

GÖRK
EM
ÖZTE
KIN

← Adınızı soyadınızı giriniz

İSTAN
BUL
ÜNİV
ERSİT
ESİ
SAĞ.
BİL.
ENST.

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak

Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .



DOKT
ORA
TEZİ

← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

İSTAN
BUL-2
011

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(DOKTORA TEZİ)

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAH) İLE
PERİODONTAL HASTALIK ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

GÖRKEM ÖZTEKİN

**DANIŞMAN
PROF. DR. A. GÜLDEN IŞIK**

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİMDALI
PERİODONTOLOJİ PROGRAMI**

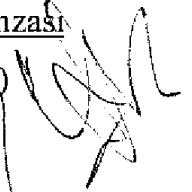
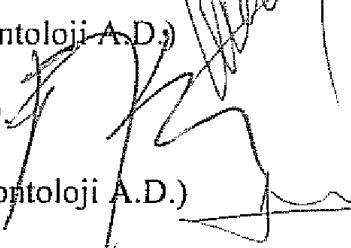
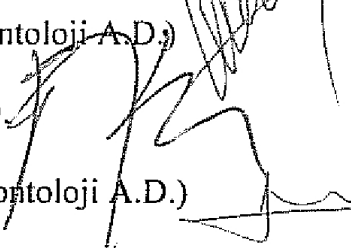
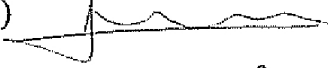
İSTANBUL-2012

TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı Periodontoloji Programında Dt.Görkem Öztekin tarafından hazırlanan "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ile Periodontal Hastalık Arasındaki İlişkinin İncelenmesi" başlıklı Doktora tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

31 / 05 / 2012

Tez Sınav Jürisi

<u>Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u>	<u>İmzası</u>
1.Prof.Dr.A.Gülden IŞIK (Danışman-İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.)	
2.Prof.Dr.Utku ONAN (İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.)	
3.Prof.Dr.Esen KIYAN (İ.Ü. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları A.D.)	
4.Prof.Dr.Funda YALÇIN (İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.)	
5.Prof.Dr.Bahar KURU (Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.)	

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Görkem Öztekin(İmza)



İTHAF

“ANNEM’e ithaf ediyorum”

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden sürekli yararlanma fırsatı bulduğum, tezin her aşamasında sonsuz emek veren değerli hocam ve danışmanım,

sayın **Prof. Dr. Ayşen Gülden Işık'a;**

tezin planlanmasında, yürütülmesinde ve yazımında büyük katkı sağlayan, birikimlerinden faydalanmama izin veren, tez izleme komite üyesi,

sayın **Prof. Dr. Esen Kıyan'a;**

doktora eğitimim boyunca verdiği destekten ve tezdeki katkılarından dolayı değerli hocam,

sayın **Prof. Dr. Funda Yalçın'a;**

doktora eğitimimin tüm aşamalarında gösterdiği destek ve yakınlık ile mesleki katkılarından dolayı, tez izleme komitesi üyesi sayın **Prof. Dr. Utku Onan'a;**

tezin özellikle istatistik aşamasındaki yardımlarından dolayı,

sayın **Prof. Dr. Halim İşsever'e;**

doktora eğitimim boyunca mesleki tecrübelerinden yararlanmış olduğum, değerli hocalarım **Prof. Dr. Özen Tuncer, Prof. Dr. Hasan Meriç, Prof. Dr. Ahmet Efeoğlu, Prof. Dr. Aslan Gökbuget, Prof. Dr. Serdar Çintan, Prof. Dr. Erhan Fıratlı ve Prof. Dr. Korkud Demirel'e;**

Doktoramın ilk gününden sonuna kadar her zaman desteğini hissettiğim, manevi ablam,

Dr. Ülkü Başer'e;

tezin biyokimyasal analiz aşamasının gerçekleştirilmesindeki yardımlarından dolayı,

sayın **Dr. Sevdâ Tanrıkulu Küçük'e;**

Ortaokuldan beri sürekli sıra arkadaşım olan meslektaşım, arkadaşım

Meriç Küçükcoşkun'a;

doktora eğitimim boyunca 2211 yurtiçi burs programı ile sağladığı maddi destekten ötürü,

TÜBİTAK'a;

birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum **sevgili arkadaşlarıma ve tüm Anabilim Dahımız çalışanlarına;**

her yönden bana örnek teşkil eden ve aynı zamanda meslektaşım olan **ANNEME** teşekkür ederim.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.
Proje No: 4100

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.....	3
2.1.1.Tanımlama.....	3
2.1.2.Önemi.....	3
2.1.3.Risk Faktörleri.....	3
2.1.4.Patogenez	3
2.1.5.Tanı.....	4
2.1.6.Tedavi	4
2.1.7.Sistemik Enflamasyon.....	5
2.1.8.Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nda Sistemik Enflamasyon ve Komorbiditeler	5
2.2.Kronik Periodontitis	7
2.3.Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Periodontal Hastalık İlişkisi	10
3.GEREÇ VE YÖNTEM	11
3.1.Hasta Seçimi.....	11
3.2.Klinik Değerlendirmeler	12
3.2.1.Plak İndeksi	12
3.2.2.Gingival İndeks	13
3.2.3.Sondalamada Kanama	13
3.2.4.Sondalanabilir Cep Derinliği.....	13
3.2.5.Klinik Ataşman Düzeyi	13
3.3.Biyokimyasal değerlendirmeler	13
3.3.1.Dişeti Oluk Sıvısı Örneğinin Toplanması ve Miktarının Ölçülmesi	14
3.3.2.Dişeti Oluk Sıvısı Örneklerinin ELISA İşlemine Hazırlanması	14
3.3.3.Dişeti Oluk Sıvısında PGE ₂ , IL1 _β ve CRP Düzeylerinin Ölçümü	14
3.3.4.Serum hs-CRP Ölçümü	15
3.4.Araştırma Planı.....	17
3.4.1.Çalışma Grupları	17
3.4.2.Klinik İşlemler	17
3.5.İstatistiksel Değerlendirmeler	20

4.BULGULAR	21
4.1.Demografik Verilerin Değerlendirilmesi.....	21
4.2.Klinik Ölçümlerin Değerlendirilmesi	22
4.2.1.Diş Sayısı Verilerinin Değerlendirilmesi.....	22
4.2.2.Plak İndeksi Verilerinin Değerlendirilmesi	22
4.2.3.Gingival İndeks Verilerinin Değerlendirilmesi	22
4.2.4.Sondalamada Kanama Verilerinin Değerlendirilmesi	22
4.2.5.Sondalanabilir Cep Derinliği Verilerinin Değerlendirilmesi.....	22
4.2.6.Klinik Ataşman Düzeyi Verilerinin Değerlendirilmesi	22
4.3.Biyokimyasal Bulgular	26
4.3.1.Dişeti Oluk Sıvısındaki PGE ₂ Düzeyi İle İlgili Bulgular	26
4.3.2.Dişeti Oluk Sıvısındaki IL1 _β Düzeyi İle İlgili Bulgular.....	26
4.3.3.Dişeti Oluk Sıvısındaki CRP Düzeyi İle İlgili Bulgular	26
4.3.4.Dişeti Oluk Sıvısındaki PGE ₂ (ng/μl) Konsantrasyon Düzeyi İle İlgili Bulgular	27
4.3.5.Dişeti Oluk Sıvısındaki IL1 _β (pg/μl) Konsantrasyon Düzeyi İle İlgili Bulgular	28
4.3.6.Dişeti Oluk Sıvısındaki CRP (ng/μl) Konsantrasyon Düzeyi İle İlgili Bulgular ...	28
4.4.Serum hs-CRP Düzeyi İle İlgili Bulgular	29
4.5.Dişeti Oluk Sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP ve Serum hs-CRP Düzeyleri İle Klinik Ölçümlerin Korelasyonlarının Değerlendirmesi	31
4.6.Dişeti Oluk Sıvısı Örneklerinin Toplandığı Bölgelerin Klinik Ölçümleri İle Dişeti Oluk Sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP Düzeyleri Arasındaki Korelasyonların Değerlendirmesi	32
4.7.Serum hs-CRP Düzeyi İle Dişeti Oluk Sıvısındaki hs-CRP Düzeyi Arasındaki Korelasyonun Değerlendirmesi.....	34
5.TARTIŞMA	35
5.1.Yöntemin Tartışması	35
5.2.Kullanılan Değerlendirme Tekniklerinin Tartışması	36
5.2.1.Klinik Ölçüm Tekniklerinin Tartışması.....	36
5.2.2.Biyokimyasal Değerlendirme Tekniklerinin Tartışması.....	37
5.2.3.Serum hs-CRP Değerlendirme Yönteminin Tartışması.....	38
5.3.Demografik Bulguların Tartışması.....	39
5.4.Klinik Bulguların Tartışması	39
5.4.1.Ortalama Diş Sayısı Bulgularının Tartışması.....	40

5.4.2.Plak İndeksi Bulgularının Tartışması	40
5.4.3.Gingival İndeks Bulgularının Tartışması	42
5.4.4.Sondalamada Kanama Bulgularının Tartışması	43
5.4.5.Sondalanabilir Cep Derinliği, Sondalanabilir Cep Derinliğinin 4 mm'den Yüksek Olduğu Bölgelerin Sayısı ve Oranı Bulgularının Tartışması	44
5.4.6.Klinik Ataşman Düzeyi Bulgularının Tartışması	45
5.5.Biyokimyasal Değerlendirmelere Ait Bulguların Tartışması	46
5.5.1.Dişeti Oluk Sıvısındaki PGE ₂ ve IL1 _β Düzeylerine Ait Bulguların Tartışması	46
5.5.2.Serum hs-CRP ve Dişeti Oluk Sıvısındaki hs-CRP Düzeylerine Ait Bulguların Tartışması	47
SONUÇLAR	50
KAYNAKLAR.....	52
ETİK KURUL KARARI.....	61
ÖZGEÇMİŞ	63

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Bronkodilatatör sonrası FEV ₁ 'e göre KOAH şiddetinin sınıflaması	4
Tablo 4-1: Deney ve kontrol gruplarında demografik verilerin istatistiksel incelenmesi	21
Tablo 4-2: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında demografik verilerin istatistiksel incelenmesi.....	21
Tablo 4-3: Deney ve kontrol gruplarında klinik ölçüm verilerinin değerlendirilmesi ...	23
Tablo 4-4: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında klinik ölçüm verilerinin değerlendirilmesi	23
Tablo 4-5: Deney ve kontrol gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP total düzeylerinin değerlendirilmesi.....	26
Tablo 4-6: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP total düzeylerinin değerlendirilmesi	27
Tablo 4-7: Deney ve kontrol gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP konsantrasyon düzeylerinin değerlendirilmesi.....	28
Tablo 4-8: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP konsantrasyon düzeylerinin değerlendirilmesi	28
Tablo 4-9: Deney ve kontrol gruplarında serum hs-CRP düzeyinin değerlendirilmesi .	29
Tablo 4-10: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında serum hs-CRP düzeyinin değerlendirilmesi	30
Tablo 4-11: Klinik parametreler ile serum hs-CRP ve dişeti oluk sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP total düzeyleri arasındaki korelasyonlar	31
Tablo 4-12: Kontrol grubuna dahil bireylerde dişeti oluk sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP total düzeyleri ile dişeti oluk sıvısı örneklerinin toplandığı bölgelerin klinik ölçümleri arasındaki korelasyonlar	32
Tablo 4-13: Deney grubuna dahil bireylerde dişeti oluk sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP total düzeyleri ile dişeti oluk sıvısı örneklerinin toplandığı bölgelerin klinik ölçümleri arasındaki korelasyonlar	34
Tablo 4-14: Serum hs-CRP düzeyi ile dişeti oluk sıvısındaki CRP düzeyi arasındaki korelasyon	34

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3-1: PGE ₂ için elde edilen standart eğri	16
Şekil 3-2: hs-CRP için elde edilen standart eğri	16
Şekil 3-3: IL1 _β için elde edilen standart eğri	16
Şekil 3-4: Araştırma planı.....	18
Şekil 3-5: Araştırmada kullanılan indeks formu.....	19
Şekil 4-1: Deney ve kontrol gruplarının ortalama diş sayısı	23
Şekil 4-2: Deney ve kontrol gruplarındaki plak indeksi, gingival indeks, sondalanabilir cep derinliği, klinik ataşman düzeyi değerleri	24
Şekil 4-3: Deney ve kontrol gruplarındaki sondalamada kanama (%), sondalanabilir cep derinliklerinin 4 mm'den yüksek olduğu bölge sayısı ve sondalanabilir cep derinliklerinin 4 mm'den yüksek olduğu bölgelerin yüzdesi.....	24
Şekil 4-4: KOAH'lı bireylerin alt gruplarındaki plak indeksi, gingival indeks, sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi	25
Şekil 4-5: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında sondalamada kanama (%), sondalanabilir cep derinliklerinin 4 mm'den yüksek olduğu bölge sayısı ve sondalanabilir cep derinliklerinin 4 mm'den yüksek olduğu bölgelerin yüzdesi.....	25
Şekil 4-6: Deney ve kontrol gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP düzeyleri (ng/μ, pg/μ).....	27
Şekil 4-7: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında dişeti oluk sıvısındaki total PGE ₂ , total IL1 _β ve total CRP düzeyleri.....	27
Şekil 4-8: Deney ve kontrol gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP konsantrasyon düzeyleri.....	29
Şekil 4-9: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE ₂ , IL1 _β ve CRP konsantrasyon düzeyleri	29
Şekil 4-10: Deney ve kontrol grupları arasında serum hs-CRP düzeyi	30
Şekil 4-11: KOAH'lı bireylerin alt grupları arasında serum hs-CRP düzeyi.....	30
Şekil 4-12: IL1 _β total değeri ile sondalanabilir cep derinliği arasındaki korelasyon	31
Şekil 4-13: IL1 _β total değeri ile klinik ataşman düzeyi arasındaki korelasyon	32
Şekil 4-14: IL1 _β total değeri ile gingival indeks arasındaki korelasyon	33
Şekil 4-15: Dişeti oluk sıvısındaki CRP total değeri ile sondalanabilir cep derinliği arasındaki korelasyon.....	33
Şekil 4-16: Serum hs-CRP düzeyi ile dişeti oluk sıvısındaki CRP düzeyi arasındaki korelasyon	34

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

CD8: Cluster of differentiation 8

CRP: C-reaktif protein

DOS: Dişeti Oluk Sıvısı

ELISA: Enzim Linked ImmunoSorbent Assay

FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim

FVC: Zorlu vital kapasite

FEV₁/FVC: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacmin zorlu vital kapasiteye oranı

Gİ: Gingival İndeks

GOLD: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim Grubu

hs-CRP: yüksek duyarlılık CRP

IL-1: İnterlökin 1beta

IL-6: İnterlökin 6

IL-8: İnterlökin 8

KAD: Klinik Atışman Düzeyi

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

PGE₂: Prostaglandin E2

Pİ: Plak İndeksi

SCD: Sondalanabilir cep derinliği

SCD $\geq$ 4 mm: Sondalanabilir cep derinliğinin 4 mm'ye eşit ve 4 mm'den büyük olduğu bölgelerin sayısı

SCD $\geq$ 4 mm(%): Sondalanabilir cep derinliğinin 4 mm'ye eşit ve 4 mm'den büyük olduğu bölgelerin oranı

SK: Sondalamada kanama

TGF- β : Transforming growth faktör beta

TNF- α : Tümör nekrozis faktör alfa

ÖZET

Öztekin G (2012). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı İle Periodontal Hastalık Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji A.D. Periodontoloji Programı Doktora Tezi. İstanbul.

Çalışmamızın amacı; Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan bireylerde, klinik ölçümleri ve dişeti oluk sıvısındaki prostaglandin E2, interlökin 1beta ve C-reaktif proteinin yanı sıra serum C-reaktif protein düzeylerini saptayıp inceleyerek ve bu parametrelerin birbirleriyle korelasyonlarını değerlendirerek Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının periodontal dokulara olan etkisinin incelenmesidir.

Bu amaçla, 60 stabil Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan (deney) ve 60 sistemik olarak sağlıklı (kontrol) olmak üzere toplam 120 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama, sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi olmak üzere klinik ve dişeti oluk sıvısında prostaglandin E2, interlökin 1beta ve C-reaktif protein ile serum C-reaktif protein olmak üzere biyokimyasal ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken bağımsız gruplarda t testi ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Biyokimyasal ve klinik parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır.

Kontrol ve deney gruplarında plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama, klinik ataşman düzeyleri benzerdir. Kontrol grubunda deney grubuna göre klinik ölçümlerde diş sayısı, sondalanabilir cep derinliği, sondalanabilir cep derinliğinin 4 mm'den büyük ve eşit olduğu bölge sayısı ve oranı buna ilaveten biyokimyasal ölçümlerde interlökin 1beta konsantrasyon değeri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Deney grubunda ise kontrol grubuna göre biyokimyasal ölçümlerde hsC-reaktif protein ve serum hsC-reaktif protein düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Serum hsC-reaktif protein ile dişeti oluk sıvısındaki hsC-reaktif protein düzeyleri arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığındaki sistemik enflamasyonun ve bu hastalığın şiddetinin periodontal duruma katkısı belirlenememiştir.

Anahtar Kelimeler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, periodontal hastalık, interlökin 1beta, prostaglandin E2, C-reaktif protein.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 4100 no'lu proje olarak desteklenmiştir.

ABSTRACT

Öztekin G (2012). Evaluation of the association between chronic obstructive pulmonary disease and periodontal disease. Istanbul University, Institute of Health Sciences, Department of Periodontology. PhD Thesis. Istanbul.

The aim of this case-control study was to evaluate the effect of chronic obstructive pulmonary disease on periodontal clinical parameters and GCF interleukin 1beta, prostaglandin E2 and high-sensitive C-reactive protein levels.

A total of 120 subjects were included in this study. The study group consisted of 60 patients with chronic obstructive pulmonary disease, and the test group consisted of 60 systemically healthy individuals. Plaque index, gingival index, bleeding on probing, probing depth, clinic attachment level, prostaglandin E2, interleukin 1beta, serum C-reactive protein levels and C-reactive protein levels in gingival crevicular fluid were measured and recorded. Descriptive statistics, such as mean and standard deviation were used to analyze the collected data. T-test and Mann Whitney U-test were used to compare continuous variables in independent groups. The Pearson correlation analysis test was carried out to determine the correlation between the biochemical and clinical parameters.

There were no significantly difference in plaque index, gingival index, bleeding on probing and clinical attachment level between the two groups. The number of present teeth in patients with chronic obstructive pulmonary disease is significantly lower than the control group. Probing depth and the number of cases that have higher rate of pocket-depth greater than or equal to 4 mm were significantly higher in the control group. The levels of C-reactive protein in gingival crevicular fluid and serum were found to be significantly higher in the study group. The effect of the presence and degree of systemic inflammation due to chronic obstructive pulmonary disease was not observed.

This work was supported by the Scientific Research Projects Coordination Unit of Istanbul University. Project number: 4100

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, periodontal disease, Interleukin 1beta, prostaglandin E2, C-reactive protein.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); Dünya Sağlık Örgütü'nün 2000 yılı verilerine göre dünyadaki ölüm nedenleri arasında 4. sıradadır. 2004 yılında yayınlanan T.C. Sağlık Bakanlığı'nın "Ulusal Hastalık Yüğü" çalışmasına göre, Türkiye'de 3. ölüm nedenidir. Dünyada birçok önemli ölüm nedenlerinde ciddi bir düşüş olmasına rağmen KOAH'ın sıklığında ve mortalitesinde yüksek oranda bir artış görülmektedir (Umut S ve Saryal SB 2010 p. 5,7).

KOAH ekstrapulmoner etkileri de olan sistemik bir hastalıktır. Kilo kaybı, beslenme bozuklukları ve iskelet kas disfonksiyonları KOAH'ın iyi tanımlanmış ekstrapulmoner etkileri arasında sayılmaktadır. Hastalar miyokard enfarktüsü, anjina, osteoporoz, solunum yolu enfeksiyonları, kemik kırıkları, depresyon, diyabet, uyku bozuklukları, anemi, glokom ve akciğer kanseri için artan riske sahiptirler (GOLD 2009 p. 3).

Kronik periodontitis yavaş ilerleyen bir hastalık olmasına karşın, konak yanıtını etkileyen sistemik hastalığa sahip kişilerdeki mevcut periodontitiste, periodontal yıkım oranı belirgin olarak artabilir. Bu nedenle, sistemik durumu kontrol etmeden standart klinik tekniklerle periodontitisin tedavisini gerçekleştirmek tam olarak mümkün olamamaktadır (Nagy ve Novak 2002). KOAH'ın periodontal hastalıkla olan ilişkisini gösteren verilerin kısıtlı olmasına rağmen, sistemik enflamasyon nedeniyle bu olgulardaki mevcut periodontal hastalığın daha hızlı seyrettiği düşünülebilir.

Sistemik enflamasyon bir akut faz proteini olan serumdaki CRP ile saptanabilmektedir. KOAH'lı bireylerde CRP, hem enfeksiyon hem de sistemik enflamasyonun şiddeti hakkında yönlendiricidir. CRP düzeyinin yükselmesi ile KOAH mortalitesi arasında kuvvetli ilişki vardır (de Torres ve ark. 2008).

