

YAŞLANMA VE MENOPOZUN KEMİK VE DİŞLERE ETKİLERİ

THE EFFECT OF AGEING AND MENOPAUSE ON BONE AND TEETH

*Nurullah KEKLİKOĞLU**, *Selçuk DUMAN***

ÖZET

Metabolik süreçlerin çoğu ile ilgili olan kalsiyum, sert dokuların mekanik sağlamlığını sağlayan asıl elementtir. Bu dokulardaki kalsiyum oranı çeşitli bölgesel ve sistemik faktörler ile kontrol edilir. Bu çalışmada, kemikteki ve dişin mine, dentin, sement ve pulpasındaki kalsiyum oranları, kalsiyumun bu dokulara depolanması ve salınımını sağlayan etkenler, yaşlılık ve menopozun bu dokularda neden olduğu değişiklikler ve diş kayıpları üzerine bu faktörlerin etkileri ile ilgili bilgiler toplanmıştır. Kalsiyum homeostazisi, yaşlılık ve menopozda kemik ve dişler için olumsuz yönde bozulmaktadır. Bu bozulmaya neden olan etkenleri en aza indirebilmek için insanların yaşam boyu hormonal ve besinsel kontrolleri yapılmalı, yaşam biçimlerinin olumsuz etkilerinden kaçınılmalı ve gerekli klinik destek sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kalsiyum, diş, kemik, menopoz, yaşlanma.

ABSTRACT

Calcium is related with many metabolic processes and it is the primary constituent that gives the solid tissues their mechanical strength. The percentage of calcium in these tissues is controlled by various local and systemic factors. This study aimed at evaluating the calcium content of bone and dental tissues including enamel, dentin, cementum and pulp; the factors that are responsible from the accumulation and release of calcium in these tissues; the changes in these tissues that result from the effects of ageing and menopause; and the impact of such factors on tooth loss. The calcium homestasis is adversely affected by old age and menopause. In order to minimize the impact of such adverse effects, hormonal and nutritional status should be monitored, the negative life style practices should be avoided and clinical assistance should be provided throughout the life cycle of each individual.

Key Words: Calcium, tooth, bone, menopause, aging.

1. Kalsiyumun Yeri, Miktarı ve Önemi

İnsan vücudunun elementer bileşiminde kalsiyumun oranı oksijen, karbon, hidrojen ve nitrojenden sonra beşincidir ve vücut ağırlığının %1.9'unu oluşturur. Vücut kalsiyumunun hemen hemen hepsi kemik dokusu içindedir (%99). Kalanı dişlerde (%0.6), yumuşak dokularda (%0.6), kan

plazmasında (%0.03) ve ekstrasvasküler sıvıda (%0.06) bulunur (1).

Kalsiyum metabolik süreçlerin çoğuyla ilgilidir. Kemik ve dişlerin mekanik sağlamlığını sağlayan asıl elementtir. İskeletteki kalsiyum, kalsiyum yetersizliği durumlarında, vücudun metabolik gereksinimini karşılamada kalsiyum deposu gibi işlev görür (2). Fizyolojik olarak da kalsiyum

* Dr., İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji BD, Çapa, İstanbul.

** Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Konya.

iyonlarının uygun ölçüleri tüm sinir, kas ve endokrin bez işlevleri ile hücreler arası köprülerde rol oynar (3). Plazmadaki kalsiyum yoğunluğu yaklaşık olarak %10 mg'dır. Bunun %45'i iyonize şekilde bulunmaktadır. Bu iyonize kalsiyum vücuttaki kalsiyumun pek çok fonksiyonu için önemlidir (4).

Dişlerin sağlığı ve sağlamlığının devamı için gerekli komponent olan kalsiyum, diş çürüğüne karşı vücut savunmasının bir parçası olarak tükürükte de mevcuttur (5).

2. Kalsiyumun Sert Dokularda Depolanması ve Salınımı

a. Kalsiyumun Kemiklerde Depolanması ve Salınımı

Gıdalardan emilen kalsiyum hızla kemiklerde depo edilir. Kalsiyumun fazlasının dışkı ve idrarla atılması kan kalsiyum seviyesindeki yükselmelere engel olur. Kan kalsiyum miktarı azaldığında ise kemikteki kalsiyum serbest hale gelir (6).

Kemiğin kimyasal yapısının yaklaşık %67'sini inorganik maddeler %33'ünü organik maddeler oluşturur. İnorganik kısmın büyük çoğunluğunu kalsiyum ve fosfat tuzları oluşturur. Ayrıca bikarbonat, sitrat, magnezyum, potasyum ve sodyum da vardır. X-ray difraksiyon yöntemiyle yapılan çalışmalarda kalsiyum ve fosforun, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ kompozisyonunda birleşerek hidroksiapatit kristallerini meydana getirdiği görülmüştür. Burada dikkati çekecek miktarda amorf kalsiyum fosfat da vardır. Elektronmikrograflarda kemik hidroksiapatit kristalleri $40 \times 25 \times 3$ nm boyutlarında, plakalar halinde görülür (6,7).

Yaşam boyunca iskelet stabil değildir. Yıkım ve yeniden yapım sürekli ve net kemik miktarı, yapım ve yıkım arasındaki dengeye bağlıdır. Kemiğin yıkımı ve yeniden yapımı çeşitli bölgesel ve sistemik faktörler ile kontrol edilir.

Mineral kaybı oranları değişik kemiklerde farklıdır (8). Bunun sebebi mineralin bütün sert destek dokularda aynı olmamasıdır. Mine, dentin ve kemikte bulunan apatitik mineraller farklıdır. Hatta aynı sert dokuda bile (örneğin kemikte), apatitik minerallerin karakteristikleri dokunun yerine, yaşa,

diyete ve türlere göre farklılık gösterir (9). Genelde trabeküler kemik yıkım ve yapımı kortikal kemikten 4-8 kez daha hızlı gerçekleşir (10).

