

# Periodontal Hastalıklar İle Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Arasındaki Potansiyel İlişki

## *The Potential Association Between Periodontal Disease And Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

**Serap Karakış Akcan<sup>1</sup>, Beste Pervane<sup>2</sup>, Fatma Berrin Ünsal<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Aydın Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Kurumu, Kırıkkale Ağız Ve Diş Sağlığı Merkezi, Kırıkkale, Türkiye

<sup>3</sup>Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZ

Periodontitis, konak-bakteri arasındaki etkileşimler sonucunda ortaya çıkan periodonsiyumun kronik yıkımla karakterize hastalığıdır. Oral hijyen ve periodontal sağlığın KOAH oluşumunda ve/veya ilerlemesinde etkili olabileceği pek çok çalışmada belirtilmiştir. Bununla birlikte respiratuar patojenlerin de oral kavitedeki kolonizasyonunun respiratuar hastalıkların gelişimi için bir risk faktörü olması ve periodontal tedavilerin de respiratuar hastalıkların insidansı ve şiddeti üzerine olan etkisi araştırılmaktadır. Bu derlemenin amacı kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ile zayıf oral hijyen, mikrobiyal dental plak ve periodontal hastalıklar arasındaki potansiyel ilişkinin değerlendirilmesidir. Periodontal sağlık ile KOAH arasındaki ilişkinin yapısı halen tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte; tıp ve diş hekimliğinin ortak çalışmaları ile aradaki bu bağlantının mekanizması daha iyi anlaşılabilir hastaların yaşam kalitelerinde iyileşme elde edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** KOAH, periodontitis, dental plak, ağız hijyeni

### ABSTRACT

*Periodontitis is characterized by the destruction of the periodontium that occurs as a result of interactions between the host and the bacteria. Several recent studies provide evidence that oral hygiene and periodontal health may influence the initiation and/or progression of COPD. However, the oral cavity colonization of respiratory pathogens may be a risk factor for development of respiratory diseases and the effects of periodontal treatments on the incidence and severity of respiratory diseases are under investigation. This paper's goal is to review the potential relationship between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and poor oral hygiene, microbial dental plaque and periodontal disease. The link between periodontal disease and COPD remains unclear. However, we believe that with cooperation between medicine and dentistry, the nature of this connection can be better understood and improvement in the quality of life of patients can be achieved.*

**Keywords:** COPD, periodontitis, dental plaque, oral hygiene

### GİRİŞ

Periodontal hastalıkların başlangıcında ve klinik ilerleyişinde primer etiyolojik faktörün mikrobiyal dental plak olduğu bilinmekle birlikte günümüzde; plağa karşı konak cevabını değiştiren genetik ve çevresel risk faktörlerinin de etkili olduğu kabul edilmektedir. Genetik risk faktörleri; ailesel geçiş, genetik polimorfizm ve major histokompatibilite kompleksi, çevresel risk faktörleri ise; zayıf ağız bakımına bağlı artmış mikrobiyal dental plak birikimi, sigara kullanımı, stres ve sistemik hastalıklar olarak tanımlanmaktadır.<sup>1-19</sup> Periodontal enfeksiyonların sistemik hastalıklar için bir risk faktörü oluşturması

son yıllarda dikkat çekici bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>20-22</sup> Yapılan mikrobiyolojik, epidemiyolojik ve immünolojik çalışmalar sonucunda; kardiyovasküler hastalıklar (koroner kalp hastalığı, yüksek tansiyon, akut miyokard enfarktüsü, anjina pektoris, periferik damar hastalıkları ve felç), diabetes mellitus, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, romatoid artrit ve solunum yolu hastalıklarının (pnömoni ve kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH)) periodontal hastalıklar ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.<sup>21-26</sup>



**Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı**

KOAH; kısmi geri dönüşüm gösteren hava akım kısıtlanmasıyla karakterize, önlenbilir ve tedavi edilebilir bir durum olarak tanımlanmaktadır.<sup>27</sup> KOAH' da izlenen hava akım kısıtlanmasının kronik ve ilerleyici tarzda olduğu ve akciğerlerin başta sigara dumanı olmak üzere zararlı partikül ve gazlara karşı verdiği anormal iltihabi cevabı sonucunda geliştiği bildirilmiştir.<sup>27</sup>

