

284558

**T. C.  
Hacettepe Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Fakültesi**

**Flap Operasyonundan Sonra Verilen A ve C Vitaminlerinin  
Yara İyileşmesinde Keratinizasyon, Epitel, Kollagen,  
İltahabı İnfiltrasyon ve Mast Hücreleri Üzerine Olan  
Etkilerinin Histopatolojik Tetkiki**

**Periodontoloji ( Diş ) Programı  
Doktora Tezi**

**Dt. Kenan Eratalay**

**Ankara, 1975**

T.C.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

FLAP OPERASYONUNDAN SONRA VERİLEN A VE C VİTAMİNLERİNİN  
YARA İYİLEŞMESİNDE KERATİNİZASYON, EPİTEL, KOLLAGEN,  
İLTAHABİ İNFİLTRASYON VE MAST HÜCRESİ ÜZERİNE OLAN  
ETKİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK TETKİKİ

PERİODONTOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI  
DOKTORA TEZİ

Dr. Kenan ERATALAY

Rehber Öğretim Görevlisi : Dr. Gürhan ÇAĞLAYAN

ANKARA 1975

## İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ .....	1-13
2. MATERYEL VE METOD .....	14-16
3. BULGULAR .....	17-32
4. TARTIŞMA .....	33-42
5. SONUÇLAR .....	43-44
6. ÖZET .....	45
7. KAYNAKLAR .....	46-52

## GİRİŞ

Dişeti iltahabının sebepleri ve mekanizması hakkında şimdiye kadar pek çok şey araştırılmış ve yazılmıştır. Klinik bir gözlem olarak eğer dişeti cebinden yerel eklentiler kaldırılırsa hadise geriler veya duraklar. (13,21,24,40,53)

Son araştırmalara göre uyaran çoğunlukla dişeti cebinde bulunan bakterilerden gelmektedir. (59,63) Birçok araştırmacının gözlemlerine göre periodontal cepten gelen eksuda deri altına verildiğinde toksik tesir yapmakta fakat dişetine yüzeysel olarak tatbik edilince bu sonucu vermemektedir. (13) Graham ve Rosebury hayvanlarda bakteri, bakteriel artıklar ve doku yıkımı ürünlerinden oluşan periodontal cep muhtevasıyla testler yapmışlar ve iğneyle doku içine verildiğinde birçok nekrotizan olayların meydana geldiğini gözlemişlerdir. (28,50) Hopps ve Johnson yaptıkları çalışmalarında mikroorganizmaların bu yöndeki etkilerini saptarken Takeuchi ve arkadaşları da immunofloresans tekniği ile oluk epitelinin yüzeyinde, epitel ve bağ dokusu içinde mevcut mikropların genellikle anaerobik karakterde olduklarını ortaya çıkarmışlardır. (30,59) Dewar, Glickman, Goldman ve Orban'ın belirttiklerine göre ise bakterilerin kendilerinin doku içine girmelerinden önce eksudalarının epitel geçirgenliğini arttırdıkları ve ilk iltahabi cevabı ortaya çıkardıkları bugün kabul edilen en akla yakın teoridir. Sterilize edilmiş eksuda ile deri testleri yapıldığı zaman hafifte olsa bir reaksiyon meydana gelmektedir. (13,21,24,40)

Periodontal cepte proteolizisin cereyan ettiği bilinmektedir.

(21,31) Bu çözünüm ürünlerinin lökosit çekici özellikleri dişetin il-tahaplanmasında önemli rol oynamaktadır. Teorik olarak periodontal cep-te bakterilerin çıkardığı hyaluronidazın cep epiteli içine sızarak ge-çirgenliği arttırması sonucu, cep içinde bulunan protein çözünüm ürünle-ri ve amino asitlerin bağ dokusuna sızarak dişeti iltahabını başlattığı kabul edilebilir. Bazen cep epitelinin devamlılığının ve tamirinin bo-zulduğu durumlarda bakteriler bağ dokusu içlerine kadar sokulabilmekte-dirler. (46,59)

Kronik iltahaplı dişetinde plazma hücrelerinde önemli bir artım söz konusudur. (18) Bu hücreler yabancı antijenleri etkisiz hale geti-ren antikorları imal etmektedirler. Bu antijenler genellikle yabancı proteinler ve peptonlardır. Özellikle hormonal olan sistemik etkenlerde doku geçirgenliğinin artması sonucu yabancı uyarıların yayılımı ve iltahabın gelişmesi kolaylaşır. (13,21,24,57,63)

Hücreler arası mesafenin artmasıyla doku içine sızan uyarılara karşı oluşan ilk cevap eritemdir. Bu durum kapillerlerin genişlemesi ve kan akımının hızlanmasıyla belirlenir. Dişetin rengi bu safhada kırmızıdır. Kılcal damarların çoğalması, bir çok kıvrımların ve arter-ven uçlanmalarının artmasıyla kırmızılık koyulaşır. İltahabın giderek kro-nik safhaya girmesiyle kan damarları genişler ve dolar, venöz dönüş bozulmuştur, dolaşım yavaşlar. Böylece doku oksijensiz kalacağından kırmızı olan dişetin üzerine hafifçe mavimsi renk eklenir. Alyuvarların damar dışına sızması sonucu burada hemoglobinin yıkım ürünleri olan pigmentler çoğalarak dişetin rengini daha da koyulaştırır. (21,27,53,57)

Kronik dişeti iltahabının elektron mikroskopik incelenmesinde çep epitelinin genişleyen hücreler arası mesafesinde granüler artıklar, hücre parçacıkları, lökositler, plazma hücreleri ve nötrofillerden açığa çıkmış lizozomal taneciklere rastlanmıştır. (6,21) Lizozomlar kollagen ve diğer doku elemanlarını harabiyete uğratan asit hidrolaz meydana getirirler. (21) Hücreler arası mesafenin genişlemesiyle birlikte mevcut olan sıkı temas kaybolur, desmosomlar küçülür, azalırlar, Sitoplazma parçalanır, önce çekirdek sonra hücre harap olur. (6,13,21,63) Hamilelikte ve ağız kuruluşunda da çok ileri safhaya varmamak şartıyla epitelde aynı değişikliklere rastlanmaktadır. (1,8)

Nötrofiller, lenfositler, monositler, plazma ve mast hücreleri kronik iltahapta bağ dokusunda değişen oranlarda daima mevcuttur. Kollagen liflerin harabiyeti ile bu sahalarda fokal odaklar oluşur. Kollagen lifler ve fibroblastlar ile iltahabi hücre infiltrasyonunun yoğunluğu arasında ters bir orantı vardır. (1,16,36,63) Kollagenolitik aktivite artmıştır, normalde doku içinde mevcut olan kollagenaz enzimi aynı zamanda bakteriler ve iltahap hücreleri tarafından da üretilir. (21,57)

Bazal lamina başlangıçta yıkım faaliyetlerine karşı direnç gösterirse de giderek daha yoğun iltahapta devamlılığı kaybolur ve epitel hücreleri bağ dokusu içine doğru göç ederler. Bu bölgelerde epitel bağ dokusu sınırı ortadan kalkar ve epitelial rete peglerde proliferasyon gözlenir. (29,30) Bazen iltihabi bağ dokusunun hacminin artmasıyla meydana gelen basınç epitelde atrofiye sebep olabilir. (1,21)

Iltahaplı dişetinde glikojende bir artım meydana gelmektedir. Bu artımın sebebini izah etmek için Menkin'in çalışması ve teorisi halen temel olarak alınmaktadır. Buna göre iltahapta proteinlerin yıkılması so-

nucu yani gluconeogenesis ile glikoz meydana gelir. Diabetik olmayan şahıslarda bu glikoz genellikle glikolizis ile ortadan kalkar. İltahaplı dişetinde bazen meydana gelen glikoz fazladır veya glikolizis olayında bir yetersizlik vardır ve bunun sonucu olarak tüm glikoz ortamdaki uzaklaştırılamıyabilir. Bu glikoz, metabolizması aktif ve damarlanması iyi olan dokularda kullanılır fakat aksi durum mevcut ise hücre içinde glikojen olarak birikir. Epitelde bu durumu açıklarsak, bazal tabakalarda, devamlı büyümenin olduğu sahalarda, diğer bir deyimle RNA yoğunluğunun fazla olduğu yerlerde glikojen birikimi gözlenmez. Bunun aksi olarak daha yüzeysel tabakalara gidildikçe metabolizma ve büyüme yavaşladığından, glikojen birikimine rastlanır. Deri yaralarının iyileşmesinde glikojen birikimi keratin imali ile ilişkili bulunmuştur. Oksijen gerilimi düşük olan yerlerde keratin imali için enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır. Bu yüzden keratinize olmayan cep epiteli hemen her zaman iltahaplı olmasına rağmen glikojen birikimi görülmez. Yapılan çalışmalarda dişetinde de glikojenin, keratin imali için enerji kaynağı olarak kullanıldığı ortaya çıkarılmıştır. Normal dişetinde bu birikime rastlanmaz, çünkü devamlı bir keratin imali söz konusudur. İltihabi dişetinde keratinizasyonun görülmemesinin sebebini yukarıda anlatılan bulgular açıkça ortaya koymaktadır. (8,13,38,63)

Bağ dokusu dişetin, alveol mukozasının, periodontal ligamentin, kemik iliğinin, kan ve lenfatik damarların, sinirlerin ve kemiğin esasını teşkil eder. Epitel ve komşu bağ dokusu arasında devamlı bir alışveriş mevcuttur. Yapışık dişetinde bağ dokusu kılcal damarlarından sızan transuda, lamina propriayı kapladıktan sonra epitelial bazal membranı aşarak hücreler arası mesafeye girer ve sonra epitel hücreleri tarafından

diffuzyon veya pinositosis ile içeri alınır. Böylece hücreler için gerekli olan amino asitler, glikoz gibi basit karbonhidratlar, kalsiyum, sodyum, potasyum gibi katyonik elementler, hormonlar, askorbik asit benzeri vitaminler ve su temin edilmiş olur. Transudanın bir kısmı bağ dokusu matriksinden geçer ve fibroblast gibi bağ dokusu hücreleri tarafından kullanılma özelliğini kazanırlar. (13,21,24,42)

Dişeti devamlı olarak yoğun uyaran ve travmatik etkilere açık olduğundan sıklıkla iltahabi bölgeler gösterir. İltahap esnasındaki doku değişiklikleri mevcut hücrelerin çokluğu ve etki sürelerine, bağ dokusu fibrillerinin tipine ve miktarına, kan damarlarının sıklığına ve genişliğine, ödemin mevcudiyeti ve esas maddenin polimerizasyon derecesine bağlı olabilir. Klinik olarak normal kabul edilen dişeti hiç bir zaman tamamiyle iltahaptan arınmış değildir. Genellikle normal dişetinde olay cep bölgesinde sınırlanmıştır. Cep sıvısının ölçülmesiyle iltahabın derecesini anlayabiliriz, ancak teşhis ve sınıflandırma mikroskopik seviyede daha elverişli olarak yapılabilir. (4,13,21,63)

