

DENTİNDE PROSTAGLANDİN BENZERİ AKTİVİTE DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ*

Güliz GÖRGÜL**

Tamer KINOĞLU***

Dentindeki duyu mekanizması halen araştırılmakta olan bir konudur (2, 3, 10, 11). Bugüne kadar termal, kimyasal, elektriksel veya mekanik uyarıların dentinden iletim mekanizmaları anlaşılamamıştır (2, 8). Dentinin innerve olup olmadığı, ağrı mekanizmasının sinir dışında bir hidrodinamik mekanizma ile mi olduğu henüz kesinlik kazanmamıştır (10). Bilindiği gibi, dişlerin preparasyonunda ekspoz olmuş dentine dokunulduğunda, soğuk veya sıcak temasında ağrı gelişir ve dentin kanallarının açığa çıkması duyarlılığa yol açar. Ancak ağrının mekanizması henüz bilinmemektedir.

Prostaglandinler, organizmada tüm hücrelerde sentez edilen ağrı ve iltihapta rolü olan mediatörlerdir (1, 9, 17). Steroid yapıda olmayan analjezik, antipiretik ve antienflamatuar ilaçların etki mekanizmasının bu endojen mediatörün sentezini inhibe etmek yoluyla olduğu bilinmektedir (5, 12).

Goodson ve ark. (7), El Attar (4), Patrick Y-K Wong (18) ağrılı ve iltihaplı dişetlerinde, Türker (13) akut olaylarda dentoalveolar materiyalde prostaglandin sentezi olduğunu göstermişlerdir. Bunun yanısıra Türker (14) dentin stimülasyonu ile izole perfüze diş dokusunda ağrı mediatörü olarak bradikinin ve prostaglandin sentezi olduğunu bildirmiştir.

Ağrı mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamış olan dentin dokusunda prostaglandin sentez edilip edilmediği ve ağrı mekanizma-

(*) Araştırma, G.Ü. Ecz. Fak. Farmakoloji Laboratuvarında ve Hacettepe Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Laboratuvarında yapılmış olup; A.Ü. Dişhekimliği Fakültesi'nin 1. Bilimsel Kongresinde tebliğ edilmiştir, 6-11 Mayıs 1985, Ankara.

(**) Gazi Üniv. Dişhek. Fak. Diş Hast. Ted. Anabilim Dalı, Araş. Gör., Dr. Dt.

(***) Gazi Üniv. Dişhek. Fak. Diş Hast. Ted. Anabilim Dalı Başkanı, Doç. Dr.

sında bu endogen mediatörün rolü olup olmadığını anlamak amacı ile bu çalışma planlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Yaşları 16 - 62 arasında değişen ve çeşitli nedenlerle çekim endikasyonu konmuş kadın ve erkek 90 hasta araştırmamıza alındı. Hastaların seçiminde anemnez, fizik ve klinik bulgulara dikkat edildi. Kliniğe ilk başvurudan 3 gün öncesine kadar analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar ilaçları kullanmış olan bireyler araştırma kapsamına alınmadı. Hastaların sistemik, allerjik herhangi bir problemlerinin olmasına, kadın hastalarda hamilelik bulunmamasına ve oral kontraseptif kullanılmamasına dikkat edildi.

Hastalar 3 gruba ayrıldı :

1. Grup : 30 hastanın çekim endikasyonu konan, çürüksüz, sağlıklı 30 adet dişinden kontrol grubu olarak yararlanıldı.

2. Grup : Kliniğe ağrı şikâyeti ile başvuran 30 hastanın çürük dişleri çalışmanın ilk deney grubu olarak ayrıldı.

3. Grup : Bu gruba ağrı şikâyeti ile kliniğe gelen 30 hasta alındı. Bu hastalara tanı sonrası çekim yapılmadan önce üç gün süre ile günde 4 gram aspirin oral yolla verildi v eüçüncü gün ilgili dişin çekimi yapıldı.

