

Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Evre III Derece C Periodontitisli Hastalarda Dişeti Oluşu Sıvısındaki İnterlökin – 26 ve İnterlökin-6 Seviyelerine Etkisi

Effects of Non-Surgical Periodontal Treatment on Gingival Crevicular Fluid Levels of Interleukin 26 and Interleukin 6 at Stage III Grade C Periodontitis Patients

Nadin GEMREKOĞLU , H. Selin YILDIRIM 

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, evre III (EIII) derece C periodontitis (C-P) ve sağlıklı bireylerde diş eti oluşu sıvısı (DOS) interlökin (İL) 26 ve İL-6 seviyelerini saptamak ve EIII-C-P hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavinin (COPT) İL-26 ve İL-6 seviyeleri üzerine etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya, periodontal olarak sağlıklı 12 birey ve EIII-C-P'li 12 hasta olmak üzere, sistemik olarak sağlıklı, sigara içmeyen toplam 24 birey dahil edildi. Başlangıçta, tüm hastalardan DOS örnekleri toplandı ve ardından plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama, cep derinliği, klinik ataşman seviyesi parametrelerini içeren periodontal klinik parametreler ölçüldü. EIII-C-P'li grupta, COPT'den 3 ay sonra klinik parametrelerin ölçümleri ve DOS örneği toplanması tekrarlandı. İL-26 ve İL-6 seviyeleri, *enzyme-linked immunosorbent assay* kullanılarak belirlendi.

Bulgular: EIII-C-P grubunda COPT sonrası tüm klinik parametrelerde düzelme meydana geldi ($p<0.05$). Başlangıç DOS İL-26 ve İL-6 seviyeleri, EIII-C-P grubunda sağlıklı gruba göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$). EIII-C-P grubunda COPT'den sonra, DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinde anlamlı azalma tespit edildi ($p<0.05$). Başlangıç İL-26 ve İL-6 ile tüm klinik parametreler arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0.01$). İL-26 ve İL-6 arasında ise hem başlangıçta hem de tedavi sonrası 3. ayda pozitif korelasyon tespit edildi ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışmamız, DOS İL-26 seviyesinin EIII-C-P'li hastalarda daha yüksek olduğunu ve periodontal klinik

parametrelerle ilişkili olduğunu ortaya koydu. Ayrıca, DOS İL-26 seviyesinde COPT ile azalma elde edildi.

Anahtar Kelimeler: Diş eti oluşu sıvısı, interlökin, periodontitis

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to determine interleukin (IL) 26 and IL-6 levels of gingival crevicular fluid (GCF) in stage III grade C periodontitis (SIII-C-P) and healthy individuals, and to evaluate the effect of non-surgical periodontal therapy (NSPT) on IL-26 and IL-6 levels in SIII-C-P patients.

Materials and Methods: A total of 24 systemically healthy non-smokers, 12 periodontally healthy and 12 with SIII-C-P, were included in the study. Initially, GCF samples were collected from all patients, and then periodontal clinical parameters including plaque index, gingival index, bleeding on probing, pocket depth, clinical attachment level were measured. In the SIII-C-P group, clinical parameter measurements and GCF sample collection were repeated 3 months after NSPT. IL-26 and IL-6 levels were determined using an enzyme-linked immunosorbent assay.

Results: All clinical parameters improved after NSPT in SIII-C-P group ($p<0.05$). At baseline GCF IL-26 and IL-6 levels were higher in the SIII-C-P group than in the healthy group ($p<0.05$). Statistically significant decreases were detected in GCF IL-26 and IL-6 in the SIII-C-P group after NSPT ($p<0.05$). There was a positive correlation between IL-26 and IL-6 and all clinical parameters at baseline ($p<0.01$). Furthermore, IL-26 and IL-6 were positively correlated both at baseline and at 3 months after NSPT ($p<0.05$).

Conclusions: The present study revealed that GCF IL-26 level was higher in individuals with SIII-C-P and was associated with periodontal clinical parameters. Also, the NSPT was decreased the GCF IL-26 levels.

Keywords: Gingival crevicular fluid, interleukins, periodontitis.

Nadin Gemrekoğlu 

Dt. Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji AD, İstanbul Türkiye.
nadingemrek@hotmail.com

H. Selin Yıldırım

Dr. Öğr. Üyesi, Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, İstanbul Türkiye.

