

İNHALER İLAÇ KULLANIMINA BAĞLI ORAL YAN ETKİLER: DOĞRU BİLİNEN BİR YANLIŞ MI?

Oral Side Effects Related to Inhaler Medication Use: Is It a Well-known Mistake?

Duygu ZORLU¹ , Mehmet SAYLAM² 

¹Ahi Evran Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları A.D., KIRŞEHİR, TÜRKİYE
²Kırşehir Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi, KIRŞEHİR, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Kronik solunum yolu hastalıklarında, oral ve dental sorunlar önemli bir komorbidite nedeni olarak görülmektedir. Oral ve dental sorunların en önemli nedeni olarak yaygın görüş ise inhaler ilaçlardır. Bu görüş hastaların ilaçları uygun süre, dozda almamalarına ve tedavinin tam sağlanamamasına neden olmaktadır. Bu nedenle, çalışmamızın amacı, kronik solunumsal hastalığı nedeniyle inhaler ilaçlar kullanan hastalarda, oral-orofarengeal, dental bulguları değerlendirmek ve ilaç kullanım uyumunu artırmayı sağlayabilmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma 2020 Nisan ayı boyunca 300 hastanın sorgulanması ile yapılmıştır. Çalışma göğüs hastalıkları poliklinik başvurusu olan, rastgele seçilen ve çalışma dahil edilme kriterlerini sağlayan 33 hasta ve ağız-diş sağlığı poliklinik başvurusu olan rastgele 24 katılımcıdan oluşan kontrol grubu ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların, %57.6'sı erkek, %42.4'ü kadın idi. İnhaler ilaç kullanan hastaların %3'ü Astım- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Overlap sendromu, %33.3'ü Astım, %63.6'sı da Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tanısı ile takip edilmekteydi. Hastaların yaş ortalaması 57.6 idi. Bu hastaların %54.5'i 5 yıldan daha az, %45.5'i ise 5 yıldan uzun zamandır inhaler ilaç kullanmaktaydı. Hastaların diş hekimi muayenesinde %97'sinde peridental bulgular, %78.8'inde en az bir dental çürük, %12.1'inde orofarengeal kandidiazis ve %72.7'sinde lingular bulgular saptanmıştır. Astım-Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Overlap Sendromu ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı hastalarında lingular bulgular olma oranı daha yüksek iken; bu oran astım hastalarında daha düşüktür. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubu değerleri karşılaştırıldığında; diş fırçalama sıklıkları, yaş değerleri, gingival ve lingular bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (sırasıyla p=0.005; 0.034; 0.001).

Sonuç: Çalışmamız, inhaler ilaç kullanımının, oral-orafarengeal, dental yan etkiler açısından, ciddi bir risk faktörü olmadığını göstermiştir. Bu hastaların inhaler ilaç tekniğini doğru uygulayabilme becerileri ve oral hijyenlerine özen göstermeleri sağlanabilirse oral-orafarengeal, dental yan etkileri yaşamayacaklarını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kronik solunumsal hastalık, ağız hijyeni, inhaler tedavi, oro-dental bulgular

Objective: Oral and dental problems are considered as an important cause of comorbidity in chronic respiratory diseases. The common opinion regards inhalers as the most important cause of oral and dental problems. This opinion causes patients not to take the drugs in the appropriate time and dose thus the treatment is not fully provided. The aim of our study is to evaluate oral-oropharyngeal and dental findings and to increase drug use compliance in patients using inhaler drugs due to chronic respiratory disease.

Material and Methods: The study was conducted by questioning 300 patients during April 2020. The study was conducted with 33 randomly selected patients who applied to the chest diseases outpatient clinic and met the inclusion criteria and a control group consisting of 24 random participants who applied to the oral health outpatient clinic.

Results: Of the patients participating in the study, 57.6% were male and 42.4% were female. The mean age of the patients was 57.6 years. In the dental examination of the patients, peridental findings were found in 97%, at least one dental caries in 78.8%, oropharyngeal candidiasis in 12.1% and lingular findings in 72.7%. When the patient and control group values participating in the study were compared there was a statistically significant difference between tooth brushing frequencies, age values, gingival and lingular findings (p=0.005; 0.034; 0.001, respectively).

Conclusion: Our study showed that the use of inhaled drugs is not a serious risk factor for oral-oropharyngeal and dental side effects. We think that these patients will not have any problems if they are provided with the ability to apply the inhaler drug technique correctly and if normal attention is paid to oral hygiene.

Keywords: Chronic respiratory disease, oral hygiene, inhaler therapy, oro-dental findings



Yazışma Adresi / Correspondence:

Ahi Evran Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları A.D., KIRŞEHİR, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 505 7721360

