

Diabetiklerin dişeti ve alveol kemiği belirtileri üzerinde incelemeler

(Bir önceki sayıdan devam)

MATERYAL VE METOD :

Elektronmikroskopu ile yapılan çalışmamızda iki grup materyal kullanılmıştır.

1. Diabetli üç hastadan alınan dişeti ve kontrol olarak sağlam ve sağlıklı görünen bir insandan alınan dişeti.

II. Deneysel olarak alloxan diabeti yapılan 10 tane albino-vistar tipi sıçanın ve kontrol grubu olarak aynı tip 5 normal sıçanın alt gene kemikleri.

Araştırmaya İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başlandı. Alınan materyal fikse edilip, % 75 alkol içinde Berlin'e götürüldü. İleriki çalışmalara Elektronmikroskopischen Labor, der Biophysikalischen Abteilung, der Klinik und Poliklinik für Zahn-Mund-und Kieferkrankheiten, der Freien Universität, Berlin, de Professor Doktor H. Lenz'in yönetiminde devam edildi.

I — D İ Ş E T İ

1 — Materyal :

Materyel, İstanbul Üniversitesi, Çapa ve Tıp Fakültesi I iç hastalıkları kliniği ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tatbiki Farmakoloji ve Tedavi Kliniğinden Diş Hekimliği Fakültesine gönderilen diabetik has-

K o m p l i k a y o n l a r ı

| Vaka | Prot. | Seks | Yaş | Diabet | Süre | Kalp-Damar | Sinir | Deri | Hiper | Tedavi | Ağız |
|------|-------|------|-----|--------------|-----------|-----------------------------------|---------|---------|----------|--------------------|----------|
| | | | | Tipi ve | | Sistemi | Sistemi | Sistemi | tansiyon | | Hijiyeni |
| 1 | 9 | K | 48 | Erişkin tipi | 16 Yıllık | Kroner yetersizliği retino- | + | + | + | Biguanidin türü | Normal |
| 2 | 3 | E | 60 | Erişkin tipi | 18 Yıllık | İşedoujter | + | + | — | Sulfanilüre | Çok iyi |
| 3 | 5 | E | 37 | Genç tipi | 7 Yıllık | retino- pati. | + | + | — | 40 Ü. I. | Normal |

Tablo 1 —

taların üçünden, kontrol olarak klinik bulgular ve anemneze göre sağlıklı, 44 yaşında bir kadından alındı.

Her hasta için açılan dosyaya anamnez, klinik ve diabetolojik bulgu ve komplikasyonlar yazıldı (Tablo 4).

2 — Metod :

A — Biopsi alma :

Biopsi alınacak kişilere % 4 lük novakain ile mandibular ve bukkal anestezi yapıldı. Alt premolarler bölgesinden interdental papil «V» şeklinde çıkarıldı.

B — Dokuların fiksasyonu :

a) Parçalar glutaraldehidin pH'sı 7,2 - 7,4 e ayarlanmış fosfat tampon içindeki % 5 lik çözeltisi içine alındı. Jilette ortalama 1 mm³ lük parçalara bölündü ve buz dolabında 6-7 saat bırakıldı.

b) Parçalar serum fizyolojik ile yıkandı.

c) Parçalar bir gece buz dolabında pH sı 7,2 - 7,4 e ayarlanmış fosfat tampon içinde bekletildi.

d) Veronalasetat ile tamponlanarak pH sı 7,2 - 7,4 e ayarlanmış osmiumtetraoksitin % 2 lik, izotonik çözeltisi içine konan parçalar, buz dolabının sebzelik gözünde 2 saat süreyle fikse edildi.

e) Serum fizyolojik ile parçalar yıkandı.

C — Parçalardan su alınması :

a) Parçalar 5 dakika % 50 alkol içinde bekletildi.

b) Parçalar 48 saat % 75 alkol içinde bekletildi.

c) Parçalar 5 dakika % 95 alkol içinde bekletildi.

d) Parçalar 2 x 10 dakika absolut alkolde bekletildi.

e) Parçalar 1 x 30 dakika absolut alkolde bekletildi.

f) Parçalar stiroil ile yıkandı.

g) Parçalar 3 x 30 dakika stiroil de bekletildi.

D — Bloklama :

a) Parçalar, içinde katalizör ve aktivatör bulunan mikropal-stiroil karışımında (1 : 1) bir saat süre ile bırakıldı.

b) İçinde katalizatör ve aktivatör bulunan mikropalde parçalar oda temperaturünde 24 saat bekletildi.

c) Preparatlar mikropal ile ortaboy jelatin kapsüllere konuldu. İlerde bloklar içinde hava kabarcıkları kalmaması için, preparatlara 15 dakika süreyle vakuum uygulandı.

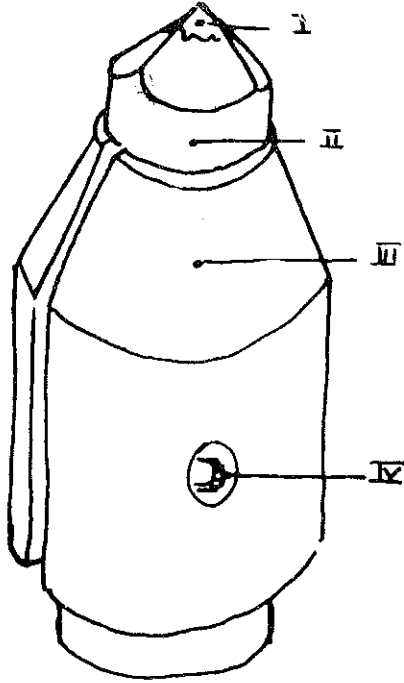
d) Polimerizasyonun tamamlanması için, kapsüller 12-36 saat 60° C a ayarlanmış etüvde bırakıldı.

E — Ultraince kesimlere hazırlık :

a) Sıcak su içinde jelatin kapsüller sıyrıldı.

b) Bloklar preparat tutucusuna tespit edildi. (Şekil 5).

c) Piyesaman ucuna takılan çeşitli numaralardaki fissür frezlerle bloka, biopsi tepede kalacak şekilde kare prima formu makroskopik olarak verildi (Şekil 6).



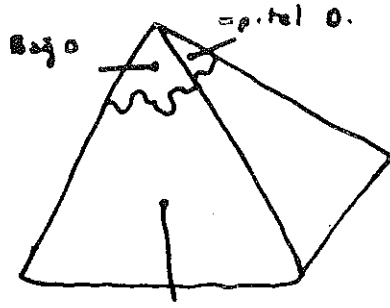
Şekil 5 — Preparat tutucusu :

I — Preparat

II — Bloklama maddesi

III — Preparat tutucusu

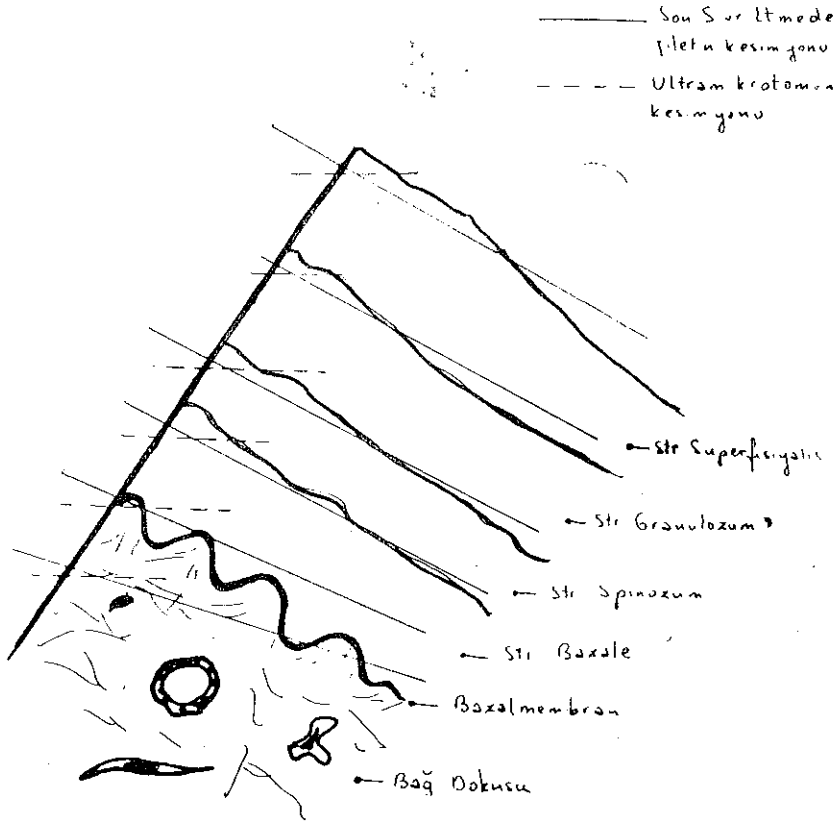
IV — Preparatı tutucuya tespit eden vida.



Bloklama Haddesi

U

Şekil 6 — Preparatın Sivriltilmesi



Şekil 7 — Preparatın Son Sivriltilmesi

d) Blansch Lome bioküler mikroskopunda 15-20 büyültmelerle, preparat jiletle sivriltildi (Şekil 6).

e) Kesitlerin gingivanın istenilen doku ve doku katlarından alınabilmesi için; preparatın dört yan yüzeyinden kaldırılan çok ince tabakalar lam ve lamel arasına konarak mikroskopta incelendi ve bir şema çizildi. Bu şemaya göre dokunun istenilen katı pirizmanın tepesinde kalacak şekilde Blansch Lome bioküler mikroskopunda jilet ile son sivriltme yapıldı (Şekil 7).

F — Ultraince kesimler :

Kesimlerde LKB ultramikrotom main Unit Type 4800 A kullanıldı. Preparatlar 600-900 A° kalınlığında elmas bıçakla kesildi ve bıçak yüzeyinden düşük dereceli alkol içine aktarıldı. Kloroform buharı ile açıldı. Çapı 3 mm. olan ve bir yüzü formwar ile filmenmiş bakır gritlerin üzerine alındı. Gritler LKB-specimenn grid box una yerleştirilmeden, son alkol damlaları filtre kâğıdına emdirildi.

G — Kontrastlaştırma :

Ultraince kesimlerden 24 saat sonra preparatlar ağır metal tuzlarından uranilasetat ile kontrastlaştırıldı.

Uranilasetat çözeltisi; tuz % 70 alkolde 30 dakika süreyle çözelti doyuncaya kadar çalkalanarak hazırlandı ve bir gün bozdolabında bekletildi. Bir petr kutusu içine eritilmiş pembe modölaj mumu döküldü ve mumun düz bir yüzey halinde sertleşmesi beklendi.

Pipete uranilasetat çözeltisinden çekildi ve mum üzerine grit sayısı kadar damla ayrı ayrı bırakıldı.

Gritler, bokstaki numaraları işaretlenerek, filmenmiş yüzeyleri dışa, preparat çözeltiyle karşılaşacak şekilde damlalar üzerine yerleştirildi. Kontrastlaştırma için 20 dakikalık bir süre seçildi.

Kontrastlaştırma bitiminde preparatlar saf su içine 2-3 defa batırılarak yıkandılar ve boksa yerleştirildiler.

H — Elektronmikroskopisi :

Kontrastlaştırmadan 24 saat sonra, preparatlar 60 KV veya 80 KV luk elektriksel gerilimle çalışan Siemens Elmiskop I A tipi elektronmikroskopunda çeşitli büyültmelerle incelenip fotoğrafları çekildi.

