

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİODONTAL SAĞLIKLI, GİNGİVİTİSLİ, KRONİK
PERİODONTİTİSLİ VE KRONİK PERİODONTİTİSLİ
OSTEOPOROZLU BİREYLERİN DİŞETİ OLUĞU SIVISI ALKALEN
FOSFATAZ VE OSTEOKALSİN DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dt. Fahri KAVRUT

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Adnan TEZEL

Doktora Tezi
ERZURUM 2006

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

1. ÖZET.....	II
2. SUMMARY.....	IV
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
4. GENEL BİLGİLER.....	4
4.1.Periodontal Hastalık.....	4
4.2.Osteoporoz.....	8
4.2.1.Osteoporozun Sınıflandırması.....	8
4.2.2.Osteoporoz Epidemiyolojisi.....	12
4.2.3.Osteoporozda Tanı Yöntemleri.....	12
4.3.Kemiğin Yapısı.....	14
4.3.1.Kemiğin Hücreleri.....	15
4.3.2.Kemik Yapım ve Yıkımının Düzenlenmesi.....	15
4.3.3.Kemiğe Ait Biyokimyasal Değerler.....	17
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
5.1.Hasta Seçimi.....	19
5.2.Klinik Çalışma.....	20
5.3.Dişeti Oluğu Sıvısının Örneklenmesi.....	21
5.4.Osteokasin Analizi.....	23
5.5. Alkalen Fosfataz Analizi.....	24
6. BULGULAR.....	26
6.1.Klinik Bulgular.....	26
6.2.Laboratuvar Bulguları.....	34
7. TARTIŞMA.....	41
8. SONUÇLAR.....	55
9. KAYNAKLAR.....	57

ÖZET

Bu çalışmanın amacı; periodontal yönden sağlıklı, gingivitisli, kronik periodontitisli ve hem kronik periodontitisli hemde osteoporozlu bireylerden elde edilen dişeti oluğu sıvısı (DOS) örneklerinde, kemik yapım ve yıkım mekanizmasında önemli rolleri olduğu düşünülen Osteokalsin (OC) ve Kemik Alkale Fosfataz (ALP) seviyelerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlerinin saptanarak bu değerler ile klinik indeks değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Ayrıca insanları etkileyen en yaygın kemik hastalığı olan osteoporozun periodontal sağlık ve periodontal tedavi üzerine olan etkilerinin de araştırılmasıdır.

Çalışmaya, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine farklı nedenlerden dolayı müracaat eden 60 bayan dahil edildi. Çalışma protokolüne göre bireyler dört gruba ayrıldı. Periodontal yönden sağlıklı 15 bayan I. grubu, gingivitisli 15 bayan II. grubu, periodontitisli 15 bayan III. grubu, periodontitisli ve osteoporozlu 15 bayan IV. grubu oluşturdu. Çalışmamıza dahil edilen tüm bireylere çalışma protokolü hakkında bilgi verildi ve onayları alındı. Araştırma kapsamındaki her bireyin periodontal durumunu saptamak amacıyla Silness ve Loe'nin plak indeksi (Pİ) , Loe ve Silness'in gingival indeksi (Gİ), klinik ataşman seviyesi (KAS) ve sondalama derinliği ölçümleri yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden DOS örnekleri alındı. Bu amaç için standart Periopaper[®] stripler kullanıldı ve bu striplerdeki DOS hacmi Periotron[®] 8000 cihazı kullanılarak ölçüldü. DOS örnekleri, OC ve ALP seviyelerinin tespit edilmesi için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarlarında ELISA ve otoanalizör yöntemleri kullanılarak çalışıldı.

Bu çalışmada DOS miktarının sağlıklı bireylere göre gingivitisli ve periodontitisli bireylerde arttığı ve bu artışın hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu tespit edildi. Grupların

III

başlangıç Pİ, Gİ ve SD değerleri ile DOS OC konsatrasyonu ve total değeri arasındaki pozitif korelasyon bulunurken($p<0,05$), KAS ile DOS OC konsatrasyonu arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı ($p>0,05$). Tedavi sonrasında ise Pİ, Gİ, SD ve KAS ile DOS OC konsatrasyonu ve total değeri arasındaki pozitif korelasyon bulundu($p<0,05$). DOS ALP değerleri ile klinik parametreler arasındaki korelasyon araştırıldığında; Pİ, Gİ, SD ve KAS değerleri arasında tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında pozitif bir korelasyon gözlemlendi ($p<0,01$). OC ve ALP hem total miktar hem de konsantrasyon yönünden tüm gruplarda karşılaştırıldıklarında aralarında anlamlı bir korelasyon bulundu ($p<0,05$). Ayrıca cerrahi olmayan periodontal tedaviye verilen cevabın grup IV'de diğer gruplara oranla daha az olduğu saptandı.

Çalışmamızdan elde edilen veriler grup içi değerlendirmelerde Mann-Whitney U, gruplar arası değerlendirmelerde Kruskal-Wallis H ve Pearson Korelasyon analiz yöntemleri kullanılarak değerlendirildi.

Sonuç olarak; gingivitisli, periodontitisli ve kronik periodontitisli osteoporozlu bireylerin DOS örneklerindeki OC ve ALP seviyeleri hem konsantrasyon hem de total miktar olarak kontrol grubuna göre arttığı, cerrahi olmayan periodontal tedaviler sonrası bu değerlerde azalmalar olduğu tespit edildi. Hem klinik indeksler yönünden hem de cerrahi olmayan periodontal tedaviler sonrasında alınan yanıt yönünden kronik periodontitis ve osteoporozlu grubun diğer gruplara göre farklılık göstermesi osteoporozun periodontal hastalıklar üzerine bir risk faktörü olabileceğini gösterdi.

SUMMARY

The aim of this study is to study the relationship between the clinical index values and values determined pretreatment and posttreatment values and the values of Bone Alkaline Phosphatase (ALP) and Osteocalcin (OC) levels considered to play important part in the formation and destruction of bone mechanism in gingival crevicular fluid (GCF) samples obtained from individuals periodontally healthy, with gingivitis, chronic periodontitis and osteoporosis. Besides, the effects of osteoporosis, most commonly bone disease affecting people, on the periodontal health and periodontal treatment are also aimed at.

The 60 females applied to Dentistry Faculty, Atatürk University for different reason were divided into four groups according to the study protocol. The 15 females periodontally healthy composed the 1 st. (I.group), 15 females with gingivitis the II nd. group, 15 females with periodontitis the III rd, and 15 with periodontitis and osteoporosis the IV th. group. All the individuals included were informed about the study protocol and their approval was taken. In order to determine the periodontal situation of every individual included the study, plaque index (PI) of Silness and Loe, gingival index (GI) of Silness and Loe, clinical attachment level (CAL) and probing depth (PD) measures were taken.

GCF samples were taken from all the individuals included. To perform this, standart Periopaper[®] stripes were used and the GCF volumes of these stripes were measured by using Periotron[®] 8000. GCF samples were analyzed at Central Laboratories of Atatürk University Medicine Faculty using EILSA and auto-analizator methods in order to determine the OC and ALP levels.

In the analysis, it was observed that GCF amount increased in individuals with gingivitis and periodontitis when compared to those who are healthy and that this increase had a relation with the seriousness of the disease. Though there found to be a positive correlation between initial PI,GI,PD values of the groups and GCF OC concentration and total value ($p<0,05$), there was no significant correlation between CAL and GCF OC correlation ($p>0,05$). After the treatment, a positive correlation was found between PI, GI, PD, CAL and GCF OC concentration and total value ($p<0,05$). When the correlation between PI,GI,PD and CAL values were searched for a positive correlation was before and after treatment ($p<0,01$). When OC and ALP were compared from the point of total amount and concentration in all groups, a significant correlation was found between them ($p<0,05$). Besides, the respond to the non-surgical periodontal treatment was observed to be lower in group IV than those of other groups.

The data obtained from the study were evaluated by using Mann- Whitney U method within the group evaluations, and by Kruskal-Wallis H and Pearson Correlation analysis method in intergroup evaluations.

As a result, it was observed that OC and ALP levels in GCF samples of individuals with gingivitis, periodontitis and chronic periodontitis with osteoporosis increased in comparison to those of control group from the point of both concentration and total amount, and that there were decreases in those values after non-surgical periodontal treatments. This suggest that osteoporosis is a risk factor over periodontal diseases as the group with periodontitis and osteoporosis showed a difference from the other droups both from the point of clinical index and respond given after non-surgical periodontal treatments.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Periodonsiyum, dişeti, peiodontal ligament, sement ve alveol kemiğinden meydana gelen doku ünitesidir. Bu doku ünitesinde meydana gelen hastalıklar periodontal hastalık olarak isimlendirilir.¹

Periodontal hastalıklarla ilgili çalışmalar 1950’li yıllarda başlamış ve daha çok sosyal faktörlerle bağlantı kurulmaya çalışılmış, hastalığın yıkıcı etkisi daha sonraki yıllarda ele alınmaya başlanmıştır.² Tedavi için belirli kriterlerin saptanmasıyla deneyimli insan gücü, zaman ve tedavi hizmetlerinin ülkeye getireceği yük incelemeye alınmıştır.³

Periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan klinik ölçümler hastalığın şiddeti hakkında bilgi verirken hastalığın aktivasyonu hakkında gerekli bilgiyi veremezler. Hastalık aktivasyonunun belirlenmesinde konak doku cevabının analiz edilmesi gerekir. Günümüzde periodontal hastalıkların fizyopatolojisi ve etiyopatolojisine yönelik çalışmalar yerini periodontal hastalıkların patogenezinde rol oynayan indirek mekanizmaların anlaşılmasına bırakmıştır. Bunun içinde çeşitli biyokimyasal markırlar; kan, serum, DOS ve tükürük gibi vücut ve oral biyolojik sıvılarda araştırılarak hastalığın aktivasyonu hakkında bilgi edinilmeye çalışılmıştır.^{4,5}

Periodontal hastalık patogenezinde humoral ve hücresele immün yanıtın rolünü değerlendiren ve bu bağlamda immün sistemi sitimüle eden hormonlar üzerine pek çok çalışma vardır.⁶⁻⁹

Son yıllarda sistemik hastalıklarla periodontal hastalıklar arasındaki ilişkileri araştıran çalışmalar hız kazanmış, Armitage’nin¹⁰ 1999 yılında yaptığı periodontal hastalıkların yeni sınıflandırmasında sistemik hastalıklar ayrı bir sınıf olarak ele alınmıştır. Özellikle immün sistem hastalıkları, diabetes mellitus, koroner kalp hastalıkları, kan

hastalıkları, kemik hastalıkları, renal yetmezlik ve hamilelik gibi sistemik durumların da periodontal hastalık için artmış risk faktörü olduğu bildiren çalışmalar vardır.¹¹⁻¹⁵

Toplumlarda özellikle yaşlı bireylerin bir kısmını etkileyen kemik mineral yoğunluğunun azalması ile karakterize olan osteoporoz ve postmenopozal dönem ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişkileri inceleyen araştırmalar mevcuttur.¹⁶⁻²⁶ Yapılan bu çalışmalardan bazıları periodontal hastalık ile osteoporoz arasında bir ilişkiyi vurgularken,¹⁶⁻²³ diğer bazı çalışmalar iki hastalık arasında bir ilişkinin varlığını gösterememişlerdir.²⁴⁻²⁶ Günümüze kadar osteoporoz ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların çoğunun cross-sectional planlanması, örnek sayısının az olması, yaş, cinsiyet, ırk ve kullanılan metodların farklılık göstermesi gibi etkenler bu iki hastalık arasındaki ilişkinin anlaşılmasını sınırlandırmıştır.

Periodontitis ve alveolar kemik kaybının değerlendirilmesinde kullanılan indeksler klinik ataşman seviyesini ölçen sondalama işlemini ve diş kayıplarının değerlendirilmesini içerirken, alveolar kemik densitesini ölçmek için DXA, DPA, QCT, RA, ve CADIA gibi teknikler kullanılmaktadır. Sistemik kemik yoğunluğunu tayin etmek için kullanılan yöntemler ise; SPA, DPA, SXA, DXA, QCT, RA ve US'dir. Bu yöntemlerin kullanımı ya maliyet yada güvenilirlik ile sınırlanmıştır. Bu nedenle geniş topluluklara uygulanması sınırlıdır.²⁷

Periodontal ataşman kaybı ve osteoporoz arasındaki ilişki hakkındaki ilk çalışmalardan biri Groen ve ark²⁸ tarafından yapılan osteoporozun periodontal hastalıklar üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmadır. Bu çalışmada yaşları 43-73 arasında değişen 38 hasta çalışmaya dahil edilmiş, ileri derecede periodontal problemi bulunan bu hastalarda ilerlemiş osteoporozun klinik ve radyografik özellikleri saptanmıştır.

Phillips ve Ashley²⁹ yaşları 30 ile 40 arasında değişen 113 kadında Russel's Periodontal İndeksini kullanarak bireylerin periodontal durumlarını tespit etmiş ve metakarpal kemik yoğunluğu indeksi ile sondalama derinliği arasında ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Ward ve Manson³⁰ ise periodontal hastalık indeksi ile metakarpal kemik yoğunluğu indeks arasında bir ilişki bulamamıştır.

Kribbs ve arkadaları^{31,32} tarafından yapılan mandibular ve iskeletsel kemik yoğunluğu arasındaki ilişkiyi inceleyen iki farklı çalışmada osteoporozlu kadınlar ile normal kemik yoğunluğuna sahip kadınlar arasında periodontal sağlık yönünden (sondalama derinliği ve kanama) herhangi bir farklılık bildirilmemişken, çalışmalarda bulguları açıklamak zorlaştığı için plak, diş taşı, sigara içme alışkanlığı, diş eksikliği ve diğer faktörler değerlendirilmemiştir.

Bu bilgiler ışığında yaptığımız araştırmamızda; osteoporoz ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi, periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan klinik indeksler ile, periodontal hastalıkların ve osteoporozun seyrinde önemli rolleri olduğu düşünülen kemik turnover mediatörlerinden OC ve ALP' nin DOS örneklerinin gingivitisli, kronik periodontitisli ve kronik periodontitisli osteoporozlu bireylerde periodontal tedavi öncesi ve tedavi sonrasında tespit edilerek periodontal hastalıklar üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

4. GENEL BİLGİLER

4.1 Periodontal Hastalık

Periodontal hastalıklar günümüzde Dünya Sağlık Örgütü'nün raporlarında tüm toplumlarda görülen en yaygın hastalık olarak tanımlanmaktadır.³³

Toplumların ağız diş sağlığı düzeylerini belirlemeye yönelik durum saptayıcı çalışmaların yapılması ve bunların belirli aralıklarla tekrarlanması gerekmektedir. Farklı zamanlarda ve değişik popülasyonlarda yapılan araştırmalar toplumun değişen sosyal ve teknolojik koşullarda tedavi ihtiyacının belirlenmesini kolaylaştırır.³⁴ Periodontal hastalık dişin destek dokularını etkileyen, gram negatif bakterilerin neden olduğu, ilerleyen atışman kaybı, kemik rezorpsiyonu, cep formasyonu ve/veya dişeti çekilmesiyle karakterize kronik enfeksiyon hastalığıdır.³⁵

Dişeti inflamasyonu, dişetini etkileyen bakteriyel ürünler nedeniyle oluşmaktadır. Gingivitis, gingival sulkusta veya ona yakın bölgelerde biriken bakteriler ve konağın savunma cevabı arasındaki dengenin konak aleyhinde bozulması ile ortaya çıkan lokal enfeksiyonel bir hastalıktır.³⁶ Gingivitiste iltahabi yanıt sadece dişeti dokusuyla sınırlıdır.

