد سالم) گردآوری و سطح اینتر لوکین ۱بتا و MMP-8 اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که میانگین سطح بزاقی اینتر لوکین ۱بتا در گروه‌های پریودنتیت مزمن منتشر و پریودنتیت مهاجم منتشر و گروه شاهد هیچ تفاوت معنادار ندارد [۶]. در پژوهش یوسل (Ÿucel) و همکاران، با عنوان " اینترلوکین ۱ بتا، اینترلوکین ۱۱ و ۱۲ (IL-11 and IL-12) و پاتوژنز بیماری التهابی پریودنتال " که در آنکارا انجام شد، از تعادل میان سایتوکاین‌های پیش التهابی برای تعیین ایمونوپاتولوژی بیماری ژنژیویت و پریودنتیت استفاده گردید. ۴۰ بیمار (۱۲ پریودنتیت مزمن، ۱۴ ژنژیویت و ۱۴ نفر سالم) وارد بررسی و نمونه‌ی GCF از شش سایت در فک بالای هر بیمار گردآوری شدند. نتایج نشان داد که گروه پریودنتیت مزمن دارای

سطح‌های بالایی از اینترلوکین ۱ بتا و اینترلوکین ۱۲ در مقایسه با گروه شاهد هستند [۷].

بیشتر پژوهش‌هایی که ارتباط میان اینتر لوکین ۱بتا و پریودنتیت را گزارش کردند از مایع شیار لثه‌ای (Gingival Crevicular Fluid)GCF به عنوان روش نمونه‌گیری استفاده کردند. نمونه‌گیری از GCF با صرف وقت بیشتر تنها بازتاب کننده‌ی التهاب پریودنتال در همان ناحیه‌ی نمونه‌گیری شده است. در عوض پیشنهاد شده است که اندازه‌گیری اینترلوکین ۱بتا بزاق به عنوان نشانه‌ی تخریب بافت پریودنتال به کار برده شود [۵]. بزاق یک مایع فیزیولوژیک مهم است که دارای مقادیر بالایی از نمایه‌هایی است که بازتاب کننده‌ی تغییرات سلامت سیستمیک است [۲]. با توجه به اینکه دسترسی و گردآوری بزاق به نسبت آسان بوده و به دلیل نبود اطلاعات و ناهمخوانی‌هایی که در زمینه‌ی موضوع پژوهش وجود دارد، هدف از این پژوهش، بررسی عامل اینترلوکین ۱ در بزاق بیماران با لثه‌ی طبیعی و مبتلایان به بیماری پریودنتیت مهاجم منتشر و بیماری پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط بود.

مواد و روش

در این پژوهش که به روش تجربی انجام گرفت ۶۲ نفر (۱۵ نفر گروه پریودنتیت مهاجم، ۲۴نفر پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط و ۲۳نفر سالم) بررسی و وضعیت بیماران بر پایه‌ی معیارهای (PD ، BOP ، CAL و پرتونگاری) مشخص و تعیین گردیدند. نمونه‌ها از میان بیماران مراجعه کننده به بخش‌های بیماری‌های دهان و دندان و پریودنتولوژی دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز از مهر ۱۳۸۷ تا خرداد ۱۳۸۸ انتخاب شدند.

پس از گرفتن اطلاعات دموگرافیک و معاینه‌های درون دهانی جهت مشکلات آسیب‌شناسی، معاینه‌های پریودنتولوژی انجام گردید. همه‌ی معاینه‌ها با یک نوع پروب (پروب "O" دانشگاه میشیگان) انجام شد و تشخیص بر پایه‌ی خونریزی در هنگام پروبینگ و از دست رفتن چسبندگی بالینی در شش سطح عمق پروبینگ دندانی (میدباکال و میدلینگوال و پروگزیمال‌ها از دو طرف باکال و لینگوال) انجام گرفت. بیماران انتخابی موارد زیر را نداشتند:

بارداری، یائسگی، پیشینه‌ی قبلی عادت‌هایی همچون سیگار و الکل، بیماری‌های التهابی مزمن پوست و مخاط دهان (همچون لیکن پلان، پمفیگوس، سوریازیس و زخم آفتی و استروژن تراپی)، بیماری سیستمیک به ویژه آنهایی که شرایط پریودنتال را تحت تاثیر قرار می‌دهند همانند دیابت، ناهنجاری‌های دستگاه ایمنی و ایدز و یا بیماری‌هایی که نیاز به آنتی‌بیوتیک‌تراپی دارند همچون مشکلات قلبی و تعویض مفصل.

