



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOĞİ ANABİLİM DALI

**PRİMER VE SEKONDER HİPERPARATİROİDİZM
HASTALARINDA PERİODONTAL SAĞLIĞIN VE
MANDİBULAR KEMİK MİNERAL DENSİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Fatih Batuhan AKKOYUNLU

**Samsun
MART-2016**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOĞİ ANABİLİM DALI

**PRİMER VE SEKONDER HİPERPARATİROİDİZM
HASTALARINDA PERİODONTAL SAĞLIĞIN VE
MANDİBULAR KEMİK MİNERAL DENSİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Fatih Batuhan AKKOYUNLU

**Danışman
Doç. Dr. Tuğrul KIRTILOĞLU**

**Samsun
Mart-2016**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana ve tüm asistan arkadaşlarıma yol gösterici olan ve meslek hayatımızda bize ışık tutan kıymetli hocamız Sayın Prof. Dr. Gökhan AÇIKGÖZ'e,

OMÜ'de geçen 3,5 yıl boyunca bana hocalığın yanı sıra ağabeylik yapan değerli hocam Sayın Doç. Dr. Tuğrul KIRTILOĞLU'na,

Mesleki ufkumun genişlemesine katkıda bulunan kürsümüz öğretim üyelerine,
Kapılarını her an bana açık tutan, hem hocalık hem ablalık yapan Prof. Dr. Gonca ÇAYIR KELEŞ ve Prof. Dr. Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA'ya,

Bana bisturi tutmayı, sütür atmayı öğreten meslekte bana cesaret veren değerli meslektaşım ve değerli ağabeyim Dr. Dt. Ahmet AYDOĞDU'ya,

Tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle bana yardım eden ve emeklerini esirgemeyen Prof. Dr. Ramis ÇOLAK ve Prof. Dr. Murathan ŞAHİN hocalarıma ve Uzm. Dr. Feyzi GÖKOSMANOĞLU ve Uzm. Dr. Uğur AVCI'ya,

Tezimin istatistik değerlendirmelerinde bana her ihtiyacımda yardım eden Yrd. Doç. Dr. Leman TOMAK'a,

Çalışmamın gerçekleştirilebilmesi için destek sağlayan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü'ne ve Proje Yönetim Ofisine,

Dolu dolu 3,5 yıl geçirmemi sağlayan bana arkadaş olan, dost olan hatta kardeş olan sevgili asistan arkadaşlarıma,

Dostluğumuzun asla eskimeyeceği Dt. Burçin ÇEVİK ve Uzm. Dt. Barış PAŞALI'ya

Desteklerini her zaman hissettiğim Annem, Babam, Ablam ve Ağabeyime,

Bana sabreden, beni ben yapan, beni aile yapan güzel eşim Mine AKKOYUNLU ve en güzel hediyesi oğlum Metehan AKKOYUNLU'ya yürekten Teşekkürler.

ÖZET

PRİMER VE SEKONDER HİPERPARATİROİDİZMLİ HASTALARDA MANDİBULAR KEMİK MİNERAL DENSİTESİNİN VE PERİODONTAL SAĞLIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Hem iskeletsel kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olduğu hem de periodontal dokular üzerinde etkisi olduğu bilinen hiperparatiroidizm hastalığının tipleri olan primer hiperparatiroidizmi (PHPT) ve vitamin D eksikliğine bağlı sekonder hiperparatiroidizmi (SHPT) hastalarda iskeletsel ve mandibular kemik mineral yoğunluğunun (KMY) ve periodontal dokuların incelenmesi.

Materyal ve Metot: PHPT'li 22, SHPT'li 23 ve yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubu olarak 25 birey dahil edildi. Hastalardan OMÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı tarafından istenen biyokimyasal kan değerlerinin kaydı alındı. Hastaların iskeletsel ve mandibular KMY'leri Dual x-ray absorbtometry (DXA) ile yapıldı. Ortopantogramları fakültemiz oral diagnoz ve radyoloji kliniğinde alınan hastaların radyolojik incelemeleri kliniğimizde yapıldı ve kliniğimizde periodontal kayıtları alındı.

Bulgular: PHPT ve kontrol grupları arasında periodontal değerler, mandibula angulus KMY (maKMY) ve radius distal 1/3 KMY (rdKMY) değerlerinde, SHPT ve kontrol grubu arasında periodontal değerlerde, PHPT ve SHPT grupları arasında ise KMY değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü.

Sonuç: PHPT'li hastalarda periodontal durumda ve KMY değerlerinde SHPT'li hastalara ve kontrol grubuna göre düşüş saptandı. SHPT grubunda kontrol grubuna göre periodontal değerlerde düşüş görüldü. ROC analizi sonucunda maKMY değerinin PHPT'li hastalarda tanı testi olarak kullanılabilir bir değer olduğu anlaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Primer Hiperparatiroidizm; Sekonder Hiperparatiroidizm; DXA; Kemik Mineral Yoğunluğu; Periodontal Hastalık

Fatih Batuhan AKKOYUNLU Uzmanlık Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi-Samsun-Mart-2016

ABSTRACT

EVALUATION OF PERIODONTAL HEALTH AND BONE MINERAL DENSITY OF MANDIBLE ON PRIMARY AND SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM

Aim: The purpose of this study was to evaluate the periodontal health and mandibular bone mineral density (BMD) on primary (PHPT) and secondary related to vitamin D deficiency (SHPT) those the two type of hyperparathyroidism that cause decrease of skeletal BMD and effect periodontal tissues.

Material and Method: The study included 22 individual that PHPT diagnosed, 23 SHPT diagnosed and 25 healthy individuals as control group. Biochemical blood test results that has been asked by Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology were recorded. Dual X ray absorptiometry (DXA) device was used to evaluate skeletal and mandibular BMD. Periodontal measurements of all individuals were made in our clinic. Orthopantomograms were taken in Department of Oral Diagnosis and Radiology of our faculty.

Results: There was statistically significant difference at periodontal values, mandible angular BMD (maBMD) and radius distal 1/3 BMD (rdBMD) values between PHPT and control groups. There was statistically significant difference at periodontal values between SHPT and control groups. There was statistically significant difference at rdBMD values between PHPT and SHPT groups.

Conclusion: Periodontal health and BMD values was significantly lower at PHPT group than SHPT and control groups. Periodontal health was significantly lower at SHPT group than control group. ROC analysis showed that maBMD can able to diagnose PHPT.

Key Words: Primary Hyperparathyroidism; Secondary Hyperparathyroidism; DXA; Bone Mineral Density; Periodontal Disease

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
µSv	Mikro sievert
1,25(OH)2D	1-25 Hidroksivitamin D
ALP	Alkalen fosfataz
BT	Bilgisayarlı tomografi
Ca	Kalsiyum
cAMP	Siklik adeninmonofosfat
CD	Cep derinliği
cm ²	Santimetre kare
DS	Diş sayısı
DXA	Dual x-ray Absorbtiometri
fbKMY	Femur boynu kemik mineral yoğunluğu
ftKMY	Femur total kemik mineral yoğunluğu
Gİ	Gingival indeks
HPT	Hiperparatiroidizm
KAK	Klinik ataşman kaybı
KBT	Kantitatif bilgisayarlı tomografi
KMY	Kemik mineral yoğunluğu
maKMY	Mandibula angulus kemik mineral yoğunluğu
MEN-1	Multiple endokrin neoplazisi tip 1
MEN-2	Multiple endokrin neoplazisi tip 2
mg	Miligram
mKMY	Mandibular kemik mineral yoğunluğu
mm	Milimetre
msKMY	Mandibula simfiz kemik mineral yoğunluğu
OPG	Osteopontegrin
P	Fosfor
PHPT	Primer hiperparatiroidizm
Pİ	Plak indeksi
PTH	Parathormon
PTH1R	Paratahormon 1 reseptörü

RANK	Receptor activator of nuclear factor- κ B
RANK-L	Receptor activator of nuclear factor- κ B ligandı
rdKMY	Radius distal 1/3 kemik mineral yoğunluğu
rtKMY	Radius total kemik mineral yoğunluğu
sağrKMY	Sağ ramus kemik mineral yoğunluğu
SHPT	Sekonder hiperparatiroidizm
solrKMY	Sol ramus kemik mineral yoğunluğu
vKMY	Vertebra kemik mineral yoğunluğu



İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Periodontal Hastalık.....	5
2.2. Paratiroid Bezler ve Parathormon (PTH).....	7
2.2.1. Paratiroid Bezler ve PTH'nin Tarihçesi.....	7
2.2.2. Paratiroid Bezlerin Anatomisi.....	8
2.2.3. PTH'nin Yapısı ve Fizyolojisi.....	8
2.2.4. PTH İlişkili Protein.....	12
2.2.5. PTH Patofizyolojisi.....	12
2.3. Vitamin D.....	18
2.4. Kemik.....	18
2.5. PTH'nin Kemik Üzerine Etkisi.....	20
2.6. HPT ve Kemik İlişkisi.....	21
2.7. HPT, Alveolar Kemik ve Periodontal Doku İlişkisi.....	23
2.8. Dual Photon X-ray Absorbtiometry (DXA).....	24
3. MATERYAL VE METOT	28
3.1. Çalışma Grupları.....	28
3.2. Periodontal Değerlendirme.....	28
3.3. KMY Değerlendirmesi.....	29
3.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	30
4. BULGULAR	32
4.1. Klinik Bulguları Analizi.....	32
4.2. KMY Bulgularının Analizi.....	35
4.3. Biyokimyasal Bulguları Analizi.....	38
4.4. ROC Analizi.....	40
4.5. Korelasyonlar.....	42
5. TARTIŞMA	48

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	62
KAYNAKLAR.....	63
EKLER.....	94
ÖZGEÇMİŞ.....	99



1.GİRİŞ

Periodontal hastalıklar gingivitis ve periodontitis olarak temel iki grupta incelenebilir. Gingivitis dişin destek dokularında kayıp meydana gelmeden dişetinde ortaya çıkan geri dönüşü olan enflamatuvar bir hastalıktır. Periodontitis ise dişin destek dokularında kaybın ortaya çıktığı periodontal hastalıktır (Zitzmann ve Berglung, 2008). Periodontitis; kronik, agresif ve sistemik hastalıklarla birlikte görülen periodontitis olmak üzere temel olarak 3 gruba ayrılmıştır (The American Academy of Periodontology, 1999). Sistemik hastalıklarla birlikte görülen periodontitiste klinik bulgular erken yaşta ortaya çıkar, hızlı ataşman kaybı ve erken diş kaybetme potansiyeli ile agresif periodontitis ile karışabilir. Yüksek miktarda plak veya kalkulus gibi lokal faktörlerin varlığının belirgin olmadığı ve sistemik durumun temel hazırlayıcı etken olduğu durumlarda bu tanı kullanılabilir. Lokal faktörlerin temel rol oynadığı sistemik bir hastalığın varlığından dolayı çok hızlı ilerleyen bir periodontitis varlığında “sistemik durumlarca modifiye edilmiş periodontitis” tanısı konulmalıdır (Hinrichs ve Novak, 2012).

Günümüzde diyabet, erken ve düşük ağırlıklı doğum, kardiyovasküler hastalıklar, solunum sistemi hastalıkları ve osteoporoz gibi sistemik hastalıklar ile periodontal sağlık arasındaki ilişki üzerinde çalışmalara ağırlık verilmektedir (Öztekin ve ark., 2014; Reddy ve ark., 2014; Vedin ve ark., 2015; Wu ve ark., 2015). Osteoporozlu kadınlarda sistemik KMY ile periodontal hastalığın ilerlemesi arasındaki korelasyon da çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Payne ve ark., 1999; Wowern ve ark.,1994).

Kemik hücreler, damarlar ve kristalize kalsiyum (Ca) bileşenlerinden meydana gelen poröz mineralize bir yapıdır. Kemiklerin tipine ve bulunduğu bölgeye göre içeriği değişmektedir. Normal bir yetişkin insanın iskeletinde trabeküler ve kortikal olmak üzere 2 tip kemik bulunur. Mikroskobik ve makroskobik olarak farklılıkları olsa da kimyasal kompozisyon olarak benzerlerdir (Hadjidakis ve Androulakis II, 2006).

Kemik remodeling işlemi eski kemiğin yeni kemikle yer değiştirdiği yaşam boyu süren bir döngüdür. Bu döngüde çocukluk ve yetişkinlik döneminde kemiklerde büyüme meydana gelmektedir. Aktivasyon frekansı ise tüm kemik turnoverının en önemli belirleyicisidir (Parfitt, 1976; Eriksen ve ark., 1986). Kronik parathormon (PTH)

salınmasına bağlı olarak da osteoklastik kemik rezorbsiyonunun artması ile kemik turnover hızı artar (Grey, 1997).

Tiroid bezinin arkasında yer alan paratiroid bezlerden salgılanan bir hormon olan PTH Ca metabolizmasının birincil düzenleyicisidir (Potts, 2001; Shoback ve ark., 2004).

PTH kemik üzerine direkt etki ederek Ca rezorbsiyonunu, böbreklerde kalsiyum reabsorbsiyonunu ve vitamin D'nin aktive edilmesine katkı için 1- α hidroksilazın enzimatik aktivitesini ve gastrointesitinal sistemde Ca absorpsiyonunu artırır (Guyton, 1989; Hayes ve Conway, 1991; Taniegra, 2004; Jilka, 2007).

Hiperparatiroidizm (HPT) PTH'nin aşırı salgılanması sonucu ortaya çıkan çeşitli sistemik etkileri ile hedef organlarda patolojik değişimlere neden olan bir hastalıktır (Hayes ve Conway, 1991; Taniegra, 2004). Etiyolojik olarak primer ve sekonder HPT olarak iki grupta tanımlanır (Hayes ve Conway, 1991).

Primer hiperparatiroidizm (PHPT) vakaları genelde (%80-90) bir adenoma bağlı olarak artmış olan PTH miktarı ile ortaya çıkmaktadır. Paratiroid neoplazisi de içerebilen Multiple Endokrin Neoplazisi tip 1 (MEN-1) ve tip 2 (MEN-2), 100,000 de 2 hastada görülmektedir (Brandi ve ark., 2001). Paratiroid kanserleri 10 milyonda 4 görülebilecek kadar nadirdir (Sharretts ve ark., 2010).

Sekonder hiperparatiroidizm (SHPT) genelde düşük 1,25 hidroksivitamin D (1,25(OH)2D) seviyesi, hiperfosfatemisi ve kronik böbrek hastalıklarına bağlı hipokalsemi neticesinde ortaya çıkar. Vitamin D eksikliğine neden olan, diyetle düşük vitamin D alımı, güneş ışığından yeterince yararlanamamak, malabsorpsiyon, karaciğer hastalığı ve diğer kronik hastalıklar da sekonder hiperparatiroidizme neden olabilirler (Ahmad ve Hammond, 2004).

Vitamin D bağırsaktan Ca ve fosfor (P) emilmesinde görev alarak PTH ile birlikte bu elementlerin düzeylerini fizyolojik bir aralıkta tutmaktadır. Bu sayede kemik mineralizasyonunu optimum düzeyde tutup, metabolik ve nöromusküler bir stabilitenin oluşmasında katkıda bulunur. Vitamin D eksikliği çocuklarda raşitizm meydana getirir. Yetişkinlerde ise osteopeni ve osteoporozu hızlandırıp ayrıca kırık oluşma riskini artırabilir. Vitamin D'nin etkilerini en etkili şekilde gösterebilmesi için serumda 30 ng/ml'den yüksek düzeyde olmalıdır (Holick ve Chen, 2008). Ancak 20ng/ml'den

yüksek olması durumu da ortaya çıkabilecek olumsuz durumların önüne geçebilmektedir (Holick, 2006a; 2006b).

PTH iskelet sistemini kompleks bir şekilde etkilemektedir. Bu etkiler PHPT'deki gibi sürekli PTH'ye maruz kalmaya bağlı olarak olumsuz (Parfitt, 1976; Charles ve ark., 1986; Eriksen ve ark., 1986) veya osteoporoz tedavisinde kullanılan aralıklı eksojen PTH verilmesindeki gibi olumlu etkiler şeklinde olabilir (Neer ve ark., 2001; Vestergaard, 2007).

PTH'nin fizyolojik etkilerinin dışında, periodontal sağlığı direkt etkileyebileceğini bildiren çalışmalar vardır (Stafne 1953; Nathan ve ark., 1966; Bramley ve Dywer 1970; Kennett ve Pollick 1971; Baylink ve ark., 1974; Bras ve ark., 1985; Lutfioğlu ve ark., 2010).

PTH yükselmesinin iskeletsel kemik mineral yoğunluğunda (KMY) düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (Silverberg ve ark., 1989; Bilezikian ve ark., 1991; Michels ve Kelly, 2013).

İskeletsel KMY ile mandibular KMY (mKMY) arasındaki ilişkiyi araştıran da birçok çalışma bulunmaktadır (von Wovern, 1985; Kribbs ve ark., 1990; Corten ve ark., 1993; Klemetti ve ark., 1993a ; 1993b; Horner ve ark., 1996; Pluskiewicz ve ark., 2000; Drozdowska ve ark. 2002; Passos ve ark., 2012).

mKMY ölçümleri dental işlemlerlerin (dental implantlar, kemik greft uygulamaları) ve periodontal hastalıkların prognozu, tedavi planlaması ve idamesinde önemlidir (Zarb ve Schmitt, 1990; Jaffin ve Berman, 1991; Klemetti ve ark., 1994; Feifel ve ark., 1994; Jemt ve Lekholm, 1995; Blomqvist ve ark., 1996; Tezal ve ark., 2000).

X-ray spektrometrisi metodunu temel alarak kemik yoğunluğu ölçümü yapan DXA yöntemi 1970li yıllarda geliştirilmiştir (Blake ve Fogelman,1997).

Günümüzde KMY ölçümünde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. (Yamamoto ve Morita, 1996). Bunlar arasında DXA KMY ölçümünde standart hale gelmiştir. (Blake ve Fogelman,1997). Doğal background dozu ve diğer radyolojik incelemelere kıyasla hastanın DXA'dan aldığı doz düşük miktarlarda kalmaktadır ve her çekim için yaklaşık 10 μ Sv'dır.

Çalışmamız PTH yüksekliği ile ortaya çıkan PHPT ve SHPT hastalıklarında periodontal sağlığın ve mKMY'nin etkilendiği düşünülerek hazırlandı.

PHPT ve vitamin D eksikliğine bağlı SHPT'li hastalarda DXA ile yapılan mKMY ölçümlerinin ve periodontal sağlığın değerlendirilmesi ile ilgili literatürde çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle yapılacak çalışmamızın asıl amacı PHPT ve SHPT arasında periodontal sağlıkta ve mKMY ölçümlerinde herhangi bir farklılık olup olmadığının değerlendirilmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodontal Hastalık

Periodontal hastalıklar genel bir ifade ile gingivitis ve periodontitis olarak ikiye ayrılabilir. Gingivitis dişin destek dokularında kayıp olmaksızın dişetinde meydana gelen geri dönüşü olan enflamatuvar bir hastalıktır. Periodontitis ise dişin destek dokularının kaybı ile karakterize bir periodontal hastalıktır (Zitzmann ve Berglung, 2008). Periodontitis gingivitis takip eder (Kinane, 2001). Ancak her gingivitis periodontitise dönüşmek zorunda değildir (Tatakis ve Kumar, 2005). Bu durum immün ve enflamatuvar duruma bağlıdır. Mikrobiyal dental plakla başlayan periodontitis periodontal ligament, kemik ve yumuşak dokunun dahil olduğu dişin destek dokularının yıkımı ile devam eden ve diş kaybına yol açan bir hastalıktır (Kinane, 2001).

Periodontal hastalıkların sınıflandırılmasında günümüzde 1999 Uluslararası Periodontoloji Çalıştayında öngörülen sınıflama kabul görmektedir. Bu sınıflamanın ana kategorileri aşağıdaki şekildedir.

1. Gingival hastalıklar
 2. Kronik periodontitis
 3. Agresif periodontitis
 4. Sistemik hastalıklarla birlikte görülen periodontitis
 5. Nekrotizan ülseratif gingivitis/periodontitis
 6. Periodonsiyum apseleri
 7. Endodontik lezyonlarla kombine periodontal hastalıklar
 8. Gelişimsel veya kazanılmış deformite ve durumlar
- (Armitage, 1999).

Sağlıklı dişeti sıkı formda ve pembe renklidir. Sondalama işlemi ile kanama gerçekleşmez. Gingival marjin bıçak sırtı şeklinde sonlanır. İdeal şartlarda (germ-free hayvanlarda) histolojik olarak enflamasyonun belirtileri olmamasına rağmen klinik olarak sağlıklı kabul edilen gingivada ağırlıklı olarak polimorfnükleer lökositler veya nötrofillerden oluşan lökosit infiltrasyonu mevcuttur (Kinane, 2001).

Periodontal hastalıklarda primer etiyolojik faktör mikrobiyal dental plaktır ve yapılan araştırmalar neticesinde insan dental plak örneklerinde 500'e yakın bakteri türü saptanmıştır (Meikle ve ark.,1986; Dixon ve ark., 2004; Madianos ve ark., 2005). Hastalığa geçiş sürecinde hareketsiz ve fakültatif anaerobik gram pozitif bakteriler

yerlerini hareketli anaerobik gram negatif bakterilere bırakmaya başlar (Dixon ve ark., 2004; Tatakis ve Kumar, 2005).

Ginigival dokuları etkileyen bulguların isimlendirilmesi için gingivitis terimi kullanılmıştır. En yaygın formu mikrobiyal dental plağa bağlı görülen formudur. Gingivitis mikrobiyal dental plak ile başlar ve dişeti ile sınırlıdır (Mariotti, 1999).

Plağın mekanik olarak uzaklaştırılmamasını takiben ilk birkaç gün içerisinde gingivitisin klinik ve mikroskopik belirtileri ortaya çıkmaya başlar (Löe ve ark., 1965).

Gingival hastalıklarda dişeti formunda, konturunda ve renginde değişiklikler meydana gelirken, periodontal ataşman veya alveolar kemik kaybı görülmez (Mariotti, 1999).

Periodontitis periodontal doku ve diş kaybına neden olabilen, patojen bakterilerle ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır. Hastalığın ilerlemesinde önemli rol oynayan konağın immün ve inflamatuvar yanıtı genetik, çevresel ve davranışsal pek çok faktör tarafından etkilenmektedir (Champagne ve ark., 2003).

Periodontal hasarın ortaya çıkabilmesi için patojen bakteriler subgingival alanda kolonize olabilmelidir. Kolonize olabilmeleri için ise periodontal dokulara tutunabilmeli, ortamda çoğalabilmeli, rekabet edebilmeli ve konak savunmasına karşı koyabilmelidir (Kinane, 2001).

Periodontitis klinik olarak klinik ataşman kaybı (KAK) ve radyografik olarak kemik yıkımının belirlenmesi ile teşhis edilir (Champagne ve ark., 2003).

Birleşim epitelinin kök yüzeyi boyunca apikale göçü ile ortaya çıkan cep oluşumu da periodontitisin klinik olarak ortaya çıkan ilk belirtilerindendir (Nanci ve Basshard, 2006).

KAK varlığı periodontitisi ginigivitisten ayıran önemli bir özelliktir. Bu duruma marjinal dişeti çekilmesi de eklenebilir. Sondalamada kanama (SK) KAK'nin potansiyel varlığı konusunda güvenilir bir göstergedir (Hinrichs ve Novak, 2012).

Periodontitis 3 temel gruba ayrılmıştır (The American Academy of Periodontology, 1999).

- Kronik Periodontitis
- Agresif Periodontitis
- Sistemik Hastalıklarla Birlikte Görülen Periodontitis

Kronik periodontitis periodontitisin en yaygın formudur (Newman, 2012; Hinrichs ve Novak, 2012). Yetişkinlerde daha sık görülmesinin yanı sıra çocuklarda da gözlenebilir. Yavaş ilerlemesinin yanı sıra hızlı ilerleme periyotları da gösterebilir. Lokal, çevresel ve genetik faktörlerden etkilenebilir (Hinrichs ve Novak, 2012).

Agresif periodontitis kronik periodontitisten fazla miktarda plak ve dıştaşı birikimi olmayışı, hastalığın hızlı ilerleyişi ve genetik yatkınlık olduğunu düşündürebilecek ailesel bir geçmiş olması ile ayrılır. Lokalize veya generalize olabilir (Hinrichs ve Novak, 2012).

Sistemik hastalıklarla birlikte görülen periodontitiste klinik bulgular erken yaşta ortaya çıkmakta ve hızlı ataşman kaybı ve erken diş kaybetme potansiyeli ile agresif periodontitis ile karışabilmektedir. Sistemik durumun temel hazırlayıcı etken olduğu ve yüksek miktarda plak veya dıştaşı gibi lokal faktörlerin varlığının belirgin olmadığı durumlarda bu tanı kullanılabilir. Lokal faktörlerin temel rol oynadığı ancak diabetes mellitus veya HIV enfeksiyonu gibi sistemik bir hastalığın varlığından dolayı çok hızlı ilerleyen bir periodontitis varlığında “sistemik durumlarca modifiye edilmiş periodontitis” tanısı konulmalıdır (Hinrichs ve Novak, 2012).

KAK'nin 1-2 mm olduğu durumlar hafif, 3-4 mm olduğu durumlar orta, 5 mm'den fazla olduğu durumlar ise şiddetli periodontitis olarak tanımlanır. Periodontal hastalık eğer dişlerin %30 kadarını etkilemişse lokalize, %30'dan fazlasını etkilemişse generalize olarak tanımlanır (Armitage, 1999).

Diabetes mellitus, osteoporoz, HIV enfeksiyonu, nötropeni, kan hastalıkları (lösemi, multipl myeloma, chediak-higashi, lökosit adezyon defektleri ve histiositozis), genetik hastalıklar (Down sendromu, hipofosfatazia, Papillon-Lefèvre sendromu ve Ehlers-Danlos sendromu) ve koroner arter hastalıkları periodontal hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir (Kinane ve Marshall, 2001).

