

Oral Mukozanın Savunma Mekanizmaları

Gamze PIŞKIN*, Yavuz PEKSARI**

* Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,

** Yrd.Doç.Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, ANKARA

Her ne kadar deri ile benzer özelliklere ve fonksiyonlara sahip olsa da oral mukoza özelleşmiş görevleri nedeni ile geliştirdiği adaptasyonların varlığı sonucu son derece değişik bir biyolojik ortam oluşturmaktadır. Sindirim işlemi oral mukozada başlar. Burada yiyecekler ilk kez enzimlerin ve mikroorganizmaların etkileri ile karşılaşılır. İnsanlarda varolan yeme alışkanlıklarının çeşitliliğinin yanısıra, sigara içimi gibi aktivitelerde oral mukozayı değişik kimyasal ve termal zararlı etkilere maruz bırakır. Alt gastrointestinal sistemde olduğu gibi oral mukozanın mikroflorası da bebeklikte oluşup yaşam boyunca varlığını korur. Dolayısıyla oral mukoza bu mikroorganizmalarla konakçı arasında da bir bariyer oluşturmak zorundadır. Dişlerin çevresindeki epitelde intact bir bazal laminanın olmaması bu bariyer fonksiyonunu daha da zor bir hale getirmektedir (1).

Histolojik olarak oral mukoza 3 kısımda incelenmektedir: Kaplayıcı mukoza, çiğneme mukozası ve özelleşmiş mukoza. Kaplayıcı mukoza labial ve bukkal bölgede, çiğneme mukozası sert damak ve gingivada, özelleşmiş mukoza ise dilde bulunur. Kaplayıcı mukozanın epitel nonkeratinize çok katlı yassı epitelken, çiğneme ile meydana gelebilecek olan travmadan korunmak amacı ile çiğneme mukozası orto- veya parakeratinizedir. Subepitelial bağ dokusu kaplayıcı ve çiğneme mukozasında girintili ve çıkıntılıdır. Bu girinti ve çıkıntılar travma ile doğru orantılı olarak artar (2).

Oral mukozanın gelişimi embriyonik hayatın 3.haftasında başlayıp 2.ayın sonunda tamamlanır. Oral mukozanın giriş kapısı dudaklardır. Deri ile mukoza arasında geçiş oluşturur. Işığa maruz kalma sonucu rengi koyulaşmadığından solar hasara karşı hassastır. Bukkal ve labial mukoza normal kişilerde tükrük salgısı nedeni ile sürekli ıslaktır. Yüzeysel bağ dokusunda 1-3 mm'lik çok sayıda minör tükrük bezleri yer alır. Bunların

yanısıra birçok kişide klinik olarak sarı noktacıklar halinde görülen submukozaya yerleşmiş sebace bezler, yani Fordyce granülleri vardır. Parotid tükrük bezlerinin ağızları bilateral olarak 1. ve 2. molar dişlerin arasındaki bukkal mukozaya açılır. Sekresyonu episodiktir. Labial ve bukkal mukozanın alveolar mukozaya dönüşüm bölgesine vestibül adı verilir. Dişleri çevreyeyen doku gingivadır. Periosta bağ dokusu lifleri ile sıkıca bağlandığından, komşusu olduğu alveolar mukozaya göre soluk görünümündedir. Ancak özellikle koyu tenli kişilerde melanin pigmenti nedeni ile koyu renk olabilir. Diş ile gingival epitel arasındaki bağlantı, dişin görünen kısmından 1-2 mm aşağıda olduğundan bu bölgede gingival sulkus adı verilen boşluk oluşmaktadır. Bu bölge mikroorganizmaların birikmesi açısından uygun bir zemin oluşturduğundan oral mukozanın enfeksiyonları çoğunlukla buradan gelişmektedir. Damak önde sert ve arkada kas yapısındaki yumuşak damaktan oluşur. Dil kabaca oral ve faringeal olmak üzere iki bölüme ayrılır. Oral bölüm ön 2/3'lük kısımdan oluşur. Dil dorsumu papillalarla kaplı özelleşmiş epitel ile çevrilidir. 3 tip papilla vardır. Filiform ve fungiform papillalar dil dorsumunda yaygın olarak bulunur. Sirkümvalat papillalar dilin ön ve arka segmentlerini birbirinden ayıran ters V şeklindeki terminal sulkusu izlerler. Az sayıda ve büyüktürler. Ağız tabanı dil altında U şeklindedir. Ventral dil mukozası ile aynı mukozaya sahiptir. Sublingual tükrük bezlerini içerir (1,2).