این بیماران از آنتی‌بیوتیک و داروهای ضد التهابی در طول سه ماه گذشته استفاده نکرده بودند و در طول دست‌کم شش ماه گذشته جرم‌گیری نشده و درمان پریودنتال دریافت نکرده بودند.

BOP در بیشتر از یک سایت از سایت‌های دهان باعث بیرون آمدن نمونه از نمونه‌های سالم شد. شیوه‌ی تشخیص گروه‌های بررسی به شکل زیر بود. افراد سالم (رنگ لثه‌ی طبیعی، نبود خونریزی در هنگام پروبینگ در بیشتر از یک محل)، بیماری پریودنتال مهاجم جنرالیزه (Generalized Aggressive Periodontitis (GAP)) (سالم بودن بیمار از لحاظ بالینی، روند سریع پیشرفت بیماری لثه، نبود پلاک و جرم متناسب با تخریب گسترده‌ی لثه، درگیری دست‌کم سه دندان دایمی دیگر به جز مولرهای اول و پیشین، نمای ظاهری بافت لثه به گونه‌ی طبیعی یا به شدت ملتهب، همراه با بررسی کلیشه‌های پرتونگاری پری‌اپیکال و تایید دو نفر متخصص پریو) [۱]. بیماری پریودنتال مزمن خفیف تا متوسط (Chronic Mild to Moderate periodontitis) (وجود دست کم یک CAL بیشتر از ۱ و کمتر از ۵ میلی‌متر، وجود BOP در محل‌های درگیر، همراه با بررسی کلیشه‌های پرتونگاری پری اپیکال و تایید دو نفر متخصص پریو) [۱]. در پریودنتیت مهاجم یا مزمن هدف از بررسی کلیشه‌های پرتونگاری، کمک به تشخیص این بیماری‌ها و معیار کمکی برای تشخیص این بیماری‌ها بود.

پیش از گردآوری بزاق در مورد طرح تحقیقاتی یاد شده به شرکت کنندگان توضیح داده می‌شد و از آنها رضایت نامه‌ی کتبی دریافت می‌گردید. از آنها خواسته می‌شد که دست کم دو ساعت پیش از گردآوری بزاق از خوردن و آشامیدن دوری کنند. پیش از گردآوری بزاق افراد مورد بررسی به مدت یک دقیقه دهان خود را با آب شست و شو می‌دادند، سپس حفره‌ی دهان ارزیابی می‌گردید تا از نبود دبری‌ها اطمینان حاصل شود. پس از ۱۵ دقیقه از آنها درخواست می‌شد که بزاق موجود در دهان خود را ببلعند. سپس به مدت یک دقیقه در ظرف‌های سترون به روش

تف کردن (Spitting) بزاق خود را بیرون بریزند. بزاق به میزان ۳ میلی‌لیتر از هر فرد گردآوری شد [۸]. این روش، گردآوری بزاق غیرتحریکی نامیده می‌شود که روش قابل اعتمادی برای آزمایش محتویات بزاق است [۹]. همان‌گونه که در کتاب بیماری‌های دهان بورکت (Burket) اشاره شده بهترین روش گردآوری بزاق روش غیر تحریکی است، چون در روش تحریکی ممکن است عناصری در بزاق ترشح شود که ترکیب کیفی آن تغییر یابد [۱].

