

ÇAĞDAŞ ÇAĞLAR LAÇIN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

DOKTORA TEZİ

İSTANBUL-2019

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

(DOKTORA TEZİ)

**ROMATOİD ARTRİT HASTALARININ PERİODONTAL
DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÇAĞDAŞ ÇAĞLAR LAÇIN

**DANIŞMAN
PROF. DR. FUNDA YALÇIN**

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI
PERİODONTOLOJİ PROGRAMI**

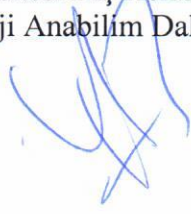
İSTANBUL-2019

DOKTORA TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Doktora Programında Doktora öğrencisi Çağdaş Çağlar LAÇİN tarafından Funda YALÇIN'ın danışmanlığında hazırlanan "Romatoid Artrit Hastalarının Periodontal Durumlarının Değerlendirilmesi" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 07 / 05 / 2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

Prof.Dr. A. Gülden IŞIK
İstanbul Üniversitesi Diş Hek.Fak.
Periodontoloji Anabilim Dalı



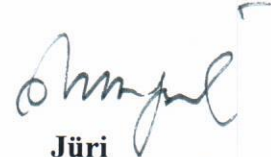
Jüri-Danışman

Prof.Dr. Funda YALÇIN
İstanbul Üniversitesi Diş Hek. Fak.
Periodontoloji Anabilim Dalı



Jüri

Prof.Dr. Ahmet GÜL
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Romatoloji Bilim Dalı



Jüri

Prof.Dr. M. Utku ONAN
İst. Yeni Yüzyıl Üniversitesi Diş Hek. Fak.
Periodontoloji Anabilim Dalı



Jüri

Dok.Öğr. Üyesi Gökçe AYKOL ŞAHİN
İstanbul Okan Üniversitesi Diş Hek. Fak.
Periodontoloji Anabilim Dalı



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 çalışmasıyla 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.

ÇAĞDAŞ ÇAĞLAR LAÇİN

İTHAF

Sevgili anneme, babama ve kardeşime ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimleriyle desteğini her an hissettiğim, öğrencisi olmaktan onur duyduğum, güler yüzü kadar kalbi de bir o kadar güzel olan sayın hocam Prof. Dr. Funda Yalçın'a,

Doktora eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerini paylaşarak bana yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Utku Onan ve Prof. Dr. Gülden Işık'a,

Doktora tezimin planlanması ve yürütülmesi aşamasında değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, güler yüzünü ve yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Ahmet Gül'e,

Mesleki eğitimime katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Serdar Çintan'a; sayın hocalarım, Prof. Dr. Erhan Fıratlı'ya, Prof. Dr. Aslan Gökbuget'e ve Prof. Dr. Korkud Demirel'e,

Doktora eğitimim süresince deneyimleri ile yardıma ihtiyaç duyduğum her an yanımda olan, manevi desteğini her zaman hissettiğim ablam Doç. Dr. Ülkü Başer'e,

Eğitimim süresince verdikleri katkıdan dolayı Doç. Doç. Dr. Ülkü Başer ve Doç. Dr. Ali Çekici'ye,

Doktora tezimi hazırlamamda emeği geçen İ.Ü. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı Polikliniği'nde çalışan tüm arkadaşlarıma,

Yedi yıl boyunca beraber çalışmaktan keyif aldığım sevgili mavi klinik grup arkadaşlarıma ve Periodontoloji Anabilim Dalı çalışanlarına,

Yaşantım boyunca manevi desteklerini her an hissettiğim sevgili annem, babam ve kardeşime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİ
ÖZET	Xİİİ
ABSTRACT.....	XİV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Romatolojik Hastalıklar	3
2.2. Romatoid Artrit.....	3
2.2.1. Tanım	3
2.2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.2.3. Etyopatogenezi	4
2.2.4. Patogenezi	7
2.2.5. Klinik Özellikler	8
2.3. Gingival ve Periodontal Hastalıklar	13
2.3.1. Periodonsiyum	13
2.3.2. Periodontal Hastalıklar.....	13
2.3.3. Periodontal Hastalıkların Sınıflandırılması.....	13
2.3.4. Periodontal Hastalıkların Epidemiyolojisi	15
2.3.5. Periodontitis Etiyolojisi.....	17
2.3.6. Periodontal Hastalıkların Sistemik Hastalıklarla İlişkisi	18
2.3.7. Periodontal Hastalık Patogenezi	19
2.3.8. Periodontitis - Romatoid Artrit İlişkisi	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Örneklem Seçimi	23

3.2. Romatolojik Değerlendirme.....	23
3.3. Klinik Değerlendirmede Kullanılan İndeks ve Ölçümler	24
3.3.1. Gingival İndeks (GI) (Löe ve Sillness 1967)	24
3.3.2. Plak İndeksi (PI).....	24
3.3.3. Sondalamada Kanama (SK)	25
3.3.4. Sondalanabilir Cep Derinliği (SCD)	25
3.3.5. Diş Eti Kenarı Konumu (DKK)	25
3.3.6. Klinik Ataşman Düzeyi (KAD)	25
3.4. Periodontitis Şiddetinin Değerlendirilmesi	26
3.5. Ağızda Kalan Diş Sayısı	26
3.6. Araştırma Planı	26
3.7. İstatistiksel Analiz Yöntemleri	31
4. BULGULAR.....	32
4.1. Demografik Bilgiler	32
4.2. Periodontal Değerlendirmeler	35
4.3. Periodontitis Şiddetine Göre Demografik Veri ve Parametrelerin Karşılaştırılması	38
4.3.1. Kontrol grubu	38
4.3.2. RA Grubu	39
5. TARTIŞMA	41
5.1. Yöntemin tartışması	43
5.2. Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümlerinin Tartışması	45
5.3. Periodontal Hastalık Sınıflandırma Kriterlerinin Tartışması	47
5.4. İstatistiksel Değerlendirme Tekniğinin Tartışması	48
5.5. Demografik Bulguların Tartışması	49
5.6. Klinik Bulguların Tartışması	51
5.6.1. Plak İndeksi Bulgularının Tartışması	52
5.6.2. Gingival İndeks Bulgularının Tartışması	53
5.6.3. Sondalanabilir Cep Derinliği Bulgularının Tartışması	54
5.6.4. Sondalamada Kanama Bulgularının Tartışması	55
5.6.5. Klinik Ataşman Düzeyi Bulgularının Tartışması	56
5.6.6. Periodontitis Prevalansının Tartışması	57
5.7. Periodontal İndeks Değerlerinin Tartışması	59

6. SONUÇLAR.....	60
KAYNAKLAR	61
FORMLAR	82
ETİK KURUL KARARI	85
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	89
ÖZGEÇMİŞ	90



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: RA'de eklem dışı tutulumlar	10
Tablo 2-2: 1987 ve 2010 RA sınıflama kriterleri karşılaştırması	12
Tablo 4-1: Araştırmaya dahil edilen tüm bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı	32
Tablo 4-2: Kontrol ve test gruplarının demografik özellikleri	33
Tablo 4-3: Sigara kullanımına göre gruplar arası karşılaştırma tablosu	33
Tablo 4-4: Gruplar arası fırçalama ve arayüz bakımı karşılaştırma tablosu	35
Tablo 4-5: Periodontitis şiddetinin gruplar arası dağılımı	35
Tablo 4-6: Periodontal indeks değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması	36
Tablo 4-7: Gruplar arasında, yaş dağılımına göre periodontitis şiddeti karşılaştırılması	38
Tablo 4-8: RA grubunda periodontitis şiddetine göre yaş dağılımı grafiği	39
Tablo 4-9: RA grubunda periodontitis şiddetine göre sigara içme durumlarının karşılaştırması	40
Tablo 4-10: Sigara içen bireylerin gruplar arasında periodontitis şiddetlerinin karşılaştırması	40

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1. RA gelişiminde rol alan faktörler.....	8
Şekil 2-2. 2018 yılında yayınlanan Periodontal ve Peri-implant hastalıkları ve Durumları Sınıflandırması.....	15
Şekil 2-3. Periodontal hastalık patogenezi.....	20
Şekil 3-1. Araştırma planının maddeler halinde gösterilmesi.....	28
Şekil 3-2. Araştırmada kullanılan klinik indeks formu.....	29
Şekil 3-3. Demografik verilerin, sistemik ve dental anamnezin kaydedildiği form	31
Şekil 4-1. RA ve Kontrol grupları eğitim düzeyi.....	34
Şekil 4-2. Periodontitis şiddetinin gruplar arası dağılımı	36
Şekil 4-3. Periodontal indeks değerlerinin gruplar arası grafik karşılaştırması.....	37

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

RA	: Romatoid Artrit
MDP	: Mikrobiyal Dental Plak
DOS	: Diş eti oluk sıvısı
IL-1 β	: İnterlökin 1 beta
TNF- α	: Tümör nekrozitan faktör alfa
CRP	: C reaktif protein
Pg	: Porphyromonas gingivalis
Tf	: Tannerella forsythia
Td	: Treponema denticola
Fn	: Fusobacterium nucleatum
Aa	: Aggregatibacter actinomycetemcomitans
PGE2	: Prostoglandin E2
MMP	: Matriks metalloproteinaz
Pİ	: Plak indeksi
Gİ	: Gingival indeks
SK	: Sondalamada kanama
SCD	: Sondalanabilir cep derinliği
KAD	: Klinik ataşman düzeyi
CDC-AAP	: Classification of Periodontal Diseases and Conditions – American Academy of Periodontology
NHANES	: Ulusal sağlık ve beslenme değerlendirme anketi
ACR/EULAR	: American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism
MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme
PTPN22	: Protein Tirozin Fosfataz N22
UDPGD	: Uridin difosfoglukoz dehidrogenaz
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
PMNL	: Polimorfnükleer lökosit
DMARD	: Disease-Modifying Antirheumatic Drugs

KAD : Klinik Ataşman Düzeyi
CPI : Community Periodontal Index
CPITN : Community Periodontal Index of Treatment Needs



ÖZET

Laçın, Ç.Ç. (2019) Romatoid Artrit Hastalarının Periodontal Durumlarının Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji AD. Doktora Tezi. İstanbul. 2019

Çalışmamızda tedavi görmekte olan orta şiddette romatoid artrit hastalarının periodontal durumlarını, yaş ve cinsiyet açısından eşit düzeydeki romatoid artrit olmayan bireylerle karşılaştırarak periodontitis prevalansı ve şiddetini saptamak amaçlanmıştır.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji kliniklerinde ve İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tedavi görmekte olan orta şiddette romatoid artrit hastalarından İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal durum değerlendirilmesi yapılmak üzere yönlendirilen 112 birey ile test grubu, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi hastane kampüsüne başvuran herhangi bir enfeksiyöz hastalığı olmayan 112 birey ile kontrol grubu oluşturulmuştur. Çalışmaya dahil edilen bireylerin ayrıntılı medikal ve dental anamnezi alınmış; gingival indeks, plak indeksi, sondalamada kanama, sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi ölçümleri yapılmıştır.

Kontrol grubunda gingival indeks, plak indeksi, sondalamada kanama ve sondalanabilir cep derinliği istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken romatoid artrit grubu olgularında klinik ataşman düzeyi ve periodontitis prevalansı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda romatoid artrit olgularında yüksek periodontitis prevalansı saptanmakla birlikte periodontitis ile romatoid artrit arasında net bir bağlantı olduğunu bildirmek için bu bulgular yetersizdir. Örneklem büyüklüğü daha fazla olan mikrobiyolojik ve biyokimyasal parametrelerin de dahil edildiği daha kapsamlı araştırmalarla bu sonuçların desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, periodontitis, periodontal indeks, periodontitis şiddeti, periodontitis prevalansı

ABSTRACT

Laçin, Ç.Ç. (2019) Assessment of Periodontal Health Status of Rheumatoid Arthritis Patients. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Periodontology. Doktora Tezi. İstanbul. 2019.

The aim of this study is to compare the periodontitis prevalence and severity in a population of diagnosed rheumatoid arthritis Turkish patients with age and gender matched controls.

A group of individuals (n=224), including 112 patients diagnosed with RA according to 2010 ACR/EULAR criteria, and 112 controls without RA and systemic diseases which is known to influence periodontal tissues were included in the study. The groups were matched according to age and gender. Patients were referred from the Rheumatology clinics of İstanbul University Medical Faculty Hospital and İstanbul Physical Medicine and Rehabilitation Training and Research Hospital, and non-RA patients were asked to attend the study who had applied İstanbul University Medical Faculty hospital clinics. All participants underwent a full-mouth periodontal examination on six sites per tooth assessing plaque index (PI), gingival index (GI), probing depth (PD), bleeding on probing (BOP), clinical attachment loss (CAL).

All of the clinical parameters were significantly higher in control group except CAL (Clinical Attachment Level) values. CAL was higher in rheumatoid arthritis group and it was statistically significant. In addition, the prevalence of periodontitis was higher among rheumatoid arthritis patients.

To confirm a cause - effect relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis, more detailed interventional studies, which has microbiologic and biochemical parameters, are needed to evaluate both the effect of periodontal treatment on rheumatoid arthritis patients and the effect of RA treatment on periodontal status.

Key Words: Rheumatoid arthritis, periodontitis, periodontal measurement, periodontitis severity, periodontitis prevalence

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Romatoid artrit (RA), başlıca el ve bilek eklemlerinin simetrik enflamasyonu ile karakterize kronik yıkıcı enflamatuvar otoimmün bir hastalıktır (1). Dünya popülasyonunun %1'inde görülen romatoid artrit (2) erkeklere göre kadınlarda üç kat daha fazla görülmektedir (3,4)

Yetmiş yılı aşkın bir süredir enfeksiyöz bir hastalık olarak kabul edilen RA'nin etyolojisinde çevresel, genetik ve hormonal etkenlerin rol oynadığı görülse de tam olarak belirlenememiştir (5). İmmün ve inflamatuvar cevabı aktive eden sistemik bozukluğa neden olan patojenik mekanizmaların neden olabileceğine dair bulgular kuvvetlidir (6). Tanısı için, 1987 yılından itibaren kullanılan Amerikan Romatoloji Birliği'nin revize edilmiş kriterleri, erken evredeki RA teşhisini kolaylaştırmak için değiştirilmiş ve 2010 yılından itibaren ACR/EULAR (American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism) kriterleri kullanılmaya başlanmıştır (1,7).

Sistemik hastalık olarak RA'nin inflamatuvar süreçten etkilenebilen pulmoner, oküler, vasküler sistemler ve diğer organlar ya da yapılarda eklem dışı belirtileri olabilir. Çünkü inflamatuvar hücrelerin sayıca artması, doku ödemi, endotelial hücre proliferasyonu, kollajenaz gibi yıkıcı enzimlerin salınması ve matriks yıkımı meydana gelmektedir (6).

Periodontitisler, dişleri destekleyen alveol kemiği, periodontal ligament ve sement dokusunun yıkımıyla karakterize, patojen mikroorganizmalar ve konak arasındaki kompleks ilişkilere bağlı olarak gelişen, enfeksiyöz hastalıklardır. Periodontal hastalıklar, sadece diş eti kenarını etkileyen tiplerinden genç yaşta hızlı kemik kaybı ile tüm dişlerin kaybına kadar değişen, geniş bir yelpazededirler. Bu hastalıklar, sadece dişler için değil aynı zamanda genel sağlık için de tehdit olmaktadır (8). Periodontal hastalığı olan bireylerde diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, solunum yolu hastalıkları, romatoid artrit prevalansında artış olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (9–14).

Kronik periodontitis, periodontal hastalıklar içinde en yaygın görülen periodontitis tipidir. Konak savunma elemanlarının mikrobiyal faktörler ile mücadelesi sonucunda diş etinde meydana gelen enflamasyonun periodontal ligaman ve alveol kemiğinin yıkımı ile sonuçlandığı multifaktöriyel, kronik bir hastalık olarak

tanımlanmaktadır (15). Sistemik, çevresel ve mikrobiyolojik faktörlerin modifiye ettiği multifaktöriyel doğası nedeniyle kişiden kişiye değişen derecelerde etkileri olmaktadır (8).

Bunlarla beraber iki hastalıkta da dönemsel ataklar bulunmakta, sitokin profilleri, inflamatuvar medyatörler ve hormonlardaki değişiklikler RA ile periodontitisin birbiri ile ilişkili olabileceği sonucunu düşündürmektedir (16).

1990'ların sonlarından beri sistemik hastalıkların periodontitis ile ilişkili olabileceğine dair yayınlar giderek artmaktadır. 19. yüzyıl başlarından beri romatoid artritin periodontitis ile ilişkili olabileceğine dair görüşler bulunmaktadır. Bu görüşler doğrultusunda tüm dişlerin çekimi gibi çeşitli tedaviler denenmiştir (17).

RA ile periodontitis ilişkisi üzerine yapılan çalışmalardan çıkan sonuçlar değişmektedir. Avustralya, Amerika, Avrupa ve Afrika'da yapılan çalışmalarda RA olan gruplarda RA olmayan kontrol gruplarına göre daha yaygın ve şiddetli periodontitis görüldüğü saptanmıştır (18–25). Bununla beraber İsveç, Brezilya, ABD, Türkiye ve Japonya'da yapılan çalışmalarda RA hastalarında prevalansı ve şiddeti yüksek periodontitis bulunmamıştır (26–30).

Literatürdeki çalışmalarda RA hastalarının periodontitis açısından durumları pek çok çalışmada değerlendirilmiş olmakla birlikte sonuçlar farklılık göstermektedir. Özellikle romatoid artrit hastaları ile aynı sayıda kontrol grubu hastaları ile karşılaştırmalı olarak çeşitli periodontal indeksler aracılığıyla periodontal hastalık durumunu değerlendiren araştırmaların metodolojisinde birey sayısının kısıtlılığı dikkati çekmektedir. Bu bağlamda çalışmamızda, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı polikliniklerinde ve İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tedavi görmekte olan romatoid artrit hastalarının periodontal durumlarını, yaş ve cinsiyet açısından eşit düzeydeki romatoid artrit olmayan bireylerle karşılaştırarak periodontitis prevalansı ve şiddetini saptamak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Romatolojik Hastalıklar

İlk farkına varılan hastalıklardan birisi romatolojik hastalıklardır ve Hipokrat beşinci yüzyılda teşhis etmiştir. Romatoloji, 1949 yılında Hollander tarafından ders kitaplarına konulmuştur. Fakat 1800 yılında Augustin-Jacop Landre Beauvais tarafından doktora tezi sunumunda romatoid artrit'in ilk klinik tanımlamasının yapıldığı düşünülmektedir.

Klinik belirtilerdeki çeşitlilikler ve etyolojinin hala tam bilinmiyor olması romatolojik hastalıkların sınıflandırılmasında oldukça güçlük yaratmaktadır. Romatolojik hastalık sınıflaması genetik faktörler, anatomik yapılarıdaki anormallikler, enfeksiyöz ajanlar ve klinik ve laboratuvar bulguların bir araya getirilmesi ile yapılır. Günümüzde, RA'in erken döneminde saptanmasında düşük duyarlılığı bulunan 1987 yılında Amerikan Romatoloji Birliği (ACR)'nin revize ettiği kriterler yerine 2010 yılında belirlenen yeni kriterler kullanılmaktadır (Tablo 2-2).

2.2. Romatoid Artrit

2.2.1. Tanım

Romatoid artrit, sinovitise ve eklem yapısının yıkımına neden olan sinoviyal membranda inflamatuvar infiltratın birikimi ve tutulumu ile karakterize kronik, yıkıcı, inflamatuvar bir hastalıktır. Sinoviyal inflamasyon sonucu kıkırdak yıkımı, kemik erozyonu ve eklem bütünlüğünün bozulması gibi durumlar ortaya çıkabilir.

RA, etyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber, otoimmün hastalık grubunda ele alınan ve çevresel, kalıtsal, hormonal faktörlerin etkileşimleri ile geliştiği düşünülen bir hastalıktır.

Eklem dışı tutulum olan vakalarda prognoz oldukça ağır seyreder. Çeşitli organlar ve deri altında yerleşen nodüller ve vaskülit, hastalığın seyrini etkiler (31). Hastaların %70'inde ilk iki yıl içinde radyografide yıkımlar görülmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi hassas teknikler ise önemli sinoviyal hipertrofi, kemik ödemi ve erken eroziv değişiklikleri hastalığın başlangıcından 4 ay kadar sonra gibi

erken bir sürede saptayabilmektedir (27,28). Hastalık aktivitesi ve tedaviye cevabın sık değerlendirilmesi RA'ın uzun dönem yönetimi için oldukça önemlidir.

2.2.2. Epidemiyoloji

Romatoid artrit ve diğer romatolojik durumların prevalansının batı toplumunda %0.5 ile %1 aralığında olduğu tahmin edilmektedir (24). RA, tüm ırklarda karşılaşılabilen bir hastalık olup, yaşla prevalansı artmakta, kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre üç - dört kat daha fazla ve 55 yaş üstü kadınların ise %5'inde görülmektedir (34,35). 40-50 yaş aralığındaki kadınlarda başlama eğiliminin en fazla olduğu saptanmıştır (36). Romatoid artrit prevalansının bakıldığı İsveç Göteborg'da yapılan bir çalışmada 79 yaşındaki popülasyonda %10 bulunmuştur (37). En yaygın, 40-70 yaşları arasında görülmekte olduğu saptanmıştır.

RA, coğrafik dağılım olarak bakıldığında tüm dünyada görülmekle beraber Afrika'nın kırsal kesimlerinde dikkat çekecek düzeyde düşük prevalansta iken spesifik Amerika yerli kabilelerinde (Pima ve Chippewa) yüksek prevalansta olduğu saptanmıştır.

İnsidans oranları yaşla beraber artmaktadır (38). Fakat yapılan çalışmalar giderek insidansın düştüğünü göstermektedir. İngiltere ve Galler'i içeren bir çalışmada kadınlarda görülen yıllık romatoid artrit insidansı 1970 ile 1972 ve 1980 ile 1981 yılları arasında 1000 kişi/yıl baz alındığında yılda 3.3'den 2.6 olguya düştüğü görülmüştür (38). Literatürde bulunan, 2006 yılında RA insidans ve prevalansı üzerine yapılmış bir derlemede daha önceden yüksek oranlar olduğu görülen ülkelerde azalma olduğu saptanmıştır (39).

RA ve sosyoekonomik durum arasında ise net bir ilişki literatürde bulunmamıştır.

2.2.3. Etyopatogenezi

Romatoid artrit, etyolojisi tam olarak açıklanamamış bir hastalıktır. Etyopatogeneziinde rol oynayan pek çok faktör bulunmaktadır. Risk faktörleri açısından genetik faktörlerle beraber çevresel ve hormonal faktörler de düşünülmelidir. RA hastalığının bu faktörlerin etkileşimi ile geliştiği düşünülmektedir. Bunlarla beraber otoantijenlerin kesin varlığı, hangileri oldukları ve çevresel tetikleyici faktörler net

olarak tanımlanamamıştır. RA etyolojisinde rol oynadığı kanıtlanmış tek çevresel faktör sigara içmektir (40). Bu sebeplerden dolayı etyopatogenezinde rol oynayan mekanizmaların birden fazla olduğu düşüncesi kabul edilmektedir (6).

2.2.3.1. Genetik

RA hastalığının genetik olarak aktarılabiliirliğinin yaklaşık olarak %60 olduğu hesaplanmaktadır (41). RA'in altında yatan en büyük genetik risk faktörü İnsan Lökosit Antijeni (HLA) Sınıf II'de yer almaktadır ve HLA-DRB1 molekülünü kodlamaktadır (42,43). HLA-DRB1'in RA ile ilişkili spesifik alelleri, antijen sunan moleküllerin antijen bağlanan girintilerinde bulunan benzer amino asit sekanslarını kodlar. Bu benzer sekans, ortak epitop olarak isimlendirilmektedir. Ortak epitopların, Sınıf II molekül ve T hücre reseptörleri arasındaki etkileşime etki ederek antijen sunma etkinliğinde doğrudan değişiklik oluşturduğu düşünülmektedir (44).

Bunlarla beraber ACPA pozitif ya da negatif bulunan RA hastalarında genetik aktarım aynı iken, genetik farklılıktaki HLA alellerinin oranı seropozitif bireylerde %18, negatif bireylerde sadece %2.4 bulunmuştur (45).

T lenfositlerin hücre içi sinyal fosfatazını kodlayan protein tirozin fosfataz N22 geninin tek nükleotid polimorfizmi (PTPN22) RA gelişimini arttıran bir risk olarak gösterilmektedir. Bu polimorfizmin hastalığın progresyonunu artırabileceği bildirilmektedir (46).

