

Kemik ve Diş Dokularını Etkileyen

mutelif Faktörler

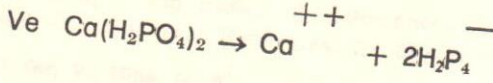
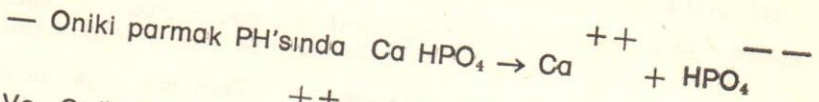
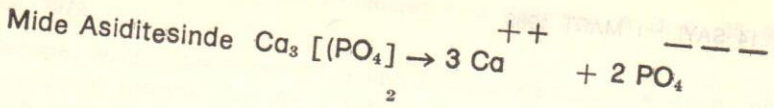
Prof. Dr. Cengiz OKTAY (*)

Vücuttaki kalsiyumun % 99'u kalsiyum tuzları halinde vücut iskeletine bağlı olarak bulunur. Geri kalan % 1 nisbetindeki kalsiyum ise kalsiyum iyonu şeklinde hücreler arası sıvıda ve kanda yer alır. İnterstitial kalsiyum her 100 gr. doku için 20 mgr. olarak tespit olunmuştur. Kalsiyum iyonlarının varlığı bir çok enzim sisteminde, adalelerin kasılmalarında, kan pıhtılaşmasında ve nöral impulselerin naklinde büyük rol oynar.

Kalsiyum Absorbsiyonu :

Kalsiyum en büyük kısmını kalsiyum fosfat olarak, çok cüz'i bir kısmında kalsiyum karbonat, oksalat ve tartarat şeklinde almaktayız. Kalsiyum tuzlarının absorpsiyonu, gerek mide ve gerekse 12 parmak bağırsağında mevcut pH ile ilgilidir. Şöyleki; absorpsiyon için kalsiyum tuzlarının kendini teşkil eden anyon ve katyonlara ayrılması gereklidir.

(*) İTİA Diş Hek. Yüksek Okulu Öğretim Üyesi.



Şeklinde bir iyonlaşma görülecektir.

Kalsiyumun absorpsiyonu pek az olarak duodenumda ve büyük kısmında ileumda olur. Kalsiyum absorpsiyonu aktif transport mekanizması ile ve A. T. P. (Adenosin Three Phosphate) kullanılması ile gerçekleştirilir. D vitamini bu aktif transport mekanizmasında pek muhtemel olarak taşıyıcı rol oynamaktadır. D vitamini eksikliğinde görülen absorpsiyon bozukluklarında intramusküler olarak verilen D vitamini 24 saat içerisinde normal fizyolojik absorpsiyonu temin eder. Şurası şayanı dikkattirki aktinomycine D ve promycine'in an-

++
tibiotik olarak tatbik olundukları vakalarda Ca resorpsiyonu inkitaya uğramaktadır. Bu bakımdan gelişim halindeki ve kalsiyuma aşırı derecede ihtiyaç olan vakalarda, antibiyotik tatbikatı, gerek kalsiyum absorpsiyonunu gerekse protein metabolizmasında inhibe edici tesir gösterecektir. Diş Hekimliği açısından daimi dişlerin gelişimleri sırasında antibiyotik tatbikatı ile gerek organik matriksde malformasyonlar gerekse gristalizasyonda bozukluklar görülecektir.

++
Kalsiyumun absorpsiyonunda D vitaminin yanı sıra, laktose (süt şekeri), lysine ve arginin gibi amino asidler de kalsiyumun ileumdan absorbe edilmesine yardımcı olurlar. Kalsiyumun ileumdan absorpsiyonu phosphate grubunun absorpsiyonundan önce olmaktadır. Phosphate grubu mide asiditesinde kalsiyumdan ayrıldıktan sonra süt kazeinindeki serin grubun hidroksil grubu ile bir ester teşkil eder; ve ileuma bi rserinphosphate esteri olarak girer. Ca absorpsiyonu bitip casein'in absorpsiyona hazırlanmasında phosphate grubu bağlı olduğu esterden ayrılıp serbest kalır; ve bilhare absorbe edilir. İleum rahatsızlıklarında, safra kesesi kanalının tıkanıklığında

++
Ca ve PO₄ absorpsiyonu inkitaya uğrar.