2.2. Paratiroid Bezler ve PTH

2.2.1. Paratiroid Bezler ve PTH'nin Tarihçesi

Paratiroid bezleri 19. Yüzyılın sonlarına doğru keşfedilmiş 20. Yüzyılın ilk çeyreğinde ise bu bezlerin fonksiyonu hakkında birçok çalışma yapılmıştır (Potts, 2005). Gley 1891 yılında kedilerde ve köpeklerde paratiroid bezlerinin tamamen alınması sonucu deneklerin tetaniden öldüklerini gözlemlemiştir (Boothby, 1921; Potts, 2005). Daha sonra Erdheim'in 1906 yılında yaptığı çalışmalarda ise tetaniyi takip eden

ölüm durumunun paratiroid bezlerinin yokluğundan olduğu onaylanmıştır (Boothby 1921). Ardından PTH'nin kan kalsiyum (Ca) düzeyinin belirlenmesinde etkili olduğu konusunda bilimsel kanıtlar sunulmaya başlanmıştır (MacCallum ve Voegtlin, 1909; MacCallum ve Vogel, 1913). 1925 yılında yapılan bir çalışmada ise PTH'nin Ca regülasyon mekanizmasındaki rolü anlaşılır hale gelmiştir. Bu çalışmada paratiroid bezlerinin asit ekstratlarının paratiroidektomi sonrası ortaya çıkan tetaninin tamamen ortadan kalkmasını sağladığı bildirilmiştir (Collip, 1925). PTH'nin izole edilmesi ise 1959 yılındaki çalışma ile başarılmıştır (Aurbach, 1959).

Durgun PTH ilk olarak birbirinden bağımsız iki çalışma grubu tarafından izole edilmiştir (Niall ve ark., 1970; Brewer ve ark., 1970). Daha sonrasında ise durgun PTH'nin cDNA kodlaması ortaya çıkarılmıştır (Kronenberg ve ark., 1977).

2.2.2. Paratiroid Bezlerin Anatomisi

Tiroid bezinin hemen arkasında bulunan 4 paratiroid bezi Ca metabolizmasının birincil düzenleyicisi olan PTH'yi üretir (Potts, 2001).

Paratiroid bezlerinin her biri yaklaşık 40 mg civarındadır. Üst iki bez tiroid kapsülünün arka tarafında yer alırlar. Alt iki bez ise tiroid bezinin alt kenarında yer almaktadır. Bu durum varyasyonlar gösterebilmektedir. İnsanların %12-15'inde beşinci bir bez de yer alabilmektedir (Shoback ve ark., 2004).

Paratiroid bezler epitel hücreleri ve iskelet yağ dokusundan oluşmaktadır. Predominant epitel hücresi şef hücrelerdir. Şef hücreler, daha büyük ve eozinofilik granüler sitoplazmaya sahip oksifil hücrelerden berrak sitoplazmaları ile ayırt edilirler. İki hücre tipi de PTH içermektedir ancak salgılama düzenlerindeki farklılığın sebebi henüz bilinmemektedir (Shoback ve ark., 2004).

2.2.3. PTH'nin Yapısı ve Fizyolojisi

PTH moleküler ağırlığı 9300 dalton olan 84 aminoasitli bir peptiddir. Geni 11. Kromozom üzerinde lokalizedir. Bu gen olgun PTH peptidinin amino terminal kısmına eklenen preroPTH adında 29 aminoasitlik bir öncülü kodlar. Bu uzantı 23 aminoasitlik sinyal sekansını ve 6 aminoasitlik prohormon sekansını içerir. Sinyal sekansı diğer birçok salgılanan proteindeki gibi peptidin bir sinyal tanıma parçası ile tanınmasını sağlayarak fonksiyon gösterir. Bu sinyal tanıma parçası ribozomlarda oluşturulup, lümeni içerisinde yer aldığı endoplazmik retikulumla yönlendirilen olgunlaşmamış peptid zincirlerini sağlamaktadır. Endoplazmik retikulum lümeninde bir sinyal peptidazı

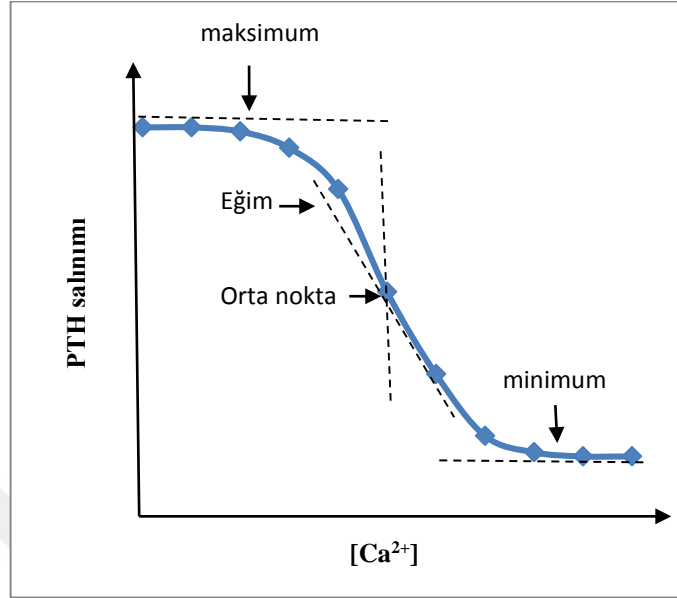
preproPTH'yi proPTH haline getirmek için sinyal sekansını ayırır. Bu proPTH sonrasında endoplazmik retikulumdan çıkıp furin adındaki bir enzim ile pro sekansından ayrılmak üzere golgi aparatına doğru ilerler. preproPTH gözden kaybolurken proPTH'nin 15 dakikalık bir ömrü bulunmaktadır. proPTH'nin üretimi oldukça verimlidir ve proPTH diğer hormonlar gibi (ör: proinsülin) salgılanmaz. PTH golgi aparatından ayrıldığı gibi yoğun nöroendokrin tipi salgı granülleri içinde paketlenir ve salgılanana kadar bekletilir (Shoback ve ark., 2004).

PTH aminoasit dizisi molekülün birçok biyolojik eylem için kritik öneme sahip amino-terminal kısmındaki belirgin korunmadan dolayı çok sayıda memeli türünde tanımlanmıştır. Amino-terminal bölgenin 1-14 residüeleri gibi sentetik fragmanları major reseptörün aktive olması için yeterlidir. PTH'nin karboksil-terminal bölgesinin biyolojik görevi henüz araştırma aşamasındadır. Ayrı bir reseptörün bu bölgeye bağlanıyor olabileceği düşünülmektedir. Amino-terminal kısmı kısaltılmış veya modifiye edilmiş fragmanlar PTH reseptörüne bağlanabilir ancak biyolojik yanıt oluşturma kapasitesini kaybetmiştir. Örneğin 7-34 dizisinden oluşmuş bir peptid in vitro şartlarda reseptöre bağlanan aktif hormonun yarışmacı bir inhibitörü iken in vivo şartlarda bu etkisi zayıftır (Potts, 2001).

Paratiroid bezlerinden salgılanan PTH'nin 2-4 dakikalık bir yarı ömrü bulunmaktadır. İntakt PTH ağırlıklı olarak böbrek ve karaciğerde temizlenir. Buralarda PTH amino-terminal fragman ve karboksi-terminal oluşturmak üzere 33-34 ve 36-37 pozisyonlarından ayrılır. Sonra böbrek filtrasyonu ile kandan süzülür. Kronik böbrek yetmezliğinde birikim meydana gelir. PTH'nin klasik aktivitesi molekülün amino kısmında meydana gelmekte olsa bile orta bölümün ve karboksi-terminal fragmanın metabolik olarak atılmadığı düşünülmektedir (Shoback ve ark., 2004).

PTH'nin sekresyonu ekstraselüler iyonize Ca tarafından kontrol edilir. PTH sekresyonu ve Ca konsantrasyonu arasında dört parametre ile tanımlanabilen, keskin, ters, sigmoidal bir ilişki mevcuttur (Şekil 1). Bu parametrelerden ilki paratiroid bezlerinin maksimum sekretuar hızıdır. İkincisi eğrinin orta noktasındaki eğimdir. Bu PTH sekresyonunun maksimumun yarısı olduğu Ca konsantrasyonu veya "sabit nokta" iken, son parametre ise minimal suprese edilemeyen PTH sekresyon hızıdır. Bu eğrinin dik parçası, iyonize Ca konsantrasyonundaki küçük değişikliklerin PTH sekresyon

hızında büyük değişiklikler yarattığı, ekstraselüler Ca için fizyolojik yelpazeyi kapsar (Wysolmerski ve Insogna, 2011).



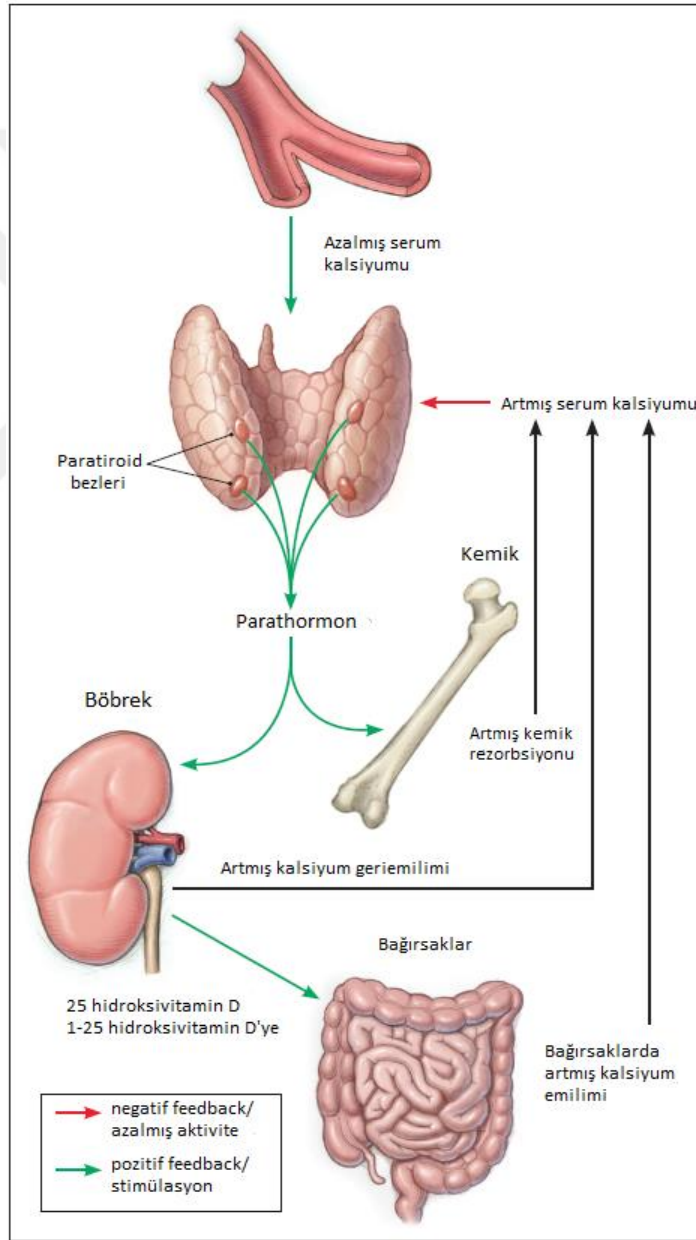
Şekil 1. Ca konsantrasyonundaki değişikliklere bağlı PTH regülasyonu (Wysolmerski ve Insogna, 2011'den uyarlanmıştır).

PTH kemik üzerine direkt etki ederek Ca rezorbsiyonunu, böbreklerde Ca reabsorbsiyonunu, 1,25-dihidroksivitamin D (1,25(OH)2D) sentezini, ve gastrointestinal Ca emilimini artırır (Guyton, 1989; Hayes ve Conway, 1991; Taniegra, 2004). Vitamin D'nin aktive edilmiş formunun oluşumuna katkı için yine böbreklerde 1- α hidroksilazın enzimatik aktivitesini artırır (Jilka, 2007). Serum PTH seviyesi genel olarak bir negatif geri beslenme mekanizması ile kontrol edilir. Ca Ca duyarlı reseptörü üzerinden, vitamin D ise kendi nükleer reseptörü üzerinden etki gösterip, PTH sentez ve salgılanmasını azaltırlar (Potts, 2001).

Serum Ca seviyesindeki artış Ca duyarlı reseptörü uyarır ve bu da PTH sekresyonunda bir azalmaya yol açar. Benzer şekilde, serum Ca seviyesindeki azalma, Ca'nın kemiklerden kana geçişine sebep olan PTH konsantrasyonunu artırır (Aggarwal ve Zavras, 2012).

Serum Ca eşik degeri olan 5,2 mg/dl'nin altına indiğinde, homeostazı sağlamak için, PTH sentezi ve salgılanması artar, hipokalsemi devam ederse, sentez kapasitesini arttırmak için bezler hipertrofik ve hiperplazik olur. Hipokalsemi ve diğer uyarıcı ajanlar esas hücrelerde adenilat siklazın uyarımına neden olur. Ardından hücre içinde siklik adeninmonofosfatın (cAMP) birikmesi ile sekretuar granüllerin ekzositozu artar

ve PTH miktarında artış meydana gelir. Paratiroid hücrelerinde adenil siklaz, Ca ile inhibe olur. Hiperkalsemik durumlarda cAMP üretimi minimaldir. Ca, PTH salgılanmasını kontrol eden başlıca faktör olmakla beraber cAMP'de PTH salgılanmasında önemli bir hücrel regülatördür. Beta adrenerjik katekolaminler, dopamin, sekretin, histamin ve prostaglandin e2 adenil siklazı aktive ederek paratiroid hücrelerinde cAMP düzeyini artırır. 1,25(OH)₂D paratiroid bezler üzerine direkt etki ederek prePTH mRNA'yı azaltır ve PTH salgılanmasını inhibe eder (Karakoç ve Hamaloglu, 2004).



Şekil 2. Parathormonun etkileri (Michels ve Kelly, 2013'den uyarlanmıştır)

2.2.4. PTH İlişkili Protein

PTH ilişkili protein (PTHrP) malignansi sırasında görülen humoral hiperkalsemi araştırılırken keşfedilmiş bir proteindir (Jüppner ve ark., 1988; Honda ve ark., 1988; McKee ve ark., 1988; Lanske ve Kronenberg, 1998). cDNA klonlaması sırasında PTHrP'nin kompleks bir peptid ailesi oluşturmak üzere posttranslasyonel olarak bölünmüş bir prohormon olduğu ortaya çıkmıştır (Lanske ve Kronenberg, 1998). 36'sı prepropeptidi oluşturmak üzere toplamda 141 aminoasitten meydana gelmektedir (Martin ve Ebeling, 1990). PTHrP insanda 12. kromozomdaki tek bir gen tarafından kodlanır. PTH ve PTHrP benzer özelliklere sahiptir. İki proteinde de amino terminal uçlarındaki ilk 13 aminoasidin 8 tanesi aynıdır. Bu kısımdan sonra ise proteinlerin sekansları tamamen farklılaşır. Amino terminaldeki bu homoloji PTH ve PTHrP'nin PTH1 reseptörüne (PTH1R) eşit afiniteye bağlanmasına neden olmaktadır. PTH paratiroid bezlerden salgılanıp böbrek ve kemikler üzerinde etki gösterirken, PTHrP ise çeşitli dokularda üretilip komşu hücrelerde otokrin veya parakrin şekilde etki gösterir. Önemli etki bölgeleri arasında gelişmekte olan kıkırdak, kemik, meme dokusu ve çeşitli düz kas tipleri bulunmaktadır (Wysolmerski ve Insogna, 2011).

PTHrP 'nin fizyolojik fonksiyonları kompleks olmakla birlikte şunlar sıralanabilir;

1. Düz kasların tonuslarının düzenlenmesi (vasküler, intestinal, uterin, mesane),
2. Transepitelyal Ca transportunun düzenlenmesi (renal, plasental, oviduct, meme bezleri),
3. Doku ve organların gelişimi, farklılaşması ve çoğalmasının düzenlenmesi (Philbrick ve ark.,1996).

2.2.5. PTH Patofizyolojisi

PTH Ca fosfat (P) metabolizmasının düzenlenmesinde temel role sahiptir. Düşük serum Ca durumuna bağlı olarak üretimi artmaktadır (Lombardi ve ark., 2011). PTH osteoblast fonksiyonlarını kontrol ederek kansellöz, endokortikal ve periostal kemik yüzeyinde kemik formasyonunu artırmaktadır. Genelde PTH farklılaşmamış osteoblast progenitörlerinin replikasyonlarını etkilemez ancak farklılaşmış osteoprogenitörlerin proliferasyonlarını baskılar. PTH'nin osteoblastların kaderini

etkileyen sinyal kademeleri üzerindeki dinamik etkisi iskelet sistemi üzerindeki yapıcı ve yıkıcı etkisini anlamamıza yardımcı olabilir (Kousteni ve Bilezikian, 2008).

PTH'nin direkt etkileri reseptörü olan PTH1R'nin kemiklerdeki osteoblast ve böbreklerdeki tübüler hücreler gibi hedef hücrelerde üretilen G-protein çiftli reseptör ile etkileşimi ile başlamaktadır (Datta ve Abou-Samra, 2009).

PTH'nin PTH1R'ye bağlanmasını takip eden olaylar cAMP üretimini ve sonrasındaki protein kinaz A aktivasyonunu destekleyen adenil siklazın $G\alpha_s$ aracılı aktivasyonunun uyarılmasını içermektedir. PTH1R fosfolipaz ve protein kinaz c'nin $G\alpha_q$ aracılı aktivasyonuna bağlıdır (Potts, 2005; Kousteni ve Bilezikian, 2008).

Son çalışmalarda PTH'nin, kemik formasyonun önemli bir düzenleyicisi olan sclerostini azaltarak kemik metabolizmasının düzenlenmesini sağladığı da bildirmiştir (Kramer ve ark., 2010).

PTH'nin yıkıcı etkileri en iyi olarak PTH'nin klasik olarak yükseldiği primer hiperparatiroidizmde (PHPT) gözlemlenmektedir. Örneğin kanında yüksek miktarda PTH bulunan hastalarda kemik kaybı yaygın bir durumdur. Eğer PHPT durumu devamlılığını sürdürürse kemiklerde kırıklar bile meydana gelebilmektedir (Silverberg ve ark., 1989).

PTH sürekli salgılanması durumunda, rezorbsiyon daha fazla olması kaydıyla, kemik üzerinde hem rezorbsiyon hem formasyon şeklinde direkt etkide bulunur ki PTH'nin kronik olarak yüksek olması ile karakterize olan PHPT'de kemik mineral yoğunluğu (KMY) düşüklüğü, göreceli olarak yükselmiş olan kemik turnover markırları ile seyretmektedir. Postoperatif hipoparatiroidizm gibi PTH düşüklüğü olan hipoparatiroidizm durumunda ise KMY artmışken kemik turnover markırları düşük seyretmektedir. Böbreklerde PTH direnci ile seyreden pseudohipoparatiroidizm de ise kemiğin PTH'ye yanıtı bazen korunabilmektedir. Bazı vakalarda yüksek kemik turnover durumu serum PTH'si ile korele seyretmektedir (Okazaki, 2005).

Paratiroid bez hastalıkları genelde serum Ca anomalileri ile birlikte seyretmektedir. PHPT'si olan hastalar çoğunlukla hiperkalsemik durumdadırlar. Asemptomatik olabilecekleri gibi bazen kemik hastalıkları, böbrek taşı varlığı veya nöromuskuler semptomlar gösterebilirler. Kronik böbrek hastalığı olanlarda mineral dengesizlikleri görülmesi neticesinde sekonder hiperparatiroidizm (SHPT) meydana gelebilmektedir. Hipoparatiroidizm, genelde boyun cerrahisi ardından ortaya çıkmakla

beraber bezlerin otoimmün yıkımı veya daha az rastlanan durumlardan ötürü de ortaya çıkabilmektedir. Serum Ca seviyesi yüksek olan hastaların takibi tekrarlayan serum Ca seviyesi ölçümleri, kreatinin, magnezyum, vitamin D ve PTH seviyesi ölçümlerini gösteren bir hasta geçmişi ve fiziksel muayeneleri içermelidir. Asemptomatik PHPT'nin yönetiminde serum Ca ve kreatininin seviyeleri ve KMY takip edilmelidir. Hipoparatiroidli hastalar ise yakın takip altında tutulmalı ve D vitamini (ör: kalsitriol) takviyesi yapılmalıdır (Michels ve Kelly, 2013).

Paratiroid hücrelerindeki Ca duyarlı reseptörleri, serum Ca seviyesinden sorumludur ve PTH'nin hipokalsemi veya hiperkalsemi durumlarına göre salgılanmasını kontrol eder. PTH, serum Ca ve P düzeylerinin artmasına neden olan kemik rezorpsiyonuna neden olur. Böbreklerde ise PTH Ca reabsorpsiyonunu uyarırken, P atılmasını teşvik eder. PTH ayrıca böbreklerde 25-hidroksivitamin D'nin Ca ve P'nin intestinal transportunun artmasına neden olan 1,25(OH)2D'ye dönüştürülmesinde yardımcı olur (Shoback, 2008; Stack ve Randolph 2010).

Hipoparatiroidizm

Hipoparatiroidizm cerrahi, otoimmün, ailesel veya idiyopatik olabilir. Ortaya çıkardığı semptomlar hipokalsemi ile aynıdır. Belirtileri hipokalsemi ve hipofosfatemidir. Serum PTH seviyesi düşmüştür (Shoback ve ark., 2004).

Hipoparatiroidizm genelde kazara meydana gelen bir hasarlanmadan veya boyun cerrahisi ardından paratiroid bezlerinin çıkarılması ile ortaya çıkar. Bu cerrahi komplikasyonun oranı %0.5'den %6.6'ya kadar çıkmaktadır (Wermers ve ark., 1997; Bringhurst ve ark., 2003; Suliburk ve Perrier, 2007; McGinn, 2008; Shoback, 2008; Stack ve Randolph, 2010; Stearns ve Cox, 2010; Pallan ve Khan, 2011; Yu ve ark., 2011). Çoğu baş boyun cerrahları bu komplikasyonu operasyon sırasında ve sonrasında Ca ve PTH seviyelerini izleyerek takip eder (Udelsman ve ark., 2009). Otoimmün paratiroid destrüksiyonu veya Multiple Endokrin Yetmezlik Sendromu da hipoparatiroidizmin önemli nedenleri arasındadır. Nadiren PTH'ye karşı hücrel direnç görülmektedir. Bu da hipoparatiroidizm tablosuna yol açmaktadır ancak kan PTH seviyesi yüksektir. Bu duruma pseudohipoparatiroidizm denmektedir. Bu genetik olarak heterojen bir durumdur (Cooper ve Gittoes 2008; Shoback, 2008). Hipoparatiroidizme yol açan durumlar Tablo 1'de listelenmiştir.

Tablo 1: Hipoparatiroidizm nedenleri (Michels ve Kelly, 2013'den uyarlanmıştır)

1. Paratiroid dokunun zarar görmesi		
Cerrahi sonrası	→	Hipoparatiroidizmin en sık nedeni.
Radyasyon sonrası	→	Nadir komplikasyon.
Otoimmün	→	Diğer endokrin yetmezliklerle birliktelik gösterebilir.
Metastatik infiltrasyon	→	Vaka raporları.
Ağır metal depolanması	→	Talaseimli insanların %10'unda görülen demir depolanması.
2. Paratiroid hormonunun salgılanmasında veya aksiyonunda meydana gelen geçici bozulmalar		
Hipomagnezemi	→	Kronik hastalıklar, ilaç, asidoz
Hipermagnezemi	→	Tokoliyit terapi, magnezyum alımı
3. Paratiroid hormona direnç		
4. Pseudohipoparatiroidizm		
5. PTH sentezinin genetik bozuklukları		

Hiperparatiroidizm

Hiperparatiroidizm (HPT) PTH'nin aşırı salgılanması sonucu ortaya çıkan çeşitli sistemik etkileri ile hedef organlarda patolojik değişimlere neden olan bir hastalıktır (Hayes ve Conway, 1991; Taniegra, 2004). HPT etiyolojik olarak PHPT ve SHPT olarak iki grupta tanımlanır (Hayes ve Conway, 1991).

- Primer Hiperparatiroidizm

PHPT hiperkalseminin en sık nedenlerindedir ve serum elektrolit seviyelerinin yüksek olmasının araştırılması sırasında tesadüfen keşfedilmiştir. Serum Ca seviyesinin kolayca ölçülebilmesinden önce hastalık teşhisi tablo 2'de gösterilen semptomlara göre yapılmaktaydı (Taniegra 2004; Silverberg ve Bilezikian, 2006; Stearns ve Cox, 2010). Hastaların çoğu asemptomatiktir, %15'inde böbrek taşı görülürken kemik hastalıkları %2 kadar hastada görülür. Nöromuskuler semptomlar ise nadirdir (Bringhurst ve ark., 2003; Lendel ve Horwith 2004; Marcocci ve Cetani, 2011).

Batı toplumlarında yapılan çalışmalarda semptomların yaygın olmadığı görülse de belirgin olmayan ve nonspesifik semptomlar açısından dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir (Lendel ve Horwith, 2004; Marcocci ve Cetani, 2011; Mikhail, 2011).

Tablo 2: PHPT teşhis kriterleri (Bringham ve ark., 2003; Taniegra, 2004)

Gastrointestinal	→	Anoreksiya, kabızlık, epigastrik ağrı, mide bulantısı, kusma
Nöromusküler	→	Anksiyete, kafa karışıklığı, depresyon, yorgunluk, unutkanlık, görme bozukluğu, uykusuzluk, uyuşukluk, halsizlik
Renal	→	Polidipsi, poliüri, renal kolik
İskeletsel	→	Artralji, kemik ağrısı, kırık.

PHPT vakalarının çoğu (%80-90) genelde bir adenoma bağlı olarak artmış olan PTH miktarı ile ortaya çıkmaktadır. Adenoma hücreleri genellikle monoklonal orijindir ve adenomun büyümesi somatik mutasyonlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Arnold ve ark., 2002; Miedlich ve ark., 2003).

Çoğu çalışmada PHPT'nin postmenopozal kadınlarda daha sık olmak üzere kadınlarda erkeklerden daha sık gözleendiği bildirilmiştir (Heath ve ark., 1980; Moosgaard ve ark., 2005; Wermers ve ark., 2006).

Batı toplumlarında PHPT insidansı yaklaşık yılda 100,000'de 25 vakadır. (Wermers ve ark.,1997; Suliburk ve Perrier, 2007; Yu ve ark., 2011). Bazen paratiroid neoplazisi de içerebilen Multiple Endokrin Neoplazisi tip 1 (MEN-1) ve tip 2 (MEN-2) yılda 100,000'de 2 hastada görülmektedir (Brandt ve ark., 2001). Paratiroid kanserleri 10 milyonda 4 görülebilecek kadar nadirdir (Sharretts ve ark., 2010).

