

PERİODONTAL HASTALIKTA YAŞLILIK İLE KEMİK MARKIRLARININ İLİŞKİSİ

RELATIONSHIP BETWEEN AGEING AND BONE TURNOVER MARKERS IN PERIODONTAL DISEASE

Sabri Fatih KURŞUNLU Veli Özgen ÖZTÜRK

Adnan Menderes Üniversitesi Dişhekimliği
Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

Yazışma Adresi:

Sabri Fatih Kurşunlu

Hasan Efendi Mah. No: 1 - Eski Tıp Fakültesi
Yerleşkesi Aydın - Türkiye

Eposta: kursunlufatih@hotmail.com

Kabul Tarihi: 21 Ekim 2013

Balikesir Sağlık Bilimleri Dergisi

ISSN: 2146-9601

e-ISSN: 2147-2238

bsbd@balikesir.edu.tr

www.bau-sbdergisi.com

ÖZET

Yaşlanmanın insan organizması üzerindeki etkisi bütün organ ve dokularda izlenebilir. Yaşlanmanın biyolojisinde çeşitli fizyolojik, immünolojik, psikolojik ve çevresel faktörlerin etkili olduğunu göstermektedir. Periodontal hastalığın aktivitesinin izlenmesinde en önemli faktörlerden biride alveol kemik kaybıdır. Periodontal hastalık aktivitesinin biyokimyasal olarak değerlendirilmesinde de kemik yapım ve yıkım markırları önem taşımaktadır. Son yıllardaki çalışmalar, kemik yapım ve yıkım markırlarının enflamatuar komponentlerinin mevcudiyeti hipotezinden hareketle, periodontal hastalık ve yaşlılık ilişkisine odaklanan sınırlı sayıda çalışmada incelenmiştir. Bu derlemede kemik yapım ve yıkım markırlarının periodontal hastalık ve yaşlılıkla olan ilişkisi özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: yaşlılık, kemik yapım-yıkım markırı, periodontal hastalık

SUMMARY

Ageing effect could see every tissue and organ. In ageing biology many physiological, immunological, psychological and environmental factors have been shown to be effective. One of the most important factors of periodontal disease activity is alveolar bone loss. Biochemical evolutions of periodontal disease activity bone turnover markers are crucial. Limited studies in recent years are focus on inflammatory disease and bone turnover markers. In this review we summarized about bone turnover biomarkers between periodontal disease and ageing.

Key words: ageing, bone turnover markers, periodontal disease

GİRİŞ

Her türden organizma doğumundan ölümüne kadar birçok değişikliğe uğrar. Yaşlanma sürecinin son basamağı ise yaşlılık olarak isimlendirilmektedir. Yaşlılık daha çok, organizmanın geriye dönüşü olmayan bir şekilde yıpranması, işlevlerinin bozulmaya başlaması şeklinde tanımlanmaktadır. Yaşlanmanın insan organizması üzerindeki etkisi bütün organ ve dokularda izlenebilir. Yaşlanmanın biyolojisinde çeşitli fizyolojik, immünolojik, psikolojik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir^{1,2}. Yaşlanmanın organizma üzerindeki temel etkileri arasında, ağız boşluğunda ve dolayısıyla onu çevreleyen dokularda meydana gelen değişiklikler çok önemli bir yer tutar³. Ağız boşluğu ve çevre dokularında yaşlanma ile birlikte diş kaybında artış, tükürük akış hızında azalma, ağız mukozasında ve kaslarda atrofi meydana gelir. Yaşlanma ile dokuların elastikiyetinde azalma, yenilenme kapasitesinde düşüş ve hücre geçirgenliğinde değişiklik gözlenir. Yaşlanmayla meydana gelen doku değişikliklerin periodonsiyum

üzerinde de birtakım değişikliklere neden olabileceği belirtilmiştir⁴.

Periodontal hastalıklar günümüzde Dünya Sağlık Örgütü'nün raporlarında tüm toplumlarda görülen en yaygın hastalık olarak tanımlanmaktadır⁵. Epidemiyolojik çalışmalar, yaşla birlikte periodontal hastalıkların sıklığının ve şiddetinin arttığını göstermektedir^{6,7}. Ancak, ağız hijyeni iyi olan yaşlı bireylerde, periodontal hastalık insidansının düşük olduğu gösterilmiştir⁸. Geçmiş yıllarda, yaşlanma sürecinin periodonsiyumda yıkıma neden olduğu düşünülmekteyken bugün, periodontal hastalığın, fizyolojik yaşlanmanın sonucunda değil, çeşitli patolojik değişikliklere bağlı olarak meydana geldiği kabul edilmektedir⁹.

