

Diş çürükleri ve Erozyonu hakkında geliştirilmiş yeni bir araştırma ()*

(Dr. İbrahim ETİKAN (**)
Prof. Dr. John GABROVSEK (***)

İnvitro insan minesi dekalsifikasyonu, köpek lökositleri ve zahire kolası süspansiyonuyla steril şartlar altında yapılmıştır. Kontrollerde lökositler dekalsifikasyon husule gelmediği görüldü. Aynı şartlar altında sodyum florid ilâvesi ve lökositlerin bulunması neticesi mine dekalsifikasyonun oluşumuna mani olunmuştur.

Englander ve Keyes (1) diş çürüklerini ve gingival enflamasyonu, çürük yapıcı istidadı olan dietle ve çürük yapıcı istidadı olan bakteriyel hamsterlerde (Küçük fare) deneme yapmışlardır. Kontrol altındaki hayvanlara bu benzer şartlar altında yapılan denemelerde Sodyum Fluoridin topikal aplikasyonu çürük ve enflamasyonun husule gelmesine mani oldu. Basınca karşı vücut reaksiyonunu artırmak çok önemli olduğundan karbonhidratların ve çürük husule getirebilen bakterilerin durumu hakkında diş araştırması yapılmasına karar verilmiştir.

Son zamanlarda tükrükteki lökositlerin veya korpüsküllerin durumu nazarı dikkate alınmağa başlanıldı. Bu da tükrükteki lökosit sa-

(*) Bu araştırma Journal of Dental Research 49 Cilt 1970, 5 Sayı 2. kısım (Eylül-Ekim) 1020 sayfasında neşredilmiştir.

(**) Hacettepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Öğretim Görevlisi.

(***) Western Reserve Üniversitesinde Anatomi Bölümü Şefi ve Öğretim Üyesi (Prof. Dr. Cleveland, Ohio 44106 Amerika).

yımına karar verilmiş bir flüktüasyondur. Müküs membran bütün tükrük korpüsküllerinin kaynağı olup bunların büyük kısmı gingivadan menşei almaktadırlar.

Çiğnemenin mekanik uyarımı, fırçalama ve mikro-organizmaların metabolik hareketiyle lökositlerin konnektiv dokulara oradan da gingivaya gitmesiyle sonuçlanır (2).

FLOREY'e (3) göre nötrofiller bir çok bakteri ve zahire kolası suspansiyonu tarafından harekete geçirirler ve bunlara kemotaktik ajan denilir. Kemotoksis, stafilokokkus Albus tarafından serum eksikliğinde polimorfnüklear lökositler üzerinde veya glikoz ve kalsiyum-magnezyumun kaldırılmasına yardım eden Chelation ajanlar tarafından oluşan bir olaydır.

Kemotaktik tecrübelerinin büyük bir kısmının elimine edilmesi solüsyonun sıhhatindedir. Oksijen yokluğunda hücre en az bir defa aktivite gösterir ki bu da hücrenin oksijen kaynağı ihtiva etmeden mobil halde kalması ve hayatta olduğunu ispat etmek içindir.

Kemotoksisin doku içinde hatta birinci derecede zıt pozisyonları olduğu aşikârdır. Bu zıt pozisyonlar ekseriya ağızda olmaktadır. Bilindiği üzere bakteri fagositoz olmadan evvel örtülü durumda bulunmaktadır ki bu durumdaki opsoninlerin birine de Lizozim denilir.

Floreyn (4) beyanına göre kalsiyum iyonları ajani fagositin artmasında ve hatta hızlandırılmasındaki bir nöbetidir.

Enflamasyonun zoolojik merdiven gibi tırmandığı aşikârdır.

Primitiv hayvanlarda vasküler sistem enflamasyonu fagositosisle olmaktadır. LISOSOM, enflamasyon rolünden dolayı bir hücrenel öldürücü veya süisit çantası olarak bilinen bir sitoplazmik oluşumdur (6). Lisosomlar her halikârda bir çok hücrelerde bulunmalarına rağmen, bulunmadıkları hücre tiplerinde hücre içinde çok önemli bir yerleri olduğu gibi fagositoz esnasında çok aktivite gösterirler ki bunlara misâl olarak Retikuloendotelyal hücrelerle polimorfnüklear lökositler misâl olarak gösterilebilirler.

