

## PERİAPİKAL LEZYONLARDA İMMÜNOLOJİK BİR ARAŞTIRMA\*

Orhan GÜVEN\*\* Samimi DEMİRALP\*\* Gürkan GÜR\*\*\*

### GİRİŞ

İmmünite, latincedeki immunus yani vergiden bağışık olma sözcüğünden türemiş, Türkçede de bağışıklık olarak tanımlanmıştır.

İmmünite, organizmaya ve kendisine yabancı nesnelere tümüne etken olarak tanıma, kendi dokuları yararına ya da zararına nötralize etme ve ortadan kaldırma yeteneğini sağlayan fizyolojik bir işlemdir (1, 6, 13).

İmmün reaksiyonlarının hemen her patolojik olaydaki rollerinin ortaya konması, oral kavitedeki bütün patolojik olaylar içinde immün değerlendirmelerin yapılmasına yol açmaktadır.

Dişte çürüğün başlaması ve gelişmesi ile birlikte bakteriyel antijenler pulpada klasik inflamatuvar bir cevabın oluşmasına yol açabilir. Bazı mikroorganizmalar veya bunların ürünleri dentinden pulpaya diffüzyonla geçer ve pulpada polimorf hücreli lökositlerin toplanmasına neden olur. Çürük pulpaya yaklaştıkça makrofajlar, lenfositler ve plazma hücreleri olaya katılır. İmmünoglobulin olarak IgA, IgM ve IgE içeren hücreler bulunuyorsa da çoğunlukla IgG ve buna bağlı plazma hücreleri bulunmaktadır. Pulpa sert bir doku olan dentin tarafından çevrelediğinden inflamatuvar eksudanın yayılabileceği boş bir alan bulunmamaktadır. Kök ka-

---

(\*) Bu araştırma Ankara Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

(\*\*) A.Ü. Dişhek. Fak. Ağız, Diş ve Çene Hast. Cerh. ABD Öğr. Üy. Doç. Dr.

(\*\*\*) A.Ü. Dişhek. Fak. Diş Hast. ve Ted. ABD., Araş. Gör. Dr. Dt.

nal pulpasının kısa bir süre sonra olaya katılmasıyla inflamasyon periapikal dokulara doğru yayılmaya başlar. İlerleyen çürüklerde burada oluşan immün reaksiyonun koruyucu etkisi ile dişte akut pulpa tahribatı önlenabilir ve ardında kronik pulpitis oluşabilir. Ancak dişin pulpasındaki koruyucu immün cevap başarısız olursa iltihabın yayıldığı periapikal bölgelerde kronik bir abse, granülom ve kist gelişebilir (2, 7, 8, 12, 14, 15).

Periapikal lezyonlarda, kök kanalı antijenleri, mikroplar ve doku hücreleri ile ürünleridir. Bu antijenler periapikal olarak da bulunurlar. Periapikal alan yoğun alveolar kemik ile çevrelendiğinden hücreler ve periapikal lezyon ürünleri bu sahada lokalize olacaktır. Bu da antijenlerin bu sahada uzun süre kalmasına müsaade edilebilecektir. Ancak çiğneme ve yutma sonucu dişlerin üst üste binmesi ile periapikal bölge basınç ve irritasyona maruz kalır. Bu da mikropların ve diğer antijenlerin periapiks, lenfatikler veya kan akımından açığa çıkmasına neden olabilir. Antijenlerin periapikten açığa çıkışları ilk olarak konakçı hücrelerini sekonder alanda duyarlandırabilir ve sonradan şahsın kendi hücreleri veya ürünlerine immünolojik tepkiye neden olur. Bu da fokal enfeksiyon veya otoimmünite reaksiyonlarına neden olabilir (5, 8, 12, 16).

Çalışmamızda, periapikal lezyon içeren hastaların serumlarında çeşitli immünoglobulin düzeylerini ve ne gibi değişiklikler gösterdiğini saptayarak, vücudun enfeksiyonlara dirençte oynadığı rolü araştırdık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışma materyalimizi A.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Hastahkları ve Cerrahisi Anabilim Dalına müracaat eden ve periapikal granülom içeren 10 hasta, periapikal kist içeren 10 hasta ile A.Ü. Tıp Fakültesinden kontrol grubunu meydana getiren 10 sağlıklı birey oluşturmaktadır. Vakaların seçiminde cins ve yaş farkı gözetilmemiştir. Vakaların periapikal lezyon içermeleri dışında herhangi bir sistemik hastalık olmamasına dikkat edilmiştir.

