جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

بررسی میزان غلظت استئوپروتگرین در بزاق بیماران پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه

محمود جهانگیرنژاد*، حجت الله یوسفی منش#، مرضیه وصالی*****
* دانشیار گروه پریودنتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
** استادیار گروه پریودنتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
*** دانشجوی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
تاریخ ارائه مقاله : ۹۱/۲/۲۷ - تاریخ پذیرش : ۹۱/۷/۲۹

Evaluation of Osteoprotegrin Concentration in the Saliva of Patients with Generalized Moderate Chronic Periodontitis

Mahmoud Jahangirneghad*, Hojatollah Yousefimanesh#, Marzieh Vesali*****
** Associate Professor, Dept of Periodontology, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.*
*** Assistant Professor, Dept of Periodontology, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.*
**** Undergraduate Student, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.*
Received: 16 May 2012; Accepted: 20 October 2012

Introduction: Periodontal disease is a chronic bacterial infection that affects the tissues supporting the teeth. Our effort in improving periodontal disease is to reduce destructive mediators. One of the Biomarkers is osteoprotegrin (OPG). OPG is a protein which prevents osteoclast activity. The aim of this study was evaluationof osteoprotegrin (OPG) concentration in saliva of patients with generalized moderate chronic periodontitis and comparing it with that of healthy individuals.
Materials & Methods: This study was carried out on 30 patients (15 patients with chronic periodontitis and 15 patients as the control group) referred to Ahvaz Jundishapour dental school. Saliva samples were collected and examined by ELISA. The data were analyzed by *t*-test.
Results: Mean OPG coucentration in patients and control group were 117.63±84.13 mg/dl and 210.81±170.69 mg/dl respectively. The difference was not significant.
Conclusion: It appears that OPG concentration in saliva cannot be used as a marker for the assessment of periodontal disease.
Key words: Osteoprotegrin, periodontal disease, saliva.
 # Corresponding Author: hojjatyoosefi@yahoo.com
J Mash Dent Sch 2013; 36(4): 279-84 .

چکیده

مقدمه: بیماری پریودنتال، عفونت باکتریایی مزمنی است که بافت‌های حمایت‌کننده دندان‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. تلاش ما در بهبود بیماری‌های پریودنتال بر روی کاهش مدیاتورهای تخریبی است. یکی از این بیومارکرها، استئوپروتگرین (OPG) می‌باشد. که باعث ممانعت از فعالیت استئوکلاست‌ها می‌گردد. هدف از انجام این تحقیق مقایسه میزان غلظت استئوپروتگرین در بزاق بیماران پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه و افراد سالم بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه بر روی ۳۰ بیمار (۱۵ بیمار پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه و ۱۵ نفر به عنوان گروه سالم) مراجعه‌کننده به دانشکده دندانپزشکی جندی شاپور اهواز، صورت گرفت. نمونه‌های بزاق این افراد جمع‌آوری و به روش الیزا مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها توسط آزمون *t*-test مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین غلظت اوستئوپروتگرین در افراد بیمار و گروه سالم به ترتیب ۱۱۷/۶۳±۸۴/۱۳ mg/dl و ۲۱۰/۸۱±۱۷۰/۶۹ mg/dl بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه این تحقیق یافت نشد.

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد که غلظت OPG در بزاق نمی‌تواند به عنوان نشانگری برای بررسی میزان بیماری پریودنتال مورد استفاده قرار گیرد.

مولف مسؤول، نشانی: اهواز، گلستان، دانشگاه جندی شاپور اهواز، دانشکده دندانپزشکی، گروه پریودنتولوژی، تلفن: ۰۹۱۶۶۷۱۱۶۷۹
E-mail: hojjatyoosefi@yahoo.com

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

واژه‌های کلیدی: استئوپروتگرین، بیماری پریودنتال، بزاق.
مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۱ دوره ۳٦ / شماره ٤ : ۸٤-۲۷۹ .