-Sekonder Hiperparatiroidizm

SHPT genelde düşük 1,25(OH)2D seviyesi, hiperfosfatemi ve kronik böbrek hastalıklarına bağlı hipokalsemi neticesinde ortaya çıkar. Vitamin D eksikliğine neden olan, diyetle düşük vitamin D alımı, güneş ışığından yeterince yararlanamamak, malabsorbsiyon, karaciğer hastalığı ve diğer kronik hastalıklar da SHPT'ye neden olabilirler (Ahmad ve Hammond, 2004).

Sağlıklı insan popülasyonunun %1-2'sinde SHPT gözlenebilir. Bu durum genelde düşük Ca veya vitamin D alımına bağlıdır ve geçicidir (Saleh, 2006).

İleri böbrek yetmezliği olan bazı hastalarda PTH'nin otonom olarak aşırı üretilmesine bağlı olarak hiperkalsemi gelişmesi durumuna ise tersiyer HPT denir (Taniegra, 2004; Ahmad ve Hammond, 2004).

Paratiroid bozukluğu olanlarda fiziksel bulgular Tablo 3'de gösterilmektedir.

Tablo 3: Paratiroid bozukluğu olanlarda fiziksel bulgular (Michels ve Kelly, 2013'den uyarlanmıştır)

Sistem	Bulgular	Olası sebepler
Abdominal	<ul style="list-style-type: none"> • Yan ağrısı, hassasiyet • Epigastrik ağrı, hassasiyet 	<p>Hiperkalsemiden ötürü böbrektaşı</p> <p>Hiperkalsemiden ötürü pankreatit veya hipokalsemi nedeni</p>
Kardiovasküler	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotansiyon • Hipertansiyon • Düzensiz kalp atışı • Ral, ödem, üçüncü kalp sesi 	<p>Hipokalsemi</p> <p>Hiperkalsemi</p> <p>Hipo veya hiperkalsemiden ötürü ürkeklik</p> <p>Konjestif kalp yetmezliği ya da hipo veya hipertansiyondan ötürü sistolik veya diastolik fonksiyon bozukluğu</p>
Dermatolojik	<ul style="list-style-type: none"> • Kuru şişkin deri • Kuru kırılğan saç • Kandidiazis 	<p>Hipokalsemi</p> <p>Hipokalsemi</p> <p>Hipoparatiroidizmle birliktelik gösteren poliglandular otoimmün sendrom</p>
Nöromusküler	<ul style="list-style-type: none"> • Chvostek işareti • Trousseau işareti • Duygusal dengesizlik, anksiyete, depresyon • Bilişsel işlev bozukluğu, demans • Uyuşukluk, deliryum, koma • Kas güçsüzlüğü • Hareket bozukluğu, parkinsonizm 	<p>Hipokalsemi</p> <p>Hipokalsemi</p> <p>Hipo veya hiperkalsemi</p> <p>Hipo veya Hiperkalsemi</p> <p>Hiperkalsemi</p> <p>Hiperkalsemi</p> <p>Hipokalsemi</p>
Diğer: kafa,kulak,göz,burun ve boğaz	<ul style="list-style-type: none"> • Ense kalınlığı, lenfadenopati 	<p>Granulomatoz hastalık, paratiroid kanseri, paratiroid adenomu</p>
Diğer: oftalmolojik	<ul style="list-style-type: none"> • Katarakt • Bant keratopati 	<p>Hipokalsemi</p> <p>Hiperkalsemi</p>

2.3. Vitamin D

Bağırsaktan Ca ve P emilmesinde görev alan Vitamin D, PTH ile birlikte bu elementlerin düzeylerini fizyolojik bir aralıkta tutmaktadır. Bu sayede kemik mineralizasyonunu optimum düzeyde tutup, metabolik ve nöromuskuler bir stabilitenin oluşmasında katkıda bulunur. Vitamin D'nin büyük kısmı güneşin 290-315 nm dalga boyundaki mor ötesi ışınları sayesinde deri tarafından üretilmektedir (Holick, 2006a).

Vitamin D eksikliği çocuklarda raşitizm meydana getirir. Yetişkinlerde ise osteopeni ve osteoporozu hızlandırıp ayrıca kırık oluşma riskini artırabilir. Vitamin D'nin etkilerini en etkili şekilde gösterebilmesi için serumda 30 ng/ml'den yüksek düzeyde olmalıdır (Holick ve Chen, 2008). Ancak 20 ng/ml'den yüksek olması durumu da ortaya çıkabilecek olumsuz durumların önüne geçebilmektedir (Holick, 2006a; 2006b).

2.4. Kemik

Kemik hücreler, damarlar ve kristalize Ca bileşenlerinden meydana gelen poroz mineralize bir yapıdır. Kemiklerin tipine ve bulunduğu bölgeye göre içeriği değişmektedir. Yapısal komponentleri ekstraselüler matriks, kollojen ve hücrelerden oluşur. Normal bir yetişkin insanın iskeletinde trabeküler ve kortikal olmak üzere 2 tip kemik bulunmaktadır. Mikroskobik ve makroskobik olarak farklılık gösterebilir de kimyasal kompozisyon olarak benzerlerdir.

Kortikal kemik iskeletin %80'ini oluşturur yoğun ve kompakttır, yavaş bir turnover oranı vardır, eğilme ve bükülmeye yüksek direnç gösterir ve iskeletin dış kısmını oluşturur. Kortikal kemiğin büyük kısmı kalsifiyedir ve bunun görevi mekanik dayanıklılık ve koruma sağlamaktır. Şiddetli ve uzun süreli mineral eksikliği gibi durumlarda metabolik tepkilere katılabilir.

Trabeküler kemik ise iskeletsel kütleinin %20'sini oluşturur. Daha düşük yoğunluktadır, daha elastiktir ve daha yüksek bir turnover oranı mevcuttur. Trabeküler kemik yüksek metabolik aktivite göstermektedir.

Kemik matriksi genel olarak tip 1 kollojenden oluşmakta ve kemiğin organik kısmının %90'ını oluşturmaktadır. Bunun haricinde ostokalsin, biglikan ve proteoglikan gibi kollojen yapıda olmayan proteinler de içermektedir. Osteokalsin turnoverı negatif yönde, biglikan ve proteoglikan ise pozitif yönde etkilemektedir (Hadjidakis ve Androulakis II, 2006).

Osteositler osteoidlerde bulunan osteoblastlardır. Genç osteositler osteoblast gibi davranmaktadır ancak hücre hacmi ve protein üretme kapasitesi düşmüştür. Yaşla beraber kapasiteleri daha da düşer ve osteoklastik kemik rezorpsiyonu sonucunda fagosite edilir (Elmardi, 1990).

Osteoblastlar kemik matriksi üretiminden sorumludur. Kümeler halinde kemik yüzeyi boyunca bulunurlar. Mezenşimal kök hücrelerden farklılaşırlar (Bianco ve ark., 2001). Matriks üretim işlemi bittikten sonra %15'i matriks içinde hapsolür ve osteosite dönüşürler. Osteoblastlar çeşitli büyüme faktörlerinin üretiminde görev alırlar ve PTHrP, tiroid, östrojen, androjen ve vitamin D gibi çeşitli hormon reseptörleri içerirler (Hadjidakis ve Androulakis II, 2006).

Osteoklastlar hemotopoetik hücrelerden köken alan çok hücreli dev hücrelerdir. Howship lakünleri içerisinde yer alırlar. Kemik rezorpsiyonundan sorumlu hücrelerdir. Osteoklastlar kemiği matriks ve hidroksiapatit kristallerini asidifiye ederek ve proteolizis ile rezorbe eder (Hadjidakis ve Androulakis II, 2006).

Kemik remodeling işlemi eski kemiğin yeni kemikle yer değiştirdiği yaşam boyu süren bir döngüdür. Bu döngüde çocukluk ve yetişkinlik döneminde kemiklerde büyüme meydana gelmektedir (Frost, 1965). Remodeling işlemi 3 ayrı anatomik yüzeyde meydana gelmektedir. Bunlar periostal kılıf, havers kılıfı (intrakortikal kılıf) ve endosteal kılıftır (Mosekilde, 2008). Endosteal kılıf daha sonra endokortikal ve trabeküler yüzeylere ayrılır. (Frost, 1965; Garn ve ark., 1967). Rezorpsiyonun sonlanması ile osteoblastlar alana göç eder ve kemik formasyonuna başlarlar (Frost, 1965; Parfitt, 1976; Eriksen ve ark., 1984; 1986). Aktivasyon frekansı tüm kemik turnoverının en önemli belirleyicisidir (Parfitt, 1976; Eriksen ve ark., 1986). Yetişkin iskeletinde spesifik bir bölgedeki kemik rezorpsiyonu genelde 1 ay sürerken kemik formasyonu ise 3 ay kadar sürmektedir (Eriksen ve ark., 1986). Formasyon sonucunda ise kortikal kemikte mutlak bir çapta oluşmuş bir havers osteonu (Eriksen ve ark., 1986) ve trabeküler kemikte mutlak kalınlıkta oluşmuş bir final duvarı meydana gelir (Eriksen ve ark., 1984). Bu yapılar ya önceki bozulmamış kemik yapısal birimi olarak veya önceki kısmen rezorbe yapının kalıntıları olarak olgun kemikte bulunan kemik yapısal birimlerini oluşturmaktadır (Frost, 1965; Parfitt, 1976; Broulick ve ark., 1982). Rezorpsiyon ve formasyon arasındaki bu fonksiyonel eşlik hem kortikal hem trabeküler kemikte görülmektedir (Parfitt, 1976; Eriksen ve ark., 1986). Trabeküler kemikte bu

remodeling durumu kemik iliği kavitesinden ayrı özel vasküler bir kompartmanda yer almaktadır (Hauge ve ark., 2001). Bu remodeling süreci kemik kaybını, kemik yapısını ve gücünü ve yanı sıra kırık riskini etkilemektedir. Bu aktivasyon frekansında artış yıkılan kemikte yapılan kemiğe göre oransal anlamda bir artışa neden olmaktadır. Bu süreç geri dönüşümlü bir kemik yıkımına neden olur (Parfitt, 1976). KMY'deki azalma kemik kaybından daha fazla olabilir çünkü kemik yapısal biriminin ortalama yaşı düşer ki genç kemik yapısal birimleri yaşlı olanlardan daha az mineralizedir (Strandh, 1960). Kemik mineral kaybı geri dönüşümlüdür çünkü aktivasyon frekansının normalleşmesi ile remodeling boşluğu tekrar doldurulabilir. Aktivasyon frekansının artması remodeling süreci boyunca rezorbe olan ve oluşturulan kemik miktarı arasındaki dengesizliğe bağlı geri dönüşümsüz bir kemik kaybına da neden olabilmektedir (Parfitt, 1976; Eriksen ve ark. 1986). Son olarak artmış bir aktivasyon frekansı ince trabeküler yapıları hedef alan derin rezorbsiyon alanları nedeniyle olan trabeküler perforasyon riskini de artırmaktadır (Mosekilde, 2000; Parfitt, 1984). Tekrarlayan trabeküler perforasyonlar dokunun biyomekanik yeterliliğini tehlikeye sokarak kırık riskini artırmaktadır (Mosekilde, 2000; Parfitt, 1984).

2.5. PTH'nin Kemik Üzerine Etkisi

Kemik hücreleri osteoklastları, osteoblastları, osteositleri, lining hücreleri ve çeşitli kemik iliği hücrelerini içermektedir. Apozisyon rezorbsiyon frekans sekansında osteoblastlar komşu osteoklastların aktivitelerini düzenlemek adına ortaya çıkmaktadır. Osteoblast kökenli hücreler PTH/PTHrP reseptörüne bağlanan membran (Nissenson, 2001) ve 1,25(OH)D için nükleer reseptör eksprese ederler (Norman, 2006). Bu reseptörler genelde osteoklastlar üzerinde belirlenmemiştir ancak bir biyopsi çalışmasında osteoklastların tip 1 PTH/PTHrP reseptör mRNA'sı eksprese ettikleri bildirilmiştir ama bu reseptör proteini sadece SHPT'li hastalarda tespit edilmiştir (Langub ve ark., 2001). Ayrıca deer antler osteoklast-like hücrelerin çekirdek yerleşimli tip-1 PTH/PTHrP reseptörü ve PTHrP mRNA'ları eksprese ettikleri bildirilmiştir (Faucheux ve ark., 2002). Osteoklastlar hücre membranlarından "receptor activator of nuclear factor- κ B" (RANK) eksprese etmektedirler. Osteoblastlar tarafından üretilen, hücreye bağlı veya çözünür haldeki RANK ligandı (RANK-L) osteoklastlardaki RANK reseptörüne bağlanır ve böylece osteoklast prekürsörlerinin diferansiyasyon ve proliferasyonunu, osteoklast füzyonunu ve rezorbsiyonu ve osteoklast apoptozisini

situmule eder. Osteoblastlar ayrıca yalancı bir reseptör gibi davranarak RANK RANK-L bağlanmasını inhibe eden osteoprotegerin (OPG) üretir. Bu göstermektedir ki osteoblastlar RANK-L ve OPG arasındaki balansı değiştirerek osteoklastik aktiviteyi düzenleyebilmektedir (Mosekilde, 2008). Ancak hala PTH'nin temelde osteoklastları, komşu osteoblastlar ve RANK-RANK-L-OPG sistemi aracılığı ile indirekt olarak tetiklediği düşünülmektedir (Wada ve ark., 2006).

2.6.HPT ve Kemik İlişkisi

PTH vitamin D ile birlikte Ca homeostazının temel düzenleyicileridir. PTH temel etkisini böbrek ve kemiklerde gösterip serum Ca seviyesinin artmasına neden olur. Böbreklerde tübüler Ca geri emilimini artırır ve PTH ayrıca 25(OH)D'nin 1,25(OH)2D'ye çevrilmesini ve bu sayede de intestinal Ca absorpsiyonunu ve iskeletsel Ca mobilizasyonunu artırır. PTH'nin kemiklerdeki sekonder etkisi kemik remodelasyonu üzerinedir. Bunu osteoblastik prekürsör hücrelerini güçlendirip olgun osteoklastların aktivasyonunu artırarak yapar. Osteoklastların kendi üzerlerinde PTH reseptörü olmamasından ötürü bu etkilerini ağırlıklı olarak osteoblast-like veya nonosteoblast-like stroma hücreleri üzerinde yaptığı tahmin edilmektedir.

Trabeküler kemiğe kıyasla kortikal kemikte turnover oranı %10 oranında azdır. Kortikal kemiğin remodelingi endokortikal, perikortikal ve havers yüzeylerinde meydana gelmektedir. Endokortikal kemik remodeling aktivitesi trabeküler remodeling aktivitesi ile korelasyon göstermektedir. PHPT de periostal remodeling aktivitesi normal duruma göre ihmal edilebilir ancak havers yüzeyindeki remodeling aktivitesini yansıtan kortikal porozite %30-65 oranında artış göstermektedir (Christiansen, 2001).

Olgun kemik küçük miktarda trabeküler ve kortikal kemiğin sürekli rezorpsiyona uğradığı ve ardından osteoblast ve osteoklastların birlikte çalışması ile yeniden oluştuğu sürekli yenilenen bir sistemdir (Frost, 1965).

PTH iskelet sistemini kompleks bir şekilde etkilemektedir. Bu etkiler PHPT deki sürekli PTH'ye maruz kalmaya bağlı olarak olumsuz (Parfitt, 1976; Eriksen ve ark., 1986) veya osteoporoz tedavisinde kullanılan aralıklı eksojen PTH verilmesindeki gibi olumlu etkiler şeklinde olabilir (Neer ve ark., 2001; Vestergaard, 2007).

PHPT'li kadın hastalarda volumetrik KMY analizi kullanılarak yapılan bir çalışmada kortikal ve trabeküler kemik kütlelerinin azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca yapılan bu çalışmada aşırı endojen PTH salgılanmasının neden olduğu KMY azalmasının kemik

üzerindeki olumsuz etkilerini indirmek için periostal kemik formasyonunu stimüle ettiği öne sürülmüştür (Chen ve ark., 2003).

Kronik PTH salınması ile karakterize PHPT'de KMY azalmakta ve göreceli olarak yüksek kemik turnover markırları gözlenmektedir (Okazaki, 2005).

PHPT çalışmalarının bir kısmında KMY'nin azaldığı rapor edilmiştir (Silverberg ve ark., 1989; Dempster ve ark., 1993; Adami ve ark., 1998). Kırık riskinin arttığı da bildirilmiştir (Khosla ve ark., 1999; Vestergaard ve ark., 2001).

Cerrahi tedavinin ardından arttığı gözlenen KMY verileri baz alınarak, PHPT'li ve düşük KMY'li hastalarda cerrahi tedavi tercih edilmektedir (Khan ve ark., 2009; Silverberg ve ark., 1995).

PHPT'li hastalarda kronik PTH salınımına ve osteoklastik kemik rezorbsiyonunun artmasına bağlı olarak kemik turnover hızı artar (Grey, 1997).

Cerrahi tedavi, kemik turnover'nın biyokimyasal ve histolojik markırlarını normal sınırlar içerisine çekmektedir (Silverberg ve ark., 1995; Steiniche ve ark., 2000) ve bu nedenle rezorbsiyon önleyici tedavi şeklinin bir formudur. Rezorbsiyon önleyici medikal tedaviler PHPT'nin iskeletsel etkileri üzerinde etkili olabilecek tedavilerdir. Bu tedaviler üzerine yapılmış kısa ve orta dönemli çalışmalarda PHPT'de KMY artışı gözlenmiştir (Grey ve ark., 1996; Khan ve ark., 2004; Chow ve ark., 2003). Östrojenin etkilerini bu cerrahi yöntemler ile kıyaslayan küçük nonrandomize çalışmalarda östrojeninde etkili olduğu bildirilmiştir (Diamond ve ark., 1996; Guo ve ark., 1996). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada cerrahi tedavi önerilmeyen veya mümkün olmayan hastalarda rezorbsiyon önleyici tedavinin gerekliliği rapor edilmiştir (Fraser, 2009).

PHPT hastalarının dekalsifiye edilmemiş iliak kemiklerinden alınan biyopsilerde, tetrasiklin ile intravital çift etiketleme yöntemi kullanılması'nın ardından uygulanan kantitatif histomorfometrik çalışmalar ile endosteal kemik yüzeyindeki rezorbsiyona bağlı turnover'da %50-60 kadar artış ortaya konulmuştur (Melsen ve Mosekilde, 1978; Charon ve ark., 1982; Eriksen ve ark., 1986; Christiansen ve ark., 1992; van Doorn ve ark., 1993; Eriksen, 2002). Ancak kemik remodeling birimlerinde osteoklastik rezorbsiyon aktivitesi azalmakta bu ise yüzeysel howship lakünaları ve kemik iliği fibrozisi ile azalmış nihai erezyon derinliğine sebep olmaktadır (Eriksen ve ark., 1986). Formatif yüzeylerde de aktivasyon rezorbsiyon frekans sekansından ötürü

artış olmaktadır ama ayrı ayrı kemik remodeling birimlerinde kalsifikasyon oranı ve kemik oluşumu azalmaktadır. Bu ise nihai duvar kalınlığında azalmaya neden olmaktadır (Melsen ve Mosekilde, 1978; Eriksen ve ark., 1986; Steiniche ve ark., 2000; Eriksen, 2002). Kemik yapısal birimlerindeki kemik balansı korunur ve hatta artabilir (Parisien ve ark., 1990; Christiansen ve ark., 1992; Parisien ve ark., 1992; Wermers ve ark., 2006). Bu sonuçlar göstermektedir ki PTH kemik turnoverını, osteoklast ve osteoblast sayısını artırmakta ama kemik hücrelerinin aktivitesini azaltmaktadır (Melsen ve Mosekilde 1978; Eriksen ve ark., 1986). Bu aktif formasyon periyodunda uzamaya neden olmaktadır (Dempster ve ark., 1999) ve uzamış bir remodeling periyoduna doğru bir eğilim oluşur (Eriksen ve Mosekilde 1986). Trabeküler kemik kaybı temelde artmış rezorbsiyon lakunası sayısına bağlıdır ancak geri dönüşümlüdür. Yeni remodeling bölgelerinin artmış aktivasyonu teorik olarak trabeküler perforasyon riskini artırabilmektedir bu da trabeküler örgüde yapısal bozulma meydana getirmektedir (Parfitt, 1984; Mosekilde, 2000). Ancak sık rezorbsiyon alanları perforasyonlara karşı koymaktadır ve korunmuş hatta pozitif yönde değişmiş olan remodeling döngüsü perforasyon riskini azaltmakta ve trabeküler incelmeden ötürü oluşan geri dönüşümsüz kemik kaybının önüne geçebilmektedir. Trabeküler kemik yapısı da korunabilmekte hatta gelişebilmektedir (Melsen ve Mosekilde, 1978; Parisien ve ark., 1990; Christiansen ve ark., 1992; Parisien ve ark., 1992; Vogel ve ark., 1995; Uchiyama ve ark., 1999; Dempster ve ark., 2007).

2.7. HPT, Alveolar Kemik ve Periodontal Doku İlişkisi

PTH hedef organlar dışında dolaylı veya direkt olarak birçok doku ve organ üzerinde de etkilidir. (Ritz ve ark., 1995).

PTH'nin periodonsiyum üzerine etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (Lindskog ve ark., 1987; Saito ve ark., 1990a; 1990b; Soma ve ark., 1999; 2000; Ouyang ve ark., 2000; Lossdörfer ve ark., 2005).

PTH yükselmesi iskeletsel KMY'de düşüşe neden olmaktadır (Silverberg ve ark., 1989; Bilezikian ve ark., 1991; Michels ve Kelly, 2013).

KMY ile KAK arasında negatif ilişki gösteren çalışmalar (von Wowern ve ark., 1994; Mohammad ve ark., 1997; 2003; Yoshihara ve ark., 2004; Brennan ve ark., 2007; Pepelassi ve ark., 2012) yanında KMY ve KAK arasında ilişkinin olmadığını bildiren

çalışmalar da vardır (Weyant ve ark., 1999; Ronderos ve ark., 2000; Tezal ve ark., 2000; Pilgram ve ark., 2002; Phipps ve ark., 2007).

Yapılan bazı çalışmalarda KMY ile alveol kret yüksekliği arasında pozitif ilişki olduğu bildirilmiştir (Payne ve ark., 1999; Geurs ve ark., 2003; Wactawski-Wende ve ark., 1996; 2005).

KMY ile diş kaybı arasındaki ilişkinin incelendiği ve negatif bir ilişkinin olduğunu bildiren çalışmalar vardır (Kribbs, 1990; Kribbs ve ark., 1990; Krall ve ark., 1994; 1996; Streckfus ve ark., 1997; Taguchi ve ark., 1999; Iwasaki ve ark., 2012).

Yapılan longitudinal bir çalışmada 55-74 yaş arası 674 postmenopozal kadında KMY ve dental restorasyonla birliktelik gösteren ataşman kaybını incelenmiştir. Osteopenili bireylerde normal KMY'ye sahip bireylere kıyasla belirgin şekilde yüksek bir ortalama da ataşman kaybı gözlenmektedir. Ek olarak osteoporoz grubu yine belirgin şekilde yüksek bir ataşman kaybı ortalaması göstermektedir. Ayrıca yine 4 mm den fazla ataşman kaybı gözlenen bölge yüzdesinin de yüksek olduğu bildirilmiştir (Iwasaki ve ark., 2013).

Başka bir longitudinal çalışmada postmenopozal Japon kadınlarda, periodontitisin klinik bir göstergesi olan KAK ve DXA ile femur ve vertebradan elde edilmiş KMY değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Periodontal hastalık ve trunkal KMY arasında belirgin bir negatif korelasyon bildirilmiştir (Takahashi ve ark., 2012).

2.8. Dual Photon X-ray Absorbtiometry (DXA)

X-ray spektrometrisi metodunu temel alarak KMY ölçümü yapan DXA yöntemi 1970li yıllarda geliştirilmiştir (Blake ve Fogelman, 1997). 1980'li yılların ortasında KMY yalnızca araştırma amaçlı kullanılmaktaydı ve bunlar DXA tarayıcılarının tanıtımı amaçlıydı (Genant ve ark., 1996). 1987'de rutin klinik uygulamaya geçilmiştir. Yapılan ilk çalışmalardan biri de bifosfanat tedavisinin kemik kaybını önlediğini gösteren çalışmadır (Storm ve ark., 1990).

Günümüzde KMY ölçümünde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar arasında DXA KMY ölçümünde standart hale gelmiştir. DXA ile elde edilen sonuçlar kemik dayanıklılığı hakkında bilgi vermektedir. Bu yüzden lomber omurga ve femoral boyun DXA ölçümleri osteopeni ve osteoporoz tanısının konulmasında kullanılmaktadır. Çeşitli ilaç denemelerinde yine DXA ölçümlerinin yararlı olduğu

kanıtlanmıştır. Genel osteopeni görüntülemesinde radius ve kalkeneus DXA ölçümleri faydalıdır. Bir alüminyum fantom ile X ray fotoğrafisinin alındığı radyografik absorptiometri de ölçümde kullanılmaktadır. Kantitatif bilgisayarlı tomografi (KBT) trabeküler kemik yoğunluğu incelemesinde, ayrıca periferel KBT de periferel kemik ölçümlerinde kullanılabilir. Ayrıca KBT tedaviye cevabın izlenmesinde sensitif bir yöntemdir. Birçok ölçüm yöntemi arasında önemli olan amaca uygun yöntemi seçmektir (Yamamoto ve Morita, 1996).

Günümüzde kemik yoğunluğunu ölçmede en sık kullanılan invaziv olmayan yöntem DXA'dır (Blake ve Fogelman, 1997).

Doğal background dozu ve diğer radyolojik incelemelere kıyasla hastanın DXA'dan aldığı doz düşük miktarlarda kalmaktadır (10 µSv) (Larkin ve ark., 2008). DXA taraması sırasında hastanın aldığı radyasyon dozu Kalifornia-Newyork gidiş geliş uçak yolculuğunda alınan radyasyondan daha az miktardadır (Radiologyinfo.org).

Dünya sağlık örgütünün raporunda osteoporoz beyaz kadınlarda omurga, kalça ve ön kolda KMY T-skorunun -2.5 veya daha az olması olarak tanımlanmıştır (WHO, 1994; Kanis ve Gluer, 2000).

Dünya Sağlık Örgütü 1994 yılında beyaz kadınlarda DXA ile yaptığı KMY araştırması sonucunda şu kategorileri belirlemiştir.

