

Kronik Periodontitisli Hastalarda Başlangıç Periodontal Tedavinin Klinik Parametreler ve Dişeti Oluşu Sıvısı IL-6 ve IL-8 Miktarı Üzerine Etkisi

THE EFFECT OF INITIAL PERIODONTAL THERAPY ON CLINICAL PARAMETERS AND THE LEVELS OF IL-6 AND IL-8 IN GCF IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS

Yrd.Doç.Dr. Ebru OLGUN ERDEMİR,^a Dr.Dt. Melda MISIRLIOĞLU,^b Yrd.Doç.Dr. Rana NALÇACI,^b Yrd.Doç.Dr. Teoman APAN,^c Yrd.Doç.Dr. Serhat DEMİRER^a

^aPeriodontoloji AD, ^bOral Diagnoz ve Radyoloji AD, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, ^cMikrobiyoloji AD, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, KIRIKKALE

Özet

Amaç: Bu çalışmada başlangıç periodontal tedavinin kronik periodontitisli hastalarda klinik parametrelere ve dişeti oluşu sıvısı (DOS) içeriğindeki pro-inflamatuvar sitokinler olan interlökin-6 (IL-6) ve interlökin-8 (IL-8) seviyeleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma, yaşları 27-54 yıl arasında değişen (41.3 ± 6.95), 10'u kadın, 10'u erkek olmak üzere kronik periodontitisli 20 gönüllü hasta üzerinde yürütüldü. Çalışmaya dahil edilen bütün hastaların periodontal durumları sondlama cep derinliği (SCD), klinik ataşman düzeyi (KAD), plak indeksi (PI) ve dişeti indeksi (Dİ) ölçümleriyle saptandı. IL-6 ve IL-8 düzeylerinin değerlendirilmesi için DOS örnekleri toplandı. Klinik ölçümler ve DOS örneklemeleri, başlangıç periodontal tedavi sonrası 1. ayda tekrarlandı. DOS örneklerindeki sitokin düzeyleri ELISA yöntemiyle değerlendirildi.

Bulgular: Başlangıç periodontal tedavi sonrasında, SCD, KAD, PI ve Dİ ortalama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi (p< 0.05). DOS örneklerinde yalnızca IL-6 konsantrasyonunda bir artış belirlendi (p< 0.05). DOS miktarının ise azaldığı saptandı (p< 0.05).

Sonuç: Tedavi sonrası klinik parametrelerde belirgin bir iyileşme sağlanmasına rağmen, her iki sitokin seviyesinin total miktarında farklılık gözlemlenmedi. Başlangıç periodontal tedavinin enflamatuvar mediatörler üzerine etkinliğinin değerlendirilmesinde uzun dönem çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Periodontitis; dişeti oluşu sıvısı, ELISA, interlökin-6, interlökin-8

Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2007, 13:41-47

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate the effect of initial periodontal therapy on clinical parameters and the gingival crevicular fluid (GCF) contents of the pro-inflammatory cytokines interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) in patients with chronic periodontitis.

Material and Methods: The study base consisted of 20 patients age range 27-54 years (41.3 ± 6.95) including 10 volunteer males and 10 volunteer females totally 20 Patients with chronic periodontitis. The clinical parameters including probing depth (PD), clinical attachment level (CAL) plaque index (PI), gingival index (GI) were recorded and GCF samples were collected for analysis of GCF contents of IL-6 and IL-8 levels from all of cases. After the 1st month of initial periodontal therapy, all of these procedures were repeated. Cytokine levels were determined by ELISA in the GCF samples.

Results: All of the clinical parameters decreased after initial periodontal therapy (p< 0.05). The concentration of IL-6 in GCF increased and the amount of GCF decreased from initial to the 1st month (p< 0.05).

Conclusion: Initial periodontal therapy led to clinical improvement, but did not affect the levels of IL-6 and IL-8 in GCF in patients with chronic periodontitis. Further studies are needed to determine effectiveness of initial periodontal therapy on inflammatory mediators.

