

## *Kan Şekeri Yüksek Diabetiklerin Gingiva Epitelindeki Glikojen üzerine araştırma*

Dr. Fatma KORAY

### **GİRİŞ :**

Sistem hastalığı olması nedeni ile bütün tıp dalları gibi Diş Hekimliği'ni de yakinen ilgilendiren Diabetes Mellitus'u, Dünya Sağlık Teşkilâtı (WHO—OMS) 1965 yılında şöyle tarif etti: «İrsi karakterleri ile ailevi gözükmüşe sahip olan Diabetes Mellitus halinde tespit edilen yüksek kan şekeri (hiperglikemie), kandaki glikoz ile insülin arasındaki ilişkinin bozulmasından doğar.»

İnsülin yetersizliği ile ortaya çıkan hiperglikemiye deri şekeri nin artması (hiperglisisti) de katılır. Deri şekeri glikoz ve glikojendir. Normalde % 54 mg. olan deri şekeri diabette % 144 mg. a kadar yükselir. Bir çok dermatolog hiperglisistiyi deri enfeksiyonlarının nedeni olarak gösterir ve böyle bir epidermisi mikroorganizmaların (özellikle mantarların) çoğalması için elverişli ortam olarak nitelenir.

Gerek histolojik ve histoşimik gerek metabolizması bakımından deriye büyük bir benzerlik gösteren gingiva epiteli kan şekeri yüksek diabetiklerde incelenmemiştir. Eğer gingiva epitelinde de glikojen miktarı değişiyorsa, bu durum normal ağız florasında bir dengesizlik yapabilir ve diabetle ilgili parodontal hastalıkların etiopatogenezinde

gösterilen damar dejenerasyonu, metabolik değişmeler ve genel dirençsizlik gibi faktörlere bu da eklenebilir.

## GENEL BİLGİLER :

### 1 — Gingiva Epiteli :

Ağız boşluğunu çok katlı yassı epitel örter. Deride Str. Bazale, Str. Spinozum, Str. Granülozum, Str. Lusidum ve Str. Korneum tabakalarını gösteren epitel oral kaviteyi kaplarken lokalizasyona göre farklılaşmıştır. Yanak, dudak içi, yumuşak damakda yalnız str. bazale ve str. spinozum bulunurken, çiğneme eylemine katılan gingiva, sert damak ve dilde bu tabakalara çoğunlukla keratinleşme eğiliminde olan bir yüzeyel tabakada ilâve olmuştur.

Gingival epitelium altındaki bağ dokusu üzerine dalgalı, papiller bir görünümde oturur. Arada Bazal Membran denilen özel bir oluşum bulunur. Histo-kimyasal yapısı polimerize polisakkarit ve protein-kompleksi olan bazal membranın gelişimi epitel bazal hücreleri ve bağ dokusu esas maddesindedir. Bazal membran üç tabakan meydana gelir (elek. mikr. na göre) :

1 — Epitel bazal hücrelerinin plasmalemi: Bazal hücreler kök ayakcıkları ile alt tabakaya girmişlerdir. Kök ayakcıklarında intraselüler tonofibriller yoğunlaşmış ve desmozom yapısı meydana gelmiştir.

### 2 — Sınır çizgisi.

3 — Taşıyıcı Membran : Gelişimi bağ dokusundan olan bu alt tabakada bol miktarda enine kollagen lifcik bulunur.

Epitel hücreleri Nukleolus, Endoplasmatik Retikulum, Golgi Aparatı Mitokondri, Zentrioller ve yalnız epitel dokusuna özgü Tonofibriller gibi organelleri ihtiva ederler. Hematoksilin-Eozin ile protoplazması pembe, nüvesi koyu boyanan hücreler bazalda silindirik şekil gösterirken, yüzeye doğru yassılaşırlar. Nüveler de bu biçime uyarlar. Tabakalar arasında görülen morfolojik değişimi bazı otoriteler koşullara uyabilme için farklılaşma, (differansiyon) bazıları ise soysuzlaşma (dejenerasyon) olarak nitelendirirler.

Epitel hücreleri yoğun bir şekilde sıralanmışlardır. Bazalden yüzeye doğru şu tabakalar görülür (elek. mikr. na göre) :

### 1 — Bazal tabak :

- 2 — Parabazal tabaka.
- 3 — Alt Spongioza tabakası.
- 4 — Üst Spongioza tabakası.
- 5 — Yüzeysel tabaka.

