

<sup>1</sup> Erkan ÖZCAN

<sup>2</sup> İsmet BULUT

<sup>3</sup> Serdar BERK

<sup>4</sup> Cenk Fatih ÇANAĞÇI

<sup>1</sup> Dr. Mareşal Çakmak Asker Hastanesi Ağız Diş Sağlığı Merkezi, Erzurum

<sup>2</sup> Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Kütahya

<sup>3</sup> Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Sivas

<sup>4</sup> Atatürk Üniversitesi Diş Hek. Fakültesi Periodontoloji AD, Erzurum

Submitted/Başvuru tarihi:

04. 06. 2010

Accepted/Kabul tarihi:

16. 09. 2010

Registration/Kayıt no:

10 06 121

### Corresponding Address

#### /Yazışma Adresi:

Dr. Erkan ÖZCAN

Mareşal Çakmak Askeri

Hastanesi Ağız Diş Sağlığı

Merkezi Yenişehir, ERZURUM.

e-posta:

drdterkan@mynet.com

© 2011 Düzce Medical Journal

e-ISSN 1307- 671X

www.tipdergi.duzce.edu.tr

duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

## Astımlı Hastalarda Kısa ve Uzun Dönem İnhaler Kortikosteroid Kullanımının Oral ve Periodontal Sağlık Üzerine Etkileri

### The Effect of Short and Long Term Inhaler Corticosteroid Use on Oral and Periodontal Health in Asthmatic Patients

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı astımlı hastalarda kullanılan inhaler kortikosteroidlerin (İKS) kısa ve uzun dönemde oral ve periodontal sağlık üzerine etkilerini araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmamızda kontrol grubunu 17 sağlıklı birey, çalışma grubunu 51 astımlı ve İKS kullanan hastalar oluşturacak şekilde iki grup oluşturuldu. Çalışma grubu İKS kullanım süresine göre üç alt gruba ayrıldı. Tüm bireylerden Plak İndeksi (PI), Gingival İndeks (GI), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS), Sondlanan Cep Derinliği (SCD), DMF-T indeks ölçümü ve tükürük pH değeri ölçümü gerçekleştirildi. Hastaların ağız içi muayenelerinde mukozada patolojik durum olup olmadığı incelendi.

**Bulgular:** Pİ, GI, KAS, SCD ve tükürüğün pH'ı çalışma grubunun her üç alt grubunda ölçülen ortalama değerleri kontrol grubunda ölçülen değerlerden anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). DMF-T indeksi ortalamasında ise çalışma grubunun II. ve III. alt gruplarında ölçülen değerler kontrol grubuna göre anlamlı seviyede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ).

**Sonuç:** Astımlı hastalarda İKS kullanımının Pİ ve GI ortalama değerlerini yükselttiği, kullanım süresi uzadığında periodontal doku yıkımının, çürük ve diş kayıplarının arttığı görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İnhaler kortikosteroid, Periodontal sağlık, Astım

#### ABSTRACT

**Purpose:** The aim of this study was to investigate the clinical effects of the short and long term inhaler corticosteroid (ICS) use on oral and periodontal health in asthmatic patients.

**Methods:** Control group was consisted of 17 subjects who had no systemic problems, while the study group consisted of 51 patients with asthma using ICS. Study groups were divided into three subgroups in respect of the duration of ICS use. The clinical parameters such as Plaque Index (PI), Gingival Index (GI), Clinical attachment levels (CAL), Probing depth (PD), DMF-T and salivary pH were recorded. Intraoral examination of patients was done for any mucosal pathology.

**Results:** PI, GI, CAL, PD and salivary pH values of all subgroups of the study group were found higher than those of in control group ( $P<0.05$ ). DMF-T index means of II. and III. subgroups of study group were found higher than control group ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Our study showed that the use of ICS in treatment of asthma lead to an increase in PI and GI scores and periodontal tissue destruction, caries and tooth loss were increased in case of long term use of ICS.

**Key Words:** Inhaler corticosteroids, Periodontal health, Asthma

#### GİRİŞ

Astım hava yollarının alerjenlere karşı aşırı cevabı ve belirli aralıklarla geri dönüşümlü olarak tıkanması ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1-3). Astımda bronş mukozasında eozinofillerden zengin kronik bir inflamasyon oluşur. İnflamasyonun derecesi hastalığın ağırlığını belirler ve tedavide antiinflamatuvar ilaçlarla hava yollarındaki bu inflamasyon baskılanmaya çalışılır (4). Antiinflamatuvar etkili kortikosteroid (budesonid) ve uzun etkili bronkodilatör ilaçların kombinasyonu olan yeni nesil kombine inhalerler astımın uzun süreli kontrolünde çok sık kullanılmaktadır (5-8). İnhaler kortikosteroidler (İKS) akciğerlere ve hava yollarına direkt etki ederler. Oral dokular da bu ilaçlara direkt olarak maruz kalırlar (9,10). Aynı zamanda bu ilaçlar sistemik sirkülasyona alveollerden geçerek indirekt olarak da tükürük

