

Yeni Bir Kök Kanal Dolgu Patının İnsan Periapikal Dokularındaki TNF-a Seviyeleri Üzerine Olan Etkilerinin Değerlendirilmesi

EVALUATION OF THE EFFECT OF A NEW ROOT CANAL SEALER ON HUMAN PERIAPICAL TISSUE TNF-a LEVELS

Hiima ÖMÜRLÜ*, Tayfun ALAÇAM*, Hülya ERTEN CAN**, Mukadder CAN***

* Prof.Dr. Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi AD

** Dr. Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Diş Hastalıkları ve Tedavisi AD

*** Cz. Dr., Mevki Asker 1 last. Biyokimya Bölümü, ANKARA

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı apikal rezeksiyonu eulikasyonu huluan ve iltihabi kaynaklı periapikal lezyonlu ilişkileri alan hastaların kök kanallarının doldurulmasında kullanılan yeni geliştirilimiz ZOE (çinkookshöjenol) esaslı deney palının insan periapikal lezyonlarındaki TNF-a (Tümör Nekrozis Faktör-a) seviyeleri üzerine olan etkilerinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metot: Bu çalışımı apikal rezeksiyonu emlikasyonu konulan 100 hasta ile yürütüldü. Tüm hastalara rutin kök kanal leduvi işlemleri uygulandıktan sonra 1.gruptaki (deney grubu) hastaların kök kanalları rezeksiyonu ameliyatından 15 gün önce deney patı ve gula-perka ile dolduruldu. 2.gruptaki (kontrol grubu) hastaların kök kanalları ise amel/val sırasında deney patı ve gata-perka ile dolduruldu, iler iki gruptaki hastaların periapikal dokuları ameliyat ile alınarak içinde PBS (Fosfat Tampon) bulunan tüplere yerleştirildi.

Örneklerin protein miktarları Lowrv metodu ile ve TNF-a seviye/eri insan TNF-a kili kullanılarak ELISA metodu ile çalışıldı.

Bulgular: Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda deney grubunun TNF-a seviyeleri ile kontrol grubunun TNF-a seviyeleri arasındaki farklılığın istatistiksel idarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p > 0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak denev palının periapikal bölgede kemik rezorbsiyonuna neden olan TNF-a seviyesi üzerinde olumsuz etkilerinin bulunmadığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: ZOE esaslı kök kanal dolgu patı, Periapikal lezyon, TNF-a

T Kim Dis Hek Bil 1999, 5:166-169

Geliş Tarihi: 05.11.1998

Yazışma Adresi: Hüma ÖMÜRLÜ

8. cad. 06510 Emek, ANKARA

Summary

Purpose: The aim of this study is to investigate the effect of a currently improved Grossman type sealer (experimental root canal sealer) which is used to fill the root canals of patients who have luluination sourced periapical lesion teeth and and apical surgery indication on TNF-a levels.

Material and Method: This study was runied with 100 patients who have apical siugery indication. After applying /*(<)/ canal treatment to all /icitients, root canals of the patients on the first group lex] >erimental group) were filled with the experimental sealer and gutta-percha 15 days before the apical surgery. Root canals of the second group (control group) were filled with experimental sealer and gutta-percha on the apical surgery. From both of the groups periapical tissues were taken by apical surgery and put into the tubes thai containing PBS.

Protein quantities of samples were studied with Lowrv method and TNF-a levels were studied ELISA method by using TNF-a kit.

Results: As a result of an statistically evaluation it was determined thai the difference between the TNF-a levels of experimental group and control group was not meaningful (>> 0.05).

Conclusion: It was determined thai experimental scaler on periapical area does not caused any negative effects on TNF-a. levels which result in bone resorption.

Key Words: ZOE based root canal sealer, Periapical lesion, TNF-a

T Klin .1 Dental Sci 1999, 5:166-169

Mikroorganizmaların kök kanallarında neden olduğu enfeksiyonlar ile konakçı dokuları arasındaki etkileşimler periapikal bölgede lezyonların

gelişimi ile sonuçlanmaktadır.

Son yıllarda konakçının savunma hücreleri ile antijen görevi gören LPS (Lipopolisakkarit) ve diğer hücre duvarı komponentlerinin aralarındaki etkileşimler sonucunda değişik bir çok endojen mediyatörlerin açığa çıktığı ve bu mediyatörlerin de kemikte rezorbsiyona neden oldukları anlaşılmıştır (1-7).

Konakçının savunma hücrelerinden kaynaklanan bu mediyatörlerden sitokimler grubundan olan, sitotoksik ve sitosidal etkilerinin olduğu tespit edilen TNF (Tümör Nekrozis Faktör) üzerindeki çalışmalar oldukça yoğunlaşmıştır (2,3).