Periapikal lezyonlu hastaların ve kontrol grubunun kol venlerinden 5 cc. kan alındı. Alınan kan 3000 devirde 10 dakika santri-

füje tabii tutuldu ve ayrılan serumlar Deep-frez'de  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de yeterli materyal toplanıncaya kadar saklandı.

Serum immünoglobulinlerinin kantitatif tayini single radial immüno diffüzyon tekniği ile gerçekleştirildi. Bu işlemlerde Behringwerke firmasının normal partijen immünodiffüzyon plakları ile Behringwerke firmasının standart serumları kullanıldı.

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi ve Duncan testi kullanıldı.

### BULGULAR

Kontrol grubunu oluşturan 10 sağlıklı bireyin serum immüoglobulin değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Kontrol grubunu oluşturan bireylerin serum immüoglobulin değerleri incelendiğinde IgA değerleri ortalaması 166,7 mg/dl (Tablo 4), IgG değerleri ortalaması 160,5 mg/dl (Tablo 5), IgM değerleri ortalaması 194,8 mg/dl (Tablo 6) olarak saptanmıştır.

**TABLO 1 — Kontrol grubu serum immünoglobulin değerleri**

Vaka No	Adı Soyadı	Yaş	Cins	IgA mg/dl	IgG mg/dl	IgM mg/dl
1	N.N.	35	E	153	1370	200
2	İ.B.	35	E	181	1690	319
3	A.Ç.	30	K	171	1970	136
4	T.E.	24	K	124	1370	261
5	K.U.	32	E	144	1190	160
6	D.B.	40	E	171	1190	138
7	M.B.	35	E	153	1900	184
8	R.Y.	25	E	170	1220	160
9	Ş.Ç.	36	K	200	1960	190
10	H.B.	29	E	200	2190	200

**TABLO 2 — Periapikal granülom içeren hasta grubuna ait serum immünoglobulin değerleri**

Vaka No	Protokol No	Adı ve Soyadı	Yaş	Cins	IgA mg/dl	IgG mg/dl	IgM mg/dl
1	4320	G.E.	19	E	162	1620	145
2	3856	T.H.	24	K	296	1760	290
3	3916	E.Ş.	21	K	558	2410	226
4	4367	H.S.	33	K	263	2260	329
5	5460	A.B.	23	K	241	1990	217
6	6323	M.Y.	31	K	210	1310	218
7	6629	G.D.	41	E	231	2400	280
8	7276	B.K.	27	E	171	1830	234
9	7315	G.Ç.	28	E	309	1900	208
10	6649	S.T.	38	E	101	1200	192

**TABLO 3 — Periapikal kist içeren hasta grubuna ait serum immünoglobulin değerleri**

Vaka No	Protokol No	Adı ve Soyadı	Yaş	Cins	IgA mg/dl	IgG mg/dl	IgM mg/dl
1	981	S.K.	21	E	216	1070	210
2	8076	B.K.	34	E	513	1480	211
3	5350	A.B.	31	K	280	1830	310
4	4966	M.K.	19	E	360	1990	160
5	3739	B.T.	24	K	331	2490	290
6	3815	G.Ş.	23	K	406	3700	329
7	4115	Y.A.	38	K	634	2490	217
8	6219	A.B.	23	E	368	2260	226
9	6619	M.G.	41	E	515	3770	320
10	7237	K.K.	27	E	252	1900	234

**TABLO 4a — IgA globulinlere ait istatistiksel bulgular**

Grup adı	Grup no	n	$\bar{X} \mp S\bar{x}$	min	max
Kontrol grubu	1	10	166,7 $\mp$ 7,59	124	200 (mg/dl)
Periapikal gronulom içeren grup	2	10	255,2 $\mp$ 39,14	101	558 (mg/dl)
Periapikal kist içeren grup	3	10	387,5 $\mp$ 41,76	216	634 (mg/dl)