içeriği, konsantrasyonuna ve akış hızına etki ederek oral sağlık üzerine indirekt etki edebilirler (11-14). Dolayısıyla bu ilaçlara karşı lokal yan etkiler sıklıkla oluşabilmektedir. Bu nedenle astımlı hastalarda uzun süre İKS kullanımı oral sağlığı etkileyerek, dişlerde çürük, diş kayıpları ve periodontal hastalıklar açısından risk oluşturabilir (2,15-18).

Yayınlanan uluslararası çalışmalarda oral inhaler steroid kullanımının ağız ve diş sağlığı üzerine etkilerinde görüş birliği sağlanamamıştır (17,19). Bazı çalışmalarda İKS kullanan hastalarda diş kayıplarının nedeni alveoler kemik yıkımı ve kalitesinin bozulması nedeniyle olabileceği belirtilirken (17,20), bazı araştırmalarda da tükürüğün akış hızı, yapısal değişimleri ve diş çürükleri üzerine etkileri konusunda yoğunlaşıldığı görülmektedir (11,12,15). Aynı şekilde bazı çalışmalarda İKS kullanan hastalarda Plak indeksi (Pİ), Gingival indeks (Gİ), kalkulus indeksi ve periodontal cep ölçümlerinin kontrol grubuna göre değişmediği belirtilirken (12,20), bazılarında ise anlamlı derecede farklılık olduğu bildirilmiştir (2,5,15). Çalışmaların sonuçlarındaki bu farklılığın nedeni İKS kullanım süresiyle ilişkili olabilir. Biz de bu çalışma ile astımlı hastalarda İKS kullanımının oral dokular, periodontal sağlık ve tükürük asiditesi üzerine etkilerini ilaç kullanım süresiyle ilişkili olarak incelemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma prospektif olarak planlandı. Çalışmaya, Mareşal Çakmak Asker Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvuran sigara içmeyen toplam 68 erkek birey dahil edildi. Çalışma için yerel etik kuruldan izin alındı. Ayrıca çalışmaya katılan tüm bireylerden sözlü ve yazılı izin alındı.

Bireyler herhangi bir ilaç kullanmayan, sistemik açıdan sağlıklı olanlar kontrol grubunu (17 kişi), astım dışında başka sistemik hastalığı olmayan, İKS kullanan ve bunun dışında başka ilaç kullanmayan hastalar çalışma grubunu (51 kişi) oluşturacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Standardizasyonu sağlamak için astım hastalığı nedeniyle düzenli olarak budesonide inhaler kapsül 2x200mcg/gün İKS ve oral lökotrien reseptör antagonisti (montelukast sodyum 10mg/gün) kullanan hastalar çalışmaya alındı. Alerjik riniti olup nazal steroid ve/veya antihistaminik kullanan hastalar ile herhangi bir nedenle başka ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışma grubu kendi arasında I. alt grup (17 kişi) İKS kullanım süresi ortalama  $0.34 \pm 0.21$  yıl (minimum 0.10-maksimum 0.70), II. alt grup (17 kişi) İKS kullanım süresi ortalama  $1.47 \pm 0.59$  yıl (minimum 1-maksimum 3), III. alt grup (17 kişi) İKS kullanım süresi ortalama  $10.41 \pm 5.26$  yıl