Dişlerin üzeri ve gingival sulkus mikrobiyel plakla kaplıdır. Bu bölgelerde normalde bir miktar inflamasyon devamlı olarak vardır. Bu bölge immünolojik açıdan çok aktif olup çok miktarda immünglobulin, kompleman ve pıhtılaşma faktörleri içerir (1).

Ağız sağlığı, mikroorganizmalar ve makromoleküler antijenlere karşı mukozanın oluşturduğu bariyer fonksiyonunun yanısıra, birçok diğer savunma sistemleri ile de ilintilidir. Bu savunma mekanizmaları nonspesifik ve spesifik olmak üzere 2 bölümde incelenebilir (3) (Tablo 1).

Nonspesifik savunma mekanizmaları, herhangi bir antijen ve mikroorganizma ile karşılaşmaksızın sürekli ve geniş bir koruma sağlayan faktörlerden oluşmaktadır. Spesifik savunma mekanizmaları ise özel bir stimulusa karşı oluşturulan ve ancak gerekli olduğunda salınan faktörlerden oluşur (3). Oral mukozanın savunma mekanizmaları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Geliş Tarihi: 03.06.1996

Yazışma Adresi: Dr.Gamze PIŞKIN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İbn-i Sina Hastanesi
Dermatoloji ABD
Samanpazarı, ANKARA

Tablo 1. Oral mukozanın savunma mekanizmaları

| Nonspesifik savunma mekanizmaları | Spesifik savunma mekanizmaları |
|--|--|
| 1. Epitelyal bariyer | 1. Langerhans hücreleri |
| 2. Tükrük salgısı | 2. Intraepitelyal lenfositler |
| 3. Musin | 3. Sekretuar IgA (slgA) |
| 4. Lizozim-proteaz-anyon sistemi | 4. IgG, IgA, IgM, kompleman ve polimorflar |
| 5. Laktoferrin, transferrin | |
| 6. Tükrük peroksidaz sistemi | |
| 7. Histidinden zengin peptidler | |
| 8. Oral mikroflora | |
| 9. Kalprotektin | |
| 10. Platelet aktive edici faktör (PAF) | |

Oral mukozanın iç ve dış tehditlerden nasıl korunduğunu anlamak için bu faktörlerin tek tek incelenmesi faydalı olacaktır.

Epitelyal bariyer

Oral epitel, insanda bir örneği kolonda varolan, sürekli nem, mekanik, kimyasal ve termal stres ve mikrobiyel varlıkların yoğun olarak izlendiği bir ortamdır. Bu faktörlere karşı savunmanın bir şekli de değişik oral mukozal alanlarında oluşan histolojik farklılıklardır. Oral epitelin dış etkenlerden korunmasındaki önemli bir etken de bu dokunun tamir ve yenilenme yeteneğidir. Timidin işaretlenmesi ile yapılan çalışmalarda insan oral mukozal epitelinin yenilenme hızı yaklaşık 5 gün olarak bulunmuştur. Bu hız hayvan deneylerinde bulunan değerlerle uygunluk göstermektedir. Derinin yenilenmesine göre çok hızlı olan bu değer, diğer gastrointestinal sistem mukozasının yenilenme hızı ile benzerlik göstermektedir. Epitel hücrelerinin bazal turnoverındaki bu yükseklik, oral mukozada varolan sürtünme ile oluşan kayıpları karşılarken mukozanın yüzey hücrelerinin sürekli olarak dökülmesi ile mikroorganizmaların kolonizasyonunu da indirek olarak engeller (1). Son yıllarda yapılan çalışmalar kandidaların patojenisite kazanmasının önlenmesinde epitelyal dökülmenin adheransı önleyerek etkili olduğunu göstermiştir (4). Oral mukozada yara iyileşmesi de son derece hızlıdır. Bu iyileşmede epitel yenilenme hızının yanısıra tükrük salgısı bölümünde ele alınacak olan başka faktörler de rol oynamaktadır (1).