Plâsma Kalsiyum Konsantrasyonunun Regülasyonu :

Normal bir insanın plâsma kalsiyumu her 100 mlt. plâsma için 9-11 mgr.'dir. Bu kalsiyumun 5-6 mgr. mı calcium ionu şeklinde geri kalan kısmı ise plasma proteinlerine bağlı kalsiyum şeklinde görü-
lür. Plâsma proteinlerinin kalsiyumu bağlamaları daha ziyade alka-
len PH'da artar. İonize kalsiyum miktarı total protein ve total kal-
siyum miktarlarına bağlı olara kdeğişir. İonize kalsiyumun normal
limitlerin altına düşmesi ytetani, nöromasküler irritabiliteye yol açar.

++ --

Plâsmadaki Ca ve PO₄ konsantrasyonu paratiroid ve kalsi-
tonin gibi iki hormonun etkisi altındadır. Plâsmadaki Ca ionu
konsantrasyonu seviyesi ile fosfat konsantrasyonu karşılıklı ilişki
gösterirler. Şöyleki; fosfate konsantrasyonu düştüğü zaman, kalsi-
yum seviyesinde bir yükselme veya bunun tersi varid olur.

++ --

$$(Ca) \times (PO_4) = E \quad (E, \text{ sabit bir sayı})$$

olup biz buradâ onu equilibrium CO-efficientı veya equilibrium kon-
stantı olarak isimlendiriyoruz. Kalsiyum ve fosfat konsantrasyonları
arasındaki equilibrium hali bazı patolojik durumlarda bozulabilir.

Örneğin : Hiperparatiroidizm de her iki iyon seviyesi yükselebilir.
Veya raşitizm gösteren vakalarda her iki iyon normal seviyelerinin
altına, absorbsiyon bozukluğundan ötürü düşebilir. Kalsiyumun vü-
cuddan atılması normal şartlarda feçes yolu ile olur. Renal yoldan
normal şartlarda bir kalsiyum reabsorbsiyonu mevzubahistir. Ca
un % 99'u böbrek glomerilerinde tekrar absorbe edilir. Safra tuzları
veya daha başka bağırsak sekresyonları ile dışarı atılan kalsiyum
normal şartlarda plâsma konsantrasyonu ile ilgilidir.

Calcium metabolizmasında rol oynayan fosfat, plasmada or-
tofosfat halinde bulunur; ve plâsmadaki fosfat miktarı, çocuklarda
4-5 mgr. / 100 mlt., yetişkinlerde ise; bu miktar 3,5-4 mgr./100 mlt.
dir. Fosfatın eliminasyonu, böbrekler yolu ile olur; ve kalsiyum tuz-
ları halindekemikte depo edilir.

KEMİK YAPISI, FORMASYONU VE KEMİK METABOLİZMASINA TESİR EDEN FAKTÖRLER

-um Kemiği mineral kısmı başlıca kalsiyum fosfat'dan müteşekkildir.
Buna ilâve olarak kalsiyumun diğer tuzları karbonat, sitrat, hidroksit,

florda kemik yapısında görülebilirler. Ayrıca vücut magnezyumunun çoğu, vücut sodyumunun % 25'i ve cüz'i bir miktar potasyumda kemik yapısında bulunur.

Kemik hidroxyapatit dediğimiz $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ fomülündeki kristallerden müteşekkildir.

Bu kristaller plâk veya çubuk şeklinde olup, 8-15 Angström kalınlığında 20-40 A° genişliğinde ve 200-400 A° uzunluğundadır. Kristal yoğunluğu $D = 3,0$ 'dür.

Kemik hacminin % 25'i inorganik materyelden meydana gelir. Hacmin % 75'ini organik matrix teşkil eder. İnorganik materyel kemik ağırlığının % 50'sine tekabül eder. Organik matrix'in çoğu kollajendir.

Çok cüz'i miktarda mucoprotein de organik matrix de yer alır.