Periodontal hastalıkların neden olduğu yıkımın ve periodontal hastalık aktivitesinin, dişeti oluk sıvısı (DOS) içerisinde bulunan interlökin 1 beta (IL1 β) ve prostaglandin E₂ (PGE₂) gibi sitokin ve mediyatörler ile izlenebileceği gösterilmiştir (Alexander ve ark. 1996; Barr-Agholme ve ark. 1997; Aboyoussef ve ark. 1998; Baqui ve ark. 2000; Bulut U ve ark. 2001).

Günümüzde, periodontal hastalıklar ile KOAH arasındaki ilişkinin varlığı, epidemiyolojik çalışmalarla da desteklenmektedir. Bazı çalışmalarda periodontal hastalıkların KOAH'a olan etkileri araştırılmıştır. Ancak varolan bu az sayıdaki araştırmanın da biyokimyasal yöntemlerle desteklenmediği ve bu çalışmalarda sadece klinik değerlendirmelere yer verildiği görülmüştür (Scannapieco 1999; Hujoel ve ark. 2002; Hyman ve Reid 2004; Azarpazhooh ve Leake 2006; Leuckfeld ve ark. 2008; Wang Z ve ark. 2009; Zhou ve ark. 2011). Ayrıca literatür incelendiğinde, KOAH'ın sistemik enflamatuvar bir hastalık olma özelliği göz önünde bulundurularak, periodontal hastalıklarla olan olası ilişkisinin de irdelenmediği dikkati çekmektedir.

Bu nedenlerle çalışmamızda; kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan bireylerde, dişeti oluk sıvısındaki PGE_2 , $IL1_\beta$ ve hs-CRP'nin yanı sıra serum hs-CRP düzeylerini ve klinik ölçümleri inceleyerek ve bu parametrelerin birbirleriyle arasında olan korelasyonlarını değerlendirerek kronik obstrüktif akciğer hastalığının periodontal dokulara olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

2.1.1.Tanımlama

KOAH; tam olarak geri dönüşümlü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize kronik bir hastalıktır. Zararlı gaz ve partiküllere, özellikle sigara dumanına karşı oluşan enflamatuvar bir süreç sonucu gelişir. Bu enflamatuvar süreç, yalnızca akciğerlerle sınırlı olmayıp, sistemik özellik de gösterir (Jeffery 2001; Fabbri ve ark. 2003; Hogg ve ark. 2004). KOAH'a eşlik eden hastalıklar (komorbiditeler), hastalığın şiddetini ve prognozunu olumsuz yönde etkiler. Komorbiditelerin hastaneye yatış sıklığını, sağlık harcamalarını ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir (Foster ve ark. 2006; Barnes ve Celli 2009).

2.1.2.Önemi

Günümüzde, KOAH yeterince bilinmemekte, yeterince tanı almamakta ve yeterince tedavi edilmemektedir (Chapman ve ark. 2006). Türkiye'de kırk yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansı %19,1'dir. Dünyada KOAH'lı hastaların ancak %25-40'ı, ülkemizde ise % 8,4'ü KOAH tanısı almaktadır (Buist ve ark. 2007; Kocabas 2008). Ülkemizde, en sık görülen ölüm nedenleri arasında KOAH'ın üçüncü sırada olduğu bildirilmiştir (Umut S ve Saryal SB 2010 p. 5).

2.1.3.Risk Faktörleri

KOAH gelişiminde rol oynadığı düşünülen risk faktörleri: Genetik faktörler, sigara, çevresel ve mesleki faktörler, iç ve dış ortam hava kirliliği, akciğer gelişimine etkili faktörler, hava yolu hiperreaktivitesi olarak sınıflanır (Umut S ve Saryal SB 2010 p. 13).

2.1.4.Patogenez

KOAH'daki enflamasyon normal sigara içicilerinde görülene benzer olmakla birlikte daha abartılı biçimde seyreder. Enflamasyondaki başlıca hücreler; makrofajlar, nötrofiller ve CD8+ T lenfositlerdir (Barnes ve ark. 2003; Turato ve ark. 2001). Akciğerdeki enflamasyon oksidan/antioksidan ve proteaz/antiproteaz dengesindeki bozulma sonucu daha da artar (MacNee 2005; Owen 2005).

2.1.5.Tanı

KOAH tanısında ve değerlendirmesinde “spirometri” altın standarttır. KOAH şüphesi olan hastada bronkodilatatör sonrası 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon volümünün (FEV_1) zorlu vital kapasiteye (FVC) oranı yani $FEV_1/FVC < \%70$ ise, hasta KOAH olarak değerlendirilmelidir (Celli ve ark. 1995; Rennard ve Daughton 1998).

KOAH şiddeti; bronkodilatatör sonrası FEV_1 (beklenen) değerinin yüzdesine göre belirlenir. GOLD (2011)’da KOAH şiddetinin sınıflaması tablo halinde verilmiştir (GOLD 2011) (Tablo 2-1).

Tablo 2-1: Bronkodilatatör sonrası FEV_1 ’e göre KOAH şiddetinin sınıflaması-(GOLD 2011)’dan

Evre	Spirometri (bronkodilatatör sonrası)	
Evre I: Hafif	$FEV_1 \geq \%80$ (beklenenin)	$FEV_1/FVC < \%70$
Evre II: Orta	$\%50 \leq FEV_1 \leq \%80$ (beklenenin)	
Evre III: Ağır	$\%30 \leq FEV_1 \leq \%50$ (beklenenin)	
Evre IV: Çok Ağır	$FEV_1 < \%30$ (beklenenin)	

FEV_1 : Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm

FVC : Zorlu vital kapasite

2.1.6.Tedavi

KOAH’ın tedavisinde; hastalığın özellikleri, tedavi yöntemleri ve hastalığın getirdiği riskler hakkında hasta ve yakınları bilgilendirilerek, eğitilmeleri önemlidir. Ayrıca işyeri ve ev içi ortamında toz, duman gibi risk oluşturan olumsuz koşulların düzeltilmesinin ve sigara içiminin bırakılmasının risk faktörlerinin azaltılmasına yönelik en temel yaklaşım olduğu gösterilmiştir. Bunlara ilaveten stabil KOAH tedavisinin amaçları; hastalığın ilerlemesinin önlenmesi, semptomların giderilmesi, egzersiz kapasitesinin arttırılması, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi, alevlenme ve komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi, mortalitenin azaltılması olarak sıralanabilir. Tedavisinde inhale bronkodilatatörlerin ve ağır olgularda ise özellikle inhale kortikosteroidlerin kullanılabileceği belirtilmektedir (Umut S ve Saryal SB 2010 pp 31-48).

2.1.7.Sistemik Enflamasyon

KOAH'da akciğerler ve hava yollarındaki enflamasyonun yanısıra, mekanizması kesin olmamakla birlikte düşük şiddetli sistemik bir enflamasyon geliştiği de kanıtlanmıştır. Akciğer periferindeki enflamasyon tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α), interlökin 1beta (IL-1 β) ve interlökin 6 (IL-6) gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma dökülmesine yol açarak C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan protein D gibi akut faz proteinlerinin artmasına neden olmaktadır. Sistemik enflamasyon iskelet kas atrofisi ve kaşeksiye neden olmakta, komorbid durumları başlatmakta veya bu durumların şiddetini arttırmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom (hipertansiyon, diyabet, dislipidemi), osteoporoz gibi durumlarda da KOAH'da olduğu gibi TNF- α , IL-6, fibrinojen ve CRP artmış bulunması bütün bu hastalıkların benzer bir sistemik enflamasyonun sonucu olduğunu düşündürmektedir. Kandaki CRP düzeyleriyle hava akımı kısıtlanması ve hastalık şiddeti arasında korelasyon bulunmaktadır (Barnes ve Celli 2009; GOLD 2011 pp. 24-30).

2.1.8.Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nda Sistemik İnflamasyon ve Komorbiditeler

KOAH ve komorbiditelerin arasındaki yakın ilişkiyi açıklayacak iki görüş öne sürülmektedir. İlk görüşe göre, akciğerlerde ortaya çıkmış olan enflamatuvar sürecin sistemik dolaşıma adeta 'taşması' ile sistemik etkilerin ortaya çıkması söz konusu olmaktadır. Bu süreçte sigara içimi; antioksidan etkiyi doğrudan inhibe ederek oksidan yükün artmasına yol açar ve reaktif oksijen radikallerinin yüksek konsantrasyonda salınımına neden olur. Daha sonra, normal doku dengesini sağlayan önemli proteazların inhibisyonuyla devam eder. Nötrofil elastaz gibi serin proteazlar ve matriks metalloproteinazlar gibi metalloproteinazlar, amfizem gelişiminden sorumlu tutulmaktadırlar. Bu durumda gelişen fizyopatolojik gelişimin merkezinde ise akciğerler yer almaktadır.

Fizyopatolojik sürecin merkezinde 'sistemik enflamasyon'un yer aldığını öne süren ikinci görüş temel alındığında ise; birçok organda etkilenime neden olan sistemik enflamatuvar gidişatın diğer önemli bir komponenti olarak akciğerlerin bu zincirleme mekanizmalara ikincil olarak katılımı öne çıkmaktadır. Bu süreçte sigara içimi, hava

yolu obstrüksiyon gelişimi olmaksızın da kardiyovasküler sistem başta olmak üzere diğer sistemlere ait patolojilere neden olabilir (Sevenoaks ve Stockley 2006).

KOAH hastalarında, özellikle ileri evre olgularda ve alevlenmeler sırasında, dolaşımdaki sitokin, kemokin ve akut faz proteinlerindeki artış veya dolaşımdaki hücrelerin anormallikleri ile ölçülen sistemik enflamasyona dair kanıtlar vardır (Agusti ve ark. 2003; Gan ve ark. 2004; Wouters ve ark. 2007). Sigara içiminin kendisi sistemik enflamasyona neden olabilir; örneğin toplam lökosit sayısının artması gibi; ancak KOAH hastalarında sistemik enflamasyonun derecesi daha yüksektir. Daha önce tartışıldığı gibi bu sistemik enflamasyon belirteçlerinin akciğer periferindeki enflamasyonun bir yayılımıyla mı, paralel anormalliklerle mi yoksa akciğer üzerinde daha sonra etki gösteren bir komorbid hastalıkla mı ilişkili olduğu hala açık değildir. Her durumda bu sistemik enflamasyonun bileşenleri KOAH'ın sistemik belirtilerinden sorumlu olabilir ve komorbid hastalıkları kötüleştirebilir. Bu nedenle, klinik sonuçlara ve tedaviye verilen yanıtları ön görmeye yardımcı olabileceği ve tedavi için yeni hedefler belirleyebileceği düşüncesiyle sistemik enflamasyonun doğasını tanımlamaya büyük bir ilgi duyulmuştur. Sistemik enflamasyonun akciğer fonksiyonundaki ivmeli düşüş ile ilişkili olduğu ve alevlenmeler sırasında arttığı gözlenmiştir (Hurst ve ark. 2006; GOLD 2011).

Kronik iltihaplanmadan IL-6, interlökin 8 (IL-8), TNF- α , transforming growth faktör beta (TGF- β), IL1 β sorumlu tutulmaktadır. Özellikle ekspirasyon havasında ve kanda bu belirteçlerin ölçümü, uzun süreli salınımlarının olduğunun saptanması, KOAH'ın sistemik bir hastalık olduğunun göstergesi olarak düşünülmektedir (Janssen ve ark. 2005). TNF- α enflamatuvar süreçte; lökosit ve epitel hücrelerinde adezyon moleküllerinin ekspresyonunda, diğer pro-enflamatuvar sitokinlerin aktivasyonunda ve anjiyogeneze rol oynar. TNF- α 'nın KOAH'daki kas erimesi ve kaşeksiden sorumlu temel faktör olduğu bilinmektedir (Takabatake ve ark. 2000). KOAH'da hipoksinin de sitokin salınımına yol açarak enflamasyon sürecinde etkili olduğu düşünülmektedir (Wouters 2005).

Sistemik enflamasyonun göstergesi olarak dolaşımda C-Reaktif Protein (CRP), fibrinojen, serum Amiloid A, Surfaktan Protein D artışı olduğu gösterilmiştir. Stabil

KOAH'lı olgularda plazma CRP seviyesinin yüksek olmasının; mortalite, yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesi ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (Dahl ve ark. 2001; de Torres ve ark. 2008; Polatli ve ark. 2008).

CRP, KOAH hastalarının plazmasında, özellikle akut enfektif alevlenmeler sırasında artan bir akut faz proteindir. Stabil KOAH'da plazma konsantrasyonları ağır ve çok ağır hastalarda olmasa da (de Torres ve ark. 2008) hafif-orta derecedeki hastalarda mortalite ile ilişkilidir veya mortaliteye neden olmaktadır. CRP yüksekliği ayrıca sağlık durumu ve egzersiz kapasitesi ile ilişkilidir ve vücut kitle indeksinin önemli bir prediktörü olduğu görülmektedir (Broekhuizen ve ark. 2006). Ancak çapraz-kesitsel çalışmalarda CRP'nin birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim (FEV₁) ile ilişkili olmasına rağmen, longitudinal çalışmalarda FEV₁'deki progresif düşüş ile ilişkisi yoktur (Fogarty ve ark. 2007).

2.2.Kronik Periodontitis

Kronik periodontitis günümüzde “dişin destek dokularının iltihaplanması, ataşman ve kemik kaybı ile sonuçlanan bir enfeksiyöz hastalık” olarak tanımlanmaktadır (Flemming 1999).

Kronik periodontitis, periodontitisin en yaygın formu olup yavaş ilerleyen bir hastalıktır (Nagy ve Novak 2002 p 398). Mikrobiyal dental plak, hastalığa yatkın bir konak ve periopatojen mikroorganizmalar, periodontitisin etyolojik etkenleri olarak kabul edilmektedir (Miyasazaki ve ark. 2002). Mikrobiyal dental plaktaki mikroorganizmalara karşı immün sistem yanıt oluşturmaktadır. Mononükleer hücreler, ilerlemiş lezyonda baskın olarak T lenfositleri, hastalığın gelişmesiyle birlikte de B lenfositleri ortamda yerlerini almaktadırlar (Seymour 1987; 1991; Zappa ve ark. 1991; Saglie ve ark. 1988). Bununla beraber, diyabet, sigara veya stres gibi sistemik veya çevresel faktörlerin varlığında plak birikimine karşı konak yanıtı değişebilmekte ve hastalığın seyri daha agresif olabilmektedir (Nagy ve Novak 2002 p 398).

Dişeti oluk sıvısındaki enflamatuvar ürünlerin varlığı ve düzeyi periodontal hastalığın durumunu ve periodontal tedavinin sonuçlarını değerlendirmede önemli bir tanı aracı olabilir (Alexander ve ark. 1996; Champagne ve ark. 2003). PGE₂ ve IL1_β gibi birçok sitokin, periopatojen bakterilere ve onların ürünlerine karşı iltihabi

yönlendirici görev üstlenmek üzere DOS'da yer almaktadır (Alexander ve ark. 1996; Meikle ve ark. 1986; Page 1991).

PGE₂; güçlü proenflamatuar ve immünmodülatör etkileri olan, önemli bir araşidonik asit metabolitidir (Alexander ve ark. 1996; Cavanaugh ve ark. 1998; Deinzer ve ark. 2004; Mohammad ve ark. 2003). Bir çok araştırma, PGE₂ düzeyinin, iltihaplı dişetine ait dokuda sağlıklıya oranla çok daha yüksek olduğunu göstermiştir (Goodson ve ark. 1974; Offenbacher ve ark. 1981; Offenbacher ve ark. 1984; Tsai ve ark. 1998; ElAttar 1976). Bu çalışmalarda, iltihaplı dişetine ait dokuda PGE₂ konsantrasyonunun yaklaşık 10^{-6} ile 10^{-7} μ düzeylerinde olabileceği belirtilmiştir (Goodson ve ark. 1974; ElAttar 1976). Bu düzeylerde vazodilatasyona (Crunkhorn ve Willis 1969), kemik rezorpsiyonuna yol açtığı ve kemikteki kollajen oluşumunu engelleyerek, rezorbe olan kemiğin tamirini de önleyebileceği gösterilmiştir (Klein ve Raisz 1970; Raisz ve Koolemans-Beynen 1974; Dietrich ve ark. 1975; Rifkin ve ark. 1980; Raisz 1993; Alexander ve ark. 1996; Barr-Agholme ve ark. 1997; Deinzer ve ark. 2004).

Periodontal dokulardaki PGE₂'nin tespiti, periodontal hastalık aktivitesinin bir göstergesi olarak tanısal değere sahiptir. PGE₂, periodontal yıkım sırasında iltihaplı dokularda DOS'a geçebilecek miktarlarda üretilebilmektedir. DOS'daki PGE₂ düzeyinin periodontal hastalığın şiddetiyle, daha da önemlisi hastalık aktivitesindeki artışla ilgili önemli bir gösterge olduğu ileri sürülmektedir (Offenbacher ve ark. 1993).

Yapılan araştırmalar DOS örneklerinde tespit edilen prostoglandinlerin, periodontal hastalık patogenezinde etkili rol oynadığını ortaya koymuştur (Goodson ve ark. 1974; Offenbacher ve ark. 1981; Offenbacher ve ark. 1984; Tsai ve ark. 1998). Ayrıca DOS'daki PGE₂ düzeyinin, aktif periodontal bölgelerde yüksek, inaktif bölgelerde ise daha düşük olduğu ve bir bölgeye ait DOS'daki PGE₂ düzeyi ile aynı bölgeye ait dokudaki düzey arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu bulunmuştur (Offenbacher ve ark. 1981; Offenbacher ve ark. 1984; Tsai ve ark. 1998).

İnterlökin 1; immün ve iltihabi yanıtta rol alan önemli bir sitokindir (Alexander ve ark. 1996; Dinarello 1994; Preshaw ve Heasman 2002; Sauder ve ark. 1982). İnterlökin 1 üretimi; mikroorganizmalar, mikrobiyal ürünler, iltihabi ajan ve antijenlerle

artmaktadır. Artan interlökin 1'in çeşitli hücreler ve dokular üzerinde çeşitli etkileri mevcuttur (Preiss ve Meyle 1994). Bu etkiler; makrofajların aktivitelerinde, prostoglandin üretiminde, nötrofil kemotaksisi ve proliferasyonunda, B lenfosit proliferasyonu ve antikor üretiminde artış olarak sıralanabilir. T lenfositler de interlökin 1 tarafından lenfokinlerin üretimi için uyarılmaktadır. Bunlara ek olarak; fibroblast proliferasyonunu, kollejenaz ve prostoglandin üretimini, osteoklastların uyarılmasını ve kemik yıkımını arttırmaktadır (Payne ve ark. 1993; Raisz 1993; Reinhardt ve ark. 1994; Masada ve ark. 1990).

İnterlökin 1'in, α ve β olmak üzere iki tipi tespit edilmiştir. Bunlardan IL1 β 'nin genellikle interlökin 1 α 'ya göre yaklaşık olarak 10-50 kat daha yüksek düzeylerde üretildiği bildirilmiştir (Tatakis 1993). Klinik araştırmalar, IL1 β 'nin periodontal hastalık patogenezinde önemli bir yere sahip olduğunu ortaya koymuştur (Liu ve ark. 1996; Masada ve ark. 1990; Preiss ve Meyle 1994). Bu nedenle periodontal hastalık esnasında oluşan yıkımı izlemek amacıyla IL1 β 'nin izlenmesi tavsiye edilmiştir (Alexander ve ark. 1996; Gamonal ve ark. 2000; Grieve ve ark. 1994; Masada ve ark. 1990).

Yapılan çalışmalar, IL1 β 'nin periodontal hastalığa sahip bireylerden alınan DOS içerisinde belirgin miktarlarda bulunduğunu göstermiştir (Masada ve ark. 1990). DOS'da artmış olan IL1 β 'nin, derin ceplerde sıg ceplere oranla, daha fazla miktarda ancak daha düşük konsantrasyonda bulunduğu bildirilmiştir. Bu konuda yapılmış olan bazı çalışmalarda, IL1 β 'nin klinik parametrelerle ilişkili olduğu ve periodontal hastalık aktivitesi ile artış gösterdiği öne sürülmüştür (Gamonal ve ark. 2000; Mogi ve ark. 1999).

Cavanaugh ve ark. (1998) çalışmasında; hem IL1 β , hem de PGE $_2$ 'nin kemik kaybını işaret eden, önemli birer yol gösterici olarak kabul edilebileceğini belirtmişlerdir. Bu araştırmanın sonuçlarına göre, DOS'daki IL1 β ve PGE $_2$ 'nin birlikte takip edilmesinin ve klinik parametrelerle karşılıklı olarak irdelenmesinin yararlı bir yöntem olarak uygulanabileceği öne sürülmüştür (Cavanaugh ve ark. 1998).

Böylece; periodontal hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi veya periodontal hastalık-sağlık ilişkisinin belirlenmesini amaçlayan çalışmalarda DOS'daki IL1 β ve

PGE₂ düzeyinin incelenmesi geçerlilik kazanmıştır (Needleman ve ark. 2000; Preshaw ve ark. 1999; Salvi ve ark. 1998).

