

T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
DİŞ HASTALIKLARI VE TEDAVİSİ  
ANABİLİM DALI

**RADİKÜLER KİST VE GRANÜLOMLARIN  
RADYOLOJİK, ELEKTROFORETİK VE  
HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

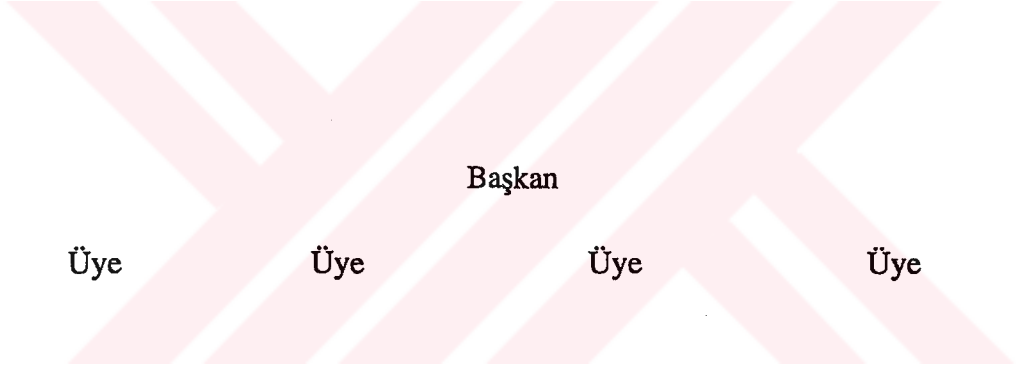
Hazırlayan:  
**Dt. Kahraman GÜNGÖR**

Tez Danışmanı:  
**Prof.Dr. Tamer KINOĞLU**

ANKARA-1996

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Bu çalışma jürimiz tarafından Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı'nda Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.



Onay

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

Tarih

Enstitü Müdürü

## TEŐEKKÖR

Tüm hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen Annem'e, Babam'a ve Eőim'e,

Doktora çalışmamın yürütülmesinde bana yol gösterip destek olan tez yöneticim Sayın Prof. Dr. Tamer KINOĞLU'na, Anabilim dalının kıymetli öğretim üyelerine,

Çalışmanın yapıldığı ve bana yardımlarını esirgemeyen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A.B.D. öğretim üyelerinden Sayın Prof. Dr. Aysel ARICIOĞLU'na ve Uzm. Dr. Cahide Öznur ONGUN'a, Patoloji A.B.D. öğretim üyesi Sayın Doç.Dr. Tülin OYGÖR'e,

Bu araştırmanın yürütüldüğü Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'ndeki hocalarıma ve arkadaşlarıma, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dt. Kahraman GÖNGÖR

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
MATERYAL VE METOD.....	7
BULGULAR.....	16
TARTIŞMA.....	32
SONUÇLAR.....	37
ÖZET.....	38
SUMMARY.....	39
ÖZGEÇMİŞ.....	40
KAYNAKLAR.....	41

## GİRİŞ

Periapikal bölgenin özel anatomisi ve günümüzde güncel olarak kullanılan tanı testlerinin subjektif kalması nedeniyle periapikal doku hastalıklarında ayırddedici tanı dişhekimliğinde önemli bir klinik problem oluşturmaktadır.

Tedavi açısından bakılacak olursa, radiküler bir kisti periapikal granülomdan ayırdetmek önemli görünmektedir. Granülomların iyileşmesi konservatif endodontik yaklaşımlar sonrasında radyografik olarak tespit edilir. Bununla beraber, lezyonun radiküler bir kist olduğu koşullarda tedavi ya uzayabilmekte veya daha radikal cerrahi girişimler gerektirmektedir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar genelde subjektif değerlendirmeleri ele almış ve radyografik, kontrast madde enjeksiyonu, sitolojik çalışma gibi incelemeler tam objektif sonuçlar vermekte yetersiz kalmıştır.

Periapikal lezyonların bugün için ispatlanmış tek tanı yöntemi histolojik incelemeler olmaktadır. Bununla beraber tedavi öncesi radiküler kistlerin granülomlardan ayırt edilmesi özellikle konservatif endodontik girişimleri olanaklı kılacak ve periapikal onarımın takip edilmesini sağlayacaktır.

Periapikal lezyonlara daha güncel bir yaklaşım, aspire edilen sıvıların biyokimyasal olarak değerlendirilmesi olabilir.

Çalışmamız kist sıvılarının elektroforezle değerlendirildiği çalışmalardan yola çıkılarak günümüzde artık her merkezde bulunabilmeye başlayan ve basit, ucuz, tekrarlanabilir sonuçlar elde edilmesini sağlayan elektroforez yönteminin granülom ve kistlerin ayırt edilmesindeki etkinliliğinin araştırılması amacıyla planlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

Apikal granülomlar periapikal bölgede bakteriyel, mekanik veya kimyasal iritanlara yanıt olarak meydana gelen kronik iltihap lezyonlarıdır ve çoğunlukla kronik pulpitisin akut alevlenmesi sürecinde iltihabın periapikal bölgeye yayılmasıyla oluşturmaktadırlar<sup>1,3,5,14,74</sup>.

Radiküler kistler ise; sert ve yumuşak dokularda bulunabilen, içi sıvı veya yarı sıvı bir materyal ile dolu, etrafı epitelle döşeli, bağ dokusundan bir kapsül ile çevrili patolojik kese veya boşluklar olarak tanımlanabilir. Bu tanımdan da anlaşılacağı gibi gerçek bir kistin oluşumu, epitel yapısının varlığı ile ilgilidir<sup>9,14,23,25, 28,29,37,47,66,68,74,77</sup>.

Kistik oluşum, öncelikle artık epitel hücrelerinin varlığı ve bu artıkların enfeksiyon ya da travma ile reaktif proliferasyon göstermesine bağlıdır. Bu epitel artıkları ektodermal kaynaklı olup, embriyonel dönemde "yüz yapısını" oluşturabilmek için birleşen parçaların uzantıları arasında kalabildiği gibi (fissural kistler), odontojenik kökenli de olabilirler<sup>8,15,36,37,52</sup>.

Odontojenik kistler, dental lamina epitelinden köken alırlar. Pulpası nekroze bir dişin apeksindeki "Malessez epitel artıklarından" gelişen kistlere "radiküler kist", bir diş germinin gelişim bozukluğuna bağlı olarak, henüz sürmemiş olan bir dişin kronu etrafında mine epitelinden gelişen kistlere ise "folliküler kist" denilir<sup>4,37,74</sup>.

Yıldırım ve arkadaşları,<sup>74</sup> çalışmalarında klasik kaynaklardan elde ettikleri bilgilere göre apikal granülomlardan radiküler kist gelişmesini açıklayan üç teoriyi bildirmektedirler. Bunlardan birincisinde radiküler kist gelişimi, Malessez epitel kalıntılarının proliferasyonu ve kitlenin orta bölümünün kistik dejenerasyona uğramasıyla açıklanmaktadır.

İkinci teoride apikal granülom içinde önce bir apse oluştuğu, sonra apse içeriğinin boşalması sonucu oluşan kavitenin çeperlerinin fistül boyunca proliferen olan epitelle döşenmesi ile radiküler kistlerin meydana geldiği bildirilmektedir.

Üçüncü teoride ise, Malessez epitel kalıntılarının proliferen olmasıyla epitel kitlesinin ortasında kalan bağ dokusunun dolaşım bozukluğu sonucu dejenere olarak ortadan kalktığı ve böylece radiküler kistlerin oluştuğu ileri sürülmektedir.

Her üç teoride de ortak düşünce; epitel topluluğunun merkezindeki hücrelerdeki beslenme azlığı ve oksijensizliğe bağlı nekroz oluşması, kist kesesinden sürekli olarak kist lümeni içine epitel artığı veya dejeneratif değişikliğe uğramış bağ dokusu hücrelerinin atılması, sonuçta osmotik basıncın artması ve merkezde sıvı toplanmasının fazlaşması, epitel hücrelerinin kapsül içinde yüzeyde düzenli sıralar oluşturmaları ve kistin çevreye doğru büyümesi şeklinde özetlenebilir.

Periapikal bölgedeki lezyonların klinik ve radyolojik tanısı dişhekimlerine her zaman için problem oluşturmıştır.

Geçmişte periapikal bölgedeki lezyonların tanısı için bir test geliştirmek amacıyla bir çok girişimde bulunulmuştur<sup>11,12,13,17,18,30,33,38,40,41,43,44,45,52,53,55,56,57,58,59,62,69,72,73</sup>.

İlk kullanılan metod radyografidir. Buna göre bir kiste tipik olarak yaklaşık 1cm<sup>2</sup>'den büyük olan dairesel alan vardır ve bu bölge sıklıkla ince çizgilerle ve hatta radyoopak hatlarla sınırlıdır.

Radyografik görüntü kalitesinin artırılması ve patolojik bölge sınırlarını belirginleştirmesi düşüncesiyle lezyon içine ağız içinden girilerek veya kök kanalından kontrast madde verilmiştir. Yöntemin kistin iyileşip iyileşmediğine dair bilgi vermemesi, kontrast maddenin iltihabi bir reaksiyon başlatıp lezyonun

iyileşmesini olumsuz yönde etkileyebilmesi, kontrast madde enjekte edilen olguların radyografik değerlendirmeleri ile histolojik tanıları arasında bir ilişki kurulamamış olması gibi yetersizlikleri, uygulamayı bugün için geçersiz kılmaktadır<sup>13,19</sup>.

Üçüncü metod aspire edilen sıvıların sitolojik olarak incelenmesidir. Aspirasyon mukozadan veya kök kanalından girilerek yapılır. Aspire edilen sıvılar boyanarak epitel hücreleri araştırılır. İncelenen vakalarda epitel hücre varlığı ile radiküler kist tanısı arasında pozitif bir korelasyon kurulamamıştır<sup>26</sup>.

Bu yöntemde, kistlerde olduğu gibi granülumlarda da epitel hücrelerinin bulunabilmesi, aspirasyonun mukozadan yapılması sırasında mukoza epitel hücrelerinin kontaminasyonu yanlış pozitif sonuçlar verebilmektedir.

Bu yöntemlere alternatif olarak kullanılacak bir diğer yöntemin elektroforez yöntemi olduğu bildirilmiştir<sup>10,11,12,20,21,22,32,34,48,60</sup>.

Protein, lipid, glikojen ve enzimlerin analizi amacıyla kullanılabilen elektroforezin en büyük faydalarından birisi de teşhis aracı olarak kullanılmasıdır.

Elektroforez öncelikle proteinlerin analizinde kullanılan metodlardan birisidir. Proteinler yaşamın temel yapı taşları olduğundan, tanıma ve analizleri biyolojik olayların incelenmesinde son derece gerekli olmaktadır.