Submitted / Gönderilme: 06.11.2022 Accepted/Kabul: 08.03.2023

GİRİŞ

Multifaktöriyel inflamatuvar bir hastalık olan periodontitis, dişin çevresinde bulunan ve dişi destekleyen dokularda yıkım meydana getirmekte ve bu durum diş kaybı ile sonuçlanabilmektedir. Periodontitisin başlangıcı, şiddeti ve hızı, konağın periodontal enfeksiyonlara karşı immün-inflamatuvar yanıtı ile ilişkilidir (Pan ve ark., 2019; Yıldırım ve ark., 2019). Temel görevleri hücre sinyalizasyonu ve iletişimi olan sitokinler, hücre proliferasyonunu ve farklılaşmasını, immün yanıtları kontrol ederek inflamatuvar süreçte önemli bir role sahiptir (Graves, 2008). Sitokinler, pro – ve anti-inflamatuvar sitokinler olmak üzere ikiye ayrılırlar. İnflamasyonu tetikleyen sitokinler; pro-inflamatuvar sitokinler olarak bilinir (Dinarello, 2000). Vücut sıvılarındaki sitokinlerin seviyesi, periodontitisin şiddeti, ilerleme hızı ve doku yıkımının yayılması ile ilişkili olabilmektedir. Bu nedenle vücut sıvılarında sitokinlerin seviyelerinin incelenmesi periodontitisin şiddet ve ilerleme hızını belirlemeye ve periodontal tedaviye yanıtı değerlendirmeye yardımcı olabilmektedir.

İnterlökin (İL) 26, İL-10 sitokin ailesinin en yeni üyelerinden biridir. Makrofajlar, T yardımcı hücreler ve doğal öldürücü (DÖ) hücreler dahil olmak üzere epitelyal ve immün hücreler tarafından salgılanır (Larochette ve ark., 2019). İL-26'nın biyolojik olarak görevleri belirsizliğini korumakla beraber son araştırmalarda, romatoid artrit ve Crohn hastalığı dahil olmak üzere inflamatuvar hastalıklar ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (Corvaisier ve ark., 2012; Tengvall ve ark., 2016). Ayrıca, yapılan çalışmalarda, İL-26'nın, DÖ hücreler ve monositler tarafından İL-6 salgılanmasını artırdığı bildirilmiştir (Che ve ark., 2014; Stephen-Victor ve ark., 2016).

İL-6, periodontitiste inflamatuvar konak yanıtlarının düzenlenmesinde anahtar moleküllerdendir (Garlet ve ark., 2006). Yapılan çalışmalar, periodontitisli bireylerde diş eti oluğu sıvısı (DOS) İL-6 seviyesinin yüksek olduğunu ve cerrahi olmayan periodontal tedavi (COPT)'nin DOS İL-6 seviyesini düşürmedeki etkinliğini ortaya koymuştur (Shimada ve ark., 2010; Prakasam ve Srinivasan, 2014; Toruntay ve ark., 2016).

Bu çalışmanın hipotezleri, evre III (EIII) derece C periodontitisli (C-P) hastalarda sağlıklı bireylere göre COPT öncesi DOS İL-26 ve İL-6 düzeyleri yüksektir. EIII-C-P hastalarda COPT sonrası İL-26 ve İL-6 düşer. Bu hipotezlerden yola çıkarak, bu çalışmanın amacı, EIII-C-P ve sağlıklı bireylerde DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerini ve

periodontitisli hastalarda COPT sonrası DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinin değişimini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma popülasyonu ve klinik değerlendirme

Bu çalışma, prospektif kontrollü klinik bir araştırmadır. Kasım 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'ndan sistemik olarak sağlıklı toplam 24 birey çalışmaya dahil edildi. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından çalışma 13.07.2018 tarihinde 09.2018.514 protokol numarası ile onayladı. Çalışmanın amacı anlatılarak tüm katılımcılardan, 1975 Helsinki Bildirgesi'nin 2013 revizyonuna uygun olarak gönüllü onam formları alındı.