Gençlik dönemindeki kemik kitle formasyonu erişkindeki kemik mineral içeriğinin sınırlarını belirleyen ilk kritik süreçtir. Kemik kitlesi oluşumunun %80'i genetik, %20'si çevresel faktörlere (diyet, hormonlar vs.) bağlıdır (11-13). Patolojik olayların dışında, bazı fizyolojik olayların da özellikle kadınlarda kemiklerden mineral kaybına neden olduğu bilinmektedir. Gebelik ve süt verme kalsiyum gereksiniminin arttığı dönemler olduğu gibi menstrual bozukluklar da kemik mineral kaybından sorumlu olabilirler. Menopozun ilk 10 yılı kemik mineral kaybının yoğun olduğu bir dönemdir. Bu dönemde özellikle östrojen tedavisi ve farklı yaşlarda farklı miktarlarda kalsiyum alınımı önerilmektedir (14,15)

Kemikteki kalsiyum, biri hızlı diğeri yavaş olmak üzere iki mekanizma ile serbest hale getirilir. Bunlardan birincisi iyonların basit olarak hidroksiapatit kristallerinden interstisyel sıvıya buradan da zamanla kana geçmesidir. Genellikle süngerimsi kemikte oluşan ve tümüyle fiziksel olarak gelişen bu mekanizma, hidroksiapatit kristallerinin yüzeylerinin geniş olması nedeniyle. Erişkin kemikte bile çok az kalsifiye olmuş yeni lameller kalsiyumu kolayca alır ve verir. Kan kalsiyum düzeyinin korunmasında bu lamellerin rolü, eski, çok miktarda kalsifiye olmuş, asıl fonksiyonları koruma ve destek olan lamellerin rolünden daha önemlidir. Kalsiyumun serbest hale gelebilmesindeki ikinci yol ise, kemiği etkileyen hormonlara bağlıdır (6).

b. Kalsiyumun dişlerde depolanması ve salınımı

Dişler; mine, dentin, sement ve pulpa dokularından oluşmuştur. Bunlardan mine ve dentin kemikten daha çok kalsiyum içerir. Sementin kalsifikasyon oranı ise kemiğin kalsifikasyon oranına benzer.

Mine, vertebralıların vücudundaki en sert ve en çok mineralize olmuş dokudur (16,17). Yapısında %96 mineral ve %4 organik madde ve su içermektedir. Minenin inorganik içeriği hidroksiapatit olarak bilinen kalsiyum fosfat kristallerinden oluşmaktadır. Bu kristaller

çözölmeye yatkındır ve bu özellik diş çürümelerinin kimyasal temelini oluşturur (7). Minede kalsiyum fosfat tuzlarından başka %3 karbonatlar, %1 sodyum, %1 magnezyum, çok az ve değişken oranda demir, fluor ve manganat tuzları da vardır (2).

Mine gelişimini tamamladığında ameloblastların kaybolması nedeni ile minenin herhangi bir şekilde zarar görmesi durumunda yenilenmesi veya onarımı mümkün değildir. Mine biyolojik olarak cansız bir doku olmasına karşın yapısı nedeniyle geçirgendir ve mine ile ağız boşluğu, özellikle de tükürük arasında iyon geçişi olur. Mine, fizyokimyasal olarak tükürükteki kalsiyum ve fosfor iyonlarının (18) desteğiyle remineralize olabilir (7,19).

Mine, diğer sert destek dokuların hepsinden daha büyük hidroksiapatit kristallerine sahiptir (16,20). Bazıları 100 Å uzunluğunda ve 800 Å genişliğindedir (7).

Minenin olgun şekli esas olarak herhangi bir protein komponentinden yoksundur (16). Gelişim sırasında minenin matriks proteinlerinin ortadan kalkmasıyla, mineral proliferasyonunun düzenlenmesi arasında sıkı bir ilişki olamayacağını gösterir. Oysa dentin ve kemikte matriks proteinleri kalıcıdır ve mineralizasyon için önemlidir (9).

Dentin, dişin hacmi en büyük olan dokusudur. Kemikten daha sert, mineden daha yumuşaktır. Dentinin ağırlık olarak %10'u su, %70'i inorganik materyal, %20'si organik materyalden oluşmuştur (18,21). Dentinde hidroksiapatitten başka, çeşitli kalsiyum fosfat tuzları, kalsiyum sülfatlar, amorf kalsiyum fosfatlar da vardır. Dentin fluor, bakır, çinko, demir gibi bazı eser elementleri de içerir (2).

Odontoblastlar tarafından salgılanan dentin matriksi, başlangıçta mineralize olmamıştır ve pre-dentin adı verilir. Gelişen dentinin mineralizasyonu, membranla sarılı matriks vezikülleri görüldüğünde başlar. Veziküller ince hidroksiapatit kristalleri içerir. Bu kristaller büyür ve çevredeki kollajen lifler üzerine mineral birikimi için çekirdek bölgelerini oluşturur (6). Gelişmekte olan dişte pre-dentinin en kalın olduğu yer ortalama 40.4 µm ile dentin yapımının en aktif olduğu yerdir (22).

Peritübüler dentin, intertübüler dentinden %40'daha fazla mineralizedir. Peritübüler dentin pulpa yakınlarında 44 nm kalınlıkta, dentin-mine bağlantısı yakınında 750 nm'dir. Tübüllerin uzunluğu boyunca mineral birikimi devam ederse (23), tübül tamamen tıkayabilir. Hipermineralize olmasıyla da camsı bir görünüm alabilir. Buna sklerotik dentin denir (7).

Pre-dentin, dentinin en içteki (pulpal) parçası olarak yer alan, genellikle 10 - 47 µm arasında değişen kalınlıkta bir tabakadır. Mineralize olmamış bu dentin matriksinin kalınlığı dentinogenik aktiviteye (22), kalsiyum deşarjına (24), tamir dentini yapımına ya da pulpal bir yaralanmanın varlığına (25) göre değişir.

Sement, dişlerin anatomik kökünü saran ve kompakt kemiğe benzeyen bir dokudur. Yapısının %65'ini inorganik, %23'ünü organik elementler, geriye kalan %12'sini ise su oluşturur. Dokunun %65'ini oluşturan inorganik yapının büyük bir çoğunluğu hidroksiapatit yapısındaki kalsiyum fosfat tuzlarıdır (2).

