

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Periodontal Durum ve COVID-19 Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

The Association Between Periodontal Status and COVID-19

Dr. Öğr. Üyesi Arife Sabancı

İnönü Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji A.D., Malatya, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-0956-1600

Dr. Öğr. Üyesi Vesile Elif Toy

İnönü Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji A.D., Malatya, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-5183-6295

Geliş tarihi: 01.12.2022

Kabul tarihi: 11.04.2023

doi: 10.5505/yeditepe.2024.54765

Yazışma adresi:

Dr. Öğr. Üyesi Arife Sabancı
İnönü Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji A.D., 44280 Malatya, Türkiye
Tel: 0542 508 72 63
Fax: 0 442 341 11 07
E-posta: dtcicekarife@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Koronavirüs hastalığı (COVID-19) pandemisi dünya sağlık sistemlerini büyük ölçüde etkiledi. Periodontal hastalık, ağız boşluğunun en sık görülen inflamatuvar hastalıklarından biridir. COVID-19 ile periodontal hastalık arasındaki ortak risk faktörleri ve ortak patojenik yollar olmasından dolayı periodontal hastalık COVID-19 için bir risk faktörü olabilir. Bu çalışmada, periodontal durum ile COVID-19 arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya COVID-19 geçiren 185 hasta dahil edildi. Medikal ve dental anamnez alındı ve hastaların COVID-19 semptomları sorgulandı. Klinik periodontal durumu belirlemek için periodontal indeks (plak indeksi, gingival indeks, sondalama derinliği, klinik ataçman kaybı) ölçümleri yapıldı. Hastalar sağlıklı, gingivitis ve periodontitis olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Katılımcıların 108'i kadın, 77'si erkekti ve yaş ortalaması 36,03±12,74 idi. Katılımcıların %13'ü periodontal olarak sağlıklı iken, %46,5'inde gingivitis, %9,2'sinde azalmış periodonsiyumda gingivitis ve %31,4'ünde periodontitis tanısı mevcuttu. Sağlıklı grubun asemptomatik olma oranı (%62,5), gingivitis (%35) ve periodontitis (%36,2) gruplarından anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,05$). Semptomatik ve asemptomatik gruplarda periodontal hastalık ve sistemik faktör varlığı birlikte değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Sonuç: Sonuçlarımız, periodontal hastalığın, COVID-19 enfeksiyonundan önce ve sonra pandemi sonuçlarını iyileştirmek için önlenabilir bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Periodontal hastalık, Semptom.

SUMMARY

Aim: The coronavirus disease (COVID-19) pandemic greatly affected world's healthcare systems. Periodontal disease is one of the most common inflammatory diseases of the oral cavity. Periodontal disease may be a risk factor for COVID-19, since they have common risk factors and pathogenic pathways. In this study, it was aimed to determine the relationship between periodontal status and COVID-19.

Materials and Method: One hundred and eighty five patients who had COVID-19 were included in this study. After medical and dental anamnesis, COVID-19 symptoms were questioned. Periodontal index (plaque index, gingival index, probing depth, clinical attachment loss) measurements were performed in order to identify the clinical periodontal status. The patients were classified as healthy, gingivitis and periodontitis.

Results: One hundred and eight of the participants were female, and 77 were men, with a mean age of 36.03 ± 12.74 . While 13% of the patients were periodontally healthy, 46.5% were diagnosed as gingivitis, 9.2% as gingivitis with reduced periodontium and 31.4% were periodontitis. The ratio of being asymptomatic of the healthy group (62.5%) was significantly higher than the groups with gingivitis (35%) and periodontitis (36.2%) ($p < 0.05$). When periodontal disease and the presence of systemic factors were assessed together in symptomatic and asymptomatic groups, no statistically significant difference was observed between the groups ($p > 0.05$).

Conclusion: Our results suggest that periodontal disease may be a preventable risk factor to improve the outcomes of the pandemic before and after COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19, Periodontal disease, Symptom.

