

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DİŞ HASTALIKLARI TEDAVİSİ ANABİLİM DALI
DİŞ HASTALIKLARI TEDAVİSİ VE ENDODONTİ DOKTORA
PROGRAMI

PULPA TAŞI VE BÖBREK TAŞI İLİŞKİSİNİN
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

HAZIRLAYAN

Berna ULUTEKİN

DOKTORA TEZİ

ANKARA - 2024

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DİŞ HASTALIKLARI TEDAVİSİ ANABİLİM DALI
DİŞ HASTALIKLARI TEDAVİSİ VE ENDODONTİ DOKTORA
PROGRAMI

PULPA TAŞI VE BÖBREK TAŞI İLİŞKİSİNİN
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

HAZIRLAYAN

Berna ULUTEKİN

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. KAMRAN GÜLŞAHI

ANKARA - 2024

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Diş Hastalıkları Tedavisi ve Endodonti Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde Berna Ulutekin tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 8/05/2024

Tez Adı: Pulpa Taşı ve Böbrek Taşı İlişkisinin Retrospektif İncelenmesi

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu)

İmza

Ömer Samiye DİNÇER, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Özgür UZUN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Prof. Dr. Selma AYDIN, Başkent Üniversitesi

ONAY

Enstitü Müdürü

Tarih: ... / ... /

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 08 /05 /2024

Öğrencinin Adı, Soyadı: Berna ULUTEKİN

Öğrencinin Numarası:

Anabilim Dalı: Diş Hastalıkları Tedavisi Anabilim Dalı

Programı: Diş Hastalıkları Tedavisi ve Endodonti Doktora Programı

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı: Prof. Dr. Mustafa LŞA

Tez Başlığı: Pulpa Taşı ve Böbrek Taşı İlişkisinin Retrospektif İncelenmesi

Yukarıda başlığı belirtilen Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 36 sayfalık kısmına ilişkin, 25/12/2023 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %13 Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:

ONAY

Tarih: .. / .. /....

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad,Soyad, İmza:

TEŞEKKÜR

Lisans ve doktora eğitimim boyunca akademik bilgi ve klinik deneyimlerini paylaşarak yol gösteren, tezimde tecrübe ve emeğini esirgemeyen, beni her daim destekleyen, hocadan çok aile olan değerli danışman hocam

Lisans ve doktora eğitimim boyunca teorik ve pratik alanda gelişmemde büyük katkıları olan değerli hocam

Her türlü yardım ve destekleriyle her zaman yanımda

Doktora hayatımı keyifli kılan, birlikte çalışmaktan zevk aldığım başta
UN ve Deniz Buğra ER olmak üzere bütün asistan arkadaşlarıma,

Her anımı paylaşan canım arkadaşlarım Dr. Ezgi KADEN

Beni bugünlere getiren, maddi ve manevi hep destek olan, sevgi ve ilgileriyle beni sarıp sarmalayan, ailem olmalarından büyük gurur duyduğum,

Başkent hayatımın bana kattığı en özel kişi olan, her tökezlediğimde beni kaldırıp yoluma devam etmemi sağlayan, tüm sorunlarıma pratik çözümler üreten, hayatıma değer ve anlam katan değerli eşim ve 2024'ün en tatlı hediyesi, güzel kızım

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Dt. Berna Ulutekin, Pulpa taşı ve böbrek taşı ilişkisinin retrospektif incelenmesi, Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hastalıkları Tedavisi Anabilim Dalı, Doktora Tezi, 2024

Pulpanın sert doku reaksiyonları; kalsifikasyonlar, artan dentin oluşumları ve rezorpsiyonlardır. Pulpada kalsifiye oluşumlara sıklıkla rastlanmaktadır. Pulpa taşı kökün koronal veya apikal kök kısmında görülebilen, pulpa odasında olduğunda kanala girişi ve kanalların lokalizasyonunu zorlaştırabilen, kök pulpasında olduğunda ise kanal tedavisinin fizyolojik foramene kadar yapılmasını engelleyebilen kalsifik oluşumlardır. Yaşlanma, çürük, dental işlemler, periodontal hastalıklar, pulpada epitel artıkları varlığı, ortodontik hareketler, idiyopatik veya genetik faktörlerle oluşabildiği düşünülmektedir ancak kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Pulpa kalsifikasyonlarının dental nevroaljiye neden olduğu öne sürülmektedir ve gelişimde bir bozukluk veya pulpa dokusu içinde lokal bir patoloji olarak değerlendirilmelidir. Patolojik yapılarına rağmen vücuttaki tüm ektopik kalsifikasyonlar içinde en küçük ve zararsız olanlarıdır. Literatürde pulpa taşı ile böbrek taşı arasındaki ilişki varlığını inceleyen çalışmaların bir kısmında pulpa taşı ve böbrek taşı varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunurken bazılarında herhangi bir ilişki gözlenmemiştir. Sonuçta, bu konuda kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği ortaya konmuştur. Çalışmamızda 2013-2022 yılları arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi ve Diş Hekimliği Fakültesine başvuran hastalardan ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile böbrek taşı tanısı alan ve panoramik radyografi olan hastalar seçilmiş, retrospektif olarak panoramik görüntüleri incelenip, pulpa taşı varlığı açısından değerlendirilmiştir. Çalışmamızda 18-60 yaş aralığında 558 kadın, 528 erkek toplam 1086 hastanın panoramik görüntüsü incelenmiştir. Hastalar 543 vaka ve 543 kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu olarak vaka grubuyla aynı yaş ve cinsiyette hastalar rastgele seçilmiştir. Kontrol grubu ile vaka grubu arasında yaş ortalamaları ve kadın-erkek dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,922$ ve $p>0,999$). Öte yandan tanıdan bağımsız olarak pulpa taşı tespit edilmeyen olgulara göre pulpa taşı tespit edilen olguların yaş ortalamaları istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p<0,001$). Buna karşın pulpa taşı tespit edilen ve edilmeyen gruplar arasında cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,834$). Kontrol grubuna göre vaka grubunda pulpa taşı görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla idi

($p<0,001$). Ayrıca, böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini 84,162 kat artırmaktaydı ($p<0,001$).

Anahtar Kelimeler: Pulpa taşı, Pulpa kalsifikasyonu, Böbrek Taşı

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: D-KA22/14) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.



ABSTRACT

Dt. Berna Ulutekin, The retrospective analysis of the relationship between pulp stone and kidney stone, Baskent University Faculty of Dentistry, Department of Endodontics, PhD Thesis, 2024

Hard tissue reactions in the pulp include calcifications, increased dentin formations, and resorptions. Calcified formations are commonly encountered in the pulp. Pulp stones are calcified formations that can be observed in the coronal or apical part of the root, hindering access to the canal and complicating the localization of canals when present in the pulp chamber. When located in the root pulp, they can impede canal treatment up to the physiological foramen. Aging, decay, dental procedures, periodontal diseases, the presence of epithelial remnants in the pulp, orthodontic movements, and idiopathic or genetic factors are believed to contribute to their formation, but the exact cause remains unclear. It is suggested that pulp calcifications may lead to dental neuralgia and should be considered as a disturbance in development or as a local pathology within the pulp tissue. Despite their pathological nature, they are among the smallest and least harmful of all ectopic calcifications in the body. Some studies examining the relationship between pulp stones and kidney stones have found a significant association, while others have observed no such relationship. Ultimately, it has been emphasized that comprehensive studies are needed to further investigate this matter. In our study, patients who presented to Başkent University Hospital and Faculty of Dentistry between 2013 and 2022, diagnosed with kidney stones through ultrasonography and computerized tomography, and having panoramic radiographs were selected. The panoramic images were retrospectively examined and evaluated for the presence of pulp stones. In our study, panoramic images of 1086 patients, comprising 558 females and 528 males aged between 18 and 60, were examined. Patients were divided into two groups, with 543 cases and 543 control subjects. The control group consisted of patients of the same age and gender as the case group, randomly selected. There were no statistically significant differences between the mean ages and the distribution of females and males between the control and case groups ($p=0.922$ and $p>0.999$). However, the average age of cases with detected pulp stones, regardless of diagnosis, was statistically significantly higher than cases without detected pulp stones ($p<0.001$). In contrast, there was no statistically significant difference in gender distribution between the groups with and without detected pulp stones ($p=0.834$). The frequency of pulp stones in the case group was statistically significantly higher than that in

the control group ($p<0.001$). Additionally, the presence of kidney stones increased the risk of pulp stone development by 84.162 times ($p<0.001$).

Keywords: Pulp stone, Pulp calcification, Kidney stone

This study was approved by Baskent University Institutional Review Board (Project no: D-KA22/14) and supported by Baskent University Research Fund.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.Pulpaya Genel Bakış	2
2.1.1. Bağ Dokusu Lifleri	2
2.1.2. Sinir Hücreleri	3
2.1.2.1. Afferent (sensorik / duyuşal) nöronlar	3
2.1.2.2. Efferent (motorik) nöronlar	3
2.1.3. Ekstraselüler Matriks	4
2.1.4. Pulpa Dokusunun Hücreleri.....	5
2.1.4.1. Odontoblastlar.....	5
2.1.4.2. Fibroblastlar.....	6
2.1.4.3. Makrofajlar	7
2.1.4.4. Dendritik Hücreler	7
2.1.4.5. Lenfositler	7
2.1.4.6. Mast Hücreleri	8
2.1.2. Pulpa Kalsifikasyonları	9
2.1.2.1. Pulpa Taşı.....	10
2.1.2.1.1. Histopatolojisi ve Kimyasal Yapısı.....	11
2.1.2.1.2. Pulpa Taşlarının Çeşitleri ve Sınıflandırılması	11
2.1.2.1.3.Etiyolojisi	14
2.1.2.1.4. Pulpa Taşının Sistemik Hastalıklarla İlişkisi.....	20
2.2. Böbrek Yapılarına Genel Bakış	21
2.2.1. Üriner Sistem Taş Hastalığı	22

2.2.1.1. Üriner Sistem Taş Hastalığının Epidemiyolojisi	22
2.2.1.2. Taş Etiyolojisi	23
2.2.1.3. Taşın Tipi, Boyutu ve Konumu	23
2.2.1.4. Taş Türleri	24
2.2.1.4.1. Kalsiyum taşları.....	24
2.2.1.4.2. Ürik asit taşları.....	24
2.2.1.4.3. Sistin taşları	24
2.2.1.4.4. Ksantin taşları	25
2.2.1.4.5. Enfeksiyon taşları.....	25
2.2.1.5 Taş Görüntüleme Yöntemleri	25
2.2.1.5.1. Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)	25
2.2.1.5.2. İntravenöz Pyelografi (İVP)	26
2.2.1.5.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	27
2.2.1.5.4. Ultrasonografi.....	27
2.2.1.5.5. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	27
2.3. Pulpa taşının Böbrek Hastalıkları ile İlişkisi.....	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	30
3.1. Radyografik Değerlendirme.....	31
3.2. İstatistiksel analiz.....	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	42
KAYNAKLAR:.....	43

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 4.1. Kontrol ve vaka gruplarına göre olguların demografik ve klinik özellikleri.....	33
Tablo 4.2. Yaş grupları içerisinde kontrol ve vaka gruplarına göre pulpa taşının görülme sıklığı.....	34
Tablo 4.3. Cinsiyet grupları içerisinde kontrol ve vaka gruplarına göre pulpa taşının görülme sıklığı.....	35
Tablo 4.4. Yaş ve cinsiyet alt grupları içerisinde kontrol ve vaka gruplarına göre pulpa taşının görülme sıklığı.....	36

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 4.1. Pulpa taşı varlığının kontrol ve vaka grubuna göre dağılımı.....	32
Şekil 4.2. Pulpa taşlarının kontrol ve vaka grubunda yaşa göre dağılımı.....	34
Şekil 4.3. Pulpa taşlarının kontrol ve vaka grubunda yaşa göre dağılımı.....	35



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ark.	arkadaşları
BT	bilgisayarlı tomografi
>	büyüktür
DÜSG	direkt üriner sistem grafisi
ESRD	end stage renal disease (son dönem böbrek yetmezliği)
GA	güven aralığı
IVP	intravenöz pyelografi
χ^2	ki-kare
KIBT	konik ışınli bilgisayarlı tomografi
$\leq$	küçük eşittir
MKG	magnetik rezonans görüntüleme
mmol	milimol
mSv	milisievert
μm	mikrometre
NY	New York
OO	odds oranı
PTH	paratiroid hormon
$\dagger$	Pearson'un ki-kare testi
%	yüzde

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Pulpa taşları, dişin kron veya kök kısmında gözlemlenebilen kalsifiye olmuş oluşumlardır. Pulpa odasında bulunduklarında, kanala erişimi ve kanalın lokalizasyonunu karmaşık hale getirebilirler. Pulpanın kök kısmında bulunduklarında, kanal tedavisinin fizyolojik foramene kadar tamamlanmasını engelleyebilirler (1). Pulpa taşları, serbest halde, yapışık veya dentin içinde gömülü olarak var olabilir ve çeşitli boyutlarda olabilirler. 200 mikronun altındaki pulpa taşları, rutin radyografik değerlendirmelerle teşhis edilemez (2).

Pulpa kalsifikasyonlarının kesin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır (3). Ancak yaşlanma, dişlerde çürük oluşumu, dental tedaviler, periodontal hastalıklar, pulpa dokusunda epitelyal kalıntıların bulunması, ortodontik diş hareketleri, idiyopatik faktörler ve genetik faktörler gibi etmenlerin, pulpa taşlarının oluşumuna katkıda bulunduğu öne sürülmüştür (4,5). Bunun yanında dentin displazisi, dentinogenezis imperfekta veya Vander Waude sendromu gibi genetik hastalıklar, kardiyovasküler hastalık, diyabet ve böbrek hastalığı gibi sistemik problemler de predispozan faktörler olarak bildirilmiştir (6,7). Literatürde pulpa kalsifikasyonu son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda ve transplantasyon yapılan hastalarda sık görülen bir bulgu olarak bildirilmektedir. Ayrıca kronik böbrek yetmezliği ile premolar ve molar dişlerde pulpa kalsifikasyonu arasında güçlü bir ilişki olduğu görülmüştür (8,9). Pulpa taşlarının prevalansını inceleyen radyografik çalışmalarda farklı oranlar rapor edilmiştir (5,7,10).

İnsan dokuları genellikle düzenli veya düzensiz olarak kalsiyum tuzlarının birikimi yoluyla sürekli değişim geçirir. Düzensiz birikim genelde arterler, beyin, böbrekler, akciğerler ve diş pulpası gibi yumuşak dokularda meydana gelir (11).

Böbrek taşı (böbrek litiazisi, nefrolitiazis), dünya çapında artan prevalansla birlikte şiddetli ağrı ve rahatsızlığı olan yaygın bir hastalıktır. Böbrek taşı da pulpa kalsifikasyonuna zemin hazırlayan bir faktör olarak kabul edilmektedir (6). Böbrek taşları ve pulpa taşı arasında ilişki varlığını inceleyen çalışmaların bir kısmında pulpa taşı ve böbrek taşı varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunurken (11,12) bazılarında herhangi bir ilişki gözlenmemiştir (12,13). Sonuçta, bu konuda kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği ortaya konmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Pulpaya Genel Bakış

Pulpa dokusu; hücreler, ana yapı ve fibriller içeren bir bağ dokusudur. Bağ dokusu vücudun destek dokusudur ve eklemlerin sinovial sıvılarından kemik ve dentin gibi sert yapılara kadar değişen kıvamlarda olabilir. Pulpa, bu iki uç arasında değişik koşullarda yapısındakilere bağlı olarak değişebilmektedir. İçeriğinin %75'i su ve %25'i organik yapıdan oluşur. Periferik olarak dizilmiş özel hücreler (odontoblastlar) içerir ve mezenşimal orijinlidir. Pulpa içinde, diğer bağ dokularına benzer bir matriks (ana madde) bulunur ve bu matriks, sinir lifleri, kan ve lenf damarları, kollajen lifleri ve dağılmış hücreleri içerir (14). Matriksin %90'ı su içerirken, geri kalan kısım glikoproteinler, mukopolisakkaritler ve diğer proteinleri içerir. Pulpadaki bütün biyolojik olaylarda, kollajen fibrillerle desteklenen bu matriksin etkisi baskındır (15).

Pulpadaki bağ dokusu bileşenleri;

- Bağ dokusu lifleri,
- Sinir hücresi,
- Vasküler dokular (arterler ve venler),
- Ana yapı (ekstrasellüler matriks ve interstisyel sıvı),
- Hücrelerdir.

Hücreleri ise;

- Odontoblast hücreleri
- Fibroblast hücreleri,
- Histiositler/makrofajlar,
- Dendritik hücreler,
- Lenfosit hücreleri,
- Mast hücrelerinden oluşur (16).

2.1.1. Bağ Dokusu Lifleri

Bağ dokusunun öncelikli işlevi pulpaya destek yapı oluşturmaktır. Pulpada iki tip yapısal protein bulunur; kollajen ve elastin. Elastin lifleri, arteriyollerin duvarlarıyla sınırlıdır ve kollajenden farklı olarak ekstrasellüler matriksin bir parçası değildir. Dentin

kolajeni Tip I kolajen yapısındadır ve odontoblastlarca yapılır. Tip I ve tip III kolajen, pulpadaki kolajenin ana alt tiplerini oluşturur. Kolajen, hücreler arası bağ dokusunun en büyük proteindir. Bununla birlikte, kolajen periferel pulpada retiküler yapıdaki Von Korf liflerini oluşturur. Bu lifler, odontoblastların arasından geçip predentine ilerler, ardından dentin yapısına katılırlar. Kolajen lifler, yaşın ilerlemesiyle birlikte pulpa dokusundan uzaklaşmaz ve bunun sonucunda pulpa içerisindeki kolajen birikimi de zamanla artar (17).

2.1.2. Sinir Hücreleri

Pulpa dokusu, zengin bir sinir sistemi içerir ve birçok miyelinli ve miyelinsiz sinir hücrelerini barındırır. İki tür sinir hücresi bulunmaktadır. Bunlar;

2.1.2.1. Afferent (sensorik / duyuşal) nöronlar

Vücut ve dış ortamdaki değişiklikleri algılayan, beyin ve spinal korda bilgi iletimini sağlamakla görevli sinir hücreleridir. Pseudounipolar nöron olarak adlandırılır ve iki uzantısı vardır. Periferel uzantısı (dendrit) pulpadan gelir ve terminali pulpanın periferelinde reseptördür. Hücre gövdesi trigeminal gangliyonda yerleşir ve ikinci uzantısını (akson) santral sinir sistemine gönderir (15)

2.1.2.2. Efferent (motorik) nöronlar

Beyin ve omurilikteki bilgiyi vücuttaki kas liflerine taşıyan bu nöronlar çevreden gelen uyarılara cevap olarak fiziksel yanıt oluşturmamızı sağlarlar. Sinir demetleri, kan damarlarıyla birlikte radiküler pulpadan yukarı doğru ilerler. Koronal pulpaya ulaştıklarında, hücreden zengin tabakanın altına yayılırlar, daha küçük demetler halinde dallanırlar ve sonunda Raschkow pleksusu olarak bilinen tek sinir aksonlarından oluşan bir pleksusu oluştururlar. Bu pleksusun tam gelişimi, kök oluşumunun son aşamalarına kadar gerçekleşmez. Pulpaya giren her aksonun Raschkow pleksusuna en az sekiz dal gönderdiği tahmin edilmektedir. Pleksusta, reseptör alanlarında üst üste binen liflerin çok sayıda dallanması vardır. A liflerinin Schwann hücrelerinden çıktığı ve subodontoblastik pleksusu oluşturmak için tekrar tekrar dallandığı yer pleksustur. Son olarak terminal aksonlar, odontoblastlar arasından serbest sinir uçları olarak geçerler. Dentin tübüllerinin innervasyonu dışında, dentinin büyük bir kısmı duyuşal sinir liflerinden yoksundur. Bu durum ağrıya neden olan ajanların (örn. potasyum klorür) açıkta kalan dentine uygulandığında neden her zaman ağrıya neden olmadığına bir açıklama getirir. Benzer şekilde topikal anestezi solüsyonların dentine uygulanması da hassasiyeti azaltmaz. Dişlerin sempatik innervasyonu superior servikal gangliyon kaynaklanır.

