

POSTMENAPOZAL BAYANLARDA SERUM ÖSTROJEN SEVİYELERİNİN DİŞETİ OLUĞU SIVISI IL-1β VE ALP SEVİYELERİNE ETKİSİ

EFFECTS OF SERUM ESTRADIOL LEVELS ON GINGIVAL CREVICULAR FLUID IL-1β AND ALP LEVELS IN POSTMENAUPOUSAL WOMEN

Özlem DALTABAN*

Işıl SAYGUN†

Belgin BAL‡

Muhittin SERDAR§

Köksal BALOŞ‡

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı; postmenapozal dönemdeki bayanlarda serum östrojen seviyelerinin dişeti oluğu sıvısında (DOS) bulunan interlökin 1-beta (IL-1β) ve alkalin fosfataz (ALP) enzim seviyelerine olan etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: 36 östrojen seviyesi yeterli postmenapozal bayan (Ö⁺) ve 37 östrojen seviyesi yetersiz postmenapozal bayan (Ö⁻) klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucu kronik periodontitisli ve gingivitisli olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Ö⁺ grup, 19 gingivitis (Ö⁺G) ve 17 kronik periodontitisli (Ö⁺P) hasta; Ö⁻ grup, 20 gingivitis (Ö⁻G) ve 17 kronik periodontitisli (Ö⁻P) hastadan oluşmaktadır. Klinik periodontal değerlendirme; plak indeksi (PI), gingival indeks (GI), sondlamada kanama (SK), cep derinliği (CD) ve ataşman kaybı (AK) miktarı ölçümleri ile yapıldı. IL-1β ve ALP seviyeleri enzim-bağlı immunosorbent testi (ELISA) ile değerlendirildi. Klinik parametreler ve IL-1β ve ALP seviyelerinin karşılaştırmasında paired samples t testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkiler pearson korelasyon testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Periodontitisli hastalarda gingivitisli hastalara oranla tüm klinik indeks değerleri ve DOS IL-1β ve ALP seviyeleri istatistiksel olarak daha yüksektir (p<0.05). Ö⁺P, DOS IL-1β seviyesi daha yüksek olmasına rağmen Ö⁺P ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0.05). IL-1β total seviyesi ile ALP total seviyesi arasında pozitif bir ilişki vardır (r=0.436, p<0.05). Ö⁺P ve Ö⁻P'lerin DOS ALP seviyesi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). ALP total seviyesi ile CD (r=0.437, p<0.05) arasında pozitif bir ilişki vardır.

Sonuç: Periodontal dokularda lokal olarak üretilen IL-1β ve ALP seviyeleri, postmenapozal dönemdeki bayanların östrojen seviyelerinden etkilenebilmektedir.

Anahtar kelimeler: IL-1β, ALP, dişeti oluğu sıvısı, menapoz.

SUMMARY

Objective: The aim of this study was to determine how serum estrogen levels in postmenopausal women may possibly influence the gingival crevicular fluid (GCF) interleukin-1 beta (IL-1β) and alkaline phosphatase (ALP) enzyme levels.

Material and method: 36 estrogen sufficient (E⁺) and 37 estrogen deficient women (E⁻) were divided into two groups as chronic periodontitis and clinically healthy controls after clinical and radiographic examinations. E⁺ group consists of 19 gingivitis (E⁺G) and 17 chronic periodontitis (E⁺P) patients and E⁻ group consists of 20 gingivitis (E⁻G) and 17 chronic periodontitis (E⁻P) patients. Periodontal examinations include; plaque (PI) and gingival (GI) indices, bleeding on probing (BOP), probing depths (PD), clinical attachment loss (CAL) measurements. Assay for GCF IL-1β and ALP were carried out by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The paired samples student t test was used to compare the ALP and IL-1β levels and clinical parameters. The correlation among all parameters were analyzed using the pearson correlation.