Elektroforez uygun bir tamponlanmış sıvı içindeki proteinlerin bir elektrik alan içinde göç etmelerine yol açan süreçte denir. Bu olayın gerçekleşmesi için 3 şey gereklidir: 1. Elektriksel alan, 2. Elektrik yüklü partikül ve 3. Hareketin gerçekleşebileceği uygun bir ortam.

Elektroforez uygulanacak maddede aranacak ilk şart elektrik yüklenebilir özellikte olması veya elektrik yüklenebilir duruma getirilebilir nitelikleri taşımasıdır.



Hareketlilik, yüksek ısı ile artar. Bununla beraber yüksek derecede proteinler kolayca bozulurlar. Bu nedenle ısrının 50°C üzerine çıkmamasına dikkat edilmelidir. Aynı zamanda yüksek ısı daha fazla buharlaşmaya yol açar. Bu da tamponun tuzları buharlaşmadığı için band üzerindeki iyon kuvvetlerini artırır.

Bir kutuptan (katod) diğerine (anod) oluşan göçün hızı moleküllerin elektriksel yükleri ve moleküler ağırlıkları tarafından belirlenir.

Elektroforez yönteminde bugüne kadar kağıt elektroforezi, agar-jeli, nişasta, akrilamid jeli ve selüloz asetat yöntemleri kullanılmıştır.

Dişler ve çenelerdeki kistik lezyonlarda yapılan elektroforetik çalışmalarda ilk olarak Morse<sup>43</sup>, Gross isimli araştırmacının kist ve granülomların ayırılması için poliakrilamid jel elektroforezini kullandığını bildirmiştir. Araştırmacı aspirasyonu alveolar mukozadan girerek yapmış ve az sayıdaki vakalar üzerindeki incelemeleri kesin bir bulgu ortaya çıkaramamıştır.

Çene bölgesindeki kist analizinde kağıt elektroforez yöntemini ilk defa 1970 yılında Toller<sup>69</sup> uygulamıştır. Selüloz asetat elektroforezi ayrı ayrı proteinlerin selülozun değişik boyutlardaki porları içinde ayrı ayrı hızlarla göçü ile gerçekleşir. İşlemden hafif bir protein sayılan albumin (mol ağırlığı 67.000) hızlı göç etmekte ve anoda yakın bir yerde bulunmaktadır. Daha ağır olan gamma globulin (mol ağırlığı 156.000) ise daha yavaş hareket etmekte ve katoda yakın yer almaktadır. Elektroforetik değerlendirmede bu çeşit yerleşimin klinikçiye tanıda yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Araştırmacı keratinize kistleri keratinize olmayan kistlerden ayırtmak için alveolar mukozadan girerek aldığı aspirasyon materyalini kağıt elektroforez analizinde incelemiş ve keratinize kistlerin bütün çözünebilir protein seviyelerinin kan seviyeleri ile karşılaştırıldığında çok düşük seviyelerde kaldığını bulmuştur. Keratinize olmayan kistlerde ise albumin seviyelerinin kandaki ile benzer olduğu görülmüştür. Çalışmacı, Beta-1 globulin seviyelerinin

kan seviyelerine benzerken,  $\alpha$  globulinlerin düzeylerinin azalmış olduğunu bildirmiştir.

Morse ve arkadaşları<sup>43</sup> daha sonradan histolojik olarak kist tanısı konan vakaların kök kanalından girerek aldıkları nünunelerin elektroforetik olarak incelenmesinde kistlerde belirgin bir albumin bandı ve beta ve gamma globulin bandları görüldüğünü, granülomlarda ise, sadece silik bir albumün bandı bulunduğunu bildirmişlerdir.

Bu gün için kullanılan tanı testlerinin subjektif kalması, objektif sonuçlar sağlayan tanı yöntemleri ile ilgili olarak çok az sayıda çalışmanın bulunması nedeniyle konservatif endodontik girişimleri olanaklı kılacak periapikal iyileşmeyi kontrol etmeye olanak sağlayacak, ekonomik, pratik, tekrarlanabilirlik gibi özelliklere sahip, her merkezde bulundurulabilecek, net, objektif sonuçlar veren laboratuvar testlerine yönelinmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

## MATERYAL VE METOD

G.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Bilim Dalına başvuran klinik ve radyolojik incelemeler sonucu periapikal lezyon tanısı konan 11-70 yaşları arasında 76 hastadan 74 hasta çalışma kapsamına alındı.

### **Klinik İşlem:**

Hastaların klinik muayeneleri yapıldı ve periapikal filmler alındı. Hastalarda klinik, biyokimyasal ve histopatolojik işlemler yapıldı.

Sistemik hastalığı ve protein metabolizması bozuk olmayan hastalar çalışmaya alındı. Anamnezinde protein metabolizmasını bozan nefrotik sendrom, protein kaybettiren enteropati, diyabet, malign hastalığı olan, anemi, tifus, frengi, ve tüberküloz hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı (Hasta Sağlık Hikayesi Formu Örneği).

Periapikal lezyon görülen dişlerin ve komşu dişlerin vitalite testleri, perküsyon ve palpasyon muayeneleri yapıldı. Elde edilen tüm klinik ve radyolojik bulgular kaydedildi.

## Hasta Sağlık Hikayesi Formu

Tarih : \_\_\_\_\_

İsim \_\_\_\_\_ Adres \_\_\_\_\_

Soyadı \_\_\_\_\_ Adı \_\_\_\_\_ Ev \_\_\_\_\_ İşyeri \_\_\_\_\_

Ev Telefonu \_\_\_\_\_ İşyeri Telefonu \_\_\_\_\_

Doğum Tarihi ve \_\_\_\_\_

Yeri \_\_\_\_\_ Cinsiyet \_\_\_\_\_ Boy \_\_\_\_\_ Ağırlık \_\_\_\_\_ Meslek \_\_\_\_\_

Sosyal Güvenlik No \_\_\_\_\_ Evli \_\_\_\_\_ Bekar \_\_\_\_\_

En Yakın Akrabası \_\_\_\_\_ Telefonu \_\_\_\_\_

Bu formu başka biri adına dolduruyorsanız, neyi (akraba) olmaktadır?

Aşağıdaki sorulara EVET ve HAYIR şeklinde cevap verilecektir. Cevaplarınız yalnızca kendi kayıtlarımız ve sizin sağlığınız için saklanacaktır.

1. Son bir yıl içinde genel sağlık durumunuzda herhangi bir değişiklik oldu mu? \_\_\_\_\_ EVET HAYIR

2. Şu anda herhangi bir hekimin kontrolünde misiniz? \_\_\_\_\_ EVET HAYIR

a. Hangi nedenle \_\_\_\_\_

b. Hekimin ismi \_\_\_\_\_

c. Telefon, Anabilimdalı / Adres \_\_\_\_\_

3. Son muayene tarihiniz \_\_\_\_\_

4. İlaç bağımlılığı veya alkolizm sorunuz oldu mu? \_\_\_\_\_ EVET HAYIR

5. Aşağıdaki hastalık veya problemlerin herhangi birinden sorununuz oldu mu?
- a. Kardiyoovasküler hastalıklar (angina pektoris, yüksek kan basıncı, arterioskleroz, felç, vb.) EVET HAYIR
- I. Egzersiz sonucu göğüs ağrılarınız oluyor mu? EVET HAYIR
- II. Hafif egzersizler sonucu nefes darlığı hissediyor musunuz? EVET HAYIR
- III. Eklemınızde şişme şikayetleri oluyor mu? EVET HAYIR
- IV. Uyku için ekstra ilaç kullanmanız gerekiyor mu? EVET HAYIR
- b. Eklem romatizması ve romatizmal kalp hastalığı EVET HAYIR
- c. Devamlı öksürük veya kanlı öksürük EVET HAYIR
- d. Allerji (Polen, saman nezlesi, ürtiker, döküntü, vb.) EVET HAYIR
- e. Astım, anfizem, tüberküloz veya herhangi bir akciğer hastalığı EVET HAYIR
- f. Bayılma, nöbet, kriz EVET HAYIR
- g. Diyabet EVET HAYIR
1. Günde 6 seferden daha fazla idrara çıkmakta mısınız? EVET HAYIR
2. Devamlı susama hissediyor musunuz? EVET HAYIR
3. Ağızınızdan yanma hissi oluyor mu? EVET HAYIR
- h. Karaciğer hastalıkları (sarılık veya hepatit) EVET HAYIR
- ı. Böbrek hastalıkları (Taş, glomerülonefrit) EVET HAYIR
- j. İnflamatuar romatizma, artrit, bursitis EVET HAYIR
- k. Mide ülseri veya Gastrointestinal sorunlar EVET HAYIR
- l. Zührevi hastalıklar EVET HAYIR
- m. Tiroid fonksiyon düzensizlikleri EVET HAYIR
6. Diş çekimi, cerrahi bir işlem veya travma ile ilgili olarak aşırı bir kanamanız oldu mu? EVET HAYIR

- |  |      |       |
|--|------|-------|
| 7. Herhangi bir kan hastalığınız var mı?   | EVET | HAYIR |
| a. Anemi   |      |       |
| b. Hemofili vb.  |      |       |
| 8. Bir tümör veya deri hastalığı ile ilgili olarak radyasyon tedavisi gördünüz mü? | EVET | HAYIR |
| 9. Devamlı olarak herhangi bir ilacı kullanmakta mısınız?                          | EVET | HAYIR |
| Hangisini _____  |      |       |
| 10. Aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini kullanmaktasınız?                         |      |       |
| a. Antibiyotikler  | EVET | HAYIR |
| b. Kortikosteroidler (Deltakortril, prednol, ultralan, celeston)                   | EVET | HAYIR |
| c. Düzenli olarak kullanılan aspirin   | EVET | HAYIR |
| d. Aspirin haricindeki diğer ağrı kesiciler  | EVET | HAYIR |
| e. Antihipertansifler (Alfamed, Dideral, Lasix, Lizik, Kardiokin)                  | EVET | HAYIR |
| f. Diüretikler (Triamteril, Hygraton vb.)  | EVET | HAYIR |
| g. Antianginal (İsordil, trinitrin)  | EVET | HAYIR |
| i. Kalp sorunu ile ilgili ilaçlar (Digoxin)  | EVET | HAYIR |
| j. Anti-Astım ilaçlar (Theodur, Aminocardol)                                       | EVET | HAYIR |
| k. Trankilizanlar  | EVET | HAYIR |
| l. Santral Sinir Sistemi stimülanları (amfetaminler)                               | EVET | HAYIR |
| m. Santral sinir sistemi depresanları (Barbitüratlar)                              | EVET | HAYIR |
| n. Antidiyabetikler (insülin, glukofaj, Glutril, diabinase)                        | EVET | HAYIR |
| o. Anti-gut ilaçları (Antigut, Urikoliz)   | EVET | HAYIR |
| p. Diğerleri _____   |      |       |
| 11. Hiç psikiyatrist yardımına başvurduunuz mu?                                    | EVET | HAYIR |
| 12. Aşağıdaki ilaçlara allerjiniz var mı?  |      |       |

- a. Lokal anestezipler (Procaine, Xylocaine, metil paraben) EVET HAYIR
- b. Penisilin, eritromisin veya diğer antibiyotikler EVET HAYIR
- c. Aspirin veya asetaminofen grubunda herhangi bir ilaç EVET HAYIR
- d. Kodein veya Darvon EVET HAYIR
- e. Diğerleri \_\_\_\_\_
13. Kontakt lens, işitme cihazı veya kalıcı kalp pili kullanmakta mısınız? EVET HAYIR
- HANIM HASTALAR İÇİN
14. Doğum kontrol hapı kullanmakta mısınız? EVET HAYIR
15. Gebe misiniz? EVET HAYIR
- Beklenen doğum tarihi
16. Adet periyodu ile ilgili sorunlarınız oluyor mu? EVET HAYIR

Hastanın İmzası \_\_\_\_\_

Hekimin İmzası \_\_\_\_\_

### **Histopatolojik Değerlendirme:**

Operasyon günü operasyondan önce endodontik disiplinlere uyularak yapılan tedaviden sonra kanallar gutta-perka ile dolduruldu.