Polimorfların birikmesi (Kemotoksis) doku yaralanması veya bakteriyel invazyon neticeleri yönünden enzim konsantrasyonuna mütecaviz maddelerin birisi de LİZİS'tir.

Bu görüşte polimorfnüklear lökositlerin oynak çantaları olduğu yazılmaktadır. Bu çalışmada Fagositosis'e çok istidadı olmayan ağız durumu görüntüsünü gözden uzak tutmak icap etmektedir (7).

Bu durumda zahire kolaları; Kemototaktik ajanlarını, proteolisiz de ve dekalsifikasyonda bir önceki sebep gibi ortadan kaldırmak için bakteri yerine kullanmışlardır.

Bu çalışmada dişlerin proteolisiz ve dekalsifikasyonunda önemli olan gingival enflamasyon üzerinde durma fikri esastır.

MATERYEL ve METODLAR

İnsan minesini Fragman olarak kullanıldı. Dentin, yalnız minenin iç yüzüne tekabül eden küçük bir parçası bırakılarak diğer kısımları atıldı. Fragmanlar yıkanılarak 48 saat müddetle destile suda bırakıldılar. Sonra 180°C ılık kuru sıcaklıkla sterilize edildiler. Sterilizasyondan sonra tekrar destile suya sokuldular. Bu defa ki suya sokuş zamanı tecrübeden 45 dakika evvelki zamana tekabül etmekteydi. Zahire kolası 180°C ılık kuru sıcaklıkta 45 dakika sterilize edildi. Sonra destile suda % 5 lik solüsyon elde etmek için eritildi.

100 ml. ılık heparinize kan sıhhatli genç mongral köpekten alınarak siğir derisinden yapılmış ceket cebi gibi bir yerde toplatılır. Bu kan, normal kandan 5 noktada ayrılmaktadır. Hücre sayısı nazarı dikate alınmaz. Araştırmaya göz gezdirince yüksek konsantrasyonlu lökosit ve az miktarda kırmızı kan hücreleri olduğu ispatlanmaktadır. Aynı köpekten alınan plasma, damıtık destile su, % 2 lik sodyum Fluorid solüsyonu da tecrübeye kullanıldı. Bütün tecrübeler invitro olarak standart doku-kültür tüplerinde (Bellco Leighton) steril şartlar altında yapıldı. Solüsyonlar pastör pipetleriyle aktarıldı. Kalsiyum ve fosfat miktarları oto-analizörler ölçüldü.

1. Tecrübe : Birinci tecrübeye 0.4 gm. mine, 0.5 ml plasma, 0.5 ml. plasma içinde siğir derisinden yapılmış ceket cebinde biriktirilir. 0.5 lik 0.5 ml. destile sudaki zahire kolası, 0.5 ml. tuzlu su birinci tübe yerleştirildi. Tüb 2 dekiler de tüb 1. dekine benzemekle beraber tüb 2 de mine olmamasına rağmen tüb 1 de mine vardır. Her iki tüp 75 saat 37° C de ve % 5 lik Co₂ de enkübe edildi.

2. Tecrübe : Aynı şartlar altında iki tecrübe daha yapıldı. Tüb 3 te 1 ml. ılık saf plasma, 0.5 ml. ılık destile su % 5 lik 0.5 ml. ılık destile sulu zahire kolası mine ve 0.5 ml. tuzlu su. tüb 4 te yalnız plasma bulunmaktaydı. Tecrübeler 86 saat devam etti.

NETİCELER

Tecrübe1 in neticesinde 1 ve 2 tüblerdeki yüzen maddenin PH sı

6,5 du. Tüb 1 deki yüzen maddenin kalsiyum determinasyonu % 27 mg; tüb 2 deki kalsiyum ise % 8 mg. idi.

2. Tecrübenin neticesinde tüb 1-3 teki yüzen maddenin PH sı 6,5 idi. Kalsiyum determinasyonu ve fosfat konsantrasyonu mg. ve % olarak şöyle gösterilmiştir.

