

## SIÇANLARDA SÜT DİŞİ KANAL PATI OLARAK KULLANILAN KALSİYUM HİDROKSİT VE ÇİNKO OKSİT OJENOLE KARŞI OLUŞAN DOKU REAKSİYONUNUN HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

Handan Ayhan\*, Petek Korkusuz\*\*, Tezer Uluşu\*\*\*, Nur Çakar\*\*\*\*, Mustafa Öztürk\*\*\*\*\*

### ÖZET

Araştırma, süt dişi kanal tedavisinde kullanılan kalsiyum hidroksit ve çinko oksit ojenol patına karşı gelişen doku reaksiyonunu saptamak amacı ile yapıldı. Her bir pat polietilen tüplere yerleştirilerek Wistar-Albino sıçanların deri altı dokularına implante edildi. İmplantlar 7,14 ve 21. gün sonra çıkarılarak dokular histopatolojik olarak değerlendirildi. 7. ve 14. günlerde her iki kanal patına karşı reaksiyon görülürken bu reaksiyon zamanla azaldı. 21. günde özellikle kalsiyum hidroksit grubuna karşı gelişen iltihabi reaksiyonun çinko oksit ojenol grubuna göre daha az olduğu saptandı.

**Anahtar kelimeler :** Kalsiyum hidroksit, çinko oksit ojenol, doku reaksiyonu

### SUMMARY

#### The Histopathologic Evaluation of Tissue Reactions Against Calcium Hydroxide and Zinc Oxide Eugenol Used as Primary Root Canal Pastes in Rats

In this study, the tissue reactions to calcium hydroxide and zinc oxide eugenol used as primary root canal paste is evaluated. Each paste was put into polyethylene tubes and were implanted subcutaneous tissues of Wistar-Albino rats. Implants were removed after 7,14 and 21 days and were evaluated histopathologically. On days and 7 th and 14 th reactions were observed to both pastes but were gradually decreased. On 21 st day the inflammation reaction was less in calcium hydroxide group, compared with the zinc oxide eugenol.

**Key words :** Calcium hydroxide, zinc oxide eugenol, tissue reaction

### GİRİŞ

Endodontik dolgu materyalleri doğrudan canlı dokularla ilişkili olduğundan bu materyallere karşı gelişebilecek doku cevabı önemlidir. Toksik reaksiyona ve doku nekrozuna neden olabilecek kanal dolgu patları doku iyileşmesine engel olduğu gibi endodontik tedavinin başarısını da etkileyecektir (1,2). Bu durum özellikle süt dişlerinin fizyolojik kök rezorpsiyonuna bağlı kanal patının periapikal dokularla kaçınılmaz teması ve altında daimi diş germi ni barındırmasından kaynaklanan ayrı bir önem taşımaktadır. Patın oluşturacağı iltihabi reaksiyondan

alttaki daimi diş germi etkilenecek geri dönüşü olmayan zararlar gelişebilecektir (3,4).

Dişhekimiğinde kullanılan materyallerin irritasyon derecesinin belirlenmesinde bazı teknikler kullanılmaktadır. Bunlar arasında invitro hücre kültürü sistemleri, materyalin hayvan yada insan dişlerinde yol açtığı pulpa reaksiyonunu incelenmesi gibi yöntemler sayılabilir (1,2,3). Son yıllarda özellikle endodontide kullanılan kanal patlarının irritasyon derecesinin saptanması amacı ile oldukça pratik olması ve en az değişken ile kesin yoruma izin vermesi açısından hayvanların deri altı dokularına

\* GÜ Dişhek. Fak. Pedodonti Anabilim Dalı, Dr.  
\*\* HÜ Tıp Fak. Histoloji ve Embryoloji Anabilim Dalı, Dr.  
\*\*\* GÜ Dişhek. Fak. Pedodonti Anabilim Dalı, Prof. Dr.  
\*\*\*\* HÜ Tıp Fak. Histoloji ve Embryoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.  
\*\*\*\*\* GÜ Dişhek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Dt.

implantasyon metodu tercih edilmektedir (2,3). Bu yöntem de endodontik materyalin iritan etkisi, implant çevresinde doku cevabının histolojik olarak değerlendirilmesi ile yapılmaktadır (2,3,4).