Bu tabakaların ilk üçüne str. Germinativum (doğurucu tabaka) da denir, zira bu tabakalarda bol sayıda mitokondrilere ve mitotik faaliyetlere rastlanmaktadır.

Çok katlı yassı epitelde hücrelerin arasında çok dar bir aralık (Kilitleyici pervaz-Schlussleisten) bulunur. Bu aralığı muhtemelen mukopolisakkarit yapısında olan yapıştırıcı madde (sementsubstans) doldurur. Bazı yerlerde intrasellüler tonofibrillerin karşılıklı yoğunlaşmasıyla hücreler arası kontakt alanları (Dezmozomlar veya Bizarro cisimcikleri) oluşur.

Epitelde damar yoktur. Yalnız yer yer miyelinsiz sinir lifleri sonlanmalarına rastlanır. Bu liflerin gıkıdınma hissini merkeze ilettikleri zannedilmektedir.

## **2 — Epitel Dokusunun Beslenmesi :**

Damarsız olması nedeniyle bazal hücrelerin dışında diğer tabakaların hücreleri difüzyon yoluyla beslenirler ve metabolik artıklarını dolaşıma verirler. Bu olayda entersellüler aralığın önemi düşünülmektedir. Çok katlı epitelin spinal hücrelerinde mikrovilli ve pinositozlara rastlanması bu fikri kuvvetlendirir.

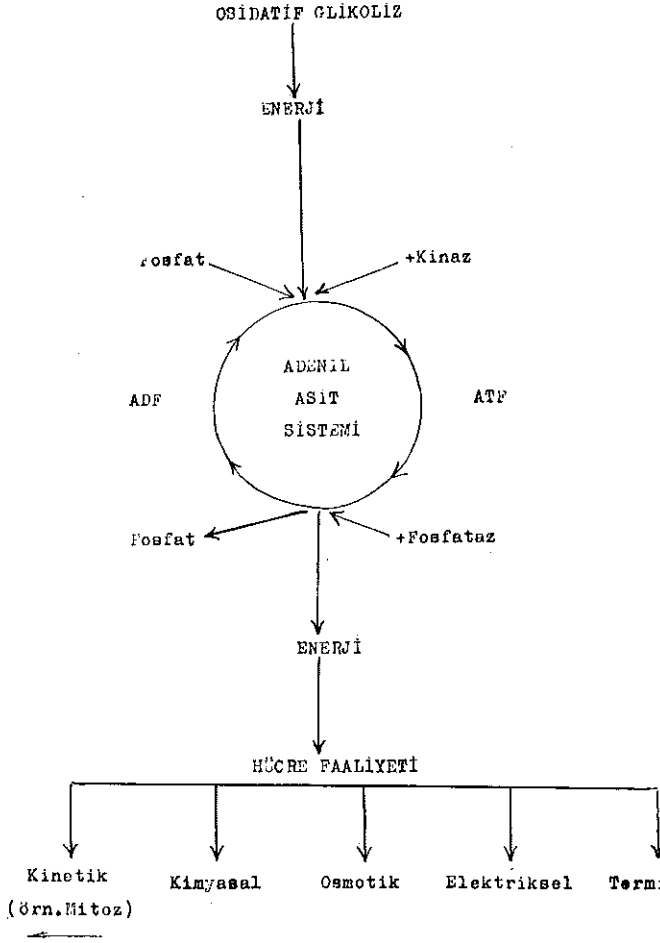
## **3 — İntrasellüler Glikoz ve Glikojen :**

Kandaki glikoz insülin hormonu aracılığı ile hücre içine sokulur ve gene aynı hormonun aracılığı ile glikoz piruvik asit (Ergastoplasmada) ve sitrikasit devri (mitokondrilerde) üzerinden CO<sub>2</sub> açığa çıkıncaya kadar parçalanır ve kimyasal enerji açığa çıkar. Bu enerji Adenil Asitlerin yapımı için kullanılır (Şekil : 1).

Glikozun yakılmadığı hallerde Glikojen olarak depolanır. Normalde karaciğer ve kaslarda glikojen vardır. Karaciğer glikojeni hipoglisemie halinde glikoza çevirip, kana vermek için, çizgili kaslar da enerji kaynağı (glikojen-glikoz-6-fosfat-piruvik asit-laktik asit üzerinden) olarak depo ederler. Diğer hücrelerde glikojen fonksiyon, O<sub>2</sub> alımı ve insülin seviyesine bağlı olarak bulunabilir.