Tüb 1: 19,5 ve 9,4

Tüb 2: 2,8 (Kontrollü) ve 1.3

Tüb 3: 3,5 (Kontrollü) ve 2.0

Tüb 4: 9,6 ve 4.5

3. Tecrübenin neticesinde kalsiyum ve fosfat konsantrasyonu % olarak şöyle gösterilebilir.

Tüb 1: 15.8 ve 12.3

Tüb 2: 6.0 (Kontrollü) ve 5.0

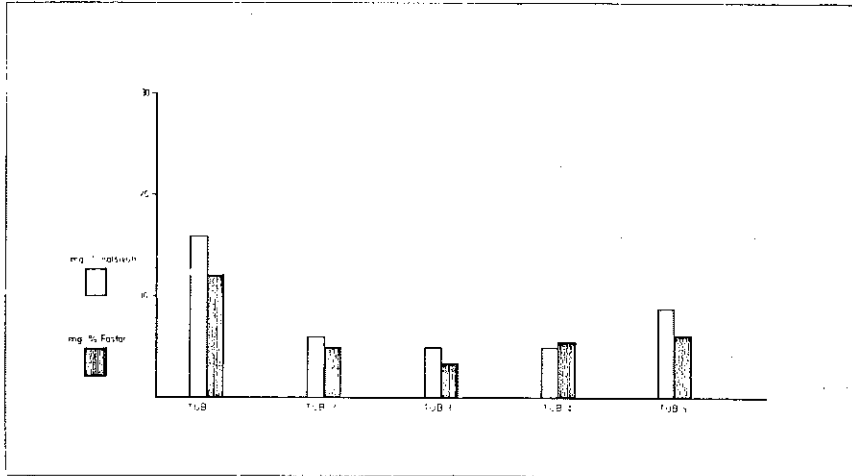
Tüb 3: 4.8 (Kontrollü) ve 3.2

Tüb 4: 4.9 (Kontrollü) ve 5.3

Tüb 5: 9.2 ve 6.2

Neticeleri göre dekalsifikasyon yalnız 1. túbte olan % 9.2 mg. lık kalsiyumdan saf plasma 5. túb te elde edilmiştir. Kalsiyum konsantrasyonu 1-4 túblerde % 50 den % 4.6 mg. a kadar destile suyla zahire kolası solüsyonuyla dilue edilmiştir. (İllustrasyon)

Dekalsifikasyon Mine, plasma ve lökositlerin içinde bulunduğu ve zahire kolasına karşı gelen, dekalsifikasyon için lökositleri indirgetme ödevini üzerine alan madde, 1. túbte teşekkül etmiştir. Kontrol-lerde Dekalsifikasyon teşekkül etmemiştir.



Şekil : 1 — Kalsiyum ve Fosfatın tecrübe 3 teki yüzen madesi 37°C de % 5 lik CO₂ de 46 saat mücadele ettikten sonra iki konsantrasyonu.

M Ü N A K A Ş A

Dekalsifikasyon mekanizmi göz önüne alınmadan şu şekilde neşir imkanına sahibiz ki bu tecrübeler neticesinde lökositlerin; servikal dentin dekalsifikasyonunda, erozyonda, diş çürüklerinde ve mümkün olabilen genel kalsiyum metabolizmasında mühim bir rol oynamaktadırlar.

Orijinal muhtevalar :

Tüb 1 de; 0.5 ml. plasma parçası, lökositler, destile su ve % 5 lik sulu zahire kolası ve ek olarak 0.33 gm. mine.

Tüb 2 de; 0.5 ml. plasma parçası, lökositler, destile su ve % 5 lik sulu zahire kolası.

Tüb 3 de; 1 ml. plasma, 0.5 ml. destile su, 0.5 ml % 5 lik sulu zahire kolası ve 0.30 gm. mine.

Tüb 4 de; 0.5 ml. plasma parçası, lökositler, destile su, % 5 lik sulu zahire kolası ek olarak 0.30 gm. mine ve 0.1 ml lik % 2 lik NaF

Tüb 5 de; de saf plasma.

Çürük oluşumuyla lökosit arasında belirli ve karşılıklı bir ilgi vardır. Lökosit aktivitesi üzerine tesiri olan maddelerin çürük oluşumu üzerine de tesiri olmaktadır. Florapatit'in hidroksiapatit'den asit içinde erimesi daha az ve yalnız % 10 civarında olduğu bilinmektedir.

BRUDEVOLD ve MC. CANN'in (8) raporlarına göre «Benzemiyen manzarasında görülen bu tecrübe invitro olarak, çürük redüksiyonuna esas olan ve ölçülebilen solüsyonu husule getirmiştir. Bu ek faktörler Fluoridin eşsiz hareket mes'uliyetini taşımaktadırlar.