RA'in genetik aktarımının büyük oranda çevresel risk faktörlerinin katılımı neticesinde olduğu bildirilmektedir. Genetik ve çevre arasındaki karmaşık etkileşimi ve patogenezdaki rolleri anlamak için hastalık gelişimine ve sürecine etki eden mekanizmaları daha iyi anlamak gerekmektedir.

2.2.3.2. Cinsiyet

RA, kadınlarda oldukça baskın olarak görülen kronik inflamatuvar hastalıklardan biridir ve ortalama oranı 3/1'dir. Bu farkın nedeni tam belli değildir fakat kadın hormonlarının immün sistem üzerindeki aktive edici etkilerine bağlı olabileceği öngörülmektedir (47). Gebeliğin ve oral kontraseptif kullanımının immün sistem üzerindeki benzer etkisi nedeniyle her iki durumda da romatoid artrit gelişimi riski azalmaktadır (48,49). Doğum sonrasındaki ilk 3 aydan 2 yıla kadar olan dönemde artmış risk gözlenmekle beraber (50–54) birkaç doğum yapmış kadınlarda uzun

dönemde riskin artmadığı (55–58), hatta azaldığı gözlenmiştir (48,59,60). RA yatkınlığı olan kadınlarda ilk gebelik sonrasında görülen artmış risk ise hormonal değişiklikler ya da fetüsün paternal HLA maruziyeti sonucu olabileceği öngörülmüştür (52). Tüm bu çalışmalarla beraber literatürdeki bazı araştırmalar RA insidansının özellikle kadınlarda azaldığını göstermektedir (61).

2.2.3.3. Sigara

Sigara, RA için bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Sigara ve cinsiyet arasında bilinmeyen bir mekanizma ile etkileşim vardır ve bu, RA'nın risk farklılığına işaret etmektedir (62). Bir vaka kontrol araştırmasında eskiden sigara içmiş olan erkek bireylerde RA riskinin iki kat oranında artarken kadınlarda böyle bir durum görülmemiştir (63). 1990 yılında yayınlanan bir çalışmaya göre kadınlarda sigara kullanımının RA gelişimi üzerine olan koruyucu etkisi dahi bildirilmiştir (64). Ancak literatürde benzer bir çalışmaya daha rastlanmamıştır. Sigara, ACPA (Anti sitriline protein antikor) pozitif bireyler için bir risk faktörü olarak görülmektedir. Sigara içenlerde ve içmeyenlerde anti sitriline immün cevaplara neden olabilecek mekanizma araştırılmıştır. Sonuçlar göstermiştir ki protein sitrulinizasyonu yüzdesi bronkoalveolar lavaj hücrelerinde sigara içenlerde içmeyenlere göre yüksek yüzdelerde daha fazladır. Dolayısıyla artmış protein sitrulinizasyonu ve lokal enflamasyon, genetik olarak yatkın bireylerde sitriline otoantijenlere karşı spesifik immün cevaplara neden olabilir. Fakat bu sürecin sonunda neden ve nasıl eklemleri hedef aldığı bilinmemektedir (65).

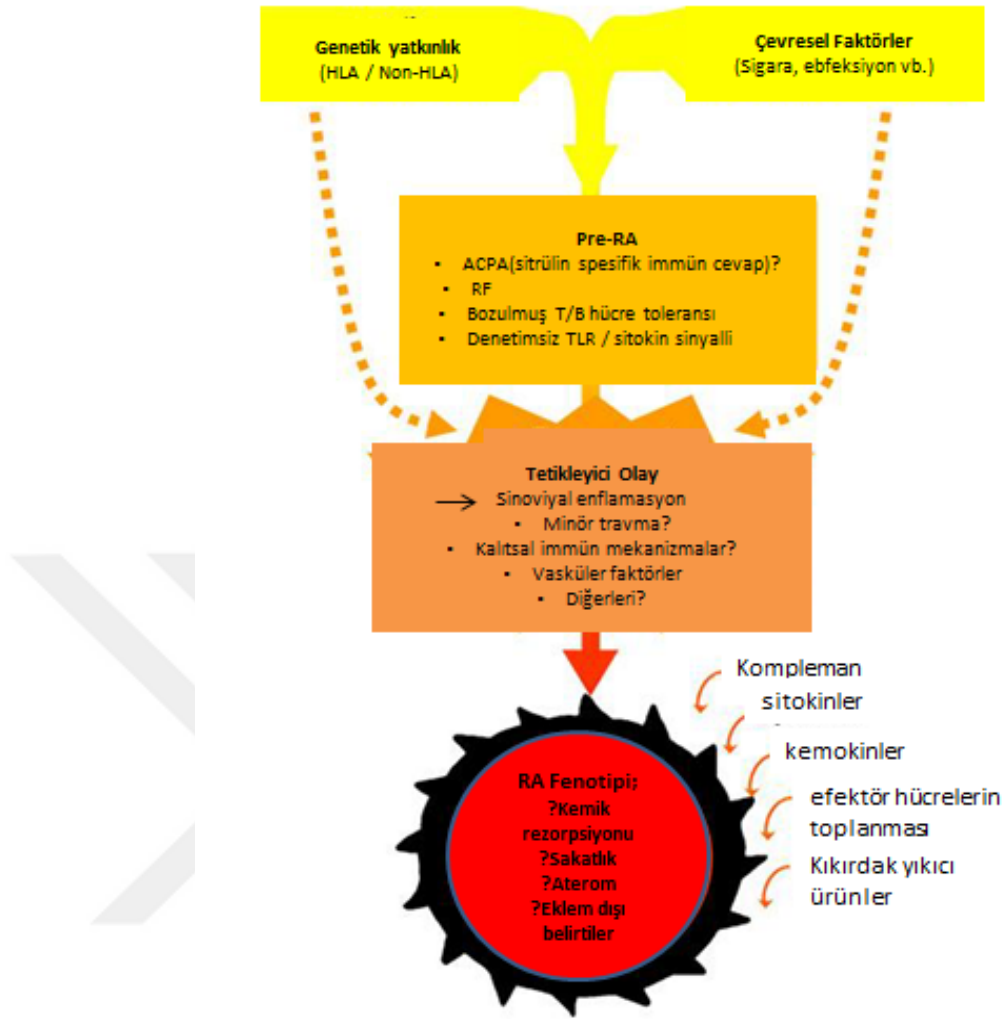
2.2.3.4. Enfeksiyon

RA gelişiminde enfeksiyon, önemli bir risk faktörü olarak bildirilmektedir ve RA'nın enfeksiyöz etyolojisini tanımlamak için uzun zamandır çalışılmaktadır. Son kırk yılda çok geniş araştırmalar yapılmasına rağmen enfeksiyöz etyoloji tekrar edilebilir şekilde tanımlanamamıştır (66). Bu bağlamda, bazı bakteri türleri üzerinde oldukça fazla çalışılmıştır ve *Porphyromonas gingivalis*, *mycoplasma* türleri, şüphelenilen bakteriler arasındadır (67).

2.2.4. Patogenez

RA, sinoviyal inflamasyon ve hiperplazi, otoantikor üretimi, romatoid faktör (RF) ve anti sitriline protein antikor (ACPA), eklem ve kemik hasarı ve kardiyovasküler, pulmoner, fizyolojik ve iskeletsel hastalıkları da içeren sistemik problemlerle karakterizedir. Fakat nedeni tam olarak bilinmemekte ve prognozu da net değildir. Bunlarla birlikte bu hastalığın patogenezi anlamaktaki gelişmeler daha iyi sonuçları olan yeni tedavilerin ortaya çıkmasına yardımcı olmuştur (68).

Primer olarak etkilenen sinoviyanın anatomisine baktığımızda iç hücre dizisi ve dış hücre dizisi olarak adlandırılan iki tabaka vardır. İç hücre dizisi, intimal tabaka ve subsinoviyal doku olmak üzere iki tabakadan oluşmaktadır. İntimal tabaka, eklem boşluğuna bakan bir - iki hücre katmanından oluşan bazal tabakası olmayan bir yapıdır. Subsinoviyal doku ise daha çok damarsal yapı ve az sayıda hücreden oluşur. Bu damarsal yapı ile plazma sıvısı eklem ulaşabilir. İki tabakanın ortak ve temel görevi, glikozaminoglikanların yapımı ve vasküler yapılara filtrasyonudur. İntimal tabakada iki temel hücre tipi mevcuttur; Tip A hücreler ve Tip B hücreler. Tip A hücreler, makrofaj yapısında hücrelerdir ve kemik iliği kökenlidirler. Fagositoz, antijen sunumu, sitokin, büyüme faktörleri ve inhibitörlerinin sentezi ve sekresyonu, bir çok inflamatuvar mediyatörün ve doku yıkımına neden olan enzimlerin üretimi gibi çok sayıda fonksiyonel karakteristikleri vardır. Tip B hücreler ise mezenkimal kökenlidirler ve fibroblast benzeri morfolojiye sahiptirler. Hyaluronik asit sentezinde rol oynayan Uridin difosfoglukoz dehidrogenaz (UDPGD) üretimini yaparlar. Sitokin, MMP, araşidonik asit metabolitleri gibi inflamatuvar ve yıkım mediyatörlerini sentezleyebilirler. Kıkırdak ve kemik yıkımında primer rol oynayan hücrelerdir. Dış hücre dizisi ise aselülerdir ve kan damarları ve fibroblastları içerirler. Bu iki hücre tipi RA patogeneziinde önemli rolü olan MMP'ler, IL-1, TNF- α ve katepsin gibi mediyatörleri üretebilirler (69). RA patogeneziinde rol oynayan faktörler şekil 2-1'de gösterilmektedir.



Şekil 2-1. RA gelişiminde rol alan faktörler (65)

2.2.5. Klinik Özellikler

Romatoid artrit bir çok klinik belirti gösteren heterojen bir hastalıktır (70). Hastaların % 10'unda akut ciddi, %20'sinde subakut başlangıç gösterirken, %70'inde belirtilerin başlangıcı sinsi olabilir. Epizodik veya palindromik başlangıçlar da tanımlanmıştır. RA, büyük ve küçük eklemlerin kronik poliartritine neden olur (71). En çok tutulan eklemler metakarpofalanjeal, proksimal interfalanjeal ve metatarsofalanjeal eklemler gibi periferik eklemlerdir. Elde en sık ikinci ve dördüncü metakarpofalanjeal eklemler tutulurken, bunları proksimal interfalanjeal eklemler takip eder. RA'de distal interfalanjeal eklemler genelde etkilenmezler. Elin küçük eklemlerinde başlayan

yıkımlar dizler, kalçalar, servikal omurga, omuzlar ve dirseklerde azalan bir sırayla takip eder (72,73). Dizler ise RA hastalarının %90'ında tutulmuştur (74).

RA hastalarının neredeyse tamamında halsizlik ve sabah tutukluğu gibi sistemik semptomlar görülür. Ateş, kilo kaybı daha nadirdir. RA, osteoartrit ve diğer inflamatuvar olmayan eklem hastalıklarına göre semptomları karakteristik olarak sabah daha kötüdür ve genellikle saatlerce sürmektedir. Klinik seyir hastalar arasında farklılık gösterir. Bu paternde devam eden hastalık, değişik derecelerde alevlenmeler ve remisyonlarla karakterizedir. Hastaların % 20'sinde ise tek atak ve 1 yıldan uzun süren remisyon dönemi görülür. Progresif eklenen eklem tutulumuyla aralıksız devam eden hastalık süreci %10 hastada görülür ve belki de en yıkıcı olandır (75).

Romatoid artrit, sistemik inflamatuvar bir hastalık olduğu için semptomlar sadece eklemler ile sınırlı değildir. Hastaların yaklaşık %50'sinde hastalık süresince herhangi bir zamanda eklem dışı bulgular ortaya çıkabilir (Tablo 2-1).

Tablo 2-1: RA'de eklem dışı tutulumlar (76)

Deri	Romatoid nodül, vaskülit
Akciğer	Plörezi (plevral efüzyon), interstisyel akciğer hastalığı, interstisyel pulmoner fibrozis, CAPLAN sendromu, pulmoner hipertansiyon
Kalp	Perikardit, myokardit, endokardit, granülatöz aortit, ileti bozuklukları
Göz	Sklerit, episklerit, skleromalazi, kerato konjunktivitis sikka
Sinir Sistemi	Tuzak nöropatileri, servikal miyelopati
Hematolojik	Nötropeni, trombositopeni, eozinofili, trombositoz, anemi (normokrom, normositer anemi)
Oral	Ağız kuruluğu, tükürük bezi şişmesi, Sjögren sendromu
Böbrek	Mesangial glomerülonefrit, amiloidoz
Felty Sendromu	Nötropeni, büyük granüllü lenfositler, trombositopeni ile beraber splenomegali

Romatoid artrit eklem dışı tutulumunun en sık formu subkutanöz nodüllerdir. Romatoid faktörün pozitif olduğu hastalarda nodül görülmesi önemli bir bulgudur (77). Nodüller solid, ağrısız, genellikle 3-4 cm' den büyük olmayan ve genellikle mekanik baskıya maruz kalan dirsekler, parmakların dorsumu veya aşıl tendonu gibi ekstansör yüzeylelerinde görülürler.

Diğer eklem dışı bulgulardan normokromik ve normositik anemi oldukça sık görülmektedir ve serum demir ve transferrin seviyesi düşüktür. İnflamatuvar zeminde gelişen anemi, trombositoz, splenomegali ve lökopeniyle birlikte olan Felty sendromu,

genellikle uzun süren hastalık, eklem erozyonları ve yüksek titre romatoid faktörle birlikte görülür. Pulmoner tutulum sık görülür ve plevral effüzyon, pulmoner nodüller, bronşiyolit is obliterans, pulmoner vaskülit görülebilir. Cilt ülserlerine neden olan romatoid vaskülit nadir olarak görülmektedir (77,78).

Göz komplikasyonları oldukça sıktır ve hastaların %10-30' unu etkileyen keratokonjunktivitis sicca şeklinde kendini gösterir. Hastalar, gözlerinde yabancı cisim varmış hissinden yakın ırlar. Schirmer testi pozitif tir. Daha az şekilde episiklerit, skleromalazi ve perforasyona neden olabil en sklerit görülebilir ve korneada incelmeye neden olur (78,79).

Böbrek belirtileri, ilaç yan etkisi veya sistemik lupus eritematozus ile beraber overlap sendromu kaynaklı olabilmektedir (78). Ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar ise romatoid artrit hastalarında oldukça fazla görülür. Yaş grubu ve cinsiyet eşleştirilerek yapılan çalışmalarda romatoid artrit hastalarında, romatoid artrit olmayanlara göre iki - üç kat daha fazla miyokard infarktüsü (MI) geçirme riski olduğu bildirilmektedir (50-52). MI sonrası mortalite oran ı da romatoid artritli hastalarda daha fazla olduğu görülmüştür (83). Sistemik inflamasyon olması, glukokortikoidlerin kullanımının etkisi olabileceği düşünülmektedir (84).

Romatoid artrit hastalarında osteoporoz sıklıkla karşılaşılan bir klinik belirtidir. RANKL (NFkB ligandının alıcı aktivatörü) ve osteoprotegerin arasındaki denge kemik metabolizmasındaki yıkım ve yapım mekanizmasını düzenler. Ancak RANKL hakimiyeti sonrası sistem dengesizleşir ve osteoklastlar aktive olur. Osteoklast aktivasyonu ve sonrasında meydana gelen kemik yıkımı RANKL tutulumuna bağlıdır (85). Romatoid artritin orta yaş ve üstü bayanlarda görülme sıklığının yüksek olması, artrite bağlı hareketsizlik, steroid kullanımı gibi nedenler romatid artrit hastalarındaki osteoporoz sıklığında rol oynar (86).

Amerikan Romatoloji Birliği (ACR)'nin 1987 RA sınıflandırma kriterleri, hastalığın erken dönemine dair düşük duyarlılığı nedeniyle eleştirilmekteydi. Bu kriterler, erken evre RA hastalarını belirleyememekte ve dolayısıyla bu hastaların alabileceği etkili erken dönem tedavi konusunda yardımcı olmamaktaydı. Günümüz tedavi yaklaşımında 1987 kriterlerinde bildirilen kronik, eroziv hastalık durumuna ulaşmadan RA'in engellenmesi amaçlanmaktadır. Bu nedenlerle ACR ve EULAR (European League Against Rheumatism), RA sınıflandırmasında yeni bir yaklaşım geliştirdi (Tablo 2-2).

Tablo 2-2: 1987 ve 2010 RA sınıflama kriterleri karşılaştırması (7)

1987 Sınıflama Kriterleri	2010 Sınıflama Kriterleri
	Hastanın en az bir eklemde klinik olarak sinovit varlığı ve başka bir hastalıkla bu sinovitin daha iyi açıklanamıyor olması gerekmektedir.
Sabah sertliği	Eklem tutulumu 1 büyük eklem puanı = 0 2-10 eklem = 1 1-3 küçük eklem (Büyük eklem tutulumu olsun veya olmasın) = 2 4-10 küçük eklem (Büyük eklem tutulumu olsun veya olmasın) = 3 >10 eklem (en az bir tanesi küçük eklem olacak) = 5
3 veya daha fazla eklemde artrit olması	Seroloji Negatif RF ve negatif ACPA = 0 Düşük titrede RF ya da ACPA pozitifliği = 2 Yüksek titrede RF ya da ACPA pozitifliği = 3
El eklemlerinde Artrit (el bileği, MCP ya da PIP eklemlerinden en az birinde tutulum)	Akut faz reaktanları (sınıflama için en az bir test sonucu gerekir) Normal CRP ya da normal ESR = 0 Anormal CRP ya da anormal ESR = 1
Simetrik Artrit	Semptomların süresi <6 hafta = 0 ≥6 hafta = 1
Romatoid subkutan nodüller	
Pozitif RF	
RA için tipik radyolojik değişiklikler	
Bu kriterlerden en az dördünün bulunması durumunda RA tanısı konabilir. Ayrıca ilk dört kriter en az 6 hafta sürmelidir.	RA tanısı için ≥6 skorun yakalanması gerekmektedir.

ACPA: Anti sitrulin peptid antikor, **CRP:** C reaktif protein, **ESR:** Eritrosit sedimentasyon hızı, **RF:** Romatoid faktör

2.3. Gingival ve Periodontal Hastalıklar

2.3.1. Periodonsiyum

Periodonsiyum, alveol kemiği, sement, periodontal ligaman ve diş etinden oluşan, dişlerin fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için ihtiyaç duydukları desteği sağlayan bir ünedir (87,88). Bu periodontal yapıların her birinin yeri, doku yapısı, biyokimyasal ve kimyasal içeriği farklı olmakla beraber tek bir yapı gibi fonksiyon görürler (88).

2.3.2. Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalıklar, ağız içerisindeki periodontopatojen mikroorganizmalar ile konak savunması arasındaki dengenin mikroorganizmalar lehine bozulması neticesinde ortaya çıkarlar (89). Periodontal hastalık, diş eti ve etrafındaki dokuları yıkıma uğratan bakteriyel bir enflemasyondur (90). Mikrobiyal dental plak içerisindeki bakterilerin başlattığı bu enfeksiyonun hızı ve yayılma alanı mikrobiyal dental plak patojenitesi ve konak direnci ile ilişkilidir (91).

2.3.3. Periodontal Hastalıkların Sınıflandırılması

1977 yılında American Academy of Periodontology (AAP), ilk periodontal hastalık sınıflamasını yapmıştır. Periodontal hastalıkları 2 ana grup altında toplayan bu sınıflama, sonrasında 1986 ve 1989 yıllarında geliştirilerek periodontal hastalıkları 5 sınıf altında toplamıştır. AAP tarafından 1999 yılında yenilenen ve 2018 yılına kadar kabul edilen periodontal hastalıkların sınıflandırılması aşağıdaki şekildedir; (92)

I.Dişeti Hastalıkları

- 1.Plağa Bağlı Diş Eti Hastalıkları (Gingivitisler)
- 2.Plağa Bağlı Olmayan Dişeti Hastalıkları

II.Periodontal Hastalıklar

- 1.Kronik Periodontitis
- 2.Agresif Periodontitis
- 3.Sistemik Hastalıklar ile Birlikte Görülen Periodontitisler
- 4.Nekrotizan Periodontal Hastalıklar

- 5.Periodonsiyum Abseleri
- 6.Endodontik Lezyonlar ile Birlikte Görülen Periodontitis
- 7.Gelişimsel veya Kazanılmış Deformite ve Durumlar

2.3.3.1. Plağa Bağlı Gingivitis

Diş eti hastalıkları içerisinde en çok görüleni plağa bağlı gingivitistir. Bakterilerin diş eti yüzeyine komşu diş yüzeyine tutunması ile başlayan generalize akut bir cevaptır. Sağlıklı halden plağa bağlı gingivitise ilk geçiş klinik olarak saptanamayabilir fakat daha ileri aşamalara geçtiğinde klinik işaret ve belirtiler daha belirgin hale gelirler (93). Plağa bağlı gingivitis, diş eti kenarında başlar ve bütün dişetine yayılabilir.

Gingivitiste, ataşman kaybı ve kemik rezorpsiyonu yoktur ve mevcut iltihabi süreç bakteri plağının uzaklaştırılması ile tekrar sağlıklı duruma geçiş gösterebilir. Bununla birlikte gingivitis varlığının kronik periodontitis gelişiminde bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (94,95).

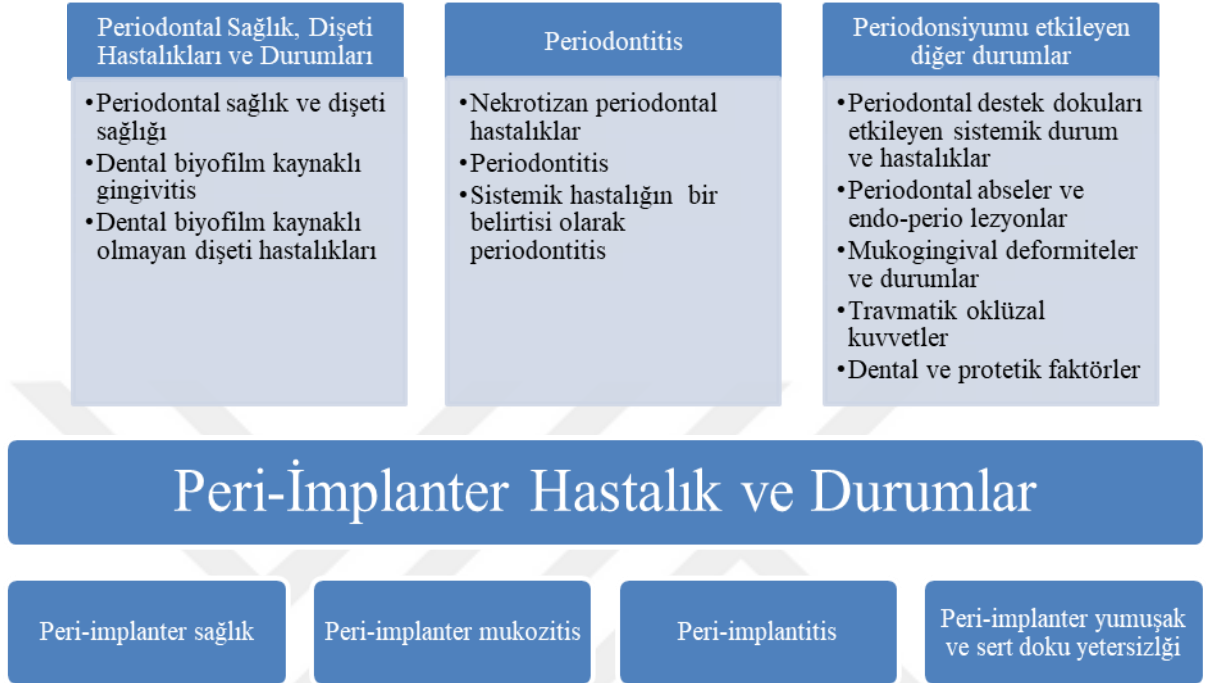
2.3.3.2. Kronik Periodontitis

Kronik periodontitis, mikroorganizmaların neden olduğu konak yanıtı sonucu gelişen, diş destekleyen yumuşak ve sert dokuların ilerleyici yıkımıyla karakterize, kronik multifaktöriyel enflamatuvar bir hastalıktır. Periodontitisler içinde en sık görülen periodontitis tipidir (96). Kronik periodontitiste hastalığa verilen konak yanıtına göre alevlenme ve duraksama dönemleri bulunabilmektedir (97).