Results: The mean of all clinical parameters (PI, GI, BOP, PD, CAL), GCF ALP and IL-1β levels were significantly higher in periodontitis groups (p<0.05), than gingivitis. GCF IL-1β levels in E⁺P patients were numerically higher than E⁺P patients but there were no significant differences (p>0.05). A positive statistical correlation was found between total ALP levels and IL-1β levels (r=0.436, p<0.05). The GCF ALP total levels of E⁺P group was significantly higher than E⁻P group (p<0.05). A positive statistical correlation was found between total ALP levels and the PD (r= 0.621, p<0.05).

Conclusion: IL-1β and ALP levels, which are locally produced in peridontal tissues, may possibly be influenced by estrogen levels in postmenopausal women.

Key words: ALP, IL-1β, gingival crevicular fluid, menopause.

Makale Gönderiliş Tarihi : 27.06.2005

Yayma Kabul Tarihi: 19.12.2005

* T.C. Sağlık Bakanlığı Keçiören Sağlık Ocağı, Dr. Dt.

† Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Diş Hekimliği Bilimleri Merkezi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

‡ Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

§ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Biyokimya Anabilim Dalı, Doç. Dr.

GİRİŞ

Periodontal hastalıklarda primer etiyolojik faktör mikrobiyal dental plak olmasına karşın, son yıllarda yapılan çalışmalar sistemik faktörlerinde periodontal hastalığın başlaması ve ilerlemesinde etkili olabileceğini göstermektedir^{6,18}. Bu sistemik faktörlerden özellikle seks hormonlarındaki değişimlerin doku savunma sistemlerini etkileyerek, lokal iritanlara karşı gelişen cevabın artmasına neden olduğu ve böyle durumlarda periodontal dokulardaki yıkımın daha da şiddetlendiğine dair bilgiler mevcuttur^{6,13,17}.

Menapoz, yaklaşık olarak 45-50 yaşlarında fizyolojik over fonksiyonlarının azaldığı dönemdir¹. Menapoz dönemindeki östrojen hormon eksikliği; nöroendokrinale değişiklikler, ürogenital atrofi ve osteoporoz neden olmaktadır^{1,12}.

Osteoporoz; kemik kitlesinde azalma ile karakterize sistemik bir kemik hastalığıdır^{12,19}. Son yıllarda yapılan çalışmalarda östrojen eksikliği ve osteopeni/osteoporozun alveoler kemik rezorpsiyonu, ataşman kaybı ve diş kaybını artırdığı bildirilmektedir^{6,12,13}. Tezal ve arkadaşları²¹, iskeletsel kemik mineral yoğunluğu değerlerinin interproximal alveoler kemik kaybıyla ilişkili olduğunu ve postmenapozal dönemde görülen osteopeninin periodontal hastalık için bir risk indikatörü olabileceğini tespit etmişlerdir. Seks steroidlerinin insan monosit fonksiyonlarına olan etkisini değerlendiren invitro bir çalışmada; sağlıklı yetişkinlerden elde edilen periferik kan monositlerini lipopolisakkaritler ile uyardıktan sonra ortama seks hormonları uygulandığında; IL-1 salınımının doza bağlı olarak östrodin ile baskılandığı gösterilmiş ve bu hormonların düşük seviyelerinin periodontal hastalık açısından bir risk faktörü olabileceği sonucuna varılmıştır⁸.

