

RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE

ANDA SLAIDIŅA

Promocijas darbs

Osteoporozes ietekme uz mutes dobuma struktūrām  
sievietēm pēcmenopauzes vecumā

(specialitāte - zobu protezēšana)

Zinātniskie vadītāji:

Medicīnas zinātņu doktore, asociētā profesore UNA SOBOĻEVA

Medicīnas zinātņu doktors, profesors AIVARS LEJNIEKS



Projekts veikts ar ESF nacionālās programmas „Projekta atbalsts doktorantūras un pēcdoktorantūras pētījumiem medicīnas zinātnēs” atbalstu.

Rīga, 2010

## SATURS

<b>Lietotie saīsinājumi.....</b>	<b>4</b>
<b>1. IEVADS.....</b>	<b>6</b>
<b>2. PROMOCIJAS DARBA MĒRĶIS UN UZDEVUMI.....</b>	<b>8</b>
<b>3. LITERATŪRAS APSKATS.....</b>	<b>9</b>
<b>3.1.Pēcmenopauzes osteoporoze un tās patofizioloģija.....</b>	<b>9</b>
Kaula struktūra.....	10
Kaulu fizioloģiskā remodelēšanās.....	12
Kalcijs un D vitamīna nozīme kaulu metabolismā .....	15
Kaula remodelēšanās pēcmenopauzes osteoporozes laikā .....	16
Estrogēna receptori.....	17
Estrogēna ietekme uz osteoklastu regulāciju un veidošanos.....	17
Estrogēna ietekme uz prostaglandīnu regulāciju.....	18
Estrogēna ietekme uz osteoklastu stimulējošiem citokīniem.....	18
T-limfocītu nozīme pēcmenopauzes osteoporozes kaulu rezorbcijā.....	19
Estrogēna ietekme uz kaula veidošanos.....	19
Kopsavilkums.....	20
<b>3.2. Osteoporozes rentgena un ultraskaņas diagnostika.....</b>	<b>20</b>
3.2.1 Vispārējās izmeklēšanas metodes.....	20
Konvencionālā rentgenogrāfija un digitālā rentgenogrāfija.....	20
Viena fotona un viena rentgena absorbciometrija.....	21
Duālās enerģijas rentgena absorbciometrija (DEXA).....	21
Kvantitatīvā datortomogrāfija.....	21
Kodolmagnētiskā rezonanse.....	22
Kvantitatīvā ultrasonoskopija.....	22
3.2.2. Žokļu kaulu izmeklēšanas metodes.....	23
Kaula minerālblīvuma noteikšana žokļu kaulos.....	23
Dentālo rentgenogrammu izmantošana osteoporozes riska noteikšanai .....	24
<b>3.3.Osteoporozes problēma zobārstniecībā.....</b>	<b>25</b>
3.3.1. Periodontīts un osteoporoze.....	25

Osteoporoze un periodonta piestiprinājuma zudums.....	25
Osteoporoze un marginālā kaula rezorbcija.....	28
3.3.2. Zobu zaudējums un osteoporoze .....	29
3.3.3. Alveolārā kaula rezorbcija un osteoporoze.....	32
3.3.4 Zobu implantāti un osteoporoze.....	34
Kopsavilkums.....	38
<b>4. MATERIĀLI UN METODEDES.....</b>	<b>40</b>
<b>4.1. Osteoporozes ietekme uz žokļu kaulu rentgenoloģiskajiem rādījumiem sievietēm pēcmenopauzes vecumā.....</b>	<b>41</b>
4.1.1. Izņemamās protēzes lietošanas ietekme uz žokļu kaulu rentgenoloģiskajiem rādījumiem.....	44
<b>4.2. Osteoporoze un zobu zaudējums sievietēm pēcmenopauzes vecumā.....</b>	<b>44</b>
<b>4.3. Osteoporoze un bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbcija sievietēm pēcmenopauzes vecumā.....</b>	<b>45</b>
<b>Statistiskā analīze.....</b>	<b>48</b>
<b>5. REZULTĀTI.....</b>	<b>49</b>
<b>5.1. Osteoporozes ietekme uz žokļu kaulu rentgenoloģiskajiem rādījumiem sievietēm pēcmenopauzes vecumā.....</b>	<b>49</b>
5.1.1. Izņemamās protēzes lietošana un žokļu kaulu rentgenoloģiskie rādījumi.....	57
<b>5.2 Osteoporoze un zobu zaudējums sievietēm pēcmenopauzes vecumā.....</b>	<b>57</b>
<b>5.3 Osteoporoze un bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbcija sievietēm pēcmenopauzes vecumā.....</b>	<b>60</b>
<b>6. DISKUSIJA.....</b>	<b>64</b>
<b>6.1 Osteoporozes ietekme uz žokļu kaulu rentgenoloģiskajiem rādījumiem sievietēm pēcmenopauzes vecumā.....</b>	<b>64</b>
<b>6.2. Osteoporoze un zobu zaudējums sievietēm pēcmenopauzes vecumā.....</b>	<b>71</b>

6.3 Osteoporoze un bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbcija sievietēm pēcmenopauzes vecumā.....	75
7. SECINĀJUMI.....	80
8. REZUMĒJUMS.....	81
9. PUBLIKĀCIJAS.....	82
Zinātniskie raksti.....	82
Tēzes.....	82
Ziņojumi konferencēs.....	85
10. VĒRES.....	87
Pielikumi.....	113

## Lietotie saīsinājumi

<b>ANOVA</b>	Izkliedētības analīze (analysis of variance)
<b>C</b>	Kortikālais indekss
<b>c- Fms</b>	Makrofāgu kolonizācijas stimulējošais faktora receptors
<b>Dex</b>	Dextra (labais)
<b>DEXA</b>	Duālās enerģijas rentgena absorbcimetrija
<b>ER<math>\alpha</math></b>	Estrogēna receptors $\alpha$
<b>ER<math>\beta</math></b>	Estrogēna receptors $\beta$
<b>HAT</b>	Hormonu aizvietojošā terapija
<b>Total hip mean</b>	Augšstilba kaula kakliņš ( kopējais vidējais DEXA rādītājs)
<b>IFN- <math>\gamma</math></b>	Interferons- $\gamma$
<b>IGT- I</b>	Insulīna augšanas faktors- I
<b>IL- 1</b>	Interleikīns- 1
<b>IL- 6</b>	Interleikīns- 6
<b>KMB</b>	Kaulu minerālbīvums
<b>ķMI</b>	Ķermeņa masas indekss
<b>L2-L4</b>	Mugurkaulāja jostas daļas skriemeļi (no 2. līdz 4. skriemelim)
<b>M- CFS</b>	Makrofāgu kolonizācijas stimulējošais faktors
<b>MI</b>	Zoda atveres indekss
<b>OPG</b>	Osteoprotegrīns
<b>OrtPG</b>	Ortopantomogrammas rentgena uzņēmums
<b>p</b>	Būtiskuma līmenis (varbūtība, ka spēkā ir nulles hipotēze)
<b>PGE<sub>2</sub></b>	Prostaglandīns E <sub>2</sub>
<b>PTH</b>	Parathormons
<b>PVO</b>	Pasaules Veselības Organizācija
<b>r</b>	Rangu korelācijas koeficients
<b>RANK</b>	Kodolu receptora KapaB faktora aktivators
<b>RANKL</b>	Kodolu receptora KapaB faktora aktivatora ligands
<b>SD</b>	Mainīgā lieluma standartnovirze
<b>Sin</b>	Sinistra (kreisais)

<b>TGF-B</b>	Transformējošais augšanas faktors- B
<b>TI</b>	Ticamības intervāls
<b>TNF- <math>\alpha</math></b>	Tumora nekrotizējošais faktors- $\alpha$
<b>TNF-<math>\beta</math></b>	Tumora nekrotizējošais faktors- $\beta$

## 1.IEVADS

Osteoporozē ir skeleta sistēmas saslimšana, ko raksturo samazināts kaulu blīvums un mikroarhitektonikas bojājumi, kā rezultātā samazinās kaula stiprība un būtiski pieaug kaulu lūzuma risks (Peck, 1993; NIH, 2001). Tā ir plaši izplatīta slimība starp mērenās klimata joslas iedzīvotājiem visā pasaulē un tā ir tieši saistīta ar vecumu. Pēc PVO datiem osteoporozē ir otra izplatītākā patoloģija pēc sirds - asinsvadu slimībām (WHO, 1994) un tās izraisītos lūzumus novēro katrai trešajai sievietei un katram piektajam vīrietim, kas vecāki par 50 gadiem (Melton, 1992). Lai arī šī slimība ir sastopama gan sievietēm, gan vīriešu vidū, tomēr visbiežāk sastopamā forma apmēram 90% gadījumu ir pēcmenopauzes osteoporozē (Albright, 1941). Speciālisti lēš, ka Latvijā 160000 – 200000 sievietēm vecumā no 45 līdz 80 gadiem varētu būt osteopēnija vai osteoporozē (Lejnieks, 2005a).

Osteoporotiskie lūzumi nereti izraisa invaliditāti ar būtisku dzīves kvalitātes pasliktināšanos vai pat ir nāves cēlonis (Melton, 1993). Līdz ar to svarīga kļūst savlaicīga osteoporozes diagnostika un profilakses vai ārstēšanas uzsākšana. Tomēr mūsdienās visplašāk pielietotā osteoporozes diagnostikas metode - duālās enerģijas rentgena absorbcimetrija (DEXA) - nav pieejama plašam iedzīvotāju lokam un nav pielietojama kā skrīninga metode (Kanis, 1994). Lai noteiktu osteoporozes risku un savlaicīgi nosūtītu pacientu uz DEXA izmeklējumu, mūsdienās pielieto dažādas anketas, tomēr arī to precizitātes dažādās populācijās ievērojami atšķiras (Cadarete, 2000). Tā kā pacientes pēcmenopauzes vecumā bieži apmeklē zobārstu, kur viens no primārajiem izmeklējumiem ir ortopantomogrammas rentgena uzņēmums (OrtPG), tad radās hipotēze, ka dentālās rentgenogrammas iespējams varētu izmantot osteoporozes riska noteikšanai (Ledgerton, 1999; Klemetti, 1994b).

Pastāv uzskats, ka sievietēm ar samazinātu kaula minerālblīvumu ir vairāk zaudētu zobu, tomēr pētījumu rezultāti ir pretrunīgi (Taguchi, 1999; Inagaki, 2001; Kribbs, 1989; Earnshaw, 1998). Tā kā Latvijas populācijā novēro lielāku zobu zaudējumu nekā vidēji Eiropā, tad šis jautājums kļūst īpaši aktuāls (Soboļeva, 2006; Care, 2007).

Zaudējot zobus, notiek alveolārā kaula rezorbcija, kas ir hronisks, progresējošs un neatgriezenisks process, kura izcelsme nav pilnībā izpētīta. Tiek minēti vairāki faktori, kas ietekmē žokļu kaulu rezorbciju - anatomiskie, metaboliskie, mehāniskie un

protētiskie (Atwood, 1971). Daži pētnieki uzskata, ka tieši metaboliskajiem faktoriem, tādiem kā osteoporozei, ir liela nozīme žokļu kaulu rezorbcijas attīstībā (Atwood, 2001; von Wöern, 2001b). Tomēr pētījumu rezultāti par to, vai osteoporoze ietekmē vai neietekmē žokļu kaulu rezorbciju, ir pretrunīgi (Kribbs, 1989; Kribbs, 1990a; von Wöern un Kollerup, 1992; Bollen, 2004).



## **2.PROMOCIJAS DARBA MĒRĶIS UN UZDEVUMI**

### Darba mērķis

Noteikt vai sievietēm pēcmenopauzes vecumā žokļu kaulus, alveolārā kaula rezorbciju un zobu zaudējumu ietekmē osteoporoze.

### Darba uzdevumi

- 1) Veikt literatūras analīzi sekojošā tematikā:
  - pēcmenopauzes osteoporoze un tās patofizioloģija;
  - osteoporozes rentgena un ultraskaņas diagnostika;
  - osteoporozes problēma zobārstniecībā.
- 2) Noteikt vai sievietēm pēcmenopauzes vecumā apakšžokļa kortikālā kaula rentgenoloģisko struktūru un biezumu ietekmē:
  - vispārējais kaulu minerālbūvums;
  - ķermeņa masas indekss (KMI), ķermeņa garums un svars;
  - izņemamās protēzes lietošana.
- 3) Izvērtēt ortopantomogrammas rentgena uzņēmumu (OrtPG) izmantošanas iespējas samazināta kaulu minerālbūvuma noteikšanā sievietēm pēcmenopauzes vecumā.
- 4) Noteikt vai sievietēm pēcmenopauzes vecumā samazināts kaulu minerālbūvums ietekmē zobu zaudējumu:
  - A. Noteikt saistību starp samazinātu kaulu minerālbūvumu:
    - kopējo zaudēto zobu daudzumu;
    - priekšzobu un sānu zobu daudzumu;
    - zobu skaitu augšžoklī un apakšžoklī.
  - B. Vai sievietēm ar bezzobu žokļiem novēro mazāku kaulu minerālbūvumu nekā sievietēm ar pilnu zobu rindu.
- 5) Noteikt vai sievietēm bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbciju ietekmē:
  - vispārējais kaulu minerālbūvums;
  - ķermeņa masas indekss, ķermeņa svars un garums.

### 3.LITEREATŪRAS APSKATS

#### 3.1. Pēcmenopauzes osteoporoze un tās patofizioloģija

Skeleta funkcijas ir nodrošināt balstu, kustības un aizsargāt iekšējos orgānus. Bez tam skelets darbojas kā kalcija un fosfora glabātuve. Lai nodrošinātu balsta funkciju, svarīgs ir ne tikai kaulaudu daudzums, bet arī to mikroarhitektūra un kaulu forma. Kauls kā kalcija un fosfora krātuve palīdz nodrošināt vienmērīgu kalcija un fosfora līmeni asinīs, kuru daudzumu ietekmē to uzņemšana zarnās un ekskrecija ar urīnu. Kalcija homeostāzi organismā regulē parathormons (PTH), kalcitonīns un 1,25 (OH)<sub>2</sub>- vitamīns D<sub>3</sub>.

Veseli kaulaudi nav statistiski, tiem ir nepieciešama nemitīga remodelēšanās un modelēšanās, lai adaptētos to duālai funkcijai – homeostāzes un balsta nodrošināšanai. Kaulaudu remodelēšanās notiek visu cilvēka dzīvi, ik 10 gadus cilvēkam praktiski atjaunojas visi kaulaudi. To nosaka divi savstarpēji saistīti procesi - kaulaudu rezorbcija un kaulaudu veidošanās. Ja šie procesi ir līdzsvarā, tad kaulaudu masa nemainās. Remodelēšanās process ir svarīgs, lai organismā tiktu aizvietots vecais kauls un novērstu kaulaudu mikrobojājumus un nodrošinātu homeostāzi (Stevenson un Marsh, 2007). Nesabalansēta remodelēšanās var novest pie kaulaudu masas pieauguma jeb osteopetrozes vai kaulaudu masas samazināšanās - osteoporozes. Jaunveidošanās jeb modelēšanās ir process, kad kaula rezorbcija notiek vienā kaula rajonā, bet kaula veidošanās citā, līdz ar to veidojas jaunas formas kauli (Raisz, 2005; Lerner, 2006; Stevenson un Marsh, 2007).

Osteoporozes gadījumā nesabalansētas kaulu remodelēšanās rezultātā notiek kaulaudu daudzuma samazināšanās, kas nereti noved pie kaulu lūzumiem. Osteoporozi iedala primārajā un sekundārajā osteoporozē. Primārā osteoporoze ir biežāk sastopamā osteoporozes forma, kad nav citas saslimšanas, kas varēt izsaukt kaulu minerālbūvuma samazināšanos. Primāro osteoporozi iedala: juvenilā, ideopātiskā, pēcmenopauzes un senilā osteoporozē. Par sekundāro osteoporozi sauc osteoporozi, kad kaula zudumu izraisa cita saslimšana vai medikamentu lietošana un tā nav atkarīga no vecuma.

Vecuma izraisītu kaulu zudumu jeb senilo osteoporozi saista ar vairākiem faktoriem. Vecuma izraisīti nieru funkcijas traucējumi noved pie D vitamīna hidroksilācijas traucējumiem, samazinās kalcija uzsūkšanās zarnās un rodas sekundārs hiperparatireoidisms, kā rezultātā pastiprinās kaulu rezorbcija. Arī citi faktori -

samazināta fiziskā aktivitāte un samazināta dzimumhormonu sekrēcija noved pie traucētas osteoklastu funkcijas un kaulu minerālbīvējuma samazināšanās.

Visbiežāk no osteoporozes cieš pēcmenopauzes vecuma sievietes, ko saista ar estrogēna līmeņa samazināšanos, kam ir būtiska loma kaulu remodelēšanās procesā, un to sauc par pēcmenopauzes osteoporozi. Estrogēns ietekmē galvenokārt osteoklastus - gan tieši, gan netieši ar citokīnu un prostaglandīnu palīdzību ietekmējot RANKL-RANK- OPG (kodolu receptora KapaB faktora aktivatora ligands- kodolu receptora KapaB faktora aktivators - osteoprotegrīns) sistēmu. Kā arī estrogēna deficīts noved pie traucētas D vitamīna hidrolizācijas nierēs un kalcija uzsūkšanās zarnās, kā rezultātā novēro pastiprinātu kaulu rezorbciju. Sievietēm novēro divas ar vecumu saistītas kaula zuduma fāzes. Pirmā fāze sākas, iestājoties menopauzei, kad samazinās estrogēna sekrēcija un novēro izteiktāku trabekulārā kaula rezorbciju. Tā ilgst 4-8 gadus pēc menopauzes iestāšanās. Tad sākas otrā fāze, kurai raksturīgs lēnāks, bet nepārtraukts gan trabekulārā, gan kortikālā kaula zudums. Šajā fāzē novēro palēninātu kaulu veidošanos. Vīriešiem novēro tikai lēno kaula zuduma fāzi un kā galvenais iemesls tiek minēts estrogēna un testosterona sekrēcijas samazināšanās (Albright, 1941; Riggs, 1998 un 2002; Raisz, 2005; Lerner, 2006).

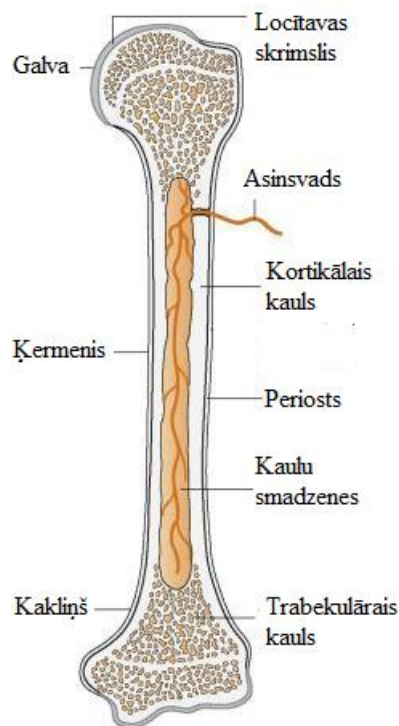
Sekundāro osteoporozi novēro gan jauniem, gan gados vecākiem indivīdiem. Visbiežāk to izraisa ilgstoša glikokortikoīdu lietošana. Tiek minētas arī citas saslimšanas, kas var izsaukt osteoporozi - anoreksija, hiperparatireoze, tireotoksikoze, cistiskā fibroze, *osteogenesis imperfecta*, sarkoidoze, pirmā tipa cukura diabēts, reimatoīdais artrīts u.c. (Albright, 1941; Lejnīeks, 2005b; Lerner, 2006; Stevenson un Marsh, 2007)

### **Kaula struktūra**

Nobriedis kauls tiek iedalīts kortikālajā jeb kompaktajā kaulā un trabekulārajā jeb spongiozajā kaulā. Kortikālais kauls vienmēr atrodas kaula ārpusē un aptver trabekulāro kaulu un sastāda 75% no kopējās kaulu masas. Savukārt trabekulārais kauls sastāda 25% no kopējās kaulu masas, bet, pateicoties tā porainajai arhitektonikai, tas aizņem kaula tilpuma lielāko daļu. Kortikālā un trabekulārā kaula proporcija dažādās skeleta daļās ir atšķirīga un ir atkarīga no to funkcijas. Trabekulārais kauls ir atrodams plakano kaulu, tādu kā augšstilba kauls un skriemeļu vidū un garo kaulu galos (1. attēls). Trabekulārajam kaulam ir lielāks virsmas laukums un labāka apasiņošana, tāpēc tas ir metaboli aktīvāks

nekā kortikālais kauls. Trabekulārie kauli pirmie uzrāda agrīnu kaulu zudumu un ir arī pirmie, kas atspoguļo terapijas rezultātus, tāpēc visbiežāk tieši tos izmeklē, lai diagnosticētu samazinātu kaulu minerālbīvumu (Lejnieks, 2005b; Stevenson un Marsh, 2007).

## 1. attēls

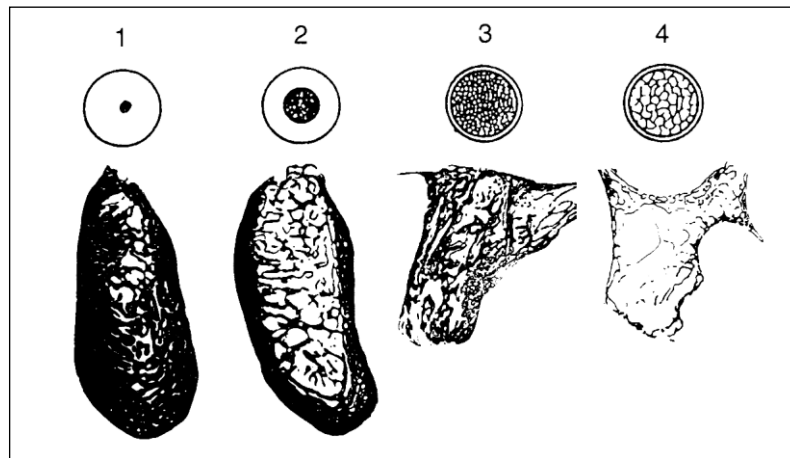


Stobra kaula uzbūve (Aspinall, 2004)

Žokļa kaulu struktūras raksturošanai izmanto Lekholm un Zarb klasifikāciju. Tā raksturo kortikālā un trabekulārā kaula proporciju, kur 1. tips- homogēns kortikālais kauls un gandrīz nav trabekulārā kaula, 2. tips- biezs kortikālais kauls un dažāda lieluma trabekulārā kaula daļa, 3. tips- plāns kortikālais kauls un blīva trabekulārā kaula daļa, 4. tips- ļoti plāns kortikālais kauls un neblīvs trabekulārais kauls (2. attēls). Augšžoklī priekšzobu un premolāru rajonā sastopams ir 3. tipa kauls, bet 4. tipa kauls parasti ir

molāru rajonā. Apakšžoklī pamatā ir 3. un 2. tipa kauls. Pirmā tipa kauls ir sastopams apakšžoklī, bet samērā reti (Lekholm un Zarb, 1985).

## 2. attēls



Žokļa kaula struktūras klasifikācija (Lekholm un Zarb, 1985)

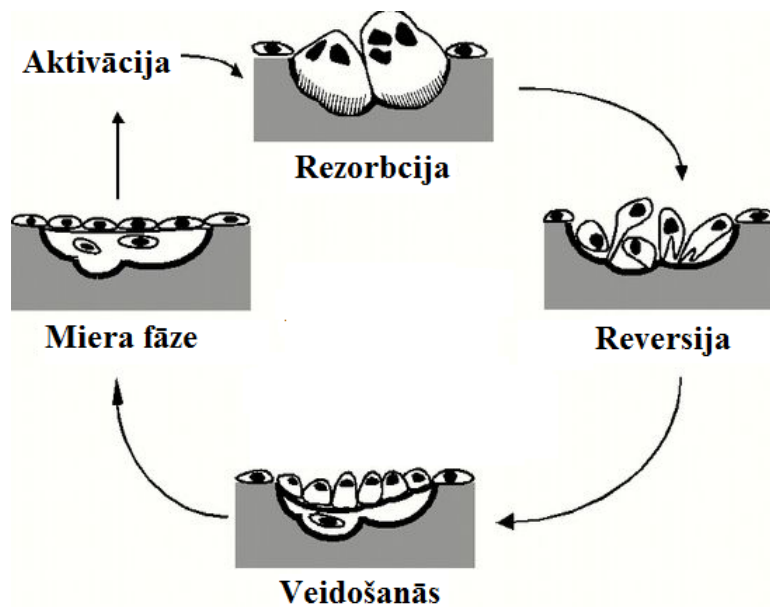
### **Kaulu fizioloģiskā remodelēšanās**

Remodelēšanās ir svarīga, lai saglabātu kaulaudu kvalitāti. Ir noskaidrots, ka gada laikā remodelējas 10 % kaulaudu. Biežāk remodelējas trabekulārais kauls, kas izskaidro, kāpēc metaboliskās kaulu slimības vispirms ietekmē trabekulāro kaulu (Lerner, 2006).

Kaulu noārdīšanās un veidošanās nenotiek nejauši, bet notiek pa multi-celulārajām vienībām. Ir noskaidrots, ka cilvēka skelets sastāv no  $1-2 \times 10^6$  šādām vienībām. Kaulu remodelēšanos ierosina osteoklastiska rezorbcija. Tā kā osteoklastu aktivitāti kontrolē osteoblasti, tad kaulu remodelēšanās fāzē sākotnēji notiek osteoblastu aktivēšana. Visticamāk, ka aktīvi osteoblasti ierosina osteoklastu aktivizēšanos. Pastāv uzskats, ka tieši preosteoblastiem ir svarīgākā loma šajā procesā, tomēr tas vēl nav pilnībā pierādīts. Lai arī nav precīzi zināms, kādas molekulas ierosina preosteoblastu fenotipa maiņu, tomēr visticamāk, ka liela nozīme šajā procesā ir hormonālajai kalcija homeostāzes regulācijai (Riggs un Parfitt, 2005; Lerner, 2006).

Ir skaidri zināms, ka kaulu noslogojumam ir svarīga loma kaulu remodelācijā. Mazs kaulu noslogojums noved pie kaulu masas samazināšanās, jo ir samazināta osteoblastu aktivēšana, turpretī liels noslogojums veicina kaulu masas palielināšanos, jo tiek aktivēti osteoblasti (Greendale, 1995; Lerner, 2006).

### 3. attēls

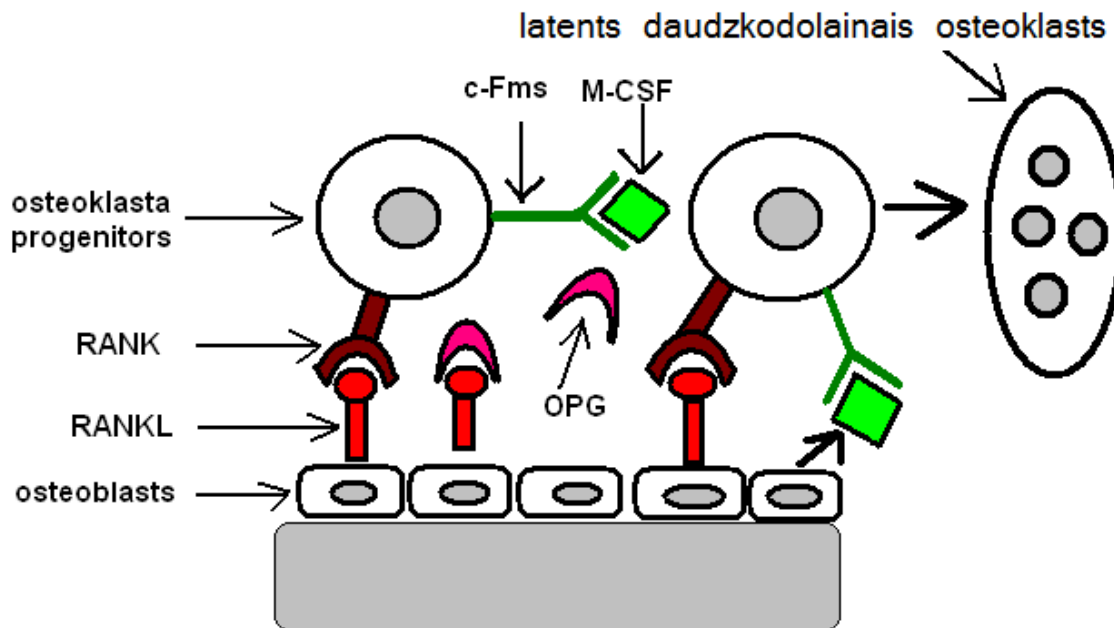


Kaula remodelācijas cikls (Baron, 2008)

Kaula remodelācijas ciklu iedala četrās fāzēs: rezorbcija, reversija, veidošanās un miera fāze (3. attēls). Parasti cikls ilgst apmēram piecus mēnešus. Uzsākoties remodelācijas ciklam tiek noārdīts nemineralizēts osteoīds, kas atrodas starp mineralizētu kaulu un vienkārtaunu osteoblastu slāni, kas klāj visas kaulu virsmas. Tas ir nepieciešams, jo osteoklasti nespēj piesaistīties nemineralizētam kaulam. Pēc osteoīda noārdīšanas, osteoblasti ekspresē receptoru aktivatoru RANKL (kodolu receptora KapaB faktora aktivatora ligands) un makrofāgu kolonizācijas stimulējošo faktoru M-CSF (makrofāgu kolonizācijas stimulējošais faktors). Savukārt osteoprotegrīna (OPG), kas piesaistās RANKL receptoram tādejādi inhibējot RANK (kodolu receptora KapaB faktora aktivators) darbību, ekspresija samazinās. Procesā, kurā nepieciešams šūnas-šūnas

kontakts, RANKL aktivē savu radniecisko receptoru RANK uz osteoklastu progenitora. Savukārt M-CSF aktivē makrofāgu koloniju stimulējošā faktora receptoru (c-Fms) un abi procesi kopā ierosina osteoklasta progenitora diferencēšanos par latentu daudzkodolainu osteoklastu (4.attēls).

4. attēls



Osteoklastu nobriešanas regulācijas mehānisms (Lerner, 2006)

Visbeidzot daudzkodolainie latentie osteoklasti tiek aktivēti un pārvēršas par kaulu rezorbējošiem osteoklastiem. Gala etaps remodelācijas sākšanai ir tas, ka osteoblasti attīra kaulu virsmu no osteoīda, lai daudzkodolainie osteoklasti varētu piestiprināties mineralizētam kaulam. Gigantiskās šūnas ar vitronektīna receptoriem piesaistās pie mineralizēta kaula virsmā esošo osteoproteīna un sialoproteīna aminoskābju ķēdes daļām. Osteoklasts, piesaistoties kaulam, veido nelīdzenu robežu un ar protonu pumpja un hlora kanālu palīdzību lakūna rada skābu vidi, kā rezultātā tiek noārdīti hidroksilapatīta kristāli. Organisko kaula matrici noārda proteolītiskie enzīmi, tādi kā katepsīns K. Pēc kaula rezorbcijas osteoklasti ir izveidojuši rezorbcijas lakūnu un pamet šo zonu. Lakūnā parādās vienkodolainas šūnas, kas aizvāc organisko matrici, ko ir atstājuši osteoklasti.

Pēc tam lakūnā nonāk osteoblastu prekursora šūnas, kas tur diferencējas par nobriedušiem osteoblastiem un sāk kaula veidošanu. Ir zināms, ka osteoblastu aktivēšanā liela nozīme ir insulīna augšanas faktoram- I (IGF-I) un transformējošajam augšanas faktoram-B (TGF-B), kas tiek atbrīvoti kaula rezorbcijas laikā. Osteoblasti izdala kaulu organisko matrici, kas vēlāk mineralizējas (3. attēls).

Ļoti svarīga loma kaula rezorbcijas aktivēšanā ir uz osteoklasta progenitora virsmas esošo RANK un c-Fms receptoru aktivācijai. Lai arī ir daudz zināms par RANLK, osteoprotegrīna, RANK un M-CSF ekspresijas regulāciju ar hormoniem un citokīniem, tomēr nav zināms, kuras molekulas regulē citokīnus pie fizioloģiskas kaulu regulācijas (Riggs, 2002; Lerner, 2006; Stevenson un Marsh, 2007).

### **Kalcija un D vitamīna nozīme kaulu metabolismā**

Kalcijs piedalās dažādos organisma vielmaiņas procesos. Skeletā deponēti 99% no visiem organisma kalcija krājumiem un tieši kalcija sāļi nodrošina skeleta mehānisko rigiditāti. Kalcija līdzsvaru organismā nodrošina līdzsvars starp tā uzņemšanu ar uzturu un uzsūkšanos zarnu traktā un izdali (ar urīnu un fēcēm). Svarīga ir kalcija uzņemšana ar uzturu, kas būtiski ietekmē skeleta stāvokli (Lejnieks, 2005b).

D vitamīns sintezējas ādā vai tiek uzņemts ar uzturu kā holekalciferols (D<sub>3</sub> vitamīns) vai ergokalciferols (D<sub>2</sub> vitamīns). 25 hidroksilvitamīna D<sub>3</sub> svārstības organismā atkarīgas no gadalaika, kas liecina par saules gaismas nozīmi šā vitamīna sintēzē. D<sub>3</sub> vitamīns aknās hidroksilējas par 25 hidroksilvitamīnu D<sub>3</sub> jeb kalcidiolu un turpmāk nierēs, vēlreiz pievieno hidroksilgrupu un kļūst par 1,25 (OH)<sub>2</sub> 2D<sub>3</sub> vitamīnu jeb kalcitriolu. D<sub>3</sub> vitamīna hidroksilāciju nierēs ietekmē parathormons, cikliskā adenozīna monofāze un estrogēns (Breslau, 1988). Kalcitriols veic visas D vitamīnam piemītošās funkcijas organismā. Specifiski kalcitriola receptori ir zarnās, kaulos un nierēs. Būtiskākā D<sub>3</sub> vitamīna loma ir regulēt fosfora un kalcija uzsūkšanos zarnās. Sekas neadekvātam D<sub>3</sub> vitamīna daudzumam organismā ir nepietiekama kalcija absorbcija zarnās un kompensatori pieaug parathormona līmenis. Tas savukārt veicina palielinātu kaula rezorbciju un paātrinātu kaula zudumu (Brazier, 1995, Lejnieks, 2005b). D<sub>3</sub> vitamīnam ir arī tieša ietekme uz muskuļu stiprību un ķermeņa veiktību. 1,25 (OH)<sub>2</sub> 2D<sub>3</sub> receptori ir atrasti muskuļu audos (Simpson, 1985, Costa, 1986). Zems D<sub>3</sub> vitamīna līmenis asins



serumā tiek saistīts ar muskuļu vājumu (Bolaond, 1986), ar palielinātu ķermeņa nestabilitāti (Pfeifer, 2001), palielinātu kritienu risku (Bischoff, 2003; Dukas, 2004) un kritienu izraisītiem lūzumiem (Pfeifer, 2001).