Alveoler kemik kaybı ile karakterize olan, başlıca *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* ve *Actinobacillus actinomycetemcomitans* gibi gram negatif bakterilerin sebep olduğu multifaktöryel bir hastalık olan periodontitis erişkinlerde diş kaybının en yaygın sebeplerindendir. Genellikle ağrısız ve asemptomatik olarak seyreden bu hastalığın şiddetli aşamalarında kemik rezorpsiyonunu takip eden mobilite, dişeti çekilmesi ve diş migrasyonu gözlenir.^{37,38}

Periodontitisin karakteristik özelliği doku yıkımıdır. İnflamatuar mediatörlerin son ürünleri ve monositler tarafından üretilen proteolitik enzimler, periodontal doku yıkımına yol açan ana mekanizmayı oluştururlar. Mikroorganizmaların lipopolisakkarit gibi hücre

duvarı bileşenleri tarafından aktive edilen immun sistem hücreleri, bakterilerin veya ürünlerinin uyardığı sitokinler ve diğer öncü inflamatuvar ürünler doku yıkımına neden olur.³⁹

Kronik periodontitis; gingival enflamasyon ile başlayan ve tedavi edilmediği takdirde diş destek dokularındaki yıkımın ilerlemesi sonucu ataşman ve kemik kaybıyla kendini gösteren ve diş kaybı ile sonuçlanabilen kronik iltihabi bir hastalıktır.^{10,40,41} Kronik periodontitisli hastalarda patolojik cep formasyonu, alveoler kemik kaybı, periodontal ligamentlerde yıkım, cep epitelinde ülserasyon ve diş mobilitesi sıkça rastlanan bulgulardır. Klinik olarak; dişetinde renk değişikliği, stiplinglerin kaybolması, spontan veya kolayca başlatılabilen gingival kanama sıklıkla görülür.^{10,40,41} Genellikle hastayı rahatsız eden bir ağrı söz konusu değildir. Ancak hastalar diş köklerinin açığa çıkmasına bağlı olarak sıcak veya soğuk hassasiyetinden şikayet edebilirler. Lokalize künt ve bazen de çeneye yayılan bir ağrı mevcuttur.^{10,40,41} Dişetinde ödem ve kaşınma hissi vardır. Akut ağrı periodontal apsenin görülmesi ile ortaya çıkar. Periodontal cep varlığı ve dişeti kenarında kronik iltihabi değişikliklerle karakterizedir. Bu klinik bulgular kemik kaybının varlığı ile orantılı bir şekilde radyografik olarak da tespit edilebilir.^{10,40,41}

Kronik periodontitis, periodontal dokuların etkilenmesine bağlı olarak lokalize ve generalize olmak üzere iki grupta tanımlanır. Etkilenmiş dişlerin sayısı tüm dişlere oranla <30% ise lokalize; >30% ise generalize dir.^{10,40,41} Ancak bazı bölgeler diğer bölgelere nispetle daha fazla etkilenir. Örneğin plak kontrolünün güç olduğu bölgelerde hastalığın şiddeti artar. Hastalık genellikle generalize seyirlidir.^{10,40,41} Lokalize ve generalize form kendi içinde üç alt gruba ayrılır; klinik ataşman kaybı 1-2 mm. arasında ise hafif, 3-4 mm. arasında ise orta, 5 mm'den fazla ise şiddetli olarak isimlendirilir. Kronik periodontitisin hafif şiddetli formu minimal furkasyon girişi ile karakterizedir.^{10,40,41} Subgingival ve

supragingival plak birikimi ve çeşitli miktarlarda diş taşı mevcuttur. Sondalamada kanama ve radyografik olarak minimal kemik kaybı gözlenir. Orta şiddetli formda diş mobilitesi hafiften orta şiddetliye kadar değişir. Radyografik olarak kemik kaybı genellikle yatay yönde ve ataşman kaybı %40 civarındadır. Furkasyon bölgesinde radyolusent bir görünüm vardır ve sondalamada kanama mevcuttur. Şiddetli formda ise ataşman kaybı 5 mm. ve üzerindedir. Belirgin furkasyon defekti ve ilerlemiş diş mobilitesine sıklıkla rastlanılır. Radyografik olarak kemik kaybı %40'ın üzerindedir ve dikey yönde kemik kayıplarıyla birlikte sondalamada kanama gözlenir.^{10,40,41}

Lokal ve sistemik faktörlerin kronik periodontitis etyolojisinde rol oynadığının bilinmesine rağmen primer etyolojik ajan mikrobial dental plaktır.^{10,40-42} Dental plağın kalitatif ve kantitatif yapısı kötü ağız hijyeni ile yakından ilişkilidir. Bakteriyal virülans faktörler, direkt olarak konak dokularının yıkımına sebep olabildikleri gibi, konak dokudan doku yıkımına sebep olan biyolojik medyatörlerin salınımına da sebep olabilirler. Konak cevabının bir parçası olarak üretilen ve doku yıkımına katkıda bulunan mediatörler; proteinazlar, sitokinler ve prostoglandinlerdir.

Bununla beraber çoğu kronik iltihabi hastalık gibi, bu hastalığında başlaması ve ilerlemesinde lokal, sistemik, çevresel ve genetik olmak üzere 4 ana faktör rol oynar.^{40,42-45} Lokal faktör olarak bakteri plağı en önemli etken iken; restorasyonlar, dişin anatomik yapısı, çürük ve kök rezorbsiyonları gibi değişik faktörlerinde periodontal hastalık için önem arz ettiği vurgulanmıştır. Sistemik faktörlerden diabet üzerinde durulurken, çevresel faktörlerden sigara kullanımına dikkat çekilmiştir. Ayrıca genetik faktörlerin önemi üzerinde de durulmuştur.^{40,42-45}

Periodontal hastalığın ilerlemesi, dişsel alanlar seviyesinde episodiktir. Bununla beraber periodontal hastalık gelişmesi riski alana bağlı olmaktan ziyade esasen hastaya

bağlıdır.^{5,46} Hastalığın ilerleme hızı ağzın farklı bölgelerinde farklı oranlarda görülebilir. Bazı bölgelerde uzun süre pasif kalırken bazı bölgelerde hızlı bir aktivite gösterebilir. Periodontal hastalığın aktif olarak tespit edildiği bölgelerde; plak birikiminin fazla olduğu ve biriken plağın uzaklaştırılmasının güç olduğu rapor edilmiştir.⁵ Konakçı savunma faktörleri bölgedeki hastalığın şiddetinde önemli bir rol oynar.^{10,40,41} Dişeti dokusundaki mikroorganizmalar ile konak savunma mekanizması arasında her zaman bir denge mevcuttur. Bu denge mikroorganizmalar lehine bozulacak olursa, yavaş seyirli olan hastalık şiddetlenerek daha fazla kemik yıkımına ve nihayetinde diş kaybına sebep olur.^{10,40,41}

Kronik periodontitisin görülme sıklığı farklı populasyonlarda değişik oranlardadır.^{10,40,41} Diğer yandan hastalığın prevalansı ve şiddetinin yaşla doğru orantılı olarak arttığı bildirilmiştir. Yetişkinlerde daha sık görülmesine rağmen çocuk ve adolesentlerde de görülebilir. Cinsiyet ayrımı gözetmeyen periodontal hastalık, çeşitli risk faktörlerinin etkisi altındadır.^{40,41}

İki grup sistemik faktör periodontal hastalık ile ilişkilendirilmiştir. Birinci grup diabetes mellitusu ve sigara kullanımını içermektedir. Bunlarla ilgili cross-sectional ve longitudinal çalışmalar göz önüne alınarak doğru risk faktörleri olduklarına dair kanıtlar vardır. Periodontal hastalıkların seyrinde bu faktörlerin modifikasyonları da önemlidir. Periodontal hastalık ile ilişkilendirilen ikinci grup faktörler ise daha çok hastalığın anlaşılması ve gelişiminin erken safhalarıyla bağlantılıdır ve risk indikatörleridir. Bunlar osteopeni ve osteoporoz; stres, diyet (özellikle vitamin C ve kalsiyum alınımı ile ilgili), ve genetik faktörlerdir. AIDS; konjenital nötrojeni ve ilaca bağlı agranulositosis gibi nötrofil hastalıkları; Papillon-Lefevre sendromu, Ehlers-Danlos sendromu gibi konak cevabını etkileyen hastalıklar; ve hipofosfataz gibi immün sistem hastalıkları da risk

indikatörlerinin bir grubudur. Bu hastalıklar periodontal hastalık riskini ciddi bir şekilde arttırmaktadır.⁴⁶

4.2.Osteoporoz

Osteoporoz en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır ve önemi giderek artan bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir.⁴⁷ İskeletin dayanıklılığını bozan ve kırık yatkınlığında artışa yol açan kemik dokusunun miktarında ve yapısal düzeninde anormalliklerle karakterize bir hastalıktır. İlk yıllarda osteoporoz terimiyle gözenekli kemik şeklindeki histolojik tanı kastedilirken, son yıllarda mineralizasyonun normal olduğu fakat kemik dokusunda kemik kitlesinin azaldığı durum olarak belirtilmeye başlanmıştır. Bununla birlikte osteoporoz karakteristik olarak kırık oluşumu ile tanınır.⁴⁸⁻

⁵⁰ Kemik kitlesinin kaybı genellikle semptom vermez. Ancak bir kez kırık görüldüğünde ağrı, fonksiyon kaybı, ve bazı vakalarda deformitelerle sonuçlanır. Bu sebepten dolayı osteoporoz kırık görülene kadar sinsi bir hastalık olarak nitelendirilir.⁵¹ Osteoporotik fraktürler önemli oranda morbidite, mortalite ve ekonomik maliyete sebep olmaktadır.⁵²

4.2.1.Osteoporozun Sınıflandırılması

Osteoporoz birçok şekilde sınıflandırılabilir. En sık görülen nedenlere göre bir sınıflandırma örneği Tablo 1' de verilmiştir.⁵³

Ayrıca Riggs ve Melton,⁵⁴ Tip I ve Tip II osteoporoz tanımlarını gündeme getirmiştir. Tip I osteoporoz 65 yaş altında oluşur. El bileği ve vertebra kırıkları ile karakterizedir. Tip II osteoporoz 75 yaş üzerinde görülür ve kalça kırıkları ile karakterizedir. Tip I (postmenopozal) ve Tip II (senil) osteoporozun farklı klinik görünümleri ve etyopatogenezleri vardır.

Tablo 1: Sıklık sırasına göre osteoporoz nedenlerinin sınıflandırılması.

Sıklık Derecesi	Nedenler
Sık Görülen	<ul style="list-style-type: none"> * Yaşlılık * Immobilité * Menopoz
Daha Seyrek Görülen	<ul style="list-style-type: none"> * Kortiko-steroid Kullanımı * Hipogonadizm * Tirotoksikoz * Hiperparatiroidizm
Nadir Görülen	<ul style="list-style-type: none"> * Coeliac Hastalığı * Gastro-İntestinal Hastalıklar * Mastositozis * Multiple Myeloma
Kalıtımla İlgili Olanlar	<ul style="list-style-type: none"> * Osteogenezis İmperfekta * Psödogangliyoma ve Osteoporoz
İdiyopatik	<ul style="list-style-type: none"> * Juvenil Osteoporoz * Hamilelikte Osteoporoz * Genç Yetişkinlerde Osteoporoz
Diğer Nedenler	<ul style="list-style-type: none"> * Anoreksiya Nevrozu * Uzay Pilotlarında Görülen Osteoporoz * Ağır egzersiz * Turner Sendromu * Homosistinüri

Daha geniş bir sınıflandırmada ise osteoporozun sebepleri öncelikle primer ve sekonder nedenler olarak ikiye ayrılır. Bu sınıflandırma Tablo 2' de gösterilmiştir.⁵³

Tablo 2: Osteoporoz Nedenlerinin Sınıflandırılması

Primer Osteoporoz

- ✓ Juvenil
- ✓ İdiyopatik (Genç Yetişkinlerde)
- ✓ İnvölüsyonel Osteoporoz
 - Tip-1 Osteoporoz (Menopoz Sonrası)
 - Tip-2 Osteoporoz (Senil)
 - Tip-3 Osteoporoz

Sekonder Osteoporoz

Endokrin Hastalıklar

- ✓ Hipogonadizm
- ✓ Over Agenezisi
- ✓ Cushing Sendromu
- ✓ Hipertiroidizm
- ✓ Diabetes Mellitus

Gastro İntestinal Hastalıklar

- ✓ Subtotal Gastrektomi
- ✓ Malabsorbsiyon Sendromu
- ✓ Kronik Obstrüktif Sarılık
- ✓ Primer Biliyer Siroz
- ✓ Ağır Malnütrisyon

Kemik İliği Hastalıkları

- ✓ Multiple Myeloma

- ✓ Sistemik Mastositozis
- ✓ Dissemine Karsinoma
- ✓ Konnektif Doku Hastalıkları
- ✓ Osteogenezis İmperfekta
- ✓ Homosistiniüri
- ✓ Ehler-Danlos Sendromu
- ✓ Marfan Sendromu

Diğer Nedenler

- ✓ İmmobilizasyon
- ✓ Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
- ✓ Kronik Alkolizm
- ✓ Kronik Heparin tedavisi
- ✓ Romatoid Artrit
- ✓ Transplantasyon

Tip I Postmenopozal Osteoporoz: 50-75 yaş arası kadınlarda ortaya çıkar. Menopoz sonrası östrojen eksikliği sonucu oluşur, kemik kaybı hızlanır, paratiroid hormon (PTH) sekresyonu azalır, kalsitonin sekresyonu artar. PTH salınımının sekonder supresyonu 1,25(OH)₂D vitamini sentezinde azalma ve kalsiyum absorpsiyonunda bozukluk ile sonuçlanır; bu da kemik kaybını hızlandırır.

Tip I osteoporozda trabeküler kemik kaybı normale göre 3 kat artmış, kortikal kemik kaybı ise hafif yükselmiştir. Vertebra ve distal radius kırıkları en belirgin klinik bulgudur. İdrar kalsiyum kaybı artmıştır. Sekonder paratiroidizm gelişmektedir.⁵⁵⁻⁵⁸

Tip II Senil Osteoporoz: 70 yaş üzerindeki kadın ve erkeklerde yavaş kemik kaybı ile seyredir. Kemik kaybindan sorumlu iki mekanizma bilinmektedir. Bunlar:

1. Bağırsaktan kalsiyum absorpsiyonunun azalması sonucu gelişen hiperparatiroidi.

2. Osteoblastik aktivite azalması sonucu kemik formasyonunun bozulması.

Hem trabeküler hem kortikal kemikte azalma görülür. Serum $1.25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ düzeyi azalmıştır. Böbrekte 1-alfa- hidroksilaz aktivitesi azalmıştır. İdrar kalsiyum kaybı artmıştır. Kalsitonin düzeyi azalmıştır.⁵⁶⁻⁵⁸

4.2.2. Osteoporoz Epidemiyolojisi

Osteoporoz, yeryüzünde en yaygın olarak rastlanan metabolik kemik hastalığıdır. Osteoporoz ve osteoporozla bağlı kırıklar giderek artan bir sağlık problemi haline gelmiştir. Özellikle, osteoporozla bağlı gelişen kırıklar önemli maddi ve manevi kayıplara yol açmaktadır. Osteoporoz hakkında epidemiyolojik bilgilerimiz yetersizdir. Çünkü hastalığın tanı kriterleri yoktur. Ayrıca kemik dansitesi ölçümlerinde tam bir standardizasyon gelişmemiştir. Hastalığın tek objektif bulgusu kırıklar olduğu için epidemiyolojik çalışmalar kırıklar üzerine yoğunlaşmıştır.⁵⁹

Bir çok çalışma sonuçlarına göre şehirde yaşayan kişilerde köylerde yaşayanlara oranla daha fazla kalça kırığı gözlenmektedir. “The Mediterranean Osteoporosis Study (MEDOS)” grubunun çalışmalarında Türkiye sonuçlarında, diğer Avrupa ülkelerinden farklı olarak İstanbul, Ankara gibi büyük şehirler dışında Samsun, Erzurum ve Diyarbakır kırsal kesim olarak kabul edilmiş ve kalça kırığı sıklığı kırsal kesimde daha yüksek bulunmuştur.⁵⁹

4.2.3. Osteoporozda Tanı Yöntemleri

Tüm hastalıklarda olduğu gibi osteoporozun teşhisinde de anamnez ve fiziki muayene önemlidir. Bununla birlikte biyokimyasal ve radyolojik inceleme yöntemleri de kullanılır. Kemik kitlesinin belirlenmesinde en önemli araç görüntüleme yöntemleridir.⁶⁰

Kemik Dansitometresi:

Dansitometre radyasyonla çalışan cihazlardır; bir taraftan verilen ışın, kemiği geçtikten sonra karşı taraftaki dedektörle (sintilatör) kaydedilir. Işının absorpsiyonuna göre kemik yoğunluğu hesaplanır. Tüm absorpsiyometrik tetkikler istenilen bölgeye penetre olan gama veya X ışını fotonlarının burada yayılıp taranması sonucu ortaya çıkan enerjideki azalmaya bağlıdır. Belirli tarama mesafelerindeki değişiklik veya azalmaya dayanan software algoritmeleriyle kemik kenarları saptanır.^{61,62}

Dansitometrik Ölçüm Yapan Cihazlar

Kemik hakkında kalitatif ve/veya kantitatif bilgiler verebilen bu yöntemler uygulama kolaylığı, kullanım maliyeti, radyasyon içerip içermemesi gibi faktörler göz önüne alınarak seçilir. Bunlar; radiogrammetri, tek foton absorpsiyometri (SPA), çift foton absorpsiyometri (DPA), kantitatif kompüterize tomografi (QCT), nötron aktivasyon analizi, Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA), kantitatif MRI olarak adlandırılır.⁶³⁻⁶⁶

Dünya Sağlık Organizasyonu (WHO) beyaz kadınlarda; kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçüm sonuçlarına göre aşağıdaki tanısal kriterleri saptamıştır.⁶⁷

1. **Normal:** Kemik mineral yoğunluğu veya kemik mineral içeriği genç erişkin ortalama değerlerine göre 1 standart sapmadan (SD) daha az sapma gösterenler.
2. **Osteopeni:** Kemik mineral yoğunluğunun genç erişkin ortalama değerlerine göre -1SD ile -2.5 SD arasında olduğu değerler.
3. **Osteoporoz:** Kemik mineral yoğunluğunun genç erişkinlerin ortalama değerlerine göre -2.5 SD ve daha düşük olduğu değerler.
4. **Yerleşmiş osteoporoz:** Kemik mineral yoğunluğu genç erişkin ortalama değerlerine göre -2.5 SD veya daha fazla düşük olduğu değerler ve beraberinde bir veya daha çok kırığın eşlik etmesi.