(minimum 4-maksimum 21) olacak şekilde 3 alt gruba ayrıldı. Hastalar, çalışmanın amacıyla doğrudan ilgili olmaması nedeniyle astım şiddeti ve kontrolü yönünden sınıflandırılmamıştır.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin oral sağlık ve periodontal muayeneleri Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi'nde bir diş hekimi tarafından gerçekleştirildi. Bu amaçla periodontal değerlendirme için, Silness ve Løe'nin Plak İndeksi (Pİ), Løe ve Silness'in Gingival İndeksi (Gİ), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) ölçümü ve Sondlanan Cep Derinliği (SCD) ölçümü gerçekleştirildi. Pİ dişlerin üzerinde mikrobiyal dental plağın varlığının ve miktarının belirlenmesi, Gİ dişlerin etrafındaki gingival dokuların kanama ve ödem durumlarının belirlenmesinde KAS ve SCD ise periodontal doku yıkım derecesinin belirlenmesinde periodontoloji alanında sıklıkla kullanılan indekslerdir. Dişlerin sağlığının belirlenmesinde çürük (D), çürük veya başka nedenle çekilmiş diş sayısı (M) ve çürük nedeniyle dolgu yapılmış (F) dişlerin toplamının grup içerisinde muayene olan kişi sayısına bölünmesiyle elde edilen DMF-T indekslerinden yararlanıldı. Ayrıca tüm hastaların ağızdan soluma yapıp yapmadıkları belirlenerek, oral mukoza yapıları muayene edildi. Bunların dışında tüm hastalardan tükürüğün asiditesini ölçmek amacıyla tükürük örnekleri alınarak pH ölçümü yapıldı. Bu amaçla tükürük örneği alınacak tüm hastalardan kahvaltılarını yapmış, inhaler steroidlerini kullanmış, ağızları çalkalanmış ve dişleri fırçalamış olarak sabah 10 ile 12 saatleri arasında gelmeleri istendi.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesinde verilerin normal dağılıma uygun oldukları belirlendi. Bu nedenle gruplar arası farklılıkların belirlenmesinde One-way ANOVA testi ve Tukey HSD Post Hoc Testleri kullanıldı. Verilerin analizinde; MS-Excel, SPSS for Windows, Version 11.0 (SPSS, Chicago) paket programı kullanıldı. Tüm karşılaştırma ve korelasyonları test etmek için  $p < 0.05$  seviyesi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 68 bireyin genel yaş ortalaması ve standart sapması (SD-Standart Deviation)  $25.35 \pm 4.5$  yıl olarak hesaplandı. Kontrol ve çalışma grupları arasında yaş yönünden anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo-1).

Kontrol ve çalışma gruplarından elde edilen Pİ, Gİ, KAS, SCD, DMFT ve pH ortalama değerleri ve bunların gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmaları Tablo-2' de verilmiştir.

Pİ, Gİ, KAS, SCD ve tükürüğün pH'ı çalışma grubunun her üç alt grubunda ölçülen ortalama

**Tablo-1:** Hastaların gruplara göre ya ortalamaları

| Grup          | N   | En Az | En Çok | Ortalama ± SD<br>(Standart Deviasyon) | Test İstatistiği | P     |
|---------------|-----|-------|--------|---------------------------------------|------------------|-------|
| Genel         | 68  | 20    | 39     | 25.35±4.5                             |                  |       |
| Kontrol Grubu | 17  | 22    | 27     | 24.35±1.4                             | F=2.106          | >0.05 |
| Çalışma Grubu | I   | 17    | 21     | 24.29±3.7                             |                  |       |
|               | II  | 17    | 21     | 27.64±6.4                             |                  |       |
|               | III | 17    | 20     | 25.117±4.7                            |                  |       |

**Tablo-2:** Klinik ve laboratuvar bulguların gruplara göre ortalama de erleri ve kar ıla tırmaları

| Parametreler | Kontrol Grubu | Çalışma Grubu |            |            | F      | P     |
|--------------|---------------|---------------|------------|------------|--------|-------|
|              |               | I             | II         | III        |        |       |
| Pİ           | 0.65±0.367    | 1.20±0.429    | 1.06±0.491 | 1.27±0.392 | 7.387  | <0.01 |
| Gİ           | 0.28±0.266    | 0.67±0.360    | 0.89±0.389 | 1.03±0.342 | 15.573 | <0.01 |
| KAS          | 1.21±0.188    | 1.46±0.299    | 1.59±0.230 | 1.68±0.216 | 12.410 | <0.01 |
| SCD          | 1.20±0.181    | 1.45±0.306    | 1.58±0.234 | 1.68±0.222 | 11.572 | <0.01 |
| DMF-T        | 0.13±0.109    | 0.24±0.217    | 0.34±0.213 | 0.46±0.202 | 9.543  | <0.01 |
| pH           | 6.02±0.288    | 5.70±0.238    | 5.75±0.232 | 5.69±0.263 | 6.209  | =0.01 |

Pİ: Plak İndeksi, Gİ: Gingival indeks, KAS: Klinik ataşman seviyesi, SCD: Sondlanan Cep Derinliği, DMF-T: Decay, Missing, Filling (çürük, kayıp, dolgu), pH: Tükürüğün pH değeri

değerleri kontrol grubunda ölçülen değerlerden anlamlı derecede yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). Çalışma grubunun Pİ skorlarında I. ve II. alt grubu ortalama değerleri arasında ve II. ve III. alt gruplar arasında istatistiksel fark olmamasına rağmen ( $P>0.05$ ), III. alt grupta ölçülen değerler ortalaması I. alt grupta ölçülen değer ortalamasından yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). Gİ skorlarında ise çalışma grubunun tüm alt gruplarında ölçülen değerler arasında anlamlı fark bulunmadı ( $P>0.05$ ). Çalışma grubunun KAS ve SCD skorlarında I. ve II. alt grubu skorları arasında ve II. ve III. alt gruplar arasında istatistiksel fark olmamasına rağmen ( $P>0.05$ ), III. alt grupta ölçülen değerler ortalaması I. alt grupta ölçülen değer

ortalamasından yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). İkili karşılaştırmalara ilişkin test değerleri Tablo-3'de verilmiştir.