2.3.Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Periodontal Hastalık İlişkisi

Son yıllarda KOAH; sadece akciğerlerle sınırlı olmayan, sistemik yan etkileri olan sistemik bir enfeksiyon olarak kabul edilmektedir (GOLD 2011). Periodontal hastalık da KOAH'dakine benzer doku yıkım mekanizmasına sahiptir. Bu mekanizma, yabancı materyallerin varlığına veya bakteri tarafından aktive edilen kemotaktik faktörlere bağlı olarak nötrofillerin iltihapsal bölgeye toplanmasıyla başlamaktadır. Fagositoz sırasında nötrofil degranülasyonu meydana gelmekte ve bu duruma bağlı olarak proteolitik enzimlerin salgılanmasıyla bağ dokusundaki protein yıkımı oluşmakta, bu da akciğer alveollerinin veya periodontal ataşmanın yıkımıyla sonuçlanmaktadır (Travis ve ark. 1994).

Mikrobiyoloji ve epidemiyoloji alanında yapılan birçok çalışma, zayıf ağız hijyeni ile solunum yolu hastalıkları ve ayrıca alveol kemik kaybı ile KOAH arasında karşılıklı bir ilişkinin varlığını ortaya koymuştur (Scannapieco ve ark. 1998; Scannapieco ve Ho 2001; Garcia ve ark. 2001; Mojon 2002). Buna ek olarak, alveol kemik kaybı arttıkça akciğer fonksiyonlarının azaldığı ve KOAH'a yakalanma olasılığının arttığı gösterilmiştir (Hayes ve ark. 1998; Scannapieco ve Ho 2001; Azarpazhooh ve Leake 2006). Hujoel ve ark. (2002) çalışmalarında; KOAH'a yakalanma olasılığını, periodontitise sahip bireyleri sigara kullanım durumlarına göre gruplara ayırarak incelemişlerdir. Buna göre; yalnızca eski içici ve sigara içmeye devam eden bireyler incelendiğinde, bu bireylerin KOAH'a yakalanma riskinde belirgin bir artış olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bu bireylere hiç sigara içmeyenler de katıldığında bu risk durumunun azalmakta olduğunu, sadece hiç sigara içmeyenler göz önüne alındığında ise durumun belirsizleştiğini bildirmişlerdir (Hujoel ve ark. 2002). Hyman ve Reid (2004) de çalışmalarında yine benzer sonuçlar bulmuşlardır (Hyman ve Reid 2004).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hasta Seçimi

2007-2011 yılları arasında üç göğüs hastalıkları polikliniğinde (İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları; Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Hastanesi, İstanbul; Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul) takip edilen KOAH hastalarının tıbbi kayıtları incelendi. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim Grubu'nun (Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease(GOLD)) tanı kriterlerine uyan 560 KOAH hastası arasından;

1. 8'den az dişi olan,
2. Son 6 ay içerisinde periodontal tedavi yapılmış olan,
3. Son 1 ay içerisinde KOAH alevlenmesi yaşamış olan,
4. KOAH dışında ek bir akciğer hastalığı olan,
5. Kardiyovasküler hastalık veya diyabet hikayesi bulunan,
6. Son altı ay içinde sigara kullanma hikayesi bulunan

bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma kriterlerine uyan 60 stabil KOAH'lı (31-79 yaşlarında) birey deney grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Deney grubuna ait bireyler FEV₁ değerine bakılarak kronik obstrüktif akciğer hastalığının şiddetine göre evrelendirilmiştir. Hafif ve orta şiddette KOAH'ı olan bireyler deney I grubunu, ağır ve çok ağır şiddette KOAH'ı olan bireylerse deney II grubunu oluşturmuştur.

Kontrol grubu ise İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalına başvuran 30 yaşın üzerindeki sistemik olarak sağlıklı ve daha önce sigara kullanmış ancak son 6 ay içinde sigara kullanma hikayesi bulunmayan 60 bireyden (33-77 yaşlarında) oluşturulmuştur.

İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu İnsan Araştırmaları Bölümünden onay alınmış ve araştırmamıza dahil olan tüm bireyler aydınlatılmış onam formunu imzalamıştır (etik kurul no 2008/954).

3.2.Klinik Değerlendirmeler

Deney ve kontrol gruplarındaki bireylerin klinik değerlendirmelerinde dişlerin; mesio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mesio-lingual/palatinal, mid-lingual/palatinal, disto-lingual/palatinal olmak üzere 6 noktasından ölçüm yapılmıştır. İlk randevuda plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), sondalamada kanama (SK), sondalanabilir cep derinliği (SCD) ve klinik ataşman düzeyi (KAD) ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Ölçümler aynı araştırmacı tarafından Williams tipi periodontal sonda* kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Klinik ölçümlerin ardından dişeti oluk sıvısı örneklerinin toplanacağı ikinci randevu günü belirlenmiş ve randevuya gelmeden önce İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda serum hs-CRP ölçümlerini yaptırabilmeleri için ilgili evraklar bireylere verilmiştir.

3.2.1.Plak İndeksi (Silness ve Loe 1964)

Pİ ölçümleri tüm dişlerin yukarıda belirtilen altı noktasından, dişler izole edilip kurutulduktan sonra, gözle ve periodontal sonda ile muayene edilerek tespit edilmiştir. 0-3 arasında değerler verilmiştir (Silness ve Loe 1964).

0: Gözle bakıldığında ve sonda ile muayene edildiğinde dişeti kenarında dental plak yoktur.

1: Dişeti kenarında mikrobiyal dental plak gözle zor seçilirken sadece sonda ile muayene yapılırken sondanın ucunda plak gözlenmektedir.

2: Dişeti bölgesinde gözle görülebilen orta düzeyde dental plak vardır, interdental bölge tamamen dolmamıştır.

3: Dişeti kenarında, dişeti oluşu içerisinde ve komşu diş yüzeyinde fazla miktarda mikrobiyal dental plak vardır. İnterdental bölge tamamen dental plak ile dolmuştur.

* Hu-Friedy PW, Chicago-Illinois, ABD

3.2.2.Gingival İndeks (Löe ve Silness 1963)

GI, dişeti iltihap düzeyini belirlemek amacıyla, dişlerin belirtilen altı bölgesinden gerçekleştirilmiştir. Dişetin renk, ödem, kıvam ve kanama durumuna göre 0-3 arasında değerler verilmiştir (Löe ve Silness 1963).

0: Normal dişeti

1: Dişetinde hafif iltihabi belirtiler mevcuttur. Hafif renk değişimi ve ödem vardır ancak kanama yoktur.

2: Orta derecede iltihabi göstergeler mevcuttur. Dişetinde hiperemi, ödem, parlaklık ve kanama vardır.

3: Şiddetli iltihabi göstergeler vardır. Belirgin hiperemi ve ödem vardır. Ülserasyon ve spontan kanama olabilir.

3.2.3.Sondalamada Kanama

Dişeti oluşu içinde meydana gelen değişimleri incelemek amacıyla dişlerin yukarıda belirtilen altı bölgesinden sondalamanın ardından kanama göz ile “var” veya “yok” şeklinde değerlendirilmiştir.

3.2.4.Sondalanabilir Cep Derinliği

SCD ölçümü için periodontal sonda periodontal cebin içine dişin uzun eksenine paralel olarak yerleştirilerek, cep tabanından serbest dişeti kenarına kadar olan mesafe milimetre cinsinden ölçülmüştür.

3.2.5.Klinik Ataşman Düzeyi

KAD ölçümü, periodontal cebin tabanı ile mine-sement sınırı arasındaki mesafe olmak üzere, periodontal sonda ile milimetre cinsinden ölçülmüştür.

3.3.Biyokimyasal Değerlendirmeler

Deney ve kontrol gruplarından toplanan DOS'da; PGE₂, IL1_β ve CRP düzeyleri belirlenmiştir. DOS örnekleri ikinci randevuda her bireyden aynı çalışmacı tarafından toplanmıştır. Örnekler tüm bireylerin öncelikle anterior dişlerinden olmak üzere en derin 3 bölgesinden elde edilmiş ve tüm biyokimyasal değerlendirmeler sırasında kullanılan her parametre için birer örnek kullanılmıştır.

3.3.1. Dişeti Oluk Sıvısı Örneğinin Toplanması ve Miktarının Ölçülmesi

DOS örnekleri, her bireyde standardize filtre kağıtları** kullanılarak toplanmıştır. Örnek alınacak bölgeler pamuk tampon ile izole edildikten sonra hava spreyi ile kurutularak tükürük kontaminasyonu önlenmiştir. Her bir filtre kağıdı dişeti cebi içine hafif direnç hissedilene kadar yerleştirilip, 30 sn. cep içerisinde bekletilmiştir. Kan ile kontamine olmuş olan filtre kağıtları değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Cep içerisinde çıkarılan standardize filtre kağıtlarındaki DOS örnekleri daha önce kalibre edilmiş Periotron 6000 elektronik DOS ölçüm cihazına yerleştirilmiştir. Okunan değer daha sonra mikrolitre değerine dönüştürülmek üzere kaydedilmiştir. Periotron'dan elde edilen değerlerin mikrolitreye çevrilmesinde periotron kalibrasyonu sırasında elde edilen parabol formülünden yararlanılmıştır. DOS miktarının periotron cihazı ile belirlenmesinin ardından örneklerin her biri 0,5 mililitrelik ependorf tüplerine koyularak -80°C'de laboratuvar işlemleri gerçekleştirilinceye kadar saklanmıştır.

3.3.2. Dişeti Oluk Sıvısı Örneklerinin ELISA İşlemine Hazırlanması

Donmuş standardize filtre kağıtlarını içeren ependorf tüplerini en az 20 dakika oda sıcaklığında beklettikten sonra IL1 β ve PGE $_2$ 'nin inceleneceği her tüpe 200 μ l, CRP'nin inceleneceği her tüpe 100 μ l %1'lik BSA-PBS Tween tampon çözeltisi eklenmiştir. Bu şekilde tüpler +4°C sallanan platform üzerinde en az 18 saat (bir gece) bekletilmiştir. Daha sonra oda sıcaklığına getirilmiştir. İnkübasyon süresinin sonunda ekstrakte edilen materyaller analiz için kullanılmıştır.

3.3.3. Dişeti Oluk Sıvısında PGE $_2$, IL1 β ve CRP Düzeylerinin Ölçümü

DOS'daki PGE $_2$, IL1 β ve CRP düzeyleri İstanbul Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında sırasıyla Human PGE $_2$ ELISA Kit[¶], Human IL1 β ELISA Kit[§] ve Quantikine Human CRP Immunoassay Kit[‡] ticari adları ile satılmakta olan ELISA kitleri kullanılarak belirlenmiştir.

** Periapaper®, Oraflow Inc. New York, ABD

¶ Invitrogen Corporation, 542 Flynn Road, Camarillo, CA 93012, ABD

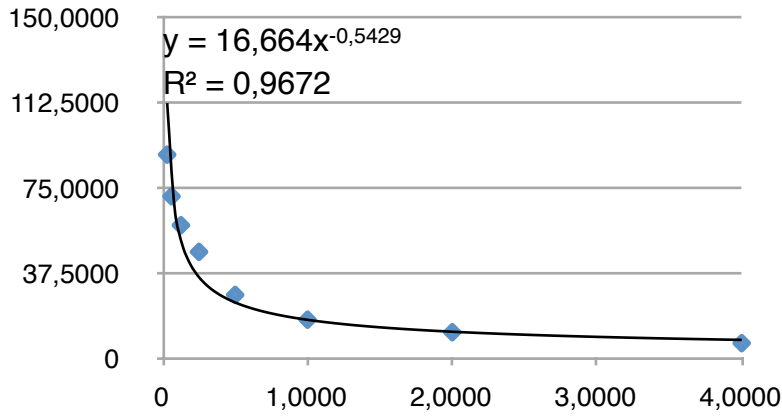
§ Invitrogen Corporation, 542 Flynn Road, Camarillo, CA 93012, ABD

‡ R&D Systems, Minneapolis, ABD

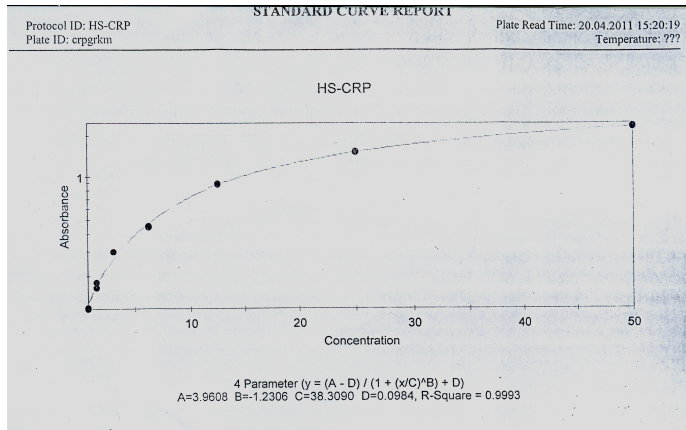
Hazırlanmış DOS örnekleri, yukarıda sözü edilen biyokimyasal kitlerin kullanım kılavuzunda anlatıldığı şekilde laboratuvar işlemleri sırası ile tamamlandıktan sonra, ortaya çıkan rengin optik yoğunluğu, ELISA okuyucusunda değerlendirilmiştir. Örneklerdeki PGE₂ miktarı (ng), IL1_β miktarı (pg) ve CRP miktarı (ng) standart eğri (Şekil 3-1,3-2,3-3) kullanılarak hesaplanmıştır.

3.3.4.Serum hs-CRP Ölçümü

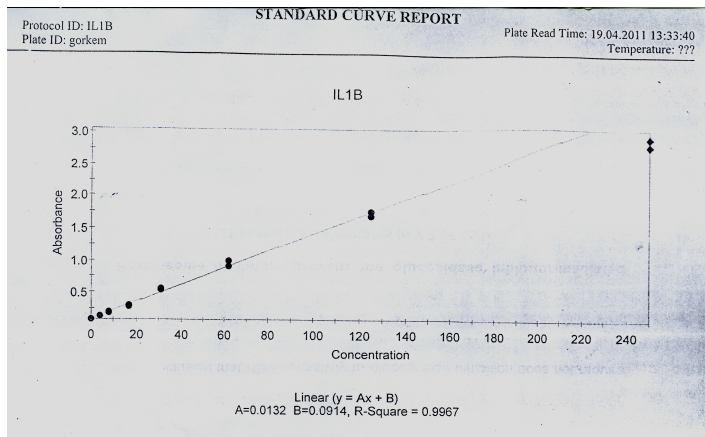
İlk randevu ardından kendilerine verilen evraklarla İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında serum hs-CRP ölçümelerini yaptırmışlardır. İkinci randevuda sonuçları bize iletmışlerdir. Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Hastanesindeki hastalar için son 6 ay içinde stabil döneme ait hs-CRP düzeyleri kaydedilmiştir.



Şekil 3-1: PGE₂ için elde edilen standart eğri



Şekil 3-2: hs-CRP için elde edilen standart eğri



Şekil 3-3: IL1 β için elde edilen standart eğri

3.4. Araştırma Planı

3.4.1. Çalışma Grupları

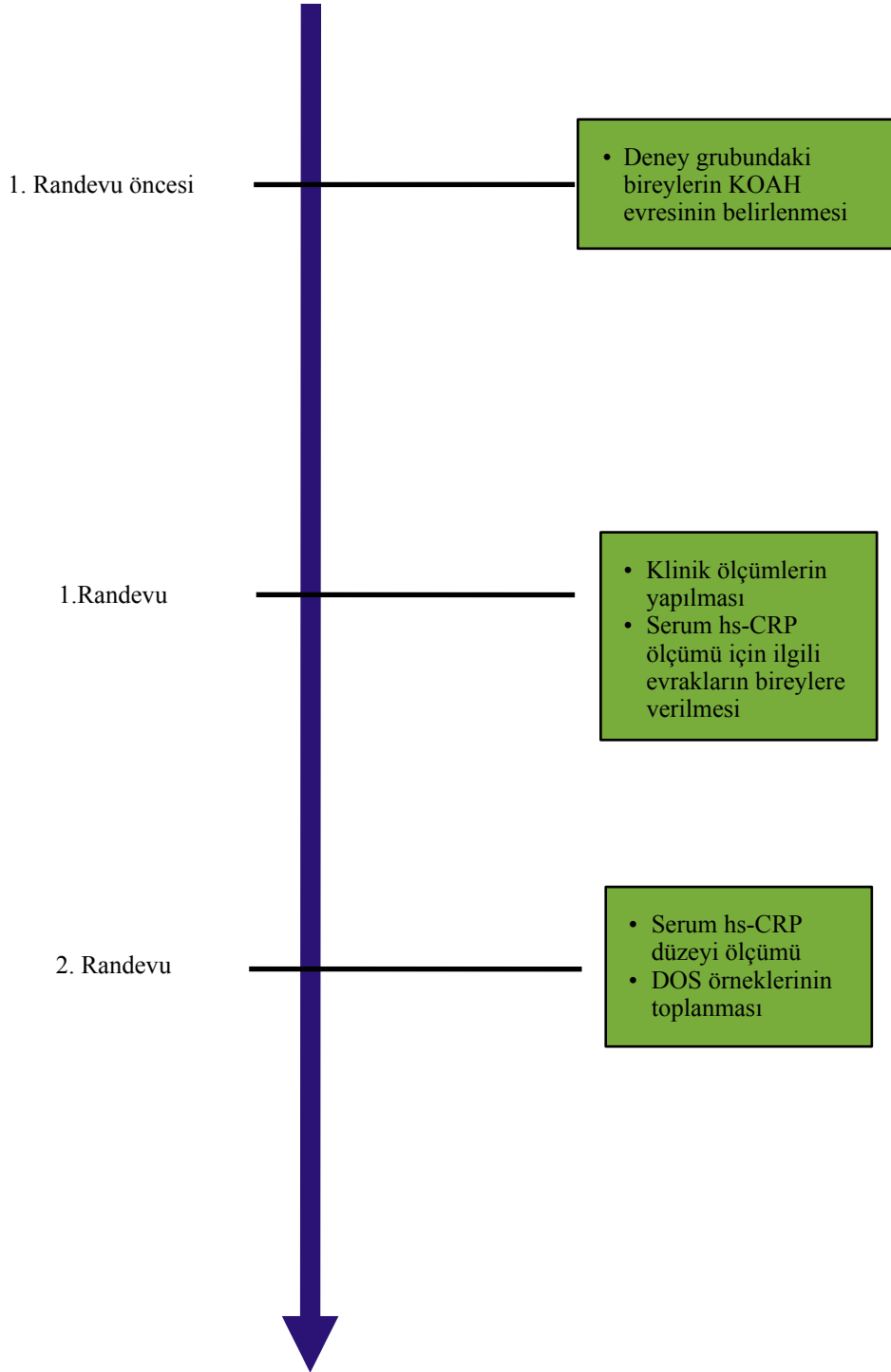
Çalışmamızda 60'ı deney ve 60'ı kontrol olmak üzere toplam 120 birey iki grup altında incelenmiştir. Deney grubu stabil KOAH'lı bireylerden, kontrol grubu ise sistemik olarak sağlıklı bireylerden oluşturulmuştur.

3.4.2. Klinik İşlemler

Başlangıç gününde, her iki grupta da Pİ, Gİ, SK, SCD ve KAD ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Aynı seansta serum hs-CRP ölçümlerini bir sonraki randevuya gelmeden önce yaptırabilmeleri için gerekli olan evraklar hazırlanıp kendilerine verilmiştir.

Bir hafta sonraki ikinci randevuda, öncelikle anterior dişlerinden olmak üzere en derin 3 bölgeden DOS örnekleri toplanmıştır. Bireylerin o gün randevuya gelmeden önce yaptırdıkları serum hs-CRP ölçüm sonuçları, dosyalarına eklenmiştir. Daha sonra bireylere başlangıç tedavisi için randevu verilmiştir.

Araştırma boyunca yapılan tüm klinik ve biyokimyasal değerlendirmelerin sırası şekil 3-4'de, araştırmada kullanılan klinik ölçümlerin kaydedildiği indeks formu şekil 3-5'de görülmektedir.



