

Nikotinin Dişeti Üzerindeki Histopatolojik Etkileri

Dr. Füsün BAYLAS (*)

Nikotinin, tütündeki en etkili irritan madde olduğu ve organizmaya zararı bugün kesinlikle bilinen bir gerçektir. Biz de, nikotinin dişetinde meydana getirdiği değişiklikleri incelemek gayesiyle sigara tiryakilerinin dişeti papillerinde ve nikotin enjekte edilen tavşan dişetlerinde çalıştık. Ağız içi yumuşak dokularından dişetini seçmemizdeki amaç, araştırmacıların daha çok nikotinin mukozaya olan etkisini inceleyip, dişetini geri plana atmalarıydı. Bu konu ile elimizdeki kayıtlara göre ilk olarak Bergeron ilgilenmiş, nikotinin klinik olarak ülseromembranöz gingivitise ortam hazırladığını bildirmiştir. Biz bu çalışmamızda nikotinin dişetinde meydana getirdiği patolojik değişiklikleri inceleyip, mukoza ile karşılaştırmaya çalıştık.

DIŞETİ : Çğneme mukozasının bir parçasıdır. Mukoza gibi hareketli bir doku olmayışı histolojik yapısı ile ilgilidir. Makroskobik olarak üç bölge seçilir.

(*) Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Tedavi Kürsüsü Asistanı

1 — Yapışık dişeti : Portakal kabuğu görünümü ile karakterlidir. Bu görünüm lamina propria içinde epitel papillerine kadar sokulan kollagen lif demetleri ile ilgili olup, dişetin sağlık belirtisidir. Ödem, iltihap gibi patolojik durumlarda ve yaşlılıkta kollagen liflerdeki sikatrizasyon nedeni ile benekli görünüm yok olur.

2 — Serbest dişeti : Dişlerin koleleri etrafında dişe yapışmadan arada 1-2 mm derinliğindeki fizyolojik dişeti cebini yaparak dolanan dişeti parçasıdır. Dağ dokusu içermediğinden şeffaf görünümündedir.

3 — Dişeti papili : Komşu dişlerin temas noktalarına kadar yükselerek dişler arasındaki bölgeyi dolduran üçgen şeklindeki serbest dişeti parçasıdır. Papilin klinikte ayrı bir önemi vardır çünkü keratinsiz olan içkenar epiteli periodontal hastalıklara giriş kapısı olur ve ilk hastalık belirtisi papilden alınır.

Fizyolojik dişeti cebi içinde kaynağını kan serumundan alan bir sıvı akışı vardır. Mikroskopik incelemede sıvı içinde plazma proteinleri, eriyik halde tuz, lökosit, epitel hücreleri ve bakteriler görülür. Lökositlerin hazırladıkları immünokimyasal maddeler cep müdafasında önemli rol oynar.

Dişeti histolojik olarak iki tabakadan oluşmuştur :

1 — Epitel : Dört farklı hücre tabakasından kurulur. Hücreler arasında intersellüler köprüler bulunur ayrıca bazal hücrelerin bazal uçlarındaki pedicles adı verilen çıkıntılar, epitelin Lamina propria ile bağlantısını ve beslenme yüzeyini artırır. Bazal hücreler aktif mitotik faaliyeti olan hücrelerdir, yapılan yeni hücre yüzeye doğru göç ederek yüzeyden dökülen ölü hücrenin yerini alır ve bu göç hadisesi ömür boyu devam eder. Normal dişeti hafif keratinize ve parakeratinizedir.

2 — Lamina propria : İnce bir bağ dokusudur. Mukozadan farklı olarak salgı bezi ve elastik lif içermediğinden dişeti, mukoza gibi gevşek ve oynak bir doku olmayıp altındaki periosta sıkıca yapışmıştır, hareketsizdir. Bu tabakada dişetin ait olduğu alveolden gelen damarlar ve sinirler bulunur. Damarlar epitel papillerinin altında anastomoz yaparlar, sinirler damarlara komşu olarak gelip epitel

papillerinin altında ağrıyı, basıncı, ısıyı algılayacak şekilde değişikliğe uğrayarak özel sinir sonlanmalarını yaparlar. Bu sinir sonlanmalarına Krause-Maissner korpüskülleri adı verilir, bazı sinir liflerinin epitel içine kadar uzandığı da görülür.

