

## İNSAN DIŞLERİNİN DOKU MÜHENDİSLİĞİNDEKİ ÖNEMİ

### THE IMPORTANCE OF HUMAN TEETH IN TISSUE ENGINEERING

*Dt. Gülhan YAMANKOÇ<sup>1</sup>, Prof. Dr. Gamze AREN<sup>1</sup>*

#### ÖZET

Kendiliğinden düşmüş insan süt dişinden (SHED) kök hücre elde etmek kolay ve elverişlidir. Her çocuk süt dişini kaybeder ve bu dişler geri kazanım ve uygun kök hücre kaynağı oluşturmak için mükemmel bir kaynaktırlar. Gelecekteki sakatlıkları veya hastalıkları tedavi etmede ve geçmişte basit bir şekilde çıkmış dişin saklanarak tedavide en iyi alternatif oluşturulmasında bu hücrelere gereksinim duyulmaktadır. Bir kişinin kendi kök hücrelerinin kullanılma olasılığı az gibi görünse de, bu hücreler donör hücreden gelişebilecek hastalığın ortadan kaldırılmasına, immün reaksiyon gelişme riskini veya transplantasyon sonucu rejeksiyon oluşma riskini önlemeye olanak tanır. Bu çalışmanın amacı SHED hücrelerinin önemini tartışmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Doku mühendisliği, süt dişi, kök hücreler

#### ABSTRACT

Obtaining stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED) is simple and convenient. Every child loses the primary teeth, which create the perfect opportunity to recover and store for the convenient source of stem cells. The primary teeth are needed to treat future injuries or ailments and present a far better alternative to simply discarding the teeth or storing them as mementos from the past. Furthermore, using one's own stem cells prevent the risks for developing immune reactions or rejections following transplantation and also eliminate the potential of contracting disease from donor cells. The purpose of this review is to discuss the importance of the SHED cells.

**Key Words:** Tissue engineering, deciduous teeth, stem cells

---

<sup>1</sup> İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı.

İnsan genom projesi ile birlikte, yaşamın sırlarının gizli olduğu genlerin şifresi bugün için % 99,99 oranında çözülmüştür. Genetik şifrenin çözülmesi ile birlikte, genlerin yapılarındaki bozukluklara bağlı hastalıkların kesin ve kalıcı çözümleri olabilecektir. Bu durumda, hasta bireyin genetik özelliklerini taşıyan bir hücreden (kök hücre) elde edilebilecek doku ve organın nakli, hem verici azlığı sorununu hem de immünolojik sorunları ortadan kaldıracaktır.

Hücre esaslı tedavinin amacı, hasar gören bir hücre/doku veya organın biyolojik işlevinin yerine konulması, tamir edilmesi veya genişletilmesidir. Bir hedef organa, o organın işlevlerini eski haline getirmeye yetecek sayıda ve kalitede izole edilmiş ve özellikleri belirlenmiş hücrelerin nakledilmesiyle bu amaca ulaşılabilir. Yenileyici (rejeneratif) veya tamir edici (reparatif) tıp olarak adlandırılan bu alanda “kök hücreler” oldukça önemli kullanıma potansiyeli göstermektedir (13).

Kök hücreler, bazı dokularda bulunan ve gereksinim durumunda birçok hücreyi oluşturabilecek potansiyele sahip, sonsuz çoğalabilen, farklı dokulara dönüşebilen, kendini yenileyebilen ana hücrelerdir (8).

#### **Kök hücrenin tanımlanması için kullanılan ölçütler aşağıda belirtilmektedir:**

- Kök hücreler uzun zaman dilimleri süresince bölünebilme ve kendilerini yenileyebilme yeteneğine sahiptirler.
- Özelleşmemişlerdir.
- Kök hücreden elde edilen bir yavru hücre, özelleşmiş hücrelere kaynaklık edebilir.
- Hasar gören alıcıya nakledildikten sonra konak dokuyu işlevsel olarak tekrardan çoğaltabilirler.
- İn vivo ortamda doku hasarı olmasa bile farklılaşmış kuşaklara katkı sağlama özellikleri bulunur.

