

# Hamilelik ve Periodontal Hastalık

Ebru Sağlam<sup>1</sup>, Nesrin Saruhan<sup>2</sup>, Cenk Fatih Çanakçı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Erzurum - Türkiye

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Erzurum - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Ebru Sağlam  
Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Erzurum - Türkiye  
Elektronik posta adresi / E-mail address: saglam.ebru@yahoo.com  
Kabul tarihi / Date of acceptance: 15 Ekim 2014 / October 15, 2014

## ÖZET

Hamilelik ve periodontal hastalık

Hamileliğe bağlı olarak annede görülen bazı immünolojik değişiklikler enfeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır. Periodontal hastalık, başlıca sebebi mikrobiyal dental plak olan, multifaktöriyel ve çeşitli şiddetlerde görülen yaygın bir hastalıktır. Periodontal hastalığın klinik olarak birçok tanı kriteri bulunmaktadır. Hamilelik ve periodontal enflamasyon arasındaki ilişki uzun yıllardır bilinmektedir. Periodontal hastalık, hamilelerde sistemik durumu etkilemektedir ve fetusa da olumsuz etkileri bulunmaktadır. Periodontal hastalık, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı riskini artırmaktadır. Bu derleminin amacı hamilelik ve periodontal hastalık arasındaki çift yönlü etkileşimi bilimsel bulgular ışığında değerlendirmektir.

**Anahtar sözcükler:** Periodontal hastalık, hamilelik, fetus

## ABSTRACT

Pregnancy and periodontal disease

Some maternal immunological changes due to pregnancy increases susceptibility to infections. Periodontal disease, the main cause is plaque, is a common disease which is seen multifactorial and varying severity. There are many clinical criteria for diagnosis of periodontal disease. Correlation between pregnancy and periodontal inflammation is known for many years. Periodontal disease affects pregnant's systemic condition and also has negative effects on fetus. Periodontal disease increases the risk of preterm birth and low birth-weight baby. The purpose of this review, bi-directional interaction between pregnancy and periodontal disease is to evaluate in the light of scientific findings.

**Key words:** Periodontal disease, pregnancy, fetus

## GİRİŞ

Normal bir hamilelik sırasında hem annede hem de bebekte önemli dinamik fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Hamileliğe bağlı olarak annede görülen bazı immünolojik değişiklikler enfeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır ve periodontal enfeksiyonlar da bunlar arasında yer almaktadır (1). Kesin olmamakla birlikte periodontal enfeksiyonlarla erken doğum, düşük doğum ağırlığı, hamilelik hipertansiyonu, preeklampsi, gestasyonel diyabet, düşük gibi olumsuz hamilelik sonuçları arasında bir ilişki olabileceği düşünülmektedir (1,2).

Bu derlemede amacımız hamilelik ve periodontal hastalık arasındaki çift yönlü etkileşimi bilimsel bulgular ışığında değerlendirmektir.

### Normal Bir Hamileliğin Fizyolojisi

Hamileliğin başlaması ile anne rahminden köken alan plasenta fetusu tam olarak içine alır. Plasenta damarlardan zengin olup, anne ve fetus arasındaki besin alışverişini ve

boşaltımı sağlar. Bu işlem plasenta ile fetusu birbirine bağlayan göbük kordonu ile gerçekleştirilir. Fetus amniyon kesesi tarafından çevrelenen amniyotik sıvı içerisinde büyür. Hamilelik ilerledikçe amniyon sıvısındaki prostaglandin (PGE-2 ve tümör nekrotizan faktör (TNF)- $\alpha$ , interlekin (IL)-1 $\beta$  enflamatuvar sitokin seviyeleri dengeli bir biçimde artarak amniyon kesesinin yırtılmasını, uterus kasılmasını, servikal genişlemeyi ve doğumu uyarır (3,4). Dolayısıyla, normal bir doğum enflamatuvar sinyal tarafından kontrol edilir. Bu işlem enfeksiyon ve enflamatuvar stres faktörlerini içeren dış uyaranlar tarafından modifiye edilebilen bir tetik mekanizmasıdır (4).

### Hamilelik Sırasında Annedeki İmmünolojik Değişiklikler

Anne ve fetusun dolaşım sistemlerinin ayrı olması, uterusun immünolojik olarak ayrıcalıklı bir alan olması göz önüne alınarak, annenin fetusun immünolojik olarak yabancı cisimlerine çok az veya hiç maruz kalmadığına inanılmaktaydı (5,6). Günümüzde bu düşünce geçerliliğini yitirmiştir

(7). Fetal hücrelerin %50'si babadan kaynaklanmaktadır. Bu hücreler kronik olarak annenin immün cevabına maruz kalmaktadır. Hamileliğin fetusun immünolojik olarak reddini önlemek için karmaşık bir dizi fizyolojik olayı tetiklediği bilinmektedir (7-9).