p&lt;0,01

Tek yönlü varyans analizi

**TABLO 4b — Globulinlerine ait istatistiksel bulgular**

	1	2	3
1		p>0,05	p<0,01
2			p<0,01
3			

Duncan Testi

**TABLO 5a — IgG globulinlerine ait istatistiksel bulgular**

Grup adı	Grup no	n	$\bar{X} \mp S\bar{x}$	min	max
Kontrol grubu	1	10	1605 $\mp$ 120,13	1190	2190 (mg/dl)
Periapikal gronulom içeren grup	2	10	1868 $\mp$ 132,44	1200	2410 (mg/dl)
Periapikal kist içeren grup	3	10	2298 $\mp$ 276,02	1070	3770 (mg/dl)

p&lt;0,05

Tek yönlü varyans analizi

**TABLO 5b — Globulinlerine ait istatistiksel bulgular**

	1	2	3
1		p>0,05	p<0,05
2			p>0,05
3			

Duncan Testi

**TABLO 6 — IgM globulinlere ait istatistiksel bulgular**

Grup adı	Grup no	n	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	min	max
Kontrol grubu	1	10	194,8 $\pm$ 17,98	136	319 (mg/dl)
Periapikal gronulom içeren grup	2	10	233,9 $\pm$ 16,75	145	329 (mg/dl)
Periapikal kist içeren grup	3	10	250,4 $\pm$ 18,13	160	329 (mg/dl)

p>0,05

Tek yönlü varyans analizi

**TABLO 7 — İmmünoglobuline ait istatistiksel bulgular**

Grup Adı	n	IgA $\bar{X} \pm S\bar{x}$	IgG $\bar{X} \pm S\bar{x}$	IgM $\bar{X} \pm S\bar{x}$
Kontrol grubu (mg/dl)	10	166,7 $\pm$ 7,59	1605 $\pm$ 120,13	194,8 $\pm$ 17,98
Periapikal gronulom içeren grup (mg/dl)	10	255,2 $\pm$ 39,14	1868 $\pm$ 132,44	233,9 $\pm$ 16,75
Periapikal kist içeren grup (mg/dl)	10	387,5 $\pm$ 41,76	2298 $\pm$ 276,02	250,4 $\pm$ 18,13
		p<0,01	p<0,05	p>0,05

Tek yönlü varyans analizi

Periapikal kist içeren 10 hasta grubuna ait serum immünoglobulin değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir. Periapikal kist içeren hasta grubunun serum immünoglobulin değerleri incelendiğinde IgA değerleri ortalaması 387,5 mg/dl (Tablo 4), IgG değerleri ortalaması 2298 mg/dl (Tablo 5), IgM değerleri ortalaması 250,4 mg/dl (Tablo 6) olarak saptanmıştır. Tüm immünoglobulinlere ait istatistiksel bulgular Tablo 7'de gösterilmiştir.

### TARTIŞMA

Enfeksiyonlara karşı direnç mekanizması olarak kabul edilen immünite, bugün aşırı duyarlık reaksiyonları olarak adlandırılan immünolojik hücre zedelenme mekanizmaları ile birçok hastalıklara neden olmaktadır. Enfeksiyöz hastalıklarda antijenler kadar antikor diye adlandırılan immünoglobulinlerin de rolü büyüktür (5, 8, 9, 12, 16).

Bir çok ağız hastalıklarının diş çürüğü, periodontal hastalıklar, periapikal granülomlar, periapikal kistler, oral herpes enfeksiyonları, kandidial enfeksiyonlar, rekürrent aftlar, ağız tümörleri, etyolojisinin yabancı organizma ve konakçı arasındaki denge bozukluğu veya antijen - antikor reaksiyonuna dayandığı bilinmektedir (3, 9, 12, 16).

Gelli ve arkadaşları (4), granümatöz ekstratlarını elektroforez ile incelemişler ve çıkan sonuçları serumla karşılaştırdıklarında hipergammaglobulinemi olduğunu saptamışlardır.

Toller ve Holborow (15), kist sıvısındaki immünoglobulin değerlerini immünoelektroforez yöntemi ile incelemişlerdir. Araştırmacılar kist sıvısındaki immünoglobulin değerlerini serum düzeyinden yüksek oranda bulmuşlardır.