Yaş artışına paralel olarak ataşman ve kemik kaybı daha sık ve daha şiddetli görülmeye başlar. Erken yaşlarda da periodontitis görülmekle beraber yaşlılarda görülme oranı daha fazladır (98,99).

Bizim çalışmamız başladığı zaman eski periodontal hastalık sınıflandırması kullanımda olduğu için sınıflandırma ona uygun olarak yapılmıştır. Periodontal hastalıkların sınıflandırılmasına bağlı olarak değişen teşhis, tedavi prosedürleri yeniden gözden geçirilerek 2018 yılında yeni bir sınıflama yayınlandı (100). Bu sınıflama ile periodontal hastalık evreleri ve dereceleri gibi aşamalar da sınıflama içerisine dahil edilmiş oldu. Yeni sınıflama Şekil 2-2’de gösterilmiştir.

Periodontal Hastalık ve Durumlar



Şekil 2-2. 2018 yılında yayınlanan Periodontal ve Peri-implant hastalıkları ve Durumları Sınıflandırması (100)

2.3.4. Periodontal Hastalıkların Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün raporlarına göre günümüzde dünyada %40 olan kronik hastalıkların dağılımı 2020'de %60 olarak beklenmektedir (101). DSÖ, 2003 yılında sunduğu raporda periodontal hastalıkları dünyada oldukça yüksek oranda görülen hastalıklar olarak bildirmiştir (102).

Epidemiyolojik araştırmalar, toplumun ihtiyaç analizi, ağız diş sağlığına uygun programların planlanması, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ve kalitesinin artırılması ve bunların sonucunda gerekli sağlık politikalarının üretilmesi için önemsenmelidir. Bu nedenlerle periodontal hastalıklardan korunmak için tüm hastalıklarda olduğu gibi toplumdaki yaygınlığını bilmek gerekmektedir (103).

20. yüzyılın büyük bir kısmında periodontal hastalığın büyük, global bir halk sağlığı problemi olduğu ve 35 yaş üstü bireylerin büyük bir çoğunluğunun risk altında olduğuna inanılmıştır (104). Bu durum 1982'de Hugoson ve Jordan'ın 40-70 yaş

arasındaki 600 İsveçli birey dahil edilerek yapılan çalışmada %8 oranında periodontal hastalıklı birey bulunduğunda sorgulanmaya başladı (105). 1983'te yayınlanan bir araştırma ise periodontal hastalığın doğal gelişiminin günümüzde kabul edilen halinin ilk örneğini ortaya koymuştur (106).

1950'li yıllarda gingivitis ile periodontitis arasındaki farklılık, dikey alveolar kemik kaybı ile değerlendirilmiştir. Bu dönemde yapılan araştırmalarda yetişkinlerde periodontal hastalıklar daha yüksek oranda bulunmuş ve yaşla birlikte bu oranın arttığı görülmüştür (107). 1960'ların ortalarına bakıldığında ise periodontal hastalıkların epidemiyolojisinde başlıca kullanılan modelde şu ilkeler bulunmaktadır;

- Şiddetli periodontitise her birey eşit oranda duyarlıdır.
- Gingivitis, devamında meydana gelen kemik kaybı ile periodontitise dönüşür ve sonunda diş kaybedilebilir.
- Periodontitis yatkınlığı yaş ile beraber artar ve 35 yaş üstünde diş kaybının ana sebebidir. (107–110)

1980'li yıllara kadar yapılan çalışmaların sonuçları birbirleri ile benzerlik göstermektedir. Bu yıllarda yapılan çalışmalarda gingivitis olan bölgelerin bir kısmının periodontitise dönüştüğü, ağız içinde farklı bölgelerde farklı tepkiler olabileceği ve genetik olarak farklılıklar olabileceği görülmüştür. Böylece elde edilen veriler doğrultusunda ataşman veya kemik kaybının varlığı ya da yokluğu yerine şiddeti ve yaygınlığı önemsenmeye başlamıştır (111–113).

Löe ve ark. tarafından Sri Lanka ve Norveç'te yapılan çalışmalar, periodontal hastalığın gelişimi ile ilgili en geniş kapsamlı olanlarıdır (114). 1969-1988 yılları arasında diş hekimliği ve tıp alanında olmayan Norveçli öğrenci ve akademisyenler, 1970-1990 yılları arasında ise Sri Lanka'lı çay işçileri dahil edilerek yapılan bu çalışmalarda 30 yaş üstü Norveç'li grupta ataşman kaybı 1mm altından bulunurken, Sri Lanka'lı grupta 3 mm'den fazla bulunmuştur. Norveçli grupta diş taşı az ve oral hijyen daha iyi bulunmuş fakat Sri Lanka'lı çay işçilerinde oral hijyen kötü ve diş taşı oldukça fazla bulunmuştur. Bununla beraber yaş arttıkça bu durumun daha olumsuz olduğu görülmüştür. Sri Lanka'lı bireyler kendi içinde değerlendirildiğinde periodontal hastalık, %8'inde hızlı, %81'inde orta hızda ilerlerken, %11'inde hiç ilerleme göstermemiştir. Oral hijyen durumu ve diş taşı miktarı birbirine yakın bulunmakta olan

bu bireylerde farklı periodontal yıkım hızları görülmesi, farklı yaş gruplarında, farklı dentisyon bölgelerinde periodontal hastalığın başlayabileceğini göstermiştir (114,115).

2.3.5. Periodontitis Etiyolojisi

Periodontal hastalık etiyolojisi ve ilişkili olduğu patolojik değişiklikler epidemiyolojik çalışmalarda oldukça dikkat çekmektedir. Periodontitis başlangıcı ve ilerlemesi, multifaktöriyeldir ve sonrasındaki sistemik hastalıkların gelişimindeki potansiyel rolü olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (116–118).

İlk periodontal hastalık etiyolojisi araştırmalarında biyofilm içindeki tüm mikroorganizmaların eşit miktarda hastalık üzerinde etkisi olduğunu destekleyen non-spesifik plak hipotezi kabul görmekteydi (119). Bu hipotezde farklı kişilerde plak içeriğindeki mikroorganizmaların farklı olması gözardı edilmiştir. İlerleyen yıllarda yapılan araştırmalar, kişiden kişiye farklı plak içeriklerinin olduğunu göstermiş ve periodontal yıkımın aynı ağızda bir bölgede olurken diğer bölgede olmaması, komşu dişlerden birisi etkilenirken diğerinin etkilenmemesi, bazı bireylerde periodontal kaybın hızlı bazı bireylerde yavaş olması plak kompozisyonu ve konak yanıtı gibi kavramları ortaya çıkarmış ve spesifik plak hipotezi oluşmuştur (120–123).

Biyofilm yapısına baktığımızda, *Actinomyces viscosus*, *Streptococcus sanguis* gibi gram-pozitif, fakültatif bakterilerin pelikül içinde kolonize olması ile bakteri sayısı artar. Sonrasında ise *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas Gingivalis* (Pg), *Tannerella Forsythia* (Tf), *Fusobacterium Nucleatum* (Fn) ve *Treponema Denticola* (Td) türlerinin geç dönemde gram (+) bakterilere tutunması ile kolonize olarak biyofilmi olgunlaştırır. Bu bakterilerin hastalık oluşturabilmeleri için dokuda yeterli sayıda ve belirli sürelerde bulunmaları gerekir. Periodontal patojen bakterilerin sahip oldukları virulans faktörleri bakteri adezyonu, penetrasyon, konak dokuda direk veya indirek hasar meydana getirme ve konak savunma hücrelerinden korunma gibi durumlarda belirleyici olurlar (124,125).

Bunlarla beraber periodontal hastalık nedenleri ve ilerlemesi ile ilgili epidemiyolojik araştırmalardaki tartışmalar net bir noktaya varamamaktadır. Bazı araştırmalar, bakterilerin, hastalığın gelişiminde primer etyolojik ajan olduğunu ve diyabet gibi konak faktörlerinin hastalık sürecini sadece değiştirdiğini ya da hastalık şiddetini / kapsamını etkilediğini savunurken, bazıları da diyabet gibi konak

faktörlerinin ya da sigara içmek gibi çevresel faktörlerin periodontitis gelişiminde doğrudan rol oynadığını bildirmektedir (116,126–132).

2.3.6. Periodontal Hastalıkların Sistemik Hastalıklarla İlişkisi

1876 yılında Robert Koch, Hastalık Yapıcı Mikrop Teorisi ile insanların geleceğini değiştirmiştir. Koch'un 1876 ve 1878'deki buluş ve yayınları mikrobiyolojinin altın çağına öncülük etmiştir. Kısa sürede bakteri rezervuar alanı olan dişler, sinüsler, tonsiller ve kalın bağırsak gibi bölgelerin hastalık nedeni olabileceği konusu doktor ve diş hekimlerinin ilgi alanına girmiştir (133–135). 1880 yılına gelindiğinde ağız içerisindeki bakterilerin ve ürünlerinin çeşitli hastalıkların nedeni olabileceğine dair kitap ve yayınlar W.D. Miller tarafından yazılmıştır (136,137).

1912 yılında ise Frank Billings tarafından fokal enfeksiyon teorisi ortaya kondu. Bundan sonrasında bir çok hastalığın nedeni olarak tonsiller ve ağız içineki bakteriler gösterilmeye başlandı (138). Fokal enfeksiyon teorisinin etkisi sonucu, diş çekimi, tonsilektomi ve sinus operasyonları dalgası başladı (139). Fakat, 200 romatoid artrit hastası üzerinde yapılan bir çalışmada %46'sının tonsillerinin alındığı, %26'sının dişlerinin alındığı görülmüştür. Ve bu çalışma ile bu tedavilerin romatoid artrit için bir etkisinin olmadığı görülmüştür (140). Böylece fokal enfeksiyon teorisi gücünü kaybetmeye başlamış ve zamanla terk edilmiştir.

1989'da Finlandiyalı bir grup araştırmacının kötü ağız sağlığının miyokard enfarktüsü için risk faktörü olduğunu bildiren yayını ile eski problem tekrar gündeme gelmiş oldu (141). Sonrasındaki epidemiyolojik çalışmalar periodontitis üzerine odaklandı. 1990'ların ortalarından itibaren bu alandaki çalışmalar giderek artmaya başladı ve çeşitli genel sağlık problemlerinin periodontitis için risk faktörü olduğu görüşü ortaya kondu. Genel sağlık problemleri olarak kardiyovasküler hastalıklar (9,10), düşük doğum ağırlığı (142,143), diyabet (144,145), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (146), RA (6,18,147) gibi hastalıklar üzerinde durulmuştur.

Mattila ve ark.nın 1989 yayınlarını takip eden DeStefano, Offenbacher ve Beck ve ark.nın ard arda gelen yayınları sonrasında ağız sağlığının genel sağlık ve hastalık üzerindeki etkisini anlamada aslında yeni bir devir başlamıştır (9,10,141,142,148).

Bu gelişmeler neticesinde 1996 yılında periodontal tıp terimi, periodontoloji literatüründe kullanılmaya başlandı. Ağız içindeki hastalıkların beden üzerinde etkileri

olabileceği farkedilmeye başlandı (149). Bu bulgular ile periodontal hastalık tedavisi, önlenmesi ile ilgili yeni stratejiler ortaya kondu (150).

Günümüzde ise periodontitis – sistemik hastalık ilişkisi, klinik periodontal araştırmaların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. 1980’lerin sonundan itibaren yapılan araştırmaların sayısı sürekli olarak artmıştır ve günümüzde literatürdeki periodontal araştırmaların üçte biri periodontal hastalık ile sistemik hastalık arasındaki ilişki ile ilgilidir (151). Buna ek olarak 57 farklı sistemik hastalığın periodontal hastalıkla ilişkisi araştırılmıştır (152).

2.3.7. Periodontal Hastalık Patogenezi

Oral kavite, çok fazla bakteri türünü barındırmasına rağmen, küçük bir bölümünün periodontitis gelişiminde etkisi olduğu ortaya konulmuştur (125,153). Mikrobiyal Dental Plak (MDP) içeriğindeki bu spesifik patojen mikroorganizmaların subgingival alana invazyonunu engelleyen doğal bir savunma sistemi bulunmaktadır. Bunlardan diş eti epiteli, sulkuler epitel ve bağlantı epiteli subgingival alana bakteri invazyonunu önleyerek bakteriyel ürünlere karşı koruyucu bariyer görevi üstlenir. Tükürük, ağız boşluğunun düzenli yıkanmasını sağlarken, içeriğindeki aglutinin ve antikorlar bakteri sayısının azaltılmasına yardımcı olur. Diş eti oluşu sıvısı (DOS) ise sulkusun düzenli yıkanmasını sağlar. Kompleman proteinleri ve spesifik antikorları bulunduran serum içeriği ile DOS, subgingival plak bakteri sayısının azaltılmasında etkili bir görev üstlenir (154,155).

Subgingival biyofilm yapısı içerisinde yer alan, sağlıklı ilişkilendirilmiş bakterilerin patojenik kolonizasyon doğrultusunda değişimi, konak doku - mikrobiyota dengesinin bozulmasına neden olmakta ve bu durum periodontal hastalıkların gelişmesine zemin hazırlamaktadır (126,156). Bu dengenin bozulması, immün cevabı tetikleyerek lokal doku enflamasyonuna neden olmaktadır (157).

Bu lokal doku enflamasyonuna neden olan gram-negatif bakteriler, lokal konak cevabını tetikleyerek, diş etinde eritem, ödem, stiplinglerin kaybı ve sondalamada kanamaya neden olurlar. Bu gelişmelerin neticesinde periodontal dokularda bazı histopatolojik değişimler meydana gelir. Damarlarda permeabilite artışı ve vazodilatasyon ortaya çıkar. Dokudan diş eti oluşuna doğru PMNL (Polimorfnükleer

lökosit)'ler göçe başlarlar. Nötrofiller, bakterilere karşı olan savunma mekanizmasının ilk basamağını oluştururlar (158,159).

İlk lokal konak cevabının tetiklenmesi ile periodontal hastalıkların en hafif formu olan gingivitis ortaya çıkar. DOS'nda saptanan nötrofil kemoatraktanları, gingivitisin belirteçidir (109). Gingivitis, oldukça yaygın görülen, basit, etkili oral hijyen uygulamaları ile geri döndürülebilir bir periodontal hastalıktır (160). Koruyucu cevaplara rağmen, inflamatuvar moleküller ve proteazlar daha derin dokulara ilerleyerek dişin çevresinde yer alan bağ dokusu ve kemiği etkileyerek dişi destekleyen ana yapıların yıkımına neden olabilirler. Bu patolojik olayların oluşturduğu ve tanımladığı durum periodontitis olarak isimlendirilir (161,162).



Şekil 2-3. Periodontal hastalık patogenezi (131)

2.3.8. Periodontitis - Romatoid Artrit İlişkisi

RA, serolojik otoimmünite ve inatçı sinoviyal inflamasyonla karakterize bir otoimmün inflamatuvar artritir. Eklemlerin sinovyal zarının iltihabı, kıkırdığın yıkımı ve

kemik erozyonu ile sonuçlanır. Bu durum kontrolsüz bir şekilde bırakılırsa fonksiyon kaybı, deformite ve kronik ağrıya neden olur (163).

Periodontitis ise ortaya çıkışında bakteri varlığı gerekli olmakla birlikte, tam bir bakteri enfeksiyonu olmayıp, mikrobiyal dental plak (MDP) içerisindeki mikroorganizmalara karşı gelişen konak immün yanıtının tetiklediği enflamatuvar bir hastalıktır (164,165). Bir çok toplumda %50-60 oranlarına kadar çıkan prevalansının çok değişken olduğu tahmin edilen periodontitis, en yaygın görülen oral hastalıklardan birisidir (166). Kolonize olan bakterilerin virülansı kadar konak immün cevabının yoğunluğunun da hastalık şiddetine katkısı olduğu düşünülmektedir (167,168).

Periodontal hastalığın, miyokard enfarktüsü, gebelikte ortaya çıkan olumsuz sonuçlar, diyabet, pnömoni, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi pek çok akciğer hastalığı, Alzheimer hastalığı gibi hastalıklarla ilişkili olabileceğini pek çok araştırma göstermiştir (117,169–172). Bunlarla birlikte bağ dokusu metabolizması ve immün sistem değişiklikleri ile hormonal düzensizliklerin artmış periodontal hastalık riski ile ilişkili olabileceği öngörülmektedir (173). Sistemik hastalıklar incelendiğinde RA'ın eklemdaki sert ve yumuşak dokuyu etkilemesi sebebiyle periodontitise benzetilerek ilgilenilmeye başlanmıştır (174). 1982'de Synderman ve McCarty ile bu ortak enflamatuvar mekanizma değerlendirilmeye başlandıktan sonra ortaya çıkan toplumsal araştırmalar çelişkili sonuçlar vermiştir (22,175–177).

Literatüre baktığımızda Arkema ve arkadaşlarının yapmış olduğu en fazla birey sayısının bulunduğu prospektif çalışma sonucunda şiddetli periodontitis, periodontal cerrahi ya da periodontal nedenli diş kaybı ile RA riski arasında bir ilişki bulunmamıştır (175). Demmer ve arkadaşlarının yaptığı, 9702 bireyin dahil edildiği bir araştırmada ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde, periodontitisi olan bireylerde RA prevalansı daha yüksek olarak bildirilmiştir (177).

Bunlara karşı Mercado ve arkadaşlarının 2001 yılında yapmış oldukları çalışmada plak indeksi, ve sondalamada kanama skorlarında farklılık saptanmamışken, RA grubunda kontrol grubuna göre daha fazla diş kaybı olduğu ve sondalanabilir cep derinliklerinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (18). 2000 yılında yaptıkları başka bir çalışmada ise RA insidansı toplumun genelinde %1 iken periodontitisten etkilenmiş bireylerde %3,95 olduğunu bildirmişlerdir (147). de Pablo ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınladıkları bir çalışmalarında ise RA'lı bireylerin , RA olmayan bireylere oranla daha fazla oranda dişsiz ya da periodontitis oldukları saptanmıştır (22).

Bu bilgiler doğrultusunda periodontitis ve RA, patojenik mekanizmaları benzer kronik iki hastalık olmakla birlikte RA hastalarının kullandığı anti-enflamatuvar ilaçların klinik olarak belirtilerin görölmesini engelleyebilecekleri, dolayısıyla bağlantının tam saptanamadığı düşünölmektedir. Bağlantı saptayan çalışmaların da metodolojilerindeki eksiklikler, hastalık kriterlerinin iyi tanımlanmamış olmaları nedeniyle yetersiz oldukları belirtilmektedir (16,178).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem Seçimi

Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı polikliniklerinde ve İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, 2010 EULAR kriterlerine göre RA tedavisi görmekte olan (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARD), nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar almakta olan) orta şiddette RA'li bireylerden test grubu, herhangi bir enfeksiyöz hastalığı olmaksızın hastane kampüsüne başvuran ve dahil olma kriterlerine uygun bireylerle oluşturulan kontrol grubundan meydana gelmiştir. Aralık 2015 – Şubat 2017 tarihleri arasında bireylerin dahil edilmeleri sağlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin ağızda en az 8 diş bulunmasına (yirmi yaş dişleri hariç), gebelik, emzirme gibi hormonal değişimlerinin olmamasına, son altı ay içinde periodontal tedavi görmemiş olmasına ve son altı ay içerisinde antibiyotik kullanmamış olmasına dikkat edilmiştir. Diyabet ve herhangi bir inflamatuvar hastalığın olmamasına da özen gösterilmiştir.

Çalışmamıza tüm bu kriterleri sağlayan 224 birey dahil edilmiş olup, çalışma İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı kliniklerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan tüm bireyler çalışmanın amacı ve uygulanacak yöntemler konusunda bilgilendirilmiş, onam formunu imzalamıştır. Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (dosya numarası: 2015/59).

3.2. Romatolojik Değerlendirme

Romatoid artrit teşhisi daha önceden konmuş, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı polikliniklerinde ve İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tedavi görmekte olan orta derecede hastalık aktivitesi bulunan bireyler (DAS28 skorları 3,2 ile 5,1 arasında olan ve DMARD tedavisi gören) periodontal durum değerlendirmesi yapılmak üzere İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı kliniklerine sevk edilmiştir.

3.3. Klinik Değerlendirmede Kullanılan İndeks ve Ölçümler

Tüm indeks ve ölçümler aynı araştırmacı tarafından (Çağdaş Çağlar Laçın) aynı koşullarda ve her bireyde aynı sırayı takip ederek yapılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin, kişisel bilgileri (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi vs.), medikal anamnezi, sigara kullanımı, diş hekimine gitme sıklığı, diş fırçalama alışkanlıkları özel olarak hazırlanmış anamnez formuna kaydedilmiştir. Sistemik ve oral anamnezin kaydedilmesini takiben periodontal durumun saptanabilmesi için plak indeksi (PI), sondalanabilir cep derinliği (SCD), sondalamada kanama (SK), gingival indeks (Gİ), diş eti kenar konumu (DKK) ve klinik ataşman düzeyi (KAD) değerleri ölçülmüştür. Ölçümler, tüm dişlerin disto-bukkal, mid-bukkal, mezio-bukkal, mezio-lingual/palatinal, mid-lingual/palatinal, disto-lingual/palatinal olmak üzere altı noktasından 0,6 mm çaplı Williams periodontal sondu (1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10 ölçümlü) ile gerçekleştirilmiştir.

3.3.1. Gingival İndeks (GI) (Løe ve Sillness 1967)

Gingival indeks, diş etinin enflamasyon düzeyini belirlemek için ölçülmüştür. Ölçümlerde diş etinin renk, kanama, kıvam ve ödem durumuna göre 0-3 arasında değerler verilmiştir (179). Skorlandırma;

0: Herhangi bir belirti vermeyen sağlıklı diş eti

1: Hafif iltihabi belirtiler görülmektedir. Renk değişimi ve ödem görülür ancak kanama yoktur.

2: Orta derecede iltihabi belirtiler vardır. Diş etinde hiperemi, ödem, parlaklık ve kanama vardır.

3: Şiddetli iltihabi belirtiler vardır. Belirgin hiperemi ve ödem görülmektedir. Ülserasyon ve spontan kanama da olabilir.

3.3.2. Plak İndeksi (PI)

Plak varlığı, miktarı Silness ve Løe'nün plak indeksi (1964) ile belirlenmiştir. Dişler, pamuk tampon ile izole edilip kurutulduktan sonra göz ile ve periodontal sond ile dişler üzerindeki plak varlığı değerlendirilmiştir. Veriler, 0-3 arasında değer verilerek kaydedilmiştir.

Skorlandırma;

- 0:** Göz ile ve sonda ile muayene edildiğinde diş eti kenarında dental plak yoktur.
- 1:** Diş eti kenarında plak zor görülürken periodontal sond ile muayene sırasında sondanın ucunda gözlenmektedir.
- 2:** Diş eti kenarında gözle görülebilecek düzeyde plak vardır, interdental alan tamamen dolmamıştır.
- 3:** Diş eti kenarı, diş eti oluğu içerisinde ve komşu diş yüzeylerinde oldukça görülebilir düzeyde plak vardır. İnterdental bölge plak ile dolmuştur.

3.3.3. Sondalamada Kanama (SK)

Sondalanabilir cep derinliği ölçümünü takiben diş etrafındaki altı noktada var (+) veya yok (-) olarak değerlendirildi.

3.3.4. Sondalanabilir Cep Derinliği (SCD)

Sondalanabilir cep derinliği ölçümü Williams tipi periodontal sonda ile yapılmıştır. Periodontal sonda periodontal cep içerisine dişin uzun eksenine paralel olarak yerleştirilmesi sonrasında cep tabanı ile diş eti kenarı arasındaki mesafe milimetre cinsinden ölçülerek belirlenmiştir (180).

3.3.5. Diş Eti Kenarı Konumu (DKK)

Serbest diş eti kenarı ile mine-sement sınırı arasındaki mesafe periodontal sonda yardımı ile milimetre cinsinden ölçülerek kaydedilmiştir. Diş eti kenarı ile mine-sement sınırı birbirine eşit olduğu durumlarda aradaki mesafe “0” olarak kaydedilirken, diş eti kenarının mine-sement sınırı apikalinde yer aldığı durumlarda “+” , kuralinde yer aldığı durumlarda “-“ olarak kaydedilmiştir.

3.3.6. Klinik Ataşman Düzeyi (KAD)

Cep tabanından mine-sement sınırına kadar olan mesafe orta düzeyde bir kuvvet uygulanarak ölçülmüştür.