Hamilelikte immün sistemdeki temel değişikliklerden biri T-yardımcı tip 1 lenfositlerle (Th 1) ilişkili hücre kaynaklı immün cevapta baskılanmadır (7-9). T-yardımcı tip 2 (Th 2) lenfositleri tarafından B hücrelerinin çoğalmasını ve uyarılmasını başlatan antikör kaynaklı bağışık yanıtta artış buna eşlik eder (7-9). Th 2 hücrelerinin uyarılması IL-4, IL-5, IL-10 gibi hücresele bağışıklık yanıtını baskılayan sitokinleri harekete geçirir. Th 1 hücreleri IL-2, interferon (INF)- $\gamma$ , TNF- $\beta$  gibi hücresele immüniteyi uyarıcı sitokinleri salgılar. Hamilelikte Th 1/Th 2 dengesindeki Th 2 lehine olan değişikliğin mekanizması tam olarak anlaşılamamış olup kısmi olarak progesteron, östrojen, koryonik gonadotropinlerdeki değişikliklere bağlı olduğu bilinmektedir (10-12). Ek olarak CD25<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> T-düzenleyici hücrelerinin sirkülasyonu fetal antijenlerin varlığında annenin immünolojik toleransı için önemli olan antijen-spesifik bağışık yanıtını baskılar (13,14).

Hamileliğe bağlı olarak periferik nötrofillerde myelopreksidaz, solunum patlaması olayları ve fagositoz aktivitelerinde önemli bir azalma görülür (13,14). Özetle hamilelerde bağışık yanıt fetusun anne karnındaki devamlılığını sağlayabilmesi için baskılanmıştır (9,15).

Th 1-Th 2 dengesindeki bu değişiklik veya bozulma bazı virüs kaynaklı enfeksiyonlara, kronik otoimmün hastalıklara, kardiyovasküler hastalıklara ve diğer kronik hastalıklara yakınlığı artırır (9,15).

### Periodontal Hastalık

Diş destek dokularını etkileyen yıkıcı, kronik bir hastalık olan periodontal hastalık en yaygın kronik enfeksiyonlardan biridir. Periodontal enfeksiyonlar, yaklaşık 350 bakteri türünün yer aldığı karmaşık bir mikroflora ile ilişkilidir. Mikroflora ağırlıklı olarak anaerobik gram negatif çomaklardan oluşmaktadır (16). Plağa bağlı periodontal hastalıklar gingivitis ve periodontitis olarak ayrılırlar. Gingivitis periodontal ataçman veya alveolar kemik kaybının görülmediği, dişetinin inflamatuvar bir durumudur. Periodontitiste kollajen fibriller ve destek alveolar kemikte ilerlemiş yıkım mevcuttur (17). Periodontal hastalık oral mikroorganizmalar tara-

findan başlatılır fakat periodontal yıkımın şiddeti konağın inflamatuvar cevabı ile ilişkilidir (18).

Enflamatuvar cevabın periodontal odakla sınırlı kalmayıp, periodontal odaktan kaynaklanan bakteriyeminin veya bakteriyel endotoksinlerin dağılımının da inflamatuvar cevabı sistemik olarak uyarabileceği düşünülmektedir (19,20). Dolaşımdaki bakteri veya bakteriyel endotoksinler proinflamatuvar sitokin üretimini uyarır. Daha sonra bu sitokinler bağışık yanıtı aktive eder (20,21).

Hamileliğe bağlı olarak oluşan immünolojik değişiklikler sonucunda annede periodontal hastalıklar gibi enfeksiyonlara yakınlık artmaktadır (1).

### Hamileliğin Periodontal Dokulara Etkileri

Hamilelikteki hormonal dengesizlik ve bağışık yanıtta azalma iritasyona cevabı artırır, periodontal enfeksiyonların klinik ve biyolojik özelliklerini etkiler (22). Yine de subklinik hormon değişimlerinin gingivitise yol açması için bakteriyel plak ve dişeti enfeksiyonu gereklidir (23-25). Birçok kültürde her bir hamileliğin anne için bir diş kaybı olduğu düşüncesi bulunmaktadır. Hamilelik ve diş kaybı üzerine yapılan epidemiyolojik çalışmaların farklı sonuçlarına rağmen hamilelik sürecinde dişeti iltihabının dağılımının ve şiddetinin arttığına yönelik görüş birliği bulunmaktadır (22).

