

Periodontal ve Sistemik Hastalıklar: Erektile Disfonksiyon

Periodontal and Systemic Diseases: Erectile Dysfunction

Hasan HATİPOĞLU¹, Şahin KABAY²

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

² Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Periodontal hastalıklar toplumda yaygın bir şekilde görülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarla periodontal hastalıkların sistemik hastalıklara, benzer şekilde sistemik rahatsızlıkların da periodontal hastalıklara katkıda bulunabileceği bilinmektedir. Periodontal hastalıklar ve sistemik hastalıklar arasındaki bu iki yönlü ilişki son yıllarda dikkat çekici bir şekilde araştırmalara neden olmuştur. Bu konulardan biri de erektil disfonksiyondur. Periodontal hastalıkların erektil disfonksiyon ile ilişkisi ilgi çekicidir. Farklı etyolojiye sahip olan erektil disfonksiyonda periodontal hastalıkların etkisi son dönemde sıkça araştırılmıştır. Bu geleneksel derlemede, tedavi sağlayıcılara periodontal hastalıkların genel özellikleri, erektil disfonksiyonun genel özellikleri ve birbiri ile olan ilişkiler üzerinde durulacaktır.

Anahtar kelimeler: Enflamasyon, Erektile disfonksiyon, Periodontitis, Periodontal tedavi

Abstract

Periodontal diseases are common in the community. Studies conducted in recent years are shown that periodontal diseases may contribute to systemic diseases, similarly systemic diseases to periodontal diseases. This bidirectional relationship between periodontal diseases and systemic diseases has led to remarkable research in recent years. One of these issues is erectile dysfunction. The suggested relationship of periodontal diseases with erectile dysfunction is interesting. Erectile dysfunction has different etiologies. Recently, the effect of periodontal diseases on erectile dysfunction has been investigated. In this traditional review, general characteristics of periodontal diseases, general characteristics of erectile dysfunction and their interrelationships will be discussed for treatment providers.

Keywords: Erectile dysfunction, Inflammation, Periodontitis, Periodontal treatment

Yazışma Adresi: Hasan HATİPOĞLU, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Evliya Çelebi Yerleşkesi, Tavşanlı Yolu 10.km, Kütahya, Türkiye

Telefon: +902742600043

Email: periohasan@yahoo.de

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-1709-554X, 0000-0002-4657-9818

Geliş tarihi: 27.04.2021

Kabul tarihi: 21.06.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.928767

GİRİŞ

Oral hastalıklar, önemli sosyo-ekonomik etkileri ile dünya çapında en yaygın halk sağlığı sorunlarından biridir (1,2). Oral kavite karmaşık bir mikrobiyolojiye (bakteri, mantar, virüs ve protozoa) sahiptir. Oral mikrobiyom, hem oral hem de sistemik hastalıklara neden olabileceğinden önemlidir. Oral kavite de normal şartlarda mevcut ekosistem oral sağlığı dengede tutar. Bu denge durumundaki bazı düzensizlikler özellikle bazı patojenlerin ortaya çıkmasına ve mevcut durumun hastalık yönünde değişimine neden olur (3). Oral kavitede izlenen çürük ve periodontal hastalıklar artmış diş kaybının nedenleri arasındadır (1,4). Periodontal hastalıklar toplumda oldukça yaygındır (2). 1990'dan 2010'a kadar olan dönemde yapılan değerlendirmelerde küresel olarak izlenen periodontal hastalık yükünde %57.3'lük bir artış olmuştur (1). Bu durum özellikle sağlık alanında periodontal hastalıkların önemini artırmaktadır. Periodontal hastalıklar ile başka sistemik sağlık problemleri ile arasında ilişkilerin irdelendiği özellikle derleme şeklindeki literatürün son yıllarda arttığı görülmektedir (5-8).

Araştırmalar sistemik hastalık/durum ile orta-şiddetli periodontal hastalık arasında anlamlı ilişkiler ortaya koymuştur. Ağız sağlığının, sistemik sağlık üzerindeki etkilerine ilişkin bir farkındalık oluşturulmalıdır. Veriler, oral sağlığın sistemik sağlığın bir göstergesi olabileceğini kuvvetle göstermektedir (6). Son dönemlerde periodontoloji alanında "Periodontal Tıp" (Periodontal Medicine) kavramı kabul görmekte, bu alan ile ilgili oldukça ciddi sayılabilecek araştırmalara imza atılmaktadır (9). "Periodontal Tıp" genelde periodontal hastalıklar ile sistemik hastalıklar arasındaki çift yönlü ilişki üzerinde durmaktadır. Bu tanımlanan ilişkide periodontal sağlık genel sağlığı, genel sağlık periodontal sağlığı etkileyebilir (6,9).

Veri tabanlarında yapılan değerlendirme de 57 sistemik hastalık/durumun periodontal hastalıklarla bağlantılı olduğu öne sürülmüştür (10). Yapılan literatür incelemelerinde periodontal hastalıkların sıklıkla kardiyovasküler hastalıklar (6,7,8), diyabet (5,6,8), olumsuz hamilelik sonuçları (5-8), metabolik sendrom-hiperlipidemi (11,12), osteoporoz (6,8), serebrovasküler hastalık-inme (8), respiratuar rahatsızlıklar (8), romatoid artrit (7,8), Alzheimer hastalığı (8), gastrointestinal rahatsızlıklar (8), prostat ile ilgili rahatsızlıklar (8,13) ve renal hastalıklar (8,14) ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir.

Bu derlemedeki amaç, tıp ve diş hekimlerine periodontal hastalıkları ve erektil disfonksiyonu genel hatlarıyla tanımlamak, genel özelliklerini ortaya koymak ve bu klinik tablolar arasındaki olası ilişkiyi tartışarak irdelemektir.

