

## بررسی تغییرات میزان اینترلوکین-۶ (IL-6) در مایع شیار لتهای حین حرکات ارتودنسی

دکتر سید محمدرضا صفوی<sup>†</sup> - دکتر محمد فراهانی\*\* - دکتر سمیه خرمیان طوسی\*\*\* - دکتر سید امید دیانت\*\*\*\* - دکتر علیرضا اکبرزاده\*\*\*\*\*

\*دانشیار گروه آموزشی ارتودونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

\*\*استادیار گروه آموزشی ارتودونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

\*\*\*دندانپزشک

\*\*\*\*دستیار تخصصی گروه آموزشی اندودونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\*\*\*استادیار گروه آمار حیاتی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

**Title:** Changes of interleukin-6 level in gingival cervical fluid (GCF) during orthodontic movements

**Authors:** Safavi SMR. Associate Professor\*, Farahani M. Assistant Professor\*, Khoramian Tusi S. Dentist, Dianat O. Postgraduate Student\*\*, Akbarzade AR. Assistant Professor\*\*\*

**Address:** \*Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

\*\*Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences

\*\*\*Department of Biostatistics, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

**Background and Aim:** In recent years, different substances have been considered in gingival cervical fluid (GCF) as diagnostic markers due to the evaluation of biologic events and biochemical process related to bone turnover during orthodontic movements. IL-6 concentration increases in GCF during the first week after force loading. The aim of this study was to investigate the levels of IL-6 in GCF during orthodontic movements.

**Materials and Methods:** Fourteen orthodontic patients (9 females and 5 males, mean age  $15.1 \pm 2.5$  years) with CI I malocclusion needing first bicuspid extraction participated in this clinical trial. In each patient one maxillary canine was distalized (DC) with a NiTi push coil spring. The contra-lateral canine (CC) was included in the orthodontic appliance but was not subjected to the orthodontic force and one of the mandibular canines was used as control with no orthodontic appliance (Antagonist canine: AC). The concentration of IL-6 was evaluated at the baseline and 14th and 28th days after intervention. GCF was taken with periopapers from both mesial and distal sides of tooth before appliance activation, on the 14th and 28th days. Concentration of IL-6 in DC, CC, and AC detected by ELISA reader was compared by repeated measure ANOVA and LSD multiple comparison,  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** Although the inflammatory gingival indices increased in both DC and CC teeth but it was not significant. The amount of IL-6 in GCF increased on day 14th in DC teeth in comparison with AC and CC teeth. In addition, the concentration of IL-6 in DC teeth was significantly greater than the 1st and 28th days. The maximum concentration of IL-6 was detected in both pressure and tension sides of DCs at  $T_{14}$ . At  $T_{28}$ , although the IL-6 levels were significantly higher than baseline levels but, it was significantly less than  $T_{14}$ .

**Conclusion:** The results of this study support the hypothesis that mechanical stimuli cause an inflammatory reaction within the periodontal tissues.

**Key Words:** Orthodontic tooth movement; Gingival Cervical Fluid (GCF); Interleukin-6 (IL-6)

### چکیده

**زمینه و هدف:** در سالهای اخیر مواد مختلفی در مایع شیار لته (GCF) به عنوان مارکهای تشخیصی جهت بررسی وقایع بیولوژیک و پروسه‌های بیوشیمیایی مرتبط با turnover استخوان در حین حرکات ارتودنسی، مورد توجه قرار گرفته‌اند. غلظت IL-6 حین حرکات ارتودنسی در مایع شیار لته در هفته اول پس از اعمال نیرو افزایش می‌یابد. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تغییرات IL-6 در مایع شیار لته در طول ۴ هفته پس از اعمال نیروی ارتودنسی انجام شد.