Bireylerin sistemik ve dental anamnezleri kaydedildi; 20'den az dişi olanlar, sistemik hastalığı olanlar, hamilelik veya emzirme döneminde olanlar, sigara içenler veya son 6 ay içinde anti-inflamatuvar ilaç, antibiyotik veya periodontal tedavi görenler çalışma dışı bırakıldı. Bireylerin periodontal durumları, 2018 Dünya Çalıştayı'nın Periodontal ve Perimplant Hastalık ve Durumlarının Sınıflandırılması raporuna göre belirlendi (Tonetti ve ark., 2018). Katılımcılar 2 gruba ayrıldı; iltihap belirtisi göstermeyen, kemik ve ataşman kaybı olmayan, sondalanabilir cep derinliği (SD) ≤ 3 mm, sondalamada kanama (SK) $\leq 10\%$ olan bireyler sağlıklı gruba (n=12), dişlerin $\geq 30\%$ unda veya daha fazlasında interproksimal klinik ataşman kaybı ≥ 5 mm, SD ≥ 6 mm ve kökün orta üçlüsüne kadar uzanan kemik kaybı bulunan, periodontitis nedeniyle kaybedilen diş sayısı 4'ten fazla olmayan ve $\geq 10\%$ kemik kaybı/yaş değeri > 1 olan bireyler EIII-C-P grubuna (n=12) dahil edildi. Araştırmacının (NG) kalibrasyonu için SD ölçümü çalışmaya katılmayan 6 hastadan 2 gün aralıklarla yapıldı. Ölçüm tekrarlanabilirliği $\geq 95\%$ olarak bulundu. Kalibre olmuş araştırmacı (NG) tarafından plak indeks (PI) (Silness ve Loe, 1964), gingival indeks (GI) (Loe ve Silness, 1963), SD, SK ve klinik ataşman seviyesini (KAS) içeren klinik parametreler periodontal sond (University of North Carolina UNC-15, Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD) kullanılarak tüm dişlerin 6 bölgesinden başlangıçta ve COPT sonrası 3. ayda ölçüldü.

Diş eti oluğu sıvısı örneklerinin toplanması

DOS örnekleri, COPT öncesinde başlangıçta her iki gruptan ve 3 ay sonra sadece EIII-C-P grubundan toplandı. Örnekler, sağlıklı grupta her bir kadrandan tek ve çok köklü dişlerin interproksimal bölgelerinden, EIII-C-P grubunda $SD \geq 6$ mm ve radyografik kemik kaybı olan bölgelerden özel filtre kâğıdı şeritler (PerioPaper® GCF Collection Strips, NY, ABD) kullanılarak elde edildi. Kâğıt şeritler önce boş steril tüplere konularak hassas terazide tartıldı ve ağırlıkları kaydedildi. Örneklerin supragingival plak ve/veya tükürük ile kontaminasyonunu önlemek için seçilen bölgeler pamuk tamponlarla yalıtıldı ve dişler hava spreyi ile kurutuldu (Griffiths ve ark., 1992). Kâğıt şerit, hafif direnç hissedilene kadar periodontal cebe yerleştirildi ve 30 saniye bekletildikten sonra çıkarıldı (Kuru ve ark., 1998). Sonra tartıldıkları tüplere geri konularak hassas terazide tekrar tartıldı. Örnek toplama sonrası ile öncesi arasındaki ağırlık farkı DOS yoğunluğu 1 olarak kabul edilerek hacim=kütle x yoğunluk formülünde hacim değerine dönüştürüldü (Cimasoni ve Giannopoulou, 1988; Nakashima ve ark., 1994; Griffiths ve ark., 1998). Toplanan örnekler analiz gününe kadar -80°C 'de muhafaza edildi.

Cerrahi olmayan periodontal tedavi

Çalışmanın başında tüm bireylere *Modified-Bass* tekniği ile günde iki kez dişlerini fırçalamaları, diş ipi veya ara yüz fırçası ile diş arası temizliği işlemleri yapmaları anlatıldı ve uygulamaları kontrol edildi. EIII-C-P grubundaki hastalara lokal anestezi altında herhangi bir anti-mikrobiyal ajan kullanılmadan diş ve kök yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemi ultrasonik (Woodpecker UDS-A, Guilin Woodpecker Medical Instrument Co., LTD., Çin) ve el aletleri (EverEdge® Gracey, 5/6, 7/8, 11/12, 13/14, Hu-Friedy Ins. Co., ABD) kullanılarak dört haftada uygulandı.

İnterlökün 26 ve interlökün 6'nın biyokimyasal analizi

DOS örnekleri, biyokimyasal analizlerden önce oda sıcaklığına getirildi ve örneklerin elüsyonları yapıldı. Elüsyon için daha önceden hazırlanmış *beckman* tüplerinin (Kuru ve ark., 1998) içine DOS içeren kâğıt şeritler yerleştirildi ve üzerine 50 ml distile su eklenerek 11 000 rpm'de 15 dk santrifüj edildi (Griffiths ve ark., 1988). Bu işlem sırasıyla 50 ve 100 ml distile su eklenerek tekrarlandı. Toplam 200 ml elüsyon sıvısı elde edildi. Elüsyon sıvısı daha sonra steril tüplere aktarılarak biyokimyasal analizler için hazır hale getirildi. Tüm numuneler, üreticinin talimatları

doğrultusunda ELISA deney kitleri (Human IL-6 Elisa Kit, Invitrogen, Thermo Fisher Scientific Inc., Massachusetts, ABD; Human IL-26 Elisa Kit, Bioassay Technology Laboratory, Şangay, Çin) kullanılarak analiz edildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmanın örneklem sayısı G Power 3.1.9.2 program (Heinrich Heine University, Düsseldorf) ile hesaplandı. Örneklem sayısı belirlenmesinde benzer çalışma dizaynına sahip önceki çalışmada (Duzagac ve ark., 2016) periodontitisli hastaların başlangıç ve 3. ay ortalama DOS İL-6 seviyesi farkı 4.06 ve standart deviasyonu 3.97 alındığında, α 0.05, %95 güçte, her bir grupta bulunması gereken hasta sayısı 10 olarak belirlendi. Hastaların çalışmadan ayrılma olasılıkları göz önünde bulundurularak her gruba 12 birey dahil edildi.