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün raporuna göre, KOAH dünyadaki 4. ölüm nedenidir ve önümüzdeki yıllarda KOAH'a bağlı morbidite ve mortalite prevalansında artış beklenmektedir.<sup>27</sup> Sağlık Bakanlığı ve DSÖ' nün birlikte yürüttüğü Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkililik Çalışmasında ise KOAH Türkiye'de 3. ölüm nedeni olarak bulunmuştur (Tüm ölümlerin %5.8'i). Hastalık erkeklerde 3. ölüm nedeni (tüm ölümlerin %7.8'i), kadınlarda ise 5. ölüm nedenidir (tüm ölümlerin %3.5'i). Hastalık kentlerde yaşayanlarda 4. ölüm nedeni iken, kırsal alanlarda yaşayanlarda 3. ölüm nedenidir. Yine aynı çalışmanın verilerine göre sigara kullanımının KOAH gelişiminde; erkeklerde %70, kadınlarda ise %20 oranında (ortalama %52) olduğu bildirilmiştir. Bu veriler ülkemizde KOAH nedeniyle her yıl yaklaşık 26 bin kişinin öldüğünü göstermektedir. Bu bulgular ışığında, sigaranın bırakılması ile 12482 erkeğin ve 421 kadının KOAH nedeniyle ölümünün önlenilebileceği bildirilmiştir.<sup>28</sup> Aralık 2003- Ocak 2004 döneminde Adana ilinde yapılan "Obstrüktif Akciğer Hastalığının Yüğü" (Burden of Obstructive Lung Disease-BOLD) çalışmasında da bu ilde yaşayan 40 yaş üstü nüfusta KOAH prevalansı, hastalık gelişimini etkileyen risk faktörleri ve hastalık yükü araştırılmıştır. Bu çalışmanın ilk sonuçları; Adana ilindeki 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının %19.2 (erkeklerde %29.3, kadınlarda %9.9) olduğunu göstermektedir.<sup>29</sup>

KOAH' ın en ciddi komplikasyonlarından biri olan akut atakların; hastanın nefes darlığı (bazal dispne), öksürük ve/ veya balgam miktarlarındaki artışla karakterize; ek tedavi gerektirebilen bir durum olduğu ve bu akut atakların önemli derecede morbidite ve mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir.<sup>27, 30, 31</sup> KOAH ataklarının en sık görülen nedeninin alt solunum yolundaki enfeksiyonlar olduğu, bununla birlikte akut atakların yaklaşık olarak üçte birinin nedeninin tam olarak anlaşılamadığı rapor edilmiştir.<sup>27</sup> Bunun yanı sıra yapılan bronkoskopik çalışmalarda hastaların %50' sinde atak sırasında alt solunum yolunda yüksek konsantrasyonlarda bakteriyel kolonizasyonun varlığı bildirilmiştir.<sup>32</sup>

KOAH için belirlenmiş önemli risk faktörleri; sigara, dumanlı, tozlu ortamda çalışma gibi mesleki maruziyetler,

sosyo-ekonomik durum, cinsiyet, yaş, oksidatif stres, solunum sistemi hastalıkları, yetersiz beslenme ve kalıtsal yatkınlıktır. Sigara kullanımının KOAH için dünya genelinde en büyük risk faktörü olduğu ve sigara kullanımının artması ile paralel olarak KOAH insidansında da artış görüldüğü bildirilmiştir.<sup>27</sup>

Sigara hem periodontal hastalıklar hem de KOAH için ortak risk faktörü olarak belirlendiği için bu iki hastalık arasındaki olası ilişkiyi araştıran çalışmalarda sigaranın etkisi de değerlendirilmiştir. Sigaranın; halen kullanan veya kullanıp bırakmış bireylerde periodontal hastalıklar ile KOAH arasındaki ilişkide yardımcı bir faktör olabileceği bildirilmiştir.<sup>33-35</sup>

Sekiz yüz altmış bireyin 3 yıl süre ile izlendiği 'Health, Aging and Body Composition (Health ABC)' çalışması verilerine göre sigara içip bırakmış bireylerin plak indeksi, gingival indeks, sondalama derinliği ve ataşman kaybı skorları hiç sigara içmemiş bireylere ve sistemik sağlıklı bireylere göre daha kötü bulunmuştur. Bu çalışmanın bulguları ışığında araştırmacılar periodontal hastalıklar ile sigara içip bırakmış KOAH hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki rapor etmişlerdir.<sup>33</sup>

**Mikrobiyal Dental Plak, Zayıf Ağız Bakımı - KOAH İlişkisi**

Yapılan çalışmalarda periodontal hastalıklı ve/veya zayıf ağız bakımına sahip bireylerde mikrobiyal dental plağın solunum sistemi patojenleri için kaynak görevi görebileceği bildirilmiştir.<sup>36-42</sup>

Literatürde solunum sistemi hastalıklarının gelişiminin ya da ilerlemesinin önlenmesinde orafarengiyal dekontaminasyonun etkisini araştıran çalışmalar da bulunmaktadır.<sup>43-45</sup> Bu çalışmalarda Polimiksin B sülfat, neomisin sülfat, vankomisin hidroklorid, klorheksidin diglukonat (%0.12) gibi ajanlar ile yapılan orofarengiyal dekontaminasyonun, bakteri kolonizasyonunu ve sistemik antibiyotik tedavi gereksinimini azalttığı gösterilmiştir.<sup>43-45</sup>

Mikrobiyal dental plak kaynaklı oral mikroorganizmaların da alt solunum yolunda enfeksiyon geliştirebildiği belirtilmiştir.<sup>46-49</sup> Bu mikroorganizmaların solunum yoluna tükürüğün aspirasyonu sonucunda ulaşabileceği rapor edilmiştir.<sup>50</sup>