GİRİŞ

Yeni bir koronavirüs hastalığı (COVID-19) 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir.¹ Bu hastalık esas olarak yüz yüze yakın temas sırasında solunum damlacıkları yoluyla bulaşmaktadır ve asemptomatik veya semptomatik taşıyıcılar yoluyla yayılabilir.² COVID-19'lu tüm hastaların yaklaşık %5'i ve hastanede yatan hastaların %20'si yoğun bakım gerektiren ciddi semptomlar yaşar.³ Araştırmalar, ileri yaş, erkek cinsiyet, obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve kanser gibi komorbiditelerin tümünün daha kötü COVID-19 sonuçları için risk faktörleri olduğunu göstermiştir.^{4,5}

Periodontal hastalıklar, gingivitis ve periodontitis dahil olmak üzere bir grup kronik inflamatuvar hastalıklardır.^{6,7,8} Bu hastalıklar, iltihaplanmaya ve dişi destekleyen dokuların tahrip olmasına neden olan çeşitli mikrobiyal ajanlar tarafından yönlendirilir.⁹

Hem COVID hem periodontal hastalıkta immün aracılı patojenetik yollar gösterilmiştir. COVID-19 enfeksiyonu, konakta, genellikle inflamasyon için önemli olan bir dizi aracıyı içeren bir 'sitokin fırtınası' olarak adlandırılan derin bir sitokin tepkisini tetikler. Periodontitiste hem lokal hem de sistemik olarak sitokinler gibi proinflamatuvar mediatörlerin aşırı üretimi ile hastalıklı periodontal dokuların neden olduğu sistemik inflamasyon artmaktadır. Bahsedilen sitokin fırtınası, şiddetli COVID-19 enfeksiyonlarında yaygın bir bulgudur ve ağız boşluğunda periodontal hastalık olduğunda olası bir alevlenmeyi düşündürür.¹⁰ Aynı zamanda periodontal hastalıkta artan diş plağının bir sonucu olarak oral disbiyoz, solunum patojenlerinin ağızdan taşınması için bir ortam sağlayabilir ve COVID-19 komplikasyonlarına neden olabilir.

Mevcut kanıtlar, periodontitisli kişilerde aynı zamanda

kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, solunum hastalığı, diyabet ve kanser dahil olmak üzere sonraki sistemik hastalıkların gelişme riskinin yüksek olabileceğini göstermektedir.¹¹⁻¹⁶ Patojenik yolların yanı sıra ortak risk faktörleri göz önüne alındığında, COVID-19'un periodontal hastalıkla bağlantılı olabileceği öne sürülmüştür.^{17,18}

COVID-19 vakalarında periodontal hastalığın etkisine ilişkin mevcut literatürdeki klinik çalışmalardan elde edilen veriler kısıtlıdır. Bu çalışma, periodontal hastalığın daha semptomatik ve daha ciddi COVID-19 hastalığı geliştirmek için bir risk faktörü olup olamayacağını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmaya Mart 2022 ile Eylül 2022 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na tedavi için başvuran hastalardan COVID-19 geçiren 108 kadın, 77 erkek toplam 185 hasta dahil edildi. 2013'de revize edilen Helsinki Deklarasyonuna göre hazırlanan çalışma protokolü İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (2022/4100). Bireylere çalışma hakkında bilgi verilerek çalışmaya katılmayı kabul eden tüm gönüllülerden yazılı onam alındı.

COVID-19 öyküsü, TC Sağlık Bakanlığı kişisel sağlık sistemi kayıtları yardımıyla son altı ay dikkate alınarak belirlendi. Hastaların e-nabız kaydına göre pozitif bir gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi (COVID+) olması şartı arandı. COVID-19 nedeniyle hastaneye yatıp yatmadıkları da sorgulandı.

Çalışmaya PCR sorgulaması için kişisel sağlık kayıtları olan, son 6 ayda herhangi bir periodontal tedavi görme-yen ve antibiyotik kullanmamış, son 6 ayda COVID-19 geçmişi olan 18 yaş üzerindeki hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan, aşısız olan, PCR sorgulaması yapılamayan 18 yaş altı hastalar çalışma haricinde tutuldu.

Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, medikal ve dental anamnezi, sigara içme alışkanlıkları, vücut kitle indeksleri (VKİ) kaydedildi. COVID-19 nedeniyle tat-koku kaybı, ateş, pnömoni, ağız lezyonu gibi semptomları olanlar, solunum güçlüğü nedeniyle ventilasyon yardımına ihtiyaç duyanlar ve hastaneye yatış öyküsü olanlar COVID-19'u semptomatik geçirenler olarak belirlendi.¹⁹ Diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, kanser, kronik akciğer hastalığı ve zayıf bağışıklık sistemi gibi komorbiditeler açısından da klinik geçmişleri araştırıldı. Bu durumların belirlenmesinde hastaların sözlü beyanlarının yanı sıra e-nabız sistemindeki kayıtlı ICD kodları esas alındı. Obezite ise; VKİ (kg/m^2) < 25 : normal kilolu; $25 \leq \text{VKİ} \leq 30$ fazla kilolu; $\text{VKİ} \geq 30$ obez olarak kategorize edildi.²⁰ Sigara kullanımı, sistemik hastalık veya obezite varlığından herhangi biri mevcut olan bireyler sistemik faktör varlığına

sahip bireyler olarak değerlendirildi.