Periodontal Hastalık ve Genel Özellikleri

Periodontal hastalık, halk dilinde "diş eti rahatsızlığı" olarak bilinmektedir. Ancak bu tanımlama hastalığın klinik bulguları gözetildiğinde yeterli değildir. Klinik periodontal sağlığın belirleyicileri başka bir deyimle periodontal hastalık oluşumu mikrobiyal dental plak (sub-, supra-gingival plak), konak kaynaklı [lokal faktörler (periodontal cep, mevcut restorasyonlar, diş konumu-anatomisi) ile genel faktörler (konak cevabı, genetik ve sistemik durumlar)] ve çevresel faktörler (sigara, ilaçlar vb.) ile ilgilidir (15,16).

Gingivitis, periodontal hastalıkların diş eti ile sınırlı olduğu kızarıklık, sondlama da kanama gibi bulguların gözleendiği bir klinik tablodur. Bu rahatsızlıkta ataşman kaybı ve kemik yıkımı izlenmemektedir. Kanıtlar diş eti inflamasyonun engellendiği durumlarda periodontitis gelişiminin de etkilenebileceğini göstermektedir (17). Gingivitis, plak ve/veya hormonal dalgalanmalar, ilaçlar, sistemik hastalıklar ve beslenme ile ilişkili bazı özellikler ortaya koyar (18). Periodontitis ise, gingivitisten farklı olarak periodontal ligament ve alveoler kemik gibi diş destek dokularının patolojik kaybı ile karakterizedir (19). Periodontitisin başlıca klinik bulguları ataşman kaybı, alveoler kemik yıkımı (radyografik), periodontal cep oluşumu ve sondlama da kanama varlığı ile karakterizedir (20). Dental plakta bulunan mikroorganizmalar, ilerleyen periodontitis oluşumunda yer alan zaruri bir bileşendir (21). Periodontal hastalık için bakteri gerekli olmasına rağmen hastalığın ortaya çıkması için duyarlı bir konağa da ihtiyaç vardır (2). Periodontal hastalık deyimi tarihte birçok sınıflamaya konu olmuştur. Bu sınıflamalardan biri 1999 yılında geliştirilen ve uzun yıllar kullanılan sınıflama olmuştur. Bu sınıflamaya kısaca baktığımızda gingival hastalıkların yanında başta kronik, agresif, nekrotize ve sistemik hastalıkların bir bulgusu olan periodontitis terimlerinin kullanıldığı görülebilir (22). 2017 yılında toplanan bir çalıştayda "Periodontitis" başta olmak üzere periodontal hastalıklar yeniden ele alınarak sınıflandırılmıştır. Özellikle periodontitis için yeni bir bakış açısı geliştirilmiştir. Bu sınıflandırmaya göre periodontitis; nekrotize periodontal hastalık, sistemik hastalıkların bir göstergesi olan periodontitis ve periodontitis (alt gruplar olarak; evre,

dağılım ve sınıflar) olarak değerlendirilmiştir. Kronik, agresif periodontitis gibi terimler yerine sadece periodontitis terimi içinde kullanılmıştır (23).

Yapılan değerlendirmelerde periodontal hastalığın erişkinlerin %9.3'ünde, yaşlı bireylerin %9.7'sinde ve adölesan çağındaki bireylerin %21.2'sinde olmadığı belirtilmiştir (4). 1990-2010 yılları arasında yapılan epidemiyolojik değerlendirmelerde dünya nüfusunun %11.2'sinin ileri periodontitise sahip olduğunu göstermektedir (24). 2009-2012 ve 2009-2014 arasında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 30 yaşın üzerindeki bireylerin incelenen zaman aralıklarında sırasıyla %46'sında ve %42.2'sinde periodontitis ve %8.9'unda ve %7.8'inde ileri periodontitis olgusuna rastlanıldığı rapor edilmiştir (25,26).

Yine ABD'de 65 yaş üzeri bireylerde yapılan incelemelerde farklı eyaletlerde rakamlarda farklılıklar izlenmiş olup, bazı eyaletlerde %62.1-74.2 arasında periodontitis insidansına rastlanılmıştır. Şiddetli periodontitis olguları ise ülke çapında yaklaşık olarak %12 civarında izlenmiştir (27).

Periodontal hastalıkların tedavisi genel olarak etkenin ortadan kaldırılması ile gerçekleştirilir. En önemli adım oral hijyenin sağlanmasıdır. Klinik bulgulara göre şekillendirilen periodontal hastalıkların tedavi (cerrahi ve cerrahi olmayan tedaviler) ile kontrol edilmesi amaçlanmaktadır. Öte yandan periodontal tedavi açısından antimikrobiyaller (antiseptik ve lokal/sistemik antibiyotikler dahil), probiyotikler ve konak modülasyonuna dayalı farmakolojik tedaviler araştırma konu başlığı olarak oldukça ilgi çekmiştir (28). Periodontal tedavi, özellikle biyofilmin ve değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrolü, cerrahi prosedürler dâhil etkili mekanik periodontal tedavi ve düzenli profesyonel bakım yoluyla yönetilebilir (1). Periodontal hastalıkların etiyoloji ve patogenezi anlaşıldıkça bu klinik tablonun vücudun herhangi başka bir yerinde etkileri olabileceğini göstermektedir (5). Özellikle periodontitis hastalarında yapılan değerlendirmelerde kanama gösteren alanlarda cep epitelinin incelendiği ve ülser alanlar görüldüğü rapor edilmiştir (29). Ülser ve inflame cep epiteli oral mikroorganizmaların vücuda giriş yaptığı bir alan olarak düşünülmektedir (30). Yapılan bir değerlendirme de periodontitisi bulunan bireyler arasında ortalama dentogingival yüzey alanı 8 cm² ile 20 cm² arasında değiştiği gösterilmiştir (31). Cep yüzey alanının periodontitiste arttığı, cep yüzey alan büyüklüğünün ve enflamatuvar yükünün sistemik hastalıklarla ilişkili olduğu hipotezinin test edil-

mesi gerektiği bildirilmektedir (31). Lokalize bir kronik enfeksiyona (odak) bağlı olarak sekonder olarak gelişen lokal ve sistemik hastalıklar fokal enfeksiyon konseptini tanımlamaktadır. Fokal enfeksiyona neden olan 3 adet ana yolak ciddi anlamda irdelenmiştir (32).

