



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ROMATİZMAL KAPAK HASTALIĞI İLE KRONİK
PERİODONTİTİS ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr.Emrullah BOZKURT
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. H.Orhan ÖZER**

EKİM 2015

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ROMATİZMAL KAPAK HASTALIĞI İLE KRONİK
PERİODONTİTİS ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr.Emrullah BOZKURT
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr.H.Orhan ÖZER**

TEZ ONAY SAYFASI

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ROMATİZMAL KAPAK HASTALIĞI İLE KRONİK PERİODONTİTİS ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR.Emrullah BOZKURT

27/10/2015

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

.....
Prof.Dr. Levent ELBEYLİ
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

.....
Prof.Dr. Vedat DAVUTOĞLU
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

.....
Prof.Dr. H.Orhan ÖZER
Tez danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Vedat Davutoğlu
2. Prof. Dr. H. Orhan Özer
3. Doç. Dr. Murat Yüce
4.
5.

I. ÖNSÖZ

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim süresince hastane içinde bilgisi, azmi, deneyimi ve sabrı ile örnek olan, eğitimimde büyük emeği geçen, her yerde ve her vakitte benim hocam diyerek gururlanacağım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mehmet Aksoy'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime katkıları olan, çalışkanlığı ve idealistliği ile örnek olan her konuda yardım ve desteğini hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Vedat Davutoğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Her konuda yardım ve desteğini hissettiğim tez danışmanım Prof. Dr. Hasan Orhan Özer'e , uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, birikim ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım; Prof. Dr. Murat Sucu, Doç.Dr. Murat Yüce, Doç. Dr.Süleyman Ercan, Yrd.Doç.Dr Gökhan Altunbaş ve Yrd. Doç.Dr. Fatma Yavuz'a saygılarımı sunarım.

Tez boyunca beraber çalıştığım, her konuda bana yardımcı olan Dr. Ayşegül Sarı' ya ve yine her konuda destek veren sayın Doç.Dr.Kamile Erciyas' a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, kardiyoloji servisi, koroner yoğun bakım, koroner angio ve kardiyoloji polikliniğinde beraber çalıştığım tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman her koşulda yanımda olduklarını hissettiren ve bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan sevgili anneme, babama ve kardeşlerime sevgilerimi sunarım.

Dr. Emrullah BOZKURT
Gaziantep , 2015

II. İÇİNDEKİLER

	SAYFA
I. ÖNSÖZ	I
II. İÇİNDEKİLER	II
III. ÖZET	IV
IV. ABSTRACT	V
V. KISALTMALAR	VI
VI. TABLO LİSTESİ	VIII
VII. RESİM LİSTESİ	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Romatizmal Kapak Hastalığı	3
2.1.1. Akut Romatizmal Ateş	4
2.1.2. Romatizmal Kapak Hastalığında İmmunopatogenez	5
2.1.3. Romatizmal Kapak Hastalıklarında Tanı	6
2.1.4. Romatizmal Kapak Hastalıklarında Ekokardiyografi	6
2.1.4.1 Romatizmal Mitral Darlık	6
2.1.4.2 Romatizmal Mitral Yetmezlik	11
2.1.4.3 Romatizmal Aortik Kapak	13
2.1.4.4 Sağ Kalp Tutulumu	16

2.2.Kronik Periodontitis	18
2.2.1. Kronik Periodontitisin Patogenezi	19
2.2.2. Kronik Periodontitisin Sistemik Hastalıklarla İlişkisi	21
2.2.2.1. Kronik Periodontitis Ateroskleroz arasındaki İlişki	21
2.2.2.2. Kronik Periodontitis Romatoid Artrit arasındaki İlişki	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Hasta Seçimi	23
3.2. Ekokardiyografik Değerlendirme	24
3.3. Periodontal Değerlendirme	25
3.4. İstatiksel Analiz	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	35
7. KAYNAKLAR	36

III.ÖZET

ROMATİZMAL KAPAK HASTALIĞI İLE KRONİK PERİODONTİTİS ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr.Emrullah BOZKURT
Uzmanlık Tezi, Kardiyoloji Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Prof.Dr.H.Orhan ÖZER
Ekim 2015 , 56 sayfa

Amaç: Kronik periodontitisin sistemik hastalıklarla ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bizde bu çalışmada kronik periodontitisle romatizmal kapak hastalığı arasındaki olası ilişkiyi araştırdık.

Metod: Yetmişyedi romatizmal kapak hastalığı bulunan hasta ile 30 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm bireylere detaylı ekokardiyografi ve periodontal muayene yapıldı. Periodontal parametrelerden gingival indeks, plak indeksi, cep derinliği , sondalama sırasında kanama ve klinik ataşman kaybına bakıldı aynı zamanda eksik diş sayısı kaydedildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 37.84 ± 10.31 iken kontrol grubunun ortalama yaşı 35.26 ± 9.74 saptandı. Ortalama klinik ataşman kaybı hasta grubunda 2.17 ± 0.69 iken kontrol grubunda 1.78 ± 0.46 saptandı ($p:0,005$), cep derinliği hasta grubunda 2.15 ± 0.64 iken kontrol grubunda 1.78 ± 0.46 saptandı ($p:0,006$), sondalama sırasında kanama (BOP) hasta grubunda 53.32 ± 39.40 iken kontrol grubunda 34.70 ± 37.85 saptandı ($p:0,029$). En güçlü negatif korelasyon eksik diş sayısı ile mitral darlık ciddiyeti ve mitral kapak alanı arasında saptandı ($p<0,001$ her ikisi için).

Sonuç: Bu çalışmamızda kronik periodontitis ile romatizmal kapak hastalığı arasında güçlü bir ilişki saptadık, özellikle de mitral darlığı olan hastalarda.

Anahtar Kelimeler: Periodontitis, romatizmal kapak hastalığı, mitral darlık.

IV. ABSTRACT

AN ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN RHEUMATIC VALVE DISEASE AND CHRONIC PERIODONTITIS

Emrullah BOZKURT, M.D.
Residency Thesis, Department of Cardiology
Supervisor: Prof.Dr.H.Orhan ÖZER
October 2015 , 56 pages

Background and Aim: Chronic periodontitis is associated with a number of systemic disease. In this study we sought to determine the possible association between chronic periodontitis and rheumatic valve disease

Methods: Seventy-seven patients with rheumatic valve disease and 30 healthy controls were enrolled. All subjects underwent detailed echocardiographic and periodontal examination. Periodontal parameters included gingival index, plaque index, probing pocket depth, bleeding on probing, clinical attachment loss and the number of missing tooth.

Results: Mean age of patients and controls were 37.84 ± 10.31 years and 35.26 ± 9.74 years respectively. Mean clinical attachment loss (CAL) was 2.17 ± 0.69 for patients and 1.78 ± 0.46 for controls ($p:0.005$), mean pocket depth (PD) was 2.15 ± 0.64 for patients and 1.78 ± 0.46 for controls ($p:0.006$), mean bleeding on probing (BP) area was 53.32 ± 39.40 for patients and 34.70 ± 37.85 for controls ($p:0.029$). The strong negative correlation between the number of missing tooth and severity of mitral stenosis and mitral valve area (MVA) also worth mentioning ($p < 0.001$ for both).

Conclusion: Our study findings strongly suggest an association between chronic periodontitis and rheumatic valve disease, especially mitral stenosis.

Keywords: Periodontitis, valve disease, mitral stenosis

V. KISALTMALAR

- AD:** Aort darlığı
AG β HS: A grubu β hemolitik streptokok
AKA: Aort kapak alanı
ARA: Akut Romatizmal Ateş
AY: Aort yetmezliği
BOP: Sondalama sırasında kanama
CAL: Klinik ataşman kaybı
CRP: C reaktif protein
CSA: Kesitsel alan
CW: Sürekli Akım Doppler
EROA: Efektif regürjitan orifis area
GI: Gingival indeks
HbA1c: Hemoglobin A1c
hs-CRP: High sensitif C reaktif protein
IL-1: İnterlökin 1
IL-6: İnterlokın 6
IL-8: İnterlökin 8
IFN γ : Interferon γ
KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
LA: Sol atriyum
LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein
LPS: Lipopolisakkarit
LV: Sol ventrikül
LVOT: Sol ventrikül çıkış yolu
MD: Mitral darlık
MBV: Mitral balon valvuloplasti
MI: Miyokard infarktüsü

MMP: Matriks metalloproteinaz
MRF: Mitral regürjitasyon fraksiyonu
MRV: Mitral regürjitasyon volümü
MVA: Mitral kapak alanı
MY: Mitral yetmezlik
PAB: Pulmoner arter basıncı
PGE2: Prostoglandin E2
PHT: Basıncı yarılanma zamanı
PI: Plak indeksi
PLAX: Parasternal uzun aks
PW: Pulse doppler
RA: Romatoid artrit
RKH: Romatizmal kapak hastalığı
SCD: Sondalama cep derinliği
SVY: Subvalvüler yapılar
TNF- α : Tümör nekrozis faktör alfa
TTE: Transtorasik ekokardiyografi
TY: Triküspit yetmezliği
VC: Vena kontrakta
VKI: Vücut kitle indeksi
VTI: Hız zaman integrali
2D: İki boyutlu

VI. TABLO LİSTESİ

	SAYFA
Tablo 1: MD derecesine göre sınıflandırılması	10
Tablo 2: Wilkins mitral kapak morfolojisi skoru	10
Tablo 3: MY nin kantitatif değerlendirilmesi	13
Tablo 4: AD derecesine göre sınıflandırılması	15
Tablo 5: Hastaların Demografik Özellikleri	29
Tablo 6: Grupların periodontolojik değerlendirilmeleri	30
Tablo 7: Korelasyon analizi	31

VII. RESİM LİSTESİ**SAYFA**

Resim 1: Romatizmal MD'ın 2D ekokardiyografi ile PLAX görüntüsü	7
Resim 2: Mitral kapak alanının PHT yöntemi ile ölçümü	8
Resim 3: Mitral kapak alanının planimetrik ölçümü	9
Resim 4: Vena kontraktanın TTE görüntüsü	12
Resim 5: Hafif AY ile ciddi AY doppler görüntüleri	14
Resim 6: PAB'ının TY jeti kullanılarak hesaplanması	17

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut romatizmal ateş (ARA) ve Romatizmal kapak hastalığı (RKH) gelişmiş ülkelerde azalmakla birlikte ülkemizde ve diğer gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir(1). Romatizmal kalp hastalığı halen gelişmekte olan ülkelerde, çocukluk ve genç erişkinlik döneminde edinilmiş kalp hastalıkları arasında en sık görülenidir ve önemli morbidite ve mortalite nedenidir (2).

ARA geçirmiş ve bunu takiben romatizmal kalp kapak hastalığı gelişmiş hastaların tümünde romatizmal kapak tutulumunun ciddiyeti aynı düzeyde olmamaktadır. Düzenli olarak sekonder profilaksi uygulanan ve tekrar ARA atağı geçirmeyen aynı yaş grubuna ulaşmış hastaların bir bölümünde kapak replasmanı veya balon valvuloplasti endikasyonu oluşturacak ciddiyette kapak lezyonları mevcut iken diğerlerinde uzun süreli klinik izlemeye rağmen aynı derecede kapak tutulumu görülmemektedir. Hastalar arasındaki bu farklı progresyon hızlarını açıklamak için yapılan çalışmalar bu hastalarda devam eden kronik inflamasyon lehine bulgular ortaya çıkarmıştır. Aynı zamanda bu çalışmalarda hastalığın ciddiyeti ile inflamatuvar marker düzeyleri korele çıkmıştır (3-5).

Periodontal hastalık yetişkin popülasyonunun yaklaşık olarak % 60' ını etkileyen en yaygın kronik hastalıktır (6). Gingivitisi veya periodontitisi içerir (7). Oral hijyenin bozulmasıyla dişetinde bakteriyel plak oluşumu başlar. Dişetin bakteriyel plağa verdiği cevap ve devamında gelişen inflamatuvar durum gingivitisi oluşturur. Gingivitisde doku yıkımı sadece dişeti ile sınırlıdır ve tamiri mümkündür, tedavi edilmezse konağın savunma mekanizması da devreye girerek kronik periodontitis süreci başlamış olur. Bu sürecin sistemik inflamatuvar yanıtı da neden olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (8,9).