Tablo 4: Dünya Sağlık Örgütü KMY sınıflaması (WHO, 1994)

Normal	T skoru -1'den daha iyi
Osteopeni	T skoru -1 ve -2,5 arasında
Osteoporoz	T skoru -2,5'den daha düşük
İleri osteoporoz	T skoru -2,5'den daha düşük ve travmatik sebep ile olmayan bir kırık varlığı

Diğer ırklar veya erkekler için ise yeterli veri bulunmamaktadır.

Ölçümde kalça ve vertebranın seçilmesinin nedeni kalçanın kalça kırığı riskini belirlemede en iyi yer olması (Marshall ve ark.,1996; Stone ve ark., 2003; Johnell ve ark.,2005), vertebranın ise tedaviye yanıtın izlenmesinde en iyi seçenek olmasıdır (Eastell, 1998; Gluer, 1999), ayrıca kalça ve omurga KMY sonuçlarının Dünya Sağlık

Örgütünün osteoporoz için belirlediği T skorlamasında kullanılmasıdır (Kanis ve ark., 1997; Genant ve ark., 1999).

T skoru ölçülen KMY'den cinsiyet ve etnisite açısından uyumlu sağlıklı genç erişkin bireylerin ortalama KMY'sinin çıkarılıp aradaki farkın sağlıklı genç popülasyona bölünmesi ile elde edilir.

$$\text{T-score} = \frac{\text{Ölçülen KMY} - \text{Genç Erişkin Ortalama KMY}}{\text{Genç erişkin Standart deviasyonu}}$$

Şekil 3. T skoru hesaplaması

Z skoru hastanın KMY'sinin genç erişkin bireylerle kıyaslanması dışında benzerdir. Burada kıyaslama hastanın emsallerinden (yaş cinsiyet ve etnik grup açısından benzer normal kişiler) beklenen ortalama KMY ile kıyaslama yapılmaktadır.

$$\text{Z-score} = \frac{\text{Ölçülen KMY} - \text{Aynı Yaş Ortalama KMY}}{\text{Aynı Yaş KMY Standart deviasyonu}}$$

Şekil 4. Z skoru hesaplaması

Kalça omurga DXA sının klinik avantajları:

- Kanıtlanmış kırık riskini tahmin edebilme yeteneği
- Dünya Sağlık Örgütü'nün T skorlama sistemini kullanılarak KMY yorumlaması yapılabilmesi
- Etkili kırık önleyici tedavinin etkili şekilde seçilmesinde kanıtlamış etkisi
- Tedaviye yanıtın izlenmesinde olan etkisi
- Kırık riskinin tahmin edilmesi için Dünya Sağlık Örgütü'nün yeni algoritmasının temeli olması
- Kısa tarama süresi
- Kolay hasta hazırlığı
- Düşük radyasyon oranı
- İyi bir hassasiyet oranı
- Kabul edilebilir doğruluk
- Güvenilir referans aralıkları

- Stabil kalibrasyon
- Etkin cihaz kalite kontrol prosedürü (Blake ve Fogelman 2009).

Düşük KMY ortak risk faktörlerini paylaşan osteoporoz ve periodontitisin ortak paydasıdır (Borrell ve Papapanou, 2005). Osteopeni ve osteoporozle ortaya çıkan sistemik durum periodontal hastalığın ilerleme hızı için bir risk faktörüdür (Geurs ve ark., 2003). Osteoporozlu kadınlarda sistemik KMY ile periodontal hastalık ilerlemesi arasındaki korelasyon çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Payne ve ark.,1999; Wowern ve ark.,1994).

Yaptığımız çalışmanın temel amacı PHPT'li ve vitamin D eksikliğine bağlı SHPT'li hastalarda düşüşü beklenen KMY ve periodontal durumun değerlendirilmesi ve farklılıkların ortaya konulmasıdır.

3. MATERYAL METOT

3.1. Çalışma Grupları

OMÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji A.D.'da 22 PHPT ve 23 vitamin D eksikliğine bağlı SHPT tanısı konmuş ve DXA cihazı ile KMY ölçümleri yapılmış hasta ve bu hastalarla yaş, cinsiyet ve Vücut Kitle İndeksi olarak uyumlu 25 sağlıklı birey kontrol grubu olarak değerlendirildi. Bireyler seçilirken, kemik metabolizmasını etkileyen ilaç kullanımı (düşük doz Ca hariç), Kronik böbrek hastalığı (renal osteodistrofi), raşitizm, intestinal malabsorbsiyon sendromları, fanconi sendromu, renal tübüler asidoz, cushing sendromu varlığı, steroid kullanımı olan , kortizol kullanımı olan, hipertiroidi olan, kemiğe metastaz yapmış kanser hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca bireylerin PTH seviyeleri yanı sıra Ca, P, vitamin D, ALP ve albümin seviyeleri de değerlendirildi. 1999 Uluslararası Periodontoloji Çalıştayı kriterlerine uygun şekilde periodontal sağlıkları değerlendirilerek, periodontal tanı konuldu. Çalışma gruplarımız kontrol grubu, PHPT grubu ve SHPT grubu olarak isimlendirildi.

Kontrol grubu: Yaş gruplarıyla uyumlu olacak şekilde, sistemik olarak sağlıklı bireyler.

PHPT grubu: Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bölümünde PHPT tanısı konmuş olan hastalar,

SHPT grubu: Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bölümünde vitamin D eksikliğine bağlı, yüksek PTH düzeyi olan SHPT'li hastalar,

3.2. Periodontal Değerlendirme

Hastalardan alınan gönüllü olur formunu takiben kliniğimizde plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), sondalamada kanama (SK), cep derinliği (CD), klinik ataşman kaybı (KAK) ölçümleri yapıldı ve kayıtları alındı.

Pİ: Ağızdaki plak oluşumu ve birikim derecesini ölçmek için periodontal sond dişeti kenarına yakın bölgede diş yüzeyine paralel olarak dişeti oluğu bölgesinde gezdirilerek biriken plak miktarı skorlanır.

(0) Bakteri plağı yok.

(1) Gözle fark edilmeyen ancak sond sulkusta gezdirildiğinde fark edilen plak.

(2) İnceden orta kalınlığa kadar plak kaplıdır, çıplak gözle izlenebilir.

(3) Yumuşak eklenti fazladır ve sulkusu doldurur şeklinde değerlendirilir (Silness ve Loe, 1964).

Gİ: Dişeti enflamasyonunun teşhisi için periodontal sond dişin uzun aksına dik olacak şekilde dişeti kenarına temas ettirilip diş yüzeyinde gezdirilerek oluşan kanama ve dişeti yüzey özelliklerine göre skorlama yapılır.

(0) Dişeti rengi normal.

(1) Renkte hafif değişiklik, hafif ödem, provoke kanama yok.

(2) Kırmızılık, ödem, parlaklık, provoke ile kanama var.

(3) Belirgin kırmızılık ve ödem, spontan kanamaya eğilim şeklinde değerlendirilir (Loe ve Silness, 1963).

SK: Her dişin 6 bölgesinden (meziobukkal, distobukkal, meziolingual, distolingual, midbukkal, midlingual) periodontal sonda ile sulkus içinde kuvvet uygulamadan hafifçe gezilerek incelenen bölge, kanama varsa (+) veya yoksa (-) şeklinde değerlendirilir (Ainamo ve Bay, 1975).

CD: Patolojik periodontal cep oluşumu ölçmek için klinikte rutin olarak kullanılan periodontal sond dişeti içinde dişin uzun aksına paralel olarak itilip ilk direnç görülen yerde durularak dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçülür. Her dişin 6 bölgesinden (meziobukkal, distobukkal, meziolingual, distolingual, midbukkal, midlingual) milimetrik olarak Williams sondu ile ölçüm yapılır.

KAK: Bağ dokusu ataşmanı yıkımı tespiti için cep derinliği ölçümüne benzer olarak her dişin 6 bölgesinden (meziobukkal, distobukkal, meziolingual, distolingual, midbukkal, midlingual) sondalanabilir cep tabanı ile dişin mine-sement sınırı arası ölçülerek yapılır.

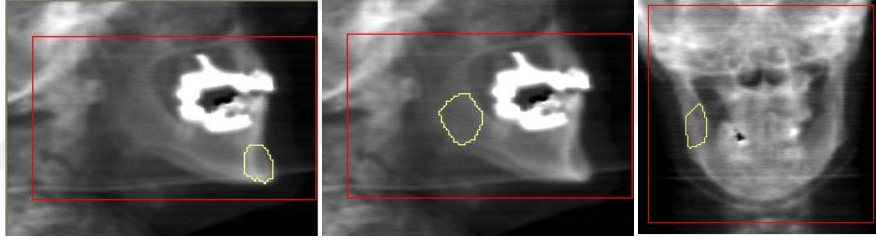
Radyolojik olarak her hastadan bir defa alınan Orthopantomogram radyografiler, kemik dokusundaki yıkımın şiddetini ve şeklini değerlendirilmesinde klinik tanıya yardımcı olarak kullanılmıştır. Radyolojik değerlendirme için OMÜ Diş Hekimliği Fakültesi Radyoloji kliniğinde rutin olarak kullanılan Orthopantomogram radyografi cihazları kullanıldı.

3.3. KMY değerlendirmesi

KMY çalışması OMÜ Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim dalında mevcut bulunan “Hologic Discovery QDR” DXA cihazı kullanılarak yapıldı. Lumbal vertebra (L1-L4), femur proksimali (femur boynu ve femur total) ve ön kol (radius

distal 1/3) kemik mineral yoğunluğu bu alanlar için cihazda tanımlanan yazılım kullanılarak ölçüldü. Ekstremiteler çalışmalarında dominant olmayan kol kullanıldı. Mandibula değerlendirmesi için özel bir yazılım tanımlanmadığından lumbal vertebralar için tanımlanan yöntem kullanıldı. Anterior ve sağ lateral görüntüler alındı. Ölçüm aşamasında ilgi alanı çizimi, trabeküller ve kortikal kemiği içerecek şekilde, anterior görüntülerde; molar dişlerin posteriorunda diş ve köklerinden uzak alanda ramus bölgesine, lateral görüntülerde; angulus mandibula ve simfiz mandibula bölgelerine yapıldı. İşlem sonrası elde edilen ilgi alanı (cm²), kemik mineral değeri (gr) ve KMY (gr/cm²) değerleri istatistiksel analiz için kaydedildi.

İlgi alanı çiziminde cihazda tanımlanan yöntem kutu çizimi şeklinde ölçüm yapılmasını sağlamaktadır. Bu yöntemin, boşluk ya da diş kökü gibi kemik dışı alanların ilgi alanına girmesinden dolayı, mandibulada ölçüm için ideal olmadığını düşündüğümüzden değerlendirilmek istenen yerler piksel piksel boyanarak çizildi.



Şekil 5. DXA mandibula taraması (simfiz, angulus ve ramus)

Ayrıca bireylerin endokrin bölümü rutin tetkikleri sırasında istenmiş olan PTH değerlerinin yanı sıra D vitamini, Ca, P, ALP ve albümin seviyeleri de incelendi.

Çalışmaya dahil edilen bireylere araştırmanın amacı ve içeriği anlatılıp gönüllü olarak araştırmaya katıldıklarına dair bilgi içeren gönüllü onam formu imzalatıldı. Araştırma için OMÜ Etik Kurulu'ndan onay alındı (Toplantı Tarihi, Etik Kurul Karar No:24.04.2014, 2014/660).

3.4 İstatistiksel değerlendirme

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 21.0 paket programı kullanıldı. Veriler aritmetik ortalama \pm , standart sapma (Ao \pm ss), ortanca (minimum, maksimum) ve frekans (%) ile gösterilmiştir. Verilerin normallik değerleri Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Normal dağılıma uyan üç ve daha fazla grubun karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi ve sonrasında ikili karşılaştırmalar için homojen varyansa sahip olanlar için Tukey, heterojen varyansa sahip olanlar için Tamhane testi kullanıldı. Üç ve

daha fazla normal dağılıma sahip olmayan grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis varyans analizi, ikili grup karşılaştırmaları için Bonferroni düzeltilmiş Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ölçümler arasındaki ilişki nonparametrik Spearman korelasyonu ile değerlendirildi. % ile gösterilen verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Testin anlamlılık düzeyi $P < 0,05$ olarak kabul edildi.

Elde edilen korelasyon verilerinde 0,45-0,50 arası zayıf, 0,50-0,69 arası orta, 0,70-0,89 arası yüksek ve 0,90-1,00 arası ise çok yüksek derecede korelasyon olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1.Klinik Bulguların Analizi

Klinik bulguların tanımlayıcı istatistiği Tablo 5’de verilmektedir.

Tablo 5. Klinik bulguların tanımlayıcı istatistiği

	Gruplar	Ortalama	Median	Standart sapma	Minimum	Maksimum
Yaş	Kontrol	43,4	44	12,626	24	72
	PHPT	48,73	51,5	12,495	26	68
	SHPT	46,13	48	13,831	18	77
VKİ	Kontrol	24,9	24,2	4,035	19	34
	PHPT	27,26	27,35	3,901	19	33
	SHPT	26,33	27,1	2,973	18	30
Gİ	Kontrol	0,458436	0,306	0,440792	0,0417	1,744
	PHPT	1,402582	1,552	0,648494	0,1607	2,576
	SHPT	1,074696	1,0853	0,624014	0,244	2,071
Pİ	Kontrol	0,74762	0,5645	0,63824	0,03	2,385
	PHPT	1,85278	2,0215	0,696585	0,357	2,772
	SHPT	1,54098	1,728	0,764414	0,286	2,806
CD	Kontrol	1,788108	1,5891	0,503116	0,875	2,9454
	PHPT	2,359709	2,33065	0,441847	1,579	3,5889
	SHPT	2,301052	2,152	0,735763	1,079	4,023
KAK	Kontrol	1,998844	1,6319	0,904717	0,875	5,3472
	PHPT	2,63795	2,42405	0,652092	1,868	4,238
	SHPT	2,6397	2,5	0,885039	1,31	4,461
SK	Kontrol	0,17478	0,1031	0,194578	0,012	0,84
	PHPT	0,58291	0,6405	0,287368	0,113	0,961
	SHPT	0,52181	0,539	0,315647	0,119	1,167
DS	Kontrol	24,36	26	4,536	11	28
	PHPT	20,18	21	6,06	6	28
	SHPT	23,09	24	3,753	14	28

Tablo 6. Grupların cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Kontrol grubu		PHPT grubu		SHPT grubu		<i>p</i> (Ki-kare testi)
	n=25	%	n=22	%	n=23	%	
kadın	20	35,1	17	29,8	20	35,1	
erkek	5	38,5	5	38,5	3	23,1	0,687
toplam	25	35,7	22	31,4	23	32,9	

Cinsiyet bakımından gruplar arası anlamlı fark yoktur.

Elde edilen klinik bulgulardan normal dağılım gösteren yaş ve CD verilerinin üçlü karşılaştırmaları Tablo 7’de gösterilmektedir.

Tablo 7. Normal dağılım gösteren klinik verilerinin üçlü karşılaştırmaları

	<i>p</i> değeri (Anova testi)
Yaş	0,378
CD	0,001*

* $p < 0,05$

Üçlü grup karşılaştırmalarda yaş değerinde anlamlı fark yoktur. CD değerinde ise gruplar arası anlamlı fark vardır ($p < 0,05$).

CD değerinin ikili grup karşılaştırılması Tablo 8’de gösterilmektedir.

Tablo 8. CD değerinin ikili grup karşılaştırmaları

	Gruplar		<i>p</i> değeri (Tukey HSD testi)
CD	Kontrol	PHPT	0,003*
	Kontrol	SHPT	0,008*
	PHPT	SHPT	0,937

* $p < 0,05$

CD değerinde kontrol ile PHPT grupları arasında ve kontrol ile SHPT grupları arasında anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). PHPT ve SHPT gruplarında kontrol grubuna göre cep derinliği ortalama değeri yüksektir. PHPT ve SHPT grupları arasında ise anlamlı bir fark yoktur.

Normal dağılım göstermeyen verilerin (VKİ, Pİ, Gİ, KAK, SK, DS) üçlü karşılaştırmaları Tablo 9’da gösterilmektedir.

Tablo 9. Normal dağılım göstermeyen klinik verilerin üçlü karşılaştırmaları

	VKİ	Pİ	Gİ	SK	KAK	DS
p değeri						
(Kruskal Wallis testi)	0,056	0,000*	0,000*	0,000*	0,001*	0,020*

*= $p<0,05$

VKİ değerinde gruplar arası anlamlı fark yoktur. Üçlü grup karşılaştırmasında anlamlı fark olan ($p<0,05$) değerlerin (Pİ, Gİ, KAK, SK, DS) ikili grup karşılaştırmaları Tablo 10'da gösterilmektedir.

Tablo 10. Pİ, Gİ, KAK, SK, DS değerlerinin ikili karşılaştırmaları

	Gruplar		p değeri (Mann-Whitney testi)
Pİ	Kontrol	PHPT	0,000*
	Kontrol	SHPT	0,000*
	PHPT	SHPT	0,196
Gİ	Kontrol	PHPT	0,000*
	Kontrol	SHPT	0,000*
	PHPT	SHPT	0,104
SK	Kontrol	PHPT	0,000*
	Kontrol	SHPT	0,000*
	PHPT	SHPT	0,427
KAK	Kontrol	PHPT	0,001*
	Kontrol	SHPT	0,004*
	PHPT	SHPT	0,892
DS	Kontrol	PHPT	0,012*
	Kontrol	SHPT	0,070
	PHPT	SHPT	0,135

* $p<0,05$

Kontrol ve PHPT grupları arasında Pİ, Gİ, SK, KAK ve DS değerlerinde anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Pİ, Gİ, SK ve KAK ortalama değerleri PHPT grubunda daha yüksektir. DS ortalama değeri ise PHPT grubunda daha düşüktür.

Kontrol ve SHPT grupları arasında Pİ, Gİ, SK, KAK değerlerinde anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Pİ, Gİ, SK, KAK ortalama değerleri SHPT grubunda daha yüksektir. DS değerinde ise anlamlı fark yoktur.

PHPT ve SHPT grupları arasında Pİ, Gİ, SK, KAK ve DS değerlerinde anlamlı fark yoktur.

4.2.KMY Bulgularının Analizi

KMY verilerinin tanımlayıcı istatistiği tablo 11’de gösterilmektedir.

Tablo 11. KMY verilerinin tanımlayıcı istatistiği

		Ortalama	Median	Standart sapma	Minimum	Maksimum
sağrKMY	Kontrol	0,70104	0,756	0,405872	0,087	1,416
	PHPT	0,60886	0,6255	0,591053	0	2,268
	SHPT	0,65161	0,786	0,465958	0	1,437
solrKMY	Kontrol	0,74016	0,819	0,47396	0,072	1,589
	PHPT	0,61627	0,654	0,618948	0	2,49
	SHPT	0,72409	0,798	0,445837	0	1,392
msKMY	Kontrol	1,45648	1,34	0,437263	1,029	2,964
	PHPT	1,39727	1,3755	0,402004	0,678	2,171
	SHPT	1,51991	1,41	0,438585	0,876	2,461
maKMY	Kontrol	0,60012	0,526	0,353797	0,008	1,697
	PHPT	0,37105	0,34	0,256149	0	0,967
	SHPT	0,53743	0,443	0,500153	0	2,354
vKMY	Kontrol	0,98464	0,992	0,104594	0,78	1,194
	PHPT	0,96114	0,9715	0,140705	0,746	1,207
	SHPT	1,0103	0,999	0,152195	0,732	1,297
rtKMY	Kontrol	0,52376	0,522	0,047992	0,46	0,66
	PHPT	0,46964	0,498	0,085563	0,334	0,631
	SHPT	0,52643	0,518	0,064531	0,349	0,672
rdKMY	Kontrol	0,63752	0,637	0,059445	0,483	0,783
	PHPT	0,56759	0,599	0,109296	0,398	0,813
	SHPT	0,63948	0,637	0,071238	0,451	0,797
fbKMY	Kontrol	0,7994	0,799	0,125799	0,603	1,121
	PHPT	0,7585	0,7565	0,113052	0,588	0,974
	SHPT	0,83526	0,823	0,142656	0,607	1,166
ftKMY	Kontrol	0,87644	0,858	0,13673	0,611	1,142
	PHPT	0,83182	0,866	0,137444	0,525	0,995
	SHPT	0,94413	0,923	0,151818	0,652	1,288

Elde edilen KMY verilerden (sağrKMY, solrKMY, msKMY, maKMY, vKMY, rtKMY, rdKMY, fbKMY, ftKMY) normallik dağılımına uyan (vKMY, rdKMY, fbKMY, ftKMY) verilerin üçlü karşılaştırmaları Tablo 12’de gösterilmektedir.

Tablo 12. Normallik dağılımına uyan (vKMY, rdKMY, fbKMY, ftKMY) verilerin üçlü karşılaştırmaları

	<i>p</i> değeri (Anova testi)
vKMY	0,468
rdKMY	0,005*
fbKMY	0,140
ftKMY	0,033*

*= $p < 0,05$

Üçlü karşılaştırmalarda vKMY ve fbKMY değerlerinde anlamlı fark yoktur. rdKMY ve ftKMY değerlerinde ise gruplar arası anlamlı fark vardır ($p < 0,05$).

rdKMY ve ftKMY ikili grup karşılaştırılması Tablo 13’de gösterilmektedir.

Tablo 13. rdKMY ve ftKMY ikili grup karşılaştırılması

			<i>p</i> değeri
rdKMY ^a	Kontrol	PHPT	0,035*
	Kontrol	SHPT	0,999
	PHPT	SHPT	0,040*
ftKMY ^b	Kontrol	PHPT	0,533
	Kontrol	SHPT	0,233
	PHPT	SHPT	0,027*

^a Tamhane testi

^b Tukey testi

* $p < 0,05$

rdKMY değerinde kontrol grubu ile PHPT grubu arasında anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). PHPT grubunda rdKMY ortalama değeri daha düşüktür. PHPT ile SHPT grupları arasında anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). PHPT grubunun rdKMY ortalama değeri kontrol ve SHPT grubundan daha düşüktür.

ftKMY değerinde PHPT ile SHPT grupları arasında anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). PHPT grubu ftKMY ortalama değeri SHPT grubuna göre daha düşüktür.

Normal dağılım göstermeyen verilerin (sağrKMY, solrKMY, msKMY, maKMY, rtKMY) üçlü karşılaştırmaları Tablo 14’de gösterilmektedir.

Tablo 14. Normal dağılım göstermeyen KMY verilerinin üçlü karşılaştırmaları

	sağrKMY	solrKMY	msKMY	maKMY	rtKMY
<i>p</i> değeri					
(Kruskal Wallis testi)	0,515	0,315	0,758	0,032*	0,085

*= $p < 0,05$

sağrKMY, solrKMY, msKMY, rtKMY değerlerinde gruplar arası anlamlı fark yoktur. maKMY değerinde ise gruplar arası anlamlı fark vardır ($p < 0,05$).

maKMY değerinin ikili karşılaştırmaları Tablo 15’de gösterilmektedir.

Tablo 15. maKMY değerinin ikili grup karşılaştırmaları

	Gruplar		<i>p</i> değeri (Mann-Whitney testi)
Angulus Mandibula	Kontrol	PHPT	0,006*
	Kontrol	SHPT	0,227
	PHPT	SHPT	0,266

* $p < 0,05$

Kontrol grubu ile PHPT grubu arasında maKMY değerlerinde anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). PHPT grubunda maKMY ortalama değeri kontrol grubuna göre daha düşüktür.

Kontrol grubu ile SHPT grubu arasında maKMY değerlerinde anlamlı fark yoktur. PHPT grubu ile SHPT grubu arasında maKMY değerleri arasında anlamlı fark yoktur.

4.3. Biyokimyasal bulguların analizi

Biyokimyasal bulguların tanımlayıcı istatistiği Tablo 16’da gösterilmektedir.

Tablo 16. Biyokimyasal bulguların tanımlayıcı istatistiği

		Ortalama	Median	Standart sapma	Minimum	Maksimum
PTH (pg/mL)	Kontrol	41,818	40,53	8,50326	29,09	65,66
	PHPT	217,9105	162,45	174,2355	67,96	770
	SHPT	92,3104	89,21	17,26127	70,54	144,4
Vitamin D (µg/L)	Kontrol	27,4848	25,73	9,69999	12,64	47,19
	PHPT	21,0032	21,07	10,22786	4,5	42,19
	SHPT	14,5822	13,65	7,46649	4,39	27,85
Ca (mg/dL)	Kontrol	9,64	9,6	0,3379	9,1	10,5
	PHPT	11,236	11,25	1,0504	9,4	14,4
	SHPT	9,561	9,6	0,4418	8,6	10,6
P (mg/dL)	Kontrol	3,4536	3,36	0,53889	2,55	4,64
	PHPT	2,6214	2,64	0,64756	1,32	3,73
	SHPT	3,1957	3,09	0,43479	2,47	4,04
ALP (U/L)	Kontrol	67,96	69	15,656	37	98
	PHPT	107,02	103	56,33	30	272
	SHPT	82,89	80	18,763	50	117
Albumin (gr/dL)	Kontrol	4,556	4,56	0,2329	4,2	5
	PHPT	4,45	4,485	0,4328	3,4	5,3
	SHPT	4,606	4,65	0,2252	4,2	5

Elde edilen biyokimyasal bulgulardan normal dağılım gösteren vitamin D, P, Ca ve albumin verilerinin üçlü grup karşılaştırmaları Tablo 17’de gösterilmektedir.

Tablo 17. Normal dağılım gösteren biyokimyasal verilerin üçlü grup karşılaştırmaları

	p değeri (Anova testi)
Vitamin D	0,000*
Kalsiyum	0,000*
Fosfor	0,000*
Albumin	0,231

*=p<0,05

Üçlü karşılaştırmalarda albumin değerlerinde anlamlı fark yoktur. Vitamin D, Ca ve P ve değerlerinde ise gruplar arası anlamlı fark vardır ($p<0,05$).

Vitamin D, Ca ve P değerlerinin ikili grup karşılaştırmaları Tablo 18’de gösterilmektedir.