مقدمه

پریودنتیت مزمن شایع‌ترین فرم بیماری پریودنتال بوده و شیوع آن در جوامع مختلف متفاوت و گسترده می‌باشد.[۱] Marina در سال ۲۰۰۷ میزان شیوع بیماری پریودنتال را در مردان مکزیکی، ٦۲/۷٪ بیان نمود.[۲] بررسی شیوع بیماری پریودنتال در ایران به طور گسترده انجام نگرفته است؛ برای مثال شیوع پرودنتیت مهاجم در دانش آموزان ۱٦-۱٤ ساله در تبریز ۰/۵٪ گزارش شده است.[۳] در افراد دیابتی[٤] و در افراد دارای بیماری آرتریت روماتوئید[۵]، شیوع بیماری پریودنتال بالا می‌رود. در مطالعه بررسی اثر تؤام تریاک و سیگار بر روی وضعیت بیماری های پریودنتال، به رابطه بین افزایش بیماری‌های پریودنتال و مصرف سیگار پی برده شد.[٦] این مطالعات بیانگر گسترش بیماری پریودنتال می‌باشد.

بیماری پریودنتال دارای علت های زیادی از قبیل میکروارگانیسم‌های زیر لثه‌ای، میانجی‌های تخریبی ناشی از میکروارگانیسم‌ها و میزبان می‌باشد؛ که این‌ها در بزاق و مایع شیار لثه‌ای و بافت لثه‌ای قابل مشاهده می‌باشند.[۱]

بزاق منبع بسیار خوبی بوده و به آسانی جمع‌آوری می‌شود و حاوی نشانگرهای موضعی و سیستیک و همچنین آنزیم‌ها و محصولات آنزیمی و ایمونولوژیک متفاوتی می‌باشد. این بیومارکرها (OPG، MMP-8، TAS، ROS، IL-1β، CRP، آسپارتات و ...) بسیار گسترده بوده و در مقالات بر نقش این‌ها با بیماری پریودنتال تاکید شده است و لذا به نظر می‌رسد که با تنظیم این بیومارکرها بتوان راه حل قابل قبولی را برای حل مشکلات پریودنتال فراهم ساخت. یکی از این بیومارکرها استئوپروتگرین می‌باشد.

استئوپروتگرین، پروتئینی است که به وسیله اتصال به لیگاند فعال‌کننده گیرنده هسته‌ای RANK[1] موجود برروی استئوکلاست‌ها از اتصال RANKL[2] به گیرنده مربوطه ممانعت به عمل می‌آورد و باعث تغییر در فعالیت‌های سلولی استئوکلاست‌ها و به دنبال آن ممانعت استئوکلاست‌ها از تخریب استخوان می گردد و لذا کاهش آن باعث پیشرفت بیماری پریودنتال می گردد.[۷]

گیرنده‌های RANK درون سلول‌های PDL مشاهده شده‌اند و محققان به این نتیجه رسیده‌اند که در بیماری‌های پریودنتال و حرکات ارتودنسی تعداد این سلول‌ها افزایش می‌یابد.[۸]

تحقیقات مختلف نتایج متفاوتی را در زمینه تأثیر استئوپروتگرین بر فرایند التهابی و بیماری پریودنتال ذکر کرده‌اند. در بعضی از مقالات ارتباط بین بیماری پریودنتال با کاهش میزان استئوپروتگرین در بزاق مطرح شده است یعنی با کاهش این فاکتور بیماری پریودنتال افزایش می‌یابد.[۷] در بعضی از مقالات رابطه بین افزایش این بیومارکر و افزایش بیماری پریودنتال مطرح شده است[۹] و در برخی دیگر هیچ ارتباطی بین این بیومارکر و یا کاهش بیماری پریودنتال بیان نشده است.[۱۰] از آن جایی که پریودنتیت مزمن شایع‌ترین نوع پریودنتیت بوده[۱۱] و نمونه‌های جنرالیزه آن به راحتی در دسترس می‌باشد، لذا این مطالعه بر روی این بیماران و جهت بررسی بیشتر ارتباط بین بیومارکر استئوپروتگرین و بیماری پریودنتیت صورت گرفت.

