

NORMAL VE PATOLOJİK DURUMLARDA DİŞETLERİNDEKİ SEROTONİN (5-HT) DEĞERLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER *

Filiz Bal **, Esen Özalp ***

ÖZET

Normal, orta derecede iltihaplı ve ileri derecede iltihaplı olmak üzere toplam 40 adet dişeti dokusunda endojen serotonin benzeri aktivite, karşılaştırmalı olarak araştırılmıştır.

Ekstraksiyon yöntemi; Twarog, Amin ve West'in yöntemleri değiştirilerek kullanılmıştır. Biyolojik saptamalar Vane ve arkadaşlarının tanımladığı biçimde sıçan mide fundusunda yapılmıştır. Bu araştırmayla;

1- Serotonin benzeri etkin maddenin çok küçük doku parçalarındaki düzeylerinin, klasik izole organ banyosu kullanılarak saptanabileceği;

2- Normal dişeti dokularının serotonin benzeri etkin madde içerdikleri;

3- Orta derecede iltihaplı dişetlerinde saptanan serotonin benzeri etkin madde düzeyinin normal dokulara göre artış gösterdiği;

4- İleri derecede iltihaplı dişetlerinde etkin madde düzeyinin oldukça yüksek olduğu, bu artışın normal ve ileri derecede iltihaplı dişetlerine göre istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı olduğu gösterilmiştir.

Anahtar sözcükler: Serotonin, dişeti dokusu, iltihap.

GİRİŞ

Otakoid maddeler arasında yer alan serotoninin öteki otakoid maddelerle birlikte pek çok fizyolojik ve patolojik olaylar yanında, özellikle iltihap olayında da rol oynadığı kabul edilmektedir. İltihap tablosunun oluşumu ve gelişimine katılan endojen maddelerin bir bölümünün iltihaptaki işlevlerinin bilinmesine karşın, serotonin gibi bazı maddelerin iltihaba hangi fazda ve ne amaçla katıldıkları henüz kesin olarak bilinmemektedir (15,18,21).

THE ALTERATIONS OF SEROTONIN (5-HT) LEVELS OF GINGIVA IN NORMAL AND PATHOLOGIC CONDITIONS

ABSTRACT

In this work, the endogen serotonin-like activity was comparatively investigated in normal, middle degree inflamed and high degree inflamed gingival tissues.

Modified method of Twarog, Amin and West were applied. Biological assay were performed on rat fundus as described by Vane and et al. Thus, it was showed that.

1- The serotonin-like active substance in minimal tissue samples were determined by using classical organ bath;

2- Normal gingival tissues contained serotonin-like substances;

3- The level of serotonin-like substance in middle degree inflamed gingival tissues increased when comparing them with normal tissues.

4- The level of serotonin-like substance in high degree inflamed tissue were extremely high and that the increase of this level when comparing them with normal and middle degree inflamed tissues, were statistically significant $p < 0.001$.

Key words: Serotonin, gingiva, inflammation.

Ağız boşluğu dokularının mekanik ve kimyasal iritanlarla öteki dokulardan daha sık karşılaşmalarından dolayı bu bölgedeki yaralanmalara ve iltihaba çok sık rastlanmaktadır. Bu dokularda histamin; bradikinin, prostaglandin gibi endojen maddelerle ilgili olarak yapılan pek çok araştırma saptamamıza karşın, serotonin ile ilgili çok az çalışmaya rastlayabildik (3,6,11,16,17,20,21,22). Bu nedenle ağız dokularının bu olgularda serotonin düzeyi açısından özellik gösterip göstermediğini araştırmayı uygun bulduk. Ayrıca, dişeti gibi küçük miktarlardaki doku örnekleriyle ol-

* Türk Fizyolojik Bilimler Derneği XII. Ulusal Kongresinde tebliğ edilmiştir. 9-12 Eylül 1986, Kayseri.

** Araş. Gör. Dr., I.Ü. Diş Hek. Fak. Farmakoloji Birimi.

*** Doç. Dr., I.Ü. Diş Hek. Fak. Farmakoloji Birimi

dukça pratik ve ekonomik şekilde serotonin benzeri etkin madde düzeylerini yüksek bir duyarlılıkla saptamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Diş ve Çene Hastalıkları Cerrahisi ve Periodontoloji Anabilim Dalları kliniklerinden sağlanan 40 adet dişeti örneği kullanılmıştır. Hastalardan operasyon öncesi anamnez alınmış, dişetleri SBI indeksine göre sınıflandırılmıştır.

