

MENOPOZUN AĞIZ ETKİLERİ

ORAL EFFECTS OF MENOPAUSE

Yıldız TÜRKÖZAN¹

ÖZET

Klimakteryum dönemi boyunca seks hormonlarının miktar ve çeşitlerindeki değişimler kadınlarda hem genel hem de ağızla ilgili hastalık ortaya çıkması riskini arttırmaktadır. Kserostomi, bu dönemde görülen ağrı, yanma duyusu ve tad duyusu değişimleri gibi ağız rahatsızlıklarının nedenlerinden biri olabileceği gibi, ağız "Burning mouth sendromu", diş çürüğü ve dişeti hastalıklarına yatkın duruma da getirebilmektedir. Bu dönemdeki sistemik osteoporozdan etkilenerek artan alveol kemiği erimeleri önceden var olan periodontal hastalıklarda artışa ve diş kaybına, protez ve implant başarısızlığına neden olabilmektedir. Ancak menopoz, diş tedavileri için, gereken önlemler alındığı sürece bir engel olarak kabul edilmemektedir. Kadınların ağız sağlığı, biyolojik, psikolojik ve sosyal etkiler ve aralarındaki etkileşimler tarafından devamlı olarak şekillendirilmektedir. Dişhekimleri hastalarına tam bir tedavi sağlayabilmek için bu gibi durumların tanısında ve izlenmesinde daima tetikte olmalıdırlar.

Anahtar Kelimeler: menopoz, ağız etkileri

SUMMARY

Alterations in the amounts and types of sex hormones during climacterium in women increase the risk of general and oral diseases. Xerostomia in menopause may be one of the reasons for the oral discomforts such as pain, burning sensation, taste alterations as well as a predisposed oral environment for "Burning mouth syndrome", caries and periodontal diseases. Enhanced alveolar bone resorption due to the systemic osteoporosis may cause an accretion in periodontal diseases and tooth loss. Women's oral health is perpetually embodied by biological, psychological and social actions and correlative interactions. Dental professionals must be aware in diagnosing and monitoring conditions to ensure that proper dental treatment is given.

Key Words: Menopause, oral effects

¹ İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Temel Bilimler Bölümü, Fiziyojji Bilim Dalı

GİRİŞ

Kadın nüfusumuzun yaklaşık % 20 si menopoz sonrası dönemdedir ve yaşamlarının yaklaşık üçte birini yani 25 yılını bu dönemde geçireceklerdir. Menopozdaki kadınların bir kısmında (% 45) genel menopoz belirtileri bulunmadığı halde ağız belirtileri bulunurken diğerlerinde (% 60) genel belirtiler ve ağız belirtileri bir arada bulunmaktadır (1).

