رابطهٔ میان Interleukin ۴ و ۱۲ با اندازهٔ ضایعات مزمن پری‌اپیکال

دکتر ماندانا ستاری*، دکتر هانیه نظری‌نیا**، سعید خلیلی***، دکتر محمد اثنی‌عشری****، دکتر علی کنگرلو*****

چکیده

سابقه و هدف: *ضایعات مزمن پری‌اپیکال دندان، عبارتند از بروز پاسخ التهابی مزمن در بافت‌های اطراف انتهای ریشه دندان. نظر به اینکه سلول‌های T helper، سلول غالب در این ضایعات می‌باشند، بنابراین این تحقیق با هدف تعیین رابطه میان غلظت IL-4 (به عنوان مهم‌ترین سایتوکاین القا کننده تمایز T helper2) و IL-12 (به عنوان مهم‌ترین سایتوکاین القا کننده تمایز سلول‌های T helper 1) با اندازه ضایعات مزمن پری‌اپیکال صورت پذیرفت.*

مواد و روشها: *در این مطالعهٔ تحلیلی، ۳۸ نمونه از ضایعات مزمن پری‌اپیکال، مشتمل بر ۱۸ مورد ضایعات با قطر بزرگتر یا مساوی ۵ میلی‌متر (گروه مورد) و ۲۰ نمونه ضایعات کوچکتر از ۵ میلی‌متر (گروه شاهد) جمع‌آوری شدند. نمونه‌ها به مدت ۷۲ ساعت، مورد کشت بافت قرار گرفتند. پس از آن با استفاده از روش ELISA نسبت به تعیین غلظت IL-4 و IL-12 در مایع رویی کشت نمونه‌ها اقدام شد. از آزمون‌های Mann-whitney U و ضریب همبستگی Spearman برای تجزیه و تحلیل داده‌های آماری استفاده شد.*

یافته‌ها: *اینترلوکین‌های ٤ و ۱۲ در تمام نمونه‌ها مشاهده شدند. میانگین optical density مربوط به IL-6, IL-4/IL-12, IL-12,IL-4 به ترتیب، ۰/۰۰٦±۰/۰٥٤، ۰/۰۱±۰/۰٦۰، ۰/۱۱٦±۰/۹۰۹ و ۱/۲۰۰±۰/۹۰۲ برآورد گردید. فقط بین IL-4 و IL-12 همبستگی معنی‌دار آماری وجود داشت (P<۰/۰۰۱). در این مورد ضریب همبستگی Spearman برابر ۰/۵۹۳ بود.*

نتیجه‌گیری: *با انجام این تحقیق مشخص گردید که احتمالاً در ضایعات مزمن پری‌آپیکال، سلول‌های T helper1 و T helper2 فعالانه به یک نسبت شرکت دارند که این امر می‌تواند بازتابی از جمعیت مختلط باکتریایی در این ضایعات باشد.*

کلید واژگان: *سلول T helper، ضایعات مزمن پری‌اپیکال، اینترلوکین-٤، اینترلوکین-۱۲*

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۲/۱۹ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۵/۲۰ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۷/۷/۵

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دوره ۲٦، شماره ٤، زمستان ۱۳۸۷، ۳٦۸-۳٦۳

مقدمه

در ضایعات پری‌اپیکال مزمن، شاهد بروز پاسخ‌های ایمنی علیه باکتری‌های ایجاد کننده عفونت و تخریب در پالپ دندان هستیم که این پاسخ‌ها در برخی موارد می‌توانند به جای حفاظت از بافت‌های پری‌اپیکال در جهت تخریب آنها نقش ایفا نمایند(۱). از جمله عوامل دفاعی که در تخریب بافت نقش دارند می‌توان به سایتوکاین‌هایی نظیر IL-Iα، IL-Iβ (٤-۲)، IL-6 (۵)، IL-8 (٦،۷) و TNF-α(٤) اشاره کرد که در جهت تحلیل استخوان ناحیه پری‌آپکس فعالیت می‌نمایند. از سوی دیگر، گزارش گردیده که برخی سایتوکاین‌ها نظیر IL-15 می‌توانند در مهار روند تحلیل بواسطه سایتوکاین‌های فوق نقش داشته باشند(۸،۱). همچنین، رابطه‌ای مستقیم میان سایتوکاین‌های مربوط به T helper1 نظیر IL-12 و IFN-γ با سایتوکاین‌های تحلیل برنده استخوان مشاهده شده است(۹)، در حالی که در مورد IL-4 به عنوان مهمترین سایتوکاین مرتبط با سلول T helper2 هیچ ارتباط آماری به دست نیامد(۹). گو اینکه در برخی تحقیقات به اثرات مهاری IL-4 بر تحلیل استخوان اشاره شده است(۸). همچنین گزارش شده که در مدل موشی ضایعات پری‌اپیکال، دو هفته