**روش بررسی:** ۱۴ بیمار (۹ زن و ۵ مرد با میانگین سنی  $15.1 \pm 2.5$  سال) که باید پرمولر اول آنها خارج می‌شد و دارای مالاکلوژن کلاس I بودند، در این کارآزمایی بالینی شرکت کردند. یکی از دندانهای کانین فک بالایی هر بیمار با یک نیروی مداوم ارتودنسی (فنر NiTi) تحت حرکت دیستالی قرار

<sup>†</sup> مؤلف مسؤول: نشانی: تهران - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - دانشکده دندانپزشکی - گروه آموزشی ارتودونتیکس

تلفن: ۰۲۲۴۰۳۰۱۰ نشانی الکترونیک: safavismr@icdr.ac.ir

گرفت (Distalized Canine: DC). بر روی دندان کانین قرینه آن براکت ارتودنسی قرار گرفت، ولی نیروی ارتودنسی به دندان وارد نشد (Contralateral Canine: CC) و یکی از دندان‌های کانین فک پایین به عنوان کنترل در نظر گرفته شد و هیچ دستگاهی روی آن قرار نگرفت (Antagonist Canine: AC). وضعیت پرپودنتال بیماران قبل از مداخله و ۱۴ و ۲۸ روز پس از مداخله ثبت گردید. مایع شیار لثه‌ای در بیماران قبل از مداخله و ۱۴ و ۲۸ روز پس از آن به صورت مجزا از سطوح مزیال و دیستال دندان‌های مورد بررسی توسط کاغذ مخصوص جذب GCF جمع‌آوری شد و سپس میزان IL-6 توسط روش ELISA تعیین گردید. میزان IL-6 در سطوح مزیال و دیستال دندان‌های DC، CC و AC قبل و بعد از اعمال نیرو با روش‌های آماری ANOVA برای داده‌های تکراری و مقایسه چندگانه LSD مورد آنالیز آماری قرار گرفت.  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** با وجود این که شاخص‌های التهابی لثه (ایندکس پلاک و شاخص خونریزی از لثه) در هر دو دندان DC و CC نسبت به زمان آغاز مطالعه افزایش یافت، ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. میزان IL-6 در GCF در دندان DC نسبت به دو دندان دیگر افزایش معنی‌داری را در ۱۴ روز پس از مداخله نشان داد ( $P=0.002$ ). همچنین میزان IL-6 در دندان DC در ۱۴ روز پس از مداخله به صورت معنی‌داری بالاتر از زمان آغاز مطالعه و ۲۸ روز پس از مداخله بود ( $P=0.009$ ). میزان IL-6 در دندان CC نیز در طول مطالعه افزایش یافت، ولی میزان آن کمتر از دندان DC بود. میزان IL-6 در دندان AC در طول مطالعه، در حد پایه باقی ماند.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از آن است که غلظت IL-6 در اثر اعمال نیروی ارتودنسی، در روز ۱۴ به بیشترین حد خود می‌رسد و در سطح فشار و کشش تفاوت معنی‌داری ندارد.

**کلید واژه‌ها:** حرکت ارتودنسی دندان؛ مایع شیار لثه‌ای؛ اینترلوکین-6

وصول: ۸۵/۰۱/۱۵ اصلاح نهایی: ۸۶/۰۴/۲۳ تأیید چاپ: ۸۶/۰۵/۳۰

## مقدمه

ارتودنسی در نتیجه نیروهای مکانیکی پیشنهاد شده است (۱). در سال‌های اخیر این فرضیه که محرک‌های مکانیکی باعث ایجاد پاسخ التهابی در بافت‌های پرپودنتال می‌شوند، بسیار مورد توجه می‌باشد (۱). سایتوکاین‌ها، پروتئین‌هایی (اغلب گلیکوپروتئین‌هایی) با جرم مولکولی نسبتاً کم هستند که توسط سلول‌های التهابی ترشح می‌شوند (۸).