'**Burning mouth**' sendromu menopozda en sık rastlanan ağız sorunudur. Glossodini, glossopirozis, glossalji, stomatodini ve stomatopirozis olarak da bilinir. Genellikle fark edilecek düzeyde bir organik lezyona rastlanmamasına karşın yoğun ağrı ve en çok dilin ön yüzünü, sert damağın ön tarafını, bazen de alt dudak mukozasını ve dişetlerini etkileyen kendiliğinden bir yanma duygusu ile karakterizedir (1-3). Hastalar yanma duygusuna ek olarak nefes ve tad alma fonksiyonu değişimleri (disgesi), ağız kuruluğu, yutma güçlüğü ve yüz ve diş ağrısından şikayet ederler. Ortalama başlama yaşı 50-60 dır. Belirgin şekilde kadınlarda 3 kat fazla görülür ve cinsler arası farklılık yaşla artmaktadır. Bu da sendromun ortaya çıkmasında menopozun önemli bir rol oynadığını göstermektedir (4). 'Burning mouth' sendromunun etyopatogenezinde çok sayıda faktör vardır. Bu faktörler arasında çeşitli mikroorganizmalar(candida albicans, stafilokoklar, streptokoklar ve anaeroblar), kserostomi (Sjögren sendromu, anksiyete ve ilaç kullanımıyla ilişkili olabilir), B kompleks vitaminleri ya da demir ile ilgili beslenme bozuklukları, anemi (pernisyöz ya da demir eksikliği), tek başına klimakterik hipoöstrojenemi, diyabetes mellitus, çeşitli mekanik travmalar (anormal ağız alışkanlıkları, protez nedenli kronik tahrişler) ve diğer idyopatik faktörler sayılabilir (5). Depresyon, anksiyete, kanser korkusu ve diğer psikolojik kaynaklı değişmelerin de rol oynadığı ortaya çıkmıştır (6). 'Burning mouth' sendromunun tanısı, ayrıntılı vaka geçmişi, fiziksel muayenede bulgularının genellikle yokluğu, laboratuvar testleri (sedimentasyon değeri yükselmesi gibi) ve diğer olası ağızla ilgili hastalıkların dışlanması gibi verilerin derlenmesine dayanır. Klinik tanı genellikle zorlanmadan konabilmesine rağmen, neden olan faktörleri saptamak zor ya da imkansız olduğundan tedavide zorluklarla karşılaşılır. Tedavide, antidepressanlar, analjezikler, antikonvulzanlar, HRT ve davranışsal tedavi kullanılmıştır. Son yıllarda alfa-lipoik asit gibi antioksidanların kullanımı artmaktadır (5). Neden beslenme eksikliğine bağlanabiliyorsa eksikliğin yerine konulması etkili olur. Protez kullanan

hastalarda protezin uygun hale getirilmesinin ya da yeniden yapılanmasının kronik tahrişi gidermede katkısı olabilir. Semptomların nedeninin ilaç kullanımına bağlandığı vakalarda, bazı alternatif tedavileri önerme kararı, nörolojik kaynaklı durumlarda psikolojik tedaviye uygunluk konsülte edilebilir. Vakaların bir kısmının HRT ile iyileştirilebildiği bulunmuştur (7, 8). HRT nin etkilemediği durumlarda sorunun ağız epitelindeki östrojen reseptörleri yokluğundan ileri gelebileceği hastalara anlatılmalıdır (9). Hastanın bazen bu durumu kabul etmesi ve onunla yaşamayı öğrenmesi gerekebilir. Bu nedenle dişhekimi hastalıkla ilgili açıklama yapmalı, kolay çözümler konusunda söz vermemelidir (10).

Kserostomi, postmenopozdaki kadında sık rastlanan bir diğer belirtidir. Menopozda tükürük salgılanmasının azaldığı ve içeriğinin değiştiği bildirilmiştir (1, 11-15). Kserostomi ile birlikte başta diş çürüğü artışı olmak üzere tad değişimleri, kötü tad, yanma duygusu ve oral disestezi (temas ve ağrı duygusu bozukluğu) gibi genellikle mukozaya atrofisi ile karışarak anlaşılması zor hale gelmiş pek çok bozukluk gelişebilir (4, 16-18). **Menopozal gingivostomatitis** olarak bilinen, kuru ve parlak, kolay kanayan, soluk görünümünden tam bir eritematoz görünüme kadar değişen renkte olabilen dişetleri ile karakterize özel bir iltihap tablosu da ortaya çıkabilir (19).

Sistemik osteoporoz, nedenlerinin başında yaşlanma ve menopozdaki östrojen eksikliği olan, kemiğin mineral ve kollagen yoğunluğunun kaybı ile ortaya çıkan, spontan kalça, bilek ve omur kırıkları gibi büyük sorunlar oluşturan bir durumdur. Araştırmalar mandibulanın ve maksillanın kemik yoğunluğunun da diğer kemiklerden daha az olmakla birlikte azaldığını göstermiştir (20-22). Bu oral osteopeni ve osteoporozun çene kemiklerinde trabeküler yapı değişimleri, alveoler kret yüksekliği azalması, diş kaybı ve periodontal hastalık ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (23-31). Postmenopozdaki osteoporotik kadınların, çene kemiklerinin mineral yoğunluğunun kaybı nedeniyle özellikle arka dişlerini erken kaybetme riski ile karşı karşıya oldukları bulunmuş (32-35), protez tutuculuklarının bozulabildiği ve osteoporoz tedavi edilmezse bu kadınların tamamen dişsiz hale gelebileceği öne sürülmüştür (36). Hayvan modelleriyle yapılan çalışmalar, postmenopozda, çekim yerinin iyileşmesi sırasında alveol kenarlarında premenopozdakinden daha fazla kemik rezopsiyonu olduğunu da göstermiştir (37).