* نویسندهٔ مسئول: دانشیار گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.
E-mail:mandana.sattari@gmail.com

** متخصص رادیولوژی دهان، دانشگاه Mcgill، Canada.

*** کارشناس ارشد ایمونولوژی، مرکز تحقیقات علوم دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

**** استاد گروه اندودنتیکس، دانشکدهٔ دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

***** دانشیار گروه اندودنتیکس، دانشکدهٔ دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

Archive of SID

www.SID.ir

پس از عفونت، بر بروز IL-4 افزوده می‌شود اما پس از آن دستخوش کاهش می گردد(۹). در مورد نقش IL-12 به افزایش تولید این سایتوکاین در ضایعات پری‌اپیکال اشاره شده است، اما مشخص گردیده که برخلاف IL-4، سطح آن، سریعاً کاهش نمی‌یابد و بدین خاطر، نقش سلول‌های T helper1 و به عبارت دیگر نقش پاسخ‌های ایمنی سلولی را در پاتوژنز ضایعات مزمن پری‌اپیکال، مهم‌تر دانسته‌اند، به طوری که Kawashima و Stashenko (۱۹۹۹) اظهار داشتند که در پاسخ به عفونت باکتریایی، شاهد فعالیت شبکه سایتوکاینی در پری‌اپکس می‌باشیم، که برتری در این میان از آن سایتوکاین‌های مشتق از T helper1 است(۹). از سوی دیگر، Ribeiro Sobrinho و همکاران (۲۰۰۲) اظهار داشتند که در یک عفونت مختلط، میکروارگانیسم‌هایی نظیر fusobacterium nucleatum, Bifidobacterium adolescentis و clostridium butyricum باعث کاهش سایتوکاین‌های سلول‌های T helper1 می‌شوند در حالی که میکروارگانیسمی نظیر Gemella morbillorum باعث تقویت تولید سایتوکاین‌های T helper1 در عفونت‌های اندودنتیک در موش‌های عاری از میکروب می‌گردد(۱۰).

در مورد نقش IL-4، به یافته‌های متناقضی برخورد شده، به طوری که در یک تحقیق به اثر مهاری آن بر تحلیل استخوان (۸) و در تحقیق دیگر به عدم دارا بودن قابلیت مهاری بر تحلیل استخوان اشاره شده است(۱). همچنین Walker و همکاران (۲۰۰۰) با تحقیق بر ۲٤ ضایعه پری‌اپیکال مشتمل بر ۱۲ گرانولوم و ۱۲ کیست، اظهار داشتند که در ضایعات پری‌اپیکال، برتری با سلولهای رده T helper2 است(۱۱).

از آنجا که IL-4 باعث تقویت بروز پاسخ‌های ایمنی هومورال و IL-12 سبب تقویت بروز پاسخ‌های ایمنی سلولی می‌شوند(۱۲) و با توجه به حضور قابل توجه ایمونوگلوبولین‌ها در ضایعات مزمن پری‌اپیکال (۱٤-۱۳) و مشخص شدن نقش واکنش ازدیاد حساسیت تیپ III یا بیماری کمپلکس ایمنی در پاتوژنز این ضایعات (۱۵)، این انتظار می‌رود که IL-4 در ضایعات مزبور، از غلظت قابل توجهی برخوردار باشد.