NİKOTİN : Nicotina tobacum'un yapraklarından çıkartılan bir alkaloiddir. Deri ve mukozadan kolay emilen zehirli bir sıvıdır. Organizma üzerindeki pek çok özelliğinden sadece çalışmamızla ilgili olan iki özelliğini vermeye yetineceğiz.

1 — Nikotinin damarlara etkisi : Mukozadan emilen nikotin sempatik sistemi tenbe ederek damarlarda kontraksiyona yol açar. **S h u l e r** ağız mukozası damarlarındaki etkisini araştırmış, bir sigara içiminden sonra mukoza damarlarında % 50 oranında kontraksiyon ve dolaşımda da % 50 oranında yavaşlama kaydetmiştir. **S h u l e r**' e göre damarlar tarafından absorbe edilen nikotin, damar endotelere ve damar çeperindeki düz adalelere etki ederek post ganglionik sinir uçlarından noradrenalin salgılanmasını arttırmakta, damarda kontraksiyona yol açmaktadır.

2 — Nikotinin hücre fonksiyonuna etkisi : **E i c h e l** bir sigara içiminden sonra ağız lökosit fonksiyonlarının %50 oranında inhibe olduğunu bildirmiştir. Hücre tarafından absorbe edilen nikotin, hücredeki oksidasyon ve glikoliz metabolizmasını bozarak sitoplazma içinde lipid birikmesine, vezikül oluşumuna neden olmakta ve hücre fonksiyonu azalmaktadır. R. N. A. sentezinin bozulması ile hücrenin mitotik aktivitesinde ise artış görülmektedir.

Nikotinin ağız içi yumuşak dokularındaki etkisini tütün tiryakilerinde görüyoruz. Meydana gelen değişikliklerde nikotinin lokal etkisi yanında içim anında ortaya çıkan ısı, tütünde bulunan yan ürünler, tütünün fabrikasyonu, tütünün içilme şekli gibi faktörler de rol oynar.

Nikotinin lokal etkisi ile doku reaksiyonları doğmaktadır. Normalde ağız ortamının pH'ı 6,75 iken sigara içenlerde bu değer 5,35'e düşmektedir. Ortamdaki bu değişiklik dokunun direncini kırar, iltihabi hadiseleri davet eder. Bu nedenle bütün tiryakilerinde gingivitis, stomatitis, periodontitis oranı yüksektir.

Tütünün işleme metodları da nikotin miktarını etkileyen fak-

törlerdir. Tütün yapraklarının kesim kalınlığı, tütünün cinsi, bekletilme süresi, bu miktarı değiştirir. M o o r e 56 cins sigara tütününde nikotin miktarı tayini yapmış, yeni imal edilen bir sigarada nikotin miktarını 2,6 mg bulurken aynı sigaranın bir süre bekletilmesinden sonra bu miktarın 1,8 mg'a düştüğünü bildirmiştir. M o o r e ' a göre aynı cins tütünden yapılan sigaralar arasında bile madde farkı vardır.

Tütünü içme şekli veya tütün içme alışkanlığı, alınan nikotin miktarını ve doku reaksiyonlarını etkilemektedir. Tiryaki bir sigara içimi sonunda 0,7 mg, bir puro içimi sonunda 2,7 mg, bir pipo içimi sonunda 3,8 mg intravenöz enjeksiyona eşdeğer nikotin almış olmaktadır. Buna karşı sigara tiryakisinin idrarında puro ve pipo tiryakisinden daha bol nikotin bulunmaktadır. T u r n e r v e A r m i t a g e bu konu üzerinde çalışmışlar, farkın absorban mukoza yüzeyi ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılara göre sigara tiryakisi dumanı inhale eder duman akciğer alveolarlarına kadar gider ve absorban mukoza yüzeyi ile organizmaya giren nikotin miktarı artmış olur. Puro ve pipo içicisi dumanı inhale etmez duman ağız boşluğu içinde kalır, absorban mukoza yüzeyi ve emilen nikotin miktarı az olur.

