

GENÇ VE YAŞLI DİŞ PULPALARININ
KARŞILAŞTIRMALI ULTRASTRÜKTÜRÜ
(Elektron Mikroskopik Araştırma)

Med. Dent. Esin Yalçın

Doktora Tezi

ANKARA
1973

İÇİNDEKİLER

	<u>Sahife</u>
Giriş	1 - 2
Materyel ve Metot	3 - 7
Normal Pulpa Dokusunun Histolojik Yapısı	8 - 25
Bulgular	26-39
Tartışma	40-67
Sonuç	68-70
Özet	71-72
Kaynaklar	73-84
Şekil Kısaltmaları	85
Şekiller, Diyagramlar ve Açıklamalar	86-137

GENÇ VE YAŞLI DIŞ PULFALARININ KARŞILAŞTIRMALI ULTRASTRÜKTÜRÜ^x

Med. Dent. Esin Yalçın^{xx}

Giriş

Yirminci yüzyılın başlarına kadar diş pulpa'sının biyolojik önemi yeterince anlaşılamamıştır¹. Pulpanın, dişlerin embriyolojik gelişim periodu içinde kök gelişmesine, kök şekillenmesine yardımcı olduğu ve bundan sonra görevinin biteceği fikri uzun yıllar kabul edilmiştir².

Fonksionsuz bir doku olduğu düşünülen pulpanın, diş sağlam olsa bile, bilhassa köprü ayağı olarak kullanılacaksa çıkarılması yoluna gidilmiştir. Bu görüş 1910 yılında Sir William Hunter'in, oral sepsis üzerine eğilmesine kadar devam etmiştir.

x Doktora tezi olarak hazırlanmıştır.
xx Hacettepe Üniversitesi Tıp ve Diş Hekimliği Fakülteleri
Histoloji-Embriyoloji Bölümü asistanı,
Rehber Öğretim Üyesi: Prof. Dr. İlhan Kerse

Hunter, gastrit, kolit, purpura, romatizmal hastalıklar ve bazı böbrek hastalıklarının, oral kökenli olduğunu ileri sürmüştür. Histopatolojik tekniklerin ilerlemesiyle, mikroskopik çalışmaların dokularda oluşan değişiklikleri klinik, belirtilerden daha kesin bir şekilde gösterdiği ve ağız bölgesinde enfeksiyon odağı olabilecek diş kökenli iltihâbi olayların öncül olarak pulpada meydana gelen patolojik değişimler (Pulpitis vs.) sonucu ortaya çıktığı anlaşıldı. Bundan sonra, pulpa'nın dişin yaşama süreci içinde çeşitli fonksiyonlarla yükümlü, önemli bir doku olduğu belirlenmiş oldu.⁴

İnsan ve hayvan diş pulpalarını ışık mikroskobu düzeyinde inceleyen bazı histolojik ve histokimyasal çalışmalar vardır. Son yirmi yıldan beri elektronmikroskobunun biyolojide kullanılması ve morfolojinin ultrastrüktürel gözlemlere dayanması, diş hekimliği açısından da önem kazanmıştır. Fakat pulpa ultrastrüktürü üzerinde yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Bazı araştırmacılar, normal pulpa ultrastrüktürünü genel olarak inceleyenlerken, diğerleri dokunun içindeki çeşitli yapısal oluşumları ayrı ayrı konu olarak almışlardır. Yani hücreleri, damarları, ve sinirleri ultrastrüktürel ve fonksiyonel açıdan incelemişlerdir. Yaşam

boyunca dokuda oluşabilecek farklı (patolojik ve fizyolojik) morfolojik değişikliklerin fonksiyonel ve klinik önemi, ultrastrüktürel gözlemlerle daha açık

değerlendirilebilir. Bu nedenle elektron mikroskopik incelemelerinin yapılmasında fayda vardır.

Sert dentin bloğu içine yerleşmiş olan pulpa sadece, Foramen Apicale adı verilen ufak bir delikle çevresi ile ilişkide bulunmaktadır.

Topoğrafik yönden de organizmadaki diğer bağ dokularından farklı olan bu bağ dokusunun yaşlanma ile göstereceği morfolojik değişikliklerin ultrastrüktürel açıdan neler olacağı düşünüldü ve literatür kaynakları ile karşılaştırarak değerlendirilmesine çalışıldı.

M A T E R Y E L V E M E T O T

Bu çalışmada kullanılan materyeller, Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Cerrahi Bölümünden temin edilmiştir. Ekstraksiyon endikasyonu konan dişler çekilmeden önce, ağız içinin genel bir muayenesi yapıldı. Pulpa'nın yapısına tesir edecek herhangi bir patolojik durumun bulunmadığı saptandı (Travmatik Okluzyon, Çürük, ilerlemiş periodontal hastalıklar vs. gibi) .

Sadece protetik ve ortodontik gayelerle çekimi yapılan dişler, çalışma için kullanıldı.

Materyel I : 13 yaşında bir erkek hastanın üst sol II nci premolar dişi or-

odontik gaye ile,

Materyel II : 20 yaşında bir erkek hastanın tam indifa etmiş alt sağ yirmi yaş dişi perikoronitis ve ön bölgede ki dişlerde sıkışmaya yol açtığı için,

Materyel III: 30 yaşında bir erkek hastanın üst sol lateral kesici dişi immediyat total protez amacı ile,

Materyel IV: 42 yaşında bir kadın hastanın üst sağ santral kesici dişi total protez nedeni ile,

Materyel V: 65 yaşında bir erkek hastanın sol alt santral ve lateral kesici dişleri total protez için çekildiler.

Elektron Mikroskopik Metot

1) Çekilen dişler hemen serum fizyolojikle yıkanıp, temizlendikten sonra pulpa'nın izolasyonuna gidildi. Bunun için aeratör'le su altında, dişin uzun ekseni boyunca, her iki yüzde, birer oluk açıldı. Diş, tekrar yıkanıp kurulandıktan sonra, temiz bir gazlı bez içinde, sert bir zemin üzerinde, kron çekici ile hafif darbelerle kırıldı.⁷⁴ Sert dokularla beraber pulpa içinde soğukta saklanmış, % 2,5 luk potasyum fosfat tamponlu glutraldehid solüsyonu (PH 7,4) bulunan tüpe alındı. (1. nci tesbit solüsyonu). Bu işlemin diş çekildikten sonra en geç yirmi dakika içinde

(veya daha uz sürede) yapılmasına dikkat edildi.⁷⁵ Tüp içinde kırılmış buz bulunan beherglas içine yerleştirildi.

2) İnceleme materyeli, içinde taze ve soğuk tesbit solüsyonu olan, saat camına aktarıldı. Fazla örselemeden stereomikroskop altında, ince diseksiyon iğneleri ile pulpa dışın sert kısımlarından ayrılarak, pastör pipeti ile yavaşca içinde yine temiz ve soğuk birinci solüsyon bulunan, saat camına geçirildi. Jiletle ezmeden gerekli büyüklükte parçalara yarılan materyel, taze ve soğuk birinci tesbit solüsyonunun bulunduğu tüplerde, buz dolabında (4 C^o de) 1,5 saat tesbit edildi.

3) Daha sonra, bir gece buz dolabında, rotatora takılmış ağzı kapalı tüplerde potasyum fosfat tamponlu % 7,5 luk sukroz: (PH 7,4) solüsyonunda yıkandı.

4) Materyel, ikinci tesbit için, potasyum fosfat tamponlu % 1 lik osmik asid⁷⁶ solüsyonunda (4 C^o de), 1 saat bırakıldı.

5) İnceleme materyeli bir kaç defa değiştirilen, fosfat tamponlu sukroz solüsyonu ile yıkandı.

6) Dehidratasyon dereceli etanol içinde ve oda sıcaklığında aşağı-

daki sıraya göre yapıldı :

1. % 50 etanolde 15 dakikada
2. % 60 " 15 dakikada
3. % 70 " 15 dakikada
4. % 70 " 1 saat (Doyurulmuş yoğun uranil asetat ile)
5. % 80 " 15 dakika
6. % 90 " 15 dakika
7. % 96 " 15 dakika
8. % 100 " 30 dakika
9. % 100 " 30 dakika⁷⁷
10. Propilen oksid 10 dakika
11. Propilen oksid 10 dakika

7) Propilen oksid'den sonra tüpler içine iyice karıştırılmış (en az yedi dakika cam çubukla veya elektronmagnetik karıştırıcı ile) birinci karışım kondu (Bir kısım Araldite 502 + bir kısım Dodecenyl Succinic Anhyride(DDSA)). Materyel bunun içinde dakikada 25 devir yapan elektrikli karıştırıcıda (rotator) oda sıcaklığında bir gece dönmeye terkedildi.

8) Yaklaşık olarak 17 - 20 saat sonra materyel, içinde ikinci karışım (Bir kısım Araldite 502 + bir kısım DDSA ve % 2 benzyldimethy-

amine) bulunan tüplere ince diseksiyon iğneleri ile aktarıldı. Tüpler, yeniden elektrikli karıştırıcıya tesbit edilerek, 2 saat oda sıcaklığında, 2 saat 40 C⁰ lik etüvde dönmeye terkedildiler.

9) Tüplerden ince iğnelerle zedelenmeden çıkarılan doku parçaları, No: 00 jelatin kapsüllere ikinci karışım ile gömüldüler (Eli Lilly and Co Indianopolis U. S. A.).

10) Jelatin kapsüller 40 C⁰ lik etüvde 24 saat 60 C⁰ lik etüvde 48 saat polimerizasyona terkedildiler.

11) İlk suda jelatinleri temizlenen bloklardan, iki üç günden sonra trim yapılarak, Porter-Blum MTI ultra mikrotomu ve cam bıçaklarla 200 - 300 A⁰ kalınlığında kesitler elde edildi. Kesitler 3 mm. çapta 200 delikli filmsiz gridlere alındı.

12) Kesitlere, oda sıcaklığında en az 24 saat kuruduktan sonra % 1,5 potasyum permanganat Kurşun sitrat⁷⁸, solüsyonları ile çift boyama metodu uygulandı.⁷⁹

13) Boyalı kesitler 9 A'ya modifiye edilmiş, E M 9 Carl-Zeiss elektron mikroskobu ile incelendiler.

NORMAL PULPA DOKUSUNUN HİSTOLOJİK YAPISI

Pulpa dokusu, pulpa odacığını dolduran gevşek bir bağ dokusudur. Uç deliği (Foramen Apical'e) den damar ve sinirler dokuya girer ve çıkarlar^{80, 81, 82, 83}.

Pulpa, embriyonal devrede, diş papillası (dental papilla)'ndan gelişir. Diş papillası ağız mukoza epitelinin altında uzanan, diş torbacığı (Dental sac) nin bir bölümü olup, mine dokusunun gelişmesi için indüksiyon yapma olanağına sahip mezensimal bir dokudur. Gelişmenin erken devreleri, fibroblastların çoğalması, odontoblastların farklılaşması ile karakterizedir. Farklanan odontoblastlar, papillanın çevresine doğru göç edip, dentin yapmaya başlarlar. Gelişen dentin ile dıştan sınırlanan bu mezensimal doku, bundan böyle Pulpa adını alır. Embriyonal doku, kan damarlarından oldukça zengin hücreli bir yapıdadır. Hücrelerde sık sık mitosis bölünmesinin farklı evreleri izlenebilir. Fibroblastlar farklılaştıkça, hücreler arasında kollagen fibriller görülmeye başlar^{24, 25, 26}.

Embriyonal devrede farklılaşmakta olan genç fibroblastlar organelden fakirdir. Kollagen yapamazlar^{24, 27}, ancak farklılaşması tamamlandıkça

mış olgun fibroblastlar kollageni oluştururlar²⁴.

Dokunun tam yapısal düzeni, diş ağız boşluğunda belirip, karşı dişle fonksiyonel ilişki kurduğu zaman (fonksiyonel oklüzyon) tamamlanır¹⁵. Geniş çaplı damarlar çoğunlukla ortada, küçük çaplı damarlar çevrede yer alır^{6,7}.

Pulpada dıştan içe doğru :

1) Odontoblast hücre tabakası,

2) Hücreden fakir bölge (Weil'in hücreden fakir bölgesi),

3) Hücreden zengin bölge, yapı düzeni gözlenmektedir. En iç kısımda ise hücrelerin yaygın bir dağılım gösterdiği orta bölge izlenir. En son gelişen yapı sinirsel oluşumlardır^{8,9}.

Tam gelişmiş bir pulpa dokusu, şekilsiz jele kıvamında bir ara madde içinde yataklanmış, çok özel bir sinir ağı ve damar şebekesinin bulunduğu, elastik fibrillerden yoksun gevşek bir bağ dokusudur. Hücreleri fibroblastlar, odontoblastlar, farklanmamış mezensimal hücreler ve fagositik hücrelerdir¹. Nadiren kan orijinli gezgin histiositlerde bulunabilir²².

Ara madde esas olarak asit mukopolisakkarit ve glikoproteinden oluşmuştur. Ayrıca lizin ve hidroksilizin gibi amino asitler, 1,2 glikol

gurupları serbest karbonhidratlar, sialik asit ve lipid'den de zengindir¹¹.

Palazzi⁵⁵ normal bir diş pulpasında, yaklaşık olarak onüç milyon hücre bulunduğunu hesaplamıştır.

Odontoblastlar: Pulpa dokusunun dentine komşu yüzeyinde yer almış, dentin dokusunu oluşturan, şekli bulunduğu bölgeye göre prizmatikten kübiğe kadar değişebilen, özel bağ dokusu hücreleridir⁸⁰.

Hücrede 1) Hücre bedeni 2) Odontoblastik uzantı olmak üzere iki bölüm ayrılabilir. Hücre bedenleri, pulpa dokusu içinde bulunurlar. Uzantıların az bir kısmı doku içinde seyrettikten sonra, apikal kısımları ("Tomes uzantıları") dentin kanalları içinde uzanır. Predentin bölgesinde odontoblastlar, Terminal barlar aracılığı ile birbirine tutunurlar.

Oval çekirdek, hücrenin pulpal (bazal) kutbundadır. Kromatin granülleri çekirdek zarına yakın çevresel bölümde yoğunlaşma eğilimindedir. Nukleolus belirgindir. Organeller çekirdeğin üzerinde kalan geniş sitoplazmik alanda yerleşmişlerdir. Çekirdeğin altında kalan dar sitoplazmik bölgede hemen hemen hiç organel bulunmaz.

Çok iyi gelişmiş granüllü endoplazma retikulumu, sitoplazmanın büyük bir kısmını kapsar. Yine oldukça iyi düzenlenmiş bol veziküllü Golgi kompleksi, granüllü endoplazma retikulumu ile yakın komşuluk gösterir. Hücre ribozom ve polizomlardan zengindir. Mitokondrionlarda oldukça düzenli bir krista yapısı vardır.

Bütün hücre içi ince yapı özellikleri protein yapan diğer bütün hücrelerde görünenlerle özdeştir²⁸⁻⁴¹.

Sitoplazmada bundan başka çeşitli densite ve yapıda mikrosimler, seyrek olarak lizozom, vakuoller, veziküller Golgi kompleksine yakın bir sentriol, lipid damlacıkları bulunur^{28, 29, 30, 37, 38, 40, 41, 45}. Seyrek olarak, kinosilyumun bazal cismine benzer bir yapıda (9 + 0) bir sterosilyum'un hücreler arası aralığa doğru uzandığı gözlenebilir^{28, 37, 40, 42}.

Odontoblast uzantısında organel bulunmaz. Ancak hücre bedeninde de gözlenebilen sitoplazmik filamanlar burada daha belirgindir. Sıkı sıkıya tertiplenmiş yoğun filamanların arasında, veziküller ve çeşitli koyulukta granüller dağılmış haldedir^{28, 30, 38, 40, 45}.

Grant⁴², perfüzyon fiksasyonu tekniği ile, bu filamanların mik-

rotubalüs ve ince filamanların düzenle bir araya gelmesinden oluştuğunu göstermiştir.

Sitoplazmik mikrotubulüslerin fonksionu kesin olarak bilinmemekle beraber, hücreye desteklik yapan bir iç çatı yapısı oluşturarak belirli bir biçim ve diriliğin korunmasını sağlamaları, nörotubulüslerde gözleendiği gibi hücre içi madde iletiminde (dentin ön maddesi) rol oynamaları önerilebilir⁴².

Hayvanlarda otoradyografik yöntemle, işaretli kollagen ön maddesi verilerek, hücre içindeki bilinen yol izlenmiş, bundan böyle odontoblastların dentin kollagenini ve ara maddesini oluşturan hücreler oldukları saptanmıştır^{38, 43, 44}.

Hücreden zengin bölge çok dar bir yöredir. Yaklaşık olarak odontoblast hücre tabakasının yarısı veya üçte ikisi kadardır^{1, 81}.

Hücreden fakir bölge ise fibroblastların uzun uzantıları tarafından doldurulmuştur²⁴. Genç pulpalarda böyle hücreden fakir bir bölgenin bulunmadığı önerilmiştir^{8, 83}.

Fagositik hücreler : Oldukça büyük ve uzantılı hücrelerdir. Yapısal olarak organizmadaki bu cins hücrelerden farklı de-

gillerdir⁸⁰⁻⁸³. Sitoplazma içinde yuvarlak, uzun mitokondrionlar granülsüz endoplazma retikulumuna ait kısa tübülüsler, vezikül ve vakuoller, fagozomlar, lizozomlar gözlenebilir. Çekirdek kromatini açık boyanmış olup kromatin granülleri çekirdek zarına yakın çevresel bölümde yoğunlaşma eğilimindedir^{22,15}.

Sulzmann köpeklerin tek köklü diş pulpalarında yaptığı, ışık ve elektron mikroskopik bir çalışmada, mast ve plazma hücrelerini göstermiştir. Plazma hücreleri mast hücrelerine oranla daha fazladır. Fakat bu hücrelere özgü yapısal farklanma diğer dokulardaki bu cins hücrelere kıyasla belirgin değildir. Mast hücreleri ufak metakromatik granüllerle belirlenir⁴⁶.

Han²², ara dokudaki fibrilleri ikiye ayırmıştır :

1) Kollagen fibriller : 400 - 700 A⁰ çapındadır, karakteristik enine çizgilenmelerle belirgindir. Bunlar bazan tek tek fakat genellikle demetler yapma eğilimindedir, dokunun her tarafına dağılmıştır.

2) İnce fibriller : 100 - 120 A⁰ çapındadır. Enine kesitlerde, herbiri 50 A⁰ veya daha az çapta ufak üç veya dört subfibrilin,

bir araya gelmesi ile oluşmuştur. Bazı yerlerde bu fibriller kollagen fibrillerle devam eder. Çoğunlukla, fibroblastların yüzeyi boyunca toplanma eğilimindedir. Genişliği türe göre çeşitlilik gösteren bu ince fibrillerin (Mikrofibril) henüz biçimlenmemiş prokollagen (tropo-kollagen) uniteleri olabileceği önerilmiştir^{26, 27}.

Amorf matriks : Gluteraldehid tesbitinde ince granüllü veya fibriller bir görünümündedir. Granüller kollagen demetlerin çevresinde toplanma eğilimindedir. Osmik asid (OSO_4) tesbitinde yapısı daha az belirgindir.

Pulpa dokusunun oldukça yaygın bir damar ağı vardır^{6, 7, 15, 18, 19, 20, 47, 49, 80-82}

. Gerek mandibular gerekse maksiller bölgede, pulpayı ve periodontal dokuyu besleyen ayrı damarlar, aynı arterin dalıdır. Ortak bir vene boşalırlar. Fakat alveoler arterin pulpa içine giren dalı yapı bakımından periodontal daldan farklıdır. Duvarları çok incedir¹⁵. Damar duvarlarının bu yapısı pulpa dokusunun en göze çarpan histolojik özelliklerinden biridir. Yine aynı durum, dokunun kan dolaşımını değişikliklerden çok çabuk etkilenmesine sebep olur. Damarlar Foramen Apicale'den girdikten sonra bir süre kök pulpasında

seyrederler. Bu kısa seyirden sonra dallanarak kron pulpasına doğru ilerlerler. Pulpa yüzeyine yakın kısmında odontoblast hücre tabakasının altında bir kapiller pleksus yaparlar. Venler arterlerle paralel seyreder.

Doku içinde en çok rastlanan damarlar arteriol tipi damarlardır^{15, 21, 47, 49, 107}.

Avery¹⁵, dokunun orta bölgesindeki arterlerin çaplarını 50-150 mikron olarak saptamıştır. Damar duvarlarına desteklik eden düz kas telleri genellikle oblik bir tertiplenme gösterirler. Yalnız çok büyük damarlarda endotelin altında ince bir kas gömleği bulunur. Arteriollerde belirgin bir iç elâstik membran (membrana elastica interna) ve kas tabakası yoktur. Bunlar prekapiller arterlerin klasik tarifine uymaktadır. 10-15 mikron çapındaki ince duvarlı küçük damarlar, sadece endotel hücrelerinin çevrelediği ufak tüpçükler görünümündedir.

Kapiller çaplarının değişiklik göstermesi ve damarların, kapillerlerden daha geniş bir çapta oldukları zaman dâhi, duvarların sadece endotel hücrelerinden oluşmuş bir yapıda bulunması yüzünden bazıları pulpa damarlarını dev kapiller olarak tariflerler^{47, 80}.