Enflamatuar bir sitokin olan interlökin-1'in (IL-1); T lenfosit aktivasyonu⁷, kemik formasyonu inhibisyonu ve kemik rezorpsiyonunun stimülasyonu^{6,7}, prostaglandinler ve matris metalloproteinazların salınımını artırma^{6,7} gibi birçok proenflamatuar ve katabolik etkisi vardır. Glikoprotein yapıda olan IL-1 molekülünün aminoasit düzeni incelendiğinde α ve β olmak üzere 2 farklı tipinin bulunduğu tespit edilmiştir⁷. Kemik demineralizasyonunda IL-1 β 'nin IL-1 α 'ya oranla 10-15 kat daha aktif olduğu bildirilmiştir⁷. IL-1 β seviyelerinin kronik periodontitisli hastalarda sağlıklı kontrollere oranla daha yüksek olduğu^{7,16}, aktif hastalıklı bölgelerde inaktif hastalıklı bölgelere oranla doku ve dişeti oluşu sıvısında (DOS) daha yüksek seviyelerde bulunduğu ve artan seviyelerin hastalığın ilerlemesi ile ilişkili olduğu²⁰ saptanmıştır.

Osteoporozde kemik formasyon ve rezorpsiyon hızı

osteoblastik veya osteoklastik hücrelerin enzimatik aktivitesi veya formasyon ve rezorpsiyon esnasında kemik matrisinden dolaşıma salınan elemanların ölçümü ile yapılabilmektedir⁴. Formasyonu belirlemek için serumda, osteokalsin ve alkalen fosfataz (ALP) seviyeleri; rezorpsiyonu belirlemek için idrarda, hidroksiprolin, pridinolin ve deoksidridinolin seviyeleri değerlendirilmektedir^{12,14}. Serum, salya ve DOS'da bulunan ALP enzimi kemik metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadır^{3,4}. Glikoprotein yapıda olan bu enzimin periodontal dokudaki esas kaynakları polimorfonükleer lökositler, osteoblastlar ve fibroblastlardır⁴. Periodontal hastalıklar dişeti enflamasyonu ve alveoler kemik kaybı ile karakterize olduğundan, hastalık aktivitesinin belirlenmesinde ALP enzim seviyelerinin önemli bir rolü olabileceği çalışmalar ile gösterilmiştir^{3,4,11}.

Tüm bu bilgilerin ışığı altında amacımız; bayanların genel sağlığı açısından önemli bir dönem olan menopozda, değişen östrojen hormon seviyelerinin alveoler kemikte yıkımla karakterize periodontal hastalık varlığında nasıl bir etki oluşturduğunu, klinik yöntemler ve periodontal hastalıkların patogeneğinde yer alan ve DOS'da saptanabilen IL-1 β ve ALP enzim seviyeleri ile değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya katılan bireyler; Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Dişhekimliği Bilimleri Merkezi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal tedavi amacıyla başvuran, Kadın Doğum kliniği tarafından izlenen, 50-60 yaşları arasında olan postmenapozal dönemdeki bireyler arasından yapılan seçimle oluşturuldu.

Bireylerin ilk seçiminde; en az 5 yıldır menopozda olmalarına, herhangi bir sistemik hastalıklarının bulunmamasına, sigara kullanmıyor olmalarına, son 6 aydır antibiyotik kullanmamış ve periodontal tedavi görmemiş olmalarına dikkat edildi. Seçim esnasında bireylere araştırmanın amacı ve uygulanış yöntemi hakkında bilgi verildi. İlk seçim sonrası araştırmaya katılmayı kabul eden bayanlar, yapılan medikal anamnez değerlendirmesi ve biyokimyasal inceleme sonucu östrojen seviyesi yeterli (Ö⁺) (östrojen hormon tedavisi alan) ve östrojen seviyesi yetersiz (Ö⁻) (östrojen hormon tedavisi almayan) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Hastaların periodontal durumlarının değerlendirilmesinde; plak indeksi² (Sillnes ve Løe) (PI), gingival indeks² (Løe ve Sillnes) (GI), sondlamada kanama² (SK), cep derinliği (CD) ve ataşman kaybı (AK) miktarı ölçümleri William's periodontal sondu kullanılarak her dişin 4 bölgesinden (distal, mezial, vestibul ve palatina/lingual) bir araştırmacı tarafından yapıldı ve periapikal radyografiler