Pasaulē daudzās valstīs pieaugušo indivīdu populācijā D vitamīna deficīts ir bieži sastopams. Slimnīcās esošajiem pacientiem 57% gadījumu (Thomas, 1998) un 14% populācijā kopumā (Chapuy, 1997) novēro D vitamīna deficītu. Ir vērojamas sezonālas D vitamīna svārstības (McKenna, 1992) un novērots, ka zemeslodes rajonos ar mazu saules intensitāti deficīts ir izteiktāks. Tomēr pat zemēs ar lielu saules intensitāti novēro D vitamīna deficītu (Hochwald, 2004). Latvijā tika veikts pētījums par D vitamīna līmeni asins serumā sievietēm pēcmenopauzes vecumā. Pētījums parādīja, ka D vitamīna līmenis vidēji ir 36ng/ml, kas saskaņā ar osteoporozes vadlīnijām atbilst zemam D vitamīna nodrošinājumam. Tas norāda, ka Latvijā ir stipri izteikts D vitamīna deficīts (Zvaigzne, 2007), kas aktualizē pēcmenopauzes osteoporozes problēmu Latvijā.

### **Kaula remodelēšanās pēcmenopauzes osteoporozes laikā**

Estrogēns samazina osteoblastu spēju aktivēt osteoklastus un kavē osteoklastu priekšteču veidošanos par nobriedušiem osteoklastiem. Pēcmenopauzes osteoporozes gadījumā, samazinoties estrogēna līmenim asinīs, palielinās osteoklastu daudzums un novēro straujāku kaula noārdīšanos. Vienlaicīgi skeleta sistēmā veidojas vairāk multi-celulāro vienību, kurās notiek kaula remodelēšanās. Sievietēm ar osteoporozi novēro biežāku kaula remodelēšanās aktivāciju. Atšķirība ir arī starp rezorbcijas un veidošanās fāzēm. Novēro mazāku osteoblastu spēju aizpildīt rezorbcijas lakūnas, tomēr šī komponente osteoporozes patofizioloģijā ir mazāk nozīmīga (Albright, 1941; Riggs un Parfitt, 2005). Palielinoties multi-celulārajām vienībām novēro vairāk osteoklastu un rezorbcijas lagūnu, tādejādi notiek aktīva kaulaudu noārdīšanās.

Noārdoties kaula ekstracelulārajai matricai palielinās dezoksipiridolīnu, kas ir I tipa kolagēna šķiedru degradācijas produkts, izdala ar urīnu (Lerner, 2006; Stevenson un Marsh, 2007). Palielinoties kaula rezorbcijai, palielinās arī kaula veidošanās un palielinās osteokalcīna, kuru izdala osteoblasti, daudzums asins serumā.

Estrogēnam ir divas potenciālās vietas, kur tas var ietekmēt kalcija regulāciju. Tās ir nieres un zarnu trakts. Pastāv uzskats, ka estrogēnam ir tieša ietekme uz zarnu gļotādu,

kurā ir daudz estrogēna receptoru. Estrogēnam ir arī ietekme uz D vitamīna hidrolizāciju nierēs. Tādejādi pie estrogēna deficīta samazinās  $1,25 (OH)_2 2D_3$  daudzums, kas ietekmē kalcija uzsūkšanos zarnās un kalcija daudzums asins serumā samazinās. Lai nodrošinātu nemainīgu kalcija līmeni asins serumā, palielinās parathormona daudzums, kas veicina kaula rezorbciju. Estrogēna līmeņa samazināšanās arī tiešā veidā var palielināt parathormona līmeni asins serumā (Raisz, 2001).

### **Estrogēna receptori**

Ir divu veidu estrogēna receptori – estrogēna receptors  $\alpha$  ( $ER\alpha$ ) un estrogēna receptors  $\beta$  ( $ER\beta$ ).  $ER\alpha$  ir plaši izplatīts un tiek ekspresēts gan osteoklastos, gan osteoblastos (Komm, 1988; Oursler, 1994).  $ER\beta$  receptori tiek vairāk ekspresēti epiteliālajos un mezenhimālajos audos, ieskaitot osteoblastus, bet to ekspresija osteoklastos ir strīdīga. Tomēr estrogēna receptoru ekspresija kaulu šūnās ir mazāk izteikta nekā reproduktīvajā sistēmā (Kuiper, 1996; Bord, 2001; Bonnelye, 2005).

Estrogēna receptori osteoklastos un osteoblastos ir funkcionāli aktīvi un spēj regulēt dažādas šo šūnu aktivitātes. Osteoblastos esošo estrogēna receptoru stimulācija aktivē to anabolisko aktivitāti un samazinās osteoblastu spēja aktivēt osteoklastus. Savukārt, aktivējot estrogēna receptorus, osteoklastu priekštečos samazinās to pārveidošanās par osteoklastiem, savukārt estrogēna receptoru aktivēšana jau nobriedušos osteoklastos samazina to kaulu rezorbējošo aktivitāti. Estrogēna receptori atrodas dažādos audos un šūnās un līdz ar to svarīga ir ne tikai estrogēna tieša ietekme uz kaulu šūnām, bet arī pastarpināta ietekme uz kaulu metabolismu regulējošām šūnām, kurās atrodas estrogēna receptori (Arts, 1997; Tomkinson, 1998; Riggs, 2002) .

### **Estrogēna ietekme uz osteoklastu regulāciju un veidošanos**

Tā kā estrogēna receptori ir sastopami gan osteoblastos, gan osteoklastos ir skaidrs, ka estrogēns daļēji ietekmē kaulu aprites procesus tieši ietekmējot kaulu šūnas. Ir pierādīts, ka estrogēns samazina osteoklastu kaula rezorbīvo aktivitāti (Oursler, 1998; Taranta, 2002) un veicina osteoklastu apoptozi (Hughes, 1996; Chen; 2005). Tomēr nozīmīgāka ir estrogēna ietekme uz osteoklastu prekursoru diferencēšanos (Garcia Palacios, 2005).

Ir pierādīts, ka estrogēns palielina osteoprotegrīna mRNS un olbaltumvielu ekspresiju osteoblastos, kas visticamāk notiek aktivējot ER $\alpha$  (Hofbauer, 1999). Pašreiz nav drošu pierādījumu estrogēna tiešai ietekmei un RANKL ekspresiju osteoblastos, tomēr visticamāk, ka RANKL līmenis tiek ietekmēts netiešā veidā ar citokīnu palīdzību (Kitazawa, 1999). Estrogēns ietekmē osteoklastu veidošanos, samazinot M-CSF ekspresiju (Sarma, 1998; Lea, 1999).

### **Estrogēna ietekme uz prostaglandīnu regulāciju**

Prostaglandīns E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) ir potenciāls kaula rezorbcijas un osteoklastu veidošanās stimulators. Ir četri PGE<sub>2</sub> subtipi- EP1, EP2, EP3, EP4, no kuriem EP2 un EP4 ir svarīga nozīme osteoklastu veidošanās un kaula rezorbcijas procesos (Li, 2000; Suzawa, 2000). PGE<sub>2</sub> var veicināt kaulu rezorbciju, pirmkārt, aktivējot prostaglandīna receptorus, osteoblastos palielinās RANKL ekspresija, un otrkārt, aktivējot prostaglandīna receptorus osteoklastu progenitoru šūnās, tiek veicināta RANK signalizēšana (Yasuda, 1998; Ono, 2005). Pētījumi parāda, ka estrogēns inhibē prostaglandīna veidošanos (Miyagi, 1993). Pelēm ar estrogēna deficītu novēro lielāku daudzumu PGE<sub>2</sub>. Sievietes pēcmenopauzes periodā izdala vairāk PGE<sub>2</sub> ar urīnu. Estrogēnam ir nozīmīga loma prostaglandīnu metabolismā, tomēr nav skaidrs vai tā ir tieša vai netieša ietekme (Akgul, 1998).

### **Estrogēnu ietekme uz osteoklastu stimulējošiem citokīniem**

Estrogēna līmeņa samazināšanās menopauzes laikā ietekmē gan reproduktīvo, gan nerekproduktīvās sistēmas. Dažādi patoģenētiskie mehānismi vismaz daļēji ir iesaistīti estrogēna ietekmē uz kaulaudiem, kardiovaskulāro sistēmu un taukaudiem. Citokīniem ir nozīmīga loma estrogēna ietekmē uz šīm orgānu sistēmām (Riggs, 2002).

Kaut arī RANKL-RANK-osteoprotegrīna sistēmai ir svarīgākā loma osteoklastu diferenciacijā, tomēr svarīga loma ir arī citokīnu regulācijai. Citokīni interleikīns-1 (IL-1); tumora nekrotizējošais faktors- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) un citokīni no interleikīnu-6 (IL-6) ģimenes veicina RANKL ekspresiju (Ahlen, 2002; Palmqvist, 2002). Parathormons, PGE<sub>2</sub>, IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-6 ģimenes citokīni ir efektīvi kaulu rezorbcijas stimulatori, jo ne tikai veicina RANKL, bet spēj samazināt arī osteoprotegrīna gēnu ekspresiju. Savukārt TNF- $\beta$  spēj veicināt osteoprotegrīna ekspresiju (Brandstorm, 2001; Palmqvist, 2002). Estrogēns

ietekmē arī kaula rezorbciju, jo tas inhibē RANKL stimulējušos citokīnus. Estrogēns spēj ietekmēt IL-1 $\beta$  un TNF- $\alpha$  producēšanos kaulu smadzeņu šūnās un monocītos. Estrogēns inhibē IL-6 veidošanos stromas šūnās un osteoblastos. Estrogēns neietekmē M-CSF ekspresiju izolētās kaulu smadzeņu šūnās, bet tā kā IL-1 un TNF- $\alpha$  veicina M-CSF ekspresiju šajās šūnās, tas liecina, ka estrogēnam ir netieša ietekme uz M-CSF ekspresiju ar IL-1 un TNF- $\alpha$  (Pacifci, 1999; Girasole, 1992).

Viedokli, ka estrogēns netiešā veidā ar citokīnu palīdzību ietekmē RANKL ekspresiju, apstiprina arī tas, ka estrogēna receptori spēj iejaukties dažu citokīnu gēnu transkripcijā. Ir pierādīts, ka ER $\alpha$  un ER $\beta$  receptori spēj kontrolēt IL-1 un IL-6 gēnus (Cenci, 2000; Lerner, 2006).

### **T-limfocītu nozīme pēcmenopauzes osteoporozes kaulu rezorbcijā**

Zinātniskajā literatūrā ir aprakstīts, ka imūnās sistēmas šūnas regulē kaulu šūnu aktivitāti (Takayanagi, 2005). Tā kā imūnās sistēmas šūnas ne tikai producē citokīnus, kas ietekmē kaula rezorbciju, bet ekspresē arī estrogēna receptorus, tad, iespējams, tieši imūnās sistēmas šūnām ir liela nozīme pie kaulu zuduma. Pelēm ar T-limfocītu deficītu, nenovēroja kaulu zudumu pēc olnīcu ekstirpācijas. Pētījumi pierāda, ka T-limfocīti kaulu smadzenēs pie estrogēna deficīta veicina osteoklastu veidošanos un sekojošu kaula rezorbciju (Cenci, 2000). T-limfocīti ietekmē osteoklastu veidošanos, jo tie izdala TNF- $\alpha$ , kam ir noteicoša loma osteoklastu veidošanās veicināšanā (Roggia, 2001).

Savukārt T-limfocītu regulācija, visticamāk, notiek tā, ka estrogēna samazināšanās noved pie TNF- $\beta$  signalizēšanas samazināšanās, kas savukārt noved pie interferona- $\gamma$  (IFN-  $\gamma$ ) ekspresijas. Savukārt IFN-  $\gamma$  aktivē T-limfocītus (Lerner, 2006).

### **Estrogēna ietekme uz kaula veidošanos**

Lai arī estrogēna deficīts pamatā veicina kaula rezorbēšanos, tomēr novēro arī samazinātu kaula veidošanos. Estrogēna ietekme uz kaula veidošanos ir maz izpētīta. Pie estrogēna deficīta samazinās TNF- $\beta$  un IGF-1 (insulīna augšanas faktors-1) ekspresija, kas noved pie osteoblastu proliferācijas un diferenciācijas samazināšanās. Estrogēns stimulē I tipa kolagēna ekspresiju un ja tā līmenis samazinās, tas samazina osteoblastu spēju veidot

ekstracelulāro matrici. Pētījumi liecina, ka estrogēns samazina osteoblastu apoptozi, tādejādi palielinot to dzīvildzi (Manolagas, 2000).

### **Kopsavilkums**

Dzīves laikā skelets nepārtraukti remodelējas, pateicoties kaula rezorbējošām šūnām-osteoklastiem un kaula veidojošajām šūnām – osteoblastiem. Estrogēna deficīts veicina kaula remodelēšanās vietu palielināšanos, kā arī veicina osteoklastisko aktivitāti un samazina osteoblastisko aktivitāti, tādejādi samazinās kaula masa un palielinās kaula lūzuma risks. Estrogēnam ir ietekme gan uz osteoklastoģenēzi, gan osteoklastu aktivitāti, jo estrogēna receptori atrodas gan osteoklastu priekštečos, gan multinukleārajos osteoklastos. Ir pierādīts, ka estrogēns ietekmē T-limfocītus, citokīnus (IL-1; IL-6; TNF- $\alpha$ ), kas stimulē osteoklastoģenēzi, kā arī ietekmē M-CSF un RANKL ekspresiju stromas šūnās. Bez tam estrogēna deficīts noved pie traucētas D vitamīna hidrolizācijas nierēs un kalcija uzsūkšanās zarnās, kā rezultātā novēro pastiprinātu kaulu rezorbciju. Lai arī estrogēna deficīta ietekme uz kaula veidošanos ir maz pētīta, ir skaidrs, ka tas ietekmē osteoblastu proliferāciju un I tipa kolagēna sintēzi. Osteoporozes patoģenēzē svarīga loma ir kalcijam un D vitamīnam. D vitamīna līmenis Latvijā sievietēm pēcmenopauzes vecumā ir zems.

## **3.2.Osteoporozes rentgena un ultraskaņas diagnostika**

### **3.2.1 Vispārējās izmeklēšanas metodes**

#### **Konvencionālā rentgenogrāfija un digitālā rentgenogrāfija**

Konvencionālās rentgenogrammas uzrāda kaula struktūras izmaiņas tikai tad, ja kauls jau ir zaudējis 25-30% kaulu minerālbūvuma. Vēsturiski konvencionālās rentgenogrammas tika izmatotas, lai noteiktu metakarpālo kaulu kortikālā slāņa biezumu (metakarpālais indekss), pēc kā tika uzstādīta osteoporozes diagnoze (Hurxthal, 1969; Stulberg, 1989). Tomēr vēlāk šī metode tika atzīta par neprecīzu (Adams,1969). Bez tam perifēro kaulu minerālbūvums ne vienmēr atbilst svarīgākajiem kaulu rajoniem, t.i. augšstilba kaulu un mugurkaulāja kaulu minerālbūvumam (Stevenson, 1987). Osteoporozes diagnostikai tika izmantota arī augšstilba kaula kakliņa trabekulārās struktūras izmaiņu analīze, nosakot *Singh* indeksu (Singh, 1970).

Svarīgāka nozīme konvencionālajām rentgenogrammām ir lūzumu diagnostikā. Pamatā tiek veikti rentgena uzņēmumi divās projekcijās krūšu un jostas daļas skriemeļiem. Ar šiem rentgeniem netiek noteikts objektīvs kaulu minerālbūvums, bet tiek meklēti dažādas pakāpes skriemeļu lūzumi (Lejnieks, 2005b).

### **Viena fotona un viena rentgena absorbcimetrija**

Viena fotona absorbcimetrijā izmanto starojumu, kas emitē vienu fotonu starus un mēra radiācijas daudzumu, kas iet cauri audiem, tādējādi nosakot to blīvumu.

Metode nespēj atšķirt kortikālo kaulu no trabekulārā, kā arī nespēj nodalīt blakus esošās struktūras no kaulaudiem. Tāpēc metode ir izmantojama tikai perifērajiem kauliem, t.i. spieķakaulam. Vēlāk šo metodi nomainīja viena rentgena absorbcimetrija un tad duālās enerģijas rentgena absorbcimetrija (Borg, 1995).

### **Duālās enerģijas rentgena absorbcimetrija (DEXA)**

DEXA izmanto rentgena starojuma avotu, kas emitē divus dažādas enerģijas fotona starus. Šo divu staru enerģijas absorbcija dažāda blīvuma un apjoma audos ir atšķirīga, kas dod iespēju noteikt kaulu minerālbūvumu. Tomēr šī metode nenosaka reālo kaulu minerālbūvumu, bet gan integrāli starp kortikālo un trabekulāro kaulu (Jergas, 1995). Ar šo metodi nosaka kaulu minerālbūvumu mugurkaula jostas daļas skriemeļiem, augšstilba kauliem, apakšdelmam, papēža kaulam, visai skeleta sistēmai, reti žokļa kauliem. Visbiežāk tiek veikti uzņēmumi priekšas – muguras (A-P) pozīcijās, jo tā tiek uzskatīta par precīzāku metodi nekā sānu – sānu (L-L) pozīcija (Briggs, 2005). Šīs metodes precizitāte ir augsta (0,5-5% kļūdas iespējamība) (Maghraoui, 2008). Mūsdienās šī metode ir „zelta standarts” osteoporozes diagnostikā un lūzumu riska noteikšanā, kā arī ārstēšanas rezultāta novērtēšanā (Kanis, 1994; Lejnieks, 2005b).

### **Kvantitatīvā datortomogrāfija**

Šo izmeklējumu var veikt ar jebkuru spirāles datortomogrāfu, tomēr ir nepieciešama speciāla datorprogramma un kalibrēšanas fantoms. Ar šo metodi ir iespējams noteikt reālo tilpuma kaulu minerālbūvumu, kā arī mērījumus neietekmē mīkstie audi (Grampp, 1996). Metode spēj atsevišķi noteikt gan kortikālā gan trabekulārā kaula minerālbūvumu,

spēj noteikt kaula biomehāniskās īpašības (Grampp, 1995; Clowes, 2005; Milos, 2005). Datortomogrāfijas trīsdimensiju attēlos var novērtēt trabekulu struktūru. Metodes precizitāte ir laba (2-4% kļūdas iespējamība). Metodes mīnusi ir augtā radiācijas deva un metodes lielās izmaksas. Ar šo metodi grūti noteikt augšstilba kaulu minerālbļivumu (Mundinger, 1993).

### **Kodolmagnētiskā rezonanse**

Pētījumi parāda, ka kaulu minerālbļivuma mērījumi spieķakaulam ar kodolmagnētiskās rezonanses metodi korelē ar datortomogrāfijas izmeklējumu rezultātiem (Wehrli, 1995). Kodolmagnētiskās rezonanses mugurkaulāja uzņēmumos var noteikt osteoporotiskas izmaiņas (Schick, 1995; Krug, 2005). Pacientiem ar reimatoīdo artrītu ar kodolmagnētiskās rezonanses palīdzību var novērot lokālai osteoporozei līdzīgas izmaiņas karpālajos un metakarpālajos kaulos (Plātkajis, 2005). Mūsdienās tiek turpināti pētījumi par kodolmagnētiskās rezonanses izmantošanas iespējām kaulu minerālbļivuma noteikšanā.

### **Kvantitatīvā ultrasonoskopija**

Ultraskaņas izplatīšanās dažādos audos ir atkarīga no to struktūras un bļivuma. Ultraskaņas izkliedes ātrums, amplitūdas izmaiņas u.c. rādītāji korelē ar kaulu minerālbļivumu (Langton, 1984). Šos izmeklējumus veic papēža kaulam, apakšdelmam, apakšstilbiem, falangām un metakarpālajiem kauliem (Herd, 1992). Metode ir izmantojama kā skrīninga metode, bet nav izmantojama osteoporozes diagnozes uzstādīšanai. Metodes pozitīvās īpašības ir tās, ka tā ir lēta un bez radioaktīvā starojuma, tādejādi pieejama plašākam iedzīvotāju lokam. Rezultātus var ietekmēt dažādi faktori, tādi kā temperatūra telpā, kā arī mērījuma rezultāti ir atkarīgi no ierīces precizitātes (Gluer, 2004).

### **3.2.2. Žokļu kaulu izmeklēšanas metodes**

#### **Kaula minerālbļīvuma noteikšana žokļa kaulos**

Lai noteiktu kaula minerālbļīvumu žokļu kaulos, ir nepieciešama speciāli pielāgota iekārta, ko varētu pielietot šim grūti pieejamam rajonam, kā arī jābūt zināmām references vērtībām, t. i., cik liels kaulu minerālbļīvums ir norma un cik liels patoloģija (Augat, 1998). Daļa zinātnieku uzskata, ka žokļu kaulu minerālbļīvums ne vienmēr korelē ar kaulu minerālbļīvumu citās skeleta daļās (Kribbs, 1990b; Klemetti, 1993b; Shroud, 2000; Bollen, 2004). Vairāki autori ir meklējuši metodes kā noteikt kaulu minerālbļīvumu žokļu kaulos (von Wowern, 1985; Horner, 1992; Corten, 1993; Lindh, 1996; Taguchi, 1996; Bassi, 1999). Par piemērotāko žokļa daļu kaulu minerālbļīvuma noteikšanai tiek atzīta apakšžokļa bazālā daļa distāli no zoda atveres, jo tai ir vismazākās anatomiskās variācijas (Tallgren, 1972).

Ir mēģināts izmantot DEXA iekārtu kaula minerālbļīvuma noteikšanai gan augšžoklī, gan apakšžoklī. Kā paši autori atzina, metode ir grūti pielietojama žokļa kauliem, jo nepieciešama speciāli konstruēta iekārta, kā arī pacienta pozīcija ir neērta, ko grūti saglabāt uzņēmuma veikšanas laikā, kā rezultātā grūti iegūt precīzus kaulu minerālbļīvuma mērījumus. Kā metodes trūkums tiek minēts arī tas, ka izmeklējamā rajonā nedrīkst būt zobi, jo tiem ir izteikti liels bļīvums salīdzinājumā ar kaulaudiem (Horner, 1992; Corten, 1993).

Pētījumā ir noteikts žokļu kaulu minerālbļīvums apakšžokļa pamatnē polāru rajonā ar speciāli konstruētu duālā fotona skeneri. Šī metode tiek atzīta par vidēji precīzu un kā galvenais pluss tiek minēts, ka tā spēj pietiekami precīzi atdalīt mīkstos audus no cietajiem. Tomēr metodi var izmatot tikai rajonos, kuros nav zobu, līdz ar to tās izmatošana ir ierobežota (von Wowern, 1985).

Par visprecīzāko kaulu minerālbļīvuma noteikšanas metodi apakšžoklī tiek uzskatīta kvalitatīvā datortomogrāfija, jo ar to ir iespējams noteikt kaulu minerālbļīvumu gan kortikālajā, gan trabekulārajā kaulā. Pielietojot šo metodi, pacienti saņem salīdzinoši augstu radiācijas devu, bez tam metode ir ļoti dārga, kas attur no tās plašākas izmatošanas klīnikā (Klemetti, 1993b; Lindh, 1996; Taguchi, 1996; Bassi, 1999).



## **Dentālo rentgenogrammu izmantošana osteoporozes riska noteikšanai**

Vairāki autori ir izmantojuši zobārstniecībā lietotās rentgenogrammas (periapikālās rentgenogrammas un ortopantomogrammas), lai noteiktu žokļu kaulu minerālblīvumu. Tā kā starp vairākām metodēm tika atrasta korelācija ar vispārējo ķermeņa kaulu minerālblīvumu, un tā kā osteoporozes noteikšanai izmantojamie DEXA izmeklējumi kā skrīninga metode nav pieejama visā populācijā ne Eiropā, ne Latvijā, radās ideja, ka, iespējams, dentālās rentgenogrammas var izmatot osteoporozes riska noteikšanai. Visvairāk zinātniskajā literatūrā ir aprakstīta ortopantomogrammas rentgena uzņēmumu (panorāmas rentgenogrammas; OrtPG) izmantošana osteoporozes riska noteikšanai (Klemetti, 1994b; Horner un Devlin, 1998a un 1998b; Bollen, 2000; Drozdowska, 2002; Horner, 2002; Devlin un Horner, 2002; Sutthiprapaporn, 2006; Karayianni, 2007; Okabe, 2008; Vlasiadis, 2008; Cakur, 2008; Taguchi, 2008 u.c.). (Pielikums 1. tabula). Visbiežāk aprakstīti kortikālā kaula biezuma mērījumi dažādos apakšžokļa rajonos: zoda atveres rajonā, goniona rajonā un antegoniona rajonā (Horner, 2002) un kortikālā kaula struktūras izmaiņas, ko pirmais aprakstīja *Klemetti* ar kolēģiem, nosaucot to par kortikālo indeksu (Klemetti, 1994b). Virkne autoru atrod, ka pacientiem ar samazinātu kaulu minerālblīvumu apakšžokļa kortikālā kaula biezums ortopantomogrammas uzņēmumos ir mazāks (Klemett, 1994b; Devlin un Horner, 2002; Horner, 2002; Taguchi, 2004; Lee, 2005) un apakšžokļa kortikālā kaula struktūra kļūst neviendabīga (Klemett, 1994b; Taguchi, 1996; Horner, 2002; Taguchi, 2004). Tomēr daļa autoru šādu saistību neatrod (Taguchi, 1995a; Bollen, 2000; Drozdowska, 2002; Yasar un Akgunlu, 2006). Ir atrasts, ka apakšžokļa kortikālā kaula struktūras un biezuma izmaiņas korelē ar kaulu aprites marķieriem (Taguchi, 2003; Vlasiadis, 2008). Lai arī daļa zinātnieku atzīst, ka iepriekš aprakstītie indeksi ir izmatojami osteoporozes riska noteikšanai (Nakamoto, 2003; Lee, 2005; Taguchi, 2004 un 2006; Sutthiprapaporn, 2006, Arifin, 2006), tomēr daļa pētnieku, izvērtējot, ka šai metodei ir zema jutība un specifiskums, neiesaka OrtPG izmantot osteoporozes riska noteikšanai (Klemetti, 1994b; Horner, 2002).

Līdz ar digitālās rentgenogrāfijas ienākšanu zobārstniecībā gan tās niecīgā starojuma dēļ, gan lielākas precizitātes dēļ, *Alkurt* ar kolēģiem ieteica to izmatot osteoporozes riska noteikšanai (Alkurt, 2007).

### **3.3.Osteoporozes problēma zobārstniecībā**

#### **3.3.1.Periodontīts un osteoporoze**

Gan periodontītam, gan osteoporozei ir raksturīga multifaktoriāla etioloģija. Primārais etioloģiskais faktors periodonta saslimšanām ir bakteriālais aplikums (Socransky un Haffajee, 1997). Kā svarīgi riska faktori tiek minēti arī dzimums, vecums, menopauze, hormonu lietošana un hormonālais statuss, smēķēšana, rase un sociālekonomiskais statuss (Elders, 1992; Klemetti un Vainio, 1993a; Mohammad, 1994; Genco, 1996; Wactawski-Wende, 1996; Jeffcoat, 1998; von Wöwern, 2001b).

Pētījumi ar dzīvniekiem parāda, ka pelēm ar estrogēna deficītu un inducētu periodontītu novēro izteiktāku asiņošanu zondējot, palielinātu periodonta kabatu zondēšanas dziļumu un marginālā kaula rezorbiju (Duarte, 2004a; Duarte, 2004b). Pelēm ar izņemtām olnīcām un ierosinātu periodontītu ilgstoša estrogēna lietošana uzlabo periodonta rādītājus (Duarte, 2004b). Alendronāta un parathormona lietošana novērš estrogēna deficīta nelabvēlīgo ietekmi uz periodontu (Duarte, 2004a; Marques, 2005).

Lai arī eksperimentālajos pētījumos ar dzīvniekiem iegūti pārliecinoši rezultāti, tomēr periodontīta multifaktoriālā etioloģija apgrūtina klīniskajos pētījumos analizēt tiešu osteoporozes ietekmi uz periodontu, kā arī izskaidro pretrunīgos rezultātus.

#### **Osteoporoze un periodonta piestiprinājuma zudums**

Samērā daudz autoru ir analizējuši osteoporozes ietekmi uz periodonta piestiprinājuma zudumu (Groen, 1968; Phillips un Ashley, 1973; Ward un Manson, 1973; Kribbs, 1989; Elders, 1992; von Wöwern, 1992; von Wöwern, 1994; Mohammad, 1997; Weyant, 1999; Payne, 2000; von Wöwern, 2001a u.c.) (Pielikums 2. tabula). Iegūtie rezultāti ir pretrunīgi: daļā no veiktajiem pētījumiem saistību starp osteoporozi un periodonta piestiprinājuma zudumu nenovēro (Elders, 1992; Hildebolt, 1997; Weyant, 1999; von Wöwern, 2001b u.c.), tomēr daļā šādu saistību atrod (Groen, 1968; Phillips un Ashley, 1973; von Wöwern, 1994; Mohammad, 1997; Payne, 2000; Swoboda, 2008 u.c.).

Viens no pirmajiem autoriem, kas publicēja datus par osteoporozes saistību ar periodonta problēmām, ir *Groen* u.c. (1968). Osteoporozes diagnozi viņš uzstādīja pēc klīniskajiem simptomiem un rentgenogrammām. Pētījumā iekļauto sieviešu skaits bija neliels (Groen, 1968). *Phillips un Ashley*, kā arī *Ward un Manson* meklēja osteoporozes saistību ar

metakarpālo indeksu, kas raksturo pirkstu falangu kortikālā kaula biezumu. Pētnieki ieguva pretējus rezultātus: pirmajā pētījumā atrodot pozitīvu saistību (Phillips un Ashley, 1973), bet otrajā neatrodot (Ward un Manson, 1973). Tomēr rezultāti jāvērtē piesardzīgi, jo osteoporozes diagnoze tika uzstādīta ar metodēm, kas mūsdienās netiek uzskatītas par precīzām.

*Elders* apskatīja 286 sievietes vecumā no 46-55 gadiem, kas tiek uzskatīts par nepietiekamu vecumu, lai pilnībā izpaustos estrogēna deficīta negatīvā ietekme. Autori neatrada saistību starp periodonta rādītājiem (zondēšanas dziļums, asiņošana zondējot), muguras skriemeļu kaulu minerālbīvējumu un metakarpālā kaula kortikālo slāni (Elders, 1992).

*Kribbs* u.c. salīdzinot jostas daļas skriemeļu kaulu minerālbīvējumu ar periodonta rādītājiem, neatrada korelāciju (Kribbs, 1989; Kribbs, 1990a). Veicot tālākus pētījumus, autori arī neatrada lielāku periodonta piestiprinājuma zudumu un asiņošanu, zondējot periodonta kabatas, sievietēm ar osteoporozī anamnēzē salīdzinājumā ar veseliem indivīdiem (Kribbs, 1990b). Tomēr pētījuma rezultāti vērtējami ar piesardzību, jo osteoporozes diagnoze tika noteikta balstoties tikai uz pacientu anamnēzi.

*Von Wowern* u.c. ir veikusi pētījumus par periodonta saslimšanām un osteoporozī (von Wowern, 1992; von Wowern, 1994; von Wowern, 2001a). Analizējot 20-30 gadus vecus indivīdus ar smagu periodontītu, korelāciju ar ķermeņa kaulu minerālbīvējumu neatrada (von Wowern, 2001a). Apskatot pacientus ar sekundāru osteoporozī, ko izraisījusi ilgstoša glikokortikoīdu lietošana, novēroja samazinātu kaulu minerālbīvējumu apakšžoklī, tomēr netika novērots izteiktāks periodonta piestiprinājuma zudums salīdzinājumā ar veseliem indivīdiem (von Wowern, 1992). Savukārt pētījumā, kurā tika iekļautas sievietes ar vidējo vecumu 68,3 gadi, tika atrasts izteiktāks periodonta piestiprinājuma zudums sievietēm ar osteoporotiskiem lūzumiem, salīdzinot ar kontroles grupu. Tomēr zobu mīkstā aplikuma daudzums un periodonta asiņošanas intensitāte to zondējot starp grupām neatšķīrās. Tas liek domāt, ka bakteriālais aplikums šajā gadījumā nav noteicošais faktors periodonta piestiprinājuma zaudēšanā (von Wowern, 1994). Atšķirības starp pētījuma rezultātiem varētu izskaidrot ar to, ka ievērojami atšķīrās pētījumu dizaini.

*Weyant* u.c. veica nejaušu pacientu atlasi, izmantojot pētījumu par osteoporotiskiem lūzumiem, un iekļāva analīzē 292 sievietes. Netika atrasta stingra saistība starp periodonta saslimšanām un osteoporozi. Kā pētījuma trūkumus var minēt, ka periodonta mērījumi tika veikti 2- 5 gadus pēc DEXA izmeklējuma veikšanas, kā arī netika ņemts vērā vai pēc osteoporozes diagnozes uzstādīšanas pacientes saņēma specifisku terapiju (*Weyant*, 1999).

Arī *Hildebolts* neatrada saistību starp klīnisko periodonta piestiprinājuma zudumu un mugurkaulāja kaulu minerālblīvumu. Pētījumā tika iekļautas 135 sievietes vecumā no 41-70 gadiem, kuru periodonta kabatu zondēšanas dziļums nepārsniedza piecus milimetrus (*Hildebolt*, 1997). Apskatot šīs pacientes atkārtoti pēc trīs gadiem, tika novērota tendence, ka pacientēm ar samazinātu kaulu minerālblīvumu, novēro izteiktāku periodonta piestiprinājuma zudumu salīdzinājumā ar kontroles grupu (*Pilgram*, 2002).

Pētījumā Brazīlijā, kas aptvēra 139 sievietes pēcmenopauzes vecumā, atrada, ka sievietēm ar osteoporozi un vairāk kā pieciem bērniem biežāk novēro periodonta saslimšanas, nekā sievietēm ar normālu kaulu minerālblīvumu un mazāk kā pieciem bērniem (*Gomes-Filho*, 2007).

*Mohammad* u.c. savā pētījumā novēroja izteiktāku periodonta piestiprinājuma zudumu un smaganu recesiju sievietēm ar osteoporozi (*Mohammad*, 1997). *Payne* u.c. pierādīja sakarību starp vispārējo ķermeņa kaulu minerālblīvumu un periodonta rādītājiem nelielā prospektīvā pētījumā, kurā tika apskatītas 56 sievietes (*Payne*, 2000).