با توجه به اینکه در هیچ یک از تحقیقاتی که تاکنون انجام شده‌اند به بررسی رابطه میان سایتوکاین‌های T helper1 و T helper2 یا سایتوکاین‌های القا کننده تمایز این دو سلول با اندازه ضایعات مزمن پری‌اپیکال پرداخته نشده، بنابراین هدف از انجام این تحقیق تعیین رابطه میان غلظت IL-4 و IL-12 با اندازه ضایعات مزمن پری‌اپیکال دندان بیماران مراجعه کننده به بخش‌های اندودنتیکس و جراحی فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، کلینیک‌های خصوصی و درمانگاه‌های دولتی بود. به عبارت دیگر، هدف از این مطالعه، پاسخ به این سؤال بود که آیا می‌توان یکی از مکانیسم‌های پاتوژنیک را در ضایعات مزمن پری‌اپیکال و در پیشرفت این ضایعات، به برهم خوردن موازنه میان سلول‌های T helper1 و T helper2 نسبت داد.

مواد و روشها

در این مطالعه که به صورت تحلیلی انجام پذیرفت، نمونه‌ها از میان مراجعه کنندگان به بخش‌های اندودنتیکس و جراحی فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید پزشکی، کلینیک‌های خصوصی و درمانگاه‌های دولتی به صورت غیراحتمالی انتخاب شدند. نمونه‌ها از میان افرادی انتخاب شدند که فاقد سوء تغذیه، بیماری‌های عفونی، نقایص سیستم ایمنی، بیماری‌های متابولیک، اعتیاد به مواد مخدر در یک سال گذشته، استعمال دخانیات به میزان بالا در ۲ ماه گذشته، سابقه پرتودرمانی و تنش روانی حاد در یک سال گذشته، عقب ماندگی ذهنی، حاملگی، قاعدگی و شیردهی بوده و در ضمن، سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در ۲ ماه گذشته، عوامل هورمونی در یک سال گذشته، داروهای تقویت کننده ایمنی در ۲ ماه گذشته و داروهای سرکوب کننده ایمنی در یکسال گذشته نداشتند. نمونه‌ها براساس اندازه ضایعه مزمن پری‌اپیکال، به دو گروه شاهد (قطر کوچکتر از ۵ میلی‌متر) و مورد (قطر بزرگتر یا مساوی ۵ میلی‌متر) تقسیم شدند. این تقسیم‌بندی براساس قطر رادیوگرافیک این ضایعات صورت پذیرفت. تعداد نمونه‌ها در گروه‌های شاهد و مورد به ترتیب عبارت بودند از: ۲۰ و ۱۸، بنابراین در مجموع، ۳۸ ضایعه مزمن پری‌اپیکال مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های دو گروه از لحاظ سن و جنس بیماران مشابه یکدیگر بودند.

Archive of SID

www.SID.ir

میانگین سنی افراد گروه‌های شاهد و مورد به ترتیب عبارت بودند از: ۱۲/۴۲±۳۸/۵ و ۹/۵۳±۳۲/۸۳ سال.

نمونه‌های ضایعات مزمن پری‌اپیکال که ضمن جراحی خارج می‌شدند، بلافاصله به داخل لوله‌های استریل حاوی ۵ میلی‌لیتر از محلول FCS4 ۱۰٪ (تهیه شده از شرکت بهار افشان، تهران، ایران) +RPMI-۱۶۴۰][Gibco(۱۰G/LIT)- تهیه شده از شرکت طوبی نگین] + آمفوتریسین B (5µg/ml) + جنتامایسین سولفات (۱۰۰µg/ml) منتقل شده، به سرعت به یخچال انتقال داده می‌شدند. حداکثر نمونه‌های جمع‌آوری شده در پایان هفته مورد کشت بافت قرار می‌گرفتند. به این صورت که در ابتدا، نمونه‌های بافتی در یک پتری دیش استریل، توسط محیط کشت مشتمل بر FCS (۱۰٪)+۱۶۴۰- PRMI (۱۰g/lit)+ آمفوتریسین B(2.5µg/ml)+ جنتامایسین سولفات (۲۰µg/ml) چندین بار مورد شستشو قرار گرفته، سپس در یک پتری دیش استریل دیگر، با استفاده از تیغ بیستوری، سطح بافت از حضور خون و بقایای بافتی پاک می‌شد. پس از آن، در یک پتری دیش استریل دیگر، نمونه‌ها به قطعاتی به ابعاد تقریبی یک میلی‌لیتر مکعب تقسیم می‌شدند. هر قطعه داخل یک خانه از پلیت‌های ۹۶ خانه‌ای (96-well) کشت بافت (NUNC- تهیه شده از شرکت طوبی نگین، تهران، ایران) قرار داده شده، روی آن ۳۰۰ میکرولیتر از محیط کشت اضافه می‌شد. پس از گذشت ۷۲ ساعت از زمان کشت، مایع رویی کشت توسط سرنگ انسولین استخراج شده، پس از تقسیم در میکروتیوب‌های دربدار تا زمان انجام آزمایشات نهایی، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد منجمد می‌شد.