Osteoporozda Laboratuvar Tetkikleri

Osteoporozun rutin biyokimya tetkiklerinde normal sınırlar içinde olduğu için kemik döngü hızını saptamak, primer ve sekonder osteoporoz ayırıcı tanısını yapmak, kırık riski yüksek olanları belirlemek, tedavi tipini seçmek ve özellikle antirezorbtif tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla kemik döngüsünün biyokimyasal belirteçlerden yararlanılır. Bu amaçla aşağıdaki biyokimyasal incelemeler yapılır.⁶⁸⁻⁷⁰

- ✓ Serum kalsiyum, fosfat düzeyleri
- ✓ Serum protein elektroforezi
- ✓ İdrar hidroksipirilin düzeyi ve piridinolin çapraz bağlarının düzeyi
- ✓ İdrar kalsiyum/kreatin oranı
- ✓ Total alkalen fosfataz

4.3.Kemiğin Yapısı

Vücut için destek oluşturmasının yanında, iskelet sistemi kalsiyum, fosfat ve mineral deposu olarak görev yapar. Kemik organik (%30) ve in-organik (%70) bileşimlerden oluşur. Organik kısım hücreler ve matriksten in-organik kısım ise minerallerden teşekkül etmiştir.⁷¹

Kemikte spongioz ve kompakt tabakalar mevcut olup, spongioz kemikte trabeküller mekanik yüklere direnç gösterebilmek için tasarlanmış dantelimsi bir mimari gösterir. Kortikal kısım spongioz kısım etrafında koruyucu bir tabaka oluşturur. Kortikal kemik total kemik kütlelerinin % 80'ini teşkil eder. Vertebral yapıda bulunan trabeküler kemik ise birim hacim başına daha fazla yüzey alanı sağlayan bal-peteği benzeri yapı gösterir.⁷¹

Kemik dört fonksiyonu ile organizmanın en önemli dokularındandır. Bunlar:⁷²

1. Destek fonksiyonu ile vücudun normal pozisyonu sağlar.
2. Kalsiyum, fosfor ve magnezyum için depo organıdır.

3. Hematopoetik dokuların muhafazası ile görevlidir.
4. Büyümei sağlayan en önemli dokudur.

4.3.1.Kemiğin Hücreleri

Kemik dokunun esas hücreleri olan osteoblast ve osteoklastlar mineralize olmuş kemik matriksteki lakünaların içinde bulunurlar. Diğer hücreler ise (osteositler ve makrofajlar) kemik dokunun öncül hücreleri ve hematopoetik serinin esas hücreleridir.⁷³

Osteoblastlar: Mezenşim kaynaklı bu hücreler kemik matriksinin üretimi ve mineralizasyonundan yani, kemik yapımdan sorumludur. Mineralizasyon osteoblastik alkale fosfatazın varlığını gerektirir. Fibroblast - stromal sistem hücrelerinden oluşurlar. Osteoblast kaynaklı kalsiyum ve fosfat birikimi kemik yapımında çok önemli olan kollajen mineralizasyonunda rol oynamaktadır.^{73,74}

Osteoklastlar: Hemopoetik kaynaklı, mononükleer hücrelerin füzyonu ile oluşmuştur. Primer fonksiyonu kemik rezorbsiyonunu uyarmaktır. Bu fonksiyon hidrolitik enzimlerin aracılığı ile gerçekleştirilir.⁷²

Monosit ve Makrofajlar: Osteoklastların prekürsörü olan bu hücrelerin en önemli fonksiyonları tümör nekroz faktör X, interlökin 1 alfa ve beta ve lokal IL-1 üretimini gerçekleştirmeleridir.⁷²

Lenfositler: Kemikteki lenfositler de kemik rezorbsiyonu uyarır ve tümör nekroz beta faktörü ile gama interform üretirler.⁷²

Osteositler: Matriksin oluşumunu sağlayan hücrelerden kaynaklanırlar. Osteoliz ve kemik formasyonunda görevlidirler.⁷²

4.3.2.Kemik Yapım ve Yıkımının Düzenlenmesi

Kemik kütleinin genetik ve çevresel faktörler tarafından nasıl etkilendiğini anlamak için iskeletin yeniden şekillenmesi (remodelling) olayı hakkında bilgi sahibi

olmak gerekir. Remodelling, büyümenin durması ile başlar. Önce kemik yıkımı ve rezorpsiyonu daha sonra yeni kemik oluşumu meydana gelir. Her remodelling döngüsü yaklaşık 90 – 130 gün sürer ve kemik rezorpsiyonu ve tekrar oluşumu birbirlerini dengeler. Bu döngünün bozulması belirgin kemik kaybına yol açabilir. Kemik yüzeyinde remodelling birimlerinin artışı yüksek kemik döngüsü yaratacağı için kemik kaybına yol açabilir. Remodeling kemik sağlığının temelini teşkil eder.⁷⁵

Kemik formasyonu ve rezorpsiyonu (remodeling) lokal ve sistemik faktörler tarafından düzenlenir. Bu faktörler,^{73,76}

1- Kalsiyum seviyesini düzenleyenler

- ✓ Paratiroid hormon (PTH)
- ✓ 1,25(OH)2D3
- ✓ Kalsitonin

2- Sistemik hormonlar

- ✓ Glukokortikoidler
- ✓ İnsülin
- ✓ Büyüme hormonu (GH)
- ✓ Seks hormonları
- ✓ Tiroid hormonları
- ✓ Dolaşımdaki büyüme hormonları (IGF I – II)

3- Lokal faktörler

- ✓ PGE₂
- ✓ Kemik kökenli büyüme faktörü
- ✓ Sitokinler (interlokin 1-6)
- ✓ Kemik ile ilgili proteinler

- ✓ Osteokalsin (OC)
- ✓ Osteonektin
- ✓ Kemik morfojenik proteinleri
- ✓ Elektriksel ve mekanik kuvvetler

4.3.3. Kemiğe Ait Biyokimyasal Değerler

Biyokimyasal markırlar kemiğin yeniden şekillenmesindeki karmaşık sürece ışık tutarak metabolik kemik hastalıklarının teşhis ve tedavisinde önemli rol oynarlar. Kemik turnoverı esnasında biyokimyasal markırlarda akut değişiklikler oluşur. Kemik döngüsünün ideal biyokimyasal markırları kemiğin metabolik sürecine spesifik olmalı, plazma yarılanma ömrü bilinmeli, kolay ölçülebilmeli ve serum yada idrarda stabil olmalıdır. Kemiğe ait biyokimyasal markırlar Tablo 3’de gösterilmiştir.⁷⁷

Tablo 3: Kemiğe ait biyokimyasal markırlar

	Metod	Örnek	Spesifite	Kaynak
Kemik Formasyonu				
Total ALP	CM	S	+	Karaciğer/Kemik
Kemik ALP	CM	S	++	Kemik (osteoblast)
Osteokalsin	İA	S/P	+++	Kemik (osteoblast)
PICP	İA	S	+	Kemik/ Fibroblast
Kemik Sialoprotein	İA	S	?	Kemik
Osteonektin	İA	S	?	Kemik/Kan
Kemik Rezorbsiyonu				
TRAP	CM/İA	S/P	++	Kemik
OH Prolin	CM/HPLC	U	+	Bağ Dokusu
OH Lizin Glikozid	HPLC	U	++	Bağ Dokusu
PYD	HPLC/İA	U	++	Kemik /Kıkırdak
DPD	HPLC/İA	S/U	+++	Kemik/Dentin
NTx	IA	S/U	+++	Kemik/Dentin
C-tetninal telopeptid	IA	S/U	+++	Kemik/dentin

ALP: Alkalen Fasfataz, PICP: Tip 1 karboksi terminal propeptid, TRAP: Tartrate dirençli asit fosfataz, PYD: Piridinolin, DPD: Deoksipiridinolin, NTx: N-terminal telopeptid, CM: Colorimetrik Metod, HPLC: High-performance liquid chromatography, S: serum, P: Plazma, U: İdrar

Osteokalsin: Osteoblastlar tarafından sentezlenen bir matriks proteindir. Kemikte en çok bulunan, glutamik asitten zengin 49 aminoasitli nonkollajenik matriks protein olup kemiğe oldukça spesifiktir. Bununla birlikte dentinde de bulunur. Osteokalsin, kalsiyum iyonunu kemik matriksine bağlayan bir proteindir. Osteokalsin gelişen kemikte mevcuttur ve kemik oluşumuna katkıda bulunur. Osteokalsin sentezi, vitamin D aracılığıyla olur. Vitamin D, osteokalsin gen transkripsiyonunu regüle eder. Vitamin D eksikliği olan deney hayvanlarının kemiklerinde, normale göre %50 daha az osteokalsin olduğu saptanmış ve 1.25 (OH)₂ D verilmesi ile serum osteokalsin düzeyi arttırılmıştır. Osteokalsin, mineral depolanmasında ve kemiğin remodellinginin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Bu peptidin kan düzeylerinin tespiti metabolik kemik hastalıkların tanısında; kalsitonin, vitamin D3 ve kalsitriol tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesinde yardımcı olmaktadır.^{76,78,79} Menopoz sonrası ortalama serum OC artışı, kırık riskinin arttığını gösterir. Osteokalsin düzeyleri sirkadyen bir ritm göstererek sabahtan öğleye kadar azalır. Gece yarısından sonra ise artar.⁸⁰

Kemik alkalen fosfataz: Alkalen fosfatazın kemik spesifik izoenzimi olan kemik alkalen fosfataz (KALP) osteoblast membranına yerleşik bir protein olup osteoblast aktivasyonu varsa dolaşıma salınır. KALP' nin ölçümü, kemik dışı patolojilerden daha az etkilenir ve kemik oluşumunu değerlendirmede iyi bir markırdır.⁷⁸ Menopozdan hemen sonraki dönemde kemik döngüsündeki genel artış nedeni ile, serum ALP düzeyi normalin iki katına kadar yükselebilir. ALP aktivitesindeki artışın bir diğer nedeni de kırıklara bağlı olarak kemik metabolizmasında meydana gelen lokal artışlardır.⁸¹

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1.Hasta seçimi

Araştırmamıza Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalına başvuran gingivitisli, kronik periodontitisli, kronik periodontitisli ve osteoporozlu bireyler ile farklı sebeplerle fakültemize müracaat eden periodontal yönden sağlıklı bireyler dahil edildi.

Çalışma grupları;

Grup I: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne protetik tedavi, diş çekimi gibi farklı sebepler ile başvurmuş, sistemik ve periodontal yönden sağlıklı, 15 kadından oluşturuldu.

Grup II: Sistemik açıdan sağlıklı, klinik muayeneleri sonucu gingivitis teşhisi konmuş 15 kadından oluşturuldu.

Grup III: Sistemik açıdan sağlıklı, klinik ve radyolojik muayeneler sonucu kronik periodontitis teşhisi konmuş 15 kadından oluşturuldu.

Grup IV: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ve Radyoloji Servisi tarafından osteoporoz teşhisi konmuş, klinik ve radyolojik muayeneler sonucu ise tarafımızdan kronik periodontitis teşhisi konan 15 kadından oluşturuldu.

Çalışmamıza dahil edilen tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verilerek onayları alındı. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin seçiminde aşağıdaki kriterlere dikkat edildi:

- 1- Hastaların herhangi bir sistemik rahatsızlığının bulunmaması. (Grup IV' ü oluşturan osteoporoz hariç)
- 2- Hastaların son altı ay içinde periodontal tedavi görmemiş olması
- 3- Hastaların sigara içmemesi

4- Düzenli olarak immün sistemi veya iltihabi yanıtı etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmamış olması

5.2.Klinik Değerlendirme

Tüm çalışma ve kontrol gruplarında periodontal durumu belirlemek için Williams periodontal sondu kullanılarak Silness ve Loe'nin plak indeks (Pİ) ve Loe ve Silness'in gingival indeksi (Gİ) kullanıldı. Ayrıca klinik ataşman seviyesi (KAS) ve sondalama derinlikleri (SD) ölçülerek kaydedildi. Klinik ölçümler, bütün dişlerin mezial, distal, lingual (palatinal), ve bukkal (labial) yüzlerinde olmak üzere 4 bölgede gerçekleştirildi. Bu dört değerın ortalaması alınarak her bir dişin ortalaması; daha sonra bu değerlerin ortalaması alınarak da bireyin Pİ, Gİ, SD, KAS ortalamaları elde edildi.

Klinik indeks skorları aşağıdaki şekilde değerlendirildi.

Plak İndeksi Skorları: (Silness ve Loe 1964)⁸²

0: Dişeti bölgesinde bakteri plağı yok.

1: Çıplak gözle fark edilemeyen, ancak sond ucunun gingival sulkusta gezdirilmesiyle açığa çıkarılan plak varlığı.

2: Gözle görülür tarzda dişeti kenarında ve diş yüzeyinde orta dereceli plak varlığı.

3: Dişetinde ve diş yüzeyinde yoğun yumuşak birikintilerin mevcudiyeti.

Gingival İndeks Skorları: (Loe ve Silness 1963)⁸³

0: Sağlıklı dişeti

1: Hafif iltihap, hafif renk değişikliği, hafif ödemle karakterize dişeti, sondalamada kanama yok.

2: Orta dereceli iltihap, dişeti parlak, kırmızı ve ödemlidir. Sondalamada kanama vardır.

3: Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem vardır. Ülserasyonlar ve spontan kanamaya meyil mevcuttur.

5.3.Dişeti Oluğu Sıvısının Örneklenmesi

Dişeti oluğu sıvısı (DOS) dişeti oluğu veya periodontal cep içinde biriken bir hücre dışı sıvıdır. Kapillerlerin duvarlarından ozmotik basınç yoluyla sızan serumun toplanmasıyla oluşan bir transuda veya enflamasyon varlığında iltihabi bir eksuda olduğu düşünülmektedir. DOS'un içeriği esas olarak mikrovasküler sızıntıdan kaynaklanmaktadır. Sıvıya ayrıca intrasellüler sıvı ve sellüler sitoplazma da eklenmektedir. Böylece DOS içeriği serum, bağ dokusu ve geçiş yolu üzerindeki epitel, iltihabi hücreler ve çevre dokulardaki bakteri ve dişeti oluğu materyalinden oluşmaktadır.^{5,84-88} Sitokinler, prostoglandin E₂, antibakteriyel antikorlar, total protein, akut faz proteinleri gibi iltihabi ürünleri ve mediatörleri, matriks metallaproteinazları, aspartat aminotransferaz, nötral proteaz, laktat dehidrogenaz, myeloperoksidaz, alkalin fosfataz gibi konak kaynaklı enzimleri, glikozaminoglikan, hidrokspirolin, fibronektin, osteonektin, osteokalsin gibi biyokimyasal markırlar ve büyüme faktörleri, bağ dokusu proteinleri (kollojen propeptitleri) ve IL reseptör antagonisti gibi doku yapım ürünleri dişeti oluğu sıvısının içeriğini oluşturmaktadır.⁸⁹

Genel olarak DOS, kağıt şeritler kapiller tüp ve dişeti yıkama apareyleri ile toplanır. Her tekniğin kendisine özgü avantaj ve dezavantajları vardır. Bu teknikler;⁸⁷

- Gingival yıkama metodu
- Kapiller tüpler veya mikropipetler ile toplama
- Emici kağıt stripler (Tez çalışmamızda bu yöntem kullanılmıştır.)

Emici kağıt stripler kullanılarak DOS örneklerinin toplanmasında ise iki farklı metod kullanılabilir;

- İnttrakrevikular teknik: Strip sulkus içerisine sıg ve derin olarak iki şekilde yerleştirilebilir. Bu teknik daha sık kullanılır. (Tezimizde bu teknik kullanılmıştır.)
- Ekstrakrevikular teknik: Travmayı en aza indirmek için strip gingival sulkuler bölge üzerinde seyrederek.

Çalışmamızda dişeti oluğu sıvısı toplanırken periodontal yıkımın en fazla olduğu yerler tercih edildi. Kontrol grubunda ise tükürük kontaminasyonunu minimuma indirebilmek için üst ön grup dişler seçildi. Bölge pamuk tamponlarla izole edildi, hava spreyi ile belli bir uzaklıktan kısa süreli kurutma işlemi yapıldı. Bu işlem esnasında hava spreynin uygulama yönünün dişeti cebinin (yada gingival sulkus) içine doğru olmamasına dikkat edildi. Daha sonra standart emici kağıt stripler (Periopaper[®], Proflow Inc., Amityville, NY, USA) aproksimal bölgelerden cebin girişine hafif bir direnç hissedilecek şekilde yerleştirildi. 30 saniye süre ile beklendikten sonra her bir kağıt strip hiç zaman kaybedilmeden DOS hacminin belirlenmesi için Periotron 8000 (Oraflow PO Box 219, Plainview, NY, USA) ile değerlendirildi. Elde edilen periotron skorları bilgisayar aracılığı ile ml convert. programı kullanılarak mikrolitre (μ l) birimine çevrilip kaydedildi. Her bir kağıt stripin periotrona okutulmasından önce üretici firmanın tavsiyesi doğrultusunda periotron elektrotları alkollü pamuk ile silinerek kurutuldu. Kuru bir periopaper ile 00 skoru kontrol edildi. Böylece iki okuma işlemi arasında elektrotların tamamen kuru olması sağlandı. Her bir periopaper OC ve ALP konsantrasyonlarının belirlenebilmesi için içinde 200 μ l pH: 7,4 PBS bulunan, daha önce numaralandırılmış eppendorf tüplerine yerleştirildi. Oda sıcaklığında 30 saniye vortexlenen tüpler klinik soğutmali santrifüj kullanılarak 10 dakika 4100 rpm de santrifüje edildi. Numuneler çalışılacağı zamana kadar

-80 °C' de saklandı. Aynı prosedürler cerrahi olamayan tedavi bitirildikten bir ay sonra tekrarlandı. (Bu tedavi scaling, rood planing ve küretaj işlemlerinden oluşturuldu.)

Periotron 8000; DOS ve tükürük akışı ve yoğunluğunun ölçülebilmesine imkan veren çeşitli emici kağıt striplerin kullanılmasına izin verecek şekilde dizayn edilmiş mikro nem ölçen elektronik bir alettir. Elektrotları arasına yerleştirilen emici kağıdın elektiriksel kapasitansını ölçme prensibiyle çalışır.⁹⁰ Periotron değerlerinin mlconvrt. Exe programından yararlanılarak mikrolitre cinsine dönüştürülmesi için kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. Bu amaç için Hamillton şırıngası yardımıyla 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6 ve 0.7 µl'lik deionize su emdirilmiş kağıt stripler periotronda ayrı ayrı ölçüldü. Bu işlem her bir hacim için üç kez tekrarlandı ve her hacim için elde edilen üç değer ortalama alınarak kalibrasyon eğrisi oluşturuldu.