Kök hücreler esas itibarıyla iki farklı kaynaktan elde edilir:

- 1. Embriyonik Kök Hücreler:** Embriyonik kök hücreler, gelişim sürecinin erken dönemindeki memeli embriyosundaki kök hücrelerden elde edilmektedir. Bu hücreler in vitro ortamda sınırsız ve farklılaşmamış

çoğalma kapasitesine sahiptirler ve pluripotenttirler.

#### **2. Embriyonik olmayan kök hücreler:**

Dokuya özgün kök hücreler; doğum sonrası dönemdeki kök hücreler.

- a. Erişkin kök hücreler (dokuya özgün kök hücre, postnatal kök hücre)
- b. Fetal kök hücreler
- c. Kadavradan elde edilen kök hücreler
- d. Partenot hücreleri (partenogenez)
- e. Göbek kordonu ve plasenta kök hücreleridir (19).

#### **Dental Dokularda Kök Hücre Uygulamaları**

Son yıllarda gen düzeyinde diş gelişimi anlaşılmaya başlanmıştır. Günümüzde dişlerin sayılarını, şekillerini ve pozisyonunu düzenleyen genler biliniyor olmalarına rağmen en önemli görevleri hücre ortamındaki iletişimi sağlamaktır. Hücreler gelişimin her aşamasında birbirleriyle haberleşmektedir. Embriyologlar diş gelişimi sırasında oluşan uyarıların epitel ve mezenkim doku bileşenleri arasında yer aldığını bildirmişlerdir. Gelişimsel uyarıcı moleküller küçük proteinlerdir ve alıcı hücrelerin yüzeyindeki özel reseptörlere bağlanarak çalışırlar. Üzerinde en çok çalışılan etkin uyarıcılar fibroblast büyüme faktörü (FGF), kemik morfogenetik proteinleri (BMP), sonik hedgehog genidir (SHH) (20).

Fibroblast büyüme faktörünün (FGF) periodontal yenilenme (rejenerasyon) ve yara iyileşmesinde etkili olduğu fare çalışmalarında in vivo olarak belirlenmiştir (20).

Sonik hedgehog (SHH) üç glia geninin yardımıyla ektoderm ve mezodermden türeyen dokuların oluşumunda tamamlayıcı bir uyarıcıdır. Diş gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. En erken takke safhasında görülmektedir (22).

Kemik morfogenetik proteinleri (BMP)'nin yeni amputasyon yapılmış dişlerde tamir edici dentinogenezi uyardığı bildirilmektedir. Bu proteinler, diş gelişiminin başlamasını sağlamaktadırlar. Erken dönem diş epitelini tarafından sentezlenen BMP mezenkimde pek çok genin transkripsiyon faktörünün etki etmesini sağlar (6, 14, 20).

Kök hücrelerin kesici ve azı dişlerinin apikal bölgelerinde olduğu düşünülmektedir (6, 14, 20).

Garcia ve ark. kök oluşumu tamamlanmamış germlerle, kök oluşumu tamamlanmış sürmüş dişlerin tip 1 kollagen, osteonektin ve kemik sialo-protein düzeylerinin karşılaştırmışlar ve proteinlerin varlığına her örnekte rastlandığını ve miktarlarının pulpanın olgunlaşma derecesiyle bağlantılı olarak artıp azaldığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak, araştırmacılar osteonektinin osteoprogenitor hücrelerin varlığında ve osteoblastların farklılaşmaları sırasında ortamda yoğun olarak bulduklarını, odontoblastlar için de aynı durumun söz konusu olabileceğini belirtmişlerdir (11).

Kemiğin aksine dentin hayat boyunca yenilenemez. Ancak diş pulpası içindeki progenitör hücrelerin odontoblastlara farklılaştığı ve dentine sınırlı bir tamir kapasitesi sağladığı görüşü ileri sürülmektedir (23).

Gronthos ve ark. kemik iliğinden elde edilen mezenkimal kök hücreye (MSC) benzer bir immunofenotip meydana getiren, olgun insan diş pulpasından yüksek oranda çoğalabilen hücreler izole etmişlerdir. Bu hücreler, kültüre edildiğinde yüksek oranda alkalin fosfataz aktivitesi göstermektedir ve yoğun kalsifiye kütleler şeklindedir. In vivo transplantasyon deneyleri bu hücrelerin dentin benzeri yapı oluşturabildiğini göstermiştir (12). Kemik iliğinden elde edilen kök hücrelere karşılık, pulpa hücreleri kendinden olmayan elementlerin, kemik iliğinin veya adipositlerin oluşumunu desteklememektedir (19).