Daha sonra dişler cerrahi disiplinlere uyularak apisektomi(apikal rezeksiyon) işlemine tabi tutuldu.

Periapikalinde radyolusent alan bulunan hastaların patolojik dokuları hem histopatolojik hem de biyokimyasal olarak değerlendirildi. Araştırmanın klinik bölümünde kök kanallarının boşaltılabilmesi için dişler rutin endodontik disiplinler içinde hazırlandı. İzolasyona gereken zen gösterildi. Dişlere giriş kavitesi açıldı. Diş kronu iyodofor solüsyonu ile silindi (Betadine standardize antiseptik solüsyon Kansuk Laboratuvarı, İstanbul). Kök kanalları mekanik usullerle boşaltıldı. Kök kanalları minimum 40 no ya kadar step-back yöntemi ile genişletildi. %2.5'luk NaOCl ile bol irrigasyon yapıldı. Sıvı alabilmek amacıyla foramen apikale 25 nolu Kerr tipi eğe ile radyografik apeksi 1-1.5 mm geçecek şekilde perfore edildi. Dental enjektör ile kanaldan dişin apikaline kadar ilerleyip apikaldeki lezyondan sıvı aspire edilip tüplere alındı. Alınan rnekler biyokimyasal değerlendirme yapılıncaya kadar saklanmak üzere hemen deep-freez'e yerleştirildi.

Operasyon sonucu alınan parça (%10)'luk formaldehit solüsyonu içinde klinik biyopsi raporu ile birlikte G.. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi.

Herbir histopatolojik rnek G.. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda iki ayrı patoloji uzmanı tarafından değerlendirildi.

Dokular tespit için %10'luk formaldehitte iki gün bekletildi. Tespit olan dokular rutin doku takibi için SHANDON. Citadel 2000 marka otomatik doku takip cihazına alındı. Dokular sırasıyla 1 kez 80°, 1 kez 90°, 3 kez 96°'lik alkollerden; 3 kez izopropil alkolden; 2 kez ksilolden ve 2 kez sıcak parafinden geçirildi. Parafin bloğa gömülen dokulardan 4 mikron kalınlığında kesitler alındı. Kesitler



hematoksilen-eosin ile boyandı. Değerlendirmeler OLYMPUS BH5 ışık mikroskopunda yapılarak tipik bölgelerin fotoğrafları alındı.

### **Biyokimyasal Değerlendirme :**

Hastaların aynı seansta Brachial veninden yeşil uçlu 5 cc'lik disposable enjektörler kullanılarak, 3cc kan alındı. Kan alındıktan sonra enjektörün kartuşu çıkartılıp cam tüplere aktarıldı. Alınan kan, cam tüplerde 1-2 saat bekletildikten sonra 20 dakika süreyle 2500 rpm'de santrifüjlendi ve kan serumu ayrıştırıldı. Cam tüpün üst kısmında toplanan serum pipetler yardımı ile ağzı kapaklı plastik tüplere aktarılarak yine elektroforetik değerlendirme yapılincaya kadar saklanmak üzere deep-freeze yerleştirildi.

Deep-freezde saklanan doku sıvısı ve serum nünuneleri çıkarılarak, doku sıvısı bulunan tüplere 5 µl tris-HCl ilave edilerek vibratörde karıştırıldı ve homojen hale getirildi.

Aynı zamanda tris-HCl katılmayan serumlar da vibratörde karıştırıldı. Daha sonra elektroforez işlemine geçildi. Elektroforez kabının yanlarındaki havuzlara 50 ml tampon solusyonu konuldu (750 ml sulandırılmış HR). İki kağıt fitil tampon solusyonu içinde ıslatılıp her iki destek köprüsü üzerine -tampon solusyonuyla temas edecek şekilde-yerleştirildi. Kap elektroforez için hazırlanıp kullanılma zamanına kadar üzeri örtüldü.

İstenilen sayıda Titan III selüloz asetat plağının (Her plak 8 numune kapasitesindedir) strip rack'ı yavaşça ve düzgün bir şekilde pH 8.8'deki trisbarbital - sodyum barbital tamponunda (Elektra HR Buffer 750 ml'ye distile su ile dilue edildi. İyonik Kuvvet = 0.077) buffere daldırmak suretiyle 20 dakika süreyle ıslatıldı. Stripler ıslatılmadan önce Mylar tarafları sivri uçlu bir aletle işaretlendi. İşaretler nünunelerin ayırt edilmesi bakımından striplerin birer köşesine konuldu.

Mikrodispenser vasıtasıyla oluklu nümune plağının oluklarına 10 µl (beher oluğu) nümune tatbik edildi. Oluklu nümune plakları suyla yıkanıp, kurulanıp tekrar

kullanılması sağlandı. Oluklar mikrodispenserle nümunenin bir damla halinde oluklara tatbikleri şeklinde dolduruldu. Böylece nümune plağı yaklaşık 5 dakika içinde kullanıldı. Böylece nümunelerin buharlaşmaları engellenmiş oldu. Tüm oluklar doldurulduktan sonra nümune tatbikine başlandı.

Aplikatör ucu nümune oluklarına 3 veya 4 defa batırmak suretiyle dolduruldu. İlk doldurma işleminden sonra aplikatör bir kağıt peçete ile silindi ve tekrar dolduruldu. Böylece ikinci doldurma çok daha düzgün oldu ve doldurulan aplikatör 15 saniye içinde kullanıldı.

Islatılmış selüloz asetat plağı parmaklarımızın ucuyla bufferden çıkartılıp kurutma kağıdıyla ve tek hamlede kurutuldu. Selüloz asetatlı tarafı yukarı gelecek şekilde ayar tablası üzerine çabuk olarak yerleştirildi. Stripin bir kenarı (Helena Labs yazılı kenar), ayar tablasının alt kenarıyla aynı hizada olacak şekilde yerleştirildi.

Aplikatörün ucu en fazla dolmanın sağlanması amacıyla son bir defa daha nümune oluklarına batırıldı. Aplikatörü hemen ayar tablası üzerine getirip beş saniye süreyle aplikatörün düğmesine basıldı.

Strip, selüloz asetatlı tarafı aşağıya gelecek şekilde elektroforez kabına yerleştirildi. Stripin üzerine ağırlık (madeni para) konuldu. Kabın üzeri kapağı ile örtüldü ve kronometreyi 15 dakikaya ayarlayıp voltaj 180 V'a getirildi. Stripin kaba yerleştirilmesini takip eden 15 dakika içerisinde devre kapatılarak, akım uygulandı. Ayarlanan süre sonunda devre otomatik olarak açıldı ve akım kesildi. Protein fraksiyonları bu süre sonunda ayrıldı ve stripler 10 dakika süreyle Ponceau S içinde boyandı. İşlemler en kolay boyama şekli olan tek bir boyama kabı içinde gerçekleştirildi. Takiben boyama kabına (selüloz asetatlı taraf yukarda olmak üzere) boyadan 50'şer ml tatbik edildi. Solüsyonlar tekrar kullanılmak amacıyla şişelere taşındı.

Stripler %5'lik asetik asit içerisinde her defasında 10 dakikalık sürelerle 3 defa çalkalandı (zemin beyazlaşınca kadar) ve ilerideki kayıtlar için kurutulup saklanabilecek bir duruma getirildi.

Stripler kurulanıp 5 dakika süreyle metanol içinde suyu alındı.

Stripler 1 dakika dışarıda tutmak suretiyle üzerlerindeki metanol silkelendi ve %29 Glesial Asetik Asit + %67 Anhydrous Methanol + %4 Clear Aid karışımı ile hazırlanmış olan solüsyon içinde en az 5 dakika ve en çok 10 dakika süreyle tutuldu. Böylece striplerin şeffaflaştırma işlemi gerçekleştirildi.

Strip(ler) bir kurutma kağıdı üzerine yerleştirilerek (Mylar tarafı aşağı gelecek şekilde) 5 dakika süreyle açık havada kurutuldu.

Stripler (Bandlar) 525 nm'lik bir filtre ile densitometrede (Jr. TLC Plus Densitometer, Helena Laboratuvarları) değerlendirildi.

Elde edilen değerler tablolar halinde toplandı.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesinde Pearson korelasyon katsayısı, Student's t testi, Paired - t testi, Wilcoxon ve Mann Whitney U testlerinden yararlanıldı.

## BULGULAR

Histopatolojik değerlendirmeye giren olguların lezyon cinsleri, cinsiyet ve yaşıa göre dağılımları Tablo 1 ve 2'de verildi.

Buna göre 76 vakadan 43'ü apikal granüloom (%56.5), 31'i radiküler kist (%40,8) olarak değerlendirildi. 2 olgunun fibröz yapı gösterdiği bulgulandı (%2,7).

Olgularımızın 35'ini kadın hastalar, 39'unu erkek hastalar oluşturuyordu. Fibröz yapı gösteren 2 vakada erkek hasta idi. Kadın hastaların; 22'sine apikal granüloom, 13'ünde radiküler kist tanısı konuldu. Erkek hastalarda ise; 21'i apikal granüloom, 18'i radiküler kist olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Vakalar yaş dağılımı açısından değerlendirildiğinde, olguların 13'ünün 2. (10-19), 34'ünün 3. (20-29), 18'inin 4. (30-39), 6'sının 5.(40-49), 1'inin 6. (50-59), 1'inin 7.(60-69) ve 1'inin de 8. (70-79) 10. yılda yer aldığı saptandı (Tablo 2).