IL-6، سایتوکاینی است که توسط بسیاری از سلول‌ها شامل لنفوسیت‌های T، ماکروفاژها، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال و لنفوسیت‌های B تولید می‌شود (۹) و در فرآیندهای التهابی و تحلیل استخوان نقش دارد. در زمینه تولید واسطه‌های شیمیایی مختلف در حین حرکات ارتودنسی، اطلاعات اندکی در دسترس است (۴-۱۰). Uematsu و همکاران دریافتند که در حین درمان ارتودنسی، سطح واسطه‌های التهابی مختلف مانند IL-6، IL-1 $\beta$ ، TNF- $\alpha$ ، EGF و  $\beta_2$ -microglobulin در GCF به صورت معنی‌داری افزایش می‌یابد (۱۰). Alhashimi و همکاران افزایش میزان بیان m-RNA را برای IL-1 $\beta$  و IL-6 حین حرکات ارتودنسی نشان دادند (۱۱). با توجه به این که تنها دو مطالعه در زمینه IL-6 انجام شده و طول دوره مطالعه کوتاه بوده است و تنها سمت دیستال دندان یا سمت فشار مورد بررسی قرار گرفته است، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تغییرات میزان IL-6 در مایع شیار لثه حین حرکات ارتودنسی در دو سمت کشش و فشار در مدت ۴ هفته ضمن کنترل متغیرهای مداخله‌گر انجام شد.

با توجه به تمایل رو به افزایش بیماران برای درمان‌های ارتودنسی و تصحیح دفرمیتی دنتوفیشیال، بررسی پایه بیولوژیک حرکت‌های ارتودنسی ضروری است (۱). اگر امکان بررسی و پیش‌بینی اثرات نیروهای ارتودنتیک از لحاظ بیولوژیک در بیماران فراهم شود، استفاده از دستگاه‌های ارتودنسی بر پایه پاسخ بافتی مختص هر فرد امکان پذیر خواهد شد و میزان تأثیر درمان افزایش خواهد یافت. ضمن این که مشکل بزرگ ریتشن نیز با ارزیابی میزان و سرعت turnover استخوان اطراف هر دندان تا حدودی قابل حل خواهد بود (۲). فراهم شدن این امکان، منوط به یافتن راهی بدون خطر و غیرتهاجمی در انسان است. در سال‌های اخیر مواد مختلفی در مایع شیار لثه (GCF-gingival cervical fluid) به عنوان مارکرهای تشخیصی در تخریب فعال بافت در بیماری‌های پرپودنتال مشخص شده اند (۳). GCF اگزودایی است که از منابع مختلفی شامل پلاک میکروبی، سلول‌های التهابی میزبان، بافت‌های میزبان و سرم، منشأ می‌گیرد (۳). تحقیقاتی نیز بر روی مایع شیار لثه در حین حرکات ارتودنسی انجام شده است که نتایج آن بر امکان استفاده از مایع شیار لثه به عنوان وسیله‌ای جهت بررسی وقایع بیولوژیک و پروسه‌های بیوشیمیایی مرتبط با turnover استخوان در حین حرکات ارتودنسی دندان تأکید دارند (۴-۷). فرضیه‌های مختلفی برای توجیه پایه بیولوژیک حرکات

## روش بررسی

## درمان ارتودنسی

۱۴ بیمار (۹ زن و ۵ مرد با میانگین سنی  $18 \pm 2/5$  سال) که معیارهای زیر را دارا بودند، در این کارآزمایی بالینی شرکت کردند:

۱- بیمارانی که نیازمند عقب بردن کاین ماگزایلا با درمان ثابت ارتودنسی بودند و در طرح درمان آنها کشیدن پره مولرهای اول در نظر گرفته شده بود.

۲- عدم گزارش بیماری عفونی و عدم مصرف آنتی بیوتیک حداقل از ۱ ماه قبل از آغاز مطالعه.

۳- عدم مصرف داروهای ضد درد و ضد التهاب غیر استروئیدی در زمان انجام مطالعه.

۴- عمق پروب کوچکتر یا مساوی ۳ mm در کل دندانها.

۵- شاخص ایندکس پلاک کل دندانها کوچکتر یا مساوی ۲۰٪.

۶- شاخص خونریزی لثه (Bleeding on Probing Index) کل دهان کوچکتر یا مساوی ۲۰٪.

۷- رضایت و همکاری بیمار برای ورود و انجام تحقیق.

۸- عدم وجود شواهد رادیوگرافیک مبنی بر تحلیل استخوان آلوئول.