Tüm istatistiksel analizler 23 sürüm SPSS yazılım programı (SPSS version 23, Chicago, ABD) kullanılarak yapıldı. Tüm klinik ve biyokimyasal verilerin dağılımlarını incelemek için *Shapiro-Wilk* testi kullanıldı. Gruplar arasındaki cinsiyet oranını değerlendirmek için Ki-kare testi uygulandı. Değişken normal dağılım göstermediğinden, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmaları için *Mann Whitney-U* testi, grup içi karşılaştırmalar için *Wilcoxon signed-rank* testi kullanıldı. Klinik ve biyokimyasal göstergeler arasındaki potansiyel ilişkiler *Spearman's rank* korelasyon testi kullanılarak belirlendi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ alınarak değerlendirildi.

BULGULAR

Demografik ve klinik veriler

Çalışma popülasyonunun demografik verileri Tablo 1'de sunuldu. Gruplar arasında yaş, cinsiyet dağılımı ve diş sayısı açısından anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri

Demografik Parametreler	Sağlıklı Grup (n=12) Median (Min-Max)	EIII-C-P Grup (n=12) Median (Min-Max)	p^*
Yaş	43 (32-48)	44 (30-51)	0.428
Cinsiyet (n)			
Kadın / Erkek	4/8	4/8	1.000
Dişlerin sayısı	28 (22-28)	26 (22-28)	0.228

EIII-C-P, Evre III Derece C Periodontitis; min-max, minimum-maksimum, *Mann-Whitney U testi veya Ki kare testi, $p < 0.05$.

Tablo 2. Gruplar arası ve grup içi klinik parametreler ve DOS hacminin karşılaştırılması

Klinik Parametreler		Sağlıklı Grup (n=12) Median (Min-Max)	EIII-C-P Grup (n=12) Median (Min-Max)	p^*	p^{*a}
Pİ	Başlangıç	0.10 (0.00-0.27)	2.20 (1.54-3.00)	<0.0001	
	3. ay		0.22 (0.05-0.68)		0.049
	$p^{\#}$		0.002		
Gİ	Başlangıç	0.04 (0.00-0.11)	1.96 (1.54-2.08)	<0.0001	
	3. ay		0.11 (0.02-0.40)		0.003
	$p^{\#}$		0.002		
SK (%)	Başlangıç	6.74 (1.92-9.26)	94.70 (64.29-100.00)	<0.0001	
	3. ay		13.72 (9.62-40.12)		<0.0001
	$p^{\#}$		0.002		
SD (mm)	Başlangıç	1.90 (1.51-2.15)	6.32 (5.55-7.81)	<0.0001	
	3. ay		2.74 (1.85-3.76)		0.001
	$p^{\#}$		0.002		
KAS (mm)	Başlangıç	1.91 (1.52-2.16)	6.15 (5.31-7.36)	<0.0001	
	3. ay		3.56 (0.02-5.42)		0.001
	$p^{\#}$		0.002		
DOS Hacmi (ml)	Başlangıç	0.01 (0.01-0.03)	0.07 (0.01-0.19)	<0.0001	
	3. ay		0.02 (0.01-0.09)		0.698
	$p^{\#}$		0.001		

EIII-C-P, Evre III Derece C Periodontitis; min-max, minimum-maximum; Pİ, plak indeksi; Gİ, gingival indeks; SK, sondalamada kanama; SD, sondalanan cep derinliği; KAS, klinik ataşman seviyesi, DOS: Diş eti oluğu sıvısı, *Mann-Whitney U testi, $p^{\#}$ Wilcoxon signed-rank testi, p^* , sağlıklı grup başlangıç – Evre III Derece C Periodontitis grubu 3. ay gruplar arası karşılaştırılması, $p<0.05$.