Huxley ve arkadaşları 20 sağlıklı birey ile 10 bilinci kapalı hastayı karşılaştırdıkları çalışmalarında sağlıklı bireylerin %45' inin, hastalıklı bireylerin ise %70' inin uykuları sırasında tükürüklerini aspire ettiklerini göstermişler ve tükürük aspirasyonunun sadece solunumu baskılanmış bireylerde değil sağlıklı bireylerde de sıklıkla gerçekleştiğini bildirmişlerdir.<sup>51</sup>

Periodontal hastalığa sahip veya kötü oral hijyeni olan bireylerde aspirasyon sonucu gelişen solunum yolu enfeksiyonu ile ilgili 4 olası mekanizma ortaya atılmıştır.<sup>50</sup>

a) Dental plak solunum sistemi patojenleri için kaynak görevi görebilir.

b) Dental plak kaynaklı oral patojenler (ör: *Porphyromonas gingivalis* (*P.gingivalis*), *Bacteriodes gracilus* (*B. gracilus*), *Bacteriodes oralis* (*B. oralis*), *Eikenella corrodens* (*E.corrodens*), *Fusobacterium nucleatum* (*F.nucleatum*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*) tükürüğe dökülmektedirler, bu tükürüğün aspirasyonu sonucunda, içeriğindeki bu patojenler alt solunum yolu ve akciğerlerde direkt olarak enfeksiyonu uyurabilir.

c) Periodontal hastalıklar sonucu salınan ve/veya miktarı artan hidrolitik enzimler dişeti olduğundan tükürüğe dökülmektedirler. Bu tükürüğün aspirasyonu sonucunda, içeriğindeki enzimler alt solunum yolu mukozal yüzeyinin yapısını bozarak solunum sistemine olan patojen adezyonunu ve kolonizasyonunu artırabilir ve bu solunum sistemi patojenlerinin aspirasyonu da alt solunum yolunda solunum sistemi patojenleri kaynaklı enfeksiyon gelişimine neden olabilir.

d) Periodontal hastalıklar kaynaklı salınan sitokinler solunum sistemi epitelinin yapısını bozarak bu bölgelere solunum sistemi patojenlerinin tutulumunu kolaylaştırabilir.

*A.actinomycetemcomitans*'ın pnömoni gibi anaerobik akciğer enfeksiyonlarında tespit edilmiş önemli bir patojen olduğu ve *A.actinomycetemcomitans*'ın hastalık bölgesinden izolasyonunun etkin antimikrobiyal tedavinin belirlenmesi için önem arz ettiği, daha önce yapılmış çalışmalarda belirtilmiştir.<sup>52-55</sup> Enfekte akciğer sıvılarından izole edilmiş diğer oral fakültatif anaerob türler ise *P. gingivalis*, *B. gracilus*, *B. oralis*, *E. Corrodens*, *F. nucleatum* olarak bildirilmiştir.<sup>46-49, 56</sup>

Yoğun bakımda yatan KOAH hastalarının değerlendirildiği çalışmalarda dental plak örneklerinde *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) gibi Gr(-) solunumsal patojenleri özellikle yoğun bakımda gelişen nozokomiyal enfeksiyon (hastane enfeksiyonu) ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda yetersiz dental plak kontrolü ve KOAH varlığının nozokomiyal enfeksiyon için bir risk faktörü olabileceği rapor edilmiştir.<sup>39-41</sup>

Sumi ve arkadaşları total protez kullanan total dişsiz hastalarda yaptıkları çalışmalarında bu hastaların faringeal mukozalarında ve protez yüzeylerinde *Streptococcus*, *candida* ve *neisseria* türleri izole

etmişlerdir. Bu sonuç da yetersiz ağız bakımına sahip bireylerde protez yüzeyindeki plağın özellikle farinkse oranla daha stabil bir kaynak olabileceğini göstermiştir.<sup>42</sup>

Imsand ve arkadaşları 20 bronkopnömoni hastasının bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısını ağız bakımı, çürük ve periodontal hastalık açısından mikrobiyolojik olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, total dişsiz hastaların BAL sıvılarında artmış oranda *S.aureus*, *P.aeruginosa*, dişli bireylerde ise artmış oranda *Veilonella suşları*, *P.aeruginosa* ve *S.aureus* izole etmişlerdir.<sup>57</sup> Bu sonuç da Sumi ve arkadaşlarının çalışmalarının sonucunu destekler niteliktedir.<sup>42</sup>

Bu çalışmaların sonucunda, protez ve periodontitis ile ilişkili dental plağın solunumsal patojenler için kaynak görevi görebileceği ve bu patojenlerin aspirasyonunun aspirasyon pnömoni gelişiminde etkili olabileceği bildirilmiştir.