İltahabi olayın gelişmesinin sonucu, dokuda metabolizma bozulmuştur ve harap olan yapısal düzenin yenilenmesine kadar hasta olarak kabul edilmesi gerekir. Ağız dokularında bu yenilenme sürekli ve hızlıdır. Bağ dokusunda esas yapıyı teşkil eden eleman kollagen olduğundan sıhhatli ve normal bir fonksiyon için bütünlüğünün aksamaması gerekir. (13,20,60)

Kollagen dişetin ana yapısal proteindir. Genellikle büyük yassı hücreler olan ve embriolojik olarak mezodermden gelişen fibroblastlar tarafından sentez edilir. Bu hücrelerde nukleus bir veya birkaç tanedir ve hücrenin şekline uyarak yassılaştırmıştır. Fibroblastların sınırlı hareket



yetenekleri vardır ve sitoplazmaları granüllüdür, nadiren de vakuoller ihtiva ederler. Erişkin bağı dokusunda ve yara iyileşmesinde yeni fibroblast teşekkülü konusunda farklı teoriler olmakla birlikte bu gün kabul edilen ve akla yakın olan iki tanesidir. Bunlardan birincisi ortamda mevcut kan hücreleridir ki, işaretli amino asitlerle yapılan çalışmalarda yara iyileşmesinde bir takım mononuklear kan hücrelerinin mitozaya uğrayarak kollajene benzeyen protein sentez eden hücrelere dönüştükleri gösterilmiştir. Daha çok taraftar toplayan ikinci teoride ise fibroblastların kaynağı olarak damarların civarında yer alan farklılaşmamış mezenkimal hücreler gösterilmektedir. Bu teorilerin ne dereceye kadar doğru oldukları bir yana, önemli olan yeni fibroblastların meydana gelmesi ve yara iyileşmesinde esas rolü oynayan kollajeni sentez etmeleridir. (32,37,60)

Kollajen protein yapısında bir makromolekül olup amino asitlerden meydana gelmiştir. Üç polipeptid zincirinden ibaret olup amino asitlerinin 1/3 ünü glisin teşkil eder. Diğer bir deyişle her üç amino asitten biri glisindir. Kollajen diğer hayvansan proteinlerde bulunmayan iki farklı amino asidi kapsar. Bunlardan biri hidroksprolin'dir ve bütün amino asitlerin 1/11 ini teşkil eder. Diğerisi ise hidrokstilizin'dir ve 1/150 oranında bulunur. Geri kalan amino asitler genellikle proteinlerde bulunan elementlerdir. (32,37,47,48)

Hidroksprolin ve hidrokstilizin kollajenin biosentezi esnasında doğrudan doğruya makromoleküle bağlanmazlar. Polipeptid zincirine öncelikle prolin ve lizin olarak katılıp, sentezin tamamlanmasından sonra oksitlenirler. Eğer doku kültüründe gelişen kıkırdak oksijensiz bırakılacak olursa makromolekül teşekkül eder, fakat hidrokstil gurupları teşkil edilmediğinden

protokollagen fibroblast içinde yığılır ve dışarıya atılamaz. Bu oksitlenmede en önemli rolü askorbik asit yani C vitamini oynamaktadır. (2,23,37)

Kollagen makromolekülünün kapsadığı amino asitleri iki esas gurupta toplayabiliriz. Büyük miktarda olanlar, yani ekseriyeti teşkil edenler ve az miktarlarda olanlar. Prolin, hidroksprolin, alanin ve glisin polipeptid zincirlerinin 2/3 ünü teşkil ederler. Geriye kalan 1/3 kısmı ise 14 amino asit tamamlar. Bu özellik keratin gibi fibröz proteinlerden ayrıcalık gösterir. Kollagen zincirinin üç polipeptid zincirinden herbiri yaklaşık 1000 amino asit ünitesi ihtiva eder. Bu zincirlerin uzunluğu 3000 A° dur. Her üç üniteden biri glisindir. Kabaca sıralarsak, glisin-prolin-hidroksprolin-glisin olarak tanımlanabilir. (37,48)

Kollagenin fibroblast içindeki sentezi ribozomlarda olur. Takip edilen yol bilinen protein sentezindeki gibidir. Gereken amino asitler transfer RNA tarafından sağlanır ve büyüyen zincirler sentezin bitmesi ile ribozom tarafından serbest bırakılır. Kollagen molekülünün sentezinin tam olması için prolin ve lizin'in oksitlenmesi gerekmektedir. Bu işlem için dokuda mevcut molekül halindeki oksijenin kullanıldığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. (23) Bu sonuç sentez için dokudaki oksijen geriliminin, dolayısıyla kan dolaşımının ne derece önemli olduğunu göstermektedir.

Kollagen makromolekülünün üç polipeptid zincirinden oluştuğunu söylemiştik. Bunların uzunlukları 3000 A°, genişlikleri ise 13.5 A° dur. Her polipeptid zinciri 9 A° luk aralıklarla kendi uzun aksları etrafında sol tarafa kıvrılarak uzanır. Sonra üç molekül meydana getirdikleri üçgen prizmanın ekseni etrafında sağ tarafı doğru 28.6 A° luk periodlarla kıvr-

rılarak kollagen makromolekülünü teşkil ederler. Bu düzende glisin molekülü daima üç polipeptid zincirinin teşkil ettiği üçgen prizmanın iç tarafına rastlar. Bu üç zincir hidrojen köprüleriyle bağlanarak yapıyı güçlendirirler. Bu zincirlerden ikisi aynı yapıdadır ve alfa 1 olarak tanımlanır. Üçüncüsü ise farklıdır ve alfa 2 olarak bilinir. (23,32,37,48)

Kollagen makromolekülü ilk meydana geldiği zaman polipeptid zincirleri arasındaki hidrojen köprülerinin sayısı az olduğundan olgun olmayan, genç veya tropokollagen olarak tanımlanır ve nötral NaCl eriyiğinde çözünebilir. Bu eriyiği ısıtırsak hidrojen köprüleri kırılacağından kollagen jelatin haline dönüşür. Tropokollagen hücre içinde sentez edilmesine rağmen hücre dışında kullanılır ve fibril formasyonu burada meydana gelir. (23,57)

Organizmada kollagen yapım yıkımının diğer proteinlere kıyasla daha uzun zaman aldığı saptanmıştır. Normal dokuda bu işlem iki farklı görülmüştür. Birincisi pasif olay olarak bilinir ki bu, yaşlı moleküllerin yıkılıp yerine aynı yapıda fakat yeni bir makromolekülün geçmesi şeklinde tanımlanabilir. İkinci olay ise daha karışıktır. Yeniden şekillenme olarak tarif edilen bu bir seri işlemlerde, dokuların şekli ve yapısı değişir. Bu durum dokusal yapıyı bozan bir uyarana karşı veya gelişim sürecine bağlı olarak meydana gelir. Bu iki olayda meydana gelen yeni dokuyu birbirinden ayırmak imkansızdır. (32,60)

Devamlı uyaranlara açık bulunan ağız dokularında kollagen metabolizmasının organizmanın diğer bölgeleriyle bir farklılığı olup olmadığı sorusu akla gelebilir. Glaykomb ve arkadaşlarının, genç erişkin kobaylarda yaptıkları çalışmalarda ağız boşluğundaki yumuşak dokuların deriden daha hızlı bir yapım yıkım olayının etkisi altında bulunduğunu saptamışlardır. (20)

Bu durum ağızda açtığımız yaraların neden daha çabuk kapandığını açıklamaktadır. Yine bu konuda yapılan bir başka çalışmada gingivektomiden sonra meydana gelen yarada yeni kollagen sentezinin beşinci günde başladığı saptanmıştır. Yapışık dişeti, kapsadığı kollagen miktarının yarısına 16 gün sonra ulaşmaktadır. Yani 21 günde yarada %50 oranında bir iyileşme meydana gelmektedir. Tam anlamıyla normal yoğunluğa ulaşması için ise 48 gün gerekmektedir. (33)

İltihapta ve aşırı duyarlılıkta önemli rol oynayan mast hücresi , yüzyıllardan beri araştırmacıların dikkatini üzerine çekmiştir. Bu konuda yapılan yüzlerce çalışmaya rağmen, bu gün bile bu hücrelerin fonksiyonları ve hücre içi metabolizmaları tam bir açıklığa kavuşmamıştır. Bizim için önemli olan yanı, kronik dişeti iltahabında oynadıkları rol ve gösterdikleri değişimlerdir. Ağız içinde çeşitli dokularda ve aynı dokunun farklı bölgelerindeki miktarları açısından yapılan çalışmalar bu hücrelerin dokuda düzenli bir yayılım göstermediğini ortaya koymuştur. (11,19,54,61) İltahaplı dişetin de de normale kıyasla hem sayıları değişmekte ve hem de dağılım açısından farklılıklar göstermektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda henüz fikir birliğine varılmamakla beraber son senelerde iltahapla mast hücresi sayısı arasında ters yönde bir ilişki olduğu kanısı yerleşmektedir. (4,9,15,56,62) Değişik sonuçlar veren raporlar arasındaki bu uyumsuzluk muhtemelen büyük miktarda teknik zorluklara, mast hücresi sayısının şahıstan şahısa farklar göstermesine ve iltahabın derecesinin değerlendirilmesindeki kişisel görüşlerin farklılığından ileri gelmektedir. (3,4,5,6,15,55,62)

Genellikle mast hücresinin ışık mikroskobu seviyesinde incelenmesi için mukopolisakkaritleri ve heparini metakromatik olarak boyama yoluna gi-

dilmiştir. <sup>(44)</sup> Klasik olarak geçerli bir yöntem olmakla birlikte bir takım dikkatli gözlemleri gerektiren yönleri vardır. Örneğin, serbest kalmış mast hücreleri granülleri makrofajlar veya fibroblastlar tarafından fagosite edilmiş olup metakromazi verebilirler. Epitelial münasip metakromatik olarak boyanıp, granüle benzer bir dağılım gösterebilir. <sup>(6)</sup> Bu yönden sonuçlar tekrar tekrar kontrol edilmelidir.