Ekstraksiyon yöntemi esas olarak Twarog, Amin ve West'den alınmıştır (1,24,27). Serotonin benzeri aktivitenin saptanması biyolojik yöntemle yapılmış ve bu amaçla Vane'in tanımladığı yöntemden yararlanılarak, sıçan mide fundusu kullanılmıştır (7,9,10,25).

Uygulama ve saptama işlemlerinden sonra örneklerin gramı başına ne kadar serotonine benzer etkin madde içerdikleri; standart serotonine verilen yanıtlarla örnek yanıtları karşılaştırılarak tek tek hesaplanmış; gruplar kendi aralarında yaş faktörü ve cinsiyet ayırımına göre de sınıflandırılmıştır. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmeleri "Student-t" testine göre yapılmıştır.

BULGULAR

Normal ve patolojik durumlardaki dişeti örneklerinden elde edilen ekstraktlardan, sıçan mide fundusun-

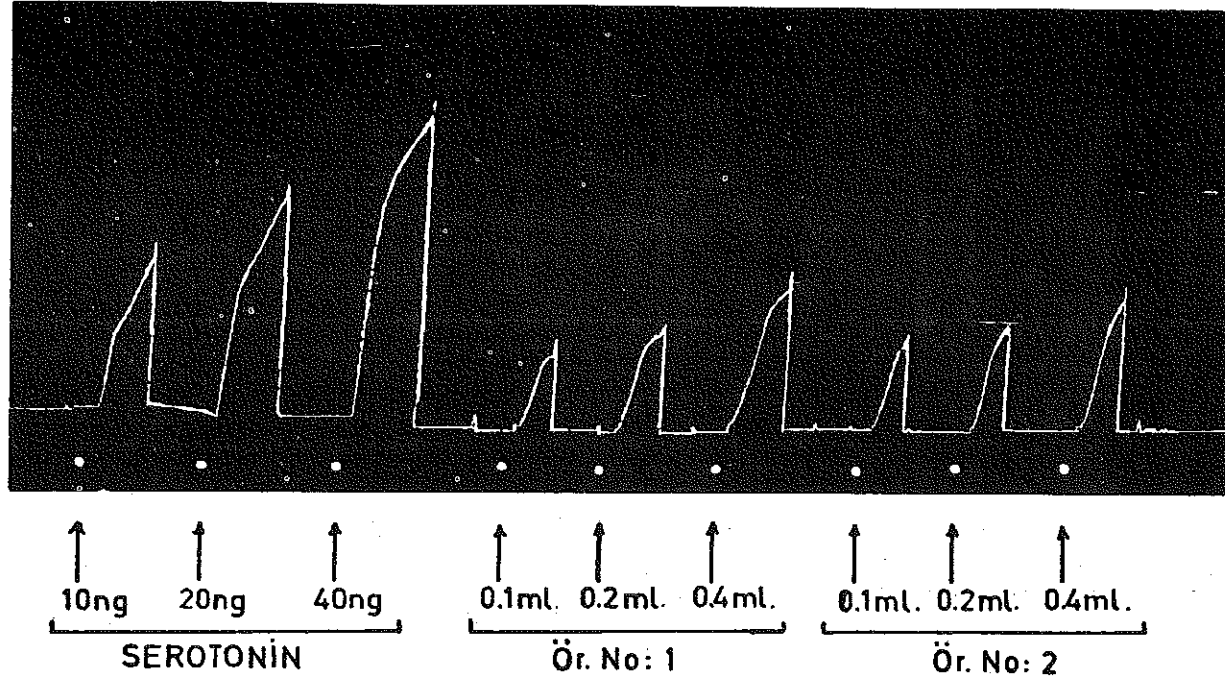
da doza bağlı olarak, artan kasıcı aktivite saptanmıştır. Bu aktivitenin serotonine benzer aktivite olduğu antagonist maddeler kullanılarak kanıtlanmıştır (Trase 1 ve 2).

SBI indeksine ve histopatolojik tanıya göre normal kabul edilen dişetlerindeki serotonin benzeri etkin madde değerlerinin ortalaması 0.126 ± 0.039 $\mu\text{g/g}$ 'dir (Tablo 1).