بعد از جمع‌آوری تمام نمونه‌های مورد نظر، نمونه‌های مایع رویی کشت از حالت منجمد خارج شده، با استفاده از روش ELISA، نسبت به تعیین غلظت IL-4، IL-6 و IL-12 (با استفاده از کیت‌های مربوطه از شرکت Bendermed System- تهیه شده از شرکت نیما پویش طب، تهران، ایران) اقدام شد. شایان ذکر است که جهت تعیین وضعیت بافت مورد مطالعه از نظر فعالیت التهابی، از تعیین غلظت IL-6 به عنوان یک سایتوکاین التهابی کمک گرفته شد.

جهت انجام آنالیزهای آماری از نرم‌افزار SPSS 10.0 استفاده شد. جهت مقایسه میزان هر کدام از اینترلوکین‌ها در دو گروه از آزمون Mann-whitney U و جهت تعیین همبستگی بین میزان اینترلوکین‌های مختلف با هم از ضریب همبستگی Spearman استفاده گردید. درصد خطای کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در تمام نمونه‌ها به حضور هر سه نوع اینترلوکین (IL-4, 6, 12) برخورد شد. در مورد گروه شاهد، OD5 مربوط به IL-4 و IL-12 به ترتیب عبارت بودند از: ۰/۶۰۰± ۰/۵۵ و ۰/۰۰۸± ۰/۰۶ .

در گروه مورد، OD مربوط به IL-4 و IL-12 به ترتیب عبارت بودند از ۰/۰۰۶±۰/۰۵۲ و ۰/۰۱۱± ۰/۰۶ بودند. OD مربوط به IL-6 در دو گروه شاهد و مورد به ترتیب عبارت از ۱/۴۰۸±۱/۲ و ۰/۸۳۲±۰/۵۶۸. نسبت IL-4 به IL-12 (IL-4/IL-12) در دو گروه شاهد و مورد به ترتیب حدود ۰/۰۹±۰/۹۰۷ و ۰/۱۴۲±۰/۹۱ بود.

با انجام آزمون‌های آماری، بین دو گروه شاهد و مورد به هیچ گونه اختلاف آماری معنی‌دار از لحاظ غلظت (OD) IL-4، IL-12، نسبت IL-4 به IL-12 و غلظت IL-6 برخورد نشد (P>۰/۰۵). همچنین ملاحظه گردید که بین غلظت IL-4، IL-12، نسبت IL-4 به IL-12 و غلظت IL-6 با اندازه ضایعه، همبستگی آماری معنی‌دار وجود ندارد(P>۰/۰۵)، ضمن آنکه بین غلظت IL-4، IL-12 و نسبت IL-4 به IL-12 با غلظت IL-6 نیز به همبستگی آماری معنی‌دار برخورد نگردید (P>۰/۰۵). اما در این تحقیق مشخص شد که بین IL-4 و IL-12، بدون در نظر گرفتن اندازه ضایعه همبستگی آماری معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰۰۱) (ضریب همبستگی Spearman، ۰/۵۹۳ بود).

بحث

از آنجا که IL-4 باعث تقویت بروز پاسخ‌های ایمنی هومورال و IL-12 سبب تقویت بروز پاسخ‌های ایمنی سلولی می‌شوند(۱۲) و با توجه به حضور قابل توجه ایمونوگلوبولین‌ها در ضایعات مزمن پری‌اپیکال (۱۴-۱۳) و مشخص شدن نقش واکنش ازدیاد حساسیت تیپ III در پاتوژنز این ضایعات (۱۵)، این فرض پیش می‌آید که با توجه

Archive of SID
www.SID.ir

به نقش سلول‌های T helper2 در هدایت پاسخ‌های ایمنی هومورال، در این ضایعات به ویژه در ضایعات بزرگتر که تخریب بافتی به میزان بیشتری روی داده، موازنه میان سلول‌های T helper1 و T helper2 به نفع سلول‌های T helper2 به هم خورده باشد. در این صورت، باتوجه به اینکه IL-4 در تمایز سلول‌های T helper 2 از سلول‌های T helper 0 و IL-12 در تمایز یافتن سلول‌های T helper1 از سلول‌های T helper 0 نقش مهمی دارد، بنابراین انتظار می‌رود در این ضایعات IL-4 در مقایسه با IL-12 از غلظت بالاتری برخوردار باشد و در ضایعات بزرگتر غلظت آن بالاتر از ضایعات کوچکتر باشد.