II — ALVEOL KEMİĞİ

1 — Materyal :

Materyal 10 tane alloksan ile diabetik hale getirilmiş ve 5 tane normal, erişkin çağda albino-vistar tipi sıçanın alt çene kemiklerinden alındı.

Albino-vistar tipi sıçanları İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Enstitüsünden, alloksan solüsyonu ise İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Hastalıkları Kürsüsünden sağlandı.

2 — Metod :

A — Eksperımental diabet :

Deney için ayrılan sıçanların eter narkozu altında ağırlıkları ölçüldü ve periton altına kg. başına 200 mg. % 5 lik alloksan solüsyonundan enjekte edildi.

Deney süresi olarak 7 gün kabul edildi ve bu süre içinde hayvanlara yiyebildikleri kadar standart fabrika tipi gıda palleti ve içecekleri kadar da çeşme suyu verildi.

Yedinci günün bitiminde eter narkozu altında hayvanların alt çene kemiklerinden alveol bölgesi kemik pensi ile çıkarıldı.

B — Fiksasyon :

Diş etinin hazırlanılışında anlatıldığı gibi.

C — Parçalardan su alınması :

Diş etinin hazırlanılışında anlatıldığı gibi.

D — Bloklama :

Diş etinin hazırlanılışında anlatıldığı gibi.

E — Ultrince kesimlere hazırlık :

a) Sıcak su içinde jelatin kapsüller sıyrıldı.

b) Bloklar preparat tutucusuna tespit edildi. (Şekil 5).

c) Piyesamen ucuna takılan çeşitli numaralardaki fissüs frezlerle, bloka makroskopik olarak biopsi tepede kalacak şekilde kare prizma formu verildi.

d) Blansch u. Lome bioküler mikroskopunda 15-20 büyültmelerle, jilet kullanılarak peraparata son sivriltme yapıldı.

F — Ultraince kesimler :

Diş etinin hazırlanışında anlatıldığı gibi.

G— Elektronmikroskopisi :

Ultraince kesimlerden 24 saat sonra, preparatlar 80 KV luk elektrotriksel gerilimle çalışan Siemens Elmiskop I A tipi elektron mikroskopunda çeşitli büyültmelerle incelenip, fotoğrafları çekildi.

BULGULAR :

I — D İ Ş E T İ

1 — Epitel :

A — Bazal tabaka :

Hücreler tipik hemidesmozom yapısıyla bazal membran üzerine otururlar. Hemidesmozomların tutucu plakları 100-130 Å° arasında kalınlık gösterirler (Resim 1, 2, 3, 4).

Tonofilamentlerin demetlenmesiyle yer yer çatallanan kısa tonofibriller meydana gelmiştir. Tonofibriller hemidesmozom ataşman plağına dik, desmozom tutucu plağına ise dike yakın dar açılarla yönelirler. Sitoplasma içinde dağınık seyreden tonofibriler çekirdek çevresinde konsentrik bulunurlar.

Hücre organellerinden mitokondrilerin sayısı fazladır. Mitokondrilerin kristalleri silinmiştir.

Stoplasma içinde granül ve vakuolere rastlanır.

Nukleus yuvarlağa yakın oval ve çentiklidir. Karyolemin iki katı belirlidir.

Hücreler, birçok mikrovilluslar yaparlar. Interseller aralık belirlidir. Fazla sayıda desmozom vardır (Resim 5, 6, 7).

B — Parabazal tabaka :

Bu tabakada desmozomların sayıca arttığı intersellüler aralığın genişlediği ve tonofibrillerin daha uzun demetler yaptığı görülür (Resim 8).

C — Alt Spongioza tabakası :

Bu tabakada tonofibriller kalın ve yer yer çatallanan demetler yaparlar. Hücre ortasında başlayan demetler, desmozom atışman plaklarına kadar kesintisiz devam eder. Sitoplasma içinde ve tonofilamentler arasında yaygın ve fazla sayıda ribozomlara rastlanır. Tonofibriller atışman plaklarında dar açı yaparak son bulur ve intersellüle aralıkta devam etmezler. İnterdesmozomal aralık ortalama olarak 300 A° dır (Resim 9, 10) İnterdesmozomal aralık lamelleşme gösterir ve desmozom ünitesinin atışman plâğı sitoplasmik membranın çift çizgisi ve proksimal aralık iyice ayırt edilebilir (Resim 10, 11).

D — Üst Spongioza tabakası :

Hücreler yassılaştır.

Şiş ve kristaları silinmiş mitokondriler görülür.

Tonofibriler; nukleus periferisinde boş bir alan bırakacak şekilde, kontruna paralel seyrederek.

Nüve çentikli ve yassıdır. Nükleolus belirlidir.

Sitoplasmada fazla sayıda granüller görülür (Resim 12).

Bu tabakada hücreler arası desmozomal bağlantılar devam eder; fakat mikrovilluslar azalır. İnterdesmozomal aralıkta lamelleşme çok belirli değildir (Resim 13).

Transisyonel hücrelerde ise yassılaşıma artar, sitoplasma içinde tonofibril ve granüller bulunur. Nüveler çok zor farkedilir (Resim 14).

E — Süperfisial tabaka :

Süperfisiyal tabakada hücreler yassı ve nüvesizdir.

Sitoplasmalarındaki birkaç vakuolden başka, hücrede stürüktürel oluşum yoktur. Hücreler hafif dalgalı bir yüzeyle birbirine temas ederler. Entersellüler aralık belirlidir. (Resim 15).

Transisyonel hücre ile süperfisiyal hücre arasında asimetrik bir desmozom bulunur. Transisyonel hücrede tonofibrillerin son bulunduğu bir yarım desmozom vardır (Resim 16).

2 — Epitel - Bağ Dokusu İlişkisi :

Epitel bazal hücreleri ile içinde hücre ve kollagen lifcikler bulunan bağ dokusu arasında hafif dalgalı görünümde üç paralel çizgi izlenir. Üç çizginin; epitel ve bağ dokusu tarafındakiler koyu, ortadaki ise açık renktir.

Epitel hücrelerinin yanındaki çizgi hücre membranının devamı olup üzerinde yer yer hemidesmozom tutucu plaklarına rastlanır. Tutucu

plaklar 300 A° kalınlığındadır. Tonofibriller bu plaklara dik gelerek sona ererler. Hemidesmozomlar arasında membran, vakuolleri hatırlatırçasına inceler.

Orta çizgi açık renkte ve homojendir. Hemidesmozom plaklarının karşısına gelen kısımlar, diğerlerine göre daha koyu renktedir. Orta çizgi (lamina lusida) 350-560 A° arasında kalınlık gösterir (Resim 2,3).

Bağ dokusuna yakın üçüncü çizginin elektron geçirmezliği fazla ve kalınlığı ortalama 350 A° dir. Bu çizgiye yakın yerlerde kollagen lifçikler retiküler bir yapı gösterip dik olarak elektronyoğun tabakada son bulurlar (Resim 2,3).

3 — Bağ Dokusu :

Bağ dokusu esas madde içinde kollagen fibrilerden yapıli ve çeşitli yönlere dağılılan lif ve hücre elemanlarından meydana gelir (Resim 17).

A — Hücreler :

a) Fibroblastlar :

Fibroblastların bağ dokusu içinde çeşitli yönlere doğru uzantıları vardır. Endoplasmatik retikulum granüler tipte ve hücre uzantılarına kadar yaygındır. Sitoplasma içinde mitokondri ve vakuollere rastlanılır. Mitokondriler farklı çapta ve kristaları silinmiştir (Resim 17, 18, 19). Periferide intrasellüler ve hücre membranına paralel protofibriller bulunur. Hücre membranının yer yer ortadan kalktığı ve protofibrillerin ara madde içine atıldıkları görülür.

b) Monositler :

Monositler büyük ve böbrek şeklinde nüveleriyle dikkati çekerler. Endoplasmatik retikulum farkedilemez. Çift yapraklı plasmalemm fagositoza işaret eden çöküntüler gösterir. Sitoplasma içinde çeşitli büyüklükte vakuoler bulunur (Resim 21).

c) Plasmositler :

Plasmositin nüvesi yuvarlak ve hücrenin bir kenarına itilmiştir. Kromatin radier dağılmıştır. Sitoplasması granüler endoplasmatik retikulumdan zengindir. Sitoplasma için de koyuboyanan ve farklı büyüklükte tanecikler bulunur (Resim 22).

d) Lenfositler :

Lenfositler bütün sitoplasmayı kaplayan nüveleriyle diğer hücrelerden ayırdedilirler (Resim 23).

e) Histiositler :

Histiositler fazla sayıda vakual taşımaları, zengin endoplasmatik redikulum ve küçük nüveleriyle tanınırlar (Resim 24).

B — Esas madde ve kollagen lifler :

Kollagen lifler ara madde içinde çeşitli yönlere uzanırlar (Resim 25).

Liflerin arasında esas madde homogen, yer yer retiküler ve granüler görünümde bulunur.

Lifler, fibrillerin bir araya gelmesiyle oluşurlar. Boyuna kesilen fibriller, kollagenlere özgü 640 A° lük periodik enine çizgilenmeyi (long spacing filament) ve bu çizgiler arasında da tekrar enine çizgilenme (long spacing segment) gösterirler (Resim 26).

Preparatlarda enine kesilmiş fibriller açık ve koyu renkli, çapı 500 - 600 A° değişen noktalar halinde görülürler.

Bazı alanlarda (Resim 27) fibriller arası yapıştırıcı madde homojen olmasına rağmen diğer alanlarda (Resim 28) (Resim 29, 30, 31) fibriller arası madde granüler ve retiküler bir görünüm alır. Bu bölgelerde fibrillerin çapları da belirli bir şekilde birbirinden farklıdır. Ayrıca yereysel olarak fibrillerin yoğunluğu da değişim gösterir. Kollagenlerde disorganizasyon vardır. Yapıştırıcı esas madenin dejenere görünüm aldığı yerlerde kollagen fibriller, düzenli demetler yaparak lif meydana getiremezler (Resim 28, 32).

C — Kapiller ve perikapiler alan :

Kapillerlerin boyuna kesitlerinde (Resim 33) plasmanın homojen boyandığı ve içinde eritrositlerin bulunduğu lumen görülür. Lumeni büyük yassı çekirdekli sitoplasmik uzantılı endotel hücreleri çevreler. Endotel hücreleri ile kollagen fibrillerin düzenli lifler yaptıkları bölge arasında geniş bir alan normal yapı göstermez. Burada esas madde retiküler bir görünüm almıştır.

Kapillerlerin enine kesitlerinde bu bulgu daha belirlidir (Resim 34). Kapiller lumeni çevresinde endotel hücreleri halka yaparlar. Bazal membran, bir yaprağıyla perisit hücrelerini de içine alarak, endotelin çevresinde 700-900 A° kalınlığında bulunur. Perikapiler alanda; enine kesilmiş, koyu renkli tek tek lifler arasında ara madde homogen olmayıp retiküler görünümündedir.

Bir diğer kapiller enine kesitinde ise, tekrar aynı bulguyla karşılaşırlar (Resim 35). Endotel hücrelerinin şiş görünümü ile lumen da-

ralmıştır. Kapiler çevresinde bir perisit görülür. 600-700 A° kalınlığındaki bazal mebran bir yaprağı ile perisiti de içine alarak endotel ve perisiti bağ dokusundan ayırır. Perikapiller alanda ise, kollagen fibriller düzenli lifler meydana getiremezler. Lifcikler retiküler ve granüler görünüm almış olan yapıştırıcı madde arasında tek tek bulunurlar.