Günümüzde periodontitisin başlattığı inflamatuvar sürecin sistemik etkileri ile diğer birçok sistemik hastalık ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Romatoid artrit, tip II

diyabet, ateroskleroz gibi birçok sistemik durumla periodontal hastalık arasında bir ilişki olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu sistemik hastalıklarla olan ilişki genellikle pro-enflamatuar sitokinlerin ve diğer enflamatuar medyatörlerin salınımıyla açıklanmaktadır.

Bizde bu çalışmada toplumda sık görülen periodontal hastalığın yine inflamasyonla seyreden romatizmal kapak hastalığı ile arasındaki olası ilişki varlığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. ROMATİZMAL KALP KAPAK HASTALIĞI

Romatizmal kapak hastalığı genç erişkinleri etkileyen, çocukluk çağında geçirilen ARA' nın geç dönem sekeli olarak karşımıza çıkmaktadır (10). Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağında görülen ARA'den sorumlu olan, streptokok farenjitinin erken tanı ve uygun antibiyotik tedavisi ile azalmasına paralel olarak genç erişkinlerde görülen RKH'ı da belirgin olarak azalmıştır (11). Öte yandan gelişmekte olan ülkelerde kalabalık yaşam koşulları, yoksulluk, yetersiz beslenme, temizlik ve sağlık hizmetinin yetersiz olması ARA ve RKH' ının önemli bir sağlık sorunu olarak devam etmesine neden olmaktadır (12).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki, halen dünya üzerinde 15 600 000 RKH'ı bulunmakta ve her yıl 300 000 yeni romatizmal kalp hastası ortaya çıkmaktadır. Dünya üzerinde her yıl 233 000 kişi ise ARA ya da RKH'ı nedeni ile kaybedilmektedir (13). Ülkemizde de diğer gelişmekte olan ülkeler gibi ARA ve RKH görülme sıklığı yüksektir, ancak hastalığa dair ülke genelinde yapılmış bir insidans çalışması bulunmamakla birlikte bölgesel farklılıklar gözlenmektedir. Klingimizde yapılan retrospektif bir çalışmada güneydoğu anadolu bölgesinin prevelansı %4,3 saptanmıştır (14).

2.1.1. Akut Romatizmal Ateş

Akut romatizmal ateş (ARA) çocukluk çağında görülen A grubu β hemolitik streptokokların (AG β HS) neden olduğu akut farenjitin yeterince tedavi edilmemesi durumunda görülür. Farenjitten 2-3 haftalık latent bir periyottan sonra ortaya çıkan başlıca kalp, eklemler, merkezi sinir sistemi , deri ve derialtı dokuları tutan mutisistemik, otoimmün ve inflamatuvar bir hastalıktır (15).

AG β HS 'ların yapısal elemanları eklem, kalp, deri ve merkezi sinir sisteminde bulunan bazı proteinler ile moleküler benzerlik gösterirler. Bakterinin hücre duvarında bulunan M proteini kalp dokusunda myozin ve valvüler glikoproteinler olan laminin ve vimentin ile benzerlik gösterip çapraz reaksiyon verir, bunun sonucunda bakteriye karşı oluşturulan immün cevap otoimmun proçesi de başlatıp dokularda enflamasyona neden olmaktadır (16).

ARA atağında her ne kadar eklemler, merkezi sinir sistemi, deri tutulumu görölse de bu organlardaki inflamasyon kendini sınırlayarak sekelsiz iyileşmektedir, fakat kardiyak tutulum kalıcı hasar bırakarak geç dönemde RKH'ına neden olabilmektedir. ARA seyrinde kalp tutulumunun yaklaşık %50 vakada görüldüğü bildirilmiştir. Romatizmal kardit geçiren olguların da yaklaşık yarısında sekel bırakan RKH ı meydana gelmektedir (10,17). Bu durumdan streptokok romatojen şuşları ve konağın duyarlılığı rol oynamaktadır.

RKH'ı bulunan hastalar incelendiğinde en sık tutulan kapağın %90 oranla mitral kapak olduğu görölmektedir (18). Hastaların %25 inde izole mitral darlığı (MD), %40 ında mitral darlık ve mitral yetmezlik (MY) beraber görölmektedir. Mitral kapak tutulumu olan hastalarda %35 oranında aort kapak tutulumu eşlik etmektedir, %6 oranında da triküspit kapak tutulumu görölebilmektedir. Pulmoner kapak tutulumu ise nadirdir (19).

2.1.2. Romatizmal Kapak Hastalığında İmmünopatogenez

AGβHS hücre duvarında bulunan M proteini; myozin ,tropomyozin, laminin ve vimentin gibi kardiyak proteinlerle moleküler benzerlik gösterir. Bu moleküler benzerlik sonucu M proteinine karşı oluşan immün cevap konağın kendi dokularına karşı da reaksiyon verir. Bu otoimmün reaksiyon kalp dokusunda inflamasyonun başlamasına neden olur (20-22). Her streptokok farenjitinden sonra ARA geçirilmemesinin nedeni olarak M proteinleri incelenmiş ve birçok alttipi bulunmuştur bunlardan M5 ve M6 tiplerinin romatojen olduğu gösterilmiştir (23).

Hayvan deneylerinde bu çapraz reaksiyon gösterilmiştir. Deney farelerine verilen M6 proteini sonucunda farelerde myokardit ve valvulit geliştiği gösterilmiştir. Oluşan verrüköz lezyonlardan alınan örneklerde CD4+ ve CD8+ T hücreleri saptanmıştır. Aynı zamanda M6 proteini ile immünize edilmiş T hücreleri kardiyak myozin protein varlığında çoğalmaya başlamıştır (24). Kapakta artan makrofaj ve T hücre infiltrasyonu TNFα, IFNγ gibi proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasına ve inflamasyonun artarak devam etmesine neden olmaktadır (25,26).

Kalpde oluşan akut inflamasyon kalbin tüm tabakalarını tutabilmekle beraber en sık endokard ve miyokard tutulur . Kapak tutulumu akut dönemde kapakta ödem, kapak uçlarından verrü adı verilen lezyonların sonucu olarak valvüler yetmezlikle sonuçlanır.

Kapaklarda oluşan akut inflamasyonun organizasyonu sonucu kapaklarda oluşan kalıcı deformasyonlar kronik olarak hemodinamik hasarın oluşmasına neden olmaktadır. Bu hemodinamik hasarın kapaktaki progresif seyirden sorumlu olduğu öne sürülmüştür (27). Kronik dönemde kapaklarda fibrozis, kalınlaşma, kapak uçlarında yapışma, kordal kısalma ve kalsifikasyon meydana gelmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar ise romatizmal kapakta yıllar içinde gelişen progresif süreçten devam eden inflamasyonun sorumlu olabileceğini ortaya çıkarmıştır. RKH ı bulunan grupta kontrol grubuna göre TNFα ve hs-CRP plazma konsantrasyonları belirgin derecede daha yüksek saptanmıştır (28).

Kliniğimizde yapılan bir çalışma ise bu hipotezi destekler niteliktedir. Romatizmal kapak hastalığı bulunan hastalarda sağlıklı kontrol gruba göre hem inflamatuvar marker

düzeyleri yüksek bulunmuş hem de inflamasyon marker düzeyleri ile kapak tutulumunun şiddeti arasında korelasyon saptanmıştır (5).

Biyokimyasal ve immünolojik verilerin dışında patolojik veriler de bu hipotezi destekler niteliktedir. Mayo Klinik'te yapılan, 452 MD nedeniyle cerrahiye giden RKH' ın kapak preparatları histopatolojik olarak incelendiğinde çıkarılan kapakların %99'unda inflamasyon bulguları saptanmıştır (29).

2.1.3. Romatizmal Kapak Hastalıklarında Tanı

Romatizmal kapak hastalığı progresif yavaş ilerleyen bir süreç olduğu için hastalar uzun süre asemptomatik kalabilmektedirler. Hastaların kliniği tutulan kapağa ve tutulum derecesine bağlı değişmekle birlikte genel olarak efor dispnesi, çabuk yorulma, egzersiz intoleransı veya çarpıntı şikayetlerinden oluşmaktadır. Hastalığın tanısı ise ekokardiyografi ile konulmaktadır.

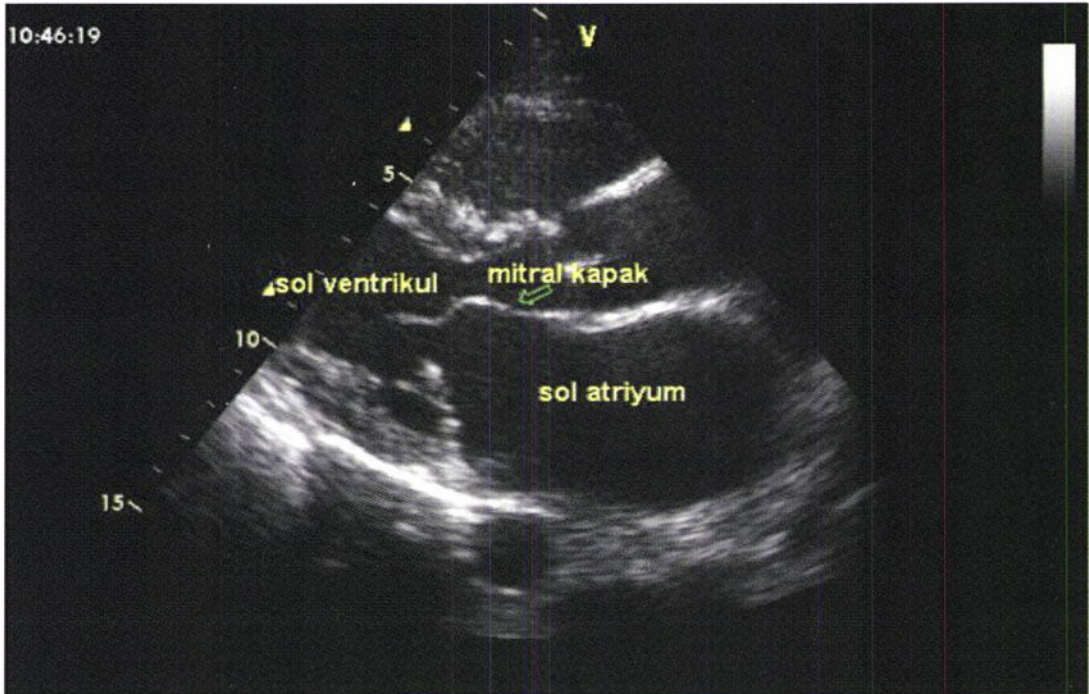
2.1.4. Romatizmal Kapak Hastalıklarında Ekokardiyografi

2.1.4.1 Romatizmal Mitral Darlık

Romatizmal kapak hastalığında en sık tutulan kapak mitral kapaktır. Mitral kapak tutulumu olan hastaların ise %25 inde saf MD görülmektedir (30).