در ابتدا به همه بیماران آموزش کامل بهداشت دهان (آموزش بهداشت و استفاده از نخ دندان) داده شد. همچنین ۲ بطری دهانشویه کلرهگزیدین ۰.۰۲٪ جهت کاهش عامل التهاب در تغییر میزان IL-6 داده شد تا روزانه ۲ بار به مدت یک ماه از آن استفاده کنند.

## انتخاب بیمار

۱۴ بیمار که از کشیدن دندانهای پره مولر اول آنها حداقل ۷-۱۰ روز گذشته بود و دارای معیارهای گفته شده بودند، در مطالعه شرکت کردند. در هر بیمار، کاینهای ماگزایلا تحت درمان ثابت ارتودنسی قرار گرفت. یکی از کاینها به سمت دیستال حرکت داده شد که کاین دیستالیزه (Distalized canine یا DC) نامیده شد. این دندان به عنوان مورد انتخاب شد. دندان کاین سمت مقابل آن تحت درمان ارتودنسی قرار گرفت، ولی به سمت دیستال حرکت داده نشد و Contralateral canine یا CC نام گرفت که به عنوان دندان شاهد انتخاب شد. یک دندان کاین فک پایین نیز به صورت تصادفی به عنوان دندان شاهد در نظر گرفته شد (Antagonist canine یا AC). انتخاب دندان DC و CC به صورت تصادفی انجام شد.

براکت‌های ارتودنسی (3M-Unitek, Monrovia, CA) بر روی سطوح باکال دندانهای فک بالا شامل انسیزورها و کاینها و پره مولردوم باند شدند. بر روی دندانهای مولر اول نیز بند ارتودنسی قرار گرفت. یک سیم نیکل تیتانیوم با مقطع عرضی  $0.14/0$  اینچ (American Orthodontics, Sheboygan, WI, USA) برای فعال کردن دستگاه ارتودنسی مورد استفاده قرار گرفت.

برای دیستالیزه کردن دندان DC نیز از یک فنر (CA open coil spring 3M-Unitek; Monrovia) که در محدوده فعالیت خود ایجاد نیروی مداوم ۲۵۰ gr می‌کند، استفاده شد.

## ثابت شاخص‌ها و جمع‌آوری GCF

GCF از سطوح مزایال و دیستال دندانهای DC و CC و AC جمع‌آوری شد تا مورد بررسی جهت سنجش میزان IL-6 قرار گیرد. جمع‌آوری GCF درست قبل از قرار دادن دستگاه‌های ارتودنسی ( $T_0$ )، ۱۴ ( $T_{14}$ ) و ۲۸ روز ( $T_{28}$ ) پس از قرارگیری دستگاه‌های ارتودنسی انجام شد. برای بررسی تأثیر متغیرهای مداخله‌گر، شاخص پلاک (PI)، عمق پاکت (PD) و خونریزی حین پروب کردن (BoP) پیش از شروع کار و در روز ۱۴ و ۲۸ ثبت شد.

برای به حداقل رساندن آلودگی نمونه‌های GCF در ابتدای کار، PI ثبت و پس از آن دندانها توسط رول پنبه با دقت پاک شدند. منطقه مورد نظر ایزوله شد و با یک جریان ملایم پوار هوا برای ۱۵ ثانیه خشک شد. GCF جمع‌آوری و در ادامه عمق پاکت و خونریزی حین پروب کردن اندازه‌گیری شد. جمع‌آوری GCF توسط نوار کاغذی جذب کننده مایع لثه‌ای (Periopaper, Proflow, Amityville, NY) انجام شد. نوار کاغذی به اندازه ۱ mm در شیار لثه وارد گردید و ۳۰ ثانیه در موضع باقی گذاشته شد (شکل ۱). دقت شد که هیچ گونه صدمه مکانیکی به بافت شیار لثه وارد نشود. بلافاصله بعد از جمع‌آوری نمونه‌ها، نوارهای کاغذی به ویال‌های پلاستیکی مشخص شده با برچسب منتقل شد. ویال‌های حاوی نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری IL-6 به آزمایشگاه ایمونولوژی ارسال و تا جمع‌آوری تمام نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. لازم به ذکر است که ویال‌های حاوی Periopaper در ابتدا قبل از نمونه‌گیری و پس از نمونه‌گیری با ترازوی با دقت  $0.001/0$  gr

(Acculab, Japan) وزن شدند.