alındı. Yapılan periodontal değerlendirmeler sonucu Ö⁺ ve Ö⁻ olan gruplar, kendi içinde kronik periodontitisli ve gingivitisli olmak üzere iki alt gruba ayrıldı: Kronik periodontitisli hastaların en az 9 posterior dişinin olmasına (her yarım çenede 3 tane olmak üzere en az 3 yarım çenede), 6 yada daha fazla bölgede 4-6 mm. cep derinliği olmasına ve ataşman kaybının 6 mm. veya üzerinde olmasına dikkat edildi. Ö⁺ olan grupta 17 kronik periodontitisli (Ö⁺P) ve 19 gingivitisli (Ö⁺G), Ö⁻ olan grupta 17 kronik periodontitis (Ö⁻P) ve 20 gingivitisli (Ö⁻G) postmenapozal bayan araştırma materyali olarak belirlendi.

Dişeti oluğu sıvısı (DOS) örneklerinin elde edilmesi:

DOS örnekleri standart boyutlarda hazırlanmış 2x8 mm Whatman 3MM chromatography kağıt (Whatman 3MM chromatography) *paper* şeritler⁵ yardımıyla periodontitisli hastalarda, cep derinliği 4-6 mm., ataşman kaybı \geq 6 mm. ve radyografik olarak kemik kaybı gözlenen altı bölgeden, gingivitisli hastalarda sondlamada kanaması olan, ataşman ve kemik kaybı olmayan altı bölgeden elde edildi. Bölgeler işlem öncesi steril tamponlarla tükürükten izole edildi. Her hastaya ait altı adet kağıt şerit işlem öncesi steril ependorf tüplerine yerleştirilerek elektronik hassas tartıda (Mettler H 10 Mettler Instrumente A.G.) tartıldı. Kağıt şeritler üzerlerindeki 1mm.'lik çentiğe kadar dişeti cebi içerisine yerleştirilerek 30 saniye beklenildi. Kanama ile kontamine olan kağıt şeritler işlem dışı tutuldu. Cep içinden alınan kağıt şeritler tüp içinde yeniden tartıldı ve aradaki fark ile toplanan sıvı miktarı miligram cinsinden belirlendi²². Tüpler aliminyum folilere sarılarak -70°C'de saklandı.

Laboratuvar Çalışmaları:

IL-1β çalışma protokolü: DOS IL-1β seviyeleri rekombinant IL-1β monoklonal antikorlarının kullanıldığı ELISA kiti ile ölçüldü. Mikrotitrasyon kuyucuklarından bir tanesi boş bırakıldıktan sonra diğer kuyucuklara 1000pg/ml'lik standartlardan ve DOS örneklerinden 100 µl. koyuldu. Mikrotitrasyon plağının üzeri kapatılarak oda ısısında 1 saat inkübe edildi. Kuyucuklardan solüsyonlar uzaklaştırıldıktan sonra yıkama solüsyonu ile yıkanarak kurutuldu. Boş bırakılanlar hariç diğer kuyucuklara 100 µl. biotinylated anti-IL-1β solüsyonu konuldu. Mikrotitrasyon plağının üzeri kapatılarak oda ısısında 30 dakika inkübe edildi. 100 µl. streptavidin-HRP çalışma solüsyonu eklendi ve 30 dakika inkübe edildikten sonra 100 µl. stop solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu. 2 saat 30 dakika içerisinde peroksidaz substrat kullanılarak renklendirilen örnekler ELISA okuyucusunda (EL 312 Bio-Tek, Vinoski, VT) 490 nm'de okundu.

ALP çalışma protokolü: DOS emdirilmiş filtre kağıtlar mikrotiplere konuldu ve üzerine 200 µl tampon (ph 10.5, amino-2 methyle-2 propanol-3, AMP) çözeltisi ilave edildi.