Menopozda **Periodontal problemler**de de artış gözlemlenir. Ortaya çıkan periodontal problemlerin, ayrı ayrı direkt ilişkiler bugüne kadar ısrarla kurulamamış olduğu için menopoz, osteoporoz, östrojen eksikliği birlikteliğiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Asıl problem, hem osteoporoz hem de periodontal hastalığın, etyolojileri belirsiz durumda kalmaya devam eden çok faktörlü olaylar olmalarıdır. Osteoporozun periodontitis için etyolojik bir faktör olmadığı önceden var olan periodontitis arttırdığı gibi bulgular olmasına karşın (18), bir durumun diğerini arttırıp arttırmadığı ya da hangi yolla yaptığı genellikle belirli değildir. Ancak, periodontal hastalık gelişimi üzerinde en fazla rol oynama kapasitesine sahip tek faktör olarak, kendisine eşlik eden osteoporoz olsun ya da olmasın, daha çok östrojen konsantrasyonu öne çıkmaktadır (38). Postmenopozdaki osteoporotik kadınlarda östrojen tedavisinin periodontal ataşman kaybında ve dişeti iltihabında bir azalma oluşturduğu bulunarak östrojenin osteoporoz ve periodontal hastalık üzerine etkisi doğrulanmıştır (39). Postmenopozda ve osteoporozla aynı zamanda periodontitis olan kadınlarda, dişeti kanaması, dentoalveoler kemik yüksekliğinin azalması ve alveol kreti ve kret altındaki kemiğin mineral yoğunluğunun azalması gibi aşırı yanıtlar ortaya çıkmaktadır (40).

Menopozda sigara içen kadınlarda saptanan periodontal ataşman kaybı ile östrojen eksikliği arasında direkt ilişki olduğu (41) ve sigaranın postmenopozdaki kadında kemik yoğunluğu ile mine-sement birleşim yerinin alveol tepesine uzaklığı arasındaki mesafeyi etkilediği (42, 43) bulunduğundan, sigara içmenin postmenopozdaki kadınlarda hem periodontal ataşman kaybı ve hem de osteoporoz için arttırıcı bir faktör olduğu unutulmamalıdır.

Önemli bir diğer nokta, menopozun herhangi bir yolla **implant tedavisinin** prognozunu etkileyip etkilemediğidir. Ovariektomili hayvanlarla yapılan çalışmalar, östrojen eksikliğinin, çene kemiklerinde ve vücuttaki başka kemiklerde hem ovariektomiden önce hem de sonra yerleştirilmiş implantlarla trabeküler kemik arasındaki teması kortikal kemikle implant arasındaki temasdan daha çok bozduğunu göstermektedir (44-47). HRT almayan postmenopozdaki kadınlarda üst çenedeki implantların kemikle entegrasyonunun, premenopozda olan ve postmenopozda HRT alan kadınlara göre başarısızlığa uğrama yüzdesinin daha yüksek olduğu görülmüştür (48). Bu üst çene

implantları için menopozun bir risk olduğunu göstermektedir. Hayvanlarda ve postmenopozdaki kadınlarda, sigara dumanı solunmasının implant başarısızlık oranını önemli bir şekilde arttırdığı gösterilmiştir (49-52).