Glikojen keratinleşme göstermeyen çok katlı yassı epitelin nor-

**Glikoliz ve Adenil Asit Sistemi arasındaki ilgi  
ve  
Adenil Asit Sisteminin Önemi**



— Şekil : 1 —

mal elemanıdır. Glikojen miktarı beslenmeye bağlı olmaksızın üst tabakalara doğru artar. Keratinleşmemiş ağız epitelinde üst spongioza tabakada glikojen tespit edilir. Bazal, parabazal ve alt spongioza tabakalarında glikojenin görülmemesi veya çok az miktarlarda tespiti, bu tabakalarda glikozun glikojen halinde depolanmayıp, mitotik faaliyet için enerji kaynağı olarak kullanılmasından ileri gelir. Bu tabakalarda mitokondrilerin sayıca fazla olması da oksidatif süreçlerin yoğun olduğunu göstermektedir.

Epitelde keratinizasyonun olduğu hallerde glikojen kaybolmaktadır. (Örn. Lökoplakide) Buna sebep olarak, glikojenin keratinleşme olayında enerji mambağı olarak kullanıldığı bir çok araştırmacı tarafından ileri sürülmektedir.

İltihabi süreçlerde glikojen bağ dokusundaki yuvarlak hücreli infiltrasyona bağlı olarak artmaktadır. Lökositlerin epitel içine yayıldıkları hallerde ise, bunların Amilaz ve Nükleaz fermenti ihtiva etmeleri nedeni ile glikojene rastlanılamamaktadır.

Travmalardan sonra da yara yüzeyini örten yeni rejenere olmuş epitelde glikojen fazladır.

Kronik uyarmalar da epiteldeki glikojeni arttırır.

Bazı araştırmacılara göre ise glikojen ancak hiperplastik gingivada görülebilir.

Endojen faktörlere bağlı olarak da ağız epiteli glikojen miktarında değişmelere rastlanır. (örn. : Östrojen hormonunun artışı)

Yaş da ağız epiteli glikojenini etkileyen bir faktördür. Yaşın ilerlemesiyle glikojen miktarında azalma olur.

### ÖZEL ÇALIŞMALAR :

#### 1 — Materyal ve Metod :

Materyaller kan şekeri % 200 mg. in üzerinde olan 5 diabetik kişinin gingivalarından, keskin bir bistüri ile sıyırma metodu uygulanarak, alındı. Bir lâm üzerine yayıldı ve derhal alkol-eterde fikse edildi. Boyama glikojen boyası için özel olan Best Carmin metodu ile yapıldı. Renk endisi olarak, aynı boya ile boyanan glikojenden zengin tavşan karaciğerindeki parlak kırmızı rengi aldık.

#### 2 — Bulgular :

Vak'a No:	ANEMNEZ	KAN ŞEKERİ	KLİNİK BELİRTİLERİ
1 —	8 yıllık diabeti var. Adult tip. 44 Ü. İnsülin	% 220 mg.	yok
2 —	Süresi 10 yıl Tipi Adult 28. Ü. İnsülin	% 280 mg.	Retinopati Nöropati

3 —	Süresi 5 yıl J Tipi Juvenil 38 Ü. İnsülin	% 295 mg.	yok
9 —	Süresi 4 yıl Tipi Juvenil Rastinon (O.A.D.)	% 220 mg. % 220 mg.	Retinopati Angiopati
5 —	Süresi 7 ay Tipi Juvenil 12 Ü. İnsülin	% 308 mg.	yok

5 Vak'ada da epitelin normalde Glikojen ihtiva etmesi gereken Spinal hücrelerinde glikojene rastlanmadı.

### **Sonuç :**

Glikojen, glikozun yıkılmadığı hallerde intrasellüler depolanmış şeklidir. Glikoz hüçreye kan yolu ile gelir. Epitelin bazal hücrelerine direkt diffuze olursa da daha üst tabakalara geçişi kısmen pasif yani osmotik olaylarla kısmen de aktif yani pinositozlarla geçebilir. Fakat bütün bunların gerçekleşebilmesi için bağ dokusunda normal bir dolaşımın olabilmesi şarttır.

Diabetes Mellitusun kendine özgü komplikasyonlarından biri olan damar hastalıklarına gingivada da rastlanmaktadır. Kappiller dejenerasyonu (mikroangiopati) bazal membrana fazla miktarda gliko-protein çökmesi ve neticede damar lümenini daraltması ile ortaya çıkar. Bu hallerde dolaşım yetersizliği başlar.