Divos plašos pētījumos tika meklēta saistība starp klīnisko periodonta piestiprinājuma zudumu, kaulu minerālblīvumu un zobakmens daudzumu (*Ronderos*, 2000; *Brennan*, 2007). Pētījumā, kas bija daļa no trešā ASV nacionālā veselības un uztura pētījuma un, kur tika iekļauti 11655 pacienti vecumā no 20-80 gadiem konstatēja, ka pie izteikta zobakmens un osteoporozes, mazākā mērā osteopēnijas, novēro izteikti lielāku periodonta piestiprinājuma zudumu sievietēm. Vīriešiem šāda saistība netika atrasta. Sievietēm, kuras lietoja hormonu aizvietojošo terapiju bija mazāks periodonta piestiprinājuma zudums nekā tām, kuras to nelietoja (*Ronderos*, 2000). *Brennan* u.c. šķērsriezuma pētījumā, kas bija daļa no Bufalo sieviešu veselības pētījuma un aptvēra 1329 sievietes pēcmenopauzes vecumā, atrada saistību starp ķermeņa kaulu minerālblīvumu un periodonta piestiprinājuma zudumu sievietēm bez zobakmens.

Savukārt sievietēm ar zobakmeni šī saistība bija vāja (Brennan, 2007). Atšķirības iegūtajos rezultātos varētu skaidrot ar to, ka tika pielietotas atšķirīgas metodes zobakmens daudzuma noteikšanā.

*Phipps* ar kolēģiem apskatīja 1133 vīriešus, kas vecāki par 65 gadiem, un neatrada saistību starp periodonta rādītājiem un vispārējo ķermeņa kaulu minerālbūvumu (Phipps, 2007).

*Swoboda* ar kolēģiem veica ilgtermiņa pētījumu, kurā tika apskatīts 21 pacients, kam 7 gadu periodā periodonta stāvoklis bija pasliktinājies un 28 pacientus, kam tas bija palicis nemainīgs vai uzlabojies. Pacienti ar periodonta stāvokļa pasliktināšanos biežāk novēroja osteoporozi (Swoboda, 2008). Lai arī pētījums bija samērā ilgs, jāņem vērā, ka apskatīto pacientu skaits bija neliels un osteoporoze tika noteikta tikai balstoties uz medicīnisko anamnēzi.

### **Osteoporoze un marginālā kaula rezorbcija**

Vairākos pētījumos ir aprakstīta osteoporozes ietekme uz alveolārā jeb marginālā kaula rezorbciju periodontīta gadījumos (Manson, 1973; Elders 1992; Wactawski-Wende, 1996; Ward un Mohammad, 1997; Payne, 1999; Persson, 2002; Wactawski-Wende, 2005 u.c.) (Pielikums 2. tabula). Arī šajos pētījumos iegūti pretrunīgi rezultāti: ir autori, kuri neatrod sakarību starp alveolārā kaula augstumu un samazinātu ķermeņa kaulu minerālbūvumu (Ward un Manson, 1973; Elders, 1992 u.c.). Tomēr vairākums pētījumu šādu saistību pierāda (Wactawski-Wende, 1996; Mohammad, 1997; Payne, 1999; Persson, 2002; Wactawski-Wende, 2005 u.c.).

*Elders* ar kolēģiem analizēja korelāciju starp marginālā kaula rezorbciju un jostas daļas skriemeļu kaulu minerālbūvumu un metakarpālo kaulu kortikālā slāņa biezumu 286 sievietēm vecumā no 46-55 gadiem un sakarību neatrada. Pētījumā iekļautās sievietes bija samērā jaunas, kad osteoporoze vēl nav tik izteikta, kas varētu izskaidrot konkrētā pētījuma rezultātus (Elders, 1992). Arī *Ward un Manson* pētījumā, kur sieviešu vidējais vecums bija 41 gads, neizdevās atrast sakarību starp marginālā kaula rezorbciju un metakarpālo indeksu (Ward un Manson, 1973). Jāatzīmē, ka mūsdienās metakarpālais indekss tiek uzskatīts par neprecīzu osteoporozes diagnostikas metodi, kas arī varētu radīt kļūdu rezultātu interpretācijā.

*Payne* u.c. novēroja, ka sievietēm pēcmenopauzes vecumā ar samazinātu kaulu minerālbūvumu ir samazināts alveolārā kaula augstums (*Payne*, 1999 un 2000). Pirmajā pētījumā viņš apskatīja 38 sievietes un atrada, ka sievietēm ar osteoporozi novēro mazāku alveolārā kaula augstumu un mazāku krestālā kaula blīvumu, salīdzinot ar veselām sievietēm, lai gan mīkstā zobu aplikuma daudzums un periodonta asiņošana zondējot starp grupām neatšķīrās (*Payne*, 1999). Veicot pētījumu, kurā tika iekļautas 59 sievietes pēcmenopauzes periodā, no kurām 38 bija smēķētājas, *Payne* u.c. izdarīja secinājumu, ka smēķēšana vēl vairāk pastiprina alveolārā kaula rezorbciju sievietēm ar pēcmenopauzes osteoporozi (*Payne*, 2000).

*Wactawski-Wende* u.c. šķērsriezuma pētījumā, kurā tika iekļautas 70 sievietes pēcmenopauzes vecumā, atrada, ka augšstilba kaulu kakliņa minerālbūvums korelē ar vidējo alveolārā kaula augstumu (*Wactawski-Wende*, 1996). Citā šīs autoru grupas pētījumā atrada, ka sievietēm ar samazinātu kaulu minerālbūvumu, novēro izteiktāku marginālā kaula rezorbciju. Šajā pētījumā tika ņemti vērā tādi faktori kā vecums, laiks pēc menopauzes iestāšanās, estrogēna lietošana, ķermeņa masas indekss un smēķēšana (*Tezal*, 2000)

*Persson* u.c. veica plašu šķērsriezuma pētījumu, kurā tika iekļauti 1084 indivīdi no Sietlas un Vankūveras. Pētījums parādīja stingru korelāciju starp alveolārā kaula augstumu un osteoporozi. Kā pētījuma trūkums jāatzīmē osteoporozes noteikšana pēc pacientu anamnēzes (*Persson*, 2002).

Plašāko pētījumu šajā jomā veica *Wactawski-Wende* u.c., iekļaujot analīzē 1341 sievieti un atrodot stingru saistību starp kaulu minerālbūvumu un marginālā kaula augstumu sievietēm pēcmenopauzes periodā (*Wactawski-Wende*, 2005 ).

### **3.3.2. Zobu zaudējums un osteoporoze**

Tā kā periodonta slimību izraisītas kaula rezorbcijas iznākums nereti ir zobu zaudējums, tad virkne autoru ir meklējuši korelāciju starp vispārējo kaulu minerālbūvumu un zobu zaudējumu.

Arī šajos pētījumos ieguva pretrunīgus rezultātus: ir autori, kuri neatrada saistību starp zobu zaudējumu un osteoporozi (*Kribbs*,1990a; *Rodriquez*, 1992; *Klemetti* un *Vainio*, 1993a; *Klemetti*, 1994a; *Mohammad*, 1997; *Earnshaw*, 1998), un pētījumi, kuros šādu

saistību atrada (Asrtom, 1990; Taguchi, 1995b; Wactawski- Wende, 1996; Krall, 1996; Bando, 1998; Taguchi, 1999; Inagaki, 2001; Meisel, 2008) (Pielikums 3. tabula).

*Klemetti un Vainio* analizēja zobu zaudējuma apjomu un kaulu minerālblīvumu 355 sievietēm (Klemetti un Vainio, 1993a). Korelācija starp šiem faktoriem netika atrasta. Pētījumā iekļauto sieviešu grupā bija raksturīgs samērā liels zobu zaudējums jau agrīnā vecumā, kas liek domāt, ka zobi zaudēti galvenokārt kariesa nevis periodonta slimību dēļ (Wactawski- Wende, 2001). Turpmākajos pētījumus, precizējot iekļaušanas pētījumā kritērijus, autors ieguva atšķirību pēc esošo zobu skaita starp sievietēm ar normālu kaulu minerālblīvumu un osteoporozī, tomēr tā nebija statistiski ticama. Pētījumā tika iekļautas sievietes vecumā no 48-56 gadiem, kas, iespējams, ir nepietiekams vecums, lai osteoporoze atstātu vērā ņemamu iespaidu uz žokļa kauliem (Klemetti, 1994a; Wactawski- Wende, 2001). Arī citā nelielā pētījumā, kas aptvēra 16 sievietes, netika atrasta saistība starp osteoporozī un zobu skaitu. Autors uzsvēra, ka zobu zaudēšana ir vairāk saistīta ar lokāliem faktoriem nekā sistēmisku kaulu masas zudumu. Analoģiski arī *Mohammad* u.c., analizējot 42 sievietes, neatrada saistību starp zobu zaudējumu un osteoporozī (Mohammad, 1997).

*Kribbs* u.c. divos šķērsriezuma pētījumos sievietēm ar osteoporozī nenovēroja vairāk zaudētu zobu un vairāk indivīdu ar bezzobu žokļiem (Kribbs, 1989; Kribbs, 1990a). Tomēr citā pētījumā, atrada, ka sievietēm ar osteoporozī anamnēzē novēro vairāk zaudētu zobu apakšžoklī nekā sievietēm ar normālu kaulu minerālblīvumu (Kribbs, 1990b). Šie rezultāti jāvērtē ar piesardzību, jo osteoporozes diagnoze tika uzstādīta balstoties uz pacientu anamnēzi.

Plašā šķērsriezuma pētījumā, kurā tika iekļautas 874 sievietes un 608 vīrieši, sievietēm neatrada saistību starp kaulu minerālblīvumu uz zobu skaitu, turpretī vīriešiem šādu saistību atrada (May, 1995). Iespējama datu neprecizitāte, nosakot esošo zobu skaitu pēc anketām, nevis klīniski. Arī *Earnshaw* u.c. 1365 lielā sieviešu grupā, kuru vecums bija no 45-59 gadiem, neatrada korelāciju starp zobu zaudējumu un osteoporozī. Pētījums ir samērā plašs un labi kontrolēts, tomēr tajā iekļautās sievietes bija relatīvi jaunas (Earnshaw, 1998).

Arī citā šķērsriezuma pētījumā, kas aptvēra 135 sievietes, neatrada saistību starp muguras skriemeļu kaulu minerālblīvumu un zobu skaitu. Pētījuma iznākumu pats autors

skaidro ar to, ka pētījumā tika iekļautas sievietes ar labu mutes dobuma stāvokli un tika izslēgtas sievietes ar totālu zobu zaudējumu (Hildebolt, 1997).

1990. gadā Zviedrijā *Astrom* u.c. veiktajā prospektīvajā pētījumā, kas aptvēra 14375 indivīdus, atklāja, ka sievietēm ar mazāku zobu skaitu ir divas reizes lielāks risks augšstilba kaula kakliņa lūzumam, bet vīriešiem šis risks ir pat trīs reizes lielāks (Astrom, 1990).

Nelielā šķērsgriezuma pētījumā *Wactawski-Wende* u.c., izmeklējot 70 sievietes, atrada saistību starp osteoporozī un esošo zobu skaitu (Wactawski- Wende, 1996). *Karll* u.c. atrada pozitīvu korelāciju starp kaulu minerālbīvēumu un esošo zobu skaitu, apskatot 329 pēcmenopauzes vecuma sievietes (Krall, 1994 ).

*Taguchi* u.c. vairākos savos pētījumos meklēja osteoporozes saistību ar zobu zaudējumu (Taguchi, 1995a; Taguchi, 1995b; Taguchi, 1999). Šķērsgriezuma pētījumā, kurā iekļāva 64 sievietes, zobu zaudējums stingri korelēja ar krūšu daļas skriemeļu lūzumiem (Taguchi, 1995b). Nākamajā pētījumā viņš atrada pozitīvu korelāciju starp sānu zobu zaudējumu un osteoporozī, bet tādu neatrada attiecībā uz priekšzobiem (Taguchi, 1999). Pētījumā, kas aptvēra 269 pacientus, atrada saistību starp kortikālā kaula biezumu un zobu skaitu (Taguchi, 1995b). *Bando* u.c. nelielā pētījumā, kas aptvēra 26 sievietes, atrada, ka sievietēm ar bezzobu žokļiem, ir sliktāki kaulu minerālbīvēuma rādītāji (Bando, 1998).

*Inagaki* u.c. savā pētījumā noskaidroja, ka sievietēm pēcmenopauzes vecumā ar osteoporozī novēro lielāku zobu zaudējumu (Inagaki, 2001) un, ka zobu zaudējums un periodontīts sievietēm pēcmenopauzes vecumā ir nozīmīgs indikators vispārējā ķermeņa kaulu minerālbīvēuma zudumam (Inagaki, 2005).

Tiek uzskatīts, ka hormonu (estrogēnu) aizvietojošā terapija (HAT) novērš osteoporozes attīstību. Tas pamudināja zinātniekus meklēt HAT ietekmi uz zobu zaudējumu. *Paganini-Hill* atrada, ka sievietēm, kas lieto HAT, par 36% samazinās zobu zaudējuma risks (Paganini- Hill, 1995). Pētījums, kurā pētīja medicīnas māsu veselību ASV un kurš aptvēra 42117 sievietes pēcmenopauzes vecumā, parādīja, ka HAT samazina zobu zaudējumu (Grodstein, 1996).

Vācijā veiktajā epidemioloģiskajā pētījumā, kas aptvēra nejauši atlasītus Meklenburgas-Priekšpomerānijas novada 4290 iedzīvotājus, atrada, ka sievietēm, kas nelietoja HAT,



novēroja mazāk zobu salīdzinot ar sievietēm, kas lietoja HAT un vīriešiem. Bez tam atrada vāju korelāciju starp zobu skaitu un grūtniecību skaitu (Meisel, 2008). Arī *Phipps* ar kolēģiem neatrada saistību starp zobu zaudējumu un kaulu minerālbīvumu vīriešiem pētījumā, kas aptvēra 1347 vīriešus vecumā virs 65 gadiem (Phipps, 2007).

### **3.3.3. Alveolārā kaula rezorbcija un osteoporoze**

Uzlabojoties sociāli – ekonomiskajiem apstākļiem un medicīnas tehnoloģiju līmenim, industriāli attīstītajās valstīs novēro globālu populācijas novecošanās procesu, kā rezultātā palielinās iedzīvotāju vidējais vecums. Līdz ar to pieaug cilvēku skaits, kas pakļauti gan totālam zobu zaudējumam (Awad, 2003), gan osteoporozes riskam (Melton, 1992).

Ekstrahējot zobus, notiek pakāpeniska un progresējoša alveolārā kaula rezorbcija, ko ietekmē anatomiskie, mehāniskie un metaboliskie faktori (Atwood, 1971). Alveolārā kaula rezorbcija ir būtisks faktors, kas ietekmē bezzobu pacientu protētisko rehabilitāciju un viņu spēju adaptēties jaunajām protēzēm, kā arī ārsta spēju konstruēt atbilstošu totālu protēzi. Izmatojot zobu implantātus, ir iespējams ievērojami uzlabot totālo protēžu stabilitāti un retensiju, tādejādi uzlabojot arī pacientu dzīves kvalitāti, tomēr, lai ievadītu zobu implantātus, arī nepieciešams adekvāts alveolārā kaula daudzums un kvalitāte (Awad, 2003).

Pētījumi ar dzīvniekiem parāda, ka pelēm, kurām veikta olnīcu izņemšana, novēro kaula zudumu gan kortikālā, gan trabekulārā alveolārajā kaulā (Lerouxel, 2004) un straujāku rezorbcijas gaitu (Jahangiri, 1997).

Ir autori, kuri klīniskajos pētījumos novēro saistību starp alveolārā kaula rezorbcijas smaguma pakāpi un vispārējo ķermeņa kaulu minerālbīvumu (Kribbs, 1989; von Wovern un Kollerup, 1992; Nishimura, 1992; Klemetti un Vainio, 1993a; Hirai, 1993 u.c.), tomēr daļa šādu saistību neatrod (Kribbs, 1990a; Balcikonyte, 2003; Bollen, 2004) (Pielikums 4. tabula).

*Hirai* savā pētījumā, mērot alveolārā kaula augstumu apakšžoklī zoda atveras rajonā, novēroja, ka mazāks kaula augstums ir sievietēm ar mazāku kaulu optisko minerālbīvumu mugurkaula rentgena uzņēmumos. Lai arī šī osteoporozes diagnostikas

metode korelē ar mūsdienās plaši pielietojamām metodēm, tomēr tā netiek uzskatīta par drošu diagnostikas metodi (Hirai, 1993).

*Kribbs* ar kolēģiem pētījumā, kas aptvēra 17 sievietes ar bezzobu žokļiem, atrada, ka alveolārā kaula augstums korelē ar kaulu minerālbūvuma rādītājiem un apakšžokļa kaulu masu (Kribbs, 1989). Tomēr tā pati autoru grupa vēlāk, apskatot 19 bezzobu sievietes, neatrada saistību starp apakšžokļa augstumu un mugurkaula skriemeļu osteoporotiskiem lūzumiem (Kribbs, 1990a). Arī citā pētījumā, kurā iekļāva 93 pacientus ar totālu zobu zaudējumu, pētnieki nenovēroja izteiktāku alveolārā kaula rezorbciju indivīdiem ar osteoporotiskiem lūzumiem anamnēzē (Bollen, 2004).

*Von Wowern* un *Kollerup* veica pētījumu ar 28 sievietēm, kurām ķermeņa kaulu minerālbūvumu noteica ar duālās enerģijas fotonu absorbcimetriju un alveolārā kaula rezorbciju mērija laterālajās cefalogrammās, nosakot augšžokļa un apakšžokļa sagitālo laukumu. Augšžokļa rezorbcija statistiski ticami vairāk izteikta bija osteoporozes grupai salīdzinājumā ar kontroles grupu, savukārt, statistiski ticamu atšķirību starp grupām nenovēroja apakšžoklī, tomēr arī tur rezorbcija bija izteiktāka tieši osteoporozes grupai (Von Wowern un Kollerup, 1992).

Lielākajā daļā pētījumu alveolārā kaula rezorbciju noteica pēc rentgenogrammām, kas deva priekšstatu par kaula zudumu tikai divās dimensijās. Tā kā kaula rezorbcija notiek gan kortikālajā, gan trabekulārajā alveolārā kaula daļā, būtu svarīgi aplūkot rezorbcijas pakāpi trīs dimensijās (Jahangiri, 1998). Kad kaula rezorbcija notiek alveolārā kaula vestibulārajā un lingvālajā pusē, veidojas „naža asmens” veida alveolārais izaugums, kas ir nelabvēlīgs veicot zobu protezēšanu. *Nishimura* u.c. savā pētījumā atrada, ka šādu kaula atrofijas veidu novēro pacientiem ar samazinātu kaulu minerālbūvumu (Nishimura, 1992).

*Balcikonyte* ar kolēģiem apskatīja 130 sievietes ar totālu vai parciālu zobu zaudējumu un salīdzināja alveolārā kaula augstumu, kas mērīts zoda atveres rajonā un neatrada saistību ar DEXA rādījumiem. Neprecizitātes pētījumā varēja radīt tas, ka ne visas sievietes bija ar totālu zobu zaudējumu (Balcikonyte, 2003).

Pētījumā, kurā tika iekļautas 42 sievietes un alveolārā kaula rezorbcija tika noteikta klīniski, konstatēja, ka bezzobu žokļu alveolāro izaugumu augstums augšžoklī statistiski ticami korelēja ar muguras jostas daļas skriemeļu DEXA mērījumu rezultātiem. Savukārt

apakšžoklī tas vairāk korelēja ar augšstilba kaula kakliņa DEXA mērījumu rezultātiem, tomēr statistiski ticamu korelāciju novēroja tikai starp distālo *mandibulas* rezorbēto rajonu un DEXA mērījumu augšstilba kaula kakliņā (Klemetti un Vainio, 1993a). Šie autori citā pētījumā apskatīja 77 sievietes vecumā no 48 līdz 56 gadiem, kurām kaula augstumu mērija laterālajā datortomogrāfijā apakšžoklī simfīzes rajonā, un neatrada korelāciju starp apakšžokļa alveolārā kaula augstuma mērījumiem un DEXA rādījumiem (Klemetti, 1993b).

Pētījumus ir grūti savstarpēji salīdzināt, jo tajos izmantotas dažādas cilvēku populācijas un kaulu minerālblīvuma noteikšanas metodes ir atšķirīgas. Netiek ņemti vērā arī tādi faktori, kā smēķēšana, periodonta saslimšana u.c., kas varētu iespaidot alveolārā kaula rezorbciju.

### **3.3.4. Zobu implantāti un osteoporoze**

Zobu implantātu osseointegrācijai ir cieša saistība ar kaula struktūru, fizioloģiju un metabolismu (Roberts, 1992). Tādēļ svarīgi, cik liela ietekme ir tādai skeleta sistēmas saslimšanai kā osteoporoze uz veiksmīgu zobu implantātu osseointegrāciju un ilgtermiņa rezultātiem.

Pētījumos ar dzīvniekiem visbiežāk kā modeli izmanto peles vai trušus, kuriem izņem olnīcas vai ilgstoši injicē glikokortikoidus, panākot osteoporozei līdzīgu stāvokli. Vairāki pētnieki ir pētījuši osteoporozes ietekmi uz zobu implantātu osseointegrāciju dzīvnieku modeļos (Fujimoto, 1998; Yamazaki, 1999; Motohashi, 1999; Pan, 2000; Ozawa, 2002; Duarte, 2003a; Duarte, 2005a; Sakakura, 2006). Izmantojot dzīvnieku modeļus, ir pētīta arī dažādu medikamentu, ko izmanto osteoporozes ārstēšanā, ietekme uz implantātu osseointegrāciju (Nociti, 2002; Duarte, 2003b; Narai, 2003; Qi, 2004; Duarte, 2005b; Tresguerres, 2005; Giro, 2007; Viera-Negrón, 2008).

Pētījumi parādīja, ka pelēm ar osteoporozei līdzīgu stāvokli, novēro samazinātu implantāta un kaula kontakta virsmas lielumu it sevišķi trabekulārajā kaulā, kā arī plānākas kaula trabēkulas, kā rezultātā samazinās implantāta balsts kaulā (Yamazaki, 1999; Motohashi, 1999; Pan, 2000). Pelēm, kam dabiski bija iestājusies menopauze, samazinājās kaula blīvums jau esošajā kaulā (Ozawa, 2002), turpretī pelēm ar izņemtām olnīcām novēroja samazinātu jaunizveidotā kaula blīvumu ap implantātiem (Duarte,

2003a; Sakakura, 2006; Duarte, 2005a). Iepriekš aprakstītajos pētījumos implantātus ievadīja dzīvnieku lielo lielakaulu metafīzēs, jo to bija tehniski vieglāk izdarīt. Tomēr pastāv uzskats, ka osteoporoze primāri ietekmē citus skeleta kaulus (augšstilba kaulus, mugurkaulāja skriemeļus) nevis žokļa kaulus. *Fujimoto* pētījums, kas salīdzināja implantātu izņemšanas spēku implantātiem, kas ievadīti osteoporotiskām pelēm lielo lielakaulu metafīzēs ar tiem, kas ievadīti apakšžoklī un atklāja, ka osteoporoze atstāj lielāku iespaidu uz implantātiem, kas ievadīti lielajā lielakaulā nekā apakšžoklī (*Fujimoto*, 1998).

Daudzi zinātnieki mēģināja uzlabot implantātu osseointegrāciju pelēm ar estrogēnu deficītu, pielietojot gan sistēmiskas darbības medikamentus, gan ievadot dažādus hormonus lokāli.

Virkne pētnieku atrada, ka dzīvniekiem ar izņemtām olnīcām, lietojot papildus estrogēnu, gandrīz pilnībā tiek novērsta estrogēna deficīta negatīvā ietekme uz implantātu osseointegrāciju (*Nociti*, 2002; *Duarte*, 2003b; *Qi*, 2004), turpretī kalcitonīna lietošana deva nenozīmīgu uzlabojumu (*Nociti*, 2002; *Duarte*, 2003b). Osteoporozes ārstēšanā plaši tiek pielietoti bifosfonāti, kas samazina kaulu rezorbciju. Pētījumi par bifosfonātu (alendronāta) ietekmi uz implantātu osseointegrāciju pelēm ar estrogēna deficītu parādīja, ka tas novērš estrogēna deficīta izraisītos negatīvos efektus un implantātu izņemšanas spēks ir līdzīgs kā pelēm ar normālu estrogēna līmeni (*Narai*, 2003; *Giro*, 2007) vai pat labāks (*Viera-Negrón*, 2008). Pat pēc alendronāta terapijas pārtraukšanas saglabājās tā pozitīvā ietekme uz implantātu-kaula kontakta virsmas lielumu (*Duarte*, 2005b). Lai uzlabotu implantātu osseointegrāciju, izmantoja arī lokālas augšanas hormona aplikācijas, kas uzlaboja implantātu osseointegrāciju pelēm ar gonādektomiju (*Tresguerres*, 2005).

D vitamīna deficītam ir liela nozīme osteoporozes attīstībā, pētījumā ar pelēm ar D vitamīna deficītu novēroja sliktāku implantātu osseointegrāciju (*Kelly*, 2009).

Virkne autoru pētīja osteoporozes ietekmi uz implantātu osseointegrāciju cilvēkiem (*Blomqvist*, 1996; *Becker*, 2000; *Friberg*, 2001; *von Wowern un Gotfredsen*, 2001; *Toffler*, 2004; *Amorim*, 2006; *Alsaadi*, 2008a; *Alsaadi*, 2008b u.c.) (Pielikums 5. tabula). Gadījumu apraksti parādīja veiksmīgu osseointegrāciju un labus ilgtermiņa rezultātus pacientiem ar osteoporozi (*Fujimoto*, 1996; *Eder un Watzek*, 1999).

Bifosfonātu lietošana pelēm pozitīvi ietekmē implantātu osseointegrāciju (Duarte, 2005b), tomēr pēdējā laikā ir aktualizēta problēma, ka pie osteoporozes terapijas ar ilgstošu bifosfonātu lietošanu vai lietojot ļoti lielas bifosfonātu devas (audzēju terapijai-krūts vēzis, multiplā mieloma, metastāzes kaulos), tas var izraisīt žokļu osteonekrozi. Kā riska faktors ir dažādas ķirurģiskas manipulācijas mutes dobumā, tai skaitā implantātu ievadīšanas (Marx, 2005). Tomēr vēl joprojām literatūrā ir maz pētījumu par bifosfonātu lietošanu un implantātu veiksmi. Ir aprakstīts 5 implantātu zaudējums pacientei 6 mēnešus pēc osteoporozes ārstēšanas uzsākšanas ar bifosfonātiem (Strack, 1995), bet, savukārt, citā aprakstīta veiksmīga implantātu osseointegrācija un ilgtermiņa rezultāti 4 gadus pēc implantātu ievadīšanas sievietei, kas arī ilgstoši lietoja bifosfonātus (Degidi un Piattelli, 2003). Ir četri pētījumi ar samērā nelielām grupām līdz 100 indivīdiem un nelielu novērošanas laiku līdz 48 mēnešiem, kuros neizdevās atrast, ka perorālo bifosfonātu lietošana atstātu kādu iespaidu uz implantātu osseointegrāciju un nevienam pacientam netika novērota žokļu osteonekroze (Jeffcota, 2006; Fugazzotto, 2007; Bell un Bell, 2008; Grant, 2008).

Viens no pirmajiem, kas meklēja osteoporozes saistību ar implantātu neveiksmi, bija *Dao* u.c., kas savā pētījumā neatrada saistību starp implantātu osseointegrācijas neveiksmi un pacientu vecumu, dzimumu, kas ir vieni no osteoporozes riska faktoriem. Tomēr šajā pētījumā netika noteikts, kuriem no pētījumā iekļautajiem pacientiem ir osteoporoze (Dao, 1993).

Ir autori, kas savos pētījumos neatrada atšķirību starp indivīdiem ar samazinātu un normālu kaulu minerālbīvumu, novērtējot implantātu veiksmīgu osseointegrāciju. Tomēr šajos pētījumos pacientu skaits bija samērā mazs, lai izdarītu pārliecinošus secinājumus (Friberg, 2001; von Wowern un Gotfredsen, 2001; Amorim, 2006).

Virkne autoru savos pētījumos par implantātu neveiksmīgu osseointegrāciju apskatīja arī tādu riska faktoru kā osteoporoze (Toffler, 2004; Alsaadi, 2008a; Alsaadi, 2008b). Daļa autoru neatrada saistību starp osteoporozi un implantātu neveiksmi (Alsaadi, 2008a, Alsaadi, 2008b). Tomēr *Toffler* atrada, ka osteoporoze negatīvi ietekmē implantātu osseointegrāciju pie augšžokļa pamatnes pacelšanas (Toffler, 2004). Lai arī šajos pētījumos iekļauto pacientu skaits bija lielāks, tomēr osteoporozes diagnoze tika uzstādīta pēc anamnēzes, kas nereti dod nepareizu priekšstatu par patieso stāvokli.

*Holahan* plašā retrospektīvā pētījumā, kurā apskatīja 192 sievietes pēcmenopauzes vecumā, kurām kaulu minerālbūvums tika noteikts pirms implantātu ievadīšanas, konstatēja, ka osteoporoze neietekmē implantātu osseointegrāciju 10 gadu periodā (*Holahan*, 2008). Tomēr pētījumā netika ņemts vērā, vai pacientes lietoja medikamentus osteoporozes ārstēšanā un kā bija mainījies kaulu minerālbūvums šajā laikā. Pēc šī pētījuma datiem diezgan droši var apgalvot, ka osteoporoze neietekmē agrīnu implantātu osseointegrāciju.

Divos pētījumos salīdzināja pacientus ar implantātu neveiksmi un pacientus ar veiksmīgu osseointegrāciju. *Becker* u.c. neatrada mazāku perifēro kaulu minerālbūvumu pacientiem ar implantātu zudumu salīdzinot ar kontroles grupu (*Becker*, 2000). Savukārt *Blomqvist* u.c. atrada, ka pacientiem ar izteiktu augšžoklī ievadīto implantātu neveiksmi (43%) bija ievērojami mazāks vidējais kaulu minerālbūvums salīdzinot ar kontroles grupas pacientiem (*Blomqvist*, 1996).

Marginālā kaula rezorbcija ap implantātiem lielā mērā nosaka implantātu ilgtermiņa rezultātus. *Von Wovern un Gotfredsen* pētījumā novēroja lielāku marginālā kaula rezorbciju pacientiem ar osteoporozi piecu gadu periodā pēc implantātu ievadīšanas (*von Wovern un Gotfredsen*, 2001). Savukārt citā pētījumā, kurā novēroja vai 9 mēnešus pēc implantātu ievadīšanas ir notikusi marginālā kaula rezorbcija, atrada, ka grupā ar normālu kaulu minerālbūvumu biežāk novēro kaula rezorbciju ap implantātiem nekā grupā ar samazinātu kaulu minerālbūvumu (*Amorim*, 2006). Tomēr jāņem vērā, ka šajā pētījumā implantātu novērošanas laiks bija neliels un ka tieši lielāku marginālā kaula rezorbciju novēro pirmajā gadā pēc implantātu ievadīšanas, kas varētu dot neprecīzus rezultātus.

Visbiežāk sastopamā ir pēcmenopauzes osteoporoze, kas ir saistīta ar estrogēna deficītu. *August* u.c. savā pētījumā atrada, ka sievietēm ar estrogēna deficītu novēro sliktākus implantātu veiksmes rezultātus augšžoklī, salīdzinot ar kontroles grupām. Viņš to skaidroja ar to, ka augšžoklī ir vairāk trabekulārā kaula, kas ir pirmais, ko ietekmē osteoporoze (*August*, 2001). Tomēr ir pētījums, kurā netika atrasta atšķirība starp sievietēm, kas lieto un kas nelieto HAT (*Minsk un Polson*, 1998). *Moy* u.c. norāda, ka HAT nelietotājām ir nenozīmīgi lielāks risks implantātu neveiksmei, bet hormonu lietotājām tas ir ievērojami lielāks (relatīvais risks 2,55) (*Moy*, 2005). Pie līdzīgiem secinājumiem nonāca arī pētnieku grupa no Beļģijas, kas atrada lielāku tendenci

implantātu zudumam sievietēm, kurām ir menopauze un kuras lieto HAT. Turpretī šajā pētījumā novēroja lielāku implantātu neveiksmi pacientēm ar histerektomiju anamnēzē, kas izsauc stāvokli ar izteiktu estrogēna deficītu (Alsaadi, 2008b). Visticamāk sliktākus implantātu veiksmes rādītājus novēroja sievietēm, kuras lietoja HAT tāpēc, ka to nereti iesaka sievietēm ar izteiktiem menopauzes simptomiem un straujāku estrogēna līmeņa samazināšanos, kas izraisa arī smagāku ietekmi uz visu ķermeni.

Pētījumā, kurā 137 pacientiem pēc kaula transplantācijas tika ievadīti implantāti, novēroja ievērojami sliktākus veiksmes rādītājus sievietēm, salīdzinot ar vīriešiem. To varētu skaidrot ar to, ka kaula materiāls tika ņemts no iegurņa (zarnu kaula spārns), ko iespējams vairāk skar osteoporoze nekā žokļa kaulus (Schliephake, 1997).

*Shibli* un kolēģi veica pētījumu novērtējot histomorfometriski kaula virsmu implantātiem ar neveiksmīgu osseointegrāciju. Viņi salīdzināja pacientus, kuriem anamnēzē bija osteoporoze ar tiem, kuriem tādas nebija. Zinātnieki neieguva statistiski ticamu atšķirību starp grupām un izdarīja secinājumus, ka osteoporoze nav kontrindikācija implantātu ievadīšanai. Tomēr, kā autori norādīja, šie dati jāvērtē ar piesardzību, jo pacientiem netika veikti objektīvi kaulu minerālblīvuma izmeklējumi un pacientu grupa bija maza (21 pacients), un netika ņemts vērā osseointegrācijas neveiksmes iemesls (Shibli, 2008a; Shibli, 2008b).

Kopumā zobu implantātu veiksmē ir samērā augsta - 93,9-96,5% (Pjetursson, 2004). Lai noskaidrotu implantātu neveiksmes riska faktorus, ir nepieciešamas samērā lielas cilvēku grupas. Lielā daļā pētījumu pacientu skaits bija nepietiekošs, līdz ar to pastāv liela kļūdas iespējamība.

### **Kopsavilkums**

Apskatītie pētījumi parādīja, ka pastāv vairākas problēmas saistītas ar osteoporozes ietekmi uz periodontu un žokļa kaulu struktūru. Novēro sekojošas tendences:

- sliktāki periodonta rādītāji, izteiktāka marginālā kaula rezorbcija, kā arī lielāks zobu zaudējums novērojams sievietēm ar pēcmenopauzes osteoporozi;
- pēcmenopauzes osteoporozi nevar uzskatīt kā absolūtu kontrindikāciju implantātu ievadīšanai;

- izteiktāku bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbciju novēro sievietēm ar pēcmenopauzes osteoporozi.

Neskatoties uz novērotajām tendencēm, pētījumi par pēcmenopauzes osteoporozes ietekmi uz žokļu kauliem ir pretrunīgi.