Bütün gruptaki hastalara diş çekimleri için lokal anestezi olarak Novocain % 4 solusyonu % 0.01 corbasil (Hoechst) kullanıldı. Yeterli anestezinin sağlanmasından sonra cerrahi disiplinler altında dişlerin normal çekimleri yapıldı. Keski aracılığıyla dentin parçaları ayrılarak önceden numaralandırılmış, gruplandırılmış, —20°C de bekletilen özel tüpler içerisine süratle aktarıldı. Tüplerin ağızları sıkıca parafin ile kapatılıp —20°C daki dondurucuya yerleştirildi.

Dentin dokusunda PGBA nın ölçülmesi için ilk önce Gilmor (6) yöntemiyle dentin doku materyalinde prostaglandin ekstraksiyonu yapıldı. Daha sonra bu ekstrakte materyalde PGBA nın Biyoassey yöntemi (15, 16) ile kantitatif ölçümü yapıldı.

BULGULAR

Yaptığımız araştırmada 30 sağlıklı diş dentin dokusunu oluşturan 1. grupta PGBA düzeyini belirten maksimum değer 0,95 ng/mg, minimum değer 0,141 ng/mg olarak bulunmuştur. Bu grubun ortalaması $0,486 \pm 0,035$ ng/mg dir (Tablo I).

Ağrılı diş dentin dokularını oluşturan 2. grubumuzda PGBA düzeyini belirten maksimum değer 3,8 ng/mg, minimum değer ise 0,432 ng/mg olarak saptanmıştır. Bu grubun ortalaması $1,519 \pm 0,144$ ng/mg dir (Tablo I).

3. grupta bulunan ve prostaglandin sentezini inhibe etmek amacı ile sistemik olarak salisilat grubundan aspirin verilmiş olan 30 hastanın dentin dokularında PGBA düzeyini belirten maksimum değer 0,95 ng/mg, minimum değer ise 0,11 ng/mg olarak bulunmuştur. Bu gruba ait ortalama değer $0,517 \pm 0,048$ ng/mg dir (Tablo I).

3 grubun ortalama değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablodaki görülmektedir. $p < 0,01$ den küçük olduğu zaman aradaki farkın anlamlı olduğu, $p > 0,5$ den büyük olduğu zaman aradaki farkın anlamsız olduğu kabul edilmiştir.

T A B L O — I.

Alınan doku parçasında kantitatif olarak tayin edilmiş PGE ₂ benzeri materyal (ng/mg doku) (ortalama \pm St. Hata)			
Sağlam diş dentini	Ağrılı diş dentini	Aspirinle tedavi edilmiş ağrılı diş dentini	
$0,486 \pm 0,035$ (*) (n=30 olgu)	$1,519 \pm 0,144$ (**) (n=30 olgu)	$0,517 \pm 0,048$ (***) (n=30 olgu)	
Anlamlılık : (*) - (**)	t=8,71	SD=58	p<0,01
(*) - (***)	t=0,519	SD=58	p>0,5
(**) - (***)	t=6,592	SD=58	p<0,01

TARTIŞMA

Bilindiği gibi dentinde ağrı ve iletimin nasıl olduğu halen tam açıklığa kavuşmamıştır. Birçok gözlemciye göre, dentin tübülleri içindeki sinir lifleri ağrının dentinden daha büyük sinir liflerine iletimini sağlar (2, 3, 10, 11). Bazı araştırmacılara göre ise, dentin dokusunda ağrı mekanizması hidrodinamik yolla olmaktadır (11). Odontoblastların kavite preparasyonu, basınç, termal ve kimyasal değişikliklerle yaralanması dentin tübüllerindeki içeriğin yer değiştirmesine neden olmakta ve pulpa-dentin sınırındaki sinir lifleri stimule olmaktadır (11).

Ağrılı dişlerin dentin dokularında PGBA düzeyi sağlam dişlerin dentin dokularındakine göre anlamlı bir artış göstermiştir. Diş ağrısı sırasında pulpada bradikinin ve PGE₂ benzeri maddelerin açığa çıkmaları ve bunların ağrının periferik mediatörü oldukları daha önce gösterilmiştir (14). Ağrının esas ajanı bradikininidir, prostaglandinler bradikininin etkisini potansiye ederler, lokal olarak seviyeleri arttıkça bu potansiyasyon da artmaktadır (14).

