

DERLEME

Periodontal Hastalıklar ve Hamilelikte Oluşan Olumsuz Sonuçlar

Periodontal Diseases and Adverse Pregnancy Outcomes

Op.Dr. Selen Gürsoy Erzincan

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji A.D.

Dt. Ece Deniz Yarımoglu

Yeditepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D.

Dr. Ogül Leman Tutar

Yeditepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D.

Doç. Dr. Hare Gürsoy

Yeditepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D.

Geliş Tarihi : 2 Aralık 2015

Kabul Tarihi : 27 Şubat 2016

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Hare Gürsoy

Yeditepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D.

Bağdat cad. No:238 Göztepe-İSTANBUL

Tel: 0532 377 12 55

E-mail: hare.gursoy@yeditepe.edu.tr

ÖZET

Periodontal hastalıklar diş ve destek dokularda meydana gelen lokalize enfeksiyonlar olarak tarif edilse de meydana gelen yıkıcı etkiler yalnızca periodonsiyum ile sınırlı değildir. İltihabi periodontal hastalıklar pek çok sistemik etkiye sahiptir. Son yıllarda yapılan araştırmalar periodontal medicine üzerinde yoğunlaşmış ve pek çok sistemik hastalık ile periodontal hastalıklar arasında ilişkisi gösterilmeye başlanmıştır. Bunlar diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, solunum sistemi hastalıkları, metabolik sendrom, böbrek hastalıkları ve hamilelikte oluşan olumsuz sonuçlar (erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek ve preeklampsi) olarak sıralanabilir. Bu derlemede, bilimsel veriler ışığında, periodontal hastalıklar ile düşük doğum ağırlıklı bebek, erken doğum ve preeklampsi ilişkisinin detaylı olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Anahtar sözcükler: periodontal hastalık, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi

SUMMARY

Although periodontal diseases are described as localized infections occurring in dental and supporting structures, destructive changes are not only limited to the periodontium. Inflammatory periodontal diseases may have a wide range of systemic effects. In recent years, research in periodontology has focused on periodontal medicine and an association has been described between some systemic diseases and periodontal diseases. These can be summarized as cardiovascular diseases, diabetes, pulmonary diseases, metabolic syndrome, kidney diseases and adverse outcomes of pregnancy (preterm birth, low birth weight, pre-eclampsia). The purpose of this review was to evaluate the association between adverse pregnancy outcomes and periodontal disease in the light of scientific findings.

Key words: Periodontal disease, preterm birth, low birth weight, pre-eclampsia

GİRİŞ

Periodontal hastalıklar, dişetinde gelişen enfeksiyonun dişeti bağ dokusu, periodontal ligament ve alveoler kemiğe ilerlemesi ile dişin destek dokularının yıkımı ve diş kaybı ile karakterize spesifik enfeksiyonlardır¹. Bu hastalıklar patojen mikroorganizmalar ve konak arasındaki kompleks ilişkilere bağlı olarak gelişmektedir¹.

Periodontal hastalıklar tedavi edilmediklerinde, alveol kemiği ve ataşman sisteminde yıkım meydana gelmekte ve meydana gelen yıkım miktarı; mevcut hastalığın şiddetine,

lokal etiyolojik faktörlere, subgingival floraya, konağın bağışıklık sisteminin etkene karşı oluşturduğu cevaba ve konağa ait genetik özelliklere bağlı olarak değişebilmektedir.²⁻⁵ Son yıllarda yapılan araştırmalar periodontal medicine üzerinde yoğunlaşmakta ve pek çok sistemik hastalık ile periodontal hastalıklar arasında ilişkiler gösterilmektedir. Bunlar diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, solunum sistemi hastalıkları, metabolik sendrom, böbrek hastalıkları ve hamilelikte oluşan olumsuz sonuçlar (erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek ve preeklampsi)'dir.

Bu derlemede periodontal hastalıklar ile düşük doğum ağırlıklı bebek, erken doğum ve preeklampsi ilişkisi detaylı olarak değerlendirilecektir.