#### 4. MATERIĀLI UN METODEDES

Pētījumā tika iekļautas RSU Stomatoloģijas institūta Zobu protezēšanas klīnikas pacientes vecumā no 45 - 84 gadiem, kas apmeklēja zobu protēzistu laikā no 2007. gada aprīļa līdz 2009. gada oktobrim. Pacientes pētījumā tika iekļautas ar viņu piekrišanu, kas tika fiksēts piekrišanas protokolā. Pētījuma veikšanu ir apstiprinājusi RSU ētikas komiteja (Pielikums Nr.2).

Pētījumā netika iekļautas pacientes, kuras uzrādīja saslimšanas vai stāvokļus, kas var izsaukt sekundāro osteoporozi (nieru slimības, hiperparatireoīdisms, Kušinga sindroms, tireotoksikoze, reimatoīdais artrīts, orgānu transplantācija, cukura diabēts u.c.) un sievietes ar agrīnu menopauzi (pirms 45 gadu vecuma) vai ķirurģiski izraisītu menopauzi. Pētījumā netika iekļautas tās sievietes, kuras lieto un gadu pirms pētījuma bija lietojušas kaulu metabolisma ietekmējošus medikamentus (glikokortikoīdi, bifosfonāti, stroncija renelāts, selektīvie estrogēna receptoru modulatori, HAT, kalcitofīns, D vitamīna aktīvie metabolīti, teriparatīds u.c.) izņemot kalciju, kas lietots mazāk kā 1000 mg dienā un D vitamīnu, kas lietots mazāk kā 800 SV dienā. Arī sievietes, kuras smēķēja vai pārmērīgi lietoja alkoholu (vairāk kā 14 alkohola vienības nedēļā) pētījumā netika iekļautas.

Atbilstoši pētījumu mērķiem pacientēm tika veikti:

- 1) klīniskie mutes dobuma izmeklējumi, noteikti zaudētie zobi, esošās protēzes;
- 2) duālās enerģijas rentgena absorbcimetrijas (DEXA) izmeklējumi (*Lunar DEXA DPX-NT*, *GE Medical Systems*- Rīgas 2. slimnīca). Izmeklējumus veica jostas daļas skriemeļiem (*L2-L4*) un abiem augšstilba kaula kakliņiem (*total hip mean*). Visus izmeklējumus veica viens pieredzējis speciālists (dr. Ilze Daukste). Tika ņemts vērā sliktākais T- skalas rādījums no abiem (*L2-L4* un *total hip mean*). Pacientes tika sadalītas trīs grupās pēc PVO kritērijiem: normāls kaula blīvums (*T-score +2,5 līdz -1*), osteopēnija (*T-score <-1,0 līdz -2,5*), osteoporoze (*T-score ≤ -2,5*) (*WHO, 1994*). Pirms DEXAs izmeklējuma tika noteikts pacientu garums un svars. Ķermeņa masas indekss (ĶMI) tika aprēķināts ķermeņa svaru kilogramos dalot ar ķermeņa garumu metros kvadrātā ( $\text{ĶMI} = \text{kg/m}^2$ );
- 3) digitālie ortopantomogrammas rentgena uzņēmumi OrtPG (*Pantomograph Trophypan C*- RSU Stomatoloģijas institūts), izmantojot vienu standarta pozīciju rentgena uzņemšanas laikā. Uzņēmumi tika veikti ar strāvu 10mA pie sprieguma robežās no 60-90

kV, kur ekspozīcijas laiks bija 15s. Visus uzņēmumus izdarīja viens pieredzējis radiologa asistents (Vineta Kļaviņa). Rentgena uzņēmuma palielinājums bija 1,27, kas netika koriģēts.

#### **4.1 Osteoporozes ietekme uz žokļu kaulu rentgenoloģiskajiem rādījumiem sievietēm pēcmenopauzes vecumā**

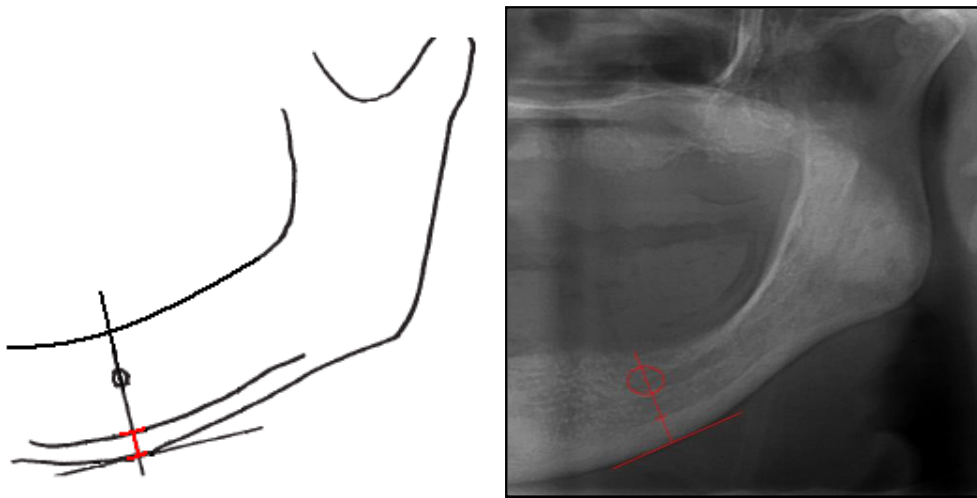
Pētījumā tika iekļauta 131 sieviete pēcmenopauzes (menopauzes iestāšanās tika konstatēta ievācot anamnēzi) vecumā no 49-84 gadiem (vidējais vecums  $64,97 \pm 9,18$ ), kas apmeklēja RSU Stomatoloģijas institūta Zobu protezēšanas klīnikas zobu protēzistu laikā no 2009.gada februāra līdz 2009.gada oktobrim.

Pacientēm tika veikti DEXA un digitālie ortopantomogrammas (OrtPG) izmeklējumi.

Pēc DEXA rezultātiem pacientes tika sadalītas trīs grupās- normāls kaulu minerālbūvums, osteopēnija, osteoporozē. Pēc digitālajām rentgenogrammām, izmantojot datorprogrammu (*Trophy Windows 6,04* programma), tika noteikts zoda atveres indekss (*Mental Index*) (MI) (Ledgerton,1999) un apakšžokļa kortikālais indekss (*Mandibular Cortical Index*) (C) (Klemetti,1994b).

Zoda atveres indekss ir milimetros izteikts kortikālā kaula biezums apakšžoklī zoda atveres rajonā. Lai to noteiktu, tika novilkta līnija, kas iet caur zoda atveres (*foramen mentale*) viduspunktu perpendikulāri apakšžokļa malas pieskarei. Uz šīs līnijas abās žokļa pusēs tika mērīts kortikālā kaula slāņa biezums (5.attēls). Gadījumos, kad abās žokļa pusēs nebija iespējams precīzi noteikt zoda atveri, mērījumi tika veikti vienā žokļa pusē.

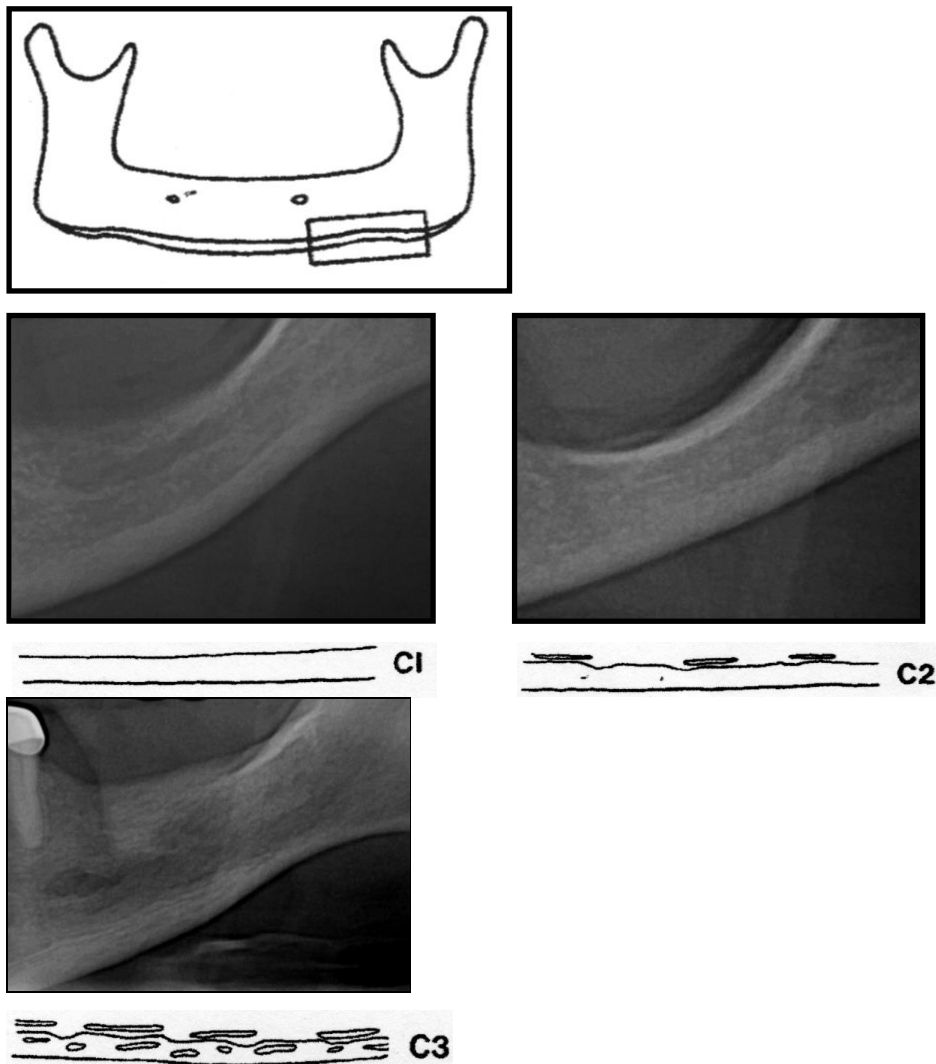
5. attēls.



Shematisks un rentgenoloģisks zoda atveres indeksa (MI) attēlojums (Ledgerton,1999, Slaidiņa, 2008)

Apakšžokļa kortikālais indekss raksturo apakšžokļa kortikālā kaula rentgenoloģisko struktūru un to nosaka abās žokļa pusēs distāli no zoda atveres. Izmantojot *Klemetti* klasifikāciju, tika noteiktas trīs smaguma pakāpes, kur C1- kortikālā kaula endosta mala bija gluda un skaidri atšķirama abās žokļa pusēs; C2- endosta malā bija redzami semilunāri defekti, kā arī veidojās korikālās rezidulas vienā vai abās žokļa pusēs un C3- kortikālajā slānī bija redzamas dziļas endosta rezidulas un tas bija izteikti porains (*Klemetti,1994b*) (6. attēls).

## 6. attēls



Shematisks un rentgenoloģisks kortikālā indeksa (C) attēlojums (Klemetti, 1994b; Slaidiņa, 2008)

Lai noteiktu mērījumu atkārtojamību, atbilstoši metodes aprakstam mērījumus un indeksus noteica 3 cilvēki, no kuriem viens bija pieredzējis speciālists šo indeksu noteikšanā, otrs bija ārsts, kas izmanto šāda veida rentgenogrammas (OrtPG) ikdienā un trešais bija zobārstniecības students, kas izmanto rentgenogrammas reti. Katrs mērītājs veica 2 mērījumus vismaz ar 2 nedēļu intervālu starp mērījumiem.

#### **4.1.1. Izņemamās protēzes lietošanas ietekme uz žokļu kaulu rentgenoloģiskajiem rādījumiem**

Pētījumā piedalījās 84 sievietes pēcmenopauzes vecumā no 51 līdz 80 gadiem (vidējais vecums  $66,71 \pm 7,68$  gadi). Pētāmajā grupā tika iekļautas 42 sievietes no iepriekš aprakstītās pētījuma grupas, kurām bija izgatavotas totālas zobu protēzes RSU Stomatoloģijas institūtā un kuras šīs protēzes bija lietojušas vismaz 2 gadus. Visām pacientēm tika veikti DEXA izmeklējumi un pēc DEXA rezultātiem pacientes tika sadalītas trīs grupās atbilstoši PVO kritērijiem - normāls kaulu minerālbūvums, osteopēnija, osteoporoze. Kontroles grupa tika veidota tā, ka katrai pētījuma grupas pacientei tika piemeklēta identiska vecuma un atbilstoša kaulu minerālbūvuma paciente, kurai bija saglabāti zobi premolāru rajonā un nekad nebija izgatavotas nekāda veida izņemamas zobu protēzes apakšžoklī. Rezultātā tika izveidoti 42 sieviešu pāri ar vienādu vecumu un kaulu minerālbūvumu.

Pacientēm tika veikti digitālie OrtPG uzņēmumi, un izmantojot datorprogrammatūru (*Trophy Windows 6,04* programmu), tika noteikts zoda atveres indekss (*Mental Index*) (MI) (Ledgerton, 1999) un apakšžokļa kortikālais indekss (*Mandibular Cortical Index*) (C) (Klemetti, 1994b) (skatīt iepriekš). Visus mērījumus un indeksus noteica viens pieredzējis mērītājs.

#### **4.2. Osteoporoze un zobu zaudējums sievietēm pēcmenopauzes vecumā**

##### **Pētījums „A”**

Pētījumā tika atlasītas sievietes pēcmenopauzes vecumā ar parciālu adentiju, kuras apmeklēja zobu protēzistu RSU Stomatoloģijas institūtā laikā no 2009. gada februāra līdz 2009. gada maijam un piekrita piedalīties pētījumā un veica visus nepieciešamos izmeklējumus. Kopumā pētījumā tika iesaistītas 96 sievietes, no kurām 79 (82,29%) vecumā no 49 līdz 81 gadam (vidējais vecums  $62,9 \pm 9,23$  gadi) piekrita piedalīties pētījumā un veica nepieciešamos izmeklējumus.

Visām pacientēm tika noteikts kaulu minerālbūvums ar DEXA izmeklējumu. Analīzei tika izmantoti DEXA rādījumi mugurkaulājam (L2-L4) un proksimālajiem augšstilba kaula kakliņiem (hip mean). Pēc DEXA rezultātiem pacientes tika sadalītas trīs grupās atbilstoši PVO kritērijiem. Mutes dobuma klīniskās izmeklēšanas rezultātā tika noteikts

esošo priekšzobu (incisīvi un kanīni) un sānu zobu skaits (premolāri un molāri) augšžoklī un apakšžoklī, un kopējais zobu skaits. Netika skaitīti retinēti zobi, zobu saknes un zobu implantāti.

Pētījumā netika iekļautas sievietes ar totālu zobu zaudējumu.

### **Pētījums “B”**

Kopumā pētījumā piedalījās 98 sievietes pēcmenopauzes vecumā no 50 līdz 81 gadam (vidējais vecums  $67,55 \pm 7,96$  gadi).

Pētāmajā grupā tika iekļautas 49 sievietes no pētījuma grupas „A” ar parciālu adentiju (minimālais zobu skaits bija 6 zobi). Katrai pacientei tika piemeklēta identiska vecuma sieviete ar bezzobu žokļiem, kurām bija izgatavotas totālas zobu protēzes RSU Stomatoloģijas institūtā. Kopumā tika izveidoti 49 sieviešu pāri ar identisku vecumu, bet atšķirīgu zobu zaudējuma pakāpi.

Visām pacientēm tika noteikts kaulu minerālbūvums ar DEXA izmeklējumu un veikta mutes dobuma klīniskā izmeklēšana.

### **4.3. Osteoporoze un bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbcija sievietēm pēcmenopauzes vecumā**

Pētījumā tika iekļautas 50 sievietes pēcmenopauzes vecumā no 51-84 gadiem (vidējais vecums  $67,88 \pm 8,2$  gadi) ar bezzobu žokļiem, kurām bija izgatavotas totālas zobu protēzes RSU Stomatoloģijas institūta Zobu protezēšanas klīnikā un kuras protēzes bija lietojušas vismaz 2 gadus.

Izmatojot DEXA rezultātus, patientes tika sadalītas trīs grupās- normāls kaulu minerālbūvums, osteopēnija un osteoporoze.

Pēc digitālajām rentgenogrammām, izmantojot datorprogrammatūru (*Trophy Windows 6,04* programma), tika veikti dažādi mērījumi vertikālā plaknē.

Augšžoklī tika novilkta atskaites līnija *Lz*, kas savieno *processus zygomaticus maxillae dx. et sin.* apakšējās malas. Tika veikti mērījumi, kas ir perpendikulāri līnijai *Lz* un iet līdz alveolārā izauguma korei:

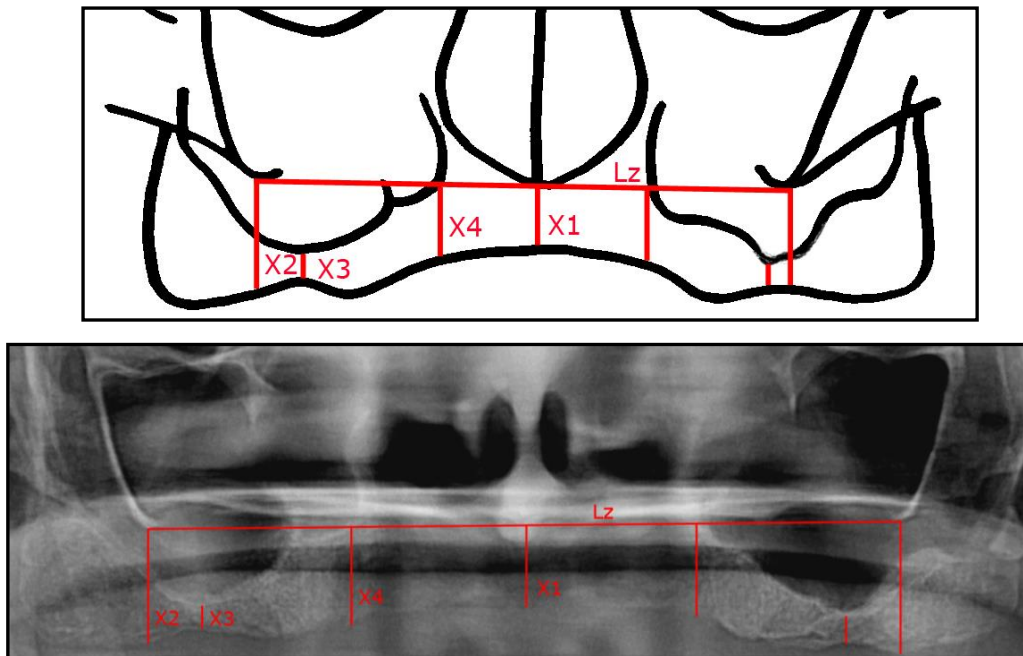
X1 – līnija, kas iet caur augšžokļa viduslīniju vadoties pēc deguna starpsienas un *spina nasalis* (Guler, 2005);

X2 - attālums no *processus zygomaticus* viszemākā punkta;

X3 - attālums no *sinus maxillaris* viszemākā punkta (Guler, 2005);

X4 - kas atiet no Lz līnijas un iet mežiāli gar *sinus maxillaris* visizteiktāko izliekumu (7.attēls).

7. attēls



Augšžokļa mērījumu shematisks un rentgenoloģisks attēlojums (Guler, 2005; Ozola, 2008)

Lz - līnija, kas savieno abu pušu vaigu kaulu apakšējās malas;

X1- attālums uz perpendikula pret Lz, kas iet caur augšžokļa viduslīniju līdz alveolārā kaula korei;

X2 - perpendikuls pret Lz no zoda kaula zemākā punkta līdz alveolārā kaula korei;

X3 - attālums uz perpendikula pret Lz no augšžokļa dobuma pamatnes līdz alveolārā kaula korei;

X4 - attālums no Lz līdz alveolārā kaula korei gar augšžokļa dobuma priekšējo malu.

Apakšžoklī tika novilkta divas perpendikulāras līnijas no apakšējās līdz augšējai kaula robežai pret apakšžokļa garenasi divos atšķirīgos rajonos, kas attiecīgajās vietās ir pieskares līnijas *A* un *B* :

*Y1*- perpendikuls, kas iet caur viduslīniju (Guler, 2005);

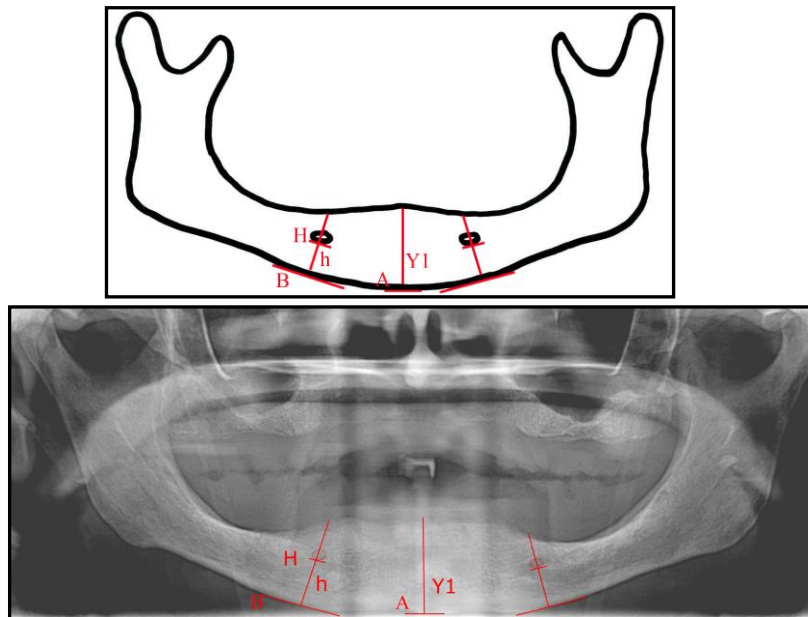
*H* - perpendikuls, kas iet caur zoda atveres (*foramen mentale*) viduspunktu (Wical un Swoope, 1974);

*h* - distance uz šīs līnijas no apakšžokļa apakšējās malas līdz zoda atveres (*foramen mentale*) apakšējai malai (Wical un Swoope, 1974). (8. attēls).

Pēc metodes, ko aprakstījuši *Wical* un *Swoope*, tika aprēķināta arī attiecība starp šiem mērījumiem  $H/h$ , ko apzīmē ar indeksu *MR* (Wical un Swoope, 1974)

Lai noteiktu mērījumu kļūdu, visus mērījumus un indeksus noteica viens mērītājs divas reizes ar vismaz divu nedēļu intervālu starp mērījumiem.

## 8. attēls



Apakšžokļa mērījumu shematisks un rentgenoloģisks attēlojums (Wical un Swoope, 1974; Guler, 2005; Ozola, 2008)

*A* un *B* pieskares pret apakšžokļa malu viduslīnijā un zoda atveres rajonā (*foramen mentale*);

*H* - attālums no apakšžokļa malas līdz alveolārā kaula korei zoda atveres rajonā, kas ir perpendikulāri pieskarei *B*;

*h* - attālums uz līnijas *H* no apakšžokļa malas līdz zoda atveres apakšējai malai;

*Y1*- attālums no apakšžokļa malas līdz alveolārā kaula korei viduslīnijā, kas ir perpendikulāri pieskarei *A*.



## Statistiskā analīze

Vērtību sadalījums dažādās grupās tika noteikts izmantojot  $2 \times 2$  un  $r \times c$  biežuma tabulas. Procentuālā īpatsvara atšķirību statistiskās ticamības novērtēšanai tika izmantots *Pearson  $\chi$  kvadrāta* tests. Vidējo rādītāju atšķirības starp grupām tika salīdzinātas ar sapāroto paraugu *t-testu*.

Lai noteiktu dažādu lielumu korelāciju, tika izmatota *Pearson un Spearman's rho* korelācija. Korelācijas koeficienta sadalījums bija šāds:  $r = 0,8-1,0$  ļoti spēcīga korelācija;  $r = 0,5- 0,8$  vidēji spēcīga;  $r = 0,2- 0,5$  vāja korelācija; mazāks par  $0,2$  nebūtiska korelācija (Baltiņš, 2003). Variāciju procents jeb determinācija tika aprēķināts  $r^2 \times 100$ .

ANOVA variāciju analīze tika izmatota, lai noteiktu dažādu rādītāju savstarpējo saistību atkarībā no grupas.

Nosakot zoda atveres un kortikālo indeksu, kā samazināta kaula minerālblīvuma diagnostisko testa vērtību, tika izmatotas  $2 \times 2$  biežuma tabulas un tika aprēķināta metodes jutība, kas raksturo tā spēju atklāt slimniekus un specifiskums- spēja atsijāt veselos.

Testa jutība=  $a / (a+c)$ ; Testa specifiskums=  $d/(b+d)$ , kur

- a- personas ar patiesi pozitīvu testa rezultātu,
- b- personas ar viltuspozitīvu testa rezultātu,
- c- personas ar viltusnegatīvu testa rezultātu,
- d- personas ar patiesi negatīvu testa rezultātu (Baltiņš, 2003).

Kortikālā indeksa noteikšanas mērītāju un mērījumu saderības novērtēšanai tika aprēķināts *Kappa* koeficients ( $k$ ). Kur  $k > 0,81$  izcila mērījumu saderība;  $0,61-0,8$  ļoti laba mērījumu saderība;  $0,41-0,6$  laba mērījumu saderība;  $0,21-0,4$  vidēja mērījumu saderība;  $k < 0,2$  slikta mērījumu saderība (Landis un Koch, 1997). Dažādu mērījumu kļūdu atšķirīgiem mērītājiem noteica ar *Dahlberg* metodi, kur lielums, kas mazāks par 1, tiek uzskatīts kā precīzs mērījums (Dahlberg, 1940).

$$s(i) = \sqrt{\frac{\sum d^2}{2n}}$$

## 5.REZULTĀTI

### 5.1. Osteoporozes ietekme uz žokļa kaulu rentgenoloģiskajiem rādījumiem sievietēm pēcmenopauzes vecumā

Pēc DEXA rezultātiem visas sievietes tika sadalītas 3 grupās: sievietes ar normālu kaulu minerālblīvumu - 43 (vidējais vecums  $63,33 \pm 9,8$  gadi), ar osteopēniju - 55 (vidējais vecums  $64,6 \pm 8,99$  gadi) un sievietes ar osteoporozē - 33 (vidējais vecums  $67,73 \pm 8,27$  gadi) (1. tabula). Grupu atšķirības pēc vecuma nav statistiski ticamas ( $p=0,108$ ).

1.tabula

Vecuma sadalījums grupās atkarībā no ķermeņa kaulu minerālblīvuma

Kaulu minerālblīvuma statuss (DEXA)	Skaitis (%)	Vecums	SD	Minimālais vecums	Maksimālais vecums
Norma	43 (32,82)	63,33	9,8	49	81
Osteopēnija	55 (41,98)	64,6	8,99	49	84
Osteoporozē	33 (25,19)	67,73	8,27	51	81
<b>Kopā</b>	<b>131</b>	<b>64,97</b>	<b>9,18</b>	<b>49</b>	<b>84</b>

Vislielākais kortikālā slāņa biezums (mm) jeb zoda atveres indekss (MI) bija sievietēm ar normālu kaula minerālblīvumu un vismazākais - sievietēm ar osteoporozē. Starp visām grupām ir statistiski ticama atšķirība gan labās puses mērījumos ( $p=0,0007$ ), gan kreisajā žokļa pusē ( $p=0,0004$ ) (2. tabula).

Lai precizētu rezultātus, tika analizēta atšķirība starp dažādo kaula minerālblīvuma grupu pāriem. Starp normas un osteopēnijas grupām nav statistiski ticama atšķirība (labā puse  $p=1,00$ ; kreisā puse  $p=0,617$ ). Savukārt, starp sievietēm ar normālu kaulu minerālblīvumu un osteoporozē (labā puse  $p=0,005$ ; kreisā puse  $p=0,009$ ), kā arī starp sievietēm ar osteopēniju un osteoporozē (labā puse  $p=0,001$ ; kreisā puse  $p<0,001$ ) novēro statistiski ticamu atšķirību pēc zoda atveres indeksa.

Labās un kreisās puses zoda atveres indeksa mērījumiem nav statistiski ticamu atšķirību ( $p=0,913$ ).

## 2. tabula

Zoda atveres indeksa (MI) sadalījums grupās atkarībā no ķermeņa kaulu minerālblīvuma

DEXA	N	MI dex (mm)	SD	MI sin (mm)	SD
Norma	43	3,35	0,75	3,42	0,81
Osteopēnija	55	3,21	0,94	3,18	0,9
Osteoporozē	33	2,57	1,01	2,56	1,09
Atšķirības p vērtība		<b>0,0007</b>		<b>0,0004</b>	

Zoda atveres indeksa (MI) mērījumu kļūda katram mērītājam ir zema (3. tabula).

Mērījumu kļūda starp pirmo un otro mērītāju, starp otro un trešo mērītāju ir zema. Starp pirmo un trešo mērītāju labās puses mērījumiem ir zema, tomēr starp pirmo un trešo mērītāju kreisās puses mērījumiem mērījumu kļūda ir nedaudz virs pieļaujamās robežas (4.tabula).

## 3. tabula

Mērījumu kļūda katram mērītājam (*Dahlberg koeficients*<1)

Mērītāji	dex	sin
1. mērītājs	0,82	0,61
2. mērītājs	0,05	0,06
3. mērītājs	0,36	0,48

## 4.tabula

Mērījumu kļūda starp mērītājiem un mērījumiem (*Dahlberg koeficients* <1)

	1.mērītājs		2.mērītājs	
2. mērītājs	0,79 (dex)	0,89 (sin)		
3.mērītājs	0,8 (dex)	<b>1,0 (sin)</b>	0,36 (dex)	0,48 (sin)

Pielietojot zoda atveres indeksu kā metodi, lai atdalītu sievietes ar samazinātu kaulu minerālblīvumu, visoptimālākā metodes jutība un specifiskums ir, lai atdalītu sievietes ar osteoporozē, kad MI robežvērtība  $\leq 3$  mm (5. un 6. tabula). Starp mērītājiem un mērījumiem nenovēroja būtisku jutības un specifiskuma atšķirību (7. un 8. tabula).

5.tabula

Zoda atveres indeksu jutība un specifiskums, lai diferencētu sievietes ar dažādām DEXA un MI robežvērtībām

1. mērītājs		DEXA L2-L4 un <i>total hip mean</i>		
		T-score		
		≤ -1 SD	≤ -2 SD	≤ -2,5 SD
MI diagnostiskais sliksnis ≤ 2,5 mm	Jutība %	31,81 %	42,86 %	48,48 %
	Specifiskums %	90,70 %	86,59 %	83,67 %
MI diagnostiskais sliksnis ≤ 3 mm	Jutība %	55,68 %	63,27 %	<b>72,73 %</b>
	Specifiskums %	58,14 %	56,10 %	<b>56,12 %</b>
MI diagnostiskais sliksnis ≤ 4 mm	Jutība %	87,50 %	89,80 %	93,94 %
	Specifiskums %	20,93 %	18,29 %	18,37 %

6. tabula

Zoda atveres indeksa jutība un specifiskums atkarībā no DEXA robežvērtības un kaulu minerālblīvuma noteikšanas rajona

1. Mērītājs (MI ≤ 3 mm)		DEXA L2-L4, <i>total</i> <i>hip mean</i>	DEXA L2-L4	DEXA <i>total hip</i> <i>mean</i>
DEXA sliksnis (≤ -1 SD)	Jutība %	55,68 %	55,84 %	62,96 %
	Specifiskums %	58,14 %	60,00 %	60,27 %
DEXA sliksnis (≤ -2 SD)	Jutība %	63,27 %	67,39 %	58,33 %
	Specifiskums %	56,10 %	58,33 %	52,43 %
DEXA sliksnis (≤ -2,5 SD)	Jutība %	72,73 %	<b>76,67 %</b>	63,64 %
	Specifiskums %	56,12 %	<b>57,00 %</b>	51,72 %

**7. tabula**

Zoda atveres indeksu ( $MI \leq 3 \text{ mm}$ ) jutība un specifiskums dažādiem mērītājiem, lai diferencētu sievietes ar samazinātu kaulu minerālblīvumu ( $T\text{-score} \leq -1 \text{ SD}$ ) (sliktākais rādījums no *total hip mean* un L2-L4).

Mērītājs un mērījums		Jutība %	Specifiskums %
1.mērītājs	1.mērījums	55,68 %	58,14 %
	2.mērījums	65,91 %	55,81 %
2.mērītājs	1.mērījums	64,77 %	51,16 %
	2.mērījums	64,77 %	46,51 %
3.mērītājs	1.mērījums	64,77 %	53,49 %
	2.mērījums	70,54 %	51,16 %
<b>Vidējais (min – max)</b>		<b>64,4 (55,68-70,54)%</b>	<b>52,71(46,51-58,14)%</b>

**8. tabula**

Zoda atveres indeksu ( $MI \leq 3 \text{ mm}$ ) jutība un specifiskums dažādiem mērītājiem, lai diferencētu sievietes ar osteoporozi ( $T\text{-score} \leq -2,5\text{SD}$ ) (sliktākais rādījums no *total hip mean* un L2-L4).

Mērītājs un mērījums		Jutība %	Specifiskums %
1.mērītājs	1.mērījums	72,73 %	56,12 %
	2.mērījums	81,82 %	48,98 %
2.mērītājs	1.mērījums	78,79 %	46,94 %
	2.mērījums	75,76 %	43,88 %
3.mērītājs	1.mērījums	78,79 %	47,96 %
	2.mērījums	81,81 %	42,86 %
<b>Vidējais (min-max)</b>		<b>78,28 (72,73-81,82)%</b>	<b>47,79 (42,86-56,12)%</b>

Sievietes ar apakšžokļa kortikālo indeksu C1 ir ar normālu kaulu minerālblīvumu 86,96% gadījumu. Starp sievietēm ar apakšžokļa kortikālo indeksu C2 novēroja gan normālu kaulu minerālblīvumu, gan osteopēniju, gan osteoporozi. Sievietēm ar apakšžokļa kortikālo indeksu C3 osteoporozi novēro 64,52% gadījumu. Starp grupām ir statistiski ticama atšķirība ( $p < 0,001$ ) (9. tabula).

**9.tabula**

Kortikālā indeksa (C) sadalījums grupās atkarībā no kaulu minerālblīvuma ( $p < 0,001$ )

	C1	C2	C3
Norma	<b>20 (86,96%)</b>	18 (23,38%)	5 (16,13%)
Osteopēnija	2 (8,7%)	<b>47 (61,04%)</b>	6 (19,35%)
Osteoporoze	1 (4,35%)	12 (15,58%)	<b>20 (64,52%)</b>

Apakšzokļa kortikālā indeksa mērījumu saderība ir izcila pirmajam mērītājam ( $k=0,89$ ) un ļoti laba gan otrajam ( $k=0,76$ ), gan trešajam mērītājam ( $k=0,69$ ).