Nelson ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmalarında fareleri intratrakeal olarak *P.gingivalis* ile enfekte etmişlerdir. Histopatolojik incelemede hayvanların %37'sinde akut, şiddetli ve nekrotizan pnömoni ve pulmoner apseler bulgulamışlardır. Bu sonuç da *P.gingivalis*'in akciğer enflamasyonu, pnömoni ve akciğer apseleri gelişiminde etkili olabildiğini destekler niteliktedir.<sup>47</sup>

Terpenning ve arkadaşları oral ve dental faktörlerin (periodontal hastalık, dental plak ve tükürükteki periodonto-patojen bakteri kolonizasyonu, çürük diş sayısı) aspirasyon pnömonisi gelişimi için bir risk faktörü olabileceğini rapor etmişlerdir.<sup>48</sup>

Brook ve arkadaşları 197 amfizem hastasını değerlendirdikleri retrospektif çalışmalarında oral anaerobik bakteriler (*Prevotella*, *Porphyromonas* ve *Fusobacterium* türleri) ile predominant solunumsal aerob (*Streptococcus pneumonia* (*S. Pneumonia*), *S. aureus*, *Haemophilus influenza* ve *Escherichia coli*) bakterileri aspirasyon pnömonisi ile ilişkili bulmuşlardır.<sup>46</sup>

*E.corrodens* normal erişkin oral florasının bir üyesidir. Araştırmacılar bu bakterinin özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde pnömoni ve akciğer apseleri gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.<sup>49, 56</sup>

#### **Periodontal Hastalıklar- KOAH İlişkisi**

Literatürde periodontal hastalıkların KOAH patofizyolojisini etkilediğine dair herhangi bir çalışma bulunmamakla birlikte, bu iki hastalık arasındaki istatistiksel ilişkiyi değerlendiren çalışmalara rastlanmaktadır. Bu ilişkiyi açıklamaya yönelik yapılan çalışmalarda zayıf ağız bakımı ve radyografik alveoler

kemik kaybının, sigara başta olmak üzere diğer belirlenmiş risk faktörleri ile birlikte, KOAH gelişim ve ilerleme riskini arttırabileceği rapor edilmiştir.<sup>26, 33, 35-37, 58, 59</sup>

Hayes ve arkadaşları başlangıçta sistemik sağlıklı olan 1231 erkek bireyi 25 yıl izledikleri çalışmalarında; radyografik alveoler kemik kaybının solunum yolu hastalığı gelişim riskini arttırdığını ve bu kaybın KOAH için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilebileceğini rapor etmişlerdir.<sup>26</sup>

Zhou ve arkadaşları; 306 KOAH hastasını, hayat kalitesi (St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) indeksi ile) ve periodontal sağlık (plak indeks ve diş kaybı değerlendirilmiştir) yönünden değerlendirdikleri çalışmalarında daha zayıf periodontal sağlığa sahip bireylerin SGRQ indeks değerlerini periodontal açıdan sağlıklı bireylere nazaran daha düşük bulmuşlardır. Bu veri ışığında KOAH hastalarına verilecek dental tedavinin bu hastaların hayat kalitelerini olumlu yönde etkileyebileceğini rapor etmişlerdir.<sup>58</sup>

Sharma ve arkadaşları akut solunum yolu hastalığı şikayeti (pnömoni, akut bronşit, akciğer apsisi ve KOAH akut atağı) ile hastaneye yatmış 100 hasta (deney grubu) ve solunum yolu hastalığı açısından sağlıklı 100 bireyi (kontrol grubu) karşılaştırdıkları çalışmalarında plak indeks, gingival indeks, sondalama derinliği ve klinik ataşman seviyelerini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda plak indeks, gingival indeks, sondalama derinliği ve klinik ataşman seviyeleri deney grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek rapor edilmiştir.<sup>59</sup>

Scannapieco ve arkadaşları çalışmalarında, 1971-1975 yılları arasında yapılan ve 23.808 bireyin dahil edildiği 'National Health and Nutrition Examination Survey I (NHANES I) verilerini solunum sistemi hastalıkları-periodontal hastalık ilişkisi yönünden değerlendirdiklerinde, 386 bireyde solunum yolu hastalığı şüphesi tespit edilmibaşlangıçtır. Çalışma bünyesinde akut solunum yolu hastalıkları; akut üst solunum yolu hastalıkları, pnömoni, akut bronşit ve grip ve kronik solunum yolu hastalıkları; kronik bronşit, amfizem ve KOAH olarak belirtilmiştir. Değerlendirilen oral parametreler ise doğal diş sayısı, çürük diş sayısı, supragingival diştaşı miktarı ve ağız bakımı indeksidir (OHI). Araştırmacılar gingivitis ile akut solunum yolu hastalıkları arasında herhangi bir korelasyon tespit etmemişlerdir. Bununla birlikte sigara içmeyen kronik solunum yolu hastalıklarına sahip bireylerde sistemik sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, daha fazla diştaşı, daha zayıf ağız bakımı, daha az sayıda doğal diş ve daha

fazla çürük diş sayısı bulgulamışlardır. Maksimum OHI skoruna sahip bireylerde kronik solunum yolu hastalıkları gelişme oranının OHI skoru 0 olanlara göre 4.5 kat daha fazla olduğu bulgulanmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre; sigara ve zayıf ağız bakımının kronik solunum yolu hastalıkları için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak kabul edilebileceği rapor edilmiştir.<sup>36</sup>