Hamilelikteki östrojen ve progesteron değişiklikleri subgingival mikroflorayı değişikliğe uğratar. Anaerobik mikroorganizmaların aerobik mikroorganizmalara oranı artar. *Prevotella intermedia* (Pi), *Bacteroides* türleri ve *Campylobacter rectus* (Cr) gibi bazı periodontal patojenler hamilelikte artar. Bu patojenlerdeki artış, periodontal mikroflora ile konak arasındaki etkileşim de periodontal hasara yakınlığı artırır (22).

Machado ve ark., (26) *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Treponema denticola* (Td), Cr, *Tannerella forsythia* (Tf) gibi ağızda bulunan bakterilerin klinik periodontitis varlığına bakılmaksızın hamile uterusuna geçiş yapmasıyla lokalize enfeksiyona ve olumsuz hamilelik sonuçlarına neden olabileceğini belirtmişlerdir. Bu patojenlerin hamilelerdeki yüksek seviyelerinin olumsuz hamilelik sonuçlarının riskini artırdığı, bu mikroorganizmaların kontrolünde erken tanı ve ilave bakımın gerekli olduğunu bildirmişlerdir.

Hamilelikte görülen gingival enflamasyonda artışın sorumlu mekanizması tam olarak anlaşılamamış olsa da nötrofil fonksiyonlarındaki karışıklık, hücrel ve humoral bağışıklıkta modifikasyonlar, hücre fizyolojisindeki hormon kaynaklı değişiklikler, mikrobiyal flora lokal etkiler tüm bu süreçte önemli birer rol oynamaktadır (22).

Hamilelik gingivitis hamileliklerin %30 ile %100'ü arasında görülmekte olup ilk kez 1877'de Pinard tarafından bildirilmiştir (27). Eritem, ödem, hiperplazi ve artmış kanama ile karakterizedir. Histolojik olarak gingivitisle aynıdır. Etiyolojik faktörler klinik ve histolojik benzerliklere rağmen farklıdır (27,28). Hamilelikten önceki mevcut periodontal durum, periodontal hastalığın ilerleme hızını ve şiddetini etkileyebilmektedir (25,27,28). Anterior bölgeler ve interproksimal alanlar daha sık etkilenir. Artan ödem, cep derinliğinin ve mobilitenin artmasına neden olur. Dişeti en çok etkilenen bölge olup bunu dil, yanak mukozası ve damak takip eder (27).

Piyojenik granüloma hamilelik tümörü, hamilelik epulisi, granüloma gravidarum olarak da adlandırılmakta olup hamileliklerin %0,2 ile %9,6'sında ve genellikle hamileliğin 2. ve 3. aylarında görülmektedir (27). Hamilelik esnasında oluşan hormonal değişikliklerin etkisi ile oluşmaktadır. Östrojenin makrofajlardaki vasküler endotelial büyüme faktörünü artırması, lokal etkenler ve bakteriler bu vasküler lezyonun büyümesine sebep olur (24,29). Histolojik olarak granülasyon dokusuna benzeyen yüksek proliferatif özelliğe sahip bir vasküler lezyondur (22). Hamilelikte görülen piyojenik granülomanın doğum sonrası hormonal değişikliklerin ortadan kalkmasıyla kısa sürede kendiliğinden gerilemesi diğer piyojenik granülomalarla arasındaki en büyük farktır (30). Düz veya lobüllü, ekzofitik bir lezyondur. Eritematöz, saplı veya sapsız olabilir. Asıl olarak dişetinde lokalize olup dil, damak, yanak mukozasında da oluşabilir (24,31). Kanamaya eğilimi vardır. Yüzeyi ülser ve frajildir. Rengi pembe- kırmızı- mor arasında olup, lezyonun yaşına göre değişen damarlanma derecesine ve venöz dolaşıma bağlı olarak değişir (23,27,31). Hamileliğe bağlı piyojenik granülomada genelde kemik kaybı izlenmez (27). Lezyon kanamalı değilse, çiğnemeye engel oluşturuyorsa, doğumdan sonra yavaş yavaş küçülüyorsa cerrahi işlem yapılmayıp lezyonun sadece takibi önerilir (24). Hamilelik döneminde piyojenik granüloma cerrahi olarak çıkarıldığında, cerrahi işlemin veya ağız hijyenin yetersiz yapılmasına bağlı olarak tekrarlayabilir (23,30).