Biz diabetiklerin, gingiva bağ dokusunda yuvarlak hücreli infiltrasyon olmasına rağmen, epitel hücrelerinde glikojen bulamamayı gingival angiopati ile izah edebiliriz. Ayriyeten epitelin altındaki bazal membranında kalınlaşmaya uğrayıp diffuzyon olayını olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülebilir.

### **Tartışma :**

Gingiva sıyırma preparatlarında glikojenin kalitatif incelenmesine kanser araştırmalarında rastlanmıştır.

Kan şekeri yüksek diabet vak'alarında epitel sıyırma metodu ile bu hücrelerde glikojen miktarının araştırıldığına literatürde dair bir belgeye rastlamadık.

Bizim vardığımız sonuç, gerek materyal azlığı, gerekse hiperglikemieli hastalardan biopsi alma zorluğu düşünülerek, sıyırma metodu kullanmamız nedeni ile, definitif olamaz. Bu sadece bir ön çalışma olarak kabul edilebilir.

İdeal çalışma hayvan deneyleri ile başlamalı (örn. : köpeklerde) ve biopsiler üzerinde glikojen tayinini kalitatif ve kantitatif olarak yapmalıdır. Kan şekeri sistemli bir şekilde yükseltilmeli ve epitel hücrelerinin glikojen miktarını hiperglikemienin fonksiyonu olarak incelemelidir.

Kalitatif incelemelerde de P.A.S. boya metodu uygulanmalıdır. Bu boya ile bütün mukopolisakkaritler, gliko-lipit, fosfo-lipit ve glikojen boyanabilir. Glikojeni diğer maddelerden ayırt edebilmek için diatez ile muamele edilir. P.A.S. ile keratin maddesi de iyi boyanır. Spinal tabakadaki glikojen üst tabakalardaki keratin miktarı ile ters orantılı olduğuna göre bu boya ile epiteldeki keratinleşme de incelenebilir.

#### L İ T E R A T Ü R

- 1 — **Bernier, J. L.** : Mucous Membran, Capter 2, page 50-55, The Management of Oral Disease, Mosby com., St. Louis, 1955.
- 2 — **Bucher, O.** : Cytologie, Histologieund Mikroskopische Anatomie des Menschen, Hans Huber Verlag, Bern, Stuttgart, Wien, 7. Auflage, 1970.
- 3 — **Clara, M. Maskar, Ü.** : Epitel dokusu, Histoloji, Sermet Matbaası, İstanbul, 1961.
- 4 — **Devrim, S. A.** : Diabetin Etiopatogenzi, Diabet, 1:2, sayfa 3-5.
- 5 — **Drury, R. A. B., Wallington, E. A.** : Methods for Carbonhidrates sayfa 204-210, Carleton's Histological Technique, Oxfort University Press New-York-Toronto 1967.
- 6 — **Glickman, J.** : Biochemical Aspects of Normal and Diseased Gingiva sayfa 25-26, Capter 1, Section 1. Clinkal Periodontology, W. B. Saunders com., Philadelphia and London 1966, 3. Edition.
- 7 — **Grant, D., Stern, J. B., Everett, F. G.** : Gingiva, Kapitel 1, sayfa 19-34, Orban Parodontologie, Die Quintessenz, Berlin, 1965.
- 8 — **Haim, G.** : Elektronenmikroskopische Untersuchungen des normalen Epitels der menschlichen Mundschleimhaut, Carl Hanser Verlag, München, 1964.
- 9 — **Hatemi, H.** : Diabetin Kliniği ve Komplikasyonları, 1970 Diabet Günleri Konferansı.
- 10 — **Karlson, P.** : Mitokondien, Der Zytoplasmatische Raum sayfa 291-294, Top-

ochemie der Zelle 19. Kapitel, Biochemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1964, 4. baskı.

- 11 — **Koray, F.** : Diabetes Mellitus ve Diş Hekimliği, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi, 4:1, 69-75, 1970.
- 12 — **Morgenroth, K., Themann, H.** : Über den Glykogen Gehalt des Deckepitels der menschlichen Mundschleimhaut, DIZ. Z. 4, sayfa 347-354, 1962.
- 13 — **Mutschelknaus, R.** : Das Epitel am Marginalen Parodontium Kapitel 17, sayfa 37-47, Dae Marginale Parodontium, Carl Hanser Verlag, München, 1968.
- 14 — **Öker, C.** : Diabetes Mellitusda Kavramlar ve Devreler, 1970 Diabet günleri Konferansı.
- 15 — **Porter and Bonneville** : The Germinal Layer of Epidermis, sayfa 37, Fine Structure of Cells and Tissues, Lea and Febiger, Philadelphi Third Edition, 1968.