II — ALVEOL KEMİĞİ

Alveol kemiğinde Havers kanalı ve onun çevresinde kalsifiye doku görülür. Kalsifiye doku içinde çapları, kanala oranla çok küçük başka boşluklar bulunur. Kemik dokusu içinde uzunlamasına kesilmiş kollagen lifcikler ve bunların 640 A°lık periodik enine çizgilenmesi yer yer belirlidir. Apatit kristalleri farklı uzunlukta ince siyah çubuklar şeklinde görülürler. Çubuklar, kollagenlerin uzunlamasına kesildikleri yerlerde belirli olarak kollagen fibrilin yönüne paralel çökelmişlerdir (Resim 36, 37, 38).

Kemik dokusu içinde yer yer açık renk ve homogen görünümde esas madde geniş alanlar kaplar. Bu alanlar içinde kollagen lifcikler bulunmayıp tek veya gruplar halinde apatit kristalleri görülür (Resim 39). Bu alanların çevresinde ise; tekrar kollagen lifcikler ve esas maddeden yapılmış ara madde içine düzenli bir kristal çökmesine rastlanır (Resim 40).

TARTIŞMA :

Eski çağlardan yana tanınan diabetes melitus, etiolojisi ve komplikasyonlarının patogenezi yönünden tam aydınlatılmamış bir fenomen karakterindedir. Hastalık protein, yağ ve karbonhidrat metabolizması bozukluğu temeline dayanır; bu nedenle organizmada çeşitli organ ve sistemlerde değişiklik yapar. Sistematik bir hastalık olduğu için tıbbın bütün dalları gibi dişhekimliğini de yakından ilgilendirir.

Günümüze kadar şekerli diabetesin oral bulgu ve komplikasyonları istatistik ve klinik yönünden incelenmiş, patolojik olayların aydınlatılması için gerekli olan labratuar çalışmalarına pek az yer verilmiştir. Diabetesin, komplikasyonlarından biri olan parodontopatiler (20, 47), genellikle diğer komplikasyonların etiopatogeneiz ile açıklanmaya çalışılmıştır. (18, 30). Oysa hastalık ile olayın geçtiği organ ve doku arasında karşılıklı ilişki vardır.

Diabetolojik çalışmaların ilerlemesi, konuda bilme yeni problemler (örn. : proinsülin salgılanması; sinalbümin birleşikleri; kapiller bazal membranı) getirmiş ve bunların çözümü için de yeni metod (örn. immuno-essay; bio-essay) ve araçlardan (örn. elektronmikroskopu) yararlanılması gerekliliğini ortaya koymuştur.

Zamanımıza kadar yapılan pek az sayıdaki diabetik gingiva ve alveol kemiğinin strüktürel incelemeleri diabetik parodontopatinin patogenezi için bilime yeterli bir kriter getirememiştir.

Bu nedenle çalışmalarımızda diabetik dişeti ve alveol kemiğinin submikroskopik yapısı, normal ile karşılaştırılarak incelendi ve bulgular ile şekerli diabet arasında ilişki kurma amacı güdüldü.

I — D İ Ş E T İ

1 — Epitel Dokusu :

Çalışmanın materyal ve metod bölümünde geniş olarak anlatıldığı gibi, preparat ultraince kesimlere hazırlanırken, çok katlı yassı epitelin bütün katlarından ve bu katların birbirine geçiş bölgelerinden kesit alınabilmesine dikkat edilmiştir. Böylece yüzeyel tabakadan bazal membrana kadar bütün katların hücrelerini ve hücreler arası ilişkiyi incelemek olanağı bulunmuştur.

Bulgular normal gingival epitel ultrasrütürü araştırmalarının bulguları (19, 48) ultrastürütür atlaslarının verileri (43) klasik bilgiler ve diabetik gingiva ultrastürütürü üzerine yayınlanan bir çalışma (3) ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Normal gingiva epitelinin çeşitli katlarının bütün özellikleri, diabetik gingivaepitelinde de bulunmaktadır. Bazal hücrelerin hemidesmozom yapısı, vakuollü olmaları, hemidesmozom ataşman plakları arasındaki veziküller (Resim 1, 2, 3, 6) yüzeye doğru mikrovillus ve desmozomların sayıca artması (Resim 8) alt spongioza tabakasında maksimuma erişmesi ve burada desmozom ataşman plaklarına tonofibriler demetlerin dar açılarla gelmeleri (Resim 9, 10), daha üst tabakalarda tonofibrillerin artması, sitoplazmanın granüllerle kaplanması, nukleusun yassılaşması (Resim 12), transisyonel hücrelerin varlığı (Resim 13), keratinleşmiş süperfisiyal yassı hücre ile transisyonel hücre arasındaki asimmetrik desmozom yapısı (Resim 15), yüzeyel tabakadaki stürüktürsüz keratinleşmiş süperfisiyal hücreler (Resim 14) normal bulgularla uyuşur. Yalnız Schroeder ve Theilade (48) in 300 A°, Haim (19) in 80-100 mµ çapında olduğunu söyledikleri, keratinize hücreler içindeki elektron geçirgen mikrobodiler, farklı ölçülerde 50-400 mµ arasında bulunmuştur. Balmforth ve ark. nın (3) ileri sürdüğü intersellüler genişleme ve burayı lamelleşme gösteren partikülerin veya elektron yoğun bir materyalin doldurma hali; bulgularımız arasında yoktur. Intersellüler alanın genişliği statik olmayıp fonksiyonel nedenlerle, devamlı oluşan veya kaybolan sitoplasmik

çıkıntılara bağlıdır (32). Ayrıca yaptığımız ölçmelerde intersellüler aralık ortalama 300 A° eninde, normal bulunmuştur (Resim 10).

A — Tonofibriller :

Tonofibrillerin epitel dokusunda iki görevi vardır : Ataşman plaklarında sona erip, desmozom ünitesini tamamlamak ve hücreler arası adeziv tutunmaya fonksiyonel olarak katılmak; keratinizasyon olayında ilkel madde olmak (38). Bulgularda; tonofilamentler, özellikle alt spongioza tabakasında uzun, kalın ve yer yer çatallanan, desmozom ataşman plaklarında sona eren demetler yaparlar (Resim 9, 10). Ayrıca preparatlarda süperfisiyel tabakanın görülmesi, tonofibrillerin diğer fonksiyonunun da varlığına işaret eder (Resim 15).

B — Desmozomlar :

Desmozom ünitesinde, yedi elektron yoğun çizgi görülür. Bu çizgilerden dıştaki ataşman plağına aittir. Ortada orta lamel veya intersellüler tabaka adı verilen çizgi bulunur (27). Üst tabakalara doğru, desmozom yapısı zor seçilmeye başlar, önce orta lamel silinir (23, 33). Keratinize hücre ile transisyonel hücre arasındaki desmozom simetrik yapısını kaybetmişlerdir. (19, 39). Desmozom ataşman plaklarına tutunan tonofibriller de yüzeye doğru azalır (52).

Bulgularımızda desmozom yapısında yedi çizgi görülmektedir (Resim 10). Tutucu plak hücre membranının çift yaprağı ve orta lamel belirlidir. Tonofibriller kalın ve dar açı yaparak ataşman plaklarında sona ermektedirler. Daha üst tabakalarda tonofibrillerin kalınlığı ve interdesmozal lamellerin sayısı azalmıştır (Resim 13). Keratinize tabakada ise desmozom yapısı kaybolmuştur. Hücreler hafif dalgalı yüzeylerle birbirlerine değeri. Intersellüler aralığı yer yer amorf bir madde doldurmaktadır (Resim 15).

2 — Epitel - Bağdokusu İlişkisi :

Bulgularımızda epitel ile sağ dokusu arasında üç çizgi görülür. Çizgilerden dışdakiler elektron yoğun (elektrodens) ortadaki ise elektron geçirgen (elektrolusentdir).

Epitel yanındaki çizgi bazal hücrenin plasmaleminin devamıdır. Elektron geçirgen orta çizgi 350-560 A° kalınlığında olup, homojen bir madde ile doludur. Haim ve Schroeder, Theilade (19, 48) normal insan materyalinde yaptıkları inceleme bitiminde açıkladıkları ölçmelerle, bizim ölçmelerimiz aynı değilse de yakındır. Bulgularımızda içinde diabete bağlıyabileceğimiz bir değişikliğe işaret yoktur. Epitel ba-

zal membranı, diabetologlar tarafından söylenen endotel bazal membranındaki değişikliklere eşlik etmemektedir. Ölçmelerin yapıldığı materyal retinopati ve nöropatisi olan bir diabetik kişiden alınmıştır. Angiopatilerin etiopatogenezi açıklanırken protein metabolizması bozukluğu sonucunda bazal membrana fazla glikoprotein çökmesi ileri sürülür (11). Araştırmamız sonucunda bazı kapillerlerinde angiopati olan organizmada glikoproteinden yapıldığı kabul edilen, epitel bazal membranına fazla miktarda glikoprotein çökmediği ve bu katın kalınlaşmadığını ileri sürebiliriz.

3 — Bağ Dokusu :

Bağ dokusu içinde iltihap hücrelerine; Lenfosit (Resim 23), plasmosit (Resim 22), histosit (Resim 24) ve monosit (Resim 21) lere rastlanmaktadır. Klasik, ışık mikroskobu bilgilerine göre bu hücrelerin dokuda seyrek bulunması normal, fizyolojik bir olaydır. Elektron mikroskobunun fazla büyütmesi nedeniyle; dokuda hücrelerin yaygınlık derecesi konusunda fikir edinilememekte ve supmikroskopik bulgularla olayın normal fizyolojik sınırı aşmış olmadığına karar verilememektedir. Bağ dokusunun esas hücresi fibroblastlar ultrastrüktürel bakımdan klasik bilgilere uymaktadır (Resim 19, 20). Hücrelerin sitoplasmik uzantıları içinde de devam eden yaygın, granüler endoplasmik retikulum, hücrenin protein sentezinde aktif olduğuna işaret eder. Ayrıca bir protein zinciri olan tropo ve protokollagen lifcikleri de hücre membranına paralel sitoplasma içinde görülmektedir. Yer yer hücre membranı ortadan kalkmakta ve protofibriller ara madde içine bırakılmaktadır. Resimlerde krinostoz olayı (hücrenin protofibrilli elementer membran ile sararak hücre dışına bırakması) belirli değildir.

Fibroblastların bir diğer fonksiyonu da bağ dokusu esas madde sinin komponentlerinden mukopolisakkaritleri salgılamaktadır. Olay, hücrenin glikolitik metabolizması ile ilgilidir (32, 25). Esas madde hücrenin golgi apareyinde meydana gelir (32).

Esas madde içinde mukopolisakkaritlerin polimerizasyon derecesi dokunun metabolik olaylarının hızını etkilediği gibi; ayrıca fibril ve liflerin meydana gelişinde de rol oynar. Bağ dokusu fibrillerinin yapımı ve gelişimi için belirli miktar ve polimerizasyon derecesinde mukopolisakkaritler gereklidir. Esas maddeden bazen interfibriller yapıştırıcı madde adıyla konuşulması bu fonksiyonları nedeniyle. Mukopolisakkaritlerin anyon gruplarının fibrillerin kation gruplarına yönelindikleri zannedilmektedir.