Son yıllarda yapılan çalışmalar ağız kanserlerine dudak tiryakilerinde ve tütün çiğneyenlerde daha fazla rastlandığını göstermiştir. Bu nokta tütün içme şeklinin önemini açıklamaktadır.

MATERYAL VE METOD : Nikotinin dişeti üzerinde meydana getirdiği değişiklikleri incelemek amacıyla çalışmalarımızı laboratuvar ve klinik olarak iki kısımda gerçekleştirdik.

1 — Laboratuvar çalışması : 5 deney tavşanı üzerinde çalıştık. Doz tayini yapılan % 98 lik nikotini serum fizyolojik ile sulandırarak BCG aşı enjektörü ile üst kesici dişler bölgesindeki dişeti ve mukozaya enjekte ettik. Enjeksiyonu takiben üç gün sonra bu bölgedeki dişeti ve mukozadan parça alıp preparat hazırladık ve mikroskopik incelemesini yaptık. Ayrıca nikotin enjekte edilmeyen normal tavşanlardan hazırladığımız preparatları kontrol gurubu olarak ayırıp, değerlendirmeye dahil ettik. Preparatları hematoksilin - eosin tekniği ile boyadık.

Laboratuvar çalışmamızda veriler nikotin dozunun azlığı, süre-

nin yetersizliği nedeni ile kronik etkilerini göremedik, buna karşı nikotinin dokuda meydana getirdiği akut değişiklikleri kaydettik.

Akut değişiklikler :

- a) epitel katı hücrelerindeki vakuolizasyon
- b) lamina propria katında fibroblast artışı
- c) lamina propria katında ödem ve lökosit infiltrasyonu ile karakterli akut iltihap cevabıydı'

Dişeti ve mukoza cevaplarını karşılaştırdığımızda akut reaksiyonların mukozada çok daha belirgin oluşu mukozanın nikotine karşı daha hasas olduğunu ve dişetine oranla daha fazla etkilendiğini göstermiştir.

2 — Klinik çalışması : 14 sigara tiryakisi üzerinde çalıştık. Dişetlerinde meydana gelecek değişikliklerin kesin olarak nikotinden geldiğini ayırtmak amacı ile kişide, dişetlerinde patolojik değişimlere yol açacak sistemik bir bozukluğun olmamasına, biopsi bölgesinde diş taşı, taşkın dolgu ve protez, ortodontik aparey, dişeti kapuşonu, poş, gingivitis, periodontitis ve hiperkeratotik oluşum olmamasına itina ettik. Ayrıca hiç sigara içmeyen ve klinik olarak dişetleri sağlıklı görülen kişilerin dişetlerinden hazırladığımız preparatları kontrol gurubu olarak ayırıp, değerlendirmeğe dahil ettik. Preparatları hematokislen-eosin tekniği ile boyadık.

Klinik çalışmalarımızda alınan nikotin miktarı ve süre uzun olduğundan dokuda özellikle kronik değişiklikler kaydettik.

Kronik değişiklikler :

- a) epitel hücrelerinde pleomorfizm
- b) epitel atında keratoz ve parakeratoz
- c) epitel papillerinde proliferasyon

d) epitel hücrelerinin mitotik aktivitesinde artış

e) lamina propria katında kollagen birikimi

f) damar endotelinde proliferasyon

g) lamina propria katında mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterli kronik iltihab cevabıydı.

Değerlendirme sonunda doku reaksiyonlarının nikotinin alınma süresi ve miktarı ile ilgili olduğu, süre ve miktar artışıyla doğru orantılı olarak doku reaksiyonlarının da arttığı dikkatimizi çekti. Vak'alarımızın hiçbirinde malign oluşuma rastlamadık.

TARTIŞMA : Bulgularımız çeşitli araştırmacıların bulguları ile karşılaştırdık ancak başta belirttiğimiz gibi araştırmacıların çalışmaları ağız mukozası ve sert damağa aitti, dişeti üzerinde çalışılmamıştı.

Kronik etki söz konusu olduğundan bulgularımız Z i m m e r m a n n , T h o m a , S c h w a r t z , Q u i g l e y ile uygunluk göstermektedir.