Son zamanlarda, multipotent kök hücreler, çekilmiş süt dişinden izole edilmektedir. Bu hücrelerin onarım potansiyeli de incelenmektedir (19).

Dualibi ve ark. 3-7 günlük fare embriyolarından elde ettikleri germleri kültür ortamında çoğalttıktan sonra poliglukolat esaslı zarflara yerleştirmişlerdir ve aynı cinsten 6-12 aylık hayvanların omentumuna implante etmişlerdir. 12 hafta sonunda çıkartılan implantların incelemesinde olgun diş dokularına rastladıklarını bildirmişlerdir. 4 günlük embriyolarından elde edilen germlerin kültür ortamında kolaylıkla çoğaldığını belirten araştırmacıların bu yayını, aynı türün farklı bireyleri arasında gerçekleştirilen ilk transplantasyon işlemini içermesi bakımından da önem taşır. Ayrıca, diş dokularına benzer mineralize yapıların oluşturulmasıyla sonuçlanan bu başarılı çalışmaların varlığına rağmen

bu yöntemin yaratabileceği sorunlar da mevcuttur (7).

Diş gelişimine ait evrelerin hem klasik embriyoloji çalışmalarından hem de moleküler genetiğe dayalı modern yöntemler aracılığıyla uzun zamandan beri detaylı olarak bilinmesi bu tip modelleri avantajlı kılar (23).

Miura ve ark. 19-29 yaşları arasındaki bireylerden topladıkları sürmekte olan 20 yaş dişlerinin pulpalarını izole ederek; insanlardan elde edilen ve pluripotent özellikleri önceden bilinen kemik iliğiyle karşılaştırmak amacıyla immün yetmezlik altındaki farelere subkutan olarak yerleştirmişlerdir. Pulpa transplante edildiği bölgede hızla bölünerek dentin ve kemik özelliğine sahip kalsifiye dokular meydana getirmiştir. Bu çalışmanın ilginç yönlerinden biri de, söz konusu bölgede oluşan dokuların kas ve endotel hücre markerlarına da pozitif yanıt vermesidir. Bu sonuçlar pulpa hücrelerinin kök hücre karakterlerini destekler niteliktedir (21).

#### **Süt dişi pulpasından elde edilen kök hücreler**

İnsan süt dişi pulpa dokusu kollejenaz ve dispaздan oluşur ve basit hücre süspanسیونları serumsuz keratinosit büyüme ortamında (KGM-keratinocyte growth medium) kültüre edilir. Birincil izole hücreler başlangıçta iki ayrı morfolojiye sahiptir. Birincisinin fibroblast benzeri görünümü vardır, diğeri ise daha yuvarlaktır ve epitel hücre benzeri görünümü vardır. Hücreler subkültürden normal epitelyal hücre formuna kadar morfolojilerini korurlar (15).

SHED (Stem Cells from human exfoliated deciduous teeth) hücreleri hızlı ürer ve erişkin kök hücrelerden daha hızlı büyür, daha az olgundurlar, bu şekilde daha çok çeşitte hücre tipine dönüşme potansiyeline sahiptirler (1, 17, 21).

SHED'in içinde bol miktarda yetişkin kök hücre kaynağı bulunur (21). Yapılan çalışmalar SHED'in; diğer kök hücre tiplerinden çok daha yüksek vücut hücrelerine dönüşebilme potansiyeline sahip olduklarını göstermiştir (5, 21). Tüm bu hücre tiplerinin alzheimer, parkinson ve ALS gibi nöral dejeneratif hastalıklarda, konjektif kalp yetmezliği, diş ve kemiğin yapılanması sırasındaki büyümesinde çok büyük bir potansiyele sahip oldukları gösterilmiştir (3, 4, 10, 16-18, 24).

Abbas ve ark. nöral krest kökenli SHED olasılığını araştırdıkları çalışmalarında; nöral krest

hücrelerinin kendini yenileyebilme kapasitesine sahip multipotent hücreler olduğunu ve pek çok ayrı hücreye dönüşebileceklerini göstermişler; odontoblast ve pulpa oluşumunda, apikal damarlanmada ve periodontal ligaman içeren dişin mezenkimal bileşenlerinin çoğalması gibi diş gelişiminde büyük rol oynadıklarını belirtmişlerdir (1).