Bu yolaklar:

1-Geçici bakteriyemi nedeniyle oluşan metastatik enfeksiyon;

Bu kısım en iyi bilinen ve tartışılan yolaktır (32). Değişen oranlarda ve birbiriyle karşılaştırılacak ölçüde diş taşı temizliği, diş çekimi gibi tedavilerde ve çiğneme, diş fırçalama günlük uygulamalarda işlemlerden sonra bakteriyemi meydana gelmektedir (33). Roberts (34), oral kavite de izlenecek kanamanın bakteriyemi yansıtabileceğini, odontojenik bakteriyeminin öngörülmesi bakımından kanamanın zayıf bir belirteç olduğunu belirtmiştir.

Dental açıdan bakıldığında günlük hayatta meydana gelen bakteriyeminin sık oluşu nedeniyle temel koruyucu strateji, iyileştirilmiş oral hijyen yoluyla oral bakteri yükünü azaltarak spontan bakteriyemi (çiğneme, fırçalama yoluyla) sınırlamaktır (35).

2- Oral bakterilerce gerçekleştirilen immünolojik hasar ile meydana gelen metastatik enflamasyon;

Plak bileşenlerinde dâhil olduğu ve beraberinde izlenen maddelerin dişeti sulküler alana nüfus ederler. Bu alandaki çözünür karakterli antijenler dolaşıma karışabilir ve dolaşımdaki antikorlar ile reaksiyona girerek makromoleküler kompleksler oluşturabilir. Bu oluşan immünokompleksler birikim alanlarında enflamatuvar reaksiyonlara neden olabilirler (32,36).

İmmün yanıt, dental plağın etkisiyle büyük ölçüde artmış olabilir. İmmün cevaplar konakçıda meydana gelen immünolojik hasara neden olabilir (32). Yine çapraz reaksiyona giren antijenler ve antijen-antikor etkileşimi ve oluşan immün kompleksler bu anlamda etkilidir. Özellikle antijen-antikor etkileşimi spesifik antikorun tipine ve miktarına ve immünolojik konak faktörüne bağlıdır (8,32,36).

3-Oral mikrobiyal toksinlerin oluşturduğu metastatik hasar;

Birçok mikroorganizma [Gram (+) ve Gram (-)], konakçı üzerinde ciddi bir etkiye sahip olan biyolojik olarak aktif maddeler yani toksinleri üretir. Bu anlamda ekzotoksinler-endotoksinleri ve liposakkaritleri (LPS) saymak gerekir. Çoğu Gram (-) olan bakteri endotoksin

ve LPS yanı sıra, diğer mikroorganizmalar ve toksinler de toksin kaynaklı fokal enfeksiyonda rol oynayabilir (32,36).

Yine benzer bir şekilde Page (37), biyofilmdeki LPS ve Gram (-) bakteriler enflame periodontal dokularda üretilen proenflamatuar sitokinleri artırarak patojenik miktarlarda dolaşıma katılarak sistemik durumu etkileyebileceğini ve periodontitisin bazı sistemik hastalıklar ile benzer risk faktörlerini (sigara kullanımı, ırk, stres ve yaşlanma vb.) paylaştıklarını belirtmiştir.

Bu bakış açısı ile bakıldığında oral ve sistemik hastalıkların birbirilerine olan etkilerinin anlaşılması mümkündür. Ancak yazarlar olarak, halen konunun başında olduğumuz, hastalıklar (periodontal-sistemik) ve patogenezleri konusunda bilgi birikimimiz arttıkça mevcut ve olası ilişkilerin daha iyi anlaşılacağını düşünmekteyiz.

Eretil Disfonksiyon ve Genel Özellikleri

Eretil Disfonksiyon (ED) basitçe, erkeğin cinsel ilişkiye izin verecek kadar penis ereksiyonunu sağlayamaması ve devam ettirememesi durumu olarak tanımlanır. ED yerine "impotans" terimi de kullanım alanı bulmaktadır (38). ED yaşlanan dünya nüfusu için ciddi bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir (39).

ED'nin etiolojisini temelde psikolojik, organik ve birleşik (mikst) şeklinde incelemek mümkündür (39). En fazla suçlanan etiolojik neden organik sebeplerdir. Organik nedenler olguların çoğunu (40), yaklaşık %80 inini oluşturmaktadır (41). Bu konu başlığı altında vasküler, endokrinolojik bozukluklar, renal kayıplar, nörojenik [intraserebral (örneğin (ör); parkinson hastalığı vb.), spinal kord (ör; travma, multipl skleroz) ve periferik sinir (ör; alkolik - diyabetik nöropati)], penis hastalıkları (ör; peyronie's hastalığı, travma vb.), iatrojenik (ör; aortik ve periferik vasküler cerrahi, renal transplantasyon), travma ve ilaçları (otonom sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem ile ilgili ilaçlar) irdelemek mümkündür (40).