Çalışmada toplam 76 vakaya ait 76 biyopsi materyali değerlendirildi. Vakalardan iltihaplı sinüs mukozası ve çizgili kas demetleri -geniş fibrozis alanları- nöromuskuler bantlar'dan oluşan 2 vaka çalışma dışı bırakıldı.

Geri kalan 74 vakadan 43'üne "apikal granüloom" 31'ine "radiküler kist" ve 2'sinde de belirgin fibrozis gösteren "granüloasyon dokusu" tanısı konuldu (Tablo 3).

Periapikal granüloomlara hakim olan histolojik bulgu lenfosit, makrofaj ve plazma hücrelerinden oluşan mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu, kapiller damar proliferasyonu ve fibroblastik proliferasyonla karakterli iltihabi granüloasyon dokusu idi. Bazı vakalarda bu doku içinde köpüksü makrofaj topluluklarının bulunduğu görüldü (Resim 1).

Tablo 1. Apikal Granülom (AG) ve Radiküler Kist (RK) Olgularının Mikroskopik Bulgularının Dağılımı

Vaka No	Tanı	PMNL	MNL	VP	FP	Epitel Proliferasyonu	Epitel Tipi	Lümen ve İçeriği	Kolesterol Kristalleri ve Lokalizasyonu	Kanama
1	AG	-	++	++	+	-	-	-	-	-
2	AG	-	++	++	+	-	-	-	-	-
3	AG	++	++	++	-	-	-	-	-	+
4	AG	++	++	++	-	-	-	-	-	+
5	AG	++	++	++	-	-	-	-	-	-
6	AG	++	++	++	-	-	-	-	-	-
7	Fibrozis	-	+	+	++	-	-	-	-	-
8	RK	+	++	++	++	-	Non-keratinize Skuamöz	Kanamalı Seröz	+ Lümeneye	+
9	RK	+	++	++	++	-	Non-keratinize Skuamöz	Kanamalı Seröz	+ Lümeneye	+
10	RK	-	++	+	-	+	Non-keratinize Skuamöz	Kanamalı Seröz	-	+
11	AG	-	++	+	-	+	-	-	-	+
12	AG	++	-	-	-	-	-	-	-	-
13	AG	++	-	-	-	-	-	-	-	-
14	AG	+	++	+	+	-	-	-	-	+
15	AG	+	++	+	+	-	-	-	-	+
16	RK	++	+	+	+	-	Non-keratinize Skuamöz	Kanamalı Seröz	-	+
17	RK	++	+	+	+	-	Non-keratinize Skuamöz	Kanamalı Seröz	-	+
18	AG	++	++	++	+	-	-	-	-	-
19	AG	++	++	++	+	-	-	-	-	-
20	AG	+	++	+	+	-	-	-	-	-
21	AG	+	++	+	+	-	-	-	-	-
22	AG	-	+	+	++	-	-	-	-	-
23	AG	-	+	+	++	-	-	-	-	-
24	AG	++	+	+	+	-	-	-	-	-
25	AG	++	++	+	+	-	-	-	-	-
26	AG	+	++	+	+	-	-	-	-	-
27	AG	+	++	+	+	-	-	-	-	-
28	AG	++	++	++	++	-	-	-	-	-
29	AG	++	++	++	++	-	-	-	-	-
30	RK	++	++	++	+	+	izlenemedi, tümüyle desküleme	Kanamalı	++ Lümeneye	++
31	RK	++	++	++	+	-	izlenemedi, tümüyle desküleme	Kanamalı	++ Lümeneye	++
32	RK	+	+	+	+	-	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı Seröz	-	++
33	RK	+	+	+	+	-	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı Seröz	+ Lümeneye	++
34	AG	-	++	++	++	-	-	-	-	+
35	RK	-	++	+	++	-	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı	-	+
36	RK	-	++	+	++	-	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı	-	+
37	AG	-	++	++	+	-	-	-	-	-
38	RK	-	++	+	+	-	Non-keratinize skuamöz	Mikroorganizma, kolonileri Kanamalı	-	+

B

Vaka No	Tanı	PMNL	MNL	VP	FP	Epitel Proliferasyonu	Epitel Tipi	Lümen ve İçeriği	Kolesterol Kristalleri ve Lokalizasyonu	Kanama
39	RK	-	++	+	+	-	Non-keratinize skuamöz	-	-	+
40	AG	+	++	++	-	-	-	-	-	-
41	AG	+	++	++	-	-	-	-	-	-
42	Fibrozis	-	+	+	++	-	-	-	-	-
43	AG	+	++	++	+	-	-	-	-	-
44	AG	+	++	++	+	-	-	-	-	-
45	RK	+	++	+	-	-	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı	-	++
46	RK	+	++	+	-	-	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı	-	++
47	RK	-	++	+	+	++	Non-keratinize skuamöz	Seröz	-	+
48	AG	-	++	+	+	++	Non-keratinize skuamöz	Seröz	-	+
49	RK	+	++	+	+	-	-	-	-	-
50	AG	+	++	+	+	-	-	-	-	-
51	AG	+	++	++	+	+	Non-keratinize skuamöz	Yeni lümen oluşumu	-	-
52	AG	+	++	++	+	+	Non-keratinize skuamöz	Yeni lümen oluşumu	-	-
53	RK	-	++	+	++	+	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı seröz	-	+
54	RK	-	++	+	++	+	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı seröz	-	+
55	AG	-	++	+	+	-	-	-	-	-
56	AG	-	++	+	+	-	-	-	-	-
57	AG	+	++	+	+	-	-	-	-	-
58	RK	+	++	+	+	+	Non-keratinize skuamöz	Seröz	-	-
59	RK	+	++	+	+	+	Non-keratinize skuamöz	Seröz	-	-
60	AG	+	++	++	+	-	-	-	-	+
61	AG	+	++	+	+	-	-	-	-	-
62	RK	-	++	+	++	++	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı seröz	-	+
63	RK	-	++	+	++	++	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı seröz	-	+
64	RK	-	++	+	++	++	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı seröz	-	+
65	AG	-	++	+	++	-	-	-	-	+
66	RK	-	++	+	++	-	Non-keratinize skuamöz ve Solunum Epiteli	Seröz	-	+
67	RK	-	++	+	++	-	Non-keratinize skuamöz ve Solunum Epiteli	Seröz	Kistin baş doku + duvar içinde	+
68	AG	-	++	++	++	-	-	-	-	-
69	RK	-	++	+	++	+	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı	-	+
70	RK	-	++	+	++	+	Non-keratinize skuamöz	Kanamalı	-	+
71	AG	-	++	+	++	++	Non-keratinize skuamöz	Yeni lümen oluşumu	-	-
72	RK	-	++	+	++	++	Non-keratinize skuamöz	Seröz nekrotik hücreden zengin	-	+
73	RK	-	++	+	++	++	Non-keratinize skuamöz	-	-	+
74	AG	-	++	+	++	++	Non-keratinize skuamöz	Seröz nekrotik hücreden zengin	-	+
75	AG	+	++	+	++	+	Non-keratinize skuamöz	Yeni lümen oluşumu	-	-
76	AG	+	++	++	++	+	Non-keratinize skuamöz	Yeni lümen oluşumu	-	++

AG : Apikal Granülom  
MNL: Mono nükleer lökosit

RK: Radiküler Kist  
VP: Vasküler Proliferasyon

PMNL: Polimorfo nükleer lökosit  
FP : Fibroblastik Proliferasyon

-: Yok

+: Var

++ : Belirgin Şekilde Var.

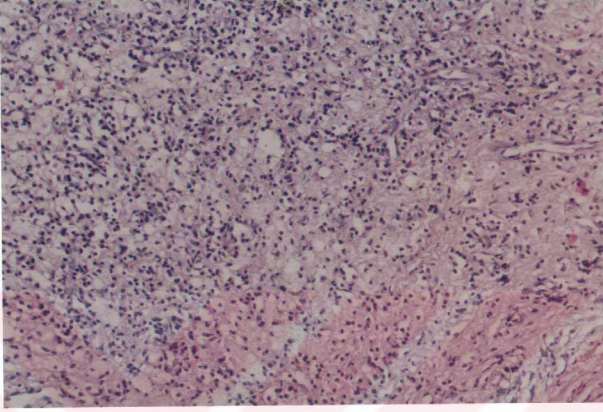
**Tablo 2.** Apikal Granülom (AG) ve Radiküler Kist (RK) olgularının cinsiyet açısından dağılımı

	AG		RK		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kadın	22	28.9	13	17.1	35	46.0
Erkek	21	27.6	18	23.7	39	51.3
Toplam	43	56.5	31	40.8	74	97.3

2 vaka fibröz yapı gösterdi (%2,7).

**Tablo 3.** Apikal Granülom ve Radiküler Kist olgularının yaşa göre dağılımı

	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Toplam
AG	9	19	12	3	-	-	-	43
RK	4	15	6	3	1	1	1	31
Toplam	13	34	18	6	1	1	1	74



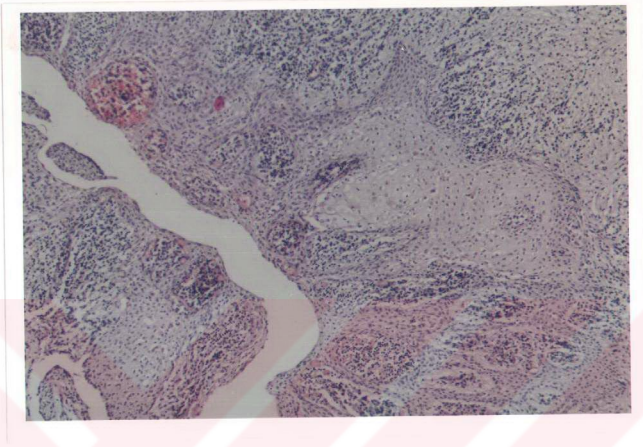
**Resim 1.** Apikal granülomda mononükleer iltihap hücreleri ve köpüksü makrofaj toplulukları (Orijinal büyüme x 200, hematoksilin - eosin).

Vakadan vakaya değişen oranlarda odaksal kanama veya yaygın ödem gibi bulgular da dikkati çekti.

Dört vakada yoğun polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu ile karakterli aktif iltihabi reaksiyon fazı izlendi.

Sekiz vakada iltihabi granülasyon dokusu içinde proliferen skuamöz epitel adaları ve belli-belirsiz lümen formasyonu izlendi (Resim 2).