Yine aynı grubun yürüttüğü bir diğer çalışmada; bu kez 1988-1994 yılları arasında 13.792 hastanın genel sağlık ve beslenme durumlarının değerlendirildiği NHANES III çalışması verileri değerlendirilmiş ve anamnezlerinde KOAH hikayesi olan bireylerde sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında daha fazla ataşman kaybı olduğu ve başlangıçta sistemik sağlıklı olan bireyler arasında, daha fazla ataşman kaybı izlenen kişilerde KOAH görülme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada akciğer fonksiyonları ile periodontal veriler arasındaki olası ilişki de değerlendirilmiş, sadece ataşman kaybı ile ilişki bulunmuştur. Ataşman kaybı artarken akciğer fonksiyonlarında azalma izlenmiştir. Çalışmanın sonucunda, zayıf ağız bakımı ve periodontal hastalıkların tek başlarına KOAH oluşumuna ve/veya hastalığın ilerlemesine neden olamayacağı, fakat diğer belirlenmiş risk faktörleri (yaş, cinsiyet, eğitim, alkol alışkanlığı, dental hikaye ve diyabet hikayesi) ile birlikte hareket ederek KOAH ilerleyişi ve/veya akut ataklarında etkin olabilecekleri bildirilmiştir.<sup>37</sup>

Garcia ve arkadaşları KOAH ile periodontal sağlık arasındaki potansiyel ilişkiyi değerlendirdikleri sistematik derlemelerinde bu iki durum arasında istatistiksel olarak anlamlı epidemiyolojik bir ilişki rapor etmişlerdir. Bununla birlikte gözlem sonucuna sigara ve diğer yardımcı risk faktörlerinin de etkisinin olabileceğini bulgulamışlardır. Periodontal sağlık durumu ile KOAH riski arasındaki nedensel ilişkiyi değerlendiren ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu bildirmişlerdir.<sup>35</sup>

Küçükcoşkun ve arkadaşlarının 40 KOAH hastasında periodontal tedavinin KOAH akut atak sayısı üzerine etkisini prospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında bir yılın sonunda başlangıç periodontal tedavinin akut atak sayısını istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalttığı gösterilmiştir.<sup>60</sup>

Agado ve arkadaşlarının 30 KOAH ve kronik periodontitis hastasında başlangıç periodontal tedavinin KOAH akut atağı ve yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirdikleri benzer çalışmalarında ise periodontal tedavinin olumlu bir etkisi saptanamamıştır.<sup>61</sup>

Yıldırım ve arkadaşları 36 KOAH hastası ile 20 sağlıklı kontrolü serum ve tükürük matriks metalloproteinaz (MMP)-8 ve 13 ve doku matriks metalloproteinaz inhibitörü-1 (TIMP 1) yönünden karşılaştırdıkları vaka kontrol çalışmalarında KOAH ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi destekler nitelikte bir sonuç tespit edememişlerdir.<sup>62</sup>

Kalpak ve arkadaşları araştırmalarında; 501 kişiyi solunum fonksiyon testi ve periodontal indeksler (plak indeks, gingival indeks, sondalama derinliği ve klinik ataşman seviyesi) açısından değerlendirmişler ve nedensel ilişkiyi tam olarak tespit edememiş olmakla birlikte periodontal hastalıklar ve kötü ağız bakımı ile KOAH arasındaki ilişkinin dogma değil bilimsel bir gerçek olduğunu savunmuşlardır.<sup>63</sup>

Literatürde KOAH'ın periodontal sağlık üzerine olan olası etkisi de araştırılmış, eksik diş sayısı ve dişeti oluşu sıvısı C-reaktif protein seviyelerine KOAH'ın olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir.<sup>64</sup>

Prasanna ve arkadaşları da literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olarak periodontal hastalıkların ve zayıf ağız bakımının KOAH için bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir.<sup>65</sup> Yan Si ve arkadaşlarının Çin halkında yaptıkları benzer çalışmada da periodontitis ile KOAH arasında, özellikle plak indeks parametresinde güçlü bir ilişki gösterilmiştir.<sup>66</sup>

Te-Chun Shen ve arkadaşları retrospektif kohort dizayna sahip çalışmalarında "National Health Insurance (NHI)" Tayvan veri tabanını kullanarak KOAH teşhisi konulmuş periodontal hastalık nedeni ile periodontal tedavi almış olan ve periodontal hastalığı olmayan toplam 11124 hastayı 5 yıl boyunca takip etmişlerdir. İki grupta yer alan hastalar akut atak, pnömoni, ve akut solunum sistemi yetmezlik riskleri açısından karşılaştırılmıştır. Periodontal tedavi almış olan grupta diğer gruba göre araştırılan risklerin anlamlı olarak azaldığı ve ölüm oranının daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Periodontal bakımın periodontal hastalığa sahip KOAH hastaları için önemli olduğunu, acil servis kullanımı, hastaneye gitme gereksinimi ve yatarak tedavi gibi gereksinimlerde de azalma sağlayacağını bildirmişlerdir.<sup>67</sup>