Kemiğin Teşekkülü :

Mezankimal orijinli hücreler örneğin; fibroblastlar, osteoblastlar, içinde buldukları mucoprotein ve mucopolysakkaridleri ihtiva eden bir ortamda kollajen liflerinin yapımında rol oynarlar. Bu kollajen tropokollajen olup triple-helix dediğimiz bir yapı gösterir. İşte mezankimal hücreler tarafından yapılan bu kollajen lifler, Ca^{++}

ve PO_4 ile aşırı derecede satüre olmuş bir ortamda, kemik formasyonu için bir nükleous teşkil ederler. X-ray diffraksiyonu ve elektron mikroskopu ile yapılan tetkikler, mineralleşmenin kollajen liflerin arasından başladığını ortaya koymuştur.

Bağ dokusu kollajenleri normal şartlar altında aşırı doymuş bir ortamda mineralleşme göstermez. Bunun bilinen bir kaç nedeni aşağıdaki gibi özetlenebilir.

- 1) Komşu tropokollojenlerin birbirleri ile olan durumları
- 2) Triple helix'de yer alan liysine resüdülerinin amino gruplarının dinitrofenilasyonu,
- 3) Osteoblastların yokluğu

Kondral kemikleşmede, teşekkül etmiş olan kollajen lifleri mucopolysakkaridlerden müteşekkil bir matrix içinde bulunmaktadır.

Mucopolysaccaridlerin varlığı triple helix'in gerilmesinde ve bu gerilim neticesi mineralizasyon sahasını azamiye çıkartmakta rol oynar. Mineralleşmenin vuku bulduğu sahalarda mucopoly saccaridler osteoblastların salgıladığı protein hidrolizleri ile ortadan kaldırırlar. Kristalleşme aynı zaman organik matrix içinde mevcut suyun eliminasyonunu da sağlar.

Kollajen mineralleşmiş kemik dokusunun ağırlık olarak % 20 sini, hacim olarak da % 40'ını teşkil eder.

Kemik dokusunun havers kanalları ve beslenme için kan damarları ile mücehhez olduğu hepimizin malûmudur.

Kemik dokusu, ayrıca devamlı olarak dinamik bir durum gösterir. Bu dinamikî durum osteoblastik ve osteoklastik aktiviteler ile gerçekleştirilir. Radyoaktif edilmiş fosforun kısa bir zaman sonra hidroxyapatit kristallerinde görülmesi ve tekrar başka bir yere nakli mineralleşmenin stabil bir durum olmayıp dinamik bir durum olduğunu ortaya koymaktadır.

Sodyum, citrate, carbonat iyonları da kemiğin kristal yapısına girmeyip yalnız kristal yüzeyinde yer alırlar. Flor bunlara bir istisna teşkil eder. Bu halojen'in ion şekli hidroksiapatit'in hidroksil grubu yerine kaim olabilir.

Kemik Metabolizmasını Etkileyen Faktörler :

1) D vitamini eksikliği : (Raşitizm, mineralleşme safhasının durması veya yavaşlaması ile tamamlanır.)

2) D vitamininin aşırı kullanılması : ++ ve PO₄ 'un kemikten çözülmesi, serumda ↑ Ca ve ↑ PO₄ varlığı, Renal taşların teşekkülü ile belirlenir.)

3) ↓ A Vitamini : ↓ Chondroitin sülfat yapımı (Bu polysakkarid mukopolysakkaridlerin yapısına girmektedir.)

4) ↑ A Vitamini : ↓ Lysosomal hidrolotik enzim miktarı teşekkül etmiş kırıkta hücrelerini ortadan kaldırır. Kemiklerde kırılmalar, kemik başlarında hiperosteosis ile müterafik şişmeler görülür. Ayrıca kondrotin sulfatın hidrolizi ↑ A Vit. vakalarında bilinen bir hastadır.

5) ↓ Askorbik asid : ↓ Collagen formasyonu ve ↓ kemik teşekkülü

6) ↓ Ca

↓ PO₄ seviyeleri : Mineralizasyonda bozukluk, raşitik bir durumun varlığı ortaya çıkar.
(Homeostatik Hormonlar)

7) ↑ Paratyroid hormon : PO₄ 'ün renal tubuluslardan reabsorb-

siyonu inhitaya uğrar. Azalan PO₄ seviyesini restore edebilmek için kemik rezervlerinden yararlanılmasına gidilir. Re-servlerin tüketilmesinde osteoblastların glycolitik faaliyetleri neticesi o sahaya komşu sahada aşırı derecede laktik asid teşekkülü olduğu bu asid muvacehesinde kalsiyum tuzlarının çözüldüğü ve binnetice serum kalsiyum seviyesinin normalin üstüne çıktığı görülür. Dişleri taşıyan alveol kemiği lamina durası ortadan kalkmıştır. Dişler muallakta kalmış gibi bir röntgen görünümü verirler.