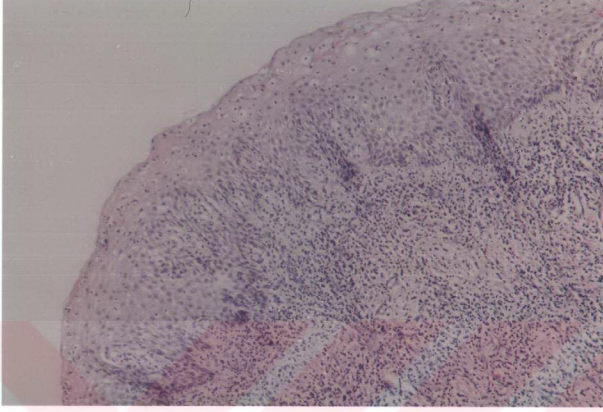




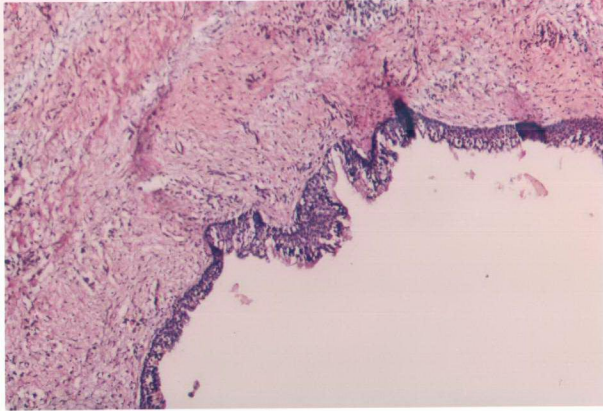
**Resim 2.** Apikal granülomda yeni şekillenmiş ve skuamöz epitelle çevrili lümen oluşumu  
/Orijinal büyüme x 100, hematoksilin-eosin)

Periapikal kist vakalarında lümeni döşeyen kist epitelini non-keratinize skuamöz epitel karakterindeydi (Resim 3). Birçok vakada kist epitelinin yer yer ortadan kalktığı, (Resim 4) bazı alanlarda ise proliferatif olarak bağ dokusuna ince rete-peg uzantıları verdiği görüldü.

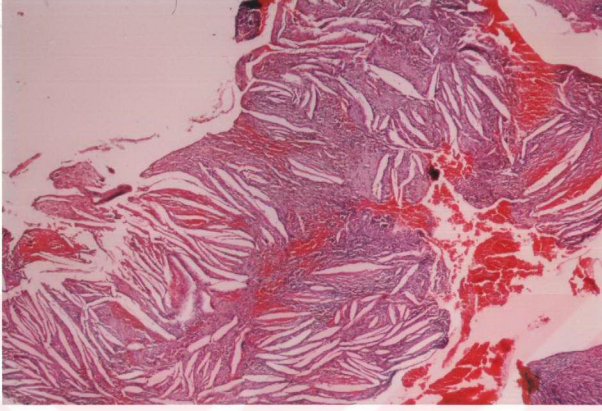
İki vakada döşeyici kist epitelini mikst karakterdeydi. Non-keratinize skuamöz epitelin yanı sıra, bazı alanlarda silialı psödostratifik kolumnar epitelin lümeni döşediği görüldü (Resim 5).



**Resim 3.** Periapikal kistde lümeni döşeyen skuamöz epitel ve kist duvarında yoğun iltihabi reaksiyon (Orijinal büyütme x 100, hematoxilen-eosin)



**Resim 4.** Bir periapikal kist vakasında lümeni döşeyen siliyalı, psödostratifije kolumnar apitel (Orijinal büyütme x 100, hematoxilen-eosin)

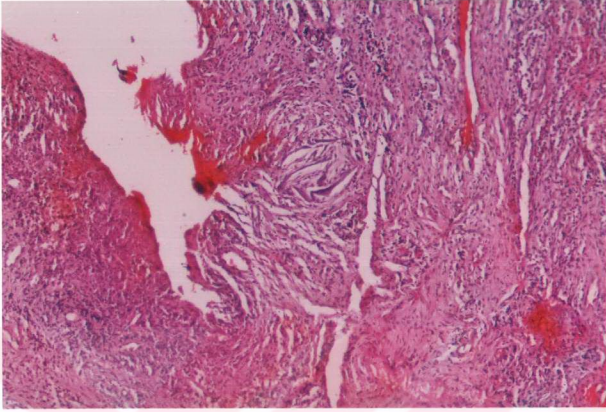


**Resim 5.** Periapikal kistte lümenine uzanmış, geniş bir alan halinde kolesterol kleftleri ve bunları çevreleyen iltihabi reaktif doku (Orijinal büyüme x 40, hematoxilen-eosin)

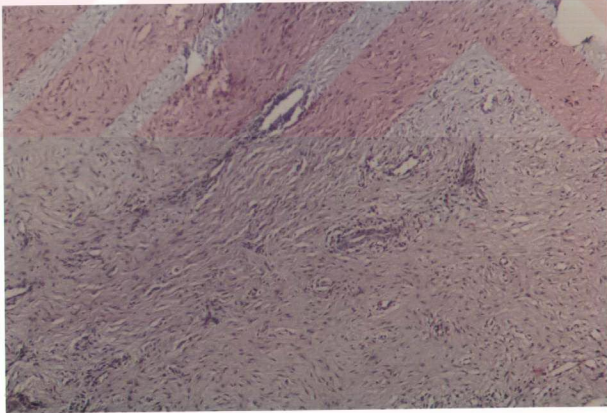
Tüm vakalarda subepitelyal alanda mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu ve nisbeten daha az yoğunlukta polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu izlendi. Vakalarda değişen oranlarda odaksal veya yaygın kanama alanları görüldü. Sekiz vakada dokunun işlenmesi sırasında erimiş olan kolesterol kristallerine ait yarıklar ve bunları çevreleyen yabancı cisim dev hücreleri izlendi (Resim 6).

Altı vakada kolesterol yarıkları bağ doku içinde ve lümenine ekspoze konumda yer alırken, bir vakada lümeninden uzak konumda idi.

"Belirgin fibrosis gösteren granülasyon dokusu" olarak değerlendirilen iki vaka iltihabi granülasyon dokusunun fibroblastik elemanlarla kuşatıldığı, hakim komponentin kollajenize fibröz doku olduğu vakalar idi (Resim 7).



**Resim 6.** Periapikal kistde lümene ekspozе küçük bir odak halinde kolesterol yarıkları ve yabancı cisim dev hücreleri (Orijinal büyütme x 100, hematoxilen-eosin)



**Resim 7.** İnce, kollajen fibrillerden zengin bağ doku gelişimi (Orijinal büyütme x100, hematoxilen-eosin)

### **Biyokimyasal Değerlendirme:**

Kök kanal örneklerini selüloz kağıt asetat elektroforezi ile analizleri sonucunda histopatolojik olarak apikal granülom tanısı konulan vakalar çok silik albümin band gösterdi (Resim 8). Diğer bölgelerde herhangi bir band izlenmedi.

Histopatolojik olarak radiküler kist tanısı konulan olgularda apikal granülomlara göre daha koyu ve belirgin yoğun bir albümin band ve apikal granülomlardan farklı olarak  $\beta$  (beta) ve  $\gamma$  (gamma) bölgesinde seruma göre daha belirgin yoğun bandlar izlendi (Resim 9).

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmeleri. Tablo (4-17)'de verilmiştir.

Buna göre;

Kist sıvısı ve serum total protein değerlendirmesinde (Korelasyon katsayısı) gruplar arasında bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4,  $p>0.05$ ).

Kist sıvısı ve serum albümin değerlerinin karşılaştırılmasında (eşleştirilmiş t testi) gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0.0001$ , Tablo 5).

Kist sıvısı ve serum beta globulin değerlerinin karşılaştırılmasında da (eşleştirilmiş t-testi gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0.001$ , Tablo 6).

Kist sıvısı ve serum gamma globulin değerlerinin karşılaştırılmasında (eşleştirilmiş t - testi) yine gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0.0001$ , Tablo 7).

Granülomlarda serum ve doku sıvısı total protein değerlendirmesinde (Korelasyon katsayısı) gruplar arasında bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ , Tablo 8).

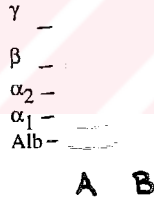
Granülomlarda serum ve doku sıvısı albumin değerlerinin karşılaştırılmasında (Eşleştirilmiş t-testi) gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0.0001$ , Tablo 9).

Granülomlarda serum ve doku sıvısı beta globulin değerlerinin oluşturulmasında (Wilcoxon testi) istatistiksel yönden önemli bir farklılık bulunmuştur ( $p < 0.0001$ ).

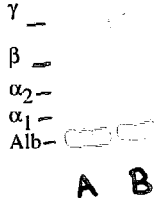
Granülomlarda serum ve doku sıvısı gamma globulin değerlerinin araştırılmasında (Wilcoxon testi) istatistiksel yönden önemli bir farklılık bulunmuştur ( $p < 0.00001$ ).

Kist ve granülom gruplarında sıvılar arası karşılaştırma (t testi) sonucu değerlendirmede anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p < 0.0001$ , Tablo 10).

Kist ve granülom gruplarında serumlar arası karşılaştırma (t-testi) sonucu değerlendirmede önemli bir farklılık bulunamamıştır ( $p > 0.05$ , Tabo 11).



**Resim 8.** Selulöz asetat kağıt elektroforezi: A: Serum plazma, B: Apikal granülom sıvısı, Alb: Albumin,  $\alpha_1$ : alfa-1 globulin,  $\alpha_2$ : alfa-2 globulin,  $\beta$ : Beta globulin,  $\gamma$ : Gamma globulin.



**Resim 9.** Selulöz asetat kağıt elektroforezi: A: Serum plazma, B: Radiküler kist, Alb: Albumin,  $\alpha_1$ : alfa-1 globulin,  $\alpha_2$ : alfa-2 globulin,  $\beta$ : Beta globulin,  $\gamma$ : Gamma globulin.