Menopozda sık ortaya çıkan ve ağızla ilgili belirtileri de olan birkaç hastalığın östrojen eksikliği ile ilişkisi araştırılmaktadır. Bir otoimmün hastalık olan **Sjögren's sendromu** bunlardan biridir. Tükürük ve gözyası bezi gibi salgı bezlerinin kronik iltihabı ile karakterizedir. Kserositi, bu hastalıkta artan çürük, periodontal hastalık ve ağızdaki mantar enfeksiyonundan sorumlu olabilir (53, 54). Bir diğer otoimmün hastalık **Pemphigus Vulgaris**dir. Mukoza ve deride erozyonlar vardır. Mukozadaki ülserler yanak, damak, dudak mukozası ve dişetlerinde de görülebilir (55). **Trigeminal nevralji** de menopozdaki kadında sıklıkla görülür. Genellikle superior serebellar arterin bir sinir dalına basınç yapmasıyla ortaya çıkmasına rağmen hasta ağrının dişsel kaynaklı olduğunu düşünerek dişhekimini yanılabilir (54).

MENOPOZDA DIŞ BAKIMI

Yukarıda görüldüğü gibi postmenopozdaki kadında ağız problemleri az ya da çok endokrin değişimler ile direkt ilişkilidir. Ancak problemlerin çoğunda ağız dokularının fizyolojik yaşlanmasının payının da olduğu unutulmamalıdır.

Ağızdaki sorunlar için önerilen tedavi metodları, bazı yazarların hastanın geleneksel tedaviye (yapay tükürük v.b. gibi) yanıtının böyle hormonların verilmesiyle büyük ölçüde değişmediğine dikkat çekmelerine rağmen (56), temel olarak seks steroidlerinin kullanımına odaklanmıştır. Çünkü HRT kullanımının dişeti iltihabını, periodontitis ve bunların sonucundaki diş kayıplarını proinflatuvar sitokinleri inhibe ederek azalttığı bulunmuştur (57, 58). Postmenopozdaki osteoporozlu kadınlarda HRT, diş kaybını ve protez kullanma ihtiyacını (59-62), mandibular kemik kaybını (63) azaltmakta hatta bazı durumlarda kemik mineral yoğunluğunu arttırmaktadır (64). Doku hangi tipte bozulmuş olursa olsun (normal, atrofik, eritematöz) disesteziyi (temas ve ağrı duyusu bozukluğunu) düzeltmektedir. HRT nin dental implant tedavisi sonuçlarını etkilemediği (49) ve olumlu etkilediği şeklinde farklı bulgular vardır (65). HRT kullanılması gerektiği düşünülüyorsa uzmanlarla konsültasyon yapılmalıdır. Bu arada tartışmalı bulgular olmasına karşın (66), HRT

kullanan postmenopozdaki kadında temporomandibular eklem sorunlarının artabileceği ve bazen dişetlerinin kızarmış ve kanamalı hale gelebileceği dikkatten kaçırılmamalıdır (67).

Aşırı plak varlığı dişle ilgili enfeksiyonların gelişmesini kolaylaştırabildiği için bakteri plağının en aza indirilmesi en çok dikkat edilmesi gereken nokta olmalıdır. Bakteri plağı mekanik yöntemlerle (düzenli fırçalama, diş ipi kullanımı ve dişhekimi tarafından yapılan diştaşı temizliği) ve bazı durumlarda klorheksidin gibi farmakolojik ürünlerin kullanılmasıyla da tamamlanarak kontrol altında tutulmalıdır. Bununla beraber, klorheksidin ve birçok ağız gargarasının değişik oranlarda (%6-29) ağız dokularını kurutan ve böylece zaten ağız kuruluğu olan hastanın belirtilerinin artmasına yol açabilen alkol içerdiği unutulmamalı ve dikkatli kullanılmalıdır. Klorheksidin bakteri plağını azaltıcı ve periodontal hastalıkları düzeltici etkisi yanında Str. Mutansları büyük ölçüde yoketme özelliğinin de olması diş çürüklerini (özellikle yaşlı kişilerde daha sık rastlanan kök çürüklerini) önlemesi bakımından önemlidir.