DMF-T indeksi ortalamasında kontrol grubunda ölçülen değer ile çalışma grubunun I. alt grubunda ölçülen değerler arasında anlamlı fark olmamasına rağmen ( $P>0.05$ ), çalışma grubunun diğer II. ve III. alt gruplarında ölçülen değerler kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ( $P<0.05$ ). İkili karşılaştırmalara ilişkin test değerleri Tablo-4'de verilmiştir.

DMF-T değerleri dışında sadece çürük ve diş kayıpları açısından gruplar arasındaki ortalama değerlerin karşılaştırılmasında çalışma grubunun III. alt grubundaki ortalama değerlerin kontrol

grubundaki ortalama değerlerden daha yüksek bulundu ( $P<0.05$ ).

Hastaların oral mukoza muayenelerinde yalnızca 3 hastada (% 5.88) palatal mukozada kandida infeksiyonu belirtileri, bir hastanın da (%1.96) palatinal mukozasında displazik değişimlerin olduğu patolojik incelemede belirlendi.

## TARTIŞMA

Astımın tedavisinde, önemli potansiyel yararları olmasına rağmen İKS kullanımında yan etki olarak oluşabilecek risklerin de iyi değerlendirilmesi önem taşımaktadır. İKS'lerin sadece solunum yolunda lokal etki değil aynı zamanda sistemik etkilerinin de olması İKS'nin dağılımına bağlanmıştır. Buna göre; inhaler steroidlerin %10'u hava yollarında etki gösterirken, %5'i iletilici hava yollarında kalmakta, %4'ü alveollere ulaşarak absorpsiyonla kan dolaşımına karışıp sistemik etki göstermektedir. %1'i ise ekspirasyonla dışarı atılmaktadır. Kalan %80 gibi büyük kısmı ise ağız-farinks boşluğunda kalarak lokal yan etkiler oluşturabilmektedir (9).

Çalışmamızda İKS kullanan hastalar kullanım sürelerine göre alt gruplara ayrılmıştır. Yapılan çeşitli çalışmalarda astımlı hastalarda İKS kullanım

sürelerine göre ilacın meydana getirdiği değişik patolojik durumlar araştırılmıştır. İKS'lerin ses üzerine etkilerini inceleyen (21,22) ya da tükürük sekresyonundaki değişimlerin incelendiği çalışmalara (11,13,23) baktığımızda ilaç kullanım süresi kısa olduğunda bile ilaca bağlı yan etkiler olduğu görülmektedir. İKS'lerin kemik yoğunluğuna etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda (17,20) ve İKS kullanımıyla diyabete eğilimin araştırıldığı çalışmalarda (24) genellikle daha uzun süre ilaç kullanan hastalarda değerlendirme yapıldığı görülmektedir. İKS kullanan astımlı hastaların ağız ve diş sağlığının değerlendirildiği çalışmalarda bu ilaçların muhtemel etkileriyle ilgili görüş birliği sağlanamamıştır (17). Gerçekleştirilen çalışmaların bazılarında İKS kullanan hastalarla kontrol grubu karşılaştırılmasında ilaç kullanım süresi belirtilmemiş (2), bazı çalışmalarda 1 ay veya 1 yıl gibi kısa sürede ilaç kullanımından sonra değerlendirilme yapılmıştır (12,15). Bilindiği gibi periodontal hastalıklar kronik seyirlidir ve akut ataklar dışında yavaş seyrediler. Aynı şekilde diş çürüklerinin oluşması ve yalnızca reflektör ışığı altında teşhis edilebilmesi için yeterli zaman geçmesi gerekmektedir. Tüm bu nedenlerden dolayı çalışmaların bir kısmında İKS kullanan

**Tablo-3:** Sırasıyla P , G , KAS ve SCD ölçümlerinin Tukey Post Hoc Testiyle gruplar arası karşılaştırılmaları

| Pİ                | Grup 0,1,2 | Grup 1,2,3 | P        |
|-------------------|------------|------------|----------|
| Tukey<br>HSD<br>0 | 1          | 2          | 0.008*   |
|                   | 2          | 3          | <0.001** |
|                   | 3          | 1          | <0.001** |
| 1                 | 2          | 3          | 0.244    |
| 1                 | 3          | 2          | 0.015*   |
| 2                 | 3          | 1          | 0.629    |

| Gİ                | Grup 0,1,2 | Grup 1,2,3 | P        |
|-------------------|------------|------------|----------|
| Tukey<br>HSD<br>0 | 1          | 2          | 0.002**  |
|                   | 2          | 3          | 0.030**  |
|                   | 3          | 1          | <0.001** |
| 1                 | 2          | 3          | 0.770    |
| 1                 | 3          | 2          | 0.960    |
| 2                 | 3          | 1          | 0.467    |