Araştırmamızda elektron mikroskopunda homojen veya çok ince granüler olarak görülmesi gereken bağ dokusu esas maddesinde retiküler ve granüler bir dejenerasyon bulundu. Esas maddede retiküler ve granüler görünümün bulunduğu yerlerde kollagen lifçiklerin çaplarında farklılaşma ve lif düzenlenmelerinde bozukluklar görülmektedir (37). (Resim 28, 29, 30, 31, 32). Bulgularımız normal gingiva ara madde ve liflerinin görünümüyle karşılaştırıldığında bulgular arasındaki fark belirlidir (Resim 43, 44). Balmforth ve ark. (3) çalışmalar sonucunda kollagen disorganizasyonunu açıklamışlardır. Yalnız bu disorganizasyon ile esas madde arasında esas maddenin supmikroskopik değişimine değinerek bir ilişki kuramamışlardır.

Ara madde dejenerasyonu ve kollagen disorganizasyonu perikapiller alanda daha da belirli hale gelir (Resim 33, 34, 35). Işık mikroskopu ile yapılan araştırmalarda da (2) diabetik gingiva kapiller çevresinde P.A.S. ile koyu boyanan bir alan olduğu söylenir. P.A.S. ile koyu boyanma o bölgede mukopolisakkaritlerin arttığına işaret eder. Supmikroskopik bulgularımız ile histokimyasal bulgular birbirini destekler. Bizim çalışmamızda da bu alanda dejeneratif bir ara maddenin artıp kollagen yapısını bozduğu görülür.

Diabette esas maddedeki bozukluğu maddenin yapılış olayına bağıyabiliriz. Şekerli diabetes insülinin absolut veya relatif yetersizliğine bağlı bir hastalıktır. Her iki tipte de periferide hücre içine girecek olan insülin miktarı azalmıştır (13). İnsülin eksikliği glikozun hücre içine girişini azaltarak, glikoz utilizasyonu bozmaktadır. Ara madde salgılanması ise fibroblastın glikolitik metabolizması ile sıkı ilişkide bulunduğundan diabetik gingival bağ dokusu esas maddesinde dejenerasyon görmek şaşırtıcı bir olay değildir. Fibril ve lif disorganizasyonu ise yapıstırıcı maddenin bozukluğuna bağlı olarak sekonderdir.

Diabetik parandontopatilerin nedenini Ulrich (54) yaptığı bir statistiksel çalışmaya dayanarak hücre karbonhidrat metabolizması bozukluğu ile açıklamıştır. Ulrich (54) diabetik paradontopatilere genç hastalarda diabetik katarakt ile beraber daha sık rastlandığını göstermiştir. Gerçekten diabetik kataraktın da insülin yetmezliği ile yakın ilgisi vardır (57). Biz de esas madde dejenerasyonunun nedenini insülin yetmezliği hipotezine bağlamıştık.

Diabetin özel komplikasyonlarından biri olan angiopatiye gingiva kapillerinde rastlanılmadı. Angiopatiler özellikle böbrek ve retina kapillerleri ile ekstremitelerde olmaktadır. Retinopatide kapiller bazal

membranı 1000-4000 A°, nefropati de ise 5000 - 8000 A° kadar kalınlaşmıştır. Normalde 400 - 600 A° kalınlığında olması gereken (32) kapiller bazal membranı kalınlığı bizim diabeti kötü ayarlı 18 yıllık ve retinopati ve alt ekstremitelerde nöropatisi olan vak'amızda yaptığımız ölçmeler sonucunda ortalama 350-500 A° arasında normal bulunmuştur. (Resim 34, 35). Bulgumuzu Ulrich'in (54) ve Keading'in (28) statistikselsel araştırmaları ve Balmforth ve ark.nın (3) ultrastrüktürel çalışması desteklemektedir. Böylece «diabette organizmada yaygın anigopati olduğuna göre bu olaya gingivada da rastlanması gerekmektedir ve bu dolaşım yetersizliği parodontopati nedenidir.» hipotezinin (30) ne kadar yanlış olduğu ortaya çıkar.

Schuster'in (49) ortaya koyduğu diabetik gingivada dolaşım indeksi düşmesini mikromorfolojik bulgularımız açıklayamamaktadır. Fakat aynı araştırmacının «kapillerden dokuya, dokudan kapillere madde transportunun yavaşladığı» düşüncesini bir başka açıdan sakıncalı bulmamaktayız. Perikapiller alandaki bağ dokusu esas maddesinin dejenerasyonu madde transportuna da negatif etki yapabilir. Bu hipotezlerin gerçekleştirebilmesi için radio izotop deneylerine başvurmak gerekmektedir.

Götze (18) nin genç diabetiklerde lokal kapiller genişlemesi ile ilgili bulgusunu perikapiler dejenerasyon ile açıklamak konusunda çekişimser kalınmalıdır.

II — ALVEOL KEMİĞİ

Alveol kemiğinden biopsi alınan diabetik kişinin parodontisyumunda tamir zor geniş zararlara yol açacağı ayrıca bu işlemin hastada ruhsal bir stres hali yaratacağı düşünülerek çalışmamızın alveol kemiği ile ilgili bölümü eksperimental hazırlandı. Albino-vistar tipi sıçanlar alloksan enjekte ederek hayvanların pankreas beta-hücreleri nekroze edildi. Böylece hayvanlar pankreaslarının insülin salgılamaması nedeniyle diabetik hale getirildi.

İncelenen alveol kemiğinin sıçana ait olması ayrıca hayvanda alçak debitli insülin yetmezliğine bağlı bir tip diabetin (pankreas diabeti) (10) meydana getirilmiş olması; araştırmamızın bulguları ile diabetoloji arasında ilgi kurarken unutulmamalı, diabetle beraber görülen her alveolizi aynı bulgularla açıklamak gibi bir önyargıdan kaçınılmalıdır.

Bulgular arasında bir preparat, kemik yapısının yer yer bozulması ile ilgiyi çekmektedir. Normal, kalsifiye kemik matriksi arasında ara

madde homojen olarak ortalama 1,7 μ çapında alanlar kaplamaktadır. Homojen amorf madde içinde düzensiz bir şekilde apatit kristalleri görülür. Kollagenlere rastlanılmamaktadır (Resim 39, 40). Normal alveol kemiğinde ise (Resim 41, 42), organik matriksin kollagen lifleri üzerine çökelmiş apatit kristalleri ile kemik dokusu düzenli bir yapı göstermektedir.

Preparatta görülen alveol kemiğindeki bu yapı bozukluğu; Ulrich'in (54) benimsediği fikirle diabette karşılaşılan kemik ve alveolar rezorpsiyon metabolik asidoz nedeniyle kemiklerden Ca-fosfatın mobilize olmasıyla, açıklanabilir.

Schlegel ve ark. (46) da alloksanla yaptıkları eksperimental çalışmada diabetik sıçanların alveol kemiklerinde kalsiyum değerlerinde azalma bulmuşlar ve bunu kemiklerden metabolik asidoza tampon olması için Ca-iyonunu mobilizasyonuna bağlamışlardır.

Klinik dibetolojide difuz veya lokal osteoporoz ve osteoliz (genellikle el-ayak parmak kemiklerinde) diabetin kemik komplikasyonları olarak tanımlanmaktadır (49).

Fiksasyon için diğer araştırmacılar gibi (3, 19, 48) glutaraldehit-osmiumtetraoksit kullanıldı. Glutaraldehit proteinlerden moleküllerin arasında metilen köprüleri kurarak bir ağ meydana getirir. Protein sol halinde jel haline gelir. Osmik asit ise doymamış lipitlerden bir ağ meydana getirir (32). Çalışmamızda glutaraldehit fiksasyonu 6-24 saat süreyle yapılmıştır. Hücre organellerinin detaylı incelenmesi için dokunun glutaraldehit içinde 6 saatten fazla kalmaması gerekir (31, 37). Bu nedenle epitel ve krista silinmesi olayının patolojik bir bulgu olarak yorumlanmasından kaçınılmalıdır.

Dokuların % 75 alkol içinde 48 saat bırakılması preparasyon tekniği yönünden sakıncalı değildir (21).

Kemikte apatit kristallerinin değişik uzunlukta görülmesi nedeni uzun eksenleri ile kesit yüzeyinin yereysel farklı açılar yapmasıdır.

Araştırmanın, elektron mikroskopunda yapılması inceleme alanını genişletmiş ve bu nedenle materyal sayısını kısıtlamıştır. Bulgular genelleştirilemez fakat buna karşılık dokunun en küçük elemanlarını ilgilendirmesi ve yapının esasındaki bozukluğu göstermesi yönünden bulguların kalitatif değeri vardır.

S O N U Ç

GINGİVA :

1. Epitel dokusunda şekerli diabet ile ilgili ultrastrüktürel bir

değişime rastlanılmamıştır. Epitelin katları, hücre yapısı, hücreler arası ilişkisi normal bulgulardan ayırt edilememiştir.

2. Epitel dokusu ile bağdokusu arasında bulunan bazal membran yapısı ve ölçüleri normal bulgular ile uyusmaktadır. Angiopati komplikasyonu olan diabetik organizmada epitel bazal membranı kalınlaşmamıştır.
3. Diabetik gingival bağ dokusunda şekerli diabet ile ilgili ultrastrüktürel değişimler bulunmuştur. Bağ dokusu esas maddesi ve ondan gelişen interfibriller yapıştırıcı maddede retiküler ve granüler bir dejenerasyon kollagen fibrillerin demet yaparak kollagen lif meydana getirme olayını etkilemiş; fibriller ve lifsel bir birleşme bozukluğu (disorganizasyon) ortaya çıkmıştır. Kollagen fibrillerin çaplarında da farklar vardır.
4. Diabetik kişilerin gingiva kapillerinin çevresinde bağ dokusu esas maddesinin retiküler ve granüler dejenerasyonu artmıştır. Angiopati komplikasyonu olan organizmada gingiva kapiller bazal membranı kalınlaşmamış ve normal ölçülerde bulunmuştur.

ALVEOL KEMİĞİ :

1. Alloksanla diabetik hale getirilen albino-vistar tipi sıçanların alveol kemiklerinde yer yer dekalsifiye alanlara rastlanılmıştır.

Ö Z E T

Diabetik kişilerde klinik ve radyolojik olarak görülen parodontopatiler, olayın geçtiği dokulardan dişetinin ve alveol kemiğinin ultrastrüktürü açısından incelendi. Çalışmalarda iki cins materyel, diabetik insan dişeti ve alloksanla diabetik hale getirilmiş albino-vistar cinsi sıçanların alveol kemikleri kullanıldı. Biopsiler glutaraldehit-osmiumtetraoksit ile fikse edilip, Siemens EL-Miskop I A tipinde incelendi.

Dişeti bulguları bu konuda yapılan tek araştırma ve normal gingiva mikromorfolojisiyle ilgili yayınlar ile karşılaştırıldığında, bağ dokusunda önemli değişiklikler bulundu. Perikapiller alanda daha da arttığı izlenimini veren bağ dokusu esas maddesinin retiküler ve granüler dejenerasyonu bulgularımızın içinde şimdiye kadar diğer araştırmacılar tarafından hiç değinilmemiş olması nedeniyle önemlidir. Mukopolisakarit ve glikoprotein kompleksinden meydana gelen esas madde dejenerasyona uğradığından, interfibriller yapıştırıcı madde görevini görememekte ve gingival kollagen lif oluşumunda bir disorganizasyon ile karşılaşmaktadır. Olayı diabetes melitus fenomeniyle açıklamak olağandır. Esas maddenin mukopolisakarit komponentini fibrinlastlar glikolitik aktiviteleri ile meydana getirmektedir.

ler. Diabetes melitus absolut veyahut relatif bir insülin yetmezliği esasına dayanan bir metabolitik hastalıktır. İnsülin ise glikolitik metabolizmada önemli rol oynayan bir hormondur ve yetmezliğinde fibroblastların glikolitik metabolizmasının bozulduğu, bunun mukopolisakkarit yapımını da etkilediği düşünülebilir. Bağ dokusu ve epitel hücrelerinde özel bir bulguyla karşılaşılmadı. Epitel bazal membranı ve diabette genellikle kalınlaştığı gösterilen kapiller bazal membranı, retinopatisi olan diabetiklerden alınan inceleme materyelinde de normal ölçüler arasında bulundu.

