

Bölüm 4

KADINLARDA PERİODONTAL HASTALIK VE SİSTEMİK DURUM İLİŞKİSİ

Turan Emre KUZU¹

Periodontal hastalığın(PH) cinsiyet merkezli dağılımı bakıldığında agresif periodontitis erkeklerde kadınlara göre daha yaygın görünürken kronik periodontitis de ise kadınlarda ve erkeklerde farklılık görülmemiştir.[1, 2] [3] İtalyan popülasyonunda büyük bir örneklem büyüklüğünde art arda yapılan farklı çalışmalarda, (<35 yaş) PH'ların görülme sıklığının kadınlarda 3: 2 prevalans oranıyla erkeklerden daha fazla olduğu gösterilmiştir.[4] Kadın cinsiyet hormonlarının dönemsel değişimleri, östrojen ve progesteron reseptörlerinin dağılımı ve bu hormonların metabolizması, kadınlarda Periodontal hastalığın altında yatan patogenetik mekanizmaların ortaya çıkarılması için, bir araştırma alanı haline gelmiştir [5, 6]. Birçok çalışma, kadınlarda PH ile ergenlik, menstrüasyon, gebelik, oral kontraseptif kullanımı ve menopoza arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir [7, 8]. Bu kadınlarda cinsiyet hormonlarında fizyolojik olarak görülen yaşa bağlı azalma, artmış vazodilatasyon ve kılcak geçirgenliğe neden olduğu için periodontitis oluşumu ve alveoler kemik rezorbsiyonuna duyarlılıkta artışa neden olabilir [6] Ayrıca, progesteron seviyelerinin artması mevcut mikrobiyal popülasyonda, Gram (-) anaerobik bakteri artışı ile ilişkilidir, menstrual siklus sırasındaki dişeti iltihabı, genellikle bir kadının regl döneminden hemen önce ortaya çıkar[9, 10]. İmmün yanıtta bireysel değişkenliğe bağlı olsa da oral kontraseptiflerin de gingival hastalığa neden olduğu bildirilmektedir [11]. Aslında, hamile kadınlarda az miktarda plakaya abartılı bir cevap da ortaya çıkar, menopozda, dolaşımdaki progesteron ve östrojen düzeylerinde bir azalma oluşur ve genel sonuçlar ağrı, yanma, kuruluk, osteoporoz nedeniyle kemik kaybı ve periodontitis tablosunun kötüleşmesi gibi oral problemler oluşur.[12]

Kısırlık, tüm dünyada üreme çağındaki çiftler için sık görülen, hastaları, ailelerini ve toplumu ilgilendiren kaygı, depresyon ve strese neden olan önemli bir konudur. Yapılan çalışmalarda PH'ın kadınlarda kısırlık ve olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. İnfertilitenin genel tanımı, 12 ay veya

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, emrekuzu82@gmail.com

Spesifik oral bakterilerin doğrudan kanserle ilişkili olabileceğine dair güçlü kanıtlar da vardır. *F. nucleatum*, onkojenik ve enflamatuvar genlerin ekspresyonunu stimüle etme kabiliyetinden dolayı kolorektal kanser ile ilişkili bulunmuşken, *P. gingivalis* Oral Skuamöz Hücreli Karsinom, Orodigestif kanser ve Pankreas kanseri ile ilişkilidir. *P. gingivalis*, epitelyal hücrelerde apoptozu bastırır ve tümör basıkılayıcı p53'ü inhibe ederek hücre proliferasyonunu uyarır, apoptoz'u inhibe eden STAT3 ve fosfoinositid 3-kinaz (PI3K) -AKT sinyal yollarını aktive eder [55].

2. Sistemik inflamasyon: Periodontal proinflamatuvar sitokinler (IL-1, IL-6, PGE2, TNFa) sistemik dolaşımda yayılabilir, enflamasyonu destekleyebilir ve dokuların tahrip olmasına neden olabilir. Nitrik oksit endotel üretimi (NO) vasküler endotel hücrelerine periyodik yapışma [175] ve oksidatif stres dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar düşük dereceli inflamasyona neden olabilir. Birçok çalışmada moleküler ve hücresele yolaklar, iltihaplanma ve kanser Transkripsiyon faktörleri, sitokinler, kemokinler ve sızan lökositler gibi anahtar araçların kanserin gelişmesini ve ilerlemesini desteklediği bildirilmiştir [56].