Organizmanın değişik yerlerindeki bağ dokularında ve kısmen normal dişeti dokusundaki mast hücrelerinin ince yapısının gözlenmesiyle bir çok aydınlatıcı bulgular elde edilmiştir. En dikkati çeken özellikleri, hücrenin şekline uyan tek parçalı nükleusun, hücre yüzeyinden çıkan birçok küçük uzantıların ve belirgin sitoplazmik taneciklerin varlığıdır. Son zamanlara kadar bu taneciklerin atılımının hücrenin harabiyeti ile gerçekleştiği sanılırdı. Patolojik parçalanmaların dışında, bu boşalmanın pinositozis ile meydana geldiği elektron mikroskopik gözlemler sonucu ortaya çıkarılmıştır, Granül membranı dış hücre çeperi ile kaynaşmakta ve taneciğin kapsadığı maddeler doğrudan doğruya dışarıya atılmaktadır. <sup>(6,55)</sup>

Son zamanlarda cep epitelinde yapılan elektron mikroskopik gözlemlerde mast hücrelerine rastlanmıştır. Bu durum erken iltahabi cevabın doğmasında granüllerin kapsadığı aktif maddelerin rol oynadığı kanısını kuvvetlendirmiştir. Periodontal cepten gelen uyarılardan etkilenen mast hücreleri, enzimlerini hücreler arası mesafeye boşaltmakta ve bu sayede epitel geçirgenliğini arttırmaktadır. Böylece antijenik özelliğe sahip yabancı proteinlerin doku aralıklarına sızmasına olanak sağlanmaktadır. Bu geçirgenlik iki yönlüdür. Yani diğer taraftan antikor ve nötrofil lökositler de cebe geçmektedirler. <sup>(6)</sup> Burada cereyan eden olayların mast hücreleri açısından izahının yapılması

bilmesi için daha pek çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

İltahaplı dişetinde mast hücrelerinin bölgesel yoğunluğu,iltahabi hücrelerin tipi, miktarı ve dağılımına göre değişir. Genellikle en fazla epitel altındaki bölgede bulunduğu rapor edilmiştir. İltahabi odakların civarında daha az sayıda mast hücresi bulunmaktadır. Bunun yanı sıra lenfositler ve polimorf lökositlerle de ters bir dağılım dikkati çekmektedir. (4,5,9,15,56,62)

Mast hücresinin dişetindeki şekli ve boyutları da inceleme konusu olmuş ve başlıca üç tip ayırdedilmiştir: yuvarlak, oval, ince ve uzun. (3,62)

Yuvarlak hücreler 8-10 mikron çapında olup nukleusları 3-6 mikron arasında değişir. Genellikle nukleus ortadadır ve intizamsız kromatin ağı çerperine yakındır. Metakromatik boyanan sitoplazma granüllerinin çapı 0.5 mikron olup hücreyi tamamen kaplarlar.Bazı hücrelerde sitoplazmik çıkıntılar göze çarpar. (3,6)

Oval mast hücreleri ise daha büyüktür. Boyutları 6x13 ile 9x15 mikron arasında değişir. Nukleusları genellikle hücrenin ortasında olup büyüklükleri 3x5 ile 5x8 mikron arasındadır. Yine daha az sayıda olmak üzere sitoplazmik granüller ve hücrenel çıkıntılar ihtiva ederler. (3,62)

Uzun tip mast hücrelerinde ise sitoplazmik uzantıların çokluğu nedeniyle şekil düzensizdir. Boylarınının 25-30 mikron olmasına karşılık enleri 3-5 mikron arasında değişir. Nukleus hücrenin şekline uygunluk gösterir, genellikle ortadadır ve büyüklüğü 8x3-5x11 mikron arasında değişir. Granülleri nisbeten dağınık olduğundan nukleus daha kolay gözlenebilir. (3,55,62)

Mast hücrelerinin yukarıda anlatılan şekilleri genellikle baş dokusu fibrillerinin düzenine bağlı olarak meydana gelmektedir. Örneğin epitelial uzantıların aralarına isabet eden hücreler çoğunlukla ince uzun ve fibrillerin istikametine paralel bir yerleşim gösterirler. Daha derin tabakalara inildikçe, kapiller damarların etrafında, çevre dokunun mücade ettiği oranda oval ve yuvarlak şekillere rastlanır. (3,55,58)

Bu normal şekillerinden başka mast hücrelerinin iltahabi sahalarında gösterdiği patolojik durumlar vardır ki bunlar, granüllerini kaybetmiş hücrelerdir. Genellikle iltahabi bölgelerin civarında ve ödemli sahâlarda daha sık rastlanılan bu hücrelerde sitoplazma sınırı ortadan kalkmıştır. Bazen nukleusun etrafına dağılmış tanecikleri görmek tanıyı koymak için yeterli olmaktadır. (3,62) Bu hücrelerin parçalanması o bölgedeki aşırı uyaranlara bağlıdır. Ancak mevcut ödem ile olan ilişkisi tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. İltahabi olayın sonucu meydana gelen ödemden dolayı dokunun sıvı gerilimi değişmiş ve mast hücresi bu osmotik basınç farkından mı parçalanmıştır, yoksa taneciklerin açığa çıkması sonucu damarların geçirgenliğinin artmasıyla mı ödem meydana gelmiştir. Bu olayda gerçek olan taraf şudur ki; bu iki hadise zincirleme olarak birbirini takip eder ve mast hücresi bu durumda iltahabın ve ödemin artmasına yardımcı olur. (62)

Kliniğimizde ileri derecede iltahaplı dişetleri ve kemik kaybı olan hastaları tedavi etmek için yaptığımız flap operasyonundan sonra dişetinde epitel, kollagen ve mast hücresi açısından ne gibi değişiklikler olduğunu açıklığa kavuşturmak için bir çalışma yapmayı

düşündük. Yaptığımız literatür taramalarında benzer bir çalışmaya rastlanmamış olmamız konuyu seçmemizde önemli etkendi. Başlıbaşına ilâ tahaplı dişeti ile normal veya herbirini teker teker inceleyen pek çok araştırma mevcuttur. Biz çalışmamızda bu konuları bir bütün içinde toplananın bundan sonraki araştırmalara yardımcı olabileceğini düşündüğümüzden, kapsamını imkanlarımız oranında geniş tutmaya çalıştık. Yara iyileşmesinde, kollâgen sentezinde ve dişeti sağlığında önemli rolü olduğunu bildiğimiz C vitamininin flapten hemen sonra verilmesinin iyileşmeye ne derece katkısı olduğunu saptamak için, bu konuyu da çalışmamıza dahil ettik. (10,20,22,25,26,27)

Bugüne kadar ağızda epitel örtüsü üzerinde ve yaranın epitelizasyonunda müsbet etkileri bilinen A vitamininin, kortizonun fibroblastik faaliyeti azaltıcı etkisini ortadan kaldırması özelliğinden yola çıkarak, tek başına kollâgen sentezi üzerinde ne gibi etki yapacağını saptamak için çalışmamızda bu konuya da yer verdik. (16,42)

Detayı aşağıda anlatılacak olan çalışmamızın amacı hem literatürde eksik gördüğümüz bir yeri kendimizce doldurmak ve hem de yaptığımız operasyondan sonra dişetinde görülen değişiklikleri histopatolojik olarak saptamaktır. Bunun yanı sıra aldığımız ameliyat öncesi biopsilerden de flap gereği görülen hastaların dişetlerinde nasıl bir histolojik manzaranın hakim olduğunu ve konulan klinik tanı ile patolojik bulguların uyum derecesini inceledik.



**METERYEL VE METOD :**

Çalışmamız için gerekli olan 18 hasta, kliniğimize gelen 5-12 mm cep oluşumunun yanı sıra dişeti iltahabı, kronik periodontitis ve kemik harabiyeti görülen kişilerden, yaş ve sex ayırımı yapılmaksızın seçildi. Dişeti iltahabının sebepleri lokal eklentiler ve periodontozis idi. Hormonal dengesizlik, diabet gibi sistemik etkenlere bağlı periodontal rahatsızlığı olan hastaları çalışmamıza dahil etmedik. Tanı ve operasyon gerekliliği saptandıktan sonra lokal eklentilerin kaldırılması işlemi yapıldı. Bir hafta sonra, hastaya yapılacak işlemler anlatılıp onayı alındı ve üst çenede öncelik arzeden yarıya flap operasyonu yapıldı. Ameliyat esnasında yapışık dişeti bölgesinin en geniş olduğu orta ve yan kesici veya yan kesici-köpek dişi arasından, dişeti kenarının en az 3 mm üstünden olmak şartıyla 3x5 mm boyutlarında ilk ameliyat öncesi biopsi alındı. Ameliyat sonrası doku örneğinin alınması için literatürde bağ dokusu iyileşmesinin % 50 tamamlandığı 21 günlük süre tanındı. Bu aradan sonra diğer yarıya ameliyat yapılarak aynı şartlar altında ikinci ameliyat öncesi biopsi alınırken daha önce biopsi aldığımız bölgenin hemen yanından ilk ameliyat sonrası doku örneği alındı. Yapılan ikinci ameliyattan sonraki safhada hastalar dokuzar kişilik iki guruba ayrıldı. Birinci guruba 500 mg C vitamini ihtiva eden tabletlerden günde dört tane, ikinci guruba ise 50 000 İ.Ü.A. vitamini ihtiva eden kapsüllerden günde bir tane kullanması söylendi. 21 gün sonra bu ikinci ameliyat sahasından da lokal enestezi altında post operatif biopsi alınarak takibe son verildi.

Böylece her iki grupta da hastalarda kendi içinde kontrol olanağı sağlandı. Bütün hastaların takibi bittikten sonra elimizde 36 tane ameliyat öncesi iltahaplı dişeti örneği, 18 tane vitaminsiz, 9 ar tane de C ve A vitamini kullanan hastalardan alınmış ameliyat sonrası biopsi mevcuttu. Toplam 72 doku örneği alınmış oldu.

Alınan parçalar %10 luk formolde 48 saat tesbit edilerek takibe alındı. Önce %96 lık alkolde 4 saat, ardından %99 luk alkolde 2 saat buralararak dehidrate edildi. Bundan sonra sırayla 3 saat ksilolde ve 3 saat parafinde bırakıldıktan sonra parafin bloklara gömüldü. Kesitler rotari mikrotomu ile vestibulo-palatinal istikamette 8 mikron kalınlığında alındı. Her biopsiden üç ayrı lam üzerine, en az üçer kesit alındı. Sıcak su banyosundan lama aktarılırken herhangi bir yapıştırıcı kullanılmadı. Lamlardan bir tanesi rutin histolojik incelemeler için hematoksilen-eosin ile, ikincisi mast hücresi gözlemleri amacıyla uygun olarak %0,1 lik toluidin mavisi ile, üçüncüsü ise kollagene özel Van-giezon boyasıyla boyandı. İncelemeler ışık mikroskobu seviyesinde 10,40 ve 100 defa büyütülerek yapıldı.

İltihabi infiltrasyonun derecelendirilmesinde mevcut iltahap hücrelerinin tipi ve yoğunluğu, gösterdikleri dağılım, bağ dokusunun durumu, ödemin mevcudiyeti ve epitel değişiklikleri kriter olarak alındı. Bu ölçüler üzerinden biopsileri hafif, orta ve ileri derecede iltahaplı olmak üzere üç grupta inceledik.

Hafif iltahap gösteren dokularda lenfosit ve plazma hücresi tipindeki iltahabi hücreler az miktarda, rastgele bir dağılım göstermektedir. Bağ dokusunda kollagen dokuda düzensizlik ve yer yer parçalanma rastlanılan bulgularındandır. Epitelde genellikle bariz bir değişim gözlenmez.

Orta derecede iltahaplı örneklerde hücre tipi yine lenfosit ve plazma hücrelerini ihtiva etmektedir. Ancak yer yer lenfositler bağ dokusu fibrilleri arasında ufak odaklar teşkil ederler ve daha yaygın bir dağılım gösterir. Epitelde rete peglerinde uzama kronik iltahabın bir belirtisi olarak kabul edilir.

İleri derecede iltahaplı dokularda polimorf lökositler önemli kriter sayılabilir. Lenfositlerin dağılımı yoğun ve fokal odaklar daha büyüktür. Bağ dokusundaki parçalanma ileri derecede olup tabloya bazen ödemde iştirak eder.

Mast hücresi sayılmasında 10 defa büyütmede bir ufak aralığı 0,016 mm olan skalalı bir oküler ile epitel dışında kalan bağ dokusunun yüzeyi  $\text{mm}^2$  olarak hesaplandı. Üç kesitin ortalaması alınarak kaydedildi. Sonradan bütün bağ dokusu yüzeyindeki mast hücreleri üç ayrı kesitte sayılarak ortalaması hesaplandı ve yüzey ölçümüne bölünerek  $\text{mm}^2$  deki sayısı saptandı. Kıyaslamalar bu değerler üzerinden yapıldı.

BULGULAR :

Çalışmamızda keratinizasyon açısından yapılan incelemelerde, ameliyat olsun olmasın bütün hastalar değişik derecelerde iltihabi infiltrasyon gösterdiğinden 72 parçanın hepsi tek düzeyde gözlemlere tabi tutuldu. Hastamız ameliyat geçirmiş olsa bile aradan geçen 21 gün zarfında dişeti tamamen normal yapısına dönemiyeceği gibi, parakeratinizasyon gösteren epitel örtüsü de bu zaman aralığında keratinize olamayacaktır. Bu sebepten dolayı tüm olarak incelenen 72 biopsiden 11 tanesinin keratinize, 61 tanesinin de parakeratinize olduğu saptandı. Keratinizasyon yüzdesi %15.28 idi. İltahabın derecesi ile keratinizasyon arasında herhangi bir ilişkiye rastlanmadı. Şöyle ki, akut tablo gösteren örneklerde keratinizasyona rastlamakta iken hafif kronik olarak tanımlanan dişetleri parakeratinize idi. Keratinizasyonu göstermek için özel boya yapılmadı. H.E. kesitlerinde yüzeyde nukleusu gözlenemiyen homojen, eozinofilik örtüyle kaplı örnekler keratinize, piknotik nukleus ve yer yer tek hücre keratinizasyonu gösteren epitel örtüsü ise parakeratinize olarak tanımlandı.

Klinik olarak periodontozis ve histolojik olarak orta derecede iltahap tablosu gösteren 23 yaşında bir erkek hastamızda keratinizasyona rastlamamız ilginçti. Yine klinik olarak periodontozis, histopatolojik olarak hafif ve ileri derecede iltihabi infiltrasyon görülen 26 yaşında bir diğer erkek hastamızda aynı durumun varlığı dikkate değer bulgulardandı.

Epitel açısından yaptığımız gözlemlerde ise hemen hemen bütün ilginç bulgular ameliyat öncesi alınan iltahaplı biopsilere aitti. 18 hastanın vitaminli ve vitaminsiz taraflarından alınan toplam 36 örneğin 17 tanesinde epitel normal ölçüler içindeydi. Geriye kalan örneklerin 10 tanesinde rete pegler uzun, sivri ve akantotik, üzerinde atrofik görünümde olup 4 biopside stratum granulosum daralmış veya kaybolmuş, bir tanesinde yine aynı tabakada hücre içi ve hücreler arası ödem, bir örnekte ise hücreler arası mesafede lenfositler tipte iltahabi infiltrasyonun olduğu gözlemlendi. (Resim 1)

18 hastanın vitaminsiz tarafından alınan ameliyat sonrası örneklerin yine epitel açısından incelenmesinde, bulguların daha sınırlı olduğu görüldü. Bu biopsilerin 2 tanesinde rete pegler uzun ve akantotik olup 2 tanesinde stratum germinativum ve stratum granulosumda ödem mevcuttu. 2 hastada ise stratum spinosumda kalınlaşma izlendi.

C vitamini verilen taraftan alınan ameliyat sonrası örneklerde yukarıda anlatılan bulguların hiçbirine rastlanmaması ilginçtir. A vitamini gurubunda ise bir hastada stratum granulosum daralmış ve bir hastada da stratum spinosum kalınlaşmıştır. C vitamini alan 9 hasta ile A vitamini gurubundan 7 hastada epitel, hücre yapısı ve bağ dokusu ile olan ilişkisi açısından tam anlamı ile normal bir görünüme sahip idiler. (Tablo I)

İltihabi infiltrasyon açısından yapılan değerlendirmelerde 18 hastada vitaminsiz ve vitaminli taraflardan alınan toplam 36 ameliyat öncesi biopsinin 20 si hafif, 9 u orta ve 7 si ileri derecede iltahap göstermekte idi. (Tablo II, III) İleri derecede iltahap gösteren örneklerden iki tanesinde akut tabloya işaret eden polimorfonukleer lökositlerin yoğunluğu dikkati çekmekteydi. (Resim 4)

A ve C vitamini guruplarında vitaminsiz taraftan alınan toplam 18 tane ameliyat sonrası biopsi örneğinde ise 10 hafif, 4 orta ve 4 ileri derecede iltihabi infiltrasyon gözlemlendi. C vitamini gurubundaki 9 hastadan alınan ameliyat sonrası örneklerin 7 tanesi hafif, 2 tanesi ise orta derecede iltihabi infiltrasyon göstermekteydi. (Tablo II) A vitamini gurubunda 9 hastanın hepsinde iltahap hafif derecedeydi. (Tablo III)

Ameliyat öncesi ve sonrası doku örneklerinin hepsinde iltahapta hakim hücre tipi lenfositler idi. Bu hücreler kesitin her tarafına dağılmış olmakla beraber yer yer fokal odaklar teşkil etmekteydi.

(Resim 2,3) Bu bölgeler ameliyat öncesi alınan biopsilerde daha çok epitel altına isabet etmekte iken, ameliyat sonrası örneklerde daha ziyade bağ dokusunun derin tabakalarına doğru kaymakta ve damarların etrafını tercih etmektedir. Bütün biopsilerde yaygın olarak plazma hücresi infiltrasyonu da gözlemlendi.

Ameliyat öncesi bağ dokusundaki yapının mikroskopik değerlendirilmesi iltahabi infiltrasyonla paralel bulgular gösterdi. Örneğin, hafif iltahabi infiltrasyon gösteren dokularda bağ dokusu kollagen değişiklikleri daha sınırlı iken, iltahabi hücreler çoğaldıkça ve ortama ödem katıldıkça değişim artmakta, lifler parçalanmakta ve giderek dokusal niteliklerini yitirmektedir. (Resim 3,5) Böyle durumlarda fibroblastlar azalmakta, damarlar seyrek ve çeperleri kalınlaşmış bir görünüm kazanmaktadır. Dikkate değer bir başka bulgu ise genellikle rete peglerin arasındaki lif demetlerinin iltahaptan fazla etkilenmemiş olması idi. Ameliyat öncesi alınan biopsilerin kollagen yapısını gözleyebilmek için yapılan Van Gieson boyasında rete peglerin arasında

daha düzgün bir yapı gösteren lifler koyu kırmızı, iltahabi odak ve ödem için mevcut olduğu sahalarda ise açık pembe boyanmaktadır. (Resim 5) Bu sonuçtan kollagen dokunun normal yapısını ve boya kabul etme özelliğini kaybettiğini anlamak mümkündür. Bu kısımlarda kollagen lifler paralelliklerini yitirmiş, parçalanmış veya tamamen erimiş gibi görünmekteydi.

Her iki grupta da vitaminsiz taraftan alınan 18 ameliyat sonrası biopsinin incelenmesinde flap öncesine kıyasla bariz değişiklikler gözlemlendi. Önemli bulgu aşırı damar oluşumu ile birlikte gözlenen yeni bağ dokusu sahalarıydı. (Resim 6,7) Hemetoksilen-Eosin ile boyanmış kesitlerde görülen bu bölgelerin Van gieson ile incelenmesinde, açık pembeden koyu kırmızıya kadar değişen ince lifsel çatı içinde yerleşmiş genç fibroblastların varlığı dokudaki yenilenmeyi işaret eden önemli bulgulardı. (Resim 8) Ameliyat sonrası bazı örneklerde görülen ödem ve iltahabi odakların varlığıyla bozulan bölgelerin yenilenme sahalarıyla ayrılmasında en önemli kriterler iltahabi hücrelerin varlığı, kapillerlerin çokluğu veya azlığı ve genç fibroblastların mevcudiyeti idi. İltahabi odaklar damardan ve fibroblastlardan fakir, iltahabi hücrelerden zengindi. Bunun aksine yenilenme bölgelerinde damar ve fibroblastlarda iltahap hücrelerinin aleyhine bir artım mevcuttu.

C vitamini alan hastaların ameliyat sonrası alınan biopsileri, vitaminsiz tarafa kıyasla daha fazla iyileşme göstermekte, ödem ve iltahabın azlığı kollagen imali için uygun ortam hazırlamaktaydı. Diğer taraftan yeni teşekkül eden bağ dokusu odaklarının van gieson kesitlerindeki kıyaslamasında, lifsel yapının C vitamini alan hastalarda daha koyu boyandığı göze çarpmaktadır.

A vitamini alan hastaların ameliyat sonrası biopsilerinin hepsi hafif derecede iltahap gösterdiğinden bu durum bağı dokusunun yenilenmesinde önemli rol oynamaktaydı. Bu grupta da en az C vitamini alan hastalarda olduğu kadar yenilenme ve kollajen imali gözlemlendi.

Mast hücrelerinin dağılımı, morfolojisi ve sayısı açısından toluidin mavisi ile boyanan kesitlerde yapılan incelemelerde morfolojik olarak üç farklı tipte hücre gözlemledik. Bunlar yuvarlak, oval ve uzun hücrelerdi. Yuvarlak ve oval görünümde olan hücreler genellikle damarların civarına serpilmişlerdi ve oldukça az sayıdaydılar. Mast hücrelerinin en fazla gösterdikleri şekil uzun olanlardı. Bunlar özellikle rete pegler ve hemen epitel altındaki bağı dokusu liflerinin arasına yerleşmişlerdi. (Resim 9,10) Nükleusları, degranüle olmamış hücrelerde genellikle gözlenebilmekteydi. Granülleri tesbit esnasında veya iltahap sebebiyle hücre dışına çıkmış olanlarda nükleusun hücreye uygunluk gösteren şekli seçilebilmekteydi. İltahabi infiltrasyonun odaklaştığı sahalarda mast hücresi çok az sayıda ve genellikle degranüle olmuş durumdaydı.

Vitaminli ve vitaminsiz taraflardan alınan 36 ameliyat öncesi doku örneği dağılım ve yoğunluk açısından incelendiğinde, epitel altı bölgenin ve rete pegler arasındaki bağı dokusunun tüm kesitteki mast hücrelerinin %90 ını ihtiva ettiği saptandı. Bu biopsilerde mast hücresi yoğunluğu  $\text{mm}^2$  de 50.72 olarak sayıldı. Her iki gruptaki vitaminsiz taraftan alınan 18 ameliyat öncesi örnekte bulunan ortalama ise  $\text{mm}^2$  de 50.83 idi. Bu örneklerin hemen komşu sahasından 21 gün sonra



alınan ameliyat sonrası biopsilerdeki yoğunluk  $\text{mm}^2$ 'de 66.66 gibi bir değer göstermekteydi. Artım oranı %31.14 olarak hesaplandı.

C vitamini gurubunda vitaminsiz taraftan alınan ameliyat öncesi örneklerdeki ortalama 47.74 iken bu değer ameliyat sonrası alınan biopsilerde 73.47 ye yükselmekte ve artış %53.90 gibi bir orana ulaşmaktadır. Vitaminli tarafta ise ameliyat öncesi ortalama 47.46, ameliyat sonrası ortalama ise  $\text{mm}^2$ 'de 75.20 dir. Bu taraftaki artış oranı %58.20 gibi bir değer göstermektedir. (TabloIV)

A vitamini gurubunda ise vitaminsiz tarafta ameliyat öncesi ortalama 53.91 iken, bu değer flap sonrası 59.83 e yükselmektedir. Artım oranı %10.98 dir. Vitaminli tarafta yoğunluk değerleri  $\text{mm}^2$ 'de 53.66 dan %12.46 lık bir artış göstererek 63.45 e ulaşmaktadır.

(Tablo V)

Mast hücresi yoğunluğu aynı şahısta taraflar arasında pek büyük değişimler göstermemekle beraber, hastalar birbirleriyle kıyaslandığında çok büyük farklar ortaya çıkmaktadır. Bir diğer dikkate değer bulgu ise, ameliyat öncesi genellikle büyük ve degranüle olmuş mast hücrelerinin yerini, flapten sonra küçük, yoğun granül ihtiva eden ve daha metakromotik boyanan genç hücreler almaktadır.

Epitelde dikkati çeken bulgular.	Pre	Post Vit.siz	Post.Vit.li	
			C	A
Rete Pegler dar,uzun ve akantotik	10	2	-	-
Str.Granulosum kaybolmuş	4	-	-	1
Str.Germinativum ve Str.Granulosumda ödem	1	2	-	-
Str.Spinosum kalınlaşmış	-	2	-	1
Rete Pegler düzleşmiş, atrofik	3	-	-	-
Epitel içinde iltahap hücreleri	1	-	-	-

TABLO I  
Epitel bulguları

<i>C VİTAMİNİ GURUBU</i>				
<i>Hastanın isim, yaş ve cinsiyeti</i>	<i>Vitaminsiz</i>		<i>Vitaminli</i>	
	<i>Pre</i>	<i>Post</i>	<i>Pre</i>	<i>Post</i>
<i>S.Ç. 35 E</i>	<i>Hafif</i>	<i>İleri</i>	<i>Orta</i>	<i>Hafif</i>
<i>M.K. 32 E</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>
<i>Ö.Ş. 27 E</i>	<i>Orta</i>	<i>Orta</i>	<i>Orta</i>	<i>Orta</i>
<i>C.B. 24 E</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>
<i>İ.A. 34 E</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>
<i>M.İ. 38 E</i>	<i>İleri</i>	<i>İleri</i>	<i>İleri</i>	<i>Hafif</i>
<i>S.L. 21 E</i>	<i>Orta</i>	<i>Orta</i>	<i>Orta</i>	<i>Hafif</i>
<i>A.S. 36 K</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>	<i>Orta</i>
<i>S.S. 33 K</i>	<i>İleri</i>	<i>İleri</i>	<i>Hafif</i>	<i>Hafif</i>

TABLO II

C vitamini gurubu iltahap bulguları

A VİTAMİNİ GURUBU				
Hastanın isim, yaş ve cinsiyeti	Vitaminsiz		Vitaminli	
	Pre	Post	Pre	Post
M.T. 44 E	Orta	Hafif	İleri	Hafif
G.G. 34 K	Hafif	Hafif	Hafif	Hafif
Ö.Ç. 28 E	Hafif	Hafif	Hafif	Hafif
A.A. 38 E	Hafif	Hafif	Hafif	Hafif
İ.Ş. 26 E	Hafif	İleri	Hafif	Hafif
M.H. 35 K	Orta	Hafif	Hafif	Hafif
H.B. 35 E	İleri	Orta	İleri	Hafif
M.A. 24 E	Orta	Orta	İleri	Hafif
A.Ö. 24 E	Hafif	Hafif	Orta	Hafif

TABLO III

A vitamini gurubu iltahap bulguları

<i>C VİTAMİNİ GURUBU</i>				
<i>Hastanın isim, yaş ve cinsiyeti</i>	<i>Vitaminsiz</i>		<i>Vitaminli</i>	
	<i>Pre</i>	<i>Post</i>	<i>Pre</i>	<i>Post</i>
<i>S.S. 35 K</i>	71.5	73.4	59.7	72.8
<i>C.B. 27 E</i>	32	115	35.5	122
<i>A.S. 35 K</i>	75.5	63	74.6	78
<i>S.Ç. 38 E</i>	17.4	30.3	16.3	37.8
<i>İ.A. 42 E</i>	26	48	36.6	59
<i>M.K. 33 E</i>	70	135	73	165.5
<i>Ö.Ş. 29 E</i>	30.3	35	31.8	39.6
<i>M.İ. 50 E</i>	87	113	67.5	58.5
<i>S.L. 23 E</i>	31.8	48.6	33.5	43.7
<i>Ortalama</i>	47.74	73.47	47.46	75.2
<i>% artış oranı</i>	% 53.9		% 58.2	

TABLO IV

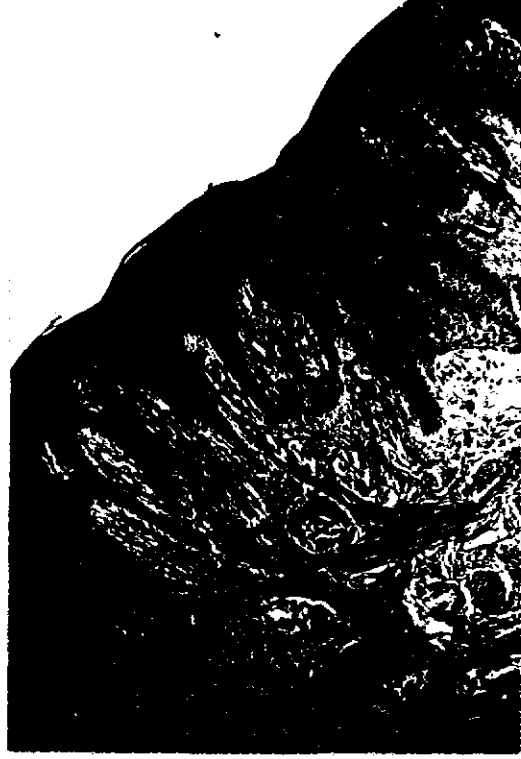
C vitamini gurubu mast hücreleri yoğunluğu

A VİTAMİNİ GURUBU				
Hastanın isim, yaş ve cinsiyeti	Vitaminsiz		Vitaminli	
	Pre	Post	Pre	Post
M.T. 44 E	61.4	50.2	79	74
G.G. 34 K	52.47	28.1	62.3	57.9
Ö.Ç. 28 E	82.24	63	55.2	72.4
A.A. 38 E	24.4	38.7	41.7	37.4
İ.Ş. 26 E	19.3	33.5	12	36.7
A.Ö. 24 E	20.9	27.5	41.2	39.8
M.A. 24 E	10	16.3	12.1	23.6
M.H. 35 K	119.5	233.2	138.5	184.3
H.B. 35 E	95	48	41	36
Ortalama	53.91	59.83	53.66	62.45
% artış oranı	% 10.98		% 12.46	

TABLO V

A vitamini gurubu mast hücresi yoğunluğu

RESİM 1: Epitel örtüsünde  
rete peglerde uzama ve a-  
kantoz durumu.H.E. 75X

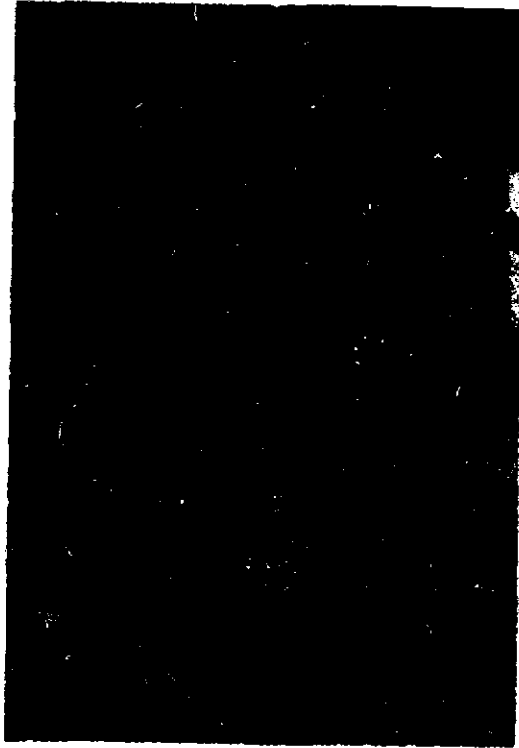


RESİM 2: Epitel altında görülen  
bir iltahabi odak ve bağ doku-  
sundaki parçalanma.H.E. 192X



RESİM 3: Bağ dokusu fibrilleri  
arasında iltahabi hücre infiltrasyonu H.E. 192X

RESİM 4: İltahabi infiltrasyon içinde polimorf lökositler. H.E. 480X





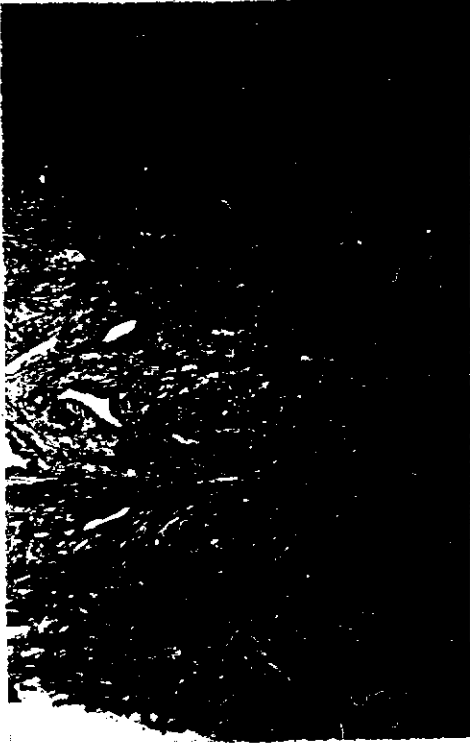


RESİM 5:

Epitel altında iltahabi infiltrasyon, ödem ve kollagende parçalanma. Van gieson. 192X



RESİM 6: Ameliyattan sonra bağ dokusunda görülen damar proliferasyonu ve fibrillerdeki düzenli seyir. H.E. 192X



RESİM 7: Ameliyattan sonra bağ dokusunun genel görünümü.H.E.75X



RESİM 8: Ameliyattan sonra görülen damar proliferasyonu ve kollajende artma.

V.G. 75X

RESİM 9: Rete pegler arasında  
mast hücreleri.Toluidin mavisi.  
480X



RESİM 10:

Epitel altı bölgede görülen mast  
hücreleri.Toluidin mavisi. 480X

TARTIŞMA :

Çalışmamız dişeti iltahabında dokuda geçen olayların flap o - perasyonundan ne derece etkilendiğini ve vitaminlerin bu değişikliklere bir katkıları olup olmadığını açıklığa kavuşturmak için planlanmıştı. Ameliyat öncesi alınan biopsilerdeki histolojik görünümde, değerlendirilen ögeleri açısından klasik dişeti iltahabı tablosu hakimdi. Örneğin keratinizasyon yönünden genel görünüm parekeratotik örneklerin hakim olması sebebiyle şimdiye kadar yapılan çalışmalarını desteklemekteydi. (1,6,12,13,21,24,29,40,51,53,63)

Margaret R. Dewar, normal ve iltahaplı dişeti dokularında yaptığı kıyaslamalı çalışmasında aldığı 41 iltahaplı örnekten 8 tanesini nonkeratinize olarak tanımlamıştır. Ancak bu araştırmacının aldığı örneklerdeki dişeti iltahabının sebepleri sadece lokal etkenler olmayıp, hamilelik, puberte, endokrin dengesizlikler ve diabet gibi sistemik sebeplere de dayanmaktaydı. Zaten bu 8 nonkeratinize örneğin 6 tanesi endokrin düzensizlik gösteren şahıslara aitti. (13) Bizim çalışmamızda takip edilen hastaların hiçbirisi benzer sistemik etkenleri kapsamadığı gibi, örneklerimizde de nonkeratinizasyon tanımlanmadı. Periodontozis tanısı konan ve ileri derecede kemik harabiyeti gösteren iki genç hastamızdan alınan biopsilerde keratinizasyon gözlenmekteydi. Bu konuya sadece Orban, "periodontoziste dişeti normal yapısını yitirmez" diyerek değinmektedir. (43)

Demetriou ve arkadaşları Rhesus maymunlarının dişetlerinde yaptıkları çalışmalarında ortalama keratin tabakası kalınlığını 10 mikron olarak bulmuşlardır. (12) Bizim bu yönde bir inceleme yapmamız, örneklerimizde keratinizasyon görülme oranının düşük olması sebebiyle olanak dışıydı, ancak araştırmacıların saptadıkları diğer bir bulgu olan, iltahapla keratinizasyondaki azalmayı biz de çalışmamızda sağladık. (1,29,52)

Ruben ve arkadaşlarının araştırmalarında ameliyat sonrası keratinizasyonun gecikmesinin başlıca sebepleri olarak bakteriel plağın, eklentilerin bulunması ve iltahabın devam etmesi gösterilmiş ve bunlara ilaveten hyper ve hypoeustrogenism, hamilelik, B vitamini eksikliği, pernisiöz anemi gibi sistemik bozuklukların da rol oynayabileceğini belirtmişlerdir. (51) Hastalarımızın hiçbirinde sistemik rahatsızlık, plak ve eklenti olmamasına rağmen iltahabın mevcudiyeti keratinizasyonun aleyhine bir etken kabul edildi. Çalışmamızda akut iltahap tablosu gösteren bazı örneklerde keratinizasyona rastlamamız, bizde iltahabın derecesinden çok süresinin keratinizasyonu etkilediği kanısını uyandırdı.

A ve C vitamini verilen hastalarda ameliyattan sonra alınan örneklerin keratinizasyon açısından kontrol tarafına kıyasla belirgin ayrıcalık göstermediği bulgularımız arasındaydı.

İltahaplı dişetindeki epitel değişiklikleri keratinizasyona paralel seyretmekte olup, bazı araştırmacılar tarafından iltahabın derecesinin tayini yönünden kriter olarak alınmıştır. (6,8,13,21,24,27,29,34,35,40,52,53,63)

Zachrisson, Schultz-Haudt, normal ve iltahaplı dişetinde yaptıkları mukayeseli çalışmalarında stratum corneum ile stratum granulosumun bulunmaları arasında ters bir ilişki saptamışlar ve parakeratotik yüzey örtüsünün hemen altında genellikle stratum granulosuma rastlamamışlardır. (63) Bhatt ve arkadaşları ise stratum granulosunda hücre sınırlarının kaybolduğuna dikkati çekmişlerdir. (8) Bizim çalışmamızda da ameliyat öncesi 4 örnekte ve A vitaminli 1 ameliyat sonrası biopside stratum granulosumun mevcut olmadığını saptadık, ancak mevcut olduğu zamanlarda belirgin bir anomali göstermemekteydi. Yine aynı araştırmacılar epitel içinde, stratum spinosumun üst tabakalarında vakuolizasyon gözlemişler ve bu durumu iltahabi değişikliklere bağlamışlardır. Bizim örneklerimizin hepsinde, hemen her tabakada vakuolizasyon mevcuttu. Ancak formalin fiksasyonu ve rutin patolojik takipten geçerken de böyle vakuollerin ortaya çıkabileceğini düşünerek, herhangi bir etkenle ilişki kurmayı sakıncalı bulduk.

Zachrisson ve Schultz-Haudt, Anneroth, Dewar iltahapla birlikte epitelde görülebilen hücre içi ödemden bahsetmişlerdir. (5,13,63) Benzer bulgulara çalışmamızda 1 ameliyat öncesi ve 2 vitaminsiz ameliyat sonrası örnekte rastlandı. Ancak bu araştırmacılar görülen hücre içi ödemin bağ dokusundaki iltahabi odaklar ile paralel bir dağılım gösterdiğini söylemişlerse de bizim bulgularımızda böyle bir özelliğe rastlanmadı. Yine bu araştırmacıların rapor ettiği gibi biz de bir biopside epitel içinde lenfositler tipte iltahabi hücre infiltrasyonu gözledik.

Hopps, Orban, Zachrisson ve Schultz-Haudt rete peglerdeki uzama, sivrilme ve akantoz durumunu iltahabın derecesi ile ilgili değişiklikler olarak nitelendirmişlerdir. (30,40,63) Bizim çalışmamız da da aynı değişiklikler gözlemlendi.

Ameliyat öncesi alınan 36 örnekte epitele ait bulgular iltahaba bağlı ve geri dönebilen durumlardı. Nitekim vitaminsiz alınan 18 ameliyat sonrası biopsiden sadece iki tanesinde rete peglerde uzama ve akantoz, ikisinde stratum spinosumda kalınlaşma ve iki tanesinde ödem gözlenmesi, ameliyat öncesiyle kıyaslandığında, düşüncemizin doğru olduğunu göstermektedir. (Tablo I) Ameliyattan sonra C vitamini kullanan 9 hastadan hiçbirinde benzer bulgulara rastlanmaması ve A vitamini kullanan 9 hastanın sadece ikisinde stratum granulosumun kaybolması ve stratum spinosumun kalınlaşmasının gözlenmesi ilginç bulgulardandı. İki vitamin gurubundan biri diğerine üstünlük göstermemesine rağmen, vitaminsiz ameliyat sonrası ile kıyaslandığında önemli ayrıcalık görülmektedir. A vitamininin epitel üzerindeki olumlu etkilerini bilmekteyiz. (10,22,26,42) Ancak C vitamini alan hastalarda epitelde görülen müsbet yöndeki değişiklikleri açıklamak gerekir. Bu grupta bağ dokusunda görülen yenilenme ve iltahaptaki azalmayı gözönüne alırsak ve iltahabın az olduğu durumlarda epitelde metabolizmanın hızlandığını bildiğimizden, açıklamamızı bu yönden yapabiliriz. Azalan iltahap ve artan bağ dokusu metabolizması epitelde yenilenme ve iyiye doğru gidişi hızlandırmaktadır. (29)

iltahabi infiltrasyon açısından tanımlamalarımızı epitel ve bağ dokusu değişiklikleri, iltahabi odakların mevcudiyeti ve hakim hücre tipine bakarak yapmıştık. Zachrisson ve Schultz-Haudt, Dewar, Toma, Sandallı, Lange, Glickman ve Goldman kronik dişeti iltahabında hakim hücre tipi olarak lenfositler ve plazma hücrelerini göstermişlerdir. (13, 21, 24, 27, 35, 53, 63) Çalışmamızda ameliyat öncesi ve sonrası alınan örneklerin hepsinde bu iki hücre tipine bol miktarda rastlanmaktadır. Yer yer fokal odaklar teşkil eden lenfositler Adams, Bhatt ve Biviji, Goldman'ın çalışmalarında belirttikleri gibi bizim bir örneğimizde de epitel içinde mevcuttu. (1, 8, 24) Kronik iltahabi tabloyu yansıtan bu hücrelerin yanısıra, akut tabloya işaret eden polimorf lökositlere de iki örneğimizde bol miktarda rastladık. Diğer biopsilerde de tek tük rastlanmalarına rağmen akut tanısı konulacak yoğunlukta değillerdi.

Lenfositlerden oluşan odaklar ameliyat öncesi, epitel altı bölgeyi tercih etmekteyken flapten sonra daha derin bağ dokusuna yayılma eğilimini göstermekte olup, bu durum Adams, Zachrisson ve Schultz-Haudt'un iltahaplı dişetinde yaptıkları çalışmalara uymaktadır. Ancak bu araştırmacılar epitel altı fokal odakları cep bölgesinde tanımlanmışlardır. Bu ayrıcalık araştırmacıların vakalarını sistematik etkenleri de kapsayan ve flap operasyonu gerektirecek kadar ileride derecede harabiyet göstermeyen periodontal dokularda çalışmadıklarından ilere gelmektedir. Bu yönden bir kıyaslama yapma olanağı mevcut değildi. (1, 63)



Ruben, Morris ve arkadaşları ameliyat sonrası enfeksiyonu kolaylaştıracak ve iyileşmeyi geciktirecek diabet, atherosclerosis ve malignensi gibi sistemik şartların mevcudiyetini, kortikosteroidler gibi dokuda iyileşmeyi engelleyen ilaçların kullanılmasını kötü bir şans olarak nitelendirmektedirler. (51) Bizim çalışmamıza dahil 18 hastanın hiçbirisinde benzer bir sistemik rahatsızlık olmadığı gibi, vitamin almayan hastalarda bile 21 gün gibi kısa bir zamanda müsbet yöndeki gelişme gözlenebilmektedir.

Ameliyattan sonra C vitamini kullanan 9 hastamızda, vitaminsiz taraflara kıyasla iltihabi infiltrasyon açısından çok daha iyi sonuçlar alındı. Örneğin, vitaminsiz tarafta 3 ileri 2 orta ve 4 hafif tanıya karşılık, vitaminli tarafta 2 orta, 7 hafif iltahap tablosu gözlenmiştir. Bu durum Cheraskin ve arkadaşlarının bulgularına uymaktadır. (10)

A vitamini gurubunda ise vitaminsiz ameliyat sonrası 6 hafif, 2 orta, 1 ileri derecede iltahaba karşılık, vitaminli tarafta örneklerin hepsi hafif iltahabi infiltrasyon göstermekteydi. Bu durum C vitaminine karşı bir üstünlük gibi görünmesine rağmen, kontrol tarafındaki sonuçların, C vitamini gurubu kontrol taraflarına kıyasla daha hafif iltahabi tablolar göstermesinin bu sonuçta etkisi olduğu muhakkaktır. Paul Ehrlich ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da A vitamininin iltahap üzerine belirgin bir etkisinden bahsedilmemiştir. (16)

Sonuç olarak A ve C vitaminlerinin, kontrol taraflarına kıyasla iltahabi infiltrasyonu kısmen azalttığı söylenebilirse de bu

durum çalışmamızda tam bir açıklığa kavuşmamıştır.

Kollagen dokunun değerlendirilmesinde ameliyat öncesi biopsiler klasik dişeti iltahabı tablosu göstermekteydi. (13,16,18,21,24,40,57,63) Bağ dokusundaki değişikliklerin iltahabın derecesiyle paralellik göstermesi olağan sayıldı. Melcher'in kronik iltahaplı dişeti bağ dokusunda H.E., gümüş çökeltme ve PAS ile yaptığı histokimyasal ve histolojik gözlemlerinde olduğu gibi, çalışmamızda da kollagen yapısına özel Van-gieson boyasıyla yapılan incelemelerde, iltihabi hücre istilasının ve fokal odakların bulunduğu yerlerde bağ dokusu normal çatısını tamamen kaybetmiş kanısını vermektedir. (36) Kollagen fibriller parçalanmış, dağılmış ve koyu kırmızı boyanması gerekirken, açık pembeye kadar varan renk değişiklikleri göstermektedir. Aynı sonuçlara Dewar, Schroeder ve Zachrisson da çalışmalarında rastlamışlardır. (13,54,63) Stern ve Ehrlich, dişetinde yaptıkları araştırmalarında kollagen fibrillerin bu şekilde harap olmalarını proteazların etkilerine bağlamışlardır. İltahap sebebiyle doku metabolizması bozulduğundan yeni kollagen sentezi yeterli olmamakta, böylece harabiyet ileri derecelere kadar ulaşmaktadır. (16,57) From ve Schultz-Haudt ise iltahaplı dişetinde protokollagen makromolekülünün mevcut olduğunu fakat fibril formasyonun oluşmadığını belirtmişlerdir. (17) Goldhaber ise skorbutik hayvanlarda yaptığı çalışmada, kollagen molekülünün fibroblast içinde sentez edildiğini ancak, hücre dışına atılmadığından fibril formasyonun oluşmadığını söylemiştir. Araştırmacı buna sebep olarak C vitamini eksikliğinde polipeptid zincir

cirlerindeki prolin ve lizinin oksitlenmemesi sonucu sentezin tamamlanamadığını söylemektedir. (23) Bu sonuçlar çalışmamızda C vitamini alan hastalarımızda gördüğümüz kollagen dokuda artma ve daha koyu boyanma ayrıcalığını izah etmektedir.

A vitamini verilen şahıslarda, ameliyat sonrası alınan örneklerde kollagen açısından kontrol tarafına kıyasla bariz farklılık gözlenmedi. İltahabi infiltrasyonun bu grupta, C vitamini alan hastalara oranla daha selim seyretmesine rağmen, kollagen sentezinde vitaminin etkisine yorumlanacak bir üstünlük saptanmadı.

Mast hücrelerinin şekli açısından yapılan gözlemlerde üç esas tipte hücreye rastlandı; yuvarlak, oval ve uzun. (3, 5, 11, 15, 36, 49, 55, 61, 63) Çalışmamızda Angelopulos'un bulgularının paralelinde olmak üzere, mast hücrelerinin şekillerinin çevre dokuya en iyi uyum gösterecek şekilde oluştuğunu saptadık. (3) Şekil olarak ameliyat öncesi ve sonrası hücreler arasında bariz bir fark yoktu. Damarlar etrafında ve bağ dokusunun nisbeten normal çatısını kaybetmiş olduğu yerlerde, degranüle olmamış mast hücreleri yuvarlak veya ovaldi. Ancak bağ dokusu fibrillerinin muntazam seyrettiği yerlerde mast hücreleri uzundu. Bu duruma en çok rete pegler arasında rastlanmaktadır. Bu arada etrafa saldıkları ince uzantılar da bazen farkedilebilmektedir. Dummette, Selye, Takeda, Zachrisson' da çalışmalarında aynı bulgulara işaret etmişlerdir. (15, 55, 58, 62)

Bölgesel dağılımları yönünden mast hücreleri genellikle rete pegler arasını ve hemen epitel altındaki bağ dokusunu tercih etmektedirler. Angelopulos'un çalışmasında belirttiği gibi bizim

örneklerimizde de toplam sayının hemen hemen %90 ı bu bölgelerde yer almaktadır. (4) Ancak bu dağılım iltahabi infiltrasyonla da yakından ilgiliydi. İltahabın olduğu sahalarda ve hemen civarında mast hücresi yoğunluğu çok düşüktü ve mevcut olanlarda genellikle degranüle olmuşlardı. Angélopulos, Dolby, Dummette, Robinson, Shapiro ve Zachrisson bu bölgelerdeki hücrelerin özel boyalarla daha zayıf metakromazi verdiğini söylemişlerdir. (4,14,15,49,56,62,63) Çalışmamızda da %0.1 lik toluidin mavisi ile yapılan boyamada bu hücrelerin ve dışarıya dökülmüş granüllerin çok zayıf metakromazi verdiğini gözledik. Bize göre mast hücrelerinin araştırmamızda rete pegler arasını tercih eder görünmeleri izafi bir durumdur. Bağ dokusunun az veya çok iltahabi hücrelerle istila edilmiş olması ve yer yer de ödemın mevcudiyeti hücrelerin degranüle olmasına sebep oluyor ve dağılımı etkiliyordu.

Bilindiği gibi mast hücrelerinin özel boyalarla metakromazi vermesi, granüllerdeki sülfat guruplarının boyalarla sülfirik asit esterlerini teşkil etmesi yoluyla olmaktadır. Sülfat gurupları ise hücrenin olgunluğuyla meydana gelen ve artan bağlardır. (6,55) Araştırmamızda ameliyat sonrası oldukça sık rastlanan ufak ve zayıf metakromazi veren mast hücrelerinin tanımlanması oldukça güçlü ve granüllerinin seçilebilmesi tanımlama için kafi görüldü.

Carranza, Dolby, Dummette, Robinson, Shapiro ve Zachrisson mast hücresi sayısının iltahapla azaldığını, çalışmalarıyla ispatlamışlardır. (9,14,15,49,56,62) Bizim araştırmamızda mast hücresi

sayısı açısından normal doku ile kıyaslama olanağımız yoktu.Şa -  
hıslar arasında büyük değişimler gösterdiği bilindiğinden Cole -  
man, Takeda ve Turner'in bildirdikleri, normal dokudaki değerle -  
rini çalışmamızda kıyaslama örneği olarak kullanmanın yanlış so -  
nuçlar vereceğini düşündük. (11,58,61) Yine çalışmamızda ameliyat -  
tan sonra görülen mast hücresi artımını bir iyileşme ölçeği ola -  
rak kabul etmekte hatalı sonuçlar verebilirdi. Bizim amacımız ,  
başlangıçta da belirttiğimiz gibi flapten sonra dişetinde görü -  
len histolojik değişimlerin belirlenmesiydi. Ancak flap operas -  
yonundan sonra mast hücresi yoğunluğundaki artmayı ilginç bir  
bulgu olarak nitelendirmek doğru olur kanısındayız. İltahabın a -  
zılması bu artışta önemli rol oynayabilir. Vitaminlerin bu ar -  
tımda katkıları olup olmadığı çalışmamızda belirlenmemiştir.An -  
cak, Anderson,Bhaskar, Goldman,Kon,Noaes,Orban ve Pfeifer'in de  
belirttiği gibi dokuyu bir bütün olarak kabul etmek gerekir.Bir  
operasyondan veya iltahaptan sonra, dokuda her yönüyle bir yeni -  
lenme ve yeniden şekillenme söz konusu olmaktadır. (2,7,25,33,39,  
41,45)

SONUÇLAR :

Çalışmamızın amacına uygun olarak incelediğimiz doku örneklerinden elde ettiğimiz sonuçları sıralarsak :

1- Parakeratinizasyon, kronik iltahaplı dişetinde rastlanılan olağan bir bulgudur. Flap operasyonundan sonra geçen 21 gün zarfında bu yönden bir değişiklik olmamaktadır. A ve C vitaminleri takip süresi içinde belirgin etki göstermemişlerdir.

2- Epitel yönünden kronik iltahaplı dişetinde, rete peglerinde uzama ve akantoz durumuyla stratum granulosumun kaybolması rastlanılan bulgulardandır. Stratum spinosum ve stratum granulosunda hücre içi ödem mevcuttur. Flap operasyonundan 21 gün sonra bu bulgular normale yakın denebilecek kadar iyileşmektedir. A ve C vitamini alan hastalarda düzelme daha bariz ve kesindir.

3- Kronik dişeti iltahabında hakim hücre tipleri lenfosit ve plazmositlerdir. Bazen ortamda polimorf lökositlere de rastlanılabilir. İltahabın şiddetli ve fokal odakların mevcut olduğu durumlarda ödem gözlenebilir.

4- Bağı dokusu iltahabın şiddetine paralel olarak normal yapısından uzaklaşır. Kollagen iltahabın yoğun olduğu yerlerde boyanma özelliğini yitirir, dokuda olgun kollagen miktarı azalmıştır. Ameliyattan 21 gün sonra bariz bir iyileşme gözlenebilir. Bu durum kapiller damarlarda artma ve yeni kollagen fibrillerin

oluşumıyla belirlenir. C vitamini verildiğinde iyileşme daha barizdir. Yeni teşekkül etmiş fibriller daha koyu boyanmaktadır. A vitamininin bu yöndeki etkisi çalışmamızda saptanamamıştır.

5- İltahaplı dişeti dokusunda ortalama mast hücresi yoğunluğu  $\text{mm}^2$  de 50.72 olarak sayıldı. Flap operasyonundan sonra bu ortalama %31.14 lük bir artım göstererek  $\text{mm}^2$  de 66.66 ya ulaşmaktadır.

A vitamini gurubunda, vitaminsiz tarafta ameliyat öncesindeki artış %10.98 iken, vitaminli sahada %12.46 olarak bulunmuştur.

C vitamini gurubunda ise vitaminsiz ameliyat edilen tarafta artma %53.90 olarak bulunmuş iken vitaminli tarafta bu artım %58.20 olarak hesaplanmıştır.

Mast hücresi sayısında ameliyattan sonra bariz bir artım olmakla beraber vitaminlerin bu olayda bir etkileri yoktur.

Mast hücrelerinin  $\text{mm}^2$  deki yoğunluğu şahıstan şahısa büyük değişiklikler göstermektedir.

ÖZET :

İltihaplı dişetinde flapten sonra meydana gelen yara iyileşmesini ve A,C<sub>3</sub> vitaminlerinin bu konudaki etkenlik derecesini saptamak amacıyla yapılan çalışmamızda toplam 18 hastadan 36 pre operatif, 18 vitaminsiz, 9 C vitaminli, 9 A vitaminli ameliyat sonrası biopsi alınarak keratinizasyon, epitel değişiklikleri, iltihabi infiltrasyon, kollagen ve mast hücresi değişiklikleri açısından incelendi.