Diş pulpasında da zaman zaman kalsifiye odaklar görülebilmektedir. Yapılan invitro deneylerde pulpada mineralize nodüller oluşturulmuştur (26).

Dişlerdeki sert dokular, mineral alışverişi esnasında kemikte olduğu gibi şekil değiştirmezler, ancak Guyton (1978)'a göre dişlerde de kemikte olduğu gibi yeni tuzlar bağlanmakta bu sırada eskileri dişlerden ayrılmaktadır. Bu bağlanma ve çözölmeye başlıca dentin ve sementte oluşmakta, buna karşılık minede bu değişim çok az olmaktadır. Minedeki bu değişim genellikle pulpa boşluğunun sıvıları ile değil, tükürükteki minerallerle mine mineralleri arasındadır. Sementteki mineral birikimi ve kaybı oranı, alveol kemiğindeki ile hemen hemen aynıdır oysa dentindeki mineral birikimi ve rezorbsiyon oranı kemiktekini sadece üçte biridir. Odontoblastların dentin tübülleri içindeki uzantılarının tuzları rezorbe etme yeteneğine sahip olmaları ve sonra eski tuzların yerini yeni tuzların almaları olasıdır. Dentin ve sementte hızlı bir mineral değişimi olmakla birlikte bu değişimin mekanizması henüz kesinlik kazanmamıştır. Diğer yandan mine, tüm yaşam süresince ilk mineral

yapısını koruyacak şekilde çok yavaş bir mineral değişimi göstermektedir (4).

3. Sert Dokularda Kalsiyum Üzerine Etki Eden Bazı Sistemik Faktörler

a. Hormonların etkileri

Kalsiyum salınımını artıran bazı faktörler; 1.25 dihidroksi kolekalsiferol (1.25 dihidroksi vitamin D) (1.25(OH)₂ D₃), paratiroid hormon (PTH), osteoklast aktive edici faktör (OAF) ve bazı prostaglandinler (örneğin PGE₂)'dir. Kalsiyum salınımını azaltan bazı faktörler; kalsitonin (CT), östrojenler ve anabolik steroidlerdir (8).

Kalsiyum homeostasis'i esas olarak kemik, barsak ve böbrekler üzerine en etkili üç madde tarafından düzenlenir; paratiroid hormon, aktif vitamin D (1.25 dihidroxyvitamin D) ve kalsitonin. Serum kalsiyum düzeyi düştüğü zaman; PTH, kalsiyum ve fosforu kemikten mobilize eder, distal böbrek tübüllerinde kalsiyum reabsorbsiyonunu artırır ve böbreklerde aktif vitamin D formasyonunu uyarır. Aktif vitamin D kalsiyum ve fosforun barsaklardaki absorpsiyonunu uyarır. Kalsitonin (CT), tiroid bezi tarafından yapılan bir peptid hormondur, osteoklastik kemik rezorbsiyonunu inhibe eder (8).

Kemiklerin seks steroidleriyle korunmasının kesin etki mekanizması tam olarak anlaşılamamasına karşın, araştırmalar moleküler düzeydeki etkileşimler üzerine yoğunlaşmaktadır (1, 27). Kalsiyum absorpsiyonunun etkinliğinin artması (muhtemelen vitamin D'nin aktif metaboliti olan 1.25 dihidroksivitamin D'nin kullanılabilirliğinin östrojene bağlı artışına sekonder olarak) ve osteoblastlardaki östrojen reseptörlerinin doğrudan oynadığı rol önemli faktörler olarak görülmektedir. Kemığın yeniden yapılmasında östrojene bağımlı çok sayıda büyüme faktörleri ve sitokinler yer almaktadır. Östrojen, interlökin 1 ve 6 gibi kemiği rezorbe edici sitokinleri; insülin benzeri büyüme faktörü 1 ve 6 gibi kemiği stimüle eden faktörleri ve kemiğin transformasyonunu sağlayan büyüme faktörü β gibi faktörlerin üretilmelerini ayarlar. Östrojen aynı zamanda kemik rezorbsiyonunu inhibe eden kalsitonin sentezini de uyarır. Östrojen

osteoblastlardaki vitamin D reseptörlerini artırır. Bu etki kemikteki 1.25 dihidroksi vitamin D aktivitesini ayarlama östrojenin kullanıldığı bir yöntem olabilir (10).

Kalsiyum metabolizması ile ilgili bu düzenleyici mekanizmalarda birinin ya da birkaçının bozukluğu dengeyi kalsiyum salınımı lehine bozar. Zira en sık rastlanan hızlı kalsiyum salınımı nedenleri östrojen eksikliği ve yaşlanmadır (28).

b. Yaşlanmanın etkileri

İnsanlarda yaşlanmanın en yaygın belirtisi, kemiklerden kalsiyum salınımının neden olduğu osteoporozis'tir. Kemik kaybı kadınlarda menopoza döneminde ve erkeklerde 55 yaş civarında başlar ve her iki cinsten kemik kırığı oranında bir artışa yol açar (1). Metabolik bir kemik bozukluğu olan osteoporozis özellikle postmenopozal dönemdeki kadınlar için büyük bir halk sağlığı problemidir (29). Üstelik normalde kadınlarda genel olarak kemik kitlesi, erkeklerden %40 daha azdır (30). Kemik kitlesi her iki cinsten yaşlanmayla birlikte azalır ve bu durum normal ve evrenselidir. Cinsel hormonlar (kadında östrojen ve erkekte testosteron) kemiklerden kalsiyumun emilimini sağlayan ve kan akımına dönüşmesine engel olan diğer hormonları uyarma özelliğine sahiptirler. Erkeklerde, kadınlarda menopozdan sonra hızlı ve ani bir şekilde olan östrojen kaybı gibi testosteron kaybı olmadığı için kemik yoğunluklarını hızlı kaybetmezler (28).