Mikrotitrasyon plağının üzeri kapatılarak oda ısısında 90 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrası 50 µl 0.95 mM AMP tampon içerisinde hazırlanmış p-nitro phenylphosphate çözeltisi konuldu. 50 µl 1 M NaOH ilave edilerek reaksiyon tamamlandı. Oluşan renk mikrotiple okuyucusunda (Biomereut SA France) 405 nm'de okutuldu.

İstatistiksel değerlendirme: İstatistiksel analizlerde SPSS Windows 10.01 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıkları belirlemek amacıyla önce ANOVA testi uygulandı. Klinik parametreler ve IL-1β ve ALP seviyelerinin karşılaştırmasında paired samples t testi kullanıldı. Tüm parametreler arasındaki ilişkiler pearson korrelasyon testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Tüm hastalara ait sistemik veriler Tablo I'de görülmektedir. Ö⁺ ve Ö⁻ tüm grupların yaş ve menopoz yaşı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0.05), Serum östrojen seviyeleri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

Tablo I. Tüm çalışma gruplarına ait sistemik veriler

	Östrojen Seviyesi Yeterli		Östrojen Seviyesi Yetersiz		P değeri
	Periodontitis (Ö ⁺ P)	Gingivitis (Ö ⁺ G)	Periodontitis (Ö ⁻ P)	Gingivitis (Ö ⁻ G)	
Yaş	54.23 ± 2.72	54.42 ± 3.09	55.11 ± 1.96	54.85 ± 2.87	> 0.05
Menopoz yaşı	6.00 ± 1.65	6.05 ± 1.02	6.05 ± 1.0	6.20 ± 1.32	> 0.05
Serum östrojen (pg/ml) [†]	171(73-374)	75(52-98)	19(10.3-26.8)	15(8.3-22.3)	< 0.05

[†] Ortalama değerler

Ö⁺P: Östrojen Seviyesi Yeterli Periodontitis.

Ö⁺G: Östrojen Seviyesi Yeterli Gingivitis.

Ö⁻P: Östrojen Seviyesi Yetersiz Periodontitis.

Ö⁻G: Östrojen Seviyesi Yetersiz Gingivitis.

Tablo-II'de Ö⁺ ve Ö⁻ tüm grupların, klinik indeks ortalamaları ve DOS IL-1β ve ALP seviyelerinin karşılaştırması görülmektedir. Periodontitisli hastalarda gingivitisli hastalara oranla tüm klinik indeks değerleri istatistiksel olarak daha yüksektir (p<0.05). Diğer yandan her iki gruptaki periodontitisli ve gingivitisli hastaların klinik indeksleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir (p>0.05). Ö⁺ ve Ö⁻ gingivitis hastalarının DOS IL-1β ve ALP seviyeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0.05). Ö⁺P hastalarda, IL-1β seviyesi ve konsantrasyonu daha yüksek olmasına rağmen her iki periodontitis grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0.05). Grupların tümünde IL-1β total seviyesi ile ALP total seviyesi arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir (r = 0.436, p<0.05). IL-1β seviyesi ve klinik indeksler arasında herhangi bir ilişki yoktur. Ö⁻

Tablo II. Tüm gruplara ait klinik periodontal değerlendirmeler ve DOS IL-1β ve ALP seviyelerinin karşılaştırması