3.4. Periodontitis Şiddetinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda periodontitis tanısı, sondalamada kanama, sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi ölçümleri değerlendirilerek konulmuştur. Periodontitisin şiddetinin değerlendirilmesinde kabul görmüş ve güncel olması nedeniyle CDC / AAP sınıflaması kullanılmıştır. Page&Eke tarafından 2007 yılında geliştirilmiş olan tanım, CDC / AAP tarafından kriter olarak kabul edilmiştir (181). Fakat bu tanımlamada sadece şiddetli ve orta şiddetli periodontitis tanımlanmış, bu koşulları sağlamayanlar ise sağlıklı / hafif periodontitis olarak değerlendirilmiştir. Fakat, değerlendirmede sadece şiddetli periodontitis ve orta şiddetli periodontitis olması periodontitisin toplam prevalansını belirlemede yetersizliğe neden olmuştur ve 2012 yılında kriterler güncellenmiştir (182). Bu sınıflamanın kriterleri aşağıdaki gibidir;

Periodontitis yok: Hafif, orta ve şiddetli periodontitis bulgularının olmaması.

Hafif şiddetli periodontitis: ≥ 2 interproksimal alanda (aynı dişte değil) KAD ≥ 3 mm ve ≥ 2 interproksimal alanda SCD ≥ 4 mm (aynı dişte değil) veya bir bölgede SCD ≥ 5 mm olması.

Orta şiddetli periodontitis: ≥ 2 interproksimal alanda KAD ≥ 4 mm (aynı dişte değil) veya ≥ 2 interproksimal alanda SCD ≥ 5 mm (aynı dişte değil) olması.

Şiddetli periodontitis: ≥ 2 interproksimal alanda KAD ≥ 6 mm (aynı dişte değil) ve ≥ 1 interproksimal alanda SCD ≥ 5 mm olması.

3.5. Ağızda Kalan Diş Sayısı

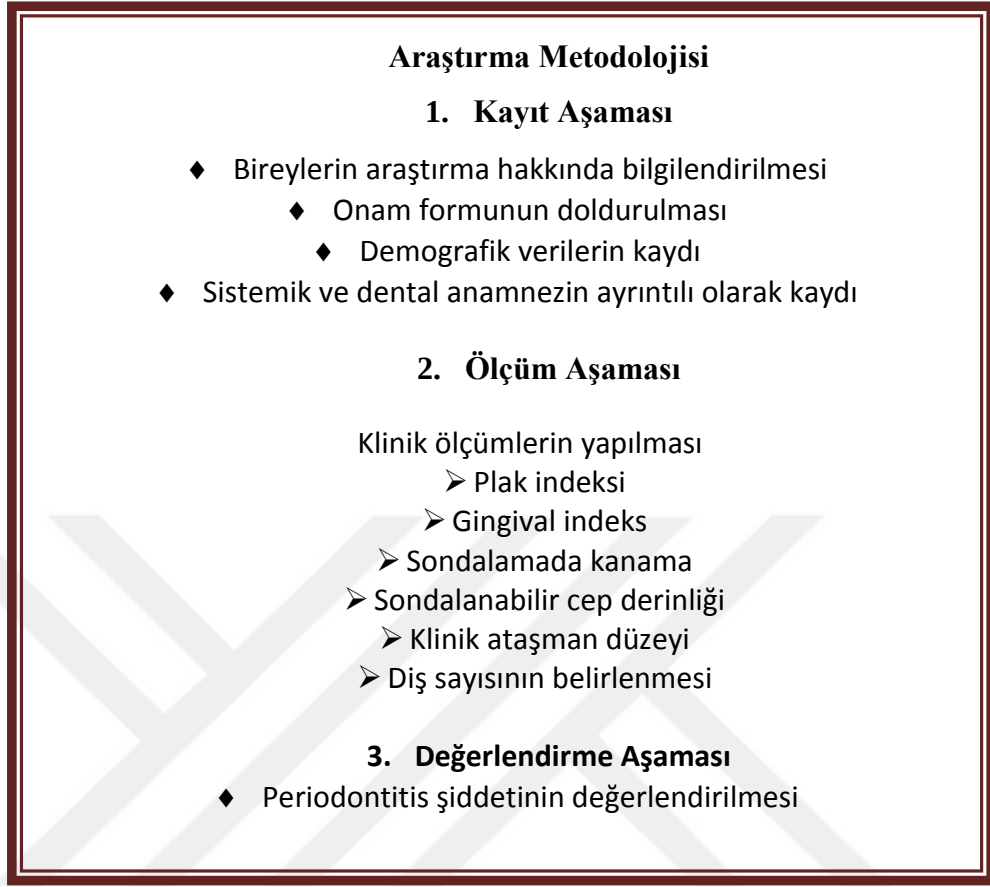
Bireylerin üçüncü büyük azı dişi olan yirmi yaş dişleri haricindeki dişler ağızda kalan diş sayısı olarak belirlenerek kaydedildi.

3.6. Araştırma Planı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı polikliniklerinde ve İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tedavi görmekte olan bireyler İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı kliniklerine periodontal durum değerlendirilmesi yapılmak üzere yönlendirilmiştir. Değerlendirmeler sonucunda orta hastalık aktivitesi olan romatoid artrit tedavisi görmekte olan 112 birey test, romatoid artrit olmayan, diyabet ya da herhangi bir inflamatuvar hastalığı olmayan 112 birey ise

kontrol grubu olarak belirlenmiş, çalışmamıza katılmasına karar verilmiştir. Yönlendirilen bireylerin verilerinin kaydı için, araştırma sırasında izlenen metodoloji Şekil 3-1’ de gösterilmektedir. Çalışma sırasında periodontal değerlendirmelerin kaydedildiği indeks formu Şekil 3-2’de, demografik verilerin kaydedildiği form ise Şekil 3-3’de görülmektedir.





Şekil 3-1. Araştırma planının maddeler halinde gösterilmesi

İ.Ü DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI DOKTORA ARAŞTIRMA FORMU	
Doktora Öğrencisi: Çağdaş Çağlar Laçın	Tez danışmanı: Prof. Dr. Funda Yalçın
Hasta Adı-Soyadı:	
Ölçüm Tarihi:	
Grup :	

Plak İndeksi

V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															

Gingival indeks

V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															

Dişeti Kenarı Konumu

V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															

Sondalanabilir Cep Derinliği Ölçümü

V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															

Klinik Ataşman Düzeyi

V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															

Sondalamada kanama

V	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
P															
L	7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
V															

Şekil 3-2. Araştırmada kullanılan klinik indeks formu

Demografik veriler

Ad-Soyad :.....
Yaş :.....
Cinsiyet: : K / E
Eğitim düzeyi : İlköğretim / Lise / Üniversite
Medeni durum : Evli / Bekar
Meslek :.....

İletişim bilgileri

Telefon :.....
Adres :.....

Tıbbi Anamnez

- **Sistemik hastalıklar**
Kardiovasküler hastalıklar :.....
Endokrin hastalıklar :.....
Hematolojik hastalıklar :.....
Solunum hastalıkları :.....
Diyabet :.....
Diğer :.....
- **Sistemik ilaç kullanımı** :.....
- **Sigara kullanımı** : yıldır kullanıyor bırakmış: kullanmıyor:

<u>Dental Anamnez</u>		
• Diş hekimine gitme sıklığı :	yılda..... kez ayda.....kez hiç	
• Diş fırçalama alışkanlığı :	 günde kez haftada kez hiç	
• Diş ipi kullanımı :	evet	hayır
• Diş arası fırça kullanımı :	evet	hayır
• En son ne zaman diştaşı temizliği yaptırdınız?		
• Fırçalama sırasında kanama :	evet	hayır
• Ağız kokusu :	evet	hayır
• Diş sayısı :		
• Kaybedilmiş diş sayısı :		
• Bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıklar :	var	yok

Şekil 3-3. Demografik verilerin, sistemik ve dental anamnezin kaydedildiği form

3.7. İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır. (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum)

Normal dağılıma uygunluk göstermeyen bağımsız iki sürekli değişkenin karşılaştırması Mann-Whitney U testi ile incelenmiştir.

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare (ya da uygun yerlerde Fisher Exact test) kullanılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bilgiler

Araştırmamıza 112'si kontrol, 112'si test grubu olmak üzere 224 birey dahil edilmiş olup, dahil edilen bireylerin %86,6'sını (n=194) kadınlar, %13,4'ünü (n=30) erkekler oluşturmaktadır. Bireylerin demografik verilerinin dağılımı Tablo 4-1'te verilmektedir.

Tablo 4-1: Araştırmaya dahil edilen tüm bireylerin demografik özelliklerinin dağılımı

		N	%
Cinsiyet	Kadın	194	86,6
	Erkek	30	13,4
		N	%
Yaş	20-44	94	42,0
	45-64	115	51,3
	65-74	15	6,7
		N	%
Eğitim Durumu	Yok	45	20,1
	İlköğretim	114	50,9
	Lise	47	21,0
	Lisans ve üstü	18	8,0
		N	%
Meslek	Ev hanımı	137	61,2
	Memur	18	8,0
	Serbest	46	20,5
	Emekli	23	10,3

Gruplar arası yaş ve cinsiyet dağılımları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı Tablo 4-2'de gösterilmektedir (Fisher's Exact $p>0.05$). Cinsiyet dağılımının grup içi değerlendirilmesinde ise kadın sayısının daha fazla olduğu

görülmüştür. Bireylerin eğitim düzeyleri değerlendirildiğinde gruba göre eğitim durumu dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Fisher's Exact $p<0,05$). İlköğretim ve lise mezunlarında RA hastalarının oranı, lisans ve üstünde ise kontrol grubunun oranı daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4-2).

Tablo 4-2: Kontrol ve test gruplarının demografik özellikleri

KONTROL				RA		
		N	%	N	%	p
Cinsiyet	Kadın	97	86,6	97	86,6	1,00
	Erkek	15	13,4	15	13,4	
		N	%	N	%	p
Yaş	20-44	48	42,9	46	41,1	0,792
	45-64	58	51,8	57	50,9	
	65-74	6	5,4	9	8,0	
		N	%	N	%	p
Eğitim Durumu	Yok	32	28,6	13	11,6	0,004
	İlköğretim	54	48,2	60	53,6	
	Lise	16	14,3	31	27,7	
	Lisans ve üstü	10	8,9	8	7,1	

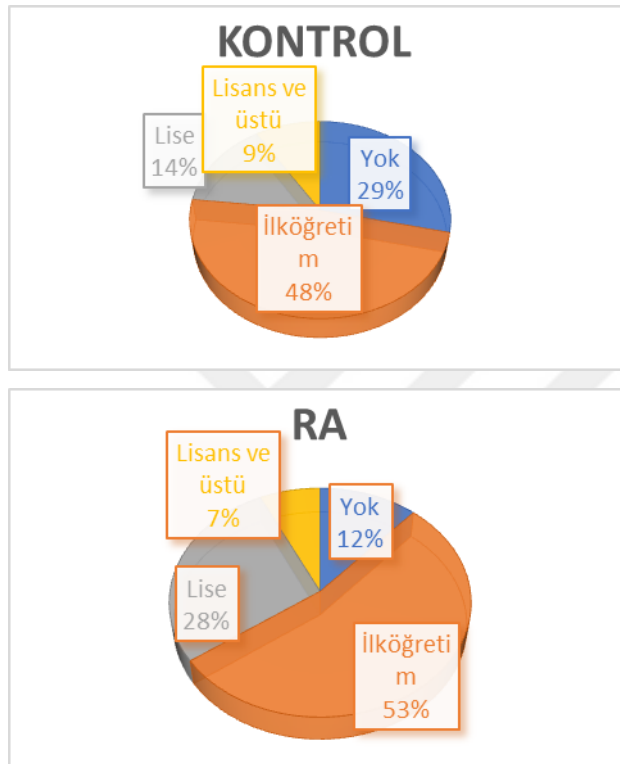
Tablo 4-3: Sigara kullanımına göre gruplar arası karşılaştırma tablosu

KONTROL				RA		p
		N	%	N	%	
Sigara	Hiç	61	54,5	85	75,9	0,003
	İçiyor	32	28,6	18	16,1	
	Bırakmış	19	17,0	9	8,0	

RA grubuna 32 (%28,6) sigara kullanan, 19 (%17) sigara kullanmayı bırakmış ve 61 (%54,6) hiç sigara kullanmayan ; test grubuna ise 18 (%16,1) sigara kullanan, 9 (%8) sigara kullanmayı bırakmış ve 85 (75,9) hiç sigara kullanmayan birey dahil

edilmiştir. Gruba göre sigara kullanımının dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Fisher's Exact $p < 0,05$). Hiç içmeyenlerde RA grubunun oranı, içen ve bırakmışlarda ise kontrol grubunun oranı daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4-3).

Kontrol grubu 69 (%61,6) ev hanımı, 6 (%5,4) memur, 26 (% 23,2) serbest meslek, 11 (%9,8) emekli; RA grubu ise 68 (%60,7) ev hanımı, 12 (%10,7) memur, 20 (%17,9) serbest meslek, 12 (%10,7) emekli birey dahil edilerek oluşturulmuştur.



Şekil 4-1. RA ve Kontrol grupları eğitim düzeyi

Gruba göre fırçalama sıklığı dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p > 0,05$). (Tablo 4-4)

Gruba göre arayüz bakımı dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p > 0,05$). (Tablo 4-4)

Tablo 4-4: Gruplar arası fırçalama ve arayüz bakımı karşılaştırma tablosu

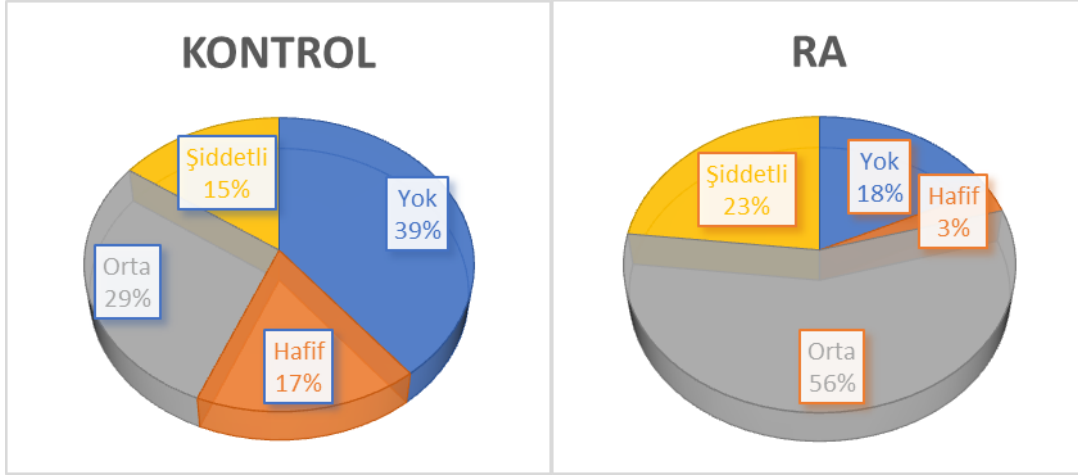
		Kontrol		RA		p
		N	%	N	%	
Fırçalama sıklığı	Hiç	16	14,3	7	6,3	0,058
	Günde 1-2	54	48,2	69	61,6	
	Haftada 1-2	42	37,5	36	32,1	
Arayüz Bakımı	1	15	13,4	8	7,1	0,186
	2	97	86,6	104	92,9	

4.2. Periodontal Değerlendirmeler

Gruba göre periodontitis şiddeti dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Fisher's Exact $p < 0,001$). Kontrol grubunda hastalık şiddeti hafif olanların oranı ve orta olanlarda ise RA grubunun oranı daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4-5: Periodontitis şiddetinin gruplar arası dağılımı

		Kontrol		RA		p
		N	%	N	%	
Periodontitis Şiddeti	Yok	44	39,3	20	17,9	<0,001
	Hafif	19	17,0	3	2,7	
	Orta	32	28,6	63	56,3	
	Şiddetli	17	15,2	26	23,2	



Şekil 4-2. Periodontitis şiddetinin gruplar arası dağılımı

Tablo 4-6: Periodontal indeks değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

	Kontrol		RA		p
	Ort.±SS	Med. (Min.-Maks.)	Ort.±SS	Med. (Min.-Maks.)	
SCD	2,2±1,04	2 (1-10)	2,04±1,05	2 (1-10)	<0,001
Pİ	1,61±0,79	2 (0-3)	0,57±0,5	1 (0-3)	<0,001
Gİ	2,1±0,64	2 (0-3)	0,37±0,59	0 (-1-3)	<0,001
DKK	0,59±0,99	1 (-7-5)	0,36±0,92	0 (-3-14)	<0,001
SK	0,91±0,29	1 (0-1)	0,58±0,49	1 (0-2)	<0,001
KAD	1,61±1,45	1 (-2-13)	2,4±1,44	2 (-1-16)	<0,001

Gruba göre SCD dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Mann-Whitney U $p<0,05$). SCD ortalaması kontrol grubunda RA grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

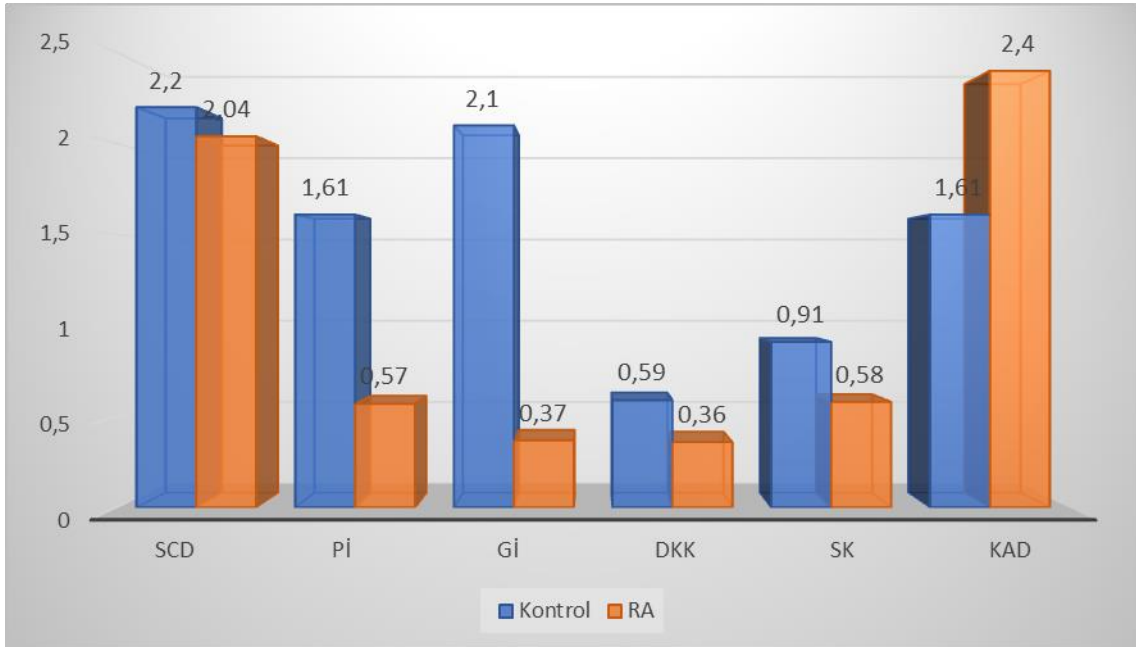
Gruba göre Pİ dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Mann-Whitney U $p<0,05$). Pİ ortalaması kontrol grubunda RA grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

Gruba göre Gİ dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Mann-Whitney U $p<0,05$). Gİ ortalaması kontrol grubunda RA grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

Gruba göre DKK dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Mann-Whitney U $p<0,05$). DKK ortalaması kontrol grubunda RA grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

Gruba göre SK dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Mann-Whitney U $p<0,05$). SK ortalaması kontrol grubunda RA grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

Gruba göre KAD dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Mann-Whitney U $p<0,05$). KAD ortalaması RA grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.



Şekil 4-3. Periodontal indeks değerlerinin gruplar arası grafik karşılaştırması

Tablo 4-7: Gruplar arasında, yaş dağılımına göre periodontitis şiddeti karşılaştırılması

Yok					Hafif		Orta		Şiddetli		p
Grup		N	%	N	%	N	%	N	%		
Yaş	20-44	Kontrol	19	40	12	25	15	31	2	4	<0,001
		RA	11	24	2	4	22	48	11	24	
	45-64	Kontrol	23	40	6	10	15	26	14	24	<0,001
		RA	9	16	1	2	33	58	14	25	
	65-74	Kontrol	2	33	1	17	2	33	1	17	0,100
		RA	0	0	0	0	8	89	1	11	

20-44 ve 45-64 yaş hastalarda gruplar ve hastalık şiddeti arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Fisher's Exact $p < 0,05$). İki yaş grubunda da RA hastalarında orta şiddette periodontitis olanların oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

4.3. Periodontitis Şiddetine Göre Demografik Veri ve Parametrelerin Karşılaştırılması

4.3.1. Kontrol grubu

Periodontitis şiddetine göre cinsiyet dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p > 0,05$).

Periodontitis şiddetine göre yaş dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Fisher's Exact $p < 0,05$). 20-44 yaş aralığındaki bireylerin hastalık şiddeti hafif olma oranı yüksek iken, 45-64 yaş aralığındaki bireylerin şiddetli olma oranı yüksektir.

Periodontitis şiddetine göre eğitim durumu dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p > 0,05$).

Periodontitis şiddetine göre meslek dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p > 0,05$).

Periodontitis şiddetine göre sigara kullanımı dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p > 0,05$).

Periodontitis şiddetine göre fırçalama sıklığı dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p > 0,05$).

Periodontitis şiddetine göre arayüz bakımı dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p>0,05$).

4.3.2. RA Grubu

Hastalık şiddetine göre cinsiyet dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p>0,05$).

Tablo 4-8: RA grubunda periodontitis şiddetine göre yaş dağılımı grafiği

Yok				Hafif		Orta		Şiddetli		p
N		%		N		%		N		%
Yaş	20-44	11	55,0	2	66,7	22	34,9	11	42,3	0,436
	45-64	9	45,0	1	33,3	33	52,4	14	53,8	
	65-74	0	0,0	0	0,0	8	12,7	1	3,8	

Periodontitis şiddetine göre yaş dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p>0,05$).

Periodontitis şiddetine göre eğitim durumu dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p>0,05$).

Periodontitis şiddetine göre meslek dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Fisher's Exact $p<0,05$). Hastalık şiddeti orta olanların ev hanımı olma oranı diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur.

Periodontitis şiddetine göre sigara kullanımı dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir (Fisher's Exact $p>0,05$). Hastalık şiddeti orta olanların hiç sigara içmemiş olma oranı diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4-9: RA grubunda periodontitis şiddetine göre sigara içme durumlarının karşılaştırması

Yok				Hafif		Orta		Şiddetli		p	
N		%		N		%		N		%	
Sigara	Hiç	18	90,0	1	33,3	52	82,5	14	53,8	0,012	
	İçiyor	1	5,0	1	33,3	7	11,1	9	34,6		
	Bırakmış	1	5,0	1	33,3	4	6,3	3	11,5		

Tablo 4-10: Sigara içen bireylerin gruplar arasında periodontitis şiddetlerinin karşılaştırması

Yok			Hafif		Orta		Şiddetli		p
Grup	N	%	N	%	N	%	N	%	
Kontrol	11	91,7	5	83,3	11	61,1	5	35,7	<0,001
RA	1	8,3	1	16,7	7	38,9	9	64,3	

Sigara içen bireylerde hastalık şiddeti ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmektedir (Fisher's Exact $p < 0,05$). Kontrol grubunda orta şiddette periodontitis ve periodontitis olmama oranı yüksek iken RA grubunda şiddetli periodontitis oranı daha yüksek bulunmuştur.

Periodontitis şiddetine göre fırçalama sıklığı dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p > 0,05$).

Periodontitis şiddetine göre arayüz bakımı dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık göstermemektedir (Fisher's Exact $p > 0,05$).

5. TARTIŞMA

Periodontal hastalıklarda diş etinde ödem, kızarıklık ve sondalamada kanama ile başlayan enflamatuvar süreç, hastalığın ilerlemesi ile periodontal alanda kolonize olan mikroorganizmalar ve konak immün-inflamatuvar cevabı arasındaki etkileşim ile sonuçlanır. Periodontal ligamanın yıkımı, kemik kaybı, periodontal cebin derinleşmesi gibi geri dönüşümsüz histopatolojik değişimler ortaya çıkar (116,131). Bu nedenlerle periodontitis ile beraber fonksiyon ve estetik kayıplar ortaya çıkabilmekte ve bu kayıplar, yaşam kalitesini azaltan toplumun temel sağlık problemlerinden birisi olarak görülmektedir (96).