اینترلوکین ۱ بتا در بزاق سه گروه (۲۰ تا ۵۰ سال) افراد سالم (۲۳ نفر)، مبتلا به پریودنتیت مهاجم جنرالیزه (۱۵ نفر) و پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط (۲۴ نفر) اندازه‌گیری و گروه‌های مورد بررسی از لحاظ سنی و جنس با یکدیگر یکسان شدند. به دلیل شیوع کمتر پریودنتیت مهاجم منتشر در آغاز، این بیماران انتخاب شده و سپس بیماران گروه‌های سالم و پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط از لحاظ سن و جنس همانند آن گروه انتخاب می‌گردیدند. بزاق گردآوری شده در میکروتیوپ‌های سترون و در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شده و سپس جهت بررسی میزان اینترلوکین ۱ بتا به آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی انتقال داده شد. از کیت الیزا شرکت بندر مد جهت آزمایش نمونه‌ها استفاده گردید. در پایان و با نظر متخصص آمار جهت ارزیابی نتایج حاصل از آزمون آلیزا از نرم‌افزار SPSS 15 و آزمون‌های کلموگروو- اسمیرنوو و مان‌ویتنی (non-parametric 2 independent samples) استفاده شد.

یافته‌ها

۵۶/۴ درصد نمونه‌ها زن و ۴۳/۶ درصد نمونه‌ها مرد بودند و میانگین سنی افراد شرکت کننده در پژوهش ۳۶/۴ سال گزارش شد. میانگین غلظت اینتر لوکین ۱بتا در گروه‌های گوناگون به این شرح بود: گروه سالم (پیکوگرم بر میلی‌لیتر ۷/۳ ±۴۳/۷۶)، گروه پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط (پیکوگرم بر میلی‌لیتر ۱۲/۵ ±۱۷۱/۹۶) و گروه پریودنتیت مهاجم منتشر (پیکوگرم بر میلی‌لیتر ۹/۵ ± ۱۲۳/۴۰) (جدول ۱).

جدول ۱ *مقادیر اینترلوکین ۱بتا در ۳ گروه مورد بررسی بر پایه‌ی پیکوگرم بر میلی‌لیتر*

گروه‌ها	میانگین غلظت اینترلوکین ۱بتا
شاهد	۷/۳ ± ۴۳/۷۶
پریودنتیت خفیف تا متوسط	۱۲/۵±۱۷۱/۹۶
پریودنتیت مهاجم	۹/۵± ۱۲۳/۴۰

میانگین و انحراف معیار عمق پاکت، از دست رفتن چسبندگی بالینی و درصد خونریزی در هنگام پروبینگ در گروه پریودنتیت مزمن به ترتیب ۰/۱±۰/۲ ، ۰/۲±۳/۹ و ۴±۴۱ درصد بود.

با انجام آزمون آماری کلموگروو اسمیرنوو آشکار گردید که توزیع داده‌ها طبیعی نیست. به همین جهت از آزمون مان ویتنی جهت واکاوی داده‌ها استفاده و مشخص شد که غلظت اینترلوکین ۱بتا در بیماران پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط و پریودنتیت مهاجم جنرالیزه از گروه شاهد بالاتر است.

نتایج حاصل در این پژوهش به شرح زیر بود: اختلاف آماری معنادار میان میزان غلظت اینتر لوکین ۱بتا در گروه شاهد و گروه پریودنتیت مهاجم منتشر وجود داشت (p =۰/۰۱). همچنین اختلاف آماری معنادار میان میزان غلظت اینتر لوکین ۱بتا در گروه شاهد و پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط گزارش شد (p =۰/۰۰۲)، ولی میزان غلظت اینتر لوکین ۱بتا میان دو گروه پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط و پریودنتیت مهاجم منتشر دارای اختلاف معنادار نبود (p =۰/۶۵۸).

بحث

یافته‌های حاصل از این بررسی، نشان داد که اختلاف معنادار در غلظت اینتر لوکین ۱بتا میان گروه‌های بیمار (پریودنتیت مهاجم منتشر و پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط) و گروه سالم وجود دارد. نتایج این پژوهش همانند بررسی میلر (Miller)، توبان آرویاو (Tobón-Arroyave) [۳] و یوسل (Ÿucel) [۷] است.