1 . Receptor activator of nuclear factor kappa-B
2 . Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مواد و روش ها

در این مطالعه تحلیلی، افراد مورد مطالعه از میان بیماران مراجعه‌کننده به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انتخاب شدند. تشخیص بیماری براساس معیارهای انجمن پریودونتولوژی آمریکا (American Academy of Periodontology) بود[۱۲] و براساس آن، بیماران در گروه Generalized moderate chronic periodontitis قرار می گرفتند. این بیماران در حداقل ۳۰ درصد از نواحی، دارای ۳ تا ٤ میلی متر از دست رفتن چسبندگی (Attachment loss) بودند. بیماران انتخاب شده با گروه سالم از نظر سن و جنس همسان‌سازی شدند. گروه سالم از میان بیمارانی که جهت انجام کارهای Screening به دانشکده مراجعه کرده بودند، به تعداد ۱۵ نفر انتخاب شدند. این افراد فاقد بیماری پریودنتال بودند.

سابقه مصرف الکل، دخانیات، داروهای ضدالتهاب و آنتی بیوتیک در طی سه ماه گذشته، یا درمان‌های پریودنتال در ٤ ماه گذشته و ابتلاء به بیماری های سیستمیک و بارداری از موارد خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. جهت جلوگیری از تغییرات آنتی اکسیدانت‌ها جمع‌آوری نمونه‌ها در ساعت مشخص (۱۱-۱۲) صبح صورت گرفت. بیمار دهان خود را قبل از نمونه‌گیری با آب شسته سپس با استفاده از لوله‌های فالکون استریل، ۵ ml بزاق غیرتحریکی خود را در لوله استریل تخلیه می‌کرد، بزاق جمع‌آوری شده و به یخچال ۲۰°c- منتقل شد. پس از اتمام جمع‌آوری نمونه‌ها، آزمایشات لازم با استفاده از کیت (شرکت داتیس تشخیص) تهیه شده در دانشکده پزشکی در بخش ایمونولوژی و به روش الیزا صورت گرفت.

جهت انجام تست الیزا، ابتدا محلول‌های استاندارد و نمونه‌ها با نسبت و غلظت‌های آماده شده طبق دستور کارخانه سازنده کیت (Boster, China) به پلیت اضافه شده و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۹۰ دقیقه انکوباسیون انجام شد. کیت در این مرحله شسته نشد. سپس آنتی‌بادی بیوتینیله به پلیت اضافه شد و انکوباسیون مرحله دوم به مدت ٦۰ دقیقه در همان دمای قبل انجام شد. در این مرحله پلیت سه مرتبه توسط محلول TBS شستشو داده شد. سپس ABC working به کیت اضافه شد. انکوباسیون مرحله سوم در همان دما به مدت ۳۰ دقیقه انجام شد. در مرحله بعد پلیت، پنج مرتبه توسط TBS شسته شد. در ادامه، ماده رنگ زا (TMB color developing) به کیت اضافه شد و انکوباسیون مرحله آخر که چهارمین انکوباسیون بود، در دمای ذکر شده و در محیطی تاریک به مدت ۲۰-۱۵ دقیقه انجام شد. در انتها ماده متوقف‌کننده واکنش رنگ زایی (TMB stop solution) به کیت اضافه شد و کیت توسط دستگاه الایزا خوان، خوانده شد.

برای تحلیل آماری داده‌ها علاوه بر استفاده از شاخص‌های آماری توصیفی از قبیل میانگین و انحراف معیار، از آزمون *t*-test مستقل استفاده شد. نرم افزار SPSS با ویرایش ۱۳ جهت تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته ها

داده ها تحت آنالیز آماری Kolmogrov-Smirnov قرار گرفت و نرمالیتی آن بررسی شد. به طورکلی، با اینکه میانگین غلظت OPG در گروه سالم بیشتر بود ولی این تفاوت بین دو گروه معنی دار نبود. (P=۰/۰٦۸)

در جدول ۱، میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر میزان غلظت OPG در گروه افراد سالم و بیمار نشان داده شده است.