MD tanısında, takibinde ve tedavinin yönlendirilmesinde ekokardiyografi çok değerlidir. Tanıda iki boyutlu (2D) ekokardiyografide kommissural yapışıklığa bağlı kapakçıkların birbirinden tam ayrılamadığı izlenir. Daha büyük olan mitral anterior kapakçığın çekmesi sonucu posterior kapakçık hareketi kısıtlı izlenir. Hareket kısıtlılığı en fazla kapakçıkların uç kısmındadır , diyastol sırasında sol ventriküle dar olan kapaktan geçmeye çalışan kanın yapmış olduğu basınç nedeniyle anterior yaprakta tipik

doming (kubbeleşme) hareketi izlenir (Resim 1). Parasternal kısa aks ta mitral orifis açılımı balık ağzı şeklinde izlenir. Ayrıca kapakçıkların kalınlığı, kalsifikasyonu ve subvalvüler yapılar (SVY) değerlendirilebilir.(31)



Resim 1: Romatizmal MD'nin 2D ekokardiyografi ile PLAX görüntüsü

Darlığın ciddiyetini belirlemede yol gösterici olan ortalama gradiyent , apikal 4 boşluk görüntülemeye CW Doppler yardımıyla hesaplanabilir. CW doppler kullanılarak elde edilen kan akım hızından 'v' Bernoulli denklemi yardımıyla mean gradiyent hesaplanır (32);

$$\Delta P = 4(V_1^2 + V_2^2 + \dots + V_n^2) / n \quad (\text{Bernoulli denklemi})$$

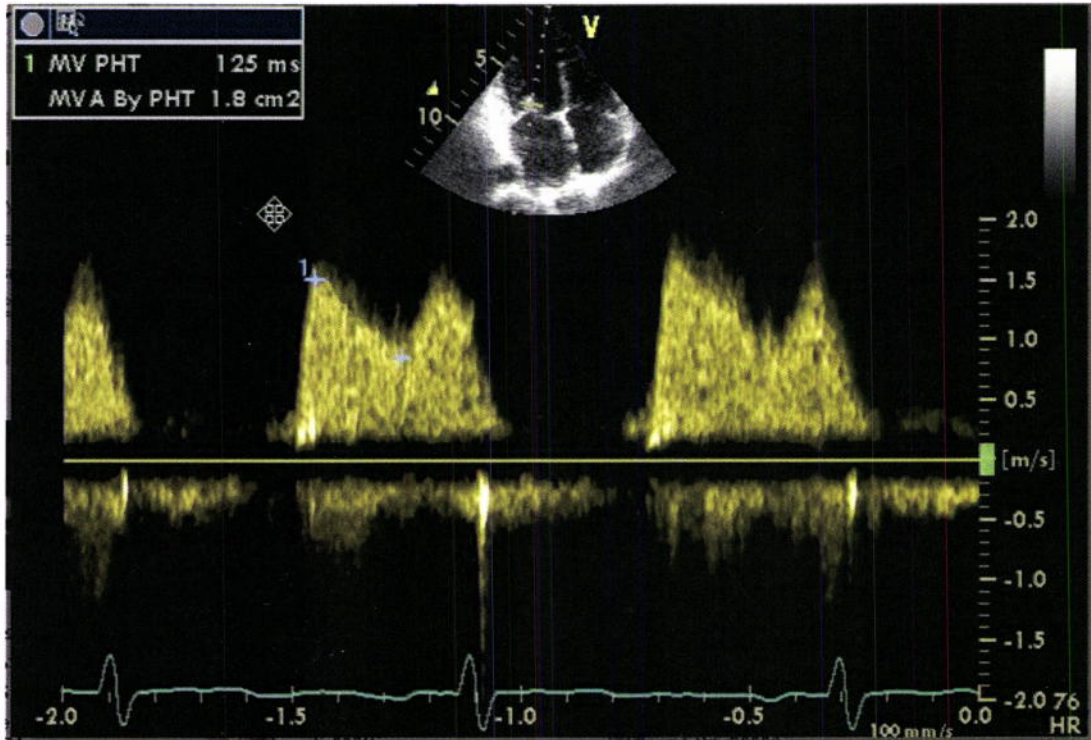
$$\text{Mitral kapaktaki basınç gradiyenti} = 4V^2$$

Hesaplanan ortalama gradiyent ciddi darlıkta genelde 15 mmHg den yüksektir, fakat 5-15 mmHg gibi düşük de olabilir. Bu farklılık kapak alanı yanında atım hacmi ve kalp hızına da bağlıdır.

Mitral darlığın ciddiyetini belirlemede kullanılan diğer bir parametre kapak alanı (MVA) ölçümüdür. Kapak alanı CW doppler kullanılarak basınç yarılanma zamanından (PHT) hesaplanabilir. PHT pik gradiyentin yarı değerine düşünceye kadar geçen süredir ve mitral darlığın derecesine bağlıdır. $P_{1/2}$ gradiyentin yarıya düşmesi için geçen süredir. Dopler ekokardiyografi ile elde edilen $P_{1/2}$ değerleri, kateterizasyon ile hesaplanan Gorlin formülü ile karşılaştırıldığında, $P_{1/2} = 220$ ms'nin 1 cm^2 MVA'ya denk geldiği saptanmıştır. Burdan yola çıkılarak yapılan formüle göre MVA; bu 220 sabit değerinin, yarılanma zamanına bölünmesiyle bulunur (33).

$$\text{MVA} = 220 / P_{1/2}$$

Ortalama gradiyent ve MVA ekokardiyografi cihazlarının yazılımları sayesinde otomatik olarak hesaplanmaktadır (Resim 2).



Resim 2: Mitral Kapak Alanının PHT Yöntemi ile Ölçümü

Mitral kapak alanını hesaplamada kullanılan bir diğer yöntem planimetrik olarak hesaplamaktır. Buna göre kapak alanı 2D ekokardiyografi ile parasternal kısa aks görüntüleme de mitral kapak seviyesinde balık ağzı görünümündeki mitral orifis iç sınırı çizilerek planimetrik olarak ölçülebilir (34). Ölçümü kapağın huni şeklini alan ve en dar kısmı olan en alt noktasından yapabilmek için, parasternal kısa aks görüntülemeye papiller kas seviyesine kadar inip yukarı doğru çıkarken mitral kapağın ilk görüntülediği planda yapmak gerekir (Resim 3).



Resim 3: Mitral Kapak Alanının Planimetrik Ölçümü

Ekokardiyografi olarak yapılan ölçümlere göre MD'ı hafif, orta ve ciddi şeklinde sınıflandırılır (35) (Tablo 1).

Tablo 1: MD derecesine göre sınıflandırılması

MD Ciddiyeti	Mitral Kapak Alanı	Ortalama Gradiyent	Pulmoner Arter Basıncı
Hafif MD	>1,5 cm ²	< 5 mmHg	<30 mmHg
Orta MD	1-1,5 cm ²	5-10 mmHg	30-50 mmHg
Ciddi MD	< 1 cm ²	>15 mmHg	>50 mmHg

Günümüzde MD'li hastaların çoğunun tedavisinin yönlendirilmesinde ekokardiografik inceleme yeterli bilgileri sağlamaktadır, özellikle mitral balon valvuloplastiye (MBV) aday olanların belirlenmesinde önemlidir. Kapak hareketliliği, kalınlığı, kalsifikasyonu ve subvalvüler yapıların tutulumu MBV işleminden fayda görecektir hastaları belirlemede kritik öneme sahiptir. Bu parametreler değerlendirilerek MBV'ye uygun hastalar belirlenir (Tablo 2) (36).

Tablo 2: Wilkins mitral kapak morfolojisi skoru

Derece	Hareketlilik	Kalınlaşma	Kalsifikasyon	SVY
1	Yalnız kapak ucu kısıtlı	Kalınlık normale yakın (4-5 mm)	Minimal ekojenite artışı	Hemen altında hafif kalınlaşma
2	Uçlarda belirgin	Kenarlarda belirgin (5-8 mm)	Uçlarda saçılma tarzında	Korda uzunluğunun 1/3 üne kadar
3	Diyastolde tabanda öne hareket var	Tüm yaprağa yayılmış (5-8mm)	Kapağın orta kısmına yayılmış	Kordanın distal 1/3 üne kadar
4	Diyastolde öne hareket çok az veya yok	Tüm yaprakta (>8-10mm)	Tüm yaprakta yaygın	Papiller kasa kadar

2.1.4.2 Romatizmal Mitral Yetmezlik

Romatizmal MY de kommisüral füzyon çok olmamakla beraber kapakta oluşan romatizmal değişikliklerin kapağın tam olarak kapanmasını bozduğu için değişen derecelerde yetmezlik görülmektedir.

Romatizmal MY de ekokardiyografi ile MY ciddiyetini belirlemek , LA ve LV boyutlarını belirlemek, LV fonksiyonlarını değerlendirmek hastaların takibinde ve tedavinin yönlendirilmesinde çok önemlidir. 2D ekokardiyografide mitral kapaklarda tipik romatizmal değişiklikler izlenir, kapakçıklarda ve subvalvüler yapılarda kalınlaşma, posterior leaflette hareket kısıtlılığı izlenirken anterior kapakta tipik doming hareketi izlenir. (37)

MY nin ciddiyetini belirlemede renkli doppler, CW doppler ve PW doppler kullanılır. Renkli doppler de yarı kantitatif bir yöntem olan yetmezlik jet uzunluğu ve/veya alanı kullanılabilir, jet uzunluğuna göre 1-4 arasında derecelendirilir.

Yapılan klinik çalışmalar jet alanı ölçümlerinin ve jat alanı /LA alanı oranlarının, jet uzunluğuna göre angiografik yetmezlik dereceleri ile daha iyi korele olduğunu göstermiştir. Jet alanının atriyal alana oranlanması ile çıkan sonuçlara göre şu şekilde sınıflandırılmaktadır (38);

<%20 hafif MY

%20-40 orta MY

>%40 ciddi MY

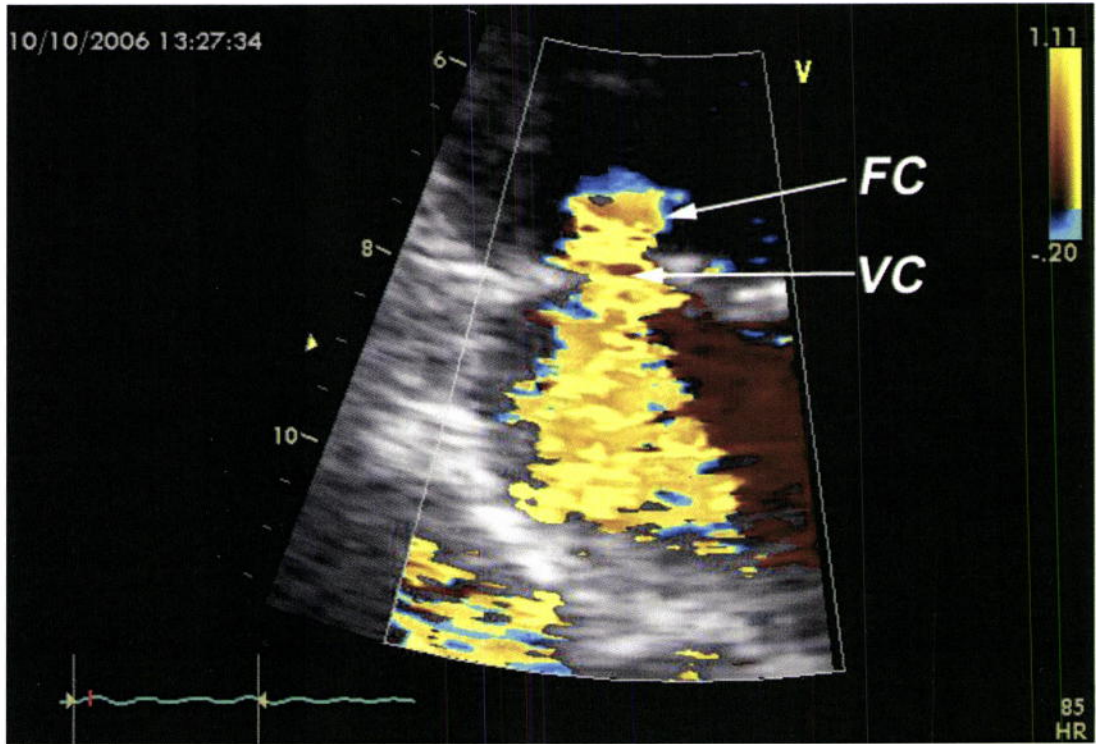
Eksantrik yetmezlik jetleri ise atrial duvar ve tabana yakın bölgelere doğru hareket ettikleri için çapları ve alanları dardır ve çap ve alan ölçümleriyle derecelendirmede yanlış değerlendirme olabilir.

Bir diğer yöntem yetmezlik jetinin hemen orifis hizasında oluşan en dar boyun kısmı olan vena kontrakta (VC) yı ölçmektir (Resim 4). Bu ölçüme göre ;

VC < 0,3 cm hafif,

VC 0,3-0,7 cm orta

VC > 0,7 cm ileri MY olduğunu destekler (39).



Resim 4: Vena kontraktanın TTE görüntüsü

CW Doppler'in yetmezlik zarfındaki yoğunluğu da MY siddeti ile koreledir. MY siddeti arttıkça geriye kaçan kan artacağı için, doppler sinyali yoğunluğu da artar (40). Pulmoner venlerin PW Doppler ile incelenmesi MY ciddiyetinin belirlenmesinde yardımcı olabilir , anlamlı MY de oluşan LA basınç artışı, pulmoner ven akımının geç sistolde azalmasına yol açar, ciddi MY de ise pulmoner ven akımının tamamen sistolik geri dönüşü izlenir (41).