Hamilelikte Ortaya Çıkan İstenmeyen Sonuçlar

1. Erken Doğum ve Düşük Doğum Ağırlığı

Erken doğum, 37 haftadan daha önce doğumun gerçekleşmesidir. Hamileliklerde %11-12.5 oranında erken doğum ortaya çıkmaktadır. Gelişmiş olan ülkelerde prenatal dönemde alınan pek çok önleme rağmen bu oran yine de fazla görülmektedir.⁶ Erken doğum ile sonuçlanmış gebeliklerde bebek ölümleri, görme ve işitme problemleri, kronik akciğer hastalığı, cerebral palsy (spastik çocuk), öğrenme bozukluğu gibi problemlerin görülme ihtimali daha yüksektir.⁷

Düşük doğum ağırlığı, 2500 gr dan daha az olan bebekler için kullanılan genel bir terimdir. Bu terimin ağırlıktan çok yaşa göre sınıflandırılmamasının nedeni doğumdaki gebelik yaşının tespitinin zor olmasıdır. Doğum ağırlığı, çok-düşük (1500 gr altında) ve orta-düşük (2500 gr altında) olmak üzere sınıflandırılır.⁸

SGA (small for gestational age), bebeğin hamilelik haftasına göre doğum tartısının beklenenden daha düşük olmasıdır. Diğer bir tanımla doğum tartısı 10. persantilin altındaki bebekler SGA olarak kabul edilirler. Doğum tartısı 10. persantilin altında olup 1500 gr ile 2500 gr arasında olan doğan bebeklerde perinatal mortalite oranları doğum kilosu 10 ile 90. persantiller arasında olan bebeklerden 5-30 kat daha yüksektir.⁹

Erken Doğum için Risk Faktörleri

- Erken yaşta hamilelikler¹⁰
- Çoğul gebelik¹¹
- Hamilelikte az kilo alımı¹²
- Servikal yetersizlik¹³
- Sigara, alkol ve ilaç kullanımı¹⁴
- İrk (siyahi ırklar)¹⁵
- Maternal enfeksiyonlar (Genito-üriner enfeksiyonlar, bakteriyel vajinozis, koryoamniyonitis)¹⁶

Ayrıca, daha önceden erken doğum yapmış bireylerde, erken doğum olasılığının yüksek olduğu da bildirilmektedir.¹⁷ Erken doğumların nedenleri yaklaşık %50 oranında açıklığa kavuşturulamamıştır.¹⁸ Son yıllarda yapılan araştırmalar, maternal enfeksiyonlarla erken doğum, membranların erken yırtılması ve düşük doğum ağırlıklı bebek arasındaki ilişkiler üzerinde yoğunlaşmaktadır.⁹ Son yıllarda periodontoloji alanında yapılan çalışmalarda, periodontal hastalıkların erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve preeklampsi ile olan ilişkisi araştırılmaktadır.

2. Preeklampsi

Preeklampsi, hamilelikte ortaya çıkan ve bağımsız olarak anne ve bebeğin morbidite ve mortalitesine sebep olabilen genel hipertansif bir bozukluk olarak tarif edilmektedir. Gebeliğin 20. haftasından sonra tansiyonun 140/90 mmHg ve üzerinde seyretmesi, beraberinde idrarda protein çıkması (≥ 1) ile kendini gösterir. Tabloya sıklıkla ödem de eşlik eder. Oluşum mekanizması için damar yatağı bozukluğu denilebilir.¹⁹ Preeklampsi gelişen gebeliklerde normal fizyolojik değişiklikler gerçekleşmez, rahim yatağını besleyen spiral arteriollerde atherosis dediğimiz spasm ve nekroz gelişir, bu damarların okluzyonunu takiben plasenta bebeği besleyemez.⁹