Sinirsel oluşumlar damar duvarı ile oldukça yakın bir ilişkide bulunur^{15,18,19,20,21,47,49}. Bunların bir kısmının servikal sempatik zincirden gelen, sempatik vazokonstriktör fibriller olduğu gösterilmiştir²¹.

Provenza⁴⁸ ilk defa pulpada gerçek kapillerlerin varlığını morfolojik olarak gösterip metarteriollerini tarif etmiştir. Metarterioller, bir veya birkaç endotel hücresi ile çevrili, tek sıra kas tellerinden oluşmuş bir tunika media'ya sahip ufak damarlardır. Bu araştırmacı arteriol ve venülleri birleştiren anastomozlardan, birkaç ufak kas hücresinden oluşmuş prekapiller sfinkterlerden de bahsetmiştir. Bu tip sfinkterler elektron mikroskopik olarak Loginova⁴⁹, tarafından da gösterilmiştir.

Kapillerler, elektron mikrograflarda ince bir bazal lamina-ya oturmuş, bir veya iki endotel hücresi ile çevrili tüpçükler olarak gözlenir. Çekirdeğin bulunduğu kısım, lümeneye doğru kabarıktır. Hücrenin geri kalan bölümünde sitoplazma ince bir şerit şeklinde uzanır. Diğer endotel hücresinin sitoplazması ile karşı karşıya gelir. Genellikle bu komşulukta, her iki hücre membranları arasında interdigitasyonlar yapacak şekilde dalgalı bir yüzey vardır. Bazen iki hücre membranı uç uca gelecek şekilde komşuluk yaparlar¹⁵.

Endotel hücreleri, oldukça girintili çıkıntılı bir çekirdeğe sahiptir. Sitoplazma içinde mikropinositotik ve pinositotik veziküller boldur. Ufak bir Golgi kompleksi, granüllü endoplazma retikulumu, birkaç mitokondrion seyrek olarak koyu granüller bulunur . Han⁵⁰, endotel hücrelerinin sitoplazmaları içinde filamanlar gözlenmiş ve bunların kasılıp gevşeme olayında rolü olabileceğini, Sulzman⁵¹ ise, endotel hücresi içinde osmiofilik bazı inkluzyonlar bulunduğunu ve bu yapıların damar duvarın görevi ile ilgili oluşumlar olduğunu önermiştir.

Bazal laminanın hemen altında perisitler bulunur. Bu hücrelerde belirgin bir Golgi kompleksi, granüllü endoplazma retikulumu ve ribozomların bulunuşu, protein sentezi ile yükümlü oldukları kanısını vermektedir⁵⁰.

Avery¹⁵, perisitlerin perikapiller bölgedeki bağ dokusu artımını sağladığını önermiş ve hücreleri kapillerle ilgili fibroblast sözcüğü ile tanımlamıştır. Bazılarına göre perisitler farkanmamış mezenseimal hücrelerdir. Gereğinde bütün diğer hücrelere dönüşebilirler⁵².

Uzun seneler pulpada lenf dolanımının olmadığına inanılmıştı. Schweitzer⁵⁴, prusya mavisi injeksionu ile lenf damarlarını göster-

miştir. Sullzma.⁵³, insan ve köpek pulpalarında yaptığı bir seri araştırmada, damar endotelinde sitoplazmada birbiriyle ilişkide, kanallara benzer oluşumların bulunduğunu, ve bu damarların lenfatik damarların görevini yapabileceğini önermiştir.

Lenf kapillerleri yapısal olarak dokuda rastlanan diğer kapillerden farklıdır. Kukletova⁵⁵, insan diş pulpasındaki lenf damarları üzerinde yaptığı ultrastrüktürel bir çalışmada, normal kan kapillerlerinden farklı yapıdaki, damarların lenfatik damarlar olduğunu önermiştir. Araştırmacıya göre, damar duvarında endotel çok incedir. Buna karşılık oldukça geniş, girintili çıkıntılı bir lumen vardır. Endotel hücreleri belirgin bir bazal laminaya oturmazlar. Hücreler arasında, çevre dokuyla damar lumenini birleştirecek kadar belirgin ve geniş aralıklar vardır. Perivasküler bölge, ara maddenin normal koyuluğunu (osmiofilisini) göstermez. Yapısız, açık renk bir bölge olarak gözlenir. Ara maddenin bu yapısal değişikliğinin lenfatik geçişe bir kolaylık sağlamak için olduğu önerilmiştir. Hücreler bazal yüzde daha belirgin olmak kaydıyla geniş sitoplazmik uzantılar gösterirler. Lenfatik damarlar üzerinde yapılan son incelemelere göre, lenf kapillerindeki çok ince endotel ileri derecede geçirgendir. Bağ dokusu ara maddesindeki, çözünemeyen kolloid partikül-

leri, fagositoz'a benzer bir yöntemle alıp lenf dolanımına verirler. Endotel duvarlarındaki geniş yarıklar hücreler arası sıvıdaki değişiklikler nedeniyle oluşmuş geçici oluşumlardır⁵⁶.

Sinirler : Pulpa dokusunun sinirleri duysal ve motor fibrillerdir. Duyusal sinirler, pulpanın ve dentinin duyarlılığından ve ağrı hissinin algılanmasından sorumludurlar. Aynı zamanda dokudaki kan dolanımını denetleyen refleks arkının başlangıç bölgesini oluştururlar. Bu refleks arkının motor ucu kan damarlarında sonlanan visseral motor sinirlerdir.

Foramen apicale'den dokuya giren sinir demeti, kök pulpasının orta kısmından krona doğru uzanır. Genellikle büyük kan damarları ile birlikte seyrederek Kron pulpasında etrafa doğru ışınal bir düzende dallanarak dokunun kenar bölgesinde marginal bir pleksus oluştururlar^{15, 57}.

Dokuda Schwan hücresi ile çevrilmiş pek çok myelinli ve myelinsiz sinir teli gözlenebilir. Bunlar yapısal olarak organizmadaki diğer sinirlerden farklı değildir^{15, 16, 58, 59, 60, 61, 67}.

Schwan hücresi bazal laminası genellikle gözlenmekle beraber, bazen belirgin olmayabilir^{58, 59}. Genellikle myelinli sinir tellerini

çeviren Schwann hücresi tek olduğu halde, myelinsiz sinir telleri aks-onları bir tek Schwann hücresi sitoplazması içinde dallanırlar¹⁶.

Bazı hallerde Schwann hücresi membranı, aksolemma ile kay-naşabilir. Aksoplazma içinde 100 A° çapında nörofilamanlar, 200-300 A° çapında nörotubulüsler gözlenebilir⁵⁸. Perinorium bağ dokusu kılıfı, pulpa sinir demetlerinde bulunmaz⁶⁰. Myelin, 128 A° ara ile ko-yu ve açık bölgelerin birbiri ardına dizilmesi ile oluşmuş kendine öz-gü lameller yapısı ile belirlenir⁶⁴.

Ultrastrüktürel olarak, geniş çaplı myelinli sinir tellerinin dokunun ortasında daha fazla, ufak çaplı myelinsiz olanların ise, çev-rede daha yoğun olduğu gözlenmiştir^{15,16,17,18,19,20,64,80-83}.

Sinirlerin bir çoğu kan damarları ile yakın ilişkidir^{15,18,19,20,21,49,47}

. Mathews²¹, bu konuda yaptığı ultrastrüktürel bir çalış-mada nervus mandibularis'deki sempatik vazokonstriktör fibrillerin durumunu incelemiştir. Schwann hücresi sitoplazması ile mezakson düzeninde kılıflanmış myelinsiz sinir tellerinin arteriol duvarları ile yakın ilişkide bulunduğunu, damar duvarındaki düz kas hücrelerinin ak-sona bakan yüzünde, mitokondrion ve veziküllerin arttığını gözlemiştir. Bu yapısal farklanmayı fonksiyon gören bir myonöral bağlantı ola-

rak kabul etmiştir.

Harris ve Griffin⁵⁸, insan diş pulpasındaki sinir sonlanmalarını üç grupta toplamıştır.

1) İnce myelinsiz sinir telleri: Schwann hücrelerinin aksonun bir kısmını, ara doku ile ilgili bir şekilde çevrelemesi ile oluşur. Diğer dokularda tariflenen serbest sinir sonlanmaları ile aynı yapıyı gösterir.

Enine kesitlerde sonlanma bölgesinde üç tip vezikül vardır.
a) makro vezikül b) mikro vezikül c) ara tip vezikül.

Mikroveziküller 300 - 500 A^o, ara tipler 800 - 1000 A^o çapındadırlar. Her iki cins vezikül içinde orta koyulukta bir madde bulunur. Makro veziküller içinde belirgin bir iç yapı bulunmaz. Soluk renkli büyük cisimcikler olarak gözlenir. Seyrek olarak 3000-4000 A^o çapında mitokondrionlar bulunabilir. Veziküller Meissner ve Vater Paccini cisimciklerinde bulunanlara benzer bir yapıdadır. Kimyasal iletken (Transmittör) bir madde ile dolu olduğu düşünülebilir.

2) Myelinli sinir tellerinden türemiş sinir sonlanmaları: Bunlar yapısal olarak myelinsiz sinir tellerinin sonlanmalarından farklıdır. Fearnhead ve Linder⁶⁷ ve

Fearnhead⁶³'in, ışık mikroskobunda tarif ettiği sonlanmalara uymaktadır.

Çapları 2 - 5 mikron arasında değişen myelinli sinir telleri, myelin kılıflarını kaybedip bir tek Schwann hücresi sitoplazması içinde birçok yan dallar verirler. Dallanan aksonlar daralma ve şişkinliklerin birbirini izlemesi ile, oluşmuş boncuk dizisine benzer bir yapı gösterirler. Sonlanma bölgesinde, Schwann hücresinden sıyrılarak, terminal sonlanma ayaklarına benzer yapıda ufak aksonal şişkinlikler oluştururlar.

Aksonun genişleyen bu uç bölümü 300 - 1000 A^o çapında veziküller ve 5000 A^o çapında mitokondrionlarla doludur. Bu tip aksonların ağrı duyusu iletiminin olaylanmasından sorumlu oldukları, ve akson çapındaki daralma ve genişlemelerin bu iletimin farklı hız derecelerinin göstergesi olduğu önerilmiştir.

3) Perivasküler sinir sonlanmaları; Nörovasküler refleksiyle ilgili post ganglioner myelinsiz sinir telleridir.

Aynı araştırmacı²⁸ odontoblast ultrastruktürü üzerinde yaptığı bir çalışmada, aksonal şişkinliklerin odontoblast uzantıları ile

sıkı ilişkide bulunduğuna gözlemiştir.

Arwill²⁹ odontoblast uzantılarının % 42,5mm² vezikül ve mitokondriondan zengin hücre uzantılarıyla sıkı ilişkide olduklarını membranlar arasındaki aralığın sinaptik aralığa yakın bir değerde (200 - 250 A⁰) olduğunu gözlemiştir.

Odontoblastların sinirsel oluşumlarla olan bu yakın komşuluğu pek çok araştıracının dikkatini çekmiştir. Kron dentinin pulpaya yakın 1/3 iç kısmında rastlanan myelinsiz sinir tellerinin pulpa kökenli olduğu ve bunların odontoblastlar arasındaki, hücreler arası aralıklardan geçip uzantılarda sonlandığı ultrastrüktürel olarak gösterilmiştir⁶⁴⁻⁶⁷.

Odontoblast ve pulpa ultrastrüktürü üzerinde yapılan çalışmalarda Pischinger ve Stockinger⁶⁰, Stockinger ve Pritz⁶⁸, sinir telleri ile odontoblastlar arasında yakın bir ilişki göremediklerini fakat odontoblastlarla fibroblastlar arasında desmosoma benzer sıkı ilişkilerin olduğunu ve bu tip ilişkilerin belki ağrı duyusunun iletilmesinde önemi olabileceğini ileri sürmüşlerdir⁶⁸.

Cahen⁶⁹, Cahen ve Frank⁷⁰, kron pulpasının kenar kısmın-

B U L G U L A R

Yapılan bu ultrastrüktürel çalışma ile, bütün gevşek bağ dokularında rastlanan yapısal oluşumların varlığı ve bunların yaşla gösterdiği değişiklikler, pulpa bağ dokusunda gözlemlendi. Pulpa dokusundaki histolojik oluşumlar:

- 1) Hücreler
- 2) Hücreler arası doku
- 3) Damarlar
- 4) Sinirler olarak özetlenebilir.

H ü c r e l e r

Pulpa dokusunda gözlenen hücreler çeşitlidir. Başlıcaları

- a) Fibroblastlar
- b) Odontoblastlar
- c) Fagositik hücreler
- d) Plazma hücreleri dir.

Materyel ve metod'da da belirtildiği gibi elde edilen pulpa dokusu beş ayrı yaştaki şahısları kapsamaktadır. Genç ve yaşlı gurupta daha kesin bir tanımlama yapabilmek için, 13 - 20 - 30 yaş gurubunda olanlar genç, 42 - 65 yaş gurubunda olanlarda yaşlı olarak kabul edildi.

Farklı bloklardan elde edilen çeşitli kesitlerde, genç gurup pulpasında hücrelerin yaşlı guruba kıyasla daha bol bulunduğu izlendi (Şekil 1-4, 5-8). Genç gurupta küçük büyütmeli her sahada 6 - 12 tane hücre bedenine rastlanıldığı halde (Şekil 1-4), yaşlı gurupta 1 - 3 tane hücre bedenine rastlanıldı (Şekil 5-8). Hatta hücre bedeninin bulunmadığı sahalarda izlendi (Şekil 15). Hücreler çoğunlukla fibroblastlardı. Bunlar çok uzun uzantılı hücrelerdir. Hücre bedenine rastlanmayan sahalarda ara doku da çeşitli çap ve biçimde hücre uzantılarının varlığı izlenildi (Şekil 1-8).

Pulpa fibroblastları genel yapı bakımından diğer bağ dokularında rastlanan fibroblastlardan farklı değillerdi. Çekirdekler oval, uzunca hafif çentikli olup, uygulanan tesbit nedeniyle çekirdek unit zarı altında toplanma eğilimindeydi (Şekil 1-10). Orta kısımda da dalgalı bir yoğunlaşma izlendi (Şekil 9, 10, 11). Nukleolusa nadiren rastlanıldı. Fibroblastın hücre bedeni sitoplazmasında ribozomlar, polizomlar, mitokondrionlar, seyrek pinositotik veziküllerin varlığı izlenildi. Ancak yaşlı fibroblastlarda büyük vakuoller gözlemlendi. Krista yapıları bozulan mitokondrionların bu büyük vakuollerle olan yakınlığı bunların içi boşalmış mitokondrionlar olabileceği izlenimini vermekteydi. Ayrıca lipid damlacıklarına benzer yapıda cisimler, myeline

benzer şekillenme gösteren zarsal yapılar, dikkati çekmekteydi. Hücre içi filamanlar genellikle çekirdekten uzak uzantılara yakın sitoplazmik bölgede (ektoplazma) daha yoğundu (Şekil 12). Golgi kompleksi'ne nadiren rastlanıldı.

Genç pulpada, kollagen demetlerin fibroblastlarla olan yakın ilişkisi belirgindi (Şekil 10).

Genç pulpa dokusunda uzun sitoplazmik uzantıların çeşitli yönlerdeki kesitlerine sıklıkla rastlanıldı. Ara doku bunlar arasına sıkışmış bir görünümde idi (Şekil 1-4,13,16). Sitoplazmik uzantılar içinde de seyrek organel dağılımı gözlemlendi (Şekil 13).

Yaşlı pulpa dokusunda ise uzantılar seyrek, buna karşıt ara doku daha yaygın olarak gözlemlendi (Şekil 5-8,14,15). Yaşlı pulpa fibroblastlarının uzantılarında da mitokondrion kristallarının silinişi ve vakuolizasyon izlenebilmekteydi (Şekil 14).

Fagositik Hücreler : Fibroblastlar arasında hem genç hem de yaşlı pulpada fagositik hücrelere rastlanıldı. 13 - 20 yaşlarda fagositik hücrelerin varlığı gözlenemedi buna karşıt 42 - 65 yaş gurubunda daha fazla olmak üzere 30 yaş gurubunda da fagositik

hücreler izlenebildi (Şekil 16,17,18,19,20,21,22).

Fagositik hücreler fibroblastlara kıyasla daha büyüktüler. Çekirdek oval hafif çentikli olarak izlendi. Tesbite özgü bir kromatin dağılımı göstermekteydi. Çekirdeğe sıklıkla rastlanıldı (Şekil 16,17,19).

Hücre bedenlerinde, çekirdek etrafında geniş bir sitoplazmanın varlığı izlendi. Sık ve dallanan uzantılar nedeni ile hücre dallı bu-
daklı bir görünüm kazanmıştı. Sitoplazmada ribozomlar, polizomlar, mitokondrionlar, primer ve sekonder lizozomlar, fagozomlar, dens cisimler, vakuoller iyi gelişmiş bir veya birden fazla golgi kompleksi, granüllü ve granülsüz endoplazma retikulumunun varlığı gözle-
ndi (Şekil 17,18,19,22). Uzak bölgelere kadar uzanan sitoplazmik uzan-
tılar, daha geniş çapları ve kapsadıkları bol organeller ile fibroblast uzantılarından kolaylıkla ayırt edilebildi (Şekil 20,21,23).

Plazma Hücreleri : Plazma hücrelerine seyrek rastlanıldı. Pulpada uzanan bir damar duvarına yakın yerleşmiş olan hücre, kendine özgü ince yapısı ile oldukça belirgindi. Çekirdek büyük ve hücrenin bir ucuna yakın yerleşmişti. Kromatin dağılımı diğer hücrelerden farklı değildi. Belirgin bir nukleolusun varlığı gözle-
ndi

İleri gelişim gösteren granüllü endoplazma retikulumu sitoplazmanın büyük bir kısmını kapsamıştı. Sitoplazmada mitokondrionlar oldukça boldu. Hücre unit zarının, bazı bölgelerde, düzensiz mikrovilluslar biçiminde girintili çıkıntılı bir görünümü vardı (Şekil 24).

Odontoblastlar : Özel yerleşim yeri nedeniyle odontoblastlar güçlükle gözlenebildi. Çekirdek oval oldukça düzgün ve hücrenin alt bölümünde yerleşmişti. Kromatin dağılımı diğer hücreler gibi izlenildi (Şekil 25).

Organeller çekirdeğin üzerinde kalan üst bölümde toplanmıştı. Çekirdeğin altında kalan dar sitoplazmik alan organelden fakirdi. Büyük lipid damlacığı dikkati çekmekteydi.

Hücre ribozom ve polizomlardan zengindi. Mitokondrionlar büyük ve oldukça düzenli bir kristal yapısı göstermekteydi. İleri gelişim gösteren bol veziküllü Golgi kompleksi, birden fazla idi. Golgi bölgesine yakın bir sentriol dikkati çekti. Granüllü ve granülsüz endoplazma retikulumu, vakuoller, dens cisimler, veziküller, sitoplazma içinde dağılmış seyrek filamanlar, izlenebildi. Yer yer genişlemiş granüllü endoplazma retikulumu tubulüsleri Golgi kompleksi ile yakın komşulukta idi. Bazı genişlemiş tubulüsler içinde orta

koyulukta bir maddenin varlığı izlendi (Şekil 26, 27).

Hücrenin bir kutbundan çıkmakta olan sitoplazmik uzantı, dallanmalar gösteriyordu. Sıkı sıkıya sitoplazmik filamanlarla dolu olan sitoplazmada, organelere rastlanamadı. Tek tük membranla çevrili cisimler pinositotik veziküller izlenebildi (Şekil 26, 28).

Hücreler Arası Doku

Pulpa dokusunda hücreler arası, şekilsiz ara madde ve şekilli elamanlar (Fibriller) ile doldurulmuştu (Şekil 1-15). Fibroblast bedenleri civarında genellikle ince filamantöz bir yapı dikkati çekti (Şekil 29). Geri kalan bölgeler kollagen demetler ile doldurulmuştu. İyi büyütülmüş elektron mikrograflarda kollagenin kendine özgü yapısı gözlenebilmekteydi (Şekil 33, 53).

Genç pulpada çok rastlanan hücre bedeni ve uzantılar arasında sıkışan ara doku (Şekil 1-4, 13), yaşlı pulpada yer yer daha geniş sahaları kapsamıştı (Şekil 5, 6, 7, 8, 14, 15). Genç pulpada fibroblastlar civarında bol miktarda protofibril yapımı belirgindi. Protofibrillerin biçimlenmesi sonucu, kollagen fibrillerin oluştuğu izlenebildi (Şekil 29, 53). Elastik fibrillere hiç bir yaş gurubunda rastlanılmadı.

Yaşlı pulpa'da hücreler arası doku oldukça farklı bir görünümde idi. Kollagen fibriller yer yer yoğunlaşmış, fakat bu yoğunlaşan sahalarda kollagenin kendine özgü yapısı silinmiş şekilsiz hyaline bir durum almıştı (Şekil 5).

Bazı sahalarda, kollagen yapısının belirgin olduğu yoğunlaşmalar izlenmekle birlikte, bu topluluklarda'da yer yer çözünmeler ve hyaline benzer şekilsiz bölgeler gözlenmekteydi (Şekil 7).