Postgangliyonik sempatik sinirler, internal karotid sinirle birlikte hareket eder, ganglionda trigeminal sinirle birleşir ve trigeminal sinirin maksiller ve mandibular dalları yoluyla dişleri ve destek yapıları besler. Erişkin diş pulpasında, sempatik lifler genellikle pulpal arteriyollerin çevresinde pleksuslar oluşturur. Bu liflerin uyarılması, arteriyollerin daralmasına ve kan akışında azalmaya neden olur (16).

2.1.3. Ekstraselüler Matriks

Bütün doku tiplerindeki hücreler, hem doku sıvısını hem de hücreler arası maddeyi içeren hücre dışı malzemelerle çevrilidir. Doku sıvısı (veya interstisyel sıvı), maddelerin çözülmesi, taşınması ve kimyasal reaksiyonların gerçekleştirilmesi için bir ortam sağlar. Ekstraselüler matriks; interstisyel doku sıvısı, jelatinimsi amorf ana madde ve fibroblastlarca üretilen kolajen liflerinden oluşur. Bu yapıda hücreler, kan damarları ve sinirler bulunur.

Ekstraselüler matriksin ana bileşenini mukopolisakkaritler (glikozaminoglikanlar) oluştururlar. Mukopolisakkaritler, iyi polimerizasyonları ve sıkı bağlanmaları nedeniyle şişmiş ve yapışkan bir jel formdadırlar. Ayrıca hidrofilik özelliğinden dolayı suyu çok iyi tutar. Özellikle su bakımından zengin genç pulpa dokusunda, bu hücreler dişin vasküler yapılarını ve hücrelerini koruma konusunda kritik bir rol oynar, yüksek basınca karşı koruyucu bir rol üstlenir ve böylece pulpa dokusunu korur (18). Ekstraselüler matriks, mikroorganizmaların ve toksinlerin yayılmasına karşı bir bariyer görevi görür. Ekstraselüler matriks, mikroorganizmaların ve toksinlerinin yayılmasına karşı bir engel görevi görür. İnflamasyon, polisakkarit zincirlerinin depolimerize olmasına, içerdikleri suyu açığa çıkarmasına ve ana bileşenin yapısını bozmasına neden olur. Bu durumda mikroorganizmaların ve bunların toksinlerinin yayılmasına engel olan ana maddenin bu işlevi de bozulabilir (17).

Proteoglikanlar, mukopolisakkaritlerin protein moleküllerine kovalent bağlanmasıyla oluşur. Pulpa dokusundaki proteoglikanlar hyalüronik asit, dermatan sülfat, heparan sülfat ve kondroitin sülfattır. Bu yapılar, kolajen dokusunun oluşumu ve düzenlenmesi, inflamasyon, yara iyileşmesi, hücre çoğalması ve kalsifikasyon gibi olaylarda rol oynar (19). Pulpadaki en önemli proteoglikan kondroitin sülfattır. Odontoblast tabakasında ve predentin tabakasında bulunur ve mineralizasyon ve aktif dentin oluşumunda yer alır. Diş pulpasındaki proteoglikanlar olan hyalüronik asit ve

dermatan sülfat dişin sürmesi ile artarken kondroitin sülfat hızla azalır ve pulpadaki proteoglikanların yarısı bu dönemde kaybedilir (16,19).

2.1.4. Pulpa Dokusunun Hücreleri

2.1.4.1. Odontoblastlar

Odontoblastlar, pulpadaki en belirgin ikinci hücrelerdir. Bu hücreler, "pulpanın ontojenik bölgesi" olarak da adlandırılan predentine bitişik halde pulpanın çevresinde sıralanırlar. Odontoblastlar diş kronunda uzun ve sütun şeklindedir, kökün ortasında küboidal hale gelir ve dişin apeksine yakın düz, iğ şeklini alır (20).

Odontoblastlar yaklaşık 5 ila 7 mikron çapında ve 25 ila 45 mikron uzunluğundadır. Odontoblastların hücre gövdeleri sütun şeklindedir ve hücrenin bazal kısmını dolduran büyük oval çekirdekler içerirler. Odontoblastik tabakadaki hücreler birbirine çok yakındır ve bitişik hücrenin plazma zarı bağlantı kompleksleri ve desmozomlar içerir. Hücre gövdesinde endoplazmik retikulum ve Golgi aygıtı bulunur. Bu, iyonların ve küçük moleküllerin değişimini gösterir. Aktif salgı fazında olan odontoblastlar, bazofilik sitoplazmaya, belirgin golgi aygıtlarına, endoplazmik retikuluma, mitokondriye, çok sayıda nükleol içeren çekirdeğe ve dağınık kromatin ve lizozomlar gibi zara bağlı granüllere sahiptir.

Genç hücre gövdesinin sitoplazması, yaşlı hücreninkinden farklıdır. Hücrenin aktif fazında, tüm hücre organelleri daha belirgin ve boldur. Hücrenin boyutu artar ve dentin oluşumu meydana geldikçe süreci de uzar. Dinlenme dönemindeki odontoblastlar hemotoksofilik (kapalı) nükleuslu, az sitoplazmalı, yoğun kromatinli, endoplazmik retikulum sayısı azalmış, salgı granüllerinden yoksun ve basık morfolojiye sahiptir (20). Odontoblastın terminal bar aparatı, hücre gövdesinin açık terminal kısmından ve bitişik hücreler arası bağlantıdan oluşur. Komşu odontoblastlarla bağlantıyı sağlayan özel oluşumlar mevcuttur. Bunlara örnek olarak desmozomlar (makula adherens), oluklu bağlantı (gap junction), sıkı bağlantı (tight junction) gösterilebilir (21).

Her hücre, dentine uzanan bir temel ve birkaç küçük sitoplazmik parça üretir. Temel parçaya odontoblastik parça denir. Odontoblastik parça, ana organellerden yoksundur. Temel parça tübül içindeki boşluğun çoğunu kaplar ve peritübüler dentin oluşumunu koordine eder. Aktif dentinogenezisin erken döneminde mikrotübüler filamentler ve kaplı veziküller içerir. Bu organeller, dentinogenezisin sonraki aşamasında daha az sıklıkta görülür (16).

Odontoblastlar hem diş gelişimi hem de yaşlanma sırasında dentinogenezisten sorumlu olduklarından, dentin-pulpa kompleksinin en karakteristik ve en özelleşmiş hücreleridir. Dentinogenezis, osteogenezis ve sementogenezis pek çok açıdan benzerdir ve dolayısıyla odontoblastlar, osteoblastlar ve sementoblastlar birçok ortak özelliğe sahiptir. Bu hücrelerin her biri, mineralizasyona uğrayabilen kolajen fibriller, kolajen olmayan proteinler ve proteoglikanlardan oluşan bir matriks üretir.

Odontoblastlar esas olarak tip I kolajeni sentezler. Proteoglikanlara ve kolajene ek olarak, dentin sialoproteini ve ekstraselüler mineralizasyonda yer alan yüksek oranda fosforillenmiş bir fosfoprotein olan fosforini salgılar. Fosforin dentine özgüdür ve diğerk mezenkimal hücre tiplerinde bulunmaz. Odontoblast ayrıca hem asit fosfataz hem de alkalin fosfataz salgılar (22).

Odontoblastların immün yanıt üzerinde olası bir işlevi, odontoblast tabakasında doğal immün bileşenlerin bulunmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle odontoblastlar, bakteriyel bileşenleri tanıyabilmeli ve bunlara farklı şekilde yanıt verebilmeli, böylece bağışıklık ve pulpa-dentin bariyeri işlevlerinde rol oynar (23).

2.1.4.2. Fibroblastlar

Fibroblastlar intraselüler (hücre içi) ve ekstraselüler (hücre dışı) matriks üretiminden sorumlu olan ve pulpa dokusunda en fazla sayıda bulunan hücrelerdir. Pulpanın jel şeklindeki yapısı, intraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Bu hücreler, tip I ve III kolajeni, proteoglikanları, fibronektini ve glikozaminoglikanları sentezler. Ayrıca kolajeni fagosite edip sindirebildikleri için, fibroblastlar pulpadaki kolajen döngüsünden de sorumludur. Fibroblastlar pulpa boyunca dağılmış olmasına rağmen, özellikle hücreden zengin tabakada bol miktarda bulunurlar. İlk farklılaşan fibroblastlar poligonaldır ve geniş ölçüde ayrılmış ve homojen olarak dağılmış haldedirler. Hücrelerin birbirleriyle olan uzantıları aracılığıyla birbirleri ile etkileşime girerler. Olgunlaşmamış fibroblastların organelleri genellikle daha az belirgin ve gelişmenin ilkel bir aşamasındadır. Olgunlaştıkça, hücreler yıldız şekline gelir, organeller gelişir ve fibroblastlar, protein salgılayan hücrelerin karakteristik görünümünü alırlar. Ek olarak, kolajen fibrilleri hücre gövdesinin dış yüzeyi boyunca birikir. Kan damarları, sinirler ve kolajen liflerinin sayısındaki artışla birlikte, pulpadaki fibroblastların sayısında görece bir azalma olur. Fibroblastlar odontoblastlara farklılaşabilme kapasitesine sahip olduklarından, fibroblastların varlığı, pulpa dokusunun vitalitesi ile ilişkilendirilebilir (20).

Fizyolojik kök rezorpsiyonunun başlamadığı süt dişlerinde fibroblast yapılarının, daimi dişlerde bulunan fibroblastlara benzer olduğu belirtilmiştir. Rezorpsiyonun başlamasıyla birlikte, fibroblast hücre iskeletinde çeşitli değişiklikler gözlemlenmiştir (24).

2.1.4.3. Makrofajlar

Monosit ve lenfosit hücrelerinin farklılaşmasıyla makrofajlar oluşur (25). Makrofajların büyük bir kısmı fagositoz ve endositozdan sorumludur. Fagositik aktiviteleri nedeniyle, ölü hücreleri ve yabancı cisimleri uzaklaştırır. Fagositik ettikleri maddeleri lizozomal enzimler aracılığıyla parçalarlar (16). Fagositoz yapmayan makrofajlar ise, antijeni işleyerek hafıza T-hücrelerine sunarak immün reaksiyonlara katılırlar. İşlenmiş antijen yüzeylerindeki majör histokompatibilite kompleks sınıf II molekülüne bağlıdır (26). Fibroblastlara benzer şekilde, makrofajlar da pulpadaki sinyal yollarında aktif rol alırlar. Uygun inflamatuvar uyarılar tarafından aktive edildiğinde, makrofajlar; IL-1, TNF, büyüme faktörleri ve bazı sitokinlerin de üretimine katılabilirler (16). Ancak, makrofajların ömürleri çok kısadır ve haftada bir yeni makrofajlarla değiştirilirler (25).

2.1.4.4. Dendritik Hücreler

Dendritik hücreler; immün sistemin yardımcı hücreleridir. Langerhans hücreleri olarak adlandırılan epidermis ve mukoza zarlarında, benzer hücreler bulunur. Dendritik hücreler özellikle lenfoid dokularda bulunur ama aynı zamanda pulpa da dahil olmak üzere bağ dokularında da yaygın olarak bulunurlar. Bu hücreler, antijen sunan hücreler olarak adlandırılır ve hücre membranlarında majör histokompatibilite kompleks sınıf II molekülü ve dendritik sitoplazmik uzantıları varlığı ile karakterize edilir. Normal pulpada genelde predentine yakın, koronal pulpanın periferinde bulunurlar ancak antijenik yüklemekten sonra pulpa içinde merkezi olarak göç ederler (27). İnflamasyon varlığında sayıları artar (16). Bu hücrelerin aynı zamanda T-hücresine bağımlı bağışıklığın uyarılmasında merkezi bir rol oynadıkları bilinmektedir. Antijen sunan makrofajlar gibi, dendritik hücreler protein antijenlerini yutar ve daha sonra antijenlerin peptit fragmanlarının ve majör histokompatibilite kompleks sınıf II moleküllerinin bir düzeneğini sunar. T hücrelerinin tanıyabileceği bu yapıdır. Ardından düzenek bir T-hücresi reseptörüne bağlanır ve T-hücresi aktivasyonu gerçekleşir (16).

2.1.4.5. Lenfositler

Lenfositler, bağ dokusu hücreleri arasında yer alan ve bağışıklık sistemine katılan hücrelerdir. Üç tür lenfosit bulunmaktadır. Bunlar; T lenfositleri (timusa bağlı), B

lenfositleri (kanatlılarda bursa fabriciusa bağımlı), ve NK (Natural Killer / Doğal Katil) hücreleridir. Sürmemiş ve yeni sürmüş dişlerde bazı fokal lenfoid hücre birikimleri gözlenir. Sağlıklı insan diş pulpasının monoklonal antikör etiketlemesi yapıldığında, bu lenfositler, bağışıklık savunma sistemi ile ilişkili olan T lenfositleri ve az sayıda B-lenfositleri içerir (28). Pulpa dokusundaki T-lenfosit, makrofaj, dendritik hücreler immün yanıtın başlayabilmesi için gereklidir (27).

2.1.4.6. Mast Hücreleri

Mast hücreleri; küçük gruplar şeklinde bağ dokusu içerisinde bulunurlar ve kan damarları ile ilişkilidir. Bu hücreler, iltihaplı bir pulpada kan damarları boyunca çok sayıda bulunur. Küçük yuvarlak çekirdeğe ve granüler sitoplazmaya sahiptirler. Normal pulpa dokusunda nadiren bulunurlar (27). Mast hücrelerinin granülleri, inflamatuvar yanıt için önemli mediatörleri içerir; bunlar arasında heparin, antikoagülanlar ve histamin (geçirgenliği artıran kimyasal maddeler) bulunmaktadır (16).

Pulpa dokusu başlıca dört tabakadan oluşur. Bunlar;

Odontoblastik tabaka: Sağlıklı pulpanın en dıştaki hücre tabakası odontoblast tabakasıdır. Bu tabaka predentinin hemen altında bulunur. Odontoblast tabakası aslında odontoblastların hücre gövdelerinden oluşur. Ayrıca odontoblastlar arasında kılcal damarlar, sinir lifleri ve dendritik hücreler bulunabilir (29). Ayrıca, bu hücreler, hücreden fakir olan tabakadan kaynaklanan miyelinsiz sinir liflerini barındırır. Bu sinir liflerinin yaklaşık olarak %10-20'si, odontoblast uzantıları aracılığıyla dentin kanallarına girer (15). Koronal pulpadaki odontoblast tabakası, radiküler pulpadakinden daha fazla hücre içerir. Odontoblastlar apikal foramenin yakınında düzleştirilmiş hücrelerden oluşan skuamöz bir tabaka olarak görünür. Kökte dişin kronuna göre birim alan başına daha az dentin tübülü bulunduğundan, odontoblast hücre gövdeleri lateral olarak yayılabilir. Olgunlaşma ve yaşlanma sırasında, pulpa boşluğunun daralmasına bağlı olarak odontoblast tabakasında özellikle koronal pulpada sürekli ve devam eden bir artış vardır. Odontoblastların apoptozu, gelişim sırasında bu sınırlı alana uyum sağlar. Pulpanın koronal kısmında bulunan odontoblastlar, kolajen sentezleyerek dentin matriksini oluştururlar (30). Ek olarak odontoblastlar, dentin proteoglikanlarının, dentin sialoproteinlerinin ve dentin fosforinlerinin sentezinden sorumludur (31–33). Dentin, mezenşimden kaynaklanır, ancak fosforinler dentine özgüdür ve diğer mezenşimal hücrelerde bulunmazlar (22). Odontoblastlar ek olarak asidik fosfataz gibi enzimleri salgılar; bu enzimler, predentin

tarafından rezorbe edilen maddelerin parçalanmasına katkıda bulunur. Ayrıca, dentinogenezisteki tam rolü henüz tam olarak aydınlatılmamış olan alkalen fosfatazı da salgırlar (16).

Hücreden fakir tabaka: Koronal pulpadaki odontoblast tabakasının hemen altında, hücreden zengin tabakanın çevresinde bulunurlar. Genellikle yaklaşık 40 µm genişliğinde, nispeten hücrelerden arınmış dar bir bölgedir ve bu nedenle “Weil'in hücresiz tabakası” veya “subodontoblastik tabaka” olarak adlandırılır. Hücreden fakir bölgenin genişliği pulpanın fonksiyonel durumuna bağlıdır. Dentinin hızlı bir şekilde oluştuğu genç pulpalarda veya reperatif dentinin üretildiği daha eski pulpalarda belirgin olmayabilir (29). Ayrıca, bu tabaka kapiller pleksusları ve miyelinsiz sinir liflerinin küçük dallarını içerir. Hücreden fakir katmanda, duysal sinirlerin dendritik uzantıları özel ağı reseptörleri olarak işlev görür ve odontoblast katmanına entegre olur. Bu uzantıların yaklaşık %10-20'si odontoblastları geçer ve o bölgedeki dentin kanallarına kadar uzanarak orada sonlanır (15).

Hücreden zengin tabaka: Weil tabakasının altında pulpanın merkezi ile karşılaştırıldığında nispeten yüksek oranda fibroblast içeren ve farklılaşmamış hücrelerden zengin bir tabaka vardır. Koronal pulpada radiküler pulpaya göre çok daha belirgindir. Ayrıca hücreden zengin tabaka, makrofajlar ve dendritik hücreler gibi değişken sayıda bağışıklık hücreleri ve farklılaşmamış mezenkimal kök hücreler içerebilir. Hücreden zengin tabaka hücreleri odontoblast hücrelerine farklılaşabilme kapasitesine sahip oldukları için harabiyete uğramış odontoblastların yapımında görev alırlar. Fibroblast ve mezenşimal hücrelerine ek olarak makrofaj ve lenfosit hücreleri de bu tabakada bulunurlar (15,34,35).

Santral pulpa tabakası: Gevşek bağ dokusundan oluşur. Pulpanın en iç kısmında büyük kan damarları ve sinirleri barındıran tabakadır. Bu katmanda ayrıca bağ dokusu esas hücrelerinden bağ dokusu matriks sentezi yapan fibroblastlar da bulunur (16,34).

2.1.2. Pulpa Kalsifikasyonları

Pulpa dokusu sürekli olarak morfolojik, biyolojik, progresif ve patolojik değişikliklere uğrar. Atrizyon, abrazyon, erozyon, travma, operatif prosedürler, çürük, vital pulpa tedavileri, reversibl pulpitis gibi durumların hepsi pulpada retrogresif değişikliklere neden olabilir. Yaşlanmayla birlikte pulpa dokusunda karakteristik olarak orantısız değişiklikler meydana gelir. Birim alandaki olgun kolajen lifleri artar, pulpa hücrelerinin

boyut ve sayısı azalır. Tersiyer dentin oluşumu ve pulpa dokusu atrofisi sonucunda odontoblast ve fibroblast apoptosisiyle birlikte pulpada hidroksiapatit kristalleri birikmeye başlar. Bu sürecin sonunda pulpa odasının boyutu azalmış olur (36).

Gelişimsel dokudan (diş papillası) dental pulpaya geçiş aşamalıdır. Gelişim aşamaları sırasında odontoblastların ve fibroblastların aktivitesi yüksektir. Hücreler daha büyüktür ve protein senteziyle ilişkili belirgin organellere sahiptir. Yaş ilerledikçe odontoblastlar tarafından sürekli dentin birikmesi pulpa hacminde azalmaya neden olur. Pulpa hücrelerinin sayısı giderek azalır. Yaşla birlikte miyelinsiz ve miyelinli aksonların dejenerasyonu ve kaybı nedeniyle pulpanın duyarlılığı azalır. Sementin rezorpsiyon ve depozisyonu nedeniyle apikal foramenlerin konumu değişir (37). Pulpada kalsifiye kitlelere sıklıkla rastlanmaktadır. Yaşam boyunca ve pulpa dokusunun herhangi bir yerinde gelişebilirler (38). Tek bir dişte, tüm dişlerde, süt veya daimi dişlerde, sürmemiş dişlerde hatta dermoid kistlerin dişe benzer yapılarında bile izlenebilir (1,7).