Tüm ağız klinik parametreler ve DOS hacmi Tablo 2’de verildi. Pİ, Gİ, SK, SD, KAS’ni içeren tüm klinik parametreler ve DOS hacmi, başlangıçta EIII-C-P grubunda sağlıklı gruba kıyasla daha yüksekti ($p<0.0001$). EIII-C-P’de COPT’yi takip eden 3. ayda tüm parametrelerde ve DOS hacminde önemli azalmalar tespit edildi ($p<0.05$). Her ne kadar EIII-C-P grubunda klinik parametrelerde iyileşme görülmüş olsa da sağlıklı grubun başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında, tüm parametrelerin sağlıklı gruba göre hala yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$).

Biyokimyasal veriler

DOS İL-26 ve İL-6 başlangıç ve COPT sonrası 3. ay seviyeleri Tablo 3’te gösterildi. Başlangıçta, DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinin EIII-C-P grubunda, periodontal olarak sağlıklı gruba kıyasla daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.0001$). Tedavi sonrası EIII-C-P grubunda DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma meydana geldi ($p=0.002$). Tedavi sonrası DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinde anlamlı bir azalma meydana gelmiş olsa

da sağlık gruba kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.001$).

Tablo 3. Gruplar arası ve grup içi diş eti oluğu sıvısı biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Biyokimyasal parametreler		Sağlıklı Grup (n=12) Median (Min-Max)	EIII-C-P Grup (n=12) Median (Min-Max)	p^*	p^{*a}
DOS İL-26 (pg)	Başlangıç	0.02 (0.01-0.07)	0.14 (0.09-0.93)	<0.0001	
	3. ay		0.09 (0.02-0.29)		0.002
	$p^{\#}$		0.002		
DOS İL-6 (pg)	Başlangıç	0.01 (0.01-0.02)	0.17 (0.04-3.86)	<0.0001	
	3. ay		0.05 (0.01-0.46)		0.001
	$p^{\#}$		0.002		

EIII-C-P, Evre III Derece C Periodontitis; min-max, minimum-maximum; DOS, diş eti oluğu sıvısı; İL, interlökin; pg, pikogram; *Mann-Whitney U-testi, $p^{\#}$ Wilcoxon signed-rank testi, p^* , sağlıklı grup başlangıç – Evre III Derece C Periodontitis grubu 3. ay gruplar arası karşılaştırılması, $p<0.05$.

Korelasyon

Başlangıçta, DOS İL-26 ve İL-6, Pİ, Gİ, SK, SD ve KAS ile pozitif korelasyon gösterdi ($p<0.01$). Bununla beraber, COPT sonrasında ise DOS İL-26 ve İL-6 ile klinik parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). DOS İL-26 ve İL-6 arasında başlangıçta ($p<0.01$) ve tedavi sonrası 3. ayda ($p<0.05$) pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi (Tablo 4).

Tablo 4. Başlangıç ve 3. ay klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki

Başlangıç parametreler (n=24)	DOS İL-26 (pg)	DOS İL-6 (pg)
Pİ	.788 [#]	.764 [#]
Gİ	.684 [#]	.708 [#]
SK (%)	.798 [#]	.841 [#]
SD	.750 [#]	.793 [#]
KAS	.750 [#]	.790 [#]
DOS İL-26	-	.919 [#]
DOS İL-6		-
3. ay parametreler (n=12)	DOS İL-26	DOS İL-6
Pİ	.186	-.217
Gİ	.140	.137
SK (%)	.428	.277
SD	.182	-.175
KAS	.035	-.091
DOS İL-26	-	.692 [#]
DOS İL-6		-

Spearman rank korelasyon testi, * $p<0.05$, [#] $p<0.01$.

TARTIŞMA

Bu çalışma, EIII-C-P hastalarında DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinin yanı sıra COPT sonrası bu İL'lerin seviyelerindeki değişiklikler incelendi.

DOS, konak faktörleri içeren bölgeye özgü bir sıvıdır. Bu sebeple, çalışmamızda İL seviyelerini değerlendirebilmek için DOS kullanıldı. DOS hacminin ölçülmesi, DOS'nin içeriğindeki maddelerin konsantrasyonlarını hesaplayabilmek için önemlidir. DOS hacmi ölçümünde elektronik ölçüm cihazı kullanılabileceği gibi, kağıt şeritlerin tartılmasıyla da hacim hesaplaması yapılabilir (Hatipoğlu, 2010). DOS hacminin ölçümünde, kullanımının kolay ve hızlı olmasından dolayı genellikle elektronik ölçüm cihazı tercih edilmektedir (Golub ve Kleinberg, 1976; Griffiths, 2003). Hassas terazi ise, temin edilebilmesi kolaydır ve düşük miktarlardaki DOS hacminin hesaplanabilmesine olanak sağlamaktadır (Cimasoni ve Giannopoulou, 1988; Nakashima ve ark., 1994; Griffiths ve ark., 1998; Özmeriç ve ark., 1998; Griffiths, 2003). Çalışmamızda DOS hacmi

hassas terazi kullanımı ile belirlendi. Özellikle sağlıklı bireylerden elde edilen DOS hacimlerinin düşük olması nedeniyle biyokimyasal analizler için birden fazla bölgeden alınan DOS örnekleri birlikte incelenebilmektedir (Griffiths ve ark., 1998; Hatipoğlu, 2010).