983 yaşlı hastada (542 erkek ve 441 kadın) yapılan bir araştırma, kalça kırılması sıklığının yaşla birlikte arttığını, kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğunu ve kalça kırılmasının besinlerle alınan kalsiyumla ilişkisi olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmadığını göstermiştir (31). Bu da cinsiyetin kalsiyum salınımı açısından önemini açıklamak bakımından anlamlıdır.

Yaşlanmayla birlikte her iki cinsten meydana gelen kemik kaybı iskeletin farklı bölgelerinde, farklı zamanlarda ve farklı oranlarda meydana gelir (32). İskeletsel kemik kaybının alveoler kemikleri de etkileyerek diş kaybına neden olabileceği savunulmuştur (8,33,34). Bununla birlikte çok yaşlılar arasında kuron ve kök çürüklerinin sıklıkla meydana geldiği (35) ve en yaşlı gruplarda bile diş

çürüğünün, diş kaybının önemli bir nedeni olduğu bildirilmiştir (36,37).

Yaşlılığın dişler ve diş kayıpları üzerine etkisi konusunda çok sayıda araştırma yapılmıştır (38-40). Yapılan bir çalışmada diş çürüğü ve kök yüzeyi dolgularının artış yüzdesi kadınlarda erkeklerden 1.8'e karşı 3.4 daha yüksek bulunmuş ve aynı zamanda yaşla birlikte artış 60'lı yaşlardan sonra 1.4'ten 70 ve 80'li yaşlarda 2.4 ve 5.5'e yükseldiği bulunmuştur (37). Yaşın ilerlemesiyle diş kaybında artış olduğu yönündeki tahminler kuvvetlidir (41).

Yaşlılığın, kalsiyumla ilgili olarak diş dokuları üzerindeki etkileri de şöyle özetlenebilir: Minede permeabilite azalır, kristaller arasındaki porlar büyür ve daha fazla iyon birikir ve partiküler olarak florit yapısında artma gözlenir (7).

Dentinal tübüllerin çapı kademeli olarak azalır ve tübül kapanabilir (sklerotik dentin). Dentinin kırılabilirliği artar, geçirgenliği azalır. Canlılığını yitiren odontoblastların uzantılarının çekilmesiyle tübül boşalabilir ve tıkanmaya başlayabilir (7, 42). Ancak yaş ile tübüllerin sayısı arasında bir ilişki bulunmadığını bildiren araştırmalar da vardır (43).

Sement dokusu, yaşın ilerlemesiyle kalınlaşır. Sementin kalınlığı, mine-sement sınırında genellikle 20-50 µm olup, 70 li yaşlarda 130 µm'ye kadar ulaşır. Apekte doğru sement kalınlığı gençlerde 150-200 µm kadardır. Yaşlılarda ise aynı bölgedeki sementin kalınlığı üç katına erişmiş olabilir (2).

Pulpa hücrelerinde protoplazmik substansın azalması sonucu hücre boyutları küçülmeye, atrofiler ortaya çıkmaya başlar, genç pulpanın aksine hücre sayısında azalma ve hücreler arası alanda liflerde artış görülür (42). Pulpa merkezinde düzensiz distrofik kalsifikasyon alanları meydana gelir. Pulpa odası ve kök kanalı hacmi sürekli dentin depozisyonu nedeni ile azalır, dentin-pulpa kompleksinin tamir yeteneği azalır (7).

4. Menopozda Görülen Hormonal Değişikliklerin Sert Doku Kalsiyumu Üzerine Etkileri

Kadınlarda menopoz giriş yaşı ortalaması bu yüzyılda her ne kadar artmakta ve 50-52 yaş olarak

kabul edilmekte ise de (10,44), Pitüitary-Ovarian axis' deki endokrin değişiklikler 40 yaş civarında görülmeye başlar. Serum follikül stimulan hormon (FSH) düzeyinde selektif bir yükselme olurken, menopozdan sonraki 1-2 yıl içinde FSH düzeyi belirgin bir şekilde yükselir. Lüteinizan hormon (LH) yükselirken östradiol ve inhibin düzeyleri azalır (45).

Premenopozal dönemde dolaşımda en fazla bulunan östrojen, östradioldür. Buna karşın menopoz sonrasında dolaşımda en yüksek düzeyde bulunan östrojen ise yağ dokusunda andrestenediondan üretilen östrondur. Menopozla birlikte; FSH 10-20 kat artar, LH 3 kat artar, östradiol 5-10 kat azalır, andrestenedion 1/3-1/2 kat azalır (30).

Östrojenin negatif kalsiyum bilançosunda rol oynadığı bilinmektedir. (30). Menopozdan sonra her yıl trabeküler kemiğin %5'e ve total kemik kitlesinin %1-1.5'a varan kısmı kaybedilir. Menopozla bağlı kemik kaybı ilk 20 yılda trabeküler kemikte %50'lik, kortikal kemikte ise %30'luk bir azalmayla sonuçlanır. Menopozdan sonraki ilk 15 yılda oluşan kemik kaybının %75 ya da daha fazlası yaşlanmanın kendisinden çok östrojen eksikliğine bağlanabilir (10).

Her ne kadar premenopozal ve postmenopozal dönemdeki kadınlarda kemik mineral yoğunluğu karşılaştırmasında bir fark bulunmadığı (46) ve Hormon Replasmanı Tedavisi (HRT)'nin standart dozlarının kemik yoğunluğunu korumaya yetmediği (47) yönünde az sayıda yayın mevcut ise de bu görüşlerin tersi yönündeki yayınlar daha fazla sayıda (28,48-50).

Menopozda östrojen kullanmayan kadınların kemik kaybı %20-25, kullananlarda ise %8-10 arasındadır. Östrojen replasmanına bağlı kemik kaybı azalmasının mekanizması; kalsiyum emiliminin artması, östrojenlerin osteoblast ve osteoklastlara etkisi, D vitamini emiliminin artması ve kalsiyumun kemiğe daha yüksek oranda bağlanması olarak özetlenebilir (30).