اما با انجام این تحقیق مشخص گردید که بین اندازه ضایعه و IL-4 یا IL-12 و یا نسبت IL-4 به IL-12 ، همبستگی آماری معنی‌داری وجود ندارد($P>0/05$). همچنین هیچگونه همبستگی آماری معنی‌داری میان اینترلوکین‌های فوق با IL-6 به عنوان یک سایتوکاین التهابی مهم وجود نداشت ($P>0/05$).

البته در این تحقیق مشخص شد که بین IL-4 و IL-12 بدون درنظر گرفتن اندازه ضایعه همبستگی آماری معنی‌داری وجود دارد($P<0/001$) (ضریب همبستگی Spearman، ۰/۵۹۳ بود)۰ این امر شاید به این دلیل باشد که احتمالاً در روند پاتوژنز ضایعات مزمن پری‌اپیکال، هر دو نوع سلول T helper1 و T helper2 به یک نسبت نقش دارند.

شایان ذکر است که در این تحقیق به اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه ضایعات واجد قطر بزرگتر یا مساوی ۵ میلی‌متر و یا دارای قطر کوچکتر از ۵ میلی‌متر از لحاظ IL-6 برخورد نشد ($P>0/05$). این امر می‌تواند بیانگر این نکته باشد که احتمالاً در هر دو نوع ضایعه، فعالیت التهابی به یک نسبت انجام می‌پذیرد.

Kavashima و Stashenko در سال ۱۹۹۹ اظهار داشتند که در پاسخ به عفونت باکتریایی شاهد فعالیت شبکه سایتوکاینی در پری‌اپکس هستیم که برتری در این میان، از آن سایتوکاین‌های مشتق از T helper1 است(۹). علت اختلاف بین یافته‌های تحقیق حاضر و نتایج تحقیق فوق را می‌توان به استفاده از مدل‌های جانوری مختلف جهت مطالعه به روی ضایعات پری‌اپیکال و مشخص نبودن تعداد نمونه‌ها و اندازه ضایعات در تحقیق فوق نسبت داد، ضمن آنکه در تحقیق حاضر محققین در صدد بررسی همبستگی IL-4 و IL-12 با اندازه ضایعات بودند.

Ribeiro Sobrinho و همکاران (۲۰۰۲) اظهار داشتند که در یک عفونت مختلط، میکروارگانیسم‌هایی نظیر fusobacterium nucleatum،bifidobacterium adolescentis و clostridium butyricum باعث کاهش سایتوکاین‌های سلول‌های T helper1 می‌شوند در حالی که میکروارگانیسمی نظیر Gemella morbillourm باعث تقویت تولید سایتوکاین های T helper1 در عفونت‌های اندودنتیک در موش‌های عاری از میکروب می‌شود(۱۰). همانگونه که مشخص است، تناقضی بین نتایج تحقیق فوق و یافته‌های مطالعهٔ حاضر وجود ندارد. در تحقیق فعلی همبستگی آماری معنی‌داری بین IL-4 و IL-12 مشاهده نشد (ضریب همبستگی Spearman، ۰/۵۹۳ بود). این مسأله به نوعی بیانگر این مطلب است که در ضایعات مزمن پری‌اپیکال، هر دو رده سلول‌های T helper1 و T helper2 احتمالاً به یک نسبت فعال شده‌اند که شاید خود، بازتابی از حضور انواع متعدد و مختلف میکروارگانیسم‌ها یا فراورده‌های آنها در این ضایعات باشد.