Akbay ve arkadaşları 1988'de yaptıkları çalışmada protez kullanan kişilerde oral epitelde gelişen adaptasyona dikkat çekmişlerdir. Epitel kalınlaşması, hiperkeratoz ve akantozun yanısıra elektromikroskopik incelemede tonofilamentlerin arttığı, intersellüler köprülerin kuvvetlendiği inflamatuvar yanıtı bağlı olarak protein yapımını arttırmak için epitel hücrelerinde endoplazmik retikulumun belirginleştiği, mitokondrilerin vakuollendiği gösterilmiştir. Bağ dokusunda da yeni kollajen yapımının ve fibroblast sayısının arttığı görülmüştür. Bu doku değişikliklerinin oral hijyeni iyi olmayan, protezleri iyi oturmayan, protezi gece gündüz kullanan kişilerde daha belirgin olduğu bulunmuştur (5).

Tükrük Salgısı

İnsanlarda tükrük salgısı, oral dokunun ıslak tutulması ve kayganlığının sağlanmasının yanısıra, oral mukozada oluşturduğu tampon etkisi, mineral yapısı nedeni ile de antimikrobiyel etkilere sahiptir. Diş protezlerinin oluşturduğu travmatik etkilere mukozayı korur. Ayrıca daha sonra sözü edilecek olan birçok nonspesifik ve spesifik koruma faktörlerinin taşıyıcısıdır (1,4).

Tükrük salgısı içerisinde yeralan epidermal büyüme faktörü (EGF), epitel hücreleri üzerinde yeralan reseptörlere bağlanarak yara iyileşmesini hızlandırır. Hayvanlarda ve bazı insanlarda yaralarını yalama alışkanlığı bu mitojen faktörün deri üzerindeki etkilerinden faydalanma amacını taşımaktadır. Son zamanlarda oral mukozadaki eosinofillerden salınan transforme edici büyüme faktörünün (TGF) de EGF ile sinerjistik olarak etkili olduğu gösterilmiştir (1).

Tükrük salgısı yeterli olmayan kişilerde, kuruyan ağız mukozası konuşma, yeme gibi fonksiyonları zorlaştırırken, oral hijyenin bozulması sonucu diş çürükleri ve periodontal hastalıklar artmakta, diş protezi kullanma olanağı kalmamaktadır. Bu kişilerde oral mukozada atrofik ve frajil görünümündedir (1,3).

Musin

Musin, gastrointestinal sistemin diğer yerlerinde salgılanan mukus gibi su, elektrolitler ve büyük polisakkaritlerden oluşan, çok sayıda glikoproteinlerin bulunduğu kıvamlı bir sekresyondur. Kayganlık verici ve koruyucu etkileri vardır. Tüm mukozayı kaplayarak yabancı maddelerin mukozal ile direk temasını engeller. Ayrıca içerdiği glikoproteinlerin amfoterik özellikleri ve bikarbonat nedeni ile asit ve alkali maddeleri nötralize eder (6). İçerdiği glikoproteinlerin bakterileri tutarak yutulmak yolu ile eliminasyonlarını sağladıkları gösterilmiştir (3).

Lizozim-proteaz-anyon sistemi

Lizozim temel olarak parotid bezden salgılanan bir enzimdir. Bakterilerin hücre duvarında yer alan peptidoglikanı yıkar (1,3). Asit pH'da tükrükte bulunan bikarbonat, flor, klor, tiosiyanat ve proteazların lizozimin litik etkisini arttırdığı görülmüştür (2,7). Bu enzim sisteminin *Streptococcus mutans* üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada sözü geçen monovalent anyonların enzim sisteminin çalışmasındaki rolü irdelenmiştir. Diş çürümünün var olduğu durumlarda bu anyonların konsantrasyonlarının düşük olabileceği bu yüzden lizozim ve proteazlara bağlı bakteri ölümünün gerçekleştirilemediği düşünülmüştür. Dolayısıyla bikarbonat gibi anyonların sağlanması ile diş çürümelerinin önlenebileceği bildirilmiştir (6).

Laktoferrin, transferrin

Laktoferrin, transferrin ailesinden demir bağlayan bir glikoproteindir (8). Memelilerin ekzokrin salgılarında ve polimorfonükleer lökositlerin içinde özel granüllerde bulunur. Mikroorganizmalar demirden fakir ortamlarda gelişebildiklerinden bu molekül demir sekestrasyonunu sağlayarak koruyucu etkisini göstermektedir. Ancak laktoferrinin demire bağlı olmayan formu olarak bilinen apo-

laktoferrinin de aerobik ortamlarda bakterisidal olduğu gösterilmiştir. Bu etkinin oksijene bağlı öldürme mekanizmaları ile oluştuğu sanılmaktadır. Lizozim ve proteazlarda olduğu gibi laktoferrin de bikarbonat gibi bazı anyonların yardımı ile fonksiyon gösterebilmektedir (1,8).