Goodson ve arkadaşları donmuş iltihaplı insan diş etinde yüksek seviyede PGE saptamışlardır (29-400 ng/mg) (7). El Attar (4), normal dişeti dokusuna göre iltihaplı dişeti dokusunda PGE₂ biyosentezinin arttığını göstermiştir (100 ng/mg). Patrick (18) Y-K Wong ve arkadaşları dişeti iltihabında PGBA'nın arttığını saptamışlardır. Türker (13) ağrılı akut olaylarda dentoalveoler materyalde PGE-benzeri madde miktarının ağrısız kronik dentoalveoler materyaldekine göre oldukça anlamlı bir artış gösterdiğini saptamıştır (1,93 ng/mg). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular vücudun diğer ağrılı, iltihaplı dokularında PGBA'nın fazla olduğunu bildirmiş olan araştırmacıların bulgularıyla uyum göstermektedir.

Araştırmamızın 3. grubunda ağrılı dentin dokusunda artmış olan PGBA düzeyinin bir prostaglandin inhibitörü olan aspirin verilmesiyle düştüğünü gördük. Bu durum sistemik olarak verilen aspirin ile dentin dokusunda prostaglandin biyosentezinin inhibe edildiğini göstermektedir. Scott (10), dentine topikal olarak aspirin uygulayarak sıcak stimulusa karşı cevabı inhibe etmiştir. Vane (16) arakidonik asitten prostaglandin sentezi için kobay akciğerlerinin hücresiz homojenat-

larından faydalanarak yaptığı araştırmada indometazin, aspirin ve sodyum salisilat ile prostaglandin sentezinde doza bağlı inhibisyon oluşturmuştur. Smith ve ark. (12) nin yaptığı bir çalışmada aspirinin insan trombositlerinde prostaglandin sentezini inhibe ettiği bildirilmiştir.

Bulgularımız analjezik, antipiretik özelliği olan aspirin gibi antienflamatuar ilaçlarla prostaglandin sentezinin inhibe edildiğini söyleyen araştırmacıların bulguları ile uyum göstermektedir (5, 13, 16).

Bilindiği gibi eugenol, dişhekimliğinde çok yaygın olarak kullanılan bir maddedir. Dişe tatbikinden sonra ağızda önemli ölçüde hafifleme olmaktadır. Eugenolün bir prostaglandin inhibitörü olduğu ve lokal tatbikinde prostaglandin sentezini inhibe ederek ağrıyı azalttığı bilinmektedir.

Dentinde ağrı mekanizması ve iletim ister direkt sinir lifleri, ister endirekt olarak hidrodinamik yolla olsun diğer ağrılı ve iltihaplı vücut dokularında da olduğu gibi iltihaplı, ağrılı dişlerin dentin dokularında da PGBA düzeyi artmaktadır. Vücuda sistemik olarak verilen aspirin ile dentin dokusundaki PGBA düzeyinin düşmesi buradaki sentezin inhibe edildiğini göstermektedir.

Ö Z E T

Araştırmamız insan dentin dokusunda prostaglandin sentezinin yapıldığını saptamak amacıyla yapılmıştır. 90 hastanın çekilmiş dişleri kullanılmıştır. Bunlardan 30'u çürüksüz sağlıklı dişler olup kontrol grubu olarak kullanılmıştır. 30 tanesi ağrılı, çürük dişlerdi. Diğer 30'u ise ağrı şikâyeti olan ve çekimlerden önce 3 gün 4 gram aspirin verilen hastaların dişleriydi. Dentin parçaları ayrıldıktan sonra prostaglandin benzeri aktivite tayini yapıldı.

Ağrılı dentin extratları ($1,519 \pm 0,144$) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ($0,486 \pm 0,035$ ng/mg) prostaglandin düzeyinde anlamlı bir artış saptanmıştır. Aspirin verilen gruptaki prostaglandin seviyesinin düşmesi: ($0,517 \pm 0,048$ ng/mg) dentinin canlı, duyarlı ve sistemik olarak verilen ilaçlarla etkilenebilen bir doku olduğunu göstermektedir.