Bazen kollagen demetlerin arasında yapısal biçimi bulunmayan, şekilsiz odakların varlığı izlendi (Şekil 6, 7, 8, 15). Bu bölgeler içinde yer yer çok koyu boyanmış hücre artıklarına (parçalarına) benzeyen fakat kesin olarak tariflenemeyen yapılar dikkati çekmekteydi (Şekil 15).

D a m a r l a r

Kan damarlarına özellikle genç pulpada sıklıkla rastlanıldı (Şekil 30-43). Gözlenebilen damarlar :

a) Kapillerler b) Arterioller c) Venüller d) Lenf damarlarıdır.

Kapillerler : Değişik çapta bir veya birkaç endotel hücresi ile çevrili olduğu halde izlendi. Kapiller endoteli belirgin bir bazal laminaya oturmuştu (Şekil 31, 32, 33, 34, 35). Çekirdeğin bulunduğu sitoplazma kısmı lumene doğru kabarıklık göstermekteydi (Şekil 33, 34, 35). Geri kalan sitoplazma daha dardı ve lumeni içten çevirmişti. İki komşu endotel hücresi sitoplazması arasında bazen interdigitasyonlar şeklinde birleştirici kompleks, bazende iki sitoplazmik membranın uç uca gelerek komşuluk yaptığı ayırt edilebildi (Şekil 34, 35, 36).

Genç pulpa kapillerlerinde endotelin apikal yüzünde lumeneye doğru uzanan düzensiz mikrovilluslar oldukça belirgindi (Şekil 34, 35, 36).

Endotel hücrelerinin çekirdekleri oldukça girintili çıkıntılı olarak gözlendi. Sitoplazmada, bol miktarda pinositotik veziküller, mitokondrionlar, çeşitli çapta dens cisimler, seyrek granüllü ve granülsüz endoplazma retikulumuna ait tubulüsler lipid damlacıkları izlenebildi (Şekil 31-36). Bazı kapillerlerde endotel hücreleri içinde sitoplazmik filamanların varlığı belirgindi (Şekil 34).

Kapillerler bazal laminanın dışında perisitlerle çevrili olarak gözlendi (Şekil 32, 33, 36).

Perisitlerde çekirdek oval veya hafif çentikli idi. Kromatin dağılımı tesbite özgü bir karakterdeydi. Hücre uzantıları kapillerleri, bazal laminanın dışında kesintili olarak çevrelercesine düzenlenmişti (Şekil 32, 33). Sitoplazmada organeller belirgin değildi. Ancak mitokondrionlar oldukça fazla olarak gözlendi. Seyrek granüllü endoplazma retikulumuna, ribozomlara bazen lipid damlacıklarına rastlanıldı.

Perisitler oldukça belirgin bir bazal lamina ile çevrilmiş ve dıştan kollagen demetlerle desteklenmişti (Şekil 32, 33). Bazı kapillerlerde perisitlerin varlığı izlenemedi (Şekil 35). Perisit hücre bedeninin bulunmadığı bazı kapillerlerde de belirgin bir bazal lamina ile çevrili hücre uzantılar kapillerleri kesintili olarak dıştan çevirmişti (Şekil 31, 34).

Yaşlı pulpada genellikle damar dağılımı genç pulpaya kıyasla daha daha azdı. Kapiller duvarlarında bazal lamina kalınlaşmıştı (Şekil 40). Bazen hyaline bir görünümde bir madde damarı dıştan çevrelemişti (Şekil 5). Endotel hücreleri organelden fakir olup apikal

yüzdeki mikrovilluslar azalmış çok aktif girintili çıkıntılı bol mikrovilluslu genç kapillerlerden oldukça farklı bir yapı dikkati çekmekteydi (Şekil 40, 5).

Arterioller : Birkaç endotel hücresi ile çevrili geniş lumenleri ile belirlendi. Endotel hücrelerinin çekirdeklerinin bulunduğu sitoplazmik bölge lumene doğru kabarmıştı. Çekirdekler oldukça girintili çıkıntılı bir görünümde idi. Hücre zarı apikal yüzde düzensiz mikrovilluslar gösteriyordu. Sitoplazma içinde ribozomlar, çeşitli çap ve koyulukta dens cisimler, yağ damlacıkları, mitokondrionlar, pinositotik ve mikropinositotik veziküller, seyrek granüllü endoplazma retikulumunun varlığı gözlemlendi. Endoteli çevreleyen bazal lamina, genç pulpada oldukça belirgindi (Şekil 37, 38). Bazal lamina dıştan kesintili olarak koyu boyanmış hücre uzantıları ve kollagen demetlerle çevrilmişti (Şekil 37, 38).

Yaşlı pulpa arteriollerinde, bazal lamina kalınlaşmıştı. Organeller daha az belirgindi. Sitoplazma içinde yer yer büyük vakuollerin varlığı izlendi. Genç pulpada olduğu gibi endotel kesintili olarak hücre uzantıları tarafından çevrilmişti (Şekil 39). Arteriol duvarında belirgin bir kas tabakasının varlığı izlenemedi.

Venüller : Çok ince bir endotelin çevrelediği, oldukça geniş lumenli tüpcükler olarak gözlemlendi (Şekil 41,42). Bazı kesitlerde, lumene doğru kapakçık şeklinde uzanan, endotel katlantıları belirgindi (Şekil 41). Endotel hücreleri belirgin bir bazal laminaya oturmuştu. Ve dıştan damar uzunluğuna paralel düzenlenmiş kollagen demetler ve kesintili olarak hücre uzantıları ile desteklenmişti (Şekil 42).

Lenf damarları : Enine kesitlerde genellikle iki endotel hücresi ile çevrili, girintili çıkıntılı geniş bir lumene sahip, büyük kapillerler olarak gözlemlendi. Çekirdek ve onu çevreleyen sitoplazma kan kapillerlerine kıyasla çok daha belirgin bir şekilde lumene doğru kabarmıştı. Endotel hücrelerinin çekirdekleri daha büyük ve yuvarlağımsı buna karşıt, damar duvarını çevreleyen sitoplazma çok ince bir şerit halinde gözlemlendi. Lumen girintili çıkıntılı olmakla birlikte endotel hücrelerinin üst (apikal) yüzlerindeki mikrovilluslar belirgin değildi. Üst (apikal) ve alt (bazal) yüzde yer yer geniş sitoplazmik uzantıların varlığı ile damar oldukça düzensiz girintili çıkıntılı bir yapıdaydı (Şekil 4).

Bazal lamina iyi gelişmemişti. Bazı yörelerde kesintili olarak endoteli çevreliyordu. Perisitler gözlenemedi (Şekil 4,43).

Bazı, lenfatik kapillerlerde ince sitoplazma kesintisiz olarak lameni çevrelemekte (Şekil 4), bazılarında ise endotel hücreleri sitoplazmalarında çok geniş belirgin yarıkların varlığı ile damar lameni, damar dışı alanda ilişkiydi. Sitoplazmada pinositotik ve mikropinositotik, veziküllerin yanında fagositik vakuollere benzeyen büyük vakuollerin varlığı izlendi (Şekil 43). Kan damarları myelinli ve myelinsiz sinir telleri ile yakın komşuluk göstermekteydi (Şekil 30, 38).

S i n i r l e r

Özellikle genç pulpa sinirlerden oldukça zengindi. Myelinli ve myelinsiz sinir tellerinin çeşitli yönlerdeki kesitlerine sıklıkla rastlanmaktaydı (Şekil 44, 45).

Myelinli sinir telleri, çoğu kez Schwan hücresi ile sarılı olarak izlendi. Çapları oldukça değişiklik göstermekteydi (Şekil 44, 45, 46). Schwan hücrelerinin çekirdekleri genellikle oval (Şekil 45), bazen hafif çentikli olarak izlendi (Şekil 46). Çekirdek kromatini oldukça açık renk boyanmıştı (Şekil 45, 46, 49). Sitoplazmada ribozomlar, granüllü endoplazma retikulumu, farklı koyulukta dens cisimler vezikül ve vakuollerin varlığı izlendi (Şekil 46). Schwan

hücreyi bazal laminası her zaman belirgin olmamakla birlikte, özellikle myelinsiz sinir tellerinde iyi gelişmiş olarak gözlemlendi. Bazı myelinli sinir tellerinde de bazal laminanın varlığı izlenebilirdi (Şekil 49).

Myelinli sinir tellerinin büyük büyütmelerinde, özellikle genç pulpada, myelinin kendine özgü lameller yapısı oldukça belirgindi (Şekil 47). Aksoplazma içinde nöroflamanlar, mitokondrionlar ve veziküllerin varlığı gözlemlendi (Şekil 44, 45, 46, 47).

Yaşlı pulpada myelinin lameller yapı düzeninin yer yer bozulduğu, genç pulpada osmik asitle oldukça koyu boyanan görünümünün kaybolduğu açık renk bölgeler, aksoplazmada mitokondrion kristallarının silinişi, ve vakuolizasyon gözlenmekteydi (Şekil 48, 49). Yaşlı pulpada, myelinli sinir tellerinin enine kesitlerinde, Schwann hücrelerinin genç pulpaya kıyasla daha büyük olduğu izlendi (Şekil 49).

Myelinli sinir telleri civarında, yahut serbest olarak dokuda dağılmış, myelinsiz sinir telleri sıklıkla gözlemlendi (Şekil 44, 45, 49, 50, 51). Myelinsiz sinir aksonları bazen tek tek, bazen gruplar halinde Schwann hücreyi sitoplazması içine yuvalanmıştı. Schwann

hücresi bazal laminaı belirgindi (Sekil 49, 50). Myelinsiz sinir tellerinin enine kesitlerinde, aksonda nöroflamanlar arasında, büyüklüğü ve yoğunluğu değişen veziküllerin varlığı, yer yer aksonun Schwann hücresi sitoplazması içine mezakson düzeninde yuvalandığı, bazende Schwann hücresinin aksonun bir kısmını hücreler arası bölge ile ilişkide bulunacak şekilde çevrelediği gözlemlendi (Şekil 50, 51).

Myelinsiz sinir tellerinin kan damarları ile yakın komşulukta olduğu ve bu cins sinirlerin daha küçük çapta olduğu belirgindi (Şekil 38, 24).

Bazı myelinsiz sinir tellerinin özellikle boyuna kesitlerinde, aksonlarının daralma ve bunu izleyen genişlemeler gösterdiği, yer yerde aksonun genişleyen uç bölümünün topuzcuk şeklinde, aradokuda serbest olarak sonlandığı gözlemlendi. Aksonun genişleyen bu uç bölümü koyu boyanmış veziküllerden oldukça zengindi (Sekil 44).

Bir grup myelinsiz sinir telinin enine kesitlerde, Fibroblast çekirdeğine benzer yapıda iki çekirdekle çok yakın ilişkide bulunduğu izlendi. Çekirdeğin sinirle ilişkide bulunmayan bölümünde sitoplazma oldukça dardı. Myelinsiz sinir tellerinde nöroflamanlar, veziküller ve mitokondrionların varlığı aşıkardı (Şekil 53).

T A R T I Ő M A

Organizmadaki bütün dokularda olduğu gibi, pulpa bağ dokusunda da yaşam boyunca çeşitli değişiklikler oluşur.

Setzer'e⁸⁵ göre bu değişiklikler  gurupta toplanabilir:

- 1) İNFLAMATUAR değişiklikler
- 2) DEJENERATİF değişiklikler
- 3) FİZYOLOJİK YAŞLANMA.

İNFLAMATUAR ve DEJENERATİF değişiklikler, dokunun çevreden gelen uyaranlarla örselenmesi sonucu ortaya çıkar. Bu uyaranlar diş çürükleri, periodontal hastalıklar, tedavi esnasındaki mekanik etkiler kullanılan ilaçların toksik tesirleri travmalar vb. olabilir. FİZYOLOJİK YAŞLANMA ise, normal Őartlar altında, organizmanın yaşlanan bütün dokularda izlenebilen yıpranma ve bozulmalar olarak nitelendirilebilir.

Shroff⁸⁶ ise pulpa dokusunda,

- 1) Aktif (İNFLAMATUAR)
- 2) Pasif (a)DEJENERASYON b)ATROFİ)

olmak üzere iki tür değişiklik tariflemiştir. Pasif değişiklikler çoğunlukla klinik yönden belirgin bir bulgu vermezler. Yaşlanan pulpa atrofi gösterir. Bu atrofi beslenme bozukluğu yani kan dolanımının yeterli olmaması, dolayısıyla oluşan senil bir atrofidir.

Quigley'e⁸⁷ göre insan diş pulpasında değişiklikler,

1) Fonksiyonel

2) Yaş değişiklikleri olmak üzere iki grupta toplanmaktadır.

Üç araştırmacının gözlemlerinin dikkatli bir analizi yapılırsa, yaş değişikliklerinin ortak bir tanımlamasına gerek olduğu anlaşılır. Söyleki; yaşlanan doku çoğunlukla dejeneratif ve bazı fonksiyonel değişikliklerde gösterebilir. Bu nedenle morfolojik yönden "Yaş değişiklikleri" sözcüğü uygun bulunmuştur.

Yaşlanma insan organizmasında genetik denetim altında olaylanır.

Yaşlanma olaylarının nedenlerini açıklayan pek çok teoriler vardır. Shock⁸⁸ ve Curtis'e⁸⁹ göre bu teoriler kısaca aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1) Aşınma ve eskime teorisi; Fonksion gören organizma zamanla yıpranır ve eskir. Her hücrede metabolizması için gerekli kendine özgü maddeler bulunur. Bunlar arasında enzimler başta gelir. Kullanılıp tükendikçe yaşlanan hücre bunları yeniden gereğince sentez edemez. Hücre dejenerasyonu ve ölümü organizmanın yaşlanması ile beraberdir.

2) Hücre ilişkileri teorisi; Bütün iç salgı bezlerinin fonksionlarını gereğince yapabilmeleri için birbirlerine etkimleri gibi, organizmanın her bir bireyi, diğer başka bireylerle bağımlı bir ilişkidedir. Daha açık bir deyişle organizma bir bütündür. Bu bütünün her bir bireyi diğerleri ile hayatsal bir denge içinde bulunur. Bunun gibi bir dokudaki tek bir hücrenin kendisiyle komşu olan hücredeki değişimlerden etkilenmesi beklenir.

3) Kollagen Teori; Dokularda kollagen yapımı sürekli. Buna karşılık kollagen'in dokudan uzaklaşması yavaş olur, veya hiç olmazsa bu kollagen birikimi dokuların fonksion görememesi ve hücrelerin ölümü ile sonuçlanır.

4) Artık - Ürünler Teorisi; Metabolik olaylar sonucu oluşan bazı artık ürünler, hücreler veya hücreler arası

sıvıdan gerektiği kadar yeterli ve çabuk bir şekilde uzaklaştırılmazsa, birikerek fonksiyonların bozulmasına ve organizmanın zehirlenmesine yol açar.

5) Endokrin Teori : Yaş ilerledikçe iç salgı bezlerinin fonksiyonlarının yeterli olamaması hücre metabolizmasını ters yönde etkiler.

6) Kalsiyum Teorisi : Yaşlanma kalsiyum metabolizmasındaki bir bozukluktan dolayıdır. Yüksek dozda D vitamini veya paratiroid hormonu verilmesi, sıçanların yumuşak dokularında kireçleşmeye sebep olmaktadır. Aynı durum yaşlanan dokularda da gözlenebildiği gibi, örselenen, incinen bir dokunun, fonksiyon dışı bırakılıp kireçleşmesi olayında da izlenebilir.

7) Somatik - Mutasyon Teorisi: Vücudun esas (Soma) hücrelerinde kendiliğinden bazı mutasyonlar oluşur. Mutasyona, uğrayan hücrelerin sayısı arttıkça ve bu mutasyonlar zararlı cinsten iseler, organlar fonksiyonel yönden yetersiz kalır ve ihtiyarlarlar.

8) Oto - immün teorisi: Yaşlanma bazı oto-immün

olaylara sebep olur. Bu olaylar bazı gurup hücrelerin immunolojik olarak kendi proteinlerinden farklı türde proteinleri oluşturması yüzündendir. Sonuç olarak immün ve anaflaktik olaylar gerçekleşir. Ve organizma bu yolla yaşlanır.

9) Dolaşım Bozukluğu : Dolaşımın yaşla yavaşlaması daha doğru bir deyişle yeterli bir dolanımın olamayışı hücrenin solunumunu (oksidasyonunu) bozar. Sonunda hücre ölür. Ölen hücrelerin yerini kollagen doldurur. Kollagen artışı kapillerlerin yapısal bozukluğuna ve dolayısıyla daha çok oksijen azlığına (anoksi) ye sebep olur. Yahut kapiller endotel hücrelerinde oluşan zararlı mutasyonlar, yüzünden damarların yapısal bütünlüğünün bozulması, dolanım yetersizliklerine neden olabilir.

10) Matematiksel Teoriler : Verzar'a⁹⁰ göre; Bağ dokusunun yaşlanması, hücrelerin ara maddeyi (Amorf mat-riks) yapma olanaklarının azalmasından, daha doğru bir deyişle ara madde - fibril (kollagen) oranının bozulmasından dolayıdır.

Kollagen, üç amino asid zincirinin heliks yapacak şekilde bükülüp biçimlendiği, bir makromoleküldür, ve bu molekülü aynı

şekilde çevreleyen mukopolisakkaritlerdeki ionik ve hidrojen çapraz bağlar zincirleri birbirine bağlar. Bu şekilde yapısal bir sağlamlık kazanmış olan kollagen elastik değildir. Dokuların esas yapı özelliğini oluşturur. Mukopolisakkarin'in kollagen makromolekülünden ayrılması, çapraz bağların kopması ve kollagen fibrilin yaşlanması demektir. Kortizon ve hidrokortizon gibi hormonlar, radyasyon, beslenme ve yaşlılık gibi etkenler hücrelerin ara madde yapma olanaklarını ters yönde etkiler. Su tutma özelliğinde olan mukopolisakkaritlerin azalması ile yaşanan bağ dokusu ara maddesi daha az akıcı bir durum alır.

Yaşlanan kollagen, kimyasal olarak, kalsiyum bağlama kapasitesi gösterir. Bu durum yaşlanan bazı bağ dokularında görülen kireçlenmenin bir sebebi olarak düşünülebilir.

Seltzer⁸⁵ pulpa dokusunda yaşlanma ile beliren değişiklikleri beş grupta toplamıştır.

- 1) Pulpa dokusunun hacmi küçülür.
- 2) Hücreleri azalır.
- 3) Kollagen fibrillerin sayısı artar.
- 4) Kan damarlarının ve sinirlerin yapısı bozulur ve sayıları azalır.

5) Pulpa taşları ve distrofik mineralizasyon gözlenir.

Pulpa dokusunun hacminin küçülmesi :

Devamlı dentin yapımı yüzünden, yaşlanan bütün dişlerin pulpa boşlukları daralır ve bu daralan boşlukta yer alan pulpa dokusunda hacmi küçülür.

Bu şekilde oluşan sekonder dentin, normal dentin yapısı göstermez (irregular sekonder dentin). Farklı dişlerde belirgin bölgelerde yoğunlaşma eğilimindedir^{91, 92, 93}. Bu çalışmada yaşlı pulpanın hacimce, küçüldüğü ve ince bir iplik haline dönüştüğü dokunun elde edilmesi sırasında makroskobik olarak gözlenmiştir.

Hücre sel Yapıların Azalması : Yaşlı pulpaların, hücre bakımından fakir olduğu bugün artık tartışmasız kabul edilen bir gerçektir^{80-87, 94, 98, 99}. Kan plazması ile devamlı bir değişim halinde olan hücreler arası sıvının hücrelerin beslenmesindeki görevi, hücre içi ve hücreler arası osmotik basıncın uygun bir sınırdaki tutulması ile başarılır. Bu dengenin bozulması hücrenin aç kalmasına ve ölümüne sebep olur. Yaşlanan pulpada dolaşımın yeterli olamaması, beslenme azlığı buna sebep olabilir⁸⁶.

Fröhlich'e⁹⁴ göre yirmi yaştan sonra devamlı ve ilerleyici bir hücre azalması olur. Yetmiş yaşında bu azalma % 50 oranına ulaşmıştır. Farelerde yaşlanma ile yenilenme olanağına sahip hücrelerde belirgin bir azalma izlenmiştir⁹⁸. Odontoblastların birçok bölgelerde, azaldığı yahut tamamen ortadan kalktığı ve ultrastrüktürel olarak yaşlı odontoblastlarda daha çok vakuol bulunduğu gösterilmiştir⁸⁴.

Dokunun yapısal elemanlarındaki (Azalma-Artma) değişikliklerinin değerlendirilmesinde, dentin duvarının korunması ve pulpanın normal anatomik şekliyle gözlenmesindeki önem açıktır. Ancak elektron mikroskopik çalışmalarda hem yumuşak bir doku olan pulpanın, hemde kemiğe yakın sertliği olan dentin dokusunun birlikte incelenmesi teknik yönden imkânsızdır.

Ayrıca ön dişlerin (Anterior) pulpa dokularında hücrenin az, fibrilin fazla; buna karşıt arka dişlerde (posterior) ise fibrilin az, hücrenin fazla olduğu ışık mikroskobu düzeyinde tariflenmiştir^{10, 100}.