ED epidemiyolojisi ile ilgili önemli çalışmalardan birinde kan örnekleri, fizyolojik ölçümler, sosyo-demografik değişkenler, psikolojik indeksler ve sağlık durumu, ilaçlar, sigara ve yaşam tarzı gibi etmenlerin değerlendirildiği araştırmada ayrıca eretil fonksiyonu ortaya koyan bir cinsel aktivite anketi kullanıldı. Çalışma bulgularına göre minimal, orta ve tam iktidarsızlığın birleşik prevalansı %52 olarak izlenmiştir. Tam iktidarsızlık prevalansının 40 ila 70 yaşları arasında üç katına çıktığı görülmüştür (42). Kessler ve arkadaşları (43) mevcut epi-

demiyolojik verileri derlemişlerdir. Bu derlemeye göre ED küresel prevalansının %3 ile %76.5 arasında değiştiğini belirtmişlerdir. Yine aynı değerlendirmede ED'ü olan bireylerde kardiyovasküler hastalıkların, demansın ve benign prostat büyümesinin daha fazla izlendiği belirtilmiştir (43). Afrika kıtasında yapılan bir izlemde, erkeklerin %24'ünde bir tür ED tespit edilmiştir. Kırk yaş üstü bireyler ve diyabeti bulunanlar ED için güçlü faktörler olarak görülmüştür (44). ED, genel olarak 40 yaşın üzerindeki erkekleri etkileyebilmektedir (39). Ülkemizde gerçekleştirilen bir araştırmada 40 yaşın altındaki bireylerde izlenen ED'nin daha çok psikojenik olduğu ortaya koyulmuştur (45). Ülkemizdeki 40 yaş ve üstü prevalans incelendiğinde, 40-49 yaş arasında %17, 50-59 yaş arasında %35.5, 60-69 yaş arasında %68.8, 70 yaş ve üstü olarak %82.9 olarak tespit edilmiştir (46). Bir diğer epidemiyolojik çalışmada 20-29 yaş arasında ED prevalansının %6.5 olduğunu gösterirken, 60 yaş ve üzerinde bu oranın %88 olduğu rapor edilmiştir. Bu bulgular yaş ile ED görülme sıklığının arttığını göstermektedir (47). ED da temel muayene, detaylı bir tıbbi, fiziksel, cinsel ve psikoseksüel öykü almadan oluşur (48). Öte yandan bazı indekslerin [Ör: Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (The International Index of Erectile Function-IIIEF)-(Sağlıklı; Skor>25, ED; Skor≤25)] kullanımı ile ED tanısı koyulmaya çalışılır (49,50). Kişiyi özel bir etkenin yokluğunda ED tedavisinde büyük oranda ampirik olarak yaklaşılır, süreç adım adım takip edilir. Başlangıç tedavisinde genel olarak ilk olarak yaşam tarzı değişikliği ile olumlu cevap alınmaya çalışılır (51). ED için tedavi seçeneklerinden biri olan psikoseksüel terapinin standardize edilmesi zordur. Zira psikiyatrik etmenler (ör. anksiyete) hastalar arasında farklılık gösterir. İlişki problemleri, depresyon, suçluluk, yakınlık sorunları ve cinsel deneyim eksikliği hep birlikte duygu durumlarında anksiyeteyi artırabilir ve bu da bir ED etmeni olarak ortaya çıkabilir (52). Cinsellikte meydana gelen işlev bozukluğu etkilenen kişinin benlik saygısı ve bu durum ile başa çıkma becerisini ve sosyal yaşantısını etkiler (48).

ED geleneksel tedavisi temel olarak, oral olarak kullanılan ilaçlar fosfodiesteraz 5 inhibitörleri [(phosphodiesterase type 5-PDE5) sildenafil, tadalafil, verdenafil ve avanafil, lodenafil] (51,53,54), intrakavernozal enjeksiyonlar (51), penil revaskülarizasyon cerrahisi (53), intraüretral fitiller, vakum destekli eretil cihazlar ve penil protezleri (51,54) ile gerçekleştirilir.

Geleneksel ED tedavisinde tedavilere yanıt vermede başarısızlıklar izlendiği için, yeni tedavi adımlarının

geliştirilmesine yönelik araştırmalar devam etmektedir. Bu tedavi seçenekleri hala deneysel olarak kabul edilmektedir. Bu adımlar; penil Çok dalgası tedavisi, kök hücre tedavisi, plateletten zengin plazma [Platelet-rich plasma (PRP)] ve eksternal penil protezlerdir (51).

Yine testosteron replasman tedavisi [testosterone replacement therapy (TRT)] tartışılan tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (55).

Hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik durumlar orta-ileri yaşlı erkek bireylerde cinsel işlev bozukluğuna katkıda bulunmaktadır (55). Yine hiperlipidemini yine bu anlamda ED görülmesinde etkili olduğu önerilmiştir (56). ED'un teşhis ve tedavisine yönelik son yıllarda çarpıcı araştırmalar ve tedavi seçenekleri sunulmuştur. Bu klinik durumun önemi mevcut prevalans çalışmaları gözönünde tutulduğunda güncelliğini korumaktadır.

Periodontal Hastalık ve Eretil Disfonksiyon

Oral kavitenin kendine has özellikleri ile yukarıda da değinilen farklı yollarla meydana getirdiği sistemik etki dikkat çekicidir. Periodontal hastalıkların ED ile birlikte yukarıdaki bölümlerden anlaşılacağı üzere ortak risk faktörlerini ve sistemik hastalık/durumlarını paylaştıkları görülmektedir. Literatür esas alındığında periodontal hastalık ile ED benzer risk faktörlerinin (yaş, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar sigara vd.) paylaştığı ve endotelial disfonksiyona neden olabileceği düşünülmektedir (57,58). Örneğin ortak olabilen risk faktörlerinden birinin D vitamini eksikliği olduğu ED ve periodontal hastalığa katkıda bulunabileceği ne sürülmüştür (59). Bu durumlar son yıllarda bu konuda artan araştırmaların temelini oluşturmaktadır. Yapılmış alışmalar kadar, bu konudaki derleme sayılarında son yıllarda arttığı görülmektedir. (60-65).