Key Words: Periodontitis; gingival crevicular fluid; ELISA interleukin-6; interleukin-8

Geliş Tarihi/Received: 08.11.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 22.03.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Yrd.Doç.Dr. Ebru OLGUN ERDEMİR
Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji AD, Kırıkkale
ebruerdemir@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2007, 13

Periodontal hastalıkların en sık rastlanan formu olan periodontitis, dişeti kenarında başlayan enflamasyonun destek periodontal dokulara yayılarak periodontal ataşman ve alveoler kemik yıkımı ve sonunda diş kaybı ile karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır. Periodontitisin oluşma-

sında çeşitli etkenler rol oynamakla birlikte, primer etyolojik etken mikrobiyal plak bakterileri ve ürünleridir. Ancak yapılan çalışmalarda, periodontal hastalık oluşumunu açıklamada sadece bakteri ve ürünlerinin varlığının yetersiz olduğu, hastalığın gelişebilmesi ve ilerleyebilmesi için bakteri ile konak savunma sistemi arasındaki etkileşimlerin ve bireysel duyarlılığın da önemli olduğu belirtilmiştir. Konak savunma sistemi hücreleri, mikrobiyal diş plağı ve bakteri ürünleri ile karşılaştığında hem doku yıkıcı, hem de koruyucu mekanizmalar aynı zamanda aktive olmaktadır. Periodontal doku yıkımı ise koruyucu mekanizmaların yetersizliğinde gerçekleşmektedir.¹

Hastalık patogeneğinde önemli rol oynayan bakteriler ve ürünleri, makrofajları, lenfositleri, fibroblastları ve endotel hücreleri uyararak sitokinlerin sentez ve salınımına neden olurlar. Periodontal hastalıkta enflamatuvar olayların başlamasına ve ilerlemesine neden olan sitokinler, bağ dokusu yıkımından kemik kaybına kadar birçok patolojik olaydan sorumludur.² Periodontal yıkımın teşhisinde ve ilerlemesinin belirlenmesinde bazı sitokinlerin oldukça önemli olduğu ortaya konmuştur.^{3,4} Sitokin ağının diğer üyeleri ile birlikte interlökin (IL)-1 β , IL-4, IL-6 ve IL-8'in periodonsiyumdaki hücresele enflamatuvar cevabı düzenledikleri belirtilmiştir.⁵

IL-6, insan B-lenfositlerinden immünglobulin salınımı, hepatositlerden akut faz proteinlerinin sentezlenmesi ve salınımı, kompleman sistemin aktivasyonundan sorumlu bir sitokindir.⁶ Bakteriyele ve viral enfeksiyonlar, neoplaziler, travma ve kronik enflamatuvar hastalık durumlarında kan ve biyolojik sıvılarda seviyesi artmaktadır.⁷ Periodontal hastalıklarda da artan IL-6 seviyesi, fibroblastların büyümesini inhibe ederek, osteoklast sayısını artırarak, osteoblast alkalen fosfataz aktivitesini ve kollajen sentezini inhibe ederek kemik yıkımına neden olmaktadır. Ayrıca IL-6, IL-1 ile sinerjistik olarak kemik yıkımını artırıcı etki göstermektedir.⁸ Kono ve ark.⁹ IL-6'nın enflame dişeti dokusunda gözlenen IgG miktarındaki artıştan da sorumlu olduğunu ortaya koymuştur.

IL-8 ise enflamasyon alanlarına lökosit göçünde anahtar rol oynar^{10,11} ve sağlıklı alanlarla

kıyaslandığında enflamasyonlu alanlarda dişeti oluşu sıvısındaki (DOS) seviyesinin arttığı bildirilmiştir.¹² Zou ve ark.,¹³ kronik periodontitisin şiddetini değerlendirmede DOS IL-8 düzeyinin önemli bir parametre olabileceğini ortaya koymuşlardır. Ayrıca DOS IL-1 β , IL-6 ve IL-8 düzeyi ve periodontal hastalık şiddeti arasında güçlü bir ilişki olduğu da belirtilmiştir.^{5,14}