Şekil 3-4: Araştırma Planı

İ.Ü DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI DOKTORA ARAŞTIRMA FORMU	
Doktora Öğrencisi: Görkem Öztekin	Tez danışmanı: Prof. Dr. A. Gülden Işık
Hasta Adı-Soyadı:	Grup No:
Ölçüm Tarihi:	Ölçüm No:

Plak İndeksi (Silness ve Loe, 1964)

7 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	1 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
6 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	2 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
5 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	3 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
4 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	4 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
3 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	5 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
2 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	6 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
1 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	7 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>

Gingival İndeks (Loe ve Silness 1963)

7 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	1 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
6 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	2 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
5 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	3 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
4 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	4 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
3 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	5 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
2 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	6 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
1 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	7 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>

Dişeti Kenarı Konumu

7 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	1 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
6 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	2 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
5 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	3 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
4 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	4 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
3 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	5 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
2 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	6 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
1 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	7 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>

Sondalanabilir Cep Derinliği Ölçümü

7 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	1 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
6 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	2 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
5 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	3 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
4 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	4 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
3 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	5 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
2 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	6 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
1 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	7 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>

Klinik Ataşman Düzeyi

7 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	1 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
6 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	2 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
5 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	3 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
4 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	4 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
3 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	5 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
2 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	6 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>
1 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>	7 V <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table> P <table border="1" style="display: inline-table; width: 20px; height: 20px;"></table>

Şekil 3-5: Araştırmada kullanılan indeks formu

3.5.İstatistiksel Değerlendirmeler

Çalışmada sürekli değişkenlere ait verilerin aritmetik ortalaması ve standart sapması sunulmuştur. İki grup arasında homojen dağılımı test etmek için ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Biyokimyasal ve klinik parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS[‡] bilgisayar paket programı kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

^{‡‡} SPSS for windows, Release 10.0, 1999, SPSS Inc., ABD

4.BULGULAR

Araştırmamızda 60 KOAH'lı birey deney grubunu (55 erkek ile 5 kadın birey; ortalama yaşları, 59.32 ± 10.48 yıl), 60 sistemik olarak sağlıklı birey ise kontrol grubunu (53 erkek ile 7 kadın birey; ortalama yaşları, 52.62 ± 9.96 yıl) oluşturmuştur (Tablo 4-1). Tüm bireyler daha önce sigara kullanıp bırakmıştır.

Deney I grubunu (hafif-orta şiddette KOAH) 33 , deney II grubunu (ağır-çok ağır KOAH) 27 birey oluşturdu. Deney I grubunun yaş ortalaması 59.54 ± 9.60 ve deney II grubunun yaş ortalaması 59.03 ± 11.65 'tür. Deney I grubunda 32 erkek ile 1 kadın birey, deney II grubunda da 23 erkek ile 4 kadın birey mevcuttur (Tablo 4-2).

4.1.Demografik Verilerin Değerlendirilmesi

Deney ve kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı. Ancak kontrol grubunun yaşı anlamlı olarak daha küçüktü (Tablo 4-1).

Tablo 4-1: Deney ve kontrol gruplarında demografik verilerin istatistiksel incelenmesi

	Deney	Kontrol	p ⁱ
N	60	60	
Yaş	59.32±10.48 yıl	52.62±9.96 yıl	0.000*
Erkek	55	53	0.76
Kadın	5	7	

* $p < 0.01$

i Independent Sample t Test

Hafif-orta KOAH grubu ile ağır-çok ağır KOAH grubunda yaş ve cinsiyet benzerdi (Tablo 4-2).

Tablo 4-2: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında demografik verilerin istatistiksel incelenmesi

	Deney I	Deney II	p ⁱ
N	33(%55)	27(%45)	
Yaş	59.54 ± 9.96 yıl	59.03 ± 11.65 yıl	0.84
Erkek	32	23	0.18
Kadın	1	4	

i Independent Sample t Test

4.2.Klinik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

4.2.1.Diş Sayısı Verilerinin Değerlendirilmesi

Diş sayısının deney grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az olduğu belirlendi ($p<0.01$) (Tablo 4-3, Şekil 4-1). Ancak KOAH'lı bireylerin alt gruplarının değerlendirmesinde ortalama diş sayısı benzerdi ($p>0.05$) (Tablo 4-4)

4.2.2.Plak İndeksi Verilerinin Değerlendirilmesi

Pİ değerleri deney ve kontrol gruplarında benzer bulundu ($p>0.05$) (Tablo 4-3, Şekil 4-2). KOAH'lı bireylerin alt gruplarının değerlendirmesinde de bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4-4, Şekil 4-4).

4.2.3.Gingival İndeks Verilerinin Değerlendirilmesi

Gİ değerleri hem deney ve kontrol grupları arasında hem de KOAH'lı bireylerin alt gruplarında benzer bulundu ($p>0.05$) (Tablo 4-3, 4-4, Şekil 4-2, 4-4).

4.2.4.Sondalamada Kanama Verilerinin Değerlendirilmesi

Sondalamada kanamanın pozitif olduğu bölgelerin yüzdesi deney ve kontrol gruplarında benzer bulundu ($p>0.05$) (Tablo 4-3, Şekil 4-3). Aynı şekilde KOAH'lı bireylerin alt gruplarının değerlendirmesi sonucunda da bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4-4, Şekil 4-5).

4.2.5.Sondalanabilir Cep Derinliği Verilerinin Değerlendirilmesi

Sondalanabilir cep derinliği değerinin yanı sıra sondalanabilir cep derinliğinin 4 mm'ye eşit ve 4 mm'den yüksek olduğu bölgelerin sayısı ($SCD\geq 4$ mm) ve bu bölgelerin genele olan oranı ($SCD\geq 4$ mm(%)) incelendi. SCD, $SCD\geq 4$ mm, $SCD\geq 4$ mm(%) değerleri kontrol grubunda deney grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 4-3, Şekil 4-3).

Bu değerlerin KOAH'lı bireylerin alt gruplarında değerlendirmesinin sonucunda ise anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4-4, Şekil 4-5).

4.2.6.Klinik Ataşman Düzeyi Verilerinin Değerlendirilmesi

Klinik ataşman düzeyi değerleri deney ve kontrol gruplarında benzerdi. KOAH'lı bireylerin alt gruplarında da fark saptanmadı ($p>0.05$). Deney ve kontrol

gruplarına ait KAD değerleri Tablo 4-3 ve Şekil 4-2, KOAH'lı bireylerin alt gruplarına ait KAD değerleri ise Tablo 4-4 ve Şekil 4-4'de görülmektedir.

Tablo 4-3: Deney ve kontrol gruplarında klinik ölçüm verilerinin değerlendirilmesi

	Deney	Kontrol	p ⁱ
Pİ	1.55±0.47	1.44±0.34	0.14
Gİ	1.40±0.37	1.39±0.32	0.83
SK (%)	47±29	47±25	0.99
SCD	2.65±0.66	3.28±0.87	0.000*
SCD≥4 mm	13.55±15.75	38.98±33.76	0.000*
SCD≥4 mm (%)	13.21±15.12	28.61±23.45	0.000*
KAD	3.54±1.23	3.89±1.11	0.10
Ortalama diş sayısı	17.68±5.16	22.35±3.96	0.000*

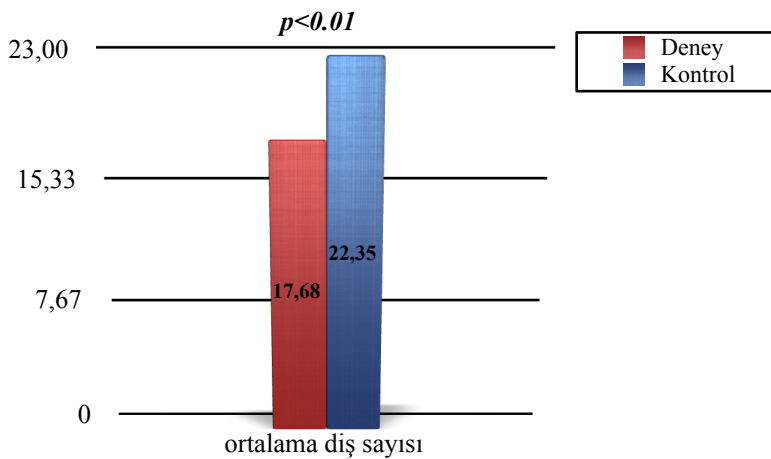
* $p < 0.01$

i Independent Sample t Test

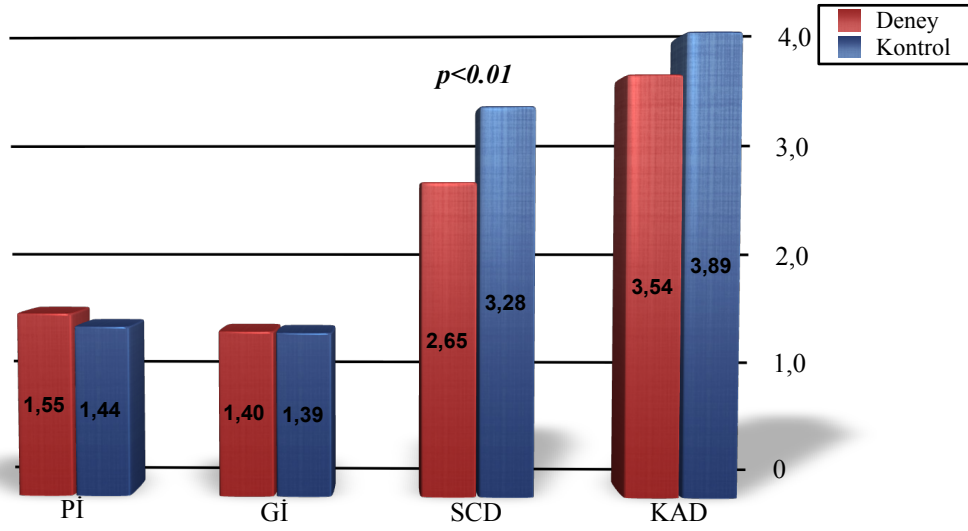
Tablo 4-4: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında klinik ölçüm verilerinin değerlendirilmesi

	Deney I	Deney II	p ⁱ
Pİ	1.55±0.40	1.55±0.55	0.96
Gİ	1.40±0.31	1.40±0.45	0.98
SK(%)	44.61±28.29	49.96±30.96	0.48
SCD	2.77±0.72	2.51±0.55	0.11
SCD≥4mm bölge sayısı	15.88±17.80	10.70±12.55	0.20
SCD≥4mm (%)	15.66±17.44	10.21±11.30	0.16
KAD	3.74±1.29	3.29±1.14	0.16
Ortalama diş sayısı	17.81	17.51	0.71

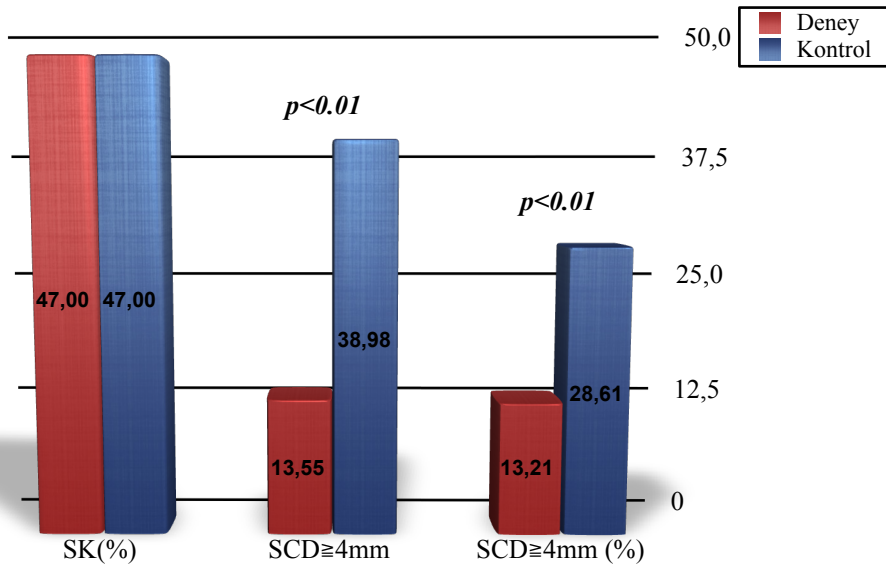
i Independent Sample t Test



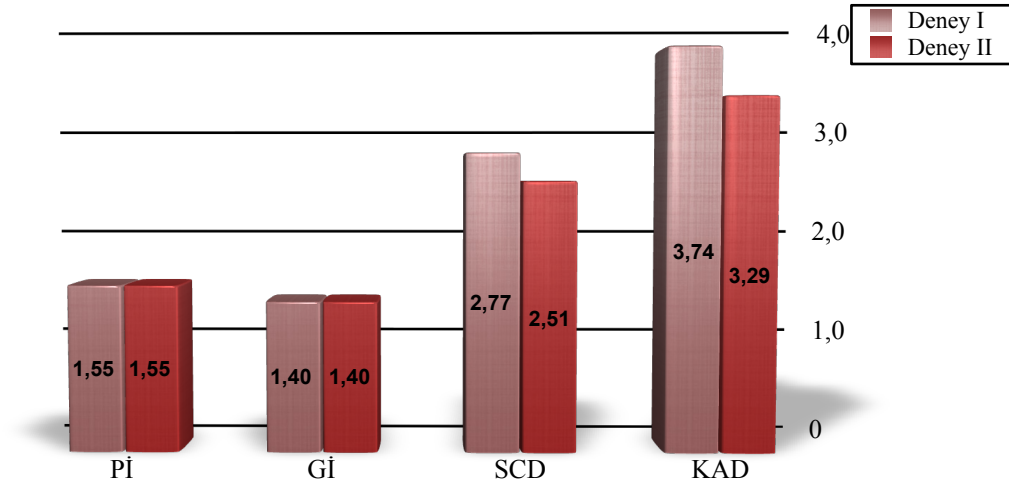
Şekil 4-1: Deney ve kontrol gruplarında ortalama diş sayısı



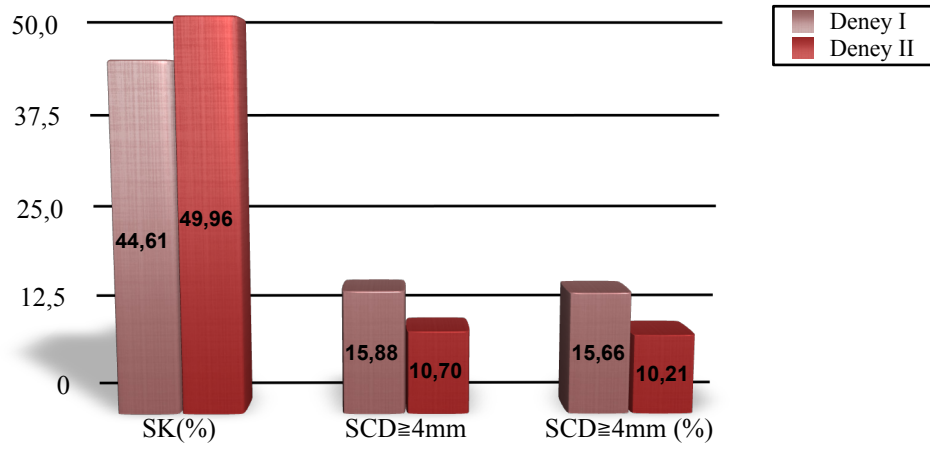
Şekil 4-2: Deney ve kontrol gruplarındaki plak indeksi, gingival indeks, sondalanabilir cep derinliği, klinik ataşman düzeyi değerleri



Şekil 4-3 Deney ve kontrol gruplarındaki sondalamada kanama (%), sondalanabilir cep derinliklerinin 4 mm'den yüksek olduğu bölge sayısı ve sondalanabilir cep derinliklerinin 4 mm'den yüksek olduğu bölgelerin yüzdesi



Şekil 4-4 KOAH'lı bireylerin alt gruplarında plak indeksi, gingival indeks, sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi



Şekil 4-5 KOAH'lı bireylerin alt gruplarında sondalamada kanama (%), sondalanabilir cep derinliklerinin 4 mm'den yüksek olduğu bölge sayısı ve sondalanabilir cep derinliklerinin 4 mm'den yüksek olduğu bölgelerin yüzdesi

4.3. Biyokimyasal Bulgular

4.3.1. Dişeti Oluk Sıvısındaki PGE₂ Düzeyi İle İlgili Bulgular

Deney ve kontrol grupları arasında PGE₂ düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4-5, Şekil 4-6). KOAH'lı bireylerin alt gruplarının değerlendirmesinde deney I grubunda PGE₂ düzeyinin deney II grubuna göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ancak istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4-6, Şekil 4-7).

4.3.2. Dişeti Oluk Sıvısındaki IL1 β Düzeyi İle İlgili Bulgular

Kontrol grubundaki IL1 β düzeyi, deney grubundaki IL1 β düzeyinden daha yüksek olmakla birlikte bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p:0.06$; $p>0.05$) (Tablo 4-5, Şekil 4-6). KOAH'lı bireylerin alt gruplarının değerlendirmesinde deney I grubunda IL1 β düzeylerinin deney II grubuna göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ancak istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4-6, Şekil 4-7).

4.3.3. Dişeti Oluk Sıvısındaki CRP Düzeyi İle İlgili Bulgular

Deney ve kontrol grupları arasında CRP düzeylerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo 4-5, Şekil 4-6). KOAH'lı bireylerin alt gruplarının değerlendirmesinde ise deney I grubunda CRP düzeyinin deney II'ye göre daha düşük olduğu gözlemlendi ancak istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4-6, Şekil 4-7).

Tablo 4-5: Deney ve kontrol gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE₂, IL1 β ve CRP total düzeylerinin değerlendirilmesi

	Deney	Kontrol	p ⁱ
PGE ₂ (ng)	0.88±0.20	0.84±0.29	0.36
IL1 β (pg)	0.28±0.32	0.45±0.64	0,059
CRP (ng)	0.77±0.92	0.35±0.52	0.03*

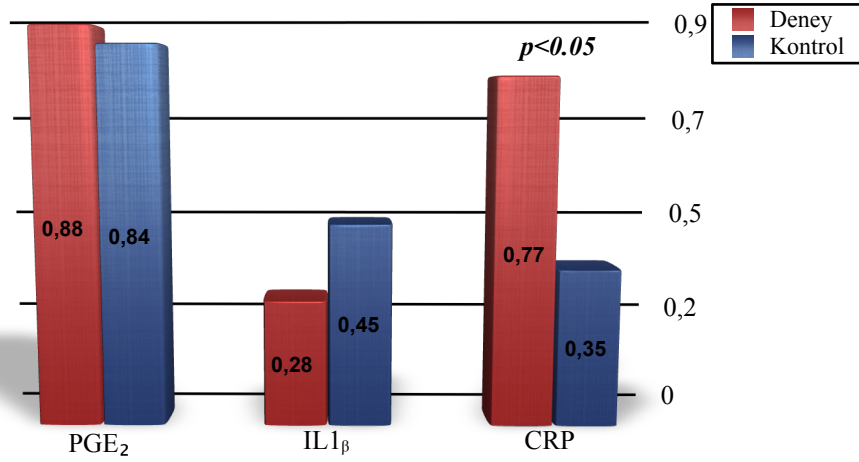
* $p<0.05$

ⁱ Mann Whitney U Test

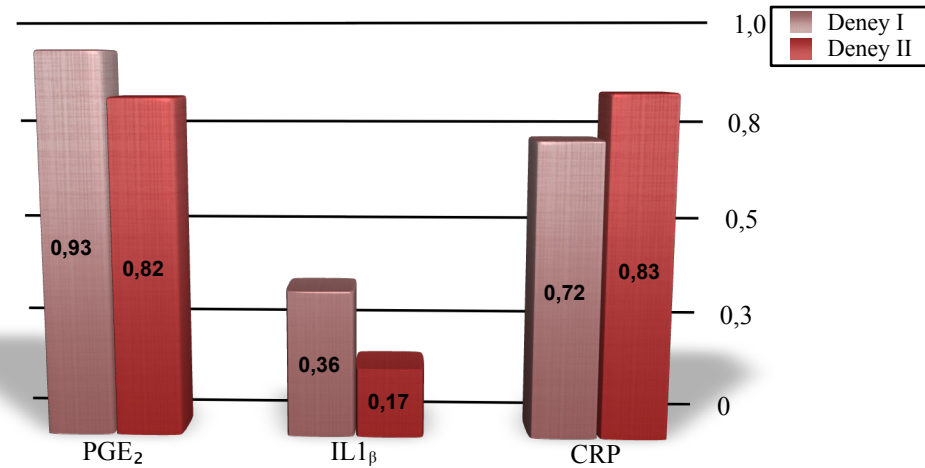
Tablo 4-6: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE₂, IL1_β ve CRP total düzeylerinin değerlendirilmesi

	Deney I	Deney II	p ⁱ
PGE₂ (ng)	0.93±0.19	0.82±0.21	0.07
IL1_β (pg)	0.36±0.39	0.17±0.16	0.07
CRP (ng)	0.72±0.86	0.83±1.00	0.51

ⁱ Mann Whitney U Test



Şekil 4-6 Deney ve kontrol gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE₂, IL1_β ve CRP düzeyleri (ng/μl, pg/μl)



Şekil 4-7 KOAH'lı bireylerin alt gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE₂, IL1_β ve CRP düzeyleri

4.3.4. Dişeti Oluk Sıvısındaki PGE₂ (ng/μl) Konsantrasyon Düzeyi İle İlgili Bulgular

Deney ve kontrol grupları arasında dişeti oluk sıvısındaki PGE₂ (ng/μl) konsantrasyon düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 4-7, Şekil 4-8). KOAH'lı bireylerin alt gruplarının değerlendirmesinde de

istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı belirlendi ($p>0.05$) (Tablo 4-8, Şekil 4-9).

4.3.5. Dişeti Oluk Sıvısındaki IL1 β (pg/ μ l) Konsantrasyon Düzeyi İle İlgili Bulgular

Deney ve kontrol grupları arasında IL1 β (pg/ μ l) konsantrasyon düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4-7, Şekil 4-8). KOAH'lı bireylerin alt grupları arasında ise anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4-8, Şekil 4-9).