5.4.Osteokalsin Analizi

DOS örneklerinde OC seviyesini değerlendirilmesinde Gla-type OC EIA kit (Takara Shuzo Ltd. Kyoto, Japan) kullanıldı (Resim 1).

Bu kit; biri 1-14 molekülleri için spesifikleşmiş OCG4, diğeri ise 8-31 molekülleri için spesifikleşmiş OCG4-30 olarak adlandırılmış olan iki tip monoclonal OC antibody içerir. Metotta OC4-30 içeren 100µl fosfat buffer salin (PBS) mikroimmunoplate tüplere yerleştirilerek +4 °C'de inkübe edildi. Her bir tüpün yüzeyi 37 °C de iki saatte %1 'lik bovin serum albumin (BSA) içeren 100µl PBS ile sature edildi. Daha sonra her tüp PBS ile 3 kez yıkandı. 50 µl DOS örnekleri her bir tüpe ilave edildi ve tüpler oda sıcaklığında 1 saat inkübe edildi. Her bir tüp PBS ile 3 kez yıkandıktan sonra her bir tüpe %1lik BSA ve %0,05 tween 20 içeren 50µl OCG4 solusyonları ilave edildi. Her bir tüp oda sıcaklığında tekrar 1 saat inkübe edildi ve 4 kez PBS ile yıkandı. Örneklerdeki OC miktarları ve aktivitesi oda sıcaklığında 0,1M sitrat ile 1mg/ml o-phenylenediamine dihydrochloride ve

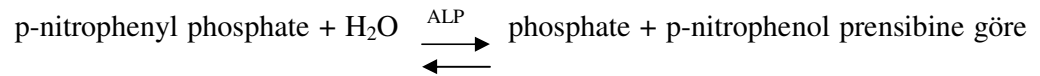
%0,01 H₂O₂ içeren pH 5,0 0,2 M PBS ile muamele edildi. Enzimatik reaksiyon 1 N H₂SO₄ ilavesi ile durdurulduktan sonra Alisei (Radım Spa, Pomezia, İtaly) cihazıyla okundu. Sonuçlar konsantrasyon (ng/ml) ve total miktar (pg/örnek) olarak elde edildi.



Resim 1: Gla-type OC EIA Kit

5.5. Alkalen Fosfataz Analizi

ALP aktivitesi substrat olarak p-nitrophenyl phosphate kullanılarak değerlendirildi.



Olympus ALP ticari kiti (Olympus Diagnostica GmbH, Wendenstrabe 14-18, D-20097 Hamburg) kullanılarak 405 nM 'de Olympus (Chemistry Analyzer AU2700 Tip: 2701-03 No: 3091020 Japan) oto-analizöründe çalışıldı. Total ALP değerleri bulundu. Örnekler 56 °C'de 10 dakika inkübe edildikten sonra ALP ölçümleri tekrarlandı. Elde edilen sonuçlar Total ALP değerlerinden çıkarılarak kemik ALP değerleri tespit edildi

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 11,5 for Windows paket programı kullanıldı. Çalışmamızdan elde edilen veriler grup içi değerlendirmelerde Mann-Whitney U, gruplar arası değerlendirmelerde Kruskal-Wallis H ve Pearson Korelasyon analiz yöntemleri kullanıldı. Elde edilen istatistiksel veriler $p<0,05$ aralığında değerlendirildi.

6. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen 60 kadından klinik ve radyografik verilere dayanılarak periodontal yönden sağlıklı olduğu belirlenen grup I'i oluşturan 15 bireyin yaş ortalaması $54\pm 3,12$ iken, yine aynı yöntemlerle periodontal durumu değerlendirilen grup II'nin yaş ortalaması $55\pm 2,20$, grup III'ün ise $53\pm 4,6$ olarak tespit edilmiştir. Osteoporoz teşhisi konmuş 15 kronik periodontitisli bayanın oluşturduğu grup IV'ün yaş ortalaması $56\pm 6,24$ olarak saptanmıştır. Çalışma ve kontrol grubu hastalarına ait yaş ve cinsiyet ile ilgili bilgiler Tablo 4'de sunulmuştur.

Tablo 4: Çalışma ve kontrol grubu hastalarına ait demografik bilgiler

	YAŞ		CİNSİYET			
	n	x ± sd	Kadın		Erkek	
			n	%	n	%
Grup I	15	$54\pm 3,12$	15	100	–	–
Grup II	15	$55\pm 2,20$	15	100	–	–
Grup III	15	$53\pm 4,6$	15	100	–	–
Grup IV	15	$56\pm 6,24$	15	100	–	–

Araştırmamızda elde edilen tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulgular hem klinik hem de laboratuvar verileri bakımından incelenmiştir.

6.1.KLİNİK BULGULAR

Çalışmamızda, gruplara dahil edilen tüm bireylerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası Pİ, Gİ, SD, KAS ve DOS miktarları ortalamaları grup içi ve gruplar arası olarak karşılaştırılmıştır.

Başlangıçta hastalarımızdan elde edilen klinik indeks değerlerine bakıldığında, grup I hastaların plak indeksi (Pİ) $0,21\pm 0,02$, gingival indeks (Gİ) $0,00\pm 0,00$, sondalama derinliği (SD) $2,1\pm 0,20$ ve klinik ataşman seviyesi (KAS) değerleri $0,00\pm 0,00$ olarak bulunurken; aynı indeksler sırası ile grup II için $2,32\pm 0,34$, $1,64\pm 0,17$, $2,63\pm 0,29$ ve $0,00\pm 0,00$; grup III için $2,96\pm 0,36$, $2,57\pm 0,30$, $4,86\pm 0,39$ ve $5,12\pm 0,28$; grup IV için ise $2,98\pm 0,26$, $2,65\pm 0,27$, $5,77\pm 0,29$ ve $6,18\pm 0,25$ olarak bulunmuştur. Klinik indeksler bakımından (Pİ, Gİ, SD, KAS) elde edilen başlangıç değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında grup I e göre diğer gruplarda anlamlı bir fark gözlenirken ($p<0,01$), grup III ve IV arasında Pİ ve Gİ bakımından anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). SD ve KAS bakımından grup II, III ve IV arasında karşılaştırılmalı olarak bir farklılık gözlemlendi ($p<0,01$).

Yapılan cerrahi olmayan tedaviler sonrasında bu indeks değerler grup II için Pİ: $0,99\pm 0,19$, Gİ: $0,78\pm 0,17$, SD: $2,20\pm 0,21$, olarak bulunurken KAS' de herhangi bir değişiklik tespit edilememiştir. Grup III için Pİ: $0,96\pm 0,20$, Gİ: $0,79\pm 0,18$, SD: $4,26\pm 0,41$, KAS: $4,14\pm 0,30$ ve grup IV için ise Pİ: $0,95\pm 0,23$, Gİ: $0,80\pm 0,22$, SD: $5,16\pm 0,30$ ve KAS: $5,29\pm 0,25$ olarak bulunmuştur.

Grup içi değerlendirmelerde Grup II, III ve VI' de yapılan tedaviler sonrası Pİ, Gİ ve SD ortalama değerlerinde başlangıç değerlerine göre azalmalar bulunmuştur ($p<0,01$). Grup III ve Grup IV' ise tedavi sonrası KAS' de azalmalar tespit edilmiştir. Her dört grup ikiyeşerli olarak birbirleri ile karşılaştırıldıklarında; Pİ açısından yapılan değerlendirmede bu indeks değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$). Yine aynı şekilde Gİ değerleri açısından gruplar kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında anlamlı farklılığın olmadığı görüldü ($p>0,05$). SD açısından yapılan değerlendirmede; grup I-II, grup I-III, grup I-IV, grup II-III, grup III-IV

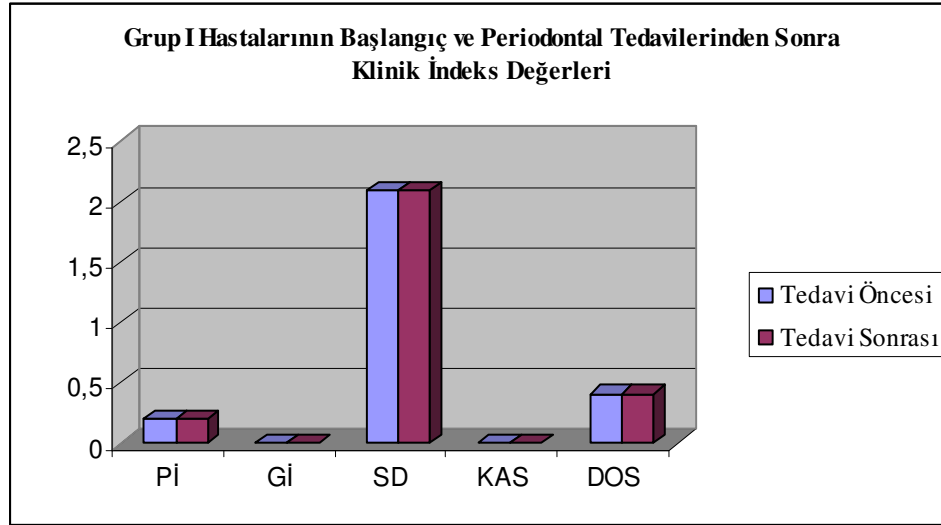
arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanırken ($p<0,01$), KAS seviyeleri grup I ve grup II arasında herhangi bir karşılaştırma yapılmazken, grup I-III, Grup I-IV ve grup II-III, Grup II-IV ve grup III-IV arasında değerlendirildiğinde istatistiksel olarak ileri derecede önemli farklılık göstermiştir($p<0,01$).

Gruplara ait elde edilen tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik indeks değerleri sırası ile Tablo 5, 6, 7, 8, ve şekil 1,2,3,4' de verilmiştir.

Elde edilen klinik verilerin gruplar arası karşılaştırılmaları Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 5: Grup I hastalarının başlangıç ve periodontal tedavilerden sonra klinik indeks değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

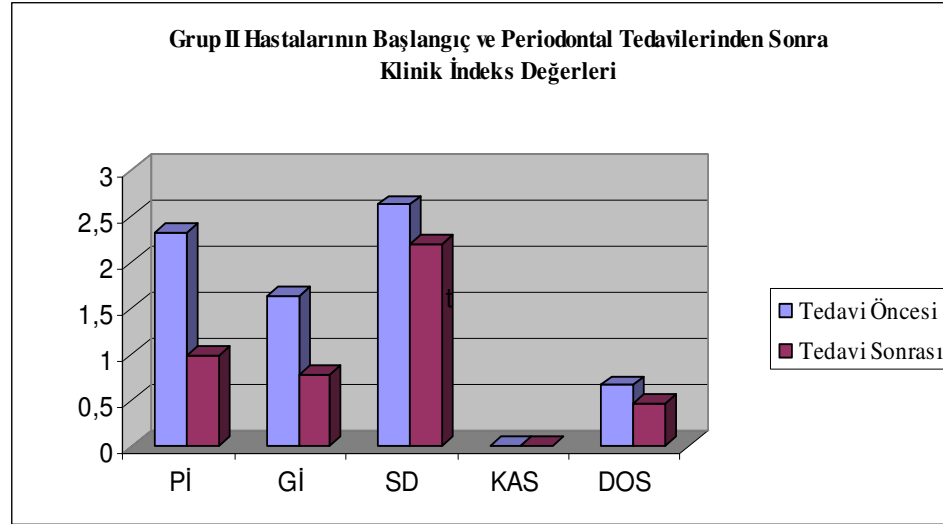
	Tedavi Öncesi $x \pm sd$	Tedavi Sonrası $x \pm sd$	p
Pİ	0,21±0,02	0,21±0,02	>0,05
Gİ	0,00±0,00	0,00±0,00	>0,05
SD	2,1±0,20	2,1±0,20	>0,05
KAS	0,00±0,00	0,00±0,00	>0,05
DOS	0,41±0,05	0,41±0,05	>0,05



Şekil:1 Grup I hastalarının klinik indeks değerlerinin dağılımı

Tablo 6: Grup II hastalarının başlangıç ve periodontal tedavilerden sonra klinik indeks değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

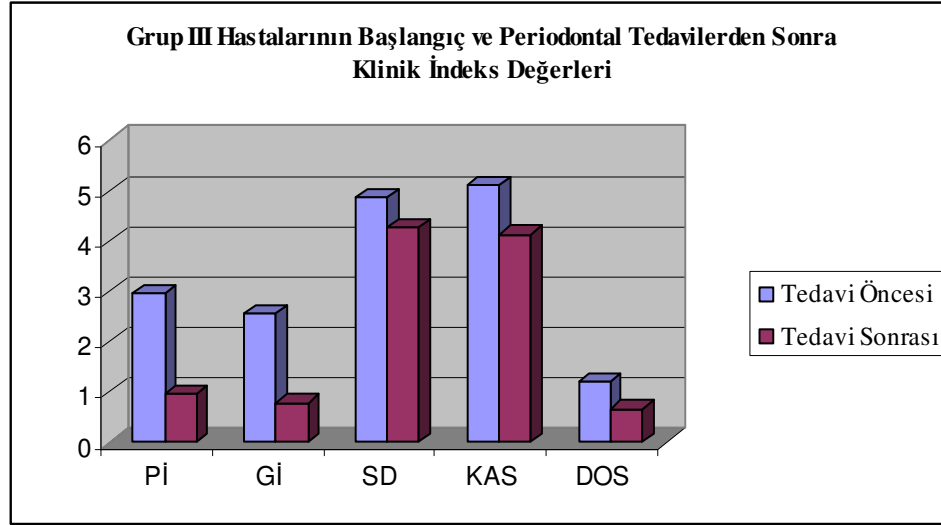
	Tedavi Öncesi $x \pm sd$	Tedavi Sonrası $x \pm sd$	p
Pİ	2,32±0,34	0,99±0,19	<0,01
Gİ	1,64±0,17	0,78±0,17	<0,01
SD	2,63±0,29	2,20±0,21	<0,01
KAS	0,00±0,00	0,00±0,00	<0,05
DOS	0,66±0,04	0,47±0,03	<0,01



Şekil:2 Grup II hastalarının klinik indeks değerlerinin dağılımı

Tablo 7: Grup III hastalarının başlangıç ve periodontal tedavilerden sonra klinik indeks değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

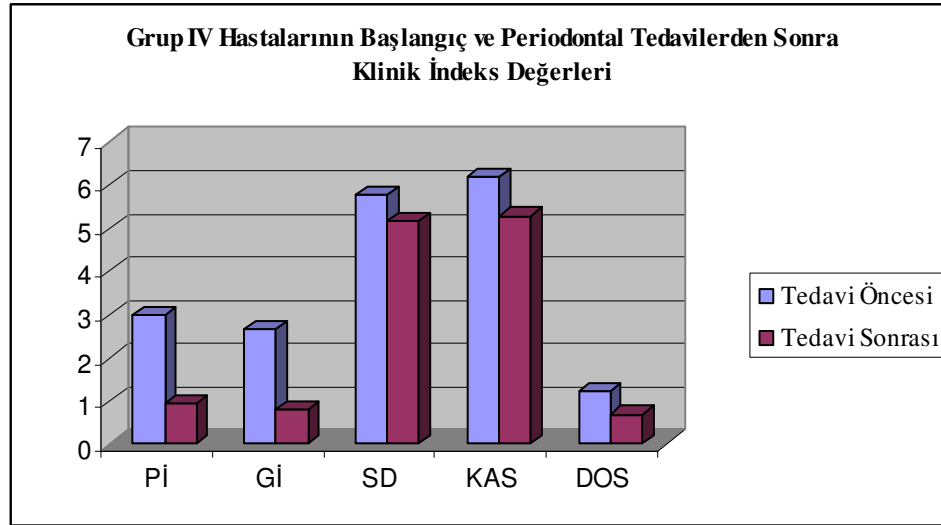
	Tedavi Öncesi $x \pm sd$	Tedavi Sonrası $x \pm sd$	p
Pİ	2,96±0,36	0,96±0,20	<0,01
Gİ	2,57±0,30	0,79±0,18	<0,01
SD	4,86±0,39	4,26±0,41	<0,05
KAS	5,12±0,28	4,14±0,30	<0,01
DOS	1,20±0,03	0,67±0,08	<0,01



Şekil:3 Grup III hastalarının klinik indeks değerlerinin dağılımı

Tablo 8: Grup IV hastalarının başlangıç ve periodontal tedavilerden sonra klinik indeks değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi $x \pm sd$	Tedavi Sonrası $x \pm sd$	p
Pİ	2,98±0,26	0,95±0,23	<0,01
Gİ	2,65±0,27	0,80±0,22	<0,01
SD	5,77±0,29	5,16±0,30	<0,05
KAS	6,18±0,25	5,29±0,25	<0,01
DOS	1,21±0,03	0,69±0,05	<0,01