Pulpa dokusunun kalsifikasyonları dentikel, pulpa taşı, diffüz kalsifikasyon ve distrofik kalsifikasyon gibi çeşitli şekillerde olabilir (15).

“Pulpa taşı” ismine alternatif gösterilen dentikel; odontoblast hücreleri tarafından çevrelenmiş, epitelyal kalıntılı kalsifikasyon olarak tanımlanır

Diffüz (Distrofik) kalsifikasyon ise; pulpa dokusunda büyük bir kitle veya ince kalsifiye doku alanları olarak görülebilen düzensiz kalsifikasyon alanlarıdır. Genellikle kolajen lif demetlerini ve kan damarlarını takip ederler. Diffüz kalsifikasyonlar genellikle kök kanalında bulunur ve nadiren koronal pulpada görülür, pulpa taşları ise çoğunlukla koronal pulpada görülür. Mineral dengesinin bozulmasıyla oluşmuş, pulpanın normal olmayan mineralizasyonu şeklinde tanımlanan yapılardır (6,16).

2.1.2.1. Pulpa Taşı

Pulpa taşları; 1921’de ilk olarak Norman ve Johnson (39) tarafından pulpa nodülleri olarak adlandırılmış, bu isim sonradan yerini pulpa taşı tanımına bırakmıştır (40). Pulpa dokusundaki herhangi bir inflamasyon, dentin yapısında ve sekonder dentin yapımında bozulmalarla sonuçlanabilir. Sonrasında pulpanın kendini tamir mekanizması sonucu, serbest halde veya sert dokuya bağlı bulunan mineral tuz birikintileri veya pulpa taşları oluşmaya başlar (41).

2.1.2.1.1. Histopatolojisi ve Kimyasal Yapısı

Araştırmalar, pulpa kalsifikasyonlarının mineral fazının başlıca olarak hidroksiapatitten oluştuğunu göstermiştir. Pulpa taşlarının yapısal ve kimyasal özelliklerini inceleyen mikroskopik ve histokimyasal çalışmalar, bunların dentinle benzer kalsiyum/fosfor oranlarına ve kimyasal özelliklere sahip olduğunu ortaya koymuştur. (42).

Yüksek sodyum ve düşük potasyum konsantrasyonlarının, pulpa dokusunda kalsiyum çökmesine ve pulpa taşı oluşumuna yol açabilen iyon dengesizliğinin göstergesi olduğu belirtilmiştir. (43).

Pulpa taşları, özellikle kalsiyum ve fosfor olmak üzere iki temel kimyasal elementten oluşur. Pulpa taşlarını oluşturan kristalitlerin boyutu ve morfolojisindeki farkları tanımlayan bir çalışmada, pulpa taşının merkezinde ve çevresinde farklı kalsiyum fosfat formları olduğu gözlemlenmiştir (44). Ayrıca, iç kısımda; karbon, oksijen, fosfor ve kalsiyumun en yaygın elementler olduğu, yüzeyde ise; nitrojen, karbon, klor, kükürt, potasyum, alüminyum, bakır, kurşun ve çinko elementlerinin olduğu belirtilmiştir (45). Ek olarak, pulpa taşları ve çürük dentin, sağlıklı dentin ile karşılaştırıldığında, daha yüksek çinko ve bakır konsantrasyonları içerir. Bakır, özellikle antioksidan enzim bakır-çinko süperoksit dismutaz (Cu, Zn-SOD) aktivitesi ile ilişkilidir. Bu nedenle, inflamatuvar ve oksidatif stres ortamlarının pulpa taşlarının oluşumuna zemin hazırladığı ileri sürülmüştür (46) .

Araştırmalar pulpa taşlarının oluşumunun magnezyumun varlığından etkilendiğini göstermiştir. Diyet yoluyla kısmen yetersiz magnezyum alımının, pulpa dokularını etkileyerek pulpa taşlarının ve lokalize dejenerasyonun oluşumunda rol alabileceği bildirilmiştir (47).

2.1.2.1.2. Pulpa Taşlarının Çeşitleri ve Sınıflandırılması

Pulpa taşları belirli bir şekle sahip değildir; ancak radyograflarda genellikle yuvarlak veya oval olarak görüntülenirler (48,49). Boyutları genellikle gözle görülemeyecek kadar küçükten başlayarak tüm pulpa odasını kaplayacak kadar büyük olabilir (3,6,48,49). Genellikle düz kenarlara sahip olsalar da, düzensiz sınırlara da sahip olabilirler (3,6).

Pulpa taşları, yapıları ve konumlarına göre sınıflandırılmıştır. Yapısına göre gerçek ve yalancı pulpa taşları olarak ayrılır (3). Gerçek pulpa taşları, dentin yapılı olup

odontoblastlarla kaplanır. Tübüler yapılarının sınırlı ve düzensiz doğası nedeniyle, primer dentinden çok sekonder dentine benzerler ve lokalize kalsifik doku kitlelerinden oluşurlar. Kök kanalından ziyade pulpa odasında daha sık gözlemlenirler (50). Diğer taraftan, yalancı pulpa taşları, mineralize olmuş pulpanın dejeneratif hücrelerinden oluşur. Bunların çevrelerinde odontoblast hücreleri bulunmaz ve dentin kanallarını içermezler (48,51). Merkezi kısım, bir nidus etrafında birikmiş katmanlardan oluşuyormuş gibi görünse de, bu nidusun doğası hala bilinmemektedir. Çevreleyen katmanlarda, kalsifiye olmuş oluşumlar birikmeye devam eder, dentin duvarına yaklaşır ve birleşir (52). Daha sonra sekonder dentinle çevrildiklerinde interstisyel pulpa taşları olarak adlandırılırlar (53). Gerçek ve yalancı pulpa taşları arasında ayırım yapmak zordur çünkü pulpa taşları başlangıçta tübüler yapılar sergilemez ve daha sonra dentinal tübülleri içeren dokular tarafından çevrelenirler (52). Üçüncü bir tür olan "diffüz" veya "amorft" pulpa taşları, yalancı pulpa taşlarından daha düzensiz olup, kan damarlarına yakın bir ilişki içinde ortaya çıkar (54).

Konumlarına göre, pulpa taşları serbest, yapışık veya gömülü olarak sınıflandırılabilir. Dentin duvarından bağımsız ve yumuşak dokularla çevrili olan serbest pulpa taşları, radyograflarda sık karşılaşılan ve genellikle kök oluşumunun tamamlanmamış olduğu dişlerde görülen pulpa dokusundaki yapılar olarak bilinirler (3). Kısmen dentinle çevrili ve dentin duvarına bağlı olan yapılar, yapışık pulpa taşları olarak adlandırılır. Yapışık pulpa taşlarının serbest olanlardan daha yaygın olduğu söylene de durumlarını (serbest veya yapışık) belirlemek zordur, çünkü pulpa taşı bir düzlemde serbest gibi görünebilirken başka bir düzlemde yapışık gibi görünebilir, bu yüzden doğru tanı için tüm pulpadan seri kesitlere ihtiyaç vardır. Gömülü pulpa taşları, kanal duvarı içindeki yapılar olup, genellikle koronal bölgeye daha az bağlıdır ve kökün apikal kısmında bulunurlar (55). Bu taşların periferik kısmının, odontoblastlar ve dentin benzeri kalsifiye olmuş yapıları içerdiği gözlemlenmiştir (53). Gömülü pulpa taşlarına kıyasla, yapışık olanlar dentinle daha zayıf bir bağa sahip olabilir ve yapışık ve gömülü pulpa taşları arasındaki ayırım net bir şekilde gözlemlenemeyebilir. Hem yapışık hem de gömülü pulpa taşları, kanalları önemli ölçüde tıkarsa veya bir kurvatür üzerinde bulunurlarsa kök kanal tedavisini karmaşık hale getirebilirler. Ayrıca, bu taşların tüm pulpa odasını tamamen tıkadığı durumlarda tedaviyle ilgili zorluklar ortaya çıkabilir (56).

Moss-Salentin ve Klyvert (57) tarafından gerçekleştirilen histolojik bir araştırmada, 11-15 yaş arasındaki çocukların sürme dönemindeki üst ve alt daimi premolarları radyografik projeksiyonlar kullanılarak incelenmiştir. Bulguları, yalancı pulpa

taşlarının bir veya daha fazla yoğun, düzensiz kalsifiye olmuş yapıdan oluştuğunu ve bu yapıların tübüler dentin (ortodentin) ve tübüler olmayan kalsifiye doku (fibrodentin) ile çevrili olduğunu ve basofilik çekirdeklerle çevrili olduğunu göstermiştir. Yalancı pulpa taşlarını, pulpanın koronal ve kök kısımlarında yer alan distrofik kalsifikasyonla ilişkilendirmişlerdir. Tamamlanmamış kök gelişimine sahip dişler için, kökün apikal bölgesine yakın olan pulpa taşlarının özgün bir "yüksük" şekli sergilediğini, açık apikal bölgeye baktığını gözlemlemişlerdir. Gerçek ve serbest pulpa taşlarının, tamamlanmamış kök gelişimine sahip dişlerde daha yaygın olduğu, tamamlanmış kök gelişimine sahip dişlerde ise çoğunlukla dentin duvarına yapışık veya gömülü olduğu belirtilmiştir. Gelişimini tamamlamış dişlerde, gerçek pulpa taşlarının serbest bir duruma geçtiğinde artık yüksük şeklinde olmadığını, tamamen dentinle çevrildiğini ve epitelyal hücrelerin dejenerasyona uğradığını gözlemlemişlerdir.

Pulpa taşları, büyüklüklerine göre kompakt ve parçalı pulpa taşları olarak sınıflandırılır. Bu sınıflandırmaya göre:

Kompakt Pulpa Taşları: Radyograflarda belirgindir.

Parçalı Pulpa Taşları: Radyograflarda görünmezler, ancak histopatolojik olarak tanımlanabilir.

Bargholz ve Zirkel tarafından yapılan sınıflandırmaya göre:

Fibröz Pulpa Taşı: Odontoblastların etrafında bulunur ve Hertwig'in epitelyal kök kılıfının kalıntıları içerir.

Radiküler Pulpa Taşı: Pulpa taşlarını çevreleyen ve yapısına katılan retiküler liflerden oluşur.

Lameller Pulpa Taşı: Genellikle pulpanın kan damarlarıyla ilişkilidir ve dentin katmanlarının kısmi kaybı olduğunda oluşur (16).

Ayrıca pulpa taşları, farklı konsantre katmanlar sergileyip sergilememelerine bağlı olarak iki gruba daha ayrılmıştır. Katmanlı pulpa taşları genellikle daha küçük boyutlu pulpa taşlarıyla ilişkilendirilmezken, katmansız pulpa taşları daha pürüzlü olarak tanımlanır ve yüzeylerinde daha küçük taşlar bulunabilir (58).

Histolojik olarak, pulpa taşları iki farklı tipte tanımlanmıştır. İlk tip, düz bir yüzey, konsantre katmanlar ve yuvarlak veya oval bir yapıya sahiptir. İkinci tip belirli bir şekil ve katmana sahip değildir ve pürüzlü yüzeyler sergiler (16).

Satheeshkumar ve ark. (59), 15 ile 70 yaşları arasındaki 227 hastada panoramik radyografik teknikleri kullanarak pulpa taşı oluşumunun sıklığını incelemişlerdir. Bu çalışmada, pulpa taşlarını Tip I (pulpa odasında tek bir pulpa taşı), Tip IA (pulpa odasında birden fazla pulpa taşı), Tip II (kök kanalında tek bir pulpa taşı), Tip IIA (kök kanalında birden fazla pulpa taşı), Tip IIB (hem pulpa odasında hem de kök kanalında pulpa taşları) ve Tip III (pulpa odasından kanallara kadar uzanan sürekli tip pulpa taşları) olarak kategorize etmişlerdir.

2.1.2.1.3.Etiyolojisi

Pulpa taşlarının etiyolojisi, tam olarak bilinmemektedir (1,3,16,49), fakat birçok araştırmacı tarafından oluşumunu etkilediği düşünülen faktörler öne sürülmüştür (1,6,7,48,60,61). Bunlar;

- Yaş, (1,62)
- Pulpanın dejenerasyonu, (63)
- Pulpa ve epitelyal doku arasındaki indüktif etkileşimler, (59)
- Pulpanın dolaşım bozuklukları, (64)
- İdiyopatik etkenler, (4)
- Genetik faktörler, (1)
- Uzun süreli irritasyonlar, (derin çürükler, kronik inflamasyon ve abrazyon) (65)
- Ortodontik kuvvetler, (64)
- Travmatik oklüzyon, (60)
- Travma, (66)
- Periodontal hastalıklar, (1)
- Operatif işlemler, (1)
- Düşük kuvvette uyaranlar, (60)
- Pulpa dokusunda bulunan epitel kalıntıları, (60)
- Florür takviyesi, (67)

Yaş, pulpa taşı oluşumunu etkilediği düşünülen başlıca etkenlerden biri olarak bildirilmiştir (1,62). Yaşla birlikte sinir ve kan damarlarının sayısında azalma meydana

gelir. Ayrıca yaşlanmanın pulpa dokusunun proteolitik enzimler, hiyaluronidaz ve sialidazın etkisine karşı direncinde bir artışa yol açtığı ve daha yaşlı dişlerin pulpalarında hem kolajen hem de proteoglikanların değiştiği gösterilmiştir. Yaşlanma ile ilişkili dentindeki ana değişiklikler, peritübüler dentinde artış ve dentin sklerozudur. Dentin sklerozu, dentin tübüllerinin çapı giderek küçüldükçe dentin geçirgenliğinde kademeli bir azalmaya neden olur. (67,68). Geri dönüşümsüz pulpitiste, yaşa bağlı değişikliklere bakıldığında, yaşlı pulpalarda kalsifikasyon olaylarını tetikleyebilecek yüksek miktarlarda alkalen fosfatazın ortaya çıktığı görülmüştür (69). Pulpa dokusunda yağ birikintilerinin artan yaşla birlikte olduğu ve bu bölgelerde kalsifikasyonun yaygın olduğu belirtilmiştir(70), ancak bunun doku yapımından da kaynaklanabileceği düşünülmüştür (71). Moss-Salentijn ve Klyvert'in (57) çalışmasına göre, gerçek pulpa taşı oluşumu, dişin kök gelişim dönemiyle ve dişin radiküler pulpa ile furkasyon bölgeleri ile sınırlı olabilir. Ayrıca hem gerçek hem de yalancı pulpa taşlarında tübüler dentin olduğu için, immatür pulpa dokusundaki hücrelerin geçici bir süre için odontoblastlara farklılaşma yeteneğine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Bu araştırmacılar, daha yaşlı dişlerde genellikle pulpa taşlarının tamamen tübüler dentinle çevrildiğini belirtmişlerdir. Bu nedenle, pulpa dokusunun yaşa bağlı olarak indüktif bir tepki gösterdiği sonucuna varmışlardır. Ancak, genç dişlerde ve hatta diş tomurcuklarında pulpa taşı bulunabilmesi, pulpa taşı oluşumunda yaşın tek neden olmadığını göstermiştir.

Genellikle pulpa dejenerasyonunun neden olduğu progressif değişiklikler, pulpa taşlarının oluşumuna yol açabilir ve diş çürüklerinin bu faktörlerden biri olduğu bildirilmiştir. Diş çürüğü mevcut olduğunda, pulpa dokusu içindeki mikroorganizmaların patolojik uyarılması, damar duvarlarına zarar vererek kalsiyum tuzlarının birikmesine ve pulpa taşlarının oluşmasına neden olabilir (46).

Kavite preparasyonu sırasında dişlerde oluşabilen travmanın ve diğer restoratif işlemlerin, vasküler duvarlara ve/veya kapiller tromboza zarar verebileceği ve potansiyel olarak pulpa taşlarının oluşumuna yol açabileceği gözlemlenmiştir (67). Ancak araştırmacılar, kalan dentin kalınlığı, kavite preparasyon süresi ve operatif prosedürlerin travmatik potansiyeli gibi faktörlerin, pulpa taşlarının oluşumuna önemli bir etkisi olmayabileceğini öne sürmüşlerdir (72).

Araştırmalar, restoratif tedaviler ve çürük dokusu gibi kronik uyarıcılardan bağımsız olarak, parafonksiyonel alışkanlıkların da pulpa taşlarının oluşumunda rol oynadığını göstermiştir (7).

Hertwig epitelyal kök kılıfı kalıntılarının pulpa taşı oluşumunu başlatabileceğı teorisi de araştırmacılar tarafından öne sürülmüştür. Bu kalıntıların, pulpa hücrelerini odontoblastlara dönüşmeye teşvik ettiğı ve sonuç olarak pulpa taşı olarak bilinen dentin kitlesi oluşturduğu belirtilmiştir (73).

Pulpanın metabolik disfonksiyonunun, hiyalinizasyonu ve fibrozisi hızlandırdığı ve mineralizasyonun arttığı, bu sürecin devam etmesi durumunda ise pulpa taşı oluşumuna yol açtığı etiyolojik faktörler arasında yer almaktadır (74). Bazı hücrelerin mitokondrilerinde görülen kalsifikasyon, bu hücrelerdeki yerel metabolik değışikliğin bir sonucu olabilir ve pulpa damarlarının küçük dolaşım sorunları ile ilişkili olabilir (50).

En son araştırmalar, insan pulpa taşlarının organik matriks bileşenini incelemiştir (75). Pulpa boşluklarının merkezinden iki serbest pulpa taşı, mineral içeriğinden arındırılmış, ardışık kesitler halinde hazırlanmış ve tip I kolajen ile kolajen dışı proteinler (osteopontin, osteonektin ve osteokalsin) için özgül antikolar kullanılarak immünohistokimyasal yöntemlere tabi tutulmuştur. Serbest pulpa taşlarının ana matriks bileşeni olarak tip I kolajen tespit edilmiştir. Çoğu taşın fibrodentin olduğu göz önüne alındığında, odontoblastik olmayan pulpa hücrelerinin kolajene katkıda bulunduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca, pulpa taşlarının periferik bölgelerinde osteopontin yoğun bir şekilde boyandığı için bu proteinin kalsifikasyonda önemli bir rol oynadığı ve daha az farklılaşmış pulpa hücrelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu, osteokalsinin genellikle olgun osteoblastlarda ifade edildiğı ve genellikle osteopontin ekspresyonundan önce geldiğı bulgusuyla uyumludur (76). Osteopontin ile ilgili olarak, bu immünohistokimyasal sonuçlar, aterosklerotik plaklar ve üriner taşlardan alınan sonuçlarla benzerlik göstermektedir (77,78). Ayrıca, makrofajlar tarafından üretilen osteopontin, meme kanserlerinin nekrotik bölgeleri içinde kalsifiye odakların gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (79). Bu veriler, pulpa taşlarının bir dereceye kadar patolojik olma olasılığını da desteklemektedir.

Travma, mineralizasyona neden olup ayrıca mineralizasyonu hızlandırarak vasküler doku hasarına ve sonraki dönemlerde de pulpa taşı oluşumuna sebep olan etkenlerden biri olarak gösterilmiştir. Pulpal kalsifikasyonların, travmatik yaralanmalardan sonra iyileşme

süreçleriyle ilgili yaygın bir bulgu olduğu gösterilmesiyle birlikte, süt dişlenme döneminde meydana gelmiş travmanın bir sekeli olarak da görülebileceği bildirilmiştir. Radyografik olarak teşhis edilen pulpa kalsifikasyonlarının yaygınlığı, süt dişlerinde %6,1 ila %35,9 arasında değişmektedir. Tekrarlanan travmalı durumlarda, pulpadaki kalsifikasyon olasılığının, tek bir travmatik olay içeren durumlara kıyasla iki kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (80).