Yaygın olarak kullanılan süt dişi kanal patlarından olan çinko oksit ojenol patının likiti ojenoldür (5,6). Serbest ojenol, çinko ojenolat matriksine gömülüdür. Çinko oksit ojenol den salınan serbest ojenolün miktarı oldukça düşüktür. Ojenol, serbest su ile ilişkide olduğu zaman ojenolattan salınabilir ve dokuda iltihabi bir reaksiyona neden olabilir (7). Bu sebepten dolayı yumuşak doku üzerine ojenolün etkisini araştırmak oldukça önemlidir (7,8).

Son zamanlarda kalsiyum hidroksit içeren kanal patları rezorbe olması ve antibakteriyel etkisinden dolayı süt dişi kanal tedavisi pratiğinde rutin olarak kullanılmaktadır (5,8). Fakat çevre dokularında oluşturduğu reaksiyon hala açık değildir (2,4,9).

Bu çalışmanın amacı, sıçanların deri altlarına yerleştirilen polietilen tüpler içerisindeki kalsiyum hidroksit ve çinko oksit ojenol patının biyolojik uyumlarının ve bu materyallere karşı gelişen çevre doku reaksiyonlarının histopatolojik yönden değerlendirilmesidir.

#### MATERYAL VE METOD

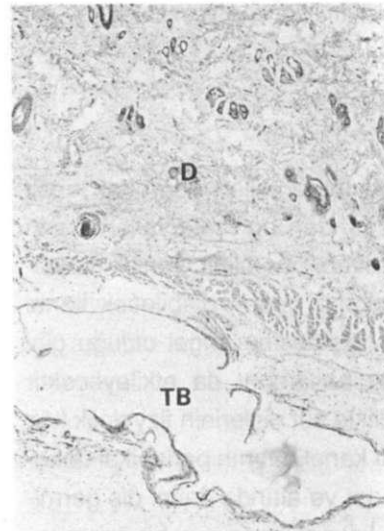
Çalışmada herbiri 150-170 gr ağırlığında 3-4 aylık 33 adet beyaz dişi Wistar-Albino dişi sıçanlar kullanıldı. Hayvanlar her biri deney grubunda 15 sıçan olmak üzere 2 gruba ayrıldı. 3 sıçan ise kontrol grubunu oluşturdu.

İmalatçıların önerilerine uygun olarak hazırlanan kalsiyum hidroksit (Kalsin, Aktu Ştd.) ve çinko oksit ojenol (Sigma Chemical Co.) patları 0.7 mm çapında 1 cm uzunluğunda polietilen tüpler içerisine lentülo spiral yardımı ile tek taraflı dolacak şekilde yerleştirildi. Tüpler kullanımdan önce etilen oksit ile sterilize edildi. Yeni karıştırılmış pat ile doldurulan tüpler 37 °C da etüvde 24 saat bekletilerek sertleşmeleri sağlandı. Eterle anesteziye edilen sıçanların sırtları traş edildikten sonra bölge antiseptik betadine solusyonu ile silindi. Deriye yaklaşık 2 cm uzunluğunda inzisyon yapıldı ve deri altına cep oluşturularak 15 sıçana kalsiyum hidroksit patı ile

doldurulmuş, 15 sıçana çinko oksit ojenol ile doldurulmuş tüpler konulurken, kontrol grubundaki 3 sıçana ise boş tüp yerleştirildi. Sıçanlar tüplerin yerleştirilmesinden 7,14 ve 21 gün sonra eter inhalasyonu ile öldürüldü. Polietilen tüpler deri ve yumuşak dokularla birlikte çıkarılarak %10 luk formolle tesbit edildi. Hazırlanan parafin bloklardan alınan 5-7 mm lik kesitler Hematoksilen-Eozin boyama yöntemi ile boyandı. Kesitlerin değerlendirmesi BH 27 Model Nikon mikroskopta incelenerek yapıldı.