Kemik kitlesinin azalması olarak tanımlanan ve minimal travma ile kemik kırıklarının oluşması için yeterli olan osteoporozisin (51), sıklıkla postmenopozal dönemdeki kadınlarda görüldüğü (52, 53) artık bilinmektedir. Ayrıca, özellikle

menopozun ilk yıllarında trabeküler kemik modelinin, kemik yoğunluğundan etkilendiği bulunmuştur (54). Ancak bu konudaki mineral komponentle ilgili kaynakların az ve çelişkili olmasına karşın (55), Osteoporotik kemikte; osteonlar ve periosteal kemikten alınmış normal örneklerden daha büyük mineral kristalleri hacmi ve olgunluğu olduğu gösterilmiştir (52).

Yapılan çalışmaların çoğu menopoz öncesinde kemik kitlesinin azaldığını göstermiştir. Bu kemik kaybı, kadının ilerleyen yaşta osteoporozise bağlı kırık riskini artırır. Menopozdan önceki bu kemik kaybının kalsiyum desteğiyle önlenemediği bildirilmiştir (56).

Poules ve ark (1994), ovariektomi uygulanarak indüklenmiş erken menopozun kemik kaybı üzerine etkilerini araştırmışlar ve bu hastalarda kemik kaybının daha hızlı ve daha uzun süreli olduğunu bildirmişlerdir (57).

Aloia ve ark (1994) ise Hormon Replasmanı Tedavili (HRT'li) ya da HRT'siz 118 kadında kalsiyum desteğinin postmenopozal kemik kaybını önlemede etkili olup olmadığını araştırmışlar, sonuçta besinsel kalsiyum desteğinin erken postmenopozal kemik kaybını önlemeye yardımcı olmada uygun bir seçim olarak önermişlerdir (58). Ancak buna rağmen kalsiyumun osteoporozisi önlemedeki etkinliği tartışma konusudur (14).

83 gönüllü kadın üzerinde Ettinger tarafından yapılan bir araştırmada ise sadece kalsiyum tedavisi ile, östrojenle birlikte kalsiyum tedavisinin karşılaştırması yapılmıştır. Bu çalışmada bir gruba günde 0.3 mg konjuge östrojene ek olarak 1500 mg kalsiyum verilmiş, ikinci gruba kalsiyum olmaksızın 0.625 mg östrojen verilmiş, üçüncü gruba ise östrojen olmaksızın günde 1500 mg kalsiyum verilmiştir. Ettinger bir yıl sonra kadınların kemik dansitelerini başlangıç değerleri ile karşılaştırmış, küçük doz (0.3 mg) östrojenle birlikte kalsiyum alanlarda kemik kaybı olmamış, kalsiyum olmaksızın 0.625 mg östrojen alanlarda da kemik kaybı olmamış, ancak östrojen almadan yalnızca 1500 mg kalsiyum alan kadınlarda ise belirgin kemik kaybı olmuştur (28).

5. Postmenopozal diş kaybı oranları ve nedenleri

Postmenopozal osteoporozisin diş kaybı oranlarında bir artışa neden olduğu sıklıkla iddia edilmekle birlikte diş kaybı ve osteoporozis arasındaki ilişki konusunda yayınlanan sonuçlar çelişkilidir (59, 60).

Faine (1995), postmenopozal dönemde mineralize kemik miktarındaki azalmayı ifade eden osteopenia'nın, hastalarda kaybedilmiş dişler ve kötü uyumlu protezlerle kendini gösterdiğini bildirmiştir (8).

Krall ve ark (1996), 189 sağlıklı, postmenopozal dönemdeki kadında, kemik mineral yoğunlukları ile diş kaybı riski arasındaki ilişkiyi araştırmış, sistemik kemik kaybındaki artışın, dişi destekleyen alveoler kemikte rezorbsiyona yol açmak suretiyle diş kaybı riskini artırabileceğini göstermişlerdir (41).

Streckfus ve ark (1997), 28 sağlıklı kadında yaptıkları araştırmada, menopozal dönemdeki bazı sekonder değişikliklerin alveoler kemik kaybına ve sonunda dişlerin kaybına zemin hazırlayabileceğini bildirmişlerdir (61).

Krall ve ark (1994), kemik mineral yoğunluğu normal olan 329 sağlıklı postmenopozal kadında kemik mineral yoğunlukları ve mevcut dişlerin sayısını araştırmış ve bulgularının, sistemik kemik kaybının dişlerin kaybına yol açabileceği hipotezini desteklediğini rapor etmişlerdir (40).

Bazı yazarlar, osteoporotik hastaların, nonosteoporotik hastalardan karakteristik olarak, yeni protezlere çok daha sıklıkla gereksinim duyduklarını (33) ve osteoporozisin ilerleyişini önlemede etkin bir program uygulanırsa diş kaybı oranının düşürülebileceğini (39) bildirmişlerdir.

Mohammad ve ark (1997), 44 kişi üzerinde yaptıkları araştırmada düşük ve yüksek spinal kemik yoğunluklu şahıslardaki diş kaybında anlamlı bir fark bulunmadığını, Klemetti ve Vainino (1993) ise 355 postmenopozal dönemdeki kadında yaptıkları araştırmada, ne dişlerin kaybedildiği zamanın, ne de dişlerin sayısının genel kemik kaybına bağlı olmadığını bildirmişlerdir (59, 62). Halling ve Bengtsson (1989)'da yaptıkları araştırmada premenopozal ve postmenopozal

dönemdeki kadınların mevcut dişlerinin sayısı bakımından önemli bir farklılık bulamamışlardır (63).

Bando ve ark (1998) ise, 40 dişli ve 12 dişsiz postmenopozal dönemdeki kadında yaptıkları araştırmanın sonucu olarak, diş kaybının sebep olduğu azalmış çiğneme fonksiyonunun osteoporozise yatkınlığı artırabileceğini ileri sürmüşlerdir (29).

İnsanlarda genel diş kaybı nedenleri arasında en sık rastlananlar, diş çürükleri, periodontal hastalıklar, (34-37,64-68), sosyoekonomik faktörler (69) ve dişleri destekleyen alveoler kemik rezorbsiyonudur (41).