Son yıllarda tüm proliferen olan hücrelerin yüzeyinde transferrin reseptörleri tespit edilmiştir. Epitelyal keratinizasyon ve hücre proliferasyonunun arttığı protez kullanımı gibi travmatik durumlarda transferrin reaktivitesinin arttığı gözlenmiştir. Bu yüzden bilinmeyen bir mekanizma ile hücre matürasyonu ve epitel keratinizasyon artışının transferrin reaktivitesi ilintili olduğu savunulmaktadır (9).

Tükrük peroksidaz sistemi

Tükrük peroksidaz enzim sistemi, H₂O₂'nin varlığında, nötral pH'da hipotiosiyanat, asit pH'da hipotiosiyamik asit oluşturarak plak bakterilerinin glikolizini inhibe etmektedir (1,3).

Histidinden zengin peptidler

Son yıllarda, Streptococcus mutans ve Candida albicansın çoğalmasını inhibe eden histidinden zengin peptidler tanımlanmıştır. Bu peptitlerin oral kavitede mayaların seviyesini düzenlediği sanılmaktadır (3). Çoğunlukla parotid bezlerden salgılanan bu peptitlerin genetik polimorfizm gösterdiği bilinmektedir (10). Histidinden zengin peptitlerin Candida albicansı öldürmediği ancak germinasyonunu engellediği, böylece oral mukozaya adheransın ve kolonizasyonun oluşmadığı gösterilmiştir. Bu bulgu da, normal kişilerde oral mukozada tespit edilen C.albicansın neden hastalık yapmadığını göstermektedir (10).

Oral mikroflora

İnsanların yaklaşık 1014 hücreden oluştuğu ve bunun ancak %10'unun kendilerine ait hücreler olduğu geri kalan hücrelerin tamamen mikrofloradan kaynaklandığı sanılmaktadır. Normal mikroflora ile organizma arasında bir hemostaz söz konusudur. Oral mukoza mikroflora açısından en zengin bölgelerden biridir (3) (Tablo 2). Bu mikroorganizmaların oral mukozada hastalık yapmasını engelleyen faktörler, adhezyon ve beslenme için yarış halinde olmaları ve konu edilen savunma mekanizmalarıdır (3). Oral hijyenin bozulduğu durumlarda asidik prolinen zengin proteinler, nöroaminidazlar ve proteazlar artmakta ve bunlar kriptom adı verilen bakterilerin tutunmasına yarayan alanlar oluşturmaktadırlar (11).

Bazı durumlarda oral mukozada mikroflora ile kontak arasındaki hemostaz bozulmakta ve bu organizmalar patojen hale gelmektedir. Bu durumlar arasında genetik veya akkiz immün yetmezlikler, mukoza bütünlüğünü bozan operasyonlar, mukozal hücre bölünmesini engelleyen kemo- ve radyoterapiler ve oral mukoza florasını baskılayarak ekzojen mikroorganizmaların çoğalmasına neden olan sistemik antibiyotik kullanımı sayılabilir (1).

Oral mikrofloradaki organizmaların, diğer patojen mikroorganizmalarla yarışarak oral mukozayı koruması söz konusudur. Ancak bazen mikrofloranın kendisi de

Tablo 2. Oral mikroflorada yer alan mikroorganizmalar

| Gram-pozitif | Gram-negatif |
|--------------------|----------------|
| Streptococcus | Branhamella |
| Peptostreptococcus | Neisseria |
| Actinomyces | Veillonella |
| Arachnia | Actinobacillus |
| Bifidobacterium | Bacterioides |
| Corynebacterium | Campylobacter |
| Eubacterium | Capnocytophage |
| Lactobacillus | Centipeda |
| Propionibacterium | Eikenella |
| Rothia | Fusobacterium |
| | Haemophilus |
| | Leptotrichia |
| | Porphomonas |
| | Selenomonas |
| | Treponema |
| | Wolinella |

geçici bakteriemilere yol açabilir. Böylece bakteriyel endokardit gibi çok ciddi hastalıklar gelişebilir (12). Oral mikroflora içinde yer alan bakterilerin C.albicansı blastospor formunda tutmakta etkili oldukları da gösterilmiştir (13).