8) ↓ Paratiroid hormon

: Plasma kalsiyum seviyesi normalin çok altına düşmüştür. Plazma fosfat seviyesi normalin üstüne çıkmıştır. Plasma alkalin fosfataz seviyesi normal veya normale yakındır. Kemik dinamizmini karakterize eden Turn over hızı azalmıştır. Plazma kalsiyum ve fosfat seviyesinin değişmesine

rağmen mineralizasyon normal olarak cereyan eder ancak, kemik rezorpsiyonu azalmış ve yeni kemik teşekkülü çoğalmıştır. Kemikler normalden daha yoğun ve osteosklerotiktir. Azalan plazma kalsiyum seviyesi nöromasküler bozukluklara yol açar. Klinik olarak tetani bu eksikliği belirler. Hipoparatiroidizm gösteren şahısların diş kökleri normalden daha kısa ve künt bir yapı gösterir.

9) ↑ Estrogen hormonunun tatbiki : ↓ Laktik asid formasyonu → ↓ kalsiyum tuzlarının çözülmesi.

10) ↑ Calcitonin hormonu : Kandaki (Ca⁺⁺) ve (PO₄⁻⁻⁻) ionlarının kandan alınıp kemik dokularının üzerinde depolanmalarını hızlandırır. Bu hormonun faaliyeti direkt olarak serum Ca⁺⁺ seviyesi ile ilgilidir.

↓ Azalmayı ↑ çoğalmayı ifade etmektedir.

Kemik Metabolizması İle İlgili Kemik Hastalıkları :

1) Aşırı Etrojen tatbiki : Kemiğin aşırı mineralizasyonu ile, Kolayca meydana gelebilen kırıkları doğurur.

2) Kronik Hipoparathyroidizm : Anormal derecede kalın ve yoğun kemik teşekkülü, tetani varlığı ile karakterizedir.

3) Osteomalaci : Organik matrix'in mineralizasyonu her hangi bir sebepten örneğin; D vitamini eksikliğinden bozulmuştur.

4) Osteoporosis : Organik matrix formasyonu bozuktur. Ascorbik asid eksikliğinde, menapozdan sonra görülen düşük seviyede estrogen

aktivitesinde, protein malnutrusyonunda görülebilir.

5) Hypohosphatasia : Kronik bir aile hastalığıdır. Etiolojisi bilinmemektedir. Çocuklarda daha sık görülür. Raşitizm'e benziyen histolojik değişiklikler gösterir.

6) Renal bozukluklarla müterafik osteodistrofiler : Böbreklerden PO_4 reabsorbsiyonu

azalmıştır. Bu durum serum PO_4 seviyesinin düşmesine buna bağlı olarak serum kalsiyum seviyesinin düşmesine buna bağlı olarak serum kalsiyum seviyesinin yükselmesine ve aşırı paratiroid fonksiyonuna binnetice osteoporosis görülmesine yol açar.

Dişlerde gördüğümüz (Ca⁺⁺); (PO_4) metabolizmaları esas olarak kemik metabolizması gibidir. Yalnız aşağıdaki hususlarda bu metabolizma ve bazı strüktürler kemikten farklıdır.

1) Diş minelerinde yer alan hidroxyapatit kristalleri kemiktekinden büyüktür.

2) Diş minelerinde flor hidroksil grubunun yerine kaim olabilir.

3) 1,5 mg./1. lt. veya daha fazla florun sistemik olarak alınması minelerde bir floroz halinin görülmesini doğurur.

4) Diş minesinin embriyonik teşekkülünde rol oynayan ve ameloblastlar tarafından döşenen organik batrrix fibröz, tipte bir protein olup proline ve hidroxyproline muhtevası bakımından çok zengindir. Mine hipoplasilerinde bu durum daha doğrusu proline ve hidroxyproline teşekkülü bozulmuştur.