Toplumda yaygın görülen inflamatuvar bir hastalık olması nedeniyle periodontitisin genel sağlık üzerine etkisi yıllardır araştırılmakta olan bir konudur (183,184). Literatürü incelediğimizde 57 farklı sistemik hastalığın periodontitis ile ilişkisinin araştırıldığı görülmektedir (152). Periodontitis prevalansının diyabet, KOAH, romatoid artrit gibi bazı sistemik hastalıklara sahip bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda yüksek bulunurken bazılarında bulunmaması, daha çeşitli toplumlarda daha fazla sayıda çalışma yaparak etkileşimin öğrenilmesi ve gerekli tedavi protokollerinin sağlanarak bireylerin yaşam kalitelerinin artırılması hedeflenmiştir (96,184–186). Periodontitis ile RA arasındaki ilişki son yıllarda sıkça tartışılan konular arasında yer almaktadır. Günümüzde bu ilişkiyi inceleyen araştırma sayısı artmasına rağmen bu çalışmaların ortak bir sonucu olduğunu söylemek mümkün değildir. 2016 yılında yapılmış bir meta-analizde periodontitis ile RA ilişkisi oldukça zayıf bir pozitif değerle istatistiksel olarak anlamlı bulunmakla beraber, yine 2016 yılında İsveç toplumunda yapılmış bir araştırmada herhangi bir ilişki bulunamamıştır (185,186).

Periodontitisin RA ile ilişkisi son yıllarda oldukça fazla araştırılmaktadır fakat RA etyolojisi henüz bütünüyle bilinmemektedir. Genetik, çevresel, hormonal ve enfeksiyöz kofaktörlerin bir kombinasyonu olduğu düşünülmektedir. RA'nın, periodontitis dışında kalp hastalıkları, akciğer hastalıkları, gastrointestinal rahatsızlıklar, osteoporoz ve çeşitli dermatolojik hastalıklar ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (17).

Periodontal hastalık ve RA için bölgesel ya da ülke çapında epidemiyolojik çalışmalar literatürde bulunmaktadır (166,187–189). Literatürdeki çalışmalar içerisinde periodontitis prevalansının değişkenlik gösterdiği görülmektedir. RA prevalansı

açısından baktığımızda ise dünyada % 0,5 – 1 aralığında iken, Türkiye'nin kuzeyinde %2 bulunmuş, ülke genelinde % 0,56 olduğu bildirilmiştir (188).

RA hastalarının pek çoğunda en çok etkilenen bölgeler el bileği ve parmaklar olduğu için el hareketlerinde kısıtlılıklar ortaya çıkabilir. Bu durum, bireylerin oral hijyeni sağlamada yetersizliklerine neden olarak daha fazla plak ve çürük riski doğuracaktır. Bu nedenlerle RA hastalarından el bileği ve parmakları etkilenmiş bireylerde daha fazla periodontitis görülme riski artabilir (26). Dolayısıyla, periodontitis ile RA arasındaki ilişkiyi değerlendirirken çok fazla faktörü göz önüne almak gerekmektedir.

Bu bilgilerle beraber, 2018 yılında yapılan yeni periodontal, peri-implant hastalıkları ve durumları sınıflandırması çalışmalarında RA, periodontal ataşmanı etkileyen sistemik hastalıklar içerisinde bildirilerek önemi vurgulanmıştır (190).

Diş yüzeyinde pelikül oluşumunu takiben mikroorganizmaların organize olmaya başlaması ile biyofilm tabakası (Mikrobiyal Dental Plak) meydana gelir. Mikrobiyal dental plakta kolonize olan periodontopatojenler, lokal enflamasyona neden olurken sistemik enflamasyon da gelişebilir (191). Subgingival floranın değişimiyle periodontopatojen bakteriler periodontal dokulara invaze olmaya başlar, bakterilere ait virülans faktörleri ve konağın immün yanıtıyla ortaya çıkan enflamatuar yol periodontal doku yıkımına neden olur (192,193). Bakteri ve lipopolisakkaritlerin etkisi ile meydana gelen konak yanıtıyla birlikte lenfosit, nötrofil, makrofaj ve mast hücreleri ortaya çıkar (194). Bunlara bağlı olarak proinflamatuar sitokin salınımı gerçekleşir. Proinflamatuar sitokin salınımına bağlı olarak oluşan konak yanıtındaki bireysel modifikasyonlar nedeniyle enflamatuar sitokin salınımı da etkilenir. Bu periodontal yıkım evresinde C-reaktif protein (CRP), lökositoz, IL-1 ve IL-6'nın serum seviyelerinde artış görülür. Bu durum, sistemik enflamasyonun bir göstergesi sayılır (195–198).

RA ve periodontitiste sitokin profili benzerlik göstermektedir. Her iki hastalıkta da hücreler arası matriksin yıkım süreci matriks metaloproteinazlar (MMP) ile inhibitörleri arasındaki dengeye bağlıdır. Bu dengenin MMP'ler lehine bozulması hem periodontitiste hem RA'te kemik yıkımına neden olur (6). RA ile periodontitis patogenezindeki benzerlikler sonucunda iki hastalıkta da hem yumuşak hem sert dokuda yıkım görülmektedir (174). Her iki hastalıkta atak dönemleri bulunmakta, benzer enflamatuar medyatörler ile hormonal değişiklikler bu iki hastalığın birbiri ile ilişkisini

sorgulatmaktadır (16). Bu nedenlerle iki hastalık arasında ilişkiyi değerlendiren çalışmalar son yıllarda literatürde daha fazla sayıda bulunmaktadır.

5.1. Yöntemin tartışması

Araştırmamız, kesitsel araştırma olarak planlanmış olup test grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki gruptan oluşmaktadır. Test grubuna RA'li bireyler, kontrol grubuna ise randomize olarak seçilen herhangi bir enflamatuar hastalığı bulunmayan bireyler dahil edilmiştir. Araştırmamıza dahil edilen bireylerin belirlenmesi aşamasında RA ve periodontal hastalıkların risk faktörleri göz önünde bulundurularak yaş, cinsiyet gibi demografik verilerin iki grupta da denk olmasına özen gösterilmiştir. Bu konuda Türkiye'de yapılan diğer araştırmalara bakıldığında bazı çalışmalarda kontrol grubu sayısı test grubu sayısından daha yüksek belirlenirken bu çalışmaların popülasyon büyüklüğü araştırmamızda dahil edilen birey sayısından çok daha az olduğu saptanmıştır (199–201). Literatür incelendiğinde ise yapılan çalışmalarda test ve kontrol gruplarındaki bireylerin seçiminde net sınırlar olmadığı, değişkenlik gösterdiği görülmüştür. Bu açıdan çalışmamıza periodontal açıdan risk oluşturma ihtimali bulunan, örneğin osteoartritli hastalar dahil edilmemiştir. Bu nedenle biz hastaneye başvuran, herhangi bir enflamatuar hastalığı olmayan bireyleri kontrol grubuna dahil etmeye özen gösterdik. RA hastalarının dahil edilmelerinde ACR/EULAR sınıflandırma kriterleri kullanılmış olup orta derecede hastalık aktivitesi gösteren bireyler belirlenirken DAS28 skorları 3,2 ile 5,1 arasında olan ve DMARD tedavisi gören hastalar arasından seçilmiştir. Yapılan çalışmaların genelinde spesifik bir grup yerine RA'li bireylerin rastgele, dahil olma kriterlerine uygun, ardışık hastalar olarak çalışmaya alındığı görülmektedir. Çalışmamızda orta şiddette bireylerin dahil edilmesinin sebebi, RA hastalarının ilerlemiş evrelerde sınırlı hareket kapasitesi nedeniyle çalışmaya katılımlarının zor olabileceğidir. Ancak bu tezimiz çalışmamızın şartlarını kolaylaştırmakla birlikte aynı zamanda çalışmamızın da bir kısıtlılığı olarak kabul edilebilir.

Dünyadaki çalışmalara baktığımızda ise araştırmamıza dahil edilen 224 birey sayısı oldukça iyi olarak değerlendirilebilir. Literatürde saptadığımız 2014 yılında yayınlanmış, en geniş kapsamlı kesitsel araştırmada 287 RA'li birey, 330 osteoartritli birey olmak üzere 617 kişi dahil edilmiştir (202). Fakat bu çalışmada dahil edilen

kontrol grubunun osteoartrit hastalarından oluşması osteoartritin periodontal ataşmanı etkileyen hastalıklardan birisi olma ihtimali nedeniyle önemli bir eksikliktir (190). Aynı zamanda bu çalışmada GI, yapılan ölçümlere dahil edilmemiş ve çalışmada ölçümlerin dört farklı hastanede dört farklı diş hekimi ya da periodontolog tarafından gerçekleştirilmesinden dolayı, katılımcı sayısının yüksek olması beklenen bir durumdur. Bunlarla beraber literatürde bulunan romatoid artrit ile periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendiren en geniş kapsamlı çalışma, 2012 yılında Tayvan’da yapılmış olan bir vaka-kontrol çalışmasıdır ve bu çalışmada 13.779 kişi RA, 137.790 kişi kontrol grubunu oluşturmuştur. Bu çalışma, bilgisayar verileri üzerinden yapılmış olup, periodontal indeks değerlendirmesi yapılmamış, bireylerin yıl içerisinde temizlik dışında periodontal tedavi işlemlerini yaptırmaları, son iki yıl içerisinde periodontal cerrahi operasyon geçirmiş olmaları, periodontal nedenlerle diş kaybetmiş olmaları gibi veriler ile periodontitis tanısı konmuştur. Periodontitis şiddeti değerlendirilmemiştir (176).

Dahil edilen birey sayısı oldukça yüksek bazı araştırmalarda ise periodontal hastalıkların belirlenmesi ve sınıflandırılmasında önemli olan periodontal indeksler yerine Toplum Periodontal İndeksi (Community Periodontal Index – CPI) kullanılmıştır (203,204). Fakat Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ), CPI ve Toplumda Periodontal Tedavi Gereksinimi İndeksi (Community Periodontal Index of Treatment Needs-CPITN)’ni toplum sağlığı araştırmalarında kullanmak üzere geliştirmiştir ve zamanla ağız diş sağlığı araştırmalarında kullanılmaya başlanmıştır (205). Fakat CPI, CPITN ölçüm tekniklerinin tedavi ihtiyacını belirlemek için kullanımı uygundur, bu teknikler prevalans değişikliklerini belirlemek ya da periodontitis prevalansını ölçmede kullanışlı değildir (206). Bir çok çalışma ile CPI ve CPITN’in periodontitis prevalansı belirlemede ve değişiklikleri saptamada oldukça fazla yetersizliği olduğu bildirilmiştir (207–209). Yetersizliği olma nedenlerinin başlıcaları; periodontal cep varlığı olmasına rağmen diş taşı veya kanamanın bazı durumlarda olmaması, bu ölçümlerde dişin mobilitesi ve periodontitis için en önemli klinik kriter olan ataşman kaybı ölçülmemesidir ve tedavi sonrasında meydana gelen kanamada azalma, diş eti çekilmesine bağlı cep derinliklerinin azalması yanlış yorumlamalara neden olabilmektedir (210–212). Belirtilen kısıtlılıklar, epidemiyolojik bir araç olarak bu indeksin güvenilirliğine şüphe getirmiştir (213,214).

Bizim çalışmamız kesitsel bir çalışmadır ve çalışmamıza dahil edilen bireylerin en az 8 diş olmasına dikkat edilmiştir. Bu seçimdeki amacımız periodontal dokularla

ilişkili enflamasyonun tespiti için en az 8 diş bulunması gerektiğinin düşünülmesidir. Bu sayının başka çalışmalarda da kullanıldığı görülmektedir (215).

Literatür incelendiğinde, periodontal durum değerlendirmesi yaptığı görülen bir çalışmada kontrol grubu olarak hastane personeli alındığı görülmüştür (216). 2009 yılında yapılan başka bir periodontal durumu değerlendiren çalışmada ise dahil edilen 65 bireyin tamamının RA hastası olduğu ve kontrol grubunun bulunmadığı saptanmıştır. Sadece bu grup içerisindeki periodontitis oranları değerlendirilmiş ve ortalama indeks değerleri bildirilmiştir (217). Bizim çalışmamızda verilerimizi karşılaştırmak için yaş ve cinsiyet açısından birbirine denk bir kontrol grubu oluşturulmuştur. Bu grup, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran enflamatuar hastalığı olmayan bireyler içerisinde seçilmiştir. Böylece deney grubundan elde edilen değerleri tam olarak karşılaştırmabileceğimiz bir grup elde edilmiştir. Dahil edilen bireylerin diyabet ve herhangi bir inflammatuar hastalığı olmamasına dikkat edilmiştir. Diyabetin periodontal hastalıklar için bir risk faktörü olduğu pek çok diyabet ile periodontal doku arasındaki etkileşimi inceleyen çalışmada bildirilmiştir (218–221). Ancak bazı çalışmalarda diyabet gibi bu kadar önemli bir risk faktörünün göz ardı edildiği görülmektedir (177). Başka enflamatuar hastalığı bulunan bireylerin dahil edilmeme nedeni de, henüz kanıtlanmamış da olsa herhangi bir enflamatuar hastalığın olası etkilerinden bağımsız bir hasta grubu oluşturma amacıdır.

Çalışmamıza dahil edilen bireylerin diğer çalışmalarda da belirlenen şekilde gebelik, emzirme gibi hormonal değişimlerinin olmamasına, son altı ay içerisinde periodontal tedavi görmemelerine dikkat edilmiştir (18,23,28).

5.2. Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümlerinin Tartışması

RA ile periodontitis arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda farklı periodontitis prevalans değerleri bulunmuştur. Bu farklılığın birinci nedeni; yaş, cinsiyet, ekonomik düzey ve etnik köken gibi faktörlerin toplumlar arasında değişiyor olması, ikinci nedeni ise periodontitis tanımının ve kriterlerinin çalışmacılar tarafından farklı şekillerde değerlendirilmesidir (18,22,177). Periodontal araştırmalarda farklı periodontitis tanımları kullanılmasının etkisi üzerine 2009 yılında yapılan bir çalışmada, farklı hastalık tanımlamalarının periodontitis prevalans ve yaygınlığı oranları üzerinde büyük derecede etkisi olabileceği sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada gösterilmiştir ki farklı bir

hastalık tanımı, aynı veriler değerlendirildiğinde periodontitis prevalansını %13,8 ile %65,3 arasında değiştirebilmektedir (222). Bu nedenle çalışmamızda CDC/AAP (Centers for Disease Control and Prevention/American Academy of Periodontology)'nin önerdiği, 2012 yılında güncellenen hastalık tanımı kullanılmış ve bu tanımlama için gerekli olan tüm klinik ölçümler gerçekleştirilmiştir. Yüksek birey katılımlı çalışmalarda CDC/AAP'nin önerdiği tüm periodontal ölçümler her zaman mümkün olmamıştır. Yapılan ölçümler açısından 224 birey katılımı iyi bir sayı olarak görülebilir.

Periodontal durumu değerlendirmek ve hastalık düzeyi hakkında bilgi edinebilmek için GI, PI, SCD, DKK, SK, KAD değerleri kaydedilmiştir. Bu ölçümler deneyimli bir diş hekimi tarafından (ÇÇL) gerçekleştirilmiştir ve tek kişi ölçümleri yaptığı için bir kalibrasyon problemi olmamıştır. Hastalığın yıkım şiddetini belirlemede ise SCD ve KAD değerleri kullanıldı. Çalışmamızın yazım aşamasında periodontal hastalık sınıflaması ile ilgili çalışmalar neticesinde yeni bir sınıflandırma tanımlanmıştır. Çalışmamız başladığı dönemde kabul görmüş olan sınıflandırmaya göre bireylerin periodontitis durumu belirlenmiştir. Yeni sınıflamada belirlenen kriterlere göre çalışmamızdaki bireyleri sınıflandırmak istersek periodontitis ve sağlıklı olarak iki grup oluşturabiliriz. Diş kaybının nedeni ve radyografik kemik kaybı ölçümleri elimizde olmadığı için evre ve grad ayırmalarını saptamak mümkün olmamaktadır.

Periodontal hastalığın gelişiminde en önemli primer etyolojik faktör, mikrobiyal dental plaktır (MDP). Bu nedenle MDP birikimini belirleyebilmek ve oral hijyen alışkanlıklarını değerlendirebilmek için Silness-Löe PI kullanılmıştır. Sjostrom ve ark. ve Zhao ve ark.'nın yaptığı çalışmalar gibi bir çok çalışmada Silness-Löe PI kullanılmıştır (26,223). Mercado ve ark.'nın 2001 yılındaki çalışmalarında ise dental plak varlığı “var” veya “yok” şeklinde belirlenmiştir (18). Bunlarla beraber periodontal durum ile romatoid artrit arasındaki ilişkiyi değerlendiren bazı çalışmalarda plak varlığının incelenmediği görülmektedir (20,175,224). Çalışmamızda Silness-Löe PI kullanmamızın nedeni, plak varlığını var ya da yok şeklinde değerlendirmemek, daha detaylı incelemek, aynı zamanda plak miktarını da tek indeks ile değerlendirebilmemizdir.

Periodontal hastalıkların önemli belirtilerinden birisi diş eti kanamasıdır (111). Diş eti kanaması, diş etindeki enflamasyon nedeniyle olur ve ölçebilmemiz GI ve SK ile mümkündür (179,225). GI ile cebin iltihap ile ilgili olarak kanama durumu diş etinin

görüntüsü, kıvam ve rengindeki değişiklik varlığı saptanmıştır. GI sonrasında SK ölçümü yapılarak sondalamada kanama “var” veya “yok” şeklinde değerlendirilmiştir. RA ile periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendiren diğer çalışmalar incelendiğinde Zhao ve ark., Pischon ve ark.larının bizim çalışmamızla aynı şekilde GI ve SK ölçümlerini beraber değerlendirdiği görülmektedir (24,223). Abdelselam ve ark.larının 2011 ve Mobini ve ark.larının 2017 yılında yayınlanmış araştırmalarına baktığımızda ise GI kullanıldığını fakat SK kullanılmadığını görmekteyiz (226,227). Çalışmamız yazılırken yayın için kabul edilmiş Hashimoto ve ark.larının RA ve periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği araştırmalarında ise SK kullanılmış, klinik değerlendirmelerde GI yer almamıştır (228). Bu çalışmalar da göstermektedir ki diş eti iltihabının belirlenmesinde diş eti kanaması önemli bir göstergedir. Ve biz de bu bağlamda tek indeks ile değil iki indeks (GI ve SK) kullanarak bu önemli veriyi değerlendirmek istedik.

SCD ve KAD ölçümleri, periodontal hastalık teşhis ve tedavisinde değerlendirilen en önemli klinik parametrelerdendir. Çalışmamızda hem periodontitis teşhisinin konulması hem de periodontitis şiddetinin belirlenmesinde SCD ve KAD kullanılmıştır. Literatürde RA ile periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendiren pek çok araştırmada periodontitis teşhisi ve şiddeti belirlenirken SCD ve KAD’nden faydalandığını görmekteyiz (229–231).

Çalışmamızda yeterli hassasiyette değerlendirme yapılabilmesi açısından her dişin 6 noktasından, bir araştırmacı tarafından ölçümler yapılmıştır. Literatür incelendiğinde Eaton ve ark, parsiyel ölçüm ile tüm ağız ölçüm sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, dişlerin orta noktalarını dahil etmeyerek 6 noktadan ölçüm yerine 4 noktadan ölçüm yaptıkları zaman, yani parsiyel ölçüm yapıldığında ortaya çıkan hata oranını diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda bu nedenle hata payını en aza düşürmek için bütün indeks ölçümlerini her dişin 6 noktasından yaparak kaydettik.

5.3. Periodontal Hastalık Sınıflandırma Kriterlerinin Tartışması

Çalışmamızda periodontitis tanısı, sondalamada kanama, sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi ölçümleri değerlendirilerek konulmuştur.

Periodontitisin şiddetinin değerlendirilmesi CDC/AAP sınıflamasına göre yapılmıştır. Bu sınıflamanın kriterleri aşağıdaki gibidir;

- **Periodontitis yok:** Hafif, orta ve şiddetli periodontitis bulgularının olmaması.
- **Hafif şiddetli periodontitis:** ≥ 2 interproksimal alanda (aynı dişte değil) KAD ≥ 3 mm ve ≥ 2 interproksimal alanda SCD ≥ 4 mm (aynı dişte değil) veya bir bölgede SCD ≥ 5 mm olması.
- **Orta şiddetli periodontitis:** ≥ 2 interproksimal alanda KAD ≥ 4 mm (aynı dişte değil) veya ≥ 2 interproksimal alanda SCD ≥ 5 mm (aynı dişte değil) olması.
- **Şiddetli periodontitis:** ≥ 2 interproksimal alanda KAD ≥ 6 mm (aynı dişte değil) ve ≥ 1 interproksimal alanda SCD ≥ 5 mm olması.

Literatürdeki RA ile periodontitis arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda periodontal hastalık şiddetine göre sınıflandırma yapan araştırmalar bulunmakta olup, çalışmamıza benzer şekilde CDC/AAP kriterlerini kullandıkları görülmektedir (182,229).

2018 yılında bildirilen yeni sınıflamada periodontal nedenli diş kayıpları ve radyografik kemik kayıplarının miktarları da periodontitis şiddetinin belirlenmesinde kriter olarak belirlendiği için çalışmamızdaki verilerle yeni şiddet sınıflamasına göre bir gruplandırma yapamıyoruz.

5.4. İstatiksel Değerlendirme Tekniğinin Tartışması

Çalışmamızda tüm ölçüm verileri, gruplar arası birbirleri ile doğrudan karşılaştırılabilmesi için ortalamaları alınmadan ya da bölgelere ayrılmadan ham veri olarak değerlendirmeye alınmıştır.

Periodontitis şiddeti iki grup için de her hasta için belirlenerek istatistik değerlendirme aşamasında grup içi ve gruplar arası değerlendirme yapılmıştır.

5.5. Demografik Bulguların Tartışması

Çalışmamızda test grubu ve kontrol grubu oluşturulurken bireylerin benzer yaş ve cinsiyette olmalarına dikkat edilmiş olup gruplar arası demografik veriler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı Tablo 4'te görülmektedir. Literatürü incelediğimizde RA ile periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmaların kontrol ve test grubuna ait genel demografik özelliklerin birbirinden farklılık gösterdiği görülmektedir. Örneğin, çalışmamızda olduğu gibi sadece yaş ve cinsiyet açısından grupları eşitleyen çalışmalar olduğu gibi (18,24,26); yaş, cinsiyet, sigara açısından eşitleyen çalışmalar da bulunmaktadır (18,30,215). Kim ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı bir toplum çalışmasında ise toplumdaki RA ile periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendirirken 19 yaşından büyük bireyler dahil edilmiş olup çalışma dışında bırakılma kriterleri sadece gebe olmak ve son 1 yıl içerisinde periodontal tedavi görmüş olmak olarak belirlenmiştir (203). Bizim çalışmamızda ise 25-70 yaş aralığındaki herhangi bir enflamatuvar problemi bulunmayan (Tip1-2 diyabet, osteoporoz, periodontal hastalığı etkileyen herhangi bir ilaç kullanmayan vb.) bireyler dahil edilmiştir.

Literatürdeki çalışmalarda ortak dahil edilme kriterleri olarak belirlenen enflamatuvar hastalık bulunmaması, son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş olmak, diyabet hastası olmamak gibi şartlar ana kriterler olarak görülmektedir. Bununla beraber, bazı çalışmalarda dahil edilmeme kriterlerinde sigara da yer almaktadır. Bizim çalışmamızda ana dahil edilmeme kriterleri kullanılarak gruplar oluşturulmuştur.

Çalışmamıza dahil edilen bireylerin yaş ortalaması $49,4 \pm 12$ olarak hesaplanmıştır ve gruplar arasında yaş dağılımları birbirleri ile eş durumdadır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalamaları literatürdeki diğer çalışmalarla benzerdir (227,232,233).

Çalışmamızdaki bireylerin diş sayıları RA grubu için $21 \pm 5,3$ iken kontrol grubu için $21,4 \pm 5$ olarak hesaplanmıştır. Bu değerler gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildirler. Literatürdeki çalışmaları değerlendirdiğimizde benzer ortalamalar olduğu görülmektedir (227,233,234).