Periodontal hastalıkların aktivitesinin objektif olarak değerlendirilebilmesi için tükürük, kan, bakteri plağı ve DOS örnekleri incelenmektedir. DOS, bakterileri, enflamatuvar mediatörleri, enzimleri ve doku yıkım ürünlerini içerir ve serum kaynaklıdır. Enflamasyonun şiddeti ile orantılı olarak artan DOS içeriğinin değerlendirilmesi, periodontal hastalık aktivitesinin saptanmasında güvenilir bir yöntemdir.¹⁵ DOS'nda bulunan sitokinler ile ilgili çalışmalar ise, periodontal dokulardaki enflamasyonla ilişkili değişikliklerin ve doku tamirinin izlenmesinde oldukça önemlidir.^{3,4} Bu çalışmada başlangıç periodontal tedavinin kronik periodontitisli hastalarda DOS IL-6 ve IL-8 seviyeleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Grubu

Araştırma, KKÜ Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne başvuran, yaşları 27-54 yıl arasında değişen (ortalama \pm SS, 41.3 \pm 6.95), 10'u kadın, 10'u erkek olmak üzere toplam 20 gönüllü hasta üzerinde yürütüldü. Hasta seçiminde herhangi bir sistemik hastalığın bulunmamasına, son 6 ay içerisinde antibiyotik kullanmamış ve daha önceden periodontal tedavi görmemiş olmalarına dikkat edildi. Oral diağnoz ve radyoloji kliniğinde hastaların öncelikle panoramik radyografileri çekilerek alveoler kemik kayıpları saptandı. Bütün radyografiler Planmeca 2002 CC (Planmeca, Helsinki, Finland) cihaz kullanılarak görüntülendi. Elde edilen radyografilerin banyo işlemi Velopex Extra-X (London, England) otomatik banyo cihazında taze solüsyonlar kullanılarak gerçekleştirildi.

Araştırma protokolü, KKÜ Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Klinik ve radyografik olarak kronik periodontitis teşhisi ko-

nunan ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Klinik Değerlendirme

Her hastada 5 mm veya daha derin sondlama cep derinliğine sahip 4 farklı interproksimal bölge çalışma alanı olarak belirlenip, seçilen bölgelerde, plak indeksi (Pİ),¹⁶ dişeti indeksi (Dİ),¹⁷ sondlama cep derinliği (SCD) ve klinik ataşman düzeyi (KAD) ölçümleri yapıldı ve kaydedildi.

DOS Örnekleme

Hastalarda belirlenen en büyük cep derinliğine (≥ 5 mm olmak üzere) sahip 4 farklı interproksimal çalışma alanından kağıt şeritler (Periopaper, ProFlow, Inc., Amityville, NY, USA) kullanılarak DOS örnekleme yapıldı.

Örnekleme alanlarındaki supragingival plak pamuk peletlerle uzaklaştırılıp, bölge basınçlı hava ile kurutuldu ve pamuk rulolarla izole edildi. Şeritler sulkus tabanına hafif bir direnç hissedinceye kadar yerleştirilirken kanama ve salya ile kontamine olmamasına ve mekanik bir travma oluşturulmamasına dikkat edildi. Dişeti oluşunda 30 saniye bekletildikten sonra her bir şeritin DOS hacmi Periotron 8000 (Oralflow Inc, Plainview, New York, USA) ile ölçüldü. Her bir hastadan alınan 4 şerit, 500 µl fosfatla tamponlanmış salin (PBS pH: 7.0) içeren ependorf tüplere konuldu.

Hastalara diş yüzeyi temizliği yapıp ağız hijyen motivasyonu bilgileri verildikten 1 hafta sonra, 60 dakikalık tek seanstan oluşan kök yüzeyi düzleştirme işlemi uygulandı. Bu işlemden sonraki 1. ayda, bütün klinik ölçümler ve örnekleme günün aynı zaman diliminde tekrarlandı.