Bogges ve ark.²²'nin yaptıkları çalışmada periodontal enfeksiyona maruz kalan hamilelerde preeklampsi gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Offenbacher ve ark.²⁴ tarafından yürütülen KOHORT çalışmasının bir bölümünde, hamilelik süresince periodontal hastalıkların ilerdiği annelerde (4 yada daha fazla bölgede periodontal cep derinliği (PD) artışının 2 mm yada daha fazla olması veya PD'nin 4 mm ve/veya üzeri ile sonuçlanması), şiddetli ya da ilerleyen periodontitisli annelerde hamilelik sırasında preeklampsi gelişme ihtimalinin oldukça yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. Long ve ark.¹⁹ (2006) yaptıkları derlemede, periodontitisin olumsuz gebelik sonuçları üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. 22 çalışma (13 vaka control-9 kohort) erken doğum, düşük doğum ağırlığı, hamilelik yaşına göre beklenen doğum ağırlığı, düşük ve preeklampsi üzerine yoğunlaşmıştır. 15 çalışma periodontitis ve olumsuz gebelik sonuçları üzerinde ilişki tespit ederken, 7 çalışmada herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Sonuç olarak bu konuda daha net sonuca varılabilmesi için, metodolojik olarak daha fazla sayıda çalışma yapılması gerektiği rapor edilmiştir.¹⁹

Periodontal Hastalık ve Erken Doğum İlişkisi

Periodontal hastalık ve hamilelik ilişkisini inceleyen araştırmaları, 1990 yılların başlarında başlamıştır. Öne sürülen hipoteze göre, periodontal hastalıklar, hamilelik süresince, hem enfeksiyon hem de enflamasyon kaynağı

olarak görev yaparlar. Periodontal hastalıklar, Gr(-) anaerobik enfeksiyonlardır ve periodontitisli kişilerde Gr (-) bakteriyemiye sebep olurlar. Varsayılan hipotezde, Gr (-) bakterilere ait lipopolisakkaritler (LPS), endotoksinler, ve prostaglandin E2 (PGE2), tümör nekrozis factor- α (TNF- α) fetal-plasental unite için bir tehdit oluşturmaktadır. İlk yaptıkları hayvan çalışmasında, hamile hamsterlara P.gingivalis enjekte etmişler ve bunun sonucunda fetüsün intrauterine gelişiminde gerilik (daha küçük fetus) ve amniyotik sıvıda proinflatuvar mediyatörler ve PGE2 de artış tespit etmişlerdir²⁰⁻²¹.

Başka bir çalışmada ise C. rectus ile enfekte hamile fare ve tavşanlarda yine benzer sonuçlar alınmıştır.²² Hill ve ark. tarafından 1998 yılında yapılan farklı bir çalışmada ilginç bir bulgu ortaya konmuştur. Bu çalışmada, daha önceki yıllarda amniyotik floradan alınan kültür örneklerinde bakteriyel vajinozisi olan kadınların mikrobiyal floralarında vajinal flora ait çok az miktarda F. nucleatum tespit edilirken, son yapılan araştırmalarda amniyotik sıvıdan izole edilen bakterilerin oral flora orijini F. nucleatum olduğu bildirilmiştir. Bu araştırmadan elde edilen sonuçlar, ağız içerisindeki bakterilerin kan yoluyla vücuda dağılarak maternal enfeksiyona neden olduğu ve koriyoamnionit için potansiyel bir risk faktörü olarak ifade edilmiştir.²³

Bu konudaki ilk insan çalışması 1996 yılında vaka-kontrol çalışması olarak yapılmıştır.²⁴ Çalışmaya dahil edilen 124 annenin 93 tanesi 37. haftadan önce 2500 gr'dan daha az doğum ağırlığına sahip bebek dünyaya getirmiş, 46 tanesi ise (kontrol grubu) normal doğum ağırlığında bebek dünyaya getirmiş ve miadında doğum yapmışlardır. Sigara ve alkol kullanımı, prenatal bakım, doğum sayısı, genito-üriner enfeksiyonlar ve beslenmenin içinde olduğu risk faktörleri de değerlendirilmiş, test ve kontrol grubu arasında ataşman kaybı açısından çok az fark tespit edilmiş olsa da, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Pek çok vaka-kontrol çalışmasında hamilelikte ortaya çıkan olumsuz sonuçlar ve periodontal hastalık arasında pozitif ilişkiye rastlanmıştır.²⁴⁻³⁰ Bununla birlikte, Ide ve Papapanou tarafından yapılan son sistematik derlemede, maternal periodontitisin erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek ve preeklampsi ile ilişkili olduğu az da olsa, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.³¹