Postmenopozal dönemdeki diş kaybı nedenlerinin çoğu, alveoler kemik kaybı (3, 40, 70) ve periodontal hastalıklardaki artış (29, 61, 71, 72) olmuştur. Bununla birlikte, periodontitisin patogenezisinde sistemik kemik kitlesinin önemli bir faktör olmadığını savunan yazarlar vardır (73).

Menopozun oral bulgularından biri olarak ağız kuruluğu (ksrostomia) (33, 74, 75) ve tükürükteki kemik eriten sitokinlerin düzeyindeki değişikliklerin (61) diş kaybına zemin hazırlayabileceği (76) iddialarına karşılık, menopozda tükürük akış hızında veya tükürük miktarında bir değişim olmadığını bildirenler de (77) vardır.

Dişlerin, özellikle mine tabakasının tükürükteki kalsiyum iyonlarıyla etkileştiği, diş çürüklerinin, dişlerden lokalize bir mineral kaybı sonucunda oluştuğu ve özellikle sement tabakasında oluşacak dekalsifikasyonun dişlerin mobilizasyonuna sebep olabileceği bilindiği halde, postmenopozal dönemde dişlerden kalsiyum salınımı olup olmadığı hakkında aydınlatıcı bir bilgi henüz yoktur.

Postmenopozal dönemdeki oral şikayetlerin giderilmesinde Hormon Replasman Tedavisi (HRT)'nin yararı konusunda yazarların çoğu görüş birliğindedir (33, 78, 79). Östrojen kullananların kullanmayanlara göre daha çok dişe sahip oldukları bildirilmiştir (80,81).

Norderyd ve ark (1993), 50 ile 64 yaşlarındaki 228 kadında yaptıkları çalışmada ve Krall ve ark (1997)'in yaşları 72 ile 95 olan 448 kadında yaptıkları çalışmada östrojen kullananların mevcut

dişlerinin kullanmayanlardan daha fazla olduğunu göstermişlerdir (82, 83).

Bazı yazarlar da, kalsiyum desteğinin postmenopozal diş kaybını azaltacağı yönünde görüş bildirmişlerdir (68, 84).

Yaşlılık ve menopozun neden olduğu osteoporozisin ortaya çıkardığı ortopedik sorunlar ve bu döneme rastlayan diş kayıpları önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yaşlılık ve menopozun kemik ve dişler üzerindeki olumsuz etkilerini azaltabilmek için insanların yaşam boyu hormonal ve besinsel kontrolleri yapılmalı, yaşam biçimlerinin olumsuz etkilerinden kaçınılmalı ve gerekli klinik destek sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Nordin BEC. Calcium and osteoporosis, Nutrition, 1997; 13: 664-686.
2. Manisalı Y, Koray F. Ağız Diş Embriyolojisi ve Histolojisi, Yenilik Basımevi, İstanbul, 1982: 20-75
3. Özpınar B, Toksavul S, Balkan M, Güner İ, Yaman Ç. Total protez kullanan postmenopozal kadınlarda kemik rezorbsiyonu osteoporoz kalsiyum ilişkisi ve osteoporozun sintigrafik yöntemle araştırılması, EDFD, 1990; 11(3): 45-51.
4. Guyton AC Fizyoloji, Ed Kazancıgil A. Güven Kitabevi Yayınları, 1 Baskı, Ankara, 1978: Cilt 3: 434
5. Sullivan RJ, Charig A, Blake-Haskins J, Zhang YP, Miller SM, Strannick M, Gaffar A. In vivo detection of calcium from dicalcium phosphate dihydra- te dentifrices in demineralized human enamel and plaque, Adv Dent Res, 1997; 11(4): 380-387.
6. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Kemik "Temel Histoloji" Çev Ed Yener Aytekin, Barış Kitabevi, İstanbul, 1993: 170-195.
7. Ten Cate AR. Oral Histology, Mosby Year Book Inch, Missouri, 1994: 45-313
8. Faine MP. Dietary factors related to preservation of oral and skeletal bone mass in women, J Prosthet Dent, 1995: 73: 65-72.

9. Boskey AL. Matrix proteins and mineralization: An overview, *Connective Tissue Research*, 1996: 35(1-4): 357-363 (411-417).
10. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Menopoz ve postmenopozal hormon tedavisi "Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite" Ed Erk A, Beşinci Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1996: 583-649
11. Kalkwarf HJ, Khoury JC, Lanphear BP. Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr*, 2003: 77(1): 257-65.
12. Ilich JZ, Brownbill RA, Tamborini L, Crncevic-Orlic Z. To drink or not to drink: how are alcohol, caffeine and past smoking related to bone mineral density in elderly women? *J Am Coll Nutr*, 2002: 21(6): 536-44.
13. Garcia-Perez MA, Moreno-Mercer J, Tarin JJ, Cano A. Relationship between PTH, sex steroid and bone turnover marker measurements and bone density in recently postmenopausal women. *Maturitas*. 2003: 45(1): 67-74.
14. Gompel A, Truc JB, Decroix Y, Poitout P. The role of calcium at different ages in women's life, *Press Medicale*, 1993: 22(18): 864-869.
15. Bucks C. Food and health, *Organic Gardening*, 1995: 42, 26.
16. Paine ML and Snead ML. Protein interactions during assembly of the enamel organic extracellular matrix, *J Bone Miner Res*, 1997: 12: 221-227.
17. Stevens A, Lowe J. *Alimentary Tract, Human Histology*, Second Edition, Times Mirror International Publishers Limited, London, 1997: 177
18. Harrison JD, Triantafyllou A, Baldwin D, Garrett JR, Schäfer H. Histoc- hemical and biochemical determination of calcium in salivary glands of cat, *Histochemistry*, 1993: 100: 155-159.
19. Anderson P, Elliot JC, Bose U and Jones SJ. A comparison of the mineral content of enamel and dentine in human premolars and enamel pearls measured by X-ray microtomography, *Archs Oral Biol*, 1996: 41(3): 281-290.
20. Brain EB. Dekalsifiye Kesitlerin Hazırlanması, Ed Aktaner O, Cengiz T. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 1984: 6-7
21. Fontijn-Tekamp FA, van't Hof MA, Slagter AP, van Waas MAJ. The state of dentition in relation to nutrition in elderly Europeans in the SENECA study of 1993, *European Journal of Clinical Nutrition*, 1996: 50: 117-122.
22. Couve E. Changes in the predentin thickness and mineralization front configuration in developing human premolars, *Acta Anat (Basel)*, 1987: 130(4): 324-328.
23. Nyvad B, Ten Cate JM and Fejerskov O. Arrest of root surface caries in situ, *J Dent Res*, 1997: 76(12): 1845-1853.
24. Wysocki GP, Dalley TD, Ulan RA. Predentin changes in patients with chronic renal failure, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1983: 56(2): 167-173.
25. Adrian JC. The predentin index, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1976: 41(5): 660-663.
26. Hao JJ, Shi JN, Niu ZY, Xun WX, Yue L and Xiao MZ. Mineralized nodule formation by human dental papilla cells in culture, *Eur J Oral Sci*, 1997: 105: 318-324.
27. Balasch J. Sex steroids and bone: current perspectives. *Hum Reprod Update*. 2003: 9(3): 207-22.
28. Nachtigall LE, Heilman JR. Menopoz, Ed Gökmen O, Seçkin N, Şener B. Birinci Baskı, Kalkan Matbaacılık, İstanbul, 1994: 116-125
29. Bando K, Nitta H, Matsubara M, Ishikawa I. Bone mineral density in periodontally healthy and edentulous postmenopausal women, *Annals of Periodontology*, 1998: 3: 322-326.
30. Atasü T, Şahmay S. Klimakterium ve menopoz "Jinekoloji", Üni- versal Dil Hizmetleri ve Yayıncılık AŞ, İstanbul, 1996: 635-648
31. Wickham CAC, Barker DJP. Besinlerle alınan kalsiyum fiziksel aktivite ve kalça kırılması tehlikesi prospektif bir çalışma, *Gelişim-JAMA*, 1990: 3(9): 888-890.

