

ÇÜRÜK SÜT DİŞİ PULPASINDA İMMÜNOKOMPETENT HÜCRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ***EVALUATION OF THE IMMUNOCOMPETENT CELLS IN THE PULP OF CARIOUS PRIMARY TOOTH****Neşe AKAL†,****Senem BİLİCİ‡,****Tülin OYGÜR§,****Elif Sibel GÜLTEKİN§****ÖZET**

Süt dişi pulpasının immün sistemi hakkındaki bilgiler çok sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, fizyolojik kök rezorpsiyonunun başlangıç ve ilerlemiş dönemlerindeki yüzeysel dentin çürüklü süt dişlerinin pulpa dokusundaki immünokompetent hücre dağılımını değerlendirmektir. Araştırmada, ortodontik ve protetik nedenlerle çekilmiş, yaşları 7-11 arasında değişen çocukların 22 adet süt molar ve kesici dişleri kullanıldı. CD4+, CD8+ ve HLA-DR+ hücreler, monoklonal antikolar ve ABC tekniği kullanılarak immünohistokimyasal olarak incelendi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi. Tüm pulpa dokusu örneklerinde CD4+, CD8+ ve HLA-DR+ hücre varlığı gözlemlendi. Fizyolojik kök rezorpsiyonu ilerlemiş yüzeysel dentin çürüklü dişlere ait pulpa dokusu örneklerinde ortalama CD4+ ve HLA-DR+ hücre sayılarının ve CD4+:CD8+ hücre oranının arttığı, CD8+ hücre sayısının azaldığı bulgulanıldı. Sonuçlar dentin çürüklü süt dişi pulpasının immün cevabın oluşmasında rol oynayan çok sayıda immünokompetent hücre içerdiğini ve fizyolojik kök rezorpsiyonunun süt dişi pulpasının immün sistemini etkilediğini gösterdi.

Anahtar kelimeler : Süt dişi, çürük, immünokompetent hücre

SUMMARY

There is only limited data about the kinetics of immune system in primary tooth pulp. The aim of this study was to evaluate the distribution of immunocompetent cells in primary teeth with superficial dentin caries during the early and advanced phase of resorption. Twenty-two primary molar and incisor teeth of children between 7-11 ages, which were extracted for orthodontic and prosthetic reasons were used. CD4+, CD8+ and HLA-DR+ cells were investigated by immunohistochemistry using monoclonal antibodies and ABC technique. The results were compared statistically. CD4+, CD8+ and HLA-DR+ cells were observed in all the pulp tissue specimens evaluated. The numbers of CD4+ and HLA-DR+, CD4+ : CD8+ ratio were increased, the number of CD8+ were decreased in primary teeth with superficial dentin caries and had advanced phase of resorption. The results indicated that primary tooth pulp with superficial dentin caries contained numerous immunocompetent cells that play an essential role in immune response and physiological resorption affected the local immune system in the primary dental pulp.

Key words : Primary tooth, caries, immunocompetent cell

* Gazi Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

† Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı

‡ Gerede Devlet Hastanesi

§ Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Patoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Dentin dokusu ile çevrili olan diş pulpası dış kaynaklı stimuluslara karşı korunaklı olmakla birlikte; çürük, periodontal hastalıklar, travma, atrizyon, abrazyon ve kavite preparasyonu gibi çeşitli etkenlerle hasar görmekte ve inflamasyon oluşabilmektedir. Pulpa uzun yıllar boyunca savunma ve tamir kapasitesi düşük bir doku olarak nitelendirilirken, patobiyolojik araştırmalardaki son gelişmeler ile pulpanın kendi anatomik özelliklerine adapte olmuş biyolojik bir sistem olduğu anlaşılmıştır^{5,13,16,33}.

Son yıllarda yapılan çeşitli immünohistokimyasal araştırmalarda, daimi diş pulpa dokusunda, Major Histokompatibilite Kompleksinde (MHC, Doku uygunluk kompleksi gen bölgesi) kodlanan, klas II MHC antijenleri olarak adlandırılan hücre yüzey proteinlerini eksprese eden ve yabancı antijenleri işleyerek T lenfositlerine sunan immünokompetent hücrelerin varlığı tespit edilmiştir^{13,15,17,28,29,36}. Bununla birlikte, günümüzde, pulpa dokusundaki immünokompetent hücrelerin çürük lezyonundan kaynaklanan stimulus nasıl cevap verdiklerini, çürük lezyonunun derinliğine bağlı olarak sergiledikleri sayısal ve dağılımsal değişiklikleri açığa kavuşturmak için çalışmalar devam etmektedir.

Fizyolojik kök rezorpsiyonunun ilerlemesiyle birlikte, süt dişi pulpa dokusunda bazı histolojik değişiklikler oluşmakta; vasküler, hücresele ve sinir içeriği etkilenmektedir^{6,12}. Tüm süt dişi dokularını etkileyen bu süreç içerisinde, pulpadaki immünokompetent hücre içeriğinde dolayısıyla immün defans mekanizmasında da birtakım değişikliklerin olması beklenebilir.