Ciddi MY konusunda arada kalınan hastalarda kantitatif yöntemlerle yetmezlik ciddiyeti hesaplanabilir, bu yöntemlerde mitral regürjitasyon volümü (MRV), mitral regürjitasyon fraksiyonu (MRF), efektif regürjitan orifis area (EROA) hesaplanabilmektedir. Buna göre;

$MRV = \text{Mitral akım volümü (mitral anulus } d^2 \times 0,785 \times VTI) - \text{Sol ventrikül çıkış yolu volümü (LVOT } d^2 \times 0,785 \times VTI)$

$MRF = MRV / \text{mitral akım volümü} \times 100 (\%)$

$EROA = MRV / MY \text{ akım VTI}$

bu hesaplamalara göre elde edilen sonuçlardan MY ciddiyeti saptanabilir (Tablo 3) (42).

Tablo 3: MY nin kantitatif değerlendirilmesi

MY Ciddiyeti	Hafif MY	Ciddi MY
MRV	< 30 ml/atım	>60 ml/atım
MRF	< %30	>% 50
EROA	<20 mm ²	> 40 mm ²

2.1.4.3 Romatizmal Aortik Kapak

Aort kapak tutulumu sıklıkla mitral kapak tutulumuna eşlik etmekte iken bazen izole olarak görülebilmektedir. Genelde yetmezlik oluşurken nadiren aort darlığına neden olmaktadır.

Romatizmal AY'nin tanısı ve takibi ekokardiyografi ile yapılır. 2-D ekokardiyografi ile kapaklardaki romatizmal kalınlaşma, kalsifikasyon, çıkan aort ve LA , LV çapları ve LV fonksiyonları değerlendirilebilir. M-mode ekokardiyografide gösterilebilen mitral kapak ön yaprağının yüksek frekanslı diyastolik titreşimleri AY'ini gösteren bir bulgudur (43).

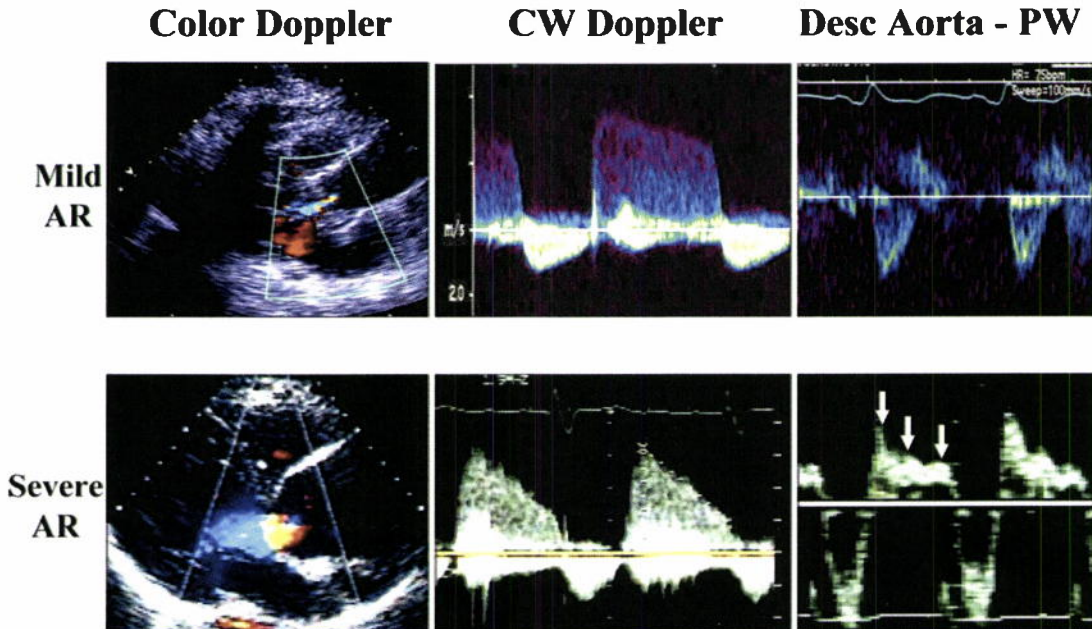
AY nin ciddiyetini belirlemede renkli doppler, CW doppler ve PW doppler kullanılmaktadır. Regürjitan akımın parasternal uzun eksen penceresinde sol ventrikül çıkış yolunda kapağın hemen altından ölçülen çapı anjiyografide belirlenen aort

regürjitasyon derecesiyle doğru orantılı bulunmuştur ve bu çapın aynı noktadaki sol ventrikül çıkış yolu çapına indekslenmesiyle korelasyonun daha da arttığı gösterilmiştir. Buna göre regürjitant akım çapının sol ventrikül çıkış yolunun çapına oranı %25'in altında olanlar hafif derece, %65 ve üzeri olanlar ise ciddi regürjitasyon olarak değerlendirilir; ikisinin arasındaki değerler orta AY olarak değerlendirilir (44,45).

Renkli doppler kullanılarak yapılan bir diğer değerlendirme vena kontraktayı ölçmektir $VC > 0,6$ cm olması ciddi AY olduğunu destekler (44).

Apikal pencereden elde edilen aort yetersizliğinin, CW Doppler yardımıyla elde edilen akımın eğimi basınç yarılanma süresi (PHT) nin belirlenmesini sağlar. Bu sürenin 500 ms'yi bulması hafif, 200 ms'ye inmiş olması ileri derece aort regürjitasyonu ile uyumludur (44).

Ciddi AY lehine olan diğer bir yöntem PW doppler yardımı ile desendan aortta holodiyastolik geri akımın görülmesidir. Hafif AY ve ciddi AY arasındaki doppler ölçüm farkları Resim 5 te gösterilmiştir.



Resim 5: Hafif AY ile ciddi AY doppler görüntüleri

Romatizmal aort darlığı (AD) ise nadir görülmekle beraber tanısı ve takibi ekokardiyografi ile yapılır, ekokardiyografi kapağın yapısı ve darlığın durumu hakkında değerli bilgiler vermektedir. Beraberinde sol ventrikül yapısı ve fonksiyonları ile aort yetmezliğinin varlığı değerlendirilmelidir. Aort darlığını değerlendirirken en temel veriler; aort jet akımının hızı, maksimum ve ortalama transaortik gradiyent ve süreklilik denkleminde göre ölçülen aort kapak alanıdır (AKA).

Aort jet akım hızı aort kapak seviyesine CW Doppler konularak ölçülür. Kapak gradiyentini ölçerken aort kapak hızı ölçülür ve basitleştirilmiş Bernoulli denklemi kullanılarak basınç farkı hesaplanır ;

$$\Delta P = 4v^2$$

AKA, süreklilik denklemi ile hesaplanmaktadır. Aort kapak jet akımı CW doppler ile ve sol ventrikül çıkış yolu akım hızı ise PW doppler ile ölçülür. Daha sonra bunların VTI'ları hesaplanır. LVOT alanı parasternal uzun eksen görüntüden sol ventrikül çıkış yolu çapı alınarak bulunur. Veriler süreklilik denkleminde yerleştirilerek aort kapak alanı hesaplanır (46). Elde edilen sonuçlara göre AD ciddiyeti belirlenir, darlık ciddiyeti mean gradiyent ve AKA'a göre belirlenir (47) (Tablo 4).

$$AKA = VTI_{lvot} \times CSA_{lvot} / VTI_{AK}$$

Tablo 4: AD derecesine göre sınıflandırılması

AD Ciddiyeti	Ortalama Gradyent	AKA
Hafif AD	20 mmHg	>1,5 cm ²
Orta AD	20-40 mmHg	1-1,5 cm ²
Ciddi AD	>40 mmHg	<1 cm ²

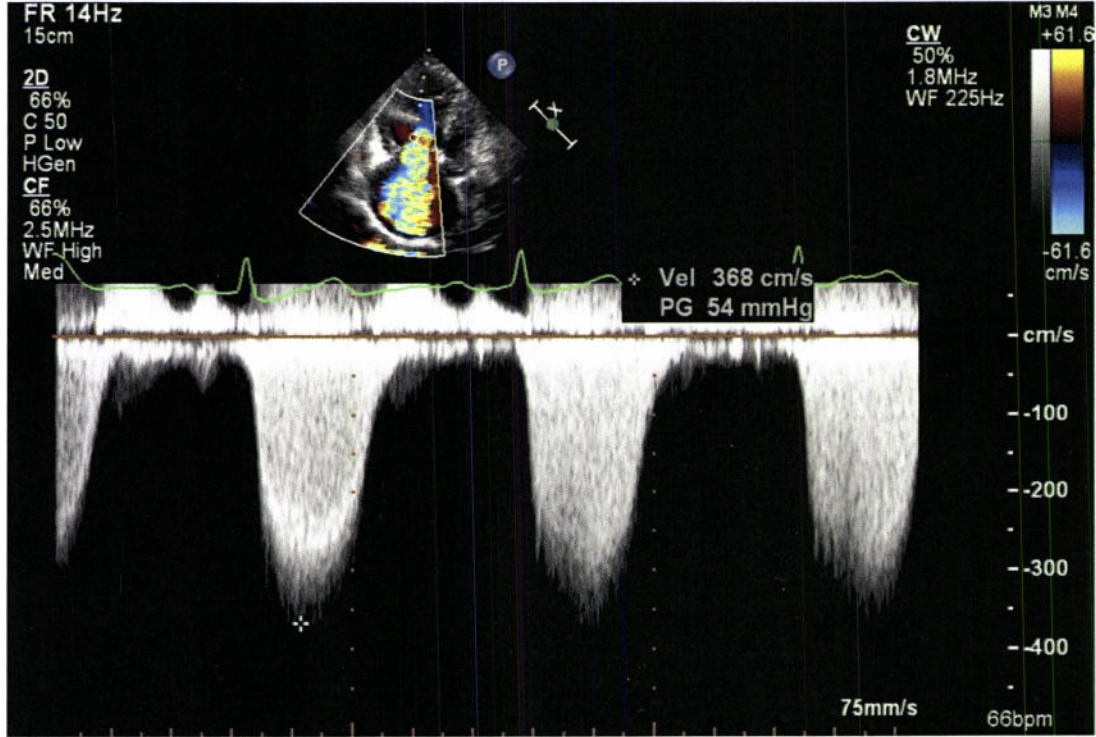
2.1.4.4 Sağ Kalp Tutulumu

Sağ kapakların tutulumu nadir görülür ve tutulumu mitral kapak tutulumu ile genelde beraberdir. Ekokardiyografide triküspit ve pulmoner kapakların yapısı değerlendirilir, romatizmal mitral kapak hastalığına sekonder gelişen pulmoner hipertansiyona sekonder fonksiyonel TY de sık olduğu için yaprakçıkların kalınlaşması, kubbe yapması ve azalmış hareketleri gibi romatizmal değişikliklerin görülmesi organik triküspit patolojisi lehinedir. Ayrıca sağ atriyum ve sağ ventrikül boyutları , vena cava inferior çapı , kollabe olup olmaması değerlendirilerek sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirilebilir. Renkli doppler ve CW doppler kullanılarak mitral darlığa ve mitral yetersizliğe benzer ölçümlerle triküspit darlık ve yetmezlik değerlendirilebilir.

Pulmoner arter basıncı (PAB) özellikle MD da takibinde de artan LA basıncına sekonder olarak artabilir. PAB ekokardiyografi ile TY jetinin velositesinden ölçülebilir. CW doppler ile bulunan velositeden yine modifiye Bernoulli denklemi kullanılarak PAB hesaplanabilir (Resim 6).

$$sPAB=4 \times (\text{triküspit yetersizliği hızı})^2$$

Hesaplanan bu basınç farkına tahmini sağ atriyum (sağ atriyum genişliğine göre 5-15 mmHg arası) basıncı ilave edilir (32).