Kalprotektin

Son yıllarda tanımlanan kalprotektin, antibakteriyel ve antifungal etkilere sahip bir protein kompleksidir. İlk kez periferik nötrofillerde varlığı gösterilmiştir. Mikroorganizmalar ve antijenlere karşı sadece fiziksel bir bariyer oluşturduğu düşünülen mukoza epitelinin, immünolojik koruyuculuğu da sahip olduğu böylece ortaya konmuştur. İlginç bir bulgu mukoza bariyerinin güçlü olduğu ortokeratotik alanlarda bu proteinin az olduğunun gösterilmiş olmasıdır. İmmünsüprese hastalarda bile kandida enfeksiyonlarının invazif olmaması da kalprotektinin etkinliğine bağlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda kalprotektin içeren mukoza hücrelerinin altında kandida hifalarının izlenmediği görülmüştür (14). Yine dikkat çekici bir nokta da, oral kandidiasisli HIV taşıyan hastalarda kalprotektin eksikliğinin tespit edilmiş olmasıdır (14). Yine EBV ve HSV enfeksiyonlarında kalprotektin sentezinin arttığı gösterilmiş, oral liken planuslu hastalarda infiltrasyonda yer alan lenfositlerin hiç kalprotektin içermemesine rağmen epitel hücrelerinde çok miktarda bulunması bu proteinin oral mukozada tamamen epitel kökenli olduğunu kanıtlamıştır (14). Bu proteinin fonksiyonları ile ilgili çalışmalar sürmektedir.

Platelet aktive edici faktör (PAF)

PAF, lipid yapısında, potent bir inflamatuvar mediatördür. Normalde tükrük salgısında bulunur. Bu molekülün çok çeşitli görevleri vardır. Bunlar arasında platelet stimülasyonu (Agregasyon, granüllerin salınımı, araşidonik asit metabolitlerinin yapımı), nötrofil stimülasyonu (agregasyon, kemotaksis, lizozomal enzim salınımı, süperoksit yapımı, lökotrien yapımı), monosit stimülasyonu (agregasyon, kemotaksis, süperoksit yapımı), düz kas kontraksiyonu ve damar geçirgenliğinde artış sayılabilir. Tükrükteki PAF'ın, periodontiumdan kaynaklandığı gösterilmiştir. Yine oral malignansiler nedeni

ile radyoterapi uygulanan kişilerde oral mukozanın daha fazla PAF ürettiği gösterilmiştir (15).

Langerhans hücreleri

Langerhans hücreleri kemik iliğinden köken alan, antijen sunumu ile görevli dendritik hücrelerdir. Langerhans hücreleri derinin spinöz tabakasının yanısıra oral mukozada da bulunmaktadır. En fazla dil dorsalinde, daha az miktarda dil laterali, sert damak ve ağız tabanında yer alır (1,16). Yaşla miktarı azalmayan bu hücrelerin yaşam boyu oral mukozanın immün yanıtında etkin olduğu gösterilmiştir. Ayrıca sigara içimi ve alkol kullanımını gibi durumlarda oral mukozada sayıca artış göstermesi de Langerhans hücrelerinin koruyuculuğu üzerine fikir vermektedir (17). Yapılan son çalışmalarda antijen sunumundaki rolleri kanıtlanmış ve IgE ile bağlanma özellikleri tespit edilmiştir (18,19). Ancak deridekinin aksine antijenlere karşı oral tolerans gelişiminde rol oynamadıkları gösterilmiştir (18). HIV taşıyan hastalarda, virüsün sadece CD4 (+) hücreleri değil, Langerhans hücrelerini de hedef aldıkları görülmüştür. Bu AIDS'de oral mukoza hastalıklarındaki artışı açıklamaktadır (20-22).

Intraepitelyal lenfositler

Yapılan çalışmalarda oral mukozadaki lenfositlerin çoğunun T hücresi olduğu gösterilmiştir. B hücreleri ancak antijenik bir stimulus olduğunda artmakta ve fonksiyon kazanmaktadır (3). T4/T8 hücre oranının eşit olduğu gösterilmiştir (3,23). Antijen prezentasyonu oluştuktan sonra B ve T hücreler klonal proliferasyona uğramakta ve lenf bezleri ve tonsillerde hafıza hücreleri oluşmaktadır. Daha sonra bu hücreler GALT'a (gut associated lymphoid tissue) yerleşmektedir. Oral kavitede tonsillerin yanı sıra immünkompetan lenfositler oral epitele, gingival sulkusa ve tükrük bezlerinin stromasına da yerleşir (1). Yine antijenik stimulusla karşılaşıldığında özellikle virüsle enfekte hücreleri ve tümör hücrelerini doğal öldürücü hücreler oral mukozada yok eder (4). Antijenlere karşı oral tolerans oluşumunda T hücrelerinin görev aldığı gösterilmiştir (24).