SUMMARY

DETERMINATION OF PROSTAGLANDIN LIKE ACTIVITY IN DENTINE

The Present investigation has been planned to detect the prostaglandins and to elucidate their role in human dentinal tissue. 90 patients' extracted teeth were used. 30 of them were healthy, undecayed teeth and used as control group. 30 of them were painful, decayed teeth. The last 30 were the teeth of patients who had complaint of pain and were given orally 4 grams of aspirine for a period of 3 days to the extractions. After the dentine parts were taken, the determination of prostaglandin like activity was made.

We have found that prostaglandin synthesis in the painful extractions increases (1.519 ± 0.144) ng/mg compared with the control group (0.486 ± 0.035 ng/mg). In the group given aspirine, the decrease in the prostaglandin level (0.517 ± 0.048 ng/mg) shows that dentine is alive-sensitive and can be effected by the drugs given systemically.

KAYNAKLAR

- 1 — Andersen, N.H., Ramveff, P.W. : Biological Aspects of Prostaglandins. *Arac. Intern. Med.*, 133 : 30-50, 1974.
- 2 — Bhaskar, S.N. : *Orban's Oral Histology and Embryology*, 9, The C.V. Mosby Co., St. Louis, pp. 107-137, 1980.
- 3 — Cengiz, T. : *Endodonti. I*, Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova, İzmir, pp. 47-106, 1979.
- 4 — El Attar, T.M.A. : Prostaglandin E_2 in Human Gingiva in Health and Disease and its Stimulation by Female Sex Steroids. *Prostaglandins*, 11 : 331-341, 1976.
- 5 — Farah, A.E., Rosenberg, F. : Potential Therapeutic Applications of Aspirine and other Cyclo-Oxygenase Inhibitors. *Br. J. Clin. Pharmac.*, 10 : 261-278, 1980.
- 6 — Gilmore, N.J., Vane, J.R., Wyllie, S.H. : Prostaglandins Released by The Spleen. *Nature*, 218 : 1135-1140, 1968.
- 7 — Goodson, J.M., Dewhirst, F.E., Brunetti, A. : Prostaglandin E_2 Levels in Human Gingival Tissue. *J. Dent. Res. Progr. and Abst.*, 52 : 496, 1973.

- 8 — Ham, A.W., Cormack, D.H. : Histology, 8, J.B. Lippincott Co., Philadelphia and Toronto, pp. 654-660, 1979.
- 9 — Herman, A.G., Vanhoutte, P.M., Denolin, H., Goosen, A. : Introductory Remarks About the Nomenclature of Prostaglandins and Their Biosynthesis and Metabolism, Raven Press, New York, pp. 1-5, 1982.
- 10 — Scott, D. : The Arousal and Suppression of Pain in the Tooth. Intern. Dent. J., 22 : 30-32, 1972.
- 11 — Seltzer, S., Bender, I.B. : The Dental Pulp. Biologic Considerations in Dental Procedures, 2nd Ed., J.B. Lippincott Co., Philadelphia and Toronto, pp. 39-62, 117-129, 1976.
- 12 — Smith, J.B., Willis, A.L. : Aspirine Selectivity Inhibits Prostaglandin Production in Human Platelets, Nature New Biol., 231 : 235-237, 1971.
- 13 — Türker, M.N. : Ağrılı ve Ağrısız İltihabi Dentoalveolar Dokuda Prostaglandin Seviyesi. İ.Ü. D.H. Fak. Der., 14 : 234-247, 1980.
- 14 — Türker, M.N. : A Method For Studying The Peripheral Mediators of The Dental Pain Induced By Electrical Stimulation. Archives Intern. de Physiol. et de Bioch., 83 : 553-561, 1975.
- 15 — Vane, J.R. : A Sensitive Method for Assay of 5-Hydroxytryptamine. Br. J. Pharmac., 12 : 344, 1957.
- 16 — Vane, J.R. : Prostaglandins and the Mechanism of Analgesia Produced by Aspirine-Like Drugs. Br. J. Pharmac., 49 : 86-97, 1973.
- 17 — Wilson, D.E. : The Medical Significance of Prostaglandins. Arach. Intern. Med., 133 : 29, 1974.
- 18 — Wong, P.Y.K., Ross, J.R., Sticht, F.D. : Metabolism of Arachidonic Acid in Inflamed Human Gingivae I. : Formation of 6-Keto-Prostaglandin F_{1α}. J. Dent. Res., 59 : 4 : 670-674, 1980.