Şekil:4 Grup IV hastalarının klinik indeks değerlerinin dağılımı

Tablo 9 : Tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik indeks değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	p
Pİ					
Tedavi Öncesi	0,21± 0,02	2,32± 0,34	2,96± 0,36	2,98± 0,26	¶
Tedavi Sonrası	0,21± 0,02	0,99± 0,19*	0,96± 0,20*	0,95± 0,23*	
Gİ					
Tedavi Öncesi	0,00±0,00	1,64±0,17	2,57±0,30	2,65±0,27	¶
Tedavi Sonrası	0,00±0,00	0,78±0,17*	0,79±0,18*	0,80±0,22*	
SD					
Tedavi Öncesi	2,1±0,20	2,63±0,29	4,86±0,39	5,77±0,29	¶
Tedavi Sonrası	2,1±0,20	2,20±0,21*	4,26±0,41*	5,16±0,30*	¶¶
KAS					
Tedavi Öncesi	0,00±0,00	0,00±0,00	5,12±0,28	6,18±0,25	¶
Tedavi Sonrası	0,00±0,00	0,00±0,00	4,14±0,30*	5,29±0,25*	¶¶
DOS					
Tedavi Öncesi	0,41±0,05	0,66±0,04	1,20±0,03	1,21±0,03	¶
Tedavi Sonrası	0,41±0,05	0,47±0,03	0,67±0,08*	0,69±0,05*	¶¶

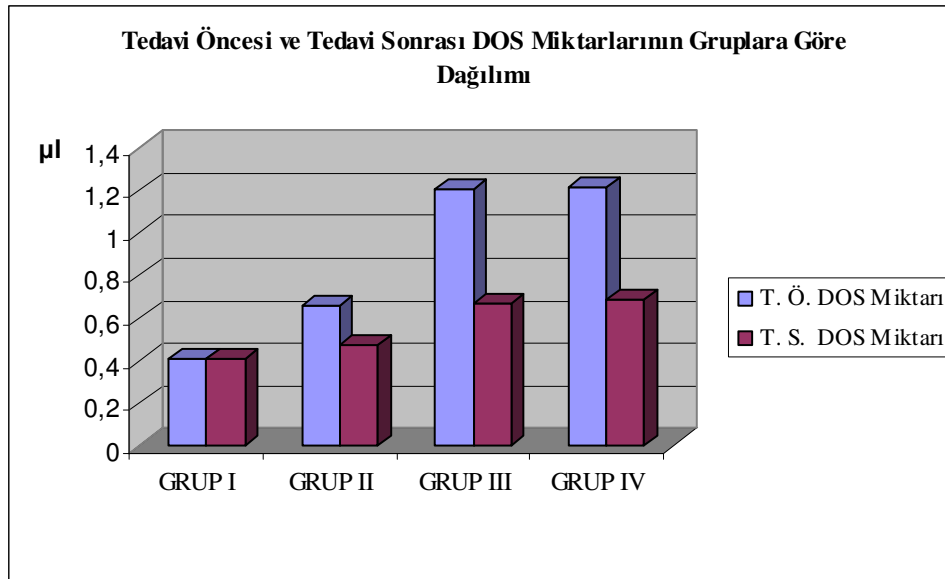
* Tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik indeks değerlerinin grup içinde karşılaştırılması $p<0,01$ (Mann-Whitney U)

¶ Tedavi öncesi klinik indeks değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması $p<0,01$ (Kruskal-Wallis H)

¶¶ Tedavi sonrası klinik indeks değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması $p<0,01$ (Kruskal-Wallis H)

6.2.LABORATUAR BULGULARI

Araştırmamıza katılan tüm bireylerin başlangıç ve tedavi sonrası DOS miktarı, DOS numunelerinden elde edilen OC konsantrasyonu ve total miktarı ile yine DOS numunelerinden elde edilen ALP konsantrasyonu ve aktivite değerleri elde edilerek, bu değerler grup içinde ve gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Çalışmamızdan elde edilen DOS miktarlarının sağlıklı bireylere göre ($0,41\pm 0,05 \mu\text{l}$) hem gingivitisli ($0,66\pm 0,04 \mu\text{l}$) hem de kronik periodontitisli ($1,20\pm 0,03 \mu\text{l}$) bireylerde artış gösterdiği ve bu artışın gingival iltihabın şiddetine bağlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Gruplar elde edilen DOS miktarı bakımından başlangıç değerlerine göre karşılaştırıldığında grup II,III ve IV de grup I e göre farklılıklar tespit edildi($p<0,01$). Tedavi sonrasında ise DOS miktarı bakımından grup I ve II ile grup III ve IV arasında bir farklılık görülmezken($p>0,05$), grup III ve IV ün miktarında diğer gruplara göre farklılık gözlemlendi($p<0,01$) şekil 5.



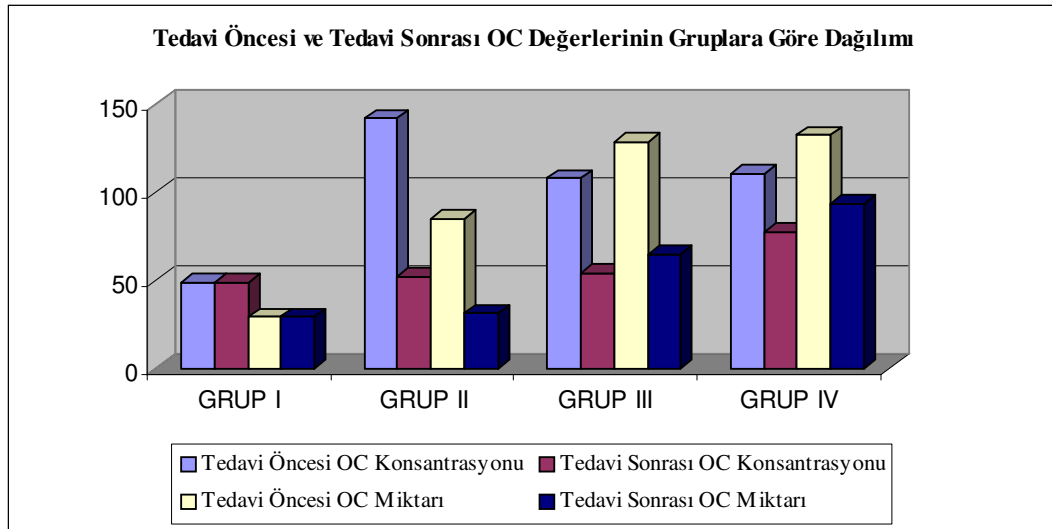
Şekil 5: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası DOS miktarlarının gruplara göre dağılımı

Araştırmamızda DOS numunelerinden elde edilen ortalama OC konsantrasyonunun (ng/ml) gingivitis (grup II) ($142,21 \pm 9,20$) ve kronik periodontitisli grupta (grup III) ($108,20 \pm 6,94$) sağlıklı gruba (grup I) ($48,68 \pm 3,40$) göre önemli derecede arttığı ($p < 0,01$), kronik periodontitisli ($108,20 \pm 6,94$) ve kronik periodontitisli osteoporozlu (grup IV) ($110,80 \pm 9,06$) gruplar arasındaki ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$). Diğer yandan total OC miktarında (pg/örnek) sağlıklı gruptan gingivitis ve kronik periodontitisli gruba doğru olan bir artış gözlemlenirken, kronik periodontitisli grup ile hem kronik periodontitis hem de osteoporozlu grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır ($p > 0,05$). Grup II, III ve IV' e ait tedavi sonrası OC konsantrasyonu ve total miktarındaki azalma aynı grupların başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmiştir ($p < 0,01$) Tablo 10, Şekil 6.

Tedavi sonrası OC konsantrasyonu miktarındaki azalmalar gruplar arasında karşılaştırıldığında grup I, II ve III değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p > 0,05$) grup IV' ün değerlerinde diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$). Total OC miktarlarındaki azalmalar gruplar arasında karşılaştırıldığında grup I ve II değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p > 0,05$) grup III ve IV' ün değerlerinde hem kendi aralarında hem de diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) Tablo 10, Şekil 6.

Tablo 10: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası DOS OC değerlerinin gruplara göre dağılımı

	GRUP I x ± sd	GRUP II x ± sd	GRUP III x ± sd	GRUP IV x ± sd	P
Tedavi Öncesi OC Konsantrasyonu (ng/ml)	48,68±3,40	142,21±9,20	108,20±6,94	110,80±9,06	<0,0 5
Tedavi Sonrası OC Konsantrasyonu (ng/ml)	48,68±3,40	52,22±4,07	54,03±4,91	77,36±7,51	<0,0 5
Tedavi Öncesi OC Miktarı (pg/örnek)	29,16±4,40	85,22±6,43	128,65±5,70	132,47±5,07	<0,0 5
Tedavi Sonrası OC Miktarı (pg/örnek)	29,16±4,40	31,29±3,41	64,81±5,66	93,72±6,59	<0,0 5

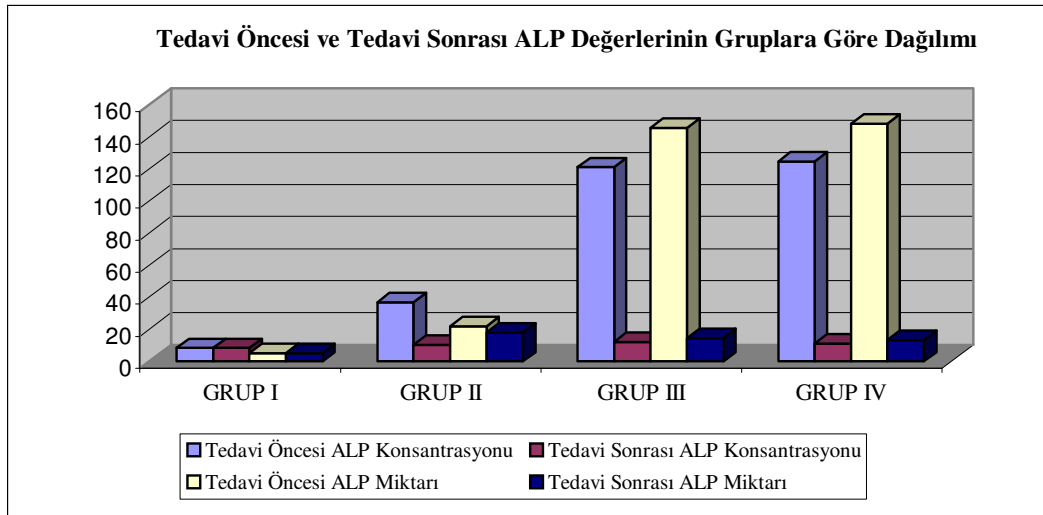
**Şekil 6:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası DOS OC değerlerinin gruplara göre dağılımı

Araştırmamızdan elde edilen tedavi öncesi ALP değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında; sağlıklı bireylere göre gingivitisli bireylerin ALP konsantrasyonu ve aktivitesi değerlerinde anlamlı derecede artışlar gözlemlenmiştir($p<0,01$). Kronik periodontitisli grupta ise gingivitisli gruba oranla önemli artışlar tespit edilmiştir($p<0,05$). Ancak kronik periodontitisli ve kronik periodontitisli osteoporozlu grup arasında ise anlamlı bir farklılık görülmemiştir($p>0,05$). Tedavi sonrası ALP konsantrasyonu miktarındaki azalmalar gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Yine total ALP miktarlarındaki azalmalar gruplar arasında karşılaştırıldığında grup II, III ve IV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$) grup I' in değerlerinde diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu bulunmuştur($p<0,05$) Tablo 11, Şekil 7.

Araştırmamızdan elde edilen klinik indeks değerleri ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelenmiş elde edilen bulgular Tablo 12 ve 13' de verilmiştir. Tablodan da görüleceği üzere grupların başlangıç Pİ, Gİ ve SD değerleri ile DOS OC konsantrasyonu ve total miktarı arasında pozitif korelasyon bulunurken($p<0,05$), KAS ile DOS OC konsantrasyonu arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır($p>0,05$). Tedavi sonrasında ise Pİ, Gİ, SD ve KAS ile DOS OC konsantrasyonu ve total değeri arasındaki pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$) Tablo 12. DOS ALP değerleri ile klinik parametreler arasındaki korelasyon araştırıldığında; Pİ, Gİ, SD ve KAS değerleri arasında tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir($p<0,01$) Tablo 13.

Tablo 11. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası DOS ALP değerlerinin gruplara göre dağılımı

	GRUP I x ± sd	GRUP II x ± sd	GRUP III x ± sd	GRUP IV x ± sd	P
Tedavi Öncesi ALP Konsantrasyonu (mU/ml)	8,26±1,73	36,93±5,08	121,05±10,03	124,58±6,85	<0,0 5
Tedavi Sonrası ALP Konsantrasyonu (mU/ml)	8,26±1,73	10,21±2,61	12,18±2,66	11,11±1,49	>0,0 5
Tedavi Öncesi ALP Miktarı (µIU/örnek)	4,98±1,00	21,96±4,11	145,54±8,88	148,14±8,70	<0,0 5
Tedavi Sonrası ALP Miktarı (µIU /örnek)	4,98±1,00	21,90±4,11	14,37±2,59	13,30±2,08	<0,0 5

**Şekil 7:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası DOS ALP değerlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 12: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası OC konsantrasyonunun klinik indeks değerleriyle olan ilişkisi

	OC Kons. (ng/ml)	Gİ		SD		KAS	
	x ± sd	x ± sd	p	x ± sd	p	x ± sd	p
GRUP I	48,68±3,40	0,00±0,00	-	2,10±0,20		0,00±0,00	-
GRUP II Tedavi Öncesi	142,21±9,20	1,64±0,17	¥	2,63±0,29	¶	0,00±0,00	-
Tedavi Sonrası	52,22±4,07	0,78±0,17	¥¥	2,20±0,21	¶¶	0,00±0,00	
GRUP III Tedavi Öncesi	108,20±6,94	2,57±0,30	¥	4,86±0,39	¶	5,12±0,28	
Tedavi Sonrası	54,03±4,91	0,79±0,18	¥¥	4,26±0,41	¶¶	4,14±0,30	£
GRUP IV Tedavi Öncesi	110,80±9,06	2,65±0,27	¥	5,77±0,29	¶	6,18±0,25	
Tedavi Sonrası	77,36±7,51	0,80±0,22	¥¥	5,16±0,30	¶¶	5,29±0,25	£

¥ Pearson Korelasyon katsayısı = 0,678, p< 0,01

¥¥ Pearson Korelasyon katsayısı = 0,457, p< 0,01

¶ Pearson Korelasyon katsayısı = 0,327, p< 0,01

¶¶ Pearson Korelasyon katsayısı = 0,746, p< 0,01

£ Pearson Korelasyon katsayısı = 0,240, p< 0,01

Tablo 13: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ALP konsantrasyonunun klinik indeks değerleriyle olan ilişkisi

	ALP Kons. (mU/ml)	Gİ		SD		KAS	
	$\bar{x} \pm sd$	$\bar{x} \pm sd$	p	$\bar{x} \pm sd$	p	$\bar{x} \pm sd$	p
GRUP I	8,28±1,73	0,00±0,00	-	2,10±0,20		0,00±0,00	
GRUP II Tedavi Öncesi	36,93±5,08	1,64±0,17	¥	2,63±0,29	¶	0,00±0,00	-
Tedavi Sonrası	10,21±2,61	0,78±0,17	¥¥	2,20±0,21	¶¶	0,00±0,00	
GRUP III Tedavi Öncesi	121,05±10,03	2,57±0,30	¥	4,86±0,39	¶	5,12±0,28	£
Tedavi Sonrası	12,18±2,66	0,79±0,18	¥¥	4,26±0,41	¶¶	4,14±0,30	££
GRUP IV Tedavi Öncesi	124,58±6,85	2,65±0,27	¥	5,77±0,29	¶	6,18±0,25	£
Tedavi Sonrası	11,11±1,49	0,80±0,22	¥¥	5,16±0,30	¶¶	5,29±0,25	££

¥ Pearson Korelasyon katsayısı = 0,898, p< 0,01

¥¥ Pearson Korelasyon katsayısı = 0,510, p< 0,01

¶ Pearson Korelasyon katsayısı = 0,957, p< 0,01

¶¶ Pearson Korelasyon katsayısı = 0,397, p< 0,01

£ Pearson Korelasyon katsayısı = 0,964, p< 0,01

££ Pearson Korelasyon katsayısı = 0,444, p< 0,01

7. TARTIŞMA

Bireylerde diş kayıplarının çoğunluğu periodonsiyumun bütünlüğünün bozulmasına ve özellikle iltihabi periodontal hastalığın yol açtığı periodontal doku yıkımına bağlıdır. Periodontitis, dişi destekleyen dokuların yıkımı ile ilerler ve nihayet dişlerin kaybedilmesi ile sonuçlanır.⁹¹

Periodontal hastalıkların primer etiyolojik etkeni bakteriler olmasına rağmen, hastanın konak cevabı hastalığa yatkınlığı etkileyen önemli bir faktördür. Periodontal hastalıkların fizyopatolojisi ve etyopatolojisine yönelik çalışmalar günümüzde yerini periodontal hastalıkların patogenezindeki temel mekanizmaların anlaşılmasına bırakmışlardır. Ayrıca sistemik hastalıkların periodontal durum ve konak cevabına olan etkileri de araştırılmaktadır.^{4,91} İnsanlığın tarihinden beri periodontal hastalık gibi ağız etkileyen hastalıkların vücudun diğer bölümlerini de etkileyebileceği gibi bir inanış vardı. Eski Mısır, Roma ve Yunanistandan kalan yazılardan periodontal hastalıklar ile sistemik hastalıklar arasında bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir.⁹² Yirminci yüzyılın başlarında tıp ve diş hekimliğinde sistemik hastalıkların sıklığı ve geniş toplumlara etkileme sebeplerini açıklamaya yönelik çalışmalar yaygınlık kazanmış ve ağız bakteri ve enfeksiyonlarının bireylerin sistemik hastalıklara yakalanmalarının asıl sebepleri olduğu sonucuna varılmıştır.⁹²

Matilla ve ark⁹³ 1989 yılında yaptıkları bir çalışmada akut miyokard enfeksiyonlu hastaların ağız ve diş muayenelerini yapmış, miyokard enfeksiyonu ile kötü oral hijen, eksik diş sayısı ve perikoronit varlığı gibi kötü ağız sağlığı arasında kuvvetli bir ilişkini olduğunu bildirmiştir.