Literatürde periodontitiste mevcut olan ve sregelelen düşük Őiddetteki sistemik enflamatuar durumun, kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi sistemik durumları etkileyebileceği bilinmektedir. (6,8). İlginç olan ED'nin de kardiyovasküler hastalıklar ile birlikteliğinin gösterilmesidir (66). Ateroskleroz, kronik bir enflamatuar süreç sonucunda büyük ve küçük arterlerdeki arter duvarlarının intima ve medyasında aterosklerotik plakların oluşumu ile karakterizedir. Bu süreçte, kan damarının esnekliğinde bir azalma ve kan damarı duvarının kalınlığında bir artış izlenir. Kalın aterosklerotik plaklar, sıklıkla arterial sistemin belirli alanlarında (r: koroner arter) izlenir (61). Yapılan bir gözlemde periodontal

tedavi ile, enflamasyon biyobelirteçlerinde, adezyon ve aktivasyon proteinlerinde önemli bir iyileşme ve tedavi ile oral bakteriyal yükte önemli bir azalma izlenmektedir. Özellikle, intima-media kalınlığı periodontal tedaviden sonra azalma gösterdiği tespit edilmiştir (67). Ratlarda yapılan deneysel bir çalışmada, deneysel periodontitis modeli oluşturulmuş ve ratların penis damarlarında meydana gelen değişiklikler incelenmiştir. Değerlendirme sonunda deney grubunda önemli miktarda dorsal penil arterlerinde kalınlaşma ve daha dar alanlar izlenmiştir. Ayrıca corpora cavernosa'nın vasküler boşluklarının daha küçük bir alanı kapsadığı görülmüştür. Bu araştırmada periodontal hastalığın neden olduğu sistemik enflamasyonun, ED için önemli bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (68). Penis ereksiyonundan sorumlu olan dokular, periodontal hastalığın etkili olduğu bölgenin uzağında yer almaktadır. Ancak buna rağmen endotel dolaşımdaki kanla doğrudan temas halindedir ve bölge sistemik oksidatif streten etkilenebilir (69). Periodontitiste düşük sistemik enflamatuar durumun neden olabileceği penil kaverno dokudaki endotelial nitrik oksit sentaz (endothelial nitric oxide synthase-e-NOS) ve nitrik oksit sentaz (nitric oxide synthase-NOS) ekspresyonundaki azalma, ED'nin önemli risk faktörlerinden biri olabileceği öne sürülmüştür (70).

Genç erkeklerde (25-40 yaş) vaskülojenik ED ve kronik periodontitis (KP) arasında bir ilişki olduğu olabileceği gösterilmiştir (71). KP ile ED arasında periodontal parametreler gözetildiğinde ilişkinin var olduğu ve bu ilişkinin pozitif yönde seyrettiği bildirilmiştir (72).

Ülkemizde Oğuz ve ark. (73) tarafından gerçekleştiren bir araştırmada, KP'si bulunan 30-40 yaşlarındaki genç erişkinlerde ED ile kuvvetli bir ilişki bulunduğu ileri sürülmüştür. Çalışmada periodontal hastalığı ED'nin nedensel bir klinik durumu olarak gzetilebileceği ileri sürülmüştür. Başka bir değerlendirmede özellikle 30 yaş altındaki ve 69 yaş üzerindeki poplasyonun ED ile KP arasındaki ilişkinin oldukça önemli olabileceği gösterilmiştir (69).

Kore de 2002-2013 yılları arasındaki verilerin temel alındığı, retrospektif olarak gerçekleştirilen ulusal yapıdaki bir topluluk (kohort) değerlendirilmesinde, yaşam tarzı ile ilgili komorbitedeler (serebral enfarktler, anjina pektoris, miyokard enfarktı, hipertansiyon, diyabet, romatoid artrit, ED, osteoporöz ve obesite) ele alınmıştır (74). İncelenen topluluğun %31.3'nde periodontitis tespit edilmiştir. Yaşam tarzı komorbitedeleri (miyokard enfarktüsü hariç) ile periodontitis arasındaki ilişkinin

önemli olduğunun altı çizilmiştir. Bu çalışmada incelenen yaşam tarzı ile ilgili komorbidite parametrelerden biri de ED'dir. ED tedavisinde ilk olarak yaşam tarzının değiştirilmesinin tedavinin ilk adımı olduğu düşünüldüğünde (51), periodontitis ve ED arasındaki bu ilişkinin tespit edilmesi ilginçtir (74). Benzer şekilde yine Güney Kore de 2002-2015 yılları arasında 60 yaş üstü bireylerin değerlendirildiği bir kohort çalışmasında periodontal hastalık ile ED, yapılan çok değişkenli istatistiksel değerlendirmede (multivariate analysis) en büyük göreceli olasılık oranlarına (odds ratio) sahip olduğu tespit edilmiştir (75).