## Periodontal Hastalığın Hamileliğe Etkileri

Periodontal enfeksiyon ve olumsuz hamilelik sonuçları arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğunu belirten çeşitli epidemiyolojik çalışmaların yanında tam ters görüş olarak hamilelik sonuçları ile periodontal hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır (22,32-34). Bu farklılığın nedeni açık bir şekilde bilinmese de olumsuz hamilelik sonuçlarına yatkınlığının temel nedeninin toplumlar arasındaki genetik ve çevresel farklılıklar olduğu düşünülmektedir (22). Olumsuz hamilelik sonuçları erken doğum, çok erken doğum, düşük doğum ağırlığı, çok düşük doğum ağırlığı, düşük, preeklampsiyi içermektedir (34).

Erken doğum hamileliğin 37. haftası (259 gün) tamamlanmadan önce gerçekleşen doğum olarak tanımlanmaktadır (33-35). Hamileliklerin %10-15'inde görülür. Dünya sağlık örgütü (WHO) 1997-2007 yılları arasında insidansını %9.6 olarak bildirmiştir (35). Hamileliğin 32. haftası tamamlanmadan gerçekleşen doğumlar ise çok erken doğum olarak adlandırılmaktadır (34).

Düşük doğum ağırlığı 1976'da WHO tarafından doğum ağırlığının 2500 gr'dan düşük olması şeklinde tanımlanmıştır (33,34,36). 1500 gr'dan daha az ağırlıkta olmasına ise çok düşük doğum ağırlığı denmektedir (34).

Enfeksiyon, erken doğum ve düşük doğum ağırlığının görülmesinde %30-%50 oranında etkili ana faktörlerden biridir (37). Özellikle uterusun servikal bölgesinde enfeksiyonun bulunması, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı riskini artırmaktadır (22). Periodontal hastalık gram negatif anaerobik bakterilerden kaynaklanan enfeksiyöz bir hastalıktır (33). Colins ve ark. (37) periodontal enfeksiyonun bakteriyel aktivasyonla IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PGE<sub>2</sub> gibi sitokinleri üreten hücrel bağışıklığı uyarak düşük doğum ağırlığına neden olabileceğini bildirmektedir.

Periodontal hastalık, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı arasındaki ilişki;

- Enflamasyon ürünlerinin kan dolaşımına yayılması,
- Anne / fetusun oral patojenlere verdiği bağışık yanıt,
- Oral bakterilerin kan yoluyla yayılımı olarak üç şekilde açıklanabilir (22,29,38).

Oral mikroorganizmalar tarafından enfekte edilen amniyon sıvısının bazı vakalarda erken doğuma sebep olabileceği görülmüştür. *Streptococcus* türleri, *Eikenella corrodens* (*Ec*), *Fn*, *Pg* bu bakteriler arasında bulunmaktadır (22,33).

Hamilelik sırasında oral mikrobiyotada *Pg*, *Tf*, *Pi*, ve *Prevotella nigrescens* (*Pn*)'in subgingival seviyelerinde önemli bir artış bulunmaktadır. Bu durum amniyona kan yoluyla geçme olasılığını artırmaktadır (22,39).

Periodontal durum ile olumsuz hamilelik sonuçları arasında herhangi bir ilişkinin tespit edilmediği bir çalışmada (40), erken doğum ile *Ec* varlığının ve miktarının, düşük doğum ağırlığı ile *Capnocytophaga* türlerinin varlığının ilişkili olduğu bildirilmiştir. Erken doğum yapan annelerin, kontrol grubuna göre daha şiddetli periodontal hastalıklara ve daha yüksek PGE<sub>2</sub> seviyelerine sahip oldukları, erken doğum yapan annelerde daha yüksek seviyelerde *Tf*, *Pg*, *Aa* ve *Td* bulunduğu bildirilmiştir (41). Bir diğer çalışmada ise (42), periodontal hastalıklı hamile olmayan kadınlarda IL-1β ekspresyonu periodontal açıdan sağlıklı hamile olmayan kadınlara göre 12.6 kat daha yüksek, TNF-α oranı hamile olmayan sağlıklı kadınlarda periodontal hastalıklı hamile kadınlardan 3.5 kat daha yüksek bulunmuştur. Bu verilere göre periodontal hastalık ve hamilelik arasında bir ilişki olmadığı rapor edilmiştir.

Hill (43), erken doğum sancısı olan kadınların amniyon sıvılarında *Fn* ve *Capnocytophaga* türlerinin varlığını bildirmiştir. Periodontal hastalık ve olumsuz hamilelik sonuçları arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan bir meta-analizde (44), incelenen 44 çalışmanın 29'unda periodontal hastalık ile olumsuz hamilelik sonuçlarının artmış riski arasında bir ilişki bulunduğu, 15'inde kanıt bulunmadığı bildirilmiştir. Araştırmalar sonucunda; periodontal hastalıkların hamilelikte komplikasyon riskini artırdığı düşünülmektedir (28,44).