Jarewska ve arkadaşları (7), immünofloresanla cerrahi olarak çıkarılmış periapikal granülomlar ve radiküler kistler üzerindeki serum proteinlerinin varlığını incelemişlerdir. İncelenen 11 radiküler kistle az miktarda IgA, çok miktarda IgM saptamışlardır. Araştırmacılar IgM miktarının fazla bulunmasının, bu globulinlerin yerel antibakteriyal savunmadaki rolünün diğer globulinlerden da-

ha fazla olduğuna bağlamaktadırlar. Bizde çalışmamızda periapikal granulom ve kist içeren 20 hasta grubunun serum immünoglobulinleri ile kontrol grubunu oluşturan 10 sağlıklı bireyin serum immünoglobulinlerini inceledik. Kontrol grubu IgA değerleri ortalaması 166,7 mg/dl, periapikal granulom içeren hasta grubunun IgA değeri ortalaması 255,2 mg/dl, periapikal kist içeren hasta grubunun IgA değerleri ortalaması 387,5 mg/dl'dir. Araştırmacıların IgA değerlerini düşük bulmalarına karşın biz, periapikal granulom içeren hasta grubunun IgA değerleri ile periapikal kist içeren hastaların IgA değerleri arasında anlamlı farklılık saptadık ( $p < 0,01$ ).

Naidorf (10), periapikal granulomlardaki immünoglobulinlerin immünoelektroforez metoduyla inceleyerek bu lezyonlarda IgA, IgG ve IgM saptamıştır. Bizde periapikal granulom içeren hastaların serumlarındaki immünoglobulinleri Single Radial immünodiffüzyon metodu ile inceleyerek IgA, IgG ve IgM tesbit ettik. Periapikal granulom içeren hasta grubuna ait serum IgA, IgG ve IgM değerlerinin, kontrol grubuna ait serum IgA, IgG ve IgM değerlerinden yüksek olduğunu saptadık.

Nordh (11), periapikal lezyonlu 34 hastada yaptığı çalışmada gamaglobulin seviyelerinin normalden yüksek olduğunu bildirmiştir. Bizde çalışmamızda periapikal lezyon içeren 20 hastadaki serum IgG değerlerinin kontrol grubunu oluşturan 10 bireyin serum IgG değerlerinden yüksek

Skaug ve Hofstad (14), çene kistlerini analiz etmiş ve IgG, IgM, IgA seviyelerini yüksek oranda bulduklarını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda odontojen kist içeren 10 hasta grubunun serum IgA, IgG ve IgM değerlerinin, kontrol grubunu oluşturan 10 sağlıklı bireyin serum IgA, IgG ve IgM değerlerinden daha yüksek olduğunu saptadık.

Anthony ve arkadaşları (2), periapikal lezyonları roket immünoelektroforezisi ile incelemişlerdir. Araştırmacılar incelenen 16 vakadaki IgG seviyelerinin, kontrol grubundaki IgG seviyelerinden çok daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda periapikal lezyon içeren 20 hastadaki serum IgG seviyelerinin kontrol grubunu oluşturan 10 sağlıklı bireyin serum IgG seviyelerinden daha fazla olduğunu saptadık. Kontrol grubu IgG değerleri ortalaması 1605 mg/dl, periapikal granulom içeren grubun IgG değerleri



ortalaması 1868 mg/dl, periapikal kist içeren grubun IgG değerleri ortalaması 2298 mg/dl'dir. Çalışmamızda IgG değerlerine göre ortalaması en düşük olan kontrol grubu IgG değerleri ile ortalaması en yüksek olan periapikal kist içeren grubun IgG değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).

## SONUÇLAR

Periapikal lezyon içeren hastaların serum immünoglobulin değerleri incelendiğinde, kontrol grubu serum immünoglobulin değerlerine nazaran bir artış görülmüştür.

IgA değerleri incelendiğinde en düşük değer kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerde, en yüksek değer periapikal kist içeren hasta grubunda saptanmıştır. Periapikal kist içeren hasta grubu serum IgA değerleri ile periapikal gronulom içeren hasta grubu serum IgA değerleri ve kontrol grubu serum IgA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,01$ ).

IgG değerleri incelendiğinde en düşük değer kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerde, en yüksek değer periapikal kist içeren hasta grubunda saptanmıştır. Periapikal kist içeren hasta grubu serum IgG değerleri ile kontrol grubu serum IgG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,05$ ).