Müdahale çalışmalarının ilki 2001 yılında Mitchell-Lewis ve ark. tarafından yapılmıştır.³² Çalışmaya çoğunluğu Afrika-Amerika kökenli 213 hamile kadın dahil edilmiş, 164 kadının periodontal analizi gerçekleştirilebilmiştir. Bunlardan 74 tanesine prenatal dönemde sadece diş yüzeyi temizliği yapılırken 90 tanesine herhangi bir periodontal işlem uygulanmamıştır. Çalışmanın sonunda, her iki grup arasında klinik periodontal durum ve hamilelikle

ortaya çıkan olumsuz sonuçlar açısından istatistiksel olarak farklılık bulunmamasına rağmen, düşük doğum ağırlıklı bebek dünyaya getiren ve erken doğum yapan annelerin subgingival plak örneklerinde daha fazla sayıda C. rectus ve T. forsythia'ya rastlanmıştır. Fakat bu çalışmanın dezavantajları olarak grupların randomize dağıtılmamış olması ve örneklem sayısının az olması bildirilmiştir. Günümüze kadar yapılmış olan müdahale çalışmalarının sonuçlarında, hamilelerde maternal periodontal durumun tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir.³³ Ancak bu sonuçlar periodontal enfeksiyon düşük doğum ağırlıklı bebek veya erken doğum riski oluşturmaz şeklinde yorumlanamaz. Yapılan periodontal müdahalenin başarısız olması birçok nedene bağlanabilir, bunlar, periodontal müdahalenin doğru zamanda yapılmamış olması, maternal enfeksiyona sebep olan faktörlerin periodontal müdahale ile yeterince elimine edilememesi ve periodontal müdahale süresi boyunca muhtemel risk faktörlerinin annede geri dönüşümsüz hasara sebep olması ve yapılan müdahalenin yetersiz kalması olarak düşünülebilir. Michalowichz ve ark. , hamilelerde periodontal müdahale için en güvenilir zamanın 2. trimester olmayabileceğini ifade etmişlerdir.³⁴ Gebelik öncesinde yapılan periodontal tedavinin hamilelik sonuçları üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir.³⁵ Buna benzer olarak periodontal tedavinin faydası, erken doğum açısından yüksek riskli kadınlarda yeterince değerlendirilmiş değildir. Bu nedenden dolayı, konuyla ilişkili yapılacak daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.³⁶