32. Sambrook P, Kelly P, Eisman J. Bone mass and ageing, *Baillieres Clinical Rheumatology*, 1993; 7(3): 445-457.
33. Zachariassen RD. Oral manifestations of menopause, *Compend Contin Educ Dent*, 1993; 14(12): 1584-1591.
34. Xie Q, Narhi TO, Nevalainen JM, Wolf J, Ainamo A. Oral status and prosthetic factors related to residual ridge resorption in elderly subjects, *Acta Odontol Scand*, 1997; 55: 306-313.
35. Luan WM, Baelum V, Chen X, Fejerskov O. Dental caries in adult and elderly Chinese, *J Dent Rest*, 1989; 68(12): 1771-1776.
36. Bailit HL, Braun R, Maryniuk GA, Camp P. Is periodontal disease the primary cause of tooth extraction in adults, *J Am Dent Assoc*, 1987; 114(1): 40-45.
37. Fure S, Zickert I. Incidence of tooth loss and dental caries in 60-70 and 80-year-old Swedish individuals, *Community Dent Oral Epidemiol*, 1997; 25: 137-142.
38. Baum BJ. Characteristics of participants in the oral physiology component of the Baltimore longitudinal study of aging, *Community Dent Oral Epidemiol*, 1981; 9(3): 128-134.
39. Daniell HW. Postmenopausal tooth loss, Contributions to edentulism by osteoporosis and cigarette smoking, *Arch Intern Med*, 1983; 143: 1678-1682.
40. Krall EA, Dawson-Hughes B, Papas A and Garcia RI. Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women, *Osteoporosis Int*, 1994; 4: 104-109.
41. Krall EA, Garcia RI, Dawson-Hughes B. Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the whole body hip and spine, *Calcif Tissue Int*, 1996; 59: 433-437.
42. Cengiz T. Endodonti, Ege Üniversitesi Matbaası, İzmir 1983, 20-207
43. Kvaal SI, Koppang HS, Solheim T. Relationship between age and deposit of peritubular dentine, *Gerodontology* 1994; 11(2): 93-98.
44. Boldsen JL, Jeune B. Distribution of age at menopause in two Danish samples, *Hum Biol*, 1990; 62(2): 291-300.
45. Burger HG. The endocrinology of the menopause, *Maturitas*, 1996; 23: 129-136.
46. Leino A, Jarvisalo J, Impivaara O, Kaitsaari M. Ovarian Hormon status life-style factors and markers of bone metabolism in women aged 50 years, *Calcified Tissue International*, 1994; 54(4): 262-267.
47. Stevenson JC, Hillard TC, Lees B, Whitcroft SI, Ellerington MC, Whitehead MI. Postmenopausal bone loss does HRT always work, *Internal Journal of Fertility & Menopausal Studies*, 1993; 2: 88-91.
48. Heaney RP, Avioli LV, Chesnut III CH, Lapp J, Recker RR, Brandenburger GH. Kemiklerde osteoporozla ilgili kırılabilirlik, *Gelişim-JAMA*, 1990; 3(1): 14-19.
49. Moggs JG, Deavall DG, Orphanides G. Sex steroids, ANGELS and osteoporosis. *Bioessays*. 2003; 25(3):195-9.
50. Suzuki Y, Davison KS, Chilibeck PD. Total calcium intake is associated with cortical bone mineral density in a cohort of postmenopausal women not taking estrogen. *J Nutr Health Aging*. 2003; 7(5): 296-9.
51. Jensen KS, Mosekilde L, Mosekilde L. A model of vertebral trabecular bone architecture and its mechanical properties, *Bone*, 1990; 11(6): 417-423.
52. Paschalis EP, Betts F, Di Carlo E, Mendelsohn R, Boskey AL. FTIR Microspectroscopic analysis of human iliac crest biopsies from untreated osteoporotic bone, *Calcif Tissue Int*, 1997; 61: 487-492.
53. McClung MR. The menopause and HRT. Prevention and management of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003; 17(1): 53-71.
54. Geraets WG, Van der Stelt PF, Elders PJ. The radiographic trabecular bone pattern during menopause, *Bone*, 1993; 14(6): 859-864.