Klinik çalışmaların meta-analizinde, oral profilaksi ve periodontal tedavinin erken doğum, düşük doğum ağırlığı oranında önemli bir azalma gerçekleştirmediği gösterilmiştir (35,44). Hamilelik komplikasyonlarını azaltmak amacıyla, hamilelik sırasında periodontal tedavinin yapılmasını önermek için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Hamilelik hipertansiyonu hamilelik sırasında istirahat halinde kan basıncının 140/90 mmHg'nın üstünde olmasıdır. Etkeni bilinmemektedir (45). Mevcut teoriler, anormal plasenta oluşumu, hamileliğe kardiyovasküler uyumsuzluk, genetik ve bağışık mekanizmalar, gelişmiş bir sistemik enflamatuvar yanıt, beslenme, hormonal ve damarsal faktörler üzerinedir (46). Enflamasyonun da hamilelik hipertansiyonu oluşmasında etkili olabileceği iddia edilmektedir. Bu nedenle, periodontal hastalık ile hamilelik hipertansiyonunun ilişkili olduğu düşünülmektedir (47).

Swati ve ark. (48) hamilelik hipertansiyonu olan kadınlarda yaptıkları vaka-kontrol çalışmasında, hipertansiyonlu kadınlarda periodontitis prevalansını %65.5 olarak önemli oranda yüksek bulmuşlardır. Periodontitisin şiddeti arttığında, hipertansiyonun şiddetinin de 5.5 kat artış gösterdiği, klinik ölçümlerin hipertansiyonlu grupta daha şiddetli olduğunu belirtmişlerdir.

Hamilelikte görülebilecek diğer komplikasyonlar, preeklampsi, eklampsi ve gelişmiş karaciğer parankim hasarıdır (49). Periodontal enfeksiyonlara bağlı hamilelik komplikasyonlarından biri de preeklampsidir (50).

Preeklampsi klinik olarak hamileliğin ikinci trimesterinde annede hipertansiyon (kan basıncı ≥ 140/90 mmHg) ve proteinüri (24 saatte idrar atımında ≥ 300 mg protein) ile birlikte görülen bir çoklu organ hastalığıdır (22,49,51). Prevalansı %2-3 arasında olup annenin hastalanmasına ve ölümüne yol açmaktadır (22,49). Patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Enfeksiyon, genetik yatkınlık, bağışık yanıt, hipoksi, anne vasküler sisteminin endotelial disfonksiyonu, belirgin şekilde artmış sistemik enflamatuvar yük gibi çeşitli faktörler hastalığın oluşumunda etkilidir (20,21). Preeklampsi enflamatuvar ve endotelial hücrelerin aktive olduğu jeneralize enflamatuvar cevabın yaygın bir sonucudur (20,52). Preeklampsi sırasında enflamatuvar cevap normal bir hamileliğe göre artmaktadır (53,54). Diyabet, hipertansiyon, obezite, arteriyel hastalıklar gibi düşük dereceli enflamasyonla ilişkili hastalığı olan kadınlarda preeklampsi gelişme riski artmaktadır (20,49).

Hipertansiyon+ proteinüri; preeklampsi, hipertansiyon+ proteinüri + konvülsiyon; eklampsi ve hipertansiyon+ proteinüri+ trombositlerin azalması; gelişmiş karaciğer parankim hasarı olarak ifade edilmektedir (48).

Chaparro ve ark. (55) erken hamilelik döneminde (11-14 hafta) periodontitisli hastalarda preeklampsi ile C-reaktif proteinin (CRP) plazmatik seviyesi ve dişeti oluğu sıvısında (DOS) mevcut IL-6 seviyesi arasında olumlu bir ilişki bulunduğunu, DOS'taki artmış IL-6 seviyesinin preeklampsi gelişme riskini artırdığını belirtmişlerdir.

Çanakçı ve ark. (56) hipertansif grupta normotansif kontrol grubundan daha yüksek oranda klinik ataçman kaybı olduğunu, preeklampsi ve periodontal hastalık arasında önemli bir ilişki olduğunu, şiddetli preeklampsi kadınlardan normotansif hamile kadınlardan 3.78 kat daha fazla şiddetli periodontal hastalık sergilediğini bildirmişlerdir.

Periodontal hastalık ve preeklampsi arasındaki ilişkiyi

gösteren çalışmalar mevcut olsa da bu ilişki tüm popülasyonlarda araştırılmamıştır. Bir popülasyon için doğru olan başka bir popülasyon için doğru olmayabilmektedir. Çalışma dizaynı, vaka seçim kriterleri, istatistiksel analiz metodlarındaki farklılıklara bağlı olarak çalışmalar arası farklılıklar bulunabilmektedir (22).