DOS'mın Analizi

DOS örneklerinin analizi, KKÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. İçinde sıvı olan tüpler 10 saniye vortekse ve sonra 20 dakika karıştırıcıda çalkalandı. 5800 rpm devirde, 20°C'de 5 dakika santrifüj edildikten sonra (Heraeus Sepatech, Düsseldorf, Germany), 400 µl sıvı farklı bir ependorf tüpe ayrıldı. İlk gün örnekler -25°C'de dondurulup analiz süresine kadar -80°C'de saklandı. DOS örnekleri, üretici firmanın

talimatlarına göre, ELISA (Biosource, California, USA) ticari kitleriyle analiz edildi.

Pikogram pg/ml olarak elde edilen değer konsantrasyon ve total miktar için aşağıdaki işlemlerle hesaplandı:

$$\text{pg}/\mu\text{l} = (\text{Konsantrasyon} \times 500/\text{DOS miktarı}) / 1000$$

$$\text{Total miktar} = (\text{pg}/\mu\text{l} \times \text{DOS miktarı})/4 = \text{pg}/4 \text{ bölge}$$

İstatistiksel Analiz

Bu çalışma alan bazında planlanmış olup, tedavi öncesi ve sonrası parametreler arasındaki farklılıklar Wilcoxon Signed Ranks Testi ile analiz edildi. Klinik parametreler ile DOS IL-6 ve IL-8 seviyeleri arasındaki ilişki Spearman Rank Correlation Coefficient testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Klinik Gözlemler

Araştırmaya dahil edilen hastalara yapılan periodontal tedavi sonrası herhangi bir komplikasyon görülmedi. Başlangıç periodontal tedavi sonrasında SCD, KAD, Pİ ve Dİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu belirlendi ($p < 0.05$) (Tablo 1).

DOS Ölçümleri

Başlangıç periodontal tedavi sonrasında yalnızca DOS IL-6 konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenirken ($p < 0.05$), DOS IL-8 konsantrasyonu, IL-6 ve IL-8 total miktarında herhangi bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). DOS miktarındaki azalmanın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Korelasyon

Tedavi öncesi ve sonrası çalışma alanlarından elde edilen DOS sitokin konsantrasyon ve total miktar ortalamaları ile klinik parametreler arasındaki korelasyon analizi sonuçları Tablo 3 ve 4'te gösterilmektedir. Tedavi öncesinde herhangi bir korelasyona rastlanmazken ($p > 0.05$), tedavi sonrasında DOS IL-8 konsantrasyonu ile Dİ, DOS IL-8 total miktarı ile SCD ortalama değerleri arasında

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası klinik ölçümlerin ortalama ve standart sapma değerleri ve istatistiksel analiz sonuçları.

	SCD	KAD	Pİ	Dİ
Tedavi öncesi	4.74 ± 0.24	4.37 ± 0.50	2.06 ± 0.16	2.13 ± 0.18
Tedavi sonrası	3.67 ± 0.24*	3.55 ± 0.27*	1.55 ± 0.26*	1.71 ± 0.26*

SCD:Sondlama cep derinliği, KAD:Klinik ataşman düzeyi, Pİ:Plak indeksi, Dİ:Dişeti indeksi

*p< 0.05.

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerde DOS miktarı, DOS sitokin konsantrasyon ve total miktar ortalama ve standart sapma değerleri ve istatistiksel analiz sonuçları.

	IL-6k (pg/µl)	IL-6tm (pg/4 bölge)	IL-8k (pg/µl)	IL-8tm (pg/4 bölge)	DOS (µl)
Tedavi öncesi	0.26 ± 0.08	0.02 ± 0.01	1.60 ± 0.78	0.16 ± 0.10	0.35 ± 0.08
Tedavi sonrası	0.31 ± 0.15*	0.02 ± 0.01	1.67 ± 1.23	0.10 ± 0.07	0.25 ± 0.08*

IL-6k:İnterlökin-6 konsantrasyonu, IL-6tm:İnterlökin-6 total miktarı, IL-8k:İnterlökin-8 konsantrasyonu, IL-8tm:İnterlökin-8 total miktarı, DOS: Dişeti oluğu sıvısı

*p< 0.05

ve DOS IL-6 konsantrasyonu ile DOS miktarı arasında korelasyon saptandı (p< 0.05).