Resim 6: PAB'ının TY jeti kullanılarak hesaplanması

2. 2. KRONİK PERİODONTİTİS

Periodonsiyum, dişi çevreleyen ve destekleyen dokulara verilen isimdir ve dişeti, periodontal ligament, kök sementi ve alveolar kemiği içermektedir (48). Periodontal hastalık ise dişte oluşan bakteriyel plaklara karşı meydana gelen lokalize enflamatuvar cevaptır (49). Periodontal hastalık gingivitis veya periodontitisi kapsar. Gingivitis de inflamasyon ve doku yıkımı yüzeysel düzeyde iken, periodontitis de inflamasyon daha derin dokulara iner ve dişi destekleyen dokuların kaybına, cep oluşumuna, dişeti çekilmesine ve kemik kaybına neden olabilmektedir. Periodontitis başlangıcında bakterilerin varlığı mutlak şart olmasına rağmen hastalığın ilerlemesinde bireyin göstermiş olduğu immün cevap önemli rol oynamaktadır (50).

Periodontal hastalıklarla ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda toplumda yaygın olarak görüldüğü saptanmıştır. Yaklaşık her 4 kişiden 3'ünde periodontal hastalık saptanmaktadır (51).

Bu hastaların çoğunu gingivitis oluştururken, periodontitis gingivitise oranla daha nadir görülmektedir. İlerleyen yaşla beraber uzun süreli plak birikimine maruz kalma nedeni ile periodontitis sıklığı artmaktadır (51). Cinsiyete göre yapılan çalışmalarda ise periodontal hastalık ve periodontal doku kaybının erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (52).

Periodontal hastalıklar genelde progresiftir ve yavaş ilerler fakat risk faktörleri varlığında hastalığın ilerlemesi hızlanmaktadır. Bu risk faktörleri ise sigara içimi, patojenik bakteriler (53), diyabet gibi sistemik hastalıklar, kişisel özellikler (kötü hijyen) ve dişler üzerindeki mikrobiyal eklentiler olarak sıralanabilir (54).

Periodontal hastalıkların birçok alt tipi bulunmakla beraber en sık görülen periodontitis formu kronik periodontitistir.

Kronik periodontitisin klinik bulgularına bakacak olursak dişetinde enflamasyon, sondalama sırasında kanama, periodontal dokuların sondalamaya karşı dirençlerinde azalma, klinik ataşman ve alveoler kemik kaybı olarak sayılabilir (55).

Kronik periodontitisin teşhisi ise marjinal dişetinde kronik enflamatuvar değişiklikler, periodontal cep varlığı ve klinik ataşman kaybının saptanması ile konabilir, aynı zamanda radyografik olarak kemik kaybının belirlenmesiyle de tanı konulabilmektedir.

2.2.1. Kronik Periodontitisin Patogenezi

Kronik periodontitis oluşumunu ilk tetikleyen mikrobiyal dental plaktır. Oral hijyenin bozulmasıyla bakteriyel kolonizasyon plak oluşumuna yol açar. Plakta bulunan bakteri sayısı kadar bakterinin patojenik özellikleri de önem taşır. Bu plağın içeriği supra ve subgingival alanlarda farklılık göstermektedir. Hastalıklı subgingival bölgeden alınan plağın mikroskopik incelemesinde, yüksek düzeyde anaerobik ve gram negatif bakteri türlerine rastlanmıştır (56,57). Günümüze kadar yapılan çalışmalar sonucunda *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* ve spiroketler periodontitis ile doğrudan ilişkili bulunmuş ve bu yüzden temel periodontopatojenler olarak tanımlanmışlardır (58,59).

Oral hijyenin bozulmasıyla beraber mikroorganizmalar hızlı bir şekilde temiz diş yüzeyinde kolonize olurlar. Kolonize olmuş bu mikroorganizmaların patojen özellik gösterebilmeleri için, konağın antibakteriyel savunma mekanizmalarını aşabilmeleri ve direk doku yıkımını başlatabilecek maddeler salgılayabilmeleri gerekmektedir (60). Bu bariyerler bozulur veya plak yükü fazla gelirse konağın savunma hücreleri devreye girer ilk önce nötrofiller göç ederek akut inflamasyonu başlatırlar.

Mikrobiyal dental plak uzun süre devam ettikçe konağın enflamatuvar cevabı da akuttan kroniğe doğru yön değiştirir. Kronik iltihabın en önemli hücreleri olan makrofajlar bölgeye göç ederek kronik inflamasyonu başlatan aracı moleküller salgırlar ve konak cevabını şekillendirirler. Kronik sürecin başlaması hastalığın ilerlemesinde anahtar rol oynar (61).

Makrofajların başlattığı kronik inflamasyonla birlikte doku yıkımı artar. Bu dönemde periodontal dokuların yıkımında iki mekanizma olduğu tespit edilmiştir.

Birinci mekanizma ; bakterilerin ürettikleri toksik maddeler, proteazlar ve endotoksinlerle yapmış oldukları direkt yıkıcı etki, ikinci mekanizma ise konak tarafından üretilen enflamatuvar mediyatörlerin aracılık ettiği indirekt yıkıcı etkidir. Hastalığın erken evrelerinde bakteri ve ürünlerinin direk patolojik etkileri daha belirgindir.

Makrofajların salgıladığı sitokinler aracılığıyla bölgeye lenfosit göçü başlar. T lenfositler büyüyüp çoğalarak CD4+ ve CD8+ T hücrelerini oluştururlar ve B lenfositler de antikor sentezleyen plazma hücrelerine dönüşür (61). Konağın savunma hücrelerinin salgıladığı IL-1, IL-6 ve IL-8, TNF α , tromboksan B2, Prostoglandin E2 (PGE2) gibi enflamasyon mediyatörleri ile beraber inflamasyon artarak devam eder bölgeye fibroblastlar göç etmeye başlar ve matriks metalloproteinaz (MMP) lar daha fazla üretilmeye başlanır, MMP lar doku yıkımını arttırırlar. Ayrıca bu mediyatörler kemik yıkımını stimüle edecek osteoklastları aktive ederler (62) . Proteazlar dokulardaki kollajen yapıyı yıkarlar ve böylelikle PMNL girişi için boşluklar meydana gelmiş olur (63). Bu olaylarla birlikte konağın kontrolü altında doku yıkımı süreci artmış olur.

Periodontal dokularda başlayan ve progresif seyreden bu kronik enflamatuvar süreç destek dokularının dişe daha gevşek şekilde tutunmasına neden olurlar. Bağ dokusunun dişe olan desteği ortadan kalktığı gingival sulkus derinleşerek periodontal cep haline gelir. Periodontopatojenler kontrol altına alınmazsa , periodontal cep derinleşmeye devam eder ve flora artık daha fazla anaerobik hale gelmiştir. Krestal alveol kemiğindeki osteoblastlar yok olur ve çok sayıda osteoklast krestal kemiği yıkarak periodonsiyumu destekleyen esas fibrillerinin kaybına neden olur (64). Periodontal cep derinleşir, iltihabi granülasyon dokusu miktarı artar , alveol kemiği ve bağ dokusu yıkılarak dişin desteği azalır ve nihayet dişin kaybıyla bu süreç sonlanır (65).

Periodontal hastalık bireyler arasında ilerleme hızı , yıkım şiddeti ve başlama zamanı gibi farklılıklar gösterir, buda periodontal patojenlere karşı oluşan enflamatuvar cevabın her bireyde farklı nitelikte olduğunu göstermektedir.

2.2.2 Kronik Periodontitisin Sistemik Hastalıklarla İlişkisi

Kronik periodontitis ile lokal başlayan inflamasyon süreci konağın savunma sistemini harekete geçirerek sistemik sonuçlar da ortaya çıkarmaktadır , bununla ilgili yapılan çalışmalarda kronik periodontitisli bireylerde serum CRP düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (66). Bu çalışmalardan yola çıkılarak periodontitisin diyabetes mellitus, ateroskleroz ve romatoid artrit gibi birçok sistemik hastalıkla ilişkisi araştırılmış ve birçok çalışmada ilişkili olabileceği saptanmıştır.

2.2.2.1. Kronik Periodontitis Ateroskleroz Arasındaki İlişki

Kronik periodontitis oluştuktan sonra fragil dişeti diş fırçalama, sert gıdaların yenmesi hatta spontan olarak kanayabilmektedir. Bu kolay kanama ve periodonsiyum destek dokusunun azalması periodonsiyum da bulunan patojen bakteriler için bir giriş kapısı olarak kan yoluyla yayılabilmesine olanak sağlamaktadır. Burdan yola çıkılarak yapılan çalışmalar da *P. gingivalis*’ in, endotelyal hücreleri istila kabiliyetine sahip olduğu gösterilmiştir ayrıca *P. gingivalis* aktif olarak sığır kalp hücrelerine ve aortik endotelyal hücrelere yapışıp onları istila edebildiği de gösterilmiştir (67). Yine hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar da *P. gingivalis*’ in LPS (lipopolisakkarit) ve dış membran vezikülleri, makrofajları indükleyerek, düşük yoğunluklu lipoproteinleri (LDL) yutup büyük köpük hücrelerine dönüştürebildiklerini, endotelyal hücrelerden monosit kemotaksisini, ve LDL’ lerin oksidasyonunu indükleyebildiklerini ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmalardan yola çıkılarak *P. Gingivalis*’in LPS ve hücre yüzey ürünleri aracılığıyla köpük hücre oluşumu, düz kas proliferasyonu ve platelet agregasyonu da dahil olmak üzere aterosklerozun patogenezinde rol alabileceği düşünülmüştür (68).

Diğer yandan periodontal bakteriden kaynaklanan LPS ve diğer hücre duvar ürünleri indirekt olarak karaciğeri indükleyerek C-reaktif proteinin (CRP) salgılamasını stimüle eder (66). CRP nin de bir parçası olduğu akut faz cevabı, doğal bağışıklığın bir

parçasıdır ve bakteriyel meydan okumaya karşı ilk cevaptır. Bu hayli reaktif enzim çok miktarda salınırsa hasarlı kan damarları üzerinde depolanmaları teşvik etmektedir. Spesifik olarak CRP; hasarlı hücrelere bağlanır, komplemanı sabitler ve nötrofil kemotaksisini aktive eder. Orta düzeyde artmış serum CRP seviyeleri, enflamasyonun sistemik bir belirtecini oluşturur ve bu da kardiyovasküler hastalığın belgelenmiş bir risk faktörüdür. Artmış CRP seviyeleri gelecekteki miyokard infarktüsü (MI) ve inmeleri öngörme amacıyla bir belirteç olarak önerilmiştir (68,69).

2.2.2.2 Kronik Periodontitis Romatoid Artrit Arasındaki İlişki

Son yıllarda periodontitisle ilişkisi yoğun şekilde araştırılan sistemik hastalıklardan biriside romatoid artrit (RA)'dir. Her iki hastalık arasındaki fizyopatolojik benzerlik bu iki hastalığın ilişkili olabileceğini düşündürmüştür (70,71). Nitekim yapılan çalışmalar RA'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre periodontitis varlığının daha sık ve şiddetli olduğunu göstermiştir, bazı çalışmalar ise RA ile diş kaybı ve periodontitis arasında güçlü olmasa da bir ilişki olabileceğini savunmaktadır (72-74).

Yayınlarda bu ilişkinin sebebinin altta yatan inflamatuvar cevap bozukluğu olabileceğini öne sürülmüştür. Bununla ilgili yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde benzer sitokin profilleri saptanmıştır (75).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.Hasta Seçimi

Çalışmaya kardiyoloji polikliniğine başvuran ve yapılan ekokardiyografik değerlendirmede romatizmal kalp kapak hastalığı saptanan 77 hasta dahil edildi. Kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve eğitim durumu gibi benzer demografik özelliklere sahip sistemik olarak sağlıklı olan yapılan ekokardiyografi de romatizmal kapak hastalığı bulunmayan 30 sağlıklı birey dahil edildi.

Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalara ve kontrol grubuna alınan tüm bireylere çalışma hakkında bilgi verilerek hem yazılı hem sözlü onayları alınmıştır. Bu çalışma protokolü 27.10.2014 tarihinde Gaziantep Üniversitesi etik kurul komitesi 278 nolu toplantıda onaylanmıştır.