Atrizyon, abrazyon ve erozyonun pulpa içinde yaşlanma sürecini hızlandığı öne sürülmüştür. Bu süreçler, tersiyer dentin oluşumunu artırır, fibrozis ve kalsifikasyonu kolaylaştırır ve dolaşım bozukluklarına ve tromboz gelişimine de katkıda bulunabilir. Dişlerde atrizyonun neden olduğu irritasyon, pulpa taşlarının oluşumuna yol açan bir faktör olarak belirtilmiştir (71).

Pulpa ve periodontal dokular; apikal, lateral ve aksesuar kanallar yoluyla etkileşim içindedirler. Bu sebeple, dokulardan birinde patoloji meydana geldiğinde, diğer doku da etkilenebilme potansiyeline sahiptir. Periodontal hastalıklar, pulpada kan akışını ve beslenmeyi bozarak hücresel elementlerde azalmaya, pulpada fibroze ve kalsifikasyon artışına neden olabilir (81). Yapılan histolojik ve radyografik çalışmalarda da, pulpada kalsifikasyon varlığının periodontal hastalıklarla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (82,83). Bains ve ark.'nın (67) çalışmasında, pulpa taşı olan dişlerin %16,41'ine periodontal patolojinin de eşlik ettiği bulunmuştur.

Flor profilaksisinin de pulpa taşlarının oluşmasını etkileyen etiyolojik faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir. Holtagrve ve ark. (84), doğum sonrası devamlı flor takviyesi alan ve almayan çocukların çürüksüz süt azı dişlerinin ışık mikroskobu kullanılarak incelendiği bir çalışma yapmıştır. Çalışma, flor takviyesi alan çocuklarda, özellikle dişin dentin duvarı ve pulpa tabanında, dejeneratif pulpanın pulpa boşluğuna doğru yer değiştirdiği ve fibrodentin benzeri sert dokunun yayıldığı kalsifikasyon alanlarını ortaya koymuştur. Diğer taraftan, flor takviyesi almayan çocukların dişlerinde bu tür sert doku oluşumlarına rastlanmamıştır.

Orthodontik tedaviler pulpa, alveoler kemik ve dişin destekleyici yapılarına etki edebilir. Ortodontik diş hareketi sırasında oluşan kuvvetler, pulpa içinde kan akışını değiştirme potansiyeline sahiptir ve bu da pulpa sağlığını etkileyen komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle bu kuvvetlerin pulpadaki etkilerini anlamak son derece önemlidir. Bu kuvvetler akut inflamatuvar bir yanıtı tetikleyebilir, periodontal ligament içinde

vazodilatasyona ve lökositlerin kapillerlerden göç etmesine neden olabilir. Ortodontik tedavilere yanıt olarak pulpa reaksiyonlarıyla ilişkilendirilen sonuçlar, hiperemi, sekonder dentin oluşumu nedeniyle pulpanın obliterasyonu, internal kök rezorpsiyonu, hemoraji, pulpa nekrozu ve kist oluşumunu içerir (85). Yapılan çalışmalarda ortodontik kuvvetlerin pulpa dokusunda vasküler değişikliklere ve odontoblast tabakasının dejenerasyonuna neden olup, pulpa taşı oluşumunda artışla sonuçlanabileceği gösterilmiştir (42,86–88). Ayrıca, ortodontik kuvvetlerin, pulpa içinde mineralizasyon metabolizmasında rol oynayan peptitler ve alkalen fosfataz da dahil olmak üzere kalsitonin geni ile ilişkilendirilmiş çeşitli sitokinlerin salınımını artırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (87). Pulpa taşı oluşumuyla ortodontik tedavi arasındaki ilişki, kök oluşumunun evresine bağlı olarak değişebilir, çünkü intrüzyon sırasında kök gelişimi tamamlanmamışsa bu durum kökleri etkileyebilir. Ancak, Subay ve ark. (89), ekstrüzyona tabi tutulan dişleri incelemişler ve ekstrüzyonla pulpa taşı oluşumu arasında bir ilişki bulunmadığını göstermişlerdir. Bir çalışmada, en az bir buçuk yıl boyunca çekimsiz ortodontik tedavi gören sistemik olarak sağlıklı 100 hastanın, tedavi öncesinde ve sonrasında panoramik radyograflar kullanılarak birinci ve ikinci alt çene premolarlarında pulpa taşı oluşumu incelendi. Çalışmada analiz edilen 500 dişin %76'sında mevcut olan pulpa taşları, tedavi sonrasında %82 olarak belirlendi. Pulpa taşlarının yaygınlığında bir artış olmasına rağmen, bu değişikliğin önemli bir fark oluşturmadığı sonucuna varıldı. Bu bulgular, ortodontik tedavi ile pulpa taşlarının gelişimi arasında güçlü bir ilişkinin olmadığını öne sürmektedir (86).

Korkmaz ve ark. (85), ortalama tedavi süresi $24,5 \pm 3,1$ ay olan, yaşları 12 ila 32 arasında değişen, 504 sistemik ve genetik olarak sağlıklı hastada, ortodontik tedavi öncesi ve sonrası panoramik radyograflar kullanılarak pulpa taşlarının yaygınlığını retrospektif olarak incelemişlerdir. Tedavi öncesinde hastaların %7,1'inde saptanabilir pulpa taşları bulunurken, tedavi sonrasında hastaların %31,7'sinde pulpa taşı varlığı gözlenmiştir. Ayrıca, tedavi sonrasında pulpa taşları olan dişlerin sayısında önemli bir artış belirlenmiş ve bu artışın cinsiyetten bağımsız olduğu gözlenmiştir. Diş bazında yapılan analizler, ortodontik tedavi sonrası pulpa taşı oluşumundaki artışın özellikle azı dişlerinde belirgin olduğunu göstermiştir.

Jena ve diğer ark. (88), 14 ila 26 yaş arasındaki 200 hastanın toplam 3200 dişini içeren panoramik radyografları incelemişlerdir. Çekimsiz ortodontik tedavi öncesi inceleme sonucunda, hastaların %11,5'inde pulpa taşı tespit edilmiştir. Ortalama 15 aylık ortodontik tedavinin ardından hastaların %15,5'inde pulpa taşı görüldüğünü ve bu %4'lük

artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Ortodontik tedavi sonrası pulpa taşı görülme sıklığında en fazla artışın 20-22 yaş grubunda olduğunu belirtmişlerdir. Bu bulgular, ortodontik tedavi ile pulpa taşı oluşumu arasında yaş faktörünün etkili olduğunu göstermektedir.

Literatürde, kalsiyum açısından zengin beslenme alışkanlıklarının pulpa taşlarının oluşumunu tetikleyebileceği belirtilmiştir (43). Yakın bir zamanda öne sürülen diğer teori ise pulpa taşı oluşumu için etiyolojik faktörler arasında havadaki kalsifiye nanopartiküllerin (nanobakteriler) ve/veya bakteriyel toksinlerin bulunabileceğini ileri sürmektedir (90). Bu, pulpa taşı oluşumu üzerine etkileyici faktörlerin incelenmesi açısından önemli bir araştırma alanını temsil etmektedir. Vücuttaki çeşitli dokularda açıklanamayan kalsiyum çökmeleri meydana gelmekte ve nanobakterilerin de bu oluşumdan sorumlu olabileceği öne sürülmektedir (19,31). İskelet dışı kalsifikasyonların olduğu bazı durumlar; pulpa taşları, bazı safra kesesi taşları, ateroskleroz, skleroderma, kalsifik tendinit ve artrit, bazı malignite ve demanslar, hemodiyaliz hastalarında gözlenen yaygın metastatik kalsifikasyonlar nanobakterilerle ilişkisi araştırılan durumlardır.

Pek çok araştırmacı, pulpa taşı oluşumunu açıklayan tek bir mekanizmaya inanmaktadır. Bu mekanizmaya göre, pulpa dokusunun içeriğindeki herhangi bir başlangıç kalsifikasyonu, daha sonra diğer kalsifiye materyalin depolanacağı odak görevi yapar. Ancak başlangıç kalsifikasyon odağının bu sürece katkısı veya nedeni tam olarak net değildir. Bağ dokusu gibi normalde kalsifiye olmayan bir dokuda kalsifikasyon, kalsifikasyonu uyarıcı ve engelleyici faktörler arasındaki dengesizlik sonucunda meydana gelebilir. Bu dengesizlik, örneğin inhibitörlerin lokal hasarı veya diğer faktörler nedeniyle ortaya çıkabilir. Bu durum genellikle hiyalin dejenerasyona uğramış bir bölgede kalsifiye tuzların birikmesi ve elektrolit dengesinin dejeneratif olaylar sonucu bozulması şeklinde açıklanır. Pulpa taşı oluşumu kompleks bir süreçtir ve birden çok faktörün etkisi altında gerçekleşebilir (15).

Dentin displazisi ve pulpa taşı arasındaki ilişki, dental anomalilerin nedenlerini ve sonuçlarını incelemek için önemli bir araştırma alanıdır. Dentin displazisi, dişlerin dentin tabakasını etkileyen bir otozomal dominant geçişli anomalidir. Dentin displazisi iki temel tipi içerir: Tip I (radiküler) ve Tip II (koronal). Tip I Dentin Displazisi: Bu tipte dişlerin kronları normal renk ve şekilde olabilir, ancak kökler kısa ve daralma eğilimindedir. Ayrıca, periapikal inflamatuvar lezyonlar gözlemlenebilir. Bu durum, dişlerin radiküler

yapısını etkiler. Tip II Dentin Displazisi: Tip II dentin displazisinde, radyograflarda dişlerin pulpa odasında birçok pulpa taşı bulunur. Periapikal radyolüsensi gözlenmez. Bu dişlerin pulpa odaları tıkanmıştır ve dişlerin erüpsiyondan sonra kök kanalları daralmıştır. Bu iki tip dentin displazisi, dişlerin gelişimindeki anomalilerin farklı türlerini temsil eder. Dentin displazisi, pulpa taşı oluşumu ile ilişkilendirilen bir dental durum olabilir ve bu durumun farklı tipleri farklı dişsel ve radyografik bulgularla kendini gösterebilir (91).

2.1.2.1.4. Pulpa Taşının Sistemik Hastalıklarla İlişkisi

İnsan dokularında kalsiyum tuzlarının birikmesi, birçok farklı anatomik bölgede, özellikle arterler, beyin, böbrekler, akciğerler ve diş pulpası gibi yumuşak dokularda görülebilir (91). Bu tür kalsifikasyon süreçleri birçok faktörün etkisi altında gerçekleşebilir ve bazen düzensiz birikimler şeklinde ortaya çıkabilir. Dolayısıyla, bu tür kalsifikasyonlar, bazı sistemik hastalıklar ve sendromlarla ilişkilendirilmiş olabilir. Bu bağlamda, diş pulpa taşlarının bazı sistemik hastalıklar veya sendromlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bunlar;

- Tümöral Kalsinozis (92)
- Kardiyovasküler Hastalıklar (92)
- Böbrek Hastalıkları (3)
- Anemi (3)
- Ateroskleroz (3)
- Metabolik Bozukluklar (3)
- Transplantasyon (2)
- Saethre-Chotzen Sendromu (92)
- Williams (Elfin Facies) Sendromu (92)
- Ailesel Ekspansil Osteoliz (92)
- Ehlers-Danlos Sendromu Tip I (92)
- Osteogenezis İmperfekta Tip I (92)
- Dentinogenezis İmperfekta (3)
- Otodental Sendrom (92)
- Marfan Sendromu (67)
- Akromegali (3)
- Vander Woude Sendromu (93)
- Ellis-van Creveld Sendromu (94)

Bireyde sistemik bir hastalığın varlığı, dengeli mikrobiyal floranın bozulmasına neden olabilir ve inflamatuvar olaylar için daha uygun bir ortam yaratabilir. Ayrıca, yüksek proinflamatuvar sitokin seviyelerinden kaynaklanan periodontal hastalıklar, altta yatan sistemik hastalıkları tetikleyebilir. Yani, ağızda oluşan inflamatuvar reaksiyonlar, vücut genelindeki sistemik sağlık durumunu etkileyebilir ve altta yatan sistemik hastalıkların semptomlarını kötüleştirebilir (95).

Hala tartışmalı bir konu olmasına rağmen, pulpada tesadüfen görülen pulpa taşlarının, altta yatan önemli hastalıkların veya durumların teşhisinde kritik bir rol oynayabileceği ve sistemik hastalıklar için önemli bir tanısal işaret olarak işlev gösterebileceği görülmüştür (12). Pulpa taşları ile koroner arter hastalığı, diyabet, gut, migren, hipersementozis, Paget hastalığı, böbrek hastalıkları ve otoimmün hastalıklar gibi çeşitli lokal ve sistemik hastalıklar arasındaki bağlantıları araştıran çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Vücudun çeşitli bölgelerinde, böbrekten eklem ve dişe kadar, ayrıca aterosklerotik plaklarda görülen kalsifikasyonların, önceden kalsiyum fosfat kristallerinden oluştuğuna inanılıyordu. Bu kristaller, akut immünolojik reaksiyonları hızlandırarak iskemik kalp hastalığının ana nedenlerinden birini oluşturmaktadır. (96). Osteopontinin de aterosklerotik plakların yeni tanımlanan bir bileşeni olarak, plak kalsifikasyonunda yer aldığı bildirilmiştir (97).

Bir bireyde pulpa taşlarının varlığının sistemik bir hastalığın tanısal işareti olarak rol alabileceğini gösteren bazı kanıtlar olsa da (98), bazı araştırmacılar biyomekanik ve fizyolojik değişikliklerin dentin ve pulpa dokularının yapısını etkilemediğini savunmaktadır. Bu bakış açısına göre, pulpadaki kalsifikasyonlar ile vücudun diğer bölgelerindeki kalsifikasyonlar arasında bir ilişki yoktur (1,99).

2.2. Böbrek Yapılarına Genel Bakış

Böbrek iki temel işlevden sorumludur. İlk olarak böbrekler, nefron adı verilen filtreleme birimleriyle idrar oluşturmak için kandan su, üre, mineral tuzları, toksinler ve diğer atık ürünleri çıkararak çalışır. Nefronlardan idrar, böbreğin pelvisinde toplanır. Her iki böbrek de günde yaklaşık 1-2 litre idrar üretmek için yaklaşık 200 litre kan işler, bu da başlıca atıklar ve sudan oluşur. İkinci görev olarak böbrekler kırmızı kan hücrelerinin üretimini, kan basıncını, kan hacmini, kan bileşimini ve kanın pH'ını düzenler (100).

Renin, böbreğin afferent arterioller adı verilen kan damarlarından salgılanan bir enzimdir. Karaciğer tarafından üretilen anjiyotensinojeni, daha sonra anjiyotensin

dönüştürücü enzim (ACE) tarafından güçlü bir vazokonstriktör olan anjiyotensin II'ye dönüştürülen anjiyotensin I'i üretmek üzere dönüştürür. Renin'in birincil işlevi, böbreklerdeki perfüzyon basıncının restorasyonuna yol açarak kan basıncını arttırmaktır (100).

2.2.1. Üriner Sistem Taş Hastalığı

1901'de İngiliz Arkeolog E. Smith, Mısır'ın El Amrah kentinde 4.500 ila 5.000 yıllık bir mummyada mesane taşı bulmuştur. Böbrek ve mesane taşlarının çıkarılması bilinen en eski cerrahi prosedürlerden biridir. MÖ 1500'den kalma eski Mısır tıbbi yazılarında taşların tedavisinden bahsedilmiştir. Mesane taşlarının cerrahi tedavisinin ilk tanımları Hindu ve Yunan yazılarında bulunur. MÖ 600 civarında eski Hindistan'da yaşamış olan doktor Sushruta, mesane taşının perine (cinsel organlar ve anüs arasındaki alan) yoluyla cerrahi olarak çıkarılmasının ayrıntılı bir tanımını yapmıştır (100)

Böbrek taşları, vücutta istenmeyen maddelere karşı atipik bir tepkinin neden olabileceği bir anomalidir. Bunlar, böbreklerin içinde oluşan ve böbrek sistemindeki doğal kan akışını engelleyen sert mineral birikintileridir. Böbrek taşı oluşumu için kullanılan terim nefrolitiazistir (101).

2.2.1.1. Üriner Sistem Taş Hastalığının Epidemiyolojisi

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, üriner sistemde taş oluşumuna katkıda bulunan iki ayrı faktör grubunu ortaya koymuştur. İçsel faktörler arasında kalıtım, yaş ve cinsiyet bulunurken, dışsal faktörler coğrafi konum, iklim, beslenme alışkanlıkları ve sosyoekonomik durumu içerir (102). Dünya nüfusunun %12'sini etkileyen böbrek taşları, giderek artan yaygınlık ve nüks oranları göstermektedir (103). Gelişmiş ülkelerde bu durum erkeklerin %12'sini etkilerken, kadınlarda bu oran %8'dir (104). Böbrek taşları genellikle erkeklerde kadınlara göre daha yaygındır ve genellikle 30 ila 60 yaşları arasındaki bireylerde gözlemlenir (105).

Yirminci yüzyılın son çeyreğinden bu yana, cinsiyet ve ırk farkı gözetmeksizin böbrek taşlarının yaygınlığında bir artış görülmektedir (106). Bu artışa katkıda bulunan faktörler arasında beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, diyabet ve obezitenin artan insidansı, soğuk kırsal bölgelerden sıcak kentsel bölgelere göçler ve hatta küresel ısınma bulunmaktadır. Bölgesel iklim koşulları, sıvı alımı ve beslenme alışkanlıkları böbrek taşı oluşumunun sıklığını etkileyebilir. Yüksek sıcaklıklar, yetersiz sıvı alımı, hayvansal

ürünlerle zenginleştirilmiş diyetler ve yüksek tuz tüketimi, Güneydoğu Anadolu bölgesinde böbrek taşlarının daha yaygın olmasıyla sonuçlanabilir (107).

2.2.1.2. Taş Etiyolojisi

İdrar hacminin düşük olması, idrar pH'sının olması gerekenden yüksek veya düşük olması ve idrarda yüksek seviyede çözünen maddelerin çökmesi, taş oluşumuyla sonuçlanmaktadır (108). Böbrek taşı oluşumunun altında yatan potansiyel bir neden, edinsel veya konjenital anatomik yapısal anomalidir (109). Anatomik anomaliler, özellikle pelviüreterik bileşke obstrüksiyonu veya renal füzyon gibi durumlarda üriner staza neden oluyorsa, taş oluşumuna neden olabilir (110).

Kristalleşme, iki iyonun konsantrasyonu çözeltideki doyma noktalarını aştığında meydana gelir. Daha sonra, aşırı doymuş idrardaki kristaller ürotelyuma yapışarak sonraki taş büyümesini artırabilir ve interstisyel taş oluşumu meydana gelebilir. Seyreltik idrar, taş oluşturan tuzların kristalleşmesini önlemeye yardımcı olabileceğinden, dehidrasyon böbrek taşlarının gelişmesine yol açabilir (111). Ailede böbrek taşı öyküsü, diyabet, hipertansiyon geçmişi, primer hiperparatiroidizm, böbreklerde aşırı kalsiyum atılımı, genetik geçiş gösteren otozomal resesif bozukluklar, bağırsak mikrobiyotasında değişikliklerle bağlantılı olan kolon oksalat metabolizması, sürekli metabolik asidoz, D vitamini üretiminin artışı, içme suyunun sertliği, menopoz sonrası kadınlarda magnezyum ve kalsiyum takviyesi, böbrek taşı oluşma sıklığını artırabilmektedir (112,113). Düşük kemik yoğunluğu, kanda hiperkalsemik bir ortam oluşturarak böbrek taşı oluşumuna zemin hazırlayabilir (114,115). Ayrıca, hidroksi apatit kristallerini içeren nanobakterilerin, kalp kapak kalsifikasyonu, arter kalsifikasyonu, pulpa taşları gibi durumların yanı sıra böbrek taşı oluşumundan da sorumlu olabileceği düşünülmektedir (90,116).