Kombinētā mērījumu saderība starp mērītājiem pēc pirmajiem un otrajiem mērījumiem ir ļoti laba ( $k=0,63$  un  $k=0,61$ ).

Izmantojot kortikālo indeksu kā metodi (jebkāds negludums- C2 un C3), lai diferencētu sievietes ar samazinātu kaulu minerālblīvumu (sliktākais rādītājs no augšstilba kaula kakliņa un L2-L4) no sievietēm ar normālu kaulu minerālblīvumu metodes jutība vidēji ir 94,13% un specifiskums – 38,76%. Savukārt, izmantojot kā metodi izteiktu negludumu (C3) visoptimālākā metodes jutība un specifiskums ir atdalot sievietes ar osteoporozi (10.; 11. un 12. tabulas).

**10. tabula**

Kortikālā indeksa (C) jutība un specifiskums, lai diferencētu sievietes ar dažādu kaulu minerālblīvumu (sliktākais rādītājs no *total hip mean* un L2-L4)

1.mērītājs		DEXA (L2-L4, <i>total hip mean</i> )		
		T-score		
		≤ -1 SD	≤ -2 SD	≤ -2,5 SD
Diagnostiskais sliekšnis <b>C2 un C3</b>	Jutība %	<b>96,59 %</b>	97,96 %	96,97 %
	Specifiskums %	<b>46,51 %</b>	36,67 %	22,45 %
Diagnostiskais sliekšnis <b>C3</b>	Jutība %	29,55 %	48,98 %	<b>60,60 %</b>
	Specifiskums %	88,37 %	91,46 %	<b>88,78 %</b>

**11. tabula**

Kortikālā indeksa (C2 un C3) jutība un specifiskums, lai diferencētu sievietes ar samazinātu kaula minerālblīvumu (T- score  $\leq -1$  SD) (sliktākais rādītājs no *total hip mean* un L2-L4).

Mērītājs un mērījums		Jutība %	Specifiskums %
1.mērītājs	1.mērījums	96,59 %	46,51 %
	2.mērījums	95,45 %	39,53 %
2.mērītājs	1.mērījums	90,91 %	46,51 %
	2.mērījums	92,05 %	39,53 %
3.mērītājs	1.mērījums	94,32 %	27,91 %
	2.mērījums	95,45 %	32,56 %
<b>Vidējais (min – max)</b>		<b>94,13 (90,91-96,59) %</b>	<b>38,76 (32,56-46,51) %</b>

**12. tabula**

Kortikālā indeksa (C3) jutība un specifiskums, lai diferencētu sievietes ar osteoporozī (T- score  $\leq -2,5$  SD) (sliktākais rādītājs no *total hip mean* un L2-L4).

Mērītājs un mērījums		Jutība %	Specifiskums %
1.mērītājs	1.mērījums	60,60 %	88,78 %
	2.mērījums	57,58 %	89,80 %
2.mērītājs	1.mērījums	51,51 %	87,76 %
	2.mērījums	45,45 %	87,76 %
3.mērītājs	1.mērījums	30,30 %	90,82 %
	2.mērījums	36,36 %	91,10 %
<b>Vidējais (min – max)</b>		<b>46,97 (30,3-60,6) %</b>	<b>89,34 (88,79-91,1) %</b>

Nav novērota nozīmīga korelācija starp zoda atveres indeksu un sieviešu svaru un  $\text{KMI}$ . Savukārt, korelācija starp zoda atveres indeksiem un ķermeņa garumu ir vāja. Palielinoties ķermeņa garumam, ir tendence palielināties arī zoda atveres indeksam (13. tabula).

**13. tabula**

Korelācijas koeficienti un determinācija starp zoda atveres indeksiem un ķermeņa garumu, svaru un  $\text{KMI}$

	<b>MI dex</b>	<b>MI sin</b>
<b>Garums</b>	<b>0,260 (6,76%)</b> <b>p=0,03</b>	<b>0,259 (6,71%)</b> <b>p=0,03</b>
<b>Svars</b>	0,086 (0,74%) p=0,331	0,145 (2,1%) p=0,099
<b><math>\text{KMI}</math></b>	-0,029 (0,08%) p=0,747	0,035 (0,12%) p=0,696

Lai novērtētu ķermeņa svara, garuma un  $\text{KMI}$  saistību ar kortikālo indeksu, pacientes ir sadalītas trīs grupās atkarībā no kortikālā indeksa. Ar kortikālo indeksu C1 ir 23 sievietes (vidējais vecums 60,17  $\pm$ 10,38 gadi); ar C2 ir 77 sievietes (vidējais vecums 64,70  $\pm$ 8,86 gadi) un ar C3 ir 31 sieviete (vidējais vecums 69,19  $\pm$ 7,15 gadi) (14.tabula). Grupā atšķirības pēc vecuma ir statistiski ticamas (p=0,01).

**14.tabula**

Vecuma sadalījums grupās atkarībā no kortikālā indeksa

<b>Kortikālais indekss</b>	<b>Skaitis</b>	<b>Vecums</b>	<b>SD</b>	<b>Minimālais vecums</b>	<b>Maksimālais vecums</b>
C1	23	60,17	10,38	49	81
C2	77	64,70	8,86	49	84
C3	31	69,19	7,15	56	80
<b>Kopā</b>	<b>131</b>	<b>64,97</b>	<b>9,18</b>	<b>49</b>	<b>84</b>

Vislielākais ķermeņa garums, svars un  $\text{KMI}$  ir pacientēm ar kortikālo indeksu C1 un vismazākais pacientēm ar kortikālo indeksu C3. Starp visām trim kortikālā indeksa grupām ir statistiski ticama atšķirība pēc ķermeņa svara (p=0,009), garuma (p=0,001) un  $\text{KMI}$  (p=0,024).

Analizējot atšķirības konkrētām grupām, statistiski ticamu atšķirību pēc ķermeņa garuma nav starp C2 un C3 grupām (15.tabula).

Savukārt statistiski ticamu atšķirību pēc ķermeņa svara nav starp C2 un C3 grupām un starp C1 un C3 grupām (16.tabula).

Apskatot  $\text{KMI}$  nav statistiski ticama atšķirība starp grupām C1 un C2. (17.tabula).



15. tabula

Ķermeņa garuma sadalījums grupās atkarībā no kortikālā indeksa

Kortikālais indekss	C1	C2	C3
N	23	77	31
Ķermeņa garuma (cm)	<b>164,91</b>	<b>159,04</b>	<b>160,35</b>
SD	5,72	6,27	5,75

$p=0,001$  (C1 vs C2)  
 $p=0,928$  (C2 vs C3)  
 $p=0,021$  (C1 vs C3)

16. tabula

Ķermeņa svara sadalījums grupās atkarībā no kortikālā indeksa

Kortikālais indekss	C1	C2	C3
N	23	77	31
Ķermeņa svars (kg)	<b>78,3</b>	<b>72,49</b>	<b>66,48</b>
SD	14,46	14,1	12,17

$p=0,236$  (C1 vs C2)  
 $p=0,128$  (C2 vs C3)  
 $p=0,007$  (C1 vs C3)

17. tabula

Ķermeņa masas indeksa sadalījums grupās atkarībā no kortikālā indeksa

Kortikālais indekss	C1	C2	C3
N	23	77	31
ĶMI	<b>28,82</b>	<b>28,65</b>	<b>25,76</b>
SD	5,46	5,42	4,13

$p=0,098$  (C1 vs C2)  
 $p=0,028$  (C2 vs C3)  
 $p=0,028$  (C1 vs C3)

### 5.1.1. Izņemamās protēzes lietošana un žokļu kaulu rentgenoloģiskie rādījumi

Pacientēm, kas lietoja izņemamās protēzes ir mazāks zoda atveres indeksa lielums, tomēr atšķirības nav statistiski ticamas (labā puse  $p=0,2314$ ; kreisā puse  $p=0,0961$ ; vidējais  $p=0,1439$ ) (18. tabula).

Arī pēc kortikālā indeksa nav statistiski ticama atšķirība starp grupām ( $p=0,44$ ) (19. tabula).

18. tabula

Zoda atveres indeksu vidējie lielumi atkarībā no protēžu lietošanas

	AR protēzēm		BEZ protēzēm		Atšķirības p vērtība
	Lielums	SD	Lielums	SD	
<b>Skaitis</b>	42		42		
<b>MI dex</b>	2,95	0,94	3,21	1,02	0,2314
<b>MI sin</b>	2,88	0,96	3,26	1,08	0,0961
<b>MI vid</b>	2,92	0,93	3,23	1,04	0,1439

19. tabula

Kortikālā indeksa sadalījums grupās atkarībā no protēžu lietošanas ( $p=0,44$ )

	AR protēzēm	BEZ protēzēm
<b>C1</b>	4 (9,52%)	8 (19,05%)
<b>C2</b>	28 (66,67%)	24 (57,14%)
<b>C3</b>	10 (23,81%)	10 (23,81%)

## 5.2. Osteoporoze un zobu zaudējums sievietēm pēcmenopauzes vecumā

### Pētījums "A"

Pēc DEXA rezultātiem visas sievietes ir sadalītas 3 grupās: sievietes ar normālu kaulu minerālbūvumu - 25 (vidējais vecums  $61,56 \pm 9,8$  gadi), ar osteopēniju - 36 (vidējais vecums  $62,17 \pm 8,54$  gadi) un sievietes ar osteoporozi - 18 (vidējais vecums  $66,22 \pm 9,47$  gadi). Grupu atšķirības pēc vecuma nav statistiski ticamas ( $p=0,215$ ).

Saglabāto dabīgo zobu skaits atšķirīgās grupās (normāls kaulu minerālbūvums, osteopēnija un osteoporoze) ir gandrīz vienāds. Nav statistisku atšķirību starp grupām,

analizējot gan atlikušo zobu skaitu kopumā ( $p=0,9926$ ), gan zobu skaitu augšžoklī ( $p=0,9064$ ), gan apakšžoklī ( $p=0,6821$ ) (20. tabula).

Korelācija starp zobu skaitu un DEXA rādījumiem nav atrasta (21. tabula). Apskatot augšžokļa sānu zobu skaita attiecību pret DEXA rādījumiem gūžās, konstatēta vāja korelācija (22. tabula).

**20. tabula**

Zobu skaita sadalījums grupās atkarībā no ķermeņa kaulu minerālbūvuma

<b>DEXA</b>	<b>Pacientu skaits</b>	<b>Zobu skaits Augšžoklī</b>	<b>Zobu skaits Apakšžoklī</b>	<b>Visi zobu skaits</b>
<b>Norma</b>	25	7,52	9,2	16,72
<b>Osteopēnija</b>	36	7,19	9,69	16,89
<b>Osteoporozē</b>	18	7,83	8,78	16,61
<b>Atšķirības p vērtība</b>		<b>0,9064</b>	<b>0,6821</b>	<b>0,9926</b>

**21. tabula**

Korelācijas koeficienti un determinācija zobu skaita saistībai ar DEXA rādījumiem

<b>DEXA</b>	<b>Zobu skaits augšžoklī</b>	<b>Zobu skaits apakšžoklī</b>	<b>Visi zobu skaits</b>
<b>L2-L4</b>	-0,08 0,64% p=0,489	-0,049 0,24% p=0,668	-0,071 0,5% p=0,535
<b>Total hip mean</b>	-0,162 2,62% p=0,156	-0,082 0,67% p=0,478	-0,136 1,85% p=0,234
<b>Sliktākā DEXA no L2-L4 un Total hip mean</b>	-0,066 0,44% p=0,562	-0,023 0,05% p=0,843	-0,51 0,26% p=0,656

**22. tabula**

Korelācijas koeficienti un determinācija priekšzobu un sānu zobu skaita saistībai ar DEXA rādījumiem

DEXA	Augšžoklis priekšzobi	Augšžoklis sānu zobi	Apakšžoklis priekšzobi	Apakšžoklis sānu zobi
<b>L2-L4</b>	-0,107 (1,15%) p=0,353	-0,043 (0,18%) p=0,706	-0,067 (0,45%) p=0,561	-0,024 (0,06%) p=0,832
<i>Total hip mean</i>	-0,058 (0,37%) p=0,617	<b>-0,228</b> <b>(5,2%)</b> <b>p=0,045</b>	0,079 (0,62%) p=0,494	-0,145 (2,1%) p=0,205
<b>Sliktākā DEXA no L2-L4 un total hip mean</b>	-0,064 (0,41%) p=0,575	-0,058 (0,34%) p=0,612	0,026 (0,07%) p=0,819	-0,042 (0,18%) p=0,711

### Pētījums "B"

Bezzobu pacientēm salīdzinājumā ar sievietēm, kurām saglabāti dabīgie zobi, ir sliktāki DEXA rādījumi, tomēr nav statistiski ticamas atšķirības starp grupām (23. tabula).

Starp pacientēm ar bezzobu žokļiem 30,61% ir normāls kaulu minerālbūvums un 30,61% pacientēm ir osteoporoze.

Sievietēm ar saglabātiem dabīgajiem zobiem normāls kaulu minerālbūvums ir 24,49 % pacientu, bet 26,53 % ir osteoporoze.

Statistiski ticama atšķirība starp grupām nav (p=0,589) (24.tabula).

**23.tabula**

DEXA rādījumu sadalījums grupās atkarībā no zobu skaita

	BEZ zobiem		AR zobiem		Atšķirības p vērtība
	Lielums	SD	Lielums	SD	
<b>Skaits</b>	49		49		
<b>DEXA L2-L4</b>	-1,58	1,48	-1,32	1,60	0,4013
<b>DEXA total hip mean</b>	-1,05	1,18	-0,73	1,07	0,1676
<b>DEXA sliktākā</b>	-1,72	1,3	-1,56	1,28	0,527

**24. tabula**

Ķermeņa kaulu minerālblīvuma sadalījums grupās atkarībā no zobu daudzuma ( $p=0,589$ )

<b>DEXA</b>	<b>Bez zobiem</b>	<b>Ar zobiem</b>
<b>Norma</b>	15 (30,61%)	12 (24,49%)
<b>Osteopēnija</b>	19 (38,78%)	24 (48,98%)
<b>Osteoporozē</b>	15 (30,61%)	13 (26,53%)

### **5.3. Osteoporozē un bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbcijs sievietēm pēcmenopauzes vecumā**

Pēc DEXA rezultātiem visas sievietes ir sadalītas 3 grupās: sievietes ar normālu kaulu minerālblīvumu - 15 (vidējais vecums  $65,53 \pm 9,05$ ), ar osteopēniju - 20 (vidējais vecums  $68,4 \pm 8,71$ ) un sievietes ar osteoporozē - 15 (vidējais vecums  $69,53 \pm 6,42$ ) (25.tabula). Grupu atšķirības pēc vecuma nav statistiski ticamas ( $p=0,391$ ).

**25.tabula**

Vecuma sadalījums grupās atkarībā no kaulu minerālblīvuma

<b>DEXA</b>	<b>Skaitis</b>	<b>Vecums</b>	<b>SD</b>	<b>Minimālais vecums</b>	<b>Maksimālais vecums</b>
Norma	15	65,53	9,05	51	76
Osteopēnija	20	68,4	8,71	56	84
Osteoporozē	15	69,53	6,42	57	78
<b>Kopā</b>	<b>50</b>	<b>67,88</b>	<b>8,2</b>	<b>51</b>	<b>84</b>

Apskatot augšžokļa alveolārā kaula mērījumus, osteoporozes grupā ir mazākais X4sin augstums (mm) un tam ir statistiski ticama atšķirība starp grupām ( $p=0,0399$ ). Pārējiem mērījumiem augšžoklī nav statistiski ticamu atšķirību starp dažāda kaulu minerālblīvuma grupām (26. tabula).

Apakšžokļa mērījumos nav statistiski ticamas atšķirības starp grupām ne pēc h mērījumiem (labā puse  $p=0,9658$ ; kreisā puse  $p=0,1378$ ), ne pēc Y1 mērījumiem ( $p=0,6852$ ). Ir tendence, ka sievietēm ar osteoporozē ir vismazākie H mērījuma lielumi (mm) (labajā pusē  $p=0,0987$  un kreisajā pusē  $p=0,0609$ ) (27.tabula).

26.tabula

Augšžokļa augstuma mērījumu sadalījums grupās atkarībā no kaulu minerālblīvuma

Faktors	Augšžokļa alveolārā kaula augstuma mērījumi (mm)			Atšķirības p vērtība
	Norma (SD)	Osteopēnija (SD)	Osteoporoze (SD)	
<b>X1</b>	<b>11,64</b> (3,56)	<b>13,38</b> (2,58)	<b>13,34</b> (3,85)	0,2486
<b>X2 dex</b>	<b>9,85</b> (2,85)	<b>11,67</b> (2,95)	<b>11,74</b> (2,51)	0,1127
<b>X2 sin</b>	<b>11,8</b> (3,18)	<b>11,39</b> (2,67)	<b>12,01</b> (2,75)	0,813
<b>X3 dex</b>	<b>2,53</b> (1,49)	<b>3,39</b> (3)	<b>2,88</b> (2,06)	0,5604
<b>X3 sin</b>	<b>2,39</b> (1,73)	<b>2,85</b> (2,02)	<b>2,67</b> (1,69)	0,7698
<b>X4 dex</b>	<b>8,47</b> (2,84)	<b>8,59</b> (3,4)	<b>7,73</b> (3)	0,7276
<b>X4 sin</b>	<b>8,04</b> (3,2)	<b>9,4</b> (2,49)	<b>6,76</b> (2,82)	<b>0,0399</b>

27. tabula

Apakšžokļa augstuma mērījumu sadalījums grupās atkarībā no ķermeņa kaulu minerālblīvuma

Faktors	Apakšžokļa alveolārā kaula augstuma mērījumi (mm)			Atšķirības p vērtība
	Norma (SD)	Osteopēnija (SD)	Osteoporoze (SD)	
<b>Y1</b>	<b>17,89</b> (4,09)	<b>19,11</b> (4,4)	<b>18,1</b> (4,73)	0,6852
<b>H dex</b>	<b>15,57</b> (3,82)	<b>18,53</b> (5,65)	<b>14,98</b> (4,46)	<b>0,0987</b>
<b>h dex</b>	<b>9,46</b> (1,98)	<b>9,53</b> (2,56)	<b>9,29</b> (2,65)	0,9658
<b>H sin</b>	<b>16,76</b> (4,61)	<b>18,42</b> (5,81)	<b>14,29</b> (3,46)	<b>0,0609</b>
<b>h sin</b>	<b>10,14</b> (1,53)	<b>9,54</b> (2,14)	<b>8,57</b> (2,37)	0,1378

ANOVA variāciju analīzes rezultātos nav statistiski ticama saistība starp MR un kaulu minerālblīvumu (MR dex;  $r=-0,03$ ;  $p=0,993$ ; 95%TI -0,629;0,623; MR sin koef=0,121;  $p=0,728$ ; 95%TI-0,577; 0,819).

Nav korelācijas starp ĶMI un alveolārā kaula augstuma mērījumiem augšžoklī un apakšžoklī (28. un 29. tabula). Nav korelācija arī starp ĶMI un MR (MR dex korelācijas koeficients un korelācija- 0,04; 0,16%  $p=0,797$ ; MR sin – korelācijas koeficients un korelācija-0,013, 0,017%,  $p= 0,934$  (Sperman's rho korelācija).

Kopumā alveolārā kaula augstuma mērījumiem nav korelācijas ar ķermeņa garumu. Izņēmums ir Y1, ar korelācijas koeficientu 0,282 (*Pearson korelācija*  $p=0,05$ ) (28. un 29. tabula).

Ķermeņa svaram nav korelācijas ar alveolārā kaula augstuma mērījumiem (28. un 29. tabula).

Dažādu mērījumu kļūda mērītājam ir zema (*Dahlberg koeficients* no 0,31-0,92).

#### 28. tabula

Korelācijas koeficienti un determinācija alveolārā kaula augstuma mērījumiem augšžoklī ar ķermeņa masas indeksu (ĶMI), ķermeņa garumu un ķermeņa svaru (*Pearson korelācija*)

	X1	X2 dex	X2 sin	X3 dex	X3 sin	X4 dex	X4 sin
<b>ĶMI</b>	-0,302 9,12% $p=0,063$	-0,246 6,05% $p=0,085$	-0,021 0,04% $p=0,886$	-0,110 1,21% $p=0,448$	-0,038 0,14% $p=0,795$	0,148 2,19% $p=0,327$	0,102 1,04% $p=0,495$
<b>Ķermeņa garums</b>	0,227 5,15% $p=0,114$	-0,058 0,34% $p=0,689$	0,055 0,30% $p=0,706$	-0,109 1,19 % $p=0,453$	-0,264 6,97% $p=0,067$	-0,135 1,82% $p=0,373$	0,017 0,03% $p=0,911$
<b>Ķermeņa svars</b>	-0,210 4,41% $p=0,142$	-0,267 7,13% $p=,061$	-0,020 0,04% $p=0,891$	-0,135 1,82% $p=0,352$	-0,123 1,51% $p=0,400$	0,106 1,12% $p=0,484$	0,105 1,10% $p=0,483$

**29. tabula**

Korelācijas koeficienti un determinācija alveolārā kaula augstuma mērījumiem apakšžoklī ar  
 ҠMI, ҝermeņa garumu un ҝermeņa svaru (*Pearson korelācija*)

	<b>Y1</b>	<b>H dex</b>	<b>h dex</b>	<b>H sin</b>	<b>H sin</b>
<b>ҠMI</b>	-0,185 3,42% p=0,204	-0,269 7,23% p=0,078	-0,308 9,49 % p=0,072	-0,119 1,42% p=0,435	-0,069 0,48% p=0,654
<b>Ҡermeņa garums</b>	<b>0,282</b> <b>7,95%</b> <b>p=0,050</b>	0,234 5,48% p=0,126	0,177 3,13% p=0,250	0,142 2,02% p=0,351	0,042 0,18% p=0,783
<b>Ҡermeņa svars</b>	-0,075 0,56 % p=0,609	-0,172 2,96% p=0,263	-0,220 4,84% p=0,150	0,077 0,59% p=0,619	-0,066 0,44% p=0,668



## **6. DISKUSIJA**

### **6.1. Osteoporozes ietekme uz žokļu kaulu rentgenoloģiskajiem rādītājiem sievietēm pēcmenopauzes vecumā**

Samazināta kaulu minerālbūvuma diagnostika ir svarīga, lai savlaicīgi uzsāktu profilaksi vai ārstēšanos un novērstu osteoporotiskos lūzumus, kas nereti izraisa invaliditāti un ir nāves cēlonis.

Osteoporozes noteikšanai izmantojamie DEXA izmeklējumi kā skrīninga metode nav pieejama visā populācijā ne Eiropā, ne Latvijā. Tā kā sievietes zobārstu nereti apmeklē biežāk nekā ģimenes ārstu, it sevišķi agrīnā pēcmenopauzes periodā, tad radās ideja, ka iespējams var noteikt osteoporozes risku, izmantojot zobārstniecībā pielietojamās rentgenogrammas (Klemetti, 1994b).

Zinātniskajā literatūrā bieži aprakstīta ortopantomogrammas rentgena uzņēmumu (panorāmas rentgenogrammas) izmantošana osteoporozes riska noteikšanai. Analizējot literatūru, konstatēju, ka vislabākie rezultāti iegūti izmantojot divus indeksus, t.i., zoda atveres indeksu (MI) un kortikālo indeksu (C). Tomēr šo indeksu jutība un specifiskums, atdalot slimos indivīdus no veselajiem, nereti ir zema un daļa autoru neiesaka tos izmatot osteoporozes riska noteikšanā (Devlin un Horner, 2002; Horner, 2002). Pētījumos galvenokārt tiek izmatotas konvencionālās rentgena iekārtas. Ar digitālās rentgenogrāfijas ienākšanu zobārstniecībā aktuāla kļūst to pielietošana osteoporozes riska noteikšanā. Mūsu pētījuma mērķis bija noteikt divu dažādu indeksu lietderību osteoporozes riska noteikšanā un izvērtēt vai šie indeksi ir atkarīgi no ķermeņa garuma, svara un zobu protēzes lietošanas.

Mūsu pētījumā tika iekļautas Stomatoloģijas institūta Zobu protezēšanas klīnikas pacientes, kas regulāri apmeklē zobārstu un kurām tiek veikti zobu un žokļu rentgenoloģiskie izmeklējumi. Pretēji ir pētījumi, kur pamatā tiek iekļauti pacienti, kuri griežas, lai veiktu DEXA izmeklējumus (Taguchi, 2003; Lee, 2005; Cakur, 2008), kuri ne vienmēr ir tie pacienti, kuri regulāri apmeklē zobārstu.

Mūsu pētījumā iekļautajām sievietēm osteoporozes bija 25,19% gadījumos, kas ir nedaudz mazāk salīdzinot ar PVO datiem (30%) (WHO, 1994). Šo atšķirību varētu skaidrot ar to, ka no pētījuma tika izslēgtas pacientes ar saslimšanām, kas ietekmē kaulu metabolismu un pacientes, kas lietoja medikamentus osteoporozes ārstēšanai. Tomēr mūsu pētījuma

grupā bija proporcionāli vairāk sieviešu ar osteoporozi nekā citos līdzīgos pētījumos Eiropā (Karayianni, 2007), Anglijā (Devlin un Horner, 2002; Horner, 2002) un Japānā (Taguchi, 2006), jo Latvijā līdz šim proporcionāli mazākam pacientu skaitam tika veikti DEXA izmeklējumi un diagnosticēta osteoporoze. Osteoporozes ārstēšana Latvijā ir uzsākta nesen un ne visas pacientes izvēlas uzsākt osteoporozes ārstēšanu finansiālu un citu apsvērumu dēļ nekā, domājams, tas ir vidēji Eiropā.

Palielinoties pacientu vecumam, palielinās indivīdu skaits ar samazinātu kaulu minerālblīvumu (WHO, 1994). Mūsu pētījumā novērojām līdzīgu tendenci. Tā kā ir aprēķināts, ka Latvijā menopauze iestājas 50 gadu vecumā (Lejnieks, 2002) un mūsu pētījumā sievietēm ar osteoporozi vidējais vecums bija 68 gadi, tad varam izdarīt pieņēmumu, ka Latvijā sievietēm osteoporoze vidēji iestājas 17-18 gadus pēc menopauzes. Tomēr apstrādājot datus, statistiski starp dažāda kaula minerālblīvuma grupām netika novērota statistiski ticama atšķirība pēc vecuma. Šādu rezultātu varētu skaidrot ar to, ka pētījuma grupa nebija pietiekami liela. Tomēr tas ļauj mūsu pētījumā pacientu vecumu izslēgt kā jaucējfaktoru.

Kā osteoporozes diagnostikas metodi mēs izmantojām DEXA izmeklējumus, kas mūsdienās ir galvenā osteoporozes diagnostikas metode pasaulē un tiek uzskatīta kā „zelta standarts”. Metodes priekšrocība ir tās samērā nelielās izmaksas, tā ir viegli pielietojama, ar mazu radiācijas devu un ar labu precizitāti (0,5-5% kļūdas iespējamība) (Maghraoui, 2008). Tomēr tā nenosaka reālo kaulu minerālblīvumu trīs dimensijās un nenovērtē kaulu mikroarhitektoniku. Ar dažādām iekārtām iegūti rezultāti ir grūti salīdzināmi. Lai samazinātu DEXA mērījumu neprecizitātes, mēs savā pētījumā izmantojām vienu iekārtu un visus mērījumus veica viens pieredzējis speciālists.

Mūsu pētījums parādīja, ka zoda atveres indekss ir mazāks sievietēm ar osteoporozi, kas saskan ar citos pētījumos iegūtajiem datiem (Klemetti, 1994b; Taguchi, 1996; Horner, 2002; Devlin un Horner, 2002; Taguchi, 2004; Okabe, 2008). Tomēr ir pētījumi, kuros šādu sakarību neizdevās atrast (Drozdowska, 2002; Yasari un Akgunlu, 2006; Dutra, 2006). To varētu izskaidrot ar to, ka šajos pētījumos iekļauto pacientu skaits bija neliels (no 30-52 sievietēm). Bez tam salīdzinājumā ar mūsu pētījumu *Yasari* un *Akgunlu* veiktajā pētījumā sievietes bija relatīvi jaunas (vidējais vecums 50 gadi), kas iespējams ir nepietiekams vecums, lai novērotu izmaiņas žokļa kaulos (Yasari un Akgunlu, 2006).

Lai šos indeksus izmatotu osteoporozes riska noteikšanai un kā metodi ar kuras palīdzību atlasītu sievietes, kam būtu indicēts veikt DEXA izmeklējumu, svarīga ir metodes jutība un specifiskums. Metodes jutība raksturo tās spēju atklāt slimniekus, bet specifiskums – atsijāt veselos (Baltiņš, 2003).

Lai indeksu noteikšana būt lietderīga, metodes jutībai un specifiskumam jābūt labākam vai līdzīgam kā osteoporozes riska noteikšanas anketām. Praksē tiek izmatotas dažādas osteoporozes riska noteikšanas anketas baltās rases sievietēm pēcmenopauzes vecumā – SCORE (Lydick, 1998); ORAI (Cadarette, 2000), OSIRIS (Sedrine, 2002) un aziātēm piemērota anketa - OST (Koh, 2001). Šo anketu jutība un specifiskums attiecīgi variē 91-70% un 51-40% (Lydick, 1998; Cadarette, 2000; Koh, 2001; Sedrine, 2002).

Ir pētījumi, kuros atrasta korelācija zoda atveres indeksam ar ķermeņa kaulu minerālblīvumu, tomēr šīs metodes jutība un/ vai specifiskums bija pārāk zemi, lai šo metodi izmatotu osteoporozes noteikšanai (Devlin un Horner, 2002, Horner, 2002). Mūsu pētījumā pieņemot, ka osteoporozē augšstilba kaulā vai mugurkaula jostas daļas skriemeļos ir sievietēm, kam zoda atveres indekss ir mazāks vai vienāds ar 3mm, metodes jutība un specifiskums bija vidēji 78,28 % un 47,79%. Atdalot sievietes, kam ir osteopēnija no sievietēm ar normālu kaula minerālblīvumu, rezultāti ir sliktāki (attiecīgi vidēji 64,4% un 52,71%). Mūsu iegūtie dati pamatā sakrīt ar citu pētījumu datiem (Klemetti, 1994b; Taguchi, 2004; Taguchi, 2006; Karayianni, 2007). Piemēram, Karayianni un kolēģu veiktajā pētījumā metodes jutība bija līdzīga (41,0%-59,6%), bet metodes specifiskums bija labāks (81,8- 90.3%) (Karayianni, 2007).

Nosakot metodes jutību un specifiskumu, svarīgi ir pareizi noteikt robežvērtību gan testam, gan osteoporozes noteikšanas metodei. Dažādos pētījumos tiek izmatotas dažādas T- score vērtības. Mūsu pētījuma rezultāti parādīja, ka metodes jutība visaugstākā bija, ja atdala sievietes ar T-score rādītāju  $\leq -2,5$  SD t.i. sievietes ar osteoporozē, kas atbilst citiem pētījumiem (Taguchi, 2004; Karayianni, 2007). Tomēr pētījumos, kuros osteoporozes grupā bija pārāk maz indivīdu, izmantoja arī citas robežvērtības: T-score  $\leq -1$ SD (Lee, 2005); T-score  $\leq -2$  SD (Taguchi, 2006). Līdz ar to tas radīja grūtības pētījumus savstarpēji salīdzināt. Mūsu veiktajos aprēķinos, līdzīgi kā Taguchi un kolēģu veiktajā pētījumā, kur tika izmantotas vairākas T-skalas robežvērtības, tika atrasta līdzīga

tendence, ka, palielinot robežvērtību, palielinās metodes jutība, bet samazinās specifiskums (Taguchi, 2006).

Dažādos pētījumos tiek izmatoti arī dažādi zoda atveres indeksa lielumi, no kuriem indivīdi tiek ierindoti grupā ar samazinātu kaulu minerālbīvumu : 2,5 mm, 3 mm (Devlin un Horner, 2002; Horner, 2002; Taguchi, 2006), 4 mm (Klemetti, 1994b), 4,3mm (Devlin, 2002; Taguchi, 2006) 4,5 mm (Taguchi, 2004; White, 2005; Karayianni, 2007) un 5mm (Klemetti, 1994b).

Mūsu veiktajā pētījumā zoda atveres indeksa robežlielums, pie kura ir visoptimālākā metodes jutības un specifiskuma attiecība, ir 3 mm, kas saskan ar dažiem citiem pētījumiem (Horner, 2002; Taguchi, 2006; Karayianni, 2007). Mūsu pētījumā, palielinot kortikālā kaula biezuma robežvērtību, metodes jutība palielinājās, bet ievērojami samazinājās metodes specifiskums. Metodes jutība samazinājās un specifiskums palielinājās samazinot robežvērtību. Līdzīgu tendenci novēroja arī citos pētījumos (Klemetti, 1994b; Taguchi, 2006; Karayianni, 2007). Vēl joprojām pastāv domstarpības, pie kāda kortikālā kaula biezuma būtu nepieciešamas nosūtīt pacienti veikt DEXA izmeklējumu. Izvēloties lielāku robežvērtību daudzas sievietes, kurām nav saslimšanas, tiktu nosūtītas veikt DEXA izmeklējumus, kas palielinātu izmaksas un radītu nepamatotu uztraukumu daudzām pacientēm, tāpēc *Devlin* un *Horner* iesaka izvēlēties mazāku zoda atveres indeksa robežvērtību (Devlin un Horner, 2002). Tomēr šajā gadījumā samazinās metodes jutība un liela daļa indivīdu, kam ir samazināts kaulu minerālbīvums, netiktu nosūtīti veikt DEXAs izmeklējumu, tādējādi palielinot osteoporotisko lūzumu iespējamību un ar tiem saistītās izmaksas nākotnē. Klīniskās rekomendācijās osteoporozes riska noteikšanā, iesaka izmantot metodes ar augstu jutību (apmēram 90%), lai atlasītu iespējami visas sievietes ar samazinātu kaulu minerālbīvumu, lai samazinātu osteoporotisko lūzumu biežumu un ar to saistīto invaliditāti un mirstību (Cadarette, 2001).

Dažādos pētījumos kā optimālākas tiek atzītas atšķirīgas kortikālā indeksa robežvērtības (Klemetti, 1994b; Devlin, 2002; Lee, 2005; Karayianni, 2007 ), ko varētu skaidrot arī ar to, ka pētījumos tiek izmantotas dažādas rentgena iekārtas un katrai ir savs palielinājums. Līdzīgi kā citos pētījumos (Klemetti, 1994b; Devlin un Horner, 2002; Horner, 2002; Lee, 2005; Taguchi, 2006) arī mūsu veiktajā pētījumā palielinājums netika koriģēts.