Costa ve ark. süt dişinden izole edilen insan dişi pulpası kök hücrelerinin (DPSC-dental pulp stem cells), tavşanlarda kafa kemiğinde geniş defektlerin yeniden yapılanmasındaki kapasitesini değerlendirmişler, DPSC'lerin bu defektlerde düzeltilmesi için ek bir hücre kaynağı olduğunu ve insan kranyofasiyal tedavilerinde geniş defektlerin yeniden yapılandırılması için ümit verici bir model olduğunu vurgulamışlardır (25).

Hyun ve ark. insan süt dişi dental pulpasından epitelyal hücre benzeri hücreleri izole ve kültüre etmişler, bu hücrelerin insan süt dişi pulpasında bulunabileceğini ve dişlerin onarım ya da rejenerasyonlarında epitelyal bir bileşen olarak rol oynayabileceklerini ileri sürmüşlerdir (15).

Anderson ve ark. sağlıklı süt kesici diş ve gömük üçüncü azı dişi pulpa dokusu uygulamaları üzerine öncelikle yoğunlaşmışlar, tüm dişlerin DPSC'lerinin homojen popülasyonunun hücre morfolojisini baz alan kültürde şekillendiğini ve korunduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada, mesiodensden elde edilen DPSC'lerin %72'si ve süt dişinden elde edilen DPSC'lerin %83'ünün koloni oluşturma yeteneğine sahip olduğunu, mesiodens ve süt dişlerinin DPSC'lerinin ise tümünün, adipojenik ve osteojenik dokulara dönüşmede başarılı olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca, mesiodens ve süt dişlerinin DPSC'lerinin tümünün kök hücre ve değişim kodlarını içerdiğini belirlemişler, DPSC'lerin hayat boyu erişim ve elde edilmesinin kolaylığının kök hücreler için en uygun kaynaklardan biri olabileceğini belirtmişlerdir (2).

### **Kök hücreler ve apeksogenezis veya apeksifikasyon**

Apikal papilladan elde edilen kök hücreler, insan dişinin kök apikal papillasından elde edilen multipotent kök hücre popülasyonundandır. Apikal foramenin dışındaki yumuşak doku, odontojenik farklılaşma sırasında apikal papilla kök hücrelerini (SCAP-stem cells from apical papilla) baskılar. DPSC ile karşılaştırıldığında ise iki kat fazla bulunurlar ve dentin rejenerasyon kapasitesine sahiptirler. SCAP'lar reperatif dentin formasyo-

nunda görev alan DPSC'lere karşıt olarak kök dentininin gelişiminde yer alan primer odontoblast kaynağı olabilirler. Gelecekte yapılacak çalışmalar, apikal papillanın moleküler bazda daha net olarak tanımlanmasını sağlayacaktır (9).

Olgunlaşmamış süt dişinin apeksindeki rejenerasyon dokuları; vital pulpa dokusundaki, apikal papilladaki, periodontal ligamandaki veya alveolar kemikteki kök hücrelerden oluşur. Buna alternatif olarak, iskelet yapıyı oluşturan kök hücreleri ve büyüme faktörleri, in vivo ve in vitroda rejenerasyon dokusu olarak kullanılabilir. Geri dönüşü olmayan pulpa hasarı pulpa nekrozuyla sonuçlanır ve genellikle endodontik enfeksiyon oluşur. Genç hastalarda, bazı vital pulpa dokularının kalma olasılığı vardır ve kök yapımının devamına olanak tanır. Olgunlaşmamış süt dişi zengin bir hücresel ve damarsal desteğe sahiptir, bu şekilde DPSC'ler ve SCAP'lar dezenfeksiyonun varlığını sürdürür. Yapılan periodontal çalışmalarda periodontal ligamanın (PDL) içindeki kök hücrelerinin; olgunlaşmamış kök apeksinin migrasyonunu ve stimülasyonunu hızlandırdığı bildirilmiştir (9). Asıl soru apeksi açık olan dişin dentin, sement veya alveolar kemik depolama potansiyali ile kök hücreleri uyarmak için hangi çevresel faktörler ve kritik enflamasyon seviyesi gerekmektedir?