İL-10 sitokin alt ailesinin bir üyesi olan İL-26'nın biyolojik fonksiyonu tam olarak bilinmemesine rağmen, kronik inflamatuvar hastalıklarda üretiminin arttığı görülmüştür. Kronik inflamatuvar bir hastalık olan romatoid artritte İL-26 seviyesindeki artışın eklem sıvısında serumdan daha yüksek olduğu gözlemlendi, bu da lokal olarak daha fazla salgılandığını ortaya koymaktadır (Corvaisier ve ark., 2012; Larochette ve ark., 2019). Ayrıca, bronkoalveolar lavaj sıvısında, beyin omurilik sıvısında İL-26 seviyesindeki artışın, hastalığın şiddeti ve aktivitesi ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Kaabachi ve ark., 2017). Bu kronik inflamatuvar hastalıkların patogenezi ile periodontitis arasındaki benzerliklere dayanarak, çalışmamızda İL-26'nın periodontitisin inflamatuvar sürecindeki rolünü değerlendirmek amaçlandı. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, EIII-C-P'te DOS İL-26 düzeyini değerlendiren ilk çalışmadır.

Çalışmamızda klinik parametrelerin değerleri EIII-C-P grubunda sağlıklı gruba göre daha yüksek bulundu. Tüm klinik parametrelerde COPT sonrasında ise azalma meydana geldi. Önceki çalışmalarda (Duzagac ve ark., 2016; Kalkan ve ark., 2019; Keles Yucel ve ark., 2020; Dikilitaş ve ark., 2022) elde edilen bulgular çalışmamızı destekleyen niteliktedir. Periodontal klinik parametrelerin periodontitisli bireylerde daha yüksek olması, periodontitisin inflamatuvar bir hastalık olmasının ve inflamasyonun ilerlemesi ile meydana gelen atışman ve kemik kaybının bir sonucu olarak düşünülebilir. Tedavi sonrası inflamasyonun çözülmesiyle birlikte klinik parametrelerin iyileşmesi açıklayabilir.

Bulgularımıza göre EIII-C-P grubunda DOS İL-26 düzeyi sağlıklı bireylere göre daha yüksekti. Bu bulgulara ek olarak periodontitis grubunda COPT'yi takiben DOS'da İL-26 seviyeleri düştüğü görüldü. Ayrıca, DOS İL-26, başlangıçta tüm klinik parametrelerle pozitif korelasyon gösterdi. Buna ek olarak DOS İL-26, İL-6 ile de pozitif korelasyona sahipti. Mevcut bulgular, İL-26'nın inflamatuvar periodontal hastalıklarda pro-inflamatuvar sitokin olarak rolü olabileceği ortaya koydu.

Çalışmamızda, sağlıklı bireylere kıyasla EIII-C-P grubunda DOS İL-6 seviyeleri daha yüksekti. Ayrıca, periodontitis grubunda COPT sonrası DOS İL-6'da anlamlı

bir azalma saptandı ve DOS İL-6 seviyesi ile tüm periodontal klinik parametreler arasında güçlü korelasyon tespit edildi. Periodontitis hastalarında artan DOS İL-6 seviyesi, periodontal yıkım ile sonuçlanan lokal inflamatuvar yanıtın artmasına işaret edebilir. Artmış DOS İL-6'nın periodontal inflamasyondaki önemini belirten, bulgularımızla uyumlu olan birçok çalışma bulunmaktadır (Tymkiw ve ark., 2011; Reis ve ark., 2014; Keles Yucel ve ark., 2020).

Önceki çalışmalar COPT sonrası DOS İL-6 seviyesinde azalma saptadıklarını bildirmişlerdir (Reis ve ark., 2014; Yashima ve ark., 2019; Dikilitaş ve ark., 2022). Bu bulgular, metodolojik farklılıklara rağmen, çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir. Elde edilen COPT'den sonrası değişim, periodontal tedavinin klinik iyileşme ile birlikte İL-6'yı lokal olarak azaltmada etkili olduğunu ortaya koyabilir. Buna ek olarak, önceki çalışmaların DOS İL-6 ile klinik parametreler arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmeleri, bizim bulgularımızı destekler niteliktedir (Zekeridou ve ark., 2017; Dikilitaş ve ark., 2022). Bu sonuçlar İL-6'nın periodontitis patojenizinde pro-inflamatuvar olarak önemli bir yeri olduğu düşüncesini desteklemektedir.