*Karayianni* un kolēģu veiktajā pētījumā palielinājums tika koriģēts, jo tika izmatotas dažādas rentgena iekārtas (*Karayianni*, 2007). Svarīgi ir zināt konkrētas iekārtas palielinājumu un ņemt to vērā, izmantojot šo indeksu praksē.

*Taguchi* izteica viedokli, ka indeksa robežvērtības varētu būt atšķirīgas dažādas rases sievietēm un ka baltās rases indivīdiem iespējams būtu piemērotāki indeksa lielumi, kas ir atbilstoši jaunām aziātu rases sievietēm (*Taguchi*, 2006). Mūsu pētījums parādīja, ka sievietēm ar lielāku ķermeņa garumu ir lielāks zoda atveres indekss. Tas norāda, ka indeksa lielumam jābūt atšķirīgam populācijās, kur ir atšķirīgs vidējais ķermeņa garums. Šīs metodes mērījuma kļūda katram mērītājam bija zema, tomēr mērījuma kļūda starp trešo un pirmo mērītāju bija virs pieļaujamās robežas, ko varētu saistīt ar to, ka trešajam mērītājam bija vismazākā pieredze. Arī citi pētījumi liecina, ka mērījuma precizitāte ir labāka pieredzējušiem radiologiem (*Taguchi*, 2004; *Lee*, 2005) nevis vispārējās prakses zobārstiem, tomēr tā ievērojami palielinās pēc treniņa (*Devlin*, 2007). Līdz ar to mūsu trešā mērītāja - zobārstniecības studenta mērījumu precizitāte ir vērtējama atzinīgi.

OrtPG uzņēmumi tiek ļoti plaši pielietoti zobārstniecībā, tomēr šai metodei ir virkne trūkumu, kas var radīt mērījumu kļūdu. Jebkurš OrtPG attēls ir palielināts apmēram par 10% vertikāli un apmēram 20% horizontāli (*Lund*, 1975), kas kā konstants palielinājums parasti netiek ņemts vērā arī citos līdzīgos pētījumos. Tomēr pat nelielas ( $\pm 5\text{mm}$ ) pacienta kustības rentgena uzņemšanas brīdī var radīt attēla palielinājuma nevienmērīgas izmaiņas (2%) (*Xie*, 1996), kas varētu ietekmēt rezultātus.

Lai arī mūsu pētījumā apskatītais OrtPG rajons tiek uzskatīts par visprecīzāko, tomēr nereti ir grūti precīzi noteikt zoda atveres lokalizāciju rentgenogrammās, kas tiek minēts kā galvenais šīs metodes trūkums arī citos pētījumos (*Devlin*, 2001). Jāpiemin, ja kortikālā slāņa robežas nelīdzenas, ir grūti precīzi noteikt tā biezumu (*Ledgerton*, 1999; *Alkurt*, 2007). Tāpat jebkurš mērījums, kas ir izteikts mazās vienībās, ir pakļauts lielai kļūdas iespējamībai. Minētais var radīt mērījuma kļūdu, nosakot zoda atveres indeksu. Daļēji šīs problēmas tiek atrisinātas, izmantojot digitālās rentgenogrammas un datora programmu to aplūkošanai, kas dod iespējas mainīt attēla kontrastainību un palielināt to pēc nepieciešamības. Tādejādi ir vieglāk atrast zoda atveri un labāk novērtēt kortikālā slāņa robežas.

Otrs indekss, ko izmatojām šajā pētījumā, bija Klemetti izveidotais apakšžokļa kortikālais indekss, kas raksturo apakšžokļa kortikālā kaula rentgenoloģisko struktūru un to izsaka trīs smaguma pakāpēs (C1; C2; C3). Jau 1994. gadā *Klemetti* ar kolēģiem atrada, ka šis indekss korelē ar kaulu minerālbūvumu (*Klemetti*, 1994b). Turpmāk virkne pētījumu, tai skaitā mūsu pētījums, pārlicinoši atrod, ka apakšžokļa kortikālais indekss ir saistīts ar kaulu minerālbūvumu (*Taguchi*, 1996; *Bollen*, 2000; *Devlin un Horner*, 2002; *Nakamoto*, 2003; *Lee*, 2005; *Yasar*, 2006; *Taguchi*, 2008). Tomēr mēs literatūrā sastapāmies arī ar pētījumiem, kur šāda saistība netika atrasta (*Drozdowska*, 2002; *Cakur*, 2008). Šādu rezultātu varētu skaidrot galvenokārt ar nelielu pētījumu grupu (*Drozdowska*, 2002). Otrkārt, *Cakur* ar kolēģiem veiktajā pētījumā tika iekļauti pacienti tikai ar osteoporozi (*Cakur*, 2008).

Līdzīgi kā zoda atveres indeksam arī šim indeksam ir svarīga metodes jutība un specifiskums, un tā noteikšanas atkārtotamība. Pētījumos atšķirās gan robežvērtība pēc kuras nosaka indivīdus ar izmainītu kaulu minerālbūvumu, gan testa rezultāti.

Divos vienas un tās pašas autoru grupas pētījumos Japānā tika pieņemts, ka metodes robežvērtība ir jebkāds kortikālā slāņa negludums (tātad C2 un C3), atdalot indivīdus ar osteoporozi, metožu jutība un specifiskums attiecīgi bija 86,8% un 63,3% (*Taguchi*, 2004) 86,7% un 65,6% (*Taguchi*, 2006). Vēlāk *Taguchi* ar kolēģiem veica plašu pētījumu, kurā iekļāva 100 sievietes, kurām kortikālā slāņa negludumu noteica 60 mērītāji. Līdzīgi iepriekšējiem pētījumiem metodes jutība un specifiskums bija 82,5% un 46,2%, lai atdalītu sievietes ar osteoporozi (robežvērtība T-score  $\leq -2,5$ ) (*Taguchi*, 2008). Mūsu pētījumā pie tādiem pašiem parametriem metodes jutība bija labāka -96,97%, bet specifiskums ievērojami mazāks -22,45 % .

*Klemetti* un kolēģu veiktajā pētījumā pie T-score  $\leq -1$  SD un pie testa vērtības C3 metodes jutība un specifiskums attiecīgi bija 16% un 96 %. Tas uzlabojās pie testa vērtības C2 – jutība 71% un specifiskums 40% (*Klemetti*, 1994b), kas sakrita ar *Nakamoto* un kolēģu veikto pētījumu (attiecīgi jutība 77% un specifiskums 44%) (*Nakamoto*, 2003). Mūsu veiktajā pētījumā, kad tika ņemts vērā jebkāds kortikālā kaula negludums, lai atdalītu sievietes ar samazinātu kaulu minerālbūvumu, jutība bija labāka (94,13%), bet specifiskums (38,76 %) nedaudz sliktāks, kā divos iepriekš pieminētajos pētījumos. Tās ir optimālās robežvērtības mūsu pētījumā.

Mūsu pētījumā tika iegūti salīdzinoši augsti jutības rādītāji, kas nozīmē, ka ar šo metodi iespējams atklāt lielu skaitu indivīdu ar samazinātu kaulu minerālbīvējumu, kas kā iepriekš minēju, neskatoties un pieticīgo specifiskuma rādītāju, ir atzīstams rezultāts (Cadarette, 2001). Šīs atšķirības varētu skaidrot ar to, ka, izmantojot digitālās rentgenogrammas, ir iespējams vieglāk pamanīt pat niecīgas izmaiņas apakšžokļa kortikālā slāņa struktūrā. Lai arī citos pētījumos rentgenogrammas tika digitalizētas, tomēr tas nedeva iespēju mainīt attēla kontrastu un gaišumu. Digitālajās rentgenogrammās bija saskatāmas kortikālā kaula izmaiņas ātrāk, t.i., kad kaula minerālbīvējums ir samazinājies nedaudz (osteopēnija).

Mērījumu saderība mūsu veiktajā pētījumā starp mērījumiem un mērītājiem bija ļoti laba. Tā bija līdzīga (Taguchi, 1996; Taguchi, 2008) vai pat labāka kā citos pētījumos (Jowitt, 1999; Devlin un Horner, 2001; Nakamoto, 2003). To galvenokārt varētu skaidrot ar to, ka citu autoru pētījumos tika izmatotas tradicionālās rentgenogrammas vai arī tās tika digitalizētas, tomēr mūsu pētījumā tika izmatotas digitālās OrtPG, kur izšķirtspēja un attēla kvalitāte labāka (Erdogan, 2009). *Alkur un Pekert* nelielā pētījumā, kur izmatoja digitālās rentgenogrammas atrada, ka šā indeksa atkārtotamība bija ļoti laba (Alkurt, 2007).

*Taguchi* un kolēģu veiktajā pētījumā labāki metodes jutības un specifiskuma rādītāji bija tiem, kam bija labāki mērījuma saderības rādītāji un pieredze (Taguchi, 2008). Līdzīga tendence tika novērota arī mūsu pētījumā.

Veicot pētījumus ar šiem indeksiem, radās jautājums, vai ir vēl kādi citi faktori, kas ietekmē šos indeksus. Biežākais, kas tiek pētīts, ir ķermeņa garums, svars un ķermeņa masas indekss, kā arī vecums. Ķermeņa svars, ĶMI ir nozīmīgi osteoporozes riska faktori. Osteoporozes risks ir lielāks sievietēm ar lielāku vecumu, mazāku svaru un mazāku ĶMI (Lejnieks, 2005b). Mūsu pētījums atklāja, ka nepastāv korelācija starp zoda atveres indeksu un ķermeņa masu vai ĶMI, bet novēro pozitīvu korelāciju starp zoda atveres indeksu un ķermeņa garumu. Ķermeņa garums ir tieši saistīts ar estrogēnu statusu pusaudzū gados, kad tieši indivīdiem ar zemu estrogēna līmeni novēro lielāku ķermeņa garumu (Venn, 2004) un ja pieņem, ka šī tendence saglabājas visu dzīvi situācijai vajadzētu būt pretējai. Tomēr no otras puses indivīdiem ar lielāku ķermeņa garumu novēro labāku kalcija absorbciju zarnās un līdz ar to ir arī mazāks osteoporozes risks (Barger-Lux, 2005). Kā arī lielāka auguma sievietēm anatomiski ir lielāki un garāki visi

skeleta kauli un arī žokļu kauli un līdz ar to lielākas arī konkrētā kaula struktūras, tai skaitā biežāks kortikālais slānis.

Palielinoties pacientu vecumam tiek zaudēti zobi, kā rezultātā pacientiem rodas nepieciešamība zaudētos zobus aizvietot. Lai arī mūsdienās pastāv iespēja aizvietot zobus ar protēzēm, kas balstītas ar endoosālajiem implantātiem, tomēr vēl joprojām finansiālu un citu apsvērumu dēļ plaši tiek izmatotas izņemamas protēzes. Tā kā šīs protēzes rada spiedienu uz gļotādu un alveolāro kaulu, daļa zinātnieku uzskata, ka tas izsauc pastiprinātu alveolārā kaula rezorbciju (Atwood, 1971; Carlsson, 2004). Iespējams tas atstāj iespaidu arī uz apakšžokļa kortikālo slāni (Cakur, 2008). Mūsu pētījumā tika salīdzināts kortikālā slāņa biezums un struktūra sievietēm, kurām nebija protēzes ar sievietēm, kurām bija bezzobu žokļi un kas lietoja totālās protēzes. Lai arī kortikālā slāņa biezuma bija mazāks sievietēm, kas lietoja totālās protēzes, tomēr netika novērota statistiska atšķirība starp grupām. Netika novērota arī atšķirība starp grupām pēc kortikālā indeksa. *Dutra* ar kolēģiem savā pētījumā arī neatrada saistību starp zoda atveres indeksu un dentālo statusu (bezzobu pacienti un pacienti ar pilnu zobu rindu vai parciālu adentiju). Tomēr tika novērots, ka kortikālā kaula biezums antegoniona rajonā ir mazāks sievietēm ar totālu zobu zudumu (*Dutra*, 2006). To autors skaidro ar bezzobu žokļu rezorbcijas veidu, kad novēro lielāku rezorbciju tieši antegoniona rajonā. *Gulshi* ar kolēģiem veiktajā pētījumā sievietēm, kurām bija totāls zobu zaudējums, biežāk novēroja stipri izmainītu kortikālā kaula struktūru (C3) nekā sievietēm ar pilnu zobu rindu (*Gulsahi*, 2008). *Ledgerton* ar kolēģiem atrada, ka gan zoda atveres indeksam, gan kortikālajam indeksam ir saistība ar dentālo statusu (*Ledgerton*, 1999). *Gulsahi* skaidro, ka sievietēm ar totālu zobu zaudējumu novēro mazāku muskuļu elektromiogrāfisko aktivitāti, kas pastiprina bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbciju (*Gulsahi*, 2008).

## **6.2. Osteoporoze un zobu zaudējums sievietēm pēcmenopauzes vecumā**

Zobārstniecībā tiek pētīta osteoporozes ietekme uz dažādām mutes dobuma struktūrām, tai skaitā, mutes dobuma periodontu un alveolāro kaulu. Lai arī pētījumu rezultāti ir pretrunīgi, tomēr daudzos pētījumos ir atrasts, ka sievietēm ar osteoporozi biežāk novēro periodonta saslīmšanas un to izpausmes ir smagākas (*Mohammad*, 1997; *Tezal*, 2000; *Persson*, 2002; *Inagaki*, 2005). Atsevišķi pētījumi parāda, ka indivīdiem ar samazinātu



kaulu minerālbūvumu novēro lielāku zobu zaudējumu (Krall, 1994; von Wowern, 1994; Bando, 1998; Taguchi, 1999; Inagaki, 2001; Meisel, 2008).

Mūsu veiktajos pētījumos neizdevās atrast, ka sievietēm ar samazinātu kaulu minerālbūvumu būtu vairāk zaudētu zobu un sievietēm ar bezzobu žokļiem būtu sliktāki DEXA rādītāji nekā sievietēm ar parciālu adentiju.

*Inagaki* ar kolēģiem izvirzīja teoriju, ka pētījumos, kuros neizdevās atrast saistību starp osteoporozī un zobu zaudējumu, pacientu vecums ir bijis pārāk mazs (sievietes jaunākas par 60 gadiem) un tas nozīmē, ka osteoporoze nav bijusi pietiekami ilgi, lai pilnībā izpaustos tās negatīvā ietekme uz žokļa kauliem (*Inagaki*, 2005). Tomēr *Taguchi* ar kolēģiem divos pētījumos relatīvi jaunām sievietēm ar vidējo vecumu 46 un 54 gadi, atrada pozitīvu saistību starp osteoporozī un zobu zaudējumu (*Taguchi*, 1995b; *Taguchi*, 1999). Savukārt *May* un *Weyant* ar kolēģiem savos pētījumos iekļāva sievietes ar relatīvi lielu vidējo vecumu - attiecīgi 70,5 un 75,5 gadi, tomēr viņiem neizdevās atrast saistību ar vispārējo kaulu minerālbūvumu un zobu skaitu (*May*, 1995; *Weyant*, 1999). Mūsu veiktajā pētījumā „A”, kur tika iekļautas pacientes ar daļēju zobu zaudējumu, sieviešu vidējais vecums bija 62,9 gadi, kas ir lielāks nekā iepriekš pieminētajos *Taguchi* un kolēģu veiktajos pētījumos (*Taguchi*, 1995b; *Taguchi*, 1999). Savukārt pētījumā „B”, kur tika salīdzinātas vienāda vecuma sievietes ar parciālu adentiju un totālu adentiju, bija vēl lielāks vidējais vecums - 67,55 gadi. Ņemto vērā pētījuma „B” dizainu, kad tika veidoti sieviešu pāri ar identisku vecumu, mēs to varam izslēgt kā traucējošo faktoru, kam ir nozīmīga korelācija ar zaudēto zobu skaitu (*Madlena*, 2008).

Viens no mūsu pētījumu galvenajiem trūkumiem bija tas, ka tajā tika iesaistītas Zobu protezēšanas klīnikas pacientes, kas lielākoties apmeklē zobu protēzistu, lai aizvietotu trūkstošos zobus. Šīm pacientēm vistīcamāk ir lielāks zobu zaudējums nekā vidēji populācijā. Savukārt pētījumā „B” labāk būtu, ja varētu salīdzināt sievietes ar totālu zobu zaudējumu un sievietes ar pilnu zobu rindu bez periodonta patoloģijas.

Analizējot dažādus pētījumus par osteoporozes ietekmi uz zobu zaudējumu, tos ir grūti savā starpā salīdzināt, jo tiem ir dažādi dizaini, kā arī tiek izmatotas dažādas osteoporozes diagnostikas metodes. Ir pētījumi, kuros osteoporozes diagnozi nosaka pēc osteoporotiskiem lūzumiem anamnēzē (*Kribbs*, 1990b; *Astrom*, 1990) un rentgenogrammās (*Yoshihara*, 2005), kas neizslēdz, ka sievietēm bez lūzumiem arī var

būt samazināts kaulu minerālbūvums. Pētījumos tiek izmatota arī kvantitatīvā ultrasonoskopija (Taguchi, 1995b), perifērā DEXA (Inagaki, 2001; Inagaki 2005), kas ir laba metode osteoporozes skrīningam, bet nav pietiekami precīza, lai uzstādītu osteoporozes diagnozi. Mūsu pētījumos osteoporozes diagnostikā tika izmatoti DEXA izmeklējumi, kas mūsdienās ir galvenā osteoporozes diagnostikas metode pasaulē.

Lai salīdzinātu mūsu veiktos pētījumus ar literatūrā pieejamiem pētījumiem, mēs atlasījām pētījumus, kur osteoporozes diagnoze tika noteikta balstoties uz DEXA mērījumiem un pētījumus, kuru dizaini ir līdzīgi mūsu veiktajiem pētījumiem par zobu zaudējumu.

Pētījumam „B” līdzīgu pētījumu ir veicis *Bondo* ar kolēģiem Japānā, kur tika salīdzināts kaulu minerālbūvums mugurkaulājā (L2-L4) sievietēm ar zobiem un bez periodonta patoloģijas un sievietēm ar bezzobu žokļiem. Tika novērota statistiski ticama atšķirība starp grupām pēc kaulu minerālbūvuma. *Bondo* un kolēģu veiktā pētījuma grupa bija ievērojami mazāka – 26 sievietes, kas varēja iespaidot rezultātu, bez tam šajā pētījumā tika ņemta vērā periodonta patoloģija (Bando, 1998).

Literatūrā sastopamo pētījumu dizains lielākoties bija līdzīgs mūsu pētījuma „A” dizainam (Klemetti un Vainio, 1993b; Krall, 1994; Wactawski-Wende, 1996; Hilgebolt, 1997; Mohammad, 1997; Earnshaw, 1998; Weyant, 1999; Kulikowska-Bielaczyc, 2006). Līdzīgi kā mūsu pētījumā arī *Mohammad* ar kolēģiem veiktajā pētījumā, kas aptvēra 44 pacientes, tās tika sadalīta divās grupās- ar samazinātu un normālu kaulu minerālbūvumu, kas noteikts ar DEXA izmeklējumu, netika atrasta statistiski ticama atšķirība starp grupām pēc zobu skaita (Mohammad, 1997).

Tā arī šķērsriezuma pētījumā ASV, kas aptvēra 135 sievietes, neatrada saistību starp muguras skriemeļu kaulu minerālbūvumu un zobu skaitu. Pētījuma iznākumu pats autors skaidro ar to, ka pētījumā tika iekļautas sievietes ar labu mutes dobuma stāvokli un tika izslēgtas sievietes ar totālu zobu zaudējumu (Hildebolt, 1997). Arī *Wayant* ar kolēģiem ASV, kur tika apskatītas 292 sievietes vecākas par 65 gadiem neatrada korelāciju starp kaulu minerālbūvumu un atlikušo zobu skaitu un periodonta rādītājiem. Vidējais pacientu vecums pētījumā bija 75,5 gadi. Viņām salīdzinājumā ar mūsu pētījumu bija daudz saglabātu zobu (17,2), kas bija atbilstoši ASV populācijai (Weyant, 1999).

*Earnshaw* ar kolēģiem veica multicentrisku pētījumu, kas aptvēra 1365 sievietes vecumā no 45-59 gadiem. Pētījums bija labi kontrolēts un plašs. Neizdevās atrast saistību starp

zobu zaudējumu un kaulu minerālbūvumu, kas noteikts ar DEXA izmeklējumu augšstilba kaulu kakliņos un mugurkaulājā. Paši autori iegūtos rezultātus skaidro ar relatīvi nelielo pacientu vecumu (Earnshaw, 1998).

Tomēr ir arī virkne līdzīga dizaina pētījumu, kur atrasta saistība starp zobu zaudējumu un kaulu minerālbūvumu.

Tā *Krall* ar kolēģiem atrada, ka 329 veselām sievietēm pēcmēnopauses vecumā zobu skaits korelē ar kaulu minerālbūvumu augšstilba kaula kakliņā un apakšdelmā. Tomēr jāņem vērā, ka pētījumā viņš iekļāva sievietes tikai ar kaulu minerālbūvumu, kas ir normas robežās (Krall, 1994).

Pētījumā ASV tika apskatītas 70 pēcmēnopauses vecuma sievietes (vidējais vecums 63 gadi) un tika salīdzināti periodonta rādītāji un zobu skaits ar DEXA rādītājiem mugurkaulājā un augšstilba kaula kakliņā. Atklājās pozitīva korelācija starp periodonta piestiprinājuma zudumu un marginālā kaula rezorbciju ar kaulu minerālbūvumu mugurkaulājā un dažos augšstilba kaula kakliņa rajonos. Netika atrasta korelācija starp zobu zaudējumu un DEXA rādītājiem mugurkaulājā (L2) un total hip un citos augšstilba kaula kakliņa rajonos izņemot Ward's trijstūrī ( $r=0,31$ ;  $p=0,0127$ ) (Wactawski-Wende, 1996). Tomēr Ward's trijstūris mūsdienās netiek izmantots osteoporozes diagnostikā (Blake, 2000).

Polijā nelielā pētījumā ar 65 sievietēm atklāja, ka vairāk zaudētu zobu bija 14 sievietēm ar samazinātu kaulu minerālbūvumu. Vidējais pacienšu vecums bija 66,2 gadi, kas ir nedaudz lielāks kā mūsu pētījumā, bet jāatzīmē, ka arī vidējais zobu zaudējums bija lielāks (saglabāto zobu skaits 14,8) (Kulikowska-Bielaczyc, 2006).

Multicentriskā pētījumā Eiropā, kas aptvēra 651 sievieti vecumā no 45-70 gadiem no četrām dažādām valstīm atrada, ka sievietēm ar samazinātu kaulu minerālbūvumu ir par 3,3 zobiem mazāk nekā ar normālu kaulu minerālbūvumu. Tā kā literatūrā pieejamo pētījumu rezultāti ir ļoti pretrunīgi, iepriekš minētā pētījuma autori uzsvēra, ka neskatoties uz pētījumā iegūto rezultātu, zobu zaudējumam iespējams svarīgākie ir klīniskie un sociāli ekonomiskie faktori, kas varētu būt atšķirīgi dažādām tautībām un valstīm (Kulikowska-Bielaczyc, 2006).

Galvenie zināmie zobu zaudēšanas iemesli ir karies, periodonta saslimšana un ar to izraisītās komplikācijas. Ja pieņem, ka sievietēm ar osteoporozī biežāk novēro periodonta

saslimšanas un to izpausmes ir smagākas (von Wowern, 1994; Mohammad, 1997; Tezal, 2000; Persson, 2002), kā rezultātā viņas zaudē vairāk zobu, tad veicot pētījumu, nozīmīgs ir zobu zaudēšanas iemesls. Latvijā gan bērniem, gan pieaugušajiem ir augsta kariesa izplatība un intensitāte (Care, 2007), kura etioloģija nav saistīta ar osteoporozi, bet bakteriālo aplikumu un viegli sašķeļamu ogļhidrātu bagātu uzturu (Hardie, 1982; Moore, 1983). Sociālekonomisko apsvērumu dēļ cilvēki kā ārstēšanas metodi izvēlas zoba ekstrakciju. Tas varētu izskaidrot, kāpēc mums neizdevās atrast saistību starp zobu zaudējumu un osteoporozi. Līdzīgus secinājumus izdarīja *Klemmeti un Vainio*, kas saskārās ar līdzīgu problēmu Somijā, kur novēroja lielu kariesa intensitāti un lielu zobu zaudējumu (Klemmeti un Vainio, 1994).

Osteoporoze primāri skar trabekulāro kaulu un ar laiku arī kortikālo kaulu (Stevenson, 1987). Tā kā augšžoklī vairāk ir trabekulārā kaula, tad osteoporoze vispirms ietekmē augšžokli it sevišķi tā sānu rajonu, kur kaula blīvums jau anatomiski ir mazāks (August, 2001). Tomēr mums neizdevās atrast saistību starp zobu skaitu augšžoklī un apakšžoklī, un kaulu minerālblīvumu. Apskatot atsevišķi priekšzobus un sānu zobus, mēs novērojām nelielu korelāciju starp sānu zobu skaitu augšžoklī un augšstilba kaulu kakliņu minerālblīvumu. Japānā veiktajā pētījumā, kur sieviešu vidējais vecums bija 54 gadi, novēroja saistību starp sānu zobu skaitu un jostas daļas trešā skriemeļa minerālblīvumu (Taguchi, 1999). *Taguchi* un kolēģu veiktajā pētījumā netika noteikts kaulu minerālblīvums augšstilba kaulu kakliņos (Taguchi, 1999). Tā kā primāri osteoporoze ietekmē trabekulāro kaulu un pirmās kaulu minerālblīvuma izmaiņas ir redzamas mugurkaulājā un tikai vēlāk tās ir novērojamas augšstilba kaulos, tad mūsu pētījuma rezultāti liek domāt, ka ir nepieciešams ilgs laiks līdz zobi tiek zaudēti samazināta kaulu minerālblīvuma dēļ.

### **6.3. Osteoporoze un bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbcija sievietēm pēcmenopauzes vecumā**

Alveolārā kaula rezorbcija pēc zobu ekstrakcijas ir multifaktoriāla un biomehāniska parādība, kuru nosaka anatomiskie, metaboliskie un mehāniskie faktori (Atwood, 1979). Tā kā starp zinātniekiem pastāv viedoklis, ka osteoporoze ietekmē žokļa kaulus (Klemmeti, 1994a; von Wowern, 2001b), arvien vairāk uzmanība tiek pievērsta sistēmisko

faktoru, tai skaitā osteoporozes ietekmei uz bezzobu žokļu kaulu rezorbciju (Kribbs, 1989; Von Wovern un Kollerup, 1992; Hirai, 1993). Literatūrā aprakstīti ļoti atšķirīgi pētījumu rezultāti par samazināta skeleta kaulu minerālbūvuma ietekmi uz žokļu kaulu rezorbciju. To varētu skaidrot, ka pētījumos ir izmatotas dažādas kaulu minerālbūvuma noteikšanas metodes, kā, piemēram, DEXA (Klemetti un Vainio, 1993a; Klemetti, 1993b; Balcikonyte, 2003; Bozic, 2005), rentgena uzņēmumu vizuālā analīze (Hirai, 1993), osteoporotisko lūzumu konstatēšana (Kribbs, 1990b; Bollen, 2004). Atšķirīgas ir arī kaulu rezorbcijas noteikšanas metodes, kā, piemēram, klīniska klasifikācija pēc žokļu kaulu rezorbcijas smaguma pakāpes (Klemeti un Vainio, 1993a; Soikkonen, 1996), rentgenoloģisku mērījumu attiecība zoda atveres rajonā (Kribbs, 1989; Kribbs, 1990a; Hirai, 1993; Balcikonyte, 2003; Bollen, 2004), rentgenoloģisku žokļu kaula laukumu salīdzinājums noteiktā laika periodā (Von Wovern un Kollerup, 1992), datortomogrāfijas mērījumi simfīzes rajonā (Klemetti, 1993b), kā arī citi rentgenoloģiski mērīti indeksi dažādos apakšžokļa rajonos (Bozic, 2005).

Mūsu veiktajā pētījumā osteoporozes diagnostikā tika izmantota metode, kas mūsdienās tiek uzskatīta par „zelta standartu”. DEXA tiek uzskatīta par precīzu diagnostikas metodi (Kanis, 1994), tomēr ar dažādām iekārtām iegūtie rezultāti atšķiras (Wilson, 1991), tāpēc mūsu pētījumā, kā jau iepriekš minēju, tika izmantota viena DEXA iekārta un visus izmeklējumus veica viens pieredzējis speciālists.

Visbiežāk pētījumos alveolārā kaula rezorbciju izvērtē apakšžoklī (Kribbs, 1989; von Wovern un Kollerup, 1992; Klemetti, 1993b; Hirai, 1993; Ward, 1997; Balcikonyte, 2003). Mūsu pētījumā tikai osteoporozes grupā kopējam alveolārā kaula augstumam zoda atveres rajonā (H) bija tendence būt mazākam. *Hirai* savā pētījumā izmantoja līdzīgus mērījumus, bet pretēji mūsu pētījuma rezultātiem, pārliecinoši pierādīja, ka mazāks kaula augstums ir sievietēm ar mazāku kaulu optisko minerālbūvumu mugurkaula rentgena uzņēmumos (Hirai, 1993). Lai arī šī osteoporozes diagnostikas metode korelē ar mūsdienās plaši pielietojamām metodēm, tomēr tā netiek uzskatīta par drošu diagnostikas metodi. *Kribbs* ar kolēģiem pētījumā, kas aptvēra 17 sievietes ar bezzobu žokļiem, atrada, ka alveolārā kaula augstums korelē ar jostas daļas skriemeļu kaulu minerālbūvuma rādītājiem un apakšžokļa kaulu masu (Kribbs, 1989), tomēr jāņem vērā, ka pētījuma grupa bija neliela.

Lietuvā līdzīgi veiktā pētījumā, kurā DEXA tika izmantota mugurkaulāja jostas daļas skriemeļiem, bet rezorbcijs noteikta tāpat kā mūsu veiktajā pētījumā pēc *Wical* un *Swoope* tehnikas (MR), netika novērota korelācija starp osteoporozi un apakšžokļa rezorbcijas pakāpi (Balcikonyte, 2003). Lai arī pētījumā izmantotās diagnostikas metodes bija līdzīgas mūsu pētījumā izmantotajām, tomēr šos rezultātus nevar tiešā veidā salīdzināt ar mūsu pētījumu, jo Lietuvā veiktajā pētījumā ne visi pacienti bija zaudējuši zobus mērījumu rajonā.

Arī citā pētījumā 77 sievietēm vecumā no 48 līdz 56 gadiem, kurām kaula augstumu mērīja laterālajā datortomogrāfijā apakšžoklī simfīzes rajonā, neatrada korelāciju starp apakšžokļa alveolārā kaula augstuma mērījumiem un DEXA rādījumiem (Klemetti, 1993b).

Tā kā osteoporoze primāri skar trabekulāro kaulu un tieši augšžoklī proporcionāli vairāk ir trabekulārā kaula nekā apakšžoklī, tad vispirms svarīgāk būtu noteikt alveolārā kaula rezorbciju tieši augšžoklī. Tāpēc mēs savā pētījumā veicām mērījumus digitālajos ortopantomogrammas uzņēmumos augšžoklī pēc metodes, ko ieteica *Guler* (Guler, 2005).

No visiem mūsu pētījuma mērījumiem augšžoklī tikai viens rādītājs *X4* statistiski ticami atšķīrās starp dažāda kaula minerālblīvuma grupām, (atiet no *Lz* līnijas un iet mežiāli gar *sinus maxillaris* visizteiktāko izliekumu). Lai arī abās žokļa pusēs šis rādītājs vismazākais bija osteoporozes grupā, tomēr tikai kreisajā žokļa pusē novēroja statistiski ticamu atšķirību, ko visticamāk var izskaidrot ar to, ka mūsu pētījumu grupa nebija pietiekami liela.

Literatūrā ir aprakstīti pētījumi, kur tiek izmatotas citas metodes augšžokļa alveolārā kaula novērtēšanai. Tā nelielā pētījumā *Klemetti un Vainio* atrada, ka 42 sievietēm klīniski noteikta alveolārā kaula rezorbcijas pakāpe augšžoklī statistiski ticami korelēja ar muguras jostas daļas skriemeļu DEXA mērījumu rezultātiem, bet apakšžoklī distālās daļas kaula rezorbcijs ar DEXA mērījumu augšstilba kaula kakliņā (*Klemetti un Vainio*, 1993a). *Von Wowern* un *Kollerup* savā pētījumā apskatīja 28 sievietes, kurām laterālajās cefalogrammās noteica augšžokļa un apakšžokļa sagitālo laukumu. Augšžokļa laukums korelēja ar ķermeņa kaulu minerālblīvumu, toties apakšžoklī šādu korelāciju nenovēroja (*Von Wowern un Kollerup*, 1992).

Lai arī nav iespējams mūsu iegūtos rezultātus tiešā veidā salīdzināt ar citiem veiktajiem pētījumiem, tomēr vērojama tendence, ka tieši augšžoklī novēro lielāku alveolārā kaula rezorbciju pacientiem ar osteoporozi.

Pētījumos par alveolārā kaula rezorbciju mērījumi lielākoties tiek veikti apakšžoklī, jo tur ir konstants anatomiskais orientieris- zoda atvere. Augšžoklī šādu orientieru nav, tādēļ augšžoklī veiktie mērījumi ir stipri atkarīgi no anatomiskajām struktūrām, kas ir atšķirīgas dažādiem indivīdiem un kas nav tieši saistītas ar alveolārā kaula augstumu. Tādēļ augšžoklī veiktie mērījumi ne vienmēr precīzi atspoguļo alveolārā kaula rezorbciju. Bez tam jāņem vērā kļūdas, kas ir saistītas ar OrtPG uzņēmumu neprecizitātēm.

Lielā daļā pētījumu, līdzīgi kā mūsu veiktajā, alveolārā kaula rezorbciju noteica pēc rentgenogrammām, kas deva priekšstatu par kaula zudumu tikai divās dimensijās. Tā kā kaula rezorbcija notiek gan trabekulārā, gan kortikālajā alveolārā kaula daļā, būtu svarīgi aplūkot rezorbcijas pakāpi trīs dimensijās (Jahangiri,1998). *Nishimura* u.c. savā pētījumā atrada, ja kaula rezorbcija notiek alveolārā kaula vestibulārajā un lingvālajā pusē, veidojas „naža asmens” un, ka šādu kaula atrofijas veidu biežāk novēro pacientiem ar samazinātu kaulu minerālbūvumu (*Nishimura*, 1992). Tātad, lai precīzi novērtētu alveolārā kaula rezorbciju, mērījumi būtu jāveic 3 dimensijās izmantojot datortomogrāfijas izmeklējumus.