| KAS               | Grup 0,1,2 | Grup 1,2,3 | P        |
|-------------------|------------|------------|----------|
| Tukey<br>HSD<br>0 | 1          | 2          | 0.016*   |
|                   | 2          | 3          | <0.001** |
|                   | 3          | 1          | <0.001** |
| 1                 | 2          | 3          | 0.403    |
| 1                 | 3          | 2          | 0.047*   |
| 2                 | 3          | 1          | 0.696    |

| SCD               | Grup 0,1,2 | Grup 1,2,3 | P        |
|-------------------|------------|------------|----------|
| Tukey<br>HSD<br>0 | 1          | 2          | 0.015*   |
|                   | 2          | 3          | <0.001** |
|                   | 3          | 1          | <0.001** |
| 1                 | 2          | 3          | 0.416    |
| 1                 | 3          | 2          | 0.040*   |
| 2                 | 3          | 1          | 0.639    |

\* <0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı, \*\* <0.01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı.

Pİ: Plak İndeksi, Gİ: Gingival indeks, KAS: Klinik ataşman seviyesi, SCD: Sondlanan Cep Derinliği

**Tablo-4:** DMF-T indeksi gruplar arası karşılaştırmaları

| DMF-T             |            |          |
|-------------------|------------|----------|
| Grup 0,1,2        | Grup 1,2,3 | P        |
| Tukey<br>HSD<br>0 | 1          | 0.372    |
|                   | 2          | 0.013*   |
|                   | 3          | <0.001** |
| 1                 | 2          | 0.422    |
| 1                 | 3          | 0.005**  |
| 2                 | 3          | 0.215    |

\* <0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı,

\*\* <0.01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı.

DMF-T: Decay, Missing, Filling (çürük, kayıp, dolgu)

bireylerle kontrol grubu arasında farklılıklar bulunmuyor olabilir. Buradan yola çıkarak çalışmamızda ilacın kısa ve uzun dönemde etkilerini araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda hastalar rastlantısal olarak seçilmiş, İKS kullanım sürelerine göre eşit dağılabilecek şekilde en uygun gruplara ayrılmıştır.

Çalışmamızda Pİ, Gİ, KAS ve SCD ortalama değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Yaghobee ve ark.(2) çalışmalarında astım nedeniyle antiastmatik kullanan bireylerde kontrol grubuna göre Pİ, Gİ ve periodontal hastalık indekslerinde istatistiksel olarak artış olduğu ancak kalkulus indeksinde herhangi bir değişim olmadığını bildirmişlerdir. Derra ve ark.(5) çalışmalarında astım hastalığı bulunan çocuklarda sağlıklı gruba göre daha fazla miktarda plak birikimi ve diş taşı olduğunu, gingivite artış olduğunu rapor etmişlerdir. Shashikiran ve ark.(15) astımlı çocuklarda inhaler steroid ve diğer astım ilaçları kullanımına başlamadan önce ve başladıktan bir yıl sonra periodontal durumu değerlendirdikleri çalışmada özellikle salbutamol inhaler steroid kullanan çocuklarda CPITN (Community periodontal index of treatment needs) ölçümünde 3 skorunun kontrol grubuna göre yüksek oranda olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda da İKS kullanan astımlı hastalarda gingivitisin görülme sıklığının arttığı anlaşılmaktadır (4,16). Bunu da araştırmacılar plak ve kalkulusun artışına, inflamasyonu baskılayan ilacın immün sistemdeki etkilerine ve astım atakları sırasında ağızdan solumaya bağlamışlardır (5,15,16). Bizim çalışmamızda da çalışma grubunda Gİ kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Ancak bu çalışmalardan farklı ve ilginç olarak çalışmamızda Gİ'nin çalışma grubunun tüm alt grupları arasında farklılık göstermemesidir. Pİ ortalamasına

bakıldığında çalışma grubunda süre arttığında plak birikiminin arttığı görülmektedir. Plak birikimi arttığında teorik olarak gingivitisin şiddetinin de artması beklenir. Ancak Gİ ortalaması çalışma grupları arasında sabit kaldığı görülmektedir. Bu durum İKS nin inflamasyonu baskılayıcı özelliğinden kaynaklanıyor olabilir. Pİ ile KAS ve SCD değerleri açısından bakıldığında ise çalışma grubunun III. alt grubundaki değerlerin I. alt gruptaki değerlerden yüksek olduğu görülmektedir. Bu da bize plak indeksindeki artışın gingival inflamasyona neden olduğu, antiinflamatuvar ilacın gingivitisin şiddetlenmesini engellediği, ancak periodontal yıkımı durdurmadığı hatta arttırdığı düşüncesini uyandırmaktadır.