İlk defa Carsvvel adlı araştırmacı tarafından tanımlanan Tümör nekrozis faktörün monosit/makrofaj hücrelerinden kaynaklanan TNF-a (Cachectin) ve lenfosit hücrelerinden kaynaklanan TNF-p' (Lenfotoksin) olmak üzere iki tipi bulunmaktadır (8).

Yapılan araştırmalar sonucunda TNF-a'nın yeni osteoklastların yapımını sağladığı gibi mevcut olanlarında aktivasyonlarına neden olarak periapikal lezyonların meydana gelmesinde önemli rol oynadığı belirlenmiştir (1,9,10,11).

Pulpada tedavi edilmeyen enfeksiyonların ilerlemesi sonucunda periapikalinde lezyon gelişmiş olan dişlerin kök kanal tedavilerinden beklenen bölgedeki rezorbsiyonun durdurulması ve tamir olaylarının başlamasıdır.

Bu nedenle kök kanal tedavisinde kullanılan kök kanal dolgu patlarının iltihabi olaylara bağlı olarak bölgede zaten mevcut olan TNF-a gibi mediyatörler üzerinde aktif edici rol oynamaları ve iyileşmeye yardımcı olmaları istenmektedir.

Bu çalışma apikal rezeksiyon endikasyonu bulunan iltihap nedeni ile periapikal lezyon gelişmiş olan dişlerin kök kanallarının doldurulmasında kullanılan yeni geliştirdiğimiz ZOE esaslı deney patının insan periapikal lezyonlarındaki TNF-a seviyeleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi amacı ile yapıldı.

Materyal ve Metod

Bu çalışma apikal rezeksiyon endikasyonu bulunan ve iltihap kaynaklı periapikal radyoltisensisi olan 100 hasta ile yürütüldü.

Tüm hastaların mekanik preparasyonlarının ve %2.6'lık sodyumhipoklorit ile irrigasyonlarının yapılmasından sonra geçici dolgu maddesi ile kapatıldı. Birer gün aralar ile yapılan pansumanlardan sonra 1.gruptaki (deney grubu) hastaların dişleri deney patı (deney patının içeriği Tablo 1 'de verilmektedir) ve guta-perka ile doldurularak 15 gün sonra apikal rezeksiyon işlemi uygulandı. Ameliyat sonunda alınan dokular içinde lec PBS bulunan tüplere yerleştirilerek -80°C'de derin dondurucuda saklandı. 2.gruptaki (kontrol grubu) hastaların dişleri ise ameliyat sırasında deney patı ve guta-perka ile doldurularak apikal bölgedeki dokuları alındı.

Bu dokular içinde lec PBS bulunan tüplere yerleştirilerek -80°C'de derin dondurucuda saklandı.

Bütün doku örnekleri buz içerisinde lık. (Janke - Kunkel GMBH & Co. KG Almanya) homojenize edildikten sonra 3000 rpm'de 10 dak. santrifüj edildi. Elde edilen doku süpernatantlarının protein miktarları Lowry metodu ile tespit edildi. Örneklerin TNF-a seviyeleri insan TNF-a kiti (Biosource Int. Cytoscreen human TNF-a A.B.D.) kullanılarak ELISA yöntemi ile çalışıldı. Elde edilen TNF-a değerleri protein başına olacak şekilde hesaplandı.

İstatistiksel değerlendirmede Mann Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular

Deney grubu ile kontrol grubunun TNF-a seviyelerine ait istatistik sonuçları Tablo 2'de verilmektedir.

Deney grubunun TNF-a seviyeleri ile kontrol grubunun TNF-a seviyeleri karşılaştırıldığında aralarındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (p>0.05).

Tartışma

Periapikal lezyon bulunan dişlerin kök kanal tedavilerinden beklenen kemik rezorbsiyonu olan bu bölgede yeni kemik yapımının başlamasıdır. Bu nedenle periapikal dokularla temas halinde bulunan kök kanal dolgu materyallerinin kemikte yıkıma neden olan mediyatörler üzerinde aktif edici rol oynamamaları ve iyileşmeye yardımcı olmaları istenmektedir.

Tablo 1. Deney patının içeriği

Toz:	(,inkooksit İnhibitörler .Akışkanlığı kontrol eden ajanlar Plastikleştirici ajan Film oluşturan rezin
Sıvı:	Ojenol Ökalyptol

Tablo 2. Deney grubu ile Kontrol grubunun TNF- α seviyelerine ait istatistik sonuçları

(pg/mg/ml protein)	X tSD
Deney grubu (n: 50)	146.0 \pm 90.34
Kontrol grubu (n: 50)	190.63 \pm 110.06

Son yıllarda yapılan araştırmalarda özellikle anaerobik mikroorganizmaların LPS ve diğer hücre duvarı komponentlerinin konakçının immün orjinli hücrelerini etkileyerek bu hücrelerden çeşitli endojen mediyatörlerin açığa çıkmasına neden olduğu belirlenmiştir (9,12).