Fakat çalışmada kullanılan materyel oldukça kısıtlıdır. Özellikle gençlerde ön dişlerin çekimi estetik yönden sakıncalı olduğundan aranılan özellikteki materyelin bulunması oldukça güçtür.

Pulpa dokusunda hücrelerin yoğunlaştığı veya azaldığı, bölgelerin bulunması⁸⁹, ilk anda özellikle hücre ve fibril değişikliklerinin değerlendirilmesine ters yönden etkir gibi görünmektedir. Fakat hücreden zengin bölgenin çok dar (Odontoblast hücre bedeninin yarısı veya üçte ikisi), hücreden fakir bölgenin ise genç pulpalar da bulunmadığı ve fibroblastların uzun uzantıları tarafından doldurulduğu gösterilmiştir^{8, 9, 23, 83}.

Yapılan bu ultrastrüktürel çalışmada bütün bu değerler göz önüne alınarak, aynı yaş gurubunun farklı bloklarından (7 veya 8) kesitler alınarak olanaklar sınırında yorum hatalarından kaçınılmaya çalışılmıştır.

Genç gurup pulpasında hücrelerin yaşlı guruba kıyasla daha bol bulunduğu gözlenmiştir. Hatta hücre bedeninin bulunmadığı sahalar genç pulpada hiç bulunmamakla birlikte yaşlı gurupta izlenebilmektedir.

Gözlemlerimiz Schour⁸⁰, Sicher⁸¹, Gaunt, Osborn ve Ten Cate⁸² Bevelender⁸³ Symons⁸⁴, Seltzer⁸⁵ Shroff⁸⁶ Quigley⁸⁷ Fröhlich⁹⁴ Pinzon, Toto ve O'Molloy⁹⁸, Avery, Tabatabaf ve Dens⁹⁹'in tariflerine ve bulgularına uygunluk göstermektedir.

Yaşlı fare pulpalarında fibroblastlar hacimce küçülmüştür. Organelden fakirdirler, mitokondrionlar ufaktır. Golgi kompleksi nadiren gözlenebilir⁹⁵. Yaşlı insan pulpasında hücreler daha az uzantılıdır. Çok koyu boyanan çekirdeği çevreleyen sitoplazmanın genç hücrelere nazaran daha az ve organelden fakir olduğu gözlenebilir^{87,95}. Fibroblastların oksijen alımı azalmıştır⁹⁶. Bununla birlikte sığır pulpa fibroblastlarında yaşlanmaya bağlı olarak, gerek aerobik gerekse anerobik sıklusa ait enzim aktivitelerinde bir değişiklik gözlenmemiştir⁹⁷.

Yaşlı pulpa fibroblastlarının daha az uzantılı, organelden fakir olduğu Han⁹⁵, Quigley⁸⁷'in gözlemleriyle uygunluk göstermektedir. Farklı olarak yaşlı fibroblastlarda mitokondrionlarda krista silinmesi, Symons⁸⁴'un yaşlı odontoblastlarda tariflediği vakuolizasyon, lipid damlacıklarına benzer koyulukta cisimler, yaşlı hücrelerde gözlenebilen, myelin şekillenmesi gösteren yapıların varlığı izlenmiştir.

Genç pulpada aktif sentriollerin ve hücre etrafında bol miktarda protofibril yapımının izlenmesine karşın, yaşlı pulpa fibroblastlarında böyle bir aktivitenin gözlenememesi, yaşlı fibroblastların daha az aktif olmasına sebep olarak nitelendirilmiştir.

Hücresel düzeydeki değişikliklerin (yapısal bozulmaların) uyarının çeşidine bağlı olmaksızın ilk olarak mitokondrionlarda başladığı klasik patoloji kitaplarında da tariflenmiştir¹¹⁶.

Mitokondrionların, oksidatif forforilasyonla enerji üreten mikromakinalar olduğu düşünülürken; bu oluşumların yapısal bozukluğu Fisher ve arkadaşlarının⁹⁶ yaşlı fibroblastlarda gözlediği oksijen alımı yavaşlamasının ve buna bağlı olarak hücresel düzeydeki canlılık belirtilerinin azalmasının sonucu olduğu kanısına varılmıştır. Oksijen azlığı sonucu ortaya çıkan bulgularla olan benzerliğe dayanılarak¹¹⁰ hücre içi solunum enzim zincirindeki henüz bilinmeyen bir enzimin etkilenmesi ve mitokondrial bozulmaların buna bağlı olduğu düşünülebilir.

Dokuda en çok rastlanan hücreler fibroblastlardır. Bu hücrelerde izlenen ince yapı özellikleri Avery¹⁵, Svedja¹⁷, Eifinger¹⁸, Riedel¹⁹, Bauchlev²⁰ Harris ve Griffin^{24,25}, Avery ve Han²⁶, Han ve Avery'e Hale²⁷'in gözlemlerine uygunluk göstermektedir.

Fagositik hücreler ultrastrüktürel açıdan organizmanın diğer bölgelerinde izlenebilen hücrelerden farklı değildir. Bulgu-

larımız Avery¹⁵, Han²², Schour⁸⁰, Sicher⁸¹, Gaunt Osborn ve Ten Cate⁸² Bevelender⁸³ tariflerine uygunluk göstermektedir. Avery¹⁵'den farklı olarak granüllü endoplazma retikulumu çekirdekci ve Golgi kompleksi daha belirgin olarak izlenmiştir. Bu gözlem hücrenin görevi ile ilgili litik enzimlerin yapımının daha fazla, olduğu daha doğru bir deyişle fagositik hücrelerin daha aktif olduğu kanısını vermiştir. Yaşlı pulpada fagositik hücrelerin daha sıklıkla izlenmesi dokudaki çeşitli yapısal bozuklukların zararlı sonuçlarını önlemeye çalışma gayreti olarak nitelendirilebilir.

Odontoblastlar ancak bir yaşta (13) gözlenebilmiştir. Bu hücrelerin ince yapı özellikleri izlenen kaynaklarla birçok yönlerden uygunluk göstermektedir²⁸⁻⁴¹. Harris ve Griffin²⁸, Grant Szabo ve Nalbandian³⁷, Jessen⁴⁰ Garant⁴² tarafından gözlenen sterosilyumun varlığı ve bu hücrelerin sınırlarla olan ilişkisi izlenememiştir. Ancak, bu çalışmaların konu olarak sadece çok yönlü bu hücreyi seçmeleri gözönüne alınarak gözlenen bir tek hücrede bu kabil oluşumların izlenememesi olağandır.

Sulzman⁴⁶ ve Han²²'in gözlediği kan kökenli gezgin histiositlerden başka, plazma hücresi de bir yaşta izlenebilmiştir.

Sulzman⁴⁶ tarafından farklı olarak hücrenin kendine özgü yapısal farklılaşması oldukça belirgindir. Bu hücrelerinde yine yaşlı (65) pulpada rastlanması yerel bir korunma görevinin sonucu olarak kabul edilebilir. Sulzman⁴⁶ izlediği mast hücreleri uygulanan tekniğin farklı olması nedeniyle gözlenememiştir. Bu araştırmacıdan başka dokuda mast hücrelerinin bulunduğunu gözleyen bir yayına rastlanılmadığı halde, incelenen dokuda kan damarlarından oldukça zengin bir gevşek bağ dokusu olduğundan bu kabil hücrelerin bulunması beklenen bir sonuçtur.

Kollagen fibrillerin artması:

Genel kanıya göre, yaşlanan pulpa dokusunda ara dokudaki fibriller yapılar kalınlaşır ve artar^{80-87, 94}.

Shroff'a⁸⁶ göre, fibrillerdeki artış gerçek değil, hücrelerdeki azalma nedeniyle, izlenen göreceli bir artıştır. Veya hacmi küçülen pulpa'da yapısal elementler sıkışır ve kalabalıklaşır. Bu durum, bir fibril artımı olduğu kanısını verebilir⁹⁹.

Retiküler atrofi, yaşlanan pulpa dokusundaki fibröz yapıların yoğunlaşması ile ilgilidir, oldukça fazla olan vakuoller arasındaki fibröz yapılar, kümelenmiş ve kalabalıklaşmış olarak izlenir, onun için "pulpa fibrosisi" terimi daha uygundur¹⁰⁰. Retiküler atrofi,

tartışmalı bir konudur. Thoma¹⁰¹ yaşlı pulpada retiküler atrofi tarifledi. Hill¹⁰², Shafer, Hine ve Levy¹⁰³ retiküler atrofinin iyi olmayan bir fiksasyona ve otolize bağlı olduğunu savundular. Fröhlich⁹⁴ yaşlı pulpada retiküler atrofi ve bununla ilgili kalsifik dejenerasyon tarifledi.

Fibroblastların azalması ve buna karşı fibrillerin artması karşıt bir olay gibi görünmektedir. Bu ilave fibrosisin orijinini açıklayan bir çalışma yapılmamıştır. Eğer hakiki bir fibril artımının olduğu kabul edilirse bu durum iki şekilde açıklanabilir; 1) ara dokuda mevcut ufak kollagen unitelerinin yeniden polimerizasyonu ve birikimi olmaktadır, 2) belkide geri kalan fibroblastlar yeniden aktivite kazanarak kollagen sentez etmektedir. Fakat böyle bir metabolik aktivite'nin göstergesi olarak hücrelerde sitoplazmik bazofilinin artması ve nukleolus belirginleşmesi gibi yapısal farklılıklar izlenememiştir⁸⁷. Aksine ultrastrüktürel olarak yaşlı fibroblastlar organelden daha fakirdirler⁹⁵. Yaşlı fibroblastlarda kollagen fibrilleri daha farklı bir şekilde oluştuğu ve hücrede özellikle çekirdekten uzak bölgelerde düzensiz filamantöz yapılar şeklinde biçimlendiği öne sürülmüştür¹⁰⁵.

Ön dişlerin pulpa dokularında arka dişlere nazaran daha fazla kollagen vardır. Stanley'e göre artan kollagen miktarı yaşlanmadan daha çok, pulpa üzerine yapılan bir uyarının sonucu olarak oluşur¹⁰⁰.

Cahan, 13 - 14 ve 56 - 62 yaş guruplarındaki şahısların premolar ve molar diş pulpalarının ultrastrüktürel açıdan incelemiştir. Genç pulpada ara dokudaki kollagen teller seyrek bir dağılım gösteren 750 A° çapındaki demetler şeklindedir. 56 - 62 yaşlarda ise kollagen fibriller gerçek bir artış gösterirler. Kollagen demetleri yanında 150 A° çapında ufak fibriller gözlenmiştir.

Bu çalışmada yaşlı gurup materyellerinin ön (anterior) dişlerden, genç gurup materyellerinin arka (posterior) dişlerden elde edilebilmesi nedeniyle hücre sayısındaki değişiklikler bölümünde uygulanan yöntem geçerli sayılmıştır.

Genç gurup pulpasında Han²²'in tariflediği fibriller gözlenebildi. Araştırmacının ince fibriller olarak tanımladığı yapıların, fibroblast bedenleri civarında fazla oluşu, bu yapıların kollagen ön ürünü

(protofibril, mikrofibril) olduğu kanısını vermektedir. Bu alandaki bulgularımız Han²², Harris ve Griffin^{24, 25}, Avery ve Han²⁶ bulgularıyla özdeştir.

Dokuda yaş değişikliği olarak kollagen fibrillerde bir artma ve kalınlaşma izlenememiştir. Azalan hücreler ve hücre bedeninin bulunmadığı sahalarda, bir artma izlenimini vermekle birlikte, bu artışın gerçek değil, göreceli olduğu saptanmıştır.

Bulgularımız Shroff⁸⁶, Avery, Tabatabaf ve Dens⁹⁹, Quigley⁸⁷, Han⁹⁵, Stanley¹⁰⁰ bulguları ile uygunluk göstermektedir.

Farklı olarak kollagen fibril yapısal bozukluk (Hyalinizasyon) göstermektedir. Belkide belli bir yaş dönemine kadar bir artma olmakta daha sonra bu fibriller dejenere olup homojen kümeler yapmaktadır.

Andrew¹⁰⁵'un yaşlı fibroblastlarda gözlediği filamantöz yapı bu çalışmada izlenmiştir. Fakat bu durumun ne dereceye kadar yaş etkisiyle oluştuğunu saptamak için daha ileri çalışmalara gerek olduğu kanısına varılmıştır.

Kan damarları ve sinirlerdeki değişiklikler:

Yaşlanan pulpa dokusunda kan damarlarının yaygın dağılımı azalır^{80-86,105}. Azalan kan dolanımı ile paralel olarak, kan damarları arteriosklerotik değişiklikler gösterir.

Yaşlanma ile damarlarda belirgin bir azalmanın olduğu, bu çalışmadada gözlenmiştir.

Bernick¹⁰⁷, 20 veya daha az yaştaki şahısların çürüksüz diş pulpalarının kan damarlarının, 40 - 70 yaş gurubu ile karşılaştırmalı bir incelemesini yapmıştır. Arteriol sklerosisi, intima hyalinizasyonu, media hipertrofisi ve endotel proliferasyonu gibi yapısal değişiklikle karakterizedir. Yüksek tansiyon ve yaşlanma bu kabil damar bozukluklarını oluşturan sebeysel faktörler olarak bilinmektedir. 40-70 yaş gurubundaki şahıslardan elde edilen materyelde üç tip arteriol lezyonunun bulunduğu rapor edilmiştir. Bunlar: 1) arteriol duvarının hyalinizasyonu, 2) endotel proliferasyonu, 3) elastik hiperplazisi olarak tanımlanabilir. İlk değişiklik olarak endotelin hemen altında (PAS) boyanan bir madde toplanır. Bu depolanan materyal iç elastik membranı örtecek kadar belirgin cam gibi homojen bir görünümdeydir. Yaşlı dişlerdeki diğer arte-

rioller intima'da hiperplazi gösterir. İntima kalınlaşır ve lumen daralır. Bu hiperplazi hem hücre sel hemde fibröz proliferasyonun bir sonucudur.

Scotti ve Anderson¹¹⁰'a göre damar duvarının kalınlaşp lumenin daralması olarak tariflenen arteriosklerosis iki tiptir.

1) Hyalin arteriosklerosis damar duvarı etrafında şekilsiz hyalinize görünümde bir maddenin toplanması, genellikle bazal lamina kalınlaşması ile başlar. Küçük damarlara özgüdür.

2) Hiperplastik arteriosklerosis genellikle daha büyük damarları tutar.

Ancak Bernick¹⁰⁷'in 40 - 70 yaş gurubundaki yüz elli dişte, ışık mikroskobu düzeyinde gözlediği damar duvarı yapısal bozukluklarından, Scotti ve Anderson¹¹⁰ tarafından tariflenen, ufak arteriollere özgü hyalin arteriosklerosis, bu çalışmada izlenmiştir. Dokuda gözlenen damarlar, duvarlarında belirgin bir kas tabakası bulunmayan ufak damarlar olduğundan, Bernick'in çalışmasının daha fazla materyelden elde edilen bir sonuç olduğu ve özellikle yaş değişikliklerini damarlar üzerindeki etkisi yönünden incele-

mesi, bulgular arasındaki farklılığa neden olmaktadır.

Damar duvarındaki hyalinizasyon Bernick¹⁰⁷, Scotti ve Anderson¹¹⁰ farklı olarak kapiller duvarında daha belirgin olarak izlenmiştir. Rastlanılan arteriol duvarlarında bazal lamina kalınlaşması gözlenmiştir. Hyalin arterioskterasisin öncül olarak bazal lamina kalınlaşması ile başladığı kabul edilirse¹¹⁰, giderek bu yapısal bozukluk damar duvarında hyalinizasyona sebep olacaktır.

Pilz¹⁰⁸'e göre yaşla gerek diş sert dokularının gerekse pulpanın gösterdiği değişiklikler, öncül olarak pulpal damarların bozulması, yüzünden olmaktadır. Hücrelerde vakuollü ve yağlı dejenerasyonlar, pulpada hyalin de dejenerasyonlar, distrofik mineralizasyonlar oluşur. Yaşlanan pulpada Foramen Apicale sementin devamlı depolanması yüzünden daralır. Giderek daha daralan bir yoldan dokuya girip çıkan damarlara yapılan mekanik etki, kan dolanımının bozulmasına yol açar^{82, 86}.

Endotel hücrelerinin gerek kapiller gerek arteriol olsun organelden fakir olması ve üst (apikal) yüzlerindeki mikrovilluslarının azalması gibi morfolojik bulgulara izlenebilen literatür

kaynaklarında rastlanmamıştır.

Gerek damar dağılımının azalması gerekse geri kalan damarların yapısal bozukluğu dokunun gereksindiği oksijen ve besin azlığına, Pils¹⁰⁸ Shroff⁸⁶ Gaunt Osborn ve Ten Cate⁸² tarafından tariflenen ve bu çalışmada da izlenen, değişikliklere neden olsa gerektir.

Yaş değişiklikleri dışında pulpa'da izlenen damar yapısı üzerindeki bulgular Avery¹⁵, Cireli ve Turan²³, Provenza⁴⁸, Han⁵⁰, Sulzman⁵¹, Schweitzer⁵⁴, Kukletova⁵⁵, Clark⁵⁶'ın gözlemleriyle uygunluk göstermektedir.

Provenza⁴⁸, ve Matthews²¹ tarafından tariflenen arterioller, Loginova⁴⁸'in tariflediği prekapiller sfinkterler gözlenmemiştir. Arteriol duvarları yapısal olarak, kapillerlerden farklı değillerdi. İzlenen arterioller de belirgin bir kas gömleğine rastlanamadı. Bu nedenle "Pre-Kapiller Arteriol" olarak tanımlandılar.

Damarların sinirlerle olan yakın komşuluğu bu çalışmada da izlenmiştir. Fakat damarlarda tunika media bulunmadığından,

bu damar sinir ilişkilerinin histo-fizyolojisi hakkında bir yorum yapılamamıştır.

Dokudaki damar dağılımı göz önüne alındığında, dokunun ortasında yerleşen büyük çaplı damarların dallanarak geniş bir küçük damar ağı yaptığı düşünürse özellikle damar yapısının tek inceleme konusu olmadığı bu çalışmada izlenebilen damarların bu kavrama uygunluk gösterdiği saptanmıştır.

Perisitler, Avery¹⁵ ve Han⁵⁰'ın tariflediği aktif bir fibroblast görünümünde olmadığından ve her kapiller duvarında izlenememesi nedeniyle gereğinde fagositik hücelere veya fibroblastlara dönüşebilecek farklanmamış mezensimal hücelere olarak, kabul edilmiştir. Bu yargı, Greep⁵²'in perisitler hakkındaki, tanımlamasıyla uygunluk göstermektedir.

Lenf kapillerlerinin ince yapısı üzerindeki bulgular, Kukletova⁵⁵, Clark⁵⁶'ın gözlemleriyle özdeştir. Sulzman⁵³ lenf damarlarının görevlerini yerine getirmekle yükümlü olduğunu önerdiği damarlara rastlanamaması lenf kapillerlerinin izlenmesi nedeniyle olağan kabul edilmiştir.

Lenf kapillerlerinin duvarındaki geniş yarıkların bir artefakt olmadığı bu oluşumların, sadece yaşlı pulpa lenf kapillerlerinde izlenmesi, ara dokudaki yaşlılığa özgü değişikliklerin sonucu olduğu kanısını vermektedir. Fakat lenfatik damarların ince yapısı ve gösterdiği yapısal değişikliklerin fizyolojik nedenleri henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu yönden yaşlı pulpada gözlenen bu geniş aralıkların nedenini tek bir kesin bir sebebe (yaşlanmaya) bağlamak doğru bir yargı değildir.

Sinirlerdeki değişiklikler hakkında pek az çalışma yapılmıştır.

Genç dişlerde yaygın bir dağılım gösteren periferik sinir ağı yaşla belirgin bir azalma gösterir. Sinirlerin, damarlara olan yakın ilişkisi göz önüne alınacak olursa bu sonuç beklenebilir^{80, 81}. Yaşlı dişler bu nedenle daha az duyarlıdır.

Bernick¹⁰⁹ 20 veya daha küçük yaştaki şahıslardan elde edilen çürüksüz dişleri, 40 - 70 yaş gurubu ile karşılaştırmalı olarak sinirlerdeki değişimler yönünden incelemiştir. 40 yaşın üzerindeki şahıslarda, kalsifikasyon sinir demetlerinin etrafın-

daki endonoriüm ve perinoriunda ufak noktacıklar halinde başlamakta daha ileri yaşlarda kalsifiye bir halka sinir demetini sarmaktadır. Daha sonra sinirin tümü kalsifiye bir kitleye dönüşmektedir. Kalsifikasyon gösterebilir veya göstermez, gözlenebilen sinirsel oluşumlarda belirgin bir azalma izlenmektedir. Bu azalma özellikle pulpodontoblastik bölgede daha fazladır. Geriye kalan sinir tellerinde dejenerasyon vardır. Bu dejenerasyonlar fragmentasyon olarak tanımlanabilir. Pulpa dokusuna özgü olmayan, fakat diğer periferik sinirlerde yaşlanma ile izlenen değişiklikler myelin kılıflarının lameller yapı düzeninin bozulması, yer yer myelinin osmik asitle koyu boyanan normal görünümünün izlenemediği bölgelerin belirmesi olarak özetlenebilir¹¹⁰. Bu yapısal bozukluğu adeta düzeltmek istercesine Schwann hücreleri, daha büyük ve aktif hale dönüşmektedir¹¹⁰.