آزمون‌های آماری ANOVA برای داده‌های تکراری و مقایسه چندگانه LSD انجام گردید و  $p < 0.05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.



### یافته‌ها

در مورد شاخص‌های پرپودنتال در طول مطالعه در تمام دندان‌ها عمق پاکت همواره کوچکتر یا مساوی 3 mm باقی ماند، ولی میزان PI و BoP در دندان DC و CC نسبت به آغاز مطالعه افزایش یافت. البته این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

میانگین و انحراف معیار غلظت IL-6 در دندان‌های مورد و شاهد در زمان‌های  $T_0$ ،  $T_{14}$  و  $T_{28}$  به تفکیک سطوح مزیال و دیستال هر دندان در جدول 1 قابل مشاهده است. مقایسه تغییرات IL-6 در دو سطح مزیال و دیستال دندان‌های مورد و شاهد در زمان‌های مختلف به تفکیک در جدول‌های 2 و 3 قابل رؤیت می‌باشد.

### شکل 1- نحوه جمع‌آوری مایع شیار لثه‌ای

برای اندازه‌گیری میزان IL-6 از روش ELISA و از کیت‌های شرکت Bendermed استفاده گردید و در نهایت میزان IL-6 بر حسب  $pg/\mu g$  گزارش شد. آنالیز داده‌ها توسط نرم افزار SPSS 11.0 و

جدول 1- میانگین و انحراف معیار میزان IL-6 در دندان‌های مورد و کنترل در طول زمان مطالعه

	$T_{28}$	$T_{14}$	$T_0$		
Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD			
$0.19 \pm 0.07$	$0.24 \pm 0.08$	$0.18 \pm 0.08$	دیستال	DC	
$0.19 \pm 0.08$	$0.22 \pm 0.08$	$0.17 \pm 0.08$	مزیال		
$0.19 \pm 0.05$	$0.18 \pm 0.04$	$0.16 \pm 0.04$	دیستال	CC	
$0.17 \pm 0.03$	$0.19 \pm 0.03$	$0.17 \pm 0.04$	مزیال		
$0.16 \pm 0.05$	$0.17 \pm 0.06$	$0.26 \pm 0.23$	دیستال	AC	
$0.17 \pm 0.05$	$0.20 \pm 0.10$	$0.16 \pm 0.06$	مزیال		

جدول 2- مقایسه میانگین و انحراف معیار اینترلوکین 6 در سطح دیستال در سه زمان مورد مطالعه به تفکیک نوع دندان

مقایسه چندگانه	سطح معنی‌داری	AC	CC	DC	دندان	زمان
—	$P=0.217$	$0.17 \pm 0.23$	$0.16 \pm 0.04$	$0.18 \pm 0.08$		$T_0$
DC vs CC	$P=0.009$	$0.17 \pm 0.06$	$0.19 \pm 0.05$	$0.25 \pm 0.09$		$T_{14}$
DC vs AC	$P=0.279$	$0.17 \pm 0.06$	$0.19 \pm 0.05$	$0.20 \pm 0.08$		$T_{28}$
		$P=0.315$	$P=0.002$	$P<0.001$	سطح معنی‌داری	
		—	$T_0$ vs $T_{14}$ $T_{14}$ vs $T_{28}$	$T_0$ vs $T_{14}$ $T_{14}$ vs $T_{28}$	مقایسه چندگانه	