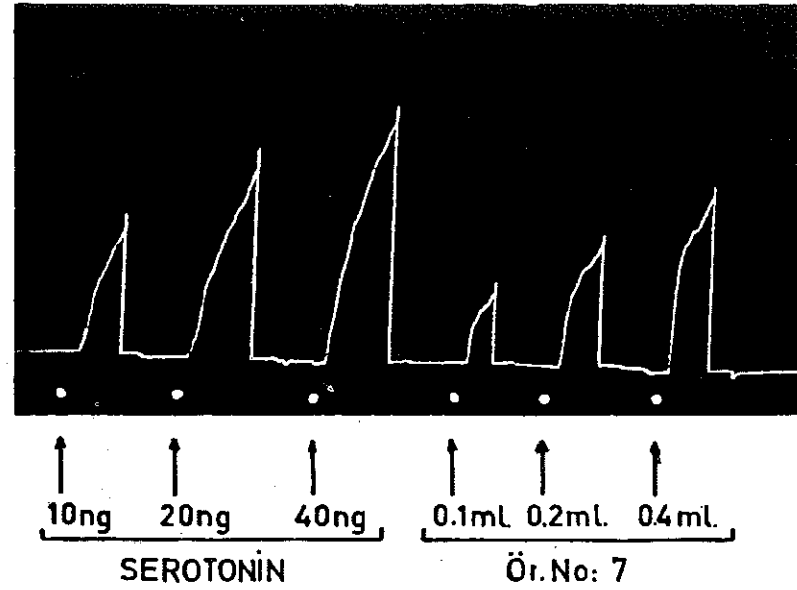
Tablo 1. Normal dişeti örneklerinde saptanan serotonin benzeri etkin madde miktarları

No.	Adı Soyadı	Yaşı	Cinsiyet	Serotonin benzeri etkin madde miktarı ($\mu\text{g/g}$)
1	Ü.N	44	E	0.122
2	B.C	17	K	0.132
5	S.M	18	K	0.046
6	B.K	32	K	0.124
8	C.E	35	E	0.132
12	M.E	27	E	0.101
71	T.T	16	K	0.223
22	B.Y	12	E	0.132
25	A.A	30	E	0.14
26	C.A	23	E	0.111
32	F.Ü	26	E	0.134
37	S.H	31	K	0.114
n=12	TOPLAM			1.511
	Ort. \pm S.D.			0.126 ± 0.039

Trase 1. Normal dişeti ekstraktlarının sıçan mide fundusu üzerinde meydana getirdikleri kasıcı etki görülmektedir.



Trase 2. Orta derecede iltihaplı dişeti ekstresinin sıçan mide fundusu üzerinde meydana getirdikleri kasıcı etki görülmektedir.



Orta derecede iltihaplı dişetlerinde bu ortalama $0.170 \pm 0.028 \mu\text{g/g}$ 'dır (Tablo 2).

III. grubu oluşturan ileri derecede iltihaplı dişetlerinde serotonin benzeri etkin madde değerlerinin ortalaması $0.255 \pm 0.034 \mu\text{g/g}$ 'dır (Tablo 3).

Tablo 2. Orta derecede iltihaplı dişeti örneklerinde saptanan serotonin benzeri etkin madde miktarları.

No.	Adı Soyadı	Yaşı	Cinsiyet	Serotonin benzeri etkin madde miktarı ($\mu\text{g/g}$)
4	G.G	41	K	0.189
7	F.K	50	K	0.149
13	M.Ö	34	E	0.174
15	E.F	20	E	0.131
16	F.Y	32	K	0.167
18	Y.A	33	E	0.138
19	N.T	31	E	0.221
20	V.Ç	19	E	0.213
21	Z.Ç	17	K	0.174
29	R.B	52	K	0.173
30	L.T	32	K	0.192
33	D.K	55	K	0.171
34	K.M	28	K	0.164
35	A.A	39	E	0.171
38	B.Ç	37	K	0.152
39	S.D	46	K	0.158
40	H.Ş	55	E	0.155
n=17	TOPLAM			2.896
	Ort. \pm S.D.			0.170 ± 0.028

Grupların kendi aralarında cinsiyet farkı ve yaş faktörüne göre yapılan istatistiksel değerlendirmelerde, bu faktörlerin normal ve patolojik durumlarda dişetlerinin içerdiği serotonin benzeri etkin madde düzeyini etkilemedikleri gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Değişik dokulardaki serotonin düzeylerini saptamak için biyolojik ve biyokimyasal yöntemler kullanılmaktadır. Biyokimyasal yöntem olan spektrofotometrik, kolorimetrik ve fluorometrik yöntemler içinde en çok kullanım alanı olan fluorometrik yöntemlerdir (10,12,14,23). Ancak bu yöntemin de biyolojik yöntemlerin en önemli üstünlüğü olan yüksek duyarlılık derecesine tam olarak ulaşamadığı belirtilmektedir. Bu nedenle biyolojik saptama yöntemini ve en duyarlı izole organ preparatı olan sıçan mide fundusunu kullandık (1,9,10,19,24,25,26).