Geliş Tarihi / Received: 17.07.2021

Dr. Duygu ZORLU

Göğüs Hastalıkları A.D., KIRŞEHİR, TÜRKİYE

E-posta / E-mail: trbzorlu@yahoo.com

Kabul Tarihi / Accepted: 15.01.2022

GİRİŞ

İnhaler ilaçlar, değişen patofizyolojik nedenli, çeşitli solunumsal hastalıkların ana tedavisinde yer almaktadır. Bu ilaçlar uzun/kısa etkili bronkodilatörler olarak adlandırılırlar. Bunlar da uzun/kısa etkili beta2 agonistler, uzun/kısa etkili antikolinergikler ve inhale kortikosteroidlerden oluşmaktadır. Hastalar, ilaçları el tipi manuel kullanılan cihazlarla ya da nebulizatörler ile inhale ederler (1-3). Bu ilaçların en sık kullanıldığı solunumsal hastalıklar, Astım ve KOAH'tır. Bu hastalık grupları dışında, İnterstisyel Akciğer hastalıkları (İAH), bazı Bağ Doku Hastalıkları (BDH), farklı nedenli bronşhiperreaktivite (BHR) gibi hastalıklar da inhale tedavi gerektiren diğer solunumsal hastalık gruplarını oluşturmaktadır (3,4). Yapılan çalışmalarda, özellikle inhale kortikosteroid (İKS) kullanan hastalarda, oral ve dental etkiler daha çok değerlendirilmiş olup, diğer uzun/kısa etkili bronkodilatörlerin peridontal etkileri daha az çalışılmış ve yan etki oranı İKS' e göre daha az olduğu bildirilmiştir (3-6).

İnhale kortikosteroidler (İKS) akciğerlere ve hava yollarına direkt etki ederlerken, inhalasyon sırasında orofarengeal bölgeyi de etkiledikleri, bu ilaçların az da olsa alveollerden sistemik sirkülasyona geçerek dolaylı olarak tükürük içeriği, konsantrasyonuna ve akış hızına etki ederek ağız sağlığı üzerinde olumsuz sonuçlara yol açabildiği bildirilmiştir. Dolayısıyla bu ilaçlara bağlı lokal yan etkilerden dolayı önemli bir sağlık sorunu oluşabilmekte ve uzun süre İKS kullanımı ağız sağlığını etkileyerek, dental çürük-kayıplar ve periodontal hastalıklar açısından risk oluşturabildiği ifade edilmektedir. Bu nedenle, inhale tedavi ile takip edilen hastalara, inhalasyon sonrası en azından su ile oral ve orofarengeal gargara önerilmektedir (2,4,5).

İnhale tedavi alan hastalarda, oral ve dental sorunlar önemli bir komorbidite nedeni olarak görülmektedir (1-3). Kronik solunumsal hastalık grubunda

değerlendirilen farklı tanıli hastalarda oral bulgular birçok faktöre bağlıdır. Bu grup hastaların tedavisinde inhale ilaçların çok önemli bir yeri vardır ve oral bulguların değerlendirilmesinde bu ilaç grubunun kullanımına bağlı olası etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalıkların kendi inflamatuvar yanıt durumu başta olmak üzere, kullanılan inhale ilaçlar, özellikle inhale steroidler, oral-orofarengeal yan etkilerinden dolayı hastaları endişelendirmekte ve kullanım uyumsuzluğu yaşanmaktadır. Bu bağlamda, çalışmamızın amacı, kronik solunumsal hastalığı nedeniyle inhale ilaçlar kullanan hastalarda, oral-orofarengeal bulguları değerlendirmek ve ilaç kullanım uyumunu artırmayı sağlayabilmektir.

Çalışmanın amacı, hastaların çeşitli solunumsal hastalık tanıları nedeniyle kullandıkları inhale ilaçların oral ve dental yan etkilerini değerlendirmektir. Çünkü günlük pratikte, hastalar, ilaçların bu yan etkilerinden dolayı tedavilerini tamamlamadıkları gözlemlenmiştir. Hipotez ise, bu yan etkilerin ilaçlara bağlı olmadığı, ilaçların uygun teknikte kullanımında ve ağız hijyenine özen gösterildiğinde bu yan etkilerin yaşanmayacağı görüşüdür.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın Etik Kurul Onayı Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Tarih: 25.02.2022, karar no:2020-03/29)'ndan alınmış olup, çalışmaya katılımında gönüllü her hastadan yazılı onam alınmıştır.

Çalışma Popülasyonu

Kronik solunumsal hastalıklarına bağlı semptomları nedeniyle 2020 Nisan ayı boyunca göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran rastgele 300 hasta sorgulandı. Çalışmaya sadece kronik solunumsal hastalık tanısıyla düzenli takip ve kontrolde olan, düzenli inhale ilaç kullanan hastalar dahil edildi. Bu hastalarda, dental protez kullanımı olanlar, oral

bulgular ya da yan etkiler için ek iritan faktör olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Katılımda gönüllü olmayan hastalar da çalışmaya dahil edilmediği için 267 hasta çalışma dışı bırakılmış oldu. Astım, KOAH ve ACO grubu dışındaki solunumsal hastalık tanıları nedeniyle düzenli inhaler ilaç kullanana hasta sayısı yeterli olmadığı için bu grup hastalar çalışma dışı bırakıldı. Dental protez kullanmayan, kronik solunumsal hastalık tanısı olan ve bu nedenle düzenli inhaler ilaç kullanan, çalışmaya katılımda gönüllü 33 hasta grubu (Astım, KOAH ve ACO) 24 kontrol grubu ile toplam 57 katılımcı ile çalışma popülasyonu oluşturmuştur.

Astım, KOAH ve ACO tanıları Göğüs Hastalıkları hekimi tarafından sırasıyla, güncel GINA ve GOLD rehberindeki kriterlere göre konulmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı Göğüs Hastalıkları poliklinik takibindeki hastalardan oluşturulmuştur (3,7,8).