Tartışma

Periodontal hastalık, patojenik subgingival mikroorganizmalar ve konak cevabı arasındaki karmaşık etkileşimlerin sonucu oluşan ve birçok faktörün etkili olduğu bir hastalıktır.¹⁸ Bu etkileşimlerle ilgili çalışmalar, teşhise yardımcı yeni yöntemlerin araştırılması gereğini ortaya koymuştur.¹⁹ Konak cevabını değerlendirirken spesifik subgingival bakterilerle birlikte spesifik DOS komponentlerinin incelenmesi, hastalık ilerlemesinin belirlenmesinde ve tedaviye verilen yanıtın izlenmesinde oldukça önemlidir.^{20,21} Bu bilgilerin ışığı altında bu çalışmada başlangıç periodontal tedavinin klinik periodontal parametreler ve DOS IL-6 ve IL-8 üzerine etkisi değerlendirildi. Çalışma alanlarındaki klinik değerlendirmede, SCD, KAD, Pİ ve Dİ dahil tüm klinik parametrelerde azalma olduğu belirlendi. Bununla birlikte, yalnızca DOS IL-6 konsantrasyonunda artış ve DOS miktarında azalma olduğu saptandı.

Periodontal hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde en objektif yöntem, DOS düzeyi ve moleküler yapısının incelenmesidir. Ancak DOS

Tablo 3. Tedavi öncesi klinik parametreler ile DOS sitokin seviyeleri ve DOS miktarı arasındaki ilişki (r değerleri).

	IL-6k	IL-6tm	IL-8k	IL-8tm	DOS
SCD	-0.258	0.045	0.258	0.394	0.402
KAD	-0.021	-0.470	0.247	0.347	-0.081
Pİ	-0.045	0.117	-0.500	-0.500	-0.029
Dİ	-0.004	-0.247	0.383	0.049	-0.049

Tablo 4. Tedavi sonrası klinik parametreler ile DOS sitokin seviyeleri ve DOS miktarı arasındaki ilişki (r değerleri).

	IL-6k	IL-6tm	IL-8k	IL-8tm	DOS
SCD	-0.223	0.371	0.372	0.580*	0.545
KAD	-0.035	-0.192	-0.084	-0.161	0.022
Pİ	0.215	-0.400	-0.262	-0.571	-0.640*
Dİ	0.318	0.434	0.618*	0.447	-0.127

*p< 0.05

hacmi hem çok az miktarda, hem de çok değişken olduğundan, günümüze kadar çok farklı DOS örnekleme yöntemi kullanılmıştır.^{22,23} DOS ile ilgili erken dönem çalışmalarda standart sıvı hacmi toplamak için kapiller tüpler kullanılmış, fakat bunun

DOS analizi için fizyolojik bir yaklaşım olmadığı belirtilmiştir.^{24,25} Son zamanlarda DOS örnekleme-sinde yaygın olarak standart kağıt şeritler kullanılmaktadır. Yine DOS örnekleme süresi üzerinde farklı yaklaşımlar olmasına karşın literatürde daha çok 30 sn süreyle yapılan örnekleme tercih edilmektedir.²⁶⁻²⁸ Bu çalışmada DOS'nun değerlendirilmesinde standart kağıt şeritler kullanılıp, periodontal cep içerisinde 30 sn bekletildi. Örneklemedeki standardizasyon, tekrarlanan sıvı toplama işlemleri aynı sürede yapılarak sağlanabilir.²⁹ DOS hacmi ve akış oranının, dişeti travması ve örneklemenin tekrarlanması gibi pek çok faktörden etkilendiği bilinmektedir. Bununla birlikte DOS sitokinleri ve enzimlerinin konsantrasyonlarına kıyasla total miktarının hastalık aktivitesiyle daha fazla ilişkili olduğu kabul edilmektedir.²² Bu nedenle çalışmamızda sitokinlerin değerlendirilmesi, total miktara göre yapıldı.