Ekstrelerin sıçan mide fundusunda kasıcı etki göstermelerinin nedeninin yalnızca serotonin benzeri etkin maddeden olup olmadığının incelenmesi için öteki endojen maddelerin antagonistleri uygulanmıştır. Uygulanan serotonin antagonisti sipraktin hidroklorid ile izole organa uygulanan serotonininden yanıt alınmamış, serotonin antagonisti dışında asetilkolin antagonisti atropin sülfat, prostaglandin antagonisti SC 19220 ve histamin antagonisti antistin uygulanmasıyla alınan sonuçlarda spesifik antagonistlerin serotonine benzer etkileri ortadan kaldıramadıklarını göstermiştir.

Tablo 3. İleri derecede iltihaplı dişetlerinde saptanan serotonin benzeri etkin madde miktarları

No.	Adı Soyadı	Yaşı	Cinsiyet	Serotonin benzeri etkin madde miktarı (µg/g)
3	S.Ö	35	K	0.274
9	C.E	40	K	0.235
10	F.Y	54	K	0.281
11	A.E	46	T	0.251
14	C.Ö	26	E	0.316
23	V.Ç	67	E	0.223
24	K.B	39	E	0.262
27	K.Ş	45	E	0.242
28	F.K	43	K	0.224
31	H.M	45	K	0.202
36	M.Y	36	K	0.293
n=11	TOPLAM			2.803
	Ort. ± S.D.			0.255 ± 0.034

Araştırmada biyolojik saptama yöntemiyle elde edilen değerler doğrultusunda normal ve patolojik durumlarda dişetlerinden elde edilen ekstratlerde, serotonin benzeri etkin maddenin kalitatif ve kantitatif olarak saptanmasına çalışılmıştır.

Literatürdeki benzer araştırmada elde edilen so-

nuçların da bizim bulgularımızı desteklediği görülmüştür (6).

Serotonin'in iltihapla ilişkisini gösteren çalışmalarda serotonin'in iltihabın erken fazında damarları genişletmesinin yanında hemorajik etki oluşturduğu, ülserlerin oluşumuna katkıda bulunduğu, ödeme neden olduğu ve konnektif doku proliferasyonunu artırmaya etkili olduğu belirtilmiştir. İltihapla birlikte doku bozulmasının olduğu ve bundan dolayı serotonin açığa çıkabildiği düşünülmektedir. İltihaplı dişetlerinde serotonin düzeyinin artma nedeninin periodontal ceplerin mikrobiyal florasının gelişmesine ve serotonin emilimine bağlı olabileceği belirtilmiştir (2,4,5,6,8,13).