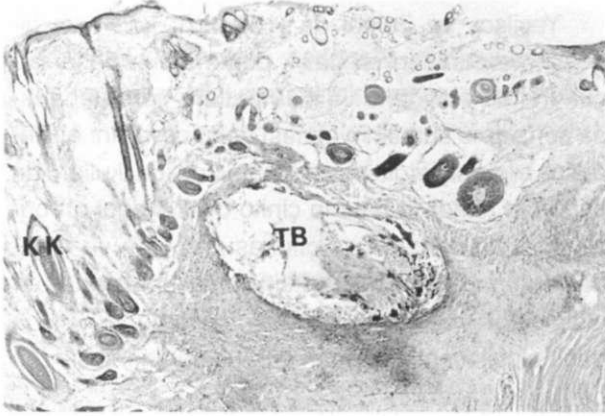
#### BULGULAR

Yapılan histopatolojik inceleme sonucunda 7,14,21 günlük kontrol gruplarında tüp çevresinde herhangi bir iltihabi reaksiyon gözlenmedi. Tüplerin sadece yassı, fibroblast benzeri bağ dokusu hücreleriyle sıkıca çevrelendikleri izlendi (Resim 1). Kalsiyum hidroksit uygulanan grupta 7. ve 14. günlerde tüp ağzı çevresinde bağ dokusunun kalın bir kat halinde ileri derecede sıkılaştığı ve bu bölgede mononükleer hücrelerin yoğunlaştığı gözlemlendi (Resim 2). 21. günde ise bu reaksiyonun belirgin olarak hafiflediği dikkati çekti. Tüpün kendisine karşı bağ dokusunda reaksiyon gözlenmedi (Resim 3).

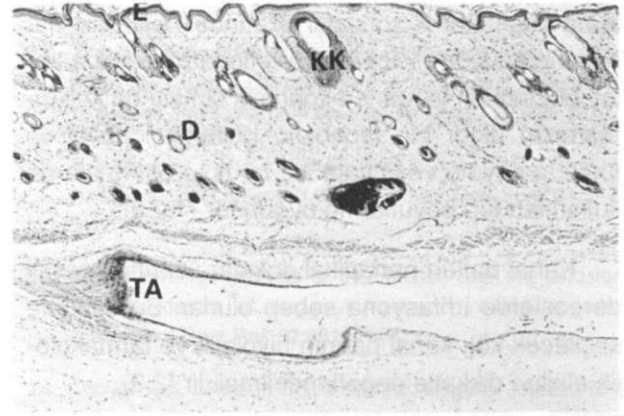


Resim 1. 14 günlük kontrol grubunda boş tüpe karşı belirgin bir reaksiyon gözlenmemektedir. D: Dermis, TB: Tüp Boşluğu (H.E.X 4)

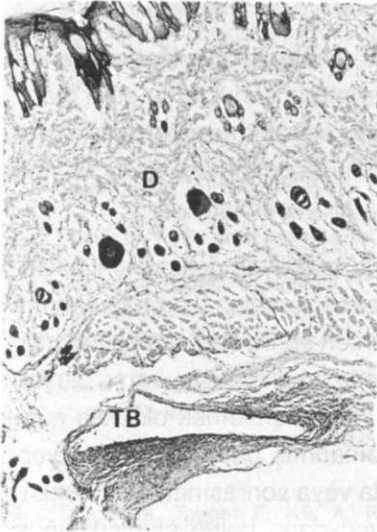
Çinko oksit ojenol uygulanan grupta 7 ve 14. günlerde kalsiyum hidroksit patı uygulanan gruba benzer şekilde şiddetli bağ dokusu reaksiyonu ve hücre infiltrasyonu vardı (Resim 4). 21. günde söz konusu reaksiyonun ve hücre infiltrasyonunun azaldığı saptandı. Bu grupta da reaksiyon yalnızca