Klinik periodontal durumu belirlemek için periodontal indeks (plak indeksi (Pİ)²¹, gingival indeks (Gi)²¹, sondalamada kanama (SK)²², sondalama derinliği (SD)²², klinik ataşman kaybı (KAS)²² ölçümleri Williams periodontal sondu (Hu- Friedy, Chicago, ABD) yardımıyla kalibre bir periodontist tarafından her bir dişin altı bölgesinden ölçüldü. Hastalar sağlıklı, gingivitis ve periodontitis olarak sınıflandırıldı. Periodontal hastalık sınıflaması, periodontal ve periimplant hastalık ve durumların 2017 Dünya Çalışmayı Sınıflamasına göre yapıldı.²³ Sondalamada kanama ve başka herhangi bir klinik inflamasyon belirtisinin olmadığı, 3 mm veya daha az SD sağlıklı; kanamayla birlikte inflamasyon belirtilerinin eşlik ettiği 3 mm veya daha az SD varlığı gingivitis olarak kabul edildi. Komşu olmayan en az iki dişte interdental klinik ataşman kaybı veya bukkal ya da oral yüzde en az iki dişte en az 3 mm klinik ataşman kaybı 3 mm'den büyük SD tespit edildiğinde periodontitis olarak sınıflandırıldı. Ayrıca, periodontitis tanısını doğrulamak için panoramik ve periapikal radyografler alındı. Bu değerlendirmelere ek olarak çürük, eksik ve dolgulu diş sayısı (DMFT) da kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 22 programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testleri ile değerlendirilmiş ve normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (minimum, maksimum, ortalama, standart sapma, medyan, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma yaşları 18 ile 69 arasında değişmekte olan, 108'i (%58,4) kadın ve 77'si (%41,6) erkek olmak üzere toplam 185 katılımcı ile tamamlanmıştır. Yaş ortalaması 36.03 ± 12.74 yıldır.

Katılımcılara ait demografik özellikler Tablo 1'de verilmiştir. Olguların %13'ü periodontal olarak sağlıklı iken, %46,5'inde gingivitis, %9,2'sinde azalmış periodonsiyumda gingivitis ve %31,4'ünde periodontitis tespit edilmiştir. Hastalar COVID semptomları yönünden değerlendirildiğinde %38,9'unun semptomsuz geçirdiği, %61,1'inde ise COVID semptomlarının görüldüğü belirlendi. Pnömoni, solunum güçlüğü ve hastaneye yatış gibi ciddi komplikasyonların hastaların %17,3'ünde görüldüğü belirlendi. Oral semptomlar ise hastaların %49,7'sinde görülmüştür.

Tablo 1. Demografik özellikler

		n	%
Cinsiyet	Kadın	108	58,4
	Erkek	77	41,6
Periodontal tanı	Sağlıklı	24	13
	Gingivitis	86	46,5
	Azalmış periodonsiyumda gingivitis	17	9,2
	Periodontitis	58	31,4
Sistemik Faktör	Var	84	45,4
	Yok	101	54,6
Sistemik Hastalıklar	Diabetes Mellitus	9	4,9
	Kardiyovasküler Hastalık	7	3,8
	Diğer	30	16,2
Sigara	Var	34	18,4
	Yok	151	81,6
Covid semptom varlığı	Var	113	61,1
	Yok	72	38,9
Covid semptomları	Tat koku kaybı	80	43,2
	Ateş	32	17,3
	Pnömoni	4	2,2
	Solunum güçlüğü	20	10,8
	Hastane yatışı	8	4,3
Oral semptomlar	Ağız lezyonu	12	6,5
	Tat koku kaybı	80	43,2
Vücut kitle indeksi	Normal kilolu	78	42,2
	Fazla kilolu	70	37,8
	Obez	37	20,0