Tablo 18. Vitamin D Ca P değerlerinin ikili grup karşılaştırmaları

	Gruplar		p değeri
Vitamin D ^b	Kontrol	PHPT	0,049
	Kontrol	SHPT	0,000*
	PHPT	SHPT	0,057
Ca ^a	Kontrol	PHPT	0,000*
	Kontrol	SHPT	0,869
	PHPT	SHPT	0,000*
P ^b	Kontrol	PHPT	0,000*
	Kontrol	SHPT	0,237
	PHPT	SHPT	0,002*

^a Tamhane testi

^b Tukey testi

* $p<0,05$

Vitamin D değerinde kontrol grubu ile PHPT grubu arasında fark yoktur. Kontrol grubu ile SHPT grubu arasında anlamlı fark vardır ($p<0,05$). PHPT ve SHPT gruplarının vitamin D ortalama değeri kontrol grubundan daha yüksektir.

Ca değerlerinde kontrol grubu ile PHPT arasında anlamlı fark vardır ($p<0,05$) ve Ca ortalama değeri PHPT grubunda daha yüksektir. Yine Ca değeri için PHPT ve SHPT arasında anlamlı fark vardır ($p<0,05$). PHPT grubu Ca ortalama değeri SHPT grubuna göre daha yüksektir.

P değerlerinde kontrol grubu ile PHPT arasında anlamlı var görülmektedir ($p<0,05$) ve kontrol grubunda fosfor değerleri PHPT grubuna göre daha yüksektir. Yine P değerlerinde PHPT grubu ile SHPT grubu arasında anlamlı fark görülmektedir ($p<0,05$) ve SHPT grubunda fosfor değerleri PHPT grubuna göre daha yüksektir.

Normal dağılım göstermeyen verilerin (PTH, ALP) üçlü karşılaştırmaları Tablo 19’da gösterilmektedir.

Tablo 19. Normal dağılım gösteren biyokimyasal verilerin üçlü grup karşılaştırmaları

	PTH	ALP
P değeri (Kruskal Wallis testi)	0,000*	0,007*

* p<0,05

PTH ve ALP değerlerinde gruplar arası anlamlı fark yoktur. Bu değerlerinin ikili grup karşılaştırmaları Tablo 20’de gösterilmektedir.

Tablo 20. PTH ve ALP değerlerinin ikili grup karşılaştırmaları

	Gruplar		p değeri (Mann-Whitney testi)
PTH	Kontrol	PHPT	0,000*
	Kontrol	SHPT	0,000*
	PHPT	SHPT	0,000*
ALP	Kontrol	PHPT	0,008*
	Kontrol	SHPT	0,011*
	PHPT	SHPT	0,169*

* p<0,05

Kontrol ile PHPT arasında PTH ve ALP değerleri arasında anlamlı fark vardır (p<0,05). PHPT grubunda PTH ve ALP ortalama değerleri kontrol grubuna göre daha yüksektir.

Kontrol ile SHPT arasında PTH ve ALP değerleri arasında anlamlı fark vardır (p<0,05). SHPT grubunda PTH ve ALP ortalama değerleri kontrol grubuna göre daha yüksektir.

PHPT ile SHPT arasında PTH değerlerinde anlamlı fark vardır (p<0,05). PHPT grubunda PTH ortalama değeri SHPT grubuna göre daha yüksektir. ALP değerinde ise anlamlı fark yoktur.

4.4. ROC Analizi

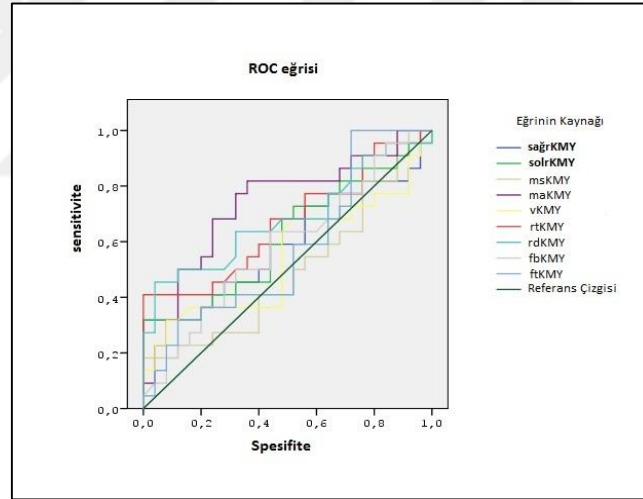
KMY değerlerinin tanı kriteri olarak kullanılabilirliğinin anlaşılması için yaptığımız ROC analizi sonuçları aşağıdaki Tablo 21, 22 ve Şekil 6, 7’de gösterilmektedir.

Tablo 21. PHPT’li hastaların sağlıklı popülasyondan ayrılmasında kullanılabilir KMY değerlerinin anlaşılması için yapılan ROC analizi

	Alan \pm Standart sapma (%95 güven aralığı)	p değeri
maKMY	0,735 \pm 0,075 (0,587-0,882)	0,006*
rdKMY	0,683 \pm 0,081 (0,524-0,841)	0,032*

*p<0,05

Yapılan ROC analizine göre rrKYM, rlKMY, msKMY, vKMY, fbKMY, ftKMY, rtKMY değerlerinin PHPT’li hastaları sağlıklı popülasyondan ayırabilecek bir tanı kriteri olarak kullanılabilir değerde değildir. rdKMY ve maKMY değerleri ise PHPT’li hastaların sağlıklı popülasyondan ayrılmasında kullanılabilir tanı değerine sahiptir (p<0,05).



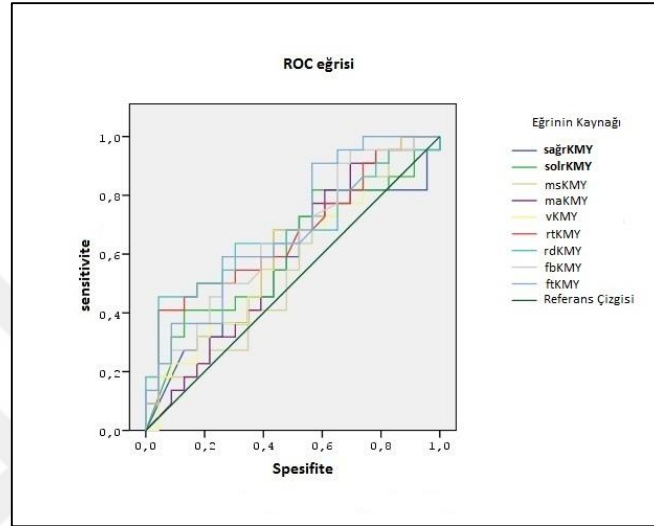
Şekil 6. PHPT’li hastaları sağlıklı popülasyondan ayırmak için yapılan ROC analizinin grafiği

Tablo 22. PHPT’li hastaların SHPT’li hastalardan ayrılmasında kullanılabilir KMY değerlerinin anlaşılması için yapılan ROC analizi

	Alan \pm Standart sapma (%95 güven aralığı)	p değeri
ftKMY	0,689 \pm 0,079 (0,534-0,843)	0,030*
rdKMY	0,697 \pm 0,082 (0,518-0,840)	0,040*

*p<0,05

Yapılan ROC analizine göre rrKYM, r1KMY, msKMY, maKMY, vKMY, fbKMY, rtKMY değerlerinin PHPT'li hastaları SHPT'li hastalardan ayırabilecek bir tanı kriteri olarak kullanılabilir değerde değildir. rdKMY ve ftKMY değerleri ise PHPT'li hastaların SHPT'li hastalardan ayrılmasında kullanılabilir tanı değerine sahiptir ($p<0,05$).



Şekil 7. PHPT'li hastaları SHPT'li hastalardan ayırmak için yapılan ROC analizinin grafiği

4.5. Korelasyonlar

Tüm hastaların dahil edildiği korelasyon değerlerini gösteren Tablo 23'de sağrKMY ve solrKMY değerleri arasında çok yüksek korelasyon vardır. Tüm iskeletsel KMY değerlerinin ise kendi içlerinde birbirleri ile çeşitli derecelerde korelasyonları vardır

Yalnızca kontrol grubunun dahil edildiği korelasyon değerlerini gösteren Tablo 24'de sağrKMY ve solrKMY değerleri arasında çok yüksek korelasyon vardır. maKMY ve msKMY değerleri arasında zayıf korelasyon vardır. Tüm iskeletsel KMY değerlerinin kendi içlerinde çeşitli derecelerde korelasyonları vardır. PTH ve rdKMY değerleri arasında zayıf derecede negatif korelasyon vardır.

Yalnızca PHPT'li hastaların dahil edildiği korelasyon verilerini gösteren Tablo 25'de sağrKMY ve solrKMY değerleri arasında çok yüksek korelasyon vardır. vKMY değeri ve mandibular KYM değerleri arasında orta derecede korelasyon vardır. msKMY ile vKMY ve rtKMY arasında orta, msKMY ile rdKMY değeri arasında zayıf derecede korelasyon vardır. maKMY değeri ile vKMY, fbKMY ve ftKMY değerleri arasında orta

derecede korelasyon vardır. Tüm iskeletsel KMY değerlerinin ise kendi içlerinde birbirleri ile çeşitli derecelerde korelasyonları vardır. PTH ile msKMY değeri arasında orta derecede negatif korelasyon vardır.

Yalnızca SHPT'li hastaların dahil edildiği korelasyon verilerini gösteren Tablo 26'da sağrKMY ve solrKMY değerleri arasında çok yüksek korelasyon vardır. Tüm iskeletsel KMY değerlerinin kendi içlerinde çeşitli derecelerde korelasyonları vardır.



Tablo 23. Tüm hastaların korelasyon verileri

Tüm Hastalar* N=70	PTH	Vitamin D	sağrKMY	solrKMY	msKMY	maKMY	vKMY	rtKMY	rdKMY	fbKMY	ftKMY
KAK	0,401	-0,194	0,015	0,049	0,029	-0,180	-0,109	0,097	-0,070	-0,006	-0,057
PTH		-0,351	-0,131	-0,128	-0,117	-0,309	-0,076	-0,279	-0,328	-0,118	-0,1
Vitamin D			-0,005	-0,063	0,014	0,056	-0,015	-0,002	-0,038	-0,176	-0,138
sağrKMY				0,956*	0,183	0,006	,315	0,201	0,169	0,207	0,086
solrKMY					0,198	0,003	0,309	0,244	0,204	0,262	0,153
msKMY						0,305	0,363	0,403	0,299	0,379	0,327
maKMY							0,214	0,141	0,109	0,23	0,245
vKMY								0,504*	0,456*	0,663*	0,655*
rtKMY									0,833*	0,624*	0,574*
rdKMY										0,556*	0,469*
fbKMY											0,908*

* Spearman's rho

Tablo 24. Kontrol grubunun korelasyon verileri

Kontrol* N=25	PTH	Vitamin D	sağrKMY	solrKMY	msKMY	maKMY	vKMY	rtKMY	rdKMY	fbKMY	ftKMY
KAK	0,160	-0,126	0,290	0,377	0,265	-0,190	0,183	0,432	0,075	0,428	0,233
PTH		-0,252	-0,237	-0,139	-0,181	-0,188	-0,273	-0,287	-0,450*	-0,255	-0,252
Vitamin D			-0,059	-0,163	-0,122	-0,256	0,147	0,028	0,012	0,21	0,237
sağrKMY				0,927*	-0,11	-0,191	-0,061	-0,045	-0,127	0,133	-0,032
solrKMY					-0,075	-0,187	-0,079	-0,001	-0,055	0,16	0,003
msKMY						0,453*	0,254	0,315	0,156	0,368	0,318
maKMY							0,133	0,039	0,175	0,017	0,096
vKMY								0,415	0,382	0,678*	0,567*
rtKMY									0,685*	0,622*	0,554*
rdKMY										0,512*	0,482*
fbKMY											0,887*

* Spearman's rho

Tablo 25. PHPT grubunun korelasyon verileri

PHPT* N=22	PTH	Vitamin D	sağrKMY	solrKMY	msKMY	maKMY	vKMY	rtKMY	rdKMY	fbKMY	ftKMY
KAK	-0,004	0,172	-0,023	0,022	0,268	-0,075	0,018	0,419	0,248	-0,091	-0,158
PTH		-0,33	-0,076	-0,128	-0,540*	-0,049	-0,12	-0,317	-0,258	-0,058	-0,102
Vitamin D			-0,258	-0,246	0,186	0,047	-0,219	0,131	-0,073	-0,277	-0,204
sağrKMY				0,983*	0,257	0,138	0,646*	0,259	0,132	0,196	0,193
solrKMY					0,258	0,149	0,632*	0,272	0,141	0,219	0,204
msKMY						0,359	0,593*	0,667*	0,486*	0,31	0,25
maKMY							0,571*	0,336	0,125	0,620*	0,621*
vKMY								0,579*	0,449*	0,669*	0,580*
rtKMY									0,829*	0,564*	0,464*
rdKMY										0,506*	0,246
fbKMY											0,895*

* Spearman's rho

Tablo 26. SHPT grubunun korelasyon verileri

SHPT* N=23	PTH	Vitamin D	sağrKMY	solrKMY	msKMY	maKMY	vKMY	rtKMY	rdKMY	fbKMY	ftKMY
KAK	-0,079	0,053	0,032	-0,013	-0,321	0,017	-0,449	-0,262	-0,176	-0,324	-0,405
PTH		0,191	0,089	0,173	0,035	0,036	-0,005	-0,2	-0,287	-0,084	-0,061
Vitamin D			0,32	0,398	0,078	0,076	0,035	-0,107	-0,015	-0,29	-0,285
sağrKMY				0,940*	0,333	-0,177	0,239	0,256	0,323	0,166	0,043
solrKMY					0,32	-0,188	0,229	0,263	0,324	0,224	0,103
msKMY						0,256	0,137	0,192	0,142	0,364	0,253
maKMY							-0,111	-0,12	-0,2	-0,002	0,016
vKMY								0,609*	0,594*	0,635*	0,734*
rtKMY									0,936*	0,725*	0,668*
rdKMY										0,664*	0,599*
fbKMY											0,944*

* Spearman's rho

5. TARTIŞMA

Periodontal hastalık diş üzerinde ve çevresinde kolonize olan patojen mikroorganizma türlerine ve bu mikroorganizmaların sebep olduğu konak cevabına bağlı olarak, dişeti, periodontal ligament, sement ve alveol kemiğinde meydana gelen periodontal dokuların yıkımı ile karakterize enflamatuvar bir hastalıktır. Mikroorganizmaların varlığı periodontal hastalığın başlamasında primer etiyolojik faktör olmasına rağmen, konağın immünolojik ve enflamatuvar cevabı, bağ dokusu ve kemik metabolizması, çevresel, kazanılmış ve genetik risk faktörleri periodontal hastalığın türünde ve şiddetinde önemli rol oynarlar (Kornman, 1996; Page ve Kornman, 1997).

Günümüzde diyabet, erken ve düşük ağırlıklı doğum, kardiyovasküler hastalıklar, solunum yolu hastalıkları ve osteoporöz gibi sistemik hastalıklar ile periodontal sağlık arasındaki ilişki üzerinde çalışmalara ağırlık verilmektedir (Öztekın ve ark., 2014; Reddy ve ark., 2014; Vedin ve ark., 2015; Wu ve ark., 2015).

Kemik metabolizmasının etkilendiği osteoporozlu kadınlarda sistemik KMY ile periodontal hastalığın ilerlemesi arasındaki korelasyon çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Payne ve ark., 1999; Wowern ve ark.,1994).

Geurs ve ark. (2003) yaptıkları çalışmada osteopeni ve osteoporozun periodontal hastalığın ilerleme hızı için bir risk faktörü olduğu bildirmişlerdir.

Passos ve ark. (2013) 50 yaş üstü kadınlarda yaptıkları çalışmada osteoporoz veya osteopenili düşük KMY'ye sahip bireylerde periodontal hastalığa yatkınlığın normal KMY'li bireylere göre iki kat fazla olduğu bildirilmiştir.

Osteoklastik kemik rezorbsiyonuna neden olan en önemli sistemik faktörlerden birisi de PTH'dir (Frankenthal ve ark., 2002). PTH Ca, P ve kemik metabolizması üzerinde önemli etkileri olan ve paratiroid bezinden salgılanan bir hormondur (Uysal, 2005).

HPT hiperkalsemiye neden olan ve kemik remodelasyonunu etkileyen bir hastalıktır. HPT gibi metabolik kemik hastalıkları tüm iskelet sistemini etkilediği gibi maksilla ve mandibulayı da etkileyebilir ve periodontal hastalıkların şiddetinin artmasına neden olabilir (Padbury ve ark., 2006).

PHPT paratiroid bezlerinden otonom olarak aşırı derecede PTH salgılanması ile gelişen hastalık durumudur. 50 yaş sonrası kadın ve erkeklerde insidansı artar, kadınlarda 2-4 kat daha fazla görülür (Wermers ve ark., 1997).

SHPT hipokalsemiye neden olan kronik böbrek hastalığı (renal osteodistrofi), raşitizm, osteomalazi, intestinal malabsorbsiyon sendromları, Fanconi sendromu, renal tübüler asidoz ve vitamin D eksikliği gibi durumlarda görülen kompansatuar PTH artması durumudur (Uysal, 2005).

HPT'nin iskeletsel KMY'yi olumsuz yönde etkilediği birçok klinik çalışma ve derleme makalede bildirilmiştir (Silverberg ve ark., 1989; Bilezikian ve ark., 1991; Dempster ve ark., 1993; McDermott ve ark., 1994; Guo ve ark., 1996; Adami ve ark., 1998; Silverberg ve ark., 1999; Bilezikian ve ark., 2005; Mosekilde, 2008; Lewiecki, 2010; Silva ve ark., 2011; Michels ve Kelly, 2013).

İskeletsel KMY ile mKMY arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma bulunmaktadır (von Wovern, 1985; Kribbs ve ark., 1990; Corten ve ark., 1993; Klemetti ve ark., 1993a ; 1993b; Horner ve ark., 1996; Pluskiewicz ve ark., 2000; Drozdowska ve ark. 2002; Takaishi ve ark., 2005; Passos ve ark., 2012).

mKMY ölçümleri dental işlemlerlerin (dental implantlar, kemik greft uygulamaları) ve periodontal hastalıkların prognozu, tedavi planlaması ve idamesinde önemlidir (Zarb ve Schmitt, 1990; Jaffin ve Berman, 1991; Klemetti ve ark., 1994; Feifel ve ark., 1994; Jemt ve Lekholm, 1995; Blomqvist ve ark., 1996; Tezal ve ark., 2000).

Türkyılmaz ve ark. (2006) tarafından yapılan araştırmada 47'si erkek 48'i kadın olmak üzere 83 hastada toplam 158 implant değerlendirmeye alınmış ve KBT ile implant yapılan bölgenin KMY değerleri ölçülmüştür. KMY ve implant stabilitesi arasında güçlü korelasyon olduğunu bildirmişlerdir.

Bergkvist ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada 21 hastada 87'si maksillada 50'si mandibulada olmak üzere 137 implant değerlendirmiştir. KBT ile işlem öncesi yapılan çenelerin KMY ölçümleri ile kemik kalitesinde ve implant stabilitesinde korelasyon olduğu bildirilmiştir.

Farre'-Page's ve ark. (2011) mKMY'yi ölçmek için KBT kullanarak 10 hastada 54 implantı inceledikleri çalışmada implant stabilitesi ile mKMY değeri arasında korelasyon olduğunu bildirmişlerdir.

PHPT ve vitamin D eksikliğine bağlı SHPT’li hastalarda DXA ile yapılan mKMY ölçümlerinin ve periodontal sağlığın değerlendirilmesi ile ilgili literatürde bir çalışma rastlanmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızın asıl amacı PHPT ve vitamin D eksikliğine bağlı SHPT arasında periodontal sağlıkta ve mKMY ölçümlerinde fark olup olmadığının değerlendirilmesidir.

KMY ölçümü kemiğin sağlık durumun gösteren önemli bir parametredir (Butz ve ark., 1994).

Osteoporöz gibi sistemik hastalıkların veya periodontal hastalık gibi oral hastalıkların çene kemiklerinde meydana getirdiği kalitatif ve kantitatif değişikliklerin izlenmesinde DXA, KBT, intraoral dental radyografi ve Ortopantogramların kullanıldığı “digital subtraction” ve “computer-assisted densitometric image analysis” (CADIA) gibi çeşitli yöntemler kullanılmıştır (Bräegger ve ark., 1989; Horner ve ark., 1996; Jonasson ve ark., 1999; Türkyılmaz ve ark., 2006; Özcan ve Sabuncuoğlu, 2013).

Kemik metabolizması ve kemik kütlesi; biyokimyasal kemik markırları, kemik histomorfometrisi ve kemik yoğunluğu ölçümleri vasıtasıyla değerlendirilmektedir. Bunlar kombine şekilde de kullanılabilir. Histomorfometri ile kemik turnover hakkında hücresel düzeyde detaylı bilgi elde edilebilmekte, remodeling sekansı tanımlanabilmekte ve kemik balansı hesaplanabilmektedir. Ancak küçük bir hacim üzerinde odaklanmakta tüm kemik düzeyinde tanımlayıcı olamamaktadır. Diğer yöntemler ise tüm iskelet hakkında bilgi verebilmekte iken hücresel veya dokusal düzeyde kemik turnover ve kemik balansı hakkında bilgi verememektedir. Kemik yapısı hakkındaki önemli bilgiler histomorfometri sayesinde elde edilmektedir (Christiansen, 2001).

Yaptığımız çalışmada mandibulanın KMY ölçümleri ile vertebra, femur ve radius kemiklerinin KMY ölçümleri de yapıldı. Histomorfometri yapılabilmesi için kemik biyopsisi gerekmesinden dolayı bu yöntem tercih edilmedi.

Kemik yoğunluğu ölçümü için radyografik yöntemlerin kullanılmasında irradyasyon geometrisi, burnout, 3 boyutlu anatomik bir yapının 2 boyutlu görüntü haline getirilmesi gibi çeşitli dezavantajlar bulunmaktadır (Benn, 1992).

“Dijital subtraction” radyografi yönteminde seri radyografilerin karşılaştırılmasında metodolojik hatalara bağlı olarak çeşitli miktarda hatalı pozitif veya

hatalı negatif sonuçlar ortaya çıkmaktadır (Janssen ve ark., 1989; Benn, 1990a; 1990b; Hausmann ve ark., 1991).

Bunun yanında elektronik gürültü, geometrik uyumsuzluk, süperipmozisyon hatalarının gri seviyesinde meydana getirdiği etkilerden dolayı her cihazın kendi kalibrasyonu bulunmakta bu da diğer “dijital subtraction” yöntemleri ile direkt kıyaslamaların ve raporlanan gri seviyelerinin genellenmesinin önüne geçmektedir (Zappa ve ark., 1991; Hausmann ve ark., 1996; Jeffcoat ve ark., 1996).

Yapılan bir çalışmada normalizasyon sürecinden dolayı ortaya çıkacak hataları değerlendirmek ve en iyi normalizasyon metodunu elde edebilmek için aynı denekten farklı ekspozür zamanları kullanarak 6 farklı radyografi alındığı bildirilmiştir (Fourmouis ve ark., 1994). Bu durum hastanın aldığı radyasyon dozunu artırmaktadır.

Magnifikasyon ve geometrik distorsiyon panoramik filmlerin en önemli handikaplarından. Panoramik radyografilerde film veya sensöre uzak olan kısımlar eşit olmayan magnifikasyon göstermektedir (Akgünlü ve ark., 2000; Mckee ve ark., 2002).

Işınlama sırasındaki hasta hareketi ve hatalı pozisyonlandırmalar nedeniyle panoramik radyografilerin doğru ölçüm için yetersiz olduğu rapor edilmiştir (Stramotas ve ark., 2002). Bu radyografilerin güvenilirliğinin kısıtlı olmasının diğer bir nedeni ise x ışının yolu ve rotasyon merkezi ile ilgili olarak çenelerin pozisyonu olarak gösterilmiştir ve burada hastanın başının arkaya rotasyonu önemli bir sebeptir (Sanderink ve ark., 1991). Panoramik radyografilerdeki ölçümlerin 3-7 derece arasında küçük pozisyonlandırma hatalarıyla dahi güvenilir hale geldiği bildirilmiştir (Aktan ve ark., 2012).

Lokalize kemik kaybının belirlenmesi kolaydır, çünkü çevre kemik yoğunluğu referans olarak kullanılabilir. Ancak radyografilerde medullar kemikteki kemik trabekülasyon kaybı tespit edilemez (Bender and Seltzer, 1961a; 1961b; Ramadan ve Mitchell, 1962; Schwartz and Foster, 1971; van der Stelt, 1985), lezyon yeterince genişledikten sonra tespit edilebilir (Lee ve Messer, 1986). trabeküler kemik kortikal kemiğe göre daha az miktarda mineral içeriğine sahiptir ve trabeküler kemikteki lezyon, kemik kaybı iç kortikal tabakaya ulaşınca kadar da görülmez. Lokalize kortikal kemik lezyonunun görülebilir hale gelmesi için %12’den %16’ya kadar kemik kaybı gereklidir (Bender, 1982).

X-ray spektrometrisi metodunu temel alarak kemik yoğunluk ölçümü yapan DXA yöntemi 1970li yıllarda geliştirilmiştir (Blake ve Fogelman, 1997).

Günümüzde kemik içeriğinin ölçülmesinde en sık kullanılan noninvaziv yöntemlerden birisi de DXA'dır (Blake ve Fogelman, 1997). DXA yöntemi ile alınan radyasyon dozu çok düşüktür. Hastanın aldığı doz vertebra için 0,013 mSv, femur boynu için 0,009 mSv olup her görüntü için yaklaşık 10 mikro Sv olarak kabul edilebilir. Mandibulada da vertebra ölçüm dozu kullanılacağı göz önüne alındığında her görüntü yaklaşık olarak bir günlük "doğal radyasyon" düzeyinde hastanın doz almasına neden olacaktır. Lateral direkt vertebra grafisinde alınan doz bir aylık doğal radyasyon dozundan fazladır (Njeh ve ark 1999; Damilakis ve ark., 2010).

KBT ile KMY analizi yapmak için kullanılan radyasyon dozu yüksektir (WHO, 1994). KBT her ne kadar kortikal ve trabeküler kemiklerin ayrı ayrı incelenmesini sağlasa da çalışmamızda toplam 4 bölge inceleneceğinden alınan radyasyon dozunun yüksek olmaması için tercih edilmedi.

Birçok açıdan önemli olan mKMY'nin ölçülmesi için DXA yöntemi kullanılmış ve önemli sonuçlar elde edilmiştir (Horner ve ark., 1996; Pluskiewicz ve ark., 2000; Drozdowska ve ark. 2002; Küçük ve ark., 2011; Öztürk Tonguç ve ark., 2012; Büyükkaplan ve Guldag, 2012).