با استفاده از آزمون Chi-Squre، دو گروه از نظر جنس

مورد بررسی قرار گرفتند و مشخص شد که بین این دو گروه اختلاف معنی‌داری از نظر آماری وجود نداشت (جدول ۲) (P=۰/۷۲).

با استفاده از آزمون t-test دو گروه از نظر سن مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی دو گروه اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشت (جدول ۳) (P=۰/۷۲).

جدول ۱ : میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر میزان غلظت OPG (**mg/dl**) در گروه‌های تحت مطالعه

افراد	تعداد	کمترین	بیشترین	میانگین	سطح معنی‌داری
سالم	۱۵	٤۰/۳٦	٦٤٤/۷۸	۲۱۰/۸۱	۰/۰٦۸
بیمار	۱۵	۱۹/٦۳	۲۷۸/۰۹	۱۱۷/٦۳	

جدول ۲ : توزیع جنسیت افراد در دو گروه سالم و بیمار

گروه		جنسیت		
		مونث	مذکر	کل
سالم	تعداد	۸	۷	۱۵
	درصد	۵۳/۳	٤٦/۷	۱۰۰/۰
بیمار	تعداد	۷	۸	۱۵
	درصد	٤٦/۷	۵۳/۳	۱۰۰/۰
کل	تعداد	۱۵	۱۵	۳۰
	درصد	۵۰/۰	۵۰/۰	۱۰۰/۰

جدول ۳ : میانگین و انحراف معیار سن افراد در دو گروه بیمار و سالم

گروه	شاخص‌های آماری		
	تعداد	میانگین (سال)	انحراف معیار (سال)
سالم	۱۵	۳۵/۹۳	۷/۰٦
بیمار	۱۵	۳٦/۲۳	۸/۱٦

بحث

به طور کلی، بیماری پریودنتال جزء دومین بیماری‌های شایع در جهان بعد از پوسیدگی می‌باشد و ارتباط آن با بیماری‌های قلبی عروقی و تشکیل پلاک آترواسکلروزیس به اثبات رسیده است.[۱۳]

با توجه به مطالب فوق ایجاد راهکارهایی برای کاهش میزان این بیماری مورد توجه زیادی قرار گرفته است. یکی از این راهکارها کاهش سایتوکاین‌ها و محصولات تخریبی بزاق و افزایش بیومارکرهای سازنده می‌باشد. در میان این فاکتورها استئوپروتگرین، گلیکوپروتئینی است که در بزاق به طور طبیعی حضور دارد و مطالعات مختلف تأثیرات مختلفی از آن را بیان کرده اند.[۱٤]

به طور کلی فعالیت متابولیک نرمال استخوان و پایدار ماندن توده استخوانی، بسته به تعادل میان RANKL و OPG است. سیگنال‌های RANKL وOPG پیچیده است و نیاز به فاکتورهای مختلفی دارد که در تعامل با هم عمل کنند.[۱۵]

فعالیت کاتابولیکی RANKL به وسیله OPG مهار می‌گردد، به این صورت که OPG به وسیله باند شدن به رسپتور RANKL یعنی RANK از فعال شدن RANKL جلوگیری کرده و بدین طریق سبب افزایش توده

استخوانی می‌گردد.[۱۶]

در این مطالعه OPG در تمام نمونه‌های بزاق یافت شد که این موضوع با اکثریت مقالات همخوانی داشت و در مقالات دیگر نیز این فاکتور در تمام نمونه‌ها اعم از مایع شیار لثه‌ای و بافت‌های پریودنتال یافت شده بود.[۱۰و۹و۷]

در این تحقیق مانند اکثر تحقیقات جدید، در تمام نمونه‌ها OPG مشاهده شد، که این موضوع می‌تواند به دلیل روش جدید و غیرتهاجمی و استفاده از روش آزمایشگاهی دقیق، حساس و کاملاً اختصاصی برای OPG باشد. با مقایسه غلظت OPG در دو گروه سالم و بیمار، با اینکه میانگین غلظت OPG در گروه افراد سالم بیشتر بود ولی این تفاوت معنی‌دار نبود.