Alveol kemiğinde ise yer yer dekalsifiye alanlara rastlanıldı. Bu diabetik osteoliz ve osteoporözlerin bir tipi olarak nitelendirildi. Bu olayın nedeni incelenen materyelin alloksan diabeti olan sıçanlardan alınması da düşünülerek, metabolik asidoza tampon olması için kemiklerden Ca ionunun mobilizasyonu ile açıklandı.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Die menschliche, diabetische Gingiva und die Alveolarknochen der Albino-Vistar Ratten, bei denen durch Alloxan-Einspritzung Diabetes Mellitus verursacht wurde, sind nach der SO_4 -Fixierung und Uranylasetat-Nachkontrastierung elektronenoptisch untersucht worden. Die Untersuchungsergebnisse wurden erst mit den in der Literatur erschienenen Befunden der normalen und diabetischen Gingiva von den verschiedenen Autoren verglichen und dann von dem diabetologischen Standpunkt bewertet.

1. GINGIVA :

1. Epitel :

Mehrschichtiges Plattenepitel des diabetischen Gingiva erwies keine Veränderungen im Vergleich zu dem normalen. Sie besteht aus fünf Schichten (Basale Schicht, Parabasale Schicht, Untere Spongiosa Schicht, Obere Spongiosa Schicht und Superfisiiale Schicht) mit typischen Merkmalen. Der Bau der Hemidesmosomen, Desmosomen, der Verlauf und die Dichte der Tonofibrillen Übereinstimmen mit den in der Literatur erwähnten Angaben.

2. Epitel - Bindegewebe Grenze :

Epitelbasalmembran (Grenzmembran) hat eine Dicke von 300 A° die im normalen Bereich steht, und die Bazalzellen sind mit einer Hemidesmosomen-Bildung an die Basalmembran verzahnt. Zwischen dem normalen Bindegewebe und der Grenzmembran liegt eine von Kollagenfibrillen entstandene, retikulierte Schicht, wo die Protokollagen-fibrillen senkrecht der Basalmembran gerichtet sind.

3. Bindegewebe :

Eine retikuläre und granuläre Degeneration in der Grundsubstanz des Bindegewebes wurde festgestellt.

Diese Degeneration in der Kittsubstanz des Bindegewebes führt die Kollagenfibrillen zu einer Disorganisation. Die Grundsubstanzveränderung scheint in der Umgebung der Kapillaren ausgepägt zu sein. Diabetes Mellitus kann solch eine Veränderung der Grundsubstanz verursachen; weil die aus Mukopolysacchariden und Glykoproteinen-Komplexen bestandenen Grundsubstanz von den Fibroblasten durch ihre glykolytische Aktivität produziert worden sind. Diabetes Mellitus ist zwar eine Krankheit, die durch absoluten oder relativen Insulinmangel gekennzei-

chnet. worden ist. Insulin spielt bei dem glykolytischen Stoffwechsel der Zelle eine wichtige Rolle.

Eine bekannte Komplikation vom Diabetes Mellitus, Kapillarbasalmembranverdrickung, ist bei einem Fall mit der Retinopathie nicht vorgekommen. Angiopathie bei der diabetischen Gingiva kommt nicht in Frage.

II. ALVEOLARKNOCHEN :

An einigen Stellen wurde eine Art der Auflösung von dem anorganischen Bestandteil des Knochens festgestellt, die auch radiologisch bei den menschlichen Alveolar, Zehen- und Fingerknochen vorgelegt worden sind. Weil diese Ergebnisse bei dem Alloxan-diabetes beobachtet worden sind, haben wir die Auflösung des anorganischen Bestandteilen, wie die anderen Autoren, mit der Ca-ionen Mobilisation für die Kompensation der metabolitischen Azidosis erklärt.

L I T E R A T Ü R

- 1 — **Alp, H.** : İstanbul Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi, 8. s.ö. « İç Hastalıkları » ders notları, 1968.
- 2 — **Adersen, I. J., Holst, G.** : Endokrin disorders «Thoma's Oral Pathology. II. cilt. 6. baskı, Ed. : R. J. Gorlin ve H. M. Goldman» içinde. Mosby Comp., St. Louis, 1970.
- 3 — **Balmforth, J. B.; Cohen, M. M.; Feagans, W. M.; Waitzkin, E.** : Electron microscopic Observation in Diabetic Gingiva, I. A. D. R. Abstracts, 422, 1969.
- 4 — **Bergstrand, A.** : The glomerular lesions of diabetes mellitus and their electron microscopic appearance. J. Path. Bact. 7 : 231 - 242, 1959.
- 5 — **Bergstrand, A.** : Functional and structural variations in the glomerul capillary wall. Acta path. scand. suppl. 154 : 60, 1962.
- 6 — **Bloodworth, J. M. B.** : Diabetic microangiopathy. Diabetes 12 : 99-114, 1963.
- 7 — **Bucher, O.** : Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, 7 baskı. Huber, Bern. Stuttgart, Wien. 1970.
- 8 — **Campbell, R. D.; Campbell, J. H.** : Results and Problems in Cell Differentiation. Springer, Berlin - Heidelberg, 1971.
- 9 — **Dettmer, N.** : Entwicklung und raumliche Anordnung der Interzellüler Substanz des Bindegewebes und ihre Beziehung zur Leistung der Bindegewebszellen, Özel baskı.
- 10 — **Devrim, S. A.** : Diabetin Etiopatogenezi. Türk diabetikler Cemiyeti Mec. 1 : 3-15, 1970.
- 11 — **Devrim, S. A.** : Şekerli diabette protein metabolizması bozuklukları ve mikroangiopatilerin patogenezi hakkında. Tıp Fak. Mec. 31 : 701-720, 1968.
- 12 — **Devrim, A. Ş.** : Diabetes mellitusta kullanılan oral antidiabetik ilaçlar. İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fak. «Diabet Semineri» notları, Aralık 1969.

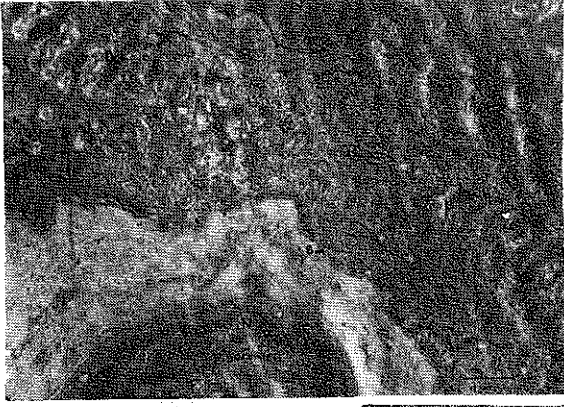
- 13 — **Devrim, S. A.** : Kişisel görüşme.
- 14 — **Eastoe, J. E.** : Collagen and Tissue Architecture. Dent. Pract Dent Rec 18 : 267-273, 1968.
- 15 — **Glickman, İ.** : Periodontal structures in experimental diabetes. New York J. Den. 16 : 226, 1946 (Mackenzie, R. S.; Millard, H. D. dan)
- 16 — **Glickman, İ.** : Relation of experimental diabetes to periodontal diseases. Am. J. Ortodont. and Oral Surg (Oral Surg. Sect.) 33 : 703, 1947. (Mackenzie, R. S.; Millard, H. D. dan).
- 17 — **Gora, İ.** : Blood and Lymphatic wessels. «Pathology. 1 cilt. 3. baskı» içinde Mosby Comp., St. Louis, 1966.
- 18 — **Götze, W.** : Kapillarmikroskopische Untersuchungen im Mundschleimhautbereich an Diabetes mellitus erkrankten Menschen. Dtsch Zahnarzt Z 1 : 8-16, 1964.
- 19 — **Halm, G.** : Elektronenmikroskopische Untersuchungen des normalen Epitels der menschlichen Mundschleimhaut. Carl Hanser Verlag, München, 1964.
- 20 — **Hatemi, H.** : Diabetin Kliniği ve Komplikasyonları, «1970 Diabet Günleri» Kurs bölümü Notları. Pfizer, 1970.
- 21 — **Herbst.,** : Kişisel görüşme.
- 22 — **Horsfield, G. L.; Lannigan, R.** : Exudative lesions in diabetes mellitus. J. clin. Path. 18 : 47-53, 1965.
- 23 — **Horstmann, E.; Knoop, A.** : Elektronenmikroskopische Studien an der Epidermis. I. Rattenpfote. Z. Zellforschung. 47 : 348-362, 1958 (Campbell, R. D.; Campbell, J. H. dan).
- 24 — **Irvine** : The ultrastructure of the renal glomerulus in intercapillary glomerulosclerosis. Amer. J. Path. 32 : 647-648, 1956.
- 25 — **Kaiser, E.; Stockinger, L.** : Morphologie und Biochemie des Bindegewebes. Munch. Med. Wochenschr. 10 : 321-332, 1971.
- 26 — **Karlson, P.** : Biochemie. 4. baskı : Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1964.
- 27 — **Karrer, H. E.** : Cell interconnection in normal human cervical epithelium, J. biophys. biochem. Cytol. 7 : 181-183, 1960 (Campbell, R. D. : Campbell, J. H. dan).
- 28 — **Keading, A. ve Ark.** : Parodontopathien bei Diabetikern. Aerzt. Prax. 90 : 4138, 1971.
- 29 — **Kent, H. A.** : Dental Service for Diabetics, New-York State. J. Med. 33 : 1083, 1933. Thoma. H. K. : Oral Pathology. 4. baskı. Mosby Comp., St. Louis, 1954.
- 30 — **Kötzsche, H. J.** : Leitfaden der Parodontologie. 2. baskı. Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1970.
- 31 — **Lenz, H.** : Kişisel görüşme.