میلر (Miller) و همکاران، نشان دادند که سطح اینترلوکین ۱بتا در بزاق بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن به گونه‌ی معنادار افزایش می‌یابد و بیان داشتند که اینتر لوکین ۱بتا نقش مهمی در ایجاد التهاب در بیماری‌های پریودنتال دارند [۲]. توبان آرویاو [۳] و یوسل [۷] نیز نشان دادند که مقدار اینتر لوکین ۱بتا در بزاق و GCF در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن به گونه‌ی معنادار افزایش می‌یابد و بیشتر از افراد سالم است [۷]. همان‌گونه که پیداست میان بررسی بالا و کنونی هم‌خوانی وجود دارد که این بیشتر به نوع بیماری و عوامل ارزیابی شده بستگی دارد.

بررسی‌های بی‌شماری سطح افزایش یافته‌ی اینترلوکین ۱ بتا را در GCF (سایت‌های بیمار در مقایسه با سایت‌های سالم) گزارش کرده‌اند. گونزالز (Gonzales) [۱۰]،

راولینسن (Rawlinson) [۱۱]، هولملوند (Holmlund) [۱۲]، ژانگ (Zhang) [۱۳] و اینگبرتسن (Engebretson) [۱۴]، مقدار بالای اینترلوکین ۱بتا را در بیماران مبتلا به پریودنتیت شدید در مقایسه با پریودنتیت خفیف و افراد سالم نشان دادند و پیشنهاد می‌کنند که مقدار اینترلوکین ۱بتا در GCF با افزایش التهاب پریودنتال نقش دارد.

تلز (Teles) و همکاران، در پژوهش خود بیان کردند که هیچ تفاوت آماری معنادار در میزان و غلظت اینتر لوکین ۱بتا میان گروه‌های بیمار و سالم وجود ندارد و میانگین سطح بزاقی اینتر لوکین ۱بتا قادر به توصیف وضعیت پریودنتال (بیمار و سالم) نیست [۱۵]. نتایج این بررسی با پژوهش کنونی و بررسی‌های دیگری که سطح‌های افزایش یافته‌ی اینتر لوکین ۱بتا را در بزاق بیماران مبتلا به پریودنتیت در مقایسه با افراد سالم گزارش کرده‌اند، هم‌خوانی ندارد.

در بحث این بررسی، بیان شده که میانگین عمق پاکت و میانگین درصد سایت‌های دارای BOP در بیماران این بررسی کمتر از بررسی میلر (Miller) بوده و همچنین بیان داشته‌اند که ۸ نفر از گروه سالم دارای سطح‌های بالای اینترلوکین ۱بتا در مقایسه با میانگین گروه‌های بیمار بودند و با توجه به این بررسی‌ها، تلز گزارش می‌کند که اینتر لوکین ۱بتا بزاقی نمی‌تواند به عنوان یک نشانه‌ی تشخیص نمونه‌های سالم از نمونه‌های مبتلا به بیماری پریودنتال به کار رود. شاید علت این امر مربوط به نوع روش گردآوری بزاق (بزاق تحریکی در این بررسی استفاده شده است)، روندهای متفاوت آزمایش (همچون فیلتر کردن، سانتریفیوژ کردن و استفاده از مهارکننده‌های پروتئاز بوده و ممکن است روی مقدار و غلظت واقعی اینترلوکین ۱بتا بزاق موثر باشد [۱۵]. همچنین نتایج بررسی کنونی نیز با پژوهش دبلیویو نیز متفاوت بود. گر چه روش کار دبلیویو با بررسی کنونی همانندی داشت ولی وی شرایط بیرون آمدن از بررسی کنونی را در پژوهش خود و همه‌ی بیماران را تنها از لحاظ پریودنتال بررسی می‌کرد و معیار خروجی همچون، مبتلا نبودن به بیماری‌های سیستمیک، التهابی و غیره را نداشت که این امر می‌توانست باعث ورود عوامل مداخله‌گر در تعیین میزان اینترلوکین ۱ بتا باشد [۶].