Akut etki söz konusu olduğunda bulgularımız G i m a r d'ın in vitro olarak elde ettiği sonuçlara uymaktadır. G i m a r d bu denemesini 11 günlük piliç embriyosunun tübe yerleştirilen müsküler implantı üzerine karbovakta eritilmiş nikotin vererek yapmış ve şu sonuçları elde etmiştir :

1 — Deneyden 24 saat sonra fibroblastlarda artış

2 — Nüve yakınında vezikül ve lipid birikimi

3 — Nüvenin ovoid şekilden böbrek şekline dönmesi, nükleus membranının yırtılması sonucu nüve materyalinin veziküle itilmesi ile çok nüveli görünüm.

4 — R.N.A. sentezinde bozulma ile mitotik aktivitede belirgin artış.

C i r e l i'ye göre hücredeki bu değişiklikler kültürasyon süresi ile ilgilidir. Herhangi bir madde verilmeden yapılan 24 saatlik külti-

vasyon sonunda hücrede değişim kaydedilmez. 48 saat sonra ise nüve yakınında vezikül ve lipid damlaları belirir, 72 saat sonra nüve formasyonunun bozulmasıyla tablo ağırlaşır. Bu değişiklikler hücrenin fizyolojik ölümü ile ilgilidir. Kültür ortamına ilâve edilen maddenin patolojik etkileri değerlendirilirken hataya düşmemek için kültürasyon süresi göz önünde tutulmalıdır.

Cireli ve Gimard'ın bulguları karşılaştırıldığında nikotin hücredeki fizyolojik ölümü hızlandırdığı görülmektedir.

Ludwick ve Pindborg nikotin ile ülseromembranöz gingivitis arasında ilgi bulunduğunu fikrini savunuyorlar, biz vak'alarımızın hiçbirinde ülser odaklarına rastlamadık.

NETİCE :

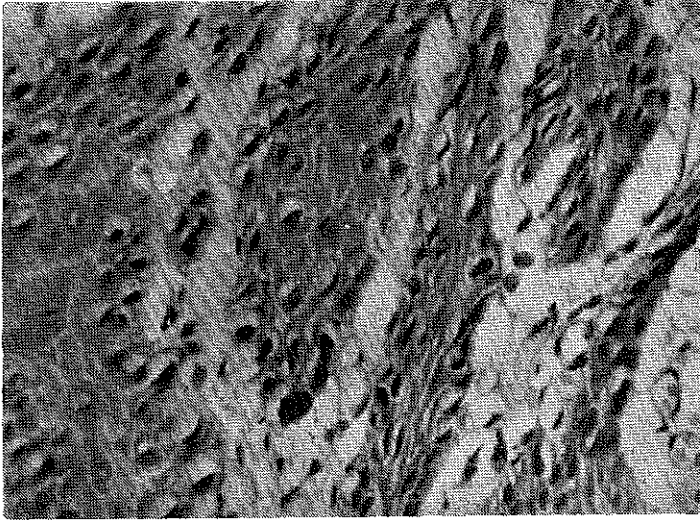
- 1 — Nikotin akut etkisi ile dişetinde akut iltihap cevabı.
- 2 — Nikotin kronik etkisi ile kronik iltihap cevabı ve özellikle epitelial değişiklikler ortaya çıkmaktadır.
- 3 — Doku reaksiyonları nikotin miktarı ve alınma süresi ile doğru orantılı olarak artmaktadır.
- 4 — Mukoza dişetine oranla nikotine karşı daha hassastır, daha fazla etkilenmektedir. Bu durum dişetin histolojik yapısı ile, gevşek doku içermediğinden sert, sıkı, kısmen keratinize ve parakeratinize yapısıyla ilgili olarak dirençli oluşu ile açıklanabilir.