Periodontitisin diğer evrelerinin veya derecelerinin olmaması, mevcut araştırmanın sınırlamaları olarak kabul edilebilir. Bireyler sistemik olarak sağlıklı ve sigara içmediğinden, sonuçlarımız genel periodontitis topluluğunu temsil etmemektedir. Periodontitisin diğer evre ve derecelerini de içeren, daha geniş popülasyona sahip ve uzun dönem takipli çalışmalar ileriki süreçte planlanmaktadır.

SONUÇ

Bu çalışmanın sınırları dahilinde, İL-26, EIII-C-P bireylerde salgılanan yeni bir pro-inflamatuvar sitokin gibi görünmektedir. COPT, DOS 'da bu molekülün seviyesini düşürmede etkili olmuştur. Bu nedenle, EIII-C-P'de İL-26 salgılanmasının artışı, lokal inflamasyonun bir sonucu olabilir. Bu sitokinin periodontistteki önemini daha iyi anlamak için prospektif ve kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Yazarların Katkıları

Nadin Gemrekoğlu, hasta seçimi, örnek toplama, tedavi prosedürleri, biyokimyasal analiz, veri yorumlama ve yazma süreçlerinde yer almıştır.

Hatice Selin Yıldırım, tez danışmanı olarak çalışmanın fikir ve tasarımında, verilerin yorumlanmasında, yazımında yer almıştır.

Tüm yazarlar makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

Teşekkürler

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından SAG-C-DRP-241.018.0575 numara ile desteklenmiştir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Che KF, Tengvall S, Levänen B, Silverpil E, Smith ME, Awad M, Vikström M, Palmberg L, Qvarfordt I, Sköld M. Interleukin-26 in antibacterial host defense of human lungs. Effects on neutrophil mobilization. *Eur. Respir. J.* 2014;190(9):1022-1031.
2. Cimasoni G, Giannopoulou C. Can crevicular fluid component analysis assist in diagnosis and monitoring periodontal breakdown? *Periodontology today.* 1988:260-270.
3. Corvaisier M, Delneste Y, Jeanvoine H, Preisser L, Blanchard S, Garo E, Hoppe E, Barré B, Audran M, Bouvard B. IL-26 is overexpressed in rheumatoid arthritis and induces proinflammatory cytokine production and Th17 cell generation. *PLOS Biol.* 2012;10(9):e1001395.
4. Dikilitaş A, Karaaslan F, Seçkin EA. Comparison of gingival crevicular fluid levels of IL-1b and IL-6 in subjects with gingivitis and stage III grade C periodontitis. *Balk. J. Dent. Med.* 2022.
5. Dinarello CA. Proinflammatory Cytokines. *Chest.* 2000;118(2):503-508.
6. Duzagac E, Cifcibasi E, Erdem M, Karabey V, Kasali K, Badur S, Cintan S. Is obesity associated with healing after non-surgical periodontal therapy? A local vs. systemic evaluation. *J Periodontol Res.* 2016;51(5):604-612.
7. Fentoğlu Ö, Köroğlu BK, Hiçyılmaz H, Sert T, Özdem M, Sütçü R, Tamer MN, Orhan H, Ay ZY, Öztürk Tonguç M. Pro-inflammatory cytokine levels in association between periodontal disease and hyperlipidaemia. *J Clin Periodontol.* 2011;38(1):8-16.
8. Garlet G, Cardoso C, Silva T, Ferreira B, Avila-Campos M, Cunha FdQ, Silva Jd. Cytokine pattern determines the progression of experimental periodontal disease induced by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* through the modulation of MMPs, RANKL, and their physiological inhibitors. *Oral Microbiol and Immunol.* 2006;21(1):12-20.