Yukarıda belirtilen ilişkilerin temelini oluşturan mekanizmaları açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulsa da periodontal ve sistemik hastalıklar arasında çift yönlü bir bağlantı olup, karşılıklı bir etkileşimin olduğu bilinmesiyle beraber son yirmi yılda, "periodontal tıp" sürekli büyümekte ve şu anda klinik periodontal araştırmaların önemli bir dalı haline gelmektedir. Ayrıca, klinik veriler erkek ve kadınların epidemiyoloji ve birçok hastalığın ilerlemesinde farklılıklar gösterdiğini ve cinsiyete özgü ilaca daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini öne sürmektedir. Genel olarak, burada gözden geçirilen ve özetlenen literatür verileri, PH'nin kadınlarda sistemik durum ya da hastalıklara etkilerine ilişkin kanıtları desteklemektedir. Kadınlarda PD'da moleküler ve mikrobiyal itici güçleri hakkında daha fazla araştırma yapılması ve olası periodontal durum sistemik hastalık ilişkisi aydınlatılmasına ihtiyaç vardır

KAYNAKÇA

1. Ziukaite, L., et al., Family history of periodontal disease and prevalence of smoking status among adult periodontitis patients: a cross-sectional study. *Int J Dent Hyg*, 2017. 15(4): p. e28-e34.
2. Shiau, H.J. and M.A. Reynolds, Sex differences in destructive periodontal disease: exploring the biologic basis. *J Periodontol*, 2010. 81(11): p. 1505-17.
3. Grover, V., et al., The Gender Bender effect in Periodontal Immune Response. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2016. 16(1): p. 12-20.
4. Martelli, F.S., et al., Long-term efficacy of microbiology-driven periodontal laser-assisted therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016. 35(3): p. 423-31.
5. Mariotti, A. and M. Mawhinney, Endocrinology of sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Periodontol* 2000, 2013. 61(1): p. 69-88.

6. Shiao, H.J., M.E. Aichelmann-Reidy, and M.A. Reynolds, Influence of sex steroids on inflammation and bone metabolism. *Periodontol* 2000, 2014. 64(1): p. 81-94.
7. Shourie, V., et al., The effect of menstrual cycle on periodontal health - a clinical and microbiological study. *Oral Health Prev Dent*, 2012. 10(2): p. 185-92.
8. Suri, V. and V. Suri, Menopause and oral health. *J Midlife Health*, 2014. 5(3): p. 115-20.
9. Kornman, K.S. and W.J. Loesche, Effects of estradiol and progesterone on *Bacteroides melanogenicus* and *Bacteroides gingivalis*. *Infect Immun*, 1982. 35(1): p. 256-63.
10. Wojcicki, C.J., D.S. Harper, and P.J. Robinson, Differences in periodontal disease-associated microorganisms of subgingival plaque in prepubertal, pubertal and postpubertal children. *J Periodontol*, 1987. 58(4): p. 219-23.
11. Saini, R., S. Saini, and S. Sharma, Oral contraceptives alter oral health. *Ann Saudi Med*, 2010. 30(3): p. 243.
12. Al Habashneh, R., et al., Factors related to utilization of dental services during pregnancy. *J Clin Periodontol*, 2005. 32(7): p. 815-21.
13. Boivin, J., et al., International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod*, 2007. 22(6): p. 1506-12.
14. Mascarenhas, M.N., et al., National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*, 2012. 9(12): p. e1001356.
15. Blencowe, H., et al., Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health*, 2013. 10 Suppl 1: p. S2.
16. Menon, R., Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2008. 87(6): p. 590-600.
17. Corbella, S., et al., Adverse pregnancy outcomes and periodontitis: A systematic review and meta-analysis exploring potential association. *Quintessence Int*, 2016. 47(3): p. 193-204.
18. Parihar, A.S., et al., Periodontal Disease: A Possible Risk-Factor for Adverse Pregnancy Outcome. *J Int Oral Health*, 2015. 7(7): p. 137-42.
19. Katz, J., et al., Localization of *P. gingivalis* in preterm delivery placenta. *J Dent Res*, 2009. 88(6): p. 575-8.
20. Prescott, J., et al., A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. *Hum Reprod*, 2016. 31(7): p. 1475-82.
21. Klimova, R.R., et al., [The effect of viral infections on the cytokine profile in pregnant women with obstetric complications and immunotherapy with human alpha2b interferon]. *Vopr Virusol*, 2013. 58(1): p. 18-23.
22. Pretorius, C., A. Jagatt, and R.F. Lamont, The relationship between periodontal disease, bacterial vaginosis, and preterm birth. *J Perinat Med*, 2007. 35(2): p. 93-9.
23. McCarthy, M.M., et al., Sex differences in the brain: the not so inconvenient truth. *J Neurosci*, 2012. 32(7): p. 2241-7.
24. Maas, A.H. and Y.E. Appelman, Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J*, 2010. 18(12): p. 598-602.
25. McPherson, S., et al., Gender-related cognitive deficits in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*, 1999. 11(2): p. 117-22.
26. Dorak, M.T. and E. Karpuzoglu, Gender differences in cancer susceptibility: an inadequately addressed issue. *Front Genet*, 2012. 3: p. 268.
27. Suda, T., et al., Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. *Endocr Rev*, 1999. 20(3): p. 345-57.
28. Rosen, C.J., The Epidemiology and Pathogenesis of Osteoporosis, in *Endotext*, K.R. Feingold, et al., Editors. 2000: South Dartmouth (MA).
29. Lacativa, P.G. and M.L. Farias, Osteoporosis and inflammation. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2010. 54(2): p. 123-32.
30. Martelli, F.S., et al., Vitamin D: relevance in dental practice. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2014. 11(1): p. 15-9.