Yapılan bir değerlendirmede, orta yaş (30-59 yaş) sınıfına giren erkeklerde (500 kişi) IIEF kullanılarak, ED ve KP varlığı incelenmiştir. Araştırma sonuçları, Koreli yetişkin erkeklerde kronik periodontal hastalığın bağımsız olarak cinsel işlevle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (76). Bir gözlemlerde dental kliniği ziyaret eden %31.4 kişide ED tespit edilmiştir. Artan yaş, sigara kullanımı, diyabet ve KP, ED ile ilişkili bulunmuştur. Makalenin yazarları artmış ED prevalansının, diş hekimliği kliniklerinde ED taramasının yapılmasının artan bir gereklilik olduğunu söylemişlerdir (77). ED tespitinin IIEF formu ile yapıldığı ve cevap veren 88 kişiyi kapsayan bir araştırmada, sonuçlar kronik periodontal hastalığın sistemik enflamatuvar değişiklikleri ve endotelial disfonksiyonu ile ED ilişkili olduğu önerilmiştir. Bu çalışmada da yazarlar ED'de dental sağlığın koruyucu tıp adına önemli bir basamak oluşturduğunu belirtmişlerdir (78). Bu makalenin yazarları olarak ED tedavi yönetiminde dental hijyenin önemli bir basamak oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Martin ve ark. (79) gerçekleştirdikleri bir vaka-kontrol çalışmasında, ED'ye sahip bireylerde kötü bir periodontal tablonun mevcut olduğu gösterilmiştir. Çalışmada kontrol bireylere nazaran olgu grubunda trigliserit, C-reaktif protein ve glikolize hemoglobin değerlerin yüksek seyrettiği gösterilmiştir. KP'nin diğer morbiditelere nazaran, ED patogeneğinde anahtar rolü olabileceği belirtilmiştir.

Periodontitisin, yukarıda verilen bilgiler çerçevesinde endotelial disfonksiyona katkıda bulunabileceği gösterilmiştir. Periodontal tedavi özellikle 6. aydan sonrasında endotel fonksiyonunda iyileşme ile ilişkilendirilmiştir (80). Eltaş ve ark. (81) IIEF anketi ile belirledikleri ED bulunan hastalarda bir gruba (60 kişi) periodontal tedavi (oral hijyen eğitimi, sub-supragingival diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzeltmesi) uygulamış, diğer gruba (60 kişi) ise periodontal tedavi gerçekleş-

tirmemişlerdir. Yapılan değerlendirmeler (işlem günü, 1 ay ve 3 ay sonrasında) neticesinde periodontal tedavinin gerçekleştirildiği grupta tüm incelenen periodontal parametrelerde düzelme izlenirken, 3 ay sonraki değerlendirmede IIEF skorları kontrol grubuna göre yüksek olarak belirlenmiştir. Çalışma sonunda bulgular, periodontal tedavinin ED'nin tedavisinde ek faydalar sağlayabileceğini bildirilmiştir (81).

Retrospektif olarak elde edilen verilerden, geçmişte periodontal flep cerrahisi öyküsü olan bireylerde vasküler ED (VED) oluşma riskinin daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür (82).

KP'si ve ED'si bulunan 140 kişide (70 kişi test grubu-anında yapılan periodontal tedavi-70 kişi kontrol grubu-geciktirilmiş periodontal tedavi) gerçekleştirilen çalışmada cerrahi olmayan periodontal tedavinin, periodontal ve serolojik parametrelere (TNF- α) ek olarak ED'nin şiddetinde önemli ölçüde düzelme sağladığı gösterilmiştir. Çalışmada tükürükte bulunan TNF- α 'nın ED'nin şiddetini değerlendirmek için bir araç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (83).

Bir değerlendirmede kontrol bireylerle karşılaştırıldığında, gingivektomi veya periodontal flep operasyonu geçirmiş olan KP hastalarında göreceli olasılıklar oranı (odds ratio) daha düşük olarak izlenmiştir (69). Yine diş çekimi gibi tedavilerin, kronik periodontal hastalık ile ilişkili enflamasyonun neden olduğu penil endotel yataklarına verilen hasarı azalttığı ve incelenen popülasyonda ED sürecini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (84).