T hücreleri, makrofajlar, fibroblastlar ve endotel hücrelerinden salınan IL-6, B hücresi proliferasyonu ve farklılaşmasını uyararak konak savunma mekanizmasında oldukça etkili rol oynar.^{6,7} Periodontal hastalıkların teşhisinde de önemli bir sitokin olan IL-6'nın, enflame dokular-da belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır.^{28,30,31} Lee ve ark.,³² DOS IL-6 seviyesinin periodontitis hastalarında, hastalık aktivitesinin olası bir belirleyicisi olarak rol oynayabileceğini belirtmişlerdir. Giannopoulou ve ark.⁵ periodontal hastalık ve DOS IL-1 β , IL-6 ve IL-8 seviyeleri arasında güçlü pozitif bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Başlangıç periodontal tedavinin DOS IL-6 seviyesi üzerine etkisi ile ilgili bir çalışmada, tedavi sonrası 3. ve 6. aylarda DOS IL-6 total miktarının tedaviden etkilenmediği ortaya konmuştur.³³ Talbert ve ark.³⁴ ise periodontal tedavi sonrası periodontal parametrelerde iyileşme olmasına rağmen, hem sistemik hem de DOS TNF- α ve IL-6 seviyelerinin etkilenmediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da başlangıç periodontal tedavi sonrasında DOS IL-6 miktarında herhangi bir farklılık gözlenmedi.

IL-8, polimorfonükleer lökositlerin fonksiyonel aktivasyonunda önemli bir mediatördür³⁵⁻³⁷ ve periodonsiyumun enflamasyon şiddetiyle ilişkili-

dir. Ancak DOS IL-8 seviyesi ve periodontitisin şiddeti arasındaki ilişki ile ilgili çelişkili sonuçlar ortaya konmuştur. Jin ve ark.³⁸, sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında periodontitisli hastalarda daha düşük konsantrasyonda IL-8 belirlemişlerdir. Chung ve ark.³⁹ daha derin ceplerde daha düşük seviyede DOS IL-8 miktarı gözlemlemişlerdir. Mathur ve ark.'na⁴⁰ göre ise DOS IL-8 total miktarının, sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında kronik periodontitisli hastalarda daha yüksek olduğu ortaya konmuştur. Tsai ve ark.¹² DOS IL-8 total miktarının kronik periodontitisli hastalarda tedaviden sonra belirgin şekilde azaldığını bulmuşlardır. Periodontal tedavinin DOS IL-8 üzerine etkisi ile ilgili farklı sonuçlar kaydedilmiştir.^{12,14,39} Bizim çalışmamızda tedaviden sonra DOS IL-8 seviyesinde azalma gözlemlendi, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sitokin seviyeleri ile ilgili çalışmalar arasındaki farklılıkların ortaya çıkmasında birçok faktör rol oynayabilmektedir. Hasta ve bölge seçimi, kullanılan örnekleme yöntemi, klinik değerlendirmenin zamanlaması, periodontal tedavi protokolündeki ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesindeki olası farklılıklar bu faktörler arasında yer almaktadır.⁴¹

Başlangıç periodontal tedavinin dişeti enflamasyonu ve supragingival plak birikimini azaltması ve periodontal ataşman kazancını artırması gibi etkileri pek çok çalışmada ortaya konmuştur.⁴²⁻⁴⁴ Bizim çalışmamızda da elde edilen klinik sonuçlar bu doğrultudadır. Ancak çalışmamızda tedavi sonrası klinik parametrelerde belirgin bir iyileşme sağlanmasına rağmen, her iki sitokin seviyesinin total miktarında anlamlı bir azalma gözlenmedi. Bu sonuç, sitokin üretiminin yalnızca dişeti enflamasyonunu yansıtmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, enflamasyonun klinik belirtileri ve hastalık aktivitesinin farklı olduğu da ortaya konmuştur.⁴⁵ Forner ve ark.⁴⁶ diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi sırasında dokular-daki sitokinlerin lokal olarak indüklenebileceğini de belirtmişlerdir. Çalışmamızda DOS sitokin seviyelerinde tedavi sonrası fark olmaması bu nedenlere bağlı olabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda tedavi sonrası klinik parametrelerde belirgin bir iyileşme sağlanma-

sına rağmen, her iki sitokin seviyesinin total miktarında farklılık gözlenmedi. Başlangıç periodontal tedavinin enflamatuvar mediatörler üzerine etkinliğinin değerlendirilmesinde uzun dönem çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