KARNOVSEKY (9) (FREİ) Fagositosis için lüzumlu olan enerjinin glikolitik sistemle tedarik edildiğini göstermiştir.

Adenosin tri fosfat'ın Adenosin difosfata indirgenmesi florid eklenmesinden sonra oluşmakta ve bu önemli azalma hızı karbon monoksit, Siyanid veya dinitrofenol'a daha az tesirli olmasına rağmen Glikolitik sistemi inhibe etmektedir.

Dental plâk; 6-180 ppm Fluorid ihtiva eden salyanın mukayese edildiğini ve böylece içecek sudaki 1 ppm. Fluorid miktarının önemli derecede konsantrasyon artmasıyla alâkalı olduğunu göstermiştir. (10) Bu datanın ispatına göre trasfüzyon yönünden hidroksiapatit'den fluo-

rapatit'e doğru belirli bir şekilde uzaması Fluoridin glukolitik sistem içindeki başka bir hedefi veya hareketi olan NÖTROPİL GRANÖLOSİTOSİS'ten ötürüdür. Şimdiye kadar yapılan tecrübeler de bunu desteklemektedir. Fluorid ilâve edilen hallerde, dekalsifikasyon görülmemiştir. Fagositosisi tamamen bloke eden diğer bir glikolisis inhibitörü de İyod-Asetat'dır. (11) İyod-Asetat içme suyuna eklenince farelerde çürükler husule gelmektedir. (12, 13) Bu datanın diğer bir ispatı da Fluoroapatit formasyonunun ikinci mühim vazifesi de çürükleri durdurmasıdır. Bu data ayrıca glikolisisin inhibitörleri gibi Fluorid ve iyod-asetat fonksiyonlarının da esas olarak çürükleri durduklarını ispat etmiştir ki bunlar enzimleri vasıtasıyla Fagositosisi bloke etmektedirler.

ENGLANDER ve KEYES'in (14) bulgularına göre posterüptiv (Erüpsiyon sonrası) devreden önce içme suyu vasıtasıyla 10 ppm. Fluorid alan hamsterlerin 3 üncü molarları çürümemiş buna rağmen preerüptiv (Erüpsiyondan evvel) devre esnasında içme suyu ile fluorid alanların 3 üncü molarlarının kronları tamamen harap olmuş ki bunlar Tübaj veya injeksiyonla Fluorid almışlardı. Posterüptiv devreden 14 gün önce içme suyuyla 10 veya 50 ppm. Fluorid alan hamsterlerin 3 üncü molarlarında minumum derecede çürük aktivitesi teşekkül etmiştir. Bu çürükten azade durum glikolitik sistem ve nötrofil granülotosis ile oluşan fagositosisin indirgemesi neticesinde posterüptiv devrede tedavi edilen 3 üncü molarlara münhasır kalmıştır. Preerüptiv devrede tedavi edilen hamsterlerin dişlerinde posterüptiv devredeki inhibitörlerin diğer inhibitörler gibi olmamasından ötürü çürükler teşekkül etmiştir.

BURGER ve LEONHARDT (GAİLLARD)'in (15) bulgularına göre insan nötrofil granülositlerdeki ESTRADİOL (> 5 j/ml) Karmin veya TRİPAN mavi lekeleri uyarmaktadır. Keza hormonun inhibe etme kudreti NaF la nötralize edilebilmektedir. Estradiol kontrol yönetimindeki ve gonadektomize edilen farelerin hepsinde çürük insidensinde bir artma olmaktadır (16). Son iki tecrübe lökosit aktivitesiyle çürük husule gelmesi arasındaki bağlantı estradiolun uyarılması yönünde tetkik edilebileceğini demonstre etmektedir. Hücrelerin yaralanması neticesinde lisosomal enzimleri serbest kalmaktadır. Streptokokların O ve S hemolizleri invitro ve invivo olarak lisosomları ayırır. (17, 18) Streptolisin hareketinin çok önceki morfolojik neticesi lökosit lisosomlarının ayrışımıdır. (19) Bu hareketlerle streptokokların diş çürüklerindeki etiyolojik rolleri tamamen anlaşılmiş oluyor. Belki de proses streptokok hemolizlerinin lökosit lisosomlarını ayırmasıyla

başlar, enzimlerin realize edilmesiyle devam eder ve neticede proteolizis ve Dekalsifikasyonla sonuçlanır.