وجود اینترلوکین ۱ بتا در بیماران با لثه‌ی طبیعی به دلیل وجود مقادیر کمی از سلول‌های تک هسته‌ای و چند هسته‌ای سیستم ایمنی (PMNS) است که به طور معمول در لثه‌ای که از نظر بالینی سالم است یافت می‌شوند [۱۶]. تولید IL-1 در سلول‌های پوشاننده‌ی بیرونی همچون کراتینوسیت‌ها، سلول‌های اپی‌تلیال، در غدد عرق و ترشحات آن ثابت شده است [۱۷]. با توجه به مجموع اطلاعات و بررسی‌های بالا به نظر می‌رسد که عمده‌ی اختلافات، مربوط به روش گردآوری نمونه و شیوه‌ی انجام آزمون‌ها و ذخیره سازی و تفاوت‌های فردی است. اینترلوکین ۱بتا یک سایتوکاین پیش التهابی است که نقشی مهم در پاتوژنز بیماری پریودنتال [۱۸] و فرسودگی استخوان دارد [۱۹]. همچنین تولید کلاژناز را به وسیله‌ی فیبروپلاست‌های لیگامان پریودنتال افزایش می‌دهد [۲۰]. از این دیدگاه تعیین سطح IL-1 می‌تواند با درجه‌ی تخریب استخوان ارتباط داشته باشد [۲۱]. از سویی، B-cell های لثه‌ای می‌توانند یک منبع مهم تولید IL-1 در بیماری پریودنتال باشند [۲۲]. باکتری‌های مسبب بیماری پریودنتال، فعال کننده‌ی سلول‌های B چند وجهی هستند که به نظر می‌رسد تخریب بافت پریودنتال را از راه فعال کردن B-cell ها و تولید مقادیر بالایی از IL-1 را باعث می‌شوند [۲۳].

اینترلوکین ۱ سبب بیان گسترده‌ی ژن سیکلواکسیژناز ۲، القای تولید نیتریک اکسید سنتتاز و ماتریکس متالوپروتیناز می‌شود [۲۴ و ۲۵]، که این آنزیم‌ها خود سبب فعال شدن استئوکلاست‌ها و فرسودگی استخوان و فروپاشی کلاژن نوع یک در استخوان می‌شوند [۲۶]. گرچه هر دو ایزوفرم اینترلوکین ۱ (اینترلوکین ۱بتا و ۱ آلفا) فعالیت‌های زیست شناختی یکسانی دارند و به نظر می‌رسد اثر همدیگر را تقویت می‌کنند، ولی اینترلوکین ۱بتا در تحریک جذب استخوان مهم‌تر است و ایزوفرمی از اینترلوکین ۱ است که در پریودنتیت بیشتر دیده می‌شود [۱۶ و ۲۷]. بنابراین بر پایه‌ی نتایج حاصل از بررسی کنونی سطح‌های بالای اینتر لوکین ۱بتا در بزاق بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن خفیف تا متوسط و بیماران مبتلا به پریودنتیت مهاجم منتشر نسبت به گروه سالم نشان‌دهنده‌ی نقش این سیتوکاین در ایجاد التهاب لثه است.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که میانگین غلظت اینترلوکین ۱ بتا در بیماران مبتلا به بیماری پریودنتال بیشتر از افراد سالم بود و این سایتوکایین می‌تواند نشانگر خوبی برای تعیین وضعیت التهاب بافت‌های پریودنتال باشد.