Literatürdeki çalışmaları değerlendirdiğimizde kadın sayısının erkek sayısından daha fazla olduğu görülmektedir (26,186,215,226,230). RA, tüm dünyada en çok kadınlarda rastlanmaktadır, kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazla görülmektedir (2-4). Dolayısıyla periodontitis ile RA arasındaki ilişkiyi sorgulayan çalışmalarda

kadınların oranı daha fazla olmaktadır. Bizim çalışmamız da literatürle paralellik göstermektedir. Çalışmamızda cinsiyet dağılımının benzer olduğu görülmekle beraber gruplar arasındaki cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak bir fark olmadığı saptanmıştır.

Eğitim durumuna göre çalışma gruplarını değerlendirdiğimizde RA hastaları içerisinde ilköğretim ve lise mezunu istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuşken, kontrol grubunda lisans ve üstü eğitimi olan bireyler daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılıkta, RA grubunda kadınların ağırlıklı olması ve hastanemize başvuran kadınların genel olarak ev hanımı olması bir etken olarak düşünülebilir. Çalışmamıza benzer şekilde eğitim durumunu değerlendiren araştırmalar literatürde bulunmuştur (186,203,215). Bu çalışmalarda da eğitim durumu, genellikle yüzeysel değerlendirilmiş ve RA hastalarında daha düşük bulunmuştur fakat ilköğretim, lise, lisansüstü gibi ayrımlara gidilmemiş olup, düşük eğitim seviyesi ve lisans seviyesi gibi bir ayırım yapıldığı görülmektedir. Bu çalışmalardan Eriksson ve ark. da bizim çalışmamıza benzer şekilde kontrol grubunda üniversite derecesi olanların oranını daha yüksek bulmuştur.

Literatür incelendiğinde RA ile periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırmalarda mesleklere göre dağılım yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda gruplar arasında meslek dağılımları istatistiksel olarak anlamlı değil iken her iki grupta da ev hanımlarının oranı yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni, RA hastaları içerisindeki kadın oranının yüksek olması ve toplumumuzda kadınların çalışma oranlarının düşüklüğü olarak açıklanabilir.

Çalışmamızda hiç sigara içmemiş olanlar RA grubunda anlamlı derecede yüksek bulunurken içmekte olan ve içmeyi bırakmış olanlar ise kontrol grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Literatür incelendiğinde bazı çalışmalar sigara içmeyenleri dahil etmiştir (216,226). Çalışmamıza benzer şekilde sigara içme durumunu da değerlendiren iki çalışmayı incelediğimizde, bizim çalışmamıza ters olarak kontrol grubunda hiç sigara içmeyenler daha yüksek bulunurken sigara içmekte olanlar RA grubunda daha yüksek bulunmuştur (186,203). Fakat bu çalışmalarda RA'li hasta grubunun hastalık şiddeti hakkında bilgi verilmemiş olup bizim çalışmamızda şiddetli derecede hastalık aktivitesi olanlar bulunmamaktadır. RA grubu anlamlı düzeyde daha az sigara içiyor olmasına rağmen klinik enflamatuvar değerleri kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu, kullanılan ilaçlarla ilişkilendirilebilir. Sigara

içmeyi etkileyen bir faktör olan eğitim seviyesi açısından değerlendirdiğimizde ise eğitim seviyeleri bizim çalışmamızda olduğu kadar detaylı kaydedilmemiştir. Bizim çalışmamızda detaylı olarak eğitim seviyeleri kayıt edilmiş iken Eriksson ve ark.nın çalışmasında üniversite mezunu ve üniversite mezunu değil olarak kayıt tutulmuş, Kim ve ark.nın çalışmasında lise mezunu ya da lise mezunu değil olarak kayıt tutulduğu görülmektedir.

Sigara içenleri kendi içerisinde karşılaştırdığımızda ise kontrol grubunda orta şiddette periodontitis olanlar ile periodontitis olmayanların oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek iken, RA grubunda şiddetli periodontitis olanların oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo 12). Sigara, RA hastalarında ACPA (Anti sitriline protein antikor) pozitif bireyler için bir risk faktörü olarak görülmekle beraber periodontitis için önemli bir risk indikatörü olduğu bildirilmiştir (65,235,236). Ve sigaranın hem periodontitis hem RA için önemli bir faktör olduğunu bu bulgular da desteklemektedir. Literatürde çalışmamıza paralel şekilde sonuçlar olduğu görülmektedir (202,231)

Aylık gelir durumunu değerlendirmeye almamamızın nedeni literatür incelendiğinde çalışmalarda sosyoekonomik durumun RA üzerinde büyük bir etkisi olmadığı görülmektedir.

5.6. Klinik Bulguların Tartışması

Literatürde RA hastalarında periodontal durumu değerlendiren bir çok çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmaların bulgularını incelediğimizde birbirleri ile çelişkili sonuçlar görülmektedir. Kesin bir ilişkiyi bildiren bir çalışma bulunmamaktadır. Farklı uluslar ile yapılan çalışmalar ile katılımcı sayıları artırılmış fakat yine de çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Örneğin; literatürde bulunan romatoid artrit ile periodontitis arasındaki ilişkiyi değerlendiren en geniş kapsamlı çalışma, 2012 yılında Tayvan’da yapılmış olan bir vaka kontrol çalışmasıdır ve bu çalışmada 13 779 kişi RA, 137 790 kişi kontrol grubunu oluşturmuştur. Bu çalışmada, periodontitis ile RA arasında zayıf bir bağlantı olduğu bulunurken 2016 yılında İsveç’te 2740 RA’lı birey ve 3942 kişi ile kontrol grubu oluşturularak yapılan bir çalışmada ise RA ile periodontitis arasında bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir. Ancak bu çalışmalarda klinik periodontal indeks değerlendirilmesi yapılmamış olup, ulusal kayıt sistemi üzerinden veriler edinilmiştir

(176,186). İnterlökin-1 β (IL-1 β), prostaglandin E₂ (PGE₂), interlökin 6 (IL-6) gibi çeşitli sitokinlerin değerlendirildiği çalışmalar yapıldığı gibi, genetik çalışmalarla da bu ilişki değerlendirilmesine rağmen hala sonuçlar çelişkili durumdadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, periodontitis kriterlerinin farklı değerlendirilmesi, yapılan ölçümlerin ve değerlendirmelerin birlikteliğinin olmaması önemli bir eksiklik olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bağlamda çalışmamızda, yapılan klinik ölçümler kolaylaştırmaya çalışılmamış, her dişin altı noktasından ölçüm yapılarak kaydedilmiştir. Bu ölçümlere göre, her hasta için Page&Eke'nin 2012'de yayınladıkları güncellenmiş CDC/AAP kriterleri göz önünde bulundurularak periodontitis şiddeti belirlenmiştir.

Çalışmamız yapıldığı zaman içerisinde CDC/AAP'nin kabul görmüş ve güncel olan periodontitis tanımlaması kullanılmıştır. Hastalık şiddeti de bu kriterlere uygun olarak yok, hafif, orta ve şiddetli olarak belirlenmiştir.

Periodontal durum değerlendirilirken RA ve kontrol grubundaki bireylerin periodontitis şiddeti de değerlendirmeye katılarak çalışmamızda elde edeceğimiz verilerin kuvvetini artırmayı hedefledik. Bu duruma benzer şekilde periodontitis şiddetini değerlendiren çalışmalar literatürde bulunmaktadır (230,232,233). Bununla beraber şiddeti değerlendirmeye almamış ya da 4 nokta ölçüm sonrası şiddeti belirlemiş çalışmalar bulunmaktadır fakat, bu çalışmaların hassasiyeti bizim çalışmamız kadar olamamaktadır.

5.6.1. Plak İndeksi Bulgularının Tartışması

Çalışmamızda RA olgularının plak indeksi değerleri, kontrol grubu ile kıyaslandığında kontrol grubunun değerleri, anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuçlarımıza benzer şekilde Sjöstrom ve ark., plak indeksinin kontrol grubunda RA olgularına göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bununla beraber RA olgularında oral hijyen alışkanlıklarındaki motivasyonun kontrol grubuna göre daha iyi olduğu bildirilmiştir. Ellerindeki yetersizliğe rağmen RA olgularının %90'ının düzenli olarak diş fırçası kullandığı ve %50'sinin arayüz temizliği için kürdan kullandığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda arayüz bakımı ve diş fırçalama alışkanlıkları gruplar arası değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Diş fırçalama alışkanlıklarını değerlendirdiğimizde ise diş fırçalayanların oranı kontrol grubunda

%85,7 iken RA grubunda %93,7 bulunmuştur. Arayüz bakımı ise kontrol grubunda %13,4 iken RA grubunda %7,1 olarak bulunmuştur. Fırçalama oranı Sjöstöm ve ark.nın çalışmasına benzer iken arayüz bakımı oranı farklıdır (26).

Bozkurt ve ark. çalışmalarında Silness-Löe plak indeksini kullanmış ve gruplar arası değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir (237).

Susanto ve ark. çalışmalarında plak indeksini değerlendirme içerisine almış ve bizim çalışmamıza benzer şekilde plak indeksi değerlerinin kontrol grubunda RA olgularına göre yüksek olduğunu bildirmişlerdir (215)

Okada ve ark. yapmış oldukları çalışmada plak indeksi değerlerini karşılaştırdıklarında gruplar arasında herhangi bir istatistiksel farklılık olmadığını bildirmişlerdir (25).

Yapılan çalışmaları değerlendirdiğimizde plak indeksi bulgularının çalışmamızda RA grubunda daha düşük olmasında RA hastalarının ellerinde hareket yetersizlikleri olsa dahi hastane ortamına düzenli gitmesine bağlı olarak özbakımlarını daha fazla önemsedikleri, bu ortamın, bireylerin hijyen motivasyonunu arttırdığı düşünülebilir.

5.6.2. Gingival İndeks Bulgularının Tartışması

Çalışmamızda RA olgularının gingival indeks değerleri, kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında kontrol grubunun değerleri, anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Literatürdeki çalışmaları incelediğimizde bizim çalışmamızın metodolojisine benzer şekilde gingival indeks değerlendiren az sayıda çalışma olduğu görülmektedir (26,226,232,237).

Sjöstöm ve ark. gingival indeks ölçümlerini Silness-Löe'ye göre yapmışlardır. Çalışmamızın bulgularına benzer şekilde kontrol grubunda daha yüksek bulunmuştur (26).

Bozkurt ve ark. çalışmalarında gingival indeks değerlerinin karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kontrol grubunun gingival indeks değerlerini yüksek bulmuştur (237).

Literatürdeki çalışmalarda gingival indeks yerine sondalamada kanama ile diş etindeki iltihabi durumu değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır (215,238). Ancak

sondalamada kanama ile cebin uyarana verdiği tepki değerlendirilirken gingival indeks ile diş eti kenarı değerlendirilir. Sondalama yaparken kullanılan sonda ve uygulanan kuvvet değişiklik göstererek sonucu etkileyebilir (239). Bu nedenlerle iki durumu da tespit etmek amacıyla çalışmamızda iki indeksi de kullanmayı tercih ettik.

Gingival indeks bulgularını çok fazla kıyaslayabileceğimiz çalışma bulunmamaktadır. Kontrol grubunda daha yüksek gingival indeks değerleri bulunmasının sebebi periodontitis prevalansının kontrol grubunda daha yüksek olması ile açıklanabilir. Aynı zamanda plak indeksi değerleri yüksek olduğu için GI değerlerinin de yükselmesi doğal bir sonuç olarak değerlendirilebilir. Bunlarla beraber RA hastalarının kullandığı nonsteroid antienflamatuar ilaçların etki mekanizması sonucu periodontitis belirtilerini gizleyebileceği, periodontitisin sürecini etkileyebileceği ileri sürülmüştür (240–242).

5.6.3. Sondalanabilir Cep Derinliği Bulgularının Tartışması

Çalışmamızda periodontitis tanısı, prevalansı, şiddeti için önemli bir kriter olan sondalanabilir cep derinliği ölçümleri yapılmış ve istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede kontrol grubunda sondalanabilir cep derinliği ölçümleri yüksek ve istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Literatürü incelediğimizde çalışmamıza benzer nitelikte çalışmalar olduğunu görmekteyiz ancak bu çalışmalardan bir tanesinde gruplar arasında bir fark bulunamamıştır (215). Bu çalışmalardan bazılarında ise sondalanabilir cep derinliği ölçümü altı değil dört noktadan alınarak değerlendirme yapılmıştır (24,227). Literatürde bulunan çalışmalardan bir tanesinde ise CPI kullanıldığı görülmüştür (204).

Sjöström ve ark. çalışmalarında sondalanabilir cep derinliğini altı noktadan ölçüm alarak değerlendirmiş ve kontrol grubunda RA grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (26).

Pischon ve ark. çalışmalarında sondalanabilir cep derinliği bulgularını RA grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır ancak ölçümlerinin hassasiyeti dört nokta üzerinden yapıldığı için altı noktadan yapılan ölçüme göre daha düşüktür (24).

Garg'ın yaptığı çalışmada sadece sondalanabilir cep derinliği ve ataşman kaybı kaydedilmiştir ve sondalanabilir cep derinliği ölçümleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (243).

Yapılan çalışmaları değerlendirdiğimizde, sondalanabilir cep derinliği bulgularının oldukça farklılık gösterdiği görülmektedir. Bir çok çalışmada sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman düzeyi en çok farklılık gösteren verileri oluşturmaktadır ve çalışmacıları RA ile periodontitis arasındaki ilişkiyi çelişkili hale getiren sonuçlara götürmektedir. Bununla beraber çalışmamıza benzer şekilde kontrol grubunda SCD değerlerini yüksek bulan çalışmalarda, RA hastalarının kullandığı nonsteroid antienflamatuvar ilaçların etki mekanizması sonucu periodontitis belirtilerini gizleyebileceği, periodontitisin sürecini değiştirebileceği ileri sürülmüştür (240–242).

5.6.4. Sondalamada Kanama Bulgularının Tartışması

Sondalamada kanama bulgularını değerlendirdiğimizde, kontrol grubunun sondalamada kanama değerlerinin RA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,05$). Literatür incelendiğinde toplumsal çalışmalar dışındaki bir çok araştırmada sondalamada kanama değerlerinin ölçüldüğü görülmektedir (18,29,215,224,244). Kasser ve ark. 1997 yılında yayınladıkları bir çalışmada modifiye sulkus kanama indeksi, Bozkurt ve ark. 2007 yılında yayınladıkları bir çalışmada ise sondalamada kanama değerleri yerine sulkus kanama indeksi kullandıkları görülmektedir (237,245).

Fathi ve ark. sondalamada kanama indeksini kullanmamış, sadece GI ile değerlendirme yapmışlardır ancak GI ile yapılan değerlendirmeler tek başlarına sadece marjinal diş etinin görünümü, kıvamı ve sondun hafif dokunuşuna verilen tepki hakkında bilgi sağlar (246). Periodontal cep içerisindeki ve marjinal diş etindeki inflamatuvar durumu saptamak istediğimiz için çalışmamızda GI ve SK indekslerini beraber değerlendirmeye almayı uygun gördük.

Mercado ve ark. 2001 yılında yayınladıkları bir araştırmalarında sondalamada kanama bulgularını değerlendirdiklerinde RA grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadıklarını bildirmişlerdir (18).

Çalışmamızda kontrol grubunda daha yüksek sondalamada kanama değerleri bulunması, kontrol grubunun sondalanabilir cep derinliği ve plak değerlerinin yüksek

bulunması ile açıklanabilir. Bununla beraber RA hastalarının kullandığı nonsteroid antienflamatuvar ilaçların etki mekanizması ile gingival enflamasyonu baskılayabileceği ve periodontitis belirtilerini gizleyebileceği, periodontitis sürecini etkileyebileceği ileri sürülmüştür (240–242)

5.6.5. Klinik Ataşman Düzeyi Bulgularının Tartışması

Klinik ataşman düzeyi bulgularını incelediğimizde, RA grubunun klinik ataşman düzeyi buguları kontrol grubu bulgularına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Klinik ataşman düzeyi ölçümü, periodontal durum değerlendirmesi yapılan hemen her çalışmada kullanılmaktadır çünkü klinik ataşman düzeyi, periodontitis için önemli bir kriterdir. KAD ile bireyin ölçümün yapıldığı zamana kadar meydana gelmiş periodontal doku kaybı belirlenebilmektedir. Literatürdeki RA hastalarında periodontal durum değerlendirmesi yapan çalışmaları incelediğimizde bazı çalışmalarda sadece klinik ataşman düzeyi ve sondalanabilir cep derinliği ölçümü yapıldığı görülmektedir (243,245).

Joseph ve ark. yaptıkları araştırmada kinik ataşman düzeyi ölçümleri neticesinde RA grubunun değerlerini kontrol grubu değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlardır (232).

Çalışmamıza benzer şekilde Pischon ve ark.nın çalışmasında klinik ataşman düzeyi değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında RA grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (24).

Fathi ve ark. tarafından 2018 yılında yayınlanmış bir araştırmada, KAD değerlerinin RA grubunda ileri derecede anlamlı olduğu bildirilmiştir (246).

Abdelsalam ve ark. 2011 yılında yayınladıkları çalışmada çalışmamıza benzer şekilde RA grubunda KAD değerlerinin kontrol grubu ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (226).

Çalışmamızda RA grubuna ait KAD değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunması, periodontitis prevalansının RA grubunda yüksek olması ile açıklanabilir.

5.6.6. Periodontitis Prevalansının Tartışması

Literatürü incelediğimizde bir ülke ya da bölgedeki periodontitis prevalansının belirlenebilmesi amacı ile yapılmış epidemiyolojik çalışmalar mevcut olup bu araştırmalarda periodontal hastalıkların toplumda sık görüldüğü bildirilmiştir (247–249). Ancak daha önce de belirttiğimiz gibi çalışmalar arasında standart bir hastalık tanımlaması olmaması ve klinik ölçüm değerlendirmelerinin farklılık göstermesi, araştırmalarda elde edilen prevalans bulgularının ülkeler arası veya bölgesel olarak birbirleri ile kıyaslanmasını zorlaştırmaktadır (250–252).

Çalışmamızda RA olgularının 92'sinde periodontitis görülürken 20 bireyde periodontitis gözlenmemiştir. Kontrol grubunda ise değerlendirilen 112 bireyin 68'inde periodontitis saptanmış, 44 bireyde görülmemiştir. Gruplar arası periodontitis prevalans dağılımını değerlendirdiğimizde, RA olgularında periodontitis prevalansının (%82,1) kontrol grubuna oranla (%60,7) yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,001$) (Tablo 5-1).

Dissick ve ark.nın çalışmalarında bildirdikleri prevalans değerleri bizim çalışmamızla benzer olmakla beraber periodontitis şiddeti değerlendirmesi farklıdır (224).

Khantisopon ve ark.'nın sadece RA hastalarını içeren ve kontrol grubu bulunmayan çalışmaları incelendiğinde periodontitis prevalansı %99,4 olarak saptanmıştır ve bu çalışmaya 196 kişi katıldığı görülmektedir (233). Bu çalışmada periodontitis teşhisinin belirlenmesinde araştırmamıza benzer olarak CDC/AAP sınıflaması esas alınmıştır. RA olgularında periodontal durumu değerlendiren Tayland'da yapılmış ilk araştırma olmasına rağmen bu çalışmada kontrol grubu bulunmamakta, periodontitis prevalansı 2007 yılında yapılan 6.Tayland Ulusal Ağız Hijyeni Araştırması (6th Thailand National Oral Health Survey) sonucunda elde edilen periodontitis prevalansı ile karşılaştırılmıştır ve bu araştırma sonuçlarına göre de RA hastalarındaki periodontitis prevalansı yüksek bulunmuştur (253).

Mobini ve ark.'nın çalışmasında periodontitis prevalansı %63,5 olarak bildirilirken bu araştırmada da kontrol grubu bulunmadığı görülmektedir. Bu çalışmada elde edilen prevalans değerleri literatürdeki başka çalışmalar ile karşılaştırılmıştır fakat periodontitis şiddetini belirlerken kullandıkları kriterler için bir kaynak bildirmedikleri görülmektedir ve bu kriterler sadece KAD ölçümlerine göre belirlenmiştir, SCD ya da SK, periodontitis şiddetinin sınıflandırılmasında kullanılmamıştır (227).

Joseph ve ark.'nın çalışmasında RA grubunda %100 oranında periodontitis saptanırken kontrol grubunda %92 olarak bildirilmiştir . Ancak periodontitis tanısı için Armitage'in 1999 yılında yayınladığı sınıflama kriterlerinin kullanıldığı görülmektedir (92).

Literatürde bulunan yüksek sayıda bireyin dahil olduğu Mikuls ve ark.'nın 2014 yılında yayınladıkları bir çalışmada periodontitis prevalansı RA grubunda %34,8 iken osteoartrit hastalarının oluşturduğu kontrol grubunda %26,4 olarak bildirilmiştir (202). Oranların oldukça düşük olması periodontitis belirlenirken kullanılan kriterlerin farklılığı ile açıklanabilir (202).

Monsarrat ve ark. periodontal durumunu değerlendirdiği RA hastalarında %94 oranında periodontitis olduğunu bildirmiştir (234). Bu çalışmada da bizim çalışmamıza benzer olarak CDC / AAP kriterleri kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda bulduğumuz %82,1 oranı, Monsarrat ve ark.'nın yayınlarında bildirdikleri değere göre daha düşük olmakla birlikte yaş dağılımları, çevresel nedenler dolayısıyla meydana gelen değişiklikler, bu değerler arasındaki farklılıkta rol alabilir.

Çalışmamızda CDC / AAP periodontal hastalık sınıflaması kriterleri esas alınmış olup, bu sınıflamaya göre periodontitis prevalansları RA olgularında %2,6 hafif, %56,3 orta ve %23 şiddetli periodontitis olarak saptanmıştır. Kontrol grubuna dahil edilen bireylerde ise %17 hafif, %28,5 orta ve %15,2 şiddetli periodontitis oranları görülmüştür. RA olgularında görülen periodontitis oranı, kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunu incelediğimizde hafif şiddette periodontitis prevalansının RA olgularına göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamızda periodontitis prevalansı NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 2011-2012 sonuçlarına göre daha yüksek oranlarda olduğu görülmektedir ve bu sonucun nedeni, çalışmamızın belirli bir bölgenin ya da ülkenin tümünü hedef alan geniş kapsamlı bir boyutta olmaması ve spesifik bir hastalığın (RA) periodontal hastalık ile ilişkisini araştırmayı hedeflemiş olması ile açıklanabilir. Aynı zamanda periodontitis prevalansının araştırmalar arasında farklılık göstermesi yaş dağılımı, cinsiyet dağılımı, işsizlik durumu, sigara içme alışkanlıkları, eşlik eden sistemik hastalıkların bir kısmı veya kişi başına düşen diş hekimi sayısı gibi birçok değişken ile ilişkilendirilmektedir.

Literatürdeki RA hastalarındaki periodontal durumu değerlendiren çalışmaların sonuçlarında farklı periodontitis prevalansları görülse de bir çok çalışmada bizim

çalışmamıza paralel olarak RA hastalarının periodontitis oranı daha yüksek bulunmaktadır.

5.7. Periodontal İndeks Değerlerinin Tartışması

Çalışmamız sonuçlarında PI, GI, DKK, SK, SCD indekslerinden elde edilen değerler gruplar arası karşılaştırmada kontrol grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bununla beraber KAD ve periodontitis prevalansı değerlendirildiğinde RA hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamız ile aynı sonuçların bildirildiği bir çalışma literatürde bulunmamakla beraber çalışmaların bir çoğunda görülmektedir ki KAD ve periodontitis prevalansı RA gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmaktadır. Diğer çalışmalardaki indeks değerlerini incelediğimizde çalışmaların esas aldığı kriterlerin değişmesi, buna bağlı olarak bazı indeks değerlerinin kullanılmaması, 6 değil 4 noktadan ölçüm yapılması gibi araştırma metodolojisi farklılıkları nedeniyle doğrudan bir karşılaştırma bütün RA hastalarında periodontal durumu değerlendiren araştırmalar ile yapılamamaktadır.