4.3.6. Dişeti Oluk Sıvısındaki CRP (ng/ μ l) Konsantrasyon Düzeyi İle İlgili Bulgular

Dişeti oluk sıvısındaki CRP (ng/ μ l) konsantrasyon düzeyi deney grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo 4-7, Şekil 4-8). Ancak KOAH'lı bireylerin alt gruplarında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4-8, Şekil 4-9).

Tablo 4-7: Deney ve kontrol gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE $_2$, IL1 β ve CRP konsantrasyon düzeylerinin değerlendirilmesi

	Deney	Kontrol	p ⁱ
PGE $_2$ Konsantrasyon (ng/ μ l)	5.68 $\pm$ 2.34	5.70 $\pm$ 2.71	0.97
IL1 β Konsantrasyon (pg/ μ l)	1.48 $\pm$ 1.64	3.24 $\pm$ 4.91	0.01*
CRP Konsantrasyon (ng/ μ l)	4.01 $\pm$ 4.85	2.34 $\pm$ 3.25	0.02*

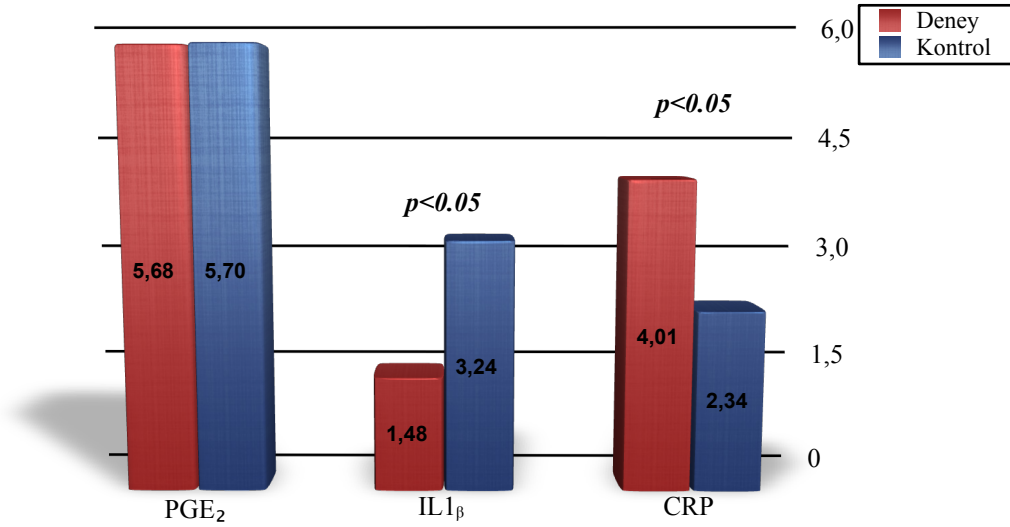
* $p<0.05$

i Mann Whitney U Test

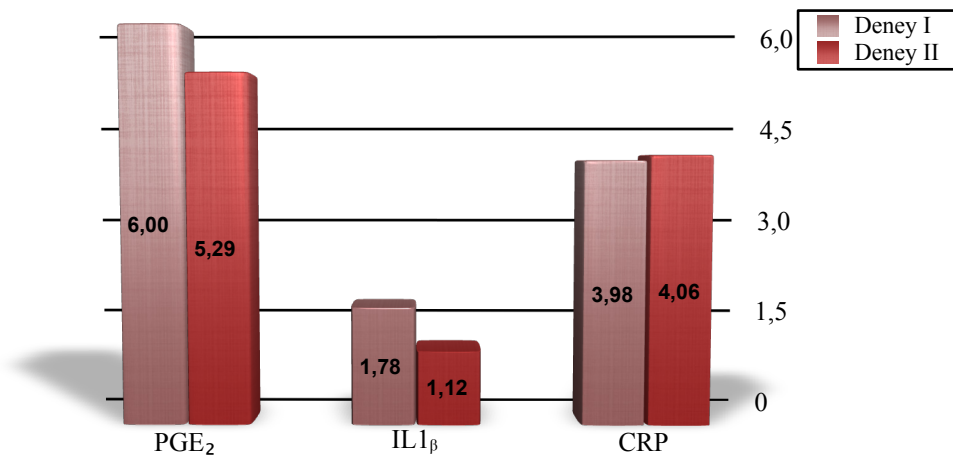
Tablo 4-8: KOAH'lı bireylerin alt gruplarda dişeti oluk sıvısındaki PGE $_2$, IL1 β ve CRP konsantrasyon düzeylerinin değerlendirilmesi

	Deney I	Deney II	p ⁱ
PGE $_2$ Konsantrasyon (ng/ μ l)	6.00 $\pm$ 2.73	5.29 $\pm$ 2.20	0.30
IL1 β Konsantrasyon (pg/ μ l)	1.78 $\pm$ 1.98	1.12 $\pm$ 1.02	0.24
CRP Konsantrasyon (ng/ μ l)	3.98 $\pm$ 5.46	4.06 $\pm$ 4.03	0.84

i Mann Whitney U Test



Şekil 4-8 Deney ve kontrol gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE₂, IL1_β ve CRP konsantrasyon düzeyleri



Şekil 4-9: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında dişeti oluk sıvısındaki PGE₂, IL1_β ve CRP konsantrasyon düzeyleri

4.4.Serum hs-CRP Düzeyi İle İlgili Bulgular

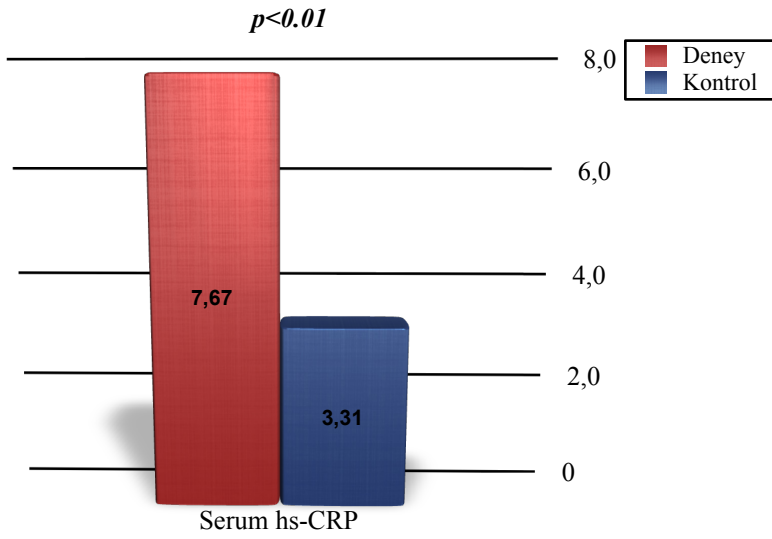
Deney grubundaki serum hs-CRP (mg/L)'nin, kontrol grubundaki serum hs-CRP (mg/L) düzeyinden yüksek olduğu gözlemlendi. Bu farkın istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu belirlendi ($p:0.000$; $p<0.01$) (Tablo 4-9, Şekil 4-10).

Tablo 4-9: Deney ve kontrol gruplarında serum hs-CRP düzeyinin değerlendirilmesi

Serum hs-CRP	Ort±SS	p ⁱ
Deney	7.67±8.92	0.000*
Kontrol	3.31±2.27	

* $p<0.01$

ⁱ Independent Sample t Test



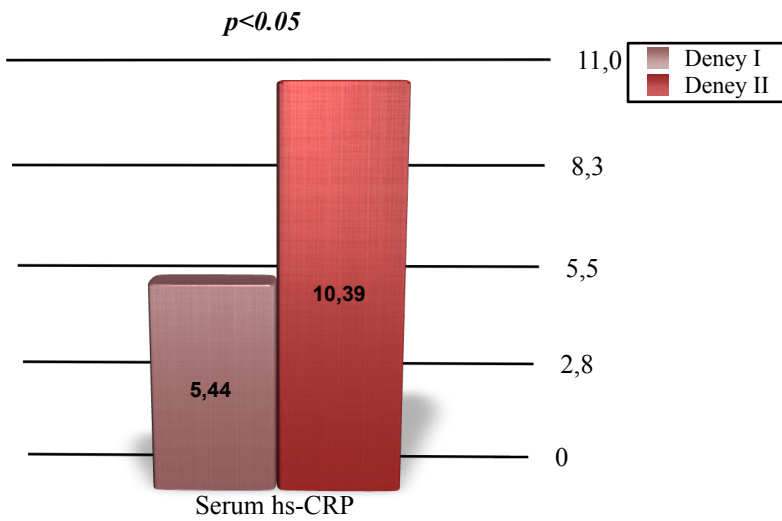
Şekil 4-10 Deney ve kontrol grupları arasında serum hs-CRP düzeyi

KOAH'lı bireylerin alt gruplarının değerlendirmesinde deney II grubuna ait serum CRP (mg/L) düzeyinin deney I grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p:0.037$, $p<0.05$) (Tablo 4-10, Şekil 4-11).

Tablo 4-10: KOAH'lı bireylerin alt gruplarında serum hs-CRP düzeyinin değerlendirilmesi

SCRp	Ort±SS	p ⁱ
Deney II	10.39±9.85	0.037*
Deney I	5.44±7.51	

* $p<0.05$ i Independent Sample t Test



Şekil 4-11 KOAH'lı bireylerin alt grupları arasında serum hs-CRP düzeyi

4.5. Dişeti Oluk Sıvısındaki PGE₂, IL1_β, ve CRP ve Serum hs-CRP Düzeyleri İle Klinik Ölçümlerin Korelasyonlarının Değerlendirmesi

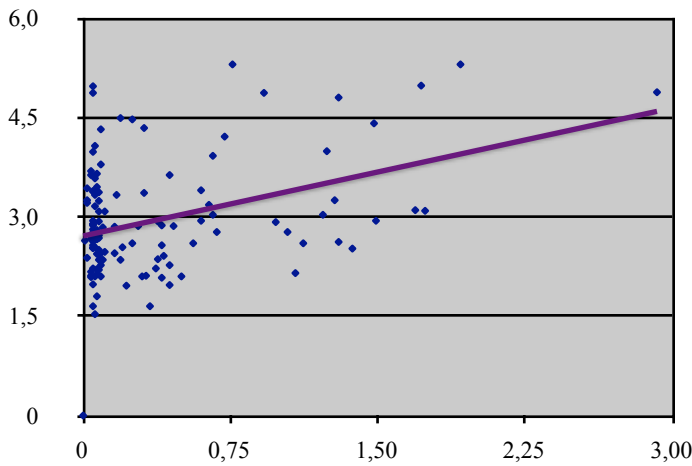
Araştırmamızda dişeti oluk sıvısındaki biyokimyasal parametrelerle klinik ölçümlerin korelasyonları herhangi bir grup ayrımı yapılmaksızın çalışmaya katılan 120 bireyin verileri dikkate alınarak değerlendirildi. Buna göre; sadece IL1_β ile SCD ve IL1_β ile KAD arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon saptandı ($p < 0.01$) (Tablo 4-11, Şekil 4-12, 4-13). Diğer klinik ve biyokimyasal parametreler arasında ise korelasyon olmadığı saptandı (Tablo 4-11).

Tablo 4-11: Klinik parametreler ile serum hs-CRP ve dişeti oluk sıvısındaki PGE₂, IL1_β ve CRP total düzeyleri arasındaki korelasyonlar

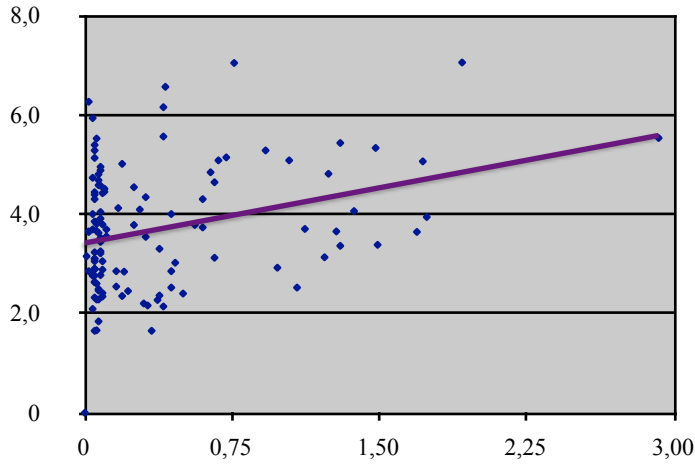
	GI		PI		SK (%)		SCD		KAD	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
IL1 _β	0.16	0.06	0.07	0.40	0.15	0.10	0.37*	0.00**	0.30*	0.00**
PGE ₂	0.04	0.62	0.07	0.44	-0.006	0.94	0.13	0.13	0.16	0.07
CRP	0.04	0.62	0.12	0.16	0.05	0.56	-0.04	0.65	0.01	0.87
Serum hs-CRP	0.02	0.75	-0.01	0.88	0.01	0.88	-0.09	0.31	0.01	0.89

** $p < 0.01$

r: Pearson korelasyon testi



Şekil 4-12 IL1_β total değeri ile sondalanabilir cep derinliği arasındaki korelasyon



Şekil 4-13 IL1 β total değeri ile klinik ataşman düzeyi arasındaki korelasyon

4.6. Dişeti Oluk Sıvısı Örneklerinin Toplandığı Bölgelerin Klinik Ölçümleri İle Dişeti Oluk Sıvısındaki PGE₂, IL1 β ve CRP Düzeyleri Arasındaki Korelasyonların Değerlendirmesi

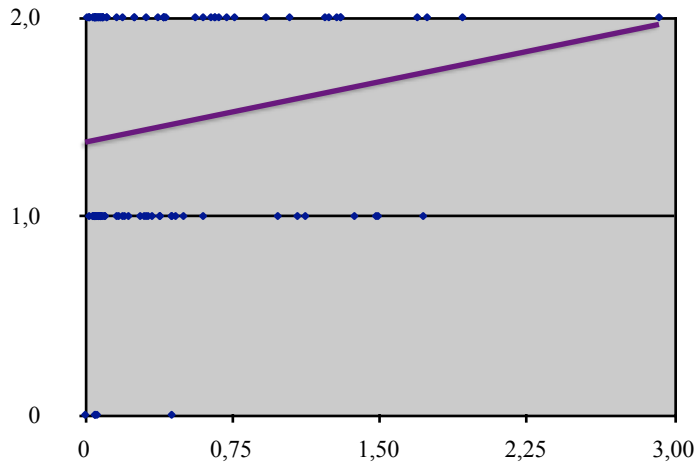
Kontrol grubunda; IL1 β ile Gİ ve CRP ile SCD arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon olduğu saptandı ($p < 0.05$) (Şekil 4-12 ve 4-13). Diğer biyokimyasal parametreler ile klinik ölçümler arasında korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4-10).

Tablo 4-12: Kontrol grubuna dahil bireylerde dişeti oluk sıvısındaki PGE₂, IL1 β ve CRP total düzeyleri ile dişeti oluk sıvısı örneklerinin toplandığı bölgelerin klinik ölçümleri arasındaki korelasyonlar

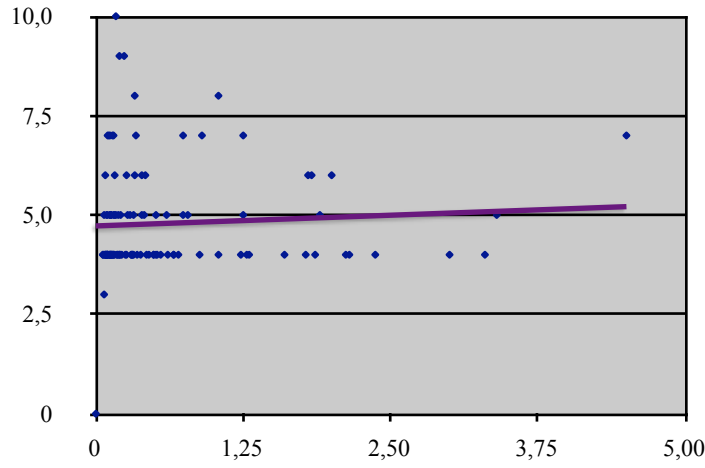
Kontrol Grubu	PGE ₂		IL1 β		CRP	
	r	p	r	p	r	p
Pİ	-0.81	0.53	0.42	0.75	-0.34	0.79
Gİ	0.04	0.97	0.256*	0.04	-0.009	0.94
SK %	0.022	0.86	0.25	0.05	-0.03	0.78
SCD	0.303	0.19	0.297	0.21	0.288*	0.02
KAD	0.184	0.15	0.24	0.06	0.20	0.11

* $p < 0.05$

r: Pearson korelasyon testi



Şekil 4-14 IL1 β düzeyi ile gingival indeks arasındaki korelasyon



Şekil 4-15 CRP düzeyi ile sondalanabilir cep derinliği arasındaki korelasyon

Deney grubunda biyokimyasal parametrelerle klinik ölçümler arasında bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4-11).

Tablo 4-13: Deney grubuna dahil bireylerde dişeti oluk sıvısındaki PGE₂, IL1_β ve CRP total düzeyleri ile dişeti oluk sıvısı örneklerinin toplandığı bölgelerin klinik ölçümleri arasındaki korelasyonlar

Deney Grubu	PGE ₂		IL1 _β		CRP	
	r	p	r	p	r	p
Pİ	0.08	0.54	0.34	0.79	0.16	0.20
Gİ	0.07	0.55	0.01	0.90	0.23	0.07
SK %	0.06	0.61	-0.07	0.59	0.24	0.05
SCD	0.10	0.44	0.17	0.17	0.08	0.53
KAD	0.06	0.61	0.12	0.33	-0.01	0.89

r: Pearson korelasyon testi

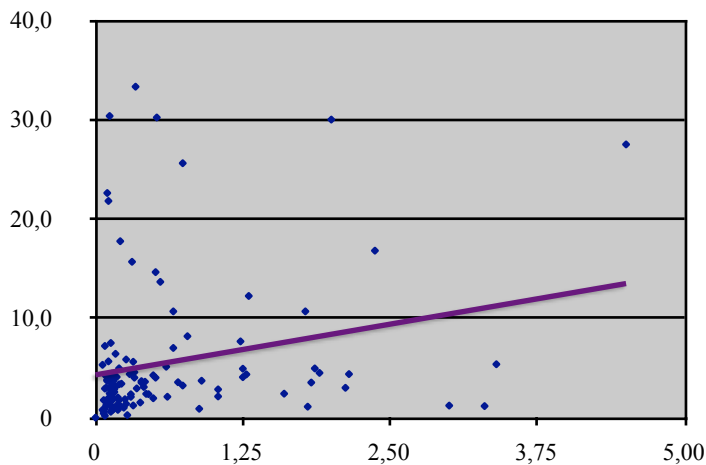
4.7.Serum hs-CRP Düzeyi İle Dişeti Oluk Sıvısındaki hs-CRP Düzeyi Arasındaki Korelasyonun Değerlendirmesi

Serum hs-CRP düzeyi ile dişeti oluk sıvısındaki CRP düzeyi arasında çalışmaya katılan tüm bireyler birlikte değerlendirildiğinde zayıf bir korelasyon saptandı (p:0.012; r:0.229) (Tablo 4-12, Şekil 4-14). Sadece deney grubundaki bireylerin verileri değerlendirildiğinde anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Tablo 4-14: Serum hs-CRP düzeyi ile dişeti oluk sıvısındaki CRP düzeyi arasındaki korelasyon

	Serum hs-CRP	
	r	p
DOS CRP	0.229	0.012*

*p<0.05 r: Pearson korelasyon testi



Şekil 4-16 Serum CRP düzeyi ile dişeti oluk sıvısındaki CRP düzeyi arasındaki korelasyon

5.TARTIŞMA

5.1.Yöntemin Tartışması

Son yıllarda KOAH; akciğerlerle birlikte akciğer dışı organ ve dokularda da enflamasyona yol açan sistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Sistemik enflamasyon anlamlı komorbiditelere neden olur. Kardiyovasküler sistem hastalıkları, iskeletsel kasların disfonksiyonu ve kaybı, malnütrisyon ve osteoporoz en sık görülen komorbiditelerdir (Foster ve ark. 2006; Barnes ve Celli 2009; GOLD 2011). KOAH'daki bu sistemik enflamasyonun periodontal dokuları da etkileyebileceği öngörülürse bugüne kadar bu durumu destekleyen bir çalışmanın literatürde yer almadığı görülmektedir.

Mevcut araştırmalarda KOAH ve periodontal hastalık arasındaki ilişki daha çok periodontal hastalığın KOAH'ı etkilediği hipotezi üzerine kurulmuştur (Scannepieco 1999; 2005; Scannepieco ve Ho 2001). Araştırmamızda ise, KOAH'daki sistemik enflamasyonun periodontal dokularla ilişkili olup olmadığını klinik ve biyokimyasal değerlendirmelerle inceledik.