Süt dişleri, üçüncü azı dişleri ve ortodontik amaçlı çekilmiş dişler gelecekte rejeneratif tedavilerde kullanılacak önemli bir kaynak olarak görülmektedir. Kişinin kendi hücrelerinin depolaması; allojenik hücrelerin kullanılması ile ilgili immunolojik ve etik zorlukların aşılmasını sağlar (9).

Kök apeksinde yeni doku oluşumu için çevresel işaretler tarafından kök hücrelerin nasıl manipüle edildiğinin tamamen anlaşılabilmesi için proteinlerin ve çevre dokuların rolünün ne olduğunun bilinmesi gereklidir. Araştırmacılar günümüzde, bir organizmanın proteinlerinin tamamlanması, görevleri ve fonksiyonları üzerinde çalışmalarını yoğunlaştırmışlardır (9).

Sonuç olarak, kök hücre tedavisi, geniş kapsamlı medikal yararlarıyla, hastalıkları ve sakatlıkları iyileştirmede devrim yaratıcı bir tedavi modeli olarak hızla gelişmektedir. SHED kendiliğinden düşmüş süt dişinde bulunan kök hücrelerdir. Şimdiye kadar yapılan çalışmaların ışığında, diğer kök hücre tiplerinden çok daha fazla vücut dokularına dönüşebilme kapasitesine sahiptirler. Bu

farklılık pek çok terapi amaçlı uygulamanın kapısını açmaktadır.

Yapılan çalışmalar, kök hücre tedavilerinin gelecekte insanlar üzerinde yaygınlaşacağını ve süt dişlerinin kök hücre için en ideal kaynak olduğunu gösterir niteliktedir. Aslında ideal olan dental kök hücrenin özellikle bireyin genç ve sağlıklıken toplanabilmesidir. Bu açıdan da pedodontistlere ve çocuk hasta bakan diş hekimlerine büyük sorumluluklar düştüğünü vurgulamak yararlı olacaktır.

Gelecek yıllarda kök hücre biyolojisindeki yeni gelişmeler klinik çalışmalara daha da çok yansıtılabilecektir. Kök hücreyle ilgili atılacak daha pek çok adım vardır. Diş elde etmek için sadece kök hücreye değil, hücreyi dişe dönüştüren uyarı mekanizmalarının ve uyarıcı moleküllerin de tam olarak aydınlatılması gerekmektedir. Diş kayıplarının kök hücre tedavisi yoluyla giderilmesi gelecekte artık bir rüya olmaktan çıkacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Abbas, Diakonov I, Sharpe P. Neural Crest Origin of Dental Stem Cells. Pan European Federation of the International Association for Dental Research (PEF IADR). 2008, Seq #96 - Oral Stem Cells: Abs, 0917.
2. Anderson HH, Yuk-Kwan C, Lin-Min L, Tien-Yue S, Anthony WC, Isolation and characterization of dental pulp stem cells from a supernumerary tooth. J Oral Pathol Med. 2008, 37: 571-574.
3. Arthur A, Rychkov G, Shi S, Koblar SA, Gronthos S. Adult human dental pulp stem cells differentiate toward functionally active neurons under appropriate environmental cues. Stem Cells. 2008, 26 (7): 1787-95.
4. Balwant Rai. Stem Cells from human exfoliated deciduous teeth and SHED Bank: A Mini View. The Internet Journal of Bioengineering. 2007, 2 (2).
5. Costa A, Bueno DF, Martins MT, Kerkis I, Kerkis A, Fanganiello RD, Cerruti H, Alonso N, Passos-Bueno MR. Reconstruction of large cranial defects in nonimmunosuppressed experimental design with human dental pulp stem cells. J Craniofac Surg. 2008, 19 (1): 204-10.
6. Donaldson C, Armitage WJ, Buchanan RM, et al. Obstetric factors influencing cord blood collections. Blood. 1998, 92: 121a.
7. Duailibi MT, Duailibi SE, Young CS, Barlett JD, Vacanti JP, Yelick PC. Bioengineered Teeth from cultured rat tooth bud cells. J Dent Res. 2004; 83 (7): 523-528.
8. Elmas SE, Çetinkaya DU. Kemik İliği ve Kök Hücre Transplantasyon İlkeleri. Sürekli TIP Eğitimi Dergisi (STED). 2007, 16 (5): 61-65.
9. Friendlander LT, Cullinan MP, Love RM. Dentan stem cells and their potential role in apexogenesis and apexification. International Endodontic Journal, 2009, 42, 955-62.
10. Gandia C, Armiñan A, García-Verdugo JM, Lledó E, Ruiz A, Miñana MD, Sanchez-Torrijos J, Payá R, Mirabet V, Carbonell-Uberos F, Llop M, Montero JA, Sepúlveda P Human dental pulp stem cells improve left ventricular function, induce angiogenesis, and reduce infarct size in rats with acute myocardial infarction. Stem Cells, 2007, 26 (3): 638-45.
11. Garcia JMO, Martins MD, Jaeger RG, Marques MM. Immunolocalization of bone extracellular matrix proteins in human dental pulp and cultured pulp cells. Int Endod J. 2003; 36: 404-410.
12. Gronthos S, Simmons PJ. The growth factor Requirements of STRO-1- Positive human bone marrow stromal precursors under serum-deprived conditions in vitro. Blood. 1995, Vol 85, No 4 (February 15), pp 929-940.
13. <http://www.ortakmekan.net/kok-hucre-cesitleri-ve-dishekimliginde-kok-hucre-uygulamalari-t32029.html> - 82k
14. Huysseune A, Thesleff I. Continuous tooth replacement: the possible involvement of epithelial stem cells. Bioessays. 2004; 26 (6): 665-671.
15. Hyun N, Gene L. Identification of novel epithelial stem cell-like cells in human deciduous dental pulp. Biochemical and Biophysical Research Communications 386. 2009, 135-139.
16. Irina K, Carlos E A, Alexandre K, Daniele S M, Eder Z, Simone AS F, Rosa M C, Carlos MC M, Thais P G, Adriana C M, Natassia M V, Marina PB, Osvaldo A S, Maria A M, Mayana Z. Early transplantation of human immature dental pulp stem cells from baby teeth to golden retriever muscular dystrophy