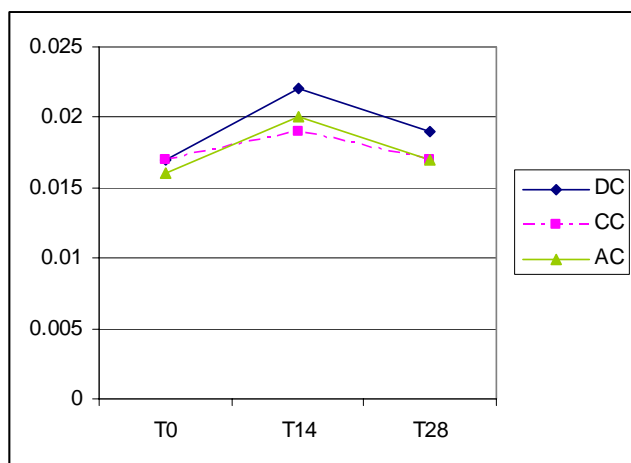
جدول ۳- مقایسه میانگین اینترلوکین ۶ در سطح مزایال در سه زمان مورد مطالعه به تفکیک نوع دندان

زمان	دندان	DC	CC	AC	سطح معنی داری	مقایسه چندگانه
T0		$0.017 \pm 0.008$	$0.017 \pm 0.008$	$0.016 \pm 0.006$	$P=0.217$	-
T14		$0.022 \pm 0.008$	$0.019 \pm 0.003$	$0.020 \pm 0.010$	$P=0.326$	-
T28		$0.019 \pm 0.008$	$0.017 \pm 0.003$	$0.017 \pm 0.005$	$P=0.423$	-
	سطح معنی داری	$P < 0.001$	$P=0.224$	$P=0.095$		
	مقایسه چندگانه	T0 vs T14 T14 vs T28 T14 vs T28	-	-		-

## الف- سطح دیستال

همان گونه که در جدول ۲ و نمودار ۱ مشاهده می شود در زمان T0 اختلاف معنی داری بین غلظت IL-6 در سطح دیستال دندان های مورد و شاهد دیده نشد ( $P=0.217$ )، ولی در زمان T14 غلظت آن به طور معنی داری نسبت به زمان های T0 و T28 افزایش یافت ( $P=0.009$ ). همچنین غلظت اینترلوکین ۶ در زمان های T0، T14 و T28 در سطح دیستال دندان های AC تفاوت معنی داری را نشان نداد ( $P=0.315$ )، ولی در دندان DC در زمان T14 افزایش معنی داری را نسبت به زمان های T0 و T28 نشان داد ( $P=0.002$ ).

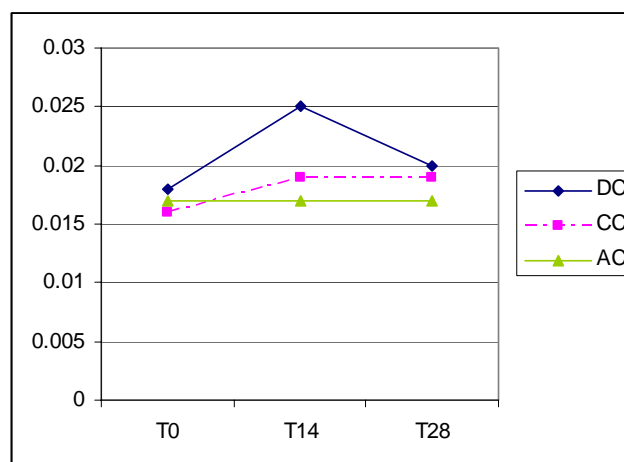
شاهد دیده نشد ( $P=0.127$ ). در زمان های T14 و T28 هم اگرچه میزان IL-6 در سطح مزایال دندان DC بیشتر از دندان های AC و CC بود، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0.326$  و  $P=0.423$ ). همچنین در مقایسه دندان های مورد و شاهد در زمان های T0، T14 و T28 جدول ۳ نشان می دهد که غلظت IL-6 در دندان های شاهد (AC-CC) در طول مطالعه تغییر معنی داری پیدا نمود ( $P=0.095$  و  $P=0.225$ )، ولی در دندان DC در زمان T14 بیشترین افزایش را نشان داد ( $P < 0.01$ ).