Bu çalışmaların dışında astımda İKS kullanan hastalarda periodontal indekslerde fark bulunmayan ve bu nedenle bizim çalışmamızla uyumlu olmayan çalışmalar da mevcuttur (20). Bununla birlikte bu çalışmalar daha önceden de bahsedildiği gibi süre olarak ilaç kullanımından kısa zaman zarfında karşılaştırılan çalışmalar ya da ilaç kullanım süresinin net olarak belirtilmediği çalışmalar oluşturmaktadır. Bu çalışmalardan birisi olan Sağ ve ark.(12)'nin çalışmalarında bir ay gibi kısa süre ile İKS kullanan hastalarda kontrol grubuna göre ortalama Pİ, Gİ, periodontal cep derinliğinin değişmediği, ancak bukkal yüzey Pİ değerlerinin arttığı bildirilmiştir. Shulman ve ark.(25) astımlı ve buna bağlı ilaç kullanan çocuklarda Pİ, Gİ ve kalkulus indekslerinde kontrol grubuna göre fark olmadığını gözlemlemişlerdir. Hyppaa ve ark.(16) astımlı çocuklarda gerçekleştirdikleri çalışmalarında İKS kullanan çocuklarda gingivitisin daha şiddetli olduğunu gözlemlerken, Pİ değerlerinin değişmediğini bildirmişlerdir.



Çalışmamızda DMF-T indeksi ortalaması açısından kontrol grubuyla, çalışma grubunun I. alt grubu arasında fark bulunmadı. Çalışma grubunun II. ve III. alt grubunda DMF-T indeksi oranlarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Derra ve ark. (26) astımlı çocuklarda DMF-T ortalamalarının sağlıklı çocuklara oranla yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Shakıran ve ark. (15) ise salbutamol inhaler steroid kullanan çocuklarda DMF-T indeksi ortalamalarının sağlıklı çocuklara oranla daha yüksek seviyede olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda çalışma grubunun II. ve III. alt grubunda DMFT nin kontrol grubuna göre yüksek olması bu çalışmalarla uyumludur. Ancak çalışmalarda kontrol grubuna göre çürük oranlarındaki artışta standart deviasyon oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Shakıran ve ark. (15) bu durumun sosyo-ekonomik durum ve oral hijyen alışkanlıkları gibi faktörlerle ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Bilindiği gibi sosyo-ekonomik durumu iyi olan gruplarda ağız ve diş sağlığı sosyo-ekonomik durumu iyi olmayan gruplara göre oldukça iyi durumdadır (27). Bizim çalışmamızda bu faktörlere zaman faktörünün de (ilaç kullanım süresi) eklenmesinin faydalı olabileceği görülmektedir. Mandel ve ark.(28) astımın şiddeti arttıkça çürük oranlarının artmasının kullanılan ilacın dozuna ve kullanım sıklığı ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir. Çalışmamızda da kontrol grubuyla çalışma grubunun I. alt grubunda fark olmaması, II. ve III. alt gruplarında fark olması çürük ve diş kayıplarında zaman faktörünün önemli olduğunun bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda kontrol grubuyla çalışma grubunun tüm alt gruplarında tükürük pH seviyesinin düştüğü görülmektedir. Astım ve tedavisinde kullanılan İKS'ye bağlı olarak diş çürüğü insidansının artması; tükürüğün akış hızı ve pH değerlerinde ki değişimle ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Kargul ve ark. (29) astımda düşük pH'ın İKS kullanımına bağlı olduğunu bildirmişleridir. Conolly ve ark. (30) astımlı hastalarda kullanılan ilaca bağlı olarak tükürüğün ve mikrobiyal dental plağın pH değerinin düştüğünü bildirmişlerdir. Reyberg ve ark. (31) yaptıkları çalışmada astımda kullanılan ilaçların tükürüğün sekresyonunda ve protein sentezinde değişiklik meydana getirdiğini belirtmişlerdir. Tüm bu çalışmalardan anlaşıldığı gibi İKS'ler tükürüğün pH'ında değişiklikler meydana getirmektedir. Bu durum çürük insidansının artmasını açıklayabilir. Çalışmamızda ayrıca uzun süre de pH seviyesinin değişmemesi, yani çalışma grubunun her üç alt grubunda pH açısından değişiklik olmaması ayrı bir bulgu olarak değerlendirilebilir.