- 32 — **Leonard, H.** : Histologie und Zytologie des Menschen. 3. baskı. Georg Thieme Verlag, 1971.
- 33 — **Listgarten, M. A.** : The ultrastructure of human gingival epithelium. Amer. J. Anat. 114 : 49-69, 1964 (Campbell, R. D.; Campbell, J. H. dan).
- 34 — **Lovstedt, S. A.; Austin, L. J.** : Periodontoclasia in diabetes mellitus. J Am Dent Assoc 30 : 273, 1943. (Mackenzie, R. S.; Millard, H. D. den).
- 35 — **Mackenzie, R. S.; Millard, H. D.** : Interrelated Effects of Diabetes, Arteriosclerosis and Calculus on Alveolar Bone Loss. J. Am. Dent. Assoc. 66 : 191-198 1963.
- 36 — **Maskar, Ü.; Klara, M.** : Histoloji. 1 baskı. Sermet matbaası, İstanbul, 1961.
- 37 — **Merker, J. H.** : Kişisel görüşme.
- 38 — **Mishima, Y.; Pinkus, H.** : Electron Microscopy of Keratin Layer stripped Human Epidermis. J. Invest. Dermatol. 50 : 89-102, 1968.
- 39 — **Odland, G. F.; Reed, T. H.** : Epidermis. In : Ultrastructure of normal and abnormal skin. (Ed. : A. S. Zelikson) Lea and Febiger, Philadelphia, 1967. (Campbell, R. D.; Campell, J. H. dan)
- 40 — **Öker, C.** : Diabetin Epidemiyolojisini. «1970 Diabet Günleri» konferant tekliri.
- 41 — **Öker, C.** : Diabetes Mellitus'ta Kavramlar ve Devreler. «1970 Diabet Günleri» Kurs bölümü Notları. Pfizer, 1970.
- 42 — **Öker, C.** : İnsülin Konusunda Yeni Gerçekler. Ansa Tıp Bülteni 1 : 15-21, Sermet Matbaası, İstanbul, 1967.
- 43 — **Porter, K.; Bonneville, M.** : Fine Structure of Cells and Tissues. 3. baskı Lea and Febiger, Philadelphia, 1966.
- 44 — **Ray, H. G.** : Study of Histopathology of gingiva in patiens with diabetes mellitus. J. Periodont 19 : 128, 1948. (Mackenzie, R. S.; Millard, H. D. dan)
- 45 — **Rudy, A.; Cohen, M. M.** : Oral Aspects of Diabetes Mellitus, New England. J. Med. 219 : 503, 1938. Thoma, H. K. Oral Pathology. 4. baskı. Mosby Comp., St. Louis, 1954.
- 46 — **Shclegel, D.; Zech, A. M.; Knecht, M.; Immich, H.; Althoff, J.; Mohr, V.** : Vergleichende Untersuchungen bei Stoffwechselstörungen am Zahn und Knochen der Ratte. Dtsch Zahnärztl. Z. 7 : 728-732, 1968.
- 47 — **Schliack, V.** : Kohlenhydratstoffwechselstörungen. «Innere Medizin. Ed. : Brüscke, G. Schulz, F. H.» içinde. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1971.
- 48 — **Schroeder, H. E.; Theilade, J.** : Electron Microscopy of normal human gingival Epithelium. J. Periodont. Res. 1 : 95-119, 1966.
- 49 — **Schuster, L.** : Klinisch-experimentelle Versuche zur Erfassung pathophysiolo.

- gischer Abläufe im alveolar-mukösen Kapillargebiet von Diabetikern mit Hilfe des Radiojod-Resorptionstestes. Dtsch. Zahnärztl. Z. 10 : 825-832, 1960.
- 50 — **Sitte, H.** : Feinstruktur der Zellgrenzen. «Transport und Funktion intracellulärer Elektrolyte» Symposium in Schüren, Juni 1967 Ed. : F. Krück içinde. Urban schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1967.
- 51 — **Smith, J. C.** : Gingival Epithelium. «Biology of the Periodontium. Ed. : Melcher, H. A.; Bowen, H. W.» içinde. Akademic Press, London, New York, 1969.
- 52 — **Snell, R. S.** : The fate of epidermal desmosomes in mammalian skin. Z. Zellforsch. 66 : 41-487, 1965 (Campbell, R. B.; Campbell, J. H. dan).
- 53 — **Stahl, S. S.** : Roentgenographic and bacteriologic aspects of periodontal changes in diabetes. J. Periodont. 19 : 130, 1948 (Mackenzie, R. S.; Millard, H. D. den)
- 54 — **Ulrich, K. H.** : Vorkommen und die Ursachen der Parodontopatie beim jugentlichen Diabetes Mellitus. Dtsch. Zahnärztl. Z. 4 : 221, 1962.
- 55 — **Vaccari, A.** : Le alterazione bucco.dentaire nel diabete, Stomatol. 36 : 398, 1938.
- 56 — **Wannenmacher, E.** : Frühdiagnose, Frühbehandlung und prognostische Beurteilung der marginalen Parodontopathien. Dtsch. Zahnärztl. Z. 3 : 205-217, 1959.
- 57 — **Hogan, M. J. ve Zimmerman L. E. (Ed.)** : Ophtalmic Pathology. 5. Baskı. Saunders Comp., Philadelphia-London, 1968.

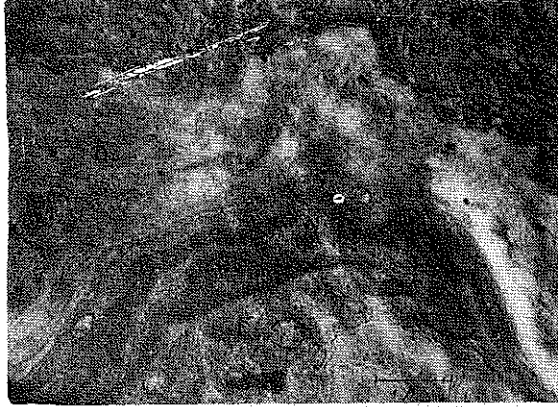
Resimlerdeki Kısaltmalar

| | |
|-----------------------------|---------------------------|
| Bm : Bazalmembran | Ko : Kollagen fibril |
| Ds : Desmozom | Lu : Lumen |
| Er : Eritrosit | Mi : Mitokondri |
| En : Endotel hücresi | N : Nukleus |
| EnR : Endoplasmik Retikulum | Nu : Nukleolus |
| F : Fibroblast | R : Ribozom |
| Go : Golgi Apareyi | Pe : Perisit |
| Gr : Granül | SfH : Süperfisiyal hücre |
| İn : İntersellüler aralık | Tr H : Transisyonel hücre |
| Ha : Havers kanalı | Tp : Tutucu plak |
| Hd : Hemidesmozom | Va : Vakuol |
| | Ve : Vezikül |

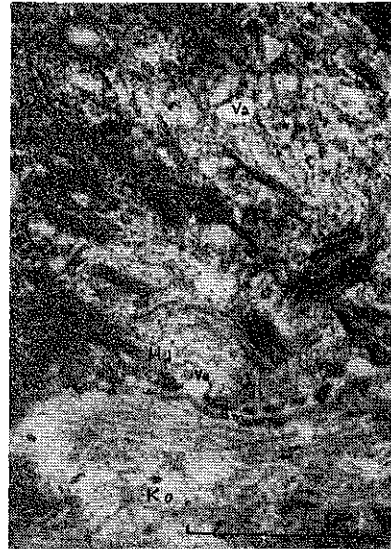


Resim 1 — Diabetik epitel bazal tabaka - bağ dokusu ilişkisi. Glutaraldehit - Osmium tetroksit fiksasyonu.

Resim 2 — Diabetik epitel bazal hücre - bağ dokusu ilişkisi. Hemidesmozom yapısı. Bazal membran. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu.



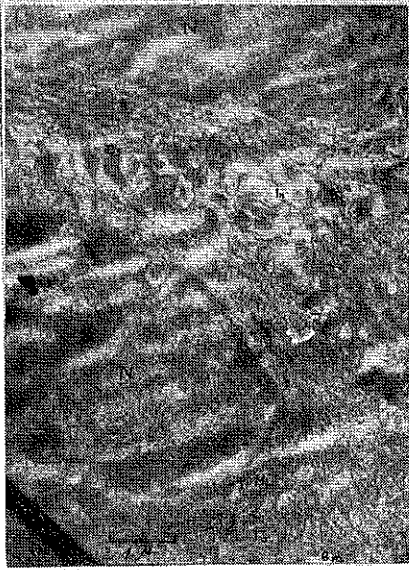
Resim 3 — Diabetik epitel bazal hücre - bağ dokusu ilişkisi. Hemidesmozom yapısı. Bazal membran. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu.



Resim 4 — Diabetik epitel bazal hücre - bağ dokusu ilişkisi. Hemidesmozom yapısı. Bazal membran. Glutaraldehit - osmiumtetroksit fiksasyonu.



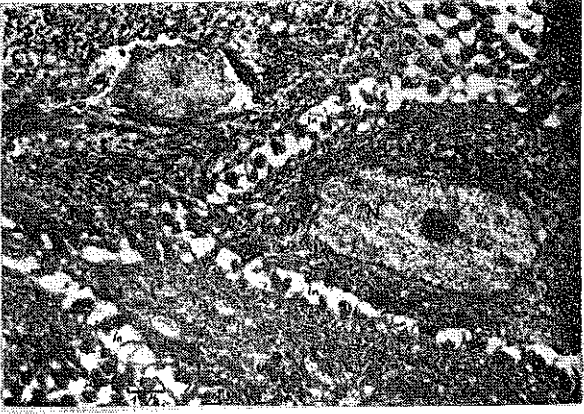
Resim 5 — Diabetik epitel bazal hücreleri. Bazalmembran. Bağ dokusu. Glutaraldehit - osmiumtetroksit fiksasyonu.



Resim 6 — Diabetik epitel bazal hücresi Nüve. Sitoplasmik oluşum ve mikrovilluslar. Hücreler arası tutunma. Glutaraldehit - osmiumtetroksit fiksasyonu.

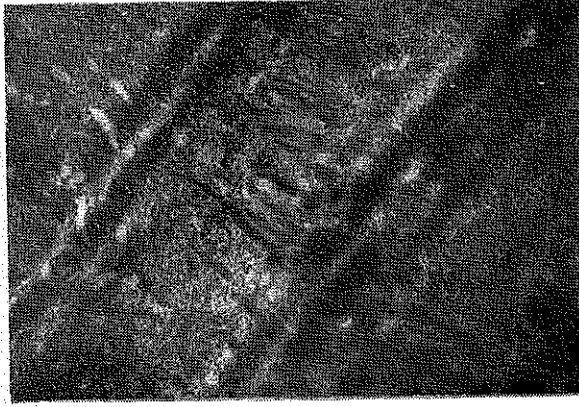


Resim 7 — İki diabetik bazal hücre arası ilişki. Mikrovilluslar. Desmozomlar. Nükleus ve Karyolem. Glutaraldehit - osmiumtetroksit fiksasyonu.



Resim 8 — Diabetik epitel parabazal tabaka hücreleri. Mikrovillus ve desmosomların sayıca artması. Entersellüler aralığın belirlenmesi. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.

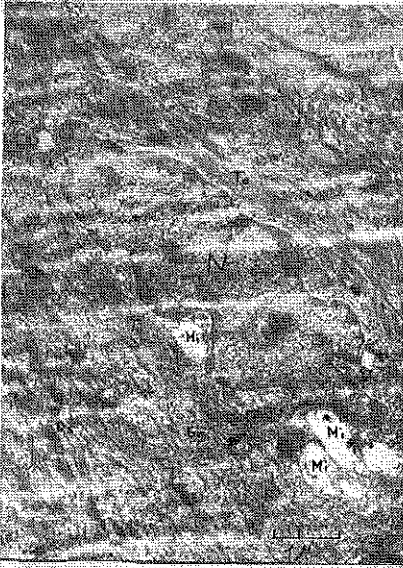
Resim 9 — Diabetik epitelde alt spongioza tabakasında desmozomlar. Glutaraldehit - osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



Resim 10 — Diabetik epitelde alt spongioza tabakasında desmozomlar. X-işaretleli desmozomda desmozom ünitesinin bütün elemanlarını (Lamelleşme gösteren interdesmozomal aralık, tutucu plâklar, tutucu plâklara dik açılarla gelen tonofibriller demetleri) izlemek olağandır. Glutaraldehit-osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



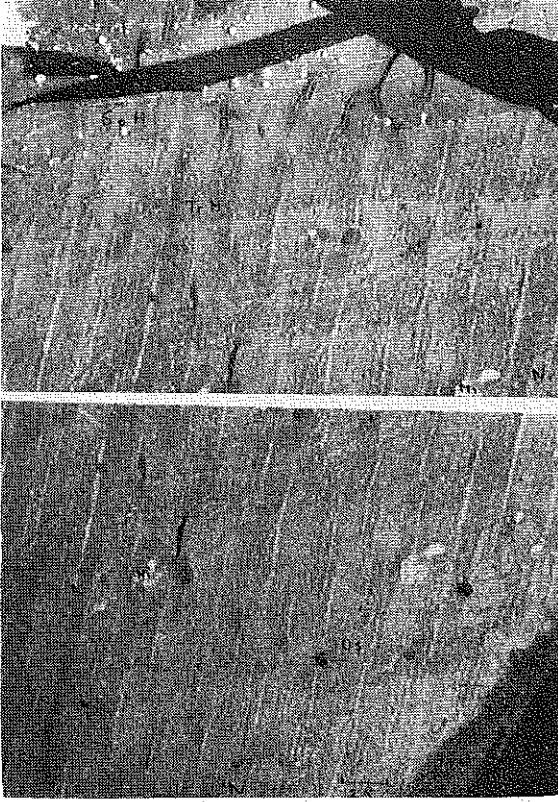
Resim 11 — Diabetik dişeti epitelinde alt spongioza tabakasında desmozomlar. X-işaretili desmozomlarda lamelleşmiş interdesmozomal aralık, tutucu plâklar ve tonofibriler demetlerin enine kesitleri belirlidir. Glutaraldehit osmiumtetraoksit fiksasyonu.