Horner ve ark. (1996) 44-79 yaş arası 40 dişsiz kadın hastada vertebra (L2-L4), sağ femur boynu, önkolda proximal ve distal olmak üzere iki bölge ve mandibulada simfiz, gövde ve ramus olmak üzere 3 bölgeden KMY ölçümleri yapmışlardır. Tüm mKMY ölçümleri ile iskeletsel KMY'ler arasında korelasyon bildirmişlerdir. Bu çalışmada hasta grubu içerisinde mandibula hariç 3 bölgede Z skoru -1'in altında olan 5 hastayı düşük KMY için referans olarak alınmıştır. Mandibular gövde KMY'sinin en yüksek sensitivite (0,8) ve spesifite (0,97), msKMY'nin düşük sensitivite (0,4) yüksek spesifite (0,77) ramus bölgesi KMY'sinin ise orta derecede sensitivite (0,6) ve yüksek spesifite (0,91) gösterdiği bildirmişlerdir.

Dolayısı ile çalışmamızda mKMY ölçümü için iskeletsel ölçümlerde kullanılan ve geçerliliği olan DXA yöntemi tercih edildi.

Horner ve ark. (1996) tarafından dişsiz hastaların dahil edildiği çalışmada belirtilen mKMY ölçüm metodundaki ilgi alanı çizimi, çalışmamızda dışı olan hastaların dahil edilmesinden dolayı kullanılmadı. Dış köklerinden olabildiğince uzak

olan bölgeler seçilip alanlar manuel olarak tarandı. Lateral çekimlerde angulus mandibula, simfiz mandibula ve anterior çekimlerde ise ramus bölgeleri tercih edildi.

Çalışmamızda biyokimyasal olarak PTH, vitamin D, Ca, P, ALP ve albumin değerleri incelenmiştir.

Albumin değerinde gruplar arası anlamlı fark bulunmadı.

Kolbakır Aypak (2014) vitamin D değeri düşük PTH'si normal 25, PTH'si yüksek 22 ve sağlıklı 18 bireyde yaptığı çalışmada albumin değerlerinde gruplar arası anlamlı fark olmadığını bildirmiştir.

Çalışmamızda PTH değerinde tüm gruplar arasında anlamlı fark vardır. En düşük PTH değeri kontrol grubunda, en yüksek PTH değeri ise PHPT grubundadır.

Vitamin D değeri yalnız kontrol ve SHPT grupları arasında anlamlı fark vardır. Vitamin D eksikliğine bağlı SHPT hastalarının çalışmaya dahil edilmesi bu sonucu ortaya çıkarmıştır.

Ca, ALP ve P değerleri kemik yıkımının belirleyicileri olarak önemlidir.

PHPT'de serum Ca ve ALP değerleri yükselirken P değerlerinde ise düşüş meydana gelmektedir (Bandeira ve ark., 2008).

Bizim çalışmamızda da PHPT grubunda Ca ve ALP değerleri yüksek, P değerleri düşüktür. Kontrol ve PHPT grupları arasında anlamlı fark vardır. Bu durum rdKMY ve maKMY değerlerindeki azalmayla ilişkilidir.

Gopal ve ark. (2010) 53 kadın 26 erkek, 21-55 yaş arası PHPT'li 79 hastada yaptıkları çalışmada ortalama Ca seviyesinin (12.55 ± 1.77 mg/dl) ve ALP seviyesinin ise yükseldiğini (762.2 IU/L), P seviyesinin düştüğünü (1.81 ± 0.682 mg/dl) bildirmişlerdir. Bu sonuçlar yaptığımız çalışmanın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Ancak değerlerde ne kadar artış azalış yönünden paralellik görülse de bu çalışmadaki ve bizim çalışmamızdaki ortalama değerler arasında büyük fark vardır. Bu durumun nedeninin PTH ortalama değerinin (866.61 ± 799.15 pg/ml) çalışmamızdaki PHPT grubunun ortalama PTH değerinden ($217,9105 \pm 174,2355$ pg/ml) çok daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Kontrol ve SHPT grupları arasında Ca ve P değerlerinde anlamlı fark yoktur.

Belirgin bir hipokalseminin meydana gelebilmesi için serum vitamin D seviyesinin önemli derecede düşük olması gerekmektedir. Serum vitamin D seviyesi 10 ng/mL'nin altına düşmeden hipokalsemi görülmez (Wysolmerski ve Insogna, 2011).

Çalışmamızda kontrol grubu ve SHPT grubu arasında ALP değerlerinde anlamlı fark bulunmaktadır ve SHPT grubunda ALP değerleri artmıştır. Çalışmamızdaki sonuçlara benzer şekilde Dhanwal ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada 90 vitamin D eksikliğine bağlı SHPT'li hasta ile 90 bireyden oluşan kontrol grubunu karşılaştırmış ve serum Ca ve P değerlerinde anlamlı fark olmadığını ALP değerlerinde ise anlamlı şekilde artış olduğunu bildirmişlerdir.

Kontrol grubu ve SHPT grubu arasında KMY değerleri arasında anlamlı fark olmaması PTH değerinin kemik metabolizması üzerinde belirgin bir olumsuz etki gösterecek kadar yüksek olmadığından olabilir.

PHPT ve SHPT grupları arasında Ca ve PTH değerleri arasında anlamlı fark vardır ve bu durum rdKMY ve ftKMY değerlerindeki düşüşle ilişkilendirilebilir.

Elde edilen klinik bulgulardan cinsiyet, yaş ve VKİ değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark yoktur. CD, Pİ, Gİ, SK, KAK değerleri kontrol grubu ile her iki PHPT ve SHPT grupları arasında anlamlı fark vardır ve PHPT ve SHPT gruplarında daha yüksektir. DS değerlerinde ise ortalama değer PHPT grubunda daha düşük olmak üzere kontrol ve PHPT grubu arasında anlamlı fark vardır ancak kontrol grubu ve SHPT grubu arasında anlamlı fark yoktur.

Klinik verilerde ve çeşitli çalışmalarda eksikliğin periodontal dokulara olumsuz etkileri olduğu bildirilen vitamin D değerlerinde (Anbarcıoğlu, 2012; Dietrich ve ark. 2004; 2005) PHPT ve SHPT grupları arasında anlamlı fark yoktur. Yine kontrol grubu ve PHPT grubu arasında vitamin D değerlerinde anlamlı fark bulunmamaktadır. Kontrol grubu ve SHPT grupları arasında vitamin D değerlerinde anlamlı fark vardır.

PTH değerleri kontrol grubunda en düşük olmak üzere sırasıyla SHPT ve PHPT grubunda yükselmektedir ve tüm gruplar arasında anlamlı fark vardır. PTH yüksekliğinin periodontal dokular üzerindeki olumsuz etkileri çalışmalarda bildirilmiştir.

PHPT ve SHPT'de lamina durada kayıp olduğu bildirilmiştir (Stafne 1953; Nathan ve ark., 1966; Bramley ve Dywer 1970; Kennett ve Pollick 1971).

Baylink ve ark. (1974) her iki PHPT ve SHPT durumunda alveoler kemiğin artmış PTH seviyesi karşısında hassas olduğu bildirilmiştir.

Marjinal HPT durumunda dahi mandibula kemik yüksekliğinde azalma bildirilmiştir. (Bras ve ark., 1985).

Lütfioğlu ve ark. (2010) Diyete bağlı HPT oluşturdukları farelerde proenflamatuvar ginigival sitonkinlerin (IL-1, TNF α) arttığını gözlemlemişlerdir. PTH ve ginigival sitokinler arasında korelasyon olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda PHPT ve SHPT gruplarında vitamin D değerleri arasında anlamlı fark olmaması ve PTH değerleri arasında anlamlı fark olmasına rağmen Gİ, CD, KAK ve SK değerlerinde anlamlı fark yoktur. Periodontal hastalığın primer etiyolojik faktörü mikrobiyal dental plaktır (Meikle ve ark.,1986; Dixon ve ark., 2004; Madianos ve ark., 2005). Gİ, CD, KAK ve SK değerlerinde anlamlı fark olmamasının asıl sebebi de bu iki grup arasında Pİ değerinde anlamlı fark olmamasındandır.

SHPT grubunda KMY değerlerinin kontrol grubuna göre olumsuz etkilenmemiş olması da SHPT grubunda PHT miktarının çok yüksek olmaması nedeniyle olabilir. PTH miktarının çok yüksek olmamasına rağmen kontrol grubuna göre SHPT grubunda Gİ, CD, KAK ve SK değerlerinin yüksek olması yine Pİ değerinin yüksek olmasından olabilir. Periodontal sağlığı etkileyen asıl neden Pİ ile miktarı değerlendirilen mikrobiyal dental plak olsa da HPT durumunun ve vitamin D eksikliğinin periodontal dokulara olan olumsuz etkisi unutulmamalıdır. Daha geniş hasta popölasyonu ve daha spesifik çalışma grupları ile yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Mandibulada yapılan 4 ayrı ölçüm ve iskeletsel ölçümler içerisinde kontrol ve PHPT grupları karşılaştırıldığında maKMY ve rdKMY değerlerinde anlamlı fark vardır. Bu iki grup arasında vitamin D değerlerinde anlamlı fark bulunmamaktadır. PTH değerlerinde anlamlı fark vardır ve PHPT grubunda yüksektir. Birçok çalışmada PHPT durumunda iskeletsel KMY'de azalma gözlenirken (Silverberg ve ark., 1989; Dempster ve ark., 1993; Adami ve ark., 1998) çalışmamızda yalnız rdKMY ve maKMY değerlerinde azalma bildirilmiştir.

PTH'nin en çok kortikal KMY'de düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (Duan ve ark., 1999; Yajima ve ark., 2007). Radiusun 1/3 distal kısmında da kortikal kemik oranı yüksektir (Ambrus ve ark., 2010; Silva ve ark., 2011). Bu iki sebepten ötürü yapılan birçok çalışmada HPT'nin en çok rdKMY'sinde düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (Dalen ve Hjern, 1974; Silverberg ve ark., 1989; Abdelhadi ve Nordenström, 1998).

Dalen ve Hjern'in (1974) yaptığı çalışmada 10 PHPT'li hastada x ray spektrometrisi ile 7 bölgeden (radius+ulna distal 1/3, radius+ulna gövdesi, humerus başı, L3 vertebra, femur boynu, femur gövdesi, kalkaneus) KMY sonuçları alınmış ve

bu yaş ve cinsiyet uyumlu 170 sağlıklı hastanın verileri ile karşılaştırılmıştır. Çıkan sonuçlarda yalnız rdKMY değerleri arasında anlamlı fark olduğu ayrıca postoperatif 1 yıl sonraki ölçümlerde en yüksek KMY artışının yine rdKMY değerlerinde olduğu bildirilmiştir (Dalen ve Hjern, 1974).

Mandibula angulus bölgesi de benzer şekilde yüksek kortikal kemik oranına sahiptir (Percac ve Nikolić, 1992).

Bu durum PTPH'de yalnız maKMY ve rdKMY değerlerinin etkilenmesini açıklamaktadır.

PHPT grubunda kontrol grubuna göre yalnızca rdKMY ve maKMY'nin anlamlı düşük çıkmasından dolayı metabolik kemik hastalıklarında en çok etkilenen bölgelerden biri olan rdKMY'yi referans alarak yaptığımız ROC analizi, PHPT'li bireylerin sağlıklı popülasyondan ayrılmasında maKMY değerinin tanıda kriter olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Kontrol ve SHPT grupları arasında SHPT grubunda vitamin D değeri düşük PTH değeri yüksek olmak üzere anlamlı fark vardır. Ancak bu gruplar arasında KMY değerlerinde anlamlı fark yoktur. Bu durum yalnızca vitamin D eksikliğine bağlı SHPT hastalarının çalışmaya dahil edilmesi ve bu hastalardaki PTH oranının çok yüksek olmamasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca hastalar teşhis koyulduğu anda çalışmaya dahil edilmiş olsa da hastaların ne kadar süredir yüksek PTH'ye maruz kaldığı bilinmemektedir. Daha çok hastada ve daha dar yaş aralığında SHPT grubu KMY verilerinin incelenmesi gerekmektedir.

PHPT ve SHPT grupları arasında ise KMY değerlerinde sadece rdKMY ve ftKMY değerleri arasında anlamlı fark vardır. PHPT ve SHPT grupları arasında ftKMY değerinde anlamlı fark varken PTH değerleri arasında daha fazla fark bulunan kontrol grubu ve PHPT grubu arasında ftKMY değerinde anlamlı fark yoktur.

ftKMY ölçümlerinin yapıldığı bölge kasların tutunduğu trochanter bölgelerini içermektedir. Bireyin kalça bölgesinde aktif yüklenmeye neden olan bir spor (voleybol, jimnastik) yapıyor olması, postür bozukluğu ya da ileri yaşa bağlı gelişmiş dejeneratif/travmatik değişikliklere bağlı KMY artışı meydana gelebilir (Fehling ve ark., 1995). Yani ftKMY değeri çevresel faktörlerle kolay değişim gösterebilir. Bu durum SHPT grubunda ftKMY değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan yüksekliğini açıklayabilir. Ayrıca osteoporozlu kadınlarda hafif HPT

durumunda trabeküler kemiğin yoğun olduğu bölgelerde KMY'nin korunduğu hatta hafif yükselişe geçtiği bildirilmiştir (Silverberg ve ark., 1989; Moosgaard ve ark., 2008). Bu bölgedeki trabeküler kemik oranının yüksek olmasından dolayı SHPT grubundaki hafif HPT durumu ftKMY değerinde artışa neden olmuş olabilir.

HPT ve iskeletsel KMY ilişkisine dair çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalar genel olarak PTH yükselmesinin KMY'yi olumsuz yönde etkilediğini bildirmektedir (McDermott ve ark., 1994; Guo ve ark., 1996; Silverberg ve ark., 1999). Ancak PTH yükselmesi ile KMY azalmasını ilişkilendirmeyen çalışmalar da vardır (Grey ve ark., 1994).

McDermott ve ark. (1994) tarafından yapılan cross sectional çalışmada HPT'li 59 (16'sı östrojen takviyesi alan), normokalsemik sağlıklı 85 ve östrojen takviyesi alan 45 kadın hastada single foton absorbtometri ile radiusun orta ve distal bölgeleri, DXA ile femur boynu ve vertebra (L2-L3) incelenmiştir. HPT hastalarında kontrol grubuna kıyasla radius orta kısımda %20, radius distalde %20, vertebrada %17, femur boynunda %11'lik azalma bildirilmiştir.

Grey ve ark. (1994) tarafından yapılan cross sectional çalışmada 41 postmenopozal PHPT'li ve 43 yaş cinsiyet uyumlu normokalsemik kadın hastada tüm vücut, vKMY ve fbKMY'ye DXA ile bakılmıştır. PHPT grubu ve kontrol grubu arasında iskeletsel KMY'ler arası anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.

Guo ve ark. (1996) yaptıkları longitudinal çalışmada 48-80 yaş arası 66 bireyde (33 postmenopozal PHPT'li kadın ve yaş uyumlu 33 postmenopozal kadın) tüm vücut KMY'si, vKMY ve fbKMY DXA ile incelemiştir. PHPT grubu cerrahi tedavi görenler, hormon tedavisi alanlar ve tedavi almayan olarak üçe ayrılmış. Cerrahi tedavi görenlerin başlangıç ve 18.-30. aylar arasında, hormon tedavisi görenlerin başlangıç ve 18-25. aylar arasında, tedavi almayan grubun başlangıç ve 18-30. aylar arasında ve kontrol grubunun ise başlangıç ve 24- 27. aylar arasında KMY değerleri incelenmiştir. Başlangıçta PHPT grubunun KMY ölçümleri her üç bölgede de anlamlı şekilde düşük çıkmıştır. PHPT grubunda kendi içinde anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir. İkinci ölçümlerde sağlıklı grupta tüm vücut ve vKMY değerleri anlamlı şekilde azalmışken fbKMY azalmasının anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Tedavi almayan grupta ise tüm vücut ve femur boynu KMY değerleri azalmışken vertebra KMY değerinde ise anlamlı değişim bildirilmemiştir. Bu iki gruptaki KMY azalma yüzdeleri karşılaştırıldığında ise

tedavi almayan grupta tüm vücut KMY'si ve fbKMY'deki azalma yüzdesi anlamlı şekilde sağlıklı gruptan yüksek çıkmıştır. Cerrahi tedavi ve hormon tedavisi alanlarda ise KMY değerleri anlamlı şekilde artmıştır.

Silverberg ve ark. (1999) tarafından yapılan longitudinal çalışmada 101'i asemptomatik olmak üzere 121 PHPT'li 20-79 yaş arası hastada (91 kadın, 31 erkek) vertebra, femur boynu ve radius DXA ile incelenmiştir. Cerrahi tedavi görenlerde başlangıç, 1. yıl ve 10. Yıl ölçümleri arasında vKMY ve fbKMY değerlerinde anlamlı artış bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda gruplar arası anlamlı fark olan KMY değerleri maKMY, rdKMY ve ftKMY değerleridir. Daha geniş hasta popülasyonu daha dar yaş aralığı ile çalışmaların yapılması gerekmektedir.

İskeletsel KMY ile periodontal durum ve mandibula arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır (Hirai ve ark., 1993; Klemetti ve ark., 1994; May ve ark., 1995; Tanrıöver, 2014).

Hirai ve ark. (1993) dişsiz hastalarda kalan alveoler kemiğin azalmasının iskeletsel osteoporoz varlığında güçlü şekilde etkilendiğini bildirmişlerdir.

Klemetti ve ark. (1994) yüksek KMY olan bireylerin düşük KMY olan bireylere oranla daha fazla dişlerinin korunduğunu rapor etmişlerdir.

İskeletsel KMY ve kalan diş sayısı veya alveoler kemik yüksekliği arası ilişki May ve ark. (1995) tarafından incelenmiştir ancak ilişki kurulamamıştır.

Tanrıöver (2014) tarafından yapılan çalışmada genç bireylerdeki düşük kemik yoğunluğunun ileri düzeyde gingival enflamasyon ve dişeti çekilmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda KMY verilerinin klinik yansımalarını inceleyecek olursak; kontrol grubu ve PHPT grubu arasında maKMY ve rdKMY değerlerinde kontrol grubu lehine fark vardır. Bu, özellikle periodontal hastalığın değerlendirilmesinde kullanılan Gİ, CD, KAK, SK değerlerinin PHPT grubunda yüksek olmasında etkili olabilir. Ancak yine bu iki grup arasında Pİ değerindeki anlamlı fark mikrobiyal dental plağın miktarının PHPT grubunda fazla olduğunu göstermektedir. Mikrobiyal dental plağın Gİ, CD, KAK, SK değerleri üzerindeki primer etkisi unutulmamalıdır.

Kontrol grubu ve SHPT grupları arasında KMY değerleri arasında anlamlı fark yoktur ancak periodontal değerlendirme kriterlerinde DS hariç tüm değerler SHPT

grubunda yüksektir. Daha önce belirtildiği üzere bunun nedeni öncelikli olarak Pİ'dir. Ancak PTH ve vitamin D değerlerinin etkisi unutulmamalıdır.

PHPT ve SHPT grupları arasında rdKMY ve ftKMY değerlerinde SHPT lehine anlamlı fark olmasına rağmen periodontal değerlendirme kriterleri arasında anlamlı farkın olmaması bu durumun yine PHPT ve SHPT grupları arasında Pİ indeksi değerinde anlamlı fark olmamasından ve PTH değerlerindeki farkın çok yüksek olmamasından kaynaklanıyor olabilir.

KMY verilerinin korelasyonları incelenecek olursa kontrol grubunda rdKMY değeri ile PTH arasında zayıf bir negatif bir korelasyon vardır. PHPT grubunda ise PTH ve msKMY arasındaki negatif korelasyon daha güçlüdür. SHPT grubu ve tüm hastaları içeren korelasyon tablolarında ise anlamlı korelasyon yoktur.

Vitamin D değeri ve KMY arasında korelasyon bildiren çalışmalar (Arya ve ark., 2004; Marwaha ve ark., 2005) olmasına rağmen bizim çalışmamızda korelasyona rastlanmadı. Hasta sayısı ve vitamin D oranları arasındaki farkın fazla olamaması bu tabloyu ortaya çıkarmış olabilir.

Anterior mandibula çekimlerinde sağ ve sol ramus bölgelerinden elde edilen KMY değerleri arasında tüm tablolarda birbirleri ile korelasyon vardır. Ayrıca PHPT grubunda sağ ve sol ramus KMY'leri ile vKMY arasında da korelasyon vardır.

msKMY, kontrol grubunda maKMY ile PHPT grubunda ise vKMY, rtKMY ve rdKMY ile korelasyon vardır ancak SHPT grubu ve tüm hastaların dahil edildiği korelasyon tablolarında korelasyon yoktur.

maKMY kontrol grubunda belirtildiği üzere msKMY ile zayıf korelasyon vardır. PHPT grubunda maKMY ile vKMY, ftKMY ve fbKMY değerleri arasındaki korelasyon önemlidir.

Tüm iskeletsel KMY verileri tüm gruplarda birbirleri ile korelasyon göstermektedir.

Genel bir çerçevede korelasyon tablolarına bakılacak olursa PHPT grubunda özellikle vertebranın ile tüm mandibular ölçümler arasında korelasyon olması dikkat çekicidir. Mandibula kırıklarının büyük kısmı angulus ve simfiz bölgelerinde meydana gelmektedir (Charcanovic, 2012; Chuong ve ark., 1983). PHPT hastalarında bu bölgelerde azalmış iskeletsel KMY ile korelasyon varlığı kırık riskini artıracak bir

durumdur. Dolayısıyla yine PHPT grubunda maKMY ve msKMY ile iskeletsel KMY değerleri arasındaki korelasyon varlığı önemlidir.

Kribbs ve Chesnut, (1984) 208 adet 60-69 yaş arası kadında mandibula ölçümlerinin iskeletsel ölçümlerle korelasyon olduğunu bildirilmiştir. Mohajery ve Brooks, (1992) ise 21 osteoporotik 14 sağlıklı kadının iskeletsel ve mKMY arasında korelasyon olmadığını bildirmiştir. Ancak bu çalışmada iskeletsel ölçümler DXA ile yapılmışken mandibula ölçümleri ise panoramik ve periapikal radyograflar ile yapılmıştır. Korelasyon olmamasının sebebi bu olabilir.

von Wowern'nin (1985) yaptığı çalışmada in vivo şartlarda "Dual Photon Absorptometry" kullanımı ile mandibula mineral içerik ölçümleri yapılmıştır. 20-40 yaş arası bireyler ve 70-81 yaş arası bireyler incelemiştir. İnceleme neticesinde metodun in vivo kısa ve uzun dönem hassasiyetinin yüksek olduğunu ve ayrıca mandibula ve ön kol kemiklerinin KMY'lerinin anlamlı şekilde cinsiyet ve yaşla ilgili olduğu sonuçları elde edilmiştir. Çalışmada mandibula ve radius KMY'sinin her iki yaş grubunda da zayıf bir katsayı ile olsa da birbirleri ile korelasyon halinde olduğu bildirilmiştir.

von Wowern'nin (1985) yaptığı başka bir çalışmada 32 aylık bir süreçte mKMY in vitro ve in vivo incelenmiştir. Ayrıca mKMY'nin ön kol ve vertebra ölçümleri ile ilişkileri değerlendirilmiştir. mKMY ile ön kol ve vertebra ölçümleri arasında korelasyon bulunmamıştır. Mandibulanın uzun dönem hassasiyetinin in vitro şartlarda %0.8 iken in vivo incelemede ise %2.1 olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda KAK ile KMY, vitamin D ve PTH değerleri arasında korelasyon yoktur.

KMY ile periodontal durumun önemli belirteçlerinden biri olan klinik ataşman kaybı arasında negatif ilişki bildiren çalışmalar (von Wowern ve ark., 1994; Mohammad ve ark., 1997; 2003; Yoshihara ve ark., 2004; Brennan ve ark., 2007; Pepelassi ve ark., 2012) yanında KMY ve klinik ataşman kaybı arasında ilişkinin olmadığını söyleyen çalışmalar da vardır (Weyant ve ark., 1999; Ronderos ve ark., 2000; Tezal ve ark., 2000; Pilgram ve ark., 2002; Phipps ve ark., 2007; Hattatoglu-Sönmez ve ark., 2008).

Yoshihara ve ark. (2004) 70 yaşındaki 179 hastayı osteopeni olan ve olmayan olarak iki gruba ayırmış ve KMY ve KAK ataşman kaybı arasında negatif ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Brennan ve ark. (2007) tarafından 1329 posmenopozal kadında yapılan çalışmada subgingival diştaşı varlığında KAK ve sistemik KMY arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir. Ancak subgingival diştaşı olmadığı durumda ise KAK ve sistemik KMY arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir.

Phipps ve ark. (2007) tarafından yapılan çalışmada 1210 adet 65 yaş uştü erkek hastayı incelemiştir ancak KAK ile KMY arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir.

Hattatoglu-Sönmez ve ark. (2008) tarafından yapılan çalışmada ise 45 periodontitisli premenopozal kadın ve 40 sağlıklı premenopozal kadın incelenmiştir. KAK ve femoral KMY ve vKMY arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir.

Dolayısı ile çalışmamızda KAK ve KMY arasında ilişki olmamasının sebebinin yine hasta sayısı, yaş aralığı ve cinsiyet ile ilişkili olabilir.

Ortaya çıkan veriler PTH'nin periodontal dokularda olmasa da mandibular kemik üzerindeki önemli etkilerini ortaya koymaktadır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. PHPT ve SHPT grupları arasında rdKMY değerinde anlamlı fark vardır.
2. PHPT ve SHPT grupları arasında periodontal değerlendirme kriterlerinde anlamlı fark yoktur. Periodontal sağlığı etkileyen asıl neden Pİ ile değerlendirilen mikrobiyal dental plakdır. Daha geniş hasta popülasyonunda yaş, cinsiyet ve periodontal hastalık gruplandırmaları yaparak HPT ve vitamin D eksikliğinin periodontal dokular ve periodontal hastalıklar üzerindeki etkileri araştırılmalıdır
3. KAK ile KMY ve PTH arasında korelasyon bulunmamaktadır.
4. PHPT grubunda maKMY ve msKMY ile azalmış iskeletsel KMY'ler arasında korelasyon olması madibula için önemlidir.
5. PHPT grubunda kontrol grubuna göre maKMY ve rdKMY değerlerinde anlamlı düşüş vardır ve ilk defa bizim çalışmamızda PHPT'de maKMY'nin tanı değeri taşıdığı ortaya konmuştur. Daha geniş popülasyonda, yaş, cinsiyet ve periodontal hastalık gruplandırmaları yapılarak maKMY için referans değerler elde edilebilir.