Vairākos pētījumos pierādīts, ka palielinoties vecumam, novēro izteiktāku alveolārā kaula rezorbciju (*Carlson*; 1967; *Ortman*, 1989; *Atwood*, 2001). Tas ir arī nozīmīgs riska faktors osteoporozei, tomēr mūsu pētījumā šādu saistību nenovērojām, ko galvenokārt var saistīt ar nelielo pētījuma grupu. Tomēr mēs to varam izslēgt kā mūsu pētījuma traucējošo faktoru, izvērtējot samazinātu kaulu minerālbūvuma ietekmi uz alveolārā kaula rezorbciju.

Mūsu pētījumā tika iekļautas pacientes, kurām kopš pēdējās zobu ekstrakcijas un totālo protēžu pagatavošanas bija pagājuši vismaz 2 gadi, jo pastāv uzskats, ka šajā laikā notiek strauja postekstrakcijas rezorbcija, kad osteoklastu aktivitāte ir paaugstināta (*Mercier*, 1981). Tiek uzskatīts, ka osteoporozes radītās izmaiņas attīstās pēc straujā rezorbcijas perioda, kad osteoklastu hiperaktivitāti nomaina osteoblastu hipoaktivitāte (*Atwod*, 1971; *Kribbs*, 1990a). Svarīgi, lai pētījumā iekļautajām sievietēm laiks kopš viņas zaudējušas visus zobus būtu maksimāli līdzīgs, jo alveolārā kaula rezorbcija ir hronisks progresējošs

process (Atwod, 2001). Lai arī mūsu pētījumā tika iekļautas sievietes, kurām bija pagājuši vismaz divi gadi pēc pēdējā zoba ekstrakcijas, tomēr bija sievietes, kurām pēdējais zobs bija ekstrahēts pirms 10 un vairāk gadiem.

Kā pētījuma nepilnību varētu minēt arī to, ka pētījumā netika ņemti vērā citi faktori, kas varētu ietekmēt alveolārā kaula rezorbciju. Šajā pētījumā netika ņemti vērā protēzes lietošanas paradumi. Pētījumā netika ņemts vērā arī zobu zaudēšanas iemesls. Pacientiem, kam zobi ir zaudēti periodonta saslimšanu dēļ, parasti alveolārā kaula augstums ir zaudēts vēl pirms zobu ekstrakcijas.

Pieņemot, ka pacientiem ar lielāku augumu ir relatīvi lielāki visi skeleta kauli, kā arī to, ka neliels ķermeņa svars un  $\text{KMI}$  ir nozīmīgi osteoporozes riska faktori, savā pētījumā meklējām saistību starp iepriekšminētajiem lielumiem un alveolārā kaula rezorbciju. Tomēr vienīgi starp apakšžokļa alveolārā kaula augstumu viduslīnijā ( $Y1$ ) atradām statistiski nozīmīgu korelāciju ar ķermeņa garumu. Līdzīgi kā mūsu pētījumā arī *Kovavic* un viņa kolēģu veiktajā pētījumā, kurā piedalījās 31 bezzobu pacients,  $\text{KMI}$  netika konstatēta statistiski ticama nozīme apakšžokļa kaula rezorbcijas procesa norisē un ātrumā (*Kovavic*, 2003). Tomēr divos citos plašākos pētījumos tika atrasta saistība starp  $\text{KMI}$  un reziduālā žokļa augstumu (*Klemetti*, 1997; *Knezovic-Zlataric*, 2002). Tā kā  $\text{KMI}$  ir ļoti nozīmīgs osteoporozes riska faktors, tad iespējams sievietēm ar mazāku  $\text{KMI}$  novēro lielāku žokļa rezorbciju, jo starp viņām ir lielāks skaits sieviešu ar osteoporozi. Līdzīgi ir ar ķermeņa svaru. Tā kā mūsu pētījumā netika novērota šāda saistība, tad visticamāk nozīmīgāks faktors par ķermeņa svaru un  $\text{KMI}$  ir samazināts kaulu minerālblīvums.



## 7.SECINĀJUMI

### Apakšžokļa kortikālā kaula struktūra un biezums OrtPG

- 1) Kortikālā kaula biezums sievietēm pēcmenopauzes vecumā zoda atveres rajonā nekorelē ar ķermeņa svaru un  $\text{KMI}$ , bet pastāv tendence, ka kortikālais kauls ir biežāks sievietēm ar lielāku ķermeņa garumu (MI dex  $r = 0,260$ ;  $p = 0,03$ ; MI sin  $r = 0,259$ ;  $p = 0,03$ ).
- 2) Sievietēm ar neizmainītu kortikālā kaula rentgenoloģisko struktūru ir lielāks ķermeņa garums, ķermeņa svars un  $\text{KMI}$  (garums  $p = 0,001$ ; svars  $p = 0,009$ ;  $\text{KMI}$   $p = 0,024$ ).
- 3) Sievietēm pēcmenopauzes vecumā ar samazinātu kaulu minerālbūvumu ir izmainīta apakšžokļa kortikālā kaula rentgenoloģiskā struktūra ( $p < 0,001$ ) un kortikālais kauls zoda atveres rajonā ir plānāks ( $p < 0,001$ ).
- 4) Izņemamo protēžu lietošana sievietēm pēcmenopauzes vecumā neietekmē ne kortikālā kaula struktūru, ne tā biezumu.

### OrtPG izmantošana osteoporozes riska noteikšanā sievietēm pēcmenopauzes vecumā

- 1) Zoda atveres indekss, kas mazāks vai vienāds ar 3mm norāda uz augstu osteoporozes varbūtību sievietēm pēcmenopauzes vecumā (metodes jutība- 78,28% un specifiskums -47,79%).
- 2) Sievietēm pēcmenopauzes vecumā kortikālais indekss - C2 un C3 liecina par samazinātu kaulu minerālbūvumu (metodes jutība- 94,13% un specifiskums - 38,76%).
- 3) Izmantojot kortikālo indeksu, vieglāk atlasīt sievietes pēcmenopauzes vecumā ar samazinātu kaulu minerālbūvumu, bet, izmantojot zoda atveres indeksu, ir iespējams vieglāk atdalīt veselās sievietes. Līdz ar to, lai pēc iespējas precīzāk noteiktu osteoporozes esamību, izmantojot OrtPG, jānosaka gan kortikālais indekss, gan zoda atveres indekss.
- 4) Kortikālā indeksa un zoda atveres indeksu mērījumi ir precīzi un viegli veicami.

### **Osteoporozes un zobu zaudējums sievietēm pēcmenopauzes vecumā**

- 1) Kopumā sievietēm ar samazinātu kaulu minerālbūvumu nav vairāk zaudētu zobu, tomēr ir tendence, ka lielāks zobu zaudējums augšžoklī sānu zobu rajonā ir sievietēm ar samazinātu kaulu minerālbūvumu augšstilba kaula kakliņā ( $r = 0,228$ ;  $p = 0,045$ ).
- 2) Sievietēm pēcmenopauzes vecumā ar totālu zobu zaudējumu nav sliktāki kaulu minerālbūvuma rādītāji kā sievietēm ar pilnu zobu rindu vai parciālu adentiju.

### **Osteoporozes un bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbcija sievietēm pēcmenopauzes vecumā**

- 1) Kopumā sievietēm ar samazinātu kaulu minerālbūvumu nav izteiktāka alveolārā kaula rezorbcija ne augšžoklī, ne apakšžoklī, lai gan alveolārā kaula augstumam apakšžokļa zoda atveres rajonā ir tendence būt mazākam, samazinoties kaulu minerālbūvumam ( $H_{dex} p = 0,0987$ ;  $H_{sin} p = 0,0609$ ).
- 2) Alveolārā kaula rezorbcijai nav saistības ar sieviešu svaru un  $\text{KMI}$ . Sievietēm ar lielāku ķermeņa garumu apakšžokļa alveolārā kaula augstumam viduslīnijā ir tendence būt lielākam ( $r = 0,282$ ;  $p = 0,05$ ).

## **8.REZUMĒJUMS**

Sievietēm pēcmenopauzes vecumā ar samazinātu kaulu minerālbūvumu novēro izmainītu apakšžokļa kortikālā kaula struktūru (kortikālais indekss) un biezumu (zoda atveres indekss). Šīs izmaiņas ir viegli un precīzi nosakāmas digitālajos ortopantomogrammas rentgena uzņēmumos, līdz ar to, nosakot zoda atveres un kortikālo indeksu, ar augstu varbūtību var noteikt osteoporozes esamību. Tomēr mēs neiesakām veikt ortopantomogrammas rentgena uzņēmumus ar mērķi, lai noteiktu osteoporozes, bet izmatot šos uzņēmumus, kad tie ir veikti dentālo saslimšanu diagnostikā.

Promocijas pētījumu rezultātā netika atrasts, ka samazināts kaulu minerālbūvums nozīmīgi ietekmētu alveolārā kaula rezorbciju un veicinātu zobu zaudējumu. Pētījuma rezultātus būtu lietderīgi salīdzināt ar populācijā veiktiem pētījumiem.

## 9.PUBLIKĀCIJAS

### Zinātniskie raksti

- 1) Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks. Pēcmenopauzes osteoporoze un zobu zaudējums. RSU Zinātniskie raksti, 2009, 498-503. lpp
- 2) Baiba Ozola, Anda Slaidiņa, Lija Lauriņa, Una Soboļeva, Aivars Lejnīeks. Bezzobu žokļu kaulu rezorbcijas saistība ar osteoporozi un ķermeņa masas indeksu. RSU Zinātniskie raksti, 2009, 481-489. lpp
- 3) Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks. Osteoporozes ietekme uz bezzobu žokļa kaula rentgenoloģiskajiem rādījumiem. RSU Zinātniskie raksti, 2008, 364-371. lpp
- 4) Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Aivars Lejnīeks. Osteoporozes problēma zobārstniecībā. RSU Zinātniskie raksti, 2007, 351-357.lpp
- 5) **Soboleva U., Laurina L., Slaidina A. The masticatory system--an overview. Stomatologia 2005;7(3):77-80. lpp**
- 6) **Soboleva U., Laurina L., Slaidina A. Jaw tracking devices--historical review of methods development. Part I. Stomatologia 2005;7(3):67-71. lpp**
- 7) **Soboleva U., Laurina L., Slaidina A. Jaw tracking devices--historical review of methods development. Part II. Stomatologia 2005;7(3):72-76. lpp**

### Tēzes

- 1) Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks. Validity of digital dental panoramic radiographs for identifying postmenopausal women with reduced skeletal bone mineral densities. Osteoporosis International, 2010, 21, (Suppl1), 235. lpp

- 2) Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks. Pēcmenopauzes osteoporozes ietekme uz bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbciju. RSU Zinātniskā konference, 2010, 33. lpp
- 3) Anda Slaidina, Una Soboleva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks. Impact of osteoporosis on tooth loss and radiomorphometric indices of the jaws. 4th Baltic Congress of Endocrinology, 2008, 20. lpp
- 4) Slaidina A., Soboleva U., Rogovska I., Daukste I., Zvaigzne A., Lejnīeks A. Validity of digital panoramic radiographs for identifying risk of osteoporosis. 3<sup>rd</sup> International Conference of Advanced Digital Technology in head and neck reconstruction, 2008, 94. lpp
- 5) Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks. Pēcmenopauzes osteoporozes ietekme uz zobu zaudējumu. RSU Zinātniskā konference, 2008, 42. lpp
- 6) Ozola B., Slaidiņa A. Osteoporozes ietekme uz bezzobu žokļu kaula rezorbciju. Zobārstniecības raksti; 2008, 1: 15-17. lpp
- 7) Ilze Antāne, Ingūna Grīnvalde, Anda Slaidiņa, Una Soboļeva. Periodontālo saslimšanu ietekme uz kardiovaskulārajām slimībām. RSU Zinātniskā konference, 2008, 86. lpp
- 8) Anda Slaidina, Una Soboleva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks. Relation between mandibular radiomorphometric indices and skeletal bone mineral density. The 2nd Baltic Scientific Conference of Dentistry, 2007, 29 -30. lpp
- 9) Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks. Osteoporozes ietekme uz bezzobu žokļa kaula rentgenoloģiskajiem rādījumiem. 2007. RSU zinātniskā konference 2007, 28. lpp

- 10) Slaidina A., Soboleva U., Rogovska I., Lejnieks A. Validity of mandibular radiomorphometric indices for identifying risk of osteoporosis. 12th Meeting of the International College of Prosthodontic, 2007, 175. lpp
- 11) Baiba Ozola, Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Aivars Lejnieks. The impact of osteoporosis on radiomorphometric indices of the edentulous jaws. 2nd Baltic Sea Region conference in medical sciences, 2007, 53. lpp
- 12) Agnis Zvaigzne, Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste, Aivars Lejnieks. Osteoporozes riska noteikšanas anketu diagnostiskās precizitātes klīniskais izvērtējums. RSU Zinātniskā konference 2007, 29.lpp
- 13) Anda Slaidina, Una Soboleva, Evija Nikitina, Baiba Ozola, Aivars Lejnieks. The impact of osteoporosis on radiomorphometric indices of edentulous jaws. Nordic-Baltic Oral medicine meeting, 2007, 25. lpp
- 14) Agnis Zvaigzne, Una Soboļeva, Anda Slaidiņa, Aivars Lejnieks. 25 hidroksivitamīna D<sub>3</sub> izvērtējums postmenopauzāla vecuma sievietēm Latvijā. RSU zinātniskā konference 2007, 30. lpp
- 15) Baiba Ozola, Anda Slaidina. Impact of osteoporosis on residual ridge resorbtion of edentulous jaws. The 2nd Baltic Scientific Conference of Dentistry. 2007, Suppl (4), 55. lpp
- 16) A.Slaidiņa, U. Soboļeva, A. Lejnieks. Estrogēna deficīta destruktīvās ietekmes analīze uz mutes dobuma periodontu un žokļa kaula struktūru. RSU Zinātniskā konference 2006, 76. lpp
- 17) Slaidina A., Soboleva U. and Lejnieks A. Analysis of estrogen deficiency impact on jaw bone structure and periodontium. Stomatologia 2006, Suppl (3), 13. lpp
- 18) Slaidina A., Soboleva U. and Lejnieks A. Effect of postmenopausal osteoporosis on dental implant osseointegration. European Prosthodontic Association 30th Annual Conference, 2006, 72. lpp

### **Ziņojumi konferencēs**

- 1) Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks.  
Validity of digital dental panoramic radiographs for identifying postmenopausal women with reduced skeletal bone mineral densities. **IOF World Congress on Osteoporosis & Tenth European Congress on Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, 2010, Florence, Itālija**
- 2) Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks.  
Pēcmenopauzes osteoporozes ietekme uz bezzobu žokļu alveolārā kaula rezorbciju. **RSU Zinātniskā konference, 2010, Rīga, Latvija**
- 3) Anda Slaidina, Una Soboleva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks.  
Impact of osteoporosis on tooth loss and radiomorphometric indices of the jaws. **4th Baltic Congress of Endocrinology, 2008, Viļņa, Lietuva**
- 4) Slaidina A., Soboleva U., Rogovska I., Daukste I., Zvaigzne A., Lejnīeks A.  
Validity of digital panoramic radiographs for identifying risk of osteoporosis. **3<sup>rd</sup> International Conference of Advanced Digital Technology in head and neck reconstruction, 2008, Kārdifa, Lielbritānija**
- 5) Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks.  
Pēcmenopauzes osteoporozes ietekme uz zobu zaudējumu. **RSU Zinātniskā konference, 2008, Rīga, Latvija**
- 6) Anda Slaidina, Una Soboleva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks.  
Relation between mandibular radiomorphometric indices and skeletal bone mineral density. **The 2nd Baltic Scientific Conference of Dentistry, 2007, Rīga, Latvija**
- 7) Anda Slaidiņa, Una Soboļeva, Ilze Daukste, Agnis Zvaigzne, Aivars Lejnīeks.  
Osteoporozes ietekme uz bezzobu žokļa kaula rentgenoloģiskajiem rādījumiem. **RSU zinātniskā konference 2007, Rīga, Latvija**

- 8) Slaidina A., Soboleva U., Rogovska I., Lejnieks A. Validity of mandibular radiomorphometric indices for identifying risk of osteoporosis. **12th Meeting of the International College of Prosthodontic, 2007, Fukuoaka, Japāna**
- 9) Anda Slaidina, Una Soboleva, Evija Nikitina, Baiba Ozola, Aivars Lejnieks. The impact of osteoporosis on radiomorphometric indices of edentulous jaws. **Nordic-Baltic Oral medicine meeting, 2007, Malme, Zviedrija**
- 10) Slaidina A., Soboleva U. and Lejnieks A. Effect of postmenopausal osteoporosis on dental implant osseointegration. **European Prosthodontic Association 30th Annual Conference, 2006, Londona, Lielbritānija**
- 11) Slaidina A., Soboleva U. and Lejnieks A. Analysis of estrogen deficiency impact on jaw bone structure and periodontium. **The 1st Baltic Scientific Conference of Dentistry, 2006, Pērnavā, Igaunija**
- 12) A.Slaidiņa, U.Soboļeva, A.Lejnieks. Estrogēna deficīta destruktīvās ietekmes analīze uz mutes dobuma periodontu un žokļa kaula struktūru. **RSU Zinātniskā konference 2006, Rīga, Latvija**

## 10. VĚRES

1. Adams P, Davies GT, Sweetnam PM. Observer error and measurements of the metacarpal. *Br J Radiol.* 1969; 42(495):192-7.
2. Ahlen J, Andersson S, Mukohyama H, Roth C, Bäckman A, Conaway HH, Lerner UH. Characterization of the bone- resorptive effect of interleukin-11 in cultured mouse calvarial bones. *Bone.* 2002; 31(1):242-51.
3. Akgül C, Canbaz M, Vural P, Yildirim A, Geren N. Hormone replacement therapy and urinary prostaglandins in postmenopausal women. *Maturitas.* 1998; 20; 30(1):79-83.
4. Albright F, Smith P. H, Richardson A. M. Post-menopausal osteoporosis. Its clinical features. *JAMA,* 1941; 116: 2465 – 74.
5. Alkurt MT, Peker I, Sanal O. Assessment of repeatability and reproducibility of mental and panoramic mandibular indices on digital panoramic images. *Int Dent J.* 2007; 57(6):433-8.
6. Alsaadi G, Quirynen M, Komárek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. *Clin Oral Implants Res.* 2008a; 19(7):670-676.
7. Alsaadi G, Quirynen M, Michiles K, Teughels W, Komárek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants. *J Clin Periodontol.* 2008b; 35(1):51-7.
8. Amorim M, Takayama L, Jorgetti V, Pereira R. Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. *Osteoporosis Int.* 2006; 17: 1494-1500.
9. Arifin AZ, Asano A, Taguchi A, Nakamoto T, Ohtsuka M, Tsuda M, Kudo Y, Tanimoto K. Computer-aided system for measuring the mandibular cortical width on dental panoramic radiographs in identifying postmenopausal women with low bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2006; 17(5):753-9.
10. Arts J, Kuiper GG, Janssen JM, Gustafsson JA, Lowik CW, Pols HA, Van Leeuwen JP Differential expression of estrogen receptors and mRNA during



- differentiation of human osteoblast SV-HFO cells. *Endocrinology* 1997; 138:5067–70.
11. Aspinall V, Cappello M. *Introduction to Veterinary Anatomy and Physiology*. Butterworth-Heinemann Ltd, Londona, 2004.
  12. Astrom J, Backstrom C, Thidevall G. Tooth loss and hip fractures in the elderly. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1990; 72: 324- 5.
  13. Atwood DA, Coy WA. Clinical, cefalometric and densitometric study of reduction of residual ridges. *J Prosth Dent*. 1971; 26: 280-95.
  14. Atwood DA. Bone loss of edentulous alveolar ridges. *J Periodontol*. 1979; 50: 11-21.
  15. Atwood DA. Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges. *J Prosthet Dent*. 2001; 86(2):119-25.
  16. Augat P, Fuerst T, Genant HK. Quantitative bone mineral assessment at the forearm: a review. *Osteoporos Int*. 1998; 8(4):299-310.
  17. August M, Chung K, Chang Y, Glowacki J. Influence of estrogen status on endosseous implant osseointegration. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001; 59(11): 1285–89.
  18. Awad MA, Lund JP, Dufresne E, Feine JS. Comparing the efficacy of mandibular implant – retained overdentures and conventional dentures among middle – aged edentulous patients: satisfaction and functional assessment. *Int J Prosth*. 2003; 16: 117-22.
  19. Balcikonyte E, Balciuniene I, Alekna V. Bone mineral density and radiographic mandibular body height. *Stomatologija*. 2003; 5: 137-40.
  20. Baltiņš M. *Lietišķā epidemioloģija, Zinātne, Rīga*, 2003: 242-247.
  21. Bando K, Nitta H, Matsubara M, Ishikawa I. Bone mineral density in periodontally healthy and edentulous postmenopausal women. *Ann Periodontol*. 1998; 3(1): 322-26 .
  22. Barger-Lux MJ, Heaney RP. Calcium absorptive efficiency is positively related to body size. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(9):5118-20.

23. Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone- histogenesis, growth and remodeling.2008  
(<http://www.endotext.org/parathyroid/parathyroid1/parathyroid1.html>)
24. Bassi F, Procchio M, Fava C, Schierano G, Preti G. Bone density in human dentate and edentulous mandibles using computed tomography. *Clin Oral Implants Res.* 1999; 10(5):356-61.
25. Becker W, Hujoel PP, Becker BE, Willingham H. Osteoporosis and implant failure: an exploratory case-control study. *J Periodontol.* 2000; 71(4): 625-31.
26. Bell BM, Bell RE. Oral bisphosphonates and dental implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(5):1022-4.
27. Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, Nebiker M, Theiler R, Pfeifer M, Begerow B, Lew RA, Conzelmann M. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2003; 18: 343–51.
28. Blake G, Preston N, Patel R, Herd J, Fogelman I. Monitoring skeletal response to treatment: Which site to measure in the femur? *J Clin Densitom* 2000; 3(2): 149-55.
29. Blomqvist JE, Alberius R, Isaksson S, Linde A, Hansson BG. Factors in implant integration failure after bone grafting: an osteometric and endocrinologic matched analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.*1996; 25(1): 63-8.
30. Boland R. Role of vitamin D in skeletal muscle function. *Endocr Rev.* 1986; 7: 434–8.
31. Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Case-control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000; 90(4):518-24.
32. Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Number of teeth and residual alveolar ridge height in subjects with a history of self-reported osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2004; 15: 970–4.
33. Bonnelye E, Aubin JE. Estrogen receptor-related receptor alpha: a mediator of estrogen response in bone. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90:3115–21.

34. Bord S, Horner A, Beavan S, Compston J. Estrogen receptors and are differentially expressed in developing human bone. *Endocrinology*. 2001; 86:2309–14.
35. Borg J, Mollgaard A, Riis BJ. Single x-ray absorptiometry: performance characteristics and comparison with single-photon absorptiometry. *Osteoporos Int*. 1995; 5: 377–81.
36. Bozic M, Hren NI. Osteoporosis and mandibles. *Dentomaxillofacial Radiol*. 2005; 35: 178-84.
37. Brändström H, Björkman T, Ljunggren O. Regulation of osteoprotegerin secretion from primary cultures of human bone marrow stromal cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001; 280(3):831-5.
38. Brazier M, Kamel S, Maamer M, Agbomson F, Elesper I, Garabedian M, Desmet G, Sebert JL. The markers of bone remodeling in the elderly subject: effects of vitamin D insufficiency and its correction. *J Bone Miner Res*. 1995; 10: 1753–61.
39. Brennan RM, Genco RJ, Hovey KM, Trevisan M, Wactawski-Wende J. Clinical attachment loss, systemic bone density, and subgingival calculus in postmenopausal women. *J Periodontol*. 2007; 78(11):2104-11.
40. Breslau NA. Normal and abnormal regulation of 1,25-(OH)<sub>2</sub>D synthesis. *Am J Med Sci*. 1988; 296(6):417-25.
41. Briggs AM, Wark JD, Kantor S, Teh R, Greig AM, Fazzalari NL, Bennell KL. In vivo intra-operator and inter-operator precision of measuring apparent bone mineral density in vertebral subregions using supine lateral dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Densitom*. 2005; 8: 314–19.
42. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ*. 2000; 162(9):1289-94.
43. Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM, McIsaac WJ, Joseph L, Brown JP. Canadian Multicentre Osteoporosis Study. Evaluation of decision rules for referring women for bone densitometry by dual-energy x-ray absorptiometry. *JAMA*. 2001; 286(1):57-63.

44. Cakur B, Sahin A, Dagistan S, Altun O, Caglayan F, Miloglu O, Harorli A. Dental panoramic radiography in the diagnosis of osteoporosis. *J Int Med Res.* 2008; 36(4):792-9.
45. Care R, Ārne G. Kariesa intensitāte Latvijā 2005. gadā pieaugušajiem iedzīvotājiem 35-44 un 65-74 gadu vecuma grupās. *RSU Zinātniskie raksti*, 2007; 340-4.
46. Carlsson GE, Persson G. Morphologic changes of the mandible after extraction and wearing of dentures. A longitudinal, clinical, and x-ray cephalometric study covering 5 years. *Odontol Revy.* 1967; 18(1):27-54.
47. Carlsson GE. Responses of jawbone to pressure. *Gerodontology.* 2004; 21(2):65-70.
48. Cenci S, Weitzmann MN, Roggia C, Namba N, Novack D, Woodring J, Pacifici R. Estrogen deficiency induces bone loss by enhancing T-cell production of TNF-alpha. *J Clin Invest.* 2000; 106(10):1229- 37.
49. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int.* 1997; 7:439- 43.
50. Chen JR, Plotkin LI, Aguirre JI, Han L, Jilka RL, Kousteni S, Bellido T, Manolagas SC. Transient versus sustained phosphorylation and nuclear accumulation of ERKs underlie anti-versus pro-apoptotic effects of estrogens. *J Biol Chem.* 2005; 11;280(6):4632-8.
51. Clowes JA, Eastell R, Peel NF. The discriminative ability of peripheral and axial bone measurements to identify proximal femoral, vertebral, distal forearm and proximal humeral fractures: a case control study. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 1794–802.
52. Corten FG, van 't Hof MA, Buijs WC, Hoppenbrouwers P, Kalk W, Corstens FH. Measurement of mandibular bone density ex vivo and in vivo by dual-energy X-ray absorptiometry. *Arch Oral Biol.* 1993; 38(3):215-9.
53. Costa EM, Blau HM, Feldman D. 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors and hormonal responses in cloned human skeletal muscle cells. *Endocrinology.* 1986; 119: 2214–20.

54. Dahlberg G. Statistical methods for medical and biological students. 2. George Allen&Unwin Ltd; Londona, 1940.
55. Dao TT, Anderson JD, Zarb GA. Is osteoporosis a risk factor for osseointegration of dental implants? *Int J Oral Maxillofac Impl.* 1993; 8(2): 137-44.
56. Degidi M, Piattelli A. Immediately loaded bar-connected implants with an anodized surface inserted in the anterior mandible in a patient treated with diphosphonates for osteoporosis: a case report with a 12-month follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003; 5: 269–72.
57. Devlin CV, Horner K, Devlin H. Variability in measurement of radiomorphometric indices by general dental practitioners. *Dentomaxillofac Radiol.* 2001; 30(2):120-5.
58. Devlin H, Allen PD, Graham J, Jacobs R, Karayianni K, Lindh C, van der Stelt PF, Harrison E, Adams JE, Pavitt S, Horner K. Automated osteoporosis risk assessment by dentists: a new pathway to diagnosis. *Bone.* 2007; 40(4):835-42.
59. Devlin H, Horner K. Mandibular radiomorphometric indices in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2002; 13(5):373-8.
60. Drozdowska B, Pluskiewicz W, Tarnawska B. Panoramic-based mandibular indices in relation to mandibular bone mineral density and skeletal status assessed by dual energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. *Dentomaxillofac Radiol.* 2002; 31(6):361-7.
61. Duarte PM, Cesar - Neto JB, Goncalves PF, Sallum EA, Nociti FH. Estrogen deficiency affects bone healing around titanium implants: a histometric study in rats. *Implant Dent.* 2003a; 12(4):340-6.
62. Duarte PM, Cesar - Neto JB, Sallum AW, Sallum EA, Nociti FH. Effect of estrogen and calcitonin therapies on bone density in a lateral area adjacent to implants placed in the tibiae of ovariectomized rats. *J Periodontol.* 2003b; 74(11):1618-24.
63. Duarte PM, de Assis DR, Casati MZ, Sallum AW, Sallum EA, Nociti FH. Alendronate may protect against increased periodontitis-related bone loss in estrogen-deficient rats. *J Periodontol.* 2004a; 75(9):1196-202.

64. Duarte PM, de Vasconcelos Gurgel BC, Sallum AW, Filho GR, Sallum EA, Nociti FH. Alendronate therapy may be effective in the prevention of bone loss around titanium implants inserted in estrogen-deficient rats. *J Periodontol.* 2005a; 76(1):107-14.
65. Duarte PM, Goncalves PF, Casati MZ, Sallum EA, Nociti FH. Age-related and surgically induced estrogen deficiencies may differently affect bone around titanium implants in rats. *J Periodontol.* 2005b; 76(9):1496-1501.
66. Duarte PM, Goncalves PF, Sallum AW, Sallum EA, Casati MZ, Nociti HF. Effect of an estrogen-deficient state and its therapy on bone loss resulting from an experimental periodontitis in rats. *J Periodontal Res.* 2004 b; 39(2):107-10.
67. Dukas L, Bischoff HA, Lindpainter LS, Schacht E, Birkner-Binder D, Damm TN, Thalman B, Stähelin HB. Alfacalcidol reduces the number of fallers in a community-dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500 mg daily. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52: 230–6.
68. Dutra V, Devlin H, Susin C, Yang J, Horner K, Fernandes AR. Mandibular morphological changes in low bone mass edentulous females: evaluation of panoramic radiographs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(5):663-8.
69. Earnshaw SA, Keatign N, Hosking DJ. Tooth counts do not predict bone mineral density in early postmenopausal Caucasian women. *Int J Epidemiol.* 1998; 27: 479- 83.
70. Eder A, Watzek G. Treatment of a patient with severe osteoporosis and chronic polyarthritis with fixed implant-supported prosthesis: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999; 14: 587–90.
71. Elders PJM, Habets LLMH, Netelenbos JC, Van der Linden LWJ, Van der Stelt P.F. The relation between periodontitis and systemic bone mass in women between 46 and 55 years of age. *J Clin Periodontol.* 1992; 19: 492–6.
72. Erdogan O, Incki KK, Benlidayi ME, Seydaoglu G, Kelekci S. Dental and radiographic findings as predictors of osteoporosis in postmenopausal women. *Geriatr Gerontol Int.* 2009; 9(2):155-64.

73. Friberg B, Ekestubbe A, Mellström D, Sennerby L. Brånemark implants and osteoporosis: a clinical exploratory study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2001; 3(1):50-6.
74. Fugazzotto PA, Lightfoot WS, Jaffin R, Kumar A. Implant placement with or without simultaneous tooth extraction in patients taking oral bisphosphonates: postoperative healing, early follow-up, and the incidence of complications in two private practices. *J Periodontol.* 2007; 78(9):1664-9.
75. Fujimoto T, Niimi A, Nakai H, Ueda M. Osseointegrated implants in a patient with osteoporosis: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996; 11: 539–42.
76. Fujimoto T, Niimi A, Sawai T, Ueda M. Effects of steroid-induced osteoporosis on osseointegration of titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998; 13(2):183- 9.
77. García Palacios V, Robinson LJ, Borysenko CW, Lehmann T, Kalla SE, Blair HC. Negative regulation of RANKL-induced osteoclastic differentiation in RAW264.7 Cells by estrogen and phytoestrogen. *J Biol Chem.* 2005; 280(14):13720-7.
78. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol.* 1996; 67: 1041–9.
79. Girasole G, Jilka RL, Passeri G, Boswell S, Boder G, Williams DC, Manolagas SC. 17 beta-estradiol inhibits interleukin-6 production by bone marrow-derived stromal cells and osteoblasts in vitro: a potential mechanism for the antiosteoporotic effect of estrogens. *J Clin Invest.* 1992; 89(3):883-91.
80. Giro G, Sakakura CE, Gonçalves D, Pereira RM, Marcantonio E Jr, Orrico SR. Effect of 17beta-estradiol and alendronate on the removal torque of osseointegrated titanium implants in ovariectomized rats. *J Periodontol.* 2007; 78(7):1316- 21.
81. Gluer CC, Eastell R, Reid DM, Felsenberg D, Roux C, Barkmann R, Timm W, Blenk T, Armbrrecht G, Stewart A, Clowes J, Thomasius FE, Kolta S. Association of five quantitative ultrasound devices and bone densitometry with osteoporotic vertebral fractures in population-based sample: the OPUS study. *Bone Miner Res.* 2004; 19: 782–93.

82. Gomes-Filho IS, Passos Jde S, Cruz SS, Vianna MI, Cerqueira Ede M, Oliveira DC, dos Santos CA, Coelho JM, Sampaio FP, Freitas CO, de Oliveira NF. The association between postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. *J Periodontol.* 2007; 78(9):1731-40.
83. Grampp S, Jergas M, Lang P, Steiner E, Fuerst T, Glüer CC, Mathur A, Genant HK. Quantitative CT assessment of the lumbar spine and radius in patients with osteoporosis. *Am J Roentgenol.* 1996; 167: 133–40.
84. Grampp S, Lang P, Jergas M, Glüer CC, Mathur A, Engelke K, Genant HK. Assessment of the skeletal status by peripheral quantitative computed tomography of the forearm: short term precision in vivo and comparison to dual x-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res.* 1995; 10: 1566 -76.
85. Grant BT, Amenedo C, Freeman K, Kraut RA. Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: a review of 115 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(2):223-30.
86. Greendale GA, Barrett-Connor E, Edelstein S, Ingles S, Haile R. Lifetime leisure exercise and osteoporosis. The Rancho Bernardo study. *Am J Epidemiol.* 1995; 141: 951–9.
87. Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. Post-menopausal hormone use and tooth loss: a prospective study. *J Am Dent Assoc.* 1996; 127(3): 370-7.
88. Groen JJ, Menczel J, Salo T, Tilvis R. Chronic destructive periodontal disease in patients with presenile osteoporosis. *J Periodontol.* 1968; 39: 19- 23.
89. Guler AU, Sumer M, Sumer P, Bicer I. The evaluation of vertical heights of maxillary and mandibular bones and the locations of anatomic landmarks in panoramic radiographs of edentulous patients for implant dentistry. *J Oral Rehabil.* 2005; 32: 741- 6.
90. Gulsahi A, Yüzügüllü B, Imirzalioglu P, Genç Y. Assessment of panoramic radiomorphometric indices in Turkish patients of different age groups, gender and dental status. *Dentomaxillofac Radiol.* 2008; 37(5):288-92.
91. Hardie JM. The microbiology of dental caries. *Dent Update.* 1982; 9(4): 206- 8.