Bu baskı esnasındaki durum çok komplikedir. (kanda kortizon realize edilmiştir) Kortizon; lisosomal membranları stabilize eden bir ajan olduğundan biz bu durumda daha az çürük bekleyebiliriz. Harp hapisleri ve halk katı mental baskılarla hastalıkların fazlaşması, katı şartlar altındaki yiyeceksiz veya aç olarak kamplarda tecrid edilmeleri esas olarak biolojik bir baskıyı intaç ettirir. Bir kısım raporlar harp esnasındakine nazaran sivil harpte çürük insidensinde bir azalma olduğunu gösterir. Harp hapisleri arasındaki çürük insidensinde bir düşme olduğu rapor edilmiştir (20).

4 gün müddetle bir şahsın her altı saatte 75 mg. kortizon dozuna tabi tutulduğu hallerde nötrofillerin arttığı neticesine varılmıştır (21). (Potansiyel tehlike: Lisosomların artması)

LATTES, MARTİN ve RAGAN (22) bakteriyel enfeksiyonun iltihaptaki kortizon tesirini inhibe edebileceğini buldular. Bu araştırmada şu tenaküz netice çizilebilir: Kortizon belirli şartlar altında tecrübe hayvanlarında çürük insidensini arttırır. Günlük 0.1 mg. hidro-kortizon asetat verilen farelerin çürük lezyon formasyonu insidensi, günde 0.5 mg. verilen farelerinkinden daha yüksektir (23). Görülüyor ki sistemik kortizonda bir ortalama artma çürükte bir düşüğe ve ters kesin bir durumda da çürükte bir artmaya yol açmaktadır. Bu zit tesirler nötrofil ve onun lisosomlarının ortalanmasında yükselmektedir.

Bazı yazarlar da çürük resistansı olan şahısların salyalarındaki amonyağın, çürüğe meyilli olan şahısların salyalarındaki amonyaktan çok daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir (24). Komplementin 4. (üncü) komponentiyle inaktive olunca bu kemotoktik mekanizm veya opsonin aktivitesine olan müdahale bu komponentin kendisidir (11).

Bir görüşe göre de çürük resistansı bir blok olabilir veya nötrofillerin yavaş düşüşü takip edilebilir ki bu lisosomal enzimlerin eksikliğine delalet eder. Bu çalışmada, dekalsifikasyonda ki lökositlerin çürük yapan diğer faktörler ve bakterilerin rolünü de hiç ihmal etmedikleri gibi ayrıca büyük rolleri olduğu görülmüştür. Lökositlerin fonksiyonları; genetik, metabolik ve immunolojik parameterler üzerindeki baskı mes'uliyetinin kendilerine ait olduğunu gösterir. Ayrıca gerek çürük husule getirmekte gerekse resistansları bu faktörlerin ve etraflarındaki faktörlerin esas mes'uliyetleri olduğunu göz önüne almak icap etmektedir.

Ö Z E T

Mine dekalsifikasyonu bakterisiz olmuştur. Steril şartlar altında dekalsifikasyon sodyum Fluoridle engellenmiştir. Dişlerin servikal erozyonu lökosit hareketleriyle geliştirilebilmektedir. Ayrıca çürüklerin geliştirilmesi, nötrofil enzimleriyle inhibasyona uğramasıyla gerçekleştirilebilmektedir.