- Carranza FA: Clinical Periodontology 8th ed. W. B Saunders Company, Philadelphia, 1996.
- Nisengard RC, Newman MG, Sanz M: Host response: Basic concepts In 'Clinical Periodontology' eds. by Carranza FA and Newman MG, W. B Saunders Company, Philadelphia p.111-120, 1996
- Birkedal-Hansen H: Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. J Periodontol Res 28, 500-510, 1993
- Genco R: Host responses in periodontal diseases: current concepts. J Periodontol 63, 338-355, 1992
- Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A: Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. J Clin Periodontol 30, 145-153, 2003
- Decker J: Cytokine In Introduction to immunology. Ed by Decker J, 89-99, Blackwell Science, Inc, USA, 2000
- Hirano T, Akira S, Taga T, Kishimoto T: Biological and clinical aspects of interleukin-6. Immunol Today 11, 443-449, 1990
- Ishimi Y, Miyaura C, Jin CH, Akatsu T, Abe E, Nakamura Y, et al: IL-6 is produced by osteoblasts and induces bone resorption. J Immunol 145, 3297-3303, 1990
- Kono Y, Beagley KW, Fujihashi K, McGhee JR, Taga T, Hirano T, et al: Induction of activated B cells and IL-6 mediated polyclonal IgG and IgA synthesis in inflamed human gingiva. J Immunol 146, 1812-1821, 1991
- Baggiolini M, Clark-Lewis I: Interleukin-8, a chemotactic and inflammatory cytokine. FEBS Lett 307, 97-101, 1992
- Bickel M: The role of IL-8 in inflammation and mechanisms of regulation. J Periodontol 64, 456-460, 1993
- Tsai CC, Ho YP, Chen CC. Levels of IL-1 β and IL-8 in GCF in adult periodontitis. J Periodontol 66, 852-859, 1995
- Zou DR, Liu YW, Chen Y, Dai QC: The levels of interleukin 8 in gingival crevicular fluids of chronic periodontitis. Shanghai Kou Qiang Yi Xue 10, 339-341, 2001
- Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A: Levels of IL-1 β , -8, and -10 and RANTES in GCF and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. J Periodontol 71, 1535-1545, 2000
- Armitage RC: Periodontal diseases: diagnosis. Ann Periodontol 1, 37-15. 1996
- Silness J, Løe H: Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odontol Scand 22, 121-135, 1964
- Løe H, Silness J: Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand 21, 533-551, 1963
- Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS: Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. Periodontol 2000 14, 216-248, 1997
- Offenbacher S, Collins JG, Arnold RR: New clinical diagnostic strategies based on pathogenesis of disease pathogenesis of disease. J Periodontol Res 28, 523-535, 1993
- Lamster IB, Smith QT, Celenti RS, Singer RE, Grbic JT: Development of a risk profile for periodontal disease: microbial and host response factors. J Periodontol 65, 511-520. 1994
- Wolff L, Dahlen G, Aeppli D: Bacteria as risk markers for periodontitis. J Periodontol 64, 498-510, 1994
- Nakashima K, Demeurisse C, Cimasoni G: The recovery efficiency of various materials for sampling enzymes and polymorphonuclear leukocytes from gingival crevices. J Clin Periodontol 21, 479-483. 1994
- Boström L, Linder LE, Bergström J: Smoking and crevicular fluid levels of IL-6 and TNF- α in periodontal disease. J Clin Periodontol 26, 352-357, 1999
- Bang J, Rosenbusch C, Ahmad-Zadeh C, Cimasoni G Isoenzymes of lactic dehydrogenase in human gingival fluid. Helv Odontol Acta 16, 89-93, 1972
- Cimasoni G: The crevicular fluid updated. Monographs in oral science, Basel, Switzerland, Karger p.12. 1974
- Rossomando EF, Kennedy JE, Hadjimichael J: Tumor necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. Arch Oral Biol 35, 431-434. 1990
- Reinhardt RA, Masada MP, Payne JB, Allison AC, Dubois LM: Gingival fluid IL-1 β and IL-6 levels in menopause. J Clin Periodontol 21, 22-25. 1994
- Atilla G, Kütükçüler N: Crevicular fluid interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α and interleukin-6 levels in renal transplant patients receiving cyclosporine A. J Periodontol 69, 784-790, 1998
- Lamster IB, Oshrain RL, Gordon JM: Enzyme activity in human gingival crevicular fluid: considerations in data reporting based on analysis of individual crevicular sites. J Clin Periodontol 13, 799-804. 1986
- Geivelis M, Turner DW, Pederson ED, Lamberts BL: Measurements of interleukin-6 in GCF from adults with destructive periodontal diseases. J Periodontol 64, 980-983. 1993
- Prabhu A, Michalowicz BS, Mathur A: Detection of local and systemic cytokines in adult periodontitis. J Periodontol 67, 515-522, 1996
- Lee HJ, Kang IK, Chung CP, Choi SM: The subgingival microflora and gingival crevicular fluid cytokines in refractory periodontitis. J Clin Periodontol 22, 885-890. 1995
- Erdemir EO, Duran İ, Haliloglu S: The effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in patients with chronic periodontitis. Clin Periodontol 31, 99-104, 2004
- Talbert J, Elter J, Jared HL, Offenbacher S, Southerland J, Wilder RS: The effect of periodontal therapy on TNF-alpha, IL-6 and metabolic control in type 2 diabetics. J Dent Hyg 80,7, 2006
- Riberio RA, Flores CA, Cunha FQ, Ferreira SH: IL-8 causes in vivo neutrophil migration by a cell-dependent mechanism. Immunol 73, 472-477, 1991