Çürükler, floridlerin tabletler, laklar, jeller ve diş macunları şeklinde kullanılmasıyla da engellenebilir. Günlük diş fırçalama ya da ağız gargaraları şeklinde düşük dozda ancak sık florid kullanımı kök çürüklerini önlemede çok yararlıdır. Kullanımı kolay ksilitol ve florid tabletleri gargaralar kadar iyi sonuçlar vermektedirler. Ayrıca tükürük akışı azalmış kişilerde tükürük salgılanmasını da uyarırlar. Ağız kuruluğu tükürük akışı uyarıcıları ve şiddetliyse yapay tükürük kullanımıyla giderilmeye çalışılmalıdır.

MENOPOZDAKİ KADINDA TEMEL DİŞ TEDAVİ PROTOKOLÜNÜN ÖNEMLİ NOKTALARI

1- VAKA ÖYKÜSÜ ALINMASI

- a) Genel Tıbbi: Klimakteryum sürecinin hangi döneminde bulunduğu ve önceden var olan ya da bu dönemle ilişkili sistemik hastalıklarının bulunup bulunmadığının değerlendirilmesi (özellikle kardiyovasküler sistem, endokrin sistem, sinir sistemi ve kemikle ilgili). Bu dönemle ilgili ya da ilgisiz ilaç kullanımı ve ağız kuruluğuna neden olan ilaç kullanımı değerlendirilmesi

- b) Dişsel: Mukoza, diş durumu, periodontal durum, gerekiyorsa çene kemiklerinin ve tükürük akışının (kalite ve miktar bakımından) dikkatli bir değerlendirmesi

2- DİĞER UZMANLARLA KONSÜLTASYON

Sistemik hastalıklar ya da şüpheler varlığında Sistemik steroid hormon tedavisi olasılığı için Psikosomatik şikayetler için

3- KORUYUCU TEDAVİ

Başta sigara olmak üzere kötü alışkanlıkların bırakılması

Bakteri plağı kontrolü- mekanik (düzenli diş fırçalama, diş ipi) ve kimyasal ajanlarla ve düzenli aralarla diştaşı ve bakteri plağı temizliği

Kök ve fissür çürükleri kontrolü (floridli jeller ve laklar)

Kserostomi kontrolü (tükürük uyarıcı ve yerini tutucularla-yapay tükürük)

4- TEDAVİ

Genel bir kural olarak denilebilir ki, gerekli önem ve özen gösterildiği sürece menopoz yapılacak her türlü diş tedavisi için bir engel oluşturmamakta ve tedavilerin kalitesini tehlikeye atan bir neden olarak kabul edilmemektedir.