Fakat bu çalışmamızda görülmektedir ki RA hastalarının PI değerleri kontrol grubuna göre daha düşük olduğu için ağız hijyenleri daha iyi, bu nedenle GI değerleri daha düşük bulunmaktadır. SK ve SCD değerleri daha düşük olması periodontal dokularda daha az enflamasyon olduğunu gösterir. RA'li olgularının kontrol grubuna göre ağız hijyen durumlarının daha iyi ve inflamasyonu değerlendirdiğimiz parametrelerin daha düşük olduğunu gösterdiğimiz çalışmamızda, hastalığın kümülatif bir değerlendirmesi olan KAD değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu durum RA hastalığı ile veya bu hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçlarla ilişkilendirilebilir. Sonuç olarak RA hastalarının kullandığı DMARD ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların sorumlu olduğu da düşünülebilir. Bunlarla beraber KAD ve periodontitis prevalansının yüksek olması göstermektedir ki diğer klinik indeks değerleri kontrol grubunda daha yüksek olsa da RA hastalarında periodontitis riski daha yüksektir.

6. SONUÇLAR

DMARD tedavisi gören orta şiddette RA hastalarının periodontal durumlarını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak klinik ölçümler ile değerlendirdiğimiz çalışmamızda şu sonuçlar ortaya çıkmıştır;

1. RA olgularında ağız hijyen bulguları ve klinik enflamatuvar değerleri daha iyi olmasına rağmen periodontal hastalık şiddeti ve prevalansı daha yüksek çıkmıştır.
2. Bu sonuçların RA hastalığı nedeniyle mi yoksa hastaların kullandığı DMARD ve NSAİİ'ler nedeniyle mi olduğu ileride yeni araştırmalarla değerlendirilmelidir.
3. Orta şiddette RA hastalığının, ağız hijyenini sağlamada olumsuz bir etkiye neden olmadığı düşünülebilir.
4. Periodontal hastalık, daha genç yaştaki RA olgularında ileri yaşlardaki RA olgularına göre daha sık görülmektedir.
5. Sigara içen RA olgularında şiddetli periodontitis daha sık görülmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda RA olgularında yüksek periodontitis prevalansına rastlanmıştır. Ancak bu veri bizim RA ile periodontitis arasında direk bir ilişki olduğuna dair çıkarım yapmamız için yeterli değildir. Elde ettiğimiz sonuçların örneklem büyüklüğü daha fazla olan mikrobiyolojik ve biyokimyasal parametrelerin de dahil edildiği daha kapsamlı araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Arnett F, Edworthy S, Bloch D, McShane D, Fries J, NS C, et al. the American Rheumatism Association 1987 Revised Criteria for the Classification of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31(3):315–24.
2. Symmons DPM. Epidemiology of rheumatoid arthritis: Determinants of onset, persistence and outcome. Vol. 16, Best Practice and Research: Clinical Rheumatology. 2002. p. 707–22.
3. Symmons DPM, Barrett EM, Bankhead CR, Scott DGL, Silman AJ. The incidence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: Results from the norfolk arthritis register. *Rheumatology.* 1994;33(8):735–9.
4. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2001;358(9285):903–11.
5. Ebringer A, Wilson C. HLA molecules, bacteria and autoimmunity. Vol. 49, *Journal of Medical Microbiology.* 2000. p. 305–11.
6. Mercado FB, Marshall RI, Bartold PM. Inter-relationships between rheumatoid arthritis and periodontal disease. A review. *J Clin Periodontol.* 2003;30(9):761–72.
7. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569–81.
8. Bartold PM, Marshall RI, Haynes DR. Periodontitis and rheumatoid arthritis: a review. *JPeriodontol* [Internet]. 2005;76(11 Suppl):2066–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16277578>
9. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* [Internet]. 1993;306(6879):688–91. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1677081&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
10. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol.* 1996;67(10 Suppl):1123–37.
11. Yalda B, Offenbacher S, Collins JG. Diabetes as a modifier of periodontal disease expression. *Periodontol 2000* [Internet]. 1994 Oct;6(1):37–49. Available

- from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0757.1994.tb00025.x>
12. Megson E, Fitzsimmons T, Dharmapatni K, Mark Bartold P. C-reactive protein in gingival crevicular fluid may be indicative of systemic inflammation. *J Clin Periodontol*. 2010;37(9):797–804.
 13. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2013;62(1):59–94.
 14. Ebersole JL, Dawson DR, Morford LA, Peyyala R, Miller CS, González OA. Periodontal disease immunology: “Double indemnity” in protecting the host. *Periodontol* 2000. 2013;62(1):163–202.
 15. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol* [Internet]. 1999 Dec;4(1):32–7. Available from: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/annals.1999.4.1.32>
 16. Kaur S, White S, Bartold PM. Periodontal Disease and Rheumatoid Arthritis : A Systematic Review. *J Dent Res*. 2013;92:399–408.
 17. Persson GR. Rheumatoid arthritis and periodontitis - inflammatory and infectious connections. Review of the literature. *J Oral Microbiol*. 2012;4(2012).
 18. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol* [Internet]. 2001;72(6):779–87. Available from: <http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2001.72.6.779%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11453241>
 19. Abou- Raya A, Abou- Raya S, Abu- ElKheir H. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: is there a link? *Scand J Rheumatol* [Internet]. 2005 Jan 12;34(5):408–10. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03009740510018750>
 20. Abou-Raya S, Abou-Raya A, Naim A, Abuelkheir H. Rheumatoid arthritis, periodontal disease and coronary artery disease. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2008 Apr 29;27(4):421–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-007-0714-y>
 21. Havemose-Poulsen A, Westergaard J, Stoltze K, Skjødt H, Danneskiold-Samsøe B, Lochter H, et al. Periodontal and hematological characteristics associated with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis, and rheumatoid arthritis. *J Periodontol* [Internet]. 2006;77(2):280–8. Available from: <http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2006.050051%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16444441>

- i.nlm.nih.gov/pubmed/16460255
22. de Pablo P, Dietrich T, McAlindon TE. Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. *J Rheumatol* [Internet]. 2008 Jan;35(1):70–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18050377>
 23. Ishi EDP, Bertolo MB, Rossa C, Kirkwood KL, Onofre MA. Periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis. *Braz Oral Res* [Internet]. 2008;22(1):72–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21764200>
 24. Pischon N, Pischon T, Kröger J, Gülmez E, Kleber B-M, Bernimoulin J-P, et al. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol* [Internet]. 2008;79(6):979–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18533773>
 25. Ishida K, Kobayashi T, Ito S, Komatsu Y, Yokoyama T, Okada M, et al. Interleukin-6 Gene Promoter Methylation in Rheumatoid Arthritis and Chronic Periodontitis. *J Periodontol*. 2012;83(7):917–25.
 26. Sjöström L, Laurell L, Hugoson A, Hakansson JP. Periodontal conditions in adults with rheumatoid arthritis. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 1989 Oct;17(5):234–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0528.1989.tb00623.x>
 27. Miranda L a, Islabão AG, Fischer RG, Figueredo CMS, Oppermann R V, Gustafsson A. Decreased interleukin-1beta and elastase in the gingival crevicular fluid of individuals undergoing anti-inflammatory treatment for rheumatoid arthritis. *J Periodontol*. 2007;78(8):1612–9.
 28. Kobayashi T, Murasawa A, Komatsu Y, Yokoyama T, Ishida K, Abe A, et al. Serum cytokine and periodontal profiles in relation to disease activity of rheumatoid arthritis in Japanese adults. *J Periodontol* [Internet]. 2010;81(5):650–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20429644>
 29. Mirrieles J, Crofford L, Lin Y, Kryscio R et al. Rheumatoid arthritis and salivary biomarkers of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2010;37(12):1068–74.
 30. Esen C, Alkan BA, Kırnap M, Akgül O, Işıkoğlu S, Erel O. The effects of chronic periodontitis and rheumatoid arthritis on serum and gingival crevicular

- fluid total antioxidant/oxidant status and oxidative stress index. *J Periodontol* [Internet]. 2012 Jun;83(6):773–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22050546>
31. Maddison P, Isenberg D, Woo P GD (eds). Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. *Oxford Textb Rheumatol Oxford Univ Press* p. 1998;983–1004.
 32. McQueen FM, Stewart N CJ. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosion at four months after symptom onset. *Ann Rheum Dis*. 1998;57:350–6.
 33. McGonagle D, PG C, O'Connor P, Gibbon W, Green M, Wakefield R, et al. The relationship between synovitis and bone changes in early untreated rheumatoid arthritis: A controlled magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum*. 1999;42(8):1706–11.
 34. Sacks JJ, Luo YH, Helmick CG. Prevalence of specific types of arthritis and other rheumatic conditions in the ambulatory health care system in the United States, 2001-2005. *Arthritis Care Res*. 2010;62(4):460–4.
 35. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Therneau TM, Gabriel SE. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising? Results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. *Arthritis Rheum*. 2010;62(6):1576–82.
 36. Kelly, WN, Harris ED & Sledge C. Textbook of rheumatology, eds. 5th ed. ED H, editor. Philadelphia: WB Saunders; 1997. 898 p.
 37. Bergström G, Bjelle A, Sorensen LB, Sundh V, Svanborg A. Prevalence of rheumatoid arthritis, osteoarthritis, chondrocalcinosis and gouty arthritis at age 79. *J Rheumatol*. 1986 Jun;13(3):527–34.
 38. MC. H. Changes in the incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in England and Wales, 1970-1982. *Semin Arthritis Rheum*. 1990;19(5):294–302.
 39. Alamanos Y, Voulgari P V, Drosos AA. Incidence and Prevalence of Rheumatoid Arthritis , Based on the 1987 American College of Rheumatology Criteria : 2006;(4).
 40. Criswell LA, Merlino LA, Cerhan JR, Mikuls TR, Mudano AS, Folsom AR, et al. Cigarette Smoking and the Risk of Rheumatoid Arthritis among Postmenopausal Women: Results from the Iowa Women ' s Health Study. 1997;9343(2):465–71.
 41. MacGregor AJ, Snieder H, Rigby AS, Koskenvuo M, Kaprio J, Aho K, et al.

- Characterizing the quantitative genetic contribution to rheumatoid arthritis using data from twins. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2000;43(1):30–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10643697>
42. Gourraud PA, Boyer JF, Barnetche T, Abbal M, Cambon-Thomsen A, Cantagrel A, et al. A new classification of HLA-DRB1 alleles differentiates predisposing and protective alleles for rheumatoid arthritis structural severity. *Arthritis Rheum*. 2006;54(2):593–9.
 43. Stastny P. Mixed lymphocyte cultures in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest* [Internet]. 1976 May 1;57(5):1148–57. Available from: <http://www.jci.org/articles/view/108382>
 44. Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ. The Shared Epitope Hypothesis. *Arthritis Rheum*. 1987;30(11):1205–12.
 45. Van Der Woude D, Houwing-Duistermaat JJ, Toes REM, Huizinga TWJ, Thomson W, Worthington J, et al. Quantitative heritability of anti-citrullinated protein antibody-positive and anti-citrullinated protein antibody-negative rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009;60(4):916–23.
 46. Lie BA, Viken MK, Ødegård S, Van Der Heijde D, Landewé R, Uhlig T, et al. Associations between the PTPN22 1858C→T polymorphism and radiographic joint destruction in patients with rheumatoid arthritis: Results from a 10-year longitudinal study. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(12):1604–9.
 47. Olsen NJ, Kovacs WJ. Hormones, pregnancy, and rheumatoid arthritis. *J Gend Specif Med*. 2002;5(4):28–37.
 48. Spector TD, Roman E, Silman AJ. The Pill , Parity , and Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(13):782–9.
 49. Doran MF, Crowson CS, O’Fallon WM. The effect of oral contraceptives and estrogen replacement therapy on the risk of rheumatoid arthritis: a population based study. *J Rheumatol*. 2004;31(2):207–13.
 50. Kvien T, Uhlig T, Odegard S. Epidemiological Aspects of Rheumatoid Arthritis. 2006;222:212–22.
 51. Koldingsnes W, Wallenius M, Skomsvoll JF, Irgens LM, Mikkelsen K, Kaufmann C, et al. Postpartum onset of rheumatoid arthritis and other chronic arthritides : results from a patient register linked to a medical birth registry. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:332–7.

52. Silman A, Kay A, Brennan P. Timing of Pregnancy in Relation to The Onset of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 1992;35(2):152–5.
53. Lansink M, de Boer A, Dijkmans B, Vandenbroucke J, Hazes J. The onset of rheumatoid arthritis in relation to pregnancy and childbirth. *Clin Exp Rheumatol.* 1993;11(2):171–4.
54. Oka M. Effect of pregnancy on the onset and course - of. *Ann Rheum Dis.* 1953;(1947):227–9.
55. Jørgensen KT, Pedersen B V, Jacobsen S, Biggar RJ, Frisch M. National cohort study of reproductive risk factors for rheumatoid arthritis in Denmark : a role for hyperemesis , gestational hypertension and pre- eclampsia ? *Ann Rheum Dis.* 2010;69:358–63.
56. Karlson EW, Mandl LA, Hankinson SE, Grodstein F. Do Breast-Feeding and Other Reproductive Factors Influence Future Risk of Rheumatoid Arthritis ? Results From the Nurses ' Health Study. *Arthritis Rheum.* 2004;50(11):3458–67.
57. Hernández AM, Liang M, Willett W, Stampfer M, Colditz G. Reproductive factors, smoking, and the risk for rheumatoid arthritis. *avila1990.pdf. Epidemiology.* 1990;1(4):285–91.
58. Jacobsson L, Berglund G, Turesson C, Pikwer M, Bergstro U. Breast feeding , but not use of oral contraceptives , is associated with a reduced risk of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;526–30.
59. Guthrie KA, Dugowson CE, Voigt LF, Koepsell TD, Nelson JL. Does Pregnancy Provide Vaccine-like Protection Against Rheumatoid Arthritis ? *Arthritis Rheum.* 2010;62(7):1842–8.
60. Hazes JMW, Dijkmans BAC, Vandenbroucke JP, Vries RRPDE, Cats A. Pregnancy and The Risk of Developing Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 1965;1(15):1770–5.
61. Doran MF, Pond GR, Crowson CS, Fallon WMO, Gabriel SE. Trends in Incidence and Mortality in Rheumatoid Arthritis in Rochester , Minnesota , Over a Forty-Year Period. *Arthritis Rheum.* 2002;46(3):625–31.
62. Krishnan E. Smoking , gender and rheumatoid arthritis – epidemiological clues to etiology Results from the behavioral risk factor surveillance system. *Jt Bone Spine.* 2003;70:496–502.
63. Krishnan E, Sokka T, Hannonen P, Alto P. Research article Smoking – gender

- interaction and risk for rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2003;5(3):1–5.
64. Hazes W, Dijkmans AC, Vandenbroucke P. Lifestyle and the risk of rheumatoid arthritis: cigarette smoking and alcohol consumption. *Ann Rheum Dis*. 1990;49:980–2.
 65. Padjen I, Gabay C, Aletaha D. Pathogenesis and clinical aspects of rheumatoid arthritis. In: EULAR on-line course on rheumatic diseases. EULAR, 2016. (newest update approved by the EULAR, including the main text, two indepth discussions, two interactive clinical cases and two sets of . 2016.
 66. Hitchon CA, El-gabalawy HS. Infection and rheumatoid arthritis: still an open question. Lippincott Williams & Wilkins. 2011;23(4):352–7.
 67. Tobón GJ, Youinou P, Saraux A. The environment , geo-epidemiology , and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis. *J Autoimmun* [Internet]. 2010;35(1):10–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2009.12.009>
 68. McInnes IB, Schett G. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. 2011;2205–19.
 69. Bresnihan B. Preventing joint damage as the best measure of biologic drug therapy. *J Rheumatol Suppl*. 2002;65:39–43.
 70. Harris, E. D. J. Rheumatoid Arthritis. Pathophysiology and implications for Therapy. *N Engl J Med*. 1990;322(18):1277–89.
 71. A. Fleming, R. T. Benn, Mary Corbett PHNW. Early rheumatoid disease. II . Patterns of joint involvement. *Ann Rheum Dis*. 1976;35(4):361–4.
 72. Posalski j WM. Rheumatoid arthritis. Hochberg, Marc C. , Smolen, Josef S., Weinblatt, Michael E., Weisman MH, editor. 2009. 49-61 p.
 73. Carvalho, A. DE , Graudal, H. and Jorgensen B. Radiologic Evaluation of The Progression of Rheumatoid Arthritis. *Acta Radiol Diagnosis*. 1980;21:115–21.
 74. Sculco TP. The Knee Joint in Rheumatoid Arthritis. 1998;24(1):143–56.
 75. Escalante A. Women and Health. Goldman, Marlene B. , Troisi, Rebecca , Rexrode KM, editor. 2013. 771-784 p.
 76. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Mædica* [Internet]. 2010;5(4):286–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21977172> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3152850>
 77. Fresko İ. Romatoid Artrit'in Eklem Dışı Bulguları. Hamuryudan V, editor.

- FRESKO, İzzet. 2002. 20-24 p.
78. Turesson C, M.E. Clinical features of rheumatoid arthritis: extraarticular manifestations. Rheumatoid arthritis. .A. Hochberg MC, Smolen JS, Weinblatt ME WM, editor. 2009. 62-67 p.
 79. Koopman WJ. Arthritis and allied conditions : a textbook of rheumatology. 14th ed. Koopman. WJ, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
 80. del Rincón ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL EA. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum.* 2001;Dec;44(12):2737–45.
 81. Wolfe, Frederick , Freundlich, Bruce and Straus WL. Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2003;30((1)):36–40.
 82. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Cannuscio CC, Lisa A, Manson JE, et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality in Women. 2003;1303–7.
 83. Doornum S Van, Brand C, King B, Sundararajan V. Increased Case Fatality Rates Following a First Acute Cardiovascular Event in Patients With Rheumatoid Arthritis. 2006;54(7):2061–8.
 84. Rincón I, Escalante A. Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis.
 85. Oelzner P, Franke S, Müller A, Hein G, Stein G. Relationship between soluble markers of immune activation and bone turnover in post-menopausal women with rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 1999;38:841–7.
 86. Roux C. Osteoporosis in inflammatory joint diseases. 2011;421–33.
 87. Munksgaard B. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. 2006;40(68):29–49.
 88. Bartold PM, Walsh LJ, Narayanan AS. Molecular and cell biology of the gingiva. *Periodontol 2000.* 2000;24(1):28–55.
 89. Listgarten MA. Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1986;13(5):418–25.
 90. Schroeder HE, Listgarten M a. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. *Periodontol 2000.* 1997;13:91–120.
 91. Brown LJ, Löe H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. *Periodontol 2000.* 1993;2(1):57–71.

92. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):1–6.
93. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest.* 1976 Mar;34(3):235–49.
94. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J Clin Periodontol.* 1986;13(6):590–6.
95. Schätzle M, Loe H, Bärgin W, Anerud A, Boysen H, Lang N. Clinical course of chronic periodontitis. I. Role of gingivitis. *J Clin Periodontol.* 2003;30(10):887–901.
96. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: Consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol.* 2013;40(SUPPL. 14):24–9.
97. Goodson JM, Tanner ACR, Haffajee AD, Sornberger GC, Socransky SS. Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1982;9(6):472–81.
98. Avlund K, Schultz-Larsen K, Krustup U, Christiansen N, Holm-Pedersen P. Effect of inflammation in the periodontium in early old age on mortality at 21-year follow-up: Clinical investigations. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(7):1206–12.
99. Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol.* 1999;70(1):13–29.
100. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri - implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018;45(March):1–8.
101. Petersen PE, Baehni PC. Periodontal health and global public health. *Periodontol 2000.* 2012;60(1):7–14.
102. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2003;31:3–24.
103. Gökalp, S., Güçüz Doğan B. Türkiye Ağız Diş Sağlığı Profili. Hacettepe Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Diş Hast ve Tedavisi Anabilim Dalı, Hacettepe

- Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Ankara. 2004;
104. Scherp HW. Current concepts in periodontal disease research: epidemiological contributions. *J Am Dent Assoc.* 1964;68(5):667–75.
 105. Toxf SAD. Frequency distribution of individuals aged 20-70 years according to severity of perio- dontal disease. 1982;
 106. Lindhe J, Haffajee a D, Socransky SS. Progression of periodontal disease in adult subjects in the absence of periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 1983;10(4):433–42.
 107. Marshall-Day CD. The epidemiology of periodontal disease. *J Periodontol.* 1951;22(1):13–22; passim.
 108. Franks P, Williams A, Moffatt C. A review of the epidemiology of BCRL. *Most.* 2006;1(1).
 109. Kreshover SJ, Russell AL. Periodontal Disease. *J Am Dent Assoc.* 1958;56:625–9.
 110. J., Waerhaug, . In: Ramfjord SP, Kerr DA AM. Epidemiology of periodontal disease: Review of literature. *World Work Periodontics.* 1966;181–211.
 111. Jan Lindhe, P. Lang., Thorkild Karring E. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 5th edition ed. Epidemiology of Periodontal Diseases, ed. J.L. Panos N. Papapanou. Vol. 1. 2008, blackwell: Hong Kong. 129-145.
 112. Baelum V, López R. Periodontal disease epidemiology - learned and unlearned? *Periodontol 2000.* 2013;62(1):37–58.
 113. Listgarten MA, Schifter CC, Laster L. 3-Year Longitudinal Study of the Periodontal Status of an Adult Population With Gingivitis. *J Clin Periodontol.* 1985;12(3):225–38.
 114. Løe H, Anerud a, Boysen H. The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity, and extent of gingival recession. *J Periodontol.* 1992;63(6):489–95.
 115. Løe H, Anerud A. Natural history of periodontal disease in man. *J Clin* 1986;1970:526–40.
 116. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2001;25(1):8–20.
 117. Kinane D, Bouchard P. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.*

- 2008;35(SUPPL. 8):333–7.
118. Williams RC, Barnett AH, Claffey N, Davis M, Gadsby R, Kellett M, et al. The potential impact of periodontal disease on general health: a consensus view. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(6):1635–43.
 119. Theilade E. The non- specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. Vol. 13, *Journal of Clinical Periodontology.* 1986. p. 905–11.
 120. Loesche WJ. Clinical and microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis. *J Dent Res.* 1979;58(12):2404–12.
 121. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental Gingivitis in Man. *J Periodontol.* 1966;36:177–87.
 122. Newman MG, Socransky SS, Savitt ED, Propas DA, Crawford A. Studies of the Microbiology of periodontitis. *J Periodontol.* 1976;47(7):373–9.
 123. Newman MG, Socransky SS. Predominant cultivable microbiota in periodontosis. *J Periodontal Res.* 1977;12(2):120–8.
 124. Socransky SS, Haffajee AD. Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal disease: a critical assessment. Vol. 26, *J. Periodontol. Res.* 1991. p. 195–212.
 125. Socransky SS, Haffajee a D, Cugini M a, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998;25(2):134–44.
 126. Heitz-Mayfield LJA. Disease progression: Identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005;32(SUPPL. 6):196–209.
 127. Kinane DF. Periodontitis modified by systemic factors. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):54–64.
 128. Merchant AT, Pitiphat W. Researching periodontitis: Challenges and opportunities: Review Article. *J Clin Periodontol.* 2007;34(12):1007–15.
 129. Neely A, Holford T, Löe H, Ånerud Å, Boysen H. The Natural History of Periodontal Disease in Man. Risk Factors for Progression of Attachment Loss in Individuals Receiving No Oral Health Care. *J Periodontol.* 2001;72(8):1006–1015.
 130. Nunn ME. Understanding the etiology of periodontitis: An overview of periodontal risk factors. *Periodontol 2000.* 2003;32(30):11–23.

131. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000*. 1997;14:9–11.
132. Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000*. 1997 Jun;14(1):173–201.
133. Nobel Lectures. *Physiology or Medicine 1901-1921*. Elsevier. 1967;101–110.
134. Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontol 2000*. 1994;5(1):7–25.
135. Beeson PB. Fashions in pathogenetic concepts during the present century: Autointoxication, focal infection, psychosomatic disease, and autoimmunity. *Perspect Biol Med*. 1992;36(1):13–23.
136. WD M. The human mouth as a focus of infection. *Dent Cosm*. :340–2.
137. WD M. *The Micro-Organisms of the Human Mouth: The Local and General Diseases Which Are Caused by Them*. 1890.
138. Billings F. Chronic focal infections and their etiological relations to arthritis and nephritis. *Arch Int Med*. 1912;9:484–98.
139. Gibbons R V. Germs, Dr. Billings, and the theory of focal infection. *Clin Infect Dis*. 1998;27(3):627–33.
140. RL C, DM A. Clinical and Experimental Observations on Focal Infection, with an Analysis of 200 Cases of Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med*. 1938;12(5):61–110.
141. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen V V, Rasi VP, Kesäniemi Y a, Syrjälä SL, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ*. 1989;298(6676):779–81.
142. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996;67(10 Suppl):1103–13.
143. Scannapieco F a, Bush RB, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. [Review] [26 refs]. *Ann Periodontol*. 2003;8(1):70–8.
144. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal Disease and Diabetes Mellitus: A Two-Way Relationship. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):51–61.
145. Taylor GW. Bidirectional Interrelationships Between Diabetes and Periodontal Diseases: An Epidemiologic Perspective. *Ann Periodontol*. 2001;6(1):99–112.