Tan L. ve arkadaşları çalışmalarında ciddi derecede akut atak geçiren 53 KOAH hastasına ait subgingival plak ve trakeal aspirat örneklerini elde ederek her hasta için eşleştirilen örneklerde 16S r-DNA tabanlı metagenomik analizini yapmışlardır. Çalışmada yer alan hastalar orta veya ciddi seviyede periodontitise sahiptirler. Çalışmanın amacı dental plakta yer alan bakteri türleri ile trakeal aspiratta var olan türler arasındaki bağlantının ortaya

çıkartılmasıdır. Oral kavitede yer alan patojenler akciğerlerdeki patojenler için rezervuar görevi görebilir. Eşleştirilen trakeal aspirat ve dental plağa ait örnekler 16S r-DNA sekansı için %97-100 oranında benzerlik göstermiştir. Dental plakta yer alan türler *A.actinomycescomitans*, *C. Sputigena*, *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia* ve *Treponema denticola* iken akciğer patojenleri *Acinobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *P.aeruginosa* ve *Streptococcus pneumoniae* olarak bildirilmiş, 16S r-DNA "Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Tepkimesi" (Real-Time polymerase chain reaction) *P. aeruginosa* ve *P. gingivalis* dental plak kolonizasyonunun eşleştirilen trakeal aspirat örneklerine göre daha düşük seviyelerde olduğunu göstermiştir. Çalışma sonucuna göre dental plakta yer alan bakterilerin KOAH hastalarındaki ciddi akut atakların patolojisine katkı sağlayabileceği bildirilmiştir.<sup>68</sup>

Horacio Pinto ve arkadaşları çalışmalarında KOAH ile benzer klinik özellikler gösteren bronşektazi hastalığı ile periodontal tedavi arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışmanın amacı; periodontal tedavi ile tükürük ve serumdaki proenflamatuar sitokinlerde elde edilen azalmanın tükürük, nazal lavaj ve balgamda bronşektazi atakları ile ilişkili olduğu düşünülen mikroorganizmaların miktarına olan etkisinin tedavi sonrası 3 aylık dönem için değerlendirilmesidir. Toplam 182 kronik periodontitis hastası randomize olarak iki grupta tedavi edilmiştir. Grup 1, kontrol grubu; başlangıç periodontal tedavi+ağız bakımı eğitimi ile grup 2, test grubu; başlangıç periodontal tedavi+ağız bakımı eğitimi+metilen mavisi ve kırmızı diod lazer ile fotodinamik terapi ile tedavi edilmişlerdir. Tedavi öncesinde ve sonrasındaki 3. ayda mikrobiyolojik analiz için hastalardan tükürük, nazal lavaj ve balgam örnekleri alınmış, tükürük ve serumdaki IL-6, IL-1, TNF- $\alpha$  ve IL-8 sitokinleri değerlendirilmiş ayrıca periodontal kayıtları alınarak ağız kokusu ölçümleri de yapılmıştır. Çalışma sonucunda her iki grupta da *P. gingivalis*, *S.aureus*, *P. aeruginosa* miktarları tedavi öncesine göre anlamlı olarak azaldığı grup 2 de bu iyileşme daha fazla elde edildiği bildirilmiştir. Lokal sitokin seviyelerinde çok hafif bir azalma olduğu belirtilmekle birlikte hastaların var olan sistemik durumlarının etkili olduğu da rapor edilmiştir.<sup>69</sup>

Zhou X ve arkadaşları çalışmalarında kronik periodontitise sahip 60 KOAH hastasını 3 ayrı grupta (periodontal tedavi uygulamadan sadece ağız bakımı eğitimi vererek (kontrol grubu), sadece supragingival diş yüzey temizliği, supragingival diş yüzey

temizliği+subgingival kök yüzeyi düzenlemesi) olacak şekilde 2 yıl süresince takip etmişlerdir. Hastaların spirometre ile solunum sistemi fonksiyonları (FEV1/FVC ve FEV1) atak sayısı, periodontal indeks kayıtları başlangıç, 6. ay, 1. ve 2. yıl olmak üzere kayıt edilmiştir. Tedavi uygulanmayan kontrol grubunda solunum sistemi parametrelerinin ve atak sıklığının diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Yapılan pilot çalışmanın sonucuna göre periodontal terapinin KOAH hastalarında akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği ve atak sayısını azalttığı rapor edilmiştir.<sup>70</sup>

### SONUÇ

Tüm bu bilgilerin ışığında, periodontal hastalıklar ve kötü ağız bakımının KOAH akut atak şiddeti ve hastalık seyri için bir risk faktörü olarak kabul edilebileceği hatırlanarak, bu konuyla ilgili yapılacak daha ileri klinik, mikrobiyolojik ve epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarının akut atak riski taşıyan KOAH hastaları için, ağız sağlığının ve ağız bakımının iyileştirilmesi işlemlerini de içeren daha etkin tedavi planlamalarının düzenlenmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

### TEŞEKKÜR

Bu derleme Gazi üniversitesi “Bilimsel Araştırma Projeleri” birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no: 03/2008-07).