Çalışmanın örnek büyüklüğü Power analizi kullanılarak yapılmıştır (Effect size $d=0.8$, Power ($1-\beta$ err prob) $=0.85$). Örnek büyüklüğü G-Power (G*Power Version 3.1.9.6; Universitat Kiel, Germany) paket programı kullanılarak hesaplanmıştır.

Astım tanısıyla takip edilen hastalar Astım kontrol testine (AKT) göre çalışmaya dahil edilmiştir. AKT'ne göre 25 puan alıp tam kontrolde olan hastaların orofarengeal-dental değerlendirilmesi yapılmıştır. KOAH tanılı, yukarıda belirtilen çalışmaya dahil edilme kriterlere uyan hastalardan, GOLD 2020 rehberine göre grup C'de sınıflandırılan hastalar dahil edilmiştir (7). Bu nedenle; her üç hastalık grubunda da uzun ve kısa etkili bronkodilatör ile inhale kortikosteroid kullanan hastalar dahil edilmiştir.

Ayrıca, çalışmanın kontrol grubu, herhangi bir kronik solunumsal hastalık tanısı, ek kronik hastalık tanısı (Diyabetes Mellitus, Gastro-özefageal reflü,

Obstrüktif uyku apne sendromu vb.) ve inhaler ilaç kullanım öyküsü olmayan hastalardan oluşturuldu. Kontrol grubunu oluşturan hastalar, 2020 Nisan ayı boyunca ağız ve diş sağlığı polikliniğine herhangi bir dental ve/veya peridental semptom nedeniyle başvuran rastgele gönüllülerden oluşmakta idi.

Çalışmaya dahil edilen hastalık grubundaki hastalar, poliklinik başvurusu olan ve hospitalizasyon endikasyonu olmayan ayaktan takipli hastalardı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların, inhaler ilaç kullanımını düzenli idi ve ek bir hastalık öyküsü (Diyabetes Mellitus, Hipertansiyon, Gastro-özefageal reflü, Obstrüktif uyku apne sendromu vb.) yoktu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların, demografik özellikleri ve oral semptomları; inhaler ilaç kullanan grubun kronik solunumsal hastalık tanıları ve inhaler ilaç kullanım özellikleriyle ilgili verileri kaydedildi. Bu hastalar, tek bir diş hekimi tarafından değerlendirildi. Hastaların solunumsal tanı ve inhaler ilaç kullanım özellikleri paylaşılmayan diş hekimi, katılımcılardaki dental (çürük), peridental (gingivitis, hiperemi, kanama), lingular (palatal kalınlaşma, hiperemi, coğrafik dil) ve oral-oroferangeal kandidiazis patolojilerini değerlendirdi ve muayene bulguları kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada inhaler ilaç kullanımı sonrası su ile gargara yapma durumu, diş fırçalama sıklığı, tanı grupları ve dental semptomu bulunma durumu ile peridental bulgu, dental çürük, orofarengeal kandidiazis, lingular bulgu durumu ve inhaler ilaç kullanım süresi değişkenleri arasındaki ilişkiler çapraz tablolardaki beklenen değerler göz önünde bulundurularak Fisher testi ile analiz edilmiştir. İstatistiksel analizlerin tamamı IBM SPSS 20 yazılımı ile uygulanmıştır.

Çalışmamızda ayrıca, bu değişkenlerin, hasta ve kontrol grupları arasındaki anlamlılığı da değerlendirilmiştir. Bu kategorik değişkenler

arasındaki ilişkiler için Fisher testi kullanılmıştır. Hasta ve kontrol gruplarının yaş değişkeni için normallik ve mann whitney U testi, normallik testi için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Veriler normal dağılıma uygun olmadığı için bağımsız örneklem t-testi yerine İstatistiksel analizlerin tamamı IBM SPSS 20 yazılımı ile uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların, %57.6'sı erkek, %42.4'ü kadın idi. İnhaler ilaç kullanan hastaların %3'ü ACO, %33.3'ü Astım, %63.6'sı da KOAH tanısı ile takip edilmekteydi. Hastaların yaş ortalaması 57.6 idi. Sigara içme bakımından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Bu hastaların %54.5'i

5 yıldan daha az, %45.5'i ise 5 yıldan uzun zamandır inhaler ilaç kullanmaktaydı. Hastaların %48.8'i herhangi bir dental semptomu olduğunu ifade etmişti. Diş hekimi muayenesinde %97'sinde peridental bulgular, %78.8'inde en az bir dental çürük, %12.1'inde orofarengal kandidiazis ve %72,7'sinde lingular bulgular saptanmıştır. İnhaler ilaç kullanan bu grup hastaların %78.8'i ilaç kullanım sonrası oral-orafarengal alanı su ile gargara yaptıklarını ifade etmişlerdir ve bu hastaların %36.4'ü günde 1 kez, %12.1'i günde 2 kez, %12.1'i 2 günde bir kez, %9.1'i 3 günde bir kez, %3'ü ayda bir kez diş fırçaladığını belirtmişken; %27.3'ü hiç diş fırçalamadığını ifade etmiştir (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri ve diş hekimi muayene bulgularına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±SS		Ort.±SS		
Yaş (yıl)	57.55±12.43		45.50±16.39		0.003
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Erkek	19	57.60	13	54.20	0.505
Kadın	14	42.40	11	45.80	
Sigara kullanımı					
Erkek	15	55.5	13	56.5	0.486
Kadın	12	44.4	10	43.4	
Diş fırçalama sıklıkları					
Günde 1	12	36.40	3	12.50	0.005
Günde2	4	12.10	2	8.30	
2 Günde 1	4	12.10	-	-	
3 Günde 1	3	9.10	-	-	
Ayda 1	1	3.00	-	-	
Yok	9	27.30	19	79.20	
Gingival bulgu					
Evet	32	97.00	18	75	0.034
Hayır	1	3	6	25	
Dental çürük					
Evet	26	78.80	14	58.30	0.143
Hayır	7	21.20	10	41.70	
Kandidiazis					
Evet	4	12.10	-	-	0.130
Hayır	29	87.90	24	100	
Lingular Bulgu					
Evet	24	72.70	-	-	<0.001
Hayır	9	27.30	24	100	

* Veriler Medyan ve kartiller arası açıklık şeklinde verilmiştir.