Beck ve ark,¹³ Wu ve ark,⁹⁴ Morrisson ve ark⁹⁵ da yaptıkları çalışmalarda periodontitis ile koroner kalp hastalıkları ve arterioskleroz arasında kuvvetli bir ilişkinin olduğunu bildirmişlerdir.

Çanakçı ve ark¹⁵ da hamile bireylerde periodontal hastalıklar ile pre-eklampsi arasında bir ilişkinin olduğunu bildirmiş, yine Lopez ve ark³⁹ yaptıkları çalışmalarda periodontal hastalıklar ile düşük doğum ağırlığı ve erken doğum arasında bir ilişkinin olduğunu belirtmişlerdir.

Kardiyo vasküler hastalıklara benzer şekilde diabetes mellutus, solunum sistemi hastalıkları, osteopeni ve osteoporoz, stres, vitamin C ve kalsiyum alımı ile ilgili diyet, ve genetik faktörler ile AIDS, konjenital nütropeni ve ilaca bağlı agranulositozis gibi nötrofil hastalıkları, Papillon-Lefevre, Ehlers-Danlos sendromu gibi konak cevabını etkileyen hastalıkların da periodontal hastalık riskini önemli derece arttırdığı bildirilmiştir.⁴⁶

Bizim çalışmamızda osteoporoz ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştırarak, periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan klinik indeksler ile, periodontal hastalıkların ve osteoporozun seyrinde önemli rolleri olduğu düşünülen kemik turnover mediatörlerinden OC ve ALP' nin DOS örneklerinin gingivitisli, kronik periodontitisli ve kronik periodontitisli osteoporozlu bireylerde periodontal tedavi öncesi ve tedavi sonrasında tespit edilerek periodontal hastalıklar üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Bu amaç doğrultusunda periodontal yönden sağlıklı, plağa bağlı gingivitisli, kronik periodontitisli ve daha önce Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında osteoporoz tanısı almış kronik periodontitisli osteoporozlu 15' er birey araştırmaya dahil edildi. Araştırmaya dahil edilen tüm bireylerin Pİ, Gİ, SD, KAS değerleri ile DOS örnekleri kaydedildi. Çalışmamızda klinik veriler Silness-Löe' nün⁸² plak ve Löe-

Silness'in⁸³ gingival indeksleri aracılığıyla elde edildi. Bu indeksler periodontal ve oral sağlık durumu hakkında güvenilir sonuçlar vermeleri açısından daha önceki çalışmalarda kullanılan indeksler olup çalışmamızda tercih edilmiştir. Bireylerin sondalama derinliği ve klinik ataşman seviyeleri Williams periodontal sondu kullanılarak elde edilmiştir.

Mikrobiyal dental plağın gingivitise sebep olduğu 1960'larda Loe ve ark⁹⁶ tarafından kesin olarak doğrulanmasından sonra gingivitisin gelişmesinde dental plağın rolü diğer araştırmacılar tarafındanda desteklenmiştir.^{36,97}

Mariotti⁹⁸ periodontal hastalıklarda primer etkenin bakteriyel dental plak ve dental plağın patojenitesinde ise primer nedenin yetersiz oral hijyen olduğunu ve periodontal hastalıklarda dental plağa bağlı gelişen durumların etkin tedavisi için oral hijyen eğitiminin yanı sıra bakteri plağı ve diş üzeri eklentilerin uzaklaştırılması gerektiğini bildirmiştir.

Tatakis ve Trobbelli⁹⁹ plağa bağlı gingivitisin oluşmasında bireylerin gingivitise yatkınlığı, lokal faktörler ve plağın mikrobiyal içeriğinin önemli olduğunu, Linde ve ark⁹⁷ ise plağa bağlı gingivitisin oluşmasında sistemik faktörlerin de rol alabileceğini bildirmişlerdir.

Bosman ve ark¹⁰⁰ plağa bağlı gingivitislerin tedavisinde mekanik yolla yada kimyasal antimikrobiyal ajanlar kullanılmasıyla plağın azaltılması veya ortadan kaldırılmasının hastalığın gerilemesine sebep olduğunu bildirmişlerdir.

Llambe's ve ark¹⁰¹ diabetis mellituslu hastalarda yaptıkları çalışmada cerrahi olmayan periodontal tedavilerin Pİ, Gİ, SD ve KAS üzerine etkilerini araştırmışlar ve cerrahi olmayan periodontal tedavilerin Pİ, Gİ, ve <6 mm cep derinliklerine etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Ramfjord ve ark¹⁰² ve Linde ve ark¹⁰³ cerrahi ve cerrahi olmayan periodontal tedaviler üzerine yaptıkları çalışmalarda 4-6 mm arasındaki ceplerde cerrahi ve cerrahi

olmayan periodontal tedaviler arasında kısa ve uzun dönemlerde farklar olmadığını bildirmişlerdir.

Keza araştırmamıza dahil edilen hiçbir birey ortalama 6 mm'den derin periodontal cebe sahip olmadığı için hastalarımızın tedavisinde cerrahi olmayan tedavi yöntemi seçilmiştir. Benzer klinik indeksler kullanılarak yapılan çoğu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da çalışma gruplarında tespit edilen tüm değerler kontrol gruplarına göre yüksek bulunmuştur. SD ve KAS yönünden incelendiğinde kronik periodontitisli ve osteoporozlu grubun diğer gruplara göre daha fazla SD ve KAS değerlerine sahip oldukları görüldü. Tedavi sonrasında Pİ, Gİ, SD ve KAS değerlerinde başlangıca göre azalmalar gözlenmiştir. Çalışma grubu hastaların kendi aralarında klinik indeks değerleri bakımından karşılaştırıldığında grup II ve grup III hastalarında grup IV hastalarına göre daha fazla azalmalar olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki bu farklılığın grup IV hastalarının osteoporozlu hastalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Zira osteoporoz en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır ve kemiğin dayanıklılığını bozan, kemik dokusunun miktarında ve yapısal düzeninde anormalliklerle karakterize bir hastalıktır.⁵³ Son yıllarda periodontal hastalıklar ile osteoporoz arasındaki ilişkiler araştırılmış, ancak yaş, ırk, cinsiyet, sigara kullanımı gibi faktörlerin osteoporoz ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkilerin tam olarak anlaşılmasına yol açtığı bildirilmiştir.²⁷

Kribbis²⁴ yaşları 50 ile 85 arasında değişen 112 sağlıklı ve osteoporotik kadında yaptığı çalışmada; osteoporozlu grupta sondalamada kanama, klinik ataşman seviyesi ve sondalama derinliğinde anlamlı bir fark olmadığını belirtirken, yine Kribbs ve ark³¹ tarafından yapılan bir başka çalışmada osteoporotik kadınlarda sondalamada kanama ve sondalanabilen cep derinliği ile mandibuler kemik kütlesi arasında önemli derecede ilişki olduğu rapor edilmiştir.

Yine aynı araştırmacı ve ark'nın²⁵ 30 postmenopozal kadında yaptığı bir başka çalışmada mandibuler kemik yoğunluğu ve ön kol kemik yoğunluğu ile sondalanabilen cep derinliği veya sondalamada kanama arasında bir ilişki bulamamışlardır.

Von Wowern ve ark¹⁶ periodontal hastalık ve osteoporoz ile ilgili bir seri çalışmalar yapmıştır. Mandibular ve iskeletsel kemik yoğunluğu üzerine yapılan bu çalışmalarda benzer demografik özelliklere sahip osteoporotik kırık hikayesi olan 12 kadın ile sağlıklı 14 kadın karşılaştırıldığında; osteoporozlu kadınlarda periodontal ataşman kaybının önemli derecede fazla olduğunu rapor etmişlerdir.

Mohammed ve ark¹⁸ sağlıklı ve düşük spinal kemik mineral yoğunluğuna sahip Kafkas'lı 42 postmonopozal kadın üzerinde yaptıkları çalışmada düşük spinal kemik mineral yoğunluğu ile klinik ataşman seviyesi ve dişeti çekilmesi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir.

Payne ve ark¹⁹ iskeletsel ve oral kemik yoğunluğu, plak ve dişeti kanaması arasındaki ilişkiyi incelemek için yaptıkları prospective bir çalışmada osteoporotik kadınlarda dişeti kanamasının daha fazla olduğunu, plak için ise bu durum söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Çeşitli alışmalar alveoler kret yüksekliği ile osteoporoz veya düşük kemik yoğunluğu arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve bu çalışmalarda genel olarak osteoporoz ve alveoler kret yüksekliği kaybı arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir.^{30,19,104-108}

Elders ve ark¹⁰⁴ alveoler kret yüksekliği, spinal kemik mineral yoğunluğu ve metakarpal kortikal kalınlık arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Yaşları 46 ile 65 arasında değişen, %21'i dişsiz olan 286 kadında yapılan bu çalışmada dişli bireylerde ortalama alveoler kret yüksekliği ile spina kemik mineral yoğunluğu, metakarpal kortikal kalınlık, yaş ve menopozdan sonra geçen süre arasında önemli derecede korelasyon olduğunu

bildirmişlerdir. Fakat periodontitisin klinik parametreleri ile (sondalamada kanama, cep derinliği, eksik diş sayısı) kemik mineral yoğunluğu arasında anlamlı bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir.

Ward ve Manson³⁰ metakarpal kemik indeksi için kullanılan elin kemik yoğunluğu ile alveolar kemik kaybı arasında önemli bir ilişki olmadığını ileri sürmüşlerdir. Yinede yaşa bağlı ayırım yapıldığında kadınlarda metakarpal indeks ile alveolar kemik kaybının ilişkili olduğu ve potansiyel olarak yaş ve cinsiyetle birlikte osteoporozun bir takım rolle üstlendiği ileri sürülmüştür.

Erişkin bireylerle yapılan çalışmalarda alveolar kret rezorbsiyonu bayanlarda erkeklerden daha baskındır. Bu olay muhtemelen yaşlı bayanlarda düşük kemik yoğunluğu olmasına bağlıdır.²⁷

Humphries ve ark'nın¹⁰⁵ yaptıkları çalışması yaşın bayanlarda, dişsiz mandibulada kalan kret yüksekliğinin kaybında önemli bir faktör olduğunu, fakat bu durumun erkekler için söz konusu olmadığını rapor etmişlerdir.

Ortman ve ark¹⁰⁶ yürüttükleri bir çalışmada 459 dişsiz hastanın radyografilerini incelemiş ve alveolar kemik rezorbsiyonunun bayanlarda erkeklerden önemli derecede daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmadaki 55 yaş üstü bayanların; genç - yaşlı erkekler ve genç bayarlardan daha fazla dişsizlik gösterdiği rapor edilmiştir.

Hirai ve ark¹⁰⁷ dişsiz bireylerde kret rezorbsiyonunun, iskeletsel osteoporozun yüzdesiyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir.

Tezal ve ark¹⁰⁸ ile Wactawski ve ark²⁰ postmenopozal kadınlarda alveolar kret yüksekliğinin sistemik kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisini değerlendirdiği benzer çalışmalarda, femurdaki düşük kemik mineral yoğunluğu ile alveolar kret yüksekliğinin anlamlı derecede ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Bu ilişkinin sigara alışkanlığı, vücut

kütle indeksi, östrojen kullanımı menopozdan sonra geçen süre ve yaş gibi faktörler uyumlandırıldıktan sonra da devam ettiği rapor edilmiştir. Bu çalışmalar sigara alışkanlığı, vücut kütle indeksi, östrojen kullanımı menopozdan sonra geçen süre ve yaş gibi değişikliklerin kontrolünün yapıldığı sayılı çalışmalardandır.

Bizim çalışmamızda osteoporoz ile periodontal hastalık arasındaki ilişki bu faktörler standardize edilerek klinik indekslerden Pİ, Gİ, SD ve KAS periodontal tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilerek araştırılmaya çalışılmıştır. Elde edilen sonuçlardan osteoporozun periodontal hastalığın şiddetini artırdığı ve periodontal tedaviye olan yanıtı azalttığı görüldü.

Son yıllarda periodontal hastalıkların aktivitesinin belirlenmesinde klinik parametrelerin yetersiz olduğu bildirilmiş ve kimyasal esaslı diagnostik testler ile DOS'ta çalışılmaya başlanmıştır.¹⁰⁹

Özmeriç⁵ periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan klinik ölçümlerin hastalığın şiddeti hakkında bilgi verirken hastalığın aktivasyonunun belirlenmesinde kullanılmayacaklarını bu nedenle hastalık aktivasyonunun belirlenmesinde konak cevabının analiz edilmesinin gerekliliğini bildirmiştir.

William ve ark⁸⁴ ile Lamster⁸⁵ ise periodontal hastalıkların aktivasyonunun saptanmasında DOS'un immünolojik ve biyokimyasal analizlerinin faydalı olacağını bildirmişlerdir.

Özmeriç⁵ periodontal tanıda sert doku kaybının henüz ortaya çıkmadığı durumlarda ya da var olan kaybın zaman içindeki değişiminin tam izlenemediği durumlarda laboratuvar metotlarının kullanılması gerektiğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da periodontal hastalıklarda kemik turnoverında rol aldığı düşünülen OC ve ALP nin tesbiti için DOS örnekleme yöntemini kullanıldı.

DOS toplanması için literatürde şimdiye değin mikropipetler, gingival yıkama ve kağıt şeritlerin kullanılması gibi yöntemler bildirilmesine rağmen en çok kullanılan yöntem gerek güvenirliği gerekse de kolaylığı açısından kağıt şerit yöntemi olarak bilinmektedir.⁸⁷

Bizim araştırmamızda intrakrevikular yöntem kullanılarak DOS örnekleri toplanmıştır.

1965 yılında Loe ile başlayan DOS'un dişeti sağlığının bozulması ile hacimsel olarak arttığı şeklindeki görüş günümüze kadar desteği artan oranda kabul görmüştür.⁸⁸

Birleşim epiteline komşu damarsal yapıdan menşeyini alan transuda olarak kabul edilen DOS, daha sonra epitelyal hücreler arası boşluğa oradan da diş eti oluşuna geçiş yapar. Ağız boşluğuna günde 0,5-2.4 ml/gün arası değişen hızla dökülür.⁸⁷

Sağlıklı gingival dokularda eksudadan bahsetmemek ya da çok minimal bir oranda bahsetmek gerekir. Burada da örnek toplama metodunun önemi çok büyüktür. Gingival dokunun iltihabı arttıkça DOS akışı da artar. Ancak bu lineer bir artış göstermez.⁸⁶ Bizim çalışmamızda periodontal hastalığın şiddeti ile DOS miktarı arasında pozitif bir korelasyon bulundu.

Akış hızının günün değişik saatlerinde değiştiğini iddia eden araştırmacılar vardır.^{110,111} Bizim çalışmamızda DOS örneklerinin standardizasyonu için günün sabah saatleri seçildi.

Günümüze kadar periodontal hastalıkların aktivasyonlarının belirlenmesinde ve periodontal hastalıkların bir göstergesi olarak DOS ta çeşitli enzimler, proteinler, immunglobülinler, sitokinler ve diğer mediatörler değerlendirilmiştir. Literatür incelendiğinde çeşitli periodontal hastalık tiplerinde DOS ALP ve OC değerleri incelenmesine rağmen osteoporozlu hastaların da dahil edildiği tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik parametreler ile biyokimyasal parametrelerin karşılaştırıldığı bu yönlü bir

çalışmaya rastlanılmadı. Çalışmamızda OC ve ALP nin seçilmesini nedeni kemik metabolizmasında aldıkları roldür.

Kunimatsu ve ark¹¹² DOS'daki OC miktarı ile klinik parametreler arasında ilişki kurmayı amaçladıkları çalışmada gingivitisli gruptaki OC miktarının önemsiz olduğunu diğer yandan periodontitisli hastalarda bu miktarın yüksek bulunduğunu (540 pg/tüp) rapor etmişlerdir. Klinik parametrelerin DOS OC miktarıyla pozitif korelasyon gösterdiği bu çalışmada en yüksek OC miktarının GI=3 değeri için bulunduğu belirtilmiştir.

Işık ve ark¹¹³ ortodontik intrizyon hareketi esnasında kemik turnover markırlarındaki değişiklikleri incelemek için yaptıkları çalışmada uygulanan kuvvet ile 1, 7, 22. ve 28. günlerde DOS OC ve ALP değerlerinde azalma olduğunu belirtilmiştir.

Murata ve ark¹¹⁴ peri-implantitisli sahalardan aldıkları DOS miktarının mucositis ve sağlıklı implant sahalardan alınan örneklerden anlamlı derecede fazla olduğunu, yine peri-implantitisli alanlardan alınan DOS örneklerindeki OC miktarının sağlıklı bölgelerden anlamlı derecede fazla olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar peri-implantitisli alanlardaki artmış DOS OC miktarının implant çevresindeki artmış lokal kemik turnoverını gösterebileceğine değinmişlerdir

Lee ve ark¹¹⁵ DOS içerisindeki OC miktarının periodontal hastalık için potansiyel bir markır olabileceği düşüncesiyle yaptıkları çalışmada, sağlıklı alanlar (≤ 3 mm sulkus derinliği) ile periodontitisli alanlardan (≥ 6 mm cep derinliği) aldıkları DOS örneklerindeki OC miktarları arasında istatistisel olarak anlamlı bir farklılık bulamadıklarını belirtmişlerdir. Ancak DOS içindeki OC nin kemik yıkımı kadar yapımından da kaynaklanabileceğini ve spesifik bir osteoblast ürünü olan OC' nin adult periodontitiste kemik yapım ve yıkımının oranıyla ilişkili olarak seviyesinin artacağını bildirmiştir.