Yaşlanmayla Periodonsiyumda Gözlenen Değişiklikler

Yaşlanmayla meydana gelen doku değişiklikleri periodonsiyum da gözlemek mümkündür. Artan yaşla birlikte periodontal ligamentin kalınlığının azaldığı düşünülmektedir.

Aynı şekilde, dişeti ve periodontal ligamette hücre sayısı, mitotik aktivite, kollagen lifler ve kollagen sentezi azalır¹⁰. Ayrıca, yaşlanmayla birlikte organizmanın fizyolojik savunma mekanizmalarının zayıflaması ve sistemik hastalıkların ortaya çıkması kaçınılmazdır¹¹. Bu tabloya ilave olarak, diş ve dişeti hastalıklarının da ateroskleroz gibi bazı sistemik hastalıklar için risk faktörü olduğu bildirilmiştir¹²⁻¹⁴.

Periodontal hastalıkların tanısında kullanılan klinik ölçümler hastalığın şiddeti hakkında bilgi verirken hastalığın aktivitesine ilişkin bilgi veremezler. Hastalık aktivasyonunun belirlenmesinde konak cevabının analizi günümüzde önem taşımaktadır. Bu amaçla çeşitli biyokimyasal markırlar kan, serum, dişeti oluğu sıvısı ve tükürük gibi biyolojik sıvılarda araştırılarak hastalığın aktivasyonu hakkında bilgi edinilmeye çalışılmıştır^{15,16}. Bu markırlar osteoblast ve osteoklastların enzimatik aktivitelerini, osteoblastların enzim olmayan ürünlerini, yapım ve yıkım sırasında serbestlenen kemik matris bileşenlerini spesifik olarak gösterirler¹⁷.

Kemik çok sayıda madde ve faktörün katıldığı yapım ve yıkım işlemlerinin birbirini takip ettiği dinamik ve karmaşık bir dokudur^{2,9,18}. Kemığın bu aktif durumunu yakından izleyebilmek için, yapım ve yıkım sırasında ortaya çıkan birtakım protein kaynaklı ürünlerin ve enzim ölçümlerinden faydalanır ve bunların tümüne kemiğin biyokimyasal markırları denir¹⁹. Kemik metabolizmasının biyokimyasal markırları, osteoblast ve osteoklastlardan salınan maddeler ile kemiğe özgü kollagen yıkım ürünleridir^{20,21}. Bu biyokimyasal markırlar, kemik yapımının ve yıkımının izlenmesinde kullanılmaktadır²². Kemik yapım ve yıkımının biyokimyasal markırları dolaylı yoldan kemik kaybının hızı hakkında fikir vermekte ve böylece osteoporöz gibi metabolik kemik hastalıklarının risk tayininde, tedavi seçiminde ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde fayda sağlamaktadırlar²³.

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda bu markırların kemik turnover hızındaki anomalileri tespit etmekte kullanılan geleneksel tetkiklere göre çok daha fazla duyarlı oldukları bildirilmiştir. Bu markırların birçoğuyla kemiğin yeniden düzenlenmesini takip etmek çok daha kolay ve radyolojik tetkiklere göre çok daha önce olabilmektedir²⁴.

Günümüzde metabolik kemik hastalıklarının ayırıcı tanısında kesin bir yöntem olarak kabul edilen kemik mineral yoğunluğu ve dokunun durumunu en iyi yansıtan doku biyopsileri büyük ölçüde rağbet görmektedir.

Biyokimyasal yeni markırların üstünlükleri ise, kemik dokusundaki çok küçük değişiklikleri en gelişmiş radyolojik tekniklerden ve diğer testlerden çok daha önce ortaya çıkarabilmektedir²⁵. Sağlıklı bir değerlendirme için ise en az bir yapım ve bir yıkım markırı seçilmelidir.

Periodontal hastalığın ilerleyişi esnasında kemik yapım ve yıkım dengesi yani hemoastaz bozulur. Dengedeki bu bozulma immune hücrelerin ve bu hücrelerden açığa çıkan sitokinlerin önemli rol oynadığı irreversibl kemik rezorpsiyonu ile sonuçlanır²⁶. Periodontitiste bozulmuş olan kemik yapım-yıkımının hızının anlaşılabilmesi için hem yapım ve hem de yıkım markırının aynı zamanda değerlendirilmesi büyük önem taşır.