Tablo 2: Hasta grubunun inhaler ilaç kullanımını sonrası su ile gargara yapma durumlarına göre oral problemlerinin dağılımı

Değişkenler	Evet (n=8)	Hayır (n=16)	p
Diş eti bulgusu n (%)			
Evet	25 (96.2)	7 (100)	0.788
Hayır	1 (3.8)	0 (0)	
Çürük n (%)			
Evet	22 (84.6)	4 (57.1)	0.145
Hayır	4 (15.4)	3 (42.9)	
Candida n (%)			
Evet	4 (15.4)	0 (0)	0.365
Hayır	22 (84.6)	7 (100)	
Dil bulgusu n (%)			
Evet	17 (65.4)	7 (100)	0.081
Hayır	9 (34.6)	0 (0)	
İlaç kullanım süresi, n (%)			
5 yıl altı	14 (53.8)	4 (57.1)	1.000
5 yıl ve üzeri	12 (46.2)	3 (42.9)	

Su ile gargara yapma durumları ile gingival bulgular, dental çürük varlığı, orofarengeal kandidiazis, lingular bulguları ve ilaç kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 3'te diş fırçalama sıklıklarına göre oral bulgulara ait çapraz tablolar ve istatistiksel hipotez test sonuçları gösterilmektedir. Bu sonuçlara göre; diş fırçalama sıklığı ile gingival bulgu, dental çürük durumu, orofarengeal kandidiazis, lingular bulgular ve inhaler ilaç kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$).

Tablo 4'te tanı gruplarına göre oral bulgularına ait çapraz tablolar ve istatistiksel hipotez testleri sonuçları gösterilmektedir. Bu sonuçlara göre; tanı grupları ile gingival bulgu, çürük varlığı, orofarengeal kandidiazis ve inhaler ilaç kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$). Ancak tanı grupları ile lingular bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0.049$). Buna göre ACO ve KOAH hastalarında lingular bulgular olma oranı daha yüksek iken; bu oran astım hastalarında daha düşüktür.

Tablo 5'te semptom gruplarına göre oral problemlerine ait çapraz tablolar ve istatistiksel hipotez testleri sonuçları gösterilmektedir. Bu sonuçlara göre; semptom grupları ile gingival bulgu, dental çürük durumu, orofarengeal kandidiazis, lingular bulgular ve inhaler ilaç kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$).

Çalışmada, ayrıca; inhaler ilaç kullanan hastaların kontrol grubuyla diş fırçalama sıklığı karşılaştırılmış ve cinsiyet, yaş, gingival bulgu, dental çürük durumu, orofarengeal kandidiazis, lingular bulgular durumu değişkenleri arasındaki ilişkilerin anlamlılığı test edilmiştir.

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubu değerleri karşılaştırıldığında; diş fırçalama sıklıkları, yaş değerleri, gingival ve lingular bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (sırasıyla $p=0.005$; 0.034 ; 0.001). Hasta grubun yaş ortalaması 57.6, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 45'tir. Sonuçlar incelendiğinde, hasta grubun %36.4'ü günde bir kez, %12.1'i günde 2 kez, %12.1'i iki günde bir, %9.1'i üç günde bir, %3'ü ayda bir ve %27.3'ü dişlerini hiç fırçalamadıkları görülmüştür. Araştırmaya katılan kontrol grubu ise %12.5'i günde

bir kez, %8.3'ü günde iki kez ve %79.2'si ise dişlerini hiç fırçalamadıklarını belirtmiştir. Hasta grubundaki bireylerin %97'sinde, kontrol grubundaki bireylerin ise %75'inde gingival bulguya

rastlanmıştır. Araştırmaya katılan hasta grubunun %9'unda, kontrol grubunda değerlendirilen bireylerin ise tamamında lingular bulguya rastlanmamıştır.

Tablo 3: Katılımcılardan hasta grubunun diş fırçalama sıklıklarına göre oral problemlerinin dağılımı

Değişkenler	Günde 1 (n=8)	Günde 2 (n=8)	2 Günde 1 (n=8)	3 Günde 1 (n=8)	Ayda 1 (n=8)	Yok (n=8)	p
Diş eti bulgusu n (%)							
Evet	12 (100)	3 (75)	4 (100)	3 (100)	1 (100)	9 (100)	0.364
Hayır	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Çürük n (%)							
Evet	10 (83.3)	3 (75)	4 (100)	1 (33.3)	1 (100)	7 (77.8)	0.464
Hayır	2 (16.7)	1 (25)	0 (0)	2 (66.7)	0 (0)	2 (22.2)	
Candida n (%)							
Evet	2 (16.7)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11.1)	1.000
Hayır	10 (83.3)	3 (75)	4 (100)	3 (100)	1 (100)	8 (88.9)	
Dil bulgusu n (%)							
Evet	9 (75.0)	3 (75)	1 (25)	2 (66.7)	1 (100)	8 (88.9)	0.260
Hayır	3 (25.0)	1 (25)	3 (75)	1 (33.3)	0 (0)	1 (11.1)	
İlaç kullanım süresi, n (%)							
5 yıl altı	4 (33.3)	3 (75)	2 (50)	1 (33.3)	1 (100)	7 (77.8)	0.277
5 yıl ve üzeri	8 (66.7)	1 (25)	2 (50)	2 (66.7)	0 (0)	2 (22.2)	