SONUÇ

Günümüzde sistemik hastalık/durumlarına yönelik ciddi anlamda patogeneze ile ilgili bilgi birikiminin arttığı görülmektedir. Çalışmalar, dinamik şekilde periodontal hastalık durumu ile ED arasında bir ilişki varlığını desteklemektedir. Periodontal anlamda kabul edilen yeni sınıflandırmayı içeren yeni çalışmaların yapılması, her iki klinik antite içinde literatüre yeni bilgiler kazandıracığı muhakkaktır. Yapılan değerlendirmelerde periodontal hastalığın doğası gereği diğer klinik tablolar ile ortak risk faktörleri paylaştığı ve bunların elimine edilmesi ile tedavi başarısının artacağı düşünülmelidir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışmasını olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Jin LJ, Lamster IB, Greenspan JS, Pitts NB, Scully C, Warnakulasuriya S. Global burden of oral diseases: Emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral Dis*. 2016;22(7):609-619.
2. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005;366(9499):1809-1820.
3. Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019;23(1):122-128.
4. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. *Scientific World Journal*. 2020;2020:2146160.
5. Igari K, Kudo T, Toyofuku T, Inoue Y, Iwai T. Association between periodontitis and the development of systemic diseases. *Oral Biol Dent*. 2014;2:4.
6. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*. 2006;94(1):10-21.
7. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017;11(2):72-80.
8. Gulati M, Anand V, Jain N, Anand B, Bahuguna R, Govila V. et al. Essentials of periodontal medicine in preventive medicine. *Int J Prev Med*. 2013;4(9):988-994.
9. Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: The emergence of a new branch of periodontology. *Periodontol 2000*. 2000;23:9-12.
10. Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M. et al. Clinical research activity in periodontal medicine: A systematic mapping of trial registers. *J Clin Periodontol*. 2016;43(5):390-400.
11. Hatipoglu H, Yaylak F, Gungor Y. A brief review on the periodontal health in metabolic syndrome patients. *Diabetes Metab Syndr*. 2015;9(2):124-126.
12. Zhou X, Zhang W, Liu X, Zhang W, Li Y. Interrelationship between diabetes and periodontitis: role of hyperlipidemia. *Arch Oral Biol*. 2015;60(4):667-674.
13. Joshi N, Bissada NF, Bodner D, MacLennan GT, Narendran S, Jurevic R et al. Association between periodontal disease and prostate-specific antigen levels in chronic prostatitis patients. *J Periodontol*. 2010;81(6):864-869.
14. Fisher MA, Taylor GW, Papapanou PN, Rahman M, Debanne SM. Clinical and serologic markers of periodontal infection and chronic kidney disease. *J Periodontol*. 2008;79(9):1670-1678.
15. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Periodontol*. 2018;89 Suppl 1:9-16.
16. Bartold PM. Lifestyle and periodontitis: The emergence of personalized periodontics. *Periodontol 2000*. 2018;78:7-11.
17. Kinane DF, Attström R; European Workshop in Periodontology group B. Advances in the pathogenesis of periodontitis. Group B consensus report of the fifth European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:130-131.
18. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Periodontol*. 2018;89 Suppl 1:17-27.
19. Slots J. Periodontitis: Facts, fallacies and the future. *Periodontol 2000*. 2017;75(1):7-23.
20. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR et al. Oral diseases: A global public health challenge. *Lancet*. 2019;394(10194):249-260.
21. Wolff L, Dahlén G, Aepli D. Bacteria as risk markers for periodontitis. *J Periodontol*. 1994;65(5 Suppl):498-510.
22. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):1-6.
23. 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;45Suppl 20:1-8.
24. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: A systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014;93(11):1045-1053.
25. Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS et al. Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol*. 2015;86(5):611-622.
26. Eke PI, Borgnakke WS, Genco RJ. Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. *Periodontol 2000*. 2020;82(1):257-267.
27. Eke PI, Wei L, Borgnakke WS, Thornton-Evans G, Zhang X, Lu H et al. Periodontitis prevalence in adults ≥65 years of age, in the USA. *Periodontol 2000*. 2016;72(1):76-95.
28. Graziani F, Karapetsa D, Alonso B, Herrera D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontol 2000*. 2017;75(1):152-188.
29. Davenport RH Jr, Simpson DM, Hassell TM. Histometric comparison of active and inactive lesions of advanced periodontitis. *J Periodontol*. 1982;53(5):285-295.
30. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol*. 2005;76(11Suppl):2106-2115.
31. Hujoel PP, White BA, García RI, Listgarten MA. The dentogingival epithelial surface area revisited. *J Periodontol Res*. 2001;36(1):48-55.
32. Thoden van Velzen SK, Abraham-Inpijn L, Moorer WR. Plaque and systemic disease: A reappraisal of the focal infection concept. *J Clin Periodontol*. 1984; 1(4):209-220.
33. Seymour RA, Lowry R, Whitworth JM, Martin MV. Infective endocarditis, dentistry and antibiotic prophylaxis; time for a rethink? *Br Dent J*. 2000;189(11):610-6.
34. Roberts GJ. Dentists are innocent! "Everyday" bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr Cardiol*. 1999;20(5):317-325.
35. Duval X, Lepout C. Prophylaxis of infective endocarditis: Current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(4):225-232.
36. Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Systemic diseases caused by oral microorganisms. *Endod Dent Traumatol* 1994;10:57-65.
37. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):108-120.
38. Consensus development conference statement. National Institutes of Health. Impotence. December 7-9, 1992. *Int J Impot Res*. 1993;5(4):181-284.
39. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet*. 2013;381(9861):153-165.
40. Persu C, Cauni V, Gutue S, Simona Albu E, Jinga V, Geavlete P. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction-a practical update. *J Med Life*. 2009;2(4):394-400.
41. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M, Corona G, Isidori AM, Goldfarb S et al. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16003.
42. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994;151(1):54-61.
43. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: A review. *BJU Int*. 2019 Jul 2.
44. Pallangyo P, Nicholas P, Kisenge P, Mayala H, Swai N, Janabi M. A community-based study on prevalence and correlates of erectile dysfunction among Kinondoni District Residents, Dar Es Salaam, Tanzania. *Reprod Health*. 2016; 13(1):140.