36. Walz A, Burgener R, Car B et al: Ca²⁺ changes and respiratory burst in human neutrophils and monocytes induced by NAP-1/IL-8, NAP-2 and gro/MGSA. *J Leukoc Biol* 50, 279-286, 1991
37. Wozniak A, Betts WH, Murphy GA, Rokicinsky M: IL-8 primes human neutrophils for enhanced superoxide anion production. *Immunol* 79, 608-615, 1993
38. Jin LJ, Soder B, Corbet EF: IL-8 and granulocyte elastase in GCF in relation to periodontopathogens in untreated adult periodontitis. *J Periodontol* 71, 929-939, 2000
39. Chung RM, Grbic JT, Lamster IB: IL-8 and β glucuronidase in GCF. *J Clin Periodontol* 24, 146-152, 1997
40. Mathur A, Michalowicz B, Castillo M, Aeppli D: IL-1 α , IL-8 and interferon- α levels in GCF. *J Periodontal Res* 31, 489-495, 1999
41. Jin LJ, Leung WK, Corbet EF, Soder B: Relationship of changes in IL-8 levels and granulocyte elastase activity in GCF to subgingival periodontopathogens following non-surgical periodontal therapy in subjects with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 29, 604-614, 2002
42. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD: A review of longitudinal studies that compared periodontal therapies. *J Clin Periodontol* 64, 243-253, 1993
43. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, et al. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 24, 324-334, 1997
44. Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, Kent RL, Socransky SS: The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases:12 month results. *J Clin Periodontol* 27, 30-36, 2000
45. Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM: Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. *J Clin Periodontol* 10, 257-265, 1983
46. Forner L, Nielsen CH, Bendtzen K, Larsen T, Holmstrup P: Increased plasma levels of IL-6 in bacteremic periodontitis patients after scaling. *J Clin Periodontol* 33(10), 724-729, 2006