Tablo 4: Katılımcıların kronik solunumsal hastalık tanılarına göre oral problemlerinin dağılımı

Değişkenler	ACO (n=8)	Astım (n=9)	KOAH(n=16)	p
Sigara kullanımı				
Evet	6	7	14	0.521
Hayır	2	3	1	
Diş eti bulgusu n (%)				
Evet	1 (100)	10 (90.9)	21 (100)	0.364
Hayır	0 (0)	1 (9.1)	0 (0)	
Çürük n (%)				
Evet	1 (100)	8 (72.7)	17 (81)	0.738
Hayır	0 (0)	3 (27.3)	4 (19)	
Candida n (%)				
Evet	1 (100)	1 (9.1)	2 (9.5)	0.129
Hayır	0 (0)	10 (90.9)	19 (90.5)	
Dil bulgusu n (%)				
Evet	1 (100)	5 (45.5)	18 (85.7)	0.049
Hayır	0 (0)	6 (54.5)	3 (14.3)	
İlaç kullanım süresi, n (%)				
5 yıl altı	0 (0)	7 (63.6)	11 (52.4)	0.581
5 yıl ve üzeri	1 (100)	4 (36.4)	10 (47.6)	

ACO: Astım-KOAH Overlap, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Tablo 5: Katılımcıların semptom gruplarına göre oral problemlerinin dağılımı

Değişkenler	Var (n=8)	Yok (n=16)	p
Diş eti bulgusu n (%)			
Evet	16 (100)	16 (94.1)	1.000
Hayır	0 (0)	1 (5.9)	
Çürük n (%)			
Evet	12 (75)	14 (82.4)	0.688
Hayır	4 (25)	3 (17.6)	
Candida n (%)			
Evet	1 (6.2)	3 (17.6)	0.601
Hayır	15 (93.8)	14 (82.4)	
Dil bulgusu n (%)			
Evet	11 (68.8)	5 (76.5)	0.708
Hayır	13 (31.2)	4 (23.5)	
İlaç kullanım süresi, n (%)			
5 yıl altı	10 (62.5)	8 (47.1)	0.491
5 yıl ve üzeri	6 (37.5)	9 (52.9)	

TARTIŞMA

Çalışmamızda, daha önceki çalışmalardan farklı olarak, ACO grubu hastaları da inhaler ilaç kullanımı ve oral bulguları değerlendirilmiştir. Görüldüğü kadarıyla, bu grup hastada oral bulgularının değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Tanı kriterleri yeni sayılan bu gruptaki hastalar, daha önce Astım ve/veya KOAH grubunda değerlendirilmiş olabilir.

Sonuçlarımız göstermektedir ki, hasta grupları ve lingular bulgular (palatal kalınlaşma ve hiperemi) arasında anlamlı ilişki vardır. Astım grubunda lingular bulgular daha az görülmüştür. Araştırmaya katılan hasta grubunun %24'ünde, kontrol grubuna katılan bireylerin ise hiçbirinde lingular bulgulara rastlanmıştır. Kontrol grubunda bu bulguların görülmemesi, sadece hastalık grubunda görülmesi, lingular bulguların ilaca bağlı ve/veya primer hastalığın enflamatuvar yanıtına bağlı olabileceğini kuvvetle düşündürmektedir. Çünkü hasta grupta diş fırçalama oranı ve yaş ortalaması daha yüksek olmasına rağmen bu sonuç elde edilmiştir. İnhaler ilaçların ora-farengeal yan etkilerinde mekanik etkinin ön planda olduğunu düşünmekteyiz. Astım grubunda lingular bulguların daha az görülmesi, bu

yaş grubunun daha genç hastalardan oluşması ve el-nefes koordinasyonunu daha iyi sağlayarak mekanik yan etkiyi azaltmış olmalarından kaynaklı olduğunu düşünüyoruz.

Diğer dikkat çekici bir bulgumuz ise, araştırmaya katılan hasta ve kontrol gruplarının diş fırçalama sıklıkları, gingival ve lingular bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasıdır. Hasta grupta, yaş faktörü oral ve dental yan etkiler açısından grup aleyhine ve diş fırçalama oranı daha yüksek olmasına rağmen bu grupta gingival ve lingular bulgular oranı kontrol grubuna göre anlamlı farklılıkla sonuçlanmıştır. Bu da oral ve dental bulguların primer hastalık patofizyolojisiyle ilişkili olduğu hipotezini güçlendirmektedir.