6. KAYNAKLAR

- Abdelhadi M, Nordenström J. Bone mineral recovery after parathyroidectomy in patients with primary and renal hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(11):3845-3851.
- Adami S, Braga V, Squaranti R, Rossini M, Gatti D, Zamberlan N. Bone measurements in asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Bone.* 1998;22(5):565-570.
- Aggarwal P, Zavras A. Parathyroid hormone and its effects on dental tissues. *Oral Dis.* 2012;18(1):48-54.
- Ahmad R, Hammond JM. Primary, secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am.* 2004;37(4):701-713
- Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J.* 1975;25(4):229-235.
- Akgünlü F, Kansu Ö. Panoramik radyograflarda görüntünün büyümesine neden olan faktörlerin matematiksel analizi mandibuler dikey büyüme. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2000;3(2):105-109.
- Aktan AM, Haştar E, Çiftçi E, Akgünlü F. Panoramik radyografda farklı baş pozisyonlarının radyomorfometrik indekslere etkisi (The effect of different head positioning in panoramic radiography on radiomorphometric indexes). *Cumhuriyet Dent J.* 2012;15(1):16-26
- Anbarcıoğlu E. Agresif ve kronik periodontitisli bireylerde serum D vitamini düzeylerinin incelenmesi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı, Samsun, Doktora Tezi, 2012*

- Armitage GC. Development of classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):1-6.
- Arnold A, Shattuck TM, Mallya SM, Krebs LJ, Costa J, Gallagher J, Wild Y, Saucier K. Molecular pathogenesis of primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2002;17 Suppl 2:30-36.
- Arya V, Bhambri R, Godbole MM, Mithal A. Vitamin D status and its relationship with bone mineral density in healthy Asian Indians. *Osteoporos Int*. 2004;15(1):56-61.
- Aurbach GD. Isolation of parathyroid hormone after extraction with phenol. *J Biol Chem*. 1959;234:3179-3181.
- Bandeira FA, Oliveira RI, Griz LH, Caldas G, Bandeira C. Differences in accuracy of 99mTc-sestamibi scanning between severe and mild forms of primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med Technol*. 2008;36(1):30-35.
- Baylink DJ, Wergedal JE, Yamamoto K, Manzke E. Systemic factors in alveolar bone loss. *J Prosthet Dent*. 1974;31(5):486-505.
- Bender I, Seltzer S. Roentgenographic and direct observation of experimental lesions in bone: I. *J Am Dent Assoc*. 1961;62:152-160.
- Bender I, Seltzer S. Roentgenographic and direct observation of experimental lesions in bone: II. *J Am Dent Assoc*. 1961;62:708-716.
- Bender I. Factors influencing the radiographic appearance of bony lesions. *J Endod*. 1982;8(4):161-170.
- Benn DK. A computer-assisted method for making linear radiographic measurements using stored regions of interest. *J Clin Periodontol*. 1992;19(7):441-448.

- Benn DK. A review of the reliability of radiographic measurements in estimating alveolar bone changes. *J Clin Periodontol.* 1990;17(1):14-21.
- Benn DK. Limitations of the digital image subtraction technique in assessing alveolar bone crest changes due to misalignment errors during image capture. *Dentomaxillofac Radiol.* 1990;19(3):97-104.
- Bergkvist G, Koh KJ, Sahlholm S, Klintström E, Lindh C. Bone density at implant sites and its relationship to assessment of bone quality and treatment outcome. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2010;25(2):321-328.
- Bianco P, Riminucci M, Gronthos S, Robey PG. Bone marrow stromal stem cells: nature, biology, and potential applications. *Stem Cells.* 2001;19(3):180-192.
- Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. *J Intern Med.* 2005;257(1):6-17
- Bilezikian JP, Silverberg SJ, Shane E, Parisien M, Dempster D. Characterization and evaluation of asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 1991;6 Suppl 2:85-89.
- Blake GM, Fogelman I. Technical principles of dual energy x-ray absorptiometry. *Semin Nucl Med.* 1997;27(3):210-228.
- Blake GM, Fogelman I. The clinical role of dual energy X-ray absorptiometry *Eur J Radiol.* 2009;71(3):406-414.
- Blomqvist JE, Alberius P, Isaksson S, Linde A, Hansson BG. Factors in implant integration failure after bone grafting: an osteometric and endocrinologic matched analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996;25:63-68.

- Boothby WM. The parathyroid glands: a review of the literature. *Endocrinology*. 1921;5:403-440.
- Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;32(6):132–158.
- Brägger U, Pasquali L, Weber H, Kornman KS. Computer-assisted densitometric image analysis (CADIA) for the assessment of alveolar bone density changes in furcations. *J Clin Periodontol*. 1989;16(1):46-52.
- Bramley P, Dywer D. Primary hyperparathyroidism. Its effect on a mother and her children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1970;30(4):464-471.
- Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, Bilezikian JP, Beck-Peccoz P, Bordi C, Conte-Devolx B, Falchetti A, Gheri RG, Libroia A, Lips CJ, Lombardi G, Mannelli M, Pacini F, Ponder BA, Raue F, Skogseid B, Tamburrano G, Thakker RV, Thompson NW, Tomassetti P, Tonelli F, Wells SA Jr, Marx SJ. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(12):5658–5671.
- Bras J, Van Ooij CP, Van den Akker HP. Mandibular atrophy and metabolic bone loss. Mandibular ridge augmentation by combined sandwich-visor osteotomy and resorption related to metabolic bone state. *Int J Oral Surg*. 1985;14(1):16-21.
- Brennan RM, Genco RJ, Hovey KM, Trevisan M, Wactawski-Wende J. Clinical attachment loss, systemic bone density, and subgingival calculus in postmenopausal women. *J Periodontol*. 2007;78(11):2104-2111.
- Brewer HB Jr, Ronan R. Bovine parathyroid hormone: amino acid sequence. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1970;67(4):1862-1869.

- Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed., Philadelphia, Pa., Saunders. 2003; 1303–1348.
- Broulick P, Kragstrup J, Mosekilde L, Melsen F. Osteon cross-sectional size in the iliac crest: variation in normals and patients with osteoporosis, hyperparathyroidism, acromegaly, hypothyroidism and treated epilepsy. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A*. 1982;90(5):339-344.
- Butz S, Wüster C, Scheidt-Nave C, Götz M, Ziegler R. Forearm BMD as measured by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) in a German reference population. *Osteoporos Int*. 1994;4(4):179-184.
- Büyükkaplan US, Güldağ MU. Evaluation of mandibular bone mineral density using the dual-energy X-ray absorptiometry technique in edentulous subjects living in an endemic fluorosis region. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012;41(5):405-410.
- Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2003;31:167-180.
- Charon SA, Eduard CM, Arlot M, Meunier PJ. Effects of parathyroid hormone on remodeling of iliac trabecular bone packets in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Orthop Relat Res*. 1982;(162):255-263.
- Chen Q, Kaji H, Iu MF, Nomura R, Sowa H, Yamauchi M, Tsukamoto T, Sugimoto T, Chihara K. Effects of an excess and a deficiency of endogenous parathyroid hormone on volumetric bone mineral density and bone geometry determined by peripheral quantitative computed tomography in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(10):4655-4658.

- Chow CC, Chan WB, Li JK, Chan NN, Chan MH, Ko GT, Lo KW, Cockram CS. Oral alendronate increases bone mineral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(2):581–587 .
- Christiansen P. The skeleton in primary hyperparathyroidism: A review focusing on bone remodeling, structure, mass, and fracture. *APMIS Suppl.* 2001;(102):1-52.
- Christiansen P, Steiniche T, Vesterby A, Mosekilde L, Hessev I, Melsen F. Primary hyperparathyroidism: iliac crest trabecular bone volume, remodelling and balance evaluated by histomorphometric methods. *Bone*.1992;13(1): 41–49.
- Collip JB. The extraction of a parathyroid hormone which will prevent or control parathyroid tetany and which regulates the level of blood calcium. *J Biol Chem.* 1925;63:395–438.
- Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ.* 2008;336(7656): 1298-1302
- Corten FG, van 't Hof MA, Buijs WC, Hoppenbrouwers P, Kalk W, Corstens FH. Measurement of mandibular bone density ex vivo and in vivo by dual-energy X-ray absorptiometry. *Arch Oral Biol.* 1993;38(3):215-219.
- Dalen N, Hjern B Bone mineral content in patients with primary hyperparathyroidism without radiological evidence of skeletal changes. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1974;75:297-304.
- Damilakis J, Adams JE, Guglielmi G, Link TM. Radiation exposure in X-ray based imaging techniques used in osteoporosis. *Eur Radiol.* 2010;20(11):2707-14.

- Datta NS, Abou-Samra AB. PTH and PTHrP signaling in osteoblasts. *Cell Signal*. 2009;21(8):1245-54.
- Dempster DW, Müller R, Zhou H, Kohler T, Shane E, Parisien M, Silverberg SJ, Bilezikian JP. Preserved three-dimensional cancellous bone structure in mild primary hyperparathyroidism. *Bone*. 2007;41(1):19-24.
- Dempster DW, Cosman F, Parisien M, Shen V, Lindsay R. Anabolic actions of parathyroid hormone on bone. *Endocr Rev*. 1993;14(6):690-709.
- Dempster DW, Parisien M, Silverberg SJ, Liang XG, Schnitzer M, Shen V, Shane E, Kimmel DB, Recker R, Lindsay R, Bilezikian JP. On the mechanism of cancellous bone preservation in postmenopausal women with mild primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(5):1562-1566.
- Dhanwal DK, Sahoo S, Gautam VK, Saha R. Hip fracture patients in India have vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism. *Osteoporos Int*. 2013;24(2):553-557.
- Diamond T, Ng AT, Levy S, Magarey C, Smart R. Estrogen replacement may be an alternative to parathyroid surgery for the treatment of osteoporosis in elderly postmenopausal women presenting with primary hyperparathyroidism: a preliminary report. *Osteoporos Int* 1996;6(4): 329–333.
- Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr* 2004;80:108-113.
- Dietrich T, Nunn M, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and gingival inflammation. *Am J Clin Nutr* 2005;82:575-580

- Dixon DR, Bainbridge BW, Darveau RP. Modulation of the innate immune response within the periodontium. *Periodontol* 2000. 2004;35:53-74.
- Drozdowska B, Pluskiewicz W, Tarnawska B. Panoramic-based mandibular indices in relation to mandibular bone mineral density and skeletal status assessed by dual energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. *Dentomaxillofac Radiol*. 2002;31(6):361-367.
- Drüeke TB. Cell biology of parathyroid gland hyperplasia in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(6):1141-1152.
- Duan Y, De Luca V, Seeman E. Parathyroid hormone deficiency and excess: similar effects on trabecular bone but differing effects on cortical bone. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(2):718-22.
- Eastell R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1998;338(11):736-746.
- Elmardi AS, Katchburian MV, Katchburian E. Electron microscopy of developing calvaria reveals images that suggest that osteoclasts engulf and destroy osteocytes during bone resorption. *Calcif Tissue Int*. 1990;46(4):239-245.
- Eriksen EF. Primary hyperparathyroidism: lessons from bone histomorphometry. *J Bone Miner Res*. 2002;17 Suppl 2:95-97.
- Eriksen EF, Gundersen HJG, Melsen F, Mosekilde L. Reconstruction of the formative site in iliac trabecular bone in 20 normal individuals employing a kinetic model for matrix and mineral apposition. *Metab Bone Dis Relat Res*. 1984;5(5):243-252.

- Eriksen, EF, Melsen F, Mosekilde L. Reconstruction of the resorptive site in iliac trabecular bone: a kinetic model for bone resorption in 20 normal individuals. *Metab Bone Dis Relat Res.* 1984;5(5):235-242.
- Eriksen, EF, Mosekilde L, Melsen F. Trabecular bone remodeling and balance in primary hyperparathyroidism. *Bone.* 1986;7(3):213-221.
- Farré-Pagés N1, Augé-Castro ML, Alaejos-Algarra F, Mareque-Bueno J, Ferrés-Padró E, Hernández-Alfaro F. Relation between bone density and primary implant stability. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(1):e62-67.
- Faucheux C, Horton MA, Price JS. Nuclear localization of type I parathyroid hormone/parathyroid hormone-related protein receptors in deer antler osteoclasts: evidence for parathyroid hormone-related protein and receptor activator of NF-kappaB-dependent effects on osteoclast formation in regenerating mammalian bone. *J Bone Miner Res.* 2002;17(3):455-464.
- Fehling PC, Alekel L, Clasey J, Rector A, Stillman RJ. A comparison of bone mineral densities among female athletes in impact loading and active loading sports. *Bone.* 1995;17(3):205-210
- Feifel H, Riediger D, Weiske R. Measurement of mandibular bone density after iliac crest grafting. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1994;23(2):104-109.
- Fourmoussis I, Brägger U, Bürgin W, Tonetti M, Lang NP. Digital image processing. I. Evaluation of gray level correction methods in vitro. *Clin Oral Implants Res* 1994;5:37-47.
- Frankenthal S, Nakhoul F, Machtei EE, Green J, Ardekian L, Laufer D, Peled M. The effect of secondary hyperparathyroidism and hemodialysis therapy on alveolar bone and periodontium. *J Clin Periodontol.* 2002;29(6):479-483.

- Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009;374(9684):145-158.
- Frost, H.M. A synchronous group of mammalian cells, whose in vivo behaviour can be studied. *Henry Ford Medical Bulletin*, 1965;13:161–172.
- Garn SM, Rohmann CG, Wagner D, Ascol W. Continuing bone growth throughout life: a general phenomenon. *Am J Phys Anthropol*. 1967;26(3):313-317.
- Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, Nordin BE, Barrett-Connor E, Black D, Bonjour JP, Dawson-Hughes B, Delmas PD, Dequeker J, Ragi Eis S, Gennari C, Johnell O, Johnston CC Jr, Lau EM, Liberman UA, Lindsay R, Martin TJ, Masri B, Mautalen CA, Meunier PJ, Khaltsev N, et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization task-force for osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;10(4):259–264.
- Genant HK, Engelke K, Fuerst T, Glüer CC, Grampp S, Harris ST, Jergas M, Lang T, Lu Y, Majumdar S, Mathur A, Takada M. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. *J Bone Miner Res* 1996;11:707–730.
- Geurs NC, Lewis CE, Jeffcoat MK. Osteoporosis and periodontal disease progression. *Periodontol* 2000. 2003;32:105-110.
- Glüer CC. Monitoring skeletal change by radiological techniques. *J Bone Miner Res* 1999;14(11):1952–1962.
- Gopal RA, Acharya SV, Bandgar T, Menon PS, Dalvi AN, Shah NS. Clinical profile of primary hyperparathyroidism from western India: a single center experience. *J Postgrad Med*. 2010;56(2):79-84.
- Grey AB. The skeletal effects of primary hyperparathyroidism. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1997;11(1):101-116.

- Grey AB, Evans MC, Stapleton JP, Reid IR. Body weight and bone mineral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med.* 1994;121(10):745-749.
- Grey AB, Stapleton JP, Evans MC, Tatnell MA, Reid IR. Effect of hormone replacement therapy on bone mineral density in postmenopausal women with mild primary hyperparathyroidism. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1996;125(5):360-368.
- Guo CY, Thomas WE, al-Dehaimi AW, Assiri AM, Eastell R. Longitudinal changes in bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(10):3487-3491.
- Guyton A, E.H.J.G.N., Çavusoglu H. *Endokrinoloji ve Üreme. Paratiroid Hormonu. Textbook Medikal Physiology Tıbbi Fizyoloji: Nobel Tıp Kitabevi.* 1989:1364– 1368.
- Hadjidakis DJ, Androulakis II. Bone remodeling. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1092:385-396.
- Hattatoglu-Sönmez E, Ozcakar L, Gökce-Kutsal Y, Karaagaoglu E, Demiralp B, Nazliel-Erverdi H. No alteration in bone mineral density in patients with periodontitis. *J Dent Res.* 2008;87(1):79-83.
- Hauge EM, Qvesel D, Eriksen EF, Mosekilde L, Melsen F. Cancellous bone remodeling occurs in specialized compartments lined by cells expressing osteoblastic markers. *J Bone Miner Res.* 2001;16(9):1575-1582.
- Hausmann E, Allen KM, Loza J, Buchanan W, Cavanaugh PE. Validation of quantitative digital subtraction radiography using the EGAD/Impression technique. *J Periodontol.* 1996;67:895-899.

- Hausmann E, Allen KM, Piedmonte MR. Influence of variations in projection geometry and lesion size on detection of computer-simulated crestal alveolar bone lesions by subtraction radiography. *J Periodont Res* 1991;26:48-51.
- Hayes CW, Conway WF. Hyperparathyroidism. *Radiol Clin North Am.* 1991;29(1):85-96.
- Heath, H. 3rd, Hodgson, S.F. & Kennedy, M.A. Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med.* 1980;302(4):189-93.
- Hinrichs JE, Novak MJ. Classification of diseases and conditions affecting the periodontium. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, Editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 11th Ed., Missouri, Elsevier Inc. 2012; 33-64.
- Hirai T, Ishijima T, Hashikawa Y, Yajima T. Osteoporosis and reduction of residual ridge in edentulous patients. *J Prosthet Dent.* 1993;69(1):49-56.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(4):1080-1086.
- Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest.* 2006(a);116(8):2062–2072.
- Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006(b);81(3):353–373.

Honda S, Yamaguchi K, Suzuki M, Sato Y, Adachi I, Kimura S, Abe K. Expression of parathyroid hormone-related protein mRNA in tumors obtained from patients with humoral hypercalcemia of malignancy. *Jpn J Cancer Res.* 1988;79(6):677-681.

Horner K, Devlin H, Alsop CW, Hodgkinson IM, Adams JE. Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. *Br J Radiol.* 1996;69(827):1019-25.

<http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=safety-xray#part3>, 2015

Iwasaki M, Nakamura K, Yoshihara A, Miyazaki H. Change in bone mineral density and tooth loss in Japanese community-dwelling postmenopausal women: a 5-year cohort study. *J Bone Miner Metab.* 2012;30(4):447-453.

Iwasaki M, Taylor GW, Nakamura K, Yoshihara A, Miyazaki H. Association between low bone mineral density and clinical attachment loss in Japanese postmenopausal females. *J Periodontol.* 2013;84(12):1708-1716.

Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol* 1991;62:2-4.

Janssen PTM, van Palenstein Helderma WH, van Aken J. The effect of in-vivo-occurring errors in the reproducibility of radiographs on the use of the subtraction technique. *J ClinPeriodontol.* 1989;16:53-58.

Jeffcoat MK, Reddy MS, Magnusson I, Johnson B, Meredith MP, Cavanaugh PF Jr, Gerlach RW. Efficacy of quantitative digital subtraction radiography using radiographs exposed in a multicenter trial. *J Periodont Res.* 1996;31(3):157-160.

- Jemt T, Lekholm U. Implant treatment in edentulous maxillae: a 5-year follow-up report on patients with different degrees of jaw resorption. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:303–311.
- Jilka LR. Molecular and cellular mechanisms of the anabolic effect of intermittent PTH. *Bone*. 2007;40(6):1434-1446.
- Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, Mellstrom D, Meunier PJ, Melton LJ 3rd, O'Neill T, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res*. 2005;20(7):1185–1194.
- Jonasson G, Kiliaridis S, Gunnarsson R. Cervical thickness of the mandibular alveolar process and skeletal bone mineral density. *Acta Odontol Scand*. 1999;57(3):155-161.
- Jüppner H, Abou-Samra AB, Uneno S, Gu WX, Potts JT Jr, Segre GV. The parathyroid hormone-like peptide associated with humoral hypercalcemia of malignancy and parathyroid hormone bind to the same receptor on the plasma membrane of ROS 17/2.8 cells. *J Biol Chem*. 1988;263(18):8557-8560.
- Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and treatment of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int*. 1997;7(4):390–406.
- Kanis JA, Gluer C-C. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int* 2000;11(3):192–202
- Karakoç D, Hamaloglu E. Sıvı ve Elektrolit Metabolizması ve Bozuklukları. Ed: Sayek İ. *Temel Cerrahi*. 3. Baskı, Günes Kitabevi Ankara. 2004;82-83.

- Kennett S, Pollick H. Jaw lesions in familial hyperparathyroidism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1971;31(4):502-510.
- Khan AA, Bilezikian JP, Kung AW, Ahmed MM, Dubois SJ, Ho AY, Schussheim D, Rubin MR, Shaikh AM, Silverberg SJ, Standish TI, Syed Z, Syed ZA. Alendronate in primary hyperparathyroidism: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(7):3319-3325.
- Khan AA, Bilezikian JP, Potts Jr JT. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(2):333-334.
- Khosla S, Melton 3rd LJ, Wermers RA, Crowson CS, O'Fallon W, Riggs B. Primary hyperparathyroidism and the risk of fracture: a population-based study. *J Bone Miner Res.* 1999;14(10):1700-1707.
- Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2001;25:8-20.
- Kinane DF, Marshall GJ. Periodontal manifestations of systemic disease. *Aust Dent J.* 2001;46(1):2-12.
- Klemetti E, Collin HL, Forss H, Markkanen H, Lassila V. Mineral status of skeleton and advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1994;21:184-188.
- Klemetti E, Vainio P, Lassila V, Alhava E. Cortical bone mineral density in the mandible and osteoporosis status in postmenopausal women. *Scand J Dent Res.* 1993;101(4):219-223.

- Klemetti E, Vainio P, Lassila V, Alhava E. Trabecular bone mineral density of mandible and alveolar height in postmenopausal women. *Scand J Dent Res*. 1993;101(3):166-170.
- Kolbakır Aypak F. D3 vitamin eksikliği olan hastalarda paratiroid hormon düzeyinin periodontal sağlık üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı, Samsun, Doktora Tezi, 2014; 26-29.
- Kornman KS. Refractory periodontitis: critical questions in clinical management. *J Clin Periodontol*. 1996;23:293-298.
- Kousteni S, Bilezikian JP. The cell biology of parathyroid hormone in osteoblasts. *Curr Osteoporos Rep*. 2008;6(2):72-76.
- Krall EA, Dawson-Hughes B, Papas A, Garcia RI. Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 1994;4(2):104-109.
- Krall EA, Garcia RI, Dawson-Hughes B. Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the whole body, hip, and spine. *Calcif Tissue Int*. 1996;59(6):433-437.
- Kramer I, Keller H, Leupin O, Kneissel M. Does osteocytic SOST suppression mediate PTH bone anabolism? *Trends Endocrinol Metab*. 2010;21(4):237-244.
- Kribbs PJ, Chesnut CH. Osteoporosis and dental osteopenia in the elderly. *Gerodontology* 1984;3:101-106.
- Kribbs PJ, Chesnut CH, Ott SM, Kilcoyne RF. Relationships between mandibular and skeletal bone in a population of normal women. *J Prosthet Dent*. 1990;63(1):86-9.

- Kribbs PJ. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J Prosthet Dent.* 1990;63(2):218-22.
- Kronenberg HM, Roberts BE, Habener JF, Potts JT Jr, Rich A. DNA complementary to parathyroid mRNA directs synthesis of pre-proparathyroid hormone in a linked transcription translation system. *Nature.* 1977;267(5614):804-807.
- Küçük D, Ay S, Kara MI, Avunduk MC, Gümuş C. Comparison of local and systemic alendronate on distraction osteogenesis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011;40(12):1395-400.
- Langub MC, Monier-Faugere MC, Qi Q, Geng Z, Koszewski NJ, Malluche HH. Parathyroid hormone/parathyroid hormone-related peptide type 1 receptor in human bone. *J Bone Miner Res.* 2001;16(3):448-456.
- Lanske B, Kronenberg HM. Parathyroid hormone-related peptide (PTHrP) and parathyroid hormone (PTH)/PTHrP receptor. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr.* 1998;8(3-4):297-320.
- Larkin A, Sheahan N, O'Connor U, Gray L, Dowling A, Vano E, Torbica P, Salat D, Schreiner A, Neofotistou V, Malone JF. QA/acceptance testing of DEXA X-ray systems used in bone mineral densitometry. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008;129(1-3):279-283.
- Lee S-J, Messer H. Radiographic appearance of artificially prepared periapical lesions confined to cancellous bone. *Int Endod J.* 1986;19:64-72.
- Lendel I, Horwith M. An update from the latest workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am.* 2004;37(4):737-749, viii.
- Lewiecki EM. Management of Skeletal Health in Patients With Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Densitom.* 2010;13(4):324-334.

- Lindskog S, Blomlöf L, Hammarström L. Comparative effects of parathyroid hormone on cementoblasts and osteoblasts. *J Clin Periodontol.* 1987 Aug;14(7):386-389.
- Lombardi G, Di Somma C, Rubino M, Faggiano A, Vuolo L, Guerra E, Contaldi P, Savastano S, Colao A. The roles of parathyroid hormone in bone remodeling: prospects for novel therapeutics. *J Endocrinol Invest.* 2011;34(7 Suppl):18-22.
- Lossdörfer S, Götz W, Jäger A. PTH(1-34) affects osteoprotegerin production in human PDL cells in vitro. *J Dent Res.* 2005;84(7):634-638.
- Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental Gingivitis in Man. *J Periodontol.* 1965;36:177-187.
- Löe, H. & Silness, J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21:533-551.
- Lütfioğlu M, Sakallioğlu U, Sakallioğlu EE, Diraman E, Ciftçi G, Tutkun F. Dietary-induced hyperparathyroidism affects serum and gingival proinflammatory cytokine levels in rats. *J Periodontol.* 2010;81(1):150-7.
- MacCallum WG, Voegtlin C. On the relation of tetany to the parathyroid glands and to calcium metabolism. *J Exp Med.* 1909;11(1):118-151.
- MacCallum WG, Vogel KM. Further experimental studies in tetany. *J Exp Med.* 1913;18(6):618-650.
- Madianos PN1, Bobetsis YA, Kinane DF. Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. *J Clin Periodontol.* 2005;32(6):57-71.