	Östrojen seviyesi yeterli		Östrojen seviyesi yetersiz		P değerleri	
	Ö ⁺ P	Ö ⁺ G	Ö ⁻ P	Ö ⁻ G	Ö ⁺ P- Ö ⁺ P	Ö ⁺ G- Ö ⁺ G
PI	1.37 ± 0.41*	0.65 ± 0.19	1.45 ± 0.31*	0.38 ± 0.11	>0.05	>0.05
GI	1.56 ± 0.21*	0.46 ± 0.22	1.65 ± 0.20*	0.32 ± 0.11	>0.05	>0.05
SK	0.74 ± 0.13*	0.22 ± 0.12	0.75 ± 0.10*	0.15 ± 0.05	>0.05	>0.05
CD	3.35 ± 0.51*	1.90 ± 0.23	3.58 ± 0.67*	1.99 ± 0.20	>0.05	>0.05
AK	3.60 ± 0.55*	1.94 ± 0.22	3.85 ± 0.73*	2.01 ± 0.20	>0.05	>0.05
Serum ALP (pg/ml)	69.41±11.58	65.17±11.97	82.76±16.40	75.35±10.54	>0.05	>0.05
ALP DOS hacmi (µl)	25.41±1.54*	9.63±2.73	29.76±6.86*	10.30±2.31	<0.05	>0.05
ALP total (pg/site)	5.54±3.05*	2.80±1.68	7.40±3.87*	2.85±1.74	<0.05	>0.05
ALP konsantrasyon (pg/µl) †	227(113-384)*	273(119-487)	256(123-449)*	291(124-503)	>0.05	>0.05
IL-1β DOS hacmi (µl)	25.8±1.90*	9.84±2.11	29.94±5.73*	10.80±2.04	>0.05	>0.05
IL-1β total (pg/site)	7.04±4.93*	3.15±0.87	7.29±4.31*	3.56±1.79	>0.05	>0.05
IL-1β konsantrasyon (pg/µl)	252.7±141.1	325.5±77.6	283.04±173.5	332.75±138.1	>0.05	>0.05

* Periodontitisli ve gingivitisli hastalar arasındaki istatistiksel analiz p<0.05

†Median (q1-q3 quartiles)

Ö⁻P ve Ö⁺P'lerin DOS ALP seviyesi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Serum ALP değerleri ise istatistiksel olarak anlamsızdır. ALP total seviyesi ile CD (r = 0.437, p<0.05) ve AK (r = 0.489, p<0.05) arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Periodontal dokularda oluşan yıkım ile ilgili olarak son yıllarda yapılan çalışmalarda DOS içeriğindeki enflamasyon ürünleri ile hastalık şiddeti arasında önemli bir ilişki olduğu bildirilmektedir⁹. Feldner ve arkadaşları⁵ erişkin periodontitisli hastaların DOS IL-1β seviyesi ile dişeti dokularında IL-1β pozitif (+) boyanan hücre sayısı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptamışlar ve bu hücre sayısının DOS'daki IL-1β seviyesi üzerinde etkili olabileceği sonucuna varmışlardır. Rawlinson ve arkadaşları¹⁶ sağlıklı ve erişkin periodontitisli hastaların DOS IL-1β seviyelerini değerlendirdikleri çalışmalarında periodontitisli hastalarda IL-1β seviyelerinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da Ö⁺ ve Ö⁻ periodontitisli hastaların DOS IL-1β seviyeleri gingivitisli ile oranla daha yüksek olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

Kemik metabolizmasında rol oynadığı düşünülen glikoprotein yapıdaki ALP enzimi, salya, dişeti dokusu ve DOS'da saptanmıştır^{4,9}. Nakashima ve arkadaşları¹⁴, periodontitisli bireylerde gingivitisli ve sağlıklı bireylere oranla DOS ALP seviyelerinin daha yüksek olduğunu ve bu artmış seviyelerinin aktif hastalık ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da Ö⁺ ve Ö⁻ periodontitisli bireylerin DOS ALP total seviyesi gingivitisli bireylere oranla daha yüksek olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Ayrıca çalışmamızda periodontitisli bireylerin DOS ALP total seviyeleri ile cep derinliği ortalama değerleri arasında pozitif bir korelasyon

vardır. Bu sonuçlar, DOS ALP seviyesindeki değişikliklerin periodontal hastalık aktivitesinin belirlenmesinde etkili bir marker olabileceğini göstermektedir. Bu noktada ALP enzim seviyelerinin belirlenmesiyle, aktif kemik kayıplarının önceden tespit edilebileceğini ve ALP'nin aktif kemik kaybının bir prediktörü olarak değerlendirilebileceğini söylenebilir.