IgG, IgA, IgM, kompleman ve nötrofiller

Antijenlere maruz kalındığında hafıza B hücreleri özellikle gingival sulkusta proliferasyon oluşturmaktadır. Oral mukozada enflamasyon varlığında gingival sulkustan 1-2 ml serum gelmekte ve bu da antijenlere karşı yeterli miktarlarda IgG bulunmasını sağlamaktadır (3) (Tükrük salgısındaki IgA, sIgA başlığı altında incelenecektir). Yine kompleman aktivasyonu da gingival sulkusta oluşmakta ancak tüm oral mukoza ve lamina propriada etkili olmaktadır (4).

Gingival sulkusta bulunan hücrelerin %95'ini polimorflar oluşturmaktadır (3). Bu hücreler oral mukozanın immünitesinde son derece önemli olup, Chediak-Higashi hastalığı gibi polimorfonükleer lökositlerin fonksiyon bozukluğu ile giden hastalıklarda kandida enfeksiyonu başta olmak üzere oral mukoza hastalıkları çok sık ve şiddetlidir (4).

Sekretuar immünglobulin A

Oral mukozada sekretuar olmayan IgA, diğer immünglobulinlerde olduğu gibi daha çok gingival sulkustan köken almaktadır (1,3). Serumda IgA'nın %80'i IgA1 iken, oral mukozada daha çok IgA2 bulunmaktadır (4).

Sekretuar IgA, tükrük bezlerinin stromasından köken almaktadır. Bukkal ve labial mukozada yer alan minör tükrük bezleri total tükrük miktarının %10'unu oluştururken, sIgA'nın yaklaşık %35 gibi büyük bir kısmını üretmektedirler (3,4,25). Antijenle karşılaşıldığında tükrük bezi stromasındaki B hücreleri plazma hücrelerine dönüşerek J komponenti ile birleşmiş dimerler halindeki sIgA'yı sekretuar komponent ile birlikte tükrük epitelinden salınmaktadır. Bu şekildeki IgA oral mukozada degrede olmamaktadır (1,4).

Sekretuar IgA'nın kompleman aktivasyonu, opsonizasyon gibi yollarla mikroorganizmaların öldürülmesinde etkili olmadığı gösterilmiştir. Oral mukozanın bakterilerden korunmasında sIgA'nın adhezyonu önlemek yolu ile etkili olduğu, streptokoklar üzerinde yapılan deneylerle ortaya konmuştur (26). Yine kandidalar üzerine yapılan deneylerde sIgA'nın bu mikroorganizmaların da mukozaya tutunmalarını engellediği gösterilmiştir. Ancak mikroorganizmaların çok miktarda olduğu durumlarda IgA fonksiyonlarını yerine getirememektedir (4). Oral mukoza hastalığı olan AIDS'li hastalarda sIgA fonksiyonunun normal olduğu bulunmuştur (26).

Oral mukoza insan organizmasının diğer bölgeleri gibi son derece karmaşık ve anlaşılması zor özelliklere sahiptir. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar bu bölgenin immünolojik savunma mekanizmaları üzerinde yoğunlaşmıştır. Literatürde Langerhans hücreleri, T hücreler ve sIgA'nın fonksiyonları üzerine çok sayıda yayın göze çarpmaktadır. Bu mekanizmaların anlaşılması ile oral mukozanın sadece enfeksiyöz hastalıkları değil, bütün immünolojik mekanizmalarla oluşan hastalıklarının da etyopatogenezi konusunda katedileceği ve tedavilerinin de kolaylaşacağı açıktır.

KAYNAKLAR

1. Gallagher GT. Disorders of oral mucosa. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology in general medicine*, 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc, 1993:1366-417.
2. Gartner LF. Oral anatomy and tissue types. *Semin Dermatol* 1994; 13(2):68-73.
3. Marsh PD. Host defenses and microbial hemostasis: Role of microbial interactions. *J Dent Res* 1989; 68:1567-75.
4. Challacombe SJ. Immunologic aspects of oral candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78:202-10.
5. Akbay T, Akbay C. Ultrastructural investigation of hard palate mucosa under complete dentures. *J Prost Dent* 1988; 59:52-9.
6. Guyton AC. *Textbook of medical physiology*, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1986:770-4.