L İ T E R A T Ü R

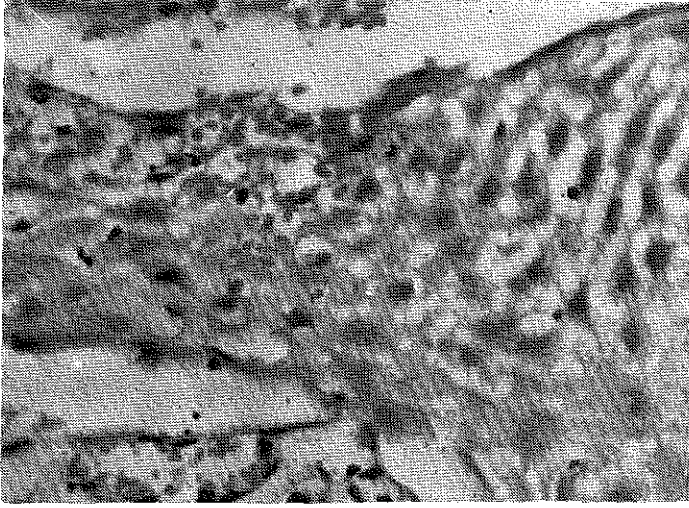
- 1 — **Armitage, A. K. Turner, D. M.** : Absorption of nikotin in cigarette smoke through the oral mucosa. Nature, 226 : 1231 - 1233 1970.
- 2 — **Christen, A. G.** : The clinical effects of tobacco on oral tissue. J. Amer. Dent. Ass. 81 : 1378 - 1382, 1970.
- 3 — **Cireli, E. Soydan, S.** : A preliminary study about the ultrastructural changes in the fibroblasts according to the cultivation time. Aegean Med. J. I : 17-29 1972.



Resim 1 : Epitel katında belirgin keratoz ve parakeratoz. Epitel hücrelerinde vakuoler görünüm.



Resim 2 : Epitel hücrelerinde pleomorfizm. Boya : Hematoksilen-eos'n x 440



**Resim 3 : Epitel hücrelerindeki vakuolizasyon ve hücreler arasındaki eritrositler.
Boya : Hemateksilen - eosin X 440**

- 4 — **Eichel, B. Shahrik, H. A.** : Tobacco smoke toxicity : Loss of human oral leukocyte function and fluid-cell metabolism. *Science*, 16 : 1424-1427, 1939.
- 5 — **Gimard, J.** : Altérations cellulaires provoqués in vitro. Sur des fibroblastes quiescents et en mitose, par de goudrons évatiier de tabac. *Arch. Physiol*, 20 : 153, 1966.
- 6 — **Goodman, L., Gilman, A.** : The pharmacological basis of the therapeutics. S. 580 - 582. The Macmillan Company, New York, 1968.
- 7 — **Ludwick, W. Massler, M.** : Relation of dental caries experience and gingivitis to cigarette smoking in males 17 to 21 years old. *J. Dent. Res.* 31 : 319 - 322, 1952.
- 8 — **Martz, R. C. Youkilis, E. J. Harris, P. D. Forney, R. B. Nicoli, P. A** : Effects of nicotine on the subcutaneous microcirculation of the bat. *P. S. E. B. M.* 133 : 153 - 159, 1970.
- 9 — **Moore, G. E. Bross, I. Shamberger, R. Bock, F. G.** : Tar and nicotine retrieval from fifty-six brands of cigarettes. *Cancer*, 20 : 323-331, 1967.
- 10 — **Pindborg, J. J.** : Tobacce and gingivitis. *J. Dent. Res.* 28 : 460 - 463, 1949.

- 11 — **Quigley, L. F. Shklar, G. Cobb, C. M.** : Reverse cigarette smoking in Caribbeans : Clinical, histologic and cytologic observations. J. Amer. Dent. Ass. 72 : 867 - 873 1966
- 12 — **Schwartz, D. L.** : Stomatitis nicotina of the palate. Oral. Surg. 20 : 306 - 315, 1965.
- 13 — **Shuler, R. L.** : Effects of cigarette smoking on the circulation of the oral mucosa. J. Dent. Res. 47 : 910 - 915, 1968.
- 14 — **Thoma, K. H.** : Stomatitis nicotina and its effects on the palate. Oral Surg. 27 : 38 - 47, 1941.
- 15 — **Thoma, K. H. Goldman, H. M.** : Oral pathology, S. 955 - 958 The C. V. Mosby Company, St. Louis 1960.
- 16 — **Zimmermann, E. R. Zimmermann, A. L.** : Effects of race, age, smoking habits, oral and systemic disease on oral exfoliative cytology. J. Dent. Res. 44 : 627 - 631, 1965.