KOAH'da meydana gelen sistemik enflamasyonun periodontal dokular üzerine olan etkilerini incelemeyi amaçlamamız nedeniyle, deney grubuna kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan, kontrol grubuna ise sistemik olarak sağlıklı bireyler seçilmiştir. Bu konuda yapılmış diğer araştırmalara göz atıldığında bazılarında kontrol grubunun benzer bir şekilde oluşturulduğu gözlenmiştir (Sharma ve Shamsuddin 2011). Birçok çalışmada da kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya herhangi bir solunum yolu hastalığı olmayan bireylerden oluşan kontrol grubunun kullanıldığı görülmektedir (Zhou ve ark. 2010; Leuckfeld ve ark. 2008; Scannepieco ve Ho 2001). Sadece KOAH'ın sistemik etkisini inceleyebilmek için çalışmamızda kontrol grubunun diğer solunum yolu ya da diyabet gibi sistemik hastalıkları olmayan bireylerden oluşmasını tercih ettik. Ayrıca kontrol grubunu periodontoloji kliniğimize başvuran kişilerden oluşturmamız nedeniyle bunların periodontal tedavi ihtiyacıyla geldiklerini belirtebiliriz.

KOAH'ın şiddetinin dolayısıyla enflamasyonun şiddetinin, periodontal dokulara etkisini değerlendirmek için deney grubu içinde ayrıca gruplar oluşturulmuştur.

Çalışmamıza GOLD tanı kriterlerine (GOLD 2011) uyan 560 stabil KOAH hastasını inceleyerek başladık, ancak 455'nin 8'den az dişi ve 45'inin diyabeti olmasından ötürü deney grubundaki hasta sayımız 60'la sınırlı kaldı. Birey sayısının az olması nedeniyle deney grubu içinde sadece iki grup oluşturulmuştur. Deney I grubu hafif ve orta, deney II grubu ise ağır ve çok ağır şiddetteki KOAH'lı bireyleri içermiştir.

5.2.Kullanılan Değerlendirme Tekniklerinin Tartışması

5.2.1.Klinik Ölçüm Tekniklerinin Tartışması

Mikrobiyal dental plağın dişeti iltihabı ve diğer periodontal hastalıkların etyolojisinde birinci derecede etkili faktör olduğu, sistemik durumlarla birlikte konak yanıtının değiştiği ve bu şekilde artan konak yanıtın enflamasyonu arttırdığı bilinmektedir. Bu gerekçeyle yeterli hassasiyet ve objektif veri elde edilmesinin yanısıra klinik kullanım kolaylığına da sahip olan Sillness-Löe plak indeksi tercih edilmiştir (Silnes ve Löe 1964). Yapılan çalışmalar incelendiğinde çoğunda aynı plak indeksinin kullanıldığını görmekteyiz (Katancik ve ark. 2005; Wang ve ark. 2009; Zhou ve ark. 2010; Sharma ve Shamsuddin 2011).

Çalışmamızda dişeti iltihabının klinik olarak değerlendirilmesinde gingival indeks kullanılmıştır (Löe ve Silness 1967). Bu indeks ile cebin yumuşak doku duvarındaki iltihabı yansıtan kanama durumu belirlenir, dişetin görüntüsü, kıvam ve rengindeki değişiklikler kaydedilir. Kanama bağ dokusundaki iltihabı gösteren objektif bir belirtidir. Literatür incelendiğinde benzer metodolojideki çalışmalarda gingival indeksin kullanılması nedeniyle ve bulgularımızı karşılaştırmalı incelemek amacıyla gingival indeks tercih edilmiştir. Ayrıca gingival indeks değerleriyle birlikte aktif bölgelerin tespitini de yapmak için dişeti iltihabının tanısında geniş olarak kullanılan sondalamada kanama da kullanılmıştır (Lang ve ark. 1986; Joss ve ark. 1994).

KOAH ve periodontal dokular arasındaki ilişkinin değerlendirildiği araştırmalar incelendiğinde; Sharma ve Shamsuddin'in de benzer şekilde gingival indeks kullandığı görülmektedir (Sharma ve Shamsuddin 2011). Katancik ve ark. da çalışmamızda olduğu gibi hem gingival indeksi hem de sondalamada kanamayı değerlendirmişlerdir (Katancik ve ark. 2005). Wang ve ark. ise sadece sondalamada kanamayı incelemişlerdir (Wang ve ark. 2009).

KOAH'da görülen sistemik enflamasyona bağlı olarak periodontal doku yıkımının meydana gelmiş olacağı düşüncesinden hareketle sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi ölçümlerine de araştırmamızda yer verilmiştir.

Çalışmamızda KOAH'da meydana gelen sistemik enflamasyonun periodontal dokulara olan etkisini, hastaların mevcut periodontal durumlarını saptayarak incelemeyi amaçladığımız için herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. Bu nedenle klinik parametreler sadece bir kez ve sonuçların bölgesel farklılıklardan etkilenmesini önlemek için tüm dişlerin 6 noktasından elde edilmiştir.

5.2.2.Biyokimyasal Değerlendirme Tekniklerinin Tartışması

DOS, dişeti kenarından ya da dişeti oluğundan toplanabilen iltihapsal eksuda ya da transudadır. Bu sıvının biyokimyasal olarak analizi, periodontal hastalıkta konak yanıtının invaziv olmayan yöntemlerle incelenebilmesine imkan vermektedir. Son dönemlerde, periodontal hastalığın oluşması ve ilerlemesi ile DOS'daki iltihapsal yanıt arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine daha çok yer verilmektedir (Alexander ve ark. 1996; Cavanaugh ve ark. 1998; Zhong ve ark. 2007). Ancak periodontal hastalıklarla KOAH arasındaki etkileşimi araştıran mevcut çalışmalarda şu ana kadar dişeti oluk sıvısında biyokimyasal parametrelerin incelenmediği görülmektedir.

DOS içeriğinin varolan iltihabi ve sistemik durumu, klinik belirtiler ortaya çıkmadan önce de yansıtabileceğini ortaya koyan sonuçların varlığı göz önüne alınarak (Offenbacher ve ark. 1981, Alexander ve ark. 1996, Champagne ve ark. 2003), çalışmamızda biyokimyasal parametrelerin de değerlendirilmesine yer verilmiştir.

DOS'da PGE₂ ve IL1 β 'nın incelenmesinin; periodontal hastalık aktivitesinin ve iltihabın şiddetinin belirlenmesinde etkili bir yöntem olduğu kabul edilmektedir (Offenbacher ve ark. 1981; Alexander ve ark. 1996; Lamster ve ark. 1997; Cavanaugh ve ark. 1998; Gamonal ve ark. 2000; Preshaw ve Haesman 2002). DOS'daki CRP düzeyinin ise sistemik enflamasyonu değerlendirmede kullanılabileceği belirtilmiştir (Megson ve ark. 2010; Fitzsimmons ve ark. 2010; Paraskevas ve ark. 2008). Bu bilgiler göz önüne alındığında, çalışmamızda DOS'daki PGE₂, IL1 β ve CRP düzeylerini değerlendirerek, bunların her birinin hem deney ve kontrol grupları ve KOAH'lı

bireylerin alt grupları arasında, hem de klinik parametrelerle ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Araştırmamızda örneklerin günün farklı saatlerindeki akış miktarı değişimlerinden etkilenmemesi için DOS toplama işlemi sabah saatlerinde gerçekleştirilmiştir (Bulkackz ve Caranza 2002 pp. 254-262). Bir bölgeye ait örnek alınırken, yanındaki dişler arası bölgenin DOS'unun da toplanmasını önlemek amacıyla; birbirine komşu olmayan, en fazla sondalanabilir cep derinliğine sahip, dişler arası 3 bölgeden örnekler toplanmıştır. Tükürük izolasyonunun rahatça sağlanabilmesi ve çalışma kolaylığı nedeniyle; örneklerin, ön bölgedeki dişlerden alınması tercih edilmiştir. ELISA ölçümleri sırasında yeterli konsantrasyonu sağlamak amacıyla her filtre kağıttan yalnız bir biyokimyasal analiz yapılmıştır.

5.2.3.Serum hs-CRP Düzeyi Değerlendirme Yönteminin Tartışılması

CRP, KOAH hastalarının plazmasında, özellikle akut enfektif alevlenmeler sırasında artan bir akut faz proteindir. Plazma CRP konsantrasyonunun artışı stabil KOAH'lı bireylerde mortalite ile ilişkilidir. CRP yüksekliği ayrıca sağlık durumu ve egzersiz kapasitesi ile ilişkilidir ve vücut kitle indeksinin önemli bir prediktörü olduğu görülmektedir (Broekhuizen ve ark. 2006). Ancak çapraz-kesitsel çalışmalarda CRP'nin birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim (FEV₁) ile ilişkili olmasına rağmen longitudinal çalışmalarda FEV₁'deki progresif düşüş ile ilişkisi yoktur (Fogarty ve ark. 2007). CRP, viral veya bakteriyel nedenlerle ortaya çıkan KOAH alevlenmelerinde artmaktadır (Wilkinson ve ark. 2006) ve her alevlenme döneminden 2 hafta sonra CRP konsantrasyonunun yüksek olmasının rekürren alevlenme olasılığını arttırdığı öne sürülmüştür (Perera ve ark. 2007).

CRP'nin kan serum konsantrasyonu, normalde 1-5 mg/l aralığında değişebilir ve 5mg/l'yi aşması durumunda iltihabi sürecin varlığını gösterir. Bu değer akut enflamatuvar uyaran varlığında 1000 kat artabilir (Black ve ark. 2004). CRP düzeyleri, rutin klinik analizlerde ELISA testleri ile belirlenir. Bu cihazların limitleri 0.2 mg/l'ye kadar inebilmektedir (hsCRP ELISA) (Dominici ve ark. 2004; Clarke ve ark. 2005).

Araştırmamızda serum hs-CRP'ye çalışma gruplarına dahil bireylerde sistemik enflamasyonunun bir göstergesi olarak yer verilmiştir.

5.3.Demografik Bulguların Tartışması

Çalışmamızda deney ve kontrol grupları oluşturulurken bireylerin benzer yaş aralığında olmalarına dikkat edilmiştir. Ancak KOAH'ın çoğunlukla 40 yaş üstünde görülen bir hastalık olması, bu gruplara ait yaş dağılımlarının farklılık göstermesine; deney grubunun kontrol grubuna göre daha yüksek yaş ortalamasına sahip olmasına neden olmuştur. Ayrıca cinsiyet dağılımlarında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 4-1). Bunun yanı sıra KOAH'lı bireylerin alt grupları arasında demografik verilerin benzer olduğu saptanmıştır (Tablo 4-2). Literatürdeki araştırmalarda deney ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları arasında, araştırmamıza benzer bir şekilde anlamlı farka sahip olan çalışmaların yanı sıra (Leuckfeld ve ark. 2008; Scannepieco ve Ho 2001), olmayanlar da mevcuttur (Wang ve ark. 2009, Komerik ve ark. 2005).

5.4.Klinik Bulguların Tartışması

Yapılan literatür taraması sonucunda, çalışmamıza benzer şekilde klinik olarak irdelenmiş sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır (Scannepieco ve ark. 1998; Hyman ve ark. 2004; Katancik ve ark. 2005; Komerik ve ark. 2005; Wang ve ark. 2009; Sharma ve Shamsuddin 2011). Bu araştırmalardan bazılarında KOAH'ı da içeren ancak diğer solunum yolu hastalıklarına da sahip daha geniş kapsamlı bireylerden oluşan deney grubuna yer verilmiştir (Scannepieco ve ark. 1998; Katancik ve ark. 2005; Sharma ve Shamsuddin 2011). Ayrıca bunlardan birinde farklı bir klinik indeks kullanılmıştır (Scannepieco ve ark. 1998). Başka bir çalışmada da kontrol grubu sadece solunum yolu rahatsızlığı olmayan bireylerden oluşturulmuştur (Wang ve ark. 2009). Bunlardan sadece Komerik ve ark.'nın çalışmasında grupların oluşturulması ve klinik değerlendirilmesi yönteminin bizimkine en yakın metodolojiye sahip olduğu görülmüştür (Komerik ve ark. 2005). Klinik sonuçlarımızın karşılaştırılmasında tüm bu çalışmalardan yararlanmamıza rağmen, KOAH'ın şiddetine göre alt gruplar oluşturup bizimkine benzer klinik değerlendirmelere yer veren herhangi bir araştırmaya literatürde rastlanmaması nedeniyle alt grupların değerlendirmesi çalışmamızın sınırları dahilinde gerçekleştirilmiştir.

5.4.1. Diş Sayısı Bulgularının Tartışması

Çalışmamızda deney grubunun kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az dişle sahip olduğu gözlenmiştir. Bir çok araştırmada da bizim sonuçlarımıza benzer bulgular elde edildiği izlenmektedir (Leuckfeld ve ark. 2008; Wang ve ark. 2009).

Kronik solunum yolu rahatsızlığına sahip bireylerde ağız bakımının yetersiz olmasına (Scannepieco ve ark. 1998) neden olan sistemik durumla ilişkili bazı etkenler yüzünden bu durumun ortaya çıktığını ve bu nedenle dişlerin erken kaybedildiğini düşünüyoruz. Ayrıca sistemik enflamasyonun da bu sürece katkıda bulunabileceğinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bunların yanı sıra, bu konuda herhangi bir çalışma olmamakla birlikte KOAH'lı bireylerin kullanmak durumunda oldukları inhale kortikosteroidlerin kemik mineral yoğunluğu üzerindeki negatif etkileri (Komerik ve ark. 2005) nedeniyle erken diş kayıplarına katkısının olabileceği varsayılabilir. Ancak bu varsayımın araştırılarak klinik verilerle desteklenmesi gerekmektedir.

5.4.2. Plak İndeksi Bulgularının Tartışması

Plak indeksi bulgularını incelediğimizde; hem deney ve kontrol grupları hem de KOAH'lı bireylerin alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 4-3, 4-4, Şekil 4-2, 4-4).

Bulgularımızı Pİ'ye çalışmalarında yer veren 5 araştırmayla kıyaslayabildik. Bu çalışmalardan 2'si bulgularımıza benzer sonuçlar ortaya koymuştur (Komerik ve ark. 2005, Katancik ve ark. 2005).

Komerik ve ark. uzun süre inhale kortikosteroid kullanan KOAH'lı bireylerde mevcut diş sayısı ile mandibulanın kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Bu amaçla, deney grubunu 30 KOAH'lı, kontrol grubunu ise 30 sistemik olarak sağlıklı ve kemik metabolizmasını etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmayan bireyden oluşturmuşlardır. Ancak araştırmaya dahil ettikleri bireylerin bir kısmının dişsiz olması nedeniyle klinik değerlendirmeleri sadece 14 KOAH'lı ve 18 sistemik olarak sağlıklı birey üzerinde gerçekleştirebilmişlerdir (Komerik ve ark. 2005).

785'i normal solunum yolu fonksiyonuna, 32'si hafif, 28'i orta ve 15'i ise ağır şiddette obstrüktif hastalığa sahip olan toplam 860 bireyden oluşan Katancik ve ark.'nın çalışmalarında değerlendirmeler bu gruplar arasında ve de sigara içme durumuna göre

oluşturulan alt gruplar arasında gerçekleştirilmiştir. Oldukça geniş bir hasta skalasını içeren bu çalışmada KOAH'tan bahsedilmiş; ancak hastaların tam olarak hangi solunum yolu rahatsızlığına sahip olduğu belirtilmemiştir. Buna rağmen, Pİ bulgularının bizimkine benzer sonuçlar ortaya koyduğu görülmektedir (Katancik ve ark. 2005). Ancak araştırmaya dahil edilen bireylerin yaş aralıklarının 70-79 gibi oldukça yüksek bir aralık içermesinden ötürü yaşlılıktan kaynaklanan ağız bakımındaki yetersizliğin bu bulguya neden olduğu düşünülebilir.

Farklı sonuçlar ortaya koymuş olan diğer araştırmalar incelendiğinde, bunların ya deney gruplarının çeşitli solunum yolu hastalıklarını içerecek şekilde geniş kapsamlı olarak oluşturulduğunu (Sharma ve Shamsuddin 2011) ya da kontrol grubunun sadece solunum yolu hastalığı olmayan bireyleri kapsadığını (Wang ve ark. 2009) veya her iki durumun birden aynı çalışmada yer aldığını görmekteyiz (Scanapieco ve ark. 1998).

Bunlardan biri olan Scanapieco ve ark.'nın araştırmasında, periodontal durumla kronik ve akut solunum yolu hastalıkları arasındaki ilişki incelenmiş ve kronik solunum yolu hastalığına sahip bireylerin oral hijyenlerinin solunum yolu rahatsızlığı olmayan kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü olduğu belirtilmiştir (Scanapieco ve ark. 1998). Ancak bu çalışmada bizimkinden farklı olarak Pİ yerine oral hijyen indeksi kullanılmıştır.

KOAH ile periodontal sağlık durumu ve ağız bakımı alışkanlıkları arasındaki ilişkinin incelenmesinin amaçlandığı, 306 KOAH'lı ve sadece 328 solunum yolu rahatsızlığına sahip olmayan bireyden oluşturulan gruplar üzerinde yaptıkları Wang ve ark. çalışmasında KOAH'ı olan bireylerde Pİ'nin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (Wang ve ark. 2009). Araştırmada kontrol grubundaki bireylerin sistemik bir hastalığı olup olmadığı konusunda bir bilgi verilmemiş, sadece solunum yolu hastalıklarına sahip olmadıkları belirtilmiştir. Hasta seçiminde bu tip bir kriterin göz önüne alınmamış olmasının çalışmanın sonuçlarını yanıltabileceği kanısındayız.

Solunum yolu ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin irdelendiği Sharma ve Shamsuddin'in çalışmasında, solunum yolu rahatsızlığı olan, sistemik olarak sağlıklı 100'er birey kıyaslanmış ve plak indeksi değerinin solunum yolu rahatsızlığı olan

grupta daha yüksek olduğu saptanmıştır (Sharma ve Shamsuddin 2011). Bu araştırmada, çalışma grubunda yer alan hastaların hastanede yatış nedeni, akut akciğer enfeksiyonu gibi aktif bir olaydır. Bu grubun içerisinde KOAH'lı bireylerin yanı sıra pnömoni, akut bronşit gibi hastalığı olanların da mevcut olduğu belirtilmektedir. Bu durumda hospitalize olmuş bireylerin ağız hijyeni alışkanlıklarının şartlardan ötürü daha kötü olabileceği öngörülebilir.

Sonuç olarak; çalışmamızda hem kontrol ve deney grupları hem de KOAH'lı bireylerin alt grupları arasındaki Pİ benzer bulunmuştur. Bu durum, KOAH'lı bireylerde günlük yaşam kalitesinin bozulma olasılığının mevcut olması, genelde yaşlı olmalarından ötürü el becerisinin zayıflaması ve hastalığın komorbiditelerinden biri olan depresyonun varlığı gibi etkenlerin ağız bakımında yetersizliğe yol açabileceği göz önüne alındığında beklenmeyen bir sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır. Pİ'ye ait bu sonuç, hem hasta sayısının azlığına hem de araştırma kapsamında yer alan KOAH'lı bireylerin hafif-orta şiddette olanlarının tablo 4-2'de belirtildiği gibi %55 gibi oldukça yüksek oranda olmasına bağlı olabilir.

5.4.3.Gingival İndeks Bulgularının Tartışması

Gingival indekse ait bulgularımız incelendiğinde; hem deney ve kontrol grupları hem de KOAH'lı bireylerin alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir (Tablo 4-3,4-4, Şekil 4-2,4-4).

Gİ bulgularımızı aynı indeksi incelemiş olan üç çalışmayla kıyaslama imkanımız olmuştur. Bunlardan sadece bir tanesinin sonuçları bizimkine benzemektedir ve o da KOAH'lı ve sistemik olarak sağlıklı bireyleri karşılaştıran Komerik ve ark.'nın araştırmasına aittir (Komerik ve ark. 2005).

Diğerlerinde ise, solunum yolu rahatsızlığına sahip bireylerde gingival indeks değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu araştırmalardan biri olan Katancik ve ark.'nın çalışmasında, çeşitli tipteki obstrüktif hastalığı olan bireyleri kapsayan deney grubuyla normal solunum yolu fonksiyonu olan bireylerin oluşturduğu kontrol grupları karşılaştırılmıştır. Bu gruplardaki bireylerin yaş aralıklarının yüksek olduğu göz önüne alındığında KOAH dışında herhangi bir sistemik hastalığa sahip olma olasılıklarının da yüksek olduğu düşünülebilir. Bu durumda yalnızca KOAH nedeniyle

bu sonucun ortaya çıktığı ileri sürülemez (Katancık ve ark. 2005). Sharma ve Shamsuddin'in araştırmasında ise, solunum yolu rahatsızlığına sahip 100 bireyle sistemik olarak sağlıklı 100 birey deney ve kontrol gruplarını oluşturmuştur (Sharma ve Shamsuddin 2011). Sözü edilen her iki çalışmada da solunum yolu rahatsızlığı açısından geniş kapsamlı bir deney grubuna yer verilmesine karşın bunların kaçının KOAH'lı olduğuna yönelik bir bilgi verilmemesi nedeniyle hasta seçim kriterleri konusunda metodolojik olarak farklılık bulunmaktadır.

5.4.4.Sondalamada Kanama Bulgularının Tartışması

Sondalamada kanama bulgularına bakıldığında; hem deney ve kontrol gruplarında hem de KOAH'lı bireylerin alt gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 4-3,4-4, Şekil 4-3,4-5).