Çalışmamızdaki diğer dikkat çekici analiz, hastaların inhaler tedavi sonrası su ile oral ve orofarengeal gargara yapmaları bilinenin aksine etkili bulunmamış yani oral yan etkileri önlemeye ek fayda sağlamamıştır. Çünkü hasta grupta su ile gargara yapma durumu ile gingival bulgular, dental çürük varlığı, orofarengeal kandidiazis, lingular bulguları ve ilaç kullanım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Ayrıca, inhaler tedaviyi 5 yıldan daha kısa ve daha uzun sürede kullanan hastalarda da oral bulgular

bakımından anlamlı sonuçlar elde edilmemiş olması da dikkat çekicidir. Eğer ilaca bağlı oral yan etkiler ön planda olsa idi, 5 yıldan kısa süreli ve uzun süreli inhaler ilaç kullanan hastalarda anlamlı sonuç elde edilmesi beklenirdi.

Bu sonuçlardan da görülmektedir ki, kronik solunumsal hastalıklarda oral/orafarengeal ve lingular bulguların, inhaler tedavilerden ziyade hastalığın primer patofizyolojisinden kaynaklandığını ön plana çıkarmaktadır. Ayrıca hastalığı bağlı oral etkilenme daha çok peridental (gingival) bölgede görülmektedir.

Günlük solunumsal semptom ve ağız sağlığının KOAH'ta değerlendirildiği, bir çalışmada, KOAH'lı hastaların ağız hijyeninin iyi olmadığı bu durumun diş kayıplarına neden olduğu, günlük solunumsal semptomların artışıyla ilgili olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca inflamatuvar partiküllerin inhalasyonu ile rezervuar artışı olabileceği belirtilmiştir (9). Günlük solunumsal semptomların artışıyla ağız hijyeninin iyi olmaması ve diş kayıplarının olması da çalışmamızda belirttiğimiz oral bulguların hastalığın patofizyolojisinden kaynaklandığı görüşümüzü desteklemektedir.

Oral bulguların, KOAH'ta sigara ve yaşam kalitesindeki bozulma ile ilişkisi değerlendirilen diğer bir çalışmada ise; sigara ve yaşam kalitesi bozukluğunun akciğer solunumsal bozukluğu ile ilişkili fakat dental bozukluklarla ilişkili olmadığı belirtilmiştir (10). Sigara kullanımı, diş kaybı ve KOAH'ın değerlendirildiği bir diğer çalışmada da sigara kullanımı bu hasta grubunda diş kayıplarının önemli nedeni olarak gösterilmiştir (11). Bir diğer çalışmada, KOAH'lı hastalarda peridental sağlığın hem enfeksiyöz hem non enfeksiyöz alevlenmelerde önemli olduğu ve bu hasta grubunun diş hekimi ile ortak takibi önerilmiştir (12). Çalışmamızda, tütün kullanımını sorgulamamız daha iyi olabilirdi; fakat bu durum, bazı çalışmalarda da görüldüğü gibi dental bozuklukla ilişkilendirilmemiştir ve

çalışmamızda da KOAH grubunda dental etkilenim açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. KOAH grubunda bu anlamda anlamlı fark tespit edilseydi, sigaranın olumsuz etkisi düşünülebilirdi. Yine bu çalışmada, sonuçlarımızla uyumlu olarak, hastalarda daha çok peridental etkilenme görüldüğü bildirilmiştir (12).

Özellikle kortikosteroidler, anti-inflamatuvar etkilerinden dolayı, kronik solunum yolu hastalıklarının uzun süreli kontrolünde tedavide daha sık kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda İnhaler kortikosteroid dışı kullanılan inhalerlerin oral ülserasyonlara neden olduğu da bildirilen veriler arasındadır (13). Çalışmamızda, hastaların tamamı eş zamanlı kortikosteroid dışı inhaler ilaç da kullanmakta olup (kombine inhaler ilaç), oral ülserasyonlar tespit edilmemiştir. Bu sonuçta İKS'lerin tedavi protokollerine eklenmesi, antikolinergiklerin oral ülserasyon yan etkilerini önlediği hipotezini akla getirmektedir. Bu sonuç da ileride başlı başına ayrı bir çalışma konusu olarak değerlendirilebilir.

İnhaler tedavi kullanılan çeşitli solunumsal hastalıklarının başında, Astım ve KOAH'ın olduğunu belirttik. KOAH, yaygın inflamatuvar süreçle ilgili birçok komorbiditye sahiptir. Periodontit de yaygın inflamatuvar hastalıklarından biridir ve daha önce birçok gözlemsel çalışmada KOAH ile ilişkilendirilmiştir. Periodontit ve KOAH'ın her ikisi de bağ dokusunun proteolitik yıkımıyla nötrofilik inflamasyon ile karakterize kronik, ilerleyici durumlar olduğundan, ortak patofizyolojik süreçleri paylaştıkları ileri sürülmüştür. KOAH ve periodontit arasında bağlantı kurmak için önerilen mekanizmalar, mekanik aspirasyon, lokal inflamatuvar mediatörlerin sistemik dolaşıma geçmesi veya akut faz cevabını aktive eden oral veya pulmoner kaynaklı bakteriyemi ve ayrıca reaktif oksijen türleri ve sistemik nötrofiller tarafından sitokin salınımıdır. KOAH ve kronik

periodontitte sistemik nötrofiller üzerinde yapılan çalışmalar hem akciğerlerde hem de ağızda iltihaplanma ve doku yıkımına yatkın olan hücresel fonksiyonları tarif eder. KOAH ve periodontit aynı zamanda yaş, kronik tütün dumanına maruz kalma ve sosyoekonomik durum gibi gözlemsel ve girişimsel çalışmalarda her zaman dikkate alınmayan risk faktörleri de mevcuttur (3,4). KOAH'ta peridontal hastalık sıklığının daha fazla olduğu ifade edilmiştir (5). Ne var ki, KOAH'daki alevlenmelerle peridontal hastalık arasında bir ilişki bulunamamış, hastalığın kendi inflamatuvar mekanizmasıyla ilgili olduğu belirtilmiştir (6). Çalışmanın bu sonucu bizim çalışmamızla da uyumlu olup, aynı yorumu paylaşmaktayız.