Giannobile ve ark¹¹⁶ köpekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada periodontal hastalık başladıktan 2 hafta sonra DOS içerisindeki OC miktarının önemli derecede arttığını ve bu artışın radyografik kemik kaybından 4 hafta önce tespit edildiğini rapor etmişlerdir. Bu çalışmada; DOS OC seviyesinin deneysel alanlara ligatür tellerinin yerleştirmesinden 8-10 hafta sonra doruk noktaya ulaştığı ve kontrol alanlarından hemen hemen 10 kat fazla olduğunu bildirilmiştir.

Kunimatsu ve ark,¹¹² Nakashima ve ark¹¹⁷ ile Giannobile ve ark'nın¹¹⁶ yaptığı çalışmalar DOS'daki OC miktarının periodontal hastalık markırı olabileceğini göstermiştir.

Baumgrass ve ark¹¹⁸ yaptıkları çalışmada aktif kemik rezorbsiyonu süresince OC ve OC fragmanlarının ekstraselluler matriksten DOS içesisine salındığını belirtmiştir.

Eley ve Cox¹¹⁹ konak ve patojenik mikroorganizmalar tarafından üretilen proteolitik enzimlerin, OC fragmanları üzerine rol oynadığını ve bu faktörlerin akan DOS OC' ni ile karşılaştırıldığında birikmiş DOS içindeki OC miktarı üzerine daha kritik etkileri olduğunu belirtmiştir. Birikmiş DOS' un inflamasyon süresince eksuda tarafından dulie edileceğini, bu durumunda spesifik DOS komponentlerinin konsantrasyonunun azalması ile sonuçlanacağını bildirmişlerdir.

Yan ve ark,¹²⁰ periodontitisli hastaların başlangıç ve tedavi sonrası DOS içindeki ALP miktarlarını karşılaştırdıkları çalışmada kronik adult periodontitisli ve hızlı ilerleyen periodontitisli hastaların DOS ALP miktarlarının sağlıklı ve marjinal gingivitisli gruba göre önemli derecede fazla bulunduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmada ALP miktarı; sondalama derinliği ve klinik ataşman kaybı gibi klinik periodontal parametreler ile yakın ilişkili bulunduğu ve periodontal tedavi sonrası DOS ALP miktarı ve klinik parametrelerin anlamlı derecede azaldığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada araştırmacılar DOS ALP

miktarının ölçülmesinin periodontal inflamasyon durumu ve doku kaybı miktarının belirlenmesinde faydalı bir kriter olabileceğini ileri sürmüştür.

Ishikawa ve Cimasoni¹²¹ de yaptıkları çalışma sonucunda periodontitisli hastaların cep derinliği ve alveoler kemik kaybı yüzdesiyle DOS ALP miktarının pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir.

Binder ve ark¹²² yaptıkları longitudinal çalışmada 2 mm veya daha fazla ataşman kaybı olan alanlarda sağlıklı bölgelere göre ALP aktivitesinin 20 kat arttığını rapor etmişlerdir.

Daltaban ve ark¹²³ postmenopozal bayanlarda faz I periodontal tedavinin DOS ALP miktarı üzerine etkilerini incelemiş ve periodontitisli grupta DOS miktarı ve DOS ALP seviyelerinin önemli derecede arttığını bildirmişlerdir. Periodontal tedaviden bir yıl sonra DOS miktarı, total ALP miktarı ve konsantrasyonunda istatistiksel olarak önemli azalmalar olduğu ve ALP miktarı ile cep derinliği arasında pozitif korelasyon bulunduğu rapor edilmiştir.

Zhou ve ark¹²⁴ başarılı dental implantlara sahip olan bölgelerden topladıkları DOS ALP seviyelerini sağlıklı ve gingivitisli bölgelerden alınan örnekler ile karşılaştırmışlardır. Bu karşılaştırma sonucunda sağlıklı alanlardan alınan örnekler ile başarılı implant bölgelerinden alınan örnekler arasında bir fark bulunamazken, bu örneklerin gingivitisli bölgelerden alınanlarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir. Yine bu çalışmada istatistiksel değerlendirmeye dahil edilmeyen 2 başarısız implant bölgesinden alınan DOS örneklerindeki ALP miktarının diğer bölgelerden daha fazla olduğu belirtilmiştir.

Chapple ve ark¹²⁵ yaptıkları çalışmada deneysel gingivitisli bireylerde plak ve gingival inflamasyon seviyelerindeki değişiklik ile DOS örneklerindeki ALP miktarı

arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Bu çalışmada DOS ALP miktarının deneysel gingivitis esnasında önemli derece arttığı ve bu artışın Gİ değerlerindeki artıştan yaklaşık 7 gün önce meydana geldiği belirtilmiştir. Yine DOS miktarı ile enzim seviyesinin korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir.

Nakashima ve ark¹²⁶; krevikular biyokimyasal parametreler ile periodontal hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi incelemek üzere yaptıkları çalışmada DOS' da içlerinde ALP ve OC' inde bulunduğu 11 markırı değerlendirmiştir. Ataşman kaybının \geq 1,5 mm ve daha fazla olduğu aktif alanlardaki total ALP miktarının inaktif alanlarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olduğu fakat OC için bu durumun geçerli olmadığını belirtilmiştir. Bu bulgular DOS' daki çeşitli biyokimyasal parametrelerin kombinasyonunun ileride oluşacak klinik ataşman kaybının önceden belirlenmesinde faydalı bilgiler verebileceğini göstermektedir.

Chapple ve ark¹²⁷ Gİ değeri 0 olan alanlarla 1, 2 ve 3 olan alanlardan elde edilen DOS örneklerindeki ALP miktarlarını karşılaştırdığı diğer bir çalışmada bu değerler arasında pozitif bir korelasyon olduğunu ancak bu durumun Gİ değerlerinin diğer kombinasyonları için geçerli olmadığını belirtmiştir. Bu çalışmada ayrıca Pİ değerleriyle DOS miktarı ve DOS içerisindeki ALP miktarı arasında bir ilişki olmadığı ancak Gİ ile DOS miktarının pozitif korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir.

Araştırmamızın bulguları daha önce yapılan periodontal durum ile DOS OC ve ALP değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarla paralellik gösterirken, periodontal durum ile DOS OC değerleri arasında ilişki olmadığını bildiren sınırlı sayıda çalışmalar vardır.^{87,155,126,128} Bu durumun biyokimyasal çalışma ve özellikle DOS toplama yöntemleri arasındaki farklılıktan kaynaklandığı kanaatindeyiz.

Bizim bu çalışmamızda DOS OC ve ALP değerleri ile periodontal hastalığın temel klinik parametreleri olan Pİ, Gİ, SD ve KAS değerleri arasında anlamlı korelasyonlar görüldü. Gingivitisli ve kronik periodontitisli hastalarda Pİ, Gİ, SD ve KAS değerleri hastalığın şiddeti ile doğru orantılı olarak artarken, DOS OC ve ALP değerleri de bunlarla uyumlu olarak artışlar gösterdiği tespit edildi. Sonuçlar göstermektedir ki periodontal hastalığın şiddetinin artmasıyla DOS örneklerindeki OC ve ALP miktarları artmakta, tedavi sonrasında ise bu değerler azalmaktadır. Lee ve ark¹¹⁵ ve Ducey ve ark¹²⁹ DOS örneklerindeki OC ve ALP' nin nereden menşey aldığı açık olmadığını, muhtemelen ya alveol kemiğindeki rezorbsiyondan yada lokal osteoblastik aktiviteden kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Nakashima¹¹⁷ ve ark periodontal durum ile DOS örneklerindeki ALP OC ve PGE₂ seviyeleri arasındaki ilişkiyi ele almış ve sağlıklıdan gingivitisli ve periodontitisli bölgelere gidildikçe ALP konsantrasyonu ve aktivitesinin arttığını bildirmiştir. DOS içindeki ortalama OC konsantrasyonu da sağlıklı grupla karşılaştırıldığında gingivitis ve periodontitisli grupta önemli derecede arttığı, bununla birlikte gingivitis ve periodontitisli grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada ALP konsantrasyonunun SD ve Gİ ile önemli derecede pozitif korelasyon gösterdiği, OC konsantrasyonunun ise Gİ ile önemli pozitif korelasyon gösterirken SD için bu durum söz konusu olmadığı bildirilmiştir.

Periodontal hastalıklar aktif ve pasif dönemleri izleyen periyotlar halinde görülür. Aktif dönemde kemik yıkımı artarken pasif dönemlerde bu yıkımı izleyen yapım dönemleri takip eder. Dolayısıyla periodontal hastalıkların varlığında kemik yapım ve yıkım olayları birbirini takip eder. Bu nedenle DOS örneklerindeki artmış OC miktarının yapımdan mı yıkımdan mı kaynaklandığını söylemek zordur. Bizim çalışmamızda da

linik parametreler ile DOC OC' nin artmış miktarının pozitif korelasyon göstermesi doğaldır. Ancak periodontal tedaviler sonucunda gingivitisli ve kronik periodontitisli grubun DOS OC ve ALP değerlerinin kronik periodontitisli ve osteoporozlu gruba göre daha fazla azalmasının patojenik mikroorganizmaların ortadan kaldırılmasına rağmen osteoporozlu grupta artmış kemik turnoverının devam etmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu da osteoporozlu hastalarda bir yıkımın olduğunu ve osteoporozun, mevcut olan periodontal hastalıkların şiddetini arttırabileceğini göstermektedir. Yapılan çalışmalarda OC'nin kemik formasyonunun bir markırı olduğu bildirilmesine rağmen^{77,130} periodontal alan yapım ve yıkımın bir arada bulunduğu bir bölgedir. Bu nedenle DOS örneklerindeki büyük ölçüde osteoblastlar tarafından sentezlenen OC' nin rolünün açıklanabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. SONUÇLAR

1. Araştırmaya dahil edilen tüm bireylerin başlangıç Pİ, Gİ, SD ve KAS ölçümleri değerlendirildiğinde, sağlıklı gruba göre diğer grupların bu indeks değerleri istatistiksel olarak farklı bulunurken, kronik periodontitisli ve osteoporozlu grubun klinik indeks değerleri diğer gruplara göre daha yüksek bulundu.
2. Yapılan periodontal tedaviler sonucunda aynı indeks değerlerinde başlangıç değerlerine göre önemli farklılıklar elde edilirken, yine kronik periodontitisli ve osteoporozlu grubun klinik indeks değerlerindeki azalmalar diğer gruplara göre daha düşük oranda bulundu.
3. Başlangıçta çalışma gruplarının DOS miktarları kontrol grubuna göre daha yüksek bulunurken, periodontal tedaviler sonrasında DOS miktarındaki azalmalar gruplar arasında istatistiksel olarak fark göstermedi.
4. Başlangıçta çalışma gruplarının DOS OC değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Gingivitisli grup ile kronik periodontitisli ve kronik periodontitisli osteoporozlu grup arasında bu değerler bakımından farklılık gözlenirken, kronik periodontitisli ve kronik periodontitisli osteoporozlu gruplar arasında bir farklılık gözlemlenmedi.
5. Başlangıçta çalışma gruplarının DOS ALP değerleri OC'ne benzer şekilde kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Ancak periodontal hastalığın şiddeti ile orantılı olarak artışlar gözlemlendi.
6. Yapılan periodontal tedaviler sonrası DOS OC değerlerinde azalmalar gözlemlendi, bu azalmalar kronik periodontitisli osteoporozlu grupta (grup IV) daha az olarak bulundu.
7. Tedavi sonrası DOS ALP değerleri ise bütün gruplarda benzer azalmalar gösterdi.

8. Periodontal hastalıklar kemik yıkımı ile sonuçlanan hastalıklardır. DOS OC ve ALP değerlerindeki bu değişmelerin periodontal tedavilerin periodontal hastalıklardaki kemik turnoverini değiştirdiğini, ancak osteoporozlu hastalarda periodontal tedavilere verilen yanıtın daha yavaş olduğu söylenebilir.
9. Elde edilen bu bulgular ışığında, osteoporozun periodontal hastalıklar üzerine bir risk faktörü olabileceği kanaatindeyiz. Ancak ileri çalışmalara ihtiyaçlar vardır.

9.KAYNAKLAR

1. Lindhe J, Karring T, Lang PN. Clinical periodontology and implant dentistry. İn Lindhe J, Karring T, Araujo M. ed. Anatomy of the periodontium. Blackwell Munsgaard a Blackwell Publishing Co. 4th Edition 2003; 3-49.
2. Ainamo J. Assesement of periodontal treatment needs adaptation of the WHO community periodontal index of needs (CPITN) to Europan Countries. Public Health Aspects of Periodontal Disease. Quint Publish Co Inc 1984: 33-45.
3. Tezel A. Erzurum ve çevresinde periodontal tedavi gereksinimlerinin saptanması. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Erzurum: Doktora Tezi, 1997.
4. Informational paper. Modulation of the host response in periodontal therapy. J. Periodontol 2002;73: 460-470.
5. Özmeric N. Advences in periodontal disease markers. Clinica Chimica Acta 2004; 343: 1-16
6. Mariotti A. Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. Crit Rev Oral Biol Med 1994; 5: 27-33.
7. Yağız H, Kara C. Oral kontraseptif ajanların klinik periodontal parametreler üzerine etkileri. Atatürk Üniv Diş Hek Derg 2005; 15(2): 26-32.
8. Matsson L, Goldberg P. Gingival inflammatory reaction in children at different ages. J Clin Periodontol 1985; 12: 98-103.
9. Tiainen L, Asikainen S, Saxen L. Puberty-associated gingivitis. Community Dent Oral Epidemiol 1992; 20: 87-89.
10. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal disease and conditions. Ann Periodontol 1999; 4: 1-6.

11. Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol 2000*. 2001;25:21-36.
12. Orbak R, Tezel A, Canakci V, Demir T. The influence of smoking and non-insulin-dependent diabetes mellitus on periodontal disease. *J Int Med Res*. 2002;30(2):116-125.
13. Beck JD, Offenbacher S, Williams RC, Gibbs P, Garcia K. Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? *Ann. Of Periodontol*. 1998;3:127-141
14. Hakki SS, Aprikyan AA, Yildirim S, Aydinbelge M, Gokalp A, Ucar C, Guran S, Koseoglu V, Ataoglu T, Somerman MJ. Periodontal status in two siblings with severe congenital neutropenia: diagnosis and mutational analysis of the cases. *J Periodontol*. 2005 May;76(5):837-844
15. Canakci V, Canakci CF, Canakci H, Canakci E, Cicek Y, Ingec M, Ozgoz M, Demir T, Dilsiz A, Yagiz H. Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2004 Dec;44(6):568-573.
16. Von Wowern N, Klaysen B, Gollerup G. Osteoporosis: A risk factor in periodontal disease. *J Periodontol* 1994;65:1134-1138
17. Mohammad AR, Bauer RL, Yeh C-K. Spinal bone density and tooth loss in a cohort of postmenopausal women. *Int J Prosth* 1997;10:381-385.
18. Mohammad AR, Brunsvold M, Bauer RL. The strength of association between systemic postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. *Int J Prosth* 1996;9:479-483
19. Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Dunning DG, Patil KD. The association of cigarette smoking with alveolar bone loss in postmenopausal females. *J Clin Periodontol* 2000;27:658-664.