Diş kayıpları açısından çalışma grubunun yalnızca III. alt grubu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Oral sağlık ve kemik mineral yoğunluğunu araştıran çalışmalarda kemik yoğunluğundaki azalma ile diş kayıpları arasında ilişki olabileceği bildirilmiştir (17,32). Han ve ark. (17) astımlı hastalarda mandibular kemik mineral yoğunluğunda azalma gözlemlendiğini bununda İKS kullanan hastalarda diş kayıplarının nedeni olabileceğini vurgulamışlardır. Bilindiği gibi diş kayıplarını birçok faktör etkilemektedir. Çene kemiklerinin mineral yoğunlukları alveoler sokette dişlerin stabilizasyonunda önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle kemik mineral yoğunluğunda azalma dişe destek olan alveolar kemiğin rezorpsiyonuna katkıda bulunabilir. Bizim çalışmamızın önemli bulgularından biri olan diş kayıplarının değerlendirilmesinde, kontrol grubuyla çalışma grubunun yalnızca III. alt grubu arasında artan yönde farklılık olması, İKS kullanan astımlı hastalarda diş kayıplarını değerlendirmede III. alt grubun ortalama değeri olan 10 yıl gibi uzun bir sürenin geçmesi gerektiği fikrini uyandırmaktadır.

İKS kullanımı ile boğazda irritasyon, ses kısıklığı (disfoni), ağız kuruluğu, ağız ve boğazda kandida enfeksiyonları ve nadiren de olsa dilde büyümeye neden olduğu bildirilmektedir (5,33,34). Bizim çalışmamızda astımlı ve inhaler steroid kullanan 51 hastadan yalnızca 3 kişide (% 5.88) palatal mukozada oral kandida enfeksiyonu görülmüştür. Aynı zamanda gerçekleştirilen oral mukoza muayenesinde 1 (%1.96) hastada palatal mukozada kırmızı renkli maküler tarzda 3 cm genişliğinde lezyon görülmüş ve alınan biopsi sonucunda palatal mukozda displazik değişimler olduğu saptanmıştır.