146. Scannapieco F, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Ann Periodontol*. 2003;8(1):54–69.
147. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? *J Clin Periodontol*. 2000;27:267–72.
148. Barnett ML. The oral-systemic disease connection. *J Am Dent Assoc*. 2006;137(October):S5–6.
149. S. O. Periodontal diseases: Pathogenesis. *Ann Periodontol*. 1996;1:821–78.
150. Williams RC. Understanding and managing periodontal diseases: a notable past, a promising future. *J Periodontol*. 2008;79(8 Suppl):1552–9.
151. Monsarrat P, Blaizot A, Kemoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M, et al. Clinical research activity in periodontal medicine : a systematic mapping of trial registers. *J Clin Per*. 2016;43:390–400.
152. Loos BG. Periodontal medicine : work in progress! *J Clin Periodontol*. 2016;43:470–1.
153. Consensus Report Periodontal Diseases : Pathogenesis and. *Ann Periodontol*. 1996;Nov 1(1):926–32.
154. Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 5th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2010.
155. Tonetti S. The host response to the microbial challenge i n periodontitis : assembling the players. *Periodontol 2000*. 2000;14:33–53.
156. Ximenez-Fyvie L, Haffajee A, Socransky S. Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. 2000;27:648–57.
157. Darveau RP, Tanner A, Page ROYC. The Microbial Challenge in Periodontitis. 1997;14(79):12–32.
158. Champagne CME, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. 2003;31:167–80.
159. Tsai C, Hong YC, Chen CC, Wu YM. Measurement of prostaglandin E , and leukotriene B , in the gingival crevicular fluid. 1998;26(2):97–103.
160. Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases : an overview. 2002;29:7–10.

161. Benedetto A Di, Gigante I, Colucci S, Grano M. Periodontal Disease : Linking the Primary Inflammation to Bone Loss. 2013;2013.
162. Hernández M, Dutzan N, Abusleme L, Dezerega A, Silva N, González FE, et al. Host-Pathogen Interactions in Progressive Chronic Periodontitis. 2011;
163. Leech MT, Hons M, Bartold PM. The association between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* [Internet]. 2015;(29):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2015.03.001>
164. Michalek SM, Katz J, Childers NK, Martin M, Balkovetz DF. Microbial / Host Interactions. 2002;223–34.
165. Taubman MA, Kawai T. Involvement of T-Lymphocytes in Periodontal Disease and in Direct and Indirect Induction. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2001;12(2):125–35.
166. Eke PI, Dye BA, Wei L, Genco RJ. Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States : 2009 and 2010. *J Dent Res*. 2012;91(10):914–20.
167. Bartold PM, Van Dyke TE. Periodontitis : a host-mediated disruption of microbial homeostasis . *Unlearning learned concepts. Periodontol* 2000. 2013;62:203–17.
168. Darveau RP, Hajishengallis G, Curtis MA. *Porphyromonas gingivalis* as a Potential Community Activist for Disease. *J Dent Res*. 2012;91:816–20.
169. Scannapieco FA, Dasanayake AP, Chhun N. ““ Does Periodontal Therapy Reduce the Risk for Systemic Diseases ? .”” *Dent Clin North Am*. 2010;54:163–81.
170. Bobetsis YA, Barros SP, Offenbacher S. Exploring the relationship between periodontal disease and pregnancy complications. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2006;137(October):S7–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2006.0403>
171. Dasanayake AP, Gennaro S, Hendricks-muñoz KD. Maternal periodontal disease, pregnancy, and neonatal outcomes. *Am J Matern Nurs*. 2008;33(February 2008):45–9.
172. Kamer AR, Craig RG, Dasanayake AP, Brys M, Glodzik-sobanska L, Leon MJ De. Inflammation and Alzheimer ’ s disease : Possible role of periodontal diseases. *Alzheimer’s Dement*. 2008;4:242–50.
173. Miranda LA, Braga F, Fischer RG, Sztajn bok FR, Figueredo CMS, Gustafsson

- A. Changes in periodontal and rheumatological conditions after 2 years in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Periodontol*. 2006;77(October):1695–700.
174. Synderman R, McCarty GA. Analogous mechanisms of tissue destruction in rheumatoid arthritis and periodontal disease. Host-parasite interactions in periodontal disease. In: Genco R, Mergenhausen S, editors. Washington DC: ASM Press; 1982. p. 354–62.
 175. Arkema E V, Karlson EW, Costenbader KH, Arkema E V, Karlson EW, Costenbader KH. A Prospective Study of Periodontal Disease and Risk of Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37(9):1800–4.
 176. Chen H, Huang N, Chen Y, Chen T, Chou P, Lee Y, et al. Association between a history of periodontitis and the risk of rheumatoid arthritis: a nationwide , population-based , case – control study. *Ann Rheum Dis*. 2012;72:1206–11.
 177. Demmer R, Molitor J, Jacobs J, Michalowicz B. Periodontal disease , tooth loss and incident rheumatoid arthritis: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiological follow - up study. *J Clin Periodontol*. 2011;38:998–1006.
 178. Payne JB, Golub LM, Thiele GM, Mikuls TR. The Link Between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis : A Periodontist ’ s Perspective. *Curr Oral Heal Reports*. 2015;2:20–9.
 179. Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*. 1967;38:610–6.
 180. Silva-Boghossian CM, Luiz RR, Colombo AP V. Periodontal Status, Sociodemographic, and Behavioral Indicators in Subjects Attending a Public Dental School in Brazil: Analysis of Clinical Attachment Loss. *J Periodontol*. 2009;80(12):1945–54.
 181. Page RC, Eke PI. Case Definitions for Use in Population-Based Surveillance of Periodontitis. *J Periodontol*. 2007;2007(July):1387–99.
 182. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-evans G, Genco RJ. Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. *J Periodontol*. 2012;83(December):1449–54.
 183. Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol 2000*. 2001;25:21–36.

184. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations : review of the evidence. *J Clin Periodontol.* 2013;40:8–19.
185. Fuggle NR, Smith TO, Kaul A, Sofat N. Hand to mouth: a systematic review and meta-analysis of the association between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Front Immunol.* 2016;7(March):1–10.
186. Eriksson K, Nise L, Kats A, Luttrupp E, Catrina AI. Prevalence of Periodontitis in Patients with Established Rheumatoid Arthritis : A Swedish Population Based Case-Control Study. 2016;1–16.
187. Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD. Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 – 2012. *J Periodontol.* 2016;86(5):611–22.
188. Tuncer T, GİlgİL E, Kaçar C, Kurtalış Y, Kutlay Ş, Bütün B, et al. Prevalence of Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis in Turkey : A Nationwide Study. *Arch Rheumatol.* 2018;33(2):128–36.
189. Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Bihan E Le, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in France : 2001. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1427–30.
190. Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus : Case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;(July 2016):171–89.
191. Beck JD, Slade G, Offenbacher S. Oral disease , cardiovascular. *Periodontol* 2000. 2000;23(2):110–20.
192. Löe H, Anerud A, Boysen H, Smith M. The Natural History of Periodontal Disease in Man. *J Periodontol.* 1978;49(12):607–20.
193. Bartold PM. Turnover in periodontal connective tissues : dynamic homeostasis of cells , collagen and ground substances. *Oral D.* 1995;1(4):238–53.
194. Nardin E De. The Role of Inflammatory and Immunological Mediators in Periodontitis and Cardiovascular Disease. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):30–40.
195. Ebersole JL, Machen RL, Steffen MJ. Systemic acute-phase reactants , C-reactive protein and haptoglobin , in adult periodontitis. *Clin Exp Immunol.* 1997;107(2):347–52.
196. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Dillen PMEW. Elevation of Systemic Markers Related to Cardiovascular Diseases in the Peripheral Blood of Periodontitis

- Patients. *J Periodontol*. 2000;71(10):20–6.
197. Slade GD, Offenbacher S, Beck JD, Heiss G, Pankow JS. Acute-phase Inflammatory Response to Periodontal Disease in the US Population. *J Dent Res*. 2000;79:49–57.
 198. Marcaccini AM, Meschiari A, Sorgi CA, Saraiva MCP, Faccioli H, Souza AM De, et al. Circulating Interleukin-6 and High-Sensitivity C-Reactive Protein Decrease After Periodontal Therapy in Otherwise Healthy Subjects. *J Periodontol*. 2009;80(4):594–602.
 199. Bıykoğlu B, Buduneli N, Kardeşler L, Aksu K, Öder G, Kutukculer N. Evaluation of t-PA , PAI-2 , IL-1 b and PGE 2 in gingival crevicular fluid of rheumatoid arthritis patients with periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2006;33:605–11.
 200. Bozkurt F, Yetkinay Z, Berker E, Tepe E, Akkus S. Anti-inflammatory cytokines in gingival crevicular fluid in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis : A preliminary report. *Cytokine*. 2006;35:180–5.
 201. Bıykoğlu B, Buduneli N, Aksu K, Nalbantsoy A, Lappin DF, Evrenosoglu E, et al. Periodontal therapy in chronic periodontitis lowers gingival crevicular fluid interleukin-1beta and DAS28 in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int*. 2013;33:2607–16.
 202. Mikuls TR, Payne JB, Yu F, Thiele GM, Reynolds RJ, Cannon GW, et al. Periodontitis and *Porphyromonas gingivalis* in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(5):1090–100.
 203. Kim J, Park J, Yim HW, Lee J, Kwok S, Ju JH, et al. Rheumatoid arthritis is associated with early tooth loss : results from Korea National Health and Nutrition Examination Survey V to VI. *Korean J Intern Med*. 2018;1–11.
 204. Dev YP, Khuller N, Basavaraj P, Suresh G. Rheumatoid Arthritis among Periodontitis Patients in Baddi Industrial Estate of Himachal Pradesh , India : A Cross Sectional Study. *J Clin Diagnostic Res*. 2013;7(10):2334–7.
 205. Ainamo JK, Barmes DE, Beagrie GS, Cutress TW, Martin JH, Sardo-Infirri. J. Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). *Int Dent J*. 1982;32(3):281–91.
 206. Baelum V, Papapanou PN. CPITN and the epidemiology of periodontal disease Commentary baelum1996.pdf. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1996;24:367–8.

207. Grytten J, Holst D, Gjermo P. Validity of CPITN's hierarchical scoring method for describing the prevalence of periodontal conditions. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1989;17:300–3.
208. Takahashi Y, Kamijyo H, Kawanishi S, Takaesu Y. Presence and absence of bleeding in association with calculus in segments given Code 2 in the Community Periodontal index of Treatment Needs (CPITN). *Community Dent Oral Epidemiol.* 1988;16:109–11.
209. Holmgren CJ, Corbet EF. Relationship between periodontal parameters and CPITN scores. *holmgren1990.pdf.* *Community Dent Oral Epidemiol.* 1990;18:322–3.
210. Cutress TW, Ainamo J, Sardo-Infirri. J. The community periodontal index of treatment needs (CPITN) procedure for population groups and individuals. *Int Dent J.* 1987;37:222–33.
211. Baelum V, Fejerskov O, Manji F. Periodontal diseases in adult Kenyans. *J Clin Periodontol.* 1988;15:445–52.
212. Gera I. Periodontal treatment needs in Central and Eastern Europe. *J Int Acad Periodontol.* 2000;2:120–8.
213. Schürch EJ, Minder CE, Lang NP, Geering AH. Comparison of clinical periodontal parameters with the Community Periodontal Index for Treatment Needs (CPITN) data. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 1990;100:408–11.
214. Baelum V, Manfi E, Wanzala P, Relationship EO. Relationship between CPITN and periodontal attachment loss findings in an adult population. *J Clin Periodontol.* 2005;22:146–52.
215. Susanto H, Nesse W, Kertia N, Soeroso J, Huijser Van Reenen Y, Hoedemaker E, et al. Prevalence and Severity of Periodontitis in Indonesian Patients With Rheumatoid Arthritis. *J Periodontol.* 2013;84:1067–74.
216. Potikuri D, Dannana KC, Kanchinadam S, Agrawal S, Kancharla A, Rajasekhar L, et al. Periodontal disease is significantly higher in non-smoking treatment-naive rheumatoid arthritis patients: results from a case-control study. *Ann Periodontol.* 2012;71:1541–4.
217. Erciyas K, Üstün K, Pehlivan Y, Onat AM. Romatoid Artrit ve Periodontal Sağlık. *Gaziantep Tıp Derg.* 2009;15:01–4.
218. Løe H. Periodontal Disease. *Diabetes Care.* 1993;16:329–34.

219. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal Disease in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *J Periodontology*. 1983;62:123–31.
220. Nelson RG, Shlossman M, Budding L, Pettitt D, Saad M, Genco R, et al. Periodontal Disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care*. 1990;13(8):836–40.
221. Llambés F, Arias-herrera S, Caffesse R. Relationship between diabetes and periodontal infection. *World J Diabetes*. 2015;6(7):927–35.
222. Costa FO, Guimarães AN, Cota LOM, Pataro AL, Segundo TK, Cortelli SC, et al. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *J Oral Sci*. 2009;51(2):199–206.
223. Zhao X, Liu Z, Shu D, Xiong Y, He M, Xu S, et al. Association of Periodontitis with Rheumatoid Arthritis and the Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Disease Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Med Sci Mon Int Med J Exp Clin Res*. 2018;24:5802–10.
224. Dissick A, Redman RS, Jones M, Rangan B V, Reimold A, Griffiths GR, et al. Association of Periodontitis With Rheumatoid Arthritis: A Pilot Study. *J Periodontol*. 2010;81(February):223–30.
225. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975;25:229–35.
226. Abdelsalam SK, Hashim NT, Elsalamabi EM, Gismalla BG. Periodontal status of rheumatoid arthritis patients in khartoum state. *BMC Res Notes*. 2011;4:1–6.
227. Mobini M, Maboudi A, Mohammadpour RA. Periodontitis in rheumatoid arthritis patients , abundance and association with disease activity. *Med J Islam Rebuplic Iran*. 2017;31:252–6.
228. Hashimoto H, Hashimoto S, Muto A, Dewake N, Shimazaki Y. Influence of Plaque Control on the Relationship Between Rheumatoid Arthritis and Periodontal Health Status Among Japanese Rheumatoid Arthritis Patients. *J Periodontol*. 2018;89:1033–42.
229. Äyräväinen L, Leirisalo-repo M, Kuuliala A, Ahola K, Koivuniemi R, Meurman JH, et al. Periodontitis in early and chronic rheumatoid arthritis : a prospective follow-up study in Finnish population. *BMJ Open*. 2017;7:1–11.
230. Choi IA, Kim J, Kim YM, Lee JY, Kim KH, Lee EY, et al. Periodontitis is associated with rheumatoid arthritis : a study with longstanding rheumatoid

- arthritis patients in Korea. *Korean J Intern Med.* 2016;31(5):977–86.
231. Scher JU, Ubeda 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;64(10):3083–94.
 232. Joseph R, Rajappan S, Nath SG, Paul BJ. Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis: a hospital-based case – control study. *Rheumatol Int.* 2013;33:103–9.
 233. Khantisophon N, Louthrenoo W, Kasitanon N, Sivasomboon C, Wangkaew S, Sang-in S, et al. Periodontal disease in Thai patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2014;17:511–8.
 234. Monsarrat P, Vergnes J, Blaizot A, Constantin A, de Grado, GF Ramambazafy H, Sixou M, et al. Oral health status in outpatients with rheumatoid arthritis: the OSARA study. *Oral Heal Dent Manag.* 2014;13:113–9.
 235. Pihlstrom B, Michalowicz B, Johnson N. Periodontal diseases. *Lancet.* 2005;(366):1809–20.
 236. Tomar S, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. *J Periodontol.* 2000;71:743–51.
 237. Bozkurt FY, Berker E, Akkus S, Bulut Ş. Relationship Between Interleukin-6 Levels in Gingival Crevicular Fluid and Periodontal Status in Patients With Rheumatoid Arthritis and Adult Periodontitis. *J Periodontol.* 2000;71(11):1756–60.
 238. Okada M, Kobayashi T, Ito S, Yokoyama T, Komatsu Y. Antibody Responses to Periodontopathic Bacteria in Relation to Rheumatoid Arthritis in Japanese Adults. *J Periodontol.* 2011;82(10):1433–41.
 239. Velden U Van der. Influence of periodontal health on probing depth and bleeding tendency. *velden1980.pdf. J Clin Periodontol.* 1980;7:129–39.
 240. WARRE IM, SAXTON CA, YOUNG A, WAGG BL, CORBETT M. The periodontal status of subjects receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Periodontal Res.* 1981;16:100–8.
 241. Jeffcoat M, Williams R, Reddy M, English R, Goldhaber P. Flurbiprofen treatment of human periodontitis: effect on alveolar bone height and metabolism. *J Periodontal Res.* 1988;23:381–5.
 242. Williams RC, Jeffcoat MK, Howell TH, Rolla A, Stubbs D, Teoh KW, et al.

- Altering the Progression of Human Alveolar Bone Loss With the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Flurbiprofen. *J Periodontol*. 1989;60:4–9.
243. Garg R. Association Between Rheumatoid Arthritis and Chronic Periodontitis in Adults : A Hospital Based Study. *Int Arch Biomed Clin Res*. 2017;3(3):98–101.
 244. Wolff B, Berger T, Frese C, Max R, Blank N. Oral status in patients with early rheumatoid arthritis: a prospective , case □ control study. *Rheumatology*. 2014;53(November 2013):526–31.
 245. Kasser U, Gleissner C, Dehne F, Michel A, Willershausen-zonnchen B, Bolten WW. Risk for Periodontal Disease in Patients with Longstanding Rheumatoid Arthritis. *Art*. 1997;40(12):2248–51.
 246. Fathi HM, Khairy N, Gheita TA, Battawy WA El, Taha R. Clinical Significance of Periodontitis in Rheumatoid Arthritis Patients : Association with Disease Activity and Functional Status. *J Arthritis*. 2018;7(2):1–7.
 247. Konig J, Holtfreter B, Kocher T. Periodontal health in Europe: future trends based on treatment needs and the provision of periodontal services--position paper 1. *Eur J Dent Educ*. 2010;14:4–24.
 248. Demmer R, Papapanou P. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000*. 2010;53:28–44.
 249. Crocombe L, Mejia G, Koster C, GD S. Comparison of adult oral health in Australia, the USA, Germany and the UK. *Aust Dent J*. 2009;54:147–53.
 250. Leroy R, Eaton K, Savage A. Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis--how can it be improved? *BMC Oral Health*. 2010;10:2–7.
 251. Susin C, Kingman A, Albandar J. Effect of partial recording protocols on estimates of prevalence of periodontal disease. *J Periodontol*. 2005;76:262–7.
 252. Baelum V, Lopez R. Defining and classifying periodontitis: need for a paradigm shift? *Eur J Oral Sci*. 2003;111:2–6.
 253. The 6th Thailand National Oral Health Survey. Department of Health, Ministry of Health,, Bangkok. Bangkok; 2007.

Demografik veriler

Ad-Soyad :.....
Yaş :.....
Cinsiyet: : K / E
Eğitim düzeyi : İlköğretim / Lise / Üniversite
Medeni durum : Evli / Bekar
Meslek :.....

İletişim bilgileri

Telefon :.....
Adres :.....

Tıbbi Anamnez

- **Sistemik hastalıklar**
Kardiovasküler hastalıklar :.....
Endokrin hastalıklar :.....
Hematolojik hastalıklar :.....
Solunum hastalıkları :.....
Diyabet :.....
Diğer :.....
- Sistemik ilaç kullanımı :.....
- Sigara kullanımı : yıldır kullanıyor bırakmış: kullanmıyor:

Dental Anamnez

- Diş hekimine gitme sıklığı : yılda..... kez
..... ayda.....kez
.....hiç
- Diş fırçalama alışkanlığı : günde kez
haftada kez
.....hiç
- Diş ipi kullanımı : evet hayır
- Diş arası fırça kullanımı : evet hayır
- En son ne zaman diştaşı temizliği yaptırdınız?
- Fırçalama sırasında kanama : evet hayır
- Ağız kokusu : evet hayır
- Diş sayısı :.....
- Kaybedilmiş diş sayısı :.....
- Bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıklar : var yok

ETİK KURUL KARARI



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**



Sayı :57

07.10.2015

Konu :Prof.Dr.Funda Yalçın

Sayın Prof.Dr.Funda Yalçın
Periodontoloji Anabilim Dalı

İlgi : Periodontoloji Anabilim Dalının 29/09/2015 gün ve 300845 sayılı yazısı.

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz 2015/59 dosya nolu "Romatoid Artrit Hastalarının Periodontal Durumlarının Değerlendirilmesi" başlıklı çalışma kurulumuzun 07/10/2015 tarih ve 19 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Faruk Haznedaroğlu
İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Klinik
Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Ekl: I.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Romatoid Artrit Hastalarının Periodontal Durumlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2015/59

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	I.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	I.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	TELEFON	4142020-30326
	FAKS	4142564
	E-POSTA	disheketikkurul@istanbul.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Funda Yalçın			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	X		
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ X	ULUSAL X	ULUSLARARASI ☐	

Prof. Dr. Faruk Haznedaroğlu

İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Romatoid Artrit Hastalarının Periodontal Durumlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2015/59

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		2015/59	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SİĞORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	ILAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:57	Tarih: 07.10.2015		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacı/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacı/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmış etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Faruk Haznedaroğlu

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Faruk Haznedaroğlu	Endodonti	I.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi(BAŞKAN)	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Gamze Aren	Pedodonti	I.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi(BAŞKAN Y.)	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Levent Ertugrul	Fizyoloji	I.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Mustafa Demirci	Diş Hastalıkları ve Tedavisi	I.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. İknur Özcan	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	I.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Funda Yalçın	Periodontoloji	I.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Nil Cura	Ortodonti	I.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Fatma Gülbahar Işık	Protetik Diş Tedavisi	I.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Yusuf Emes	Ağız, Diş-Çene Hastalıkları Cerrahisi	I.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Op. Dr. Ahmet Kocakuşak	Genel Cerrah	S.B Haseki Eğitim	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

Prof. Dr. Faruk Haznedaroğlu

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Romatoid Artrit Hastalarının Periodontal Durumlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2015/59

Y.Doç.Dr. Pembe Çağatay	Biyoistatistik	I.Ü. Sağlık Hizmetleri Mes.Yük Okulu	E ☐	KX	E ☐	H X	E X	H ☐	
Y.Doç.Dr.Güçlü Akyürek	Hukuk	MEF.Ü.Hukuk Fak.	E X	K ☐	E ☐	H X	E X	H ☐	
Y.Doç.Dr.Ecz. Zeliha Pala Kara	Farmakoloji	I.Ü.Eczacılık Fakültesi	E ☐	KX	E ☐	H X	E X	H ☐	
Zahide Yonca Onur	Finansman	MDT Müh. LTD	E ☐	KX	E ☐	H X	E X	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Faruk Haznedaroğlu

İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

ROMATOİD ARTRİT HASTALARININ PERİODONTAL DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ORIJİNALLIK RAPORU

%**2**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**2**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**1**

YAYINLAR

%**0**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
2	Submitted to University of Iowa Öğrenci Ödevi	<% 1
3	www.sifamarket.gen.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	www.tpd2016.org İnternet Kaynağı	<% 1
5	Submitted to Bahcesehir University Öğrenci Ödevi	<% 1
6	dfd.atauni.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	ichastaliklariromatoloji.medicine.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	DURAN, İsmet, OKUDAN, Nilşel, GÖKSEL, Hakkı and HAKKI, Sema S.. "Obezitenin klinik periodontal duruma ve dişeti oluşu sıvısı (Dos)	<% 1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Çağdaş Çağlar	Soyadı	Laçın
Doğ.Yeri	SEYİTGAZİ	Doğ.Tar.	29/04/1988
Email	cagdasaglarlacin@gmail.com	Uyruğu	TC

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2011
Lise	Şişli Kurtuluş Lisesi	2006

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Diş Hekimi	Kendi muayenehanesi	2015-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi	86	
Almanca	Zayıf	Zayıf	Zayıf	-	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri):