

Odnos intenziteta promjena epitela oralne sluznice u zavisnosti sa starenjem osoba sa subjektivnim oralnim simptomima

Milutin DOBRENIĆ, Stanko STIPETIĆ i Iva VIDAS

Zavod za bolesti usta Stomatološkog fakulteta, Zagreb — Katedra za opću patologiju Stomatološkog fakulteta, Zagreb

Primljeno za objavljivanje 23. prosinca 1981.

Ključne riječi: oralni simptomi, oralni epitel, starenje

S a ž e t a k

Ispitano je ukupno 16 žena, u dobi od 43 do 73 godine, koje su bile u postmenopauzi više od jedne godine, a patile su od simptoma stomatopiroze, glosodinije i lošeg okusa, kao i od objektivno ustanovljene kserostomije.

U svih ispitanica je bila izvršena mikroskopska analiza epitela, s obzirom na debljinu oralnog epitela, starenje jezgara, intenzitet parakeratoze i intenzitet mitoze epitelnih stanica.

Dobiveni rezultati su pokazali, da se u tih ispitanica, napredovanjem starenja, pojavljuje i povećano odebljanje epitela, kao i povećana frekvencija epitelnih stanica, kojih jezgre pokazuju starenje. Intenzitet parakeratoze i intenzitet mitoze epitelnih stanica tih ispitanica nije pokazao značajnije promjene prilikom starenja organizma.

Autori zaključuju, da dobiveni rezultati objašnjavaju ponašanje oralnog epitela, u slučaju pojave oralnih simptoma i nekih oralnih bolesti starijih osoba i daju uvid u sposobnost reaktivnosti njihova epitela, prilikom primjene terapije oboljele oralne sluznice.

UVOD

Nalaze kliničkih i histopaloških promjena oralne sluznice starijih osoba proučavali su suvremeni autori, no još uvijek ne postoji jasno razgraničenje između uloge gerijatrijskog stanja u tim promjenama i drugih faktora, koji mogu utjecati na njihovu etiologiju. Poteškoće u proučavanju tih odnosa i proizlaze najvećim dijelom iz činjenice, da promjene oralne sluznice starijih osoba, s obzirom na mehanizme djelovanja, nisu vezane samo uz dob bolesnika, nego su u uzročno-posljedičnoj vezi s mnogim drugim faktorima.

Prema istraživanjima Wentza i sur.¹, stanice gingivne sluznice ne pokazuju signifikantne razlike sa starenjem. Dok je orožnjenje toga tkiva karakteristično za sve dobne skupine, vezivno tkivo je ono, smatra taj autor, koje pokazuje promjene u skladu s godinama života. Napredovanjem dobi, postepeno dolazi do smanjenja celularnih elemenata, povećava se količina intercelularne fibrozne supstancije i ona postaje grublje konzistencije. U žena se starenjem u epitelu pojavljuju umjereno elongirane papile i umjereno debeli suprapapilarni sloj, za razliku od muškaraca, u kojih su papilarni izdanci epitela u vezivo mnogo dulji.

Ahuja² je prikazao rezultate svojih istraživanja na 1 020 osoba obaju spolova u dobi od 1 do 94 godine, u vezi s razlikama u histološkoj građi oralne sluznice. On je našao da s porastom dobi, od najranije mladosti do starosti, postoji postepeni porast broja mitozna epitelnih stanica. On smatra da se na taj način kompenzira povećani gubitak površinskih keratiniziranih stanica u starosti i time sprečava povećana vulnerabilnost oralne sluznice. Ta aktivnost stanica ovisna je o hormonskoj kontroli.

Picket i sur.³ su ustanovili, da se starenjem razvija atrofija oralne mukoze koja je rezultat smanjenja broja slojeva epitela i stanjivanja submukoznog tkiva. Jedan od uzročnih faktora tih pojava je dehidracija tjelesnih tkiva, koja smanjuje i rezilijenciju tkiva oralne sluznice. U gingivi se i inače intenzivno keratinizirani epitel postepeno stanjuje. Starenjem nastaje i retardacija u diobi stanica, smanjuje se sposobnost staničnog rasta i reparacije tkiva, dolazi do degenerativnih promjena elastičnog i vezivnog tkiva i stanične atrofije. Tkivo tako gubi svoju adaptabilnost i tolerantnost prema iritirajućim faktorima i time gubi mogućnost reparatornih procesa. Iz svih navedenih promjena, rezultira povećana osjetljivost tkiva prema mehaničkim, kemijskim i bakterijskim iritacijama, a zbog smanjene prokrvljenosti i povećane produkcije inhibitora za sintezu bjelančevina, otežava se obnavljanje i ozdravljanje sluznice, prilikom njenih oštećenja i povećava se opasnost od malignih promjena. Postoji i poremetnja u ravnoteži intra- i ekstraceluralne tekućine.

Budući da se u potmenopauzi javlja sličan odgovor oralnog tkiva kao i u starenju, faktori starenja i postmenopauze se u etiološkom smislu, prema tomu, na neki način isprepliću.

Anderson i Belding⁴ su ispitivali etiološku zrelost gingivne, bukalne i vaginalne sluznice, nakon tretiranja dietilstilbestrolom. Našli su da se odgovor tkiva na tu terapiju sastoji u porastu maturacije stanica, iako razmazi stanica oralnih struktura nisu dali tako izjednačen odgovor na aplicirani agens, kao u vaginalnoj sluznici i pričvršćenoj gingivi.

Ispitivanja prisutnosti seksualnog kromatina u stanicama bukalne sluznice, koja su proveli Hagy i Broderick⁵, pokazala su da se u žena u postmenopausalnoj dobi, pokazuju varijacije u prisutnosti tog kromatina, slično kao i u žena u premenopausalnoj dobi, ali za razliku od njih, bez kontinuiranih pravilnosti.

Basker i sur.⁶ su na temelju citološkog ispitivanja oralne sluznice žena, koje su primale hormonsku terapiju, uočili da odgovor oralnog epitela pokazuje umjereni porast indeksa orožnjenja palatinalne sluznice u 50% slučajeva.

Eksperimentima, koje su proveli Litwach i sur.⁷, aplicirajući intramuskularno estradiol-benzoat majmuna, uspjeli su izazvati promjene epitela oralne sluznice, koji je postao tanak i često ulceriran. Epitel bukalne sluznice je bio

značajno različit od gingivnog, dok gingivni nije pokazivao signifikantne promjene u većini postavljenih kriterija. Intenzivne promjene u oralnom epitelu tih životinja pojavile su se tek nakon dužeg vremena. Atrofija oralnog epitela je nastupila godinu dana nakon menopauze. Autori zaključuju, da i oralni epitel može biti pod utjecajem deficita estrogena, jer reagira na tu terapiju.

Squier, i sur.⁸ iznose činjenice u vezi sa starenjem, koje se odnose na oralnu sluznicu. Oni tvrde da oralna sluznica starenjem postaje tanja, mekša i suša, s pratećim simptomima pečenja i svrbeža, uz pojavu nepravilne hrapavosti i osjećajem abnormalnog okusa. U vezi s tim, oralno tkivo starenjem se slabije oporavlja nakon oštećenja. To je osobito važno, jer je većina starih ljudi bezubna, a to ima utjecaja na funkciju usta.

Starosne promjene oralnog tkiva su rezultanta programiranog genetskog materijala stanica, i smrt takvih stanica, kako je eksperimentalno potvrđeno, ima za posljedicu promjene sluznice. Broj dioba stanica je, prema tomu, genetski određen i proporcionalan rasponu životne dobi. Ipak, teško je razlučiti do kojeg su opsega promjene na oralnoj sluznici napredovanjem dobi rezultat samog programiranja, koje je unaprijed određeno, a koliko su im uzrok lokalno trošenje, oštećenja i sistemski faktori (sastav krvi, nutricija, hormonska aktivnost). Generalizirana atrofija sluznice, u vezi s napredovanjem dobi, rezultat je nejednake debljine i nerazmjera u veličini i obliku pojedinih stanica i njihovih jezgara. U papilarnom sloju sluznice, smanjuju se epitelne papile, a bazalna membrana postaje tanja i nepravilna. S napretkom dobi opaža se i porast keratinizacije takvog atrofičnog epitela.

S obzirom na mitotičku aktivnost, autori smatraju da je trajanje mitoze starenjem u porastu, ali da postoji općenito usporavanje obnavljanja tkiva, zbog općenite redukcije metaboličke aktivnosti. Mogu se opaziti stanice epitela u povećanom broju, u razdoblju starenja, ali mnoge od njih su inflamatorne stanice.

PROBLEM I METODA RADA

Kao što se vidi iz citiranih literaturnih podataka, u starijih se osoba mogu očekivati kliničke promjene u usnoj šupljini, kao što su povećana vulnerabilnost oralne sluznice, njeno otežano cijeljenje, osjećaj svrbeža i pečenja u ustima, smanjenje sline, a i poremetnje u građi oralne sluznice (promjene u intenzitetu staničnih mitozu, degeneracije u njenom vezivnom dijelu i dr). Sve se te promjene pripisuju starenju, ali pritom igraju ulogu i drugi faktori: u žena je to u prvom redu manjak estrogena u postmenopausalnoj dobi, u muškaraca poremetnje steroidnih hormona. Pritom ostaje neizvjesno koliko su takve promjene rezultat djelovanja jednih, a koliko su rezultat djelovanja drugih spomenutih faktora.

Da bismo mogli pridonijeti uočavanju povezanosti utjecaja starenja i drugih relevantnih etioloških faktora s kliničkim oralnim simptomima i s nekim histološkim promjenama oralne sluznice, prišli smo ispitivanju, kojem je bio cilj da ustanovimo:

1. pojavljuje li se, napredovanjem starenja, osoba sa simptomima stomatopiroze, glosodinije, kserostomije i lošeg okusa i povećano odebljanje oralnog epitela,

2. kako faktor starenja organizma takvih osoba djeluje na intenzitet promjena jezgara epitelnih stanica,

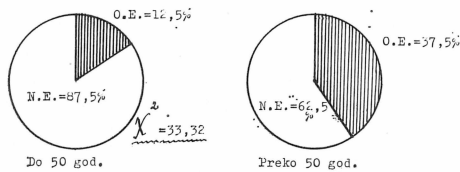
3. mijenjaju li se značajno parakeratoza i mitoze stanica, u skladu sa starenjem oranzizma, s navedenim oralnim simptomima.

Ispitano je ukupno 16 žena, od 43—73 godine (8 žena pripadalo je starosnoj skupini do 50 godina, a 8 njih bilo je starije od te dobi). Sve su ispitanice bile u postmenopauzi više od jedne godine, ali ne više od 20 godina. Sve su patile od subjektivnih simptoma stomatopiroze, glosodinije i lošeg okusa, a objektivno se u svih mogla ustanoviti kserostomija.

Intenzitet kserostomije određivao se u svih ispitanika pomoću dvaju testova: testa vitroadhezije i testa intenziteta salivacije (D o b r e n i ć⁹).

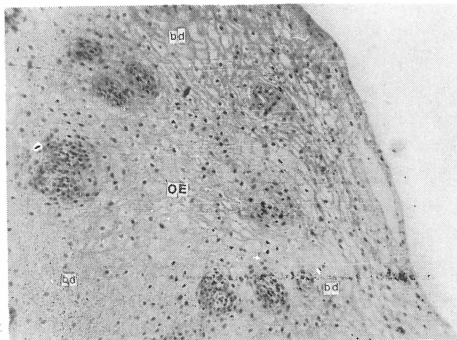
REZULTATI I DISKUSIJA

Na slici je prikazana zastupljenost zadebljalog i normalnog epitela, u odnosu na dob ispitanika. Vidi se da je nalaz normalnog epitela češći u mlađih osoba nego u starijih. On je u ispitanika mlađih od 50 godina 7 puta učestaliji nego u starijih (u starijih ispitanika je samo 2 puta češće nađen normalni epitel od odebljalog).



Sl. 1. Debljina epitela oralne sluznice i dob ispitanika. Slovom O. E. označen je odebljan epitel, a N. E. predstavlja normalni epitel.

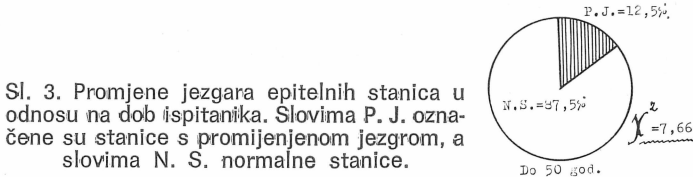
Dobivene razlike nalaza debljine epitela između obih skupina ispitanika su statistički signifikantne: $X^2 = 33,32$ pa se, prema tomu, ne mogu smatrati slučajnim.



Sl. 2. Oralni epitel ispitanika starijeg od 50 godina. O. E. = odebljan epitel, a B. D. = balonska degeneracija sa gubitkom jezgara.

Na slici 2 se vidi dio oralne sluznice ispitanika starijeg od 50 godina, sa zadebljalim epitelom. Brojne stanice su nabubrene i podložne degeneraciji. Povećanje 200 puta.

Na slici 3 je prikazan odnos frekvencije stanica sa znakovima starenja jezgara i normalnih stanica, u odnosu na dob ispitanika. Vidi se da broj ostarjelih stanica mladih i starih ispitanika nije jednak: ispitanici dobi starije od 50 godina, imaju više od 5 puta veći broj ostarjelih stanica, nego ispitanici mlađi od 50 godina. Mlađi ispitanici imaju i više od 2 puta normalnih stanica nego ostarjeli ispitanici. Da dobiveni rezultati i prikazane razlike u frekvenciji ostarjelih stanica u obje skupine ispitanika nisu slučajne, pokazuju i račun korelacije: $X^2 = 7,668$, što znači da se dobiveni rezultati ne mogu smatrati slučajnima.



Na slici 4 se vidi epitel oralne sluznice ispitanika starijih od 50 godina. Jezgre stanica pokazuju znakove starenja. Povećanje 200 puta.

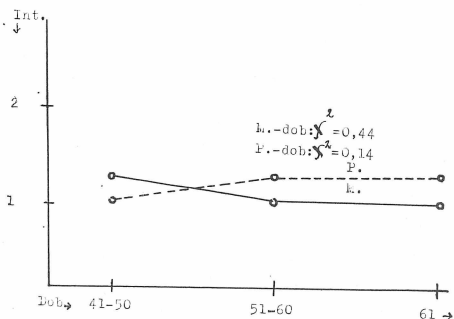


Sl. 4. Presjek epitela oralne sluznice osobe starije od 50 godina. D. J. = degenerirane jezgre.

Na slici 5 prikazane su mitoze epitelnih stanica i intenzitet parakeratoze ispitanika različite dobi. Vidi se i da se i mitoze i parakeratoza znatno ne razlikuju u odnosu na prikazanu dob bolesnika. Zbog toga i ne postoji korelacija između dobi bolesnika i tih pojava. Razlike u intenzitetu mitoz, s obzirom na dob bolesnika, izražene su: $X^2 = 0,444$, što znači da te razlike treba pripisati nekom slučajnom faktoru.

Ni između intenziteta parakeratoze i dobi nema korelacije: $X^2 = 0,142$, što znači da dobivene razlike treba smatrati slučajnima.

Dobiveni rezultati ispitivanja zahtijevaju određenu interpretaciju, jer između rezultata naših ispitivanja i ispitivanja drugih autora postoji izvjesno neslaganje.



Sl. 5. Odnos intenziteta mitoze epitelnih stanica i parakeratoze u odnosu na dob ispitanika. Na ordinati je označen intenzitet pojave, a na apscisi dob. Izvučenom linijom prikazane su mitoze, a crtkanom parakeratoza.

Tako naši rezultati pokazuju, da u starijih osoba postoji relativno veće odeb-ljanje epitela, što smo potkrijepili i histološkim nalazima. To nije u skladu s rezultatima Picketa i sur.³, koji su našli, da starenje organizma karakterizira atrofija oralne mukoze i submukoze, pri čemu se smanjuje broj slojeva epitela. Isti su autori uočili, da se broj mitozna stanica starijih osoba smanjuje, dok mi to nismo mogli potvrditi, jer dobivene razlike između učestalosti mitozna mladih i starijih ispitanika nisu pokazale statističku značajnost. Međutim, nalaz stanične atrofije starih ispitanika se slaže s našim nalazima, koji pokazuju u većoj mjeri znakove starenja jezgara starih ispitanika. To je potvrđeno i pozitivnom korelacijom.

Manjak estrogena, prema istraživanjima Litwacka i sur.⁷ izaziva atrofiju epitela. Iako su svi naši ispitanici žene u menopauzi, mi taj podatak nismo mogli potvrditi, jer smo češće našli odeb-ljanje epitela u starijih, nego li u mladih, što je potvrđeno pozitivnom korelacijom.

Ispitivanja Wenta⁴, koja su pokazala da stanice epitela starenjem individuuma ne pokazuju signifikantne razlike u odnosu na mlade osobe, nisu mogla biti potvrđena našim ispitivanjima. Mi smo našli da stanice oralnog epitela starijih osoba pokazuju veću degeneraciju nego li epitel mladih. I to je potvrđeno pozitivnom korelacijom.

Sve navedene razlike u rezultatima istraživanja spomenutih autora i nas, mogu se dijelom pripisati činjenici da se radilo na sličnom, ali ne na jednakom materijalu. Naši su ispitanici predstavljali manju, ali posebno selekcioniranu skupinu, ne samo s obzirom na dob, nego i na subjektivne i objektivne oralne simptome i promjene.

ZAKLJUČAK

Iz navedenih rezultata ovih ispitivanja možemo zaključiti slijedeće:

1. napredovanjem starenja se u osoba sa simptomima stomatopiroze, glosodije, lošeg okusa i kserostomije pojavljuje povećano odeb-ljanje oralnog epitela,
2. usporedo sa starenjem, povećava se u tih osoba i frekvencija onih stanica u epitelu, koje pokazuju starenje jezgara,

3. intenzitet parakeratoze i intenzitet mitotičkih stanica nije značajno promijenjen prilikom starenja organizma, sa subjektivnim oralnim simptomima,

4. dobiveni rezultati objašnjavaju ponašanje oralnog epitela u slučaju pojave nekih oralnih simptoma starijih osoba (stomatopiroze, glosodinije, lošeg okusa i kserostomije) i daju uvid u moguću reaktivnost njihova epitela, prilikom primjene različitih terapija oboljele oralne sluznice.

LITERATURA

1. WENTZ, F. M., MAIER, A. W., ORBAN, D.: Age Changes and Sex Differences in the Clinically »Normal« gingiva, *J. Periodontol.*, 23:13, 1952
2. AHUJA, S. S.: Effect of Age on Mitotic Index of Buccal Mucous Membrane, *J. Indian Dent. Ass.*, 47:11, 1975
3. PICKETT, H. G., APPLEBY, R. G., OSBORN, M. O.: Changes in the Denture Supporting Tissues Associated with the Aging Process, *J. Prost. Dent.*, 27:257, 1972
4. ANDERSON, W. R., BELDING, J.: Comparison of Oral and Vaginal Cytology in Response to Stilbestrol, *Am. J. Obst. Gynecol.*, 102:78, 1968
5. HAGY, G. W., BRODERICK, M. M.: Variations of Sex Chromatin in Human Oral Mucosa, *Acta Cytol.*, 16:314, 1972
6. BASKER, R. M., STURDEE, D. W., DAVENPORT, I. C.: Patients with Burning Mouths, A Clinical Investigation of Causative Factors Including the Climacteric and Diabetes, *Brit. dent. J.*, 145:9, 1978
7. LITWACK, D., KENEDY, E., ZANDER, H. A.: Response of Oral Epithelia to Ovariectomy and Estrogen Replacement, *J. Periodont. Res.*, 5:263, 1970
8. SQUIER, C. A., JOHNSON, N. W., HOPPS, R. M.: *Human Oral Mucosa*, 106—109, Blackwell Scientific Publication, London, 1976
9. DOBRENİĆ, M.: *Oralne bolesti*, JUMENA, Zagreb, 1979

Summary

THE RELATIONSHIP BETWEEN EPITHELIAL CHANGES IN THE ORAL MUCOUS MEMBRANE WITH RESPECT TO AGING IN PATIENTS WITH SUBJECTIVE ORAL SYMPTOMS

Key words: oral symptoms, oral epithel, aging

The study comprised 16 women aged between 43—73 years with the postmenopause period longer than one year who suffered from the symptoms of stomatopyrosis, glossodiny, bad taste and objectively established xerostomy.

The microscopic analysis was carried out in all patients in order to determine the oral epithelium thickness, the nucleus aging, the intensity of parakeratosis and the intensity of epithelial cells mitosis.

The results obtained show that with aging a greater thickening appears in these patients as well as a higher frequency of epithelial cells the nuclei of which show aging. The intensity of parakeratosis and the intensity of mitosis of the epithelial cells in these patients do not show significant changes with aging.

In conclusion it is said that the obtained results explain the behaviour of the oral epithelium in cases with present oral symptoms and some oral diseases in older persons and give an insight into the reactive capacity of their epithelium during the therapeutic treatment of the diseased mucous membrane.