- (GRMD) dogs: Local or systemic? J Transl Med. 2008, 6: 35.
17. Jay B. Reznick. Continuing Education: Stem Cells: Emerging Medical and Dental Therapies for the Dental Professional. Dentaltown magazine. 2008, Oct: 42-53.
  18. Jeremy J. Mao. Stem Cells and the Future of Dental Care. New York State Dental Journal. 2008, 74 (2): 21-24.
  19. Karaöz E, Ovalı E. Kök Hücreler. 2004.
  20. Millar SE, Koyama E, Reddy ST, Andl T, Gaddapara T, Piddington R, Gibson CW. Over and ectopic expression of Wnt 3 Causes progressive loss of ameloblasts in post natal Mouse incisor teeth. Connect Tissue Res. 2003; 44 (supply 1): 124-129.
  21. Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Robey PG, Shi S. SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth. Proc Natl Acad Sci USA. 2003, 100 (10): 5807-12.
  22. Nakashima M, Tanese N, Ito M, Auerbach W, Bai C. A novel gene Gli H1 with homology to the Gli zinc finger domain not required for mouse development. Mechanism of development. 2002; 119: 21-34.
  23. Risbud MV, Shapiro IM. Stem cells in craniofacial and dental tissue engineering. Orthod Craniofacial Res 8. 2005; 54-59.
  24. Seo BM, Sonoyama W, Yamaza T, Coppe C, Kikuri T, Akiyama K, Lee JS, Shi S. SHED repair critical-size calvarial defects in mice. Oral Dis. 2008, 14 (5): 428-34.
  25. Vipin A, Pooja A, Munshi AK. Banking Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous Teeth (SHED): Saving for the Future. J Clin Pediatr Dent. 2009, 33 (4): 289-294.

**Yazışma Adresi:**

**Dt. Gülhan YAMANKOÇ**  
 İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi  
 Pedodonti Anabilim Dalı  
 Çapa/İSTANBUL  
 Tel: 0212 414 20 20 / 30400  
 Gsm: 0535 522 08 64  
 Mail: [gulhanyamankoc@gmail.com](mailto:gulhanyamankoc@gmail.com)