### KAYNAKLAR

1. Petit MD, Van Steenberg TJ, Timmerman MF, De Graaff J, Van der Velden U. Prevalence of periodontitis and suspected periodontal pathogens in families of adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1994;21:76-85.
2. Kobayashi T, Yamamoto K, Sugita N, et al. The Fc gamma receptor genotype as a severity factor for chronic periodontitis in Japanese patients. *J Periodontol* 2001;72:1324-1331.
3. Yasuda K, Sugita N, Kobayashi T, Yamamoto K, Yoshie H. FcγRIIB gene polymorphisms in Japanese periodontitis patients. *Genes Immun* 2003;4:541-546.
4. Zinkernagel RM, Doherty PC. The discovery of MHC restriction. *Immunol Today* 1997;18:14-17.
5. Stein JM, Machulla HK, Smeets R, Lampert F, Reichert S. Human leukocyte antigen polymorphism in chronic and aggressive periodontitis among Caucasians: a meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2008;35:183-192.

6. Baelum V, Scheutz F. Periodontal diseases in Africa. *Periodontol 2000* 2002;29:79-103.
7. Burt BA, Ismail AI, Eklund SA. Periodontal disease, tooth loss, and oral hygiene among older Americans. *Community Dent Oral Epidemiol* 1985;13:93-96.
8. Tanner AC, Kent R, Van Dyke T, Sonis ST, Murray LA. Clinical and other risk indicators for early periodontitis in adults. *J Periodontol* 2005;76:573-581.
9. Raulin LA, McPherson JC, McQuade MJ, Hanson BS. The effect of nicotine on the attachment of human fibroblasts to glass and human root surfaces in vitro. *J Periodontol* 1988;59:318-325.
10. Graswinckel JE, Van der Velden U, Van Winkelhoff AJ, Hoek FJ, Loos BG. Plasma antibody levels in periodontitis patients and controls. *J Clin Periodontol* 2004;31:562-568.
11. 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* 1997;14:216-248.
12. Andersen P, Pedersen OF, Bach B, Bonde GJ. Serum antibodies and immunoglobulins in smokers and nonsmokers. *Clin Exp Immunol* 1982;47:467-473.
13. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996;67:1041-1049.
14. Genco RJ, Ho AW, Kopman J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Ann Periodontol* 1998;3:288-302.
15. Kinane DF, Chestnutt IG. Relationship of diabetes to periodontitis. *Curr Opin Periodontol* 1997;4:29-34.
16. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16:329-334.
17. Rees TD. The diabetic dental patient. *Dent Clin North Am* 1994;38:447-463.
18. Nishida N, Tanaka M, Hayashi N, et al. Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *J Periodontol* 2005;76:923-928.
19. Ritchie CS. Obesity and periodontal disease. *Periodontol 2000* 2007;44:154-163.

20. Genco RJ, Ho AW, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol* 1999;70:711-723.
21. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996;67:1103-1113.
22. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998;3:51-61.
23. Loesche WJ, Schork A, Terpenning MS, Chen YM, Dominguez BL, Grossman N. Assessing the relationship between dental disease and coronary heart disease in elderly U.S. veterans. *J Am Dent Assoc* 1998;129:301-311.
24. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996;67:1123-1137.
25. Mercado F, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? *J Clin Periodontol* 2000;27:267-272.
26. Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas PS, Garcia RI. The association between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA Dental Longitudinal Study. *Ann Periodontol* 1998;3:257-261.
27. Rabe KF, Hurd S, Agusti AG, et al. Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:532-555.
28. Internet: Hastalık Yüku Final Rapor. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yüku ve Maliyet Etkililik Projesi. Aralık 2004. URL. [http://www.toraks.org.tr/userfiles/file/ulusal\\_hastalik\\_yuku\\_hastalikyukuTR.pdf](http://www.toraks.org.tr/userfiles/file/ulusal_hastalik_yuku_hastalikyukuTR.pdf) [En Son Erişim Tarihi: 14/10/2017].
29. Kocabaş A. Kronik obstruktif akciğer hastalığı epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *Toraks* 2010 Mayıs; Cilt 1 Sayı 2:105-113.
30. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease. *Lancet* 1996;348:567-572.
31. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1608-1613.
32. Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2000;117:380-385.
33. Katancik JA, Kritchevsky S, Weyant RJ, et al. Periodontitis and airway obstruction. *J Periodontol* 2005;76:2161-2167.
34. Hyman JJ, Reid BC. Cigarette smoking, periodontal disease: and chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontol* 2004;75:9-15.
35. Garcia RI, Nunn ME, Vokonas PS. Epidemiologic associations between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Periodontol* 2001;6:71-77.
36. Scannapieco FA, Mylotte JM. Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. *J Periodontol* 1996;67:1114-1122.
37. 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;72:50-56.
38. Mojon P, Budtz-Jorgensen E, Michel JP, Limeback H. Oral health and history of respiratory tract infection in frail institutionalised elders. *Gerodontology* 1997;14:9-16.
39. Scannapieco FA, Stewart EM, Mylotte JM. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Crit Care Med* 1992;20:740-745.
40. Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Chopin C. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998;26:301-308.
41. Russell SL, Boylan RJ, Kaslick RS, Scannapieco FA, Katz RV. Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders. *Spec Care Dentist* 1999;19:128-134.
42. Sumi Y, Miura H, Sunakawa M, Michiwaki Y, Sakagami N. Colonization of denture plaque by respiratory pathogens in dependent elderly. *Gerodontology* 2002;19:25-29.
43. Abe S, Ishihara K, Okuda K. Prevalence of potential respiratory pathogens in the mouths of



- elderly patients and effects of professional oral care. *Arch Gerontol Geriatr* 2001;32:45-55.
44. DeRiso AJ, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996;109:1556-1561.
  45. Pugin J, Auckenthaler R, Lew DP, Suter PM. Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *JAMA* 1991;265:2704-2710.
  46. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. *Chest* 1993;103:1502-1507.
  47. Nelson S, Laughon BE, Summer WR, Eckhaus MA, Bartlett JG, Jakab GJ. Characterization of the pulmonary inflammatory response to an anaerobic bacterial challenge. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:212-217.
  48. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, Dominguez BL, Loesche WJ. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:557-563.
  49. Suwanagool S, Rothkopf MM, Smith SM, LeBlanc D, Eng R. Pathogenicity of *Eikenella corrodens* in humans. *Arch Intern Med* 1983;143:2265-2268.
  50. Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 1999;70:793-802.
  51. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med* 1978;64:564-568.
  52. Morris JF, Sewell DL. Necrotizing pneumonia caused by mixed infection with *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Actinomyces israelii*: case report and review. *Clin Infect Dis* 1994;18:450-452.
  53. Yuan A, Yang PC, Lee LN, Chang DB, Kuo SH, Luh KT. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* pneumonia with chest wall involvement and rib destruction. *Chest* 1992;101:1450-1452.
  54. Zijlstra EE, Swart GR, Godfroy FJ, Degener JE. Pericarditis, pneumonia and brain abscess due to a combined *Actinomyces--Actinobacillus actinomycetemcomitans* infection. *J Infect* 1992;25:83-87.
  55. Chen AC, Liu CC, Yao WJ, Chen CT, Wang JY. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* pneumonia with chest wall and subphrenic abscess. *Scand J Infect Dis* 1995;27:289-290.
  56. Goldstein EJ, Kirby BD, Finegold SM. Isolation of *Eikenella corrodens* from pulmonary infections. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:55-58.
  57. Imsand M, Janssens JP, Auckenthaler R, Mojon P, Budtz-Jorgensen E. Bronchopneumonia and oral health in hospitalized older patients. A pilot study. *Gerodontology* 2002;19:66-72.
  58. Zhou X, Wang Z, Song Y, Zhang J, Wang C. Periodontal health and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*;105:67-73.
  59. Sharma N, Shamsuddin H. Association Between Respiratory Disease in Hospitalized Patients and Periodontal Disease: A Cross-Sectional Study. *J Periodontol* 2011; 82 (8):1155-1160
  60. Kucukcoskun M, Baser U, Oztekin G, Kiyan E, Yalcin F. Initial periodontal treatment for prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Periodontol* 2013;84:863-870.
  61. Agado BE, Crawford B, DeLaRosa J, et al. Effects of periodontal instrumentation on quality of life and illness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *J Dent Hyg.*2012; 86(3):204-214.
  62. Yıldırım E, Kormi I, Başoğlu ÖK, et al. Periodontal health and serum, saliva matrix metalloproteinases in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontal Res* 2013;48(3):269-275.
  63. Kalpak PP, Bhumika RM, Satish SD, Suhas JB, Mangala SB, Dhananjay VJ. Association between peiodontal disease and chronic obstructive pulmonaru disease:A reality or just a dogma? *J Periodontol* 2013;84:1717-1723.
  64. Öztekin G, Ülkü B, Küçükcoşkun M, et al. The association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease: A case control study. *COPD* 2014;11(4):424-430.
  65. Prasanna SJ. Causal relationship between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease. *J Indian Soc Periodontol* 2011;15(4):359-365.

66. Si Y, Fan H, Song Y, Zhou X, Zhang J, Wang Z. Association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese population. *J periodontol* 2012;83:1288-1296
67. Shen TC, Chang PY, Lin CL, et al. Periodontal Treatment Reduces Risk of Adverse Respiratory Events in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Propensity-Matched Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2016 May;95(20):e3735.
68. Tan L, Wang H, Li C, Pan Y. 16S rDNA-based metagenomic analysis of dental plaque and lung bacteria in patients with severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontal Res.* 2014;49(6):760-769
69. Pinto EH, Longo PL, de Camargo CC, et al. Assessment of the quantity of microorganisms associated with bronchiectasis in saliva, sputum and nasal lavage after periodontal treatment: a study protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2016;15;6(4):e010564
70. Zhou X, Han J, Liu Z, Song Y, Wang Z, Sun Z. Effects of periodontal treatment on lung function and exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic periodontitis: a 2-year pilot randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2014;41(6):564-572.

**Yazışma Adresi:**

Yrd. Doç. Dr. Serap KARAKIŞ  
İstanbul Aydın Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Florya Kampüsü İstanbul-Türkiye  
dt.serapkarakis@hotmail.com