نمودار ۲- مقایسه تغییرات اینترلوکین ۶ در سطح مزایال سه دندان DC، AC و CC

## بحث و نتیجه گیری

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که در پایان حرکات ارتدنتیک تفاوت معنی داری در میزان IL-6 میان سه دندان DC، CC و AC وجود دارد، در حالی که در آغاز مطالعه تفاوتی مشاهده نشد. همچنین میزان IL-6 در هر دندان نیز تغییراتی را در طول زمان مطالعه نشان



نمودار ۱- مقایسه تغییرات اینترلوکین ۶ در سطح دیستال سه دندان DC، AC و CC

## ب- سطح مزایال

همان گونه که در جدول ۳ و نمودار ۲ مشاهده می شود، در زمان T0 اختلاف معنی داری بین غلظت IL-6 در سطوح مزایال گروه های مورد و

می‌دهد.

در هیچ یک از دندان‌های مورد آزمایش اختلاف معنی‌داری بین میزان IL-6 سطوح مزایال و دیستال مشاهده نشد. این یافته با یافته‌های مطالعات Keeling و همکاران (۱۲) و King و همکاران (۱۳) همخوانی دارد. آنها بر روی مقاطع هیستولوژیک موش مطالعه کردند و پروسهٔ ریمدلینگ را یک فرآیند پیچیده گزارش نمودند.

در این بررسی‌ها مشاهده شد که تشکیل و تحلیل در استخوان آلوئول هم در سمت فشار و هم در سمت کشش انجام می‌شود. در فاز اولیهٔ حرکت دندان، تحلیل استخوان بیشتر از تشکیل آن است، ولی در فازهای بعدی تحلیل و تشکیل به تعادل می‌رسند.

بررسی یافته‌های وضعیت کلینیکی لثه نشان می‌دهد که علیرغم تجویز کلرهگزیدین برای بیماران، شاخص‌های التهاب لثه، در روز ۱۴ و ۲۸ افزایش یافته و در واقع میزان بهداشت دهان بیماران کاهش یافته است که احتمالاً به دلیل عدم کاربرد منظم این دهانشویه توسط بیماران می‌باشد. این مسأله می‌تواند توجیهی برای افزایش میزان IL-6 در دندان CC باشد. از آنجایی که میزان IL-6 دندان DC به صورت معنی‌داری بالاتر از دندان CC بود، احتمالاً این اختلاف ناشی از اعمال نیروی ارتودنسی است. در واقع این نظریه که IL-6 در تحلیل استخوان حین به کارگیری نیروی ارتودنسی، نقش مهمی را ایفا می‌کند، تأیید می‌شود. IL-6 هنگام به کارگیری نیروهای ارتودنسی در بافت‌های پرپودنتال افزایش می‌یابد. این افزایش در ۱۴ روز پس از اعمال نیرو، به حداکثر مقدار خود می‌رسد. اختلاف معنی‌داری بین میزان IL-6 در سطوح مزایال و دیستال هیچ یک از دندان‌های مورد آزمایش وجود ندارد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد که از همکاری ایشان قدردانی می‌گردد

Uematsu و همکاران افزایش میزان IL-6 را در یک دوره زمانی ۷ روزه و فقط در سمت فشار مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که IL-6 در دو دندان مورد بیش از دندان کنترل است. همچنین آنها، حداکثر میزان IL-6 را در دندان DC و در ۲۴ ساعت پس از اعمال نیرو اندازه گرفتند (۱۰).

در مطالعه حاضر بیشترین میزان IL-6 در ۱۴ روز پس از مداخله و در دندان DC ثبت شد، در حالی که هیچ تغییری در میزان IL-6 در دندان AC در طول مطالعه مشاهده نشد. میزان IL-6 در دندان CC نیز در روز ۱۴ و ۲۸ افزایش یافت، ولی این مقدار کمتر از میزان IL-6 در دندان DC بود. دو دلیل متفاوت را می‌توان در توجیه افزایش میزان IL-6 در دندان CC بیان نمود:

۱- این افزایش ممکن است به دلیل حرکت‌ها و جابه‌جایی‌های Subclinical متعددی باشد که در اثر تماس سیم با دندان در مراحل اولیهٔ Leveling ایجاد می‌شود.