Kemik yapım-yıkım düzeyini birçok faktör etkileyebilir. Büyüme ve gelişme ile birlikte kemik kalınlığı ve genişliği giderek artar. Yaşamın ilk 30 yılı kemik yapımının kemik yıkımından fazla olduğu ve kemik yoğunluğunun maksimuma ulaştığı evredir^{27,28}. Otuz kırk yaş arası ise kemik yapım ve yıkım oranının eşit olduğu devredir. 40 yaşından sonra kemik yapım-yıkımı dengeli olarak devam etmez ve kemik yıkımı yapımına baskın hale gelir²⁹. Sonuç olarak, yaşlanma ile birlikte kemik yapım-yıkım seviyeleri değişkenlik gösterebilir.

Yaşlı Bireylerde Periodontal Hastalık Kemik Markır Düzeyleri

Yaşlılarda kemik yapım-yıkım markırlarının seviyelerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bir çalışma da postmenopozal bayanlarda kemik yıkımı ve kemik yapım-yıkım markır seviyelerinin artış gösterdiği saptanmıştır³⁰. Yaşlı erkeklerde ise kemik markırları seviyeleri hakkında çelişkili bulgular vardır^{31,32}.

Bullon ve ark.³³'nın 73 postmenopozal bayan üzerinde yaptıkları çalışmada serum, tükürük ve dişeti oluğu sıvısı osteokalsin seviyelerinin periodontal durum ve kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilerini incelemişlerdir. Dişeti oluğu sıvısı osteokalsin seviyesi periodontitisli grupta sağlıklı gruba göre daha fazla bulunmuştur. Serum ve tükürük osteokalsin seviyeleri ile periodontal hastalık arasında ise herhangi bir pozitif korelasyon gözleymemişlerdir. Bir başka çalışmada ise, 39 postmenopozal bayan hastada periodontal tedavi sonrası serum, tükürük ve dişeti oluğu sıvısı osteokalsin seviyeleri incelenmiştir. Periodontal tedaviden sonra sondalanan cep derinliği ve klinik ataşman seviyelerindeki azalmaya paralel olarak serum osteokalsin değerlerinin değerlerinin de düştüğü, sondalanan cep derinliğindeki

azalmayla tükürük osteokalsin seviyelerindeki azalmanın önemli ölçüde ilişkili olduğunu bildirmişlerdir³⁴. Kido ve ark.³⁵, kronik periodontitis ve sağlıklı bireylerde dişeti oluğu sıvısı osteopontinin seviyeleri ile klinik periodontal parametreler arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında dişeti oluğu sıvısı osteopontinin seviyeleri ile cep derinlikleri arasında zayıf ancak anlamlı bir korelasyon gözlenmişlerdir. Dişeti oluğu sıvısı osteopontin seviyelerinin periodontitisli bölgelerde sağlıklı bölgelere göre daha yüksek bulunduğu fakat bu miktarlar arasında çok belirleyici bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara dayanarak dişeti oluğu sıvısı osteopontin seviyelerinin periodontal hastalıkların markırı olabileceğini belirtmişlerdir. Sharma ve ark.³⁶, periodontal tedavi sonrası dişeti oluğu sıvısı osteopontinin seviyelerini araştırmışlardır. Gruplar arasında periodontitisli bireylerde dişeti oluğu sıvısı osteopontinin seviyelerinin en yüksek olduğu ve periodontal tedavi sonrası dişeti oluğu sıvısı osteopontinin seviyelerinin düştüğü gözlenmiştir.