**Tablo 4.** Kist sıvısı ve serum total protein değerlerinin karşılaştırılması (Korelasyon Katsayısı)

	SIVI	SERUM
SIVI	1.0000 (31)	0,2293 (31) p=.215
SERUM	0,2293 (31) p=.215	1.0000 (31)

**Tablo 5.** Kist sıvısı ve serum albümin değerlerinin karşılaştırılması (Eşleştirilmiş t testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	t	P
Serum Albümin	31	55.94	$\pm$	0.848	8.28	p<0.0001
Sıvı Albümin		37,89	$\pm$	1.958		

**Tablo 6.** Kist sıvısı ve serum beta globulin değerlerinin karşılaştırılması (Eşleştirilmiş t testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	t	P
Serum Beta	31	11.31	$\pm$	0.297	-3.53	p<0.001
Sıvı Beta		19.03	$\pm$	2.177		

**Tablo 7.** Kist sıvısı ve serum gamma globulin değerlerinin karşılaştırılması  
(Eşleştirilmiş t testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	t	P
Serum Gamma	30	18.23	$\pm$	0.658	-7.30	p<0.0001
Sıvı Gamma		30.84	$\pm$	1.757		

**Tablo 8.** Granülom sıvısı ve serum total protein değerlerinin karşılaştırılması  
(Korelasyon katsayısı)

	SIVI	SERUM
SIVI	1.0000	-0,0801 (43) p=.610
SERUM	-0,0801 (43) p=.610	1.0000

**Tablo 9.** Granülom sıvısı ve serum albümin değerlerinin karşılaştırılması  
(Eşleştirilmiş t testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	t	P
Serum Albümin	43	55.97	$\pm$	0.612	8.56	p<0.0001
Sıvı Albümin		36.13	$\pm$	2.313		

**Tablo 10.** Kist ve granülom gruplarında doku sıvıları arası karşılaştırma (t testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	P
Kist Grubu	31	5.13	$\pm$	0.306	p<0.0001
Granülom Grubu	43	0.51	$\pm$	0.117	



**Tablo 11.** Kist ve granülole hasta gruplarında serumlar arası karşılaştırma (t-testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	P
Kist Grubu	31	8.05	$\pm$	0.157	p>0.05
Granülole Grubu	43	8.12	$\pm$	0.107	

**Tablo 12.** Kist ve granülole hasta gruplarında serum albumin değerleri arası karşılaştırma (t-testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	P
Kist Grubu	31	55.94	$\pm$	0.848	p>0.05
Granülole Grubu	43	55.97	$\pm$	0.612	

**Tablo 13.** Kist ve granülole hasta gruplarında serum alfa 1 globulin değerleri arası karşılaştırma (t testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	P
Kist Grubu	31	2.77	$\pm$	0.084	p>0.05
Granülole Grubu	43	2.66	$\pm$	0.077	

**Tablo 14.** Kist ve granülole hasta gruplarında serum alfa 2 globulin değerleri arası karşılaştırma (t testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	P
Kist Grubu	31	11.81	$\pm$	0.354	p>0.05
Granülole Grubu	43	12.38	$\pm$	0.280	

**Tablo 15.** Kist ve granülom hasta gruplarında serum beta globulin değerleri karşılaştırması (t testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	P
Kist Grubu	31	11.31	$\pm$	0.297	p>0.05
Granülom Grubu	43	13.03	$\pm$	1.858	

**Tablo 16.** Kist ve granülom hasta gruplarında serum gamma globulin değerleri arası karşılaştırma (t testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	P
Kist Grubu	31	18.25	$\pm$	0.637	p>0.05
Granülom Grubu	43	17.48	$\pm$	0.492	

**Tablo 17.** Kist ve granülom hasta gruplarında doku sıvısı albümin değerleri arası karşılaştırma (t testi)

Grup	n	$\bar{x}$	$\pm$	SE	P
Kist Grubu	31	37.89	$\pm$	1.958	p>0.05
Granülom Grubu	43	36.13	$\pm$	2.313	

Kist ve granülom grupları arası serum albüminler arası karşılaştırmada (t-testi) anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p>0.05, Tablo 12).

Kist ve granülom grupları arası serum alfa-1 globulin değerlerinin karşılaştırılmasında (t-testi) anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p>0.05, Tablo 13).

Kist ve granülom grupları oranı serum alfa-2 globulin değerlerinin karşılaştırmasında (t-testi) anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0.05$ , Tablo 14).

Kist ve granülom grupları arası serum beta globulin değerlerinin karşılaştırmasında (t-testi) anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0.05$ , Tablo 15).

Kist ve granülom grupları arası serum gamma globulin değerlerinin karşılaştırmasında (t-testi) anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0.05$ , Tablo 16).

Kist ve granülom grupları arası doku sıvılarının beta protein değerlerinin karşılaştırılmasında (Wilcoxon testi) anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0.00001$ ).

Kist ve granülom grupları arası doku sıvılarının gamma protein değerlerinin karşılaştırılmasında (Wilcoxon testi) anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0.00001$ ).

Kist ve granülom grupları arası doku sıvılarının albumin proteinlerinin karşılaştırılmasında (t-testi) anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0.05$ , Tablo 17).

## TARTIŞMA

Klinik sorunların, direkt ve ayrıntılı sonuçlar sağlayan ve klinikçiye somut bilgiler veren laboratuvar testlerle desteklenmesi dişhekimine tanı ve tedavi edici hekimlik hizmetlerinde sayısız yararlar sağlayacaktır.

Özellikle radikal veya konservatif hekimlik yaklaşımlarının arasında kesin bir sınır koyacak ve radiküler kist ve granülomların arasında hatasız bir ayırım sağlayacak testlerin kullanımı dişhekimliğinin en önemli gereksinimlerinden biridir.

Apikal granülom ve radiküler kist olgularına klinikte konservatif yöntemlerle tedavi yaklaşımlarında bulunulabilmektedir.

Apikal granülomlar daha kısa sürede ve yüksek başarı oranıyla tedavi edilebilmektedir.

Radiküler kistlerde ise akut alevlenmeler görülebilmekte, kısa veya uzun dönemde tekrarlayan tedaviler veya cerrahi girişimleri zorunlu kılan durumlarla karşılaşılabilir.

Bu nedenle hastaların tedavinin seyri hakkında önceden bilgilendirilmesi, hekim ve hastanın tedavi sırasında oluşabilecek komplikasyonlar konusunda hazırlıklı olması ve istenmeyen durumlarla karşılaşılmasını bir ölçüde önleyebilecektir.

Bazı hastalık ve hastalık grupları protein düzeylerinde değişikliğe sebep olmaktadır.

Böbrek ve barsak yoluyla protein kaybı sonucu albumin miktarı azalır.

Alfa-2 globulinler nefrotik sendromlarda, protein kaybettiren enteropatilerde, gebelik zehirlenmesinde ve şekerli diyabette artar.

Haptoglobulinler akut enfeksiyonlarda, enfeksiyonlu hastalıklarda, poliartritli hastalıklarda, akut myokardiyal enfarktüste ve malignansilerin ilk evrelerinde artar. Fakat hemolitik anemide, transfüzyona bağlı hemolizde ve mononükleoziste azalır.

IgG'nin viral hepatitte, pnömonilerde, kronik akciğer tüberkülozunda, kronik mesane iltihabında, kronik böbrek iltihabında, kronik safra kesesi iltihabında, kronik endokard iltihabında, kollajen doku hastalıklarında kronik poliartritlik hastalıklarda, enfeksiyöz mononükleoziste, tifuste, frengi ve kronik enfeksiyonlarda miktarı yükselir.

Alfa-1 asit glikoprotein, karsinomlarda, sarkomlarda ve iltihaplı olgularda yükselir.

IgA; nutrisyonel sirozda, subakut bakteriyel endokarditte, otoimmün tiroditiste, ilerlemiş tüberkülozda, eritema nodozumda, kala-azarda, sarkoidoziste, çeşitli doku hastalıklarında ve pek çok kronik hipersensitivite hastalıklarında yükseldiği bilinmektedir.

Çalışmamızda vakaların seçiminde olguların hiçbirisinin anamnezinde yukarıda bildirilen hastalık veya hastalık gruplarından herhangi birinin bulunmamasına dikkat edilerek bunlara ilişkin sorular yöneltilmiştir.

Analiz için sıvı elde ederken, alveolar mukozadan değil kök kanallarından girilerek aspirasyon yapıldı. Bu işlem alveolar mukozayı geçerken olası bir kan kontaminasyonunu engellenmesi amacıyla tercih edildi. Bunun nedeni örneğe karışan bir miktar kanın, sıvı nünunelerine karışan plazma örneğine yol açacağından sonuçları değersiz kılabilmesidir.

Periapikal bölgeye ulaşılması ve lezyondan sıvı aspirasyonu oldukça zordur. Çalışmamızda elde edilen deneyimler lezyona ulaşmak ve sıvı aspire etmek için daha uygun gereç ve uygulama yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca uygulamada aspirasyon iğnesinin lokalizasyonunun

belirlenmesinde radyovizyografi gibi yardımcı klinik tanı yöntemlerinden de yararlanılması düşünülebilir.

Granulom ve kistler oluşumları, histopatolojileri, biyokimyasal özellikleri, cinsiyet ve lokalizasyon dağılımları ve tedavileri yönünden ele alınmış, çok sayıda çalışmada değişik yönleriyle değerlendirilmiştir<sup>2,4,6,9,13,16,23,24,27,31,35,38,39,42,46,50,51,52,63,66,66,67,75</sup>.

Granulom ve kist yüzdelerinin araştırıldığı çalışmalarda verilen değerler yakınlık göstermektedir. Bender<sup>7</sup>, Lalonde ve Luebke<sup>31</sup>, Moore<sup>42</sup>'un %44 ile %48 granülom, %42 ile %65'i arasında değişen kist oranlarını bildirmişlerdir.

Bizim araştırmamızda da %56.5 apikal granülom, %40.8 radiküler kist bulundu ve %2.7 fibröz yapı oluşturan olguya rastlandı.

Periapikal lezyonların her iki cinste hemen hemen eşit oranda ya da kadınlarda biraz daha fazla görüldüğü bildirilmiştir<sup>2,4,9,27,31,35,39,42,66</sup>. Çölok<sup>14</sup> yaptığı retrospektif çalışmada kadınlarda 257 (%53, 21), erkeklerde 213 (%44.10) radiküler kist bulguladığını bildirmiştir. Çalışmamızda ise seçilmiş vakalar üzerindeki cinsiyet dağılımında kadın erkek oranı hemen hemen eşit olarak bulgulanmıştır.

Odontojenik lezyonların her yaşta görülebilmelerine rağmen 11-40 yaşları arasında yoğunlaştığı 21-30 yaşları arasında ise artış gösterdiği bulunmuştur<sup>8,14,74</sup>. Bizim çalışmamızdaki olgularda da odontojenik lezyonların en sık olarak 3. on yılda görüldüğü bulgulanmıştır.

Çölok<sup>14</sup> periapikal lezyonların çenelere göre dağılımında %70.69 üst çenede, %29.31 ise alt çenede yerleştiği ve en çok üst çene ön bölgede konumlandığını bildirmiştir. Başka bir çalışmada 55 periapikal lezyondan 23'ünün alt çenede, 32'sinin üst çenede yer aldığı ve üst çenede kesiciler ve büyük azılar bölgesinde lokalize olduğu bildirilmiştir<sup>74</sup>.