- Marcocci C, Cetani F. Clinical practice. Primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med*. 2011;365(25):2389–2397.
- Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):7-19.
- Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996;312:1254–9.
- Martin TJ, Ebeling PR. A novel parathyroid hormone-related protein: role in pathology and physiology. *Prog Clin Biol Res*. 1990;332:1-37.
- Marwaha RK, Tandon N, Reddy DR, Aggarwal R, Singh R, Sawhney RC, Saluja B, Ganie MA, Singh S. Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(2):477-82.
- May H, Reader R, Murphy S, Khaw KT. Self-reported tooth loss and bone mineral density in older men and women. *Age Ageing*. 1995;24(3):217-221.
- McDermott MT, Perloff JJ, Kidd GS. Effects of mild asymptomatic primary hyperparathyroidism on bone mass in women with and without estrogen replacement therapy. *J Bone Miner Res*. 1994;9(4):509-14.
- McGinn JD. Prevention of complications in revision endocrine surgery of the head & neck. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008;41(6):1219–1230, xi.
- Mckee IW, Williamson PC, Lam EW, Heo G, Glover KE, Major PW. The accuracy of 4 panoramic units in the projection of mesiodistal tooth angulations. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002;121(2):166-175.
- McKee RL, Goldman ME, Caulfield MP, DeHaven PA, Levy JJ, Nutt RF, Rosenblatt M. The 7-34-fragment of human hypercalcemia factor is a partial

agonist/antagonist for parathyroid hormone-stimulated cAMP production. *Endocrinology*. 1988;122(6):3008-3010.

Meikle MC, Heath JK, Reynolds JJ. Advances in understanding cell interactions in tissue resorption. Relevance to pathogenesis of periodontal diseases and a new hypothesis. *J Oral Pathol*. 1986;15(5):239-250.

Melsen F, Mosekilde, L. A tetracycline based evaluation of bone resorption and bone turnover in hyperthyroidism and hyperparathyroidism. *Acta Med Scand*. 1978;204(1-2):97-102.

Michels TC, Kelly KM. Parathyroid disorders. *Am Fam Physician*. 2013;88(4):249-257.

Miedlich S, Krohn K, Paschke R. Update on genetic and clinical aspects of primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;59(5):539-554.

Mikhail N. Clinical significance of vitamin D deficiency in primary hyperparathyroidism, and safety of vitamin D therapy. *South Med J*. 2011;104(1):29-33.

Mohammad AR, Bauer RL, Yeh CK. Spinal bone density and tooth loss in a cohort of postmenopausal women. *Int J Prosthodont*. 1997;10(4):381-385.

Mohammad AR, Hooper DA, Vermilyea SG, Mariotti A, Preshaw PM. An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in post-menopausal Asian-American women. *Int Dent J*. 2003;53(3):121-125

Mohajery M, Brooks SL. Oral radiographs in the detection of early signs of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:112-117.

- Moosgaard B, Christensen SE, Vestergaard P, Heickendorff L, Christiansen P, Mosekilde L. Vitamin D metabolites and skeletal consequences in primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;68(5):707-715.
- Moosgaard B, Vestergaard P, Heickendorff L, Melsen F, Christiansen P, Mosekilde L. Vitamin D status, seasonal variations, parathyroid adenoma weight and bone mineral density in primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;63(5):506-513.
- Mosekilde L. Primary hyperparathyroidism and the skeleton. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;69(1):1-19.
- Mosekilde L. Age-related changes in bone mass, structure, and strength – effects of loading. *Z Rheumatol*. 2000;59(Suppl 1):1-9.
- Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology 2000*. 2006;40:11-28.
- Nathan AS, Traiger J, Berman SA. Secondary hyperparathyroidism as a cause of generalized enlargement of the maxilla and mandible. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1966;21(6):724-731.
- Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, Hodsman AB, Eriksen EF, Ish-Shalom S, Genant HK, Wang O, Mitlak BH. Effect of parathyroid hormone (1–34) on fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1434-1441.
- Newman MG. Classification and epidemiology of periodontal diseases. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, Editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 11th Ed., Missouri, Elsevier Inc. 2012; 33-64.

- Niall HD, Keutmann H, Sauer R, Hogan M, Dawson B, Aurbach G, Potts J Jr. The amino acid sequence of bovine parathyroid hormone I. *Hoppe Seylers Z Physiol Chem.* 1970;351(12):1586-1588.
- Nissenson RA. Receptors for parathyroid hormone and parathyroid hormone related protein. In: Bilezikian JP, Marcus R, Levine MA eds. *The Parathyroids. Basic and Clinical Concepts.* 2nd ed., San Diego, Academic Press. 2001; 93–103.
- Njeh CF, Fuerst T, Hans D, Blake GM, Genant HK. Radiation exposure in bone mineral density assessment. *Appl Radiat Isot.* 1999;50(1):215-236.
- Norman AW. Minireview: vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor. *Endocrinology.* 2006;147(12):5542-5548.
- Okazaki R. Parathyroid disorders and bone metabolism. *Clin Calcium.* 2005;15(12):66-72.
- Ouyang H, McCauley LK, Berry JE, D'Errico JA, Strayhorn CL, Somerman MJ. Response of immortalized murine cementoblasts/periodontal ligament cells to parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein in vitro. *Arch Oral Biol.* 2000;45(4):293-303.
- Özcan E, Sabuncuoglu FA. Radiological analysis of the relationship between occlusal tooth wear and mandibular alveolar bone density and height. *Indian J Dent Res.* 2013;24(5):555-61.
- Öztürk Tonguç M, Büyükkaplan US, Fentoglu O, Gümüş BA, Çerçi SS, Kirzioglu FY. Comparison of bone mineral density in the jaws of patients with and without chronic periodontitis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012;41(6):509-514.
- Öztekin G, Baser U, Kucukcoskun M, Tanrikulu-Kucuk S, Ademoglu E, Isik G, Ozkan G, Yalcin F, Kiyani E. The association between periodontal disease and chronic

obstructive pulmonary disease: a case control study. *COPD*. 2014 Aug;11(4):424-30.

Padbury AD Jr, Tözüm TF, Taba M Jr, Ealba EL, West BT, Burney RE, Gauger PG, Giannobile WV, McCauley LK. The impact of primary hyperparathyroidism on the oral cavity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(9):3439-3445.

Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol*. 2000. 1997;14:9-11

Pallan S, Khan A. Primary hyperparathyroidism: Update on presentation, diagnosis, and management in primary care. *Can Fam Physician*. 2011;57(2):184–189.

Parfitt AM. The action of parathyroid hormone on bone: relations to bone remodeling and turnover, calcium homeostasis and metabolic bone disease. Part III of IV parts: PTH and osteoblasts, the relationship between bone turnover and bone loss, and the state of the bones in primary hyperparathyroidism. *Metabolism*. 1976;25(9):1033-1069.

Parfitt AM. Age related structural changes in trabecular and cortical bone. Cellular mechanisms and biomechanical consequences. *Calcif Tissue Int*. 1984;36(Suppl 1):123-128.

Parisien M, Silverberg SJ, Shane E, de la Cruz L, Lindsay R, Bilezikian JP, Dempster DW. The histomorphometry of bone in primary hyperparathyroidism: preservation of cancellous bone structure. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70(4):930-938.

Parisien M, Mellish RW, Silverberg SJ, Shane E, Lindsay R, Bilezikian JP, Dempster DW. Maintenance of cancellous bone connectivity in primary hyperparathyroidism: trabecular strut analysis. *J Bone Miner Res*. 1992 Aug;7(8):913-919.

- Passos JS, Gomes Filho IS, Sarmiento VA, Sampaio DS, Gonçalves FP, Coelho JM, Cruz SS, Trindade SC, Cerqueira EM. Women with low bone mineral density and dental panoramic radiography. *Menopause*. 2012;19(6):704-709.
- Passos JS, Vianna MI, Gomes-Filho IS, Cruz SS, Barreto ML, Adan L, Rösing CK, Cerqueira EM, Trindade SC, Coelho JM. Osteoporosis/osteopenia as an independent factor associated with periodontitis in postmenopausal women: a case-control study. *Osteoporos Int*. 2013;24(4):1275-1283.
- Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporos Int*. 1999;10(1):34-40.
- Pepelassi E, Nicopoulou-Karayianni K, Archontopoulou AD, Mitsea A, Kavadella A, Tsiklakis K, Vrotsos I, Devlin H, Horner K. The relationship between osteoporosis and periodontitis in women aged 45-70 years. *Oral Dis*. 2012;18(4):353-359
- Percac S, Nikolić V. Structural analysis of the mandible by quantitative computed tomography. *Surg Radiol Anat*. 1992;14(2):155-8.
- Philbrick WM, Wysolmerski JJ, Galbraith S, Holt E, Orloff JJ, Yang KH, Vasavada RC, Weir EC, Broadus AE, Stewart AF. Defining the roles of parathyroid hormone-related protein in normal physiology. *Physiol Rev*. 1996 Jan;76(1):127-73.
- Phipps KR, Chan BK, Madden TE, Geurs NC, Reddy MS, Lewis CE, Orwoll ES. Longitudinal study of bone density and periodontal disease in men. *J Dent Res*. 2007;86(11):1110-4.

- Pilgram TK, Hildebolt CF, Dotson M, Cohen SC, Hauser JF, Kardaris E, Civitelli R. Relationships between clinical attachment level and spine and hip bone mineral density: data from healthy postmenopausal women. *J Periodontol.* 2002;73(3):298-301.
- Pluskiewicz W, Tarnawska B, Drozdowska B. Mandibular bone mineral density measured using dual-energy X-ray absorptiometry: relationship to hip bone mineral density and quantitative ultrasound at calcaneus and hand phalanges. *Br J Radiol.* 2000;73(867):288-292.
- Potts JT. Parathyroid hormone: past and present. *J Endocrinol.* 2005;187(3):311-325.
- Potts JT. Disease of the parathyroid gland and other hyper- and hypocalcemic disorders. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine volume 2.* 15th Ed., USA, McGraw-Hill Companies Inc. 2001;2205-2226
- Ramadan A, Mitchell D. A roentgenographic study of experimental bone destruction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1962;15:934-943.
- Reddy BV, Tanneeru S, Chava VK. The effect of phase-I periodontal therapy on pregnancy outcome in chronic periodontitis patients. *J Obstet Gynaecol.* 2014;34(1):29-32.
- Ritz E, Stefanski A, Rambašek M. The role of parathyroid glands in the uremic syndrome. *Am J Kidney Dis.* 1995;26(5):808-813.
- Ronderos M, Jacobs DR, Himes JH, Pihlstrom BL. Associations of periodontal disease with femoral bone mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of US adults from NHANES III. *J Clin Periodontol.* 2000;27(10):778-786.

- Saito S, Rosol TJ, Saito M, Ngan PW, Shanfeld J, Davidovitch Z. Bone resorbing activity and prostaglandin E produced by human periodontal ligament cells in vitro. *J Bone Miner Res.* 1990;5(10):1013-1018.
- Saito S, Saito M, Ngan P, Lanese R, Shanfeld J, Davidovitch Z. Effects of parathyroid hormone and cytokines on prostoglandin E synthesis and bone resorption by human periodontal ligament fibroblasts. *Arch Oral Biol.* 1990;35(10):845-855.
- Saleh F, Jorde R, Sundsfjord J, Haug E, Figenschau Y. Causes of secondary hyperparathyroidism in a healthy population: the Tromsø study. *J Bone Miner Metab.* 2006;24(1):58-64.
- Sanderink GC, Visser VN, Kramers EW. The origin of a case severe image distortion in rotational panoramic radiography. *Dentomaxillofac Radiol.* 1991;20(3):169-171.
- Schwartz S, Foster J Jr. Roentgenographic interpretation of experimentally produced bony lesions. Part 1. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1971;32(4):606-12.
- Sharretts JM, Kebebew E, Simonds WF. Parathyroid cancer. *Semin Oncol.* 2010;37(6):580-590.
- Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359(4):391–403.
- Shoback D, Marcus R, Bikle D. Metabolic bone disease. In: Greenspan FS, Gardner DG, editors. *Basic&clinical endocrinology.* 7th Ed., USA, McGraw-Hill Companies Inc. 2004; 295-361.
- Silness J, Løe H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlaiton Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand.* 1964;22:121-135.

- Silverberg SJ, Bilezikian JP. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006;2(9):494–503.
- Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB, McMahon DJ, Bilezikian JP. Increased bone mineral density after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80(3):729-734.
- Silverberg SJ, Shane E, de la Cruz L, Dempster DW, Feldman F, Seldin D, Jacobs TP, Siris ES, Cafferty M, Parisien MV. Skeletal disease in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 1989; 4(3):283-291.
- Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroidectomy. *N Engl J Med.* 1999;21;341(17):1249-1255.
- Soma S, Iwamoto M, Higuchi Y, Kurisu K. Effects of continuous infusion of PTH on experimental tooth movement in rats. *J Bone Miner Res.* 1999;14(4):546-554.
- Soma S, Matsumoto S, Higuchi Y, Takano-Yamamoto T, Yamashita K, Kurisu K, Iwamoto M. Local and chronic application of PTH accelerates tooth movement in rats. *J Dent Res.* 2000;79(9):1717-1724.
- Stack BC, Randolph G. Parathyroid disease: Investigations In: Arora A, Tolley NS, Tuttle RM, eds. *A Practical Manual of Thyroid and Parathyroid Disease.* Chichester, UK, Wiley Blackwell. 2010; 164–173.
- Stafne EC. Roentgenologic manifestations of systemic disease in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1953;6(4):483-494.

- Stearns M, Cox J. Parathyroid disease: symptoms, differential diagnosis, and management In: Arora A, Tolley NS, Tuttle RM, eds. *A Practical Manual of Thyroid and Parathyroid Disease*. Chichester, UK, Wiley-Blackwell. 2010; 145–163.
- Steiniche T, Christiansen P, Vesterby A, Ullerup R, Hessov I, Mosekilde LE, Melsen F. Primary hyperparathyroidism: bone structure, balance, and remodeling before and 3 years after surgical treatment. *Bone*. 2000;26(5):535-543.
- Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner WS, Nevitt MC, Cummings SR. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res*. 2003;18(11):1947-1954.
- Storm T, Thamsborg G, Steiniche T, Genant HK, Sorensen OH. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 1990;322:1265–1271.
- Stramotas S, Geenty JP, Petocz P, Darendeliler MA. Accuracy of linear and angular measurements on panoramic radiographs taken at various positions in vitro. *Eur J Orthod* 2002;24(1):43-52.
- Strandh, J. Microchemical studies on single Haversian systems. I. Methodological considerations with special reference to variations in mineral content. *Exp Cell Res*. 1960;19(3):515– 530.
- Streckfus CF, Johnson RB, Nick T, Tsao A, Tucci M. Comparison of alveolar bone loss, alveolar bone density and second metacarpal bone density, salivary and gingival crevicular fluid interleukin-6 concentrations in healthy premenopausal and postmenopausal women on estrogen therapy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1997;52(6):M343-51.

- Suliburk JW, Perrier ND. Primary hyperparathyroidism. *Oncologist*. 2007;12(6):644–653.
- Taguchi A, Sueti Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Hollender LG. Relationship between bone mineral density and tooth loss in elderly Japanese women. *Dentomaxillofac Radiol*. 1999;28(4):219-23.
- Taguchi A. Analysis of alveolar bone. *Clin Calcium*. 2007;17(2):193-200.
- Takahashi O, Yoshihara A, Nakamura K, Miyazaki H. Association between periodontitis and systemic bone mineral density in Japanese community-dwelling postmenopausal women. *J Dent*. 2012;40(4):304-311.
- Taniguchi ED. Hyperparathyroidism. *Am Fam Physician*. 2004;69(2):333-239.
- Tanriover MD, Guncu GN, Oz SG, Ercan E, Karabulut E, Nazliel-Erverdi H. Low bone mineral density in young individuals is associated with greater gingival inflammation and recession. *Rheumatol Int*. 2014;34(11):1563-1569.
- Tatakis DN, Kumar PS. Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. *Dent Clin North Am*. 2005;49(3):491-516.
- Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 2000;71:1492–1498.
- The American Academy of Periodontology. The pathogenesis of periodontal diseases. *J Periodontol*. 1999;70:457-470
- Türkyılmaz I, Tözüm TF, Tümer C, Özbek EN. Assessment of correlation between computerized tomography values of the bone, and maximum torque and

resonance frequency values at dental implant placement. *J Oral Rehabil.* 2006;33(12):881-888.

Uchiyama T, Tanizawa T, Ito A, Endo N, Takahashi HE. Microstructure of the trabecula and cortex of iliac bone in primary hyperparathyroidism patients determined using histomorphometry and node-strut analysis. *J Bone Miner Metab.* 1999;17(4):283-288.

Udelsman R, Pasieka JL, Sturgeon C, Young JE, Clark OH. Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(2):366–372.

Uysal AR, Genel Bilgiler ve Hipoparatiroidizm. Erdoğan G Editör, Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik. 2. Baskı, Ankara; MN Medikal&Nobel Tıp Kitap Sarayı. 2005; 287-294.

van der Stelt P. Experimentally produced bone lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985;59(3):306-312.

van Doorn L, Lips P, Netelenbos JC, Hackeng WH. (1993) Bone histomorphometry and serum concentrations of intact parathyroid hormone (PTH (1–84)) in patients with primary hyperparathyroidism. *Bone Miner.* 1993;23(3):233-242.

Vedin O, Hagström E, Gallup D, Neely ML, Stewart R, Koenig W, Budaj A, Sritara P, Wallentin L, White HD, Held C. Periodontal disease in patients with chronic coronary heart disease: Prevalence and association with cardiovascular risk factors. *Eur J Prev Cardiol.* 2015 Jun;22(6):771-778.

Vestergaard P, Mollerup CL, Frøkjær VG, Christiansen P, Blichert-Toft M, Mosekilde L. Cohort study of risk of fracture before and after surgery for primary hyperparathyroidism. *Ugeskr Laeger.* 2001;163(36):4875-4878.

- Vestergaard P, Jorgensen NR, Mosekilde L, Schwartz P. Effects of parathyroid hormone alone or in combination with antiresorptive therapy on bone mineral density and fracture risk – a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2007;18(1):45-57.
- Vogel M, Hahn M, Delling G. Trabecular bone structure in patients with primary hyperparathyroidism. *Virchows Arch.* 1995;426(2):127-134.
- von Wowern N. In vivo measurement of bone mineral content of mandibles by dual-photon absorptiometry. *Scand J Dent Res.* 1985;93(2):162-168.
- von Wowern N, Klausen B, Kollerup G. Osteoporosis: a risk factor in periodontal disease. *J Periodontol.* 1994;65(12):1134-1138.
- von Wowern N, Storm TL, Olgaard K. Bone mineral content by photon absorptiometry of the mandible compared with that of the forearm and the lumbar spine. *Calcif Tissue Int.* 1988;42(3):157-161.
- Wada T, Nakashima T, Hiroshi N, Penninger JM. RANKL-RANK signalling in osteoclastogenesis and bone disease. *Trends Mol Med.* 2006;12(1):17-25.
- Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ III. The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965–1992. *Ann Intern Med.* 1997;126(6):433–440.
- Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Achenbach SJ, Oberg AL, Grant CS, Melton LJ 3rd. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993–2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *J Bone Miner Res.* 2006;21(1):171-177.
- Weyant RJ, Pearlstein ME, Churak AP, Forrest K, Famili P, Cauley JA. The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women. *J Periodontol.* 1999;70(9):982-991.

- WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: technical report series 843. WHO, Geneva, 1994.
- Wu YY, Xiao E, Graves DT. Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. *Int J Oral Sci.* 2015;26;7(2):63-72.
- Wysolmerski JJ, Insogna KL. Paratiroid bezler, hiperkalsemi ve hipokalsemi. Goldman L, Ausiello D, Ünal S, Kalyoncu U, editors. *Cecil medicine (Türkçe)*. 23. Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 2011; 1897-1906.
- Yajima A, Inaba M, Tominaga Y, Ito A. Minimodeling reduces the rate of cortical bone loss in patients with secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(3):440-51.
- Yamamoto I, Morita R. Bone densitometry. *Rinsho Byori.* 1996;44(5):423-7.
- Yoshihara A, Seida Y, Hanada N, Miyazaki H. A longitudinal study of the relationship between periodontal disease and bone mineral density in community-dwelling older adults. *J Clin Periodontol.* 2004;31(8):680-684.
- Yu N, Leese GP, Smith D, Donnan PT. The natural history of treated and untreated primary hyperparathyroidism: the parathyroid epidemiology and audit research study. *QJM.* 2011;104(6):513–521.
- Zappa U, Simona C, Graf H, vanAken J. In vivo determination of radiographic projection errors produced by a novel film holder and an x-ray beam manipulator. *J Periodontol* 1991;62:674-683.
- Zarb GA, Schmitt A. The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants: the Toronto study. Part I: surgical results. *J Prosthet Dent* 1990;63:451-457.

Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. J Clin Periodontol. 2008;35(8 Suppl):286-291.



EK-1 Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/ *A 35*.

29.05.2014

Sayın : Doç. Dr. Tuğrul KIRTILOĞLU

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Primer ve Sekonder Hiperparatiroidizm Hastalarında Periodontal Sağlık ve Mandibular Kemik Mineral Densitesinin Değerlendirilmesi** başlıklı OMÜ KAEK 2014/660 Karar no.lu Radyoloji çalışması nitelikli araştırma projeniz; Amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre 24 .04.2014 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırma bütçesinin maddi desteği henüz sağlanamadığından projeye bütçe desteği sağlanıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra *başlanmasına* oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof.Dr.Abdulkarim BEDİR
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Başkanı

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

*

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI): Primer ve Sekonder Hiperparatiroidizm Hastalarında Periodontal Sağlığın ve Mandibular Kemik Mineral Densitesinin Değerlendirilmesi

Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer bir başka çalışmada da yer alıyorsanız bu çalışmada yer alamazsınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDAMIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığımız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Ayrıca destekleyici firma çalışmayı sonlandırmaya karar verirse bu durumda da çalışmadan çıkartılacaksınız.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR? Açıklayınız

Kemik yapım-yıkım metabolizması üzerinde en önemli hormonlardan biri olan parathormonun eksikliği sonucunda ortaya çıkan durum hiperparatiroidizmdir. Paratiroid hormonun artması ile kemik içerisinden kalsiyum kana salınmakta ve kemik mineral içeriğini değiştirmektedir. Bu durum vücut kemiklerini etkilediği gibi çene kemiklerini de etkilemektedir. Bu araştırmanın amacı size tanısı konmuş olan hiperparatiroidizm durumunda diş destek dokularının nasıl etkilendiğinin incelenmesidir.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalında üzerinde milimetre kalibrasyonu olan el aletleri ile diş eti sağlığının göstergesi olan ölçümler yapılacak,

rutin tetkiklerden olan panoramik filmler alınacaktır. Bu şartları kabul ederseniz araştırmamıza gönüllü olarak katılmış olacaksınız.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışma doktorunuzun talimatlarına uymaya, randevu ve vizitelere katılmaya ve yukarıda anlatılan çalışmayla ilgili tüm işlemlere uymaya istekli olmalısınız. Kan örnekleri için açlık durumunda (aç karnına) olmanız gerekmektedir (su dışında başka hiçbir yiyecek ve içeceğin tüketilmemesi gerekmektedir). Çalışma doktorunuzu ziyarete belirlenen günlerde gelmelisiniz ve bir sonraki ziyaretiniz de, ziyaretten ayrılmadan önce planlanmalıdır. Yine çalışmadan önce veya çalışma sırasında aldığınız başka herhangi bir tıbbi tedaviyi de çalışma doktoruna söylemeniz önemlidir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Periodontal el aletleri ile ölçümler sırasında hastalarda minimal hassasiyet ve dişeti kanaması ortaya çıkabilmektedir.

GEBELİK VE DOĞUM KONTROLÜ

Eğer denek / hasta doğurganlık döneminde / emziren bir kadın ise hastalar çalışmaya dahil edilmeyecektir. Çalışma sırasında gebelik durumu ortaya çıkarsa hasta çalışma gruplarından çıkarılacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Çalışmaya katılmanız durumunda teşhisi konmuş olan hastalığınızın çene kemiklerini ve dişleriniz etrafındaki destek dokuları ne kadar etkilediği konusunda bilgilendirileceksiniz.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğimin veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilceğimin bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışma doktoru ziyaretleri ve çalışmayla ilgili olan tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyici tarafından karşılanacak ve size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, etnik kökeniniz ayrıca Çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Çalışma destekleyicisi firma ile paylaşılan çalışma verileri size özel bir numara olan bir kod (“Kod”) numarası kullanımıyla korunacaktır. Sizin çalışma verilerinize ulaşmak için gerekli olan kod anahtarı çalışma doktorunuzun denetimindedir. Çalışma destekleyicisi firma düzenleyici otorite veya diğer denetim kurumları tarafından atanmış kişiler doktorunuz tarafından tutulan çalışma verilerinizi inceleyebilirler.

Doktorunuz çalışma verilerinizi çalışma için kullanacaktır. Çalışma destekleyicisi firma; çalışmanın yürütülmesi, teşhis ve tıbbi yardım gereçlerinin geliştirilmesi için çalışma verilerinizi kullanabilir. Doktorunuzun çalıştığı kurum ve çalışma destekleyicisi firmanın her ikisi de yürürlükte olan veri koruma kanunları ile uyumlu olarak çalışma verilerinizin yönetiminden sorumludurlar.

Çalışma destekleyicisi firma çalışma verilerinizi, sadece yukarıda belirtilen amaçlarda kullanacak olan kendi grubundaki diğer şirketler, hizmet alınan kurumlar, anlaşmalı firmalar ve diğer araştırma kuruluşları ile paylaşabilir. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuz ya da çalışma destekleyicisi firmadan, toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen gerekirse sizin çalışma destekleyicisi firma ile temasa geçmenize yardımcı olabilecek doktorunuzla görüşünüz.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır. Çalışma destekleyici firma onayınızdan vazgeçmeden önceki çalışma verilerinizi kullanmaya devam edebilir.

Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Ad, Soyadı ve telefon numaraları

ÇALIŞMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR: Varsa açıklayınız

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

*** Açıklamalar hastanın anlayabileceği açıklıkta ve teknik terimlerden uzak bir şekilde belirtilmelidir.**

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Fatih Batuhan AKKOYUNLU

Doğum Yeri: Samsun

Doğum Tarihi: 21.05.1986

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 2004-2010

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: Türk Hava Kuvvetleri Komutanlığı 2011-2012

OMÜ Diş Hekimliği Fakültesi 2012-

E-posta: dt.batuhanakkoyunlu@hotmail.com