SONUÇ

Muayenehaneye gelen hasta 40 yaşın üstünde ve kadınsa klimakteryum dönemlerinden birinde bulunmaktadır. Menopozla ilişkili sorunların biri ya da birkaçının etkisi altında olabilir ve bu durumu biliyor ya da bilmiyor olabilir. Dişhekimi, her türlü tedavi yaklaşımı sırasında hastanın menopozun genel etkilerinin altında olabileceğini ve ağızdaki sorunların temelinde menopozun etkilerinin bulunabileceğini dikkate almalı, karşılaşabileceği sorunları göz önünde bulundurarak müdahale etmeli ya da gerekirse farklı disiplinlerden yardım almalıdır. Her zaman olduğu gibi, kadın ağız sağlığını yönetilmesinde de önemli noktanın uygun koruyucu yöntemlerin kullanılması olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ben Aryeh H, Gottlieb I, Ish Shalom S, David A, Szargel H, Laufer D. Oral complaints related to menopause. *Maturitas*. 1996; 24: 185-9
2. Sardella A, Uglietti D, Demarosi F, Lodi G, Bez C, Carrassi A. Benzydamine hydrochloride oral rinses in management of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999; 88: 683-6.
3. Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987; 63: 30-6.
4. Zakrzewska JM. Women as dental patients: Are there any gender differences? *Int Dent J*. 1996; 46: 548-57.
5. Zakrzewska JM, Forssell H, Glenny AM. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25; (1): CD002779
6. Haneke E. Glossodynia. *HNO*. 1982; 30: 208-12.
7. Trikkas G, Nicolatou O, Samara C, Bazopoulou-Kyrkanidou E, Rabavilas AD, Christodoulou GN. Glossodynia: Personality, characteristics and psychopathology. *Psychoter Psychosom*. 1996; 65: 163-8.
8. Wardrop RW, Hailes J, Burger H, Reade PC. Oral discomfort at menopause. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989; 67: 535-40.
9. Forabosco A, Criscuolo M, Coukos G. Efficacy of hormone replacement therapy in postmenopausal women with oral discomfort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992; 73: 570-4.
10. Maltsman-Tseikhin A, Moricca P, Niv D. Burning mouth syndrome: will better understanding yield better management? *Pain Pract*. 2007 Jun; 7 (2): 151-62.
11. Ben-Aryeh H, Miron D, Szargel R. Whole saliva secretion rates in old and young healthy subjects. *J Dent Res*. 1984; 63: 1147-8.
12. Parvinen T. Stimulated salivary flow rate in relation to size and sex. *Proc Finn Dent Soc*. 1984; 80 (3): 127-30.
13. Laine M, Leimola-Virtanen R. Effect of hormone replacement therapy on salivary flow rate, buffer effect and pH on perimenopausal and postmenopausal women. *Arch Oral Biol*. 1996 Jan; 41 (1): 91-6.
14. Kullander S, Sonesson B. Studies on saliva in menstruating, pregnant and postmenopausal women. *Acta Endocrinol*. 1965; 48: 329-36.
15. Streckfus CF, Baur U, Brown LJ, Bacal C, Metter J, Nick T. Effects of estrogen status and aging on salivary flow rates in healthy Caucasian women. *Gerontology*. 1998; 44: 32-9.
16. Mott AE, Grushka M, Sessle BJ. Diagnosis and management of taste disorders and burning mouth syndrome. *Dent Clin North Am*. 1993; 37: 33-71.
17. Ferris GM. Alteration in female sex hormones: their effect on oral tissues and dental treatment. *Compendium*. 1993; 14: 1558-64.
18. Steinberg BJ. Women's oral health issues. *J Dent Educ*. 1999; 63 (3): 271-275.
19. Studen-Pavlovich D, Ranalli DN. Evolution of women's oral health. *Dent Clin North Am*. 2001; 45 (3): 433-442.
20. Jeffcoat M. The association between osteoporosis and oral bone loss. *J Periodontol*. 2005 Nov; 76 (11 Suppl): 2125-32.
21. Hildebolt CF. Osteoporosis and oral bone loss. *Dentomaxillofac Radiol*. 1997 Jan; 26 (1): 3-15.
22. Mavropoulos A, Rizzoli R, Ammann P. Different responsiveness of alveolar and tibial bone to bone loss stimuli. *J Bone Miner Res*. 2007 Mar; 22 (3): 403-10.
23. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999 Nov; 88 (5): 628-35.
24. Tayeb Y, Goultschin J, Fogel M, Schwartz Z. The relationship between osteoporosis, osteopenia and periodontitis. *Refuat Hapeh Vehashinayim*. 2003 Jan; 20 (1): 8-22, 78.
25. Taguchi A, Sueti Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Hollender LG. Relationship between bone mineral density and tooth loss in elderly Japanese women. *Dentomaxillofac Radiol*. 1999 Jul; 28 (4): 219-23.
26. Wactawski-Wende J. Periodontal diseases and osteoporosis: association and mechanisms. *Ann Periodontol*. 2001 Dec; 6 (1): 197-208.
27. Wactawski-Wende J, Grossi SG, Trevisan M, Genco RJ, Tezal M, Dunford RG, Ho AW, Hausmann E, Hreshchshyn MM. The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease. *J Periodontol*. 1996 Oct; 67 (10 Suppl): 1076-84.