Apikal granülom tanısı konulan olgularımızın mikroskopik incelenmesinde, genellikle bol damarlı ve yoğun iltihapsal infiltrasyon gösteren bağ dokusu bulgusu elde edildi. Hakim olan histolojik tablonun lenfosit, makrofaj ve plazma hücrelerinden oluşan mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu, kapiller damar proliferasyonu ve fibroblastik proliferasyonla karakterli iltihabi granülasyon dokusu olduğu ve bazı vakalarda bu doku içinde köpüksü makrofaj topluluklarının bulunduğu görüldü.

Radiküler kistlerde ise, çok katlı yassı epitelle döşeli fibröz çeper biçiminde oluşumlar ve erken dönemde birbirleriyle anastomozlar yapan kordonlardan oluşan proliferatif epitel dizilerinin sonradan kalınlaştığı ya da iltihabın etkisiyle yer yer ortadan kalktığı görülmüştür. Bağ dokusunda lenfositler, plazma hücreleri, köpüklü histiyositler, Russel cisimleri, kolesterol kristalleri ve yabancı cisim dev hücreleri saptandı ve en dışta kollajen liflerden zengin fibröz dokunun yer aldığı görüldü.

Granülom ve kistler için elde ettiğimiz bu histopatolojik tanı bulguları klasik granülom ve kist tanımlamalarına uymaktadır<sup>8,52,74</sup>.

Selüloz asetatın en az poliakrilamid jel elektroforezi kadar proteinlerin ayrışmasını sağlaması, ülkemizde hastane laboratuvarı ve polikliniklerinde rutin olarak kullanılması, üzerindeki hareketin düzenli ve dengeli olması, buna bağlı olarak da basit teknik ve araçları gerektirmesi, hassasiyet ve tekrarlanabilirlik ve daha ekonomik olması, bu yöntemi kullanmamızda başlıca nedenler olmuştur.

Kist sıvısının içeriğine yönelik olarak yapılan araştırmalarda protein yapısında olan ve protein yapısında olmayan çok sayıda bileşik bulunduğu gösterilmiştir<sup>11</sup>.

Toller<sup>68</sup> kist ve granülom arasındaki protein farklılığının sebebinin kistin yarı geçirgen bir çeperi olması ile ilgili olabileceğini öne sürmüştür. Kist sıvıları değişik miktarlarda, muhtemelen subepitelyal kan damarlarından kaynak alan proteinler içerirler. Kist duvarında bulunan plazma hücreleri kist sıvısına gamma

globulin sekrete edilebilmektedirler. Toller<sup>69</sup> 1970 yılında yaptığı çalışmasında ise kist sıvılarında plazma hücreleri bulmuştur. Likefaksiyon nekrozu gösteren granülomlarda kanama olmadıkça hiç plazma proteini bulunmamakta veya çok az bulunmaktadır. Kistteki proteinler hem kandan hem de kist duvarından sentez olabilmektedir.

Çalışmamızda elektroforetik incelemede kist sıvısında albumin, gamma ve beta globulin bandları bulunurken, granülom doku sıvısında sadece albumin bandı görülmektedir. Benzer bulgular Morse ve arkadaşları<sup>43</sup> tarafından da elde edilmiştir.

Elektroforetik incelemede histopatolojik olarak apikal granülom tanısı konulan vakalarda çok silik bir albumin bandı bulunurken globulin bölgesinde herhangi bir band izlenmedi. Radiküler kist tanısı konulan olgularda ise apikal granülomlardan farklı olarak globulin bölgesinde beta ve gamma globulin bandları ve daha belirgin albumin bandı görüldü. Hatta beta ve gamma globulin bandlarının serum globulin bandlarından daha yoğun olduğunu gördük. Benzer bulgular Morse ve arkadaşları<sup>43</sup> tarafından da elde edilmiştir.

Bu bulgular bize apikal granülom ve radiküler kistlerin ayırt edilmesi konusunda yardımcı olabilir.

Klinik ve laboratuvar fazlarıyla birlikte ele aldığımız selüloz asetat kağıt elektroforez yöntemi bugün için bu konuda önceki seçeneklerimize alternatif olabilecek değerli bir yöntem olarak görülmektedir. Klinik sorunların direkt ve ayrıntılı sonuçlar veren ve klinikçiye somut bilgiler sağlayan laboratuvar testlerle desteklenmesi dişhekimine tanı ve tedavi edici hekimlik hizmetlerinde sayısız yararlar sağlayacaktır.



## SONUÇLAR

Histopatolojik ve biyokimyasal sonuçlar karşılaştırıldığında;

1. Histopatolojik olarak apikal granulom tanısı konulan olguların elektroforetik tetkiklerinde çok silik bir albümin bandı izlendi.  $\beta$  ve  $\gamma$  globülin bantları izlenmedi.

2. Histopatolojik olarak radiküler kist tanısı konulan vakaların elektroforetik tetkiklerinde;

a) Apikal granüloma göre daha belirgin yoğun bir albumin bandı,

b) Apikal granülomdan farklı olarak  $\beta$  ve  $\gamma$  globülin bandı,

c) Serumla karşılaştırıldığında daha belirgin  $\beta$  ve  $\gamma$  globülin bandı görüldü. Sonuç olarak uygulanan selüloz asetat kağıt elektroforez yönteminin bugün için bize tanı ve teşhis açısından yardımcı olabileceği kanısına varıldığı söylenebilir.

Sonuç olarak bu elektroforetik yöntem bugün için bize tanı ve teşhis açısından yardımcı olabileceği kanısını vermektedir.

## ÖZET

Radiküler kistlerin ve granülomların klinik ayrımı için selüloz asetat kağıt elektroforez yöntemi kullanıldı. Radyolojik olarak periapikal lezyon bulgusu olan dişlerde kök kanallarından girilerek periapikaldeki lezyondan sıvı aspire edildi. Koldaki brakıyal venden kan alındı. Bütün örnekler selüloz asetat kağıt elektroforezi ile incelendi. Kanallar gutta-perka ile dolduruldu. Cerrahi olarak periapikal lezyonlar çıkartılıp histopatolojik yöntemlerle hazırlanarak incelendi. Elde edilen histolojik tanımlarla elektroforetik sonuçlar karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi.



## SUMMARY

The cellulose acetate paper electrophoresis method was used for differential diagnosis of radicular cysts and granulomas.

Fluids were aspirated from the periapical lesions of the teeth with radiographic evidence of periapical pathosis via root canal.

Blood was withdrawn from the venna brachialis. Specimens were examined by cellulose acetate paper electrophoresis method.

The root canals were obturated with gutta-percha and sealer.

Periapical lesions were removed by surgical techniques and examined by histopathological method.

The histopathologic diagnosis were achieved then compared with the electrophoretic results.

## ÖZGEÇMİŞ

1963 yılında Balıkesir'de doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Balıkesir'de tamamladım. 1984 yılında girdiğim Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 1989 yılında mezun oldum. Aynı yıl Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı'nda Doktora öğrencisi olarak Doktora eğitimime başladım. 1990 yılında açılan Araştırma Görevlisi kadrosuna geçtim. Halen aynı görevde çalışmaktayım. Evli ve 1 çocuk babasıyım.



## KAYNAKLAR

1. Alaçam, T: Endodonti. Gazi Üniversitesi Basın-Yayın Yüksek Okulu Basımevi, Ankara,1990.
2. Albağlar, A.: Diş granüloplarının etyolojisi ve cerrahi tedavisi. Doktora Tezi, Ankara, 1971.
3. Akimoto, Y., Kaneko, K., Fuji, A., Yamamoto, H.: Ampicilin concentrations in human radicular granuloma following a single oral dose of bacampicilin. J. Oral Maxillofac. Surg., 50: 11-13, 1992.
4. Archer, W.H.: Oral Surgery 5th ed. W.B. Saunders Comp. Philadelphia and London. 527, 1975.
5. Baumann, L., Rossman, S.R.: Clinical, roentgenographic and histopathologic finding in teeth with apical radiolucent areas. Oral Surg. Oral Med. Oral Path., 9 (12): 1330-1336, 1956.
6. Bayırlı, G.: Periapikal kistlerin endodontik tedavisi. Dişhekimliği Derg., 1 (2): 54-56, 1990.
7. Bender, I.B.: A commentray on General Bhaskar's hypotesis. Oral Surg., 34 (3) : 469-476, 1972.
8. Bhaskar, S.N.: Synopsis of Oral Pathology. The C.V. Mosby Comp. 6th ed. 161-176, 217-248, St Louis, 1981.
9. Borçbakan, C.: Ağız, Çene ve Diş Hastalıkları. Ayyıldız Matbaası A.Ş. Ankara, 1981.

10. Brown, W.V. Levy, R.I., Fredreckson, D.S.: Further separation of the apoproteins of the human very low density lipoproteins. *Biochem. Biophys. Acta.*, 200: 573, 1970.
11. Browne, R.M.: The odontogenic keratocyst. *Br. Dent. J.*, 3: 225-231, 1976.
12. Cavly, L.P., Eberhardt, L.: Simplified gel electrophoresis. *Amer. J. Clin. Path.*, 38: 539, 1962.
13. Cunningham, C.J., Penick, E.C.: Use of a roentgenographic contrast medium the differential diagnosis of periapical lesions. *Oral Surg.*, 26: 96-102, 1968.
14. Çölok, G.: Radikuler kistlerde klinik bir araştırma. *A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, 15 (1): 99-104, 1988.
15. Delibaşı, E., Yücel, E.: Globulomaksillar kist. *Hacettepe Dişhek. Fak. Derg.*, 11(3): 153-156, 1987.
16. Donoff, R.B. Guralnick, W.C., Clayman, L.: Keratocysts of the jaws. *J. Oral Surg.*, 30: 800-804, 1972.
17. Dauglas, C.W.I., Craig, G.T.: Recognition of protein apparently specific to odontogenic keratocyst fluids. *J. Clin. Path.*, 39 (10): 1108-115, 1986.
18. Douglas, C.W.I. Craig, G.T.: Evidence for the presence of lactoferrin in odontogenic keratocyst fluids. *J. Clin. Path.*, 40 (8): 914-921, 1987.
19. Forsberg, A., Hägglund, G.: Differential diagnosis of radicular cyst and granuloma: Use of x-ray constrast medium, *D. Radiogr. Photogr.*, 33: 84-88, 1960.
20. Fredereckson, D.S., Lees, R.S.: A System for phenotyping hiperlipoprotei-nemia. *Circulation*, 31: 321, 1965.