۲- این افزایش ممکن است به دلیل تجمع پلاک میکروبی تحت لثه‌ای باشد که متعاقب قرار دادن دستگاه‌های ارتودنسی ایجاد می‌شود. یافته‌های مطالعه ما با مطالعهٔ Uematsu و همکاران مطابقت دارد (۱۰). البته حداکثر میزان IL-6 در مطالعهٔ آنها ۲۴ ساعت پس از اعمال نیرو گزارش شده بود، در حالی که در مطالعهٔ ما حداکثر میزان IL-6 در روز ۱۴ مشاهده شد که این مسأله به دلیل تفاوت در زمان اندازه‌گیری IL-6 می‌باشد. همچنین ممکن است بزرگی نیروی وارده در این دو مطالعه تفاوت‌هایی داشته باشد.

در مطالعهٔ ما میزان IL-6 در دو سطح مزایال و دیستال اندازه‌گیری شد، در حالی که در مطالعهٔ Uematsu و همکاران، تنها سمت دیستال مورد بررسی قرار گرفته بود (۱۰). یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد، غلظت IL-6 در دندان‌هایی که تحت تأثیر نیروی فعال ارتودنسی قرار گرفته‌اند هم در سطح فشار و هم در سطح کشش نسبت به دندان‌های شاهد افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد. همچنین در طول مطالعه و

### منابع:

1- Tzannetou S, Efstratidis S, Nicolay O, Grbic J, Lamster I. Inter leukin -1 $\beta$  and  $\beta$  - glucuronidase in gingival crevicular fluid from molars during rapid palatal expansion. Am J Orthod Dentofac Orthop 1999; 115:686-96.  
2- Isik F, Sayinsu K, Arun T, Ünlüceci Y. Bone marker levels in gingival crevicular fluid during orthodontic intrusive tooth

movement. A preliminary study. J Contemp Dent Pract 2005; 6: 27-35.  
3- Perinetti G, Paolantonio M, D'Attilio M, D'Archivio D, Tripodi D, Femminella B, Festa F, Spoto G. Alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop

- 2002; 122(5):548-56.
- 4- Insoft M, King GJ, Keeling SD. The measurement of acid and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1996; 109(3): 287-96.
- 5- Lowney JJ, Norton LA, Shafer DM, Rossomando EF. Orthodontic forces increase tumor necrosis factor alpha in the human gingival sulcus. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 108(5):519-24.
- 6- Griffiths GS, Moulson AM, Petrie A, James IT. Evaluation of osteocalcin and peridinium crosslinks of bone collagen as markers of bone turnover in gingival crevicular fluid during different stages of orthodontic treatment. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 492-8.
- 7- Grieve WG, Johnson GK, Moore RN, Reinhardt RA, Dubois LM. Prostaglandin E (PGE) and Interleukin -1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) levels in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1994; 105:369-74.
- ۸- گودرزی ب، مسعود ا. ایمونولوژی رویت. چاپ اول، تهران، ۱۳۷۵، فصل ۸، ۱۲۱-۴۱.
- ۹- علی یاری زنون، خوانساری ن. چکیده ایمونولوژی. چاپ اول، تهران، ۱۳۷۶، فصل ۱۱، ۱۷۳-۹۴.
- 10- Uematsu S, Mogi M, Dequchi T. Interleukin -1 $\beta$  ( IL-1 $\beta$ ), IL-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , epidermal growth factor and  $\beta$ 2-microglobulin levels are elevated in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 1996; 75(1):562-67.
- 11- Alhashimi N, Frithiof L, Brudvik P, Bakhiet M. Orthodontic tooth movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2001; 119(3): 307-12.
- 12- Keeling SD, King GJ, MCcoy EA, Valdez M. Serum and alveolar bone phosphatase changes reflect bone turnover during orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1993; 103(4): 320-26.
- 13- King GJ, Keeling SD, Wronski TJ. Histomorphometric study of alveolar bone turnover in orthodontic tooth movement. *Bone* 1991; 12(6): 401-9.