SONUÇ

Yaşlı bireylerde periodontal hastalık ve kemik markırları seviyesinin arasındaki ilişki tartışmalıdır. Yaşla birlikte kemik yapım-yıkım hızı değişkenlik gösterebilir bu değişimin biyokimyasal markırlara etkisi olmadığı fikri hakimdir. Bugünkü bilgiler ışığında, yaşlı bireylerde sınırlı sayıda çalışma olmasına karşın periodontal hastalıklı bireylerin dişeti oluğu sıvısında ölçülebilir seviyelerde kemik yapım ve yıkım markırlarının bulunuşu normal doku homeostazının bir göstergesi sayılabilir. Ancak bugün için yaşlı bireylerde kemik markırlarındaki değişim miktarlarının ilişki dair kesin veriler bulunmamaktadır. Konuyla ilgili kemik yapım ve yıkım markırlarının hastalığın şiddeti ile ilişkilendirildiği daha geniş popülasyonda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Berg R, Morgenstern NE: Physiologic changes in the elderly. Dent Clin North Am 1994; 41(4):651-668.
- Viidik A: The Biological Basis of Aging. Holm-Pedersen P-Löe H (Ed.): Geriatric Dentistry. A Textbook
- Zach L: The Oral Cavity. Rossman I (Ed.): Clinical Geriatrics. J.B. LippincottCo. Philadelphia. 1979, s 618-637.
- Gershen JA. Geriatric Dentistry and prevention. Adv. Den. Res. 5:67-73,1991.
- 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.
- Hansen G; An epidemiologic investigation of The effect of biologic aging on the breakdown of periodontal tissue. J. Periodontol 1973; 44(5):269-277.
- Hunt R, Levy S, Beck J: The prevalence of periodontal attachment loss in an Iowa population aged 70 and older. J Pub Health Dent 1990; 50(4):215-256.
- Abdellatif HM, Burt BA: An epidemiological investigation into the relative importance of age and oral hygiene status as determinants of periodontitis. J Dent Res 1987; 66 (1);13-18.
- Palmqvist S, Sjödin B: Alveolar bone levels in a geriatric Swedish population. J Clin Periodontol 1987; 14 (2): 100-104.
- Betts NJ, Barber HD: The Pathophysiology of Aging, Fonseca RJ-Davis WH (Ed.): Reconstructive Preprosthetic Oral and Maxillofacial Surgery. W.B.Saunders Co, Philadelphia, 1995, s 10-13.
- Massler M: Geriatric nutrition II: Dehydration in the elderly. J Prosthet Dent 1979; 42(5):489-491.
- Meurman JH: Dental infections and general health. Quint Int 1997; 28(12):807-811.
- Kutsal YG, Çakmakçı M, Ünal S: Geriatri Hakimler Yayın Birliği, Ankara, 1997, Cilt 1-2.
- Shay K., Ship JA: The importance of oral health in the older patient. J Am Geriatr Soc 1995; 43(12):1414-1422.
- Informational paper. Modulation of the host response in periodontal therapy J. Periodontol 2002;73: 460-470.
- Özmeric N. Advances in periodontal disease markers. Clinica Chimica Acta 2004; 343: 1-16.
- Delaney MF, LeBoff MS. Metabolic bone diseases. In: Ruddy S, Harris EDJr, Sledge CB editors. Kelley's Textbook of Rheumatology, Philadelphia WB Saunders. 2001; 1635-52.
- Carranza FA, Newman MG clinical periodontology 8 th. Ed. W.B. Saunders Co, 51-55 1996.
- Özgürtaş T, Kutluay T: Yeni kemik markırları ve klinik kullanımları. Gata Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD. T Klin. Tıb. Bilimleri 2001:523-527.
- Pagani F, Francucci CM, Moro L. Markers of bone turnover: biochemical and clinical perspectives. J Endocrinol Invest. 2005; 28(10): 8-13.
- Swaminathan R. Biochemical markers of bone turnover. Clin Chim Acta, 2001:313: 95-105.
- Parfitt A.M., Simon I.S., Villanueva A.R. et al. Procollagen type I carboxy-terminal extension peptide in serum as a marker of collagen biosynthesis in bone: correlation with iliac bone formation rates and comparison with total alkaline phosphatase. J Bone Miner Res, 1987;2: 427-436.
- Raisz L., Smith J. A., Trahiotis M. et al. Short-term risedronate treatment in postmenopausal women, effects on biochemical markers of bone turnover. Osteoporosis Int, 2000;11: 615-20.
- Raisz LG, Wiita B, Artis A. And et al. Comparison of effects of estrogen alone and estrogen plus androgen on biochemical markers of bone formation and resorption in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 37-43
- Demers LM. Clinical usefulness of markers of bone degradation and formation. Scand J Clin Lab Invest 1997;57(Suppl 227):12-20.

26. Koide, M., Kinugawa, S., Takahashi, N. and et al. Osteoclastic bone resorption induced by innate immune responses. *Periodontol* 2000 2010;54, 235-246.
27. Matkovic V, Jelic T, Wardlaw GM and et al. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Inference from a cross-sectional model. *Journal of Clinical Investigation* 1994; 93(2):799-808.
28. Ho AY, Kung AW 2005 Determinants of peak bone mineral density and bone area in young women. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 23(6):470-5.
29. Kanis JA, Adami S 1994 Bone loss in the elderly. *Osteoporosis International* 4 Suppl 1:59-65.
30. Ebeling PR, Atley LM, Guthrie JR, et al. Bone turnover markers and bone density across the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:3366–3371.