IgM değerleri incelendiğinde en düşük değer kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerde, en yüksek değer periapikal kist içeren hasta grubunda saptanmasına rağmen gruplar arasında IgM değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

## ÖZET

Bu çalışmada periapikal lezyon içeren 20 kişilik hasta grubunun serum immünoglobulin değerleri ile kontrol grubunu oluşturan 10 sağlıklı bireyin serum immünoglobulin değerleri incelendi. Serum immünoglobulinlerinin değerlendirilmesi Single Radial immünodiffüzyon tekniği ile gerçekleştirildi.

Periapikal gronulom ve periapikal kist içeren hasta grubunun serum IgA ve IgG değerlerinde, kontrol grubu serum IgA ve IgG değerlerine nazaran bir artış gözlemlendi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p < 0,01$ ).

Periapikal gronulom ve periapikal kist içeren hasta grubunun serum IgM değerlerinde, kontrol grubu serum IgM değerlerine nazaran bir artış gözlenirken aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsız saptandı ( $p > 0,05$ ).

### SUMMARY

#### IMMUNOLOGICAL STUDY ON PERIAPICAL LESIONS

In comparison with the IgA and IgG values of the healthy group, at 20 subject with periapical lesion and at 10 healthy persons have been investigated for comparison. Evaluation of serum immunoglobulins have been carried out by the Single Radial Immunodiffusion technique.

In comparison with the IgA and IgG values of the healthy group, an increase has been observed in this serum IgA and IgG values representing the group of patients containing periapical granulomas and periapical cyst, and the difference has been determined statistically ( $p < 0,01$ ).

In comparison with the IgG values of the healthy group, an increase has not been observed in the IgG values representing the group of patients containing periapical granulomas and periapical cyst, and the difference has not been determined statistically ( $p > 0,05$ ).

#### KAYNAKLAR

- 1 — Akman, M., Gülmezoğlu, E. : Tıbbi Mikrobiyoloji. 2. Baskı, Hacettepe Üniversitesi yayımları, Ankara, 1976.
- 2 — Anthony, B., Greening, B.D.S., Steven, E.S. : Apical lesions contain elevated immunoglobulin G levels. J. Endodon., 6 : 867-872, 1980.

- 3 — Dolby, A.E. : Oral Mucosa in Health and Disease. Ed. 1, Blackwell Scientific Publications, London, 1975.
- 4 — Gelli, M., et all : Histochemical and biochemical chasacteristics of chranic granulamatous apikal periodontitis, Mondo odontostomatol, 70 : 459-462, 1968.
- 5 — Grossman, L.I. : Endodontics Practice. Ed. 8, Philadelphia, Lea and Febriger, 1974.
- 6 — Gülmezoğlu, E. : Bağışıklığın Temelleri. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 1983.
- 7 — Jarczewska, K., Ceromska, B., Cewandowski, L., Gorny, M. : Immunoflourescent analysis of dental periapical granuloms and radicular cysts. Oral Surg., 3 : 109-117, 1971.
- 8 — Mathiesen, A. : Preservation and demonstration of mast cells in human apical granulomas and radicular cysts. Scand. J. Dent. Res., 81 : 218-299, 1973.
- 9 — Morse, D.R. : Immunologic aspects of pulpal-periapical diseases. Oral surg., 43 : 436-451, 1977.
- 10 — Naidorf, I.J. : Immunoglobulins in periapical granulomas : A preliminary report. J. Endodon., 1 : 15-18, 1975.
- 11 — Nordh, F. : The serum proteins response in persons with radiolucent periapical areas in the jaws. odont. Revy., 14 : 19-22, 1963.
- 12 — Pulper, W.H., Taubman, M.A., Smith, D.J. : Immune components in normal and inflamed human dental pulp. The Americal Association of Endodontists, Annual session, Hollywaad, Fla., 1976.
- 13 — Sells, S. : Immunology, Immunopathology and Immunity, Harper and Row Pub., Margland, 1972.
- 14 — Skaug, N., and Hofstad, T. : Demonstration of glycrossaminoglycans in fluids from jaw cysts. Acta Pathol. Microbial. Scand., 80 : 285-286, 1972.
- 15 — Toller, P.A., and Holborow, E.J. : Immunoglobulins and immunoglo-
- 16 — Zachrisson, B.U. : Mast cells in human dental pulp. Arch. Oral. Biol., bulin containing cells in cysts of the jaws. Lancet, 2 : 178-181, 1969. 16 : 555-556, 1971.