Menapoz sonrası periferik kan monositleri, kemik iliği stromal hücreleri veya osteoblastlardan IL-1, IL-6 ve TNF-a gibi proenflamatuar sitokin seviyelerindeki artışa paralel olarak osteoklastogenezin arttığı^{8,12} ve invitro olarak¹⁰ östrojen tedavisinin kemik ve kemik iliği hücrelerinden bu sitokinlerin üretimini baskıladığı saptanmıştır. Payne ve arkadaşları¹³, östrojen seviyesi yetersiz olan postmenapozal bayanlarda, östrojen seviyesi yeterli olanlara göre daha yüksek DOS IL-8 ve IL-1β seviyeleri olduğunu bildirmişlerdir. Reihardt ve arkadaşları¹⁷ östrojen seviyesi yetersiz olan bayanlarda DOS IL-1β ve IL-6 seviyelerinin istatistiksel olarak yüksek olduğunu ve östrojen seviyesindeki azalmanın, kemik üzerinde rezorbtif etkisi olan IL-1β'nin lokal olarak üretimini artırabileceği sonucuna varmışlardır. Ancak Payne ve Reinhard'ın çalışmalarındaki östrojen seviyesi yetersiz periodontitisli bireylerin yaş ortalaması östrojen seviyesi yeterli bireylere oranla daha yüksektir. Araştırmacılar ileri yaş ve sitokin salınımı arasında bir ilişki olabileceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise Ö⁺ ve Ö⁻ periodontitisli bireyler aynı yaştadır (p>0.05). Ö⁺P ve Ö⁻P gruplarımızda IL-1b seviyeleri arasında önemli farklılıkların oluşmamasında bu faktörün etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda Ö⁻P bireylerin DOS ALP total seviyesi Ö⁺P hastalara oranla istatistiksel olarak daha yüksektir (p<0.05). Periodontal hastalıkların tümünde süren yıkımla birlikte onu dengelemeye çalışan bir yapının varlığı bilin-

mektedir²⁸. ALP'nin kemik formasyonundaki rolünü göz önüne aldığımızda, çalışmamızda Ö grupda daha fazla periodontal yıkımın olduğunu ve bunu dengelemek amacıyla ALP seviyelerinin arttığını düşünmekteyiz. Ayrıca ÖXP bireylerin serum ALP değerleri her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sayısal olarak daha yüksektir. Bu durum, DOS'da lokal olarak üretildiği düşünülen ALP seviyelerine, serumunda etki edebileceğini göstermektedir. Her ne kadar yapılan diğer çalışmalarda, serum ALP değerinin DOS'a az oranda bir katkısı olduğu bildirilmiş olsa da bu çalışmalardaki bireylerin tümü sistemik açıdan sağlıklı olup, kemik metabolizmasını etkileyen herhangi bir sistemik hastalığa sahip değildirlere^{4,11}. Sadece Chapple ve arkadaşları³ iskelet sistemi ve dental yapılarda mineralizasyon bozukluğu ile karakterize bir hastalık olan hipofosfatazyaya teşhisi konulmuş bir çocuk üzerinde yaptıkları çalışmalarında, DOS ve serumda bulunan ALP enzim seviyelerinin normal değerlerin altında olduğunu bildirmişlerdir.