28. 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 Sep; 71 (9): 1492-8.
29. Weyant RJ, Pearlstein ME, Churak AP, Forrest K, Famili P, Cauley JA. The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women. *J Periodontol.* 1999 Sep; 70 (9): 982-91.
30. Mattson JS, Cerutis DR, Parrish LC. Osteoporosis: a review and its dental implications. *Compend Contin Educ Dent.* 2002 Nov; 23 (11): 1001-4, 1006.
31. Von Wöern N. General and oral aspects of osteoporosis: a review. *Clin Oral Investig.* 2001 Jun; 5 (2): 71-82.
32. Reinhardt RA, Payne JB, Maze CA, Patil KD, Gallagher SJ, Mattson JS. Influence of estrogen and osteopenia/osteoporosis on clinical periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol.* 1999; 70: 823-8.
33. Krall EA, Dawson-Hughes B, Papas A, Garcia RI. Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 1994; 4: 104-9.
34. Genco RJ, Grossi SG. Is estrogen deficiency a risk factor for periodontal disease? *Compendium.* 1998; 19 (supplement 22): 23-29.
35. Klemetti E, Collin HL, Forss H, Markkanen H, Lassila V. Mineral status of skeleton and advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1994; 21: 184-8.
36. Kribbs PJ. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J Prosthet Dent.* 1990; 63: 218-22.
37. Hsieh YD, Devlin H, McCord F. The effect of ovariectomy on the healing tooth socket of the rat. *Arch Oral Biol.* 1995; 40: 529-31.
38. Von Wöern N, Klausen B, Kollerup G. Osteoporosis: A risk factor in periodontal disease. *J Periodontol.* 1994; 65: 1134-8.
39. Jeffcoat MK, Chesnut CH III. Systemic osteoporosis and oral bone loss: evidence shows increased risk factors. *JADA.* 1993; 124: 49-56.
40. Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD. Longitudinal alveolar bone loss in post menopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporosis Int.* 1999; 10: 34-40.
41. Hildebolt CF, Pilgram TK, Dotson M, Yokoyama-Crothers N, Muckerman J, Hauser J, Cohen S, Kardaris E, Vannier MW, Hanes P, Shrout MK, Civitelli R. Attachment loss with postmenopausal age and smoking. *J Periodontol Res.* 1997 Oct; 32 (7): 619-25.
42. Hildebolt CF, Pilgram TK, Yokoyama-Crothers N, Vannier MW, Dotson M, Muckerman J, Hauser J, Cohen S, Kardaris EE, Hanes P, Shrout MK, Civitelli R. Alveolar bone height and postcranial bone mineral density: negative effects of cigarette smoking and parity. *J Periodontol.* 2000 May; 71 (5): 683-9.
43. 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 Sep; 27 (9): 658-64.
44. Pan J, Shirota T, Ohno K, Michi K. Effect of ovariectomy on bone remodeling adjacent to hydroxyapatite-coated implants in the tibia of mature rats. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000 Aug; 58 (8): 877-82.
45. Yamazaki M, Shirota T, Tokugawa Y, Motohashi M, Ohno K, Michi K, Yamaguchi A. Oral Bone reactions to titanium screw implants in ovariectomized animals. *Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999 Apr; 87 (4): 411-8.
46. Duarte PM, César Neto JB, Gonçalves PF, Sallum EA, Nociti FH. Estrogen deficiency affects bone healing around titanium implants: a histometric study in rats. *Implant Dent.* 2003; 12 (4): 340-6.
47. Sakakura CE, Giro G, Goncalves D, Pereira RM, Orrico SR, Marcantonio E Jr. Radiographic assessment of bone density around integrated titanium implants after ovariectomy in rats. *Clin Oral Implants Res.* 2006 Apr; 17 (2): 134-8.
48. August M, Chung K, Chang Y, Glowacki J. Influence of estrogen status on endosseous implant integration. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 1285-9.
49. Minsk L, Polson AM. Dental implant outcomes in postmenopausal women undergoing hormone replacement. *Compend Contin Educ Dent.* 1998; 19: 859-62.
50. Carvalho MD, Benatti BB, César-Neto JB, Nociti FH, da Rocha Nogueira Filho G, Casati MZ, Sallum EA. Effect of cigarette smoke inhalation and estrogen deficiency on bone healing around titanium implants: a histometric