Kök rezorpsiyonu belli bir seviyeye ulaşmış süt dişlerinin dentin tedavilerine çoğu zaman olumlu yanıt vermediği bilinmektedir^{3,12}. Süt dişlerinin fizyolojik kök rezorpsiyonu sırasında, çürüğe karşı pulpada oluşan inflamatuvar reaksiyonlar ve pulpanın immün defansının nasıl etkilendiği hakkında fazla bilgi bulunmamaktadır.

Sunulan araştırmanın amacı, yüzeyel dentin çürüklü süt dişlerine ait pulpa dokularındaki immünokompetent hücre dağılımını tespit ederek, bu hücrelerin rezorpsiyona bağlı olarak gösterdikleri olası sayısal değişiklikleri değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmada, Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran 7-11 yaşları arasındaki çocukların, 22 adet süt kesici ve azı dişleri kullanıldı. Çalışma grupları, fizyolojik kök rezorpsiyonu henüz başlamış, ancak ortodontik ve protetik amaçla çekimleri uygun görülen ya da fizyolojik kök rezorpsiyonuna bağlı olarak çekim endikasyonu konulan yüzeyel dentin çürüklü süt dişlerinden oluşturuldu.

Çocukların anamnezinde; sistemik ve alerjik bir problem bulunmamasına, sürekli kullandıkları bir ilacın olmamasına dikkat edildi. Dişlerin klinik ve radyografik muayeneleri yapılarak, herhangi bir pulpa patolojisi sergilemeyen, yüzeyel dentin çürüğü olarak tanımlanabilen süt kesici ve azı dişleri çalışma kapsamına alındı. Çürük lezyonu standardizasyonunun sağlanabilmesi için İzumi ve arkadaşlarının¹⁴ önerdiği çürük lezyonu klasifikasyonu kullanıldı. Bu sınıflandırmaya göre çürük lezyonunun, pulpa odasından yaklaşık 2-3 mm uzakta, mine-dentin sınırından itibaren dentin kalınlığının 1 / 3 üne kadar uzanan tabakada sınırlı olduğu süt dişleri seçildi. Süt dişlerinin rezorpsiyon değerlerini tespit etmek için ise radyografinin yanısıra; çekilen dişlerin kök boyları mine-sement sınırı ve kök rezorpsiyonunun en fazla olduğu bölge arasındaki mesafe ölçülerek, Kramer ve Ireland²³'ün süt dişlerinin anatomik ve morfolojik özelliklerini inceleyerek oluşturdukları, kök uzunluğu ile ilgili ölçümler kriter alınarak desteklendi.

Klinik ve radyografik olarak herhangi bir pulpa patolojisi sergilemeyen, yüzeyel dentin çürüklü ve fizyolojik kök rezorpsiyonu henüz başlamış (rezorpsiyon 1/3' ü aşmamış) 10 adet süt dişi I. Grubu, aynı semptom ve çürük klasifikasyonu gösteren ancak daha ileri düzeyde fizyolojik kök rezorpsiyonu (rezorpsiyon 1/3 – 2/3 arasında) tespit edilen 12 adet süt dişi ise II. Grubu oluşturdu. Dişler Polyod (% 10 polivinylpyrrolidon iyod kompleksi) ile silinerek lokal anestezi altında çekildi ve kök yüzeyindeki yumuşak dokular uzaklaştırıldı. Dişlerin mezial ve distal yüzeylerinde kök boyunca alev uçlu bir frezle iki yiv açıldı, yivler okluzal ve apikal bölgede birleştirilerek steril bir elevatör ile ikiye ayrıldı. Steril ve keskin bir ekskavatör yardımıyla koronal ve kök pulpası bir bütün halinde dikkatlice çıkartıldı. Salinle nemlendirilmiş steril gazlı beze yerleştirilen pulpa dokusu

immüno histokimyasal değerlendirme için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına götürüldü.

Taze pulpa örnekleri "cytomatrix embedding medium" (Shandon 67690006) içerisinde bloklandıktan sonra -28°C de donduruldu. Dondurulan her örnekten en az 4 cam olmak üzere $6\ \mu$ kalınlığında kesitler alındı. Alınan kesitler -20°C de derin donduruca saklandı.

İmmünohistokimyasal Analiz İşlemleri:

1) $6\ \mu$ kalınlığındaki kesitler derin dondurucudan çıkarıldıktan sonra yarım saat oda ısısında bekletildi.

2) Takiben aseton içerisinde 10 dk tutularak fiks edildi.

3) Kesitler, fosfatla tamponlanmış serum (PBS, pH 7.4) ile karıştırılan bloklama serumu (Oncogene, DO3402) ile kaplanarak 20 dk bekletildi.

4) PBS (pH 7.4) solüsyonu ile, püskürtme yöntemi kullanılarak 3 kez yıkanan kesitler kurulandı.

5) Primer antikor (Zymed, monoclonal mouse Anti-CD4, 08-0117; monoclonal mouse Anti-CD8, 08-0119; monoclonal mouse Anti-HLA-DR 08-0168) kesitleri kapatacak şekilde uygulandı ve 2 saat süre ile enkübe edildi.