2.2.1.3. Taşın Tipi, Boyutu ve Konumu

Üriner taşlar tipik olarak böbrekteki (nefrolitiazis), üreterdeki (üreterolitiazis) veya mesanede (sistolitiazis) konumlarına veya kimyasal bileşimlerine (kalsiyum içeren, strüvit, ürik asit veya diğer bileşikler) göre sınıflandırılabilir. Taşlar ayrıca üst kaliks, orta kaliks veya alt kaliks, renal pelvis, üst üreter, orta üreter veya distal üreter ve idrar kesesi olmak üzere tanı sırasında üriner sistemdeki anatomik konumuna göre de sınıflandırılabilir (117).

2.2.1.4. Taş Türleri

2.2.1.4.1. Kalsiyum taşları

Kalsiyum taşları olarak bilinen böbrek taşlarının %70'ini oluşturan taş tipi; kalsiyum fosfat ve kalsiyum oksalatın ürik asitle birleşiminden oluşur (118).

Kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda gözlenen metabolik bozukluklar arasında hiperkalsiüri (%30-60), hiperoksalüri (%26-67), hiperürikosüri (%15-46), hipositraturi (%5-29) ve hipomagnezüri (%7-23) bulunmaktadır (119). Kanda iyonize kalsiyumun yüksek düzeyleri veya total kalsiyum ve albumin düzeylerinde artış, hiperparatiroidizmi doğrulamak veya dışlamak için PTH (paratiroid hormon) ölçümünü gerektirebilir (120). Sürekli olarak 6'nın altında idrar pH'ı veya sürekli olarak 4 mmol/gün'ü aşan ürik asit atılımı, ürik asit ve kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumuna uygun koşullar yaratabilir (102).

Öte yandan, kalsiyum fosfat taşları, iki farklı mineral türü ile oluşur. Karbonat apatit kristalleşmesi, idrar pH'ı 6,8 ve üzerindeyken meydana gelirken, bruşit (kalsiyum hidrojen fosfat) kristalleşmesi 6,5 ile 6,8 arasındaki pH düzeylerinde meydana gelir. Kalsiyum fosfat taşlarının temel nedenleri genellikle hiperparatiroidi, renal tübüler asidoz ve üriner sistem enfeksiyonlarıdır (121).

2.2.1.4.2. Ürik asit taşları

Ürik asit taşları genelde hiperürikosüri (yüksek ürik asit düzeyleri) ve/veya düşük idrar pH'sı ile ilgilidir. Hiperürikosürik kalsiyum oksalat taş hastalığı ile ürik asit taşı oluşumu arasındaki temel fark, idrar pH'sıdır. Ürik asit taşlarında idrar pH'sı genellikle 5,5'in altına düşerken, kalsiyum oksalatta bu değer genellikle 5,5'in üzerinde izlenir (122). Ürik asit taşlarının meydana gelmesini coğrafi ve etnik faktörler, beslenme alışkanlıkları ve genetik faktörler etkiler. Görüntülenebildiğinde, ürik asit taşları radyolusenttir, bu da düz radyograflarda daha düşük bir görünürlük oranına yol açar. İntravenöz pyelografi üzerinde dolgu defekti olarak ortaya çıkarlar (123).

2.2.1.4.3. Sistin taşları

Sistin taşları, idrardaki sistin düzeylerinden etkilenir ve yüksek sodyum alımı idrarda sistin düzeylerini yükseltebilir (124). Sistin, idrarda çok düşük çözünürlüğe sahiptir ve normal pH aralığında bile kristalleşebilir. Çözünürlüğü asidik idrar koşullarında daha da

azalır. Sistinüri olan bireylerin idrar sedimentinde heksagonal kristallerin tespit oranı yaklaşık olarak %20-25'tir (125). Nitroprussid testi, idrarda sistin varlığının kalitatif olarak gösterilmesini sağlar (126). Taş analizi ya da 24 saatlik idrar testinde 30mg'i aşan sistinüri değerleri teşhisi doğrular (127). Tedavi, hayvansal protein alımına yönelik beslenme kısıtlamalarını içerir. Ayrıca, potasyum alkali tuzlarının tüketimini artırmak, çözünmeyi kolaylaştırarak idrar pH'nı yükseltebilir (124). Radyograflarda taşlar semi-opak olarak görünür (102).

2.2.1.4.4.Ksantin taşları

Ksantin ürolitiyazisi, ksantin oksidaz eksikliğine sahip bireylerde görülen nadir bir kalıtsal durumdur. Bu durum hipouürisemi ile hipouürikosüri nedeniyle böbrek taşlarının oluşmasıyla karakterizedir (102).

2.2.1.4.5. Enfeksiyon taşları

Enfeksiyon taşları, struvit, karbonat apatit ve/veya amonyum ürat gibi minerallerden oluşur. Genellikle idrar kültürlerinde en sık tespit edilen mikroorganizma proteus mirabilis olan üreaz üreten bakterilerdir. Üreazın etkisi, amonyak seviyelerinin yükselmesine neden olarak idrar pH'nın artmasına yol açar. Karbonat apatitin kristalleşmesi pH'nın 6,8'i aştığı durumlarda gerçekleşirken, struvit kristalleşmesi pH değerleri 7,2'nin üzerine çıktığında meydana gelir (128). Menopoz dönemindeki kadınlar, diyabeti olan bireyler, nörolojik bozuklukları olanlar ve yavaş idrar akışına sahip bireyler struvit taşları geliştirme eğilimindedir (104).

2.2.1.5 Taş Görüntüleme Yöntemleri

Tanısal görüntüleme, böbrek taşını düşündüren semptomları olan hastalarda, hastanın ağrısının kaynağının ürolitiyazis olduğunu doğrulamak ve böbrek taşlarının yerini, boyutunu ve olası komplikasyonlarını belirlemek için kullanılır. Ayrıca izlenecek en uygun tedaviyi de belirler. Teknolojik gelişmeler taş hastalığının teşhisini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır (100).

2.2.1.5.1. Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)

Üriner sistemi oluşturan böbrekler, üreterler ve mesanenin hasta yatarken çekilen düz grafisi nefrolitiyazis tanısında sıklıkla kullanılan ilk basamak testi oluşturmaktadır. DÜSG çeşitli kalsifikasyonları ortaya koyabilir, ancak her gözlemlenen kalsifikasyonun

üriner sistem ile ilişkili olmayabileceği unutulmamalıdır. Diğer durumlar arasında safra taşları, kalsifiye mezenterik lenf nodları, intrarenal vasküler kalsifikasyonlar, kalsifiye kostokondral birleşimler, pankreatik kalsifikasyonlar, deri nevusları ve opak fekal debrisler yer alır ve bu durumlar böbrek taşlarının ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Tam bir ayırıcı tanı için ek görüntüleme yöntemleri, yan direkt grafi, intravenöz ürografi, ultrasonografi ve tomografik görüntülere ihtiyaç duyulabilir (102).

Yaklaşık olarak böbrek taşlarının %90'ı radyoopaktır, bu da direkt üriner sistem radyografisinde ayırt edilebilmelerini sağlar (129). Bu taşlar, X-ray özelliklerine dayanarak radyopak, yarı-opak veya radyolusent olarak sınıflandırılabilir. Genellikle, radyopak taşlar saf kalsiyum oksalat veya kalsiyum oksalat ile kalsiyum fosfat kombinasyonundan oluşur, az bir kısmı ise yalnızca kalsiyum fosfat taşlarıdır. Diğer taşların X-ray üzerinde görünürlüğü, kalsiyum içeriklerine bağlıdır ve en yüksek opaklıkta olanlar kalsiyum fosfat taşlarıdır (130). Genellikle, çapı 2-3 mm olan radyopak bir taş, DÜSG'de tespit edilebilir olarak kabul edilir. DÜSG, hızlı, maliyet açısından avantajlı ve hemen hemen her yerde bulunan bir tanı aracı olmasına rağmen, opak olmayan taşları tespit etme, supin filmlerde renal kalsifikasyonları ekstrarenal olanlardan ayırma zorluğu ve 2 mm'den küçük kalsifikasyonları tespit edememe gibi dezavantajları vardır. DÜSG'nden kaynaklanan radyasyon dozu 0,5-1 mSv'dir. DÜSG'nin üriner sistem taş hastalığını teşhis etme duyarlılığı raporlara göre %44-77 arasında değişmektedir, özgüllüğü ise %80-87'dir. Sonuç olarak, DÜSG taşların varlığını, şeklini ve özelliklerini ayırt etmek için faydalıdır (131).

2.2.1.5.2. İntravenöz Pyelografi (İVP)

Bu yöntemde böbrekler yoluyla veya kan dolaşımıyla atılacak olan intravenöz kontrast bir boya kullanılarak böbrek taşlarının röntgende görüntülenmesini sağlar. Günümüzde bu uygulama nadiren endikedir ancak kontrastsız bilgisayarlı tomografi mevcut değilse iyi bir alternatiftir (132). İVP'nin bir dezavantajı, iyi görüntüler elde etmek için çalışma yapılmadan önce bağırsağın hazırlanması gerekmesi ve buna bağlı olarak görüntülemeyi önemli ölçüde geciktirmesidir. Ayrıca, İVP böbrek taşı olup olmadığı hakkında fikir verebilir, ancak ağrının kaynağı olabilecek alternatif bir tanı koymaya yardımcı olmaz (132). İntravenöz pyelografi, üriner sistem taş hastalığı değerlendirmesinde böbreklerin anatomisinin izlenebilmesi, taş oluşumu etkileyen anatomik anomalilerin belirlenmesi ve tedavi stratejilerinin planlanması açısından önemlidir. Ancak boyaya karşı istenmeyen reaksiyonların oluşması ihtimali ve bilgisayarlı

tomografinin yaygın mevcudiyeti artık nadiren kullanılan bir yöntem haline getirmiştir (133).

2.2.1.5.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografide kontrastsız tomografi üriner sistem taşlarındaki duyarlılığı ve özgünlüğüyle altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilir. (100). Kontrastsız BT, klinik olarak üreter taşı şüphesi olan ve ağrısı olan hastalarda tercih edilir. Diğer endikasyonlar arasında, başarılı bir şekilde tedavi edilen ve ultrasonla hidronefrozu (şişmiş böbrek) devam eden üreter taşı olan hastalar, ultrasonda hidronefroz kanıtı olan ve yakın zamanda böbrek taşı düşürmüş hastalar bulunur (134).

Bir taş cerrahi olarak çıkarıldıktan ve hastanın ağrısı devam ettikten sonra intravenöz boya (kontrast) ile BT yapılır. Ayrıca taş çıkarıldıktan sonraki takipte ultrasonda anormallik (hidronefroz) olan hastalarda ağrı olmasa bile yapılır (134). Kontrastsız BT'nin avantajı, doğru sonuçlar vermesi ve uygulanmasının veya yorumlanmasının uzun sürmemesidir (135). Hasta uygun tedaviyi zamanında alacak ve sonuç olarak maliyet azalacaktır (136). Dezavantajı ise nispeten düşük olmasına rağmen tekrarlayan taş oluşturan hastalarda birikebilen radyasyon dozudur.

2.2.1.5.4. Ultrasonografi

Renal ultrasonografi, böbrek taşı şüphesi olan çocuklar, hamile kadınlar ve tekrarlayan taş oluşturanlar için tercih edilen ilk görüntüleme yöntemidir. Ses dalgaları böbrek taşlarını ve hidronefroz adı verilen böbrek şişmesi gibi dolaylı bulguları saptayarak tıkanıklık olup olmadığının anlaşılmasını sağlar. Ultrason, üreteral jetler olarak adlandırılan mesane içindeki idrar akışını tespit ederek, taş görülme bile bir taşın idrar akışını engelleyip engellemediği hakkında bilgi verebilir. Örneğin, sağ böbrekten güçlü bir akış varsa, ancak sol böbrekten çok az akış varsa, bu durum solda bir taş varlığını düşündürür (137).

2.2.1.5.5. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Bu teknikle taşların görüntülenmesi zor olduğundan, böbrek taşları için nadiren tercih edilen görüntüleme yöntemidir. MRG'nin bir avantajı, fetüse zararlı olabilecek x-ışınlarından farklı olarak, görüntü üretmek için iyonlaştırıcı radyasyon kullanılmadığı için gebelerde ve çocuklarda kullanılabilmesidir (134).

MRG'nin gebelikle ilişkili böbreğin toplayıcı sisteminin normal fizyolojik dilatasyonunu böbrek taşına bağlı patolojik dilatasyondan ayırmada da yararlı olduğu gösterilmiştir. Magnetik rezonans görüntüleri iyi bir yumuşak doku kontrastına sahiptir ve organlar farklı görüntüleme düzlemlerinde görüntülenebilir (138).

2.3. Pulpa taşının Böbrek Hastalıkları ile İlişkisi

Böbrek taşları toplumda oldukça yaygın bir durumdur ve oluşumları genellikle beslenme alışkanlıkları, iklim değişiklikleri ve genetik faktörler gibi çevresel faktörlere bağlanmaktadır. Böbrek taşlarının varlığı genellikle Tip 2 diyabet, obezite, dislipidemi, hipertansiyon, kronik böbrek hastalıkları ve kardiyovasküler hastalıklar gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir (139).

Histolojik ve radyografik çalışmalar, bireylerde böbrek taşlarının varlığı ile pulpa taşları arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (140,141). Radyolojik bir çalışmanın sonuçları, böbrek taşları olan hastaların %16,66'sında aynı zamanda pulpa taşlarının da bulunduğunu göstermiştir (67). Pulpa taşlarının oluşumunun, böbrek taşlarının gelişimi için bir uyaran olarak görev alabileceği ve pulpa taşları olan bireylerin neredeyse iki kat daha fazla böbrek taşı olma olasılığı olduğu belirtilmiştir (141). Üç veya daha fazla dişte pulpa taşları bulunan hastalarda böbrek taşı olma olasılığının 5,78 kat daha yüksek olduğu bulunurken, 1-2 dişte pulpa taşları olanlar ile pulpa taşları olmayanlar arasında bu olasılık arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (12). Ancak, bu konuda ilişki olmadığını bildiren çalışmaların da bulunduğunu belirtmek önemlidir (13,142,143).

İmmünohistokimyasal incelemelerde, Tip I kolajenin pulpa taşları boyunca eşit şekilde dağıldığı ve pulpa taşlarının dış bölgelerinde kalsifikasyon sürecinde önemli rolü olan osteopontinin bulunduğu belirlenmiştir. Benzer osteopontin oluşumu, böbrek kalsifikasyonlarında da tanımlanmıştır (75). Aleksova ve ark. (140), radyografik pulpa taşları olmayan böbrek kalsifikasyonlu bireylerin dişlerinden ekstirpe edilen pulpa dokularını değerlendiren histopatolojik bir analiz sırasında, tüm dişlerin pulpa dokularında kalsifiye olmuş bölgeleri gözlemlemişlerdir.

Genellikle böbrek nakli olan son dönem böbrek hastalığı (End- Stage Renal Disease-ESRD) olan hastalarda, iskelet yapısındaki değişiklikler sekonder hiperparatirodizm ile ilişkilendirilebilir. Çene kemiğinin kortikal ve spongiyoz bölgelerindeki değişiklikler, lamina dura kaybına ve dişlerde demineralizasyona neden olur. Bu hastalarda pulpa odalarının daraldığı ve yüksek dozlarda glukokortikosteroid

uygulamasına baēlı olarak pulpa kalsifikasyonlarının ortaya ıktıēı bildirilmiştir (144). Ayrıca, Kansu ve ark. (9), böbrek yetmezliēinin varlıēı ile pulpa taşlarının oluşumu arasında bir ilişki kurmuşlardır.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda 2013-2022 yılları arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi ve Diş Hekimliği Fakültesine başvuran hastalardan ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile böbrek taşı tanısı alan ve panoramik radyografi olan hastalar seçilmiş, retrospektif olarak panoramik görüntüleri incelenip, pulpa taşı varlığı açısından değerlendirilmiştir.

Dahil edilmeme kriterleri:

- Derin çürük, restoratif kron, derin restorasyonları olan ve periapikal lezyonu olan dişler,
- 18 yaşından küçük hastalar
- 60 yaşından büyük hastalar
- Ortodontik tedavi görmüş hastalar
- Baş-boyun ve maksillofasiyal bölgeye travma öyküsü olan panoramik radyografi için gerekli endikasyona sahip olmayan hastalar
- Beşten fazla eksik / çekilmiş dişi (üçüncü azı dişleri dahil değil) olan hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Vaka grubu olarak elde edilen 1095 hastadan

- 170 hasta derin çürük, restoratif kron, derin restorasyon, periapikal lezyon, beşten fazla eksik / çekilmiş dişi nedeniyle
- 18 yaşından küçük 118 hasta,
- 60 yaşından büyük 221 hasta
- Ortodontik tedavi geçmişi olan 13 hasta
- Panoramik radyografi olmayan 30 hasta dahil edilme kriterlerini sağlamadığı için çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya 543 vaka, 543 kontrol grubu olmak üzere 1086 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak aynı yaş ve cinsiyette, böbrek taşı tanısı almamış hastalar pulpa taşı varlığı açısından incelenmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, pulpa taşı varlığı excel dosyasına kaydedilmiştir.

3.1. Radyografik Değerlendirme

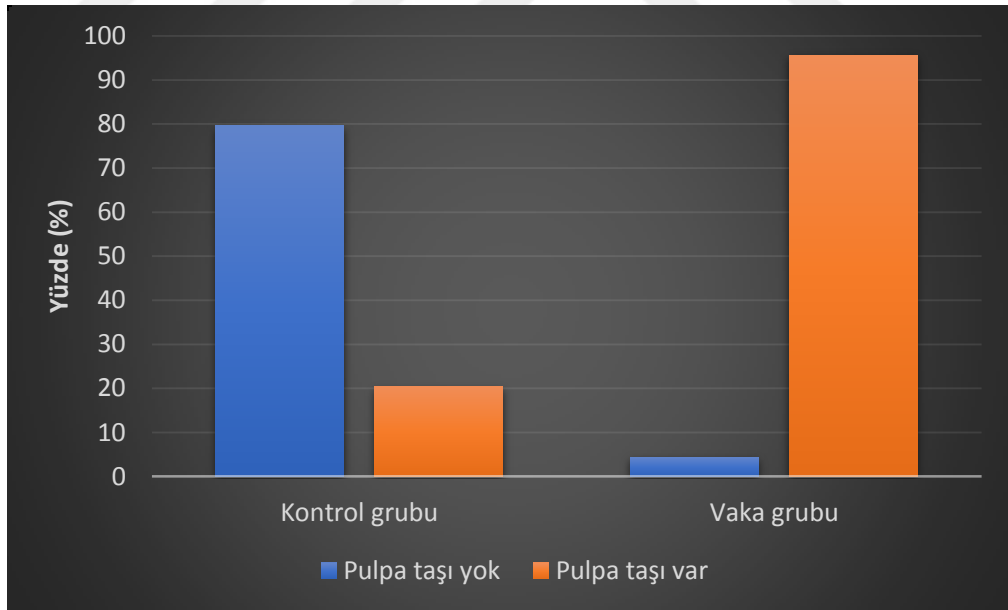
Radyografik değerlendirme iki araştırmacı tarafından bağımsız yapılmıştır. Değerlendirme öncesi 25 yıllık deneyimi olan bir Ağız diş ve çene radyolojisi uzmanı ile birlikte araştırmacılar, kalibrasyon amacıyla çalışmaya dahil edilmeyen 20 panoramik radyografi birlikte değerlendirmiştir. Anlaşmazlık durumunda araştırmacılar tecrübeli Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi uzmanı ile birlikte karar vermişlerdir.