## SONUÇ

Daha önceden yapılan çalışmalarda astımlı hastalarda İKS kullanımının oral sağlık üzerine etkilerinde görüş birliği sağlanamamasının nedeni muhtemelen ilaç kullanım süresiyle ilişkilidir. Çalışmamızda İKS kullanımının Pİ ve Gİ skorlarını arttırdığı, kullanım süresi uzadığında periodontal doku yıkımının, çürük ve diş kayıplarının arttığı görülmektedir. Çalışmamızda da olduğu gibi İKS kullanan hastalarda ağız içerisinde kandidial enfeksiyonlar görülebileceği, ağız mukozasında patolojik değişimlerin olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle astımlı ve İKS kullanan hastalara oral hijyen eğitimi verilmeli, İKS'lerin ağız içerisindeki lokal yan etkileri anlatılmalı ve düzenli diş hekimi kontrollerine gelmeleri önerilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Practical Guide for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institutes of Health. NIH Publication. 97-4053, 1997.
2. Yaghobee S, Paknejad M, Khorsand A: Association between Asthma and Periodontal disease. *J Dent* 5:47-51, 2008.
3. Talay F, Karabay O, Yılmaz F, Kocaoğlu E: Effect of inhaled budesonide on pharyngeal, gram-negative bacilli colonization in asthma patients. *Respirology* 12: 76-80, 2007.
4. Laurikainen K, Asthma and oral health, A clinical and epidemiological study, Tampere University Press Tampere, pp: 8-18, 2002.
5. Steinbacher DM, Glick M: The dental patient with asthma: An update and oral health consideration. *JADA* 132:1229-39, 2001.
6. Vries TW, Duijwer EJ, Puijtenbroek LW: Reported adverse drug reactions during the use of inhaled steroids in children with asthma in the Netherlands. *Eur J Clin Pharmacol* 62: 343-6, 2006.
7. Matthew JD, Halpin DMG, Stein K: Inhaled ciclesonide versus inhaled budesonide or inhaled beclometasone or inhaled fluticasone for chronic asthma in adults: a systematic review. *BMC Family Practice* 7:1-12, 2006.
8. Lipworth BJ: Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 159:941-55, 1999.
9. Berkit IK, Turan Y, Sendur ÖF: Steroid induced osteoporosis. *Endocrinology* 144:1761-9, 2003.
10. Don SD, Paul SF: Kronik obstrüktif akciğer hastalığında inhale steroidlerin tek başına veya bronkodilatör ile uzun süreli birlikte kullanımı yaşam süresini uzatır mı?, Current opinion in pulmonary medicine. *Türkçe Baskı* 1:78-87, 2007.
11. Navarro BE, Corona HL, Frago RR, Berber A, Torres AS, Cuairan RV, Sienna MJ: Effect of salmeterol and salmeterol plus beclometasone on saliva flow and IgA in patients with moderate-persistent chronic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 87:420-3, 2001.
12. Sağ Ç, Özden FO, Açıkgöz G, Anlar FY: The effects of combination treatment with a long-acting B2 agonist and a corticosteroid on salivary flow rate, secretory immunoglobulin A, and oral health in children and adolescents with moderate asthma: a 1 month, single-blind clinical study. *Clin Ther* 29: 2236-42, 2007.
13. Karakoç GB, Altıntaş DU, Can S, Yılmaz M, Kendirli SG: Astımlı çocuklarda inhale budesonid ve flutikazon propiyonat kullanımının serum eozinofilik katyonik protein (ECP) üzerine etkisi. *T Klin J Allergy-Asthma* 3:1-5, 2001.
14. Don SD, Jack VT: Inhaled corticosteroids and the risk of mortality and readmission in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Rest Crit Care Med* 164: 580-4, 2001.
15. Shashikiran ND, Reddy VVS: Krishnan RP. Effect of antiasthmatic medication on dental disease: Dental caries and periodontal disease. *J. Indian Soc Pedod Prev Dent* 65-68, 2007.
16. Hyypä TM, Koivikko A, Paunio KU: Studies on periodontal conditions in asthmatic children, *Acta Odontol Scand* 37:15-20, 1979.
17. Han ER, Choi IS, Kim HK, Kang YW, Park JG, Lim JR, Seo JH, Choi JH: Inhaled corticosteroid-related tooth problems in asthmatics. *J Asthma* 46:160-4, 2009.
18. Levin JA, Glick M: Dental management of patients with asthma. *Compendium* 17:284-92, 1996.
19. National Asthma Education and Preventive Program. Expert panel report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication Bethesda: National Institutes of Health 07-4051, 2007.
20. Komerik N, Akaya A, Yıldız M, Büyükkaplan US, Kuru L: Oral health in patients on inhaled corticosteroid treatment, *Oral Dis* 11(5): 303-8, 2005.
21. Yiğit Ö, Taşkın Ü, Sunter A, Çakır ZA, Şişman A, Koçak İ, Uzman Ö: İnhaler steroid kullanımının ses üzerine etkilerinin ses analizi ile değerlendirilmesi. *Türk Arc Otolaryngol* 46:3, 2008.
22. Gallivan GJ, Gallivan KH: Inhaler corticosteroids: Hazardous effects on voice—an update. *J Voice* 21: 101-11, 2007.
23. Erdinç M, Öktem S, Kıran B, Veral A, Kokuludağ A: Astmada inhale steroid tedaviye yanıtın indükte balgam ECP düzeyi ile izlenmesi. *Solunum* 4:11-14, 2002.
24. Köksal N, Büyükbşe NA, Çetinkaya A, İnanç F: Astımlılarda inhale kortikosteroid kullanımı glukoz tolerans bozukluğu yapıyor mu? *Dicle Tıp Dergisi* 32: 26-30, 2005.
25. Shulman JD, Nunn ME, Taylor SE, Riverahidalgo F: The prevalence of periodontal-related changes in adolescents with asthma: results of Third Annual National Health and Nutrition Examination Survey. *Pediatr Dent* 25: 279-84, 2003.
26. Derra EJ, Pollard MA, Curzon ME: The dental status of asthmatic British school children. *Pediatr Dent* 20: 281-7, 1998.
27. Locker D: Measuring social inequality in dental health services research: individual, household and community based measures. *Community Dent Health* 10: 139-50, 1993.
28. Mandel ID, Eriv A, Kutscher A, Denning C, Thompson RH, Kessler W: Calcium and phosphorus levels in submaxillary saliva, Changes in cystic fibrosis and in asthma. *Clin Pediatr (Phila)* 8:161-4, 1969.
29. Kargul B, Tanboğa I, Ergeneli S, Karakoç F, Dağlı E: Inhaler medicament effects on saliva and plaque PH in asthmatic children. *J Clin Pediatr Dent* 22: 137-40, 1998.
30. Conolly ME, Greenacre JK: The lymphocyte  $\beta$  adrenoceptor in normal subjects and patients with bronchial asthma. *J Clin Invest* 8:1307-16, 1976.
31. Ryberg M, Moller C, Ericson T: Effect of  $\beta_2$  adrenoceptor agonist on saliva proteins and dental caries in asthmatic children. *J Dent Res* 66:1404-6, 1987.
32. Bodur A: Osteoporoz: çene kemikleri ve periodontitis ile ilişkisi. *GÜ Diş Hek Fak Derg.* 21: 53-60, 2004.
33. Zhu J, Hidalgo HA, Holmgreen WC, Redding SW, Hu J, Henry RJ: Dental management of children with asthma. *Pediatr Dent* 18:363-70, 1996.
34. Linder N, Kuint J, German B, Lubin D, Lowenthal R: Hypertrophy of the tongue associated with inhaled corticosteroid therapy in premature infants. *J Pediatr* 127: 651-3, 1995.