Walker و همکاران در سال ۲۰۰۰ با تحقیق بر روی ۲٤ ضایعه اپیکال مشتمل بر ۱۲ گرانولوم و ۱۲ کیست اظهار داشتند که در ضایعات پری‌اپیکال برتری با سلولهای رده T helper2 است(۱۱). علت اختلاف نتایج تحقیق مزبور و یافته‌های تحقیق حاضر، شاید به تفاوت در تعداد نمونه‌ها و مشخص نبودن موارد کیستیک در تحقیق حاضر مربوط باشد، ضمن آنکه در این دو تحقیق از روش‌های آزمایشگاهی متفاوت، استفاده شده است. همچنین شاید اختلاف در مجموعه میکروارگانیسم‌های مربوط به ضایعات در این دو تحقیق عامل دیگری برای توجیه این اختلاف به حساب آید.

De Sa و همکاران (۲۰۰۳) اظهار داشتند که IL-6 و TFN در پاتوژنز گرانولوم پری‌اپیکال نقش احتمالی دارند(۱٦). در تحقیق حاضر نیز، به حضور قابل توجه IL-6 در تمامی نمونه‌ها برخورد شد که به نوعی با نتایج فوق همخوانی دارد.

Archive of SID

www.SID.ir

Barkhordar و همکاران در سال ۱۹۹۹ گزارش نمودند که IL-6 به صورت موضعی در بافت ملتهب پالپ و ضایعات پری‌اپیکال تولید و آزاد می‌گردد(۱۷). نظیر مورد قبل، به نوعی تشابه میان نتایج این دو تحقیق مشاهده می‌شود چرا که در تحقیق حاضر نیز IL-6 در تمام نمونه‌های مورد مطالعه ملاحظه شد.

Matsuo و همکاران در سال ۱۹۹٤ مشاهده نمودند که سطح IL-1α در اگزودای مربوط به ضایعات بزرگتر، بالاتر از ضایعات کوچکتر می‌باشد ولی در مورد IL-1β به یک چنین اختلافی برخورد نکردند(۱۸). در تحقیق فعلی نیز از لحاظ IL-6 که یک سایتوکاین التهابی مهم محلول نظیر IL-1β می‌باشد بین دو گروه ضایعات بزرگتر و ضایعات کوچکتر، اختلاف معنی‌داری ملاحظه نشد($P>0/05$). اما IL-1α که در تحقیق فوق در ضایعات بزرگتر از سطوح بالاتری برخوردار بود با این که به عنوان یک سایتوکاین التهابی به حساب می‌آید اما عمدتاً محصول سلول‌های T است(نه ماکروفاژ) و در ضمن به صورت غشایی وجود دارد نه به صورت آزاد.

نتیجه‌گیری

در مجموع، از یافته‌های بدست آمده از این تحقیق، چنین نتیجه‌گیری می‌شود که احتمالاً سلول‌های T helper1 و T helper2 در ضایعات مزمن پری‌اپیکال، مشارکت فعال دارند.

همچنین IL-6 نیز در این میان می‌تواند به عنوان یک سایتوکاین مهم در پاتوژنز این ضایعات نقش داشته باشد، به طوری که هم باعث القاء تحلیل استخوان از طریق فعال ساختن استئوبلاست و استئوکلاست شده و هم می‌تواند باعث تخریب بافت نرم از طریق القاء فعال ساختن کلاژناز شود.

برخلاف فرضیه تحقیق حاضر، بین غلظت IL-4 و یا IL-12 با اندازه ضایعات، همبستگی آماری معنی‌داری وجود نداشت($P>0/05$) که این امر می‌تواند بازتابی از حضور انواع مختلف میکروارگانیسم‌ها در ضایعات مزمن پری‌اپیکال باشد که دسته‌ای می‌توانند تعادل بین سلول‌های T- helper1 و T- helper2 را به نفع سلول T- helper1 و دسته‌ای دیگر برعکس به نفع T- helper2 به هم زنند.

البته جهت حصول اطمینان از این فرضیه، به انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه، همچنین بررسی موارد کیستیک نیاز می‌باشد.