3.2. İstatistiksel analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) paket programında yapıldı. Kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle incelendi. Tanımlayıcı istatistikler; kesikli sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma biçiminde ifade edilirken kategorik değişkenler olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Kontrol ve böbrek taşı görülen gruplar arasında yaş ortalamaları yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile incelenirken cinsiyet ve pulpa taşı görülme sıklığı açısından gruplar arasındaki farkların anlamlı olup olmadığı ise Pearson'un χ^2 testi ile değerlendirildi. Böbrek taşı varlığının pulpa taşı gelişimi üzerindeki etkisi odds oranı ve %95 güven aralığı hesaplanarak ortaya konuldu. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 18-60 yaş aralığında 558 kadın, 528 erkek toplam 1086 hastanın panoramik görüntüsü incelenmiştir. Hastalar 543 vaka ve 543 kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu olarak vaka grubuyla aynı yaş ve cinsiyette hastalar rastgele seçilmiştir. Kontrol grubu ile vaka grubu arasında yaş ortalamaları ve kadın-erkek dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,922$ ve $p>0,999$). Öte yandan tanıdan bağımsız olarak pulpa taşı tespit edilmeyen olgulara göre pulpa taşı tespit edilen olguların yaş ortalamaları istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p<0,001$). Buna karşın pulpa taşı tespit edilen ve edilmeyen gruplar arasında cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,834$). Kontrol grubuna göre vaka grubunda pulpa taşı görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla idi ($p<0,001$) (Şekil 4.1.). Böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini 84,162 kat (%95 Güven Aralığı: 53,167-133,227) artırmaktaydı ($p<0,001$) (Tablo 4.1.).



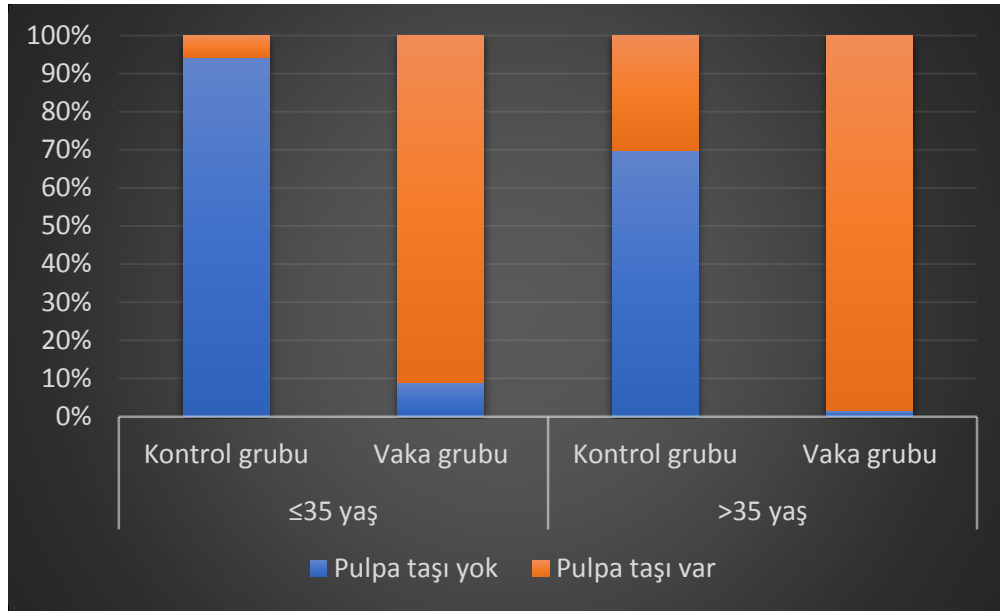
Şekil 4.1. Pulpa taşı varlığının kontrol ve vaka grubuna göre dağılımı

Tablo 4.1. Kontrol ve vaka gruplarına göre olguların demografik ve klinik özellikleri

	Kontrol (n=543)	Vaka (n=543)	p-değeri	OO (%95 GA)
Yaş (yıl)	38,5±10,9	38,6±10,9	0,922†	1,001 (0,990-1,012)
Cinsiyet				
Erkek	264 (%48,6)	264 (%48,6)	-	1,000
Kadın	279 (%51,4)	279 (%51,4)	N/A	N/A
Pulpa taşı				
Yok	432 (%79,6)	24 (%4,4)	-	1,000
Var	111 (%20,4)	519 (%95,6)	<0,001‡	84,162 (53,167-133,227)

OO: Odds oranı, GA: Güven aralığı, N/A: Değerlendirme yapılmadı. † Student's t testi, ‡ Pearson'un χ^2 testi.

35 yaş ve altındaki olgular içerisinde kontrol grubuna göre vaka grubunda pulpa taşı görülme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla idi ($p<0,001$) (Şekil 4.2.). 35 yaş ve altındaki olgular içerisinde böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini 162,632 kat (%95 Güven Aralığı: 78,206-338,196) artırmaktaydı. 35 yaş üstü olgular içerisinde de kontrol grubuna göre vaka grubunda pulpa taşı görülme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla idi ($p<0,001$) (Şekil 4.2.). 35 yaş üstü olgular içerisinde de böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini 149,437 kat (%95 Güven Aralığı: 59,881-372,930) artırmaktaydı (Tablo 4.2.).



Şekil 4.2. Pulpa taşlarının kontrol ve vaka grubunda yaşa göre dağılımı

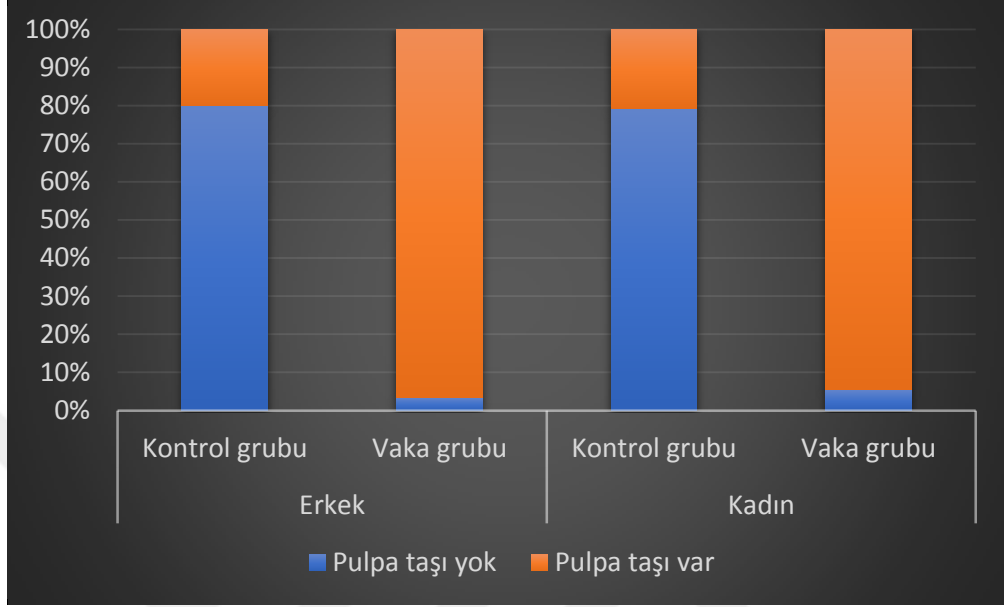
Tablo 4.2. Yaş grupları içerisinde kontrol ve vaka gruplarına göre pulpa taşının görülme sıklığı

	Kontrol	Vaka	p-değeri	OO (%95 GA)
≤35 yaş				
Pulpa taşı yok	206 (%94,1)	19 (%8,9)	-	1,000
Pulpa taşı var	13 (%5,9)	195 (%91,1)	<0,001†	162,632 (78,206-338,196)
>35 yaş				
Pulpa taşı yok	226 (%69,8)	5 (%1,5)	-	1,000
Pulpa taşı var	98 (%30,2)	324 (%98,5)	<0,001†	149,437 (59,881-372,930)

OO: Odds oranı, GA: Güven aralığı, † Pearson'un χ^2 testi.

Kontrol grubundaki erkeklere göre vaka grubundaki erkeklerde de pulpa taşının görülme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla idi ($p<0,001$) (Şekil 4.3.). Erkekler içerisinde böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini 112,799 kat (%95 Güven Aralığı: 54,371-234,015) artırmaktaydı ($p<0,001$). Benzer şekilde kontrol grubundaki kadınlara göre vaka grubundaki kadınlarda da pulpa taşının görülme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla idi ($p<0,001$) (Şekil 4.3.). Kadınlar içerisinde de böbrek taşının

varlığı pulpa taşı gelişme riskini 67,062 kat (%95 Güven Aralığı: 36,982-121,610) artırmaktaydı ($p<0,001$) (Tablo 4.3.).



Şekil 4.3. Pulpa taşı varlığının kontrol ve vaka grubunda cinsiyete göre dağılımı

Tablo 4.3. Cinsiyet grupları içerisinde kontrol ve vaka gruplarına göre pulpa taşının görülme sıklığı

	Kontrol	Vaka	p-değeri	OO (%95 GA)
Erkek				
Pulpa taşı yok	211 (%79,9)	9 (%3,4)	-	1,000
Pulpa taşı var	53 (%20,1)	255 (%96,6)	<0,001†	112,799 (54,371-234,015)
Kadın				
Pulpa taşı yok	221 (%79,2)	15 (%5,4)	-	1,000
Pulpa taşı var	58 (%20,8)	264 (%94,6)	<0,001†	67,062 (36,982-121,610)

OO: Odds oranı, GA: Güven aralığı, † Pearson'un χ^2 testi.

35 yaş kesme noktası olarak alındığında 35 yaş ve altındaki erkekler içerisinde böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini istatistiksel anlamlı olarak 292,400 kat

(%95 Güven Aralığı: 81,679-1046,749) artırmaktaydı ($p<0,001$). 35 yaş üstü erkekler içerisinde de böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini istatistiksel anlamlı olarak 110,677 kat (%95 Güven Aralığı: 38,893-314,955) artırmaktaydı ($p<0,001$). 35 yaş ve altındaki kadınlar içerisinde böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini istatistiksel anlamlı olarak 117,857 kat (%95 Güven Aralığı: 47,613-291,734) artırmaktaydı ($p<0,001$). 35 yaş üstü kadınlar içerisinde de böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini istatistiksel anlamlı olarak artırdığı görüldü ($p<0,001$) (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Yaş ve cinsiyet alt grupları içerisinde kontrol ve vaka gruplarına göre pulpa taşının görülme sıklığı

	Kontrol	Vaka	p-değeri	OO (%95 GA)
≤35 yaş – erkek				
Pulpa taşı yok	86 (%94,5)	5 (%5,6)	-	1,000
Pulpa taşı var	5 (%5,5)	85 (%94,4)	<0,001†	292,400 (81,679-1046,749)
>35 yaş – erkek				
Pulpa taşı yok	125 (%72,3)	4 (%2,3)	-	1,000
Pulpa taşı var	48 (%27,7)	170 (%97,7)	<0,001†	110,677 (38,893-314,955)
≤35 yaş – kadın				
Pulpa taşı yok	120 (%93,8)	14 (%11,3)	-	1,000
Pulpa taşı var	8 (%6,3)	110 (%88,7)	<0,001†	117,857 (47,613-291,734)
>35 yaş – kadın				
Pulpa taşı yok	101 (%66,9)	1 (%0,6)	-	1,000
Pulpa taşı var	50 (%33,1)	154 (%99,4)	<0,001†	N/A

OO: Odds oranı, GA: Güven aralığı, † Pearson'un χ^2 testi, N/A: Değerlendirme yapılmadı.

5. TARTIŞMA

İntraoral bölge ve çevresinde görülen hastalıklar ve sistemik hastalık arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi diş hekimliği çalışmalarında yeni bir konu değildir (145). Bu bağlamda dişlerle ilgili patoloji veya anomaliler ile sistemik hastalıklar arasındaki ilişkileri inceleyen araştırmalar da önem kazanmıştır. Son yıllarda pulpa taşları ile böbrek taşları arasında ilişki olup olmadığını gündeme getiren çalışmalar, bu iki durum arasındaki korelasyona odaklanmıştır. Bu konu hala tartışmalı olsa da pulpa taşlarının belirli hastalıklarda tanısal belirteç olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (9,11). Edds ve ark. (139), önceden kardiyovasküler hastalığı olan hastaların önemli bir kısmında, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha fazla oranda saptanabilir pulpa taşı bulunduğunu belirtmiştir. Bu nedenle de kardiyovasküler bozukluklar için bir tarama aracı olarak pulpa taşlarının radyografik varlığının kullanılmasının yararlı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Benzer şekilde Khojastepour ve ark. (146) bu konuda panoramik incelemelerde pulpa taşı varlığına yönelik yaptıkları çalışmada panoramik görüntülemenin %68,9 duyarlılık gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca Nayak ve ark. (6) da pulpa taşı ile kardiyovasküler bozukluklar, tip II diyabet ve otoimmün bozukluklar dahil sistemik hastalıklar arasındaki ilişkiye ilişkin benzer sonuçlar bildirmiştir. Pulpa daralması ile böbrek hastalıklarının kronikliği arasında güçlü bir korelasyon Galili ve ark. (8) tarafından rapor edilmiştir. Bu bulguların aksine pulpa taşları ile karotid arter kalsifikasyonu gibi sistemik bozukluklar arasında ilişki bulamayan başka çalışmalar da vardır (98,147). Diş pulpasındaki damarları histolojik olarak değerlendiren Krell ve ark. (148), aterosklerotik maymunların pulpalarında arteriosklerotik değişiklikler bulamamıştır. Buna paralel olarak Kansu ve ark. da (9) renal transplantasyonlu hastalarda pulpa kalsifikasyonu ile karotid arter kalsifikasyonu arasında bir ilişki olmadığını göstermişlerdir. Ancak Kansu ve ark.'larının sonuçları (9), Näsström ve ark.'larının (144) bu bağlamda olumlu bir ilişki bildiren çalışmasıyla tamamen çelişmektedir. Literatürde pulpa taşı ve böbrek taşı arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi (140,141) ilişki bulunmadığını öne süren çalışmalar da mevcuttur (12,13). Ancak literatürde, bu iki olgunun varlığı arasında bir korelasyon olmamasına rağmen, pulpa taşlı diş sayısı ile böbrek taşı arasında güçlü bir korelasyon olduğunu gösteren bir çalışma da mevcuttur. Movahhedian ve ark.'nın (12) yaptığı bu çalışmada üç ve daha fazla dişte kalsifiye partiküller olduğunda böbrek taşlarının da tespit edilme ihtimali 5,78 kat daha fazla bulunmuştur. Bu çalışma pulpa taşı

varlığı böbrek taşı oluşumu için prediktif bir gösterge olabilir mi hipotezinden yola çıkılarak yapılmıştır. Böylece pulpa taşı varlığının patolojik bir durum olan böbrek taşlarının erken tanısında rol alabileceği düşünülmüştür.

Pulpa taşlarının oluşum mekanizmasının böbrek taşlarının oluşumunu taklit ettiği gösterilmiştir. İmmünohistokimyasal çalışmalar, tip I kollajenin pulpa taşları boyunca eşit olarak yerleştiğini ve osteopontinin pulpa taşlarının periferik bölgesinde bulunduğunu ortaya koymuştur. Osteopontinin tüm vücutta gözlenen kalsifikasyonlarda temel bir rol oynadığı gözlenmiştir. Bu nedenle pulpa taşı ve böbrek taşı insidansı arasında pozitif bir ilişki olduğu düşünülmektedir (76–78).

Dijital panoramik ve periapikal görüntüleme, günümüzde klinik muayeneyi takiben radyografik değerlendirmede yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak iki boyutlu olmaları dezavantajdır.

Pulpa taşlarının prevalansını araştırmak için birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen, bunların metodolojileri farklıdır ve birçok prevalans çalışması pulpa taşlarını radyografik kriterleri kullanarak tanımlamıştır. Gerçek prevalansın bu çalışmalardan elde edilen rakamlardan daha yüksek olması muhtemeldir, çünkü çapı 200 µm'den küçük olan pulpa taşları radyograflarda görülemez (13). Ancak radyograflar, klinik çalışmalarda pulpa taşlarını invaziv olmayan bir şekilde değerlendirmenin tek yoludur (57). KIBT, iki boyutlu radyograflara göre daha doğru bir sonuç vermesine rağmen radyasyon dozunun daha yüksek olması nedeniyle, pulpa taşının değerlendirilmesinde kullanımı etik değildir. Bu nedenle, panoramik radyograf, bu amaç için klinik değerlendirmede kullanılan en yaygın radyografik tekniktir (12). Pulpadaki kalsifiye yapıları tanımlamak ve karakterize etmek için dijital panoramik radyograf ve tüm ağız periapikal radyograf kullanan bir çalışmada pulpa taşlarının tespitinde tüm ağız periapikal radyograflar daha başarılı bulunmuş ve iki teknik arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. (149). Ancak literatürde iki teknik arasında anlamlı bir fark olmadığı yönünde bulgular da mevcuttur (150,151). Çalışmalar pulpa taşlarının panoramik radyograflarda iyi tespit edilebildiğini ve ayrıca panoramik değerlendirmede hastaların maruz kaldığı dozun daha düşük olacağını göstermiştir (152,153). Çalışmamızda bu bulgular göz önüne alınmış, ayrıca ulaşılabilirliğin daha kolay olması ve örneklem büyüklüğünün genişliği için pulpa taşı varlığının değerlendirilmesi panoramik radyograflar kullanılarak yapılmıştır. Pulpa taşı varlığının değerlendirilmesinde çekilmiş dişlerin histopatolojik olarak incelenmesi de kullanılmıştır. Aleksova ve ark.

(140) böbrek taşı / kalsifikasyonu olan hastalara ait ekstirpe edilmiş diş pulpalarını (radyografik pulpa taşı olmayan) histopatolojik olarak değerlendirmiş ve tüm dişlerin pulpalarında kum olduğunu göstermiştir. Buna karşılık, histopatolojik incelemelerin in vitro doğasının yanı sıra, bu inceleme için bazı sınırlamalar da vardır. Pulpa yeterli miktarda alınmadığında kalsifikasyon prevalansı olduğundan az gözlenebilir (38).

Bu çalışmada böbrek taşı saptanmış hasta grubundaki pulpa taşı varlığı, böbrek taşı tanısı almamış kontrol grubundaki hastalarda gözlenen pulpa taşı varlığı ile karşılaştırılarak, aralarındaki ilişki incelenmiştir. Literatürdeki çalışmaların çoğunda azı dişlerinin, özellikle birinci büyük azıların, en sık etkilenen dişler olduğu bildirilmiştir. Bu durum yaşla birlikte artan pulpa taşı prevalansı ile ilişkilendirilmiş ve azı dişlerinin daha erken sürmesiyle olası dejeneratif değişikliklere daha fazla maruz kalmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca büyük azı dişleri daha iyi kan akışına ve daha fazla pulpa dokusuna sahiptir, bunun da kalsifikasyonlara neden olabilecek koşulları artırabileceği belirtilmiştir (1,5,6,10,13,60,150,151).

Şener ve ark. (7), hastaların eksik dişlerinin fazla olmaması durumunda pulpa taşı değerlendirmesinin daha güvenilir olacağını ve pulpa kalsifikasyonları ile dişlerin durumu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Pulpa kalsifikasyonlarının, uyaranlara maruz kalmış pulpanın kendini onarmaya çalıştığını gösterebileceği hipotezi ve koronal kalsifikasyon oluşumunun pulpa inflamasyonuna geç bir yanıtı temsil ettiği öne sürülmüştür. Bu bulgular göz önüne alınarak beşten fazla eksik/çekilmiş diş, değerlendirmeyi olumsuz etkileyebilecek derin çürük, kron restorasyonu, derin dolguları olan ve periapikal lezyonlu dişleri olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. 2023'te yapılan kapsamlı bir derleme çalışmasında ortodontik tedavi ile pulpa kalsifikasyonları arasındaki ilişkiye ilişkin literatürdeki bilimsel kanıtlar haritalandırılarak, pulpa boşluğu hacmindeki azalmaya ek olarak pulpa taşlarının sıklığının artması ve kök kanal boşluğunun azalması sonuçları bulunmuştur (154). Bu sonuçlar, ortodontik tedavi gören hastalarda pulpa kalsifikasyonlarının sayı ve boyutunun arttığını belirten diğer çalışmaların bulgularını da desteklemektedir (42,85,89,155). Hareket tipi, kuvvet boyutu, kullanılan mekanik yöntem, hastanın yaşı, periapikal durumu, tedavi süresi ve travma gibi birçok faktör ortodontik mekaniği etkileyebilir. Ayrıca ortodontik kuvvetler periodontal inflamatuvar reaksiyonlara neden olabilir ancak ciddi diş pulpası inflamasyonuna yol açmamalıdır (154). Pulpa dokusunda bu değişiklikler meydana geldiğinde, sekonder dentin

oluşumu, pulpal kalsifikasyonların oluşumu ve hatta pulpal nekroz yoluyla pulpa odası ve kök kanal boşluğunda daralma meydana gelebilir (87,156). Ortodontik tedavinin ve ileri yaştan da pulpa taşı oluşumuna etkisi bilindiği için ortodontik tedavi geçmişi olan veya 60 yaş üstü hastalar çalışma dışı bırakılmıştır (3).

Çalışmamızda pulpa taşı ve böbrek taşı varlığının cinsiyet ve yaştan etkilenmesini en aza indirmek için kontrol grubunu oluştururken vaka grubunun demografik özellikleri göz önüne alınmıştır.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre vaka grubunda pulpa taşı görülme sıklığı kontrol grubundan anlamlı oranda daha fazla idi. Böbrek taşı varlığının pulpa taşı gelişme riskini erkeklerde 112,799 kat, kadınlarda ise 67,062 kat artırdığı görüldü. Cinsiyetten bağımsız değerlendirildiğinde ise böbrek taşı varlığının pulpa taşı gelişme riskini 84,162 kat artırdığı görüldü. Günümüzde böbrek taşı prevalansı giderek artmaktadır (157) ve prevalans Türkiye'de %11,1 olarak bildirilirken (158), dünya genelinde %2 ile %20 arasında değişmektedir (159). Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, böbrek taşı varlığı kronik hastalık prevalansını ve kardiyovasküler hastalıkların olumsuz sonuçlarını artırmaktadır (160–162). Literatürde son dönem böbrek yetmezliği olan ve böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda, pulpal kalsifikasyonun sık görüldüğü bildirilmektedir. Kronik böbrek hastalığı ile pulpa kalsifikasyonu arasında güçlü bir ilişki gözlenmiştir (8,9). Bu bulgular, patolojik kalsifikasyonların benzer etiyolojik mekanizmaları paylaştığını desteklemektedir.

Literatürde yaşla birlikte pulpa kalsifikasyonunun prevalansının ve karmaşıklığının artması nedeniyle 35 yaş üstündeki hastalarda böbrek taşından bağımsız olarak daha yüksek oranda pulpa taşı gözlendiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (3,68).

Çalışmamızda da 35 yaş eşik değeridir. Olgular ≤ 35 yaş ve >35 yaş biçiminde ikiye ayrılmamış olsaydı kontrol ve vaka grupları arasındaki yaş dağılımı neredeyse aynı olacaktı. Ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı olmayıp, burada sayısal bir fark söz konusudur. Yaşa ait verilerin frekans dağılımı dikkate alındığında en iyi kesme noktasının 35 olabileceği görülmüştür. Hem 35 yaş ve altındaki hem de üstündeki olgular içerisinde kontrol grubuna göre vaka grubunda pulpa taşı görülme sıklığı anlamlı olarak daha fazladır. Ancak 35 yaş altındaki hastalarda böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini daha yüksek oranda artırmıştır.

Literatürde pulpa taşının kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar olduğu gibi (151,163) fark olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (60,72,164). Kronik pulpa irritasyonunun pulpa taşı oluşumuna yol açabileceği, brüksizmin dişlerde uzun süreli kronik irritasyona neden olması ve kadınlarda daha sık görülmesi (165) nedeniyle cinsiyetler arasında pulpa taşı prevalansında fark bulunmuş olabilir. Çalışmamızda kadın ve erkeklerde pulpa taşı görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Pulpa taşlarının oluşumu için etiyolojik faktörler hala netlik kazanmamıştır. Yaş, cinsiyet, sistemik hastalık ve derin çürükler ve restorasyonlar gibi uzun süreli irritasyon, pulpa kalsifikasyonlarının gelişiminde olası risk faktörleri olarak öne sürülmüştür (139,148). Pulpa kalsifikasyonuna ayrıca idiyopatik faktörler, flor takviyesi, hipervitamin D veya dentinogenesis imperfekta, Van der Woude sendromu gibi genetik bir yatkınlık da neden olabilir (3,84,166). Etiyolojik faktörlerin çeşitliliği ve karmaşıklığı, pulpa taşlarının spesifik etiyolojisinin belirlenmesini güçleştirir.

Güncel kabul edilen klinik görüş, pulpa taşlarının klinik bir önemi olmadığı yönünde olsa da endodontik tedavi gerektiğinde komplikasyonlara yol açmaktadır. Pulpa odasında büyük boyutta pulpa taşı varlığı, kanal tedavisi sırasında kanal ağzlarına erişimi engelleyebilir ve pulpa anatomisini değiştirebilir. Özellikle yapışık olan taşlar, kanal eğelerinin ucunu saptırabilir veya kanaldan geçişleri zorlaştırabilir (16).

Bu çalışma pulpa taşı varlığı böbrek taşı oluşumu için prediktif bir gösterge olabilir mi hipotezinden yola çıkılarak yapılmıştır. Ancak bu çalışmanın retrospektif doğası nedeniyle bazı limitasyonları bulunmaktadır. Kontrol grubunda pulpa taşı saptanan hastaların Başkent Üniversitesi Hastanesi dışında böbrek taşı tanısı alıp almadığı ya da pulpa taşı oluşumuna sebep olabilecek travma, parafonksiyonel alışkanlık gibi durumların varlığı değerlendirilememiştir. Gelecekte pulpa taşı ve böbrek taşı oluşumuna sebep olabilecek faktörlerin detaylı olarak değerlendirildiği ve takip edilebildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamızda pulpa taşı ile böbrek taşı arasında pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur. Pulpa taşı, böbrek taşı teşhisi konmuş vaka grubunda, böbrek taşı tanısı almamış kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla görülmüştür.

Kontrol grubu ile vaka grubu arasında yaş ortalamaları ve kadın-erkek dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Tanıdan bağımsız olarak pulpa taşı tespit edilen olguların yaş ortalamaları istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Pulpa taşı tespit edilen ve edilmeyen gruplar arasında cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Kontrol grubuna göre vaka grubunda pulpa taşı görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazladır. Böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini 84,162 kat artırmaktadır.

Vaka grubundaki erkeklerde de pulpa taşının görülme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha fazladır. Erkekler içerisinde böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini 112,799 kat artırmaktadır. Vaka grubundaki kadınlarda da pulpa taşının görülme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha fazladır. Kadınlar içerisinde de böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini 67,062 kat artırmaktadır.

35 yaş ve altındaki erkekler içerisinde böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini istatistiksel anlamlı olarak 292,400 kat artırmaktadır. 35 yaş üstü erkekler içerisinde de böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini istatistiksel anlamlı olarak 110,677 kat artırmaktadır. 35 yaş ve altındaki kadınlar içerisinde böbrek taşının varlığı böbrek taşı gelişme riskini istatistiksel anlamlı olarak 117,857 kat artırmaktadır. 35 yaş üstü kadınlar içerisinde de böbrek taşının varlığı pulpa taşı gelişme riskini istatistiksel anlamlı olarak artırdığı görülmüştür.

Çalışmamızda pulpa taşı ile böbrek taşı arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Ancak bu çalışmanın limitasyonları nedeniyle böbrek taşı varlığının pulpa taşı oluşumuna etkisinin değerlendirilmesinde, pulpa taşı oluşuma neden olan tüm faktörlerin kontrol edilip çalışma dışı bırakıldığı ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR:

1. Gulsahi A, Cebeci AI, Ozden S. A radiographic assessment of the prevalence of pulp stones in a group of Turkish dental patients. *International endodontic journal*. 2009 Aug;42(8):735–9.
2. Çolak H, Çelebi AA, Hamidi MM, Bayraktar Y, Çolak T, Uzgur R. Assessment of the prevalence of pulp stones in a sample of Turkish Central Anatolian population. *TheScientificWorldJournal*. 2012;2012:804278.
3. Goga R, Chandler NP, Oginni AO. Pulp stones: a review. *International endodontic journal*. 2008 Jun;41(6):457–68.
4. Siskos GJ, Georgopoulou M. Unusual case of general pulp calcification (pulp stones) in a young Greek girl. *Endodontics & dental traumatology*. 1990 Dec;6(6):282–4.
5. Baghdady VS, Ghose LJ, Nahoom HY. Prevalence of pulp stones in a teenage Iraqi group. *Journal of endodontics*. 1988 Jun;14(6):309–11.
6. Nayak M, Kumar J, Prasad LK. A radiographic correlation between systemic disorders and pulp stones. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*. 2010;21(3):369–73.
7. Sener S, Cobankara FK, Akgünlü F. Calcifications of the pulp chamber: prevalence and implicated factors. *Clinical oral investigations*. 2009 Jun;13(2):209–15.
8. Galili D, Berger E, Kaufman E. Pulp narrowing in renal end stage and transplanted patients. *Journal of endodontics*. 1991 Sep;17(9):442–3.
9. Kansu O, Ozbek M, Avcu N, Aslan U, Kansu H, Gençtoy G. Can dental pulp calcification serve as a diagnostic marker for carotid artery calcification in patients with renal diseases? *Dento maxillo facial radiology*. 2009 Dec;38(8):542–5.
10. Sisman Y, Aktan A-M, Tarim-Ertas E, Ciftçi M-E, Sekerci A-E. The prevalence of pulp stones in a Turkish population. A radiographic survey. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2012 Mar;17(2):e212-7.
11. Yeluri G, Kumar CA, Raghav N. Correlation of dental pulp stones, carotid artery and renal calcifications using digital panoramic radiography and ultrasonography.

Contemporary clinical dentistry. 2015 Sep;6(Suppl 1):S147-51.

12. Movahhedian N, Haghnegahdar A, Owji F. How the Prevalence of Pulp Stone in a Population Predicts the Risk for Kidney Stone. Iranian endodontic journal. 2018;13(2):246–50.
13. Tarim Ertas E, Inci M, Demirtas A, Ertas H, Yengil E, Sisman Y, et al. A Radiographic Correlation between Renal and Pulp Stones. The West Indian medical journal. 2014 Jul;63(6):620–5.
14. Schwartz R, Summitt J, Robbins J, Dos Santos JJ. Fundamentals of operative dentistry: a contemporary approach. Quintessence Pub Co; 1996.
15. Alacam T. Endodonti. Ankara: Ozyurt Matbaacılık.; 2012.
16. Hargreaves K, Burns R. Pathways of the pulp. 11th ed. Elsevier; 2016.
17. Weine F. Histopathology and diases of the dental pulp. In St Louis: The CV Mosby Company; 1989. p. 74–153.
18. Gloe T, Pohl U. Laminin binding conveys mechanosensing in endothelial cells. Physiology. 2002;17(4):166–9.
19. Mangkornkarn C, Steiner JC. In vivo and in vitro glycosaminoglycans from human dental pulp. Journal of endodontics. 1992 Jul;18(7):327–31.
20. Marion D, Jean A, Hamel H, Kerebel LM, Kerebel B. Scanning electron microscopic study of odontoblasts and circumpulpal dentin in a human tooth. Oral surgery, oral medicine, and oral pathology. 1991 Oct;72(4):473–8.
21. Bishop MA, Yoshida S. A permeability barrier to lanthanum and the presence of collagen between odontoblasts in pig molars. Journal of anatomy. 1992 Aug;181 (Pt 1(Pt 1):29–38.
22. D’Souza RN, Bachman T, Baumgardner KR, Butler WT, Litz M. Characterization of cellular responses involved in reparative dentinogenesis in rat molars. Journal of dental research. 1995 Feb;74(2):702–9.
23. Veerayutthwilai O, Byers MR, Pham T, Darveau RP, Dale BA. Differential regulation of immune responses by odontoblasts. Oral microbiology and

- immunology. 2007;22(1):5–13.
24. Dard M, Kerebel LM, Kerebel B. A transmission electron microscope study of fibroblast changes in human deciduous tooth pulp. *Archives of oral biology*. 1989;34(4):223–8.
 25. Fuks AB. Pulp therapy for the primary and young permanent dentitions. *Dental clinics of North America*. 2000 Jul;44(3):571–96, vii.
 26. Okiji T, Kawashima N, Kosaka T, Matsumoto A, Kobayashi C, Suda H. An immunohistochemical study of the distribution of immunocompetent cells, especially macrophages and Ia antigen-expressing cells of heterogeneous populations, in normal rat molar pulp. *Journal of dental research*. 1992 May;71(5):1196–202.
 27. Sakurai K, Okiji T, Suda H. Co-increase of nerve fibers and HLA-DR- and/or factor-XIIIa-expressing dendritic cells in dentinal caries-affected regions of the human dental pulp: an immunohistochemical study. *Journal of dental research*. 1999 Oct;78(10):1596–608.
 28. Hahn CL, Falkler WAJ, Siegel MA. A study of T and B cells in pulpal pathosis. *Journal of endodontics*. 1989 Jan;15(1):20–6.
 29. Fox AG, Heeley JD. Histological study of pulps of human primary teeth. *Archives of oral biology*. 1980;25(2):103–10.
 30. Weinstock M, Leblond CP. Synthesis, migration, and release of precursor collagen by odontoblasts as visualized by radioautography after (3H)proline administration. *The Journal of cell biology*. 1974 Jan;60(1):92–127.
 31. Linde A. Session II: Cells and Extracellular Matrices of the Dental Pulp — C.T. Hanks, Chairman: The Extracellular Matrix of the Dental Pulp and Dentin. *Journal of Dental Research* [Internet]. 1985 Apr 1;64(4):523–9. Available from: <https://doi.org/10.1177/002203458506400405>
 32. Goldberg M, Takagi M. Dentine proteoglycans: composition, ultrastructure and functions. *The Histochemical journal*. 1993 Nov;25(11):781–806.
 33. Sumikawa DA, Marshall GW, Gee L, Marshall SJ. Microstructure of primary tooth

- dentin. *Pediatric dentistry*. 1999;21(7):439–44.
34. ERİŞKEN C, Aksel H. Pulpa Canlılığının Yeniden Kazandırılmasında (Pulpa Rejenerasyonunda) Kullanılan Doku İskeleleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Endodontics-Special Topics*. 2017;3:187–96.
 35. Fitzgerald M, Chiego DJJ, Heys DR. Autoradiographic analysis of odontoblast replacement following pulp exposure in primate teeth. *Archives of oral biology*. 1990;35(9):707–15.
 36. Köseli E, Siyahhan O, Alaçam T. Diş Pulpası Kalsifikasyonlarının Klinik, Radyolojik ve Histolojik Olarak Değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 1989;6(2):57–71.
 37. Chandra S, Chandra S, Chandra M, Chandra G, Chandra N. *Textbook of Dental and Oral Histology with Embryology and MCQS* [Internet]. 2010. 408 p. Available from: <https://www.abebooks.com/9788184487121/Textbook-Dental-Oral-Histology-Embryology-8184487126/plp>
 38. Moss-Salentijn L, Hendricks-Klyvert M. Calcified structures in human dental pulps. *Journal of endodontics*. 1988 Apr;14(4):184–9.
 39. Norman NP, Johnstone HM. Neuralgias of the superior and inferior maxillary branches of the fifth nerve caused by dental pulp nodules. *NY Med J*. 1921;114:88.
 40. Jannati R, Afshari M, Moosazadeh M, Allahgholipour SZ, Eidy M, Hajihoseini M. Prevalence of pulp stones: A systematic review and meta-analysis. *Journal of evidence-based medicine*. 2019 May;12(2):133–9.
 41. Gutmann J, Lovdahl P. *Problem solving in endodontics*. 5th ed. St Louis: Elsevier; 2011.
 42. Ertas ET, Veli I, Akin M, Ertas H, Atici MY. Dental pulp stone formation during orthodontic treatment: A retrospective clinical follow-up study. *Nigerian journal of clinical practice*. 2017 Jan;20(1):37–42.
 43. Bahetwar SK, Pandey RK, Singh RK, Bahetwar TS, Wahid A. A biochemical and histopathological evaluation of generalized pulp calcification in young permanent teeth. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for*

- Dental Research. 2012;23(1):123.
44. Schroeder He. Crystal Morphology And Gross Structures Of Mineralizing Plaque And Of Calculus. *Helvetica odontologica acta*. 1965 Apr;9:73–86.
 45. Milcent CPF, da Silva TG, Baika LM, Grassi MT, Carneiro E, Franco A, et al. Morphologic, Structural, and Chemical Properties of Pulp Stones in Extracted Human Teeth. *Journal of endodontics*. 2019 Dec;45(12):1504–12.
 46. Berès F, Isaac J, Mouton L, Rouzière S, Berdal A, Simon S, et al. Comparative Physicochemical Analysis of Pulp Stone and Dentin. *Journal of endodontics*. 2016 Mar;42(3):432–8.
 47. Klein H, Orent ER, McCollum E V. The effects of magnesium deficiency on the teeth and their supporting structures in rats. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1935;112(2):256–62.
 48. Deva V, Mogoantă L, Manolea H, Pancă OA, Vătu M, Vătăman M. Radiological and microscopic aspects of the denticles. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*. 2006;47(3):263–8.
 49. White SC, Pharoah MJ. *Oral radiology principles and interpretation*. 5th ed. 2008.
 50. Kahraman B, Coşkun Şahin E, Gülşahi K. Pulpa Taşları ve Sistemik Hastalıklar: Derleme. Vol. 9, *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. Erciyes University; 2022. p. 47–55.
 51. Çalışkan M. *Endodontide Tanı ve Tedaviler*. Nobel Tıp Kitabevi; 2006.
 52. Shafer WH, Levy B. *A Textbook of Oral Pathology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1974.
 53. Johnson PL, Bevelander G. Histogenesis and Histochemistry of Pulpal Calcification. *Journal of Dental Research* [Internet]. 1956 Oct 1;35(5):714–22. Available from: <https://doi.org/10.1177/00220345560350050901>
 54. Mjor I. Histology of the human tooth. *Pindborg JJ*. 1973;2:61.
 55. Philippas GG. Influence of Occlusal Wear and Age on Formation of Dentin and Size of Pulp Chamber. *Journal of Dental Research* [Internet]. 1961 Nov

1;40(6):1186–98. Available from: <https://doi.org/10.1177/00220345610400061301>

56. Sayegh FS, Reed AJ. Calcification in the dental pulp. Oral surgery, oral medicine, and oral pathology. 1968 Jun;25(6):873–82.
57. Moss-Salentijn L, Klyvert MH. Epithelially induced denticles in the pulps of recently erupted, noncarious human premolars. Journal of endodontics. 1983 Dec;9(12):554–60.
58. Appleton J, Williams MJ. Ultrastructural observations on the calcification of human dental pulp. Calcified tissue research. 1973 Mar;11(3):222–37.
59. Satheeshkumar PS, Mohan MP, Saji S, Sadanandan S, George G. Idiopathic dental pulp calcifications in a tertiary care setting in South India. Journal of conservative dentistry : JCD. 2013 Jan;16(1):50–5.
60. Ranjitkar S, Taylor JA, Townsend GC. A radiographic assessment of the prevalence of pulp stones in Australians. Australian dental journal. 2002 Mar;47(1):36–40.
61. Bauss O, Neter D, Rahman A. Prevalence of pulp calcifications in patients with Marfan syndrome. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2008 Dec;106(6):e56-61.
62. Bonilla-Represa V, Gil-Flores J, López-Frías FJ, Abalos-Labruzzi C, Guerrero-Belizón E, Herrera-Martínez M. Analysis on the predictive value of different variables in pulp stones appearance frequency and its pulpal response to cold stimuli. Odontology. 2021 Apr;109(2):321–6.
63. Talla HV, Kommineni NK, Yalamancheli S, Avula JSS, Chillakuru D. A study on pulp stones in a group of the population in Andhra Pradesh, India: An institutional study. Journal of conservative dentistry : JCD. 2014 Mar;17(2):111–4.
64. Al-Ghurabi ZH, Najm AA. Prevalence of pulp stone (Orthopantomographic-based). Journal of baghdad college of dentistry. 2012;24:80–4.
65. Turkal M, Tan E, Uzgur R, Hamidi M, Colak H, Uzgur Z. Incidence and distribution of pulp stones found in radiographic dental examination of adult Turkish dental patients. Annals of medical and health sciences research. 2013 Oct;3(4):572–6.