S U M M A R Y

Decalcification of enamel occurred without bacteria. Sodium fluoride prevented decalcification under sterile conditions. Cervical erosion of the teeth may develop through the action of salivary leukocytes. The development of caries may be initiated by the release of enzymes by neutrophils.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — **Englander, H. R. and Keyes P. H.** : The prevention of Dental Caries in the Syrian Hamster after Repeated Topical Application of Sodium Fluoride Gels, JADA 73: 1342-1347, 1966.
- 2 — **Nolte, W. A.** : Oral microbiology, St Louis: C. V. Mosby Co., 1968, p 50.
- 3 — **Florey, H.** : General pathology, 3rd ed, philadelphia: W. B. Saunders Co. 1962 pp 98-126
- 4 — **Florey, H.** : Ibid, p 109
- 5 — **Tamayo, R. P.** : Mechanisms of Disease, philadelphia: W. B. Saunders Co. 1961, p 54
- 6 — **Thomas, L.** : Papain, Vitamin A, Lysosomes, and Endotoxin, Arch Int Med 110: 785, 1962.
- 7 — **Black, M. M. and Wagner, B. M.** : Dynamic pathology, St Louis: C. V. Mosby Co. 1964, pp 30-31
- 8 — **Brudevold, F. and Mc. Cann. H. G.** : Fluoride and Caries Control-Mechanism of Action, in Nizel A. E. (ed) the Science of Nutrition and Its Application in Clinical Dentistry, 2 d ed, philadelphia: W. B. Saunders Co. 1967, p 344.
- 9 — **Frei, J.** : Energy Levels in the Human Circulating Leucocyte, in Wolstenholme, G. E. W. and O'Connor M. (ed) : Biological Activity of the Leucocyte, Ciba Foundation Study Group No. 10 Boston: Little, Brown and Co., 1961, pp 87-90, 91.
- 10 — **Zipkin, I.** : The Metabolism and Safety of Fluorides in Nizel, A. E. (ed) : The Science of Nutrition and Its Application in Clinical Dentistry, 2 d ed, philadelphia: W. B. Saunders Co. 1967, p 121.
- 11 — **Hirsch, J. G.** : Neutrophil and Eosinophil Leucocytes, in Zwelfach, B. W. Grant, L.; and Mc Cluskey, R. T. (ed) : The inflammatory process, New York: Academic Press, 1965, pp 251, 265.
- 12 — **Harris, R. S.** : Iron and Micro elements in Nizel, A. E. (ed) : The Science

of Nutrition and Its Application in Clinical Dentistry, 2 d ed, Philadelphia: W. B. Saunders Co, 1967, p 105.

- 13 — **Mc Clure, F. J.; Folk, J. E.; and Rust, J. D.** : Smooth Surface Caries in White Rats: Effects of Fluoride, Iodoacetate, Penicilline, Crisco, Butterfat and a salt mixture in Mc Clure (ed) : Fluoride Drinking Waters Washington, DC. : USPHS Publication No. 825, 1962, p 487.
- 14 — **Englander, H. R., and Keyes, P. H.** : Pre- and Post-Eruptive Effect of Sodium Fluoride on Dental Caries in the Syrian Hamster J. dent Res. 45: 1149-1153, 1966.
- 15 — **Gaillard, P. T.** : The Effect of sex Hormones on the phagocytotic Activity of Surviving Human Neutrophil Granulocytes, Exp Cell Res 8 (Suppl): 210, 1961.
- 16 — **Shafer, W. G. and Muhler, J. G.** : Experimental Dental Caries, J. Dent Res 33: 842-848, 1954.
- 17 — **Weissmann, G.; Keiser, H.; And Bernheimer, A. W.** : Studies on Lysosomes: III. The Effects of Streptolysin O and the Release of Acid Hydrolases from a Granular Fraction of Rabbit Liver, J. Exp Med 118: 205, 1963.
- 18 — **Hirsch, J. G.** ; Bernheimer, A. W.; and Weissmann, G. A. Motion Picture Study of the toxic Action of Streptolysins on Leucocytes. J. Exp Med 118: 223, 1963.
- 19 — **Weissmann, G.** : Lysosomes, Blood 24: 600, 1964.
- 20 — **Sutton, P. R. N.** ; Stress in Dental Caries in Staple, P. H. (ed) : Advances in Oral Biology, Vol 2, New York: Academic Press, 1966, pp 116-119.
- 21 — **Sturgis, C. C.** : Hematology, 2d ed, Spring-Field Ill: Charles C Thomas, 1955, 708.
- 22 — **Lattes, R.; Martin, J. R.; and Ragan C.** : Suppression of Cortisone Effect on Repair in the presence of Local Bacterial Infection, Amer. J Path 30: 901, 1954.
- 23 — **Liu, F. T. Y. and Lin H. S.** : Effect of Hydrocortisone Acetate on Dental Caries and Salivary Glands in Adrenalectomized Female Rats. J. Dent Res 47: 158, 1968.
- 24 — **Finn, S. B.; Cheraskin, E. Volker, J. F.; Hitchcock, H. P.; Lazansky, J. P.; Parfitt, G. J.; Thomas, A. E. and Sharry, J. H.** : Clinical Pedodontics Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1957, p 623.