تشکر و قدردانی

از اساتید و دستیاران محترم بخش اندودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که در انجام این تحقیق، ما را از همکاری خالصانه و صمیمانه خود بهره‌مند ساختند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Sasaki H, Hou L, Belani A, Wang CY, Uchiyama T, Muller R, Stashenko P: IL-10, But not IL-4, suppresses infection-stimulated bone resorption in vivo. J Immuno 2000;165:3626-3630.
2. Wang CY, Stashenko P: The role of interleukin-1 alpha in the pathogenesis of periapical bone destruction in a rat model system. Oral Microbial Immunol 1993;8:50.
3. Tani-Ishii N, Wang CY, Stashenko P: Immunolocalization of bone resorptive cytolkines in rat pulp and periapical lesions following surgical pulp exposure. Oral Microbial Immunol 1995;10:213.
4. Wang CY, Tani-Ishii N, Stashenko P: Bone-resorptive cytokine gene expression in periapical lesions in the rat. Oral Microbial Immunol 1997;12:65.
5. Balto K, Sasaki H, Stashenko P: Interleukin-6 deficiency increase inflammatory bone destruction. Infect Immun 2001;69:744-750.
6. Shimauchi H, Takayama S, Narikawa-Kiji M, Shimabukuro Y, Okada H: Production of interleukin-8 and nitric oxide in human periapical lesions. J Endod 2001;27:744-752.

Archive of SID
www.SID.ir

7. Lin SK, Hong CY, Chang HH, Chiang CP, Chen CS, Jeng JH, et al: Immunolocalization of macrophage and transforming growth factor-beta in induced rat periapical lesions. J Endod 2000; 26:335-340.
8. Rinacho JA, Zarrabeitia MT, Gonzalez-Macias J: Interleukin-4 modulates osteoclast and inhibits the formation of resorption pits in mouse osteoclast cultures. Biochem. Biophys Res Commun 1993;196:678.
9. Kavashima N, Stashenko P: Expression of bone-resorptive and regulatory cytokines in murine periapical inflammation. Arch Oral Boil 1999;44:55.
10. Ribeiro Sobrinho AP, de Melo Maltos SM, Farias LM, de Carvalho MA, Nicoli JR, de Uzeda M, et al: Cytokine production in the response to endodotic infection in germ-free mice. Oral Microbial Immunol 2002;17:344-353.
11. Walker KF, Lappin DF, Takahashia K, Hope J, Macdonald DG, Kinane DF: Cytokine expression in periapical granulation tissue as assessed by immunohistochemistry. Eur J Sci 2000;108:195-201.
12. Goldsby RR, Kindh TJ, Osborne BA: Kuby Immunology. 4th Ed. Freeman: New York 2000;Chap12:320-321.
13. Miossec P, Chomarat P, Dechanet J, Moreau JF, Roux JP, Delmas P, et al: Interleukin-4 inhibits bone resorotion through an effect on osteoclast and proinflammatory cytokines in an ex vivo model of bone resorption in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1994;37:1715.
14. Bizzarri C, Shioi A, Teitelbaum SL, Ohara J, Harwalkar VA, Erdmann JM, et al: Interleukin-4 inhibits bone resorption and acutely increases cytosolic ca in murine osteoclasts. J Biol Chem 1994;269:13817.
15. Torabinejad M, Eby WC, Naidorf IJ: Inflammatory and immunological aspects of the pathogenesis of human periapical lesions. J Endod 1985;11:479-488.
16. De Sa AR, Pimenta FJ, Dutra WO, Gomez RS: Immounolocalization of interleukin-4, interleukin-6 and lymphotoxin alpha in dental granulomas. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;96:356-360.
17. Barkhordar RA, Hayashi C, Hussain MZ: Detection of interleukin-6 in human dental pulp periapical lesion: Endod Dent Traumatol 1999;15:26-27.
18. Matsuo T, Ebiso S, Nakanishi T: Immunoglobulins in periapical exudates of infected root canals: Correlations with the clinical findings of the involved teeth. Endod Dent Traumatol 1995;11:95-99.
19. De Rossi A, Rocha LB, Rossi MA: Interferone-gamma, interleukin 10, intercellular Adhesion Molecule-1, and Chemokine Receptor 5, but not interleukin-4, Attenuate the development of periapical lesions. J Endod 2008;34: 31-38.
20. Yamasaki M, Morimoto T, Tsuji M, Akhihiro I, Maekawa Y, Nakamura H: Role of IL-12 and helper T-lymphocytes in limiting periapical pathosis. J Endod 2006;32:24-29.
21. Brekalo Prso I, Kocjan W, Simic H, Brumini G, Pezelj–Ribaric S, Borcic J, Ferreri S, et al: Tumor Necrosis factor-Alpha and interleukin-6 in human periapical lesions. Mediators of inflamm 2007;1:38210.

Archive of SID

www.SID.ir