Çalışmaların sonuçları iltihapla birlikte serotonin düzeyinin arttığını ve bu artışın cinsiyet ve yaş faktörüyle ilişkisi olmadığını göstermektedir. İleri derecede iltihaplı kabul edilen, genellikle periodontal hastalıklı dişetlerinde serotonin benzeri aktivitenin diğer gruplara oranla oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Elde ettiğimiz sonucun, özellikle periodontal kaynaklı iltihap olaylarının önlenmesi ve tedavisi açısından önemli olabileceği düşünülmüş, bu nedenle konuya yönelik çalışmaların immünolojik çalışmalarla birlikte sürdürülmesi sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Amin, A.H., Crawford, T.B.B., Gaddum, J.H.: The distribution of substance P and 5-hydroxytryptamine in the central nervous system of the dog. *J.Physiol.*, 1954 **126**: 596-618.
2. Armstrong, D., Jepson, J.B., Keele, C.A., Stewart, J.W.: Pain-producing substance in human inflammatory exudates and plasma. *J.Physiol.*, 1957 (Lond) **135**: 350-370.
3. Barsoum, G.S., Gaddum, J.H.: The pharmacological estimation of adenosine and histamine in blood. *J.Physiol.*, 1935 **85**: 1-14.
4. Francis, L.E., Melville, K.I.: Effects of Diphenylhydantoin (Dilantin) on histamine changes in gingival tissue. *J.Canad.Dental Assoc.*, 1958 **24**: 142.
5. Francis, L.E., Melville, K.I.: Effects of Diphenylhydantoin on gingival histamine and serotonin. *J.Canad.Dental Assoc.*, 1959 **25**: 608-620.
6. Galamb, S., Toth, S., Terner, K.: The 5-hydroxytryptamine level of human gingiva in health, inflammation and periodontal disease. *Arch.Oral.Biol.*, 1967 **12**: 1307-1312.
7. Garattini, S., Valzelli, L.: Serotonin. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1965.
8. Goldhaber, P., Rabadjija, L., Beyer, W.R.: Bone resorption in tissue culture and its relevance to periodontal disease. *J.Am.Dent. Assoc.*, 1973 **87**: 1027-1033.
9. Kaymakçalan, Ş., Türker, K.: Deneysel Farmakoloji, Yeni Döşen Matbaası, Ankara, 1964.
10. Köseoğlu, A.: Psikoaktif ilaçların Beyin Serotonin ve İdrar 5-Hidroksiindolasetik Asit Seviyeleri Üzerine Olan Etkileri. Doktora Tezi. İstanbul, 1972.
11. Lewis, G.P.: Pharmacological actions of bradykinin and its role in physiological and pathological reactions. *Ann.NY.Acad.Sci.*, 1963 **104**: 236-249.
12. Liuzzi, A., Poppen, F.H., Saavedra, J.M.: Gas chromatographic-mass spectrometric assay of serotonin in rat superior cervical ganglia. *Brain Res.*, 1977 **133**: 354-357.
13. Maling, H.M., Webster, M.E., Williams, M.A., Saul, W.: Inflammation induced by histamine, serotonin, bradykinin and compound 48/80 in the rat: Antagonists and mechanisms of action. *J.Pharmacol.Exp.Ther.*, 1974 **191**: 300-310.
14. Maruyama, Y., Takemori, A.E.: New gas chromatographic method for the analysis of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindolacetic acid in the brain. *Biochem.Pharmacol.*, 1971 **20**: 1833-1841.
15. Melmon, K.L., Morrelli, H.F.(ed): Clinical Pharmacology. Basic Principles in Therapeutics. MacMillan Publishing Company Inc., Newyork, 1972.
16. Özalp, E.A.: Normal ve Muhtelif Patolojik Hallerde Gin-

givalardaki Histamin Miktarlarındaki Değişiklikler. Doktora Tezi. İstanbul, 1972.

17. Özalp, E.A.: Sağlıklı ve Patolojik Durumlarda Dişetlerindeki Endojen Antihistaminik Aktivitenin Gösterdiği Değişiklikler. Doçentlik Tezi. İstanbul, 1977.

18. Özalp, E.A.: Diş Hekimliği Kliniğinde Farmakoloji. Taş Matbaası. İstanbul, 1985.

19. Perry, W.L.M.: Pharmacological Experiments on Isolated Preparations. E.and S.Livingstone, Edinburgh, 1970.

20. Rodin, H.A., Kaslick, R.S., Chasens, A.I., Bundy, R.E.: The relationship of gingival bradykinin activity to chronic gingivitis and periodontitis. *J.Periodontol.*, 1972 **43**: 476-480.

21. Rodin, H.A., Kaslick, R.S., Chasens, A.I., Ramazzotto, L.J.: Bradykinin activity in gingival fluid: A pilot study. *J.Dent.Res.*, 1973 **52**: 628.

22. Rodopman, A.H.: Normal ve Patolojik Hallerde Dişetlerinde Prostaglandinlerin Düzeyindeki Değişiklikler. Doktora Tezi, İstanbul, 1983.

23. Shepherd, D.M., West, G.B., Erspamer, V.: Detection of 5-HT by paper chromatography. *Nature.*, 1953 **22**: 357.

24. Twarog, B.M., Page, I.: Serotonin content of some mammalian tissues and urine and a method its determination. *Am.J.Physiol.*, 1953 **175**: 157.

25. Vane, J.R.: A sensitive method for the assay of (5-hydroxytryptamine). *Br.J.Pharmacol.*, 1957 **12**: 344.

26. Vane, J.R.: The relative activities of some tryptamine analogues on the isolated rat stomach strip preparation. *Br.J.Pharmacol.*, 1959 **14**: 87-98.

27. West, G.B.: 5-Hydroxytryptamine and 5-Hydroxytryptophan. *J.Pharm. Pharmacol.*, 1958 **10 (Suppl)**: 92T.

Yazışma adresi

Dr. Filiz Bal

İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

Farmakoloji Birimi

34 390 Çapa-İstanbul