Tablo 2'de periodontal tanıya göre COVID semptomları değerlendirilmiştir. Periodontal tanıya göre asemptomatik olma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,039$; $p < 0,05$). Sağlıklı grubun asemptomatik olma oranı (%62,5), gingivitis (%35) ve periodontitis (%36,2) gruplarından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Gingivitis ve periodontitis grupları arasında ise anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 2. Periodontal tanıya göre Covid semptomlarının değerlendirilmesi

		Sağlıklı	Gingivitis	Periodontitis	p
		(n=24)	(n=103)	(n=58)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Covid semptom varlığı	Semptomatik	9 (%37,5)	67 (%65)	37 (%63,8)	0,039*
	Asemptomatik	15 (%62,5)	36 (%35)	21 (%36,2)	
Covid semptomları	Tat koku kaybı	8 (%33,3)	48 (%46,6)	24 (%41,4)	0,469
	Ateş	2 (%8,3)	20 (%19,4)	10 (%17,2)	0,433
	Pnömoni	0 (%0)	1 (%1)	3 (%5,2)	0,157
	Solunum güçlüğü	0 (%0)	11 (%10,7)	9 (%15,5)	0,120
	Hastane yatışı	0 (%0)	4 (%3,9)	4 (%6,9)	0,357

Ki-kare test

* $p < 0,05$

Tablo 3'te periodontal tanıya ve sistemik faktör varlığına göre COVID semptomları değerlendirilmiştir. Periodontal hastalık ve sistemik faktör varlığına göre semptomatik ve asemptomatik olma açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 3. Periodontal tanıya ve sistemik faktör varlığına göre Covid semptomlarının değerlendirilmesi

	Sistemik faktör	Sağlıklı	Gingivitis	Periodontitis	p
		n=24 (%)	n=103 (%)	n=58 (%)	
Semptomatik	Yok	5 (%55,6)	42 (%62,7)	16 (%43,2)	0,161
	Var	4 (%44,4)	25 (%37,3)	21 (%56,8)	
Asemptomatik	Yok	7 (%46,7)	20 (%55,6)	11 (%52,4)	0,845
	Var	8 (%53,3)	16 (%44,4)	10 (%47,6)	

Ki-kare test

Semptomatik ve asemptomatik grupların klinik periodontal indeks ölçümleri ve DMFT değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir. Bu veriler incelendiğinde sadece COVID'i asemptomatik geçirenlerin diş sayısı, semptomatik geçirenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 4. Semptomatik ve asemptomatik grupların periodontal parametrelerinin değerlendirilmesi

	Semptomatik (n=113)	Asemptomatik (n=72)	p
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
PI	1,71±0,63 (1,8)	1,65±0,62 (1,7)	0,645
Gİ	1,42±0,69 (1,5)	1,31±0,8 (1,4)	0,618
SD>3	1,9±4,15 (0)	2,29±5,39 (0)	0,693
KAS>3	3,14±5,81 (0)	3,75±6,53 (0)	0,417
DMFT	6,65±5,82 (5)	6,36±5,2 (5)	0,894
Diş sayısı	25,59±4,36 (27)	26,99±4,05 (28)	0,026*

Mann Whitney U Test *p<0,05
PI; plak indeksi, Gİ; gingival indeks, SD; sondalama derinliği, KAS; klinik ataçman seviyesi, DMFT; kayıp, dolgu, çürük diş sayısı

TARTIŞMA

Bu çalışma periodontal durum ile COVID semptomları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladı. Mevcut çalışmanın bulgularına göre periodontal olarak sağlıklı grubun asemptomatik olma oranı gingivitis ve periodontitis gruplarından anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$). Periodontal durum ve sistemik bir faktör varlığı birlikte değerlendirildiğinde COVID-19'u asemptomatik ve semptomatik geçirme oranı açısından anlamlı farklılık yoktu.

Pandemi döneminde hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesine yatış, yardımcı ventilasyon ihtiyacı ve COVID-19 kaynaklı ölüm gibi komplikasyon riski halk sağlığı endişeleridir. Ayrıca inflamatuvar faktörler ve ortak risk faktörleri göz önüne alındığında, periodontal hastalığın COVID-19 komplikasyonları için bir risk göstergesi olarak kabul edilebileceğini düşünmek mümkündür.