در مطالعه Lu[۱۰] بر روی مایع شیار لثه‌ای انجام گرفت، نتایجی مشابه با تحقیق ما به دست آمد و غلظت OPG تفاوت معنی‌داری را بین افراد دارای بیماری پریودنتال و افراد سالم نشان نداد.

در مطالعه Lappin[۱۷]، غلظت OPG در افراد دارای بیماری پریودنتال کاهش یافته بود که علت اختلاف این نتیجه با مطالعه ما می‌تواند به دلیل این باشد که در این مطالعه غلظت سرمی OPG در افراد سیگاری بررسی شد در حالی که در مطالعه ما غلظت بزاقی این ماده و در افراد غیرسیگاری مورد بررسی قرار گرفت و خود سیگار می‌تواند به عنوان فاکتور مخدوش‌گر عمل نماید که در این مطالعه حذف گردید. در مطالعه Duarte نتایجی مغایر با تحقیق ما به دست آمد و سطح OPG در افراد بیمار کاهش یافته بود. علت اختلاف این نتیجه با مطالعه ما می‌تواند به دلیل این باشد که در این مطالعه نمونه‌ها از بافت لثه‌ای و از افراد دیابتیک انتخاب شدند ولی در مطالعه ما نمونه بزاق از افراد سالم و غیردیابتیک جمع‌آوری شد. همچنین در مطالعه مذکور نمونه‌ها به روش PCR مورد بررسی قرار گرفتند ولی در مطالعه ما نمونه‌ها به روش الیزا بررسی شدند. PCR در مقایسه با الیزا دارای حساسیت زیادتری می‌باشد ولی دارای هزینه بالاتر بوده و درصورتی که قطعه DNA خارجی وارد محیط PCR شود، مورد تکثیر قرار گرفته و نتایج متناقض و دور از واقعیتی به وجود خواهد آورد.[۷]

در مطالعه Bostanci[۱۰]، نتایجی مغایر با تحقیق ما به دست آمد و سطح OPG درافراد دارای بیماری پریودنتال کاهش یافته بود که علت اختلاف نتایج این تحقیق با مطالعه ما می‌تواند به این علت باشد که در این مطالعه نمونه‌ها از بافت اپیتلیوم جمع‌آوری و به روش PCR مورد بررسی قرار گرفتند. چرا که بافت به دلیل تماس نزدیک‌تر با فرایندهای بیماری می‌تواند تجمع بیشتری از بیومارکرها را در مقایسه با بزاق در برگیرد.[۹]

در مطالعه Miller[۱۸]، نتایجی مشابه با تحقیق ما به دست آمد. در تحقیق وی بعد از بررسی آنالکتیک و حذف عوامل مخدوش‌کننده، ارتباطی بین OPG و شاخص‌های پریودنتال به دست نیامده است که در این دو مطالعه روش کار مشابه بود و ارزیابی از طریق روش الیزا صورت گرفت ولی نمونه‌های Miller از بزاق بیماران پریودنتیت مزمن متوسط تا شدید جمع‌آوری شده بود.

با توجه به مجموعه این اطلاعات و مطالعات بررسی شده به نظر می‌رسد که عمده این اختلافات مربوط به روش انتخاب بیماران، نوع نمونه‌ها (بافت اپیتلیوم، بزاق) و روش انجام آزمایش (الیزا، PCR) می‌باشد.

نتیجه گیری

در این تحقیق، تفاوت معنی‌داری بین افراد دارای بیماری پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه و افراد سالم از نظر غلظت اوستئوپروتگرین بزاق یافت نشد.($P>۰/۰۵$) پس به نظر می‌رسد که غلظت OPG در بزاق نمی‌تواند به

عنوان نشانگری برای بررسی بیماری پریودنتال مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی با شماره ۳۲۰ و طرح تحقیقاتی مصوب شماره ۹۰۲۸۷ می‌باشد. بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشکده دندانپزشکی اهواز که ما را در اجرای این طرح یاری نمودند تقدیر و تشکر می‌گردد.