Bu konuda literatürde SK'ya yer vermiş olan sadece Wang ve ark.'nın çalışmasının var olduğu görülmektedir ve 306 KOAH'lı olan ve 328 herhangi bir solunum yolu rahatsızlığı olmayan birey arasında yapılan karşılaştırmada araştırmamıza benzer sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (Wang ve ark. 2009).

Sonuç olarak Pİ, Gİ ve SK'ya ait bulgularımızı genel olarak birlikte incelediğimizde, çalışmamızda kullanılan Silness-Löe Pİ'nin o ana ait plak düzeyini tespit etmeye yönelik olması ve bireyin düzenli ağız bakımı alışkanlığına sahip olup olmadığı hakkında kesin veri sunamadığı göz önüne alınmalıdır. Ancak Pİ değerlerinin tüm gruplarda benzer olması nedeniyle mikrobiyal dental plağın iltihabi parametreler açısından her iki grupta da benzer etkiye sahip olduğu belirtilebilir. Ayrıca Pİ yanı sıra Gİ ve SK'ya ait bulgularımız birlikte değerlendirildiğinde, KOAH'da varolan sistemik enflamasyonun ve KOAH'ın şiddetinin bu çalışmanın kapsamı içerisinde periodontal durum üzerinde etkili olmadığı şeklinde yorumlanabilir. Kontrol grubunun periodontal tedavi ihtiyacı olan bireylerden oluşması da sonuçların bu şekilde çıkmasına bir diğer etken olarak görülebilir.

5.4.5.Sondalanabilir Cep Derinliği, Sondalanabilir Cep Derinliğinin 4 mm'den Yüksek Olduğu Bölgelerin Sayısı ve Oranı Bulgularının Tartışması

Kontrol grubundaki SCD'nin, $SCD \geq 4$ mm bölge sayısının ve oranının deney grubuna göre ileri derecede anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. KOAH'lı bireylerin alt gruplarında yapılan değerlendirmelerde ise anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Tablo 4-3,4-4, Şekil 4-2,4-3,4-4,4-5).

Konuyla ilgili literatür incelendiğinde, SCD'nin herhangi bir ayırım yapılmaksızın bir bütün olarak ele alındığı (Sharma ve Shamsuddin 2011; Komerik ve ark. 2005; Katancik ve ark. 2005), sadece Wang ve ark.'nın buna ek olarak çalışmamızda olduğu gibi $SCD \geq 4$ mm olan bölgelerin oranını da ayrı olarak değerlendirdikleri görülmektedir (Wang ve ark. 2009).

Cep derinliğine göre herhangi bir ayırım yapılmaksızın genel SCD bulgularımızla kıyaslandığında bu çalışmaların birçoğunda SCD değerinin deney ve kontrol grupları arasında bir farklılık göstermediği ifade edilmektedir (Katancik ve ark. 2005; Komerik ve ark. 2005; Wang ve ark. 2009). Oysa bizim çalışmamızda kontrol grubunda deney grubuna göre anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır (Tablo 4-3). Komerik ve ark. araştırmasında çalışmaya dahil olan birey sayısının yetersizliği istatistiksel olarak bu sonuca neden olmuş olabilir (Komerik ve ark. 2005). Wang ve ark. ile Katancik ve ark.'nın çalışmalarında ise daha önce bahsedildiği gibi hasta seçim kriterleri bizimkinden farklılık göstermektedir (Katancik ve ark. 2005; Wang ve ark. 2009).

Kontrol grubunu kapsayan hastaların seçiminde farklı bir yöntem kullanmış olan Wang ve ark.'nın çalışmasında bu genel değerlendirmenin yanı sıra araştırmamızdakine benzer şekilde $SCD \geq 4$ mm olan bölgelerin oranının kıyaslanması da yer almaktadır. Ancak deney ve kontrol gruplarının istatistiksel olarak benzerlik gösterdiği bildirilmiştir (Wang ve ark. 2009).

Bulgularımızdan farklı sonuç bildiren Sharma ve Shamsuddin, deney grubunda SCD'nin yüksek olduğunu ifade etmişlerdir (Sharma ve Shamsuddin 2011). Bunun, çalışmada periodontal durumun daha aktif olabileceği hastanede yatan, değişik solunum

yolu hastalıklarına sahip bireylere yer verilmesi nedeniyle meydana geldiğini düşünüyoruz.

5.4.6.Klinik Ataşman Düzeyi Bulgularının Tartışması

KAD bulgularının değerlendirilmesinde; hem deney ve kontrol grupları hem de KOAH'lı bireylerin alt grupları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Tablo 4-3,4-4, Şekil 4-3,4-5).

Wang ve ark.'ı da bulgularımıza benzer bir sonuç elde edildiğini bildirmişlerdir (Wang ve ark. 2009). Katancık ve ark. ile Sharma ve ark. ise, KAD'ın deney grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptandığını bildirmişlerdir. Katancık ve ark.'nın çalışmasında KOAH'dan bahsedilse de deney grubuna obstrüktif hastalığı olanları dahil ettiklerini ifade etmişlerdir. Deney grubunun sadece KOAH'ı içermemesi, kontrol grubunda sadece solunum yolu hastalığına sahip olmayanlara yer verilmiş olması ve her iki gruptaki tüm bireylerin yaş ortalamasının yüksekliği gibi nedenlerle diğer sistemik hastalıklara da sahip olma olasılıklarından söz etmek mümkündür (Katancık ve ark. 2005). Sharma ve Shamsuddin'in çalışmasında ise deney grubu bir çok solunum yolu rahatsızlığı olan bireyi kapsamaktadır (Sharma ve Shamsuddin 2011). Bulgularımızın sözü edilen bu iki çalışmanın sonuçlarıyla benzer olmamasının nedeninin, farklı çalışma grupları oluşturma kriterlerinden kaynaklandığını düşünüyoruz.

Sonuç olarak; kontrol grubumuz periodontoloji kliniğine başvuran periodontal tedavi ihtiyacı olan sistemik sağlıklı hastalardan oluşturulmuştur ve periodontal tedavinin gerekli olduğu bireyleri içermektedir. Bu nedenle de kontrol grubunda SCD'nin daha yüksek olmasının beklenebilecek bir sonuç olabileceği düşünülebilir. Ayrıca kontrol grubundaki SCD'nin deney grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş olmasına karşın, bu bulgu KAD ile birlikte değerlendirildiğinde her iki grupta da periodontal yıkımın benzer olduğu düşünülebilir. Bunun, öngörülebilir bir sonuç olmamakla birlikte, bireylerin kullanmak zorunda oldukları inhale kortikosteroidlerin antienflamatuvar etkisiyle (Derendorf ve ark. 2006) ilişkili olabileceği varsayılabilir. Ancak bu konunun daha detaylı olarak araştırılması gerekmektedir. KOAH'lı bireylerin alt gruplarında herhangi bir farklılık gözlenmemesi ise KOAH'ın şiddetinin sonuçları etkilemediği şeklinde yorumlanabilir.

5.5.Biyokimyasal Değerlendirmelere Ait Bulguların Tartışması

Çalışmamızda DOS’nda PGE_2 , $IL1_\beta$ ve CRP düzeyleri değerlendirilmiştir. Sonuçlar, daha çok total miktar olmak üzere, total miktarın DOS miktarına bölünmesi ile elde edilen konsantrasyon değerleri olmak üzere iki farklı şekilde tartışılmıştır.

Literatür incenlendiğinde KOAH’ın periodontal duruma olan etkilerini, DOS’daki PGE_2 , $IL1_\beta$ ve CRP düzeyleri ile birlikte inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yüzden biyokimyasal değerlendirmelere ait bulguların tartışılması çalışmamız kapsamında yapılmıştır.

5.5.1.Dişeti Oluk Sıvısındaki PGE_2 ve $IL1_\beta$ Düzeylerine Ait Bulguların Tartışması

DOS’daki PGE_2 total ve konsantrasyon düzeylerinin hem deney ve kontrol grupları, hem de KOAH alt grupları arasındaki sonuç istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını ortaya koymuştur (Tablo 4-5, 4-6, 4-7, 4-8). Ayrıca yapılan tüm incelemelerde DOS PGE_2 ile klinik değerlendirmeler arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır (Tablo 4-11, 4-12, 4-13).

Deney ve kontrol gruplarındaki total değerde ve KOAH alt grupları arasında hem total hem de konsantrasyona ilişkin sonuçlara göz atıldığında; DOS $IL1_\beta$ değerlerindeki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Ancak deney ve kontrol grupları arasındaki DOS $IL1_\beta$ konsantrasyon değerlerinde anlamlı bir fark bulunduğu saptanmıştır (Tablo 4-5,4-6,4-7,4-8).

Klinik olarak periodondal hastalıkta DOS’da $IL1_\beta$ varlığı gösterilmiştir. Dişeti iltihabının klinik belirtileri ile paralel olarak DOS $IL1_\beta$ düzeylerinin arttığı bilinmekle birlikte bunlar arasında henüz belirgin spesifik bir korelasyon kurulamamıştır (Preiss ve Meyle 1994). Çalışmamızda da bu duruma benzer bir şekilde, gruplarına bakılmaksızın tüm bireyler birlikte değerlendirildiğinde Pİ, Gİ ve SK değerleri ile DOS’dan elde edilen $IL1_\beta$ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (Tablo 4-11). Aynı zamanda deney ve kontrol grupları ayrı ayrı ve sadece DOS toplanan bölgelerin klinik ölçümleri ile birlikte incelendiğinde, sadece kontrol grubunda $IL1_\beta$ ile Gİ arasında bir korelasyon olduğu saptanmıştır (Tablo 4-12, 4-13)

IL1 β , periodontal hastalıkta yumuşak doku ve kemik yıkımında rol oynayan proenflamatuvar bir sitokindir ve bunun SCD ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Zhong ve ark. 2007). Araştırmamızda da, deney ve kontrol gruplarına ait verilerin birlikte incelenmesi, IL1 β ile SCD ve KAD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur (Tablo 4-11). Ancak deney ve kontrol grupları ayrı ayrı ve sadece DOS toplanan bölgelerin klinik parametrelerle olan ilişkisine bakıldığında bir korelasyonun olmadığı görülmüştür (Tablo 4-12, 4-13).

Sonuç olarak; genel olarak PGE₂ ve IL1 β 'ya ait biyokimyasal bulgular birlikte değerlendirildiğinde; deney ve kontrol grupları arasında sadece IL1 β konsantrasyon değerinde anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır (Tablo 4-7). Bu gruplar arasında IL1 β total değerlerinin de istatistiksel olarak bir farklılık göstermese de anlamlılığa oldukça yakın bir değere sahip olduğu tablo 4-5'te gözlenmektedir. Bu sonucun, kontrol grubumuzda SCD'nin daha yüksek saptanmasıyla paralellik gösterdiğini ve buna bağlı olarak gerçekleştiğini düşünebiliriz.

5.5.2.Serum hs-CRP ve Dişeti Oluk Sıvısındaki hs-CRP Düzeylerine Ait Bulguların Tartışması

Serum hs-CRP ve DOS'daki CRP total ve konsantrasyon düzeyleri deney grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. (Tablo 4-5,4-6). Benzer şekilde, KOAH alt grupları arasındaki kıyaslamada, ağır ve çok ağır şiddetteki olgularda da serum hs-CRP düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4-6). Ayrıca serum ve DOS'daki CRP total düzeyleri arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon bulunduğu izlenmektedir (Tablo 4-14).

Serum hs-CRP ve DOS CRP'ye ait sonuçlarımız, genel olarak daha önce öngördüğümüz şekilde gerçekleşmiştir. Serum hs-CRP düzeyinin deney grubundaki anlamlı yüksekliğini KOAH sırasında CRP miktarında görülen artışa paralel bir bulgu olarak değerlendirebiliriz. CRP en fazla karaciğerden salgılanan bir akut faz proteinidir ve karaciğer dışında çeşitli vücut hücrelerinden de salgılanmaktadır (Megson ve ark. 2010). Ancak günümüze kadar periodontal dokular içinde lokal olarak üretildiğine dair herhangi bir kanıt literatürde mevcut değildir. Bu bilgi ve bulgularımızı birlikte

değerlendirdiğimizde, elde ettiğimiz sonucun KOAH'lı bireylerin sistemik durumlarının lokal olarak yansıması şeklinde yorumlamak mümkündür.

KOAH'lı bireylerde DOS'daki CRP total ve konsantrasyon düzeyleriyle kontrol grubundaki SCD'nin yüksek olması birlikte göz önüne alındığında, bu parametrenin periodontal durumdan bağımsız olduğu sonucuna ulaşılmaktadır ve CRP'nin periodontitis için bir gösterge olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızın sınırları içerisinde yer alan tüm klinik, biyokimyasal, serum hs-CRP ve bu parametrelerin korelasyonuna ilişkin sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde; KOAH'daki sistemik enflamasyonun ve şiddetin periodontal dokular üzerine bir etkisinin olmadığı ileri sürülebilir. Periodontal tedavi ihtiyacıyla kliniğimize başvuran bireylerden oluşturduğumuz kontrol grubumuz göz önüne alındığında ilerideki çalışmalarda aynı yaş grubunda herhangi bir periodontal sorunu olmayan olgulardan bir grubun da seçilmesiyle elde edilecek sonuçların da irdelenmesi gerektiği kanısındayız. Çalışmamızın örnek büyüklüğünün de sonuçları etkileyebileceğinden dolayı daha geniş kapsamlı bir çalışma yapılmasının konuya katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

SONUÇLAR

KOAH'ın periodontal dokular üzerine olan etkilerinin klinik ölçümler ile DOS'daki PGE₂, IL1_β ve CRP düzeyleri ve serum hs-CRP değerlendirilerek incelenmesi ve bu parametreler arasındaki korelasyon analizi şu sonuçları vermiştir:

1. Ortalama diş sayıları değerlendirildiğinde; KOAH'lı bireylerin anlamlı olarak daha az diş sayısına sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak KOAH'ın şiddeti diş sayısında bir farklılık yaratmamıştır.

2. Pİ değerleri; tüm gruplarda benzer düzeylerde saptanmıştır.

3. Gİ ve SK değerleri açısından; çalışma grupları ve alt gruplar arasında ayrı ayrı inceleme yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

4. KAD'da istatistiksel açıdan bir fark gözlenmezken, kontrol grubunda deney grubuna göre SCD, SCD $\geq$ 4 mm bölge sayısı ve oranının anlamlı bir şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir.

5. DOS'da IL1_β ile SCD ve KAD arasında çalışmaya katılan tüm bireyler birlikte değerlendirmeye alındığında ve sadece kontrol grubuna ait bireylerde DOS IL1_β ile DOS'un toplandığı bölgeye ait Gİ düzeyleri arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon olduğu gözlenmiştir.

6. DOS PGE₂ değerlerinin; hem deney ve kontrol grupları arasında hem de KOAH'lı bireylerin alt gruplarında benzer olduğu tespit edilmiştir. Buna ilaveten diğer parametrelerle yapılan incelemelerde herhangi bir korelasyon saptanmamıştır.

7. DOS CRP total ve konsantrasyon değerlerinin; KOAH'lı bireylerden oluşan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

8. Serum hs-CRP değerlerinin, KOAH'lı bireylerde sistemik sağlıklı gruba göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı şekilde serum hs-CRP düzeyinin KOAH'ın ağır-çok ağır şiddette olduğu grupta hafif-orta şiddette olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra, serum hs-CRP ile DOS CRP total düzeyleri arasında zayıf bir korelasyon tespit edilmiştir.

9. Sonuç olarak; KOAH'daki sistemik enflamasyonun ve şiddet derecesinin periodontal duruma katkısı belirlenememiştir. Serum hs-CRP ile DOS CRP arasındaki korelasyonun varlığı nedeniyle bu sistemik hastalığa sahip olan bireylerde DOS CRP değerlendirmesinin serum hs-CRP'ye bir alternatif olabileceği belirtilebilir.

KAYNAKLAR

Aboyoussef, H., Carter, C., Jandinski, J.J. ve Panagakos, F.S. (1998). Detection of prostaglandin E2 and matrix metalloproteinases in implant crevicular fluid. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 13(5), 689-96.

Alexander, D.C., Martin, J.C., King, P.J., Powell, J.R., Caves, J. ve Cohen, M.E. (1996). Interleukin-1 beta, prostoglandin E2, and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular fluid in patients undergoing periodontal therapy. *Journal of Periodontology*, 67(8), 755-762.

Agusti, A.G., Noguera, A., Sauleda, J., Sala, E., Pons, J. ve Busquets, X. (2003). Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 21, 347-360.

Azarpazhooh, A. ve Leake, J.L. (2006). Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *Journal of Periodontology*, 77(9), 1465-82.

Baqui, A.A., Meiller, T.F., Jabra-Rizk, M.A., Zhang, M., Kelley, J.I. ve Falkler, W.A. Jr. (2000). Enhanced interleukin 1beta, interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid from periodontal pockets of patients infected with human immunodeficiency virus 1. *Oral Microbiology and Immunology*, 15(2), 67-73.

Barnes, P.J., Shapiro, S.D. ve Pauwels, R.A. (2003). Chronic Obstructive Pulmonary Disease: molecular and cellular mechanisms. *European Respiratory Journal*, 22, 672-688.

Barnes, P.J. ve Celli, B.R. (2009). Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *European Respiratory Journal*, 33, 1165-85.

Barr-Agholme, M., Krekmanova, L., Yucel-Lindberg, T., Shinoda, K. ve Modeer, T. (1997). Prostaglandin E2 level in gingival crevicular fluid from patients with Down syndrome. *Acta Odontologica Scandinavica*, 55(2), 101-5.

Black, S., Kushner, I. ve Smaols, D. (2004). C-reactive protein. *Journal of Biological Chemistry*, 279(27), 48487-48490.

Broekhuizen, R., Wouters, E.F., Creutzberg, E.C. ve Schols, A.M. (2006). Raised CRP levels mark metabolic and functional impairment in advanced COPD. *Thorax*, 61, 17-22.

Buist, A.S., McBurnia, M.A., Vollmer, W.M., Gillespie, S., Burney, P., Mannino, D.M. ve ark. (2007). International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*, 370, 741-50.

Bulkackz, J. ve Carranza, F.A. (2002). Defense mechanisms of the gingiva. İçinde Newman, M.G., Takei, H.H. ve Carranza, F.A. (Ed.). *Carranza's Clinical Periodontology*. (9th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders Company; 254-262.

Bulut, U., Develioglu, H., Taner, I.L. ve Berker, E. (2001). Interleukin-1 beta levels in gingival crevicular fluid in type 2 diabetes mellitus and adult periodontitis. *Journal of Oral Science*, 43(3), 171-7.

Cavanaugh, P.F. Jr., Meredith, M.P., Buchanan, W., Doyle, M.J., Reddy, M.S. ve Jeffcoat, M.K. (1998). Coordinate production of PGE2 and IL-1 beta in the gingival crevicular fluid of adults with periodontitis: its relationship to alveolar bone loss and disruption by twice daily treatment with ketorolac tromethamine oral rinse. *Journal of Periodontal Research*, 33(2), 75-82.

Celli, B., Snider, G.L. ve Heffner, J.E. (1995). Definitions, epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and staging. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 152, 78-121.

Champagne, C.M.E., Buchanan, W., Reddy, M.S., Preisser, J.S., Beck, J.D. ve Offenbacher, S. (2003). Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontology* 2000, 31, 167-180.

Chapman, K.R., Mannino, D.M., Soriano, J.B., Vermeire, P.A., Buist, A.S., Thun, M.J. ve ark. (2006). Epidemiology and cost of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 27, 188-207.

Clarke, J.L., Anderson, J.L., Carlquist, J.F., Roberts, R.F., Horne, B.D., Bair, T.L. ve ark. (2005). *American Journal of Cardiology*, 1 (95), 155-158.

Crunkhorn, P. ve Willis, A.L. (1969). Actions and interactions of prostaglandins administered intradermally in rat and in man. *British Journal of Pharmacology*, 36(1), 216-217.

Dahl, M., Tybjaerg-Hansen, A., Vestbo, J., Lange, P. ve Nordestgaard, B.G. (2001). Elevated plasma fibrinogen associated with reduced pulmonary function and increased risk of chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 177, 269-78.

de Torres, J.P., Pinto-Palata, V., Casanova, C., Mullerova, H., Cordoba-Lanus, E., Muros de Fuentes, M. ve ark. (2008). C-reactive protein levels and survival in patients with moderate to very severe COPD. *Chest*, 133, 1336-43.

Deinzer, R., Waschul, B. ve Herforth, A. (2004). Effects of experimental gingivitis on crevicular PGE2 in a split mouth trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 31(7), 501-5.

Derendorf, H., Nave, R., Drollman, A., Cerasoli, F. and Wurst, W. (2006). Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma. *European Respiratory Journal*, 28(5), 1042-50.

Dietrich, J.W., Goodson, J.M. ve Raisz, L.G. (1975). Stimulation of bone resorption by various prostaglandins in organ culture. *Prostaglandins*, 10(2), 231-240.

Dinarello, C.A. (1994). Interleukin-1. *Advances in Pharmacology*, 25, 21-51.

Dominici, R., Luraschi, P. ve Franzini, C. (2004). Measurement of C-reactive protein: two high sensitivity methods compared. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 18, 280-284.