6) Kesitler PBS ile yıkandı, kurulandı, 20 dk biotinlenmiş sekonder antikorla (Oncogene DO 3405) işleminden geçirildi.

7) Yine PBS ile yıkanan kesitler kurulandı. Avidin-Biotin Kompleks (Oncogene D03403-4) uygulanarak 30 dk bekletildi.

8) PBS ile yıkama ve kurulama işlemini takiben kesitler 10 dk süre ile renk vermesi için aminoethyl carbazole (AEC) kromojeni (Zymed, GO-1111) ile muamele edildi.

9) Kesitler distile su ile yıkandı, kurulandı.

10) Meyer's hematoksilen ile zemin boyama yapıldı.

11) Distile su ile yıkanan kesitler PBS içinde bekletildi.

12) Kurutulan kesitler gliserol içeren Aqueous Mounting Medium (signed 1012) ile kapatıldı.

Kontrol doku olarak taze lenf nodu kullanıldı.

Kesitlerin Değerlendirilmesi

Tüm gruplara ait immünohistokimyasal olarak boyanmış kesitler ışık mikroskopunda (BH2, OLYMPUS) incelendi. Her iki gruba ait pulpa örnekleri oküler bir grid yardımı ile değerlendirildi. Pozitif boyanma gösteren hücreler $\times 200$ büyütmede sayıldı ve $1\ \text{mm}^2$ pulpa alanına düşen hücre sayısı hesaplandı. Elde edilen veriler Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Fizyolojik kök rezorpsiyonu henüz başlamış ve ilerlemiş yüzeysel dentin çürüklü süt dişi pulpalarında T helper lenfositleri (CD4+), T sitotoksik/supresör lenfositleri (CD8+) ve klas II MHC antijenleri ekspres eden hücrelerin (HLA-DR+) varlığının araştırıldığı bu çalışmada; pulpa bağ dokusu zemininde ve çok nadir olarak izlenebilen odontoblast tabakasında kırmızı renkli, sitoplazmik boyanma gösteren hücreler , bu antikorlar için pozitif hücreler olarak değerlendirildi. Birkaç örnekte odontoblast tabakası izlenebildi ve buradaki dendritik görünümlü hücrelerin pozitif boyandığı gözlemlendi. Pulpa bağ dokusunda ise, pozitif boyanma gösteren hücre şekillerinin iğsi, oval, dendritik ve irregüler olduğu tespit edildi. Taze dokuda çalışıldığı için, pozitif boyanan hücrelerin damar civarında lokalize olup olmadıkları kesin olarak saptanamadı.

Çalışma gruplarına ait tüm pulpa dokusu örneklerinde T helper lenfositleri(CD4+), T sitotoksik/supresör lenfositleri (CD8+) ve klas II MHC antijeni ekspres eden hücrelerin (HLA-DR+) varlığı tespit edildi (Resim 1, 2, 3, 4, 5, 6). Tespit edilen immüno-kompetent hücreler ve CD4+:CD8+ hücre oranlarının ortalama sayısal değerleri Tablo 1'de görülmektedir.

Kök rezorpsiyonu ilerlemiş yüzeysel dentin çürüklü dişlere ait pulpa dokusu örneklerinde ortalama

Tablo 1. Fizyolojik kök rezorpsiyonu henüz başlamış ve ilerlemiş, yüzeyel dentin çürüklü süt dişlerine ait pulpa dokusu örneklerinde gözlenen CD4+, CD8+, HLA-DR+ hücre sayısı ve CD4+ : CD8+ hücre oranları.

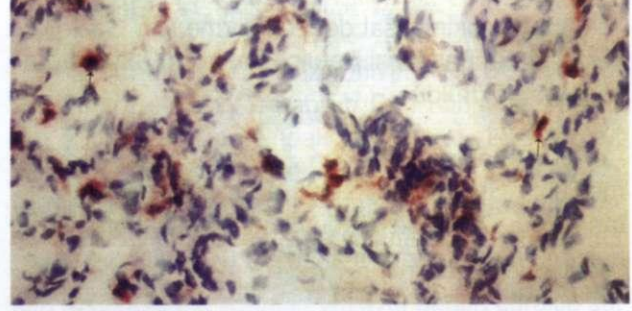
Çalışma Grupları n: 22	CD4+	CD8+	CD4+:CD8+	HLA-DR+
Kök Rezorpsiyonu Henüz Başlamış n: 10	19.59±7.79	19.24±7.96	1.59±0.62	37.30±21.6
Kök Rezorpsiyonu İlerlemiş n: 12	25.00±12.9	13.21±5.58	4.67±2.65	55.30±18.7

CD4+ hücre sayısının (25.0±12.9), kök rezorpsiyonu henüz başlamış gruba (19.58±7.79) göre arttığı, CD8+ hücre sayısının(13.21±5.58) I.Gruba (19.24±7.96) göre azaldığı, HLA-DR+ hücre sayısının (55.30±18.7)ise yine I. Gruba (37.30±21.6) göre arttığı bulgulanmıştır. Rezorpsiyonun başlangıç halinde olduğu grupta CD4+:CD8+ hücre oranı 1.59±0.62 iken, rezorpsiyonun ilerlediği grupta yükselerek 4.67±2.65'e ulaştığı saptanmıştır.

TARTIŞMA

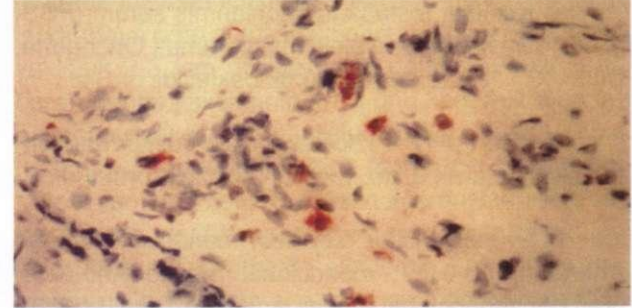
Dentin/pulpa kompleksinin, bakteri kaynaklı hasara karşı ortaya çıkan savunma ve onarım ilişkisi ile immün sistem ve immünolojik reaksiyonları regüle eden çeşitli biyoaktif moleküller arasında nasıl bir etkileşim olduğu net olarak bilinmemektedir. Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda daimi dişlere ait pulpa dokusu örnekleri kullanılmıştır^{13,14,29,36}. Sadece, Kannari ve arkadaşları¹⁸ nın, süt dişlerinin fizyolojik kök rezorpsiyonu sırasında klass II MHC antijeni ifade eden hücrelerin rolünü aydınlatmak üzere yaptıkları bir çalışmada, koronal pulpada bulunan HLA-DR+ hücrelerin rezorpsiyon sırasında odontoklast ve sementoblast benzeri hücrelerin farklılaşması, migrasyonu ve/veya aktivasyonunda indükleyici rol oynadığı bildirilmiştir. İmmünokompetent hücrelerin insan süt dişi pulpasındaki varlığı, inflamasyon ve fizyolojik kök rezorpsiyonuna bağlı dağılımı hakkında ayrıntılı çalışmalar mevcut değildir.

Fizyolojik kök rezorpsiyonunun ilerlediği yaşlı süt dişi pulpalarında hücresel içeriğin azalması, fibro-



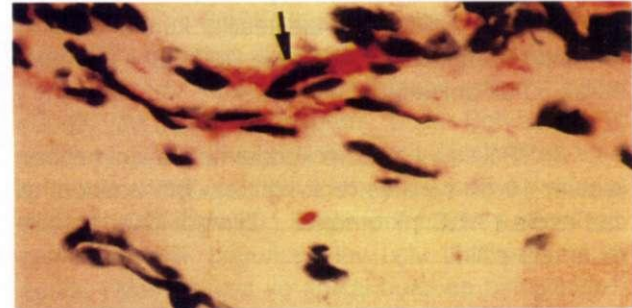
Şekil 1. Fizyolojik kök rezorpsiyonu henüz başlamış ve yüzeyel dentin çürüğü olan süt dişi pulpa doku örneğinde CD4+ boyanan hücre grupları, (x400, immünohistokimya ABC)

tik yapının artması, sinir fibril ve hücre sayısının azalması ve niteliğinin bozulması gibi yapısal değişiklikler gözlenmektedir^{6,9,11,12,21,23,26,34}. Ayrıca bozulan kan sirkülasyonu ve yoğun osteoklastik aktivite sonucu yaşlı süt dişi pulpasının iyileşme ve tamir kapasitesinin azaldığı, bu nedenle vital pulpa tedavilerinin başarı şansının düştüğü savunulmaktadır^{3,27,35}.

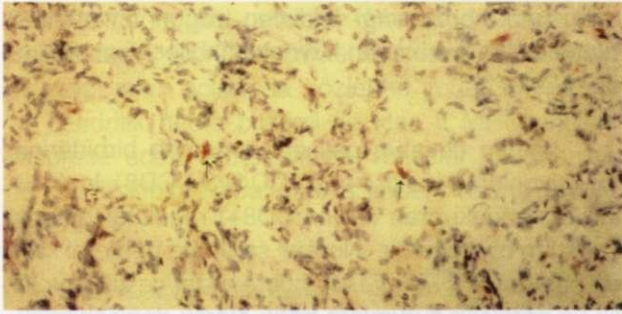


Şekil 2. 1. Gruba ait pulpa doku örneğinde CD8+ boyanan hücreler, (x400, immünohistokimya ABC).

Daimi dişlerin aksine geniş bir apikal foramene sahip süt dişlerinin kan desteğinin bol olması nedeniyle zararlı stimulusa karşı, daimi dişlerden daha tipik ve şiddetli bir inflamatuvar cevap verdiği bildirilmiştir.

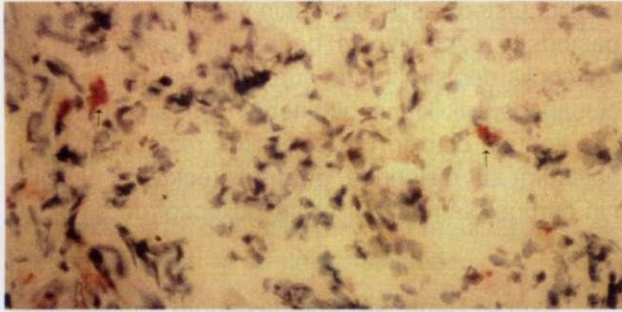


Şekil 3.1. Gruba ait pulpa doku örneğinde odontoblast tabakasındaki HLA-DR+ hücrelerin görünümü, (x1000, immünohistokimya ABC).



Şekil 4. Fizyolojik kök rezorpsiyonu ilerlemiş ve yüzeysel dentin çürüğü olan süt dişi pulpa doku örneğinde CD4+ boyanan hücrelerin görünümü, (x200, immünohistokimya ABC).

tir^{3,4,21}. Daimi dişlerde apikal daralma nedeniyle kan desteği azalmakta, herhangi bir hasara karşı kalsifik cevapla birlikte kalsifiye skar dokusu oluşmaktadır. Süt dişlerinde ise cevap daha farklı olmakta ve herhangi bir patolojide süt dişlerinde gözlenen şiddetli yıkım, pulpanın zengin, farklılaşmamış hücre içeriği-



Şekil 5. II. Gruba ait bir başka pulpa doku örneğinde CD8+ boyanma sergileyen hücreler, (x400, immünohistokimya ABC).

nin odontoklastlara diferansiye olmasına bağlanmaktadır. Bu durum direkt pulpa kaplamalarındaki başarısızlığın nedeni olarak gösterilmektedir^{6,21,22}. Bunun yanısıra, süt dişlerinde fizyolojik kök rezorpsiyonunun başladığı dönemde, apikal bölgede meydana gelen sirkülasyon bozukluğunun reperatif dentin olu-



Şekil 6. II. Gruba ait pulpa doku örneğinde bağ dokuda ve odontoblast tabakasındaki HLA-DR+ ekspresyonu gösteren hücreler, (x400, immünohistokimya ABC).

şumunu geciktirebileceği öne sürülmüştür^{6,21}. Farklı bir görüş olarak ise, Lin ve arkadaşları²⁴, zengin farklılaşmamış mezenşim hücre içeriğinin süt dişi pulpasına yüksek bir defans ve tamir kapasitesi kazandırdığını bildirmişlerdir. Söz konusu hücrelerin ihtiyaç halinde birçok hücreye olduğu gibi makrofajlara ve odontoblastlara farklılaşmasında bu durumun sorumlu olduğu düşünülebilir^{11,31}. Ancak böyle bir mekanizmanın daha çok, kök rezorpsiyonu başlamamış, hücresel ve damarsal bütünlüğü bozulmamış süt dişi pulpası için geçerli olacağı açıktır. Bununla birlikte süt dişi pulpasının, daimi diş pulpasından fonksiyonel olarak farklı olduğunu destekleyecek herhangi bir bulgu mevcut değildir⁶. Yaşlanma sonucu, dentin permeabilitesindeki azalmaya bağlı olarak daimi diş mine ve dentininde çürüğün daha yavaş ilerlediği bilinmektedir^{25,34}. Süt dişlerinde ise, mine ve dentin kalınlığının ince, dentin permeabilitesinin yüksek olması sonucu oluşan mikrosızıntı pulpanın iritasyonunda önemli olmaktadır. Ayrıca pulpa dokusunun lokalizasyonu daimi dişe göre farklı olup, pulpa boynuzları dişin dış yüzeyine daha yakındır. Bu lokalizasyon pulpanın dış etkenlere karşı korunurluğunu azaltmaktadır^{11,12}.

Bilindiği gibi, yaşlanma süreci tüm vücut sistemleri gibi immün sistemi de etkilemektedir. Yaşlanma sürecinden en çok etkilenen immün sistem komponenti hücresel immünite olup, T lenfositlerinin fonksiyonu ve sayısı azalmakta, hücresel niteliği ve alt grup oranları değişmektedir^{2,7}. Periferik sirkülasyondaki T lenfositlerinde oluşan sayısal değişiklik az olmakla birlikte, immün regülasyon üzerinde önemli değişikliklere sebep olmaktadır.

Sunulan çalışmada yüzeysel dentin çürüklü ve rezorpsiyonun farklı dönemlerindeki süt dişi pulpa dokusu örneklerinde T helper lenfositlerin (CD4+), T sitotoksik/süpresör lenfositlerin (CD8+) ve klas II MHC antijeni eksprese eden hücrelerin (HLA-DR+) varlığı tespit edilmiştir. Değerlendirmeler ışık mikroskopu ile yapıldığından, tespit edilen HLA-DR+ hücrelerin, hangi tip antijen sunan hücre olduğuna, yani dendritik hücre ya da makrofaj olup olmadığına dair ayrıntılı bir fenotipik ve morfolojik yorum getirilememiştir. Contos⁸ ve Torgersen³⁵, HLA-DR+ ekspresyonu sergileyen hücrelerin; dendritik hücreler, makrofajlar, Langerhans hücresi, fibroblast, endotelial hücreler, B lenfositleri veya aktive T lenfositleri olabile-

ceğini bildirmişlerdir. Okiji ve arkadaşları²⁹ ışık mikroskopu altında, makrofajların fibroblastlardan ayırt edilmesinin son derece güç olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte, genel olarak pulpa dokusunda HLA-DR+ hücre teriminin dendritik hücreler veya makrofajları ifade ettiği kabul edilmektedir^{15,16,28,36}.

Pulpadaki klas II MHC antijeni eksprese eden dendritik hücreler perivasküler bir lokalizasyon sergilemekte, herhangi bir antijenik uyarı ile birlikte bu hücreler ile T lenfositleri arasında gerçekleşen etkileşim sırasında salınan çeşitli sitokinler, endotelial hücrelerdeki adezyon moleküllerini indüklemekte, bu moleküllerin ekspresyonu da antijene maruz kalan alana bellek T lenfositleri gibi çeşitli immünokompetent hücrelerin toplanmasını kolaylaştırmaktadır^{1,19}. Bu durumda çürük ve fizyolojik kök rezorpsiyonu sürecinde süt dişi pulpasının damarsal ve sinirsel desteğinde meydana gelen dejenerasyonların immünokompetent hücreleri etkilemesi kaçınılmazdır.

Araştırmacılar, çürük lezyonunun mine veya dentinde sınırlı olduğu pulpa dokusundaki enfeksiyonun erken fazında T lenfositlerin görev aldığı hücrel immünitinin, lezyonun pulpaya yakın olduğu ileri fazlarda ise, humoral immünitinin baskın olduğunu tespit etmişlerdir¹⁴. Araştırmamızda, kök rezorpsiyonu yeni başlamış yüzeyel dentin çürüklü süt dişlerinde yoğun T lenfosit infiltrasyonuna rastlanması bu görüşü doğrulamaktadır. Bununla birlikte, mine çürüklü dişlerde ve kavite preparasyonu sırasında bile, pulpa dokusundaki lenfosit sayısının arttığı bildirilmiştir^{13,14,29,32,36}.

Çalışmamızda kök rezorpsiyonu ilerlemiş grupta, rezorpsiyonun yeni başladığı gruba ait pulpa örneklerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, CD4+ hücre sayısının arttığı, CD8+ hücre sayısının azaldığı, ancak total lenfosit sayısının hemen hemen aynı kaldığı görülmüş, CD4+:CD8+ hücre oranı ve HLA-DR+ hücre sayısının ise yine arttığı tespit edilmiştir. Kök rezorpsiyonunun ilerlemesine rağmen, total lenfosit sayısında önemli bir düşüş olmaması, her iki çalışma grubu için söz konusu olan, çürük dentin aracılığıyla pulpaya gelen bakteriyel metabolizma ürünlerinin oluşturduğu inflamatuvar ve immünolojik defans reaksiyonlarına bağlı artmış lenfosit infiltrasyonunun yanısıra, fizyolojik kök rezorpsiyonunun ileri aşamalarında pulpa

dokusunda gözlemlendiği bildirilen yoğun inflamatuvar hücre infiltrasyonundan kaynaklanabileceğini düşündürmüştür^{10,13,14,17,27,30,36}.

İmmün cevabın gelişimi sırasında birbirlerinin fonksiyonlarını kontrol eden CD4+ ve CD8+ lenfositleri arasındaki oran (CD4+:CD8+) regülatör balansı yansıtan bir değerdir. Normal şartlarda periferik kanda sabit olan CD4+:CD8+ hücre oranı çeşitli fizyolojik ve patolojik durumlara bağlı olarak değişebilmektedir. Bunun yanısıra, özellikle dokularda, lokal çevre ile ilişkili olarak bu oranda değişiklikler oluşmaktadır. Çalışmamızdaki ileri düzeyde fizyolojik kök rezorpsiyonu sergileyen pulpa dokusundaki CD4+:CD8+ hücre oranındaki artma ise, çürük aktivasyonunun mevcut olmasıyla daha da şiddetlenen, yoğun osteoklastik aktivite sonucu lokal immünopatolojik reaksiyonlarda oluşan regülatör etkilenmelere bağlanabilir. Osteoklastik aktivitenin yanısıra, süt dişi pulpasındaki rezorpsiyonla bağlantılı biyokimyasal ve metabolik değişiklikler ile çürük aktivasyonu sonucu oluşan değişikliklerin birbirlerinin etkisini artırması söz konusu olabilir. Fizyolojik kök rezorpsiyonunun başladığı süt dişlerinde, artmış osteoklastik aktivitenin çürüğe olan cevabı etkileyebileceği de savunulmaktadır¹².

Ayrıca Hahn ve arkadaşlarının¹³ inflamatuvar sürecin durdurulmasından ve pulpa patolojisinin reversibilitésinden sorumlu olduğunu bildirdikleri CD8+ hücre sayısında tepit ettiğimiz azalma, eş zamanlı çürük ve ileri rezorpsiyon aktivitesinin pulpa immünopatolojisini etkilediğini destekleyen bir başka bulgu olarak kabul edilebilir.

Çürük varlığının süt dişi pulpasında fizyolojik kök rezorpsiyonuna bağlı olarak gelişen yaşlanma sürecini hızlandırdığı ve bu tip olguların pulpa tedavilerinde başarı şansını azalttığı da bildirilmektedir³. Fizyolojik kök rezorpsiyonunun ilerlemesine bağlı olarak arttığı belirtilen lenfositik hücre infiltrasyonunun, dokuda çeşitli sitokin ve komplemanların salınmasına neden olarak odontoklastları stimüle edebileceği vurgulanmıştır³⁰. Lenfositler ve rezorpsiyon aktivitesi arasında olası bir sebep sonuç ilişkisi hakkındaki çalışmalar sürdürülmektedir.

Pulpadaki immünokompetent hücreler ile sinir fibrilleri ve vaskülarite arasındaki dinamik etkileşim,

özellikle çürük gibi patolojik durumlarda önem kazanmaktadır. Çürükten etkilenmiş dentin tübüllerinin pulpaya yakın uçlarında gözlenen yoğun sinir fibrilli ve dendritik hücre birikimi ile klas II MHC antijeni eksprese eden hücrelerin perivasküler lokalizasyonu, bu ilişkinin pulpa patolojisindeki rolünü ortaya koymaktadır^{14,16}.

Yoshiba ve arkadaşları³⁶ çürük lezyonunun altındaki sinir fibrilleri boyunca sayısız klas II MHC antijeni eksprese eden HLA-DR+ hücre varlığı tespit etmiş, bu bulgunun immün sistem ve sinir sistemi arasında olduğu bilinen etkileşimin bir kanıtı olduğunu bildirmişlerdir. Pulpanın fizyopatolojisinde etkin rol üstlenen sinir ve damar yapıların, kendi aralarındaki ve immünokompetent hücre içeriğiyle olan bu ilişkisi göz önünde tutulduğunda, fizyolojik kök rezorpsiyonunun ilerlemesiyle pulpa dokusunda gözlenen sinir fibrillerindeki dejenerasyon ve kan sirkülasyonundaki bozulmanın dokunun immünokompetent hücre içeriğini ve defans kapasitesini olumsuz etkileyebileceği açıktır. Bu düşünce çalışmamız sonucunda da rezorpsiyonun ileri dönemindeki yüzeysel dentin çürüklü süt dişlerinde bulgularan CD4+:CD8+ hücre oranındaki artış dolayısıyla immün regülasyonun etkilendiği bulgusu ile desteklenmektedir.

Yüzeysel dentin çürüğü olan ve kök rezorpsiyonunun ilerlemiş olduğu süt dişi pulpa örneklerinde gözlenen, HLA-DR+ hücre artışı, yüzeysel dentin çürüğüne bağlı olarak pulpada oluşan immün defans sistem aktivasyonunun doğal sonucu olmasının yanı sıra, yoğun osteoklastik aktiviteyle de bağlantılı olabilir. İleri kök rezorpsiyonu sırasında olduğu bilinen fizyolojik internal rezorpsiyona, zaten bir yıkım sürecinin mevcut olduğu pulpada çürüğün yarattığı patolojik rezorpsiyonun da ilave olmasıyla klas II antijeni eksprese eden hücre sayısının arttığı düşünülebilir.

Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, süt dişi pulpa dokusunun çürük lezyonundan kaynaklanan herhangi bir antijen uyarısına karşı defans reaksiyonlarının oluşmasında rol oynayan çok sayıda immünokompetent hücre içerdiği, bu hücrelerin kök rezorpsiyon aktivitesine bağlı olarak çeşitli sayısal değişiklikler sergilediği ve lokal immün balansın değiştiği tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1 Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper Tymphocytes. Nature 383:787-793, 1996.
- 2 Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and molecular immunology. W.B. Saunders Company London, 99-156, 1991.
- 3 Alaçam A. Pedodontide Endodontik Yaklaşımlar: Alaçam T. Endodonti. Barış Yayınları Ankara, 693-722, 2000.
- 4 Aras Ş, Ergun E. Fizyolojik kök rezorpsiyonu esnasında süt dişlerinin pulpa ve kök dokularının histolojik olarak incelenmesi. AÜ Dişhek Fak Derg 10:57-67, 1983.
- 5 Bergenholtz G. Pathogenic mechanisms in pulpal disease. J Endodon 16:98-101, 1990.
- 6 Bhaskar SN. Oral histology and embriology. Mosby Year Book, St. Louis, 139-179, 386-405, 1991.
- 7 Claman HN. The biology of the immune response. JAMA 268:2790-2796, 1992.
- 8 Contos JG, Corcoran JF, Laturno SAL, Chiego DJ, Regezi JA. Langerhans cells in apical periodontal cysts; an immunohistochemical study. J Endodon 13:52-55, 1987.
- 9 Fox AG, Heeley JD. Histological study of pulps of human primary teeth. Archs Oral Biol 25:103-110, 1980.
- 10 Furseth R. The resorption processes of human deciduous teeth studied by light microscopy, microradiography and electron microscopy. Archs Oral Biol 13: 417-431, 1968.
- 11 Greely MCB. Pulp therapy for the primary and young permanent dentition: Forrester DJ, Wagner ML, Fleming J. Pediatric Dental Medicine, Lea&Febiger, Philadelphia, 436-452, 1981.
- 12 Gülhan A. Pedodonti. İÜ Diş Hek Fak, İstanbul, 179-231, 1987
- 13 Hahn CL, Falker WA, Siegel MA. A study of T and B cells in pulpal pathosis. J Endodon 15:20-26, 1989.
- 14 Izumi T, Kobayashi J, Okamura K, Sakai H. Immunohistochemical study on the immunocompetent cells of the pulp in human non-carious and carious teeth. Archs Oral Biol 40:609-614, 1995.
- 15 Jontell M, Gunraj MM, Bergenholtz G. Immunocompetent cells in the normal dental pulp. J Dent Res 66: 1149-1153, 1987.
- 16 Jontell M, Okiji T, Dahlgren U, Bergenholtz G. Immune defence mechanisms of the dental pulp. Cri Rev Oral Biol Med 9: 199-200, 1998.
- 17 Kamal AMM, Okiji T, Kawashima N, Suda H. Defense responses of dentin/pulp complex to experimentally induced caries in rat molars: An immunohistochemical study on kinetics of pulpal Ia antigen-expressing cells and macrophages. J Endodon 23: 115-120, 1997.

- 18 Kannari N, Oshima H, Maeda T, Noda T, Takano Y. Class II MHC antigen-expressing cells in the pulp tissue of human deciduous teeth prior to shedding. Arch Histol Cytol 61:1-15, 1998.
- 19 Moser M. Dendritic cell regulation of Th1-Th2 development. Nature Immunol 1:199, 2000.
- 20 Karlsson U, Johnsen D, Herman A. Early degenerative nerve alterations in feline resorbing deciduous incisors as observed by electron microscopy. J Dent Res 53: 1428-1431, 1974.
- 21 Kopel HM. Considerations for the direct pulp capping procedure in primary teeth. J Dent Child 60: 141-149, 1992.
- 22 Kopel HM. Pediatric Endodontics: Ingle JI, Bakland LK. Endodontics. Williams&Wilkins, Baltimore, 835-867, 1994.
- 23 Kramer WS, Ireland RL. Measurements of the primary teeth. J Dent Child 26:252-261, 1959.
- 24 Lin PF, Fiore-Donno G, Lombardi T. Immunohistochemical Detection of S-100 protein in human deciduous dental pulp. Annals Anat 176: 171-173, 1994.
- 25 Lin L, Langeland K. Light and electron microscopic study of teeth with carious pulp exposures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 51: 292-316, 1981.
- 26 Mjor IA. Age changes in the teeth : Pedersen PH, Loe H. Geriatric Dentistry. Munksgaard, Copenhagen, 94-102, 1986.
- 27 Obersztyn A. Experimental investigation of factors causing resorption of deciduous teeth. J Dent Res 42:660-674, 1963.
- 28 Ohshima H, Sato O, Kawahara I, Maeda T, Takano Y. Responses on immunocompetent cells to cavity preparation in rat molars. Conn Tiss Res 32: 303-311, 1995.
- 29 Okiji T, Kawashima N, Kosaka T, Matsumoto A, Kobayashi C, Suda H. An immunohistochemical study of the distribution of immunocompetent cells, especially macrophages and Ia antigen expressing cells of heterogeneous populations in normal rat molar pulp. J Dent Res 71: 1196-1202, 1992.
- 30 Sahara N, Okafuji N, Toyoki A, Ashizawa Y, Deguchi T, Suzuki K. Odontoclastic resorption of the superficial nonmineralized layer of predentine in the shedding of human deciduous teeth. Cell Tissue Res 277: 19-26, 1994.
- 31 Seltzer S, Bender IB. The dental pulp. JB Lippincott Philadelphia, 1984.
- 32 Simon JHS. Pathology: Cohen S, Burns RC. C.V. Mosby Comp St.Louis, 296-315, 1987.
- 33 Takahashi K. Changes in the pulpal vasculature during inflammation. J Endodon 16:92-97, 1990.
- 34 Ten Cate AR. Oral histology, development, structure and function. C.V. Mosby St.Louis, 275-298, 395-408, 1989.
- 35 Torgersen S, Moe G, Jonsson R. Immunocompetent cells adjacent to stainless steel and titanium miniplates and screws. Eur J Oral Sci 103:46-54, 1995.
- 36 Yoshida N, Yoshida K, Nakamura H, Iwaku M, Ozawa H. Immunohistochemical localization of HLA-DR-positive cells in unerupted and erupted normal and carious human teeth. J Dent Res 75: 1585-1589, 1996.

Yazışma Adresi

Prof. Dr. Neşer AKAL

Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi

Pedodonti Anabilim Dalı

06510 Emek-ANKARA

e.posta: anese@turk.net