COVID-19 hastalarıyla ilgili yapılan bir retrospektif çalışmada vakaların %94'ünde baskın bakteriyel, viral ve mantar koenfeksiyonları bulundu.²⁴ Bu patojenler, periodontal hastalıkla ilişkili oral biyofilmlerde de tanımlanmıştır.²⁵ Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise, COVID-19 enfeksiyonu sonrası ağırlı veya kanayan diş etleri olan katılımcılarda mortalite riski önemli ölçüde artmıştır.²⁶ Sistemik bir derlemede, Scannapieco ve ark.²⁷ kötü ağız hijyeni ile pnömoni arasında anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varmıştır. Bu çalışmalar, periodontal enflamasyonun daha semptomatik ve daha ciddi COVID-19 hastalığı geliştirmek için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Başka bir araştırmada ise ağırlı veya kanayan diş etleri olan katılımcılarda COVID-19 enfeksiyonunu takiben hastaneye başvuru riski önemli ölçüde artmamıştır.²⁸ Fakat bu sonucun nedeni pandemi döneminde akut hastalık nedeniyle hastaneye başvuran kişi sayısındaki azalma olabilir.

Sonuçlarımız, gingivitis ve periodontitis olan kişilerde COVID-19'u semptomatik geçirme oranının anlamlı olarak yüksek bulunması periodontal enflamasyonun COVID-19 enfeksiyonunu takiben prognozu etkileyebileceğini ve COVID-19 komplikasyonları ile ilişkili olabileceği önerisini desteklemektedir.

Bu çalışmada periodontal hastalığı olan COVID pozitif hastalarda daha fazla semptom ve hastaların yarısında ağız yarası ve tat koku kaybı gibi oral semptomlar görüldü. Bu durum lenfosit seviyelerini azaltan ciddi COVID-19 vakalarında yaygın bir olay olan bakteriyel süper enfeksiyon gelişerek bağışıklık sistemi üzerinde etki göstermesi olabilir.²⁷ Bu durum daha kesin klinik ve moleküler para-

metrelerle doğrulanmalıdır.

Periodontal hastalık, diyabet, obezite, ileri yaş ve yüksek tansiyon gibi çeşitli faktörlerle ilişkilendirilmiştir ve benzer şekilde bu faktörler COVID-19'un ilerlemesi veya ciddiyeti ile de ilişkilendirilmiştir.^{30,31} Sigara içmek hem COVID-19³² hem de periodontitis için bir risk faktörü olarak kabul edilir.³³ Bu nedenle mevcut çalışmada periodontal hastalığın yanında sigara, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, obezite gibi sistemik faktörlerin etkisi de değerlendirildi. Sonuçlarımıza göre periodontal durum ve sistemik bir faktör varlığı birlikte değerlendirildiğinde COVID-19'u asemptomatik ve semptomatik geçirme oranı açısından anlamlı farklılık yoktu. Bu sonuç örneklem sayısı ile ilgili olabilir. Ayrıca kontrolsüz sistemik faktörleri olan bireylerin az sayıda olması ve düşük olan yaş ortalamasından ($36,03\pm 12,74$) kaynaklı olabilir.

Bu çalışma ile ilgili bazı sınırlamalar vardır. Ciddi bulaşma riski nedeniyle hastalar hastalığın aktif döneminde muayene edilemedi. Bu süreç sırasında, enfeksiyonun ciddi formlarına sahip hastalardan veri alınamamış olabilir. Bununla birlikte, periodontitis ve COVID-19 enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için daha iyi bir metodoloji ve daha büyük bir örneklem büyüklüğü içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Mevcut çalışmanın bulgularına göre periodontal olarak sağlıklı grubun COVID-19 enfeksiyonunu asemptomatik olarak geçirme oranı gingivitis ve periodontitis gruplarından anlamlı şekilde yüksek bulundu. Periodontal durum ve sistemik risk faktörü varlığı birlikte değerlendirildiğinde COVID-19'u asemptomatik ve semptomatik geçirme oranı açısından anlamlı farklılık yoktu. Sonuçlarımız, periodontal hastalığın, COVID-19 enfeksiyonundan önce ve sonra pandemi sonuçlarını iyileştirmek için önlenebilir bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organisation. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. 2020; Available from: <https://www.euro.who.int/en/healthtopics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>.
2. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, et al. COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) Study Authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Lancet 2020; 395: 1973-87.
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. J Am Med Assoc 2020; 324: 782-93.