66. Kannan S, Kannepady SK, Muthu K, Jeevan MB, Thapasum A. Radiographic assessment of the prevalence of pulp stones in Malaysians. *Journal of endodontics*. 2015 Mar;41(3):333–7.
67. Bains SK, Bhatia A, Singh HP, Biswal SS, Kanth S, Nalla S. Prevalence of coronal pulp stones and its relation with systemic disorders in northern Indian central punjabi population. *ISRN dentistry*. 2014;2014:617590.
68. Bernick S, Nedelman C. Effect of aging on the human pulp. *Journal of endodontics*. 1975 Mar;1(3):88–94.
69. Aslantas EE, Buzoglu HD, Karapinar SP, Cehreli ZC, Muftuoglu S, Atilla P, et al. Age-related Changes in the Alkaline Phosphatase Activity of Healthy and Inflamed Human Dental Pulp. *Journal of endodontics*. 2016 Jan;42(1):131–4.
70. Seltzer S. Classification of pulpal pathosis. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. 1972 Aug;34(2):269–87.
71. Seltzer S. *The Dental Pulp*. 3rd ed. Philadelphia: PA: J.B. Lippincott Company; 1984.
72. Sundell JR, Stanley HR, White CL. The relationship of coronal pulp stone formation to experimental operative procedures. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. 1968 Apr;25(4):579–89.
73. Kumar G. *Orban's oral histology and embryology*. 13th ed. Kumar G, editor. 2011.
74. Tomczyk J, Komarnitki J, Zalewska M, Wiśniewska E, Szopiński K, Olczyk-Kowalczyk D. The prevalence of pulp stones in historical populations from the middle Euphrates valley (Syria). *American journal of physical anthropology*. 2014 Jan;153(1):103–15.
75. Ninomiya M, Ohishi M, Kido J, Ohsaki Y, Nagata T. Immunohistochemical localization of osteopontin in human pulp stones. *Journal of endodontics*. 2001 Apr;27(4):269–72.
76. Sodek J, Chen J, Nagata T, Kasugai S, Todescan RJ, Li IW, et al. Regulation of osteopontin expression in osteoblasts. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1995 Apr;760:223–41.

77. Kohri K, Nomura S, Kitamura Y, Nagata T, Yoshioka K, Iguchi M, et al. Structure and expression of the mRNA encoding urinary stone protein (osteopontin). The Journal of biological chemistry. 1993 Jul;268(20):15180–4.
78. Hirota S, Imakita M, Kohri K, Ito A, Morii E, Adachi S, et al. Expression of osteopontin messenger RNA by macrophages in atherosclerotic plaques. A possible association with calcification. The American journal of pathology. 1993 Oct;143(4):1003–8.
79. Hirota S, Ito A, Nagoshi J, Takeda M, Kurata A, Takatsuka Y, et al. Expression of bone matrix protein messenger ribonucleic acids in human breast cancers. Possible involvement of osteopontin in development of calcifying foci. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 1995 Jan;72(1):64–9.
80. Mello-Moura AC V, Bonini GAVC, Zardetto CGDC, Rodrigues CRMD, Wanderley MT. Pulp calcification in traumatized primary teeth: prevalence and associated factors. The Journal of clinical pediatric dentistry. 2011;35(4):383–7.
81. Huang L-G, Chen G. A histological and radiographic study of pulpal calcification in periodontally involved teeth in a Taiwanese population. Journal of dental sciences. 2016 Dec;11(4):405–10.
82. Aydın ZU, Koşumcu S, Ustaoglu G, Bayrak S, Oruçoglu H. Agresif periodontitis teşhisi konulan hastalarda pulpa taşı varlığının radyografik olarak değerlendirilmesi. In 2019.
83. Aguiar TR, Tristao GC, Mandarino D, Zarranz L, Ferreira VF, Barboza EP. Histopathologic changes in dental pulp of teeth with chronic periodontitis. Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ : 1995). 2014 May;35(5):344; 346; 348; 350–1.
84. Holtgrave EA, Hopfenmüller W, Ammar S. Tablet fluoridation influences the calcification of primary tooth pulp. Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie : Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie. 2001 Jan;62(1):22–35.
85. Korkmaz YN, Aydın ZU, Sarioğlu B. Orthodontic Treatment and Pulp Stone Formation: Is There a Relationship? Clinical and Experimental Health Sciences.

2019;

86. Sarang S. Pulp Stones in Patients Undergoing Orthodontic Treatment. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. 2018;6(4).
87. Lazzaretti DN, Bortoluzzi GS, Torres Fernandes LF, Rodriguez R, Grehs RA, Martins Hartmann MS. Histologic evaluation of human pulp tissue after orthodontic intrusion. *Journal of endodontics*. 2014 Oct;40(10):1537–40.
88. Jena D, Balakrishna K, Singh S, Naqvi ZA, Lanje A, Arora N. A Retrospective Analysis of Pulp Stones in Patients following Orthodontic Treatment. *The journal of contemporary dental practice*. 2018 Sep;19(9):1095–9.
89. Sübay RK, Kaya H, Tarim B, Sübay A, Cox CF. Response of human pulpal tissue to orthodontic extrusive applications. *Journal of endodontics*. 2001 Aug;27(8):508–11.
90. Zeng J, Yang F, Zhang W, Gong Q, Du Y, Ling J. Association between dental pulp stones and calcifying nanoparticles. *International journal of nanomedicine*. 2011 Jan;6:109–18.
91. Yıldırım D, Erik AA, Bozdemir E, Görmez Ö. Gelişimsel Dental Anomaliler. Vol. 6, *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. Ziya Gökalp Caddesi No:37/14 Kat:7 Kızılay - Çankaya / Ankara: Ankara Diş Hekimleri Odası; 2012. p. 1212–23.
92. Swathy S, Gheena S, Varsha SL. Prevalence of pulp stones in patients with history of cardiac diseases. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2015;8(12):1625–8.
93. Kantaputra PN, Sumitsawan Y, Schutte BC, Tocharontanaphol C. Van der Woude syndrome with sensorineural hearing loss, large craniofacial sinuses, dental pulp stones, and minor limb anomalies: report of a four-generation Thai family. *American journal of medical genetics*. 2002 Apr;108(4):275–80.
94. Himelhoch DA, Mostofi R. Oral abnormalities in the Ellis-van Creveld syndrome: case report. *Pediatric dentistry*. 1988 Dec;10(4):309–13.
95. Inchingolo F, Martelli FS, Gargiulo Isacco C, Borsani E, Cantore S, Corcioli F, et al. Chronic Periodontitis and Immunity, Towards the Implementation of a Personalized Medicine: A Translational Research on Gene Single Nucleotide

- Polymorphisms (SNPs) Linked to Chronic Oral Dysbiosis in 96 Caucasian Patients. *Biomedicines*. 2020 May;8(5).
96. Babu SJ, Swarnalatha C, Rao AP, Kumar BB, Tilak BP, Naidu RB, et al. Pulp Stones as Risk Predictors for Coronary Artery Disease. *International journal of preventive medicine*. 2020;11:7.
 97. Ezoddini-Ardakani F, Nemayandeh SM, Sadrbafghi SM, Hajhashemi S, Emami M, Kahtouei FG, et al. Diagnostic value of dental pulp stones in the early diagnosis of ischemic heart diseases. *Health*. 2015;7(03):336.
 98. Alsweed A, Farah R, Ps S, Farah R. The Prevalence and Correlation of Carotid Artery Calcifications and Dental Pulp Stones in a Saudi Arabian Population. *Diseases (Basel, Switzerland)*. 2019 Jul;7(3).
 99. Ilday NÖ, Miloğlu Ö, Demirtaş Ö, Yildirim E, Seven N, Sağsöz Ö. A Radiographic Assessment Of The Prevalence Of Pulp Stones In Patients Who Presented To Ataturk University Faculty Of Dentistry Department Of Oral Diagnosis And Radiology-Pulpa Taşı Prevalansının Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz v. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 2014;48:9–16.
 100. A D. Kidney Stone Disease Say NO to Stones! Schulsinger, editor. 2016. 1–23 p.
 101. Bowick S. Living with Kidney Stones. 2021.
 102. Çaşkurlu T. Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi. 2015. 1–460 p.
 103. Alelign T, Petros B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Advances in urology*. 2018;2018:3068365.
 104. Spivacow FR, Del Valle EE, Lores E, Rey PG. Kidney stones: Composition, frequency and relation to metabolic diagnosis. *Medicina*. 2016;76(6):343–8.
 105. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Reviews in urology*. 2010;12(2–3):e86-96.
 106. Chewcharat A, Curhan G. Trends in the prevalence of kidney stones in the United States from 2007 to 2016. *Urolithiasis*. 2021 Feb;49(1):27–39.

107. Bayrak Ö, Önem K, Seçkiner İ, Sirtbaş A, Erturhan S, Aşçı R, et al. Comparison of demographic data in patients undergoing Percutaneous Nephrolithotomy in Southeastern Anatolia and the Black Sea region: A multicenter study. Turkish journal of urology. 2014 Mar;40(1):31–4.
108. Lowry P, Penniston KL. Nutrition Therapy for Urolithiasis. Nutrition Therapy for Urolithiasis. 2018.
109. Cunningham P, Noble H, Al-Modhefer A-K, Walsh I. Kidney stones: pathophysiology, diagnosis and management. British journal of nursing (Mark Allen Publishing). 2016 Nov;25(20):1112–6.
110. Gambaro G, Fabris A, Puliatta D, Lupo A. Lithiasis in cystic kidney disease and malformations of the urinary tract. Urological research. 2006 Apr;34(2):102–7.
111. Parmar MS. Kidney stones. BMJ (Clinical research ed). 2004 Jun;328(7453):1420–4.
112. ÇİFLİKLİ M, ŞENER M. NİĞDE YÖRESİ ÜRİNER SİSTEM (BÖBREK TAŞI) TAŞLARININ MİNERALojİK OLARAK İRDELENMESİ. Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi. 2018;7(1):274–83.
113. Evan AP. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. Pediatric nephrology (Berlin, Germany). 2010 May;25(5):831–41.
114. Mandeville JA, Gnessin E, Lingeman JE. Imaging evaluation in the patient with renal stone disease. Seminars in nephrology. 2011 May;31(3):254–8.
115. Bijelic R, Balaban M, Milicevic S. Gender Representation of Osteoporosis in Patients with Urolithiasis. Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina). 2015 Oct;69(5):331–3.
116. Dal T, Dal MS. Kalsifikasyondan sorumlu nanopartiküller (nanobakteriler). Journal of Clinical and Experimental Investigations. 2011;2(4):463–7.
117. Jayaraman UC, Gurusamy A. Review on Uro-Lithiasis Pathophysiology and Aesculapian. IOSR Journal Of Pharmacy. 2018;8(2):30–42.
118. Scherer K, Braig E, Willer K, Willner M, Fingerle AA, Chabior M, et al. Non-

- invasive differentiation of kidney stone types using X-ray dark-field radiography. *Scientific reports*. 2015 Apr;5:9527.
119. Worcester EM, Coe FL. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Seminars in nephrology*. 2008 Mar;28(2):120–32.
 120. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *The New England journal of medicine*. 1999 Oct;341(17):1249–55.
 121. Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU guidelines on urolithiasis 2019. Available from: Uroweb org Accessed September. 2020;10.
 122. Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urologic Clinics of North America*. 2007;34(3):335–46.
 123. Feehally J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 6th ed. 2019.
 124. Grases F, Costa-Bauza A, Roig J, Rodriguez A. Xanthine urolithiasis: Inhibitors of xanthine crystallization. *PloS one*. 2018;13(8):e0198881.
 125. Knoll T, Zöllner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up. *Pediatric Nephrology*. 2005;20:19–24.
 126. Finocchiaro R, D'Eufemia P, Celli M, Zaccagnini M, Viozzi L, Troiani P, et al. Usefulness of cyanide-nitroprusside test in detecting incomplete recessive heterozygotes for cystinuria: a standardized dilution procedure. *Urological research*. 1998;26(6):401–5.
 127. Nakagawa Y, Asplin JR, Goldfarb DS, Parks JH, Coe FL. Clinical use of cystine supersaturation measurements. *The Journal of urology*. 2000 Nov;164(5):1481–5.
 128. Schwartz BF, Stoller ML. Nonsurgical management of infection-related renal calculi. *The Urologic clinics of North America*. 1999 Nov;26(4):765–78, viii.
 129. Thornbury JR, Parker TW. Ureteral calculi. *Seminars in roentgenology*. 1982 Apr;17(2):133–9.
 130. Leusmann DB. Whewellite, weddellite and company: where do all the strange

names originate? BJU international. 2000 Sep;86(4):411–3.

131. Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. European urology. 2002 Apr;41(4):351–62.
132. Akçay T, Taşkın N, Akçay A, Keleş E, Kıyak A, Alde RA, et al. Üriner Sistem İnfeksiyonlarına Tanısal Yaklaşım. İstanbul Tıp Dergisi. 2004;1:27–30.
133. Cheng PM, Moin P, Dunn MD, Boswell WD, Duddalwar VA. What the radiologist needs to know about urolithiasis: part 1--pathogenesis, types, assessment, and variant anatomy. AJR American journal of roentgenology. 2012 Jun;198(6):W540–7.
134. Fulgham PF, Assimos DG, Pearle MS, Preminger GM. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. The Journal of urology. 2013 Apr;189(4):1203–13.
135. Heneghan JP, Dalrymple NC, Verga M, Rosenfield AT, Smith RC. Soft-tissue “rim” sign in the diagnosis of ureteral calculi with use of unenhanced helical CT. Radiology. 1997 Mar;202(3):709–11.
136. Pfister SA, Deckart A, Laschke S, Dellas S, Otto U, Buitrago C, et al. Unenhanced helical computed tomography vs intravenous urography in patients with acute flank pain: accuracy and economic impact in a randomized prospective trial. European radiology. 2003 Nov;13(11):2513–20.
137. Webb JA. Ultrasonography and Doppler studies in the diagnosis of renal obstruction. BJU international. 2000 Jul;86 Suppl 1:25–32.
138. Kalb B, Sharma P, Salman K, Ogan K, Pattaras JG, Martin DR. Acute abdominal pain: is there a potential role for MRI in the setting of the emergency department in a patient with renal calculi? Journal of magnetic resonance imaging : JMRI. 2010 Nov;32(5):1012–23.
139. Edds AC, Walden JE, Scheetz JP, Goldsmith LJ, Drisko CL, Eleazer PD. Pilot study of correlation of pulp stones with cardiovascular disease. Journal of endodontics. 2005 Jul;31(7):504–6.

140. Aleksova P, Serafimoski V, Popovska M, Ristovski M. Pulp stones can help in detection of calculus in the kidneys and/or in the bile--fact or fiction? *Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite Oddelenie za medicinski nauki)*. 2013;34(2):159–67.
141. Gabardo MCL, Wambier LM, Rocha JS, K  chler EC, de Lara RM, Leonardi DP, et al. Association between Pulp Stones and Kidney Stones: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of endodontics*. 2019 Sep;45(9):1099-1105.e2.
142. Patil SR. Prevalence of and relationship between pulp and renal stones: A radiographic study. *Journal of oral biology and craniofacial research*. 2015;5(3):189–92.
143. Kumar T, Puri G, Aravinda K, Laller S, Jatti D, Gupta R. Correlation between prevalence of pulp stones and renal stones in Panchkula region of India. *SRM Journal of Research in Dental Sciences*. 2015;6(3):150.
144. N  sstr  m K, Forsberg B, Petersson A, Westesson PL. Narrowing of the dental pulp chamber in patients with renal diseases. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. 1985 Mar;59(3):242–6.
145. Tavares M, Lindefjeld Calabi KA, San Martin L. Systemic Diseases and Oral Health. *Dental Clinics of North America* [Internet]. 2014;58(4):797–814. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011853214000688>
146. Khojastepour L, Bronoosh P, Khosropanah S, Rahimi E. Can dental pulp calcification predict the risk of ischemic cardiovascular disease? *Journal of dentistry (Tehran, Iran)*. 2013 Sep;10(5):456–60.
147. Gunen Yilmaz S, Yilmaz F, Bayrakdar IS, Harorli A. The Relationship between carotid artery calcification and pulp stone among hemodialysis patients: A retrospective study. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*. 2019;30(4):755–63.
148. Krell K V, McMurtrey LG, Walton RE. Vasculature of the dental pulp of atherosclerotic monkeys: light and electron microscopic findings. *Journal of endodontics*. 1994 Oct;20(10):469–73.

149. Chen G, Huang L-G, Yeh P-C. Detecting calcified pulp stones in patients with periodontal diseases using digital panoramic and periapical radiographies. *Journal of Dental Sciences*. 2022;17(2):965–72.
150. al-Hadi Hamasha A, Darwazeh A. Prevalence of pulp stones in Jordanian adults. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 1998 Dec;86(6):730–2.
151. Tamse A, Kaffe I, Littner MM, Shani R. Statistical evaluation of radiologic survey of pulp stones. *Journal of endodontics*. 1982 Oct;8(10):455–8.
152. D'Ambrosio JA, Schiff TG, McDavid WD, Langland OE. Diagnostic quality versus patient exposure with five panoramic screen-film combinations. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. 1986 Apr;61(4):409–11.
153. Horsley SH, Beckstrom B, Clark SJ, Scheetz JP, Khan Z, Farman AG. Prevalence of carotid and pulp calcifications: a correlation using digital panoramic radiographs. *International journal of computer assisted radiology and surgery*. 2009 Mar;4(2):169–73.
154. Farias Z, Sousa J, Faria C, Vieira J, Sobral A, Silveira M. Pulpal calcifications in orthodontically moved teeth: Scoping review. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2023 Sep;15(9):e773–80.
155. Afsari E, Niksolat E, Ostovar F, Karimi S. Comparison of Abundance of Premolar and Molar Pulp Stones before and after Orthodontic Treatment Using Panoramic Radiography. *Frontiers in dentistry*. 2021;18:22.
156. Domínguez A, Ballesteros RE, Viáfara JH, Tamayo OM. Effect of low level laser therapy on dental pulp during orthodontic movement. *World journal of methodology*. 2013 Jun;3(2):19–26.
157. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *The Journal of urology*. 2005 Mar;173(3):848–57.
158. Muslumanoglu AY, Binbay M, Yuruk E, Akman T, Tepeler A, Esen T, et al. Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey. I: Changing characteristics of urolithiasis. *Urological research*. 2011 Aug;39(4):309–14.

159. Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clinical practice*. 2010;116(3):c159-71.
160. Hamano S, Nakatsu H, Suzuki N, Tomioka S, Tanaka M, Murakami S. Kidney stone disease and risk factors for coronary heart disease. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2005 Oct;12(10):859–63.
161. Domingos F, Serra A. Nephrolithiasis is associated with an increased prevalence of cardiovascular disease. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2011 Mar;26(3):864–8.
162. Rule AD, Roger VL, Melton LJ 3rd, Bergstralh EJ, Li X, Peyser PA, et al. Kidney stones associate with increased risk for myocardial infarction. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2010 Oct;21(10):1641–4.
163. Stafne EC, Szabo SE. The significance of pulp nodules. *Dent Cosmos*. 1933;75(160):e4.
164. Arys A, Philippart C, Dourov N. Microradiography and light microscopy of mineralization in the pulp of undemineralized human primary molars. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*. 1993 Feb;22(2):49–53.
165. JP G. Daily clenching, nocturnal bruxism, and stress and their association with TMD symptoms. *J Orofac Pain*. 1993;7:120.
166. Giunta JL. Dental changes in hypervitaminosis D. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 1998 Apr;85(4):410–3.