45. Caskurlu T, Tasci AI, Resim S, Sahinkanat T, Ergenekon E. The etiology of erectile dysfunction and contributing factors in different age groups in Turkey. *Int J Urol*. 2004;11(7):525-529.
46. Çayan S, Kendirci M, Yaman Ö, Aşçı R, Orhan İ, Usta MF, Ekmekçiöğlü O, Kadioğlu A. Prevalence of erectile dysfunction in men over 40 years of age in Turkey: Results from the Turkish Society of Andrology Male Sexual Health Study Group. *Turk J Urol*. 2017;43 (2):122-129.
47. Birowo P, Deswanto IA, Rasyid N. Epidemiology of erectile dysfunction: A cross-sectional web-based survey conducted in an Indonesian national referral hospital. *F1000Research* 2019;8(817):1-12.
48. Meuleman EJ. Investigations in erectile dysfunction. *Curr Opin Urol*. 2003;13(5):411-416.
49. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-830.
50. Bayraktar Z. Uluslararası erektil fonksiyon indeksi (IIEF) Türkçe versiyonunun güvenilirliği: Literatür incelemesi. *Yeni Üroloji Dergisi* 2017;12(1):63-70.
51. Krzastek SC, Bopp J, Smith RP, Kovac JR. Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-102.
52. McMahon CG. Erectile dysfunction. *Intern Med J*. 2014;44(1):18-26.
53. Aita G, Ros CTD, Lorenzini F, Bertero EB, Cairoli CE, Tustumi F et al. Erectile dysfunction: drug treatment. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2019;65(9):1133-1142.
54. Irwin GM. Erectile Dysfunction. *Prim Care*. 2019;46(2):249-255.
55. Mobley DF, Khera M, Baum N. Recent advances in the treatment of erectile dysfunction. *Postgrad Med J*. 2017;93(1105):679-685.
56. Tüzün D. Hiperlipidemi ve Erektile Disfonksiyon. *KSÜ Tıp Fak Der* 2018;13(3):91-96.
57. Heidelbaugh JJ. Management of erectile dysfunction. *Am Fam Physician* 2010;81:305-312.
58. Zadik Y, Bechor R, Galor S, Justo D, Heruti RJ. Erectile dysfunction might be associated with chronic periodontal disease: two ends of the cardiovascular spectrum. *J Sex Med*. 2009;6(4):1111-1116.
59. Grant WB, Sorenson M, Boucher BJ. Vitamin D deficiency may contribute to the explanation of the link between chronic periodontitis and erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2013;10(9):2353-2354.
60. Singh VP, Nettemu SK, Nettem S, Hosadurga R, Nayak SU. Oral Health and Erectile Dysfunction. *J Hum Reprod Sci*. 2017;10(3):162-166.
61. Bizzarro S, Loos BG. The link between periodontitis and erectile dysfunction: a review. *Br Dent J*. 2019;227(7):599-603.
62. Kellesarian SV, Kellesarian TV, Ros Malignaggi V, Al-Askar M, Ghanem A, Malmstrom H et al. Association Between Periodontal Disease and Erectile Dysfunction: A Systematic Review. *Am J Mens Health*. 2018;12(2):338-346.
63. Kulshrestha R, Chaudhuri GR, Bhattacharya K, Dutta S, Sengupta P. Periodontitis as an independent factor in pathogenesis of erectile dysfunction. *Biomed. & Pharmacol*. 2020;13(1):1-4.
64. Liu LH, Li EM, Zhong SL, Li YQ, Yang ZY, Kang R et al. Chronic periodontitis and the risk of erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res*. 2017;29(1):43-48.
65. Wang Q, Kang J, Cai X, Wu Y, Zhao L. The association between chronic periodontitis and vasculogenic erectile dysfunction: A systematic review and metaanalysis. *J Clin Periodontol* 2016;43:206-215.
66. Fazio L, Brock G. Erectile dysfunction: management update. *CMAJ*. 2004;170(9):1429-1437.
67. Piconi S, Trabattoni D, Luraghi C, Perilli E, Borelli M, Pacei M et al. Treatment of periodontal disease results in improvements in endothelial dysfunction and reduction of the carotid intima-media thickness. *FASEB J*. 2009;23(4):1196-1204.
68. Pedrotti S, Pontillo V, Oehlmeyer Nassar P, Figueredo da Costa K, Leme Beu CC, Nassar CA. Influence of experimental periodontitis on periodontal tissues and penis of rats. *American International Journal of Contemporary Research*. 2016;6(4):53-64.
69. Keller JJ, Chung SD, Lin HC. A nationwide population-based study on the association between chronic periodontitis and erectile dysfunction. *J Clin Periodontol*. 2012;39(6):507-512.
70. Zuo Z, Jiang J, Jiang R, Chen F, Liu J, Yang H et al. Effect of periodontitis on erectile function and its possible mechanism. *J Sex Med*. 2011;8(9):2598-2605.
71. Sharma A, Pradeep AR, Raju PA. Association between chronic periodontitis and vasculogenic erectile dysfunction. *J Periodontol*. 2011;82(12):1665-1669.
72. Uppal RS, Bhandari R, Singh K. Association between erectile dysfunction and chronic periodontitis: a clinical study. *Indian J Dent Res*. 2014;25(4):430-433.
73. Oguz F, Eltas A, Beytur A, and Akdemir E. Is there a relationship between chronic periodontitis and erectile dysfunction? *J Sex Med* 2013;10:838-843.
74. Lee JH, Lee JS, Park JY, Choi JK, Kim DW, Kim YT et al. Association of lifestyle-related comorbidities with periodontitis: A nationwide cohort study in Korea. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(37).
75. Lee JH, Jeong SN. A Population-Based study on the association between periodontal disease and major lifestyle-related comorbidities in South Korea: An Elderly Cohort Study from 2002-2015. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(11):575.
76. Cheon JS, Kwun H, Choi Y, Song K. Linkage of chronic periodontal disease to sexual function among middle aged men. *Quest Journals Journal of Medical and Dental Science Research* 2018;4(5):18-24.
77. Alenzi MJS. Prevalence of Erectile dysfunction and associated risk factors among patients with chronic periodontitis attending various dental clinics. *Bahrain Medical Bulletin* 2020; 42(4):257-260.
78. Matsumoto S, Matsuda M, Takekawa M, Okada M, Hashizume K, Wada N et al. Association of ED with chronic periodontal disease. *Int J Impot Res*. 2014;26(1):13-15.
79. Martín A, Bravo M, Arrabal M, Magán-Fernández A, Mesa F. Chronic periodontitis is associated with erectile dysfunction. A case-control study in European population. *J Clin Periodontol*. 2018;45(7):791-798.
80. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med*. 2007;356(9):911-920.
81. Eltas A, Oguz F, Uslu MO, Akdemir E. The effect of periodontal treatment in improving erectile dysfunction: A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2013;40(2):148-154.
82. Lee JH, Choi JK, Kim SH, Cho KH, Kim YT, Choi SH et al. Association between periodontal flap surgery for periodontitis and vasculogenic erectile dysfunction in Koreans. *J Periodontal Implant Sci*. 2017;47(2):96-105.
83. El-Makaky Y, Abdalla Hawwam S, Hifnawy T. Salivary tumor necrosis factor-alpha to detect the severity of erectile dysfunction: A randomized clinical trial. *Oral Dis*. 2020;26(7):1548-1557.
84. Tsao CW, Liu CY, Cha TL, Wu ST, Chen SC, Hsu CY. Exploration of the association between chronic periodontal disease and erectile dysfunction from a population-based view point. *Andrologia*. 2015;47(5):513-518.