4. Zandkarimi E, Moradi G, Mohsenpour B. The prognostic factors affecting the survival of Kurdistan Province COVID-19 patients: a cross-sectional study from February to May 2020. *Int J Health Policy Manag* 2022; 11(4): 453-458.
5. Boule A, Davies MA, Hussey H, Ismail M, Morden E, et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis* 2021; 73(7): e2005-e2015.
6. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol* 2017; 44(5): 456-462.
7. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2004; 34: 9-21.
8. Bascones-Martínez A, Figueroa-Ruiz E. Periodontal diseases as bacterial infection. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004; 9 Suppl: 101-7; 92-100.
9. Jin LJ, Chiu GK, Corbet EF. Are periodontal diseases risk factors for certain systemic disorders—what matters to medical practitioners? *Hong Kong Med J* 2003; 9(1): 31-7.
10. Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nat Rev Immunol* 2020; 20(5): 271-272.
11. Batty GD, Jung KJ, Mok Y, Lee SJ, Back JH, et al. Oral health and later coronary heart disease: cohort study of one million people. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25: 598–605.
12. Ide R, Hoshuyama T, Wilson D, Takahashi K, Higashi T. Periodontal disease and incident diabetes: a seven-year study. *J Dent Res* 2011; 90: 41–6.
13. Joshipura KJ, Wand HC, Merchant AT, Rimm EB. Periodontal disease and biomarkers related to cardiovascular disease. *J Dent Res* 2004; 83: 151–5.
14. Lee JH, Kweon HHI, Choi JK, Kim YT, Choi SH. Association between periodontal disease and prostate cancer: results of a 12-year longitudinal cohort study in South Korea. *J Cancer* 2017; 8: 2959–65.
15. Rivas-Tumanyan S, Spiegelman D, Curhan GC, Forman JP, Joshipura KJ. Periodontal disease and incidence of hypertension in the health professionals follow-up study. *Am J Hypertens* 2012; 25: 770–6.
16. Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Periodontol* 2001; 72: 50–6.
17. Sampson V, Kamona N, Sampson A. Could there be a link between oral hygiene and the severity of SARS-CoV-2 infections? *Br Dent J* 2020; 228: 971–5.
18. Pitones-Rubio V, Chávez-Cortez EG, Hurtado-Camarena A, González-Rascón A, Serafin-Higuera N. Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness? *Med Hypotheses* 2020; 144: 109969.
19. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020; 395(10223): 497–506.
20. World Health Organization. Obesity. Available from: <http://www.who.int/topics/obesity/en/> Son erişim tarihi: 30 Eylül 2022
21. Loe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol* 1967; 38(6): Suppl:610-6.
22. Gerber JA, Tan WC, Balmer TE, Salvi GE, Lang NP. Bleeding on probing and pocket probing depth in relation to probing pressure and mucosal health around oral implants. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20(1): 75-8.
23. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol* 2018; 89: S159–S172.
24. Zhu X, Ge Y, Wu T, Zhao K, Chen Y, et al. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. *Virus Res* 2020; 285: 198005.
25. Vieira Colombo AP, Magalhães CB, Hartenbach FA, Martins do Souto R, Maciel da Silva-Boghossian C. Periodontal-disease-associated biofilm: a reservoir for pathogens of medical importance. *Microb Pathog* 2016; 94: 27–34.
26. Larvin H, Wilmott S, Wu J, Kang J. The impact of periodontal disease on hospital admission and mortality during COVID-19 pandemic. *Front Med (Lausanne)* 2020; 23(7): 604980.
27. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8: 54-69.
28. Larvin H, Wilmott, S, Kang J, Aggarwal VR, Pavitt S, et al. Additive effect of periodontal disease and obesity on COVID-19 outcomes. *J Dent Res* 2021; 100(11): 1228-1235.
29. Abubakr N, Salem ZA, Kamel AHM. Oral Manifestations in Mild-to-Moderate Cases of COVID-19 Viral Infection in the Adult Population. *Dent Med Probl* 2021; 58: 7-15.
30. Pitones-Rubio V, Chávez-Cortez EG, Hurtado-Camarena A, González-Rascón A, Serafin-Higuera N. Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness? *Med Hypotheses* 2020; 144: 109969.
31. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, et al. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* 2020; 35: 1545-9.
32. Gulsen A, Yigitbas BA, Uslu B, Dromann D, Kilinc O. The Effect of smoking on COVID-19 symptom severity: systematic review and meta-analysis. *Pulm Med* 2020; 8; 2020: 7590207.
33. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 283-295.