Yaşlanan dokuda, sinirsel dağılımın azaldığı, bu çalışmada da izlenmiştir. Bernick¹⁰⁹'in gözleendiği kalsifik dejenerasyona rastlanamamıştır. Bernick¹⁰⁹'den farklı olarak, sinirlerde izlenen yaş değişiklikleri myelin kılıflarındaki yapısal bozukluklar, akso-plazmada, mitokondrion ve kristallarının silinmesi, vakuolizasyon

ve Schwan hücrelerinin genişlemesi olarak özetlenirse, bu bulgular genel olarak diğer periferik sinirlerde yaş değişiklikleri ile bazı yönlerden özdeştir. Farklı olarak bu çalışmada, mitokondrion bozulması ve vakuolizasyon gibi yaşlanan diğer hücrelerde de izlenebilen morfolojik değişikliklerin bulunması hücresel düzeydeki hayatsal belirtilerin yavaşlaması ve dolayısıyla yaşlı dişlerin daha az duyarlı olmalarının morfolojik açıdan kanıtlanmasıdır.

Yaş değişiklikleri dışında dokuda rastlanılan normal sinirlerin ince yapı özellikleri diğer araştırmacıların bulguları ile özdeştir^{15-20, 23, 58, 61, 62}.

Fakat çalışmanın esas ereği yaş değişiklikleri olduğundan odontoblastlarında özel yerleşim yeri dolayısıyla yalnız bir materyelde izlenebilmesi nedeniyle, bu hücrelerin sinirlerle olan yakın komşuluğu hakkında morfolojik bir bulgu elde edilememiştir. Bu alanda çalışan araştırmacıların, kullandıkları metodun farklı oluşu ve çalışmalarının amacı (Odontoblastlar ve sinirlerle olan ilişkiler)^{28, 29, 40, 41, 63-67, 70} göz önüne alınarak, bu kabil ilişkiyi izleyemeyen araştırmacılarında bulunması nedeniyle^{50, 68} varılan

sonuç normal olarak kabul edilmiştir.

Cahen⁷⁵, Cahen ve Frank'ın tariflediği, fibroblast myelinsiz sinir ilişkisine benzer yapıda morfolojik ilişki bu çalışmada da gözlenmiştir. Yalnız bu ilişkinin dış duyarlılığındaki önemi hakkında yorum yapabilmek için çok kısır gözlem olduğu, bu durumun saptanması için özellikle bu bölgeyi ultrastrüktürel düzeyde inceleyen deneysel araştırmalara gerek olduğu kanısına varılmıştır. Schwan hücrelerinin genç pulpa sinir tellerindekilere kıyasla daha büyük ve aksoplazmayı adeta bütün çapı boyunca çevrelercesine sardığı gözlenmiştir. Schwan hücrelerinin özellikle plazma membranının myelin yapımındaki görevi göz önüne alındığında, bu morfolojik değişikliğin myelindeki yapısal düzeni tekrar kurmak yahut düzeltmek amacı ile oluştuğu kabul edilebilir. Bu bulgular ve yargılar, Scotti ve Anderson¹¹⁰'un tariflerine uygunluk göstermektedir.

Pulpa taşlarının ve distofik mineralizyonu artması :

Hücreler arası matriksde yaşla oluşan değişiklikler azalan aktivite sonucu çözünmesi güç küme yapmaya eğilimli makromole-

küllerin belirlenmesi olarak özetlenebilir⁸¹. Bunun sonucu olarak hücre sel dejenerasyon ve distrofik mineralizasyon artar. Pulpa'da rastlanan sert kireçleşmiş cisimlere pulpa taşları ya da dentikel ismi verilir, fakat bu cisimlerin hepsi dentin yapısı göstermezler. Gerçek dentikeler, embriyolojik gelişim bozukluğu sonucu Hertwig epitel tabakasının pulpa içine girmesi ile oluşur. Bu epitel artıkları pulpa hücrelerini dentin yapımı için indükte ederler.

Yalancı dentikeler, konsantrik kireçlenmiş lamellerden oluşan bir yapı gösterirler. Ortaları nekrotik hücre artıkları ile doludur. Bunların trombusların kireçleşmesi ile oluştuğu zannedilir.

Diffuz kalsifikasyon; kollagen fibril demetlerinin ve kan damarlarını takip eden, düzgün olmayan şekilsiz, kireçleşmiş kitlelerdir. Bazen ufak bazende bütün pulpa boşluğunu dolduracak kadar büyük olabilirler. Genellikle, pulpadaki hyalin dejenerasyonun sonucu olarak kabul edilirler⁸¹. Kireçleşmekte olan bölgeler toluidin mavisi ile metakromatik olarak boyanırlar⁸⁴.

Pulpa taşlarına normal, dişlerde de rastlanabilirse derin çürük ve aşınmaların bulunduğu dişlerde daha fazladır⁸⁷. Bu durum kalsifikasyonun yaşla ilgili olmadığını göstermişse de genellikle yaşla artma eğilimindedir⁸⁶.

Kalsifikasyonun küçük bir gurubu genetik kontrole bağlıdır⁸⁷, ve şahıstan şahsa değişir¹¹². Bunun gibi Kuzey Amerika'daki (Cleveland Ohio U.S.A.) şahıslarda pulpal kalsifikasyon, Almanya'da (Tubingen) yaşayanlardan daha erken bir yaşta başlamaktadır^{102,94}.

Sayegh¹¹³'e göre yaşlı pulpalarda kalsifikasyon rastlama şansı on defa daha fazladır. Bu tip distrofik kalsifikasyonların oluşmasında dolaşım bozukluklarının, rolü olduğu kabul edilir⁴⁷.

Uygulanan tekniğin farklı olması nedeniyle bu çalışmada belirgin kalsifikasyon izlenememiştir. Ancak, ara dokuda gözlenen yapısal biçimi bulunmayan şekilsiz odakların ve bunlar içinde yerleşen koyu boyanmış hücre artıklarına benzeyen yapıları kalsifikasyon ön yapıları olarak tanımlamak için, histokimyasal çalışmalara gerek olduğu kanısına varılmıştır. Kalsifikasyonun,

genetik olarak kontrol edildiği şahıstan şahısa ve bölgeden bölgeye değiştiği gurubların da bulunabilmesi göz önüne alınarak, incelenen materyelin böyle bir guruba dahil olduğu kabil edilebilir.

S O N U Ç

Yapılan bu elektron mikroskopik çalışma ile fizyolojik yaşlanmanın pulpa dokusunda oluşturduğu morfolojik değişiklikler, dokunun fonksiyonlarının yavaşlaması (sinirsel besleyici koruyucu. . . vs.) ve dolaylı olarak dişin canlılık belirtilerinin azalması olarak tariflenen klasik kavramları ultrastrüktürel düzeyde ispatlamıştır.

Damarsız olan diş sert dokuları normal görevlerini yapan bir pulpa ile yaşamlarını sürdürürler. Bu durum kabaca, bütün organlardaki stroma-parankima fonksiyonel bütünleşmesine benzetilebilen bağıntılı bir ilişkidir.

Pulpası nekroze olmuş yahut ekstirpe edilmiş (çıkarılıp, kanal tedavisi yapılmış) dişler, cansız (Devital) olarak tariflenir. Elektrik akımına genellikle cevap vermezler, renkleri değişmiştir. Bu nedenle pulpa dokusu (dişin özü), farklı diş dokuları (mine, dentin, sement, periodonsium) arasındaki fizyolojik ilişkilerde aracı rol oynamaktadır.

Yaşlanan pulpa'da damarların azalması ve yapısal bozukluk göstermesi, dokuda izlenen yaşlılığa özgü morfolojik değişikliklere

Ö Z E T

İnsan diş pulpalarında, yaşlanma ile oluşan morfolojik değişiklikler, ultrastrüktürel düzeyde incelenmiştir. 13, 20, 30, 42, 65 yaşlarındaki farklı cinslerden elde edilen materyele, önce % 2,5' luk gluteraldehid (daha sonra % 1 lik O_3O_4 solüsyonları ile çift fik-sasyon metodu uygulanmıştır. Yaşlı pulpada dokunun küçüldüğü, ade-ta ince bir iplik şekline dönüştüğü makroskobik olarak gözlenmiştir. Araldite gömülmüş doku parçalarında alınan ince kesitler (200-300 A°), % 1,5 luk potasyum permanganat ve daha sonra, Reynolds'un kurşun sitrat solüsyonları ile boyanarak, Carl Zeiss E. M. 9A elek-tron mikroskobu ile incelenmiştir.

Farklı bloklardan alınan çeşitli kesitlerde, yaşlı pulpada hücre sayısında belirgin bir azalmanın olduğu, arta kalan hücrele-rinde mitokondrionlarının kristallarının silindiği ve vakuolizasyon gibi hücrenel aktivite azalmasının göstergesi olan, morfolojik deği-şiklikler izlenmiştir.

Yaşlı pulpalarda damarların ve sinirlerin azaldığı ve izle-nebilen bu kabil oluşumlarında, çeşitli yapısal bozukluklar göster-

diği saptanmıştır. Örneğin, damarlarda hyelin arteriosklerosis bazal lamina kalınlaşması, endotel hücrelerinin genç pulpaya kıyasla organelden fakir olmaları, sinirlerde ise azalmanın yanı sıra, özellikle myelinin lameller düzeninin bozulması, osmiumla koyu boyanma özelliğinin kaybolduğu açık renk bölgeler, aksoplazmada mitokondrion kristallarının silinmesi ve vakuolizasyon gibi, yaşlanmaya özgü morfolojik bozukluklar gözlenmiştir.

Ara dokuda kollagen demetlerin, hücre azlığı nedeniyle artmış olduğu izlenimi alınmakla birlikte, genç dokuda kendine özgü yapısı ile belirlenen kollagen yaşlı dokuda nadiren izlenenmektedir. Buna karşıt, kollagen demetlerin normal olmayan yapıda, hyalinize bir şekilde kümelendiği gözlenmektedir. Ayrıca, ara dokuda izlenen ve yapısal biçimi olmayan homojen bölgelerin ve bazen bu bölgelerin içinde izlenen tanımlanması güç koyu boyanmış yapıların gözlenmesi, bu odakların kalsifikasyon ön yapıları oldukları izlenimini vermekle birlikte, kesin bir yargıya varılamamıştır.

Yaş değişikliklerinden başka, pulpanın ince yapısında kaynaklarla karşılaştırılarak yeniden gözden geçirilmiştir.

K A Y N A K L A R

1. Stanley, H.R. : The cells of the dental pulp. Oral Surg., 15:849,1962.
2. Talbot, E., Lathom, W., Anderson, M. : Symposium on degeneracy of the pulp. J.A.M.A., 37:93,1909. "Alınmıştır" Stanley, H.R.: The cells of the dental pulp, Oral Surg., 15:849,1962.
3. Hunter, W. : The role of sepsis and antisepsis in medicine. Lancet. 1910, S.79. "Alınmıştır" Stanley, H.R.: The cells of the dental pulp. Oral Surg., 15:249,1962.
4. Black, A.D. : Operative Dentistry; A review of the past 75 years. Dental Cosmos. 76:43,1934. "Alınmıştır" Stanley, H.R.: The cells of the dental pulp. Oral Surg., 15:849,1962.
5. Palazzi, S. : Research on cell population of normal and pathologic dental pulp. Bull. Group. Int. Rech. Sci. Stomat., 12:349,1969.
6. Guthrie, T.J., Mc. Donald, R.E., Mithcell, D.F. : Dental Pulp hemogram. J.Dent. Res., 44:678,1965.
7. Kramer, I.R.H. : The vascular architecture of the human dental pulp. Arch. Oral. Biol., 2:177,1960.
8. Gotjamanos, T. : Celluler organization in the subodontoblastic zone of dental pulp, I: A study of cell-free and cell-rich layers in pulps of adult rat and deciduous monkey teeth. Arch. Oral. Biol., 14:1007,1969.

9. Gotjamanos, T. : Celluler organization in the subodontoblastic zone of the dental pulp, II: Period and mode of development of the cell-rich layer in the rat molar pulps. Arch. Oral. Biol., 14:1011,1969.
10. Lavelle, C.L., Moore, W.J. : Comparison of cell numbers in pulps of rodents incisors and molars. J. Dent. Res., 48:597,1969.
11. Zerlotti, E. : Histochemical study of the connective tissue of the dental pulp. Arch. Oral. Biol., 9:149,1964.
12. Robins, M. W. : The proliferation of pulp cells in rat incisors. Arch. Oral. Biol., 9:149,1964.
13. Gotjamanos, T. : Mitotic activity in the subodontoblastic cell-rich layer of adult rat molar pulps. Arch. Oral. Biol., 15:905,1970.
14. Quigley, M.B. : Electron-microscopy of the dental pulp. J. Dent. Res., 40:756,1961.
15. Avery, J.K. : Structural elements of the young normal human pulp. Oral. Surg., 32:113,1971.
16. Haim, G. : Electron-microscopic study of the pulp. Deutsch. Zahnaerztl. Z., 20:583,1965.
17. Svedja, J. : Normal structure and pathological reaction of the dental pulp. Bull. Group. Int. Rech. Sci. Stomat., 12:5,1969.
18. Eifinger, F.F. : Ultrastructure of human dental pulp. Fortschr. Med., 88:70,1970.
19. Riedel, H. : Light and electron optical studies on the histology and fine structure of dental pulp. Deutsch. Zahnaerztl. Z., 20:433,1966.

20. Bauchlev, M. : Electron microscopic picture of some elements of the pulp. *Stomatologia*. 52:124, 1970.
21. Matthews, J.L.,
Dorman, H.L.,
Bishop, J.G. : Fine structure of the dental pulp. *J. Dent. Res.*, 38:940, 1959.
22. Han, S.S. : The fine structure of the intercellular substance and rounded cells in the incisor pulp of the quinea pig. *Anat Rec.*, 15:41, 1965.
23. Cireli, E.,
Turan, C. : Pulpa dentisin ince yapısı üzerinde elektron mikroskopik ön tetkikler. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 5:1, 1971.
24. Harris, R.,
Griffin, C.J. : Histogenesis of fibroblast in the human dental pulp. *Arch. Oral. Biol.*, 12:459, 1967.
25. Harris, R.,
Griffin, C.J. : Ultrastructure of collagen fibers and fibroblast of the developing human dental pulp. *Arch. Oral. Biol.*, 11:659, 1966.
26. Avery, J.K.,
Han, S.S. : The formation of collagen fibers in the dental pulp. *J. Dent. Res.*, 40:1248, 1961.
27. Han, S.S.,
Avery, J.K.,
Hale, L.E. : The fine structure of differentiating fibroblast in the incisor pulp of the quinea pig. *Anat Rec.*, 153:187, 1967.
28. Harris, R.,
Griffin, C.J. : The fine structure of the mature odontoblast and cell-rich zone of the human dental pulp. *Aust. Dent. Jour.*, 14:168, 1969.

29. Arwill, T. : Studies on the ultrastructure of dental tissues, II: Predentine-pulpal border zone. *Odont. Rev.*, 18:191, 1967.
30. Takuma, S. : Ultrastructure of dentinogenesis. "Alınmıştır" Miles A. E. W. (Derleyen): *Structural and Chemical Organization of Teeth*. Academic Press, New York, 1967, cilt. I s. 317.
31. Watson, M. L., Avery, J. K. : Development of the hamster lower incisors as observed by electron microscopy. *Amer. J. Anat.*, 15:109, 1954.
32. Nylén, M. U., Scott, D. B. : Elektron microscopic studies of odontogenesis. *J. Indiana. Dent. Ass.*, 39:406, 1960.
33. Lenz, H. : Elektronen mikroskopische unter suchender schmelzgenese. *Deutsch. Zahnärzt. Z.*, 13:991, 1959.
34. Nalbandian, J., Frank, R. M. : Microscopie electronique des gaines des structures prismatiques et interprismatiques de l'émail, foetal humain. *Bull. Group. Int. Rech. Sci. Stomat.*, 5:523, 1962.
35. Noble, H. W., Carmichael, A. F., Rankine, D. M. : Electron microscopy of human developing dentine. *Arch. Oral. Biol.* 7:395, 1962.
36. Pannese, E. : Observation on the ultrastructure of the enamel organ, III: Internal and external enamel epithelia. *J. Ultr. Res.*, 6:186, 1962.
37. Garant, P. R., Szabo, G. S., Nalbandian, J. : The fine structure of mouse odontoblast. *Arch. Oral. Biol.*, 13:857, 1968.
38. Frank, R. M. : Ultrastructure of amelogenesis and dentinogenesis. *The American Institute of Oral Biology (Silver Anniversary Issue)*. 1966, s. 3.

39. Stewart, J.M. : Odontoblasts vacuoles and inclusions. Science, 133:1011, 1961.
40. Jessen, I. : The ultrastructure of odontoblast in perfusion fixed demineralised incisors of adult rats. Acta. Odont. Scand., 25:491, 1967.
41. Gotjamanos, T. : The odontoblastic and subodontoblastic cell layers of the rat incisor pulp, A light and electron microscopy. Aust. Dent. Jour., 14:300, 1969.
42. Garant, P.R. : The organization of microtubules within rat odontoblasts process revealed by perfusion fixation with gluteraldehyde. Arch. Oral. Biol., 17:1047, 1972.
43. Reith, E.J. : Collagen formation in developing molar teeth of rats. J. Ultr. Res., 21:383, 1967.
44. Carnerio, J.,
Leblond, C.P. : Role of osteoblasts and odontoblasts in secreting the collagen of bone and dentin as shown by radioautography in mice given tritium-labeled glycine. Exptl. Cell. Res., 18:291, 1959.
45. Ham, A.W. : Histology, J.B. Lippincott Comp., Philadelphia, 6. ncı baskı, 1969, s. 663.
46. Sulzmann, R. : Demonstration of plazma cells and tissue mast cells in permanent monoradicular canine teeth of dogs with the light and electron microscopy. Anat. Anz., 1119:8, 1966.
47. Saunders, C.H.,
Röckert, H. Ö. E. : Vascular supply of dental tissues including lymphatics "Alınmıştır" Miles, A.E.W. (Derleyen): Structural and Chemical Organization of Teeth. Acedemic-Press, New York, 1967, cilt:1, s. 247.

48. Provenza, D.V. : The blood vascular supply of the dental pulp, with emphasis capillary circulation. *Circulat. Res.*, 6:213, 1958.
49. Loginova, N.K. : Blood Supply of the dental pulp. *Stomatologia*. 49:94, 1970.
50. Han, S.S.,
Avery, J.K. : Ultrastructure of capillaries and arterioles of the hamster dental pulp. *Anat. Rec.*, 549:572, 1963.
51. Sulzmann, R. : Electron optical diagnosis of the crystalline inclusion bodies in endothelial cells of the pulp capillaries in human cuspids. *Deutsch. Zahnaerztl. Z.*, 20:973, 1965.
52. Greep, R.O. : Histology. Mc. Graw-Hill Book Comp., Tokyo, 2. nci baskı, 1966, s. 242.
53. Sulzmann, R. : Lymphaflub innerhalb der zahn pulpa. *Deutsch. Zahnaerztl. Z.*, 20:353, 1965.
54. Schweitzer, G. : Über die Lymphgefasse des zahnfleisches und der zahne beim menschen und bei säugetieren. *Arch. Mikr. Anat.*, 69:807, 1967.
"Alınmıştır" Kukletova, M.: An electron microscopic study of the lymphatic vessels in the dental pulp in the calf. *Arch. Oral. Biol.*, 15:1167, 1970.
55. Kukletova, M. : An electron microscopic study of lymphatic vessels in the dental pulp in the calf. *Arch. Oral. Biol.*, 15:1167, 1970.
56. Clark, F. : The Tissues of the Body. Clarendon-Press, Oxford, 6. nci baskı, 1971, s. 240.
57. Fearnhead, R.W. : Innervation of dental tissues. "Alınmıştır" Miles, A.E.W. (Derleyen): Structural and Chemical Organization of Teeth. Academic Press, New York, 1967, s. 247.

58. Harris, R.,
Griffin, C. J. : Fine structure of nerve endings in the human dental pulp. Arch. Oral. Biol., 13:773, 1968.
59. Frank, R. M.,
Frank, P. : Morphological basis of dental sensitivity. International Dental Journal, 22:1, 1972.
60. Pischinger, A.,
Stockinger, L. : The nerves of the human dental pulp. Zeitschrift. f. Zellforsch., 89:44, 1968.
61. Uchizono, K.,
Homma, K. : Electron microscope studies on nerves of human tooth pulp. Journal of Dental Research. 38:940, 1959.
62. Miyoshi, S.,
Nishijima, S.,
Imanishi, I. : Electron microscopy of myelinated and unmyelinated nerve fibres in human dental pulp. Arch. Oral. Biol. 11:845, 1966.
63. Fearnhead, R. W. : The neuro-histology of human dentin. Proc. R. Soc. Med., 54:877, 1961.
64. Frank, R. M. : Etude au microscope electronique et du canalicule dentinaire humain. Arch. Oral. Biol., 11:179, 1966.
65. Johansen, E. : Ultrastructure of dentin. "Alınmiştir" Miles, A. E. W. (Derleyen): Structural and Chemical Organization of Teeth. Academic Press, New York, 1967, cilt:II, s. 35.
66. Frank, R. M. : Attachment sites between odontoblast process and intradentinal nerve fibre. Arch. Oral. Biol., 13:833, 1968.
67. Corpron, R. E.,
Avery, J. K. : Ultrastructure of odontoblasts in dentinal tubulus. J. Dent. Res., 50:511, 1971.