21. Gault, M.H., Hsieh, S., Elzer, E.: Prediction of immunoglobulins from patterns of cellulose acetate electrophoresis. *Clinical Chemistry*, 15 (4): 271-281, 1969.
22. Gault, M.H., Elzer, E., Gabe, A.: Prediction of heptaglobulin and  $\alpha$ 2-macroglobulin concentrations from electrophoretic patterns of serum  $\alpha$ 2-globulin. *Clinical Chemistry*, 16 (11): 925-930, 1970.
23. Güngörmüş, M., Bocutoğlu, Ö.: Üst çenede lokalize ve diş kökleriyle ilintili bir kist olgusu. *Oral Der.* 9 (108): 13-15, 1993.
24. Güven, O., Demiralp, S., Gür, G. : Periapikal lezyonlarda immünolojik bir araştırma. *G.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, 6 (2): 105-115, 1989.
25. Hancock, M.A.F., Brown, C.E., Hartman, C.K.S: Orthokeratinized odontogenic cyst presenting as a periapical lesion. *J. Endodon.*, 12 (11): 539-541, 1986.
26. Howell, F.V., de-la Rosa, V.M., Abrams, A.M.: Cytologic evaluation of cyst lesions of the jaws: A new diagnostic technique. *J. South Calif. Den Assoc.*, 36: 161-166, 1968.
27. Killey, H.C., Kay, L.W. : Benign cystic lesion of the jaws their diagnosis and treatment, 2 nd ed., Churchill Livingstone, Edinburg and London, 1972.
28. Kışnişçi, R.S., Mocan, A., Günhan, Ö.: Santral kalsifiye odontogenic kist. *Hacettepe Dişhekimliği Derg.*, 14 (2) : 128-130, 1990.
29. Kuntz, A.A., Roichart, P.A. : Adenomatoid odontogenic tumor mimicking a globulo-maxillary cyst. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 15: 632-636, 1986.
30. Kyusela, P., Ylipaawalniemi, P., Thesleff, T.: The relationship between the keratocyst antigen (KCA) and keratin. *J. Oral Path.*, 15 (5) 287-291, 1986.

31. Lalonde, E.R., Luebke, R.G. : The frequency and distribution of periapical cysts and granulomas. *Oral Surg.*, 25: 861-868, 1968.
32. Leses, R.S., Hatch, F.T.: Sharper separation of lipoprotein species by paper electrophoresis in albumin-containing buffer. *J. Lab. and Clin. Med.*, 61: 518, 1963.
33. Lello, G.E., Makek, M.: Calsifying cyst. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 15: 637-644, 1986.
34. Levy, R.I., Fredrickson, S.S. : Diagnosis and management of hyperlipoproteinemia. *Amer. J. Cardiology*, 22: 576, 1968.
35. Linenberg, W.D., Waldron, C.A., Delaune, G.F.: A clinical roentgenographic and histopathologic evaluation of periapical lesions. *Oral Surg.*, 17: 472, 1964.
36. Lynch, D.P., Madden, C.R.: The Batryoid odontogenic cysts. *J. Periodon.*, 56 (3): 163-167, 1985.
37. Main, D.M.G. Epithelial jaw cysts: 10 years of the WHO classification. *J. Oral Pathol.*, 14 (1): 1-7, 1985.
38. Mandel, E., Machtan, P., Torabinejad, M: clinical diagnosis and treatment of endodontic and periodontal lesions. *Quin, Int.*, 24 (2) 135-139, 1993.
39. Marmary, Y., Kutiner, G.: A radiographic survey of periapical jawbone lesions. *Oral Surg.*, 61: 405-408, 1986.
40. McCall, J.O., Wald, S.S.: *Clinical Dental Roentgenology*, 4th ed., Philadelphia, W.B. Saunders Comp., 234-251, 1954.
41. Meurman, J.H., Ylipaavalniemi, P.: Ultrastructure of odontogenic jaw cysts. *Scand. J. Dent. Res.*, 92 (6): 577-586, 1984.



42. Moore, J.R.: Surgery of the Mouth and Jaws. Blackwell Scientific Publications, 2nd ed., Oxford, 436, 1985.
43. Morse, D.R., Patnik, J.W., Schacterle, G.R.: Electrophoretic of radicular cysts and granulomas. Oral Surg. Oral Med. and Oral Path., 35 (2): 2489-264, 1973.
44. Morse, D.R., Schacterle, G.R., Wolfson, E.M.: A rapid chairside differentiation of radicular cysts and granulomas. J. Endodon., 2 (1): 1976.
45. Morse, D.R., Wolfson, E.M., Schacterle, G.R.: Non-Surgical repair of electrophoretically diagnosed radicular cysts. J. Endodon., 1(5): 158-163, 1975.
46. Patterson, S.S., Shafer, W.G., Healey, H.J.: Periapical lesions associated with endodontically treated teeth. J. Amer. Dent. Assoc., 68 : 191-194, 1964.
47. Praetorius, F., Hjorting-Hansen, E., Golin, R.J., Vickers, R.A.: Calcifying odontogenic cyst range, variations and neoplastic potential. Acta Odontol. Scand., 39: 227-240, 1981.
48. Raymond, S., Yi-J Wang: Preparation and properties of acrylamid gel for use in electrophoresis. Anal. Biochem., 1: 391, 1960.
49. Ross, V.A., Craig, R.M., Viguete J.R.: A radiolucent lesion adjacent to the roots of the mandibular right first and second premolars. J. Amer. Dent. Assoc., 112:235-236, 1986.
50. Sammels, H.S.: Marsupialization : Effective manegement of large maxillary cysts. Oral Surg. Oral Med. Oral Path., 20 (5): 676-683, 1965.
51. Seven, N., Kırzıoğlu, Z: Periapikal radyolüsens gösteren dişlerin endodontik tedavisi. G.Ü. Diş Hek. Fak. Derg., 5 (1): 209-219, 1988.

52. Shear, M.: Cyst of the jaws: Recent advances. *J. Oral Pathol.*, 14: 43-59, 1985.
53. Skuler, C.F., Shiver, B.J. : Identification of intermediate filament keratin proteins in parakeratinized odontogenic keratocysts. A preliminary study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 64 (4): 439-444, 1987.
54. Simon, J.H. S., Jensen, J.: Squamous odontogenic tumor-like proliferations in periapical cysts. *J. Endodon.*, 11 (10): 446-448, 1985.
55. Skaug, N.: Intracystic fluid pressure in non-keratinizing jaw cysts. *Int. J. Oral Surg.*, 5:59, 1967.
56. Skaug, N.: Protein in fluid from non-keratinizing jaw cysts. 4. Considerations of immuno globulins (IgG, IgA and IgM) and some non-immunglobulin proteins: Relevance to concepts of cyst wall permablity and clearence of cystic proteins. *J. Oral Pathol.*, 3: 47-61, 1974.
57. Smith, G., Smith, A.J., Basu, M.K., Rippin J.W: The analysis of fluid aspirate glicosaminoglycans in diagnosis of the post operative maxillary cyst (surgical ciliated cyst). *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 65 (2): 222-226, 1988.
58. Smith, G., Smith, A.J., Browne, R.M.: Glycosaminoglycans in fluid aspirated from odontogenic cysts. *J. Oral Pathol.*, 13 (6): 614-621, 1984.
59. Smith, G., Matthews, J.B., Smith, A.J., Browne, R.M.: Immunoglobulin - producing cells in human odontogenic cysts. *J. Oral Pathol.*, 16 (1): 45-48, 1987.
60. Smithies, O.: Zone electrophoresis in starch gels. *Biochem.*, 61: 629, 1955.
61. Sommer, R.F., Ostrander, F.Dr., Crowley, M.: *Clinical Endodontics*. W.B. Saunders Comp, 3rd ed., Philadelphia, 309, 410-412, 1966.

62. Southgate, J., Whicher, J.T. Davies, J.D., O'reilly, D.S., Matthews, R.W.: A protein of squamous keratinising epithelium from odontogenic keratocyst fluid. *Virchous Arch [Path. Anat]*, 409 (5): 705-713, 1986.
63. Spatafore, C.M. Griffin, J.A., Keyes, G.G., Wearden, S., Skidmore, A.E.: Periapical biopsy report : An analysis over a 10-year period, *J. Endodon.*, 16 (5): 239-241, 1990.
64. Stimson, P.G., Mc Daniel, K.R.: Traumatic bone cyst, aneurysmal bone cyst and central giant cell granuloma-pathogenatically related lesions. *J. Endodon.*, 15(4): 164-167, 1989.
65. Stoelinga, P.J.W., Bronkborst, F.B.: The incidence, multiple presentation and recurrence of aggressive cysts of the jaws. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.*, 16 (4): 184-195, 1988.
66. Tanboğa, Z.: Odontojenik çene kistleri istatistiki değerlendirilmeleri. Doktora Tezi, Ankara, 1977.
67. Tajima, Y., Yokose, S., Sakamoto, E., Yamamoto, Y., Utsumi, N.: Ameloblastoma arising in calcifying odontogenic cyst. *Oral Path. Oral Med. Oral Surg.*, 74 (6): 776-780, 1992.
68. Toller, P.A., Holbrow, E.J.: Immunoglobulins and immunoglobulin - containing cells in cysts of the jaws. *The Lancet.* 26 : 178-181, 1969.
69. Toller, P.A.: Protein substances in odontogenic cyst fluids, *Br. Dent. J.*, 128: 317-322, 1970.
70. Troutman, K.C.: Pharmacologic management of pain and anxiety for pediatric patients, ed. Wei, S.H.Y. *Pediatric Dentistry: Total Patient Care*, Lea and Febiger Company, Philadelphia, 180-186, 1988.
71. Weiner, F, Laufer, D., Ribak, A.: Computer-aided diagnosis of odontogenic lesions. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 15 (5): 592-596, 1986.

72. Wright, B.A., Wysocki, G.P., Larder, T.C.: Odontogenic keratocysts presenting as periapical disease. *Oral Surg.*, 56 (4): 425-429, 1983.
73. Yamalık, K., Bulut, E., Aral, İ.L.: Keratinizasyon göstermeyen odontogenik kistlerde sıvı içeriğinin biyokimyasal ve immünolojik açıdan incelenmesi. *G.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, 9 (2): 61-69, 1992.
74. Yıldırım, M.S., Alatlı, L., Apaydın, A., Alatlı, M.: Periapikal lezyonlar-55 hasta üzerinde kliniko-patolojik araştırma *Dişhekimliğinde Klinik Derg.*, 1:5-9, 1988.
75. Yih, W.Y., Morita, V: A Modified technique for obliteration of large bony defects after cystectomy. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 49 (7): 689-692, 1991.
76. Zachariades, N., Papanicalaou, S., Triantafyllou, D.: Odontogenic keratocysts. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 43: 177-182, 1985.
77. Zegarelli, E.V., Kustcher, A.H., Hyman, G.A.: *Diagnosis and diseases of the mouth and jaws*. Lea and Febiger, 2nd ed., Philadelphia, 186-189, 1978.