92. Herd RJ, Ramalingam T, Ryan, Fogeleman I, Blake GM. Measurements of broadband ultrasonic attenuation in the calcaneus in premenopausal and postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 1992; 2: 247–51.
93. 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 Periodontal Res.* 1997; 32(7):619- 25.
94. Hirai T, Ishijima T, Hashikawa Y, Yajima T. Osteoporosis and reduction of residual ridge in edentulous patients. *J Prost Dent.* 1993; 69: 49-55.
95. Hochwald O, Harman-Boehm I, Castel H. Hypovitaminosis D among inpatients in a sunny country. *Isr Med Assoc J.* 2004; 6:82-87.
96. Hofbauer LC, Khosla S, Dunstan CR, Lacey DL, Spelsberg TC, Riggs BL. Estrogen stimulates gene expression and protein production of osteoprotegerin in human osteoblastic cells. *Endocrinology.* 1999; 140(9):4367-70.
97. Holahan CM, Koka S, Kennel KA, Weaver AL, Assad DA, Regennitter FJ, Kademani D. Effect of osteoporotic status on the survival of titanium dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008; 23(5):905-10.
98. Horner K, Devlin H, Harvey L. Detecting patients with low skeletal bone mass. *J Dent.* 2002; 30(4):171- 5.
99. Horner K, Devlin H. Clinical bone densitometric study of mandibular atrophy using dental panoramic tomography. *J Dent.* 1992; 20(1):33-7.
100. Horner K, Devlin H. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements. *J Dent.* 1998a; 26(4):337- 43.
101. Horner K, Devlin H. The relationships between two indices of mandibular bone quality and bone mineral density measured by dual energy X-ray absorptiometry. *Dentomaxillofac Radiol.* 1998b; 27(1):17-21.
102. Hughes DE, Dai A, Tiffée JC, Li HH, Mundy GR, Boyce BF. Estrogen promotes apoptosis of murine osteoclasts mediated by TGF-beta. *Nat Med.* 1996; 2(10):1132- 6.
103. Hurxthal LM, Vose GP, Dotter WE. Densitometric and visual observations of spinal radiographs. *Geriatrics.* 1969; 24: 93–106.

104. Inagaki K, Kurosu Y, Kamiya T, Kondo F, Yashinari N, Noguchi T, Krall EA, Garcia RI. Low metacarpal bone density, tooth loss, and periodontal disease in Japanese women. *J Dent Res.* 2001; 80(9): 1818- 22.
105. Inagaki K, Kurosu Y, Yashinari N, Noguchi T, Krall EA, Garcia RI. Efficacy of periodontal disease and tooth loss to screen for low bone mineral density in Japanese women. *Calcif Tissue Int.* 2005; 77(1): 9-14.
106. Jahangiri L, Devlin H, Ting K, Nishimura I. Current perspectives in residual ridge remodeling and its clinical implications: a review. *J Prosth Dent.* 1998; 80(2): 224-37.
107. Jahangiri L, Kim A, Nishimura I. Effect of ovariectomy on the local residual ridge remodeling. *J Prosth Dent.* 1997; 77(4): 435 – 43.
108. Jeffcoat MK. Osteoporosis: a possible modifying factor in oral bone loss. *Ann Periodontol.* 1998; 3: 312– 21.
109. Jeffcoat MK. Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006;21(3):349-53.
110. Jergas M, Breitenseher M, Gluer CC, Yu W, Genant HK. Estimates of volumetric bone density from projectional measurements improve the discriminatory capability of dual x-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res.* 1995; 10: 1101–10.
111. Jowitt N, MacFarlane T, Devlin H, Klemetti E, Horner K. The reproducibility of the mandibular cortical index. *Dentomaxillofac Radiol.* 1999; 28(3):141- 4.
112. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1994; 9: 1137- 41.
113. Karayianni K, Horner K, Mitsea A, Berkas L, Mastoris M, Jacobs R, Lindh C, van der Stelt PF, Harrison E, Adams JE, Pavitt S, Devlin H. Accuracy in osteoporosis diagnosis of a combination of mandibular cortical width measurement on dental panoramic radiographs and a clinical risk index (OSIRIS): the OSTEODENT Project. *Bone.* 2007; 40(1):223- 9.
114. Kelly J, Lin A, Wang CJ, Park S, Nishimura I. Vitamin D and bone physiology: demonstration of vitamin D deficiency in an implant osseointegration rat model. *J Prosthodont.* 2009; 18(6):473-8.

115. Kitazawa R, Kitazawa S, Maeda S. Promoter structure of mouse RANKL/TRANCE/OPGL/ODF gene. *Biochim Biophys Acta.* 1999; 14; 1445(1):134-41.
116. Klemetti E, Collin H-L, Forss H, Markkanen H, Lassila V. Mineral status of skeleton and advance periodontal disease . *J Clin Periodontol.* 1994a; 21: 184-8.
117. Klemetti E, Kolmakov S, Kroger H. Pantomography in the assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res.* 1994b; 102: 68- 72.
118. Klemetti E, Kroger H, Lassila V. Relationship between body mass index and the remaining alveolar ridge. *J Oral Rehabil.* 1997; 24: 808- 12.
119. Klemetti E, Vainio P. Effect of bone mineral density in skeleton and mandible on extraction of teeth and clinical alveolar height. *J Prosth Dent.* 1993a; 70: 21- 5.
120. Klemetti E., Vainio P., Lassila V., Alhava E. Trabecular bone mineral density of mandible and alveolar height in postmenopausal women. *Scand J Dent Res.* 1993b; 101 (3): 166-70.
121. Knezovic - Zlataric D, Celebic A., Kobler P. Relationship between body mass index and local quality of mandibular bone structure in elderly individuals. *J Gerontol.* 2002; 9: 588- 93.
122. Koh LK, Sedrine WB, Torralba TP, Kung A, Fujiwara S, Chan SP, Huang QR, Rajatanavin R, Tsai KS, Park HM, Reginster JY. Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians (OSTA) Research Group. A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2001; 12(8):699-705.
123. Komm BS, Terpening CM, Benz DJ, Graeme KA, O'Malley BW, Haussler MR Estrogen binding receptor mRNA, and biologic response in osteoblast-like osteosarcoma cells. *Science.* 1988; 241:81-4.
124. Kovavic I, Celabic A, Knezovic - Zlatric D, Stipetic J. Influence of body mass index and time of edentulousness on the residual alveolar ridge resorption in complete denture wearers. *Collegium Antropologicum.* 2003; 27: 69-74.
125. Krall EA, Dawson- Hughes B, Papas A, Garcia RI. Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 1994; 4(2): 104- 9.
126. Krall EA, Garcia RI, Dawson-Hughes B. Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the whole body, hip, and spine. *Calcif Tissue Int.* 1996; 59(6): 433- 7.

127. Kribbs PJ, Chesnut CH, Ott SM, Kilcoyne RF. Relationship between mandibular and skeletal bone in a population of normal women. *J Prosth Dent.* 1990a; 63: 86-9.
128. Kribbs PJ, Chesnut CH, Otto SM, Kilcoyne RF. Relationship between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population. *J Prost Dent.* 1989; 62: 703-7.
129. Kribbs PJ. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J Prosth Dent.* 1990b; 63(2): 218- 22.
130. Krug R, Banerjee S, Han ET, Newitt DC, Link TM, Majumdar S. Feasibility of in vivo structural analysis of high-resolution magnetic resonance images of the proximal femur. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 1307–14.
131. Kuiper GG, Enmark E, Peltö-Huikko M, Nilsson S, Gustafsson JA. Cloning of a novel receptor expressed in rat prostate and ovary. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996; 93(12):5925-30.
132. Kulikowska-Bielaczyc E, Gołbiewska M, Preferansow E. The relationship between mineral status of the organism and the number of teeth present and periodontal condition in postmenopausal patients. *Adv Med Sci.* 2006; 51(1):130-3.
133. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977; 33(1):159-74.
134. Langton CM, Palmer SB, Porter RW. The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone. *N Engl J Med.* 1984; 13: 89–91.
135. Lea CK, Sarma U, Flanagan AM. Macrophage colony stimulating-factor transcripts are differentially regulated in rat bone-marrow by gender hormones. *Endocrinology.* 1999; 140(1):273-9.
136. Ledgerton D, Horner K, Devlin H. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. *Dentomaxillofac Radiol.* 1999; 28: 173- 81.
137. Lee K, Taguchi A, Ishii K, Sueti Y, Fujita M, Nakamoto T, Ohtsuka M, Sanada M, Tsuda M, Ohama K, Tanimoto K, White SC. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 100(2):226- 31.

138. Lejnieks A. Baltic osteoporosis Board Meeting, January 22, 2005a, Riga, Latvija
139. Lejnieks A. Osteoporozes diagnostika, profilakse un ārstēšanas vadlīnijas. Latvijas osteoporozes biedrība, Rīga, 2005b.
140. Lejnieks A. Postmenopauzālā osteoporoze un hormon aizstājterapijas loma tās ārstēšanā. *Jums Kolēģi*, 2002; 9: 44-53.
141. Lekholm U, Zarb GA. Patient selection. In: Branemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T (eds). *Tissue integrated prostheses: Osseointegration in Clinical Dentistry*. Chicago: Quintessence Publishing Company; 1985; 199-209.
142. Lerner UH. Bone remodeling in post-menopausal osteoporosis. *J Dent Res*. 2006; 85(7):584-95.
143. Lerouxel E, Libouban H, Moreau M, Basle M, Audran M, Chappard D. Mandibular bone loss in animal model of male osteoporosis (orchidectomized rat): a radiographic and densitometric study. *Osteoporosis International*. 2004; 15(10): 814 – 9.
144. Li X, Okada Y, Pilbeam CC, Lorenzo JA, Kennedy CR, Breyer RM, Raisz LG. Knockout of the murine prostaglandin EP2 receptor impairs osteoclastogenesis in vitro. *Endocrinology*. 2000; 141(6):2054-61.
145. Lindh C, Petersson A, Rohlin M. Assessment of the trabecular pattern before endosseous implant treatment: diagnostic outcome of periapical radiography in the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996; 82(3):335-43.
146. Lund TM, Manson-Hing LR. A study of the focal troughs of three panoramic dental x-ray machines. Part I. The area of sharpness. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1975; 39(2):318-28.
147. Lydick E, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. *Am J Man Care*. 1998; 4(1): 37-48.
148. Madlena M, Hermann P, Jahn M, Fejérdy P. Caries prevalence and tooth loss in Hungarian adult population: results of a national survey. *BMC Public Health*. 2008; 8 (364): 1-7.

149. Maghraoui A, Roux C. DXA scanning in clinical practice. *QJM*. 2008; 101(8):605-17.
150. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev*. 2000; 21(2):115- 37.
151. Marques MR, da Silva MA, Manzi FR, Cesar-Neto JB, Nociti FH Jr, Barros SP. Effect of intermittent PTH administration in the periodontitis-associated bone loss in ovariectomized rats. *Arch Oral Biol*. 2005; 50(4):421- 9.  
Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005; 63(11):1567- 75.
152. May H, Reader R, Murphy S, Khaw KT. Self-reported tooth loss and bone mineral density in older men and women. *Age Ageing*. 1995; 24: 217- 21.
153. McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* .1992; 93:69- 77.
154. Meisel P, Reifenberger J, Haase R, Nauck M, Bandt C, Kocher T. Women are periodontally healthier than men, but why don't they have more teeth than men? *Menopause*. 2008; 15(2):270- 5.
155. Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective: How many women have osteoporosis? *J Bone Mineral Research*. 1992; 7: 1005-10.
156. Melton LJ. Hip fractures: a worldwide problem today and tomorrow. *Bone*. 1993; 14: 1–8.
157. Mercier P, Inoue S. Bone density and serum minerals in cases of residual alveolar ridge atrophy. *J Prosth Dent*. 1981; 46(3): 250-5.
158. Milos G, Spindler A, Ruegsegger P, Seifert B, Mühlebach S, Uebelhart D, Häuselmann HJ. Cortical and trabecular bone density and structure in anorexia nervosa. *Osteoporos Int*. 2005; 16: 783–90.
159. Minsk L, Polson AM. Dental implant outcomes in postmenopausal women undergoing hormone replacement. *Compend Contin Educ Dent*. 1998; 19(9): 859–64.

160. Miyagi M, Morishita M, Iwamoto Y. Effects of sex hormones on production of prostaglandin E<sub>2</sub> by human peripheral monocytes. *J Periodontol.* 1993; 64(11):1075- 8.
161. Mohammad AR, Bauer RL, Yeh CK. Spinal bone density and tooth loss in a cohort of postmenopausal women. *Int J Prosthodont.* 1997; 10: 381–5.
162. Mohammad AR, Jones JD, Brunsvold MA. Osteoporosis and periodontal disease: a review. *J Calif dental Assoc.* 1994; 22(3): 69-75.
163. Moore WJ. The role of sugar in the etiology of dental caries. 1. Sugar and the antiquity of dental caries. *J Dent.* 1983;11(3):189-90.
164. Motohashi M, Shirota T, Tokugawa Y, Ohno K, Michi K, Yamaguchi A. Bone reactions around hydroxyapatite-coated implants in ovariectomized rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 87(2):145- 52.
165. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005; 20(4): 569-77.
166. Munding A, Wiesmeier B, Dinkel E, Helwig A, Beck A, Schulte Moenting J. Quantitative image analysis of vertebral body architecture – improved diagnosis in osteoporosis based on high-resolution computed tomography. *Br J Radiol.* 1993; 66: 209–13.
167. Nakamoto T, Taguchi A, Ohtsuka M, Suei Y, Fujita M, Tanimoto K, Tsuda M, Sanada M, Ohama K, Takahashi J, Rohlin M. Dental panoramic radiograph as a tool to detect postmenopausal women with low bone mineral density: untrained general dental practitioners' diagnostic performance. *Osteoporos Int.* 2003; 14(8):659- 64.
168. Narai S, Nagahata S. Effects of alendronate on the removal torque of implants in rats with induced osteoporosis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003; 18(2):218-23.
169. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* , 2001; 285: 785-795.
170. Nishimura I, Hosokawa R, Atwood DA. The knife-edge tendency in mandibular residual ridges in women. *J Prosth Dent.* 1992; 67: 656-60.

171. Nociti FH, Sallum AW, Sallum EA, Duarte PM. Effect of estrogen replacement and calcitonin therapies on bone around titanium implants placed in ovariectomized rats: a histometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2002; 17(6):786-92.
172. Okabe S, Morimoto Y, Ansai T, Yoshioka I, Tanaka T, Taguchi A, Kito S, Wakasugi-Sato N, Oda M, Kuroiwa H, Ohba T, Awano S, Takata Y, Takehara T. Assessment of the relationship between the mandibular cortex on panoramic radiographs and the risk of bone fracture and vascular disease in 80-year-olds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008; 106(3):433- 42.
173. Ono K, Kaneko H, Choudhary S, Pilbeam CC, Lorenzo JA, Akatsu T, Kugai N, Raisz LG. Biphasic effect of prostaglandin E2 on osteoclast formation in spleen cell cultures: role of the EP2 receptor. *J Bone Miner Res*. 2005; 20(1):23-9.
174. Ortman LF, Hasmann E, Punford RG. Skeletal osteopenia and residual ridge resorption. *J Prosth Dent*. 1989; 61: 321- 5.
175. Oursler MJ, Osdoby P, Pyfferoen J, Riggs BL, Spelsberg TC. Avian osteoclasts as estrogen target cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998; 8(15):6613-7.
176. Oursler MJ, Pederson L, Fitzpatrick L, Riggs BL Human giant cell tumors of the bone (osteoclastomas) are estrogen target cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994; 91:5227– 31.
177. Ozawa S, Ogawa T, Iida K, Sukotjo C, Hasegawa H, Nishimura RD, Nishimura I. Ovariectomy hinders the early stage of bone-implant integration: histomorphometric, biomechanical, and molecular analyses. *Bone*. 2002; 30(1):137- 43.
178. Ozola B, Slaidiņa A. Osteoporozes ietekme uz bezzobu žokļu kaula rezorbciju. *Zobārstniecības raksti*; 2008, 1: 15-7.
179. Pacifici R. Aging and cytokine production. *Calcif Tissue Int*. 1999; 65(5):345- 51
180. Paganini- Hill A. The benefits of estrogen replacement therapy on oral health. The Leisure World cohort. *Arch Intern Med*. 1995; 27, 155(21): 2325- 9.
181. Palmqvist P, Persson E, Conaway HH, Lerner UH. IL-6, leukemia inhibitory factor, and oncostatin M stimulate bone resorption and regulate the expression of



- receptor activator of NF-kappa B ligand, osteoprotegerin, and receptor activator of NF-kappa B in mouse calvariae. *J Immunol.* 2002; 15;169(6):3353-62.
182. Pan J, Shiota 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; 58(8):877- 82.
183. Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Dunning DA, Patil KD. The association of cigarette smoking with alveolar bone loss in postmenopausal females. *J Clin Periodontol.* 2000; 27: 685- 64.
184. Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/ osteopenic women. *Osteoporosis Int.* 1999; 10: 34-40.
185. Peck WA, Burkhard P, Christensen C. Consensus development Conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993; 94: 645-50.
186. Persson RE, Hollender LG, Powell LV, MacEntee MI, Wyatt CCL, Kiyak HA, Persson GR. Assessment of periodontal conditions and systemic disease in older subjects. *J Clin Periodontol.* 2002; 29: 796- 802.
187. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW et al. Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2001; 109: 87–92.
188. Phillips HB, Ashley FP. The relationship between periodontal disease and a metacarpal bone index. *Br Dent J.* 1973; 134: 237- 9.
189. Phipps KR, Chan BK, Madden TE, Geurs NC, Reddy MS, Lewis CE, Orwoll ES. Longitudinal study of bone density and periodontal disease in men. *J Dent Res.* 2007; 86(11):1110- 4.
190. Pilgram TK, Hildebolt CF, Dotson M, Cohen SC, Hauser JF, Kardaris E, Civitelli R. Relationships between clinical attachment level and spine and hip bone mineral density: data from healthy postmenopausal women. *J Periodontol.* 2002; 73(3):298-301.
191. Pjetursson BE, Tan K, Lang NP, Bragger U, Egger M, Zwahlen MA. Systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after

- an observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res.* 2004; 15(6): 625-42.
192. Platkajis A, Lejnieks A, Mikazane H, Mikazans V. Magnetic resonance in early diagnostics of rheumatoid arthritis and follow up after specific treatment. *Osteoporosis Int.* 2005; 16 (3):30.
193. 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; 33(3):279- 85.
194. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *J Clin Invest.* 2005; 115(12):3318- 25.
195. Raisz LG. Pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2001; 2(1):5-12.
196. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *J Bone Miner Res.* 1998; 13:763– 73.
197. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev.* 2002; 23(3):279-302.
198. Riggs BL, Parfitt AM. Drugs used to treat osteoporosis: the critical need for a uniform nomenclature based on their action on bone remodeling. *J Bone Miner Res.* 2005; 20(2):177- 84.
199. Roberts WE, Simmons KE, Geretto LP, DeCastro RA. Bone physiology and metabolism in dental implantology: risk factors for osteoporosis and other metabolic bone diseases. *Implant Dent.* 1992; 1(1): 11-21.
200. Rodriguez GP, Claus-Walker J, Reed G. A study of osteoporosis as it relates to metabolic manifestations in edentulous women. *J Oral Implantol.* 1992; 18(4):379-82.
201. Roggia C, Gao Y, Cenci S, Weitzmann MN, Toraldo G, Isaia G, Pacifici R. Up-regulation of TNF-producing T cells in the bone marrow: a key mechanism by which estrogen deficiency induces bone loss in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001; 20; 98(24):13960-5.

202. Ronderos M, Jacobs DR, Himes JH, Pihlstrom BL. Associations of periodontal disease with femoral bone mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of US adults from NHANES III. *J Clin Periodontol.* 2000; 27(10):778- 86.
203. Sakakura CE, Giro G, Goncalves D, Pereira RM, Orrico SR, Marcantonio E. Radiographic assessment of bone density around integrated titanium implants after ovariectomy in rats. *Clin Oral Implants Res.* 2006; 17(2):134- 8.
204. Sarma U, Edwards M, Motoyoshi K, Flanagan AM. Inhibition of bone resorption by 17beta-estradiol in human bone marrow cultures. *J Cell Physiol.* 1998; 175(1):99-108.
205. Schick F, Seitz D, Machann J, Lutz O, Claussen CD. Magnetic resonance bone densitometry. Comparison of different methods based on susceptibility. *Invest Radiol.* 1995; 30: 254–65.
206. Schliephake H, Neukam FW, Wichmann M. Survival analysis of endosseous implants in bone grafts used for the treatment of severe alveolar ridge atrophy. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 55(11):1227- 33.
207. Sedrine WB, Chevallier T, Zegels B, Kvasz A, Micheletti M-C, Gelas B. Development and assessment of the Osteoporosis Index of Risk (OSIRIS) to facilitate selection of women for bone densitometry. *Gynecological Endocrinology.* 2002; 16 (3): 245- 50.
208. Shibli JA, Aguiar KC, Melo L, d'Avila S, Zenóbio EG, Faveri M, Iezzi G, Piattelli A. Histological comparison between implants retrieved from patients with and without osteoporosis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008b; 37(4):321-7.
209. Shibli JA, Aguiar KC, Melo L, Ferrari DS, D'Avila S, Iezzi G, Piattelli A. Histologic analysis of human peri-implant bone in type 1 osteoporosis. *J Oral Implantol.* 2008a; 34(1):12-6.
210. Shrout MK, Hildebolt CF, Potter BJ, Brunsdan TK, Pilgram TK, Dotson M, Yokoyama-Crothers N, Hauser J, Cohen S, Kardaris E, Civitelli R, Hanes P. Comparison of morphological measurements extracted from digitized dental radiographs with lumbar and femoral bone mineral density measurements in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2000; 71(3):335-40.

211. Simpson RU, Thomas GA, Arnold AJ. Identification of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors and activities in muscle. *J Biol Chem.* 1985; 260: 8882–91.
212. Singh M, Nagrath AR, Maini PS. Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J Bone Joint Surg Am.* 1970; 52(3):457-67.
213. Slaidiņa A, Soboļeva U, Daukste I, Zvaigzne A, Lejnieks A. Osteoporozes ietekme uz bezzobu žokļa kaula rentgenoloģiskajiem rādījumiem. *RSU Zinātniskie raksti*, 2008, 364-371.
214. Soboleva U, Rogovska I, Pugacha J. Assessment of the received prosthetic treatment in the Latvian population. *Stomatologija.* 2006, Suppl 3: 39.
215. Socransky SS, Haffajee AD. The nature of periodontal diseases. *Ann Periodontol.* 1997; 27 :87-92.
216. Soikkonen K, Ainamo A, Xie Q. Height of the residual ridge and radiographic appearance of bony structure in the jaws of clinically edentulous elderly people. *J Oral Rehabil.* 1996; 23: 470- 5.
217. Starck WJ, Epker BN. Failure of osseointegrated dental implants after diphosphonate therapy for osteoporosis: a case report. *Int J Oral Maxillofa Impl.* 1995; 10: 74–8.
218. Stevenson JC, Banks LM, Spinks TJ, Freemantle C, MacIntyre I, Hesp R, Lane G, Endacott JA, Padwick M, Whitehead MI. Regional and total skeletal measurements in the early postmenopause. *J Clin Invest.* 1987; 80: 258–62.
219. Stevenson JC, Marsh MS. *An atlas of osteoporosis.* 3rd ed. Informa Healthcare, Londona, 2007.21-33.
220. Stulberg BN, Bauer TW, Watson JT, Richmond B. Bone quality. Roentgenographic versus histologic assessment of hip bone structure. *Clin Orthop.* 1989; 240: 200–.5
221. Sutthiprapaporn P, Taguchi A, Nakamoto T, Ohtsuka M, Mallick PC, Tsuda M, Kodama I, Kudo Y, Sui Y, Tanimoto K. Diagnostic performance of general dental practitioners after lecture in identifying post-menopausal women with low bone mineral density by panoramic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006; 35(4):249-52.

222. Suzawa T, Miyaura C, Inada M, Maruyama T, Sugimoto Y, Ushikubi F, Ichikawa A, Narumiya S, Suda T. The role of prostaglandin E receptor subtypes (EP1, EP2, EP3, and EP4) in bone resorption: an analysis using specific agonists for the respective EPs. *Endocrinology*. 2000; 141(4):1554-9.
223. Swoboda JR, Kiyak HA, Darveau R, Persson GR. Correlates of periodontal decline and biologic markers in older adults. *J Periodontol*. 2008; 79(10):1920- 6.
224. Taguchi A, Asano A, Ohtsuka M, Nakamoto T, Suei Y, Tsuda M, Kudo Y, Inagaki K, Noguchi T, Tanimoto K, Jacobs R, Klemetti E, White SC, Horner K; OSPD International Collaborative Group. Observer performance in diagnosing osteoporosis by dental panoramic radiographs: results from the osteoporosis screening project in dentistry (OSPD). *Bone*. 2008; 43(1):209-13.
225. Taguchi A, Sanada M, Krall E, Nakamoto T, Ohtsuka M, Suei Y, Tanimoto K, Kodama I, Tsuda M, Ohama K. Relationship between dental panoramic radiographic findings and biochemical markers of bone turnover. *J Bone Miner Res*. 2003; 18(9):1689- 94.
226. Taguchi A, Suei Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Hollender LG. Relationship between bone mineral density and tooth loss in elderly Japanese women. *Dentomaxillofac Radiol*. 1999; 28(4): 219- 23.
227. Taguchi A, Suei Y, Sanada M, Ohtsuka M, Nakamoto T, Sumida H, Ohama K, Tanimoto K. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2004; 183(6):1755- 60.
228. Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Ohama K, Wada T. Relationship between the mandibular and lumbar vertebral bone mineral density at different postmenopausal stages. *Dentomaxillofac Radiol*. 1996; 25(3):130-5.
229. Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Otani K, Wada T. Oral signs as indicators of possible osteoporosis in elderly women. *Oral Surg Oral med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995a; 80(5): 612- 6.
230. Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Wada T. Tooth loss and mandibular osteopenia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995b; 79(1):127- 32.

231. Taguchi A, Tsuda M, Ohtsuka M, Kodama I, Sanada M, Nakamoto T, Inagaki K, Noguchi T, Kudo Y, Suei Y, Tanimoto K, Bollen AM. Use of dental panoramic radiographs in identifying younger postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006; 17(3):387-94.
232. Takayanagi H. Mechanistic insight into osteoclast differentiation in osteoimmunology. *J Mol Med.* 2005; 83(3):170- 9.
233. Tallgren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. *J Prosthet Dent.* 1972; 27(2):120-32.
234. Taranta A, Brama M, Teti A, De luca V, Scandurra R, Spera G, Agnusdei D, Termine JD, Migliaccio S. The selective estrogen receptor modulator raloxifene regulates osteoclast and osteoblast activity in vitro. *Bone.* 2002; 30(2):368-76.
235. Tezala M, Wactawski- Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2000; 71: 1492- 8.
236. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, Vamvakas EC, Dick IM, Prince RL, Finkelstein JS. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med.* 1998; 338: 777- 83.
237. Toffler M. Osteotome-mediated sinus floor elevation: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004; 19(2):266- 73.
238. Tomkinson A, Gevers EF, Wit JM, Reeve J, Noble BS. The role of estrogen in the control of rat osteocyte apoptosis. *J Bone Miner Res.* 1998; 13:1243– 50.
239. Tresguerres IF, Alobera MA, Baca R, Tresguerres JA. Histologic, morphometric, and densitometric study of peri-implant bone in rabbits with local administration of growth hormone. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005; 20(2):193-202.
240. Venn A, Bruinsma F, Werther G, Pyett P, Baird D, Jones P, Rayner J, Lumley J. Oestrogen treatment to reduce the adult height of tall girls: long-term effects on fertility. *Lancet.* 2004; 23-29;364(9444):1513-8.
241. Viera-Negrón YE, Ruan WH, Winger JN, Hou X, Sharawy MM, Borke JL. Effect of ovariectomy and alendronate on implant osseointegration in rat maxillary bone. *J Oral Implantol.* 2008; 34(2):76-82.

242. Vlasidis KZ, Damilakis J, Velegrakis GA, Skouteris CA, Fragouli I, Goumenou A, Matalliotakis J, Koumantakis EE. Relationship between BMD, dental panoramic radiographic findings and biochemical markers of bone turnover in diagnosis of osteoporosis. *Maturitas*. 2008; 20;59(3):226- 33.
243. von Wowern N, Gotfredsen K. Implant- supported overdentures, a prevention of bone loss in edentulous mandibles? A 5-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res*. 2001; 12(1):19–25.
244. von Wowern N, Klausen B, Kollerup G. Osteoporosis: A risk factor in periodontal disease. *J Periodontol*. 1994; 65:1134–8.
245. von Wowern N, Klausen B, Olgaard K. Steroid- induced mandibular bone loss in relation to marginal periodontal changes. *J Clin Periodontol*. 1992; 19: 182- 6.
246. von Wowern N, Kollerup G. Symptomatic osteoporosis: a risk factor for residual ridge reduction of the jaws. *J Prosth Dent*. 1992; 67: 656- 60.
247. von Wowern N, Westergaard J, Kollerup G. Bone mineral content and bone metabolism in young adults with severe periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2001a; 28(6): 583- 8.
248. von Wowern N. General and oral aspects of osteoporosis: a review. *Clin Oral Investig*. 2001b; 5(2): 71-82.
249. von Wowern N. In vivo measurement of bone mineral content of mandibles by dual-photon absorptiometry. *Scand J Dent Res*. 1985; 93(2):162-8.
250. Wactawski- Wende J, Hausmann E, Hovey K, Trevisan M, Grossi S, Genco RJ. The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women. *J Periodontol*. 2005; 76: 2116- 24.
251. Wactawski- Wende J. Periodontal disease and osteoporosis: association and mechanisms. *Ann Periodontol*. 2001; 6: 197- 208.
252. Wactawski-Wende J, Grossi SG, Trevisan M, Genco RJ, Tezal M, Dunford RG, Ho AW, Hausmann E, Hreshchyshyn MM. The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease. *J Periodontol*. 1996; 67: 1076– 84.
253. Ward VJ, Manson JD. Alveolar bone loss in periodontal disease and metacarpal index. *J Periodontol*. 1973; 44: 763- 9.

254. Ward VJ, Stephens AP, Harrison A, Lurie D. The relationship between the metacarpal index and the rate of mandibular ridge resorption. *J Oral Rehabil.* 1997; 4: 83- 9.
255. Wehrli FW, Ford JC, Haddad JG. Osteoporosis: clinical assessment with quantitative MR imaging in diagnosis. *Radiology.* 1995; 196: 631–41.
256. Weyant RJ, Pearlstein ME, Churka AP, Forrest K, Famili P, Cauley JA. The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women. *J Periodontol.* 1999; 70(9): 982- 91.
257. White SC, Taguchi A, Kao D, Wu S, Service SK, Yoon D, Swei Y, Nakamoto T, Tanimoto K. Clinical and panoramic predictors of femur bone mineral density. *Osteoporos Int.* 2005; 16(3):339-46.
258. WHO Study Group on Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994; 843: 1 – 129.
259. Wical KE, Swoope CC. Studies of residual ridge resorption. Part I. Use of panoramic radiographs for evaluation and classification of mandibular resorption. *J Prosth Dent.* 1974; 32: 7 – 12.
260. Wilson CR, Fogelman I, Blake GM, Rodon A. The effect of positioning on dual energy X-ray bone densitometry of the proximal femur. *J Bone Mineral.* 1991; 13(1): 69-76.
261. Xie Q, Soikkonen K, Wolf J, Mattila K, Gong M, Ainamo A. Effect of head positioning in panoramic radiography on vertical measurements: an in vitro study. *Dentomaxillofac Radiol.* 1996; 25(2):61-6.
262. Yamazaki M, Shirota T, Tokugawa Y, Motohashi M, Ohno K, Michi K, Yamaguchi A. Bone reactions to titanium screw implants in ovariectomized animals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 87(4): 411- 8.
263. Yasar F, Akgunlu F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006; 35(1):1-9.



264. Yasuda H, Shima N, Nakagawa N, Yamaguchi K, Kinosaki M, Mochizuki S, Tomoyasu A, Yano K, Goto M, Murakami A, Tsuda E, Morinaga T, Higashio K, Udagawa N, Takahashi N, Suda T. Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998; 31;95(7):3597-602.
265. Yoshihara A, Seida Y, Hanada N, Nakashima K, Miyazaki H. The relationship between bone mineral density and the number of remaining teeth in community-dwelling older adults. *J Oral Rehabil*. 2005; 32(10):735- 40.
266. Zvaigzne A, Soboļeva U, Slaidiņa A, Lejnīeks A. 25 hidroksivitamīna D3 izvērtējums postmenopauzāla vecuma sievietēm Latvijā. RSU zinātniskā konference 2007, 30.

## PATEICĪBAS

Autore pateicas zinātniskā darba vadītājiem asociētajai profesorei *Unai Soboļevai* un profesoram *Aivaram Lejniekam* par atsaucību, atbalstu, kā arī vērtīgajiem padomiem darba izstrādāšanas laikā.

Paldies darba recenzentiem profesoram *Andrejam Skaģeram*, asociētajam profesoram *Dmitrijam Babarikinam* un asociētajam profesoram *Olev Salum* par ieguldīto laiku, vērtīgajiem padomiem un ieteikumiem.

Paldies Stomatoloģijas institūta direktorei profesorei *Ilgai Urtānei* par ievirzīšanu zinātnes pasaulē un atbalstu darba izstrādē.

Pateicos RSU zinātniskajai prorektorei profesorei *Ivetai Ozolantai* un sekretārei *Daigai Ginterei* par palīdzību promocijas darba izstrādē un ar to saistīto formālo procedūru virzībā.

Liels paldies *Irēnai Rogovksai* par profesionalitāti un palīdzību datu statistiskajā noformēšanā.

Paldies *Ilzei Daukstei* par skaidrojumiem un precīzo darbu DEXA izmeklējumu veikšanā.

Liels paldies *Evijai Ņikitinai* un *Baibai Ozolai* par atsaucību, palīdzību un precizitāti mērījumu veikšanā.

Tāpat autore vēlas pateikties RSU Stomatoloģijas institūta Zobu protezēšanas klīniskas kolektīvam un it sevišķi docentei *Lijai Lauriņai* par visa veida palīdzību un atsaucību jebkurā laikā.

Mīļš paldies manai ģimenei par atbalstu, uzmundrinājumu un mīlestību.

Darbs tapis ar ESF nacionālās programmas „Projekta atbalsts doktorantūras un pēcdoktorantūras pētījumiem medicīnas zinātnēs” atbalstu un ar IZM projekta “Zinātniskās darbības attīstība universitātēs” – pētījuma “Bioloģisko novecošanās procesu faktori un dzīves kvalitāte Latvijas populācijā” uzdevuma “Žokļa kaula kvantitatīvo un kvalitatīvo izmaiņu izpēte” atbalstu.