20. Wactawski-Wende J, Grossi SG, Trevisan M, et.al. The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease. *J Periodontol* 1996;67:1076-1084.
21. Bullon P, Goberna B, Guerrero JM, Segura JJ, Perez-Cano R, Martinez-Sahuquillo A. Serum, saliva, and gingival crevicular fluid osteocalcin: their relation to periodontal status and bone mineral density in postmenopausal women. *J Periodontol*. 2005 Apr;76(4):513-519.
22. Famili P, Cauley J, Suzuki JB, Weyant R. Longitudinal study of periodontal disease and edentulism with rates of bone loss in older women *J Periodontol*. 2005 Jan;76(1):11-5.
23. Takaishi Y, Okamoto Y, Ikee T, Morii H, Takeda M, Hide K, Arai T, Nonaka K. Correlations between periodontitis and loss of mandibular bone in relation to systemic bone changes in postmenopausal Japanese women. *Osteoporos Int*. 2005 Dec;16(12):1875-1882.
24. Kribbs PJ. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J Prosthet Dent*. 1990 Feb;63(2):218-22.
25. Kribbs PJ, Smith DE, Chesnut CH. Oral findings in osteoporosis. Part I: Measurement of mandibular bone density. *J Prosthet Dent*. 1983;50(4):576-579.
26. Von Wowern N, Klausen B, Olgaard K. Steroid-induced mandibular bone loss in relation to marginal periodontal changes. *J Clin Periodontol*. 1992 Mar;19(3):182-186
27. Wactawski-Wende J. Periodontal diseases and osteoporosis: association and mechanisms. *Ann Periodontol*. 2001 Dec;6(1):197-208.
28. Groen JJ, Menczel J, Shapiro S. Chronic destructive periodontal disease in patient with presenile osteoporosis. *J. Periodontol* 1968;39:19-23

29. Phillips HB, Ashley FP. The relationship between periodontal disease and metacarpal bone index. *Br dent J* 1973;134:237-239.
30. Ward VJ, Manson JD. Alveolar bone loss in periodontal disease and the metacarpal index. *J. Periodontol* 1973; 44:763-769
31. Kribbs PJ, Chesnut CH, Ott SM, Kilcoyne RF. Relationships between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population. *J Prosthet Dent.* 1989;62:703-707.
32. 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: 86-89.
33. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: Continuous improvement of oral health in the 21st century - The approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol* 2003;31 (Suppl.1):3-24
34. Cutress TW. Periodontal health and periodontal disease in young people: global epidemiology. *Int Dent J.* 1986 Sep;36(3):146-52.
35. Sanchez AR, Kupp LI, Sheridan PJ, Sanchez DR. Maternal chronic infection as a risk factor in preterm low birth weight infants: the link with periodontal infection. *J Int Acad Periodontol.* 2004 Jul;6(3):89-94.
36. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology* 2000 2001; 25: 8-20.
37. Zeeman GG, Veth EO, Dennison DK. Focus on primary care: periodontal disease: implications for women's health. *Obstet Gynecol Surv.* 2001 Jan;56(1):43-49.
Review

38. Rose FL, Genco JR, Cohen W, Mealey LB Periodontal Medicine In Kornman SK, Newman GM ed. Role of genetics in assesment, risk, and management of adult periodontitis. B.C. Decker Inc. Hamilton, London, Saint Louis 2000. 45-62
39. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J.Periodontal therapy may reduce the risk of preterm birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. J Periodontol. 2002 Aug;73(8):911-924.
40. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology. Philadelphia London New York St Louis Sydney Toronto: W.B Saunders Company, 2002: 398-402
41. Flemming TF. Periodontitis. Ann Periodontol 1999; 4(1): 32-38
42. Monteiro da Silva AM, Oakley DA, Newman HN, Nohl FS, Lloyd HM. Psychosocial factors and adult onset rapidly progressive periodontitis. J Clin Periodontol 1996; 23: 789-794.
43. Papapanou PN. Risk assessment in the diagnosis and treatment of periodontal diseases. J Dent Ed 1998; 62: 822
44. Vettore MV, Leao ATT, Monteiro da Silva AM, Quintanilha RS, Lamarca GA. The relationship of stress and and anxiety with chronic periodontitis. J Clin Periodontol 2003; 30: 394-402.
45. Monteiro da Silva AM, Newman HN, Oakley DA. Psychosocial factors in inflammatory periodontal diseases. J Clin Periodontol 1995; 22: 516-526
46. Rose FL, Genco JR, Cohen W, Mealey LB Periodontal Medicine In Genco JR. Ed. Risk factors for periodontal disease. B.C. Decker Inc. Hamilton, London, Saint Louis 2000. 11-33.

47. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 1985; 7: 178-207.
48. Aurbach GD, Marx SS, Spiegel AM: Metabolic Bone Disease. In: Wilson JD, Foster DW, Eds. *Williams Textbook of Endocrinology*, 8 th Edition, W.B Saunders Co. Philadelphia,1992.
49. Scharpira D & Scharpira C : Osteoporosis: the evolution of a scientific term. *Osteoporosis International* 2:164-167,1992.
50. Smith R: Osteoporosis. In Grossman A, ed. *Clinical Endocrinology*. Blackwell scientific Publications, Oxford, 1992, 5556-570.
51. Jeffcoat MK. Osteoporosis: a possible modifying factor in oral bone loss. *Ann Periodontol*. 1998 Jul;3(1):312-21
52. E. Chrischilles, T. Shireman and R. Wallace. Costs and health effects of osteoporotic fractures. *Bone*. 1994;15,(4) ,July-August: 377-386
53. Çorakçı A. Osteoporozun epidemiyolojisi ve sınıflandırılması. In Koloğlu S. Ed. *Osteoporoz*. Ankara. Ajans-Türk Gazetecilik ve Matbaacılık A.Ş. 1998: 7-22".
54. Khosla S, Riggs BL, Melton LJ III. Clinical spectrum. Riggs BL, Mellton LJ III, Ed. *Osteoporosis*, 2nd ed. Philadelphia-New York:Lippincott-Raven, 1995:205-24.
55. Gülbaba R G, Gülbaba J T. Postmenopozal osteoporozda dört üriner marker ile kemik rezorpsiyonunun tayini. *Osteoporoz Dünyasından*. 1997;2:279-282
56. Cooper C. Epidemiyology public health impact of osteoporosis. *Bailliere's Clinical Rheumatology*.1993;7;3: 459-477
57. Sarah L Morgan, Kenneth G Sarag, Bruce A Julian, Harry Blair. *Osteopenic Bone Diseases*. *Arthritis and Allied Conditions*. 14th Edition vol 2:2449-2496.

58. Kanis J A, Delmas P. Guidelines for Diagnosis and management of Osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1997; 7:390-406
59. Eryavuz, Sarıdoğan. Osteoporoz Epidemiyolojisi. Gökçe Kutsal Y. Ed. Osteoporoz. Ankara 2001
60. Kaçar C, Tuncer T. Osteoporozda radyolojik tanı yöntemleri. *Galenus* 1998;22: 19-21.
61. Nevitt M C. Epidemiology of Osteoporosis. *Rheumatic Disease Clinics of North America.*1994; 20:535-561
62. Sinaki M: Prevention and treatment of osteoporosis. In: Braddom RL, ed. *Physical Medicine & Rehabilitation*, Philadelphia: Saunders, 2000:894-912.
63. Güven Z. Görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri. Gökçe KY. ed, *Modern Tıp Seminerleri*, Ankara, Güneş Kitabevi, 2001,107-123.
64. Gökçe KY. Osteoporozda görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri. Gökçe KY. Ed, *Osteoporoz*, İstanbul 1998, 81-91
65. Dilşad S. Osteoporozda kemik mineral yoğunluğu ölçümünde DXA yöntemi, *Galenus*,1998;22:22-27
66. Biberoglu S. Primer osteoporozun tiplerinin klinik özellikleri, laboratuvar testleri ve tanısal yaklaşım, erkeklerde osteoporoz. In Koloğlu S. Ed. *Osteoporoz*. Ankara. Ajans-Türk Gazetecilik ve Matbaacılık A.Ş. 1998: 47-77.
67. WHO. Assesment of osteoporotik fracture risk and its role in screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical report. 1994. Geneva
68. Sinaki M: Prevention and treatment of osteoporosis. In: Braddom RL, ed. *Physical Medicine & Rehabilitation*, Philadelphia: Saunders, 2000:894-912.

69. Garnero P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover. Applications for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27:303-23
70. Sindel D. Osteoporoz tanı ve takibinde laboratuvar yöntemler. *Prospect Tıp Derg* 1998;2:143-7
71. Ata Ö, Cemal P. Postmenopozal osteoporozda hormon replasman tedavisi. Ertüngealp E, Seyisoğlu H (eds). *Menopoz ve Osteoporoz*. İstanbul. 2000: 407-420
72. Koloğlu S. Osteoporoz- Genel Görüşler In Koloğlu S. Ed. *Osteoporoz*. Ankara. Ajans-Türk Gazetecilik ve Matbaacılık A.Ş. 1998: 1-6
73. Mustafa K. Kemik dokusu ve fizyolojisi. Yılmaz C (ed). *Tüm yönleriyle osteoporoz*. Ankara. Bilimsel Tıp Yayınevi. 1997: 5-29
74. Majeska RJ, Nair BC, Rodan GA. Glucocorticoid regulation of alkaline phosphatase in the osteoblastic osteosarcoma cell line ROS 17/2.8. *Endocrinology*. 1985 Jan;116(1):170-179.
75. Compston JE. Pathophysiology. Compston JE, Rosen CJ (eds). *Osteoporosis*. Oxford. Health Press. 1997: 10-18
76. Nelson B. Watts. Clinical utility of biochemical markers of bone remodeling. *Clinical Chemistry* 45:8(B).1999:1359–1368.
77. Swaminathan R. Biochemical markers of bone turnover. *Clin Chim Acta*. 2001 Nov;313(1-2):95-105
78. Magnusson P, Hager A, Larsson L : Serum osteocalcin and bone liver alkaline phosphatase isoforms in healthy children and adolescents. *Pediatr Res*. 1995; 38(6):955- 961.
79. Haspolat K, Söker M. Kemiğe ait biyokimyasal değerler ve onkoloji. *Dicle Tıp Dergisi* 2002;29(3): 83-90.

80. Calvo MS, Eyre DR, Gundberg CM: Molecular basis and clinical application of biological markers of bone turnover. *Endocrine Rev*:1996;17.(4):333-368
81. Eastell R. Assessment of Bone Density and Bone Loss. *Osteoporosis Int*.1996;6 Suppl 2:3-5.
82. Silness J, L e H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation of between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121-135.
83. L e H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalance and severity . *Acta Odontol Scand*. 1963; 21: 531-551.
84. William VG, Khalaf FAS, David PS. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal diseases activity. *Periodontology 2000* 2003; 31: 125-134
85. Lamster IB. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Ann Periodontol*. 1997; 2(1): 123-137.
86. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontology 2000* 2003; 31: 43-54
87. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology 2000* 2003; 31: 32-42
88. Uitto VJ. Gingival crevice fluid-an introduction. *Periodontol* 2000 2003;31:9-11
89. Kuru L, Toprakseven ER. Dişeti oluğu sıvısında son gelişmeler. *Haccettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 2003; Cilt 27, Sayı 4, 31-43
90. Johnson RB, Strechfus CF, Dai X, Tucci MA. Protein recovery from several papre types used to collect gingival crevicular fluid. *Journal of Periodontal Research* 1999;34: 283- 289
91. Lacopino, A.M Cutler C.W. Pathophysiological relationships Between periodontitis and systemic disease, *J Periodontol*. 1993;71:1013-1022.

92. Lindhe J, Karring T, Lang PN. Clinical periodontology and implant dentistry. In Williams RC, Paquette D. ed. Periodontitis as a risk for systemic disease. Blackwell Munsgaard a Blackwell Publishing Co. 4th Edition 2003; 366-386.
93. Matilla K, Nieminen M, Valtonen V, Rasi V, Kesaniemi Y, Syrjala S, Jungul P, Isoluoma M, Hietaniemi K, Lokinen M, Huttunen J. Association between dental health and acute myocardial infarction. *British Medical Journal* 1989; 298:779-782.
94. Wu T, Trevisan M, Genco R, Falkner K, Dorn J, Sempos C. An examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and HDL cholesterol, C-reactive protein and plasma fibrinogen. *American Journal of Epidemiology* 2000;151:273-282
95. Morisson HI, Ellison LF, Taylor GW. Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular diseases. *Journal of Cardiovascular Risk* 1999;6:7-11
96. Löe H, Theliade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *Journal of periodontology* 1965;36: 177-187.
97. Lindhe J, Karring T, Lang PN. Clinical periodontology and implant dentistry. In Claffey N. ed. Plaque induced gingival disease. Blackwell Munsgaard a Blackwell Publishing Co. 4th Edition 2003; 198- 208.
98. Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann. Periodontol* 1999; 4(1): 7–17.
99. Tatakis DN, Troblelli L. Modulation of clinical expression of plaque induced gingivitis. I. Background review and rationale. *J. Clin Periodontol* 2004; 31: 229-238

100. Bosman CW, Powell RN. The reversal of localized experimental gingivitis. A comparison between mechanical toothbrushing procedures and a 0.2% chlorhexidine mouthrinse. *Journal of Clinical Periodontology* 1977; 4: 161–172
101. Llambe´s F, Silvestre F-J, Herna´ndez-Mijares A, Guiha R, Caffesse R. Effect of nonsurgical periodontal treatment with or without doxycycline on the periodontium of type 1 diabetic patients. *J Clin Peridontol* 2005; 32: 915–920.
102. Ramfjord SP, Caffesse RG, Morrison EC, Hill RW, Kerry GJ, Appleberry EA, Nissle RR, Stults DL. 4 modalities of periodontal treatment compared over 5 years *J Clin Periodontol*. 1987 Sep;14(8):445-452.
103. Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky SS, Haffajee AD. Long-term effect of surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1984 Aug;11(7):448-458.
104. Elders PJ, Habets LL, Netelenbos JC, van der Linden LW, van der Stelt PF. The relation between periodontitis and systemic bone mass in women between 46 and 55 years of age. *J Clin Periodontol*. 1992 ;19(7):492-496.
105. Humphries S, Devlin H, Worthington H. A radiographic investigation into bone resorption of mandibular alveolar bone in elderly edentulous adults. *J Dent*. 1989;17(2):94-96.
106. Ortman LF, Hausman E, Dunford RG. Skeletal osteopenia and residual ridge resorption. *J Prosthet Dent*. 1989 Mar;61(3):321-325.
107. Hirai T, Ishijima T, Hashikawa Y, Yajima T. Osteoporosis and reduction of residual ridge in edentulous patients. *J Prosthet Dent*. 1993 Jan;69(1):49-56.

108. 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(9):1492-1498.
109. Giamopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 145-153.
110. Lamster IB, Harper DS, Goldstein S, Celenti RS, Oshrain RL. The effect of sequential sampling on crevicular fluid volume and enzyme activity. *J Clin Periodontol.* 1989;16(4):252-258.
111. Persson GR, Page RC. Effect of sampling time and repetition on gingival crevicular fluid and aspartate aminotransferase activity. *J Periodontal Res.* 1990 ;25(4):236-342.
112. Kunimatsu K, Mataka S, Tanaka H, Mine N, Kiyoki M, Hosoda K, Kato Y, Kato I. A cross-sectional study on osteocalcin levels *J Periodontol.* 1993; Sep;64(9):865-869.
113. Isik F, Sayinsu K, Arun T, Unlucerci Y. Bone marker levels in gingival crevicular fluid during orthodontic intrusive tooth movement: a preliminary study. *J Contemp Dent Pract.* 2005 May 15;6(2):27-35.
114. Murata M, Tatsumi J, Kato Y, Suda S, Nunokawa Y, Kobayashi Y, Takeda H, Araki H, Shin K, Okuda K, Miyata T, Yoshie H. Osteocalcin, deoxypyridinoline and interleukin-1beta in peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2002 Dec;13(6):637-643.
115. Lee AJ, Walsh TF, Hodges SJ, Rawlinson A. Gingival crevicular fluid osteocalcin in adult periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1999 Apr;26(4):252-256.

116. Giannobile WV, Lynch SE, Denmark RG, Paquette DW, Fiorellini JP, Williams RC. Crevicular fluid osteocalcin and pyridinoline cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen (ICTP) as markers of rapid bone turnover in periodontitis. A pilot study in beagle dogs. *J Clin Periodontol.* 1995 Dec;22(12):903-910.
117. Nakashima K, Roehrich N, Cimasoni G. Osteocalcin, prostaglandin E2 and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid: their relations to periodontal status. *J Clin Periodontol.* 1994;21(5):327-333.
118. Baumgrass R, Williamson MK, Price PA. Identification of peptide fragments generated by digestion of bovine and human osteocalcin with the lysosomal proteinases cathepsin B, D, L, H, and S. *J Bone Miner Res.* 1997 Mar;12(3):447-455.
119. Eley BM, Cox SW. Cathepsin B/L-, elastase-, tryptase-, trypsin- and dipeptidyl peptidase IV-like activities in gingival crevicular fluid: a comparison of levels before and after periodontal surgery in chronic periodontitis patients. *J Periodontol.* 1992 May;63(5):412-417.
120. Yan F, Cao C, Li X. Alkaline phosphatase levels in gingival crevicular fluid of periodontitis before and after periodontal treatment *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 1995 Jul;30(4):204-6, 255-262
121. Ishikawa I, Cimasoni G. Alkaline phosphatase in human gingival fluid and its relation to periodontitis. *Arch Oral Biol.* 1970 Dec;15(12):14-18
122. Binder TA, Goodson JM, Socransky SS. Gingival fluid levels of acid and alkaline phosphatase. *J PeriodontalRes.* 1987Jan ; 22(1):14-19.

123. Daltaban O, Saygun I, Bal B, Balos K, Serdar M. Gingival crevicular fluid alkaline phosphatase levels in postmenopausal women: effects of phase I periodontal treatment *J Periodontol*. 2006 Jan;77(1):67-72
124. Zhou Z, Zhou J, Zou SY, Wu XM. Relation between alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid of implant and the curing result *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2001 Feb;23(1):58-65.
125. Chapple IL, Socransky SS, Dibart S, Glenwright HD, Matthews JB. Chemiluminescent assay of alkaline phosphatase in human gingival crevicular fluid: investigations with an experimental gingivitis model and studies on the source of the enzyme within crevicular fluid. *J Clin Periodontol*. 1996 Jun;23(6):587-94.
126. Nakashima K, Giannopoulou C, Andersen E, Roehrich N, Brochut P, Dubrez B, Cimasoni G. A longitudinal study of various crevicular fluid components as markers of periodontal disease activity. *J Clin Periodontol*. 1996 ;23(9):832-838.
127. Chapple IL, Glenwright HD, Matthews JB, Thorpe GH, Lumley PJ. Site-specific alkaline phosphatase levels in gingival crevicular fluid in health and gingivitis: cross-sectional studies. *J Clin Periodontol*. 1994 Jul;21(6):409-414
128. Wilson AN, Schmid MJ, Marx DB, Reinhardt RA. Bone turnover markers in serum and periodontal microenvironments. *J Periodontol Res*. 2003 Aug;38(4):355-361
129. Ducy P, Schinke T, Karsenty G. The osteoblast: a sophisticated fibroblast under central surveillance. *Science*. 2000 1;289(5484):1501-1504
130. Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover. *J Bone Miner Res*. 1993 Dec;8 Suppl 2:S549-55.