68. Stockinger, L.,
Pritz, W. : Morphologische aspecte der schmezem-
pfindung im zahn. Deutsch. Zahnärzt. Z., 25:557,1970.
69. Cahen, P. : Ultrastructure de la pulpe dentaire huma-
ine normale. These Doct. Chir Dent, Uni-
versité Strasbourg, n° 9. "Alınmıştır"
Frank, R.M., Frank, P.: Morphological
basis of dental sensitivity. International
dental Journal. 22:1,1972.
70. Cahen, P.,
Frank, R.M. : Microscopie électronique de la pulpe den-
taire humaine. Bull. Group. Int. Rech.
Sci. Stomat., 13:421,1970.
71. Rubach, W.C. : Periodontal disease, age and pulp status.
Oral. Surg., 19:482,1965.
72. Philippas, G.G. : Influence of occlusal wear and age on for-
mation of dentin and size of pulp-chamber.
J. Dent. Res., 40:1186,1961.
73. Landay, M.,
Samuel, S. : The effects of excessive occlusal force
on the pulp. Oral. Surg., 32:623,1971.
74. Gotjamanos, T. : A. Method for isolating intact dental pulp
from rat dentin. Arch. Oral. Biol.,
14:729,1969.
75. Novak, L.,
Merker, M. : Electron microscopic findings in dental
pulp, after interruption of the blood cir-
culation. Deutsch. Zahnaertzl. Z.,
25:1078,1970.
76. Palade, G.E. : A study of fixation for electron micros-
copy. J. exp. Med., 95:285,1952.
77. Kerse (Büyüközer), İ. : Lenf düğümünün elektron mikroskopik ya-
pısı. Deniz Tıp Bülteni 13:1,1967.

78. Reynolds. E.S. : The use of the lead citrate at high pH as an electron opaque stain electron microscopy. J. Cell. Biol., 17:208, 1963.
79. Köktürk, İ. : Elektron mikroskop ve genel araştırma metotları. Ege Üniversitesi Matbaası, 1967, s.115.
80. Schour, I. : Noyes' Oral Histolog and Embryology. Lea Febiger, Philadelphia 8.nci baskı, 1960, s.142.
81. Sicher, H.,
Bhaskar, S.N. : Orban's Oral Histolog and Embryology. The C. V. Mosby Comp., Saint Louis 7.nci baskı, 1972, s.131.
82. Gaunt, W.A.,
Osborn, J.W.,
Ten Cate, A.R. : Advances in Dental Histology. John Wright. Sons Ltd ., Bristol, 1967, s.102.
83. Bevelender, G. : Outline of Histology. The C. V. Mosby Comp., Saint Louis, 6.nci baskı, 1967, s. 55.
84. Symons, N.B.B. : The Microanatomy and Histochemistry of Dentinogenesis "Ahnmıştır" Miles, A.E.W. (Derleyen): Structural and Chemical Organization of Teeth. Academic Press, New York, 1967, cilt. 1, s. 317.
85. Seltzer, S. : Classification of pulpal pathosis. Oral Surg., 34:269, 1972.
86. Shroff, F. : The Pathology of the dental pulp. Aust. Dent. Jour., 55:95, 1955.
87. Quigley, M.B. : Functional and geriatric changes of the human pulp. Oral Surg., 32:795, 1971.

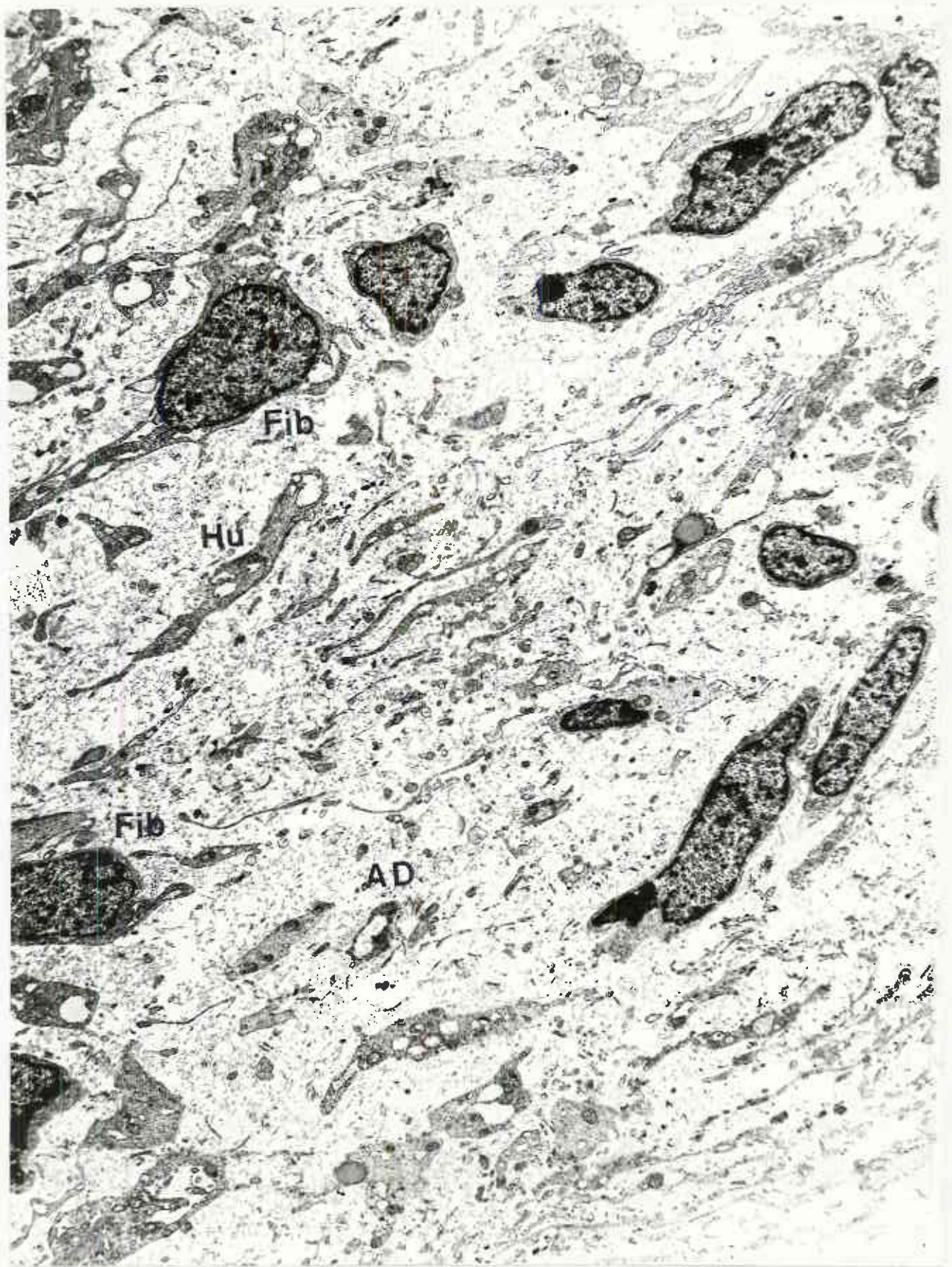
88. Shock, N. W. : Aging some social and biological, aspects. American Association for the Advancement of Science. s. 65, 1960. "Alınmıştır" Seltzer, S.: Classification of Pulpal pathosis. Oral. Surg., 34:269, 1972.
89. Curtis, H. S. : Biological mechanism of aging. Charles C. Thomas, Springfield, 1966, s. III. "Alınmıştır" Seltzer, S.: Classification of Pulpal pathosis. Oral. Surg., 34:269, 1972.
90. Verzar, F. : Aging of connective tissue. Gerontologia. 1:363, 1957.
91. Philippas, G. G., : Age factor in secondary dentin formation. Applebaum, E. J. Dent. Res., 45:778, 1966.
92. Philippas, G. G., : Age changes in the permanent upper lateral incisor. Applebaum, E. J. Dent. Res., 46:1002, 1967.
93. Philippas, G. G., : Age changes in the permanent upper canine Applebaum, E. teeth. J. Dent. Res., 47:411, 1968.
94. Fröhlich, E. : Geriatric changes in the pulp and the peridontium. Deutsch. Zahnärzt. Z., 25:175, 1970.
95. Han, S. S. : The fine structure of cells and intercellular substances of the dental pulp "Alınmıştır" Finn, S. B. (Derleyen): Biology of the Dental Pulp Organ. University of Alabama Press, Birmingham, 1968, s. 103.
96. Fisher, A. K., : The influence of the state of tooth development on the oxygen quotient of normal bovine dental pulp. Belding, J. H., Opinsky, J. S., Spinella, D. J. J. Dent. Res., 38:208, 1959.
97. Schwabe, C. : Age dependent changes of certain peptide hydrolases and dehydrogenases in bovine dental pulp. J. Dent. Res., 48:951, 1969.

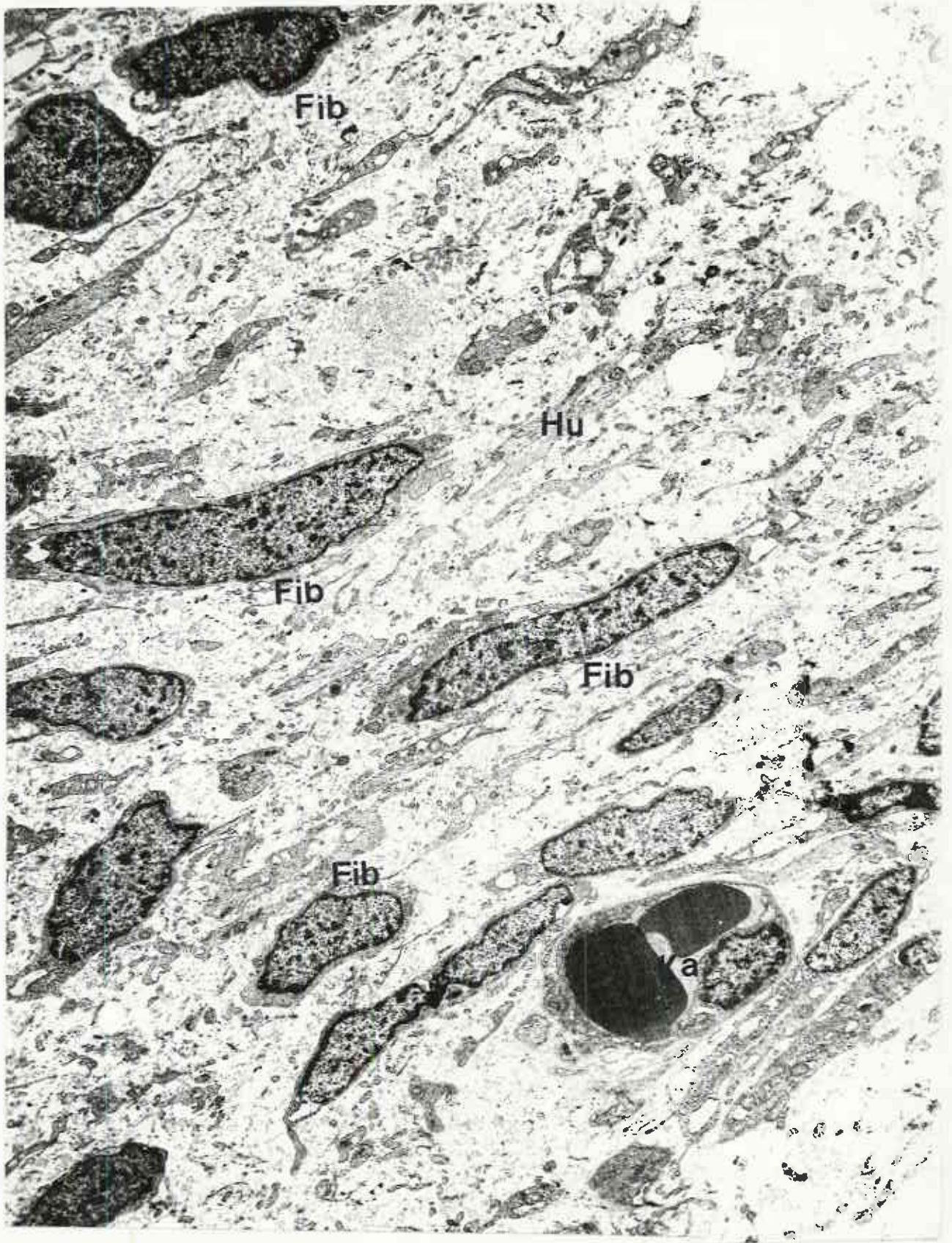
98. Pinzon, R.D.,
Toto, P.D.,
O'Molley, J.J. : Kinetics of rat molar pulp cells at various
ages. J.Dent. Res., 45:934,1966.
99. Avery, J.K.,
Tabatabaf, A.,
Dens, Q.D. : The pulp organ during aging. Arg. Cent.
Estud. Fac. Odont., 6:63,1969.
100. Stanley, H.R.,
Ranney, R.R. : Age changes in the human dental pulp, I:
The quantity of collagen. Oral. Surg.,
15:1382, 1962.
101. Thoma, R.H. : Oral Pathology. The C.V. Mosby Comp.,
4.ncu baskı Saint Louis, 1954, s.280.
102. Hill, T.J. : Pathology of the dental pulp. J. Am. Dent.
Assoc., 21:820,1934. "Alınmıştır" Quig-
ley, M.B. : Functional and geriatric
changes of the human pulp. Oral. Surg.,
32:795,1971.
103. Shafer, W.G.,
Hine, M.K.,
Levy, B.M. :A Textbook of Oral Pathology. The W.B.
Saunders. Comp., Philadelphia. 1963, s.240.
104. Cahan, P.M. : Electron - microscopic study of human
dental pulp. J.Dent. Res., 49:688,1970.
105. Andrew, W. : The Anatomy of Aging in Man and Animals.
Grune. Stratton. Inc. New York, 1971, s. 89.
106. Bennet. G.G.,
Kelln, E.E.,
Biddington, W.R. : Age-changes of the vascular pattern of the
human dental pulp. Arch. Oral. Biol.,
10:995,1965.
107. Bernick, S.J. : Age changes in the blood supply to human
teeth. J.Dent. Res., 46:544,1967.
108. Pilz, W. : Age-related changes in the dental subs-
tance and their clinical consequences.
Deutsch. Stomat., 15:55,1965.

109. Bernick, S.J. : Effect of aging on the nerve-supply to human teeth. *J.Dent. Res.*, 46:694,1967.
110. Anderson, W.A.D., : Synopsis of Pathology. The C.V. Mosby
Scotti, T.M. Comp., Saint Louis, 1968.
111. Zerlotti, E. : Histochemical changes in the connective tissue of the dental pulp. during inflammation. *Oral Surg.*, 27:564,1969.
112. Zakson, M.L. : Age-specific changes of teeth in aged and senile persons. *Stomatologia*. 48:29,1969.
113. Sayegh, F.S. : Calcification in the dental pulp. *Oral. Surg.*, 25:873,1968.

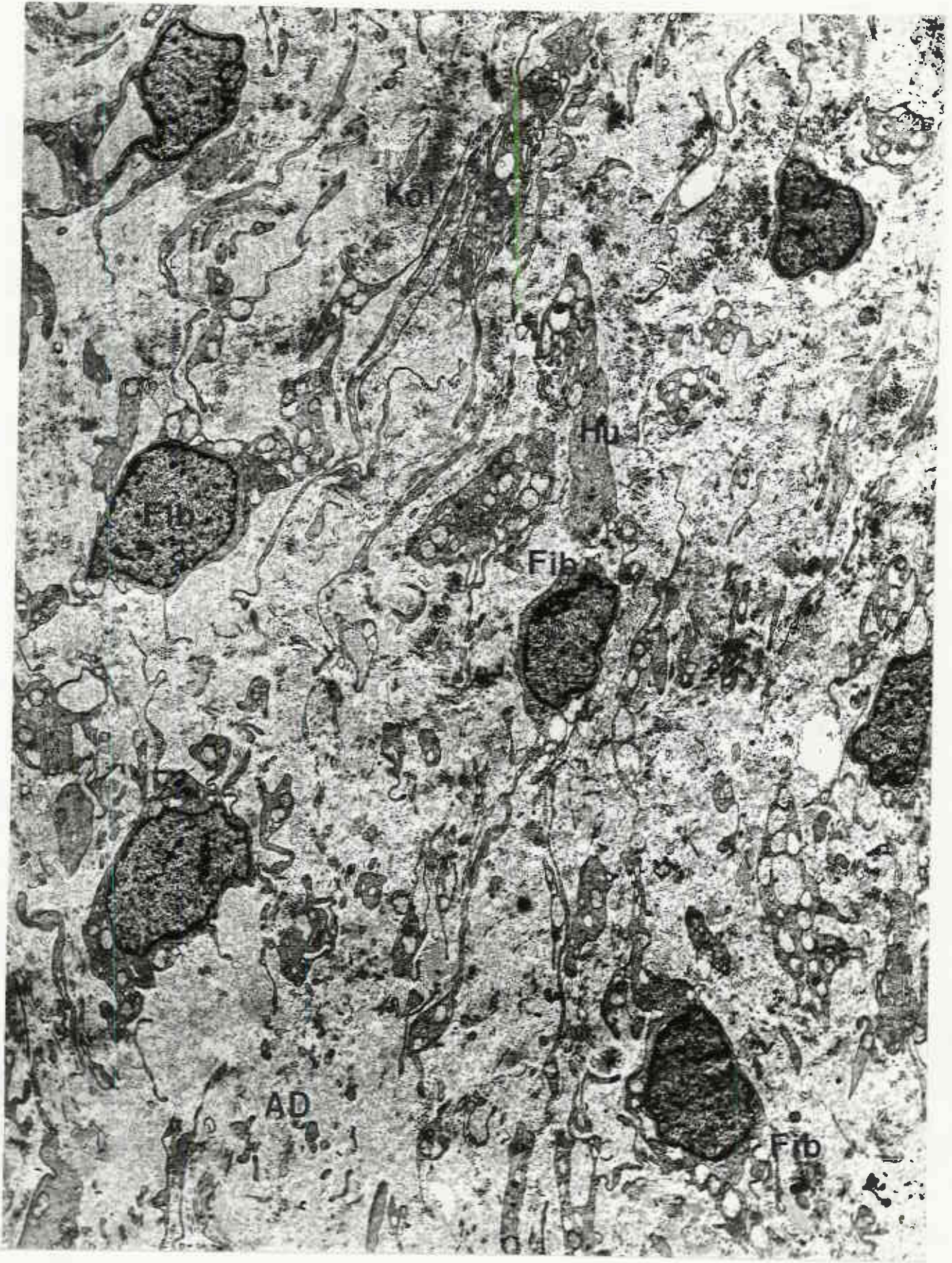
ŞEKİLLERDEKİ KISALTMALAR

A D	: Ara doku
B L	: Basal lamina
Ç	: Çekirdek
Ç	: Çekirdekcik
Da	: Daralma
Ge	: Genişleme
D C	: Dens cisim
Er	: Eritrosit
En	: Endotel
Fa	: Fagozom
Fi	: Filaman
Fib	: Fibroblast
G E R	: Granüllü endoplazma retikulumu
G _s E R	: Granülsüz endoplazma retikulumu
Go	: Golgi kompleksi
Ka	: Kapiller
Kol	: Kollagen
Lip	: Lipid
L K	: Lenf kapilleri
Lu	: Lumen
M	: Mitokondrion
M V	: Mikrovillus
My S	: Myelinli sinir teli
Mys S	: Myelinsiz sinir teli
Nf	: Nörofibril
Pe	: Perisit
Po	: Polizom
P V	: Pinositotik vezikül
Ri	: Ribozom
S	: Sentiol
Sc	: Schwann hücresi
Va	: Vakuol
Ve	: Vezikül





THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF CHEMISTRY
5800 S. UNIVERSITY AVENUE
CHICAGO, ILLINOIS 60637



The first part of the paper discusses the general theory of the firm, focusing on the relationship between the firm's internal structure and its performance. It examines how the firm's internal structure, including its organizational form and the distribution of control, affects its ability to coordinate and manage its resources. The paper also discusses the role of the firm's internal structure in determining its competitive advantage and its long-term growth.

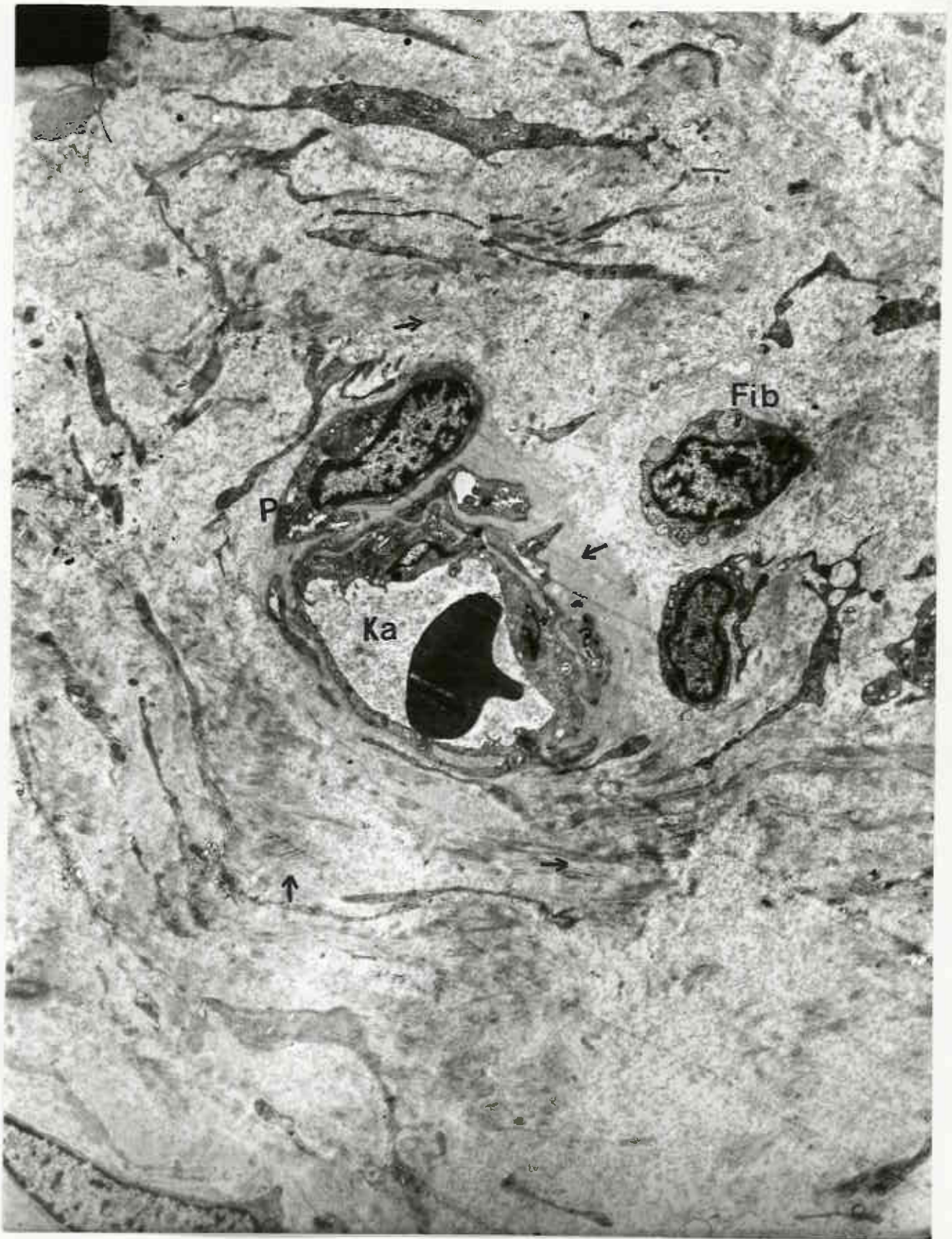
The second part of the paper discusses the empirical evidence on the relationship between the firm's internal structure and its performance. It reviews the literature on the relationship between the firm's internal structure and its performance, and discusses the implications of the empirical findings for the theory of the firm. The paper also discusses the role of the firm's internal structure in determining its competitive advantage and its long-term growth.

The third part of the paper discusses the implications of the theory of the firm for the design of the firm's internal structure. It examines how the firm's internal structure can be designed to maximize its performance, and discusses the role of the firm's internal structure in determining its competitive advantage and its long-term growth. The paper also discusses the role of the firm's internal structure in determining its competitive advantage and its long-term growth.

The fourth part of the paper discusses the implications of the theory of the firm for the design of the firm's internal structure. It examines how the firm's internal structure can be designed to maximize its performance, and discusses the role of the firm's internal structure in determining its competitive advantage and its long-term growth. The paper also discusses the role of the firm's internal structure in determining its competitive advantage and its long-term growth.



Şekil 5- Yaşlı pulpadan (42 yaş) bir bölüm görülmektedir. Ortada kan kapilleri (Ka) yer almaktadır. Hücreler azalmış, genç pulpada sıklıkla izlenen hücre uzantılarında bir azalma gözlenmektedir. Ve ara dokunun görünümünün genç pulpa-ya nazaran çok farklı olduğu, damar duvarı etrafında homogen hyaline görünümünde bir madde toplandığı izlenmektedir (okla işaretli). Fibriillerin bir araya gelip yoğunlaşmasından oluşmuş oldukça sekiziz sahalar (ok işaretli), damar çevresinde bir perisit (Pe), ve iki tane hücre (Hb) gözlenmektedir. X 6600.



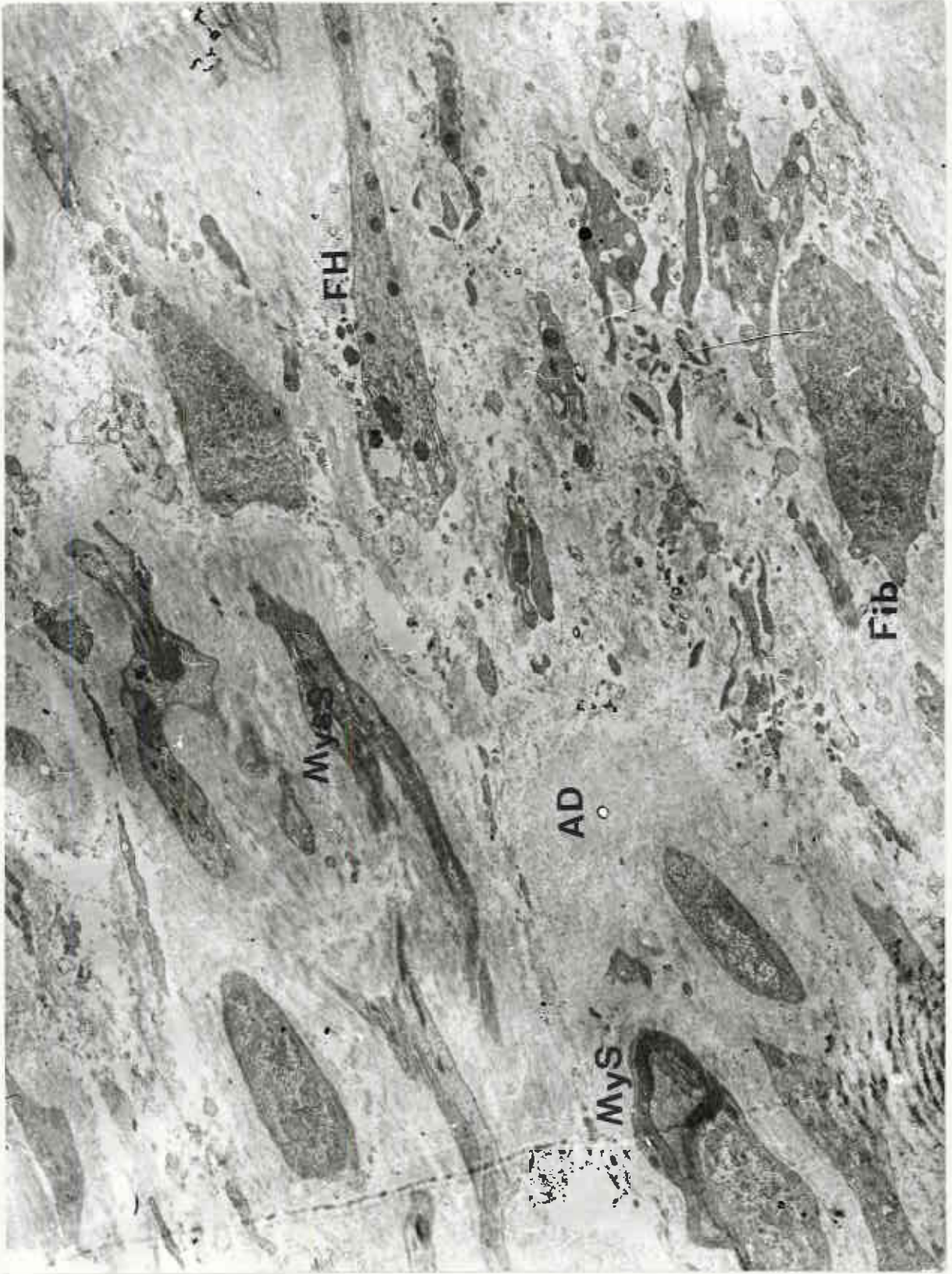
Sekil 6- Yaşlı pulpadan (42 yaş) alınan bu elektron mikrografta, iki tane fibroblast (Fib) ve bir myelinli sinir teli (My S), gözlenmektedir. Ara dokuda yer yer fibrillerin yoğunlaştığı, homojen ve yapısız açık renk bölgeler (ok işaretli) izlenmektedir. X 6600.



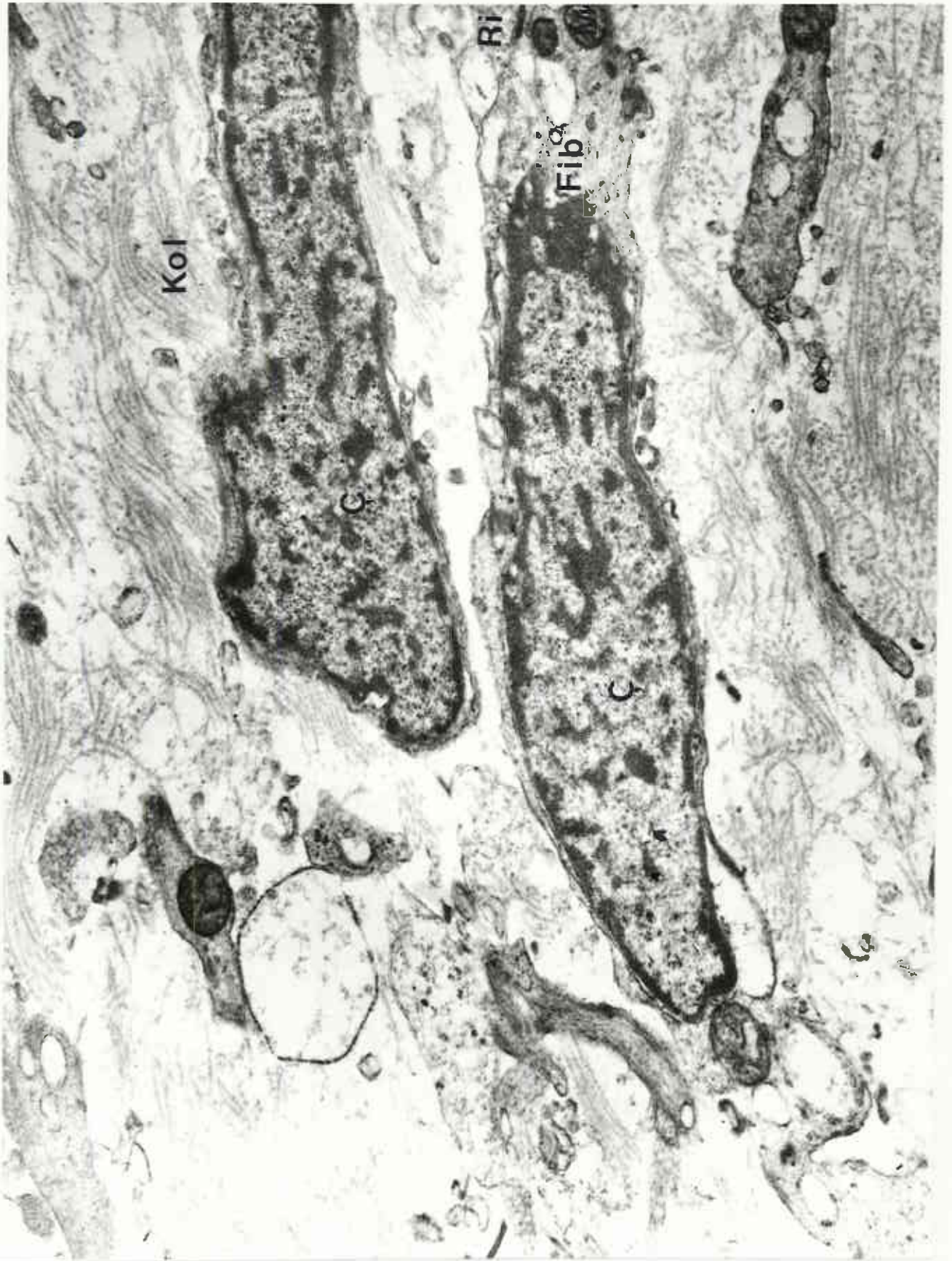
Şekil 7- Yaşlı pulpadan (65 yaş) bir görünümüdür. Hücrelerin (Tib) azlığı, ara dokuda kollagen demetlerin (Kol) yer yer yoğunlaştığı ve bu yoğunlaşan bölgelerde çözünmeler ve hyaline görünüm alan bozulmuş kollagen (ok işaretli) ve ara dokuda yapısız açık renk yörelerin varlığı aşikârdır.
X 6600.

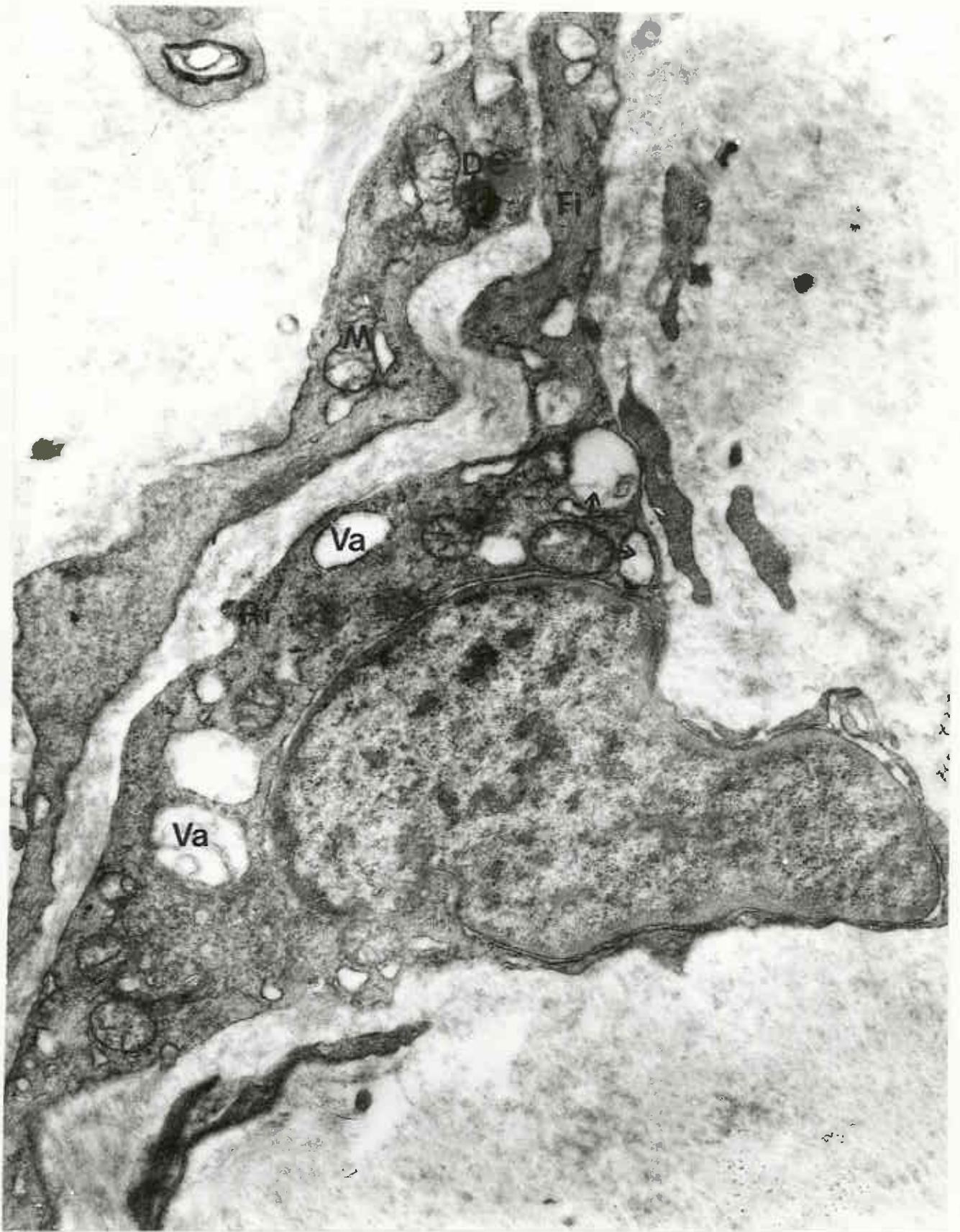


Şekil 8- Pulpadan (65 yaş) alınan panoramik bir elektron mikrografdır. Ara dokunun (AD) , yaşlı pulpaya özgü yapısı görülmektedir. Hücrelerin (Fib) azlığı belirgindir. Bir myelinli sinir (My S) birde myelinsiz sinir telinin (Mys S) enine kesidi ile bir fagositik hücre (FH) uzantısı gözlenmektedir. X 6600.





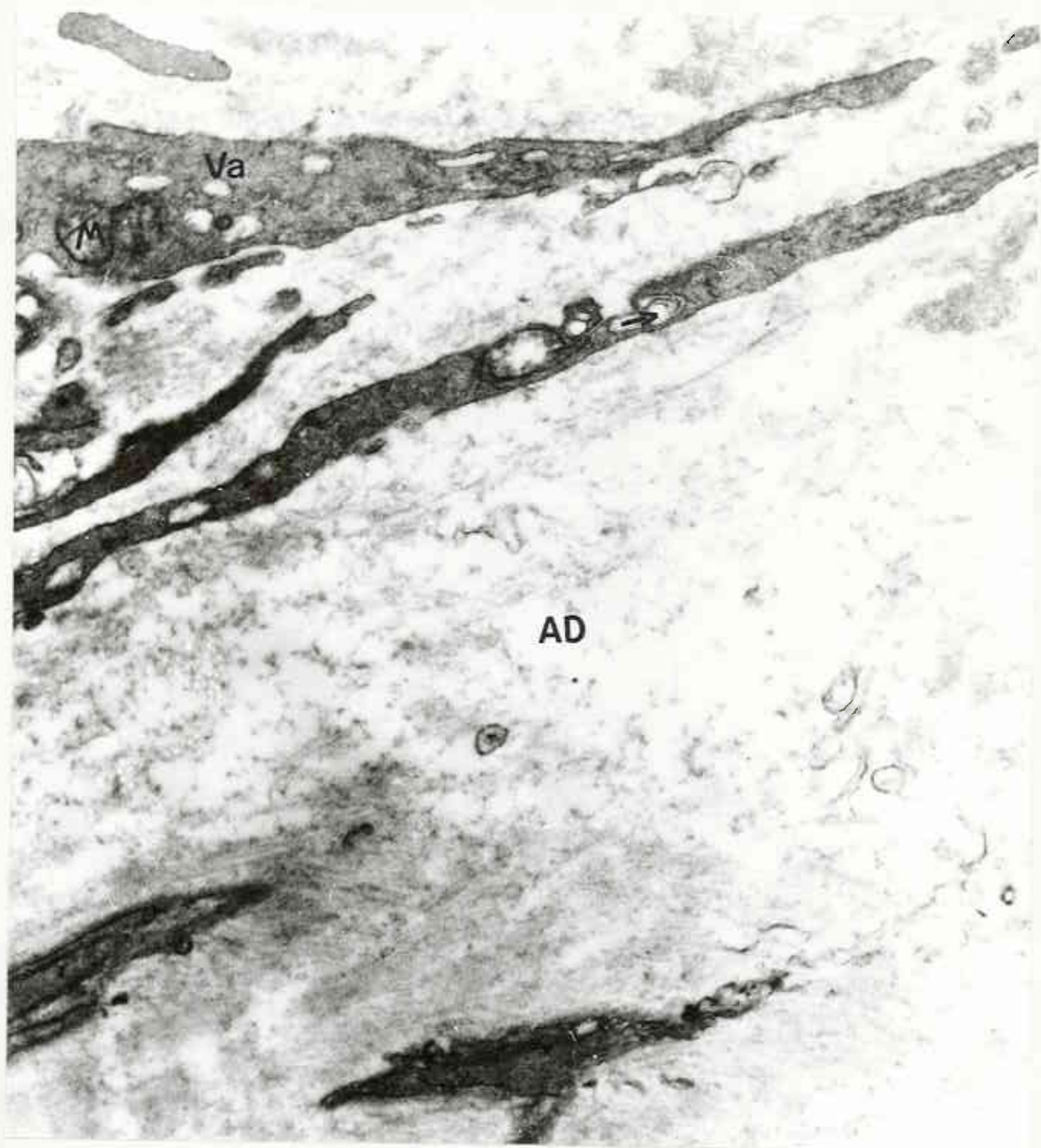




Şekil 13- Genç pulpadan (20 yaş) bir saha görülmektedir. Sağ alt kenarda bir fibroblast (Fib), çeşitli yönlerdeki kesitleri izlenen hücre uzantıları (Hu) nın bolluğu ve ara dokunun (AD) bunlar arasına sıkışmış bir görünümde olduğu izlenmektedir. X 24.000.