- study in rats. *J Periodontol.* 2006 Apr; 7 (4): 599-605.
51. Nociti FH, César NJ, Carvalho MD, Sallum EA. Bone density around titanium implants may be influenced by intermittent cigarette smoke inhalation: a histometric study in rats. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002 May-Jun; 17 (3): 47-52.
52. Nociti Junior FH, Cesar Neto JB, Carvalho MD, Sallum EA, Sallum AW. Intermittent cigarette smoke inhalation may affect bone volume around titanium implants in rats. *J Periodontol.* 2002 Sep; 73 (9): 982-7.
53. Daniels TE. Sjogren's syndrome: clinical spectrum and current diagnostic controversies. *Adv Dent Res.* 1996; 10: 3-8.
54. Katusic S, Beard CM, Bergstralh E, Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Ann Neurol.* 1990; 27: 89-95.
55. Tsankov N, Vassileva S, Kamarashev J, Kazandjieva J, Kuzeva V. Epidemiology of pemphigus in Sofia, Bulgaria: a 16-year retrospective study (1980-1995). *Int J Dermatol* 2000; 39: 104-8.
56. Pisantry S, Rafaely B, Pilish UKW. The effect of steroid hormones in the buccal mucosa of menopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975; 40: 346-53.
57. Sooriyamoorthy M, Gower DB. Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1989; 16: 201-8.
58. Norderyd OM, Grossi SG, Machtei EE, et al. Periodontal status of women taking postmenopausal estrogen supplementation. *J Periodontol.* 1993; 64: 957-62.
59. Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and tooth loss: a prospective study. *JADA.* 1996; 127: 370-7.
60. Paganini-Hill A. The benefits of estrogen replacement therapy on oral health. *Arch Intern Med.* 1995; 155: 2325-9.
61. Krall EA, Dawson-Hughes B, Hannan MT, Wilson PW, Kiel DP. Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention. *Am J Med.* 1997; 102: 536-42.
62. Jeffcoat MK. Osteoporosis: a possible modifying factor in oral bone loss. *Ann Periodontol* 1998; 3: 312-21.
63. Payne JB, Zachs NR, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil K. The association between estrogen status and alveolar bone density changes in postmenopausal women with a history of periodontitis. *J Periodontol.* 1997; 68: 24-31.
64. Jacobs R, Ghyselen J, Koninckx P, van Steenberghe D. Longterm bone mass evaluation of mandible and lumbar spine in a group of women receiving hormone replacement therapy. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 10-6.
65. Qi MC, Zhou XQ, Hu J, Du ZJ, Yang JH, Liu M, Li XM. Oestrogen replacement therapy promotes bone healing around dental implants in osteoporotic rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Apr; 33 (3):279-85.
66. Hatch JP, Rugh JD, Sakai S, Saunders MJ. Is use of exogenous estrogen associated with temporomandibular signs and symptoms? *J Am Dent Assoc.* 2001 Mar; 132 (3): 319-26.
67. LeResche L, Saunders K, Von Korff MR, Barlow W, Dworkin SF. Use of exogenous hormones and risk of temporomandibular disorder pain. *Pain* 1997; 69: 153-60.

Yazışma Adresi:**Dr. Yıldız TÜRKÖZAN**

İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Fizyoloji Bilim Dalı
Çapa-34093 / İstanbul
Tel: 0212 414 20 20 / 30334
e-mail: turkozan@istanbul.edu.tr