**Resim 2.** 14 günlük kalsin grubunda tüpten enine geçen bir kesit. Tüpün boşluğu çevresinde (TB) kalsine karşı görülen mononükleer hücre infiltrasyonu ve bağ dokusunda sıkılaşma, tübün içinde ise uygulama sırasında buraya girdikleri muhtemel killar izlenmektedir. KK: Kıl kökleri, TB: Tüp boşluğu (H.E.X 4)



**Resim 3.** 21 günlük kalsin grubunda, tüp ağzı çevresinde (TA) kalsine karşı 14. güne göre azalmış hücre infiltrasyonu izlenmektedir. Tübün uzunluğu boyunca herhangi bir bağ dokusu reaksiyonu gözlenmemektedir. E: Epidermis, D: Dermis, KK: Kıl kökü, TA: Tüp ağzı (H.E.X 4)



**Resim 4.** 7 günlük çinko oksit ojenol grubunda tüp boşluğu (TB) çevresinde kanal patına karşı gelişmiş mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenmektedir. (E: Epidermis, D: Dermis, KK: Kıl kökleri, TB: Tüp boşluğu (H.E.X 4)



**Resim 5.** 21 günlük çinko oksit ojenol grubunda, tüp ağzı çevresinde (TA) pata karşı gelişen reaksiyon bir miktar hafiflemiş görülmektedir. Tüpe karşı reaksiyon ise gözlenmemektedir. (D: Dermis, KK: Kıl kökleri, TB: tüp ağzı (H.E.X 4)

tüpün ağzında, kanal patınının doku ile temas ettiği alanlardaydı. Gerek kalsiyum hidroksit gerekse çinko oksit ojenol patı uygulanan grupta, 21. günde bağ dokusu reaksiyonu ve mononükleer hücre infiltrasyonu 7 ve özellikle 14. günlere göre belirgin olarak azaldı. Her iki grup kıyaslandığında 21. günde kalsiyum hidroksit patına karşı gözlenen reaksiyonun, çinko oksit ojenol grubuna göre daha da hafiflediği dikkati çekti (Resim 5).

## TARTIŞMA

Kök kanal doldu maddelerinin seçiminde aranılacak en önemli özelliklerden biri maddenin insan vücudu üzerindeki biyolojik uyumdur (1,2,3).

Bunun saptanması için yapılan çalışmalarda insana reaksiyon yönünden benzerliği nedeniyle yaygın olarak kullanılan hayvanlar sıçanlardır (2,3).

Vasküler ve hücresel değişiklikler sıçandan sıçana çok az miktarda değişmektedir. En büyük avantajı ise postoperatif enfeksiyona diğer hayvanlar kadar hassas olmamalarıdır (1). Dolayısıyla de çalışmamızda deney hayvanı olarak sıçan tercih edilmiştir.

Araştırmamızda sıçanlara implante edilmek üzere kullanılan malzemenin polietilen seçilmesinin nedeni materyelin inert olması ve canlı doku ile ilişki durumunda fazla bir reaksiyon oluşturmaması ve

buna bağlı olarak sonuçlar üzerindeki etkisinin minimal olmasıdır (1,3). Ayrıca teflona göre daha kolay bulunması ve daha ekonomik olması da kullanmamızın diğer bir sebebidir. Kullanılan polietilen tüplerin boyutu ve iç çapı ise bu tip araştırmalarda kullanılan tüp boyutlarına uygundur (1,2,3).

Kanal patları periapikal dokular üzerinde çeşitli derecelerde irritasyona sebep olurlar. Bu sebeple seçilecek kök kanal patının biyolojik ve farmakolojik etkileri dikkatle değerlendirilmelidir (2,3).

Yaygın olarak kullanılan süt dişi kanal patlarından olan çinko oksit ojenol bazı araştırmacılar tarafından son derece zararsız bir madde olarak kontrol gruplarında kullanılmıştır (10,11). Erasquin ve arkadaşları (12) ise çinko oksit ojenolün toksik bir pat olduğunu ve meydana gelen aşırı irritasyonun materyal içinde bulunan serbest ojenolle ilgili olabileceğini bildirmişlerdir.