Çalışmamızda, Göğüs Hastalıkları polikliniğinde sadece erişkin hasta hizmeti verildiğinden, pediatrik hasta grubu oluşturulmamıştır. Literatürde ise, astımda, inhaler tedavi ve oral bulguları çocukluk yaş grubunda daha çok değerlendirilmiştir ve inhaler tedavilerin bu etkileri yetişkinlere göre daha çok araştırılmıştır (14-16). Astımlı çocuklarda yapılan bir diğer çalışmada da inhaler ilaçların tükürük salgısı ve PH üzerine etkisi nedeniyle peridontal hastalık, diş çürüğüne ve erozyonuna neden olduğu bildirilmiştir (16,17). Bu çalışmada, kortikosteroidlerin immün baskılayıcı etkisi nedeniyle bakteriyel kolonizasyonu artırdığı ifade edilmiş ve ayrıca gastroözofageal reflünün de tükürük salgısı ve PH üzerine etkisi ağız hijyenini etkilediği belirtilmiştir. Bu bağlamda, çalışmamızda, daha az çalışılan erişkin astım hastaları ve inhaler tedavi/ağız içi bulgularımızla literatüre katkı sağladığımızı düşünüyoruz.

Düzenli İKS kullanan yetişkin astım hastalarında yapılan bir çalışmada, orafarengeal kandidiyazis sıklığı oldukça yüksek bulunmuş. Orafarengeal kandidiyazisin, hastanın yaşam kalitesini ve tedaviye uyumunu olumsuz bir etkilediği ifade edilmiş. Herhangi bir risk faktörü belirlenmemiş olmasına

rağmen, astım hastalarının İKS tedavisinin başlangıcında bu yan etki konusunda bilgilendirilmesi gerektiği önerilmiş (16). Biz de inhaler tedavi başlanacak ya da devam edilen hastaların yönetiminde diş hekimi ile beraber devam edilmesini önermekteyiz.

Alerjik rinit ve astım birlikteliğinin olduğu hasta grubuyla yapılan ve oral bulguların değerlendirildiği bir başka çalışmada ise, alerjik rinit birlikteliğinin bulgularda artışa neden olduğu ve bu durumdan da inhale kortikosteroidlerden ziyade nazal steroidlerin sorumlu olduğu belirtilmiştir (19). Benzer şekilde, çalışmamızda da astım tanılı hastalardan alerjik rinitin eşlik ettiği hastalar mevcuttu; fakat ayrı bir grup olarak astım ve alerjik rinit tanı grubu oluşturmamıştır ki bu da çalışmamızın kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızın görebildiğimiz diğer kısıtlılıkları ise; çalışma popülasyonunun yeterli olmaması ve İKS subgruplarının değerlendirilmemiş olması olarak sıralanabilir. İnhaler kullanmayan yeni tanı Astım ve KOAH hastalarının kontrol grubu olmaması inhalerlerin oral hijyen üzerine etkisini tam olarak ortaya çıkaracaktır. Bu durumdan ise; hasta popülasyonu oluşturmada dahil edilme kriterlerinin fazla ve özellikli (kronik hastalık tanısı olması, düzenli inhaler ilaç kullanımı, dental protez olmaması, çalışmaya katılımda gönüllülük esası gibi) olmasından kaynaklıdır. Pandemi dönemi nedeniyle de çalışma popülasyonu artırılmamış olup mevcut verilerimizi bu konuda planlanacak çalışmalara fikir vermesi ve literatüre katkı sağlaması amacıyla paylaşmanın faydalı olacağını düşünülmüştür.

Çalışmamızda değerlendirilen tüm katılımcıların genel olarak, ağız hijyeni yetersizdi ve diş fırçalama oranı çok düşüktü. Bu faktörün, ağız içi bulgularını olumsuz etkileyen en önemli neden olduğu görülmektedir. Ayrıca; uzun veya kısa süreli (5 yıldan kısa ve uzun) inhaler tedavi kullanan

hastalarda bulgular neredeyse tamamen benzerdi. Bu sonuçta inhaler ilaçların uzun süreli kullanımının ağız içi semptomların oluşmasında etkili bir neden olmadığı yönündeki görüşümüzü desteklemektedir. Bu konuda daha önce yapılmış bazı çalışmaların aksine, çalışmamızda inhaler tedavilerin oral semptom ve bulgularına neden olması açısından benzer sonuçlar bulunmamıştır. Bu nedenle, bu grup hastalarda, oral bulgulara neden olarak sadece inhaler tedavi kullanımını sorumlu tutmamak gerektiğini düşünüyoruz. Orofarengeal etkilenme ilaçların mekanik etkisine de daha çok bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Bu nedenle, hastalara bu ilaçlar reçete edilirken el-nefes koordinasyonunu sağlayacak doğru yöntemle inhaler kullanımı üzerinde durulması daha faydalı olacaktır. Bu sonucumuzla hastaların inhaler ilaçlarını çekinmeden almaları ve solunumsal hastalık kontrollerini sağlamada bu ilaçların önemini vurgulamak isteriz.