Donaldson, G.C., Seemungal, T.A., Patel, I.S., Bhowmik, A., Wilkinson, T.M., Hurst, J.R. ve ark. (2005). Airway and systemic inflammation and decline in lung function in patients with COPD. *Chest*, 128, 1995-2004.

ElAttar, T.M. (1976). Prostaglandin E₂ in human gingiva in health and disease and its stimulation by female sex hormones. *Prostaglandins*, 11, 331- 341.

Fabbri, L.M., Romagnoli, M., Corbetta, L., Gasoni, G., Busljetic, K., Turato, G. ve ark. (2003). Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167(3), 418-24.

Fabbri, L.M. ve Rabe, K.F. (2007). From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome. *Lancet*, 370, 797-799.

Fitzsimmons, T.R., Sanders, A.E., Bartold, P.M. ve Slade, G.D. (2010). Local and systemic biomarkers in gingival crevicular fluid increase odds of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(1), 30-6.

Flemmig, T.F. (1999). Periodontitis. *Annals of Periodontology*, 4(1), 32-8.

Fogarty, A.W., Jones, S., Britton, J.R., Lewis, S.A. ve McKeever, T.M. (2007). Systemic inflammation and decline in lung function in a general population: a prospective study. *Thorax*, 62, 515-520.

Foster, T.S., Miller J.D., Marton, J.P., Caloyeras, J.P., Russell, M.W. ve Menzin, J. (2006). Assessment of the economic burden of COPD in the U.S.: a review and synthesis of the literature. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 3, 211-218.

Gamonal, J., Acevedo, A., Bascones, A., Jorge, O. ve Silva, A. (2000). Levels of interleukin-1 beta, -8 and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. *Journal of Periodontology*, 71(10), 1535-1545.

Gan, W.Q., Man, S.F., Senthilselvan, A. ve Sin, D.D. (2004). Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*, 59, 574-580.

Garcia, R.I., Nunn, M.E. ve Vokonas, P.S. (2001). Epidemiologic association between periodontal disease and COPD. *Annals of Periodontology*, 6, 71-77.

Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2009). Erişim 25.2.2012, *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*: <http://www.goldcopd.com>

Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2011). Erişim 25.2.2012, *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*: <http://www.goldcopd.com>

Goodson, J.M., Dewhirst, F.E. ve Brunetti, A. (1974). Prostaglandin E₂ levels in human periodontal disease. *Prostaglandins*, 6, 81-85.

Goodson, J.M. (2003). Gingival crevice fluid flow. *Periodontology 2000*, 31, 43-54.

Grieve, W.G. 3rd, Johnson, G.K., Moore, R.N., Reinhardt, R.A. ve DuBois, L.M. (1994). Prostaglandin E (PGE) and interleukin-1 beta (IL-1 beta) levels in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 105(4), 369-74.

Griffiths, G.S. (2003). Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*, 31, 32-42.

Hayes, C., Sparrow, D., Cohen, M., Vokonas, P.S. ve Garcia, R.I. (1998). The associations between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA dental longitudinal study. *Annals of Periodontology*, 3, 257-261.

Hogg, J.C., Chu, F., Utokaparch, S., Woods, R., Elliott, W.M., Buzatu, L. ve ark. (2004). The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 350(26), 2645-53.

Hujoel, P.P., Drangsholt, M., Spiekerman, C. ve DeRouen, T.A. (2002). Periodontitis-systemic disease associations in the presence of smoking-causal or coincidental? *Periodontology 2000*, 30, 51-60.

Hurst, J.R., Donaldson, G.C. ve Perea, W.R. (2006). Utility of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 174, 867-874.

Hyman, J.J. ve Reid, B.C. (2004). Cigarette smoking, periodontal disease and COPD. *Journal of Periodontology*, 75(1), 9-15.

Janssen, S.P., Gayan-Ramirez, G., Van Den Bergh, A., Herijgers, P., Maes K, Verbeken E ve ark. (2005). Interleukin-6 causes myocardial failure and skeletal muscle atrophy in rats. *Circulation*, 111(8), 996-1005.

Jeffery, P.K. (2001). Remodelling in asthma and chronic obstructive lung disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 15, 164 (10 Pt 2), 28-38.

Joss, A., Adler, R. ve Lang, N.P. (1994). Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. *Journal of Clinical Periodontology*, 21, 402-408.

Katancik, J.A., Kritchevsky, S., Weyant, R.J., Corby, P., Bretz, W., Crapo, R.O. ve ark. (2005). Periodontitis and airway obstruction. *Journal of Periodontology*, 76(11 Suppl), 2161-7.

Klein, D.C. ve Raisz, L.G. (1970). Prostaglandins: stimulation of bone resorption in tissue culture. *Endocrinology*, 86(6), 1436-40.

Kocabas, A. (2008). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı epidemiyolojisi ve risk faktörleri. İçinde Umut, S. ve Erdiñç, E. (Ed.), *Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif*

Akciğer Hastalığı (Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları serisi no:6). İstanbul: Galenos Yayınevi; 17.

Komerik, N., Akkaya, A., Yıldız, M., Buyukkaplan, U.S. ve Kuru, L. (2005). Oral health in patients on inhaled corticostreoid treatment. *Oral Diseases*, 11(5), 303-8.

Lagervall, M., Jansson, L. ve Bergström, J. (2003). Systemic disorders in patients with periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 30, 293-299.

Lamster, I.B. (1997). Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Annals of Periodontology*, 2(1), 123-137.

Lang, N.P., Joss, A., Orsanic, T., Gusberti, F.A. ve Siegrist, B.E. (1986). Bleeding on probing-A predictor for the progression of periodontal disease? *Journal of Clinical Periodontology*, 13, 590-596.

Leuckfeld, I., Obregon-Whittle, M.V., Lund, M.B., Geiran, O., Bjortuft, O. ve Olsen, I. (2008). Severe chronic pulmonary disease: Association with marginal bone loss in periodontitis. *Respiratory Medicine*, 102, 488-494.

Liu, C.M., Hou, L.T., Wong, M.Y. ve Rossomando, E.F. (1996). Relationships between clinical parameters, interleukin 1B and histopathologic findings of gingival tissue in periodontitis patients. *Cytokine*, 8(2), 161-7.

Liu, Z., Zhang, W., Zhang, J., Zhou, X., Zhang, L., Song, Y. ve ark. (2012). Oral hygiene, periodontal health and chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Journal of Clinical Periodontology*, 39, 45-52.

Löe, H. ve Silness, J. (1963). Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalance and severity. *Acta Odontologica Scandinavica*, 25, 533-48.

MacNee, W. (2005). Pulmonary and systemic oxidant/antioksidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2, 50-60.

Masada, M.P., Persson, R., Kenney, J.S., Lee, S.W., Page, R.C. ve Allison, A.C. (1990). Measurement of interleukin-1 alpha and -1 beta in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *Journal of Periodontal Research*, 25(3), 156-63.

Megson, E., Fitzsimmons, T., Dharmapatni, K. ve Bartold, P.M. (2010). C-reactive protein in gingival crevicular fluid may be indicative of systemic inflammation. *Journal of Clinical Periodontology*, 37, 797-804.

Meikle, M., Heath, J. ve Reynolds, J. (1986). Advances in understanding cell interactions in tissue resorption. Relevance to the pathogenesis of periodontal diseases and a new hypothesis. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 15, 239-250.

Miyasazaki, K.T., Nisengard R.J. ve Haake S.K. (2002). Immunity and inflammation: Basic Concepts. İçinde Newman, M.G., Takei, H.H. ve Carranza, F.A. (Ed.). *Carranza's Clinical Periodontology*. (9th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders Company; 113-131.

Mogi, M., Ootogoto, J., Ota, N., Inagaki, H., Minami, M. ve Kojima, K. (1999). Interleukin 1 beta, interleukin 6, beta 2-microglobulin, and transforming growth factor-alpha in gingival crevicular fluid from human periodontal disease. *Archives of Oral Biology*, 44(6), 535-9.

Mohammad, A.R., Hooper, D.A., Vermilyea, S.G., Mariotti, A. ve Preshaw, P.M. (2003). An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in post-menopausal Asian-American women. *International Dental Journal*, 53(3), 121-5.

Mojon, P. (2002). Oral health and respiratory infection. *Journal of Canadian Dental Association*, 68(6), 340-5.

Nagy, R.J. ve Novak, M.J. (2002). Chronic Periodontitis. İçinde Newman, M.G., Takei, H.H. ve Carranza, F.A. (Ed.). *Carranza's Clinical Periodontology*. (9th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders Company; 398-402.

Needleman, I.G., Moles, D.R. ve Collins, A.M. (2000). Periodontal flap surgery with 25% metronidazole gel (2). Effect on gingival crevicular fluid PGE₂. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(3), 193-197.

Offenbacher, S., Farr, D.H. ve Goodson, J.M. (1981). Measurement of prostaglandin E₂ in crevicular fluid. *Journal of Clinical Periodontology*, 8, 359-67.

Offenbacher, S., Odle, B.M., Gray, R.C. ve Van Dyke, T.E. (1984). Crevicular fluid prostaglandin E levels as a measure of the periodontal disease status of adult and juvenile periodontitis patients. *Journal of Periodontal Research*, 19(1), 1-13.

Offenbacher, S., Heasman P.A. ve Collins, J.G. (1993). Modulation of host PGE₂ secretion as a determinant of periodontal disease expression. *Journal of Periodontology*, 64, 432-444.

Owen, C.A. (2005): Proteinases and oxidants as targets in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2, 373-85.

Page, R.C. (1991). The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *Journal of Periodontal Research*, 26(3 Pt2), 230-242.

Page, R.C. (2001). Periodontitis and respiratory diseases: Discussion, conclusions, and recommendations. *Annals of Periodontology*, 6(1), 87-90.

Paraskevas, S., Huizinga, J.D. ve Loos, B.G. (2008). A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, 277-290.

Payne, J.B., Reinhardt, R.A., Masada, M.P., DuBois, L.M. ve Allison, A.C. (1993). *Journal of Periodontal Research*, 28(6 Pt 1), 451-3.

Perera, W.R., Hurst, J.R., Wilkinson, T.M., Sapsford R.J., Müllerova, H., Donaldson, G.C. ve ark. (2007). Inflammatory changes, recovery and recurrence at COPD exacerbation. *European Respiratory Journal*, 29, 527-534.

Polatli, M., Cakir, A., Cildag, O., Bolaman A.Z., Yenisey, C. ve Yenicerioglu, Y. (2008). Microalbuminuria, von Willebrand factor and fibrinogen levels as markers of the severity in COPD exacerbation. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 26, 97-102.

Preiss, D.S. ve Meyle, J. (1994). Interleukin- 1b concentration of gingival crevicular fluid. *Journal of Periodontology*, 65, 423– 428.

Preshaw, P.M., Lauffart, B., Zak, E., Jeffcoat, M.K., Barton, I., ve Heasman, P.A. (1999). Progression and treatment of chronic adult periodontitis. *Journal of Periodontology*, 70(10), 1209-20.

Preshaw, P.M. ve Heasman, P.A. (2002). Prostaglandin E2 concentrations in gingival crevicular fluid: observations in untreated chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(1), 15-20.

Raisz, L.G. ve Koolemans-Beynen, A.R. (1974). Inhibition of bone collagen synthesis by prostaglandin E2 in organ culture. *Prostaglandins*, 8(5), 377-385.

Raisz, L.G. (1993). Bone Cell Biology: New Approaches and Unanswered Questions. *Journal of Bone and Mineral Research*, 8(supp.2).

Reinhardt, R.A., Masada, M.P., Payne, J.B., Allison, A.C. ve DuBois, L.M. (1994). Gingival fluid IL-1 beta and IL-6 levels in menopause. *Journal of Clinical Periodontology*, 21(1), 22-5.

Rennard, S.I. ve Daughton, D.M. (1998). Cigarette smoking and disease. İçinde: J.A. Elias, J.A. Fishman, M.A. Grippi, L. Kaiser, R.M. Senior (Eds.). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York; McGraw-Hill, 697-708.

Rifkin, B.R., Baker, R.L. ve Coleman, S.J. (1980). Effects of prostaglandin E2 on macrophages and osteoclasts in cultured fetal long bones. *Cell and Tissue Research*, 207(2), 341-346.

Saglie, F.R., Pertuiset, J., Rezende, M.T., Nestor, M., Marfany, A. ve Cheng, J. (1988). In situ correlative immuno-identification of mononuclear infiltrates and invasive bacteria in diseased gingiva. *Journal of Periodontology*, 59(10), 668-696.

Salvi, G.E., Beck, J.D. ve Offenbacher, S. (1998). PGE2, IL-1 beta, and TNF-alpha responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. *Annals of Periodontology*, 3(1), 40-50.

Sauder, D.N., Carter, C.S., Katz, S.I. ve Oppenheim, J.J. (1982). Epidermal cell production of thymocyte activating factor (ETAF). *Journal of Investigative Dermatology*, 79(1), 34-9.

Scannapieco, F.A. (1998). Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *Journal of Periodontology*, 69, 841-850.

Scannapieco, F.A., Papandonatos, G.D. ve Dunford, R.G. (1998). Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Journal of Periodontology*, 3(1), 251-6.

Scannapieco, F.A. (1999). Role of oral bacteria in respiratory infection. *Journal of Periodontology*, 70, 793-802.

Scannapieco, F.A. ve Ho, A.W. (2001). Potential associations between COPD and Periodontal disease: Analysis of national health and nutrition examination survey III. *Journal of Periodontology*, 72, 50-56.

Scannapieco, F.A., Wang, B. ve Shiau, H.J. (2001). Oral bacteria and respiratory infection: effects on respiratory pathogen adhesion and epithelial cell proinflammatory cytokine production. *Annals of Periodontology*, 6(1), 78-86.

Scannapieco, F.A., Bush, R.B. ve Paju, S. (2003). Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Journal of Periodontology*, 8(1), 54-69.

Scannapieco, F.A. (2005). Systemic effects of periodontal diseases. *Dental Clinics of North America*, 49, 533-550.

Sevenoaks, M.J. ve Stockley, R.A. (2006). Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation and co-morbidity--a common inflammatory phenotype? *Respiratory Research*, 7, 70.

Seymour, G.J. (1987). Possible mechanisms involved in the immunoregulation of chronic inflammatory periodontal disease. *Journal of Dental Research*, 66(1), 2-9.

Seymour, G.J. (1991). Importance of the host response in the periodontium. *Journal of Clinical Periodontology*, 18(6), 421-426.

Sharma, N. ve Shamsuddin, H. (2011). Association between respiratory disease in hospitalized patients and periodontal disease: A cross-sectional study. *Journal of Periodontology*, 82, 1155-1160.

Silness, J. ve L  e, H. (1964). Periodontal diseases in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica*, 22, 121.

Takabatake, N., Nakamura, H., Abe, S., Inoue, S., Hino, T., Saito, H. ve ark. (2000). The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor- α system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 161, 1179-84.

Tatakis, D.N. (1993). Interleukin-1 and bone metabolism: a review. *Journal of Periodontology*, 64, 416-431.

Teng, Y.T., Taylor, G.W., Scannapieco, F., Kinane, D.F., Curtis, M., Beck, J.D. ve ark. (2002). Periodontal health and systemic disorders. *Journal of Canadian Dental Association*, 68(3), 188-92.

The American Academy of Periodontology Committee on Research SaT:(1999). The pathogenesis of periodontal diseases. *Journal of Periodontology*, 70, 457-470.

Travis, J., Pike, R., Imamura, T. ve Potempa, J. (1994). The role of proteolytic enzymes in the development of pulmonary emphysema and periodontal disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 150 (6 Pt 2), 143-6.

Tsai, C.C., Hong, Y.C., Chen, C.C. ve Wu, Y.M. (1998). Measurement of prostaglandin E2 and leukotriene B4 in the gingival crevicular fluid. *Journal of Dentistry*, 26(2), 97-103.

Turato, G., Zuin, R. ve Saetta, M. (2001). Pathogenesis and Pathology of COPD. *Respiration*, 68(2), 117-28.

Umut, S. ve Saryal, S.B. (Ed.) (2010). Türk Toraks Derneği kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Dergisi*, 11(Supp 1), 5,7,13-16, 31-48.

Wang, Z., Zhou, X., Zhang, J., Zhang, L., Song, Y., Hu, F.B. ve ark. (2009). Periodontal health, oral health behaviours, and chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 36, 750-755.

Wilkinson, T.M., Hurst, J.R., Perera, W.R., Wilks, M., Donaldson, G.C. ve Wedzicha, J.A. (2006). Effect of interactions between lower airway bacterial and rhinoviral infection in exacerbations of COPD. *Chest*, 129, 317-324.

Wouters, E.F. (2005). Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2, 26-33.

Wouters, E.F., Groenewegen, K.H., Dentener, M.A. ve Vernooij, J.H. (2007). Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: the role of exacerbations. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 4, 626-634.

Zappa, U., Reinking-Zappa, M., Graf, H. ve Espeland, M. (1991). Cell populations and episodic periodontal attachment loss in humans. *Journal of Clinical Periodontology*, 18(7), 508-515.

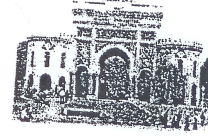
Zhong, Y., Slade, G.D., Beck, J.D. ve Offenbacher, S. (2007). Gingival crevicular fluid interleukin-1beta, prostaglandin E2 and periodontal status in a community population. *Journal of Clinical Periodontology*, 34, 285-293.

Zhou, X., Wang, Z., Song, Y., Zhang, J. ve Wang, C. (2011). Periodontal health and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*, 105(1), 67-73.

ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞI
Yerel Etik Kurulu



Sayı : 2172

Konu : Prof.Dr.A.Gülden IŞIK hk,

Tarih : 11/08/2008

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

İlgili : Rektörlüğün, 25.03.2008 tarihli, 14908 sayılı yazısı,

Sorumlu araştırmacılığını Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Bilimleri Bölümü Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.A.Gülden IŞIK'ın üstlendiği ve Dt.Görkem ÖZTEKİN'in yürüteceği 2008/954 dosya no'lu "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ile periodontal hastalık arasındaki ilişkinin incelenmesi" başlıklı tez çalışması kurulumuzun 16.04.2008 tarihli, 04 sayılı toplantısında onaylanmış olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Üniversitemiz Dişhekimliği Fakültesi Klinik Bilimleri Bölümü Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.A.Gülden IŞIK'a iletilebilmesi hususunda gereğini saygılarımla arz ederim.

Prof.Dr. Zafer ARI
İstanbul Tıp Fakültesi
Etik Kurul Başkanı

Eki: Tutanak

**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURUL TUTANAĞI**

Toplantı Tarihi : 16/04/2008

Toplantı Yeri : Behçet Kütüphanesi Etik Kurul Toplantı Salonu

Toplantı Sayısı : 4

Sorumlu araştırmacılığını Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Bilimleri Bölümü Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.A.Gülden IŞIK'ın üstlendiği ve Dt.Görkem ÖZTEKİN'in yürüteceği 2008/954 protokol numaralı "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ile periodontal hastalık arasındaki ilişkinin incelenmesi" başlıklı tez çalışma dosyası kurulumuzda incelendi etik yönden bir sakınca taşımadığı görüldü, uygulamaya konulabileceğine karar verildi.

Prof.Dr. Zafer ARI
Etik Kurul Başkanı (Dekan Yardımcısı)

Prof.Dr. A.Yağız ÜRESİN
Farmakoloji ve Kll.F. A.D.

Prof.Dr. Ahmet GÜL
İç Hast. A.D., Romatoloji Bilim Dalı

Prof.Dr. Berrin UMMAN
Kardiyoloji A.D.

Prof.Dr. Kamil PEMBEÇİ (Katılmadı)
Anesteziyoloji A.D.

Prof.Dr. Sevinç EMRE (Katılmadı)
Çocuk Sağ. Ve Hast. A.D.

Prof.Dr. Nuran YILDIRIM
Deontoloji ve Tıp Tarihi A.D.

Prof.Dr. Oğuzhan ÇOBAN
Nöroloji A.D.

Prof.Dr. Pınar SAİP
İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü

Prof.Dr. Ümit TÜRKOĞLU (Katılmadı)
Biyokimya A.D.

Prof.Dr. Çiçek BAYINDIR
Patoloji A.D., Nöropatolojik B.D.

Prof.Dr. Yeşim ERBİL (Katılmadı)
Genel Cerrahi A.D.

Prof.Dr. Neşe ÇOLAK
İç Hast.A.D. End. Ve Metabolizma Hast. B.D.

Prof.Dr. Nurhan ENGİNAR (Katılmadı)
Farmakoloji ve Kll.F. A.D.

Fatma Ceyda DÖNMEZER (Katılmadı)
Sivil Toplum Örgütü Üyesi

Av. Dilek TEMİZ ÖZBEK
Hukukçu

Prof.Dr.Cahide GÖKKUŞU (Katılmadı)
Biyokimya A.D.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	GÖRKEM	Soyadı	ÖZTEKİN
Doğ.Yeri	ANTALYA	Doğ.Tar.	16.12.1982
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	20122375046
Email	gorkemoztekin@yahoo.com	Tel	5072541629

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi	2005
Lisans		
Lise	Özel Mahmut Celal Ünal Özel Fen Lisesi	2000

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	İyi	Orta	İyi		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	67,246	65,871	64,495
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office uygulamaları	Çok İyi