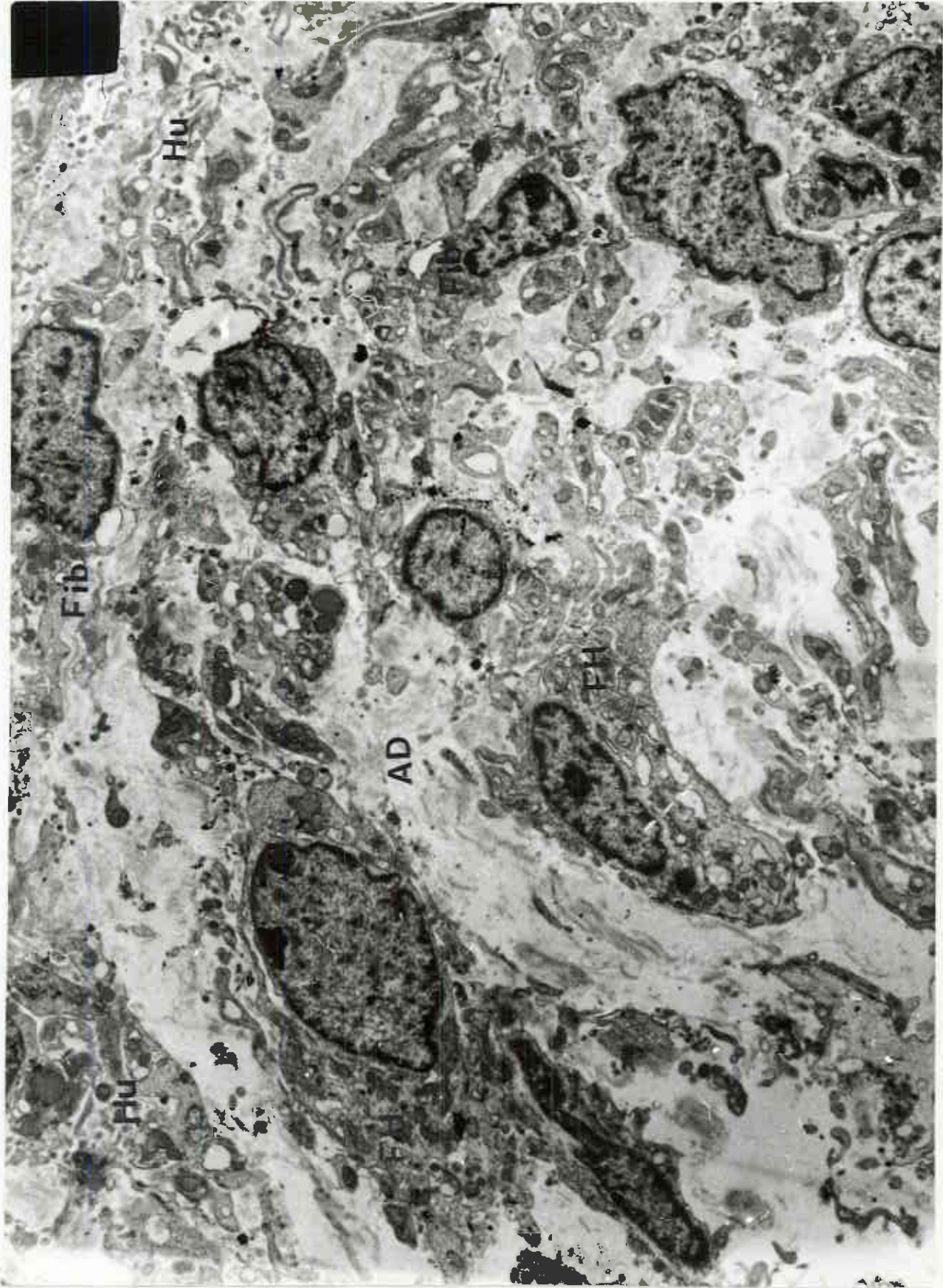
Şekil 14- Yaşlı pulpada (42 yaş) seyrek sitoplazmik uzantılar ve buna karşıt, yaygın ara doku (AD) nun varlığı, sitoplazmik uzantı içindedeki, yapısal bozukluk gösteren mitokondrionlar (M), vakuoller (Va) gözlenebilmektedir. X 24.000.

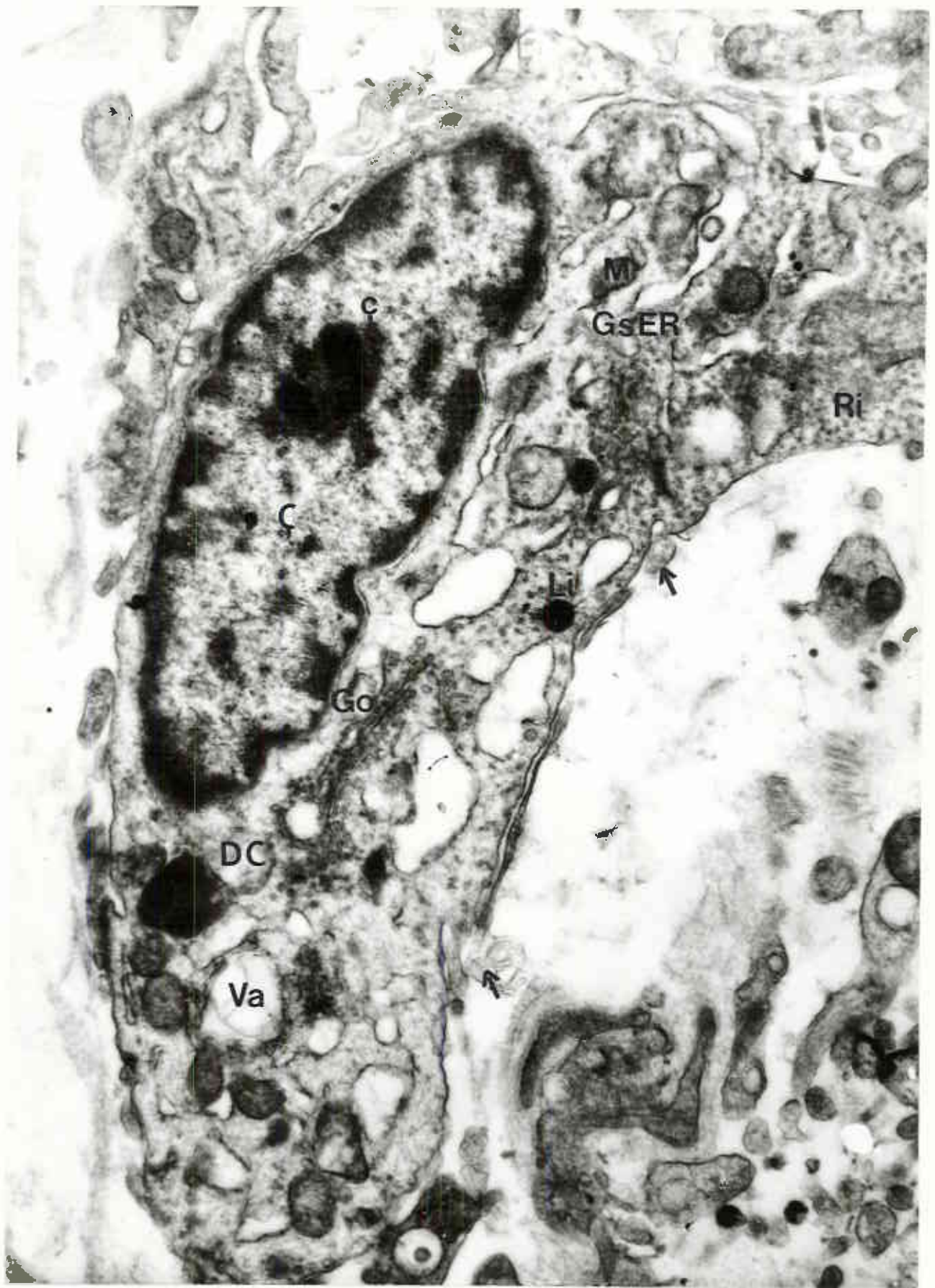


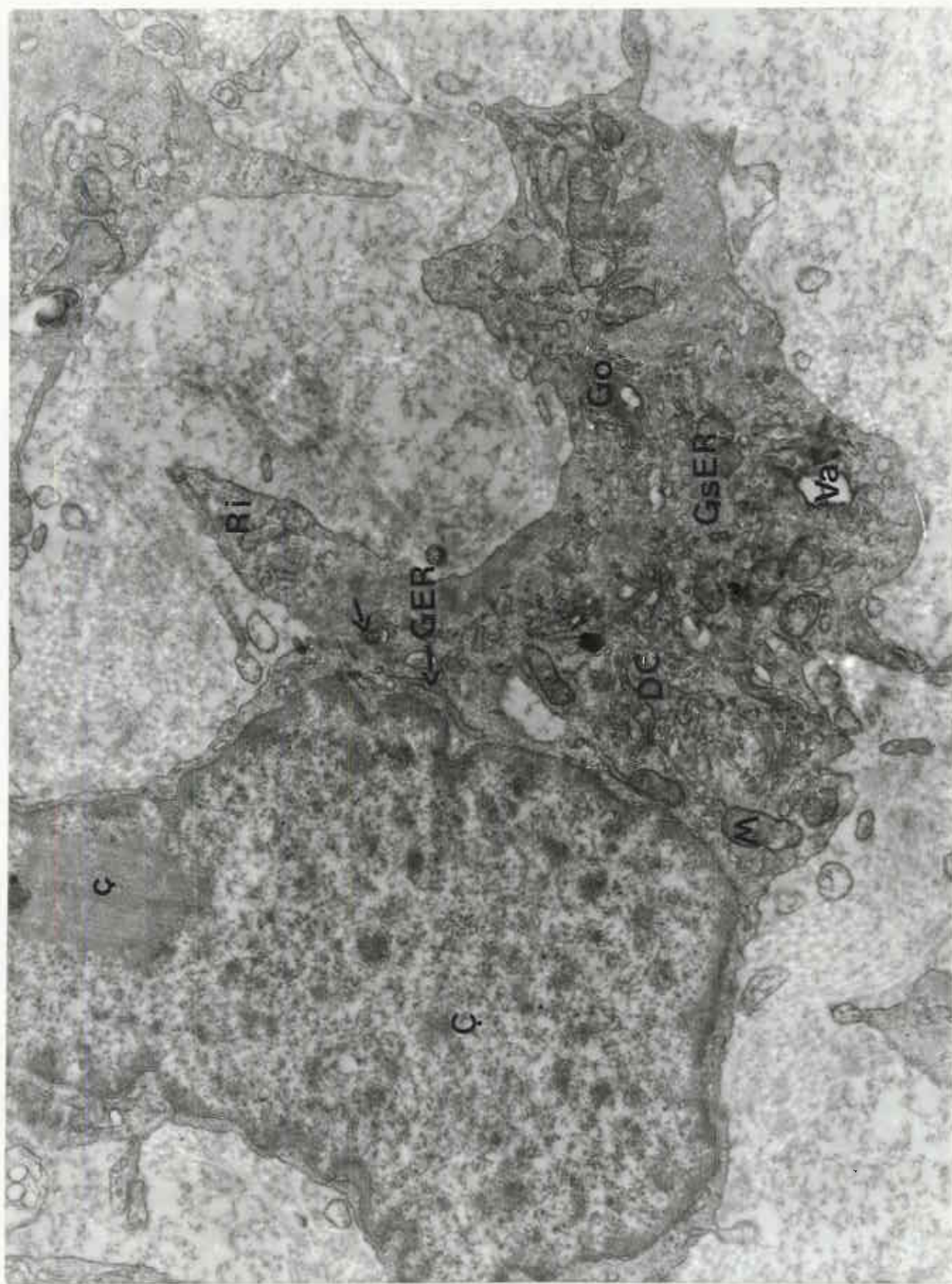
Sekil 15- Yaşlı pulpada (65 yaş) hücre bedeninin bulunmadığı sahada, yer yer kollagen demetlerin (Kol) yoğunlaştığı ve bu yoğunlaşan bölgeler arasında yapısal biçimi bulunmayan yöreler (ok işaretli), bazende tariflenmesi güç koyu boyanmış oluşumların varlığı görülmektedir. X 24.000.

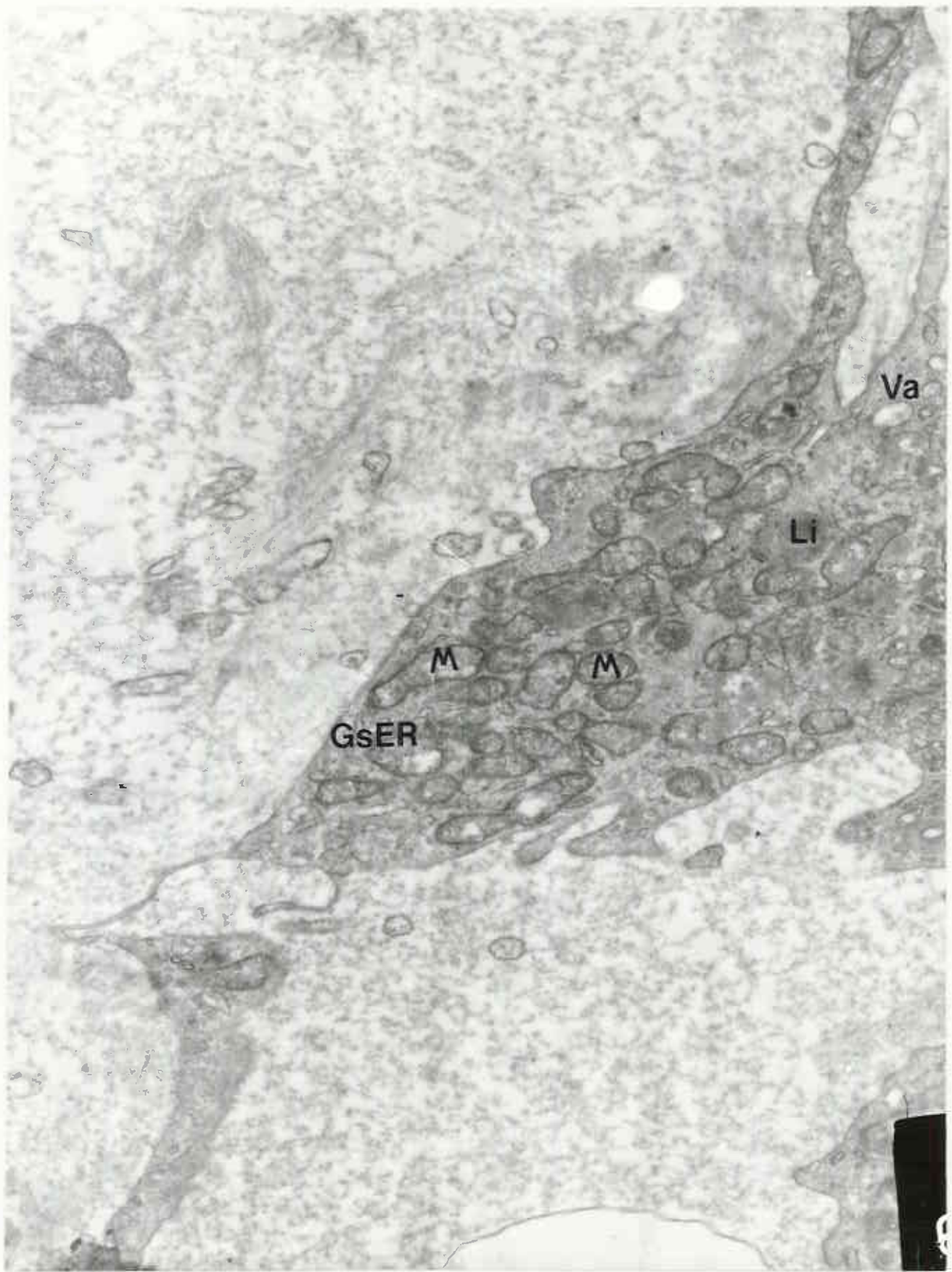


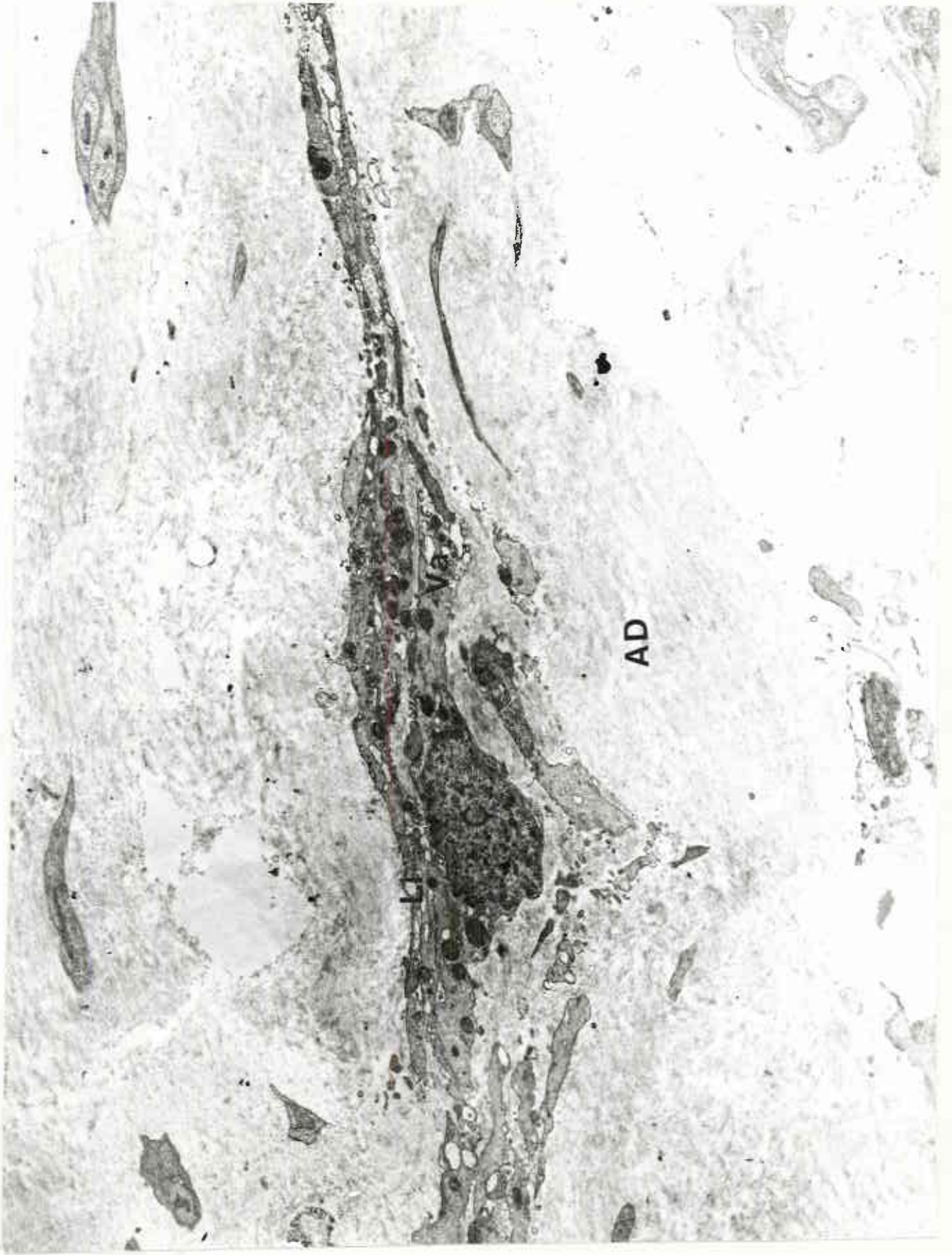
Şekil 16- Genç pulpa'dan (30 yaş) panoramik bir mikrografta iki tane fagositik hücre (FH) ve fibroblastlar (Fib) görülmektedir. Fagositik hücreler kendine özgü organelleriyle dolu geniş sitoplazmalı büyük hücreler olarak diğerlerinden ayrılmaktadır. Ara doku (AD) bol miktardaki hücre uzantıları arasında adeta sıkışmış bir görünümündedir. X 6600.











Şekil 24- Yaşlı pulpa (42 yaş) dan alınan bu elektron mikrografta damar duvarına yakın yerleşmiş bir plazma hücresi görülmektedir. Hücrenin bir ucuna yakın yerleşmiş çekirdek (Ç) içinde, belirgin bir çekirdekciğin (ç) varlığı izlenebilmektedir. Sitoplazma ileri gelişim gösteren granüllü endoplazma retikulumu ile doldurulmuştur. Hücre zarının bazı bölgelerinde düzensiz mikrovilluslar (MV) görülmektedir. Ayrıca damar duvarı ile yakın komşulukta bulunan myelinli (My S) ve myelinsiz (Mys S) sinir telleri ve yaşlı dokuya özgü ara doku görünümü dik-kati çekmektedir. X 6600.