SONUÇ

Periodontal hastalıklar diş ve destek dokularda meydana gelen lokalize enfeksiyonlar olarak tarif edilse de meydana gelen yıkıcı etkiler yalnızca periodonsiyum ile sınırlı değildir. İltihabi periodontal hastalıklar pek çok sistemik etkiye sahiptir. Birçok kişide bu etkiler, klinik olarak ortaya çıkmamaktadır. Klinisyen, periodontal tedavi ile sadece periodonsiyumu tedavi etmez; aynı zamanda bu hastalığın sebep olduğu pekçok sistemik komponenti de kontrol altına almış olur. Hassas bireylerde periodontal hastalıklar sistemik hastalıklarda bağımsız bir risk faktörü olarak etki etmekte; hatta var olan bir sistemik hastalığı daha da şiddetli hale getirebilmektedir. Günümüzde periodontal hastalıklar pek çok sistemik hastalık ile ilişkilendirilmektedir. Bu durumlardan bir tanesi, hamilelikte ortaya çıkan olumsuz sonuçlardır. Olumsuz sonuçlar; düşük doğum ağırlıklı bebek, erken doğum ve preeklampsi gelişme riskidir. Bu sonuçların ışığında, bu iki durum arasında net bir ilişki varlığını ortaya koymakta yetersiz kalmaktadır. Bu konuda daha fazla sayıda, daha geniş hasta gruplarında yapılacak olan kohort ve müdahale çalışmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kinane DF, Attström R. Advances in the pathogenesis of periodontitis, Group B consensus report of the fifth European workshop in periodontology. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 130-131.
2. American Academy of Periodontology. The pathogenesis of periodontal diseases (position paper). *J Periodontol*, 70: 457-470, 1999.
3. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol* 1995; 66: 23-29.
4. Grossi SG, Zambón JJ, Ho AW. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994; 65: 260-267.
5. Kinane DF, Bartold PM. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontol 2000* 2007; 43: 278-293.
6. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1500-1507.
7. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med*. 1985; 312: 82-90.
8. Ashworth A. Effects of intrauterine growth retardation on mortality and morbidity in infants and young children. *Eur J Clin Nutr*. 1998; 52 Suppl 1: 34-41 discussion 41-32.
9. Resnik R, Creasy R. *Maternal-Fetal Medicine*. 7th ed, Philadelphia, Elsevier; 2014
10. Wessel H, Cnattingius S, Bergstrom S, Dupret A, Reitmaier P. Maternal risk factors for preterm birth and low birthweight in Cape Verde. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996; 75: 360-366.
11. Lee YM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Multiple gestations and late preterm (near-term) deliveries. *Semin Perinatol*. 2006; 30: 103-112.
12. Honest H, Bachmann LM, Ngai C et. al. The accuracy of maternal anthropometry measurements as predictor for spontaneous preterm birth--a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005; 119: 11-20.
13. Althuisius SM, Dekker GA. A five century evolution of cervical incompetence as a clinical entity. *Curr Pharm Des*. 2005; 11: 687-697.
14. Myles TD, Espinoz R, Meyer W, Bieniarz A, Nguyen T. Effects of smoking, alcohol, and drugs of abuse on the outcome of "expectantly" managed cases of preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 1998; 7: 157-161.
15. Kleinman C, Kessel SS. Racial differences in low birth weight. Trends and risk factors. *N Engl J Med*. 1987; 317: 749-753.
16. Romero R, Gomez R, Chaiworapongsa T et. al. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001; 15 Suppl 2: 41-56.
17. Mutale T, Creed F, Maresh M, Hunt L. Life events and low birthweight--analysis by infants preterm and small for gestational age. *BJOG* 1991; 98: 166-172.
18. Holbrook RH, Laros RK, Jr & Creasy RK. Evaluation of a risk-scoring system for prediction of preterm labor. *Am J Perinatol*. 1989; 6: 62-68.
19. Niklaus P. Lang, Jan Lindhe. *Clinical Periodontology and Implantology and Implant Dentistry*, 6th ed., Wiley-Blackwell, 2015
20. Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infection and Immunity* 1994; 62: 4652-4655.
21. Collins JG, Windley HW, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infection and Immunity* 1994; 62: 4356-4361.
22. Boggess KA, Madianos PN, Preisser JS, Moise KJ, Jr, Offenbacher S. Chronic maternal and fetal *Porphyromonas gingivalis* exposure during pregnancy in rabbits. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 192: 554-557.
23. Hill GB. Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora. *Ann Periodontol*. 1998; 3: 222-232.
24. Offenbacher S, Katz V, Fertik G et. al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J. Periodontol* 1996; 67: 1103-1113.
25. Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between *Porphyromonas gingivalis*-specific maternal serum IgG and low birth weight. *J. Periodontol* 2001; 72: 1491-1497.
26. Canakci V, Canakci CF, Canakci H. et. al. Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2004; 44: 568-573.
27. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW et. al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstetrics & Gynecology* 2004; 104: 777-783.
28. Mokeem SA, Molla GN, Al-Jewair TS. The prevalence and relationship between periodontal disease and preterm low birth weight infants at King Khalid University

- Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract*. 2004; 5: 40–56.
29. Radnai M, Gorzoi I, Nagy E *et. al.* A possible association between preterm birth and early periodontitis. A pilot study. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 736–741.
 30. Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A *et. al.* Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 192: 513–519.
 31. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes – systematic review. *J Clin Periodontol* 2013; 14: 181–194.
 32. Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infections and pre-term birth: Early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci*. 2001; 109: 34–39.
 33. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC *et. al.* Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med*. 2000; 342: 534–540.
 34. Michalowicz BS, DiAngelis AJ, Novak MJ *et. al.* Examining the safety of dental treatment in pregnant women. *J Am Dent Assoc*. 2008; 139: 685–695.
 35. Xiong X, Buekens P, Goldenberg RL, Offenbacher S, Qian X. Optimal timing of periodontal disease treatment for prevention of adverse pregnancy outcomes: before or during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 111–116.
 36. Kim AJ, Lo AJ, Pullin DA, Thornton-Johnson DS, Karimbux NY. Scaling and root planing treatment for periodontitis to reduce preterm birth and low birth weight: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Periodontol* 2012; 83: 1508– 1519.