Resim 12 — Diabetik gingival epitelinde üst spongioza hücreleri Glutaraldehit-osmiumtetraoksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.

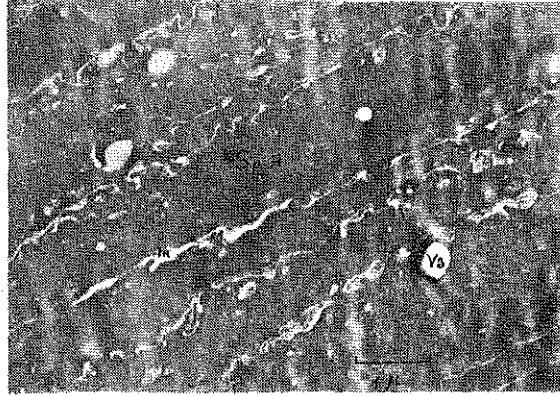


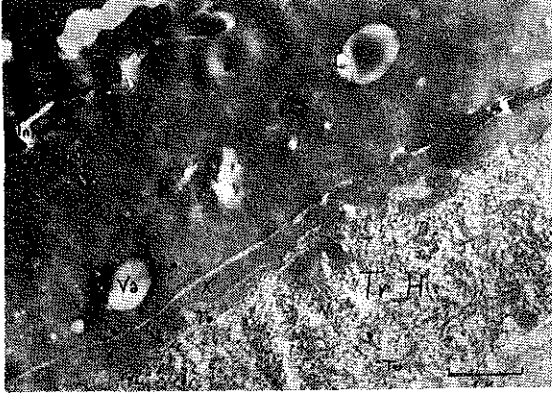
Resim 13 — Diabetik gingival epitelinde üst spongioza tabakasında mikrovillüslerin ve interdesmozomal lamellerin sayıca azalması. Glutaraldehit-Osmiumtetraoksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



Resim 14 — Diabetik gingival epitelde üst spongioza, transisyonel ve süperfisiyel hücreler. Glutaraldehit - osmiumtetroaksit fiksasyonu.

Resim 15 — Diabetik dişeti epitelini süperfisiyel tabakası. Glutaraldehit-Osmiumtetroaksit fiksasyonu.

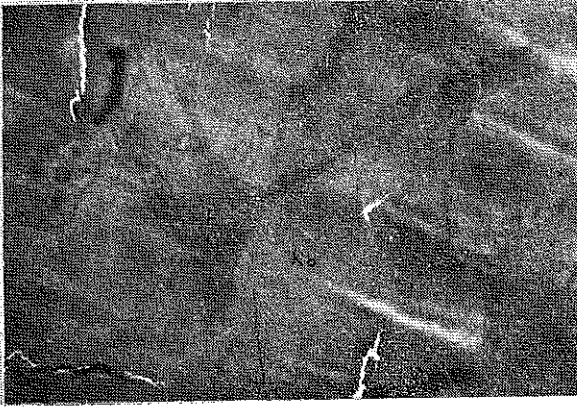




Resim 16 — Diabetik dişeti epitelinde transisyonel ve superfisiyel hücre ilişkisi. X-ışaretili yerlerde asimetrik desmozom yapısı belirlicir. Glutaraldehit-Osmiumtetraoksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.

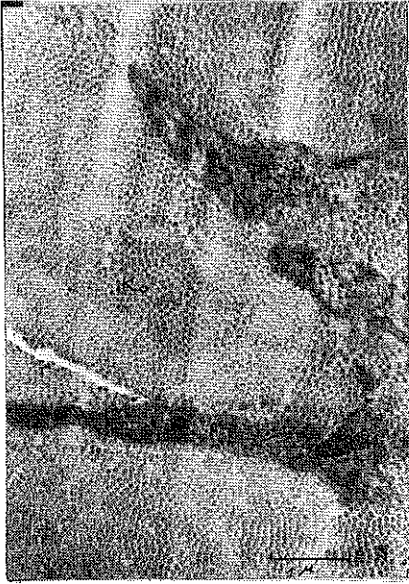
Resim 17— Diabetik dişeti bağ dokusu. Ara madde içinde kollagen fibril ve fibroblastlar. Glutaraldehit-Osmiumtetraoksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma,





Resim 18 — Diabetik gingivada fibroblast hücresi. Glutaraldehit . Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.

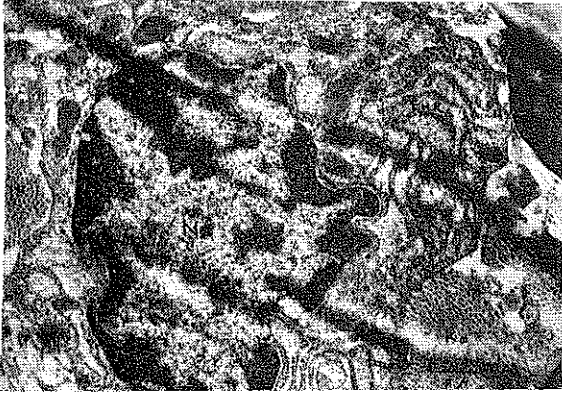
Resim 20 — Diabetik gingivada fibroblast ve X-ışaretili bölgelerde krinositoz olayı ile protofibrillerin hücre dışına bırakılması. Glutaraldehit . Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



Resim 19 — Diabetik gingivada Fibroblast hücresinin protoplasmik uzantısı. Glutaraldehit . Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



Resim 21 — Diabetik gingivada monositler. Glutaraldehit . Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



Resim 22 — Diabetik gingivada plasmosit. Glutaraldehit-Osmiünilasetat ile kontrastlaştırma.

Resim 23 — Diabetik gingivada lenfositler. Glutaraldehit-Osmiümtetraoksit fiksasyonu. Urani-lasetat ile kontrastlaştırma.

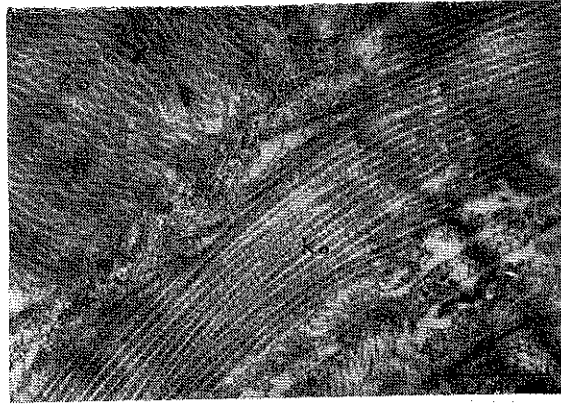


Resim 24 — Diabetik gingiva bağ dokusunda Lenfosit ve bol vakuollü histiositler. Glutaraldehit - Osmiümtetraoksit fiksasyonu. Uranil-asetat ile kontrastlaştırma.



Resim 25 — Diabetik gingivada enine ve uzunlamasına kesilmiş kollagen fibriller. Glutaraldehit - Osmiumtetraoksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.

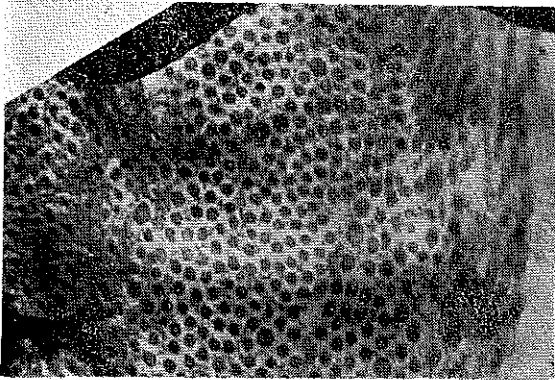
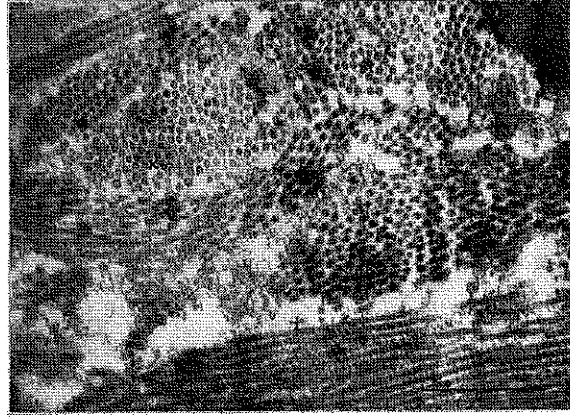
Resim 26 — Diabetik gingivada kollagen fibrillerde 640 \AA periyodik enine çizgilenme (Long spacing filamet) ve bu çizgiler arasında tekrar enine çizgilenme (Long spacing segment) ler. Glutaraldehit - Osmiumtetraoksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



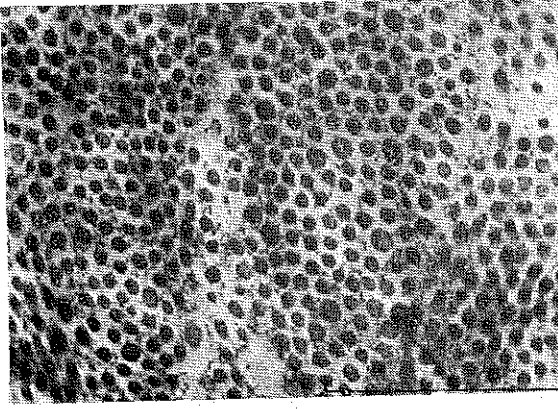


Resim 27 — Diabetik gingivada kollagen fibrillerin çeşitli kesitleri. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.

Resim 28 — Diabetik gingival bağ dokusu esas maddesinde ve özellikle interfibriller yapıştırıcı maddede retiküler ve granüler degenerasyon. Kollagen liflerde disorganizasyonu Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.