Ağız hijyenine, hiçbir hastalık tanısı ve ilaç kullanımı olmadan da dikkat edilmeli ve gerekli özen gösterilmelidir. İnhaler ilaçları kullanan hastaların, oral hijyen için yapması gereken ek bir önlem olmamakla birlikte, bu grup hastalarda inflamatuvar yanıtı daha çok kronik solunumsal hastalık patofizyolojisine bağlı olduğu için, tanı anından itibaren diş hekimi kontrolü hasta tedavisinin bir parçası olarak yürütülürse çok daha az oral komplikasyon görülecektir.

Sonuç olarak; çalışmamız, oral-orofarengeal yan etkiler açısından, inhaler ilaçların kullanılmasının ciddi bir risk faktörü olmadığı göstermiştir. Kronik solunumsal hastalıklar semptom kontrollerinde bu grup ilaçlar etkindir. Bu hastaların, inhaler ilaç tekniğini doğru uygulayabilme becerileri ve oral hijyen için yapılması gereken ek bir önlem olmadan, normalde de olması gereken oral hijyen uygulaması sağlandığında, oral yan etki sorunu yaşamadan tedavilerini alabileceklerini

düşünüyoruz. Bu grup hastalarda inflamatuvar yanıtı daha çok kronik solunumsal hastalık patofizyolojisine bağlı olduğu için, tanı anından itibaren diş hekimi kontrolü hasta tedavisinin bir parçası olarak yürütülürse çok daha az oral komplikasyon görülecektir.

Çatışma Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Anafikir: DZ; Analiz: DZ; Veri sağlama: DZMS; Yazım: DZ; Düzeltme: DZ, MSONay: DZ, MS

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 25.02.2022, karar no: 2020-03/29.

KAYNAKLAR

1. Yaghobee S, Paknejad M, Khorsand A. Association between asthma and periodontal disease. *Frontiers in Dentistry*. 2008;5(2):47-51.
2. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. Physician-diagnosed asthma and drug utilization in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*. 1997;10(8):1795-802.
3. GINA 2019: a fundamental change in asthma management. Updated 2019: <https://ginasthma.org/gina-2019-a-fundamental-change-in-asthma-management/>
4. Hobbins S, Chapple IL, Sapey E, Stockley RA. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared risk factors/behaviors? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12(5):1339-49.
5. Lopez-de-Andrés A, Vazquez-Vazquez L, Martinez-Huedo MA, Hernández-Barrera V, Jimenez-Trujillo I, Tapias-Ledesma MA et al. Is

- COPD associated with periodontal disease? A population-based study in Spain. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13(1):3435-45.
6. Baldomero AK, Siddiqui M, Lo CY, Petersen A, Pragman AA, Connett JE et al. The relationship between oral health and COPD exacerbations. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14(4):881-92.
 7. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases, 2020 Report. Accessed: www.goldcopd.com.
 8. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği ve Türk Toraks Derneği. Erişim: <https://www.toraks.org.tr/site/news/10122>, <https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2020/12/astim-rehberi-2020.pdf>
 9. Gaeckle NT, Heyman B, Criner AJ, Criner GJ. Markers of dental health correlate with daily respiratory symptoms in COPD. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2018;5(2):97-105.
 10. Bergström J, Cederlund K, Dahlén B, Lantz AS, Skedinger M, Palmberg L et al. Dental health in smokers with and without COPD. *PLoS One.* 2013;8(3):e59492.
 11. Dwibedi N, Wiener RC, Findley PA, Shen C, Sambamoorthi U. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, tooth loss, and edentulism among adults in the United States: 2016 Behavioral Risk Factor Surveillance System Survey. *J Am Dent Assoc.* 2020;151(10):735-744.e1.
 12. Devlin J. Patients with chronic obstructive pulmonary disease: management considerations for the dental team. *Br Dent J.* 2014;217(5):235-7.
 13. Vucicevic Boras V, Savage N, Mohamad Zaini Z. Oral aphthous-like ulceration due to tiotropium bromide. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12(3):E209-10.
 14. Aral K, Aral CA, Kalkan RE. Astım ve ağız sağlığı. *EÜ Dişhek Fak Derg.* 2016;37(2):42-6.
 15. Thomas MS, Parolia A, Kundabala M, Vikram M. Asthma and oral health: a review. *Aust Dent J.* 2010;55(2):128-33.
 16. Wu FY, Liu JF. Asthma medication increases dental caries among children in Taiwan: An analysis using the National Health Insurance Research Database. *J Dent Sci.* 2019;14(4):413-8.
 17. Chumpitaz-Cerrate V, Bellido-Meza JA, Chávez-Rimache L, Rodríguez-Vargas C. Impact of inhaler use on dental caries in asthma pediatrics patients: A case-control study. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118(1):38-46.
 18. Erdoğan T, Karakaya G, Kalyoncu AF. The frequency and risk factors for oropharyngeal candidiasis in adult asthma patients using inhaled corticosteroids. *Turk Thorac J.* 2019;20(2):136-9.
 19. Ho SW, Lue KH, Ku MS. Allergic rhinitis, rather than asthma, might be associated with dental caries, periodontitis, and other oral diseases in adults. *PeerJ.* 2019;7:e7643.