منابع

1. Novak K, Novak F. Chronic periodontitis. In: Newman M, Takei H, Klokkevold R. Carranza´s Clinical Periodontology. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2006. P. 134-5, 496.
2. Marina MS, Carlo ES, Gerardo M. Prevalence of and risk indicator for chronic periodontitis in male from Campeche, Mexico. Rev Salud Poblica 2007; 9(3): 388-98.
3. Lafzi A, KashefiMehr A, Amid R. The prevalence of localizied aggressive periodontitis in 14-16 years old school student in Tabriz. Journal of Dental School Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2005; 23(1): 122-9.
4. Graves DT, Liu R, Alikhani M, Al-Mashat H, Trackman PC. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis--impact on periodontal pathology. J Dent Res 2006; 85 (1): 15-21.
5. Mercado FB, Marshali RI, Bartold PM. Inter-relationships between rheumatoid arthritis and periodontal disease. J Clin Periodontol 2003; 30(9): 761-72.
6. Safavi S, Rahmati Miandehi S, farhadi H. Evaluation of simultaneous consumption of cigarette and opium on periodontal status in patients referred to Ghiasi Medical Centre during 1382. J Mash Dent Sch 2005; 23(3): 459-66. (Persian)
7. Duarte PM, Neto JB, Casati MZ, Sallum EA, Nociti FH Jr. Diabetes modulates gene expression in the gingival tissues of patients with chronic periodontitis. Oral Dis 2007; 13(6): 594-9.
8. Pi SH, Kim SC, Kim HT, Lee HJ, Lee SK, Kim EC. Defense mechanism of heme oxygenase-1 against cytotoxic and receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand inducing effects of hydrogen peroxide in human periodontal ligament cells. J Periodontal Res 2007; 42(4): 331-9.
9. Bostanci N, Ilgenli T, Emingil G, Afacan B, Han B, Töz H, et al. Differential expression of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and osteoprotegerin mRNA in periodontal diseases. J Periodontal Res 2007; 42(4): 287-93.
10. Lu HK, Chen YL, Chang HC, Li CL, Kuo MY. Identification of the osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand system in gingival crevicular fluid and tissue of patients with chronic periodontitis. J Periodontal Res 2006; 41(4): 354-60.
11. Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung CP, Flemmig T, et al. Consensus Report: Chronic Periodontitis. J Periodontol 1999; 4(1): 38.
12. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol 1999; 4(1): 1-6.
13. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: Summary of developments, clinical implications and future directions. Periodontol 2000; 14: 216-48.
14. Griffiths GS, Sterne JA, Wilton JM, Eaton KA, Johnson NW. Associations between volume and flow rate of gingival crevicular fluid and clinical assessments of gingival inflammation in a population of British male adolescents. J Clin Periodontol 1992; 19(7): 464-70.
15. Trouvin AP, Goëb V. Receptor activator of nuclear factor-κB ligand and osteoprotegerin: Maintaining the balance to prevent bone loss. Clin Interv Aging 2010; 5: 345-54.
16. Cheng X, Kinosaki M, Takami M, Choi Y, Zhang H, Murali R. Disabling of receptor activator of nuclear factor-kappaB (RANK) receptor complex by novel osteoprotegerin-like peptidomimetics restores bone loss in vivo. J Biol Chem 2004; 279(9): 8269-77.
17. Lappin DF, Sherrabeh S, Jenkins WM, Macpherson LM. Effect of smoking on serum RANKL and OPG in sex, age and clinically matched supportive-therapy periodontitis patients.J Clin Periodontol 2007; 34(4): 271-7.
18. Miller CS, King CP JR, Langub MC, Kryscio RJ, Thomas MV. Salivary biomarkres of existing periodontal disease: A cross-sectional study. J Am Dent 2006; 137(3): 322-9.