31. Guiglia, R., et al., Osteoporosis, jawbones and periodontal disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2013. 18(1): p. e93-9.
32. Lerner, U.H., Inflammation-induced bone remodeling in periodontal disease and the influence of post-menopausal osteoporosis. *J Dent Res*, 2006. 85(7): p. 596-607.
33. Mathers, C.D. and D. Loncar, Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*, 2006. 3(11): p. e442.
34. Mitchell, M.E. and A.N. Sidawy, The pathophysiology of atherosclerosis. *Semin Vasc Surg*, 1998. 11(3): p. 134-41.
35. Simon, J.A., Safety of estrogen/androgen regimens. *J Reprod Med*, 2001. 46(3 Suppl): p. 281-90.
36. Schenkein, H.A. and B.G. Loos, Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Periodontol*, 2013. 84(4 Suppl): p. S51-69.
37. Towfighi, A., L. Zheng, and B. Ovbiagele, Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern Med*, 2009. 169(19): p. 1762-6.
38. Whitacre, C.C., Sex differences in autoimmune disease. *Nat Immunol*, 2001. 2(9): p. 777-80.
39. Cook, I.F., Sexual dimorphism of humoral immunity with human vaccines. *Vaccine*, 2008. 26(29-30): p. 3551-5.
40. Kanda, N. and K. Tamaki, Estrogen enhances immunoglobulin production by human PBMCs. *J Allergy Clin Immunol*, 1999. 103(2 Pt 1): p. 282-8.
41. Ogrendik, M., et al., Serum antibodies to oral anaerobic bacteria in patients with rheumatoid arthritis. *MedGenMed*, 2005. 7(2): p. 2.
42. Patil, B.S., S. Patil, and T.R. Gururaj, Probable autoimmune causal relationship between periodontitis and Hashimotos thyroiditis: a systemic review. *Niger J Clin Pract*, 2011. 14(3): p. 253-61.
43. Nair, S., M. Faizuddin, and J. Dharmapalan, Role of autoimmune responses in periodontal disease. *Autoimmune Dis*, 2014. 2014: p. 596824.
44. Kantarci, A., K. Oyaizu, and T.E. Van Dyke, Neutrophil-mediated tissue injury in periodontal disease pathogenesis: findings from localized aggressive periodontitis. *J Periodontol*, 2003. 74(1): p. 66-75.
45. Seshadri, S., et al., Lifetime risk of dementia and Alzheimer's disease. The impact of mortality on risk estimates in the Framingham Study. *Neurology*, 1997. 49(6): p. 1498-504.
46. Gurav, A.N., Alzheimer's disease and periodontitis--an elusive link. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2014. 60(2): p. 173-80.
47. Hashibe, M., et al., Body mass index, tobacco chewing, alcohol drinking and the risk of oral submucous fibrosis in Kerala, India. *Cancer Causes Control*, 2002. 13(1): p. 55-64.
48. Freudenheim, J.L. and M.J. LaMonte, Periodontal Disease and Breast Cancer-Response. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016. 25(5): p. 864.
49. Mai, X., et al., History of periodontal disease diagnosis and lung cancer incidence in the Women's Health Initiative Observational Study. *Cancer Causes Control*, 2014. 25(8): p. 1045-53.
50. Tezal, M., et al., Chronic periodontitis and the incidence of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009. 18(9): p. 2406-12.
51. Chang, J.S., et al., Investigating the Association Between Periodontal Disease and Risk of Pancreatic Cancer. *Pancreas*, 2016. 45(1): p. 134-41.
52. Meyer, M.S., et al., A review of the relationship between tooth loss, periodontal disease, and cancer. *Cancer Causes Control*, 2008. 19(9): p. 895-907.
53. Hitchon, C.A., et al., Antibodies to porphyromonas gingivalis are associated with anticitrullinated protein antibodies in patients with rheumatoid arthritis and their relatives. *J Rheumatol*, 2010. 37(6): p. 1105-12.
54. Poole, S., et al., Active invasion of Porphyromonas gingivalis and infection-induced complement activation in ApoE-/- mice brains. *J Alzheimers Dis*, 2015. 43(1): p. 67-80.
55. Mao, S., et al., Intrinsic apoptotic pathways of gingival epithelial cells modulated by Porphyromonas gingivalis. *Cell Microbiol*, 2007. 9(8): p. 1997-2007.
56. Mantovani, A., et al., Cancer-related inflammation. *Nature*, 2008. 454(7203): p. 436-44.