Çalışmamaya dahil edilmeme kriterleri olarak;

- Altı aydan daha az bir süre içerisinde periodontal tedavi gören hastalar,
- Akut veya kronik inflamatuvar hastalığı bulunanlar,
- Diabetes mellitusü bulunan hastalar,
- Hipertansiyonu bulunan hastalar,
- Kronik sistemik hastalık (kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı, astım vb.) öyküsü olan hastalar ,
- Otoimmün veya romatolojik hastalık öyküsü olan hastalar ,
- Malignensi öyküsü olan hastalar ,
- Koroner arter hastalığı olan hastalar,
- Sigara kullanan hastalar ve
- Gebeliği bulunan hastalar olarak belirlendi.

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, boy, kiloları kaydedildi, vücut kitle indeksi (VKI) vücut ağırlığı/boy² formülünden hesaplanarak kaydedildi. Çalışmaya alınan tüm bireylere detaylı ekokardiyografi yapılarak ekokardiyografi parametreleri kaydedildi. Aynı zamanda çalışmaya alınan tüm bireylere periodontal muayene yapılarak periodontal parametreler kaydedildi.

3.2.Ekokardiyografik Değerlendirme

Çalışmaya alınan tüm hastalara transtorasik ekokardiyografi aynı araştırmacı tarafından yapıldı . İncelemeler Vivid 7 Dimension (GE Vingmed Ultrasound AS N-3910 Norten, Norway) ekokardiyografi cihazı ile 2,5 MHz' lik transduser kullanılarak , sol lateral pozisyonda yapıldı. Standart parasternal uzun ve kısa aks , apikal 4 boşluk ve apikal 2 boşluk görüntüler değerlendirildi. 2-D , M-mod ve doppler ekokardiyografi ölçümleri yapıldı. Sol atriyum çapları, sol ventrikül çapları parasternal uzun akstan M-mod yöntemi kullanılarak ölçüldü. Apikal dört boşluk incelemede LV sistol sonu, LV diyastol sonu hacimler ve EF modifiye Simpson tek düzlem metodu kullanılarak ölçüldü (76).

Mitral darlığı bulunan hastalara planimetrik yöntemle MVA hesaplamasında parasternal kısa aks incelemede mitral kapak ucundan geçen kesitler kullanıldı, diyastolik maksimum kapak orifis alanı taranarak ölçüldü (36). Mitral in-flow akımla aynı yönde CW doppler kayıtları yapıldı ve elde edilen traseden; ortalama transmitral basınç gradyenti, erken diyastolik akım dalgasının basınç yarılanma zamanı (PHT) ile mitral kapak alanı ölçüldü (77). Kapak alanına göre MVA<1 cm² olanlar ciddi MD , 1-1,5 cm² olanlar orta MD , >1,5 cm² olanlar hafif MD olarak sınıflandırıldı

Mitral yetersizliği bulunan hastalardan standart renkli dopler ile mitral yetersizlik değerlendirimi, Nyquist limiti 0.65 m/sn'ye ayarlanarak yapıldı. MY derecesi LA çapının, MY jet uzunluğunun, mitral CW dopler yoğunluğunun ve MY jet velositesinin kombine olarak görsel değerlendirilmesi sonucu ile MY derecesi 1-4 arasında sınıflandırıldı.

Aort kapak kapağın tutulumu değerlendirilerek kaydedildi. AY varlığında AY derecesi parasternal uzun aks görüntüde AY jetin kalınlığının LVOT'ye oranlanması, CW Doppler spektrumunun yoğunluğu ve CW doppler profilinin yarılanma süresi hesaplanarak belirlendi . AY derecesi 1-4 arasında olacak şekilde sınıflandırıldı.

TY'nin maksimal hızı CW doppler ile ölçüldü. PAB $[4x(V_{max})^2]$ değerine sağ atriyal basıncın eklenmesiyle (sağ atriyal genişliğe göre 5-15 mmHg arası bir değer) yaklaşık olarak hesaplandı.

Tutulan kapak sayısına göre hastalar 3 gruba ayrıldı.

- 1-Sadece mitral veya aort kapağın tutulumu olan hastalar,
- 2-Mitral , aort veya mitral , triküspit kapak tutulumu bir arada olan hastalar,
- 3-Mitral,aort ve triküspit kapağın beraber tutulduğu hastalar.

3.3.Periodontal Değerlendirme

Çalışmaya alınan tüm hastaların ve kontrol grubunun sistemik ve oral anamnezleri alındı , daha önce aldıkları diş tedavileri, hangi sıklıkta diş hekimine gittikleri, diş fırçalama sıklıkları sorgulandı. Daha sonra periodontal durumu tespit etmek amacıyla intraoral ve periodontal muayene yapıldı. İntraoral muayenede diş çürüğü, eksik diş sayısı ve mevcut restorasyonları değerlendirildi. Periodontal muayenede ise hastalardan plak indeksi (PI), gingival indeks(GI), sondalama cep derinliği (SCD), klinik ataşman kaybı (CAL), sondalama sırasında kanama (BOP) aynı araştırmacı tarafından değerlendirilerek kaydedildi.

-Plak İndeksi

Tüm dişler hava spreyi ile kurutulduktan sonra dişler üzerinde bulunan mikrobiyal dental plak gözle ve diş hekimliği sondası ile değerlendirilmiştir. Ölçümler her diş için mezial, distal, bukkal ve lingual olmak üzere dişin toplam 4 yüzeyinden yapıldı. Her diş için 4 değer toplamı 4'e bölünerek diş için ortalama PI değeri, tüm diş değerleri toplanıp diş sayısına bölünerek ortalama PI değeri belirlendi (78).

İndekste skorlandırma şu şekildedir:

Skor 0: Gözle muayenede ve sonda ile kazındığında dişeti kenarında plak yok

Skor 1: Sonda ile kazındığında plak varlığı

Skor 2: Gözle de görülebilir birikim

Skor 3: Mevcut birikim interdental bölgeyi tamamen doldurmuş.

-Gingival İndeks

Kesici ve kanin dişler ile küçük azılarda dişlerin vestibül ve oral yüzeylerinde mezial veya distal köşe çizgileri ile palatinal/lingual orta noktalar, büyük azı dişlerde ise tüberkül tepeleri rehber alınarak ölçüm gerçekleştirilmiştir. Dişetin iltihapsal düzeyini belirleme amacıyla yapılmıştır. Ölçümler her diş için mezial, distal, bukkal ve lingual olmak üzere dişin toplam 4 yüzeyinden yapıldı. Her diş için 4 değer toplamı 4'e bölünerek diş için ortalama GI değeri, tüm diş değerleri toplanıp diş sayısına bölünerek ortalama GI değeri belirlendi (79).

İndekste skorlandırma şu şekildedir:

Skor 0: Sağlıklı dişeti

Skor 1: Hafif iltihap, renkte hafif değişiklik, ödem ve parlaklık, sondalama esnasında kanama yok

Skor 2: Orta derecede iltihap, kızarıklık, ödem, kanama, sondalama esnasında kanama.

Skor 3: Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem, ülser, spontan kanamaya eğilim.

-Sondalama Cep Derinliği (SCD)

Sondalanabilir cep derinliği Williams periodontal sondası kullanılarak dişin uzun aksına paralel orta düzeyde bir sondalama kuvveti uygulanarak cep tabanında direnç hissedilen yerde duruldu, dişeti kenarı ile periodontal sondanın ucu arasındaki mesafe ölçüldü. Sondalama; üçü bukkal yüzeyde (meziobukkal, bukkal, distobukkal), üçü de lingual yüzeyde (meziolingual, lingual, distolingual) olmak üzere toplam 6 noktadan yapıldı. Her diş için 6 değerın toplamı 6 'ya bölünerek diş için ortalama SCD değeri, tüm diş değerleri toplanıp diş sayısına bölünerek ortalama SCD değeri belirlendi.

-Sondalamada Kanama (BOP)

Cep tabanı ve cep içi epitelin enflamatuvar durumunu saptamak amacıyla dişlerin mezial,distal, bukkal ve lingual olmak üzere toplam 4 yüzeyinden cep derinliği ölçümünden 30 saniye sonra sulkusta kanama olup olmamasına göre pozitif (+) ya da negatif (-) olarak skora yapılmıştır. BOP indeksi her bireyde;

Kanayan yüzey sayısı / Total diş yüzey sayısı x 100 formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

-Klinik Ataşman Kaybı (CAL)

Klinik ataşman seviyesi orta düzeyde bir sondalama kuvveti uygulandığında periodontal sondanın ucu ile mine-sement sınırı arasındaki mesafe olarak ölçülmüştür. Tüm dişlerin CAL ölçümleri; üçü bukkal yüzeyde (meziobukkal, bukkal, distobukkal) üçü de lingual (meziolingual, lingual, distolingual) yüzeyde olmak üzere toplam 6

noktada yapıldı. Kaydedilen değerler her diş için toplanarak altıya bölünerek diş için, tüm diş değerleri toplanıp diş sayısına bölünerek ortalama (CAL) değeri belirlendi.

Tüm periodontal parametreler değerlendirilip kaydedildikten sonra çalışmaya alınan tüm bireyler periodontal durumlarına göre 3 gruba ayrılmıştır (80);

Grup 1-Periodontal Sağlıklı :

Ortalama GI<1 , ortalama BOP≤%25 ataşman kaybı yok.

Grup 2-Gingivitis :

En az iki dişin ≥2 bölgesinde GI>1 ve BOP≥%25 ataşman kaybı yok.

Grup 3-Kronik Periodontitis:

En az 4 dişte ≥5mm cep derinliği ve CAL≥2 mm

3.4. İstatiksel Analiz

Sayısal değerler ortalama $\pm$ SD (standart sapma) veya oransal olarak değerlendirildi. Normal dağılıma sahip değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Student's t-testi , normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson ki-kare testi ile, sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler ise Spearman Rank korelasyon katsayısı ile test edildi. Verilerin analizleri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0 versiyonu ile yapıldı p<0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 01.09.2014 – 01.05.2015 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran ve romatizmal kapak hastalığı saptanan 77 hasta ile 30 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı.

Çalışmaya alınan hastaların ve sağlıklı bireylerin yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi gibi demografik verileri değerlendirildiğinde hasta grubunda ortalama yaş $37,8 \pm 10,3$ saptandı kontrol grubunda ise $35,2 \pm 9,7$ saptandı istatistiksel analizinde anlamlı fark bulunmadı ($p=0,241$). Çalışmaya alınan 77 hastadan 75 i kadın 2 si erkek iken, kontrol grubunda 29 kadın 1 erkek birey bulunmaktaydı istatistiksel olarak her iki grup arasında cinsiyet açısından fark yoktu ($p=0,839$). Vücut kitle indeksleri göz önüne alındığında hasta grubunda ortalama VKİ i $26,7 \pm 4,03$ iken kontrol gurubunda VKİ i $25,75 \pm 3,93$ saptandı, istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p= 0,274$). Demografik veriler Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5: Hastaların Demografik Özellikleri

Değişkenler	Hasta (n=77)	Kontrol (n=30)	p
Yaş	$37,84 \pm 10,31$	$35,27 \pm 9,74$	0,241
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	75/2	29/1	0,839
VKİ	$26,70 \pm 4,03$	$25,75 \pm 3,93$	0,274

* $p < 0,05$ anlamlı

Çalışmaya alınan 77 RKH ‘ dan 45 ‘ inde MD bulunmaktaydı (%58,4) , bu 45 hastanın 7’ sinde ciddi MD saptandı. 32 hastada ise MD olmadan izole MY bulunmaktaydı (%41,6). 6 hastada mitral, aort ve triküspit her 3 kapakta da tutulum saptandı (%7,7).

Periodontal tanı açısından hasta grubunu değerlendirdiğimizde 77 hastadan 15 hastada kronik periodontitis saptanırken (%19,4), kontrol grubunda 30 kişiden 2 sinde kronik periodontitis saptandı (%6,6).

Romatizmal kapak hastalığı bulunan 77 hastanın periodontal durumu ile kontrol grubunun periodontal durumu karşılaştırıldığında çoğu periodontal parametrenin hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı.

Hasta grubunda klinik ataşman kaybının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu saptandı ($p=0,005$). Aynı şekilde gruplar arasında cep derinliği karşılaştırıldığında hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla cep derinliği saptandı ($p=0,006$). Her iki grup arasında gingival indeks göz önüne alındığında romatizmal kapak hastalığı bulunan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı sayılabilecek derecede yüksek gingival indeks saptandı ($p=0,058$). Hasta grubunda sondalama sırasında kanama yüzdesi yine kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla bulundu ($p=0,029$). Eksik diş sayısına göre her iki grup kıyaslandığında hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla diş kaybı olduğu görüldü ($p=0,003$). Plak indeksi değerlendirildiğinde ise her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p=0,477$). Her iki grubun periodontolojik değerleri Tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6: Grupların Periodontolojik değerlendirilmeleri

Değişkenler	Hasta (n=77)	Kontrol (n=30)	p
CAL	2,17±0,69	1,78±0,46	0,005*
Cep derinliği	2,15±0,64	1,78±0,46	0,006*
Gingival indeks	1,34±0,73	1,05±0,65	0,058*
Plak indeksi	1,24±0,86	1,11±0,74	0,477
BOP (%)	53,32±39,40	34,70±37,85	0,029*
Eksik diş	3,24±3,46	1,26±1,59	0,003*

* $p<0,05$ anlamlı

RKH tutulumunun ciddiyeti ile periodontal hastalığın ciddiyeti arasında korelasyon olup olmadığı Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. MY ciddiyeti ile periodontal parametreler karşılaştırıldığında bu hastalarda cep derinliği ve klinik ataşman kaybı derecesinin MY ciddiyeti ile korele olduğu saptandı (p değeri her ikisi için 0,013). Eksik diş sayısı ise özellikle romatizmal mitral darlık ciddiyeti ile güçlü bir negatif korelasyon gösterirken çoğu ekokardiyografik parametre ile de anlamlı korelasyonu saptandı. (MVA ile $p=0,001$, mean gradiyent ile $p=0,005$, MD ciddiyeti ile $p=0,001$, PAB ile $p=0,003$, LA ile $p=0,001$) Korelasyon analizi Tablo 7 de gösterilmiştir.

Tablo 7: Korelasyon Analizi

	PO durum	CAL	Cep Derinliği	Gİ	Pİ	BOP (%)	Eksik diş
MVA	$r=-0,079$ $p=0,420$	$r=-0,128$ $p=0,190$	$r=-0,123$ $p=0,207$	$r=-0,092$ $p=0,346$	$r=-0,027$ $p=0,784$	$r=-0,075$ $p=0,444$	$r=-0,346$ $p=0,001^*$
Mean gradiyent	$r=-0,009$ $p=0,923$	$r=0,028$ $p=0,772$	$r=0,024$ $p=0,803$	$r=-0,024$ $p=0,807$	$r=-0,023$ $p=0,814$	$r=-0,033$ $p=0,740$	$r=0,273$ $p=0,005^*$
MD ciddiyeti	$r=0,043$ $p=0,661$	$r=0,043$ $p=0,657$	$r=0,040$ $p=0,684$	$r=0,008$ $p=0,931$	$r=-0,005$ $p=0,960$	$r=0,000$ $p=0,996$	$r=0,321$ $p=0,001^*$
MY ciddiyeti	$r=0,114$ $p=0,241$	$r=0,240$ $p=0,013^*$	$r=0,238$ $p=0,013^*$	$r=0,124$ $p=0,204$	$r=-0,020$ $p=0,836$	$r=0,129$ $p=0,185$	$r=0,130$ $p=0,181$
PAB	$r=0,100$ $p=0,307$	$r=0,174$ $p=0,074$	$r=0,117$ $p=0,229$	$r=0,140$ $p=0,149$	$r=0,074$ $p=0,450$	$r=0,168$ $p=0,085$	$r=0,286$ $p=0,003^*$
LA	$r=0,069$ $p=0,480$	$r=0,146$ $p=0,134$	$r=0,175$ $p=0,071$	$r=0,116$ $p=0,232$	$r=0,018$ $p=0,855$	$r=0,072$ $p=0,463$	$r=0,315$ $p=0,001^*$
EF (%)	$r=0,006$ $p=0,951$	$r=-0,064$ $p=0,515$	$r=-0,067$ $p=0,493$	$r=-0,043$ $p=0,657$	$r=-0,010$ $p=0,919$	$r=0,107$ $p=0,273$	$r=0,008$ $p=0,932$
Tutulan kapak sayısı	$r=0,021$ $p=0,831$	$r=0,170$ $p=0,081$	$r=0,162$ $p=0,096$	$r=0,077$ $p=0,430$	$r=-0,026$ $p=0,791$	$r=0,113$ $p=0,248$	$r=0,235$ $p=0,015^*$

* $p<0.05$ anlamlı

5.TARTIŞMA

Çalışmanın sonucunda hasta grubunda kontrol grubuna göre periodontal parametrelerinin çoğu başta klinik ataşman kaybı, cep derinliği ,gingival indeks ve sondalama sırasında kanama olmak üzere anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Aynı zamanda diş kaybı da hasta grubunda kontrol grubuna göre yine anlamlı derecede fazlaydı.

Periodontal hastalıklar ile sistemik hastalıklar arasındaki ilişki son zamanlarda sıkça araştırılmaktadır ve aktif bir çalışma alanı haline gelmiştir. Bu çalışmalarda patofizyolojik bağlantıyı kurmaya çalışan önerilerden en önde geleni ise sistemik inflamasyon gibi durmaktadır. Son zamanlarda romatizmal kapak hastalığında da kronik inflamasyon lehine kanıtların saptanması ile bu hastalık grubunu sistemik hastalıklarla özellikle de inflamasyonla seyreden hastalıklarla etkileşebileceği akla gelmektedir. Bizde bu inflamasyon etkileşimi fikrinden yola çıkarak periodontal hastalık ile romatizmal kapak hastalığı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Yapılan çalışmalarda her iki hastalıkta da artmış serum inflamasyon markerlerinin gösterilmiş olması tezimizi destekler niteliktedir (5,81).

Periodontal hastalıklar ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki son zamanlarda çok fazla araştırılmıştır. Yapılan çalışmalarda aterosklerotik damar hastalığı ile periodontal hastalık arasında hem doğrudan (bakteriyemi ve periodontal patojenlerin neden olduğu vascüler infeksiyon) hem de dolaylı (sistemik inflamasyon ve moleküler benzerlik) bir ilişki olduğu yönünde sonuçlar ortaya çıkarmıştır (82). Lockhart ve ark tarafından düzenlenen bir reviewde (82) periodontal hastalığın aterosklerotik damar hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu yönündedir. Periodontal hastalık ile aterosklerotik hastalık dışındaki kalp hastalıkları arasındaki ilişkiye dair kanıtlar ise azdır. Bizim çalışmamızda periodontal hastalık parametreleri, özellikle CAL, SCD, BOP anlamlı derecede hasta grubunda sağlıklı gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca diş kaybı da hasta grubunda anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır. Korelasyon analizinde ise en güçlü korelasyon eksik diş sayısı ile MVA

arasında saptanmıştır ($p<0.001$). Bu bulguları açıklamak için değişik görüşler olabilmekle beraber ilk olarak periodontal flora ile kalp kapakları arasında direk bir etkileşim olduğu söylenebilir. Bu olası ilişki Radwan-Oczko ark göstermiştir (83). Mitral veya aort kapak cerrahisi planlanan 30 hastaya operasyondan önce detaylı periodontal muayene yapılmıştır ve bu hastaların çoğunda oral hijyenin az olduğu periodontitis prevelansının yüksek olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte aynı zamanda çıkarılan kalp kapaklarında *Porphyromonas gingivalis* araştırılmış fakat hiçbirinde izole edilememiştir. Raffaelli ve ark (84) ise stenotik aortik kapakta periodontal bakteri DNA'sını incelemişler ve hem kan örneklerinde hemde operasyonda çıkarılmış aortik kapaklarda polimeraz zincir reaksiyonu ile periodontal patojenler olarak varsayılan bakterileri (*T. forshytia*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *C. rectus*, *E. corrodens*, *T. denticola*) saptamaya çalışmışlar fakat hem kan örneklerinde hemde kapak örneklerinde bu patojenlere rastlanmamış. Bu çalışmada kapak hastalığının tipine bakılmamış olması bizim çalışmamızdan ayrılmasına neden olmaktadır, bizim çalışmada sadece romatizmal kapak hastalığı bulunan kapak hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada Maharaj ve ark (85) ciddi romatizmal kapak hastalığı olanlarda ağız sağlığını araştırmış ve plak ve gingival indeks skorları %31,8 ve %54,6 olarak kötü olduğu saptamıştır. Avila ve ark. (86) ise romatizmal kapak hastalığı olan gebe hastaları incelemişler ve periodontal hastalık insidansının romatizmal kapak hastalığı ve kontrol grubu arasında benzer olduğunu saptamışlar ve bulgularını romatizmal kapak hastalığı olan hastalarda oral hijyenin iyi olmasına bağlamışlardır.

Periodontal hastalık ile kronik sistemik hastalıklar arasındaki yakın bir ilişkiyi düşündüren çalışmalar ve kanıtlar giderek artmaktadır. Yapılan geniş çaplı bir metaanalizde Khader ve ark. (87) diyabetik hastalarla kontrol grubunu karşılaştırmış ve diyabetik hasta grubunda daha ciddi düzeyde GI, SCD, CAL parametreleri saptanmış. Ayrıca Cochrane da bulunan sistematik bir review de periodontal tedavinin HbA1c düzeylerini azalttığı saptanmıştır (88). Scannapieco ve ark. nın yaptığı bir çalışmada (89) ise kronik obstruktif akciğer (KOA) hastalığı olan hasta grubunda KOA olmayan kişilere göre daha fazla periodontal ataşman kaybı izlenmiştir. Ayrıca Zhou ve

ark. (90) KOAH hastaları arasında periodontal tedavinin pulmoner fonksiyonlar üzerine olan etkisini incelemiş ve sonuçlar pulmoner fonksiyonlarda iyileşme ve KOAH alevlenmelerinde azalma şeklinde çıkmıştır. Yine romatoid artrit, osteoporoz ve erken / düşük doğum ağırlıklı bebek doğumlarıyla periodontal hastalık ilişkisini araştıran çeşitli çalışmalarda mevcuttur (91-93) .

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda romatizmal kapak hastalığı bulunan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış periodontal hastalık bulguları saptandı. Böylelikle ilk defa özellikle mitral darlık olmak üzere romatizmal kapak hastalığı ile kronik periodontitis arasında ilişki olabileceğini gösterdik.

Bu konuda daha çok hasta gruplarını içeren, serum inflamasyon mediatörlerinin de karşılaştırılabileceği daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

7.KAYNAKLAR

- 1- Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organ Tech Rep Ser. 2004;923:1-122
- 2- World Health Forum, controlling rheumatic heart disease in developing countries.1995;16:1-5
3. Golbasi Z, Ucar O, Keles T, Sahin A, Cagli K, Camsari A, et al. Increased levels of high sensitive C-reactive protein in patients with chronic rheumatic valve disease : evidence of ongoing inflammation . Eur J Heart Fail 2002;4:593-5
- 4.Yetkin E, Erbay AR, Ileri M, Turhan H, Balci M, Cehreli S, et al. Levels of circulating adhesion molecules in rheumatic mitral stenosis. Am J Cardiol 2001;88:1209-11
- 5.Davutoglu V, Celik A, Aksoy M. Contribution of selected serum inflammatory mediators to the progression of chronic rheumatic valve disease , subsequent valve calcification and NYHA functional class. J Heart Valve Dis. 2005; 14: 251-6
6. Lindhe J, Lang P.N. , Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry 2009;5 th ed.
7. Papapanau PN. Periodontal disease: Epidemiology. Ann Periodontol 1996;1,1-36
8. Kornman K.S, Page R.C., Tonetti M.S, The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. Periodontology 2000; 14: 33-53
9. Gemmel E, Seymour GJ (1998) Cytokine profiles of cells extracted from humans with periodontal diseases, J Dent Res, 77, 16-26.
10. Horstkotte D, Niehues R, Strauer BE. Pathomorphological aspects, aetiology and natural history of acquired mitral valve stenosis. European Heart Journal 1991;12: 55-60
11. Gordis L. The virtual disappearance of rheumatic fever in the United States: Lessons in the rise and fall of disease . Circulation 1985;72:11-55.
12. Padmavati S. Rheumatic Heart Disease: prevalence and preventive measures in the Indian subcontinent. Heart 2001;86:127-130