References

1. Newman MG, Takei HH, Carranza AF. Clinical Periodontology. 9th ed., W.B. Saunders Co.; Philadelphia: 2006. p. 104-109, 498-500, 506-511.
2. 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: 322-329.
3. Tobón-Arroyave SI, Jaramillo-González PE, Isaza-Guzmán DM. Correlation between salivary IL-1beta levels and periodontal clinical status. Arch Oral Biol 2008; 53: 346-352.
4. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 6th ed., USA; Saunders Elsevier; 2007. p. 278-279.
5. Todorovic T, Dozic I, Vicente-Barrero M, Ljuskovic B, Pejovic J, Marjanovic M, et al. Salivary enzymes and periodontal disease. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11: 115-119.
6. 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: 127-130.
7. Yücel OO, Berker E, Gariboğlu S, Otlu H. Interleukin-11, interleukin-1beta, interleukin-12 and the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. J Clin Periodontol 2008; 35: 365-370.
8. Bretz WA, Loesche WJ, Chen YM, Schork MA, Dominguez BL, Grossman N. Minor salivary gland secretion in the elderly. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 89: 696-701.
9. Glick M, Greenberg M. Burket's oral medicine, diagnosis and treatment. 11th ed., Hamilton: BC Decker Inc; 2008. p. 206-217.
10. Gonzáles JR, Herrmann JM, Boedeker RH, Francz PI, Biesalski H, Meyle J. Concentration of interleukin-1beta and neutrophil elastase activity in gingival crevicular fluid during experimental gingivitis. J Clin Periodontol 2001; 28: 544-549.
11. Rawlinson A, Dalati MH, Rahman S, Walsh TF, Fairclough AL. Interleukin-1 and IL-1 receptor antagonist in gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol 2000; 27: 738-743.
12. Holmlund A, Hänström L, Lerner UH. Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of periodontal disease. J Clin Periodontol 2004; 31: 475-482.
13. Zhong Y, Slade GD, Beck JD, Offenbacher S. Gingival crevicular fluid interleukin-1beta, prostaglandin E2 and periodontal status in a community population. J Clin Periodontol 2007; 34: 285-293.
14. Engebretson SP, Grbic JT, Singer R, Lamster IB. GCF IL-1beta profiles in periodontal disease. J Clin Periodontol 2002; 29: 48-53.
15. 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: 411-417.
16. Stashenko P, Jandinski JJ, Fujiyoshi P, Rynar J, Socransky SS. Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal disease. J Periodontol 1991; 62: 504-509.
17. Sato K, Sato F. Interleukin-1 alpha in human sweat is functionally active and derived from the eccrine sweat gland. Am J Physiol 1994; 266: 950-959.
18. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. Periodontol 2000 1997; 14: 112-143.

19. Schwartz Z, Goultschin J, Dean DD, Boyan BD. Mechanisms of alveolar bone destruction in periodontitis. Periodontol 2000 1997; 14: 158-172.
20. Ohshima M, Otsuka K, Suzuki K. Interleukin-1 beta stimulates collagenase production by cultured human periodontal ligament fibroblasts. J Periodontal Res 1994; 29: 421-429.
21. Ishihara Y, Nishihara T, Kuroyanagi T, Shirozu N, Yamagishi E, Ohguchi M, et al. Gingival crevicular interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist levels in periodontally healthy and diseased sites. J Periodontal Res 1997; 32: 524-529.
22. Gemmell E, Seymour GJ. Cytokine profiles of cells extracted from humans with periodontal diseases. J Dent Res 1998; 77: 16-26.
23. Seymour GJ, Gemmell E. Cytokines in periodontal disease: where to from here? Acta Odontol Scand 2001; 59: 167-173.
24. Kupper TS. Mechanisms of cutaneous inflammation. Interactions between epidermal cytokines, adhesion molecules, and leukocytes. Arch Dermatol 1989; 125: 1406-1412.
25. Meikle MC, Atkinson SJ, Ward RV, Murphy G, Reynolds JJ. Gingival fibroblasts degrade type I collagen films when stimulated with tumor necrosis factor and interleukin 1: evidence that breakdown is mediated by metalloproteinases. J Periodontal Res 1989; 24: 207-213.
26. Kream BE, Harrison JR, Krebsbach PH, Bogdanovic Z, Bedalov A, Pavlin D, et al. Regulation of type I collagen gene expression in bone. Connect Tissue Res 1995; 31: 261-264.
27. Stashenko P, Dewhirst FE, Peros WJ, Kent RL, Ago JM. Synergistic interactions between interleukin 1, tumor necrosis factor, and lymphotoxin in bone resorption. J Immunol 1987; 138: 1464-1468.