Hume (13) fare fibroblast hücrelerinde yaptığı çalışmada ojenolün bir veya daha fazla gün 10M ojenol ile karşı karşıya kalması durumunda hücrelerin ölümüne yol açtığını bilirmişlerdir. Meryon ve arkadaşları da (14) farklı çinko oksit ojenol karışımlarından, ojenol salınımı ve sitotoksitesi arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Araştırmacılar karanfil yağı ile karıştırılmış çinko oksit ojenol tozunun, saf ojenol ile kombine olmuş tozlardan çok daha fazla toksik olduğunu bildirmişlerdir. Maseki ve arkadaşları (15), çinko oksit ojenol patının toksisitesinin salınan diğer metil salisilik asit, benzil alkol, çinko iyonları, rosin gibi komponentlere de bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Araki ve arkadaşları ise (16), çinko oksit ojenol simanın sitotoksitesinin çinko iyonlarının toksik etkisiyle de meydana gelebileceğini açıklamışlardır. Yaptığımız araştırma sonucunda da çinko oksit ojenol grubunun kalsiyum hidroksit grubuna göre daha fazla reaksiyon gösterdiği saptanmıştır.

Şaher (17), kalsiyum hidroksit preparatının PH sinin bazik ya da nötral olmasının doku cevabını farklı derecelerde etkilediğini ortaya koymuştur. Araştırmacıya göre, en toksik etki bazik kalsiyum hidroksitle bulunurken, PH sı nötrale getirilen kalsiyum hidroksit ile en iyi sonuçları elde ettiğini bildirmişlerdir.

Yeşilsoy ve Feigal de (18) hazır kalsiyum hidroksit preparatlarının bazik değerlerinin daha düşük PH da olduğunu ve sulu patlara göre daha kısa sertleşme süresinin olması doku cevabını etkilediğini bildirmişlerdir. Araştırmamızda da kullanılan kalsiyum hidroksit patının çinko oksit ojenol grubuna göre daha az iritan çıkması, Alaçam ve arkadaşlarının (19) bir hücre kültürü çalışmasında belirttiği gibi materyalin gliserin içeriğine, PH sına bağlı olabileceği gibi patın süratle sertleşmesinden de kaynaklanabilir.

Spanberg ise (20), materyal içeriklerinin yanında, karıştırma oranlarında sonuçlarda etkili olabileceğini bildirmiştir. Bu sebeple araştırmada kullanılan kanal patlarının hazırlanması üretici firma önerilerine uygun olarak yapılmıştır.

Spanberg ise (20), materyal içeriklerinin yanında, karıştırma oranlarında sonuçlarda etkili olabileceğini bildirmiştir. Bu sebeple araştırmada kullanılan kanal patlarının hazırlanması üretici firma önerilerine uygun olarak yapılmıştır.

Kanal patına karşı reaksiyon gelişmesini etkileyen diğer bir konu da malzemenin taze hazırlanmış olması veya sertleştikten sonra test edilmesidir (3). Hayvan çalışmalarında, malzemeye karşı oluşan başlangıç reaksiyonun gözlemlenmek oldukça güçtür. Nedeni yeni hazırlanmış patın deri altına yerleştirilmesi esnasında veya sonrasında akma olasılığıdır. Bu sebeple meydana gelen olumsuzluğun çözümünde yeni alternatif teknikler geliştirilmektedir. Kanal patının 24 saatlik sertleşme periyodundan sonra akışının engelleneceği ve patın sertleşmesine bağlı muhtemel doku reaksiyonunun daha az olacağı bildirilmektedir (3,21). Çalışmamızda da Dag ve arkadaşlarının (3) önerdiği şekilde implantasyondan 24 saat önce sertleşmeyi takiben endodontik materyaller sıçanlara yerleştirilmiştir.