5) Radyoaktif fosfat'ın tatbikinde bu ionun dentinde görülmesi ve kaybolması, aynı ionun uzun kemiklerde görülme ve kaybolmasından çok daha yavaştır. Aşağı yukarı bu hız uzun kemiklerdekinin 1/6'sıdır. Bu yavaş dinamik durum, bizlere neden D vitamini eksikliklerinde neden gebelik vakalarında veya paratyroidin aşırı fonksiyon-

nunda diş dokularından her hangi bir şekilde calcium'un alınıp kana verilmediğini izah eder. Bu bakımdan dişler, bir kere kalsifiye olduktan sonra Ca ve fosfat rezervi olarak pek yavaş bir faaliyet gösterirler.

6) Kalsiyum ve fosfor eksikliklerinde predentinal tabakada bir büyüme, interglobüler boşlukların sayısının artması Diş Hekimliği açısından önemli bir husustur.

7) Şurası şayanı dikkattir; Alınan kalsiyumun, diş çürümeleri ile direkt bir bağıllığı yoktur. Diş çürümeleri, mükemmel olarak kalsifiye olmuş dişlerde de görüldüğüne göre sistemik tesirlerin yanı sıra daha ziyade lokal biyolojik faktörlerin çürüklerde rolü olduğu düşünülebilir.

Diş Hekimliği açısından Ca ve PO₄ 'un rolünü tetkik ettikten sonra bir halojen olan flour'un dişlerin kalsifikasyonu ve maturasyonundaki rolünü tetkik etmek faydalı olacaktır.

Fluor'un Topikal Kullanılışı :

Değişik fluor tuzları topikal olarak kullanılmış, bunlardan en ziyade sodyum fluorür ve kalay fluorür diş çürümelerini önlemeleri bakımından diğer fluorürlü topikallere faikiyet göstermişlerdir. % 2 lik NaF solüsyonunun knutson tekniği ile temizlenmiş dişlere tatbiki ki bu tatbikat da, 6 yaş dişlerinin, daimi kesicilerin, premolarların oniki yaş dişleri ile üst kaninlerin, çıkış zamanları esas alınarak bu dişler ağız içinde görülür görülmez NaF solüsyonu tatbik edilir. Değişik araştırmacılar flor tatbikinde diş çürümelerinin azalmasında değişik yüzdeler bulmuşlardır. Bunların ortalaması alındığında DMF index'inde % 40 - % 60 arasında bir azalma olduğu saptanabilir.

Knutson tekniğinde, dişler iyice temizlenip kurutulduktan sonra NaF solüsyonu kuru bir sahada tatbik olunur. Bu hususun temini için pamuk rulolar veya bir Aspirator kullanılabilir. Solüsyon her diş üzerine bir pamuk veya spray ile tatbik olunur. Bundan sonra bu dişlerin 3-5 dakika müddetle kuruması beklenilir; ve bu ameliye bir hafta ara ile 4 kez tatbik olunur.

Kalay fluor'ürün topikal olarak tatbikinde, kalay fluorürürn % 8' lik taze olarak hazırlanmış solüsyonu dişler temizlenip kurutulduk-

tan sonra hususi aplikatörleri vasıtası ile dişler üzerine 3-4 dakika müddetle tatbik olunur. Bu tatbikatda bir damlalık ile aplikatörün perfode yerlerinden daha önce kalay fluorür ile doymuş olan ve hususi olarak bu tatbikat için hazırlanmış absorban kâğıtlar üzerine 30 saniye aralıkla kalay florür ilâve olunur.

Solüsyonun bu şekilde tatbikinden sonra hastaya 1 saat müddetle hiç bir şey yiyip içmemesi tenbih edilir. Kalay florür tatbikatı taze olarak hazırlanmış solüsyonlar ile yapılmalıdır. Beklemiş solüsyonlar tesirli değildirler. Kalay florürün topikal olarak tatbiki yılda iki kere yapıldığında D. M. F. nispetinde aşağı yukarı ortalama % 55 - % 60 arasında bir azalma meydana gelmektedir.

Gerek kalay folürürün, gerekse sodyum florürürün tebeşirimsi hipoplastik sahalara tatbiki bu sahalarda renk değiştirmelere, karar-malara yol açacaktır. Bu husus çocuğa ve çocuğun ebeveynine izah edilmelidir.

Florun diş macunlarında gargaralarda kullanılması çürümeleri önlemek bakımından faydalıdır. Ancak bu tatbikat ile D. M. F.'deki düşme, hiç bir zaman florun topikal olarak bir hekim tarafından tatbik olunduğu kadar fazla olmayacaktır.

Muhtelif araştırmacılar D. M. F. değerlerindeki düşmenin, florlu diş macunları veya gargaralar kullanıldığında % 20 - % 30 arasında olduğunu belirtmektedirler.

Son zamanlarda, suyun florlanmadığı bazı yerlerde ki bu usu! Almanyada geniş olarak tatbik olunmaktadır. Günde çocuğa 1 mg. fluor'lu tabletlerden verilmesi sureti ile de gelişim halindeki dişlerin (matürasyon ve kalsifikasyon safhasında) çürümeye dayanıklılığının artırılmasına çalışılmaktadır.

Acaba, florun diş çürümelerini önlemekte ne gibi bir tesir mekanizması ile bu işi başardığı düşünülebilir.

Bu hususun aydınlatılmasında 1967 senesinde New-Jersey pedodontic society'nin hazırladığı konferans serisine misafir konferansçı olarak gelen ve diş minelerinin Re-mineralizasyonunda tükürüğün rolü üzerinde bir konferans veren Dr. Massler'in notlarını aşağıdaki pasajda esas olarak alıyorum.

«Diş minelerinin yüzeysel mineralizasyonları statik bir durum göstermeyip daimi bir dinamizm gösterir. Yani mine kristallerini teş-

ki eden hidroxyapatit tükürük muvacehesinde eser miktarda olsa dahi çözülp tükürüğe geçebilir. Bunun terside daima varittir. Şöyle ki;

++ — —

tükürük içinde bulunan (Ca)ve (PO₄) ionlarida optimum PH' daki bu PH 6,8 civarındadır. Hidroxyapatit'in yapısına girebilirler. Bu husus radyoaktif fosfor tatbiki ile ortaya konmuştur. «İşte diş mine-leri üzerinde yer almış fluor böyle bir Re-mineralizasyon mekaniz- masında aşağı yukarı bir aktivatör olarak rol oynamaktadır. Bu hu- sus aşağıdaki labortuvr denemesi ile de gösterilebilir.

Asid muvacehesinde bırakılmış dişlere bir de kalsifikasyon meydana getirilebilir. Asid diş yüzünden iyice yıkanıp temizlendik- ten sonra diş, doymuş kalsiyum fosfat solüsonu ile muamele edilir- se, tekrar sertleştiği görülür. Bu sertleşme 1 mg./1. lt. flor ihtiva eden ortamlarda daha çabuk olarak gerçekleştirilir. Ayrıca flor solüsyo- nuna maruz bırakılmış dişlerin asidler muvacehesinde dekalsifikas- yonu da geçikmektedir. Bu da fluor'un OH grubu yerine kaim olarak hidroxyapatitin yapısına girmesi ile izah olunabilir. Son bir husus- da mine yüzlerindeki flor'un karbon hidratlardan asid meydana ge- tiren mikro organizmaların faaliyetlerini inhibe edici şekilde tesir göstermesidir.

Florun dişlerde topikal olarak tatbikinin yanı sıra gelişim sıra- sında sistemk olarak tatbiki yukarıda belirttiğimiz hususların daha iyi bir şekilde gerçekleştirilmesini sağlar, ayrıca florun bugün için te- babetde osteoporosis vakalarında bir tedavi alternatifi olduğu da bilinmektedir.

S U M M A R Y

In this article various factors affecting the bones and dental tissues has been reviewed; and special emphasis has particularly been given to the factors from a dental standpoint.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Principles of Biochemisty : White, Handler and Smith, pg 887-pg 897, Mc. Graw-Hill Book Comp, 1968.

2 — **Text book of Endocrinology** : Edited by R. H. Williams, pg 849-pg 960, W. B. Saunders Comp. 1968.

3 — **Clinical Pedodontics** : S B. Finn pg 613-pg 704, 1962.

4 — **Remineralization of enamel** : By Maury Massler, conference notes, New-jersey pedodontic Society's conferences, 1967.

L I T E R A T Ū R