9. Golub LM, Kleinberg I. Gingival crevicular fluid: a new diagnostic aid in managing the periodontal patient. *Oral Sci Rev.* 1976;8(8):49-61.
10. Graves D. Cytokines that promote periodontal tissue destruction. *J periodontol.* 2008;79:1585-1591.
11. Griffiths G, Curtis M, Wilton J. Selection of a filter paper with optimum properties for the collection of gingival crevicular fluid. *J Periodontal Res.* 1988;23(1):33-38.
12. Griffiths G, Moulson A, Petrie A, James I. Evaluation of osteocalcin and pyridinium crosslinks of bone collagen as markers of bone turnover in gingival crevicular fluid during different stages of orthodontic treatment. *J Clin Periodontol.* 1998;25(6):492-498.
13. Griffiths G, Wilton J, Curtis M. Contamination of human gingival crevicular fluid by plaque and saliva. *Arch Oral Biol.* 1992;37(7):559-564.
14. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000.* 2003;31(1):32-42.
15. Hatipoğlu H. Dişeti oluşu sıvısı (DOS) elde etme sürecine etki eden potansiyel faktörler. *Ege Üniv Diş Hekim Fak Derg.* 2010;31(2):69-81.
16. Kaabachi W, Bouali E, Berraies A, Dhifallah IB, Hamdi B, Hamzaoui K, Hamzaoui A. Interleukin-26 is overexpressed in Behçet's disease and enhances Th17 related- cytokines. *Immunol Lett.* 2017;190:177-184.
17. Kalkan Y, Gürsoy M, Gürsoy UK, Könönen E, Doğan B. Cerrahi olmayan periodontal tedavinin Tip-2 Diabetes Mellituslu hastalarda klinik parametreler, HbA1c ve IL-1β seviyesi üzerine etkisi. *Eur J Res in Dent.* 2019;3(1):1-7.
18. Keles Yucel ZP, Keles GC, Avcı B, Cetinkaya BO. Nonsurgical Periodontal Therapy Reduces Salivary and Gingival Crevicular Fluid YKL-40 and IL-6 Levels in Chronic Periodontitis. *Oral Health Prev Dent.* 2020;18(4).
19. Kuru L, Parkar M, Griffiths G, Newman H, Olsen I. Flow cytometry analysis of gingival and periodontal ligament cells. *J Dent Res.* 1998;77(4):555-564.
20. Larochette V, Miot C, Poli C, Beaumont E, Roingard P, Fickenscher H, Jeannin P, Delneste Y. IL-26, a cytokine with roles in extracellular DNA-induced inflammation and microbial defense. *Front Immunol.* 2019;10.
21. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21:533-551.
22. Nakashima K, Roehrich N, Cimasoni G. Osteocalcin, prostaglandin E2 and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid: their relations to periodontal status. *J Clin Periodontol.* 1994;21(5):327-333.
23. Özmeriç N, Bal B, Baloş K, Berker E, Bulut Ş. The correlation of gingival crevicular fluid interleukin-8 levels and periodontal status in localized juvenile periodontitis. *J Periodontol.* 1998;69(11):1299-1304.
24. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci.* 2019;11(3):1-13.
25. Prakasam S, Srinivasan M. Evaluation of salivary biomarker profiles following non-surgical management of chronic periodontitis. *Oral Dis.* 2014;20(2):171-177.
26. Reis C, Da Costa AV, Guimarães JT, Tuna D, Braga AC, Pacheco JJ, Arosa FA, Salazar F, Cardoso EM. Clinical improvement following therapy for periodontitis: Association with a decrease in IL1 and IL6. *Exp Ther Med.* 2014;8(1):323-327.
27. Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, Tai H, Sugita N, Yoshie H. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *J Periodontol.* 2010;81(8):1118-1123.
28. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand.* 1964;22:121-135.
29. Stephen-Victor E, Fickenscher H, Bayry J. IL-26: An Emerging Proinflammatory Member of the IL-10 Cytokine Family with Multifaceted Actions in Antiviral, Antimicrobial, and Autoimmune Responses. *PLOS Pathog.* 2016;12(6):e1005624.
30. Tengvall S, Che KF, Lindén A. Interleukin-26: An emerging player in host defense and inflammation. *J Innate Immun.* 2016;8(1):15-22.
31. 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-s172.
32. Torumtay G, Kırzioğlu F, Öztürk Tonguç M, Kale B, Calapoğlu M, Orhan H. Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome. *J Periodontal Res.* 2016;51(4):489-498.
33. Tymkiw KD, Thunell DH, Johnson GK, Joly S, Burnell KK, Cavanaugh JE, Brogden KA, Guthmiller JM. Influence of smoking on gingival crevicular fluid cytokines in severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2011;38(3):219-228.
34. Yashima A, Morozumi T, Yoshie H, Hokari T, Izumi Y, Akizuki T, Mizutani K, Takamatsu H, Minabe M, Miyauchi S. Biological responses following one-stage full-mouth scaling and root planing with and without azithromycin: Multicenter randomized trial. *J Periodontal Res.* 2019;54(6):709-719.
35. Yıldırım HS, Görgülü NG, Kundak K, Kuru L. Kronik periodontitis ile agresif periodontitisin farklılıkları. *Eur J Res in Dent.* 2019;3(2):119-122.
36. Zekeridou A, Giannopoulou C, Cancela J, Courvoisier D, Mombelli A. Effect of initial periodontal therapy on gingival crevicular fluid cytokine profile in subjects with chronic periodontitis. *Clin Exp Dent Res.* 2017;3(2):62-68.