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) hamilelikte başlayan veya ilk olarak hamilelikte fark edilen, farklı şiddetlerde görülebilen glikoz intoleransı olarak tanımlanır (57,58). GDM hamile kadınlar arasında oldukça yaygın olup prevalansı %35-100 arasında değişmektedir (57). İleri hamilelik yaşı, obezite, polikistik over sendromu, önceden geçirilmiş GDM, ailesel diyabet hikayesi, ölü doğum ve makrozomi GDM için risk faktörüdür. Kanıtlar GDM ve enflamasyon (artmış CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6 seviyeleri) arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Bilindiği gibi IL-6 ve TNF- $\alpha$  insülin sinyalizasyonu engeller ve aynı zamanda insülin antagonistidir. Bu nedenle IL-6 ve TNF- $\alpha$ 'nın sürekli yüksek seviyelerde olması karbonhidrat metabolizmasını engelleyebilir ve GDM ile sonuçlanan glikoz intoleransı gelişebilir. Periodontal hastalık artmış enflamatuvar mediatör seviyeleri ile ilişkilidir bu nedenle periodontal hastalık GDM için risk faktörü olabilmektedir (59).

Chokwiriyaçit ve ark. (59) periodontitisli kadınlarda GDM görülme ihtimalinin periodontitis olmayanlara göre 3 kat daha fazla olduğunu, GDM'li kadınların daha yüksek sondalama derinliğine ve klinik ataçman seviyesi değerlerine (CAL), daha çok alanda sondalamada kanamaya ve artmış CRP seviyelerine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Tayland'da yapılan çalışmalarda (60,61), GDM prevalansının %2-7 arasında olduğu, periodontitis prevalansının düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu yapan postpartum kadınlarda normal kontrollere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Boggess KA. Maternal oral health in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008; 111(4): 976-986.
2. Polyzos NP, Polyzos IP, Zavos A, Valachis A, Mauri D, Papanikolaou EG, Tzioras S, Weber D, Messinis IE. Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;341: c7017.
3. Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003; 82(8): 687-704.
4. Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *J Periodontol.* 2013; 84(4): 170-180.
5. Beer AE, Billingham RE. Immunobiology of mammalian reproduction. *Adv Immunol.* 1971; 14: 1-84.
6. Medawar PB. Some immunological and endocrinological problems raised by the evolution of viviparity in vertebrates. *Symp Soc Exp Biol.* 1953; 7: 320-328.
7. Poole JA, Claman HN. Immunology of pregnancy. Implications for the mother. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2004; 26(3): 161-170.
8. Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12(11): 1638-1643.

Xie ve ark. (57) hamilelik süresince GDM bulunan ve bulunmayan hastalar arasında periodontal durumun değişiminde bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada (62), GDM'li hamilelerde %37 oranında şiddetli periodontitis bulunduğu bildirilirken bu oranın GDM'siz hamilelerde %29, hamile olmayan kadınlarda %14 olduğu belirtilmiştir.

Periodontal hastalığın GDM için bir risk faktörü olduğuna yönelik kanıtlar sınırlı sayıda olup bu alanda yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Yapılan çalışmalar sonucunda, hamilelik sırasında gerçekleştirilen başlangıç periodontal tedavisinin, hamilelik komplikasyonları üzerine etkisi tam olarak belirlenememiştir (22,35,44). Asıl amaç, anne ve bebeğin sağlığı için hamilelik öncesi mevcut ağız sağlığını düzeltmek ve devam ettirmek üzerine olmalıdır (63). Hamilelik sırasında ise rutin dental işlemlerin organogenezisin tamamlandığı 2. trimesterde yapılması daha uygundur (24,64). Acil tedavi, hamileliğin hangi döneminde olduğuna bakılmaksızın yapılabilir. 3. trimesterde pozisyondan dolayı Vena Cava'ya baskı olabilir. Hamile hasta sola eğimli olarak pozisyonlandırılmalı, sık sık pozisyonu değiştirilmeli ve randevular kısa tutulmalıdır (24).