Yaptığımız çalışmanın sonucunda her iki grupta da zamanla pata karşı gelişen reaksiyonun azaldığı gözlenmiş olmasına rağmen, kalsiyum hidroksit patı kullanılan grupta bu başarının göreceli olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum, süt dişi kanal patlarının periapikal doku ile kaçınılmaz şekilde gelişen geniş teması ve daimi dişle il-

gili bilinen sakıncaları nedeniyle gözönünde tutulması gereken bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Molloy D, Goldman M, White RR, Kabani S. Comparative tissue tolerance of a new endodontic sealer. *J Endodon* 73:490, 1992.
2. Economides N, Vassilie PKK, Paulopoulos A, Kolokuris I. Experimental study of the biocompatibility of four root canal sealers and their influence on the zinc and calcium content of several tissues. *J Endodon* 21:122, 1995.
3. Dag O, Mjör IA. Histopathology and X-ray microanalysis of the subcutaneous tissue response to endodontic sealers. *J. Endodon* 14:13, 1988.
4. Sonat B, Dalat D, Burgu İ, Özkul A. Kanal dolgu maddelerinin toksisite potansiyellerinin HeLa hücre kültürleri üzerindeki değerlendirilmesi. *A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, 19:35, 1992.
5. Kubota K, Golden PE, Penugonda B. Root canal filling materials for primary teeth.: A review of the literature. *J Dent Child* 159:225, 1992.
6. Bayırlı G. Çinko oksit ojenol. *Oral Derg* 93:4, 1992.
7. Alaçam T, Ömürlü H, Görgül G, Şener B. Yeni bir çinko oksit ojenol kanal patının bazı fiziksel özelliklerinin araştırılması. *Türkiye Klin Dişhek Bil Der*, 1:1 1995.
8. Maseki T, Nakato K, Kohsaka T, Kobayashi F. Lack of correlation between the amount of eugenol released from zinc oxide eugenol sealers and cytotoxicity of the sealer. *J Endodon*, 17:76, 1991.
9. Tagger M, Tagger E, Kfir A. Release of calcium and hydroxyl ions from set endodontic sealers containing calcium hydroxide. *J Endodon* 14:588, 1988.
10. Brannström M, Nyborg H. Pulp reaction to a temporary zinc oxide/eugenol cement. *J Prosthet Dent* 35:185, 1976.
11. Mjör IA, Hensten PA, Skogedal O. Biologic evaluation of filling materials. A comparison of results using cell culture techniques, tests and pulp studies. *Int Dent J* 27:124,1977.
12. Erausquin H, Muruzabal M. Root canal fillings with zinc oxide-eugenol cement in the rat molar. *Oral Surg* 24:547, 1967.
13. Hume WR. An analysis of the release and the diffusion through dentin of eugenol from zinc oxide eugenol mixtures. *J Dent Res* 63:881, 1984.
14. Meryon SD, Johnson SG, Smith AJ. Eugenol release and the cytotoxicity of different zinc oxide eugenol combinations. *J Dent* 16:66, 1988
15. Maseki T, Nakata K, Kohsaka T, Kobayashi F. Lack of correlation between the amount of eugenol released from zinc oxide eugenol sealer and cytotoxicity of the sealer. *J Endodon* 17:76, 1991
16. Araki K, Suda H, Barbosa S, Spanberg LSW. Reduced cytotoxicity of a root canal sealer through eugenol substitution. *J Endodon* 19:554, 1993
17. Şaher E. Üç değişik pulpa kaplama maddesini etkinliklerinin hücre kültürleri ve pulparı ekspoz edilen 3. molarlarda histopatolojik olarak incelenmesi. *HÜ Diş Hek Fak Diş Hast ve Ted ABD Doktora Tezi - ANKARA*, 1993.
18. Yelşisoy G, Grigal FG. Effects of endodontic materials on cell viability across standart pore size alters. *J Endodon* 11:401, 1985.
19. Alaçam A, Tulunoğlu Ö, Karaoğlu T, Burgu İ: Süt dişi kanal dolgu maddelerinin toksisite potansiyellerinin in vitro değerlendirilmesi. *G Ü Dişhek Fak Derg* 12:13, 2995.
20. Spanberg SWL. The importance of material preparation for the expression of biomaterials. *J Endodon* 14:247, 1988.
21. Olsson B, Wennberg A. Early tissue reaction to endodontic filling materials. *Endod Dent Traumatol* 1:138, 1985.