Tüm bulguların ışığı altında; menopoz dönemindeki bayanlarda serum östrojen seviyelerindeki değişikliklerin periodontal hastalıkların patogenezinde yer alan ve DOS'da saptanabilen IL-1β ve ALP enzim seviyelerini etkileyebileceğini söyleyebiliriz. Ayrıca ileride dokuya özgül sitokin inhibitörlerinin geliştirilmesi ile postmenopozal osteoporozden korunma ve tedavide yeni stratejilerin gelişmesine yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Baird T. Biology of menopause. J Clin Endocrinol 12:1-9, 1987.
- Caranza FA, Newman MG. Clinical Periodontology 8th Ed. 1996, 185-206.
- Chapple IC, Thorpe GH, Smith GM, Saxyby MS, Glenwright HD, Green A, Perry GM, Grundy M, Shaw L, Matthews JB. Hypophosphatasia: a family study involving a case diagnosed from gingival crevicular fluid. J Oral Path Med 21:426-431, 1992.
- Chapple IC, Matthews JB, Thorpe GH, Glenwright HD, Smith JM. A new ultrasensitive cheminescent assay for the site-specific quantification of alkaline fosfatase in gingival crevicular fluid. J Periodont Res 28:266-273, 1993.
- Feldner BD, Reinhardt RA, Garbın CP, Seymour GJ, Casey JH. Histological evaluation of interleukin-1b and collagen in gingival tissue from untreated adult periodontitis. J Periodont Res 29:54-61, 1994.
- Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. Periodontol 2000 25:21-36, 2001.
- Hansen HB. Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. J Periodontol Res 28:500-510, 1993.
- John LS, Coderre JA, Mc-Donalds B, Rosenwasser LJ. Effects of estrogen in vivo and in vitro on spontaneous IL-1 release by monocytes from postmenopausal women. J Clin Endoc Metabol 68:364-372, 1989.
- Lamster IB. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. Ann Periodontol 2:123-137, 1997.
- Morishita M, Miyagi M, Iwamoto Y. Effects of sex hormones on production of IL-1 by human peripheral monocytes. J Periodontol 70:757-760, 1999.
- Nakasima K, Roehrich N, Cimasoni G. Osteocalcin, prostaglandin E₂ and alkaline fosfatase in gingival crevicular fluid: their relations to periodontal status. J Clin Periodontol 21:327-333, 1994.
- Pacifici R. Cytokines, estrogen and postmenopausal osteoporosis. Endocrinology 139:2659-2661, 1998.
- Payne JB, Reinhardt RA, Masada MP, Allison AC. Gingival crevicular fluid IL-8: Correlation with local IL-1b levels and patient estrogen status. J Periodontol Res 28:451-453, 1993.
- Peel N, Eastel R. Measurement of bone mass and turnover. Baillieres Clin Endoc Metab 8:481-493, 1992.
- Rasmussen L, Hanström L, Lerner UH. Characterization of bone resorbing activity in gingival crevicular fluid from patients with periodontitis. J Clin Periodontol 27, 41-52, 2000.
- Rawlinson A, Dalati MN, Rahman S, Walsh TF, Fairclough AL. Interleukin-1 and interleukin-1 reseptor antagonist in gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol 27:738-743, 2000.
- Reinhardt RA, Payne JB, Masada MP, Allison AC, Du-Bois LM. Gingival fluid IL-1 and IL-6 levels in menopause. J Clin Periodontol 21:22-25, 1994.
- Robert J, Loe H. The role of systemic conditions and disorders in periodontal disease. Periodontol 2000 2:98-116, 1993.
- Selby PL. Endocrinology and osteoporosis. J Clin. Endocrinol 23:106-120, 1995.
- Stanshenko P, Fujityoski P, Obernesser MS, Prostack L, Haffajee AD. Levels of interleukin 1b in tissue from sites of active periodontal disease. J Clin Periodontol 18:548-554, 1991.
- Tezal M, Wactaski-Wende J, Grossi SG, Dunford R. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. J Periodontol 71:1492-1498, 2000.
- Tüter G, Kurtiş B, Serdar M. Interleukin-1b and thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) levels after phase I periodontal therapy in patients with chronic periodontitis. J Periodontol 72:883-888, 2001.

Yazışma adresi

Dr. Dt. Özlem DALTABAN
Bahriye Üçok Caddesi No: 5116
Beşevler, Ankara.
E-posta: daltabanozlem@yahoo.com