Sonuç olarak; periodontitis ile hamilelik komplikasyonları arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Hamilelik komplikasyonlarını azaltmak amacıyla, hamilelik sırasında periodontal tedavinin yapılmasının gerekli olduğunu gösteren çalışmalar bulunsada yeterli değildir. Mevcut literatür bilgileri değerlendirildiğinde, tam olarak bir neden sonuç ilişkisinden bahsedebilmek mümkün olmamakla birlikte, bu alanda daha detaylı, yüksek standardizasyonlu çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

9. Singh N, Perfect JR. Immune reconstitution syndrome and exacerbation of infections after pregnancy. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(9): 1192-1199.
10. Ehring GR, Kerschbaum HH, Eder C, Neben AL, Fanger CM, Khoury RM, Negulescu PA, Cahalan MD. A nongenomic mechanism for progesterone-mediated immunosuppression: inhibition of K<sup>+</sup> channels, Ca<sup>2+</sup> signaling, and gene expression in T lymphocytes. *J Exp Med*. 1998; 188(9): 1593-1602.
11. Kanda N, Watanabe S. Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology. *J Dermatol Sci*. 2005; 38(1): 1-7.
12. Song XY, Zeng L, Jin W, Pilo CM, Frank ME, Wahl SM. Suppression of streptococcal cell wall-induced arthritis by human chorionic gonadotropin. *Arthritis Rheum*. 2000; 43(9): 2064-2072.
13. Belcher C, Doherty M, Crouch SP. Synovial fluid neutrophil function in RA: the effect of pregnancy associated proteins. *Ann Rheum Dis*. 2002; 61(4): 379-380.
14. El-Maalem H, Fletcher J. Impaired neutrophil function and myeloperoxidase deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 1980; 44(3): 375-381.
15. Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. *JAMA*. 2005; 294: 2751-2757.
16. Özer Ö, Demiralp B. Periodontitis kardiyovasküler hastalığa neden olur mu? *Ata Üni Diş Hek Fak Derg*, 2005; 15:62-70.
17. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005; 366(9499): 1809-1820.
18. Offenbacher S, Barros SP, Beck JD. Rethinking periodontal inflammation. *J Periodontol*. 2008; 79(8): 1577-1584.
19. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol*. 2005; 76(11): 2106-2115.
20. Kunnen A, van Doormaal JJ, Abbas F, Aarnoudse JG, van Pampus MG, Faas MM. Periodontal disease and pre-eclampsia: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2010; 37(12): 1075-1087.
21. Scannapieco FA. Periodontal inflammation: from gingivitis to systemic disease? *Compend Contin Educ Dent*. 2004; 25(7): 16-25.
22. Armitage GC. Bi-directional relationship between pregnancy and periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2013; 61(1): 160-176.
23. Jafarzadeh H, Sanatkhan M, Mohtasham N. Oral pyogenic granuloma: a review. *J Oral Sci*. 2006; 48(4): 167-175.
24. Silk H, Douglass AB, Douglass JM, Silk L. Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician*, 2008, 77: 1139-1144.
25. Figuero E, Carrillo-de-Albornoz A, Martin C, Tobias A, Herrera D. Effect of pregnancy on gingival inflammation in systemically healthy women: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2013; 40(5): 457-473.
26. Machado FC, Cesar DE, Assis AV, Diniz CG, Ribeiro RA. Detection and enumeration of periodontopathogenic bacteria in subgingival biofilm of pregnant women. *Braz Oral Res*. 2012; 26(5): 443-449.
27. Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F. Carranza's Clinical Periodontology 11th edition St. Louis: Mosby 2012: 414- 418.
28. Otomo-Corgel J, Pucher JJ, Rethman MP, Reynolds MA. State of the science: chronic periodontitis and systemic health. *J Evid Based Dent Pract*. 2012; 12(3): 20-28.
29. Wiener RC, Wiener-Pla R. Literacy, pregnancy and potential oral health changes: the internet and readability levels. *Matern Child Health J*. 2014; 18(3): 657-662.
30. Bodur S, Özcan E, Gün İ. Gebeliğin periodontal hastalığı: gingivanın hamilelik tümörü. *Perinatoloji Derg*. 2010; 18(2): 55-58.
31. Cruz LE, Martos J. Granuloma gravidarum (pyogenic granuloma) treated with periodontal plastic surgery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010; 109(1): 73-74.
32. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996; 67(10): 1103-1113.
33. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*. 2006; 94(1): 10-21.
34. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes-systematic review. *J Clin Periodontol*. 2013; 40(14):181-194.
35. Rosa MI, Pires PD, Medeiros LR, Edelweiss MI, Martinez-Mesa J. Periodontal disease treatment and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2012; 28(10): 1823-1833.
36. Dasanayake AP. Scaling and root planing performed on pregnant women with mild to moderate periodontal disease is not efficacious in reducing preterm birth, low birth weight, or other poor pregnancy outcomes. *J Evid Based Dent Pract*. 2012; 12(3): 135-137.
37. Shanthi V, Vanka A, Bhambal A, Saxena V, Saxena S, Kumar SS. Association of pregnant women periodontal status to preterm and low-birth weight babies: A systematic and evidence-based review. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012; 9(4): 368-380.
38. Oppermann RV, Weidlich P, Musskopf ML. Periodontal disease and systemic complications. *Braz Oral Res*. 2012; 26 (1): 39-47.
39. Lin D, Moss K, Beck JD, Hefti A, Offenbacher S. Persistently high levels of periodontal pathogens associated with preterm pregnancy outcome. *J Periodontol*. 2007; 78(5): 833-841.
40. Cruz SI HD, Martin C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. *J Periodontol Res*. 2013; 48(4): 443-451.
41. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, Socransky SS, Beck JD. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol*. 1998; 3(1): 233-250.
42. Otenio CC, Fonseca I, Martins MF, Ribeiro LC, Assis NM, Ferreira AP, Ribeiro RA. Expression of IL-1beta, IL-6, TNF-alpha, and iNOS in pregnant women with periodontal disease. *Genet Mol Res*. 2012; 11(4): 4468-4478.
43. Hill GB. Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora. *Ann Periodontol*. 1998; 3(1): 222-232.
44. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Yu SM. Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstet Gynecol Surv*. 2007; 62(9): 605-615.

45. Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertension*. 2003; 41(3): 437-445.
46. Lam C, Lim KH, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension*. 2005; 46(5): 1077-1085.
47. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science*. 2005; 308(5728): 1592-1594.
48. Pralhad S, Thomas B, Kushtagi P. Periodontal disease and pregnancy hypertension: a clinical correlation. *J Periodontol*. 2013; 84(8): 1118-1125.
49. Wei BJ, Chen YJ, Yu L, Wu B. Periodontal disease and risk of preeclampsia: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2013; 8(8): e70901.
50. Canakci V, Canakci CF, Canakci H, Canakci E, Cicek Y, Ingec M, Ozgoz M, Demir T, Dilsiz A, Yagiz H. Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2004; 44(6): 568-573.
51. Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2000; 356(9237): 1260-1265.
52. Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: recent insights. *Hypertension*. 2005; 46(6): 1243-1249.
53. Chavarria ME, Lara-Gonzalez L, Garcia-Paleta Y, Vital-Reyes VS, Reyes A. Adhesion molecules changes at 20 gestation weeks in pregnancies complicated by preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008; 137(2): 157-164.
54. Van Nieuwenhoven AL, Moes H, Heineman MJ, Santema J, Faas MM. Cytokine production by monocytes, NK cells, and lymphocytes is different in preeclamptic patients as compared with normal pregnant women. *Hypertens Pregnancy*. 2008; 27(3): 207-224.
55. Chaparro A, Sanz A, Quintero A, Inostroza C, Ramirez V, Carrion F, Figueroa F, Serra R, Illanes SE. Increased inflammatory biomarkers in early pregnancy is associated with the development of pre-eclampsia in patients with periodontitis: a case control study. *J Periodontol Res*. 2013; 48(3): 302-307.
56. Canakci V, Canakci CF, Yildirim A, Ingec M, Eltas A, Erturk A. Periodontal disease increases the risk of severe pre-eclampsia among pregnant women. *J Clin Periodontol*. 2007; 34(8): 639-645.
57. Xie Y, Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Pridjian G, Maney P, Delarosa RL, Buekens P. Change of periodontal disease status during and after pregnancy. *J Periodontol*. 2013; 84(6): 725-731.
58. Dasanayake AP, Chhun N, Tanner AC, Craig RG, Lee MJ, Moore AF, Norman RG. Periodontal pathogens and gestational diabetes mellitus. *J Dent Res*. 2008; 87(4): 328-333.
59. Chokwiriyaichit A, Dasanayake AP, Suwannarong W, Hormdee D, Sumanonta G, Prasertchareonsuk W, Wara-Aswapati N, Combellic J, Pitiphat W. Periodontitis and gestational diabetes mellitus in non-smoking females. *J Periodontol*. 2011; 84(7): 857-862.
60. Chanprapaph P, Sutjarit C. Prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) in women screened by glucose challenge test (GCT) at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2004; 87(10): 1141-1146.
61. Serirat S, Deerochanawong C, Sunthornthepvarakul T, Jinayon P. Gestational diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai*. 1992; 75(6): 315-319.
62. Habib FA. Evaluation of periodontal status among saudi females with gestational diabetes and its relation to glucose and lipid homeostasis in ohud hospital, Al madina Al-munwarrah. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2009; 3(2): 143-154.
63. 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(2): 111 e1-6.
64. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet*. 2008; 371(9607): 164-175.