İltihaplı doku örneklerinde genellikle parakeratinizasyon gözlenmektedir.

Epitel değişiklikleri daha çok ameliyat öncesi dokularda dikkati çekmektedir. Bunlar rete peglerde uzama ve akantoz, stratum granulosumun kaybolması, stratum spinosumda hücre içinde ödem gibi bulgulardır.

İltihabi infiltrasyonda ameliyattan sonra belirli bir azalma olmaktadır.

Kollagen dokuda ameliyat sonrası örneklerde önemli artım ve iyileşme görülmektedir. C vitamini gurubunda bu artım daha barizdir.

Mast hücresi açısından yapılan incelemelerde ameliyat öncesi örneklerde mm<sup>2</sup> de 50.72 iken post operatif değeri 66.66 ya ulaşmaktadır. Ameliyattan sonra her zaman mast hücresi yoğunluğunda artma olmaktadır. Vitaminlerin bu konuda bir etkisi olmamaktadır.



KAYNAKLAR

- 1- Adams, D.: The structure of the oral epithelium in patients with xerostomia, J. of Dental Research, 53:1072, 1974.
- 2- Anderson, W.A.D.: Pathology, sixth edition, C.V. Mosby Comp. St. Louis, 1971. p:14-68
- 3- Angelopoulos, A.P.: Studies of mast cells in the human gingiva:  
1. Morphology. J. of Periodontal Research 8:28-36 1973.
- 4- Angelopoulos, A.P.: Studies of mast cells in the human gingiva:  
II. Topographical distribution, J. of Periodontal Research , 8:314-322, 1973.
- 5- Anneroth, G., Bramström, M.: Autofluorescent granular cells and mast cells in the human gingiva and dental pulp, Odont. Revy., 15:10-14, 1964.
- 6- Barnett, M.L.: The fine structure of human epithelial mast cells in periodontal disease, J. of Periodontal Research, 8:371-380, 1973.
- 7- Bhaskar, N.S., Cutright, D.E., et al.: Healing under full and partial thickness mucogingival flaps in the miniature swine, J. Periodontology 41:675-682, 1970.
- 8- Bhatt, A.P., Biviji, A.T.: Histochemical study of pregnancy gingivitis, J. Indian Dent. Assoc. 43:205, 1971.

- 9- Carranza, F.A., Cabrini, R.L.: Mast cells in human gingiva, Oral surg, 8:1093, 1955.
- 10- Clark, J.W., Cheraskin, E., Ringsdorf jr. W.M.: Diet and the periodontal patient, Thomas Comp. Illinois, 1970, p:120-147
- 11- Coleman, E.J.: Mast cell population density in hamster gingiva, J. Periodontal Research, 9:188-192, 1974.
- 12- Demetriou, N.A., Ramfjord, S.P., Ash, M.M. jr.: Keratinization related to premitotic labeling and inflammation of gingiva and alveolar mucosa in Rhesus monkeys, J. Periodontology, 42:338-340, 1971.
- 13- Dewar, M.R.: Observations on the composition and metabolism of normal and inflamed gingivae, J. Periodontology, 29:29-39, 1955.
- 14- Dolby, A.E., Allison, R.T.: Changes in the mast cell population in mikulicz's recurrent oral aphthae. J. Periodontology, 42:378, 1971
- 15- Dummette, C.O., Bolden, T.E., Goldsberry, S.: Mast cell density II. Gingiva in periodontitis, J. Periodontology, 34:281-284, 1963.
- 16- Ehrlich, P.H., Tarver, H., et al.: Effects of vitamin A and glucocorticoids upon inflammation and collagen synthesis, Annals of Surgery, 177:222, 227, 1973.

- 17- From, S.H., Schultz-Hardt, S.D.: Comparative histological and microchemical evaluations of the collagen content of human gingiva, *J. Periodontology*, 34:216-1963.
- 18- Grant, P.P., Mulvihill, J.E.: The fine structure of gingivitis in the beagle, III. Plasma cell infiltration of the subepithelial connective tissue, *J. Periodontal Research*, 7:161, 1972.
- 19- Gemonov, U.V.: Peculiarities in the structure of the connective tissue of the oral cavity, *Stomatologica*, 51:16-18, 1972.
- 20- Glaykomb, C.K., Summers, G.W., Dworak, E.M.: Oral collagen biosynthesis in the guinea pig, *J. of Periodontal Research*, 2:115-120, 1967.
- 21- Glickman, I.: *Clinical Periodontology*, Fourth edition, W.B. Saunders Comp. St. Louis 1972. p:77-87
- 22- Glickman, I.: *Clinical Periodontology*, Fourth edition, W.B. Saunders Comp. St. Louis 1972. p:365-367
- 23- Goldhaber, P.: Bone and collagen, *J.A.D.A.*, 63:825-831, 1964.
- 24- Goldman, H.M., Cohen, D.N.: *Periodontal Therapy*, Fifth edition, C.V. Mosby Comp. St. Louis, 1973, p:94-101
- 25- Goldman, H.M., Cohen, D.N.: *Periodontal Therapy*, Fifth edition, C.V. Mosby Comp. St. Louis, 1973, p:875-925
- 26- Goldman, H.M., Cohen, D.N.: *Periodontal Therapy*, Fifth edition, C.V. Mosby Comp. St. Louis, 1973, p:226-227

- 27- Gorlin, R., Goldman, H.M.: Thoma's Oral Pathology, Sixth edition,  
C.V. Mosby Comp. St. Louis, 1970, p:413-415
- 28- Graham, J.W.: The toxicity of sterile filtrates from periodontal  
pockets, Proc. Roy. Soc. Med. 30:1165, 1937.
- 29- Hopps, R.M., Johnson, N.W.: Experimental gingivitis in Macaques:  
Effect of inflammation on epithelial turnover, J. of  
Dental Research, 53:1081, 1974.
- 30- Hopps, R.M., Johnson, N.W.: Relationship between histological degree  
of inflammation and epithelial proliferation in  
Macaque gingiva, J. of Periodontal Research 9:273, 283, 1974.
- 31- Ishikawa, I., Noguchi, T., Kinoshita, S.: High proteolytic activity  
in the periodontal pocket, J. of Dental Research,  
63:502, 1974.
- 32- Kefalides, N.A.: Structure and biosynthesis of basement membranes,  
Int. Review of Connective Tissue Research,  
Academic Press, New York, 1973, 6:73-76
- 33- Kon, S., Novaes, A.B., Ruben, M.B., Goldman, H.M.: Visualization of the  
microvascularization of the healing periodontal wound.  
IV. Mucogingival surgery: Full thickness flap,  
J. Periodontology 40:441-456, 1969.
- 34- Kwam, T.: Inflammatory cystic invagination of the gingival  
epithelium, J. Periodontology, 43:176-180, 1972.
- 35- Lange, D.E.: Etiological characteristics of acute gingivitis,  
Deutsch Zahnarztl, 27:277-282, 1972.

- 36- Melcher, A.H.: Some histological and histochemical observations on the connective tissue of chronically inflamed human gingiva, *J. Periodontal Research*, 20:127-146, 1967.
- 37- Melcher, A.H., Bowen, W.H.: *Biology of Periodontium*, Academic Press, St. Louis, 1969.
- 38- Menkin, V.: Gluconeogenesis and cellular injury. A further injury into the mechanism involved in diabetes enhanced by inflammation, *Amer. J. Physiol.* 138:396, 1943.
- 39- Novaes, A.B., et al.: Visualization of microvascularization of the healing periodontal wound. V. Periosteum retention technique of mucogingival surgery, *J. Periodontology*, 41:685-695, 1970.
- 40- Orban's Periodontics: Fourth edition, C.V. Mosby Comp. St. Louis, 1972 p:193-205.
- 41- Orban's Periodontics: Fourth ed. C.V. Mosby Comp. St. Louis, 1972 p:487-496.
- 42- Orban's Periodontics: Fourth ed. C.V. Mosby Comp. St. Louis, 1972 p:175-178.
- 43- Orban's Periodontics: Fourth ed. C.V. Mosby Comp. St. Louis, 1972 p:273-285.
- 44- Pearse: *Histochemistry*, Third edition Churchill Ltd. London, 1968, p:666.
- 45- Pfeifer, J.S., Heller, R.: Histologic evaluation of full and partial thickness lateral repositioned flaps: A pilot study, *J. Periodontology*, 42:331-333, 1971.
- 46- Ramamurthy, N.S., Zebrowski, E.S., Golub, L.M.: The effect of alloxan diabetes on gingival collagen metabolism in rats, *Arch. Oral Biol.*, 17:1551-1560, 1972.

- 47- Ramanathan, N.: Collagen, Interscience Publishers, New York, 1972
- 48- Richardson, J.: Connective tissue disorders, Davis Comp. Philadel. 1963.
- 49- Robinson, L.P.: Alteration of mast cell densities in experimentally inflamed human gingivae, J. Periodontology, 44:113-114, 1972.
- 50- Rosebury, T.: The nature and significance of infection in periodontal disease, Amer. J. Orthodont., 33:658, 1947.
- 51- Ruben, M.P., Kon, S., et al.: Complications of the healing process after periodontal surgery, J. Periodontology, 43:339-346, 1972.
- 52- Ryan, E.J., Toto, P.D., Gargiulo, A.W.: Aging in human attached gingival epithelium, J. Dental Research, 53:74-76, 1974.
- 53- Sandallı, P.: Dişeti iltahapları ve tedavileri, Turgay Matbaası İstanbul, 1971. p:18-30.
- 54- Schroeder, H.E., et al.: Correlated morphometric and biochemical analysis of gingival tissue in early chronic gingivitis in man, Arch. Oral Biol., 18:899-923, 1973.
- 55- Selye, H.: The Mast Cells, Washington, Butterworths, 1965.
- 56- Shapiro, S., Ulmanky, M., Scheuer, M.: Mast cell population in gingiva affected by chronic destructive periodontal disease, J. Periodontology, 40:276-278, 1969.
- 57- Stern, B.D.: Collagen solubility of normal and inflamed human gingivae, J. Periodontology, 5:167-171, 1967.

- 58- Takeda; Studies on the mast cells in gingival tissue, Okajimas  
Folia Anat.Jap., 31:377, 1958.
- 59- Takeuchi, H., Sumitani, m., Tsubakimoto, K., Tsu Tsui, M.: Oral  
microorganisms in the gingiva of individuals with  
periodontal disease, J.Dental Research, 53:132-136, 1974.
- 60- Ten Cate, A.R.: Morphological studies of fibrocytes in connective  
tissue undergoing rapid remodelling. J.Anat.  
112:401-414, 1972.
- 61- Turner, K., Kassay, I.: The histamine and mast cell content of human  
gingiva, Fogoru Szemle, 59:65-71, 1966.
- 62- Zachrisson, B.U.: Mast cells of the human gingiva II. Metachromatic  
cells at low pH in healthy and inflamed tissue,  
J.Periodontal Research, 2:87-105, 1967.
- 63- Zachrisson, B.U., Schultz-Haudt, S.D.: A comparative histological  
study of clinically normal and chronically inflamed  
gingiva from the same individuals, Odontologisk Tidskrift.  
Scandinavian Dental Journal, 76:179-192, 1968.