Wang ve arkadaşları (11,13), Shimouehi ve arkadaşları (6) ile Artese ve arkadaşları (9) insan periapikal lezyonlarda sitokinler grubundan olan TNF- α ve IL1P'nin bulunduğunu ve kemik rezorpsiyonuna sebep olduğunu tespit etmişlerdir.

Chen ve arkadaşları (10) endodontik orjinli lezyonlarda TNF ve IL1 aktivitelem yüksek olduğunu ve endodontik patojenlerin dişlerin pulpalana inokülasyonu edilmesinden 7 gün sonra bu iki mediyatörün etkisi ile osteoklastik aktivitenin maksimuma ulaştığını belirlemişlerdir.

Yamasaki ve arkadaşları (12) yaptıkları rat çalışmasında mikroorganizmaların apikal bölgeye 14 günde ulaşabildikleri ancak bir diğer etken olan endotoksinlerinin ise 7 günde apikal bölgeye kadar ilerleyebildiği saptanmıştır.

Bu durumun tespit edilmesinden sonra periapikal lezyonların oluşumu ve gelişmesi için bölgeye mikroorganizmaların ulaşmalarının gerektiği gerçeği ortaya çıkmıştır. Bu nedenle kullanılan kök

kanal dolgu materyallerinin mikroorganizmaların yayılmasını endotoksinlerinin de periapikal bölgeye ulaşmalarını engelleyebilecek kadar iyi bir tıkama sağlamaları gerekmektedir.

Kullanılan kök kanal dolgu materyallerinin iyi bir tıkama sağlamalarının yanısıra canlı dokular ile biyolojik uyum içerisinde olmaları gerekmektedir. Bu amaçla değişik içerik ve özelliklere sahip bir çok kök kanal dolgu materyalleri bulunmaktadır.

Yeni geliştirdiğimiz deney patın ana bileşenini ise ZOE oluşturmaktadır. Patın yapısından ayrılabilen ojenolün toksik özellikte bir madde olması nedeni ile pat içerisindeki miktarı olabildiğince azaltılmış olup diğer ZOE'lü patlar içerisinde bulunan ve toksik olabileceği düşünülen bazı bileşenlerde deney patının içeriğinden çıkartılmıştır. Ayrıca deney patının donma süresinin benzer ojenollü patlara göre çok daha kısa olmasının da deney patının toksisitesinin düşük olmasında önemli rol oynadığını düşünmekteyiz.

Kullandığımız deney patının toksik özelliklerinin araştırılması amacı ile daha başka çalışmalar da yapılmıştır.

Bu çalışmalardan biri Görgü! ve arkadaşları (14) deney patı ve Roth kök kanal dolgu patı kullanarak Vero daimi hücre kültürlerinde yaptıkları sitotoksikite çalışmasında deney patının toksisitesinin daha az olduğunu tespit etmişlerdir.

Deney patı ile yapılan bir diğer çalışmada ise Bala ve arkadaşları (15) değişik gruplardan kök kanal dolgu patlarının toksisitesini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda ise deney patının Scalapex ve AH26'ya oranla daha az toksik olduğunu belirlemişlerdir.

Yaptığımız çalışma deney patının biyouyumluluğunu biyokimyasal yünden araştıran bir çalışmadır. Bu tür TNF- α ve diğer sitokinlerle yapılan ve dişhekimliğini ilgilendiren çalışmaların sayısı oldukça az olup bu çalışmalar genelde TNF- α 'nın pulpa ve periapikal dokularda varlığını göstermeye yöneliktir. Literatürde yaptığımız çalışmaya benzer tek çalışma olduğunu tespit ettik.

Bartel ve arkadaşları (16) yaptığı bu çalışmada kullanılan materyal Ca(OH)₂ olup ortamda endotoksinlerin bulunmasının TNF- α seviyesinde artışa neden olduğu ancak Ca(OH)₂'nin bu endotoksinleri detoksifiye edici etkilerinin olduğu saptanmıştır.

Bizim yaptığımız çalışmada da ZOE içerikli deney patının TNF-a seviyesi üzerindeki etkisinin Ca(OH)₂ ile benzerlik gösterdiği belirlenmiştir.