13. Carapetis JR, McDonald M, Wilson N. Acute Rheumatic fever. *Lancet*. 2005;366: 155-66.
14. Ozer O, Davutoglu V, Sari I, Akkoyun DC, Sucu M. The spectrum of rheumatic heart disease in the southeastern Anatolia endemic region: results from 1900 patients. *J Heart Valve Dis*. 2009;18: 68-72
15. Guilherme L, Kalil J, Cunningham M. Molecular mimicry in the autoimmune pathogenesis of rheumatic heart disease. *Autoimmunity*. 2006;39 :31-39
16. Smoot JC, Korgenski EK, Daly JA, Veasy LG, Musser JM. Molecular analysis of group A streptococcus type emm 18 isolets temporally associated with rheumatic fever outbreaks in Salt Lake City, Utah *J Clin Microbiol* 2002 ;40 :1805-1810
17. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M: The global burden of group A streptococcal diseases *Lancet Infect Dis* 2005;5:685-690
18. Bland EF, Duckett Jones T. Rheumatic fever and rheumatic heart disease; a twenty year report on 1000 patients followed since childhood. *Circulation* 1951;4:836-840
19. Catherine M. Otto, Robert O. Bonow. Valvular Heart Disease. In: Peter Libby, Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes. *Braunwald's Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 2008;8:1646-1656
20. Dale J.B. and Beachey, E.H. Epitopes of streptococcal M proteins shared with cardiac myosin. *J Exp Med* 1985;162: 583-591
21. Fenderson, P.G., Fischetti, V.A. and Cunningham M.W. Tropomyosin shares immunologic epitopes with group A streptococcal M proteins *J Immunol* 1989; 142:2475-2481
22. Gulizia, J.M., Cunningham, M.W. and McManus, B.M. Immunoreactivity of antistreptococcal monoclonal antibodies to human heart valves. Evidence for multiple crossreactive epitopes. *Am J Pathol* 1991;138: 285-301
23. Cunningham, MW. Pathogenesis of Acute Rheumatic Fever. In: Stevens, DS.; Kaplan, EH., editors. *Streptococcal Diseases*. first. New York, NY: Oxford Press; 2000; 102-132.
24. Quinn A, et al. Induction of autoimmune valvular heart disease by recombinant streptococcal M protein. *Infect Immun*. 2001; 69: 4072–4078

25. Grundtman C, H I, Førre OT, Saatvedt K, Mikkelsen K, Lundberg IE. Cardiovascular disease in patients with inflammatory rheumatic disease is associated with up-regulation of markers of inflammation in cardiac microvessels and cardiomyocytes. *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 667–73.
26. Ellis NMJ, et al. T cell mimicry and epitope specificity of crossreactive T cell clones from rheumatic heart disease. *J Immunol.* 2005; 175:5448–5456.
27. Schoen FJ. The heart. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T, editors. *Robbins pathologic basis of disease.* 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders 1999: 543-99.
28. Chen MC, Chang HW, Wu CJ, Yang CH, Yu TH, Chen CJ, Hung WC. Balance between plasma levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 in rheumatic mitral stenosis. *Cardiology* 2005; 104: 171-5.
29. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical pathology of the mitral valve: A study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 1987;62:22-34
30. Catherine M.Otto, Robert O. Bonow. Valvular Heart Disease. In: Peter Libby, Robert O. Bonow , Douglas L.Mann, Douglas P.Zipes. *Braunwald's Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine .* Philadelphia. W.B. Saunders Company. 2008;8: 1646-1656
31. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. *Feigenbaum's Echocardiography.* Philadelpha: Lippincott Williams & Wilkins. 2004: 6: 181-2446
32. Otto CM. *Textbook of Clinical Echocardiography*, 3rd edition, Elsevier Saunders, 2004;295-305.
33. Hatle L, Angelsen B, Thomsdal A. Non invasive assesment of atrioventricular pressure half time by doppler ultrasound. *Circulation .* 1979;60:1096-1979.
34. Weyman AE. *Principles and practice of echocardiography*, second edition, Lea & Febiger, 1994;397-414.
35. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease , A report of the American College of Cardiology / American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Writing committee to revise the 1998 guidelines fort he management of patients with valvular heart disease), *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52 :1-142

36. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM. Percutaneous Balon Dilation of th mitral valve: An analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation Br Heart J. 1998;60: 299-308.
37. Irvine T, Li XK, Sahn DJ, Kenny A. Assesment of mitral regürgitation. Heart. 2002; 88: 11-9
38. Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG et al.Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes.Circulation. 1987 ;75:175-83
39. Fehske W, Omran H, Manz M, Kohler J, Hagendorff A, Luderitz B. Colorcoded Doppler imaging of the vena contracta as a basis for quantification of püre mitral regurgitation Am J Cardio. 1994 1;73: 268-74
40. Utsunomiya T, Patel D, Doshi R, Quan M, Gardin JM Can signal intensity of the continuous wave Doppler regurgitant jet estimate severity of mitral regurgitation? Am Heart J. 1992 Jan;123:166-71
41. Teien DE, Jones M, Shiota T, Yamada I, Sahn DJ. Doppler evalution of severity of mitral regurgitation: relation to pulmonary venous blood flow patterns in an animal study. J Am Coll Cardiol. 1995; 25: 264-8.
42. Aytekin S, Özyedek Z. Mitral Yetersizliği Ciddiyetinin Ekokardiyografik Değerlendirilmesi. Timuralp B. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji 2003,16:6;455-63
43. Paulus WJ: Chronic Aortic Regurgitation, In: Crawford MH, DiMarco JP, Paulus WJ, ed. Cardiology. 2th ed. Mosby, 2003
- 44.Zoghbi WA, Enriquez-Saranı M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, Stewart WJ, Waggoner A, Weissman NJ; Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with-two dimensional and Doppler echocardiography.
45. Weyman AE: The Abnormla Aortic Valve Echogram. In Weyman AE ed. Principles and Practise of Echocardiography. 2th ed. Philedelphia, Lea-Febiger, 1994;2; 528
46. Otto CM, Pearlman AS. Doppler echocardiography in adults with symptomatic aortic stenosis.Diagnostic utility and cost-effectiveness Arch Intern Med. 1988;148: 2553-2560.

47. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006;114: 84-231.
48. Carranza FA, Newman MG, Takei HH. Carranza's Clinical Periodontology 2002; 9th ed.
49. Brown L.J., Loe H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease, *Periodontol* 2000, 2, 57-71.
50. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman K. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments , clinical implications and future directions, *Periodontology* 2000; 14: 216-247.
51. Lindhe J, Lang PN, Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry 2009;5th ed.
52. The American Academy of Periodontology: Position Paper. The pathogenesis of periodontal diseases .*J Periodontol.* 1999;70: 32-38.
53. American Academy of Periodontology: Position paper. Epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol.* 1996; 67:935- 945.
54. Papanou PN. Risk assessments in the diagnosis and treatment of periodontal disease .*J Den Edu* 1998; 62:822-839.
55. Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS et al. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol* 2000; 31:167-80.
56. Slots J. The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. *Scand J Dent Res.* 1977;85-114.
57. Slots J. Subgingival mikroflora and periodontal disease , *J Clin Periodontol* 1979;6: 351.
58. Dzink JL, Socransky SS, Haffajee AD. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 1988;15: 316.

59. Moore WE, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol* 2000;5:66-69
60. Van der Weijden GA, Timmerman MF, Danser MM, Nijboer A, Saxton CA, Van der Welden U. Effect of pre-experimental maintenance care duration on the development of gingivitis in a partial mouth experimental gingivitis model, *J Periodontal Res.* 1994 29: 168-173.
61. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology* 2000;14:33-53.
62. Gemmel E, Seymour GJ. Cytokine profiles of cells extracted from humans with periodontal diseases, *J Dent Res.* 1998; 77: 16-26.
63. Reynolds J, Meikle M. Mechanisms of connective tissue destruction . Importance of the balance of MMPs and inhibitors in tissue destruction and implication for human periodontitis and its treatment , *Periodontology* 2000. 14. 144-157
64. Carranza FA, Takei HH. Bone loss and patterns of bone destruction. Ed: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Clinical Periodontology.* 2006;10: 452-466
65. Schwartz Z, Goultschin J, Dean DD, Boyan BD. Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis *Periodontol* 2000, 14, 158-172.
66. Ebersole JL, Machen RL, Steffen MJ, Willman DE. Systemic acute-phase reactants. C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. *Clin. Exp. Immunol* 1997; 107: 347-352
67. Grossi SG, Mealey BL, Rose LF. Effect of periodontal infection on systemic health and well-being, In: *Periodontics- Medicine, Surgery, and Implants*, Ed: Rose LF, Mealey BL, Genco RJ, Cohen DW, Elsevier Mosby 2004;846-859
68. Kuramitsu HK, Qi M, Kang IC, Chen W. Role of periodontal bacteria in cardiovascular disease. *Ann. Periodontol* 2001; 6: 41-47
69. Grossi SG. Dental plaque attack: The connection between periodontal disease, heart disease, and diabetes mellitus. *Compendium, Special Issue* 2001; 22: 13-21
70. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 267-272.
71. Snyderman R, McCarty GA. Analogous mechanism of tissue destruction in rheumatoid arthritis and periodontal disease. In: Genco RJ, Mergenhagen SE (eds),

Host-Parasite Interactions in Periodontal Diseases. American Society for Microbiology, Washington 1982; 354-362

72. Pischon N, Pischon T, Kröger J, et al. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol* 2008; 79: 979-986.

73. De Pablo P, Dietrich T, McAlindon TE. Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. *J Rheumatol* 2008; 35: 70-76

74. Dissick A, Redman RS, Jones M, et al. Association of Periodontitis With Rheumatoid Arthritis: A Pilot Study. *J Periodontol* 2010; 81: 223-230

75. Kobayashi T, Yoshie H. Host Responses in the Link Between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis. *Curr Oral Health Rep* 2015 2;1-8

76. Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Krohn MJ, Mays JM. Quantative Doppler assessment of valvular regurgitation. *Circulation*. 1993;87 :841-8

77. Murphy JG, Lloyd MA. Mayo Clinic Cardiology, Concise Textbook, third edition, Informa, 2007;529-539.

78. Silness J, Loe H: Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121-135.

79. Loe H, Silness J: Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533-551

80. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions *Ann Periodontol* 1999; 4:1-6

81. Bansal T, Pandey A, D D, Asthana AK. C-Reactive protein (CRP) and its association with periodontal disease: a brief review . *J Clin Diagn Res* 2014;8:21-4

82. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association ?: a scientific statment from the American Heart Association. *Circulation* 201;125:2520-44

83. Radwan-Oczko M, Jaworski A, Dus I, Plonek T, Szulc M, Kustrzycki W. *Porphyromonas gingivalis* in periodontal pockets and heart valves . *Virulence* 2014;575-80

84. Raffaelli L, Santangelo R, Falchetti P, Galluccio F, Luciani N, Anselmi A, Nowzari H, Verdugo F, Fadda G, D'Addona A. Examination of periodontal pathogens in stenotic

valve specimens and in whole blood samples in patients affected by aortic valve stenosis and chronic periodontitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2010;23:561-6

85. Maharaj B Vayej AC. Oral health of patients with sever rheumatic heart disease. *Cardiovascular J Afr* 2012;23:336-9

86. Avila WS, Timerman L, Romito GA, Marcelino SL, Neves IL, Zugaib M, Grinberg M. Periodontal disease in pregnant patients with rheumatic valvular disease: clinical and microbiological study. *Arq Bras Cardiol* 2011;96:307-11

87. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications* 2006;20:59-68

88. Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes . *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (5): CD004714

89. Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease : analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Periodontol* 2001;72:50-56

90. Zhou X, Han J, Liu Z, Song Y, Wang Z, Sun Z. Effects of periodontal treatment on lung function and exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic periodontitis: a 2-year pilot randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2014;41:564-72

91. Scher JU, Ubede C, Equinda M, Khanin R, Buischi Y, Viale A, et al. Periodontal disease and the oral microbiota in new-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2012

92. Gomes-Filho IS, Passos Jde S, Cruz SS, Vianna MI, Cerqueria Ede M, Oliveira DC, et al. The association between postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. *J Periodontol* 2007;78:1731-40

93. Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, Jared HL, Lieff S, MCKaig RG, et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2006;107:29-36