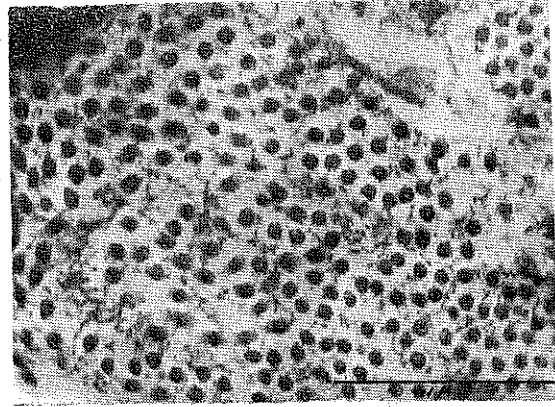


Resim 29 — Diabetik gingival bağ dokusu interfibriller yapıştırıcı maddede retiküler ve granüler degenerasyon. Kollagen fibrillerin çaplarında büyük farklar. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



Resim 30 — Diabetik gingival bağ dokusu interfibriller yapıştırıcı maddede retiküler ve granüler degenerasyon. Kollagen fibrillerin çaplarında büyük farklar. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uraniasetat ile kontrastlaştırma.

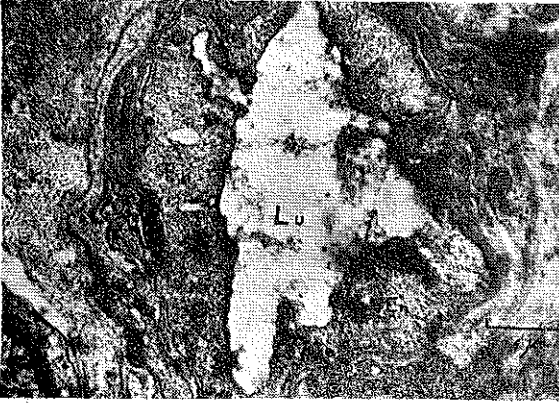
Resim 31 — Diabetik insan gingival bağ dokusu interfibriller yapıştırıcı maddede retiküler ve granüler degenerasyon. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uraniasetat ile kontrastlaştırma.



Resim 32 — Diabetik insan gingiva bağdokusu esas maddede ve interfibriller yapıştırıcı maddede retiküler ve granüler degenerasyon. Kollagen liflerde disorganizasyon. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uraniasetat ile kontrastlaştırma.



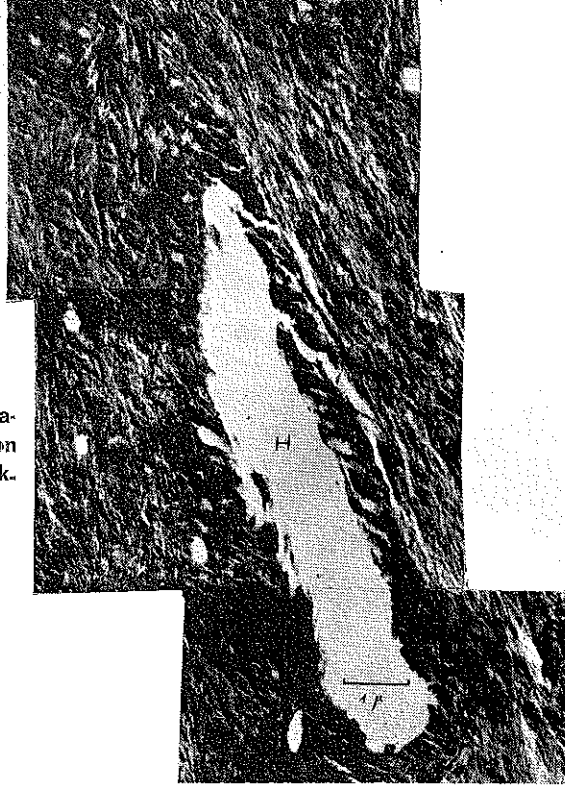
Resim 33 — Diabetik insan gingivasında uzun eksenine paralel kesilmiş bir kapiller. x - işaretli alanlarda bağ dokusunun esas maddesinde granüler ve retiküler bir degenerasyon vardır. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



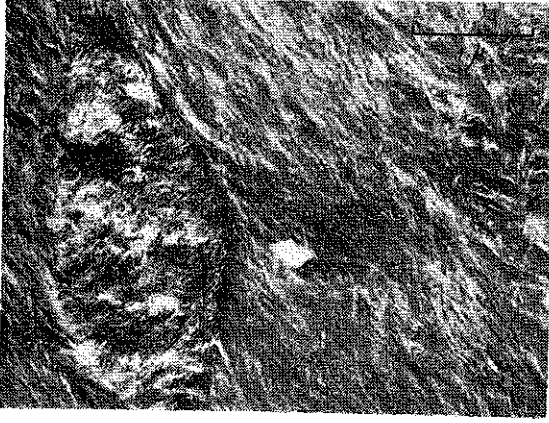
Resim 34 — Diabetik insan gingivasında enine kesilmiş bir kapiller. x-ışareti alanda bağ dokusu esas maddesi ve interfibriller yapıştırıcı maddesi granüler ve retiküler degenerasyonu vardır. Kapiller bazal membranı kalınlaşma göstermemektedir. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



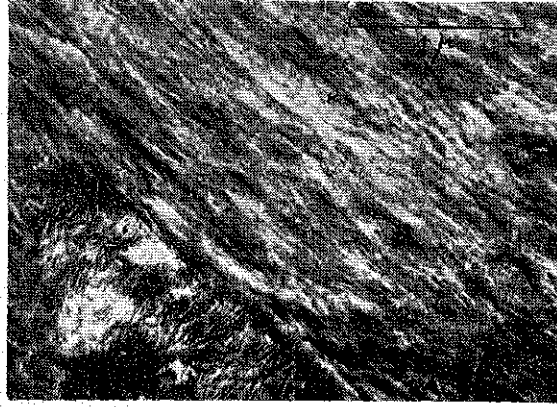
Resim 35 — Diabetik insan gingivasında enine kesilmiş bir kapiller. x — işaretli alanlarda interfibriller yapıştırıcı maddede retiküler ve granüler degenerasyon ve bununla ilgili kollagen fibril disorganisasyonu. Kapiller basalmembran kalınlaşma göstermektedir. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



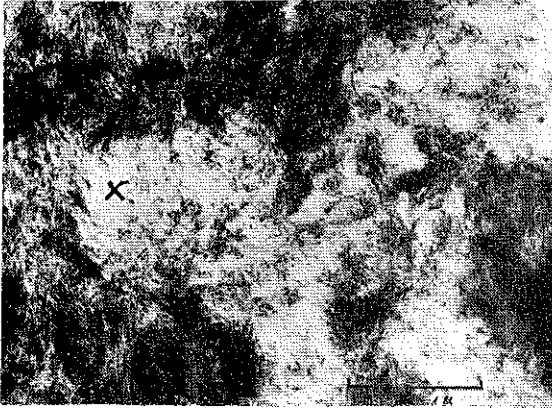
Resim 36 — Alloxan diabetli sıçanın alveol kemiğinde normal bir osteon yapısı. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu.



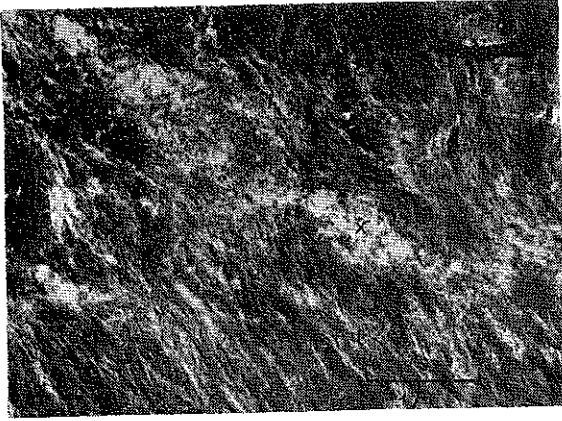
Resim 37 — Alloksan ile diabetik hale getirilen sıçanın alveol kemiğinde normal kalsifikasyon gösteren alan. Glutaraldehit - Osmiumtetraoksit fiksasyonu.



Resim 38 — Alloksan ile diabetik hale getirilen sıçanın alveol kemiğinde normal kalsifikasyon gösteren bir alan. Kollagen fibrillerin uzun eksenlerine paralel çökelmiş Ca-apatit kristalleri belirlidir. Glutaraldehit - Osmiumtetraoksit fiksasyonu.

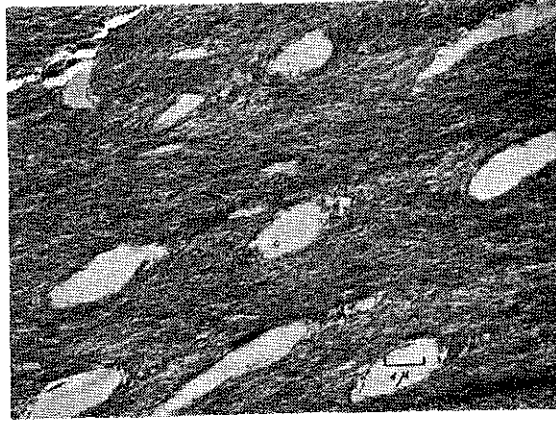


Resim 39 — Alloksan ile diabetik hale getirilmiş sıçanın alveol kemiğinde x işaretli alanlarda kemik strüktürü bozulmuştur. Dekalsifikasyon vardır. Glutaraldehit - Osmiumtetraoksit fiksasyonu.



Resim 40 — Alloksan diabetli sıçanın alveol kemiğinde normal kemik yapısı arasında dekal-sifikasyon gösteren alanlar. Bu alanlar x işaretlidir. Glutaraldehit - Osmiumtetraoksit fiksasyonu.

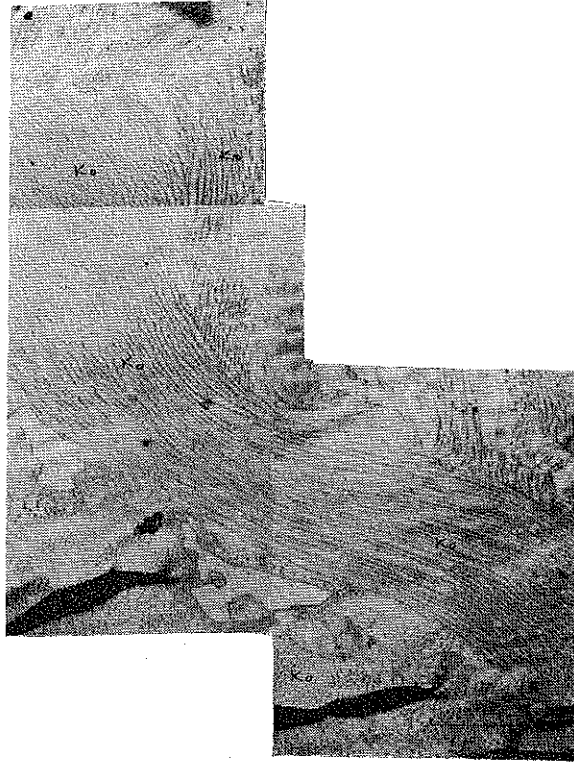
Resim 41 — Sağlıklı sıçanın alveol kemiğinde osteonlar. Glutaraldehit - Osmiumtetraoksit fiksasyonu.



Resim 42 — Sağlıklı sıçanın alveol kemiğinin. Glutaraldehit - Osmiumtetraoksit fiksasyonu.



Resim 43 — Sağlıklı insan gingivasında bağ dokusu ve kolla-gen fibril ve lifler. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.



Resim 44 — Sağlıklı insan gingivasında bağ dokusu ve kolla-gen fibriller. Glutaraldehit - Osmiumtetroksit fiksasyonu. Uranilasetat ile kontrastlaştırma.