55. Boskey AL. Bone mineral and matrix, *Orthop Clin North Am*, 1990; 21(1): 19-29.
56. Baran DT. Magnitude and determinants of premenopausal bone loss, *Osteoporosis International*, 1994; 4: 31-34.
57. Pouilles JM, Tremollieres F, Ribot C. Effect of early menopause by ovariectomy on bone loss, *Presse Medicale*, 1994; 23(14): 653-656.
58. Aloia JF, Vaswani A, Yeh JK, Ross PL, Flaster E, Dilmanian FA. Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent postmenopausal bone loss, *Annals of Internal Medicine*, 1994; 120(2): 97-103
59. Mohammad AR, Bauer RL, Yeh CK. Spinal bone density and tooth loss in a cohort of postmenopausal women, *Int J Prosthodont*, 1997; 10(4): 381-385.
60. Mohammad AR, Hooper DA, Vermilyea SG, Mariotti A, Preshaw PM. An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in postmenopausal Asian-American women. *Int Dent J*. 2003; 53(3): 121-5.
61. Streckfus CF, Johnsen RB, Nick T, Tsao A, Tucci M. Comparison of alveolar bone loss, salivary and gingival crevicular fluid interleukin-6 concentrations in healthy premenopausal and postmenopausal women on estrogen therapy, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 1997; 52(6): 343-351.
62. Klemetti E, Vainino P. Effect of bone mineral density in skeleton and mandible on extraction of teeth and clinical alveolar height, *J Prosthet Dent*, 1993; 69: 21-25.
63. Halling A, Bengtsson C. The number of children use of oral contraceptives and menopausal status in relation to the number of remaining teeth and the periodontal bone height, *Community Dent Health*, 1989; 6(1): 39-45.
64. Corbet EF, Davies WI. Reasons given for tooth extraction in Hong Kong, *Community Dent Health*, 1991; 8(2): 121-130.
65. Mosha HJ, Lema PA. Reasons for tooth extraction among Tanzanians, *East Afr Med J*, 1991; 68(1): 10-14.
66. Stephens RG, Kogon SL, Jarvis AM. A study of the reasons for tooth extraction in a Canadian population sample, *J Can Dent Assoc*, 1991; 57(6): 501-504.
67. Bocutoğlu Ö, Dayı E, Çelenk P, Yılmaz B. Diş çekim nedenleri üzerine bir araştırma, *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*, 1994; 4(1): 59-66.
68. Drake CW, Hunt RJ, Koch GG. Three-year tooth loss among black and white older adults in North Carolina, *J Dent Res*, 1995; 74(2): 675-680.
69. Hand JS, Hunt RJ, Kohout FJ. Five-year incidence of tooth loss in Iowans aged 65 and older, *Community Dent Oral Epidemiol*, 1991; 19(1): 48-51.
70. Altun S, Beydemir K, Erenci Ş. Dişsiz bireylerde rezeksiyonun simetri yaş cinsiyet ve dişsizlik süresine göre değerlendirilmesi, *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*, 1995; 5(1): 59-63.
71. Jacobson A. The physiology of tooth eruption, *Birth Defects*, 1983; 19(1): 67-82.
72. Marble M. What every women should know, *Women's Health Weekly*, 1995; p12, 2p.
73. Elders PJM, Habets LLMH, Netelenbos JC, Van der Linden LWJ and 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: 492-496.
74. Ferguson MM, Carter J, Boyle P, Hart DM, Lindsay R. Oral complaints related to climacteric symptoms in oophorectomized women, *JR Soc Med*, 1981; 74(7): 492-498.
75. Ferris GM. Alteration in female sex hormones, Their effect on oral tissues and dental treatment, *Compend Contin Educ Dent*, 1993; 14(12): 1558-1570.
76. Parvinen T. Stimulated salivary flow rate pH and lactobacillus and yeast concentrations in persons with different types of dentition, *Scand J Dent Res*, 1984; 92(5): 412-418.

77. Ship JA, Patton LL, Tylenda CA. An assessment of salivary function in healthy premenopausal and postmenopausal females, *J Gerontol*, 1991; 46(1): 11-15.
78. Wardrop RW, Hailes J, Burger H and Reade PC. Oral discomfort at menopause, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1989; 67: 535-540.
79. Volpe A, Lucenti V, Forabosco A, Boselli F, Maietta Latessa A, Pozzo P, et al. Oral discomfort and hormone replacement therapy in the postmenopausal, *Maturitas*, 1990; 13: 1-5.
80. Paganini Hill A. The risks and benefits of estrogen replacement therapy, *Int J Fertil Menopausal Stud*, 1995; 40: 54-62.
81. Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and tooth loss a prospective study, *J Am Dent Assoc*, 1996; 127(3): 370-377.
82. Norderyd OM, Grossi SG, Machtei EE, Zambon JJ, Hausmann E, Dunford RG and Genco RJ. Periodontal status of women taking postmenopausal estrogen supplementation, *J Periodontol*, 1993; 64: 957-962.
83. Krall EA, Dawson-Hughes B, Hannan MT, Wilson PWF, Kiel DP. Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention, *The American Journal of Medicine*, 1997; 102: 536-542.
84. Gur A, Nas K, Kayhan O, Atay MB, Akyuz G, Sindal D, Aksit R, Oncel S, Dilsen G, Cevik R, Gunduz OH, Ersoy Y, Altay Z, Ozturk C, Akkus S, Senocak O, Kavuncu V, Kirnap M, Tekeoglu I, Erdogan F, Sarac AJ, Demiralp L, Demirkesen A, Adam M. The relation between tooth loss and bone mass in postmenopausal osteoporotic women in Turkey: a multicenter study. *J Bone Miner Metab*. 2003; 21(1): 43-7.

Yazışma Adresi:

Dr. Nurullah Keklikoğlu,
İstanbul Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi,
Histoloji ve Embriyoloji BD,
Çapa, İstanbul, Turkey.
Tel: +90.212.4142020-30221
+90.542.6114845
Fax: +90. 212.5242493
E-mail: nkeklik@istanbul.edu.tr