Deney patının rat periapikal dokularındaki TNF-a seviyesi üzerine etkisinin Roth kök kanal dolgu patı ve negatif kontrol grubu ile karşılaştırıldığı Ömürlü ve arkadaşlarının (17) çalışmasının sonucunda TNF-a seviyesi en düşük olan grubun deney patı grubu olduğu yani deney patının toksitesinin diğer gruplara oranla çok daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Yaptığımız çalışmanın sonucunda deney patı 15 gün süre ile periapikal dokular ile temas halinde olduğunda ve negatif kontrol grubunun TNF-a seviyeleri ile karşılaştırıldığında çalışma grubunun TNF-a seviyelerinin daha düşük olduğu ancak istatistiksel olarak anlam taşımadığı belirlendi. Bu durumda deney patının bölgedeki TNF-a seviyesi üzerinde aktif edici rol oynamadığı, periapikal dokular tarafından iyi tolerc edilebildiği, toksitesinin düşük olduğu ve iyileşmeye yardımcı olduğu ancak iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık olmamasının nedeninin de sürenin 15 gün gibi kısa olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Ancak tüm yeni geliştirilen materyallerde olduğu gibi deney patının da araştırılması gereken bir çok özelliklerinin olduğu, ayrıca endodontik orjinli lezyonlarda TNF-a'nın yamsıra IL1 (3 gibi başka endojen orjinli mediyatörlerimde rol oynadığı ve birbirlerini etkiledikleri gözönüne alarak bu konuda daha ileri çalışmaların yapılması gerektiği inancını taşımaktayız.

KAYNAKLAR

1. Bertolini D, Nedwin G, Bringman T Smith D, Mundy G: Stimulation of bone resorption and inhibition of formation in vitro by humoral tumour necrosis factors. Nature 319: 516. 1986
2. Beutler B, Cerami A: Cachectin and tumour necrosis factor as two sides of the same biological coin. Nature 320: 584, 1986

3. Beutler B, Kirsch Ni, Milsark I, Lucdke C, Cerami A: Control of cachectin synthesis: Mechanisms of endotoxin resistance. Science 232: 977, 1986
4. Panagakos F, O'Boskey J, Rodriguez E: Regulation of pulp cell matrix metalloproteinase production by cytokines and lipopolysaccharides. J End 22: 358, 1996
5. Safavi K, Rossomando E: Tumour necrosis factor identified in periapical tissue exudate of teeth with apical periodontitis. J End 17: 12, 1991
6. Schimauchi II, Takayama S, Imai-Tanaka T, Okada H: Balance of IL 1b and IL receptor antagonist in human periapical lesions. J End 24: 116, 1998
7. Torabincjad M: Mediators of acute and chronic periradicular lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 78: 511, 1994
8. Aggarwal B, Kohr W, Hass P, Moffat B, Spencer S, Henzel W, Bringman T, Nedwin G, Goeddel D, Harkins R: Human Tumour Necrosis Factor. J Biol Chem 260: 2345, 1985
9. Artese L, Piatelli A, Quaranta M, Colasante A, Musani P: Immunoreactivity for IL 1b and TNF-a and ultrastructural features of monocytes/macrophages in periapical granulomas. J End 17: 483, 1991
10. Chen C, Hertzberg M, Schilder H, Jiang Y, Graves D: The role of IL-1 / TNF in the pathogenesis of LEOs. J End 24: 298, 1998
11. Wang C, Stashenko P: Kinetics of bone-resorbing activity in developing periapical lesions. J Dent Res 70: 1362, 1991
12. Yamasaki M, Kumazawa M, Kohsaka T, Nakamura H, Kameyama Y: Pulpal and periapical tissue reactions after experimental pulpal exposure in rats. J End 20: 13, 1994
13. Wang C, Stashenko P: Characterization of bone-resorbing activity in human periapical lesions. J End 19: 107, 1993
14. Görgül G, Alaçam T, Ömürlü H, Karaoğlu T, Burgu İ: Yeni bir çinkooksitöjenol kanal dolgu patının sitotoksitesinin değerlendirilmesi. GÜ Diş Hek Fak Derg 13: 1, 1996
15. Bala O, Gürhan İ, Görgül G: Çeşitli kanal dolgu materyallerinin sitotoksitesilerinin değerlendirilmesi. GÜ Diş Hek Fak Derg'de yayınlanmak üzere kabul edildi.
16. Barthel C, Ievin E, Reisner II, Trope M: TNF-a release in monocytes after exposure to calcium hydroxide treated E. Coli LPS. IntEnd J 30: 155, 1997
17. Ömürlü H, Alaçam T, Erten Can H, Can M, İde T, Görgül G: Yeni bir kök kanal dolgu patının periapikal dokulardaki etkilerinin biyokimyasal yönden incelenmesi. Türk Endodonti Derneği 6. Uluslararası Kongresi 19-22 Nisan 1998 İstanbul.