

PERİODONTAL SAĞLIĞIN İN VİTRO FERTİLİZASYON SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATING THE EFFECTS OF PERIODONTAL HEALTH ON IN VITRO FERTILIZATION OUTCOMES

Nurcan ALTAŞ¹, Hilal USLU TOYGAR¹, Ülkem CİLASUN², Banu KUMBAK AYGÜN³, Becen DEMİR⁴

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

²Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dr Rıdvan Ege Araştırma ve Uygulama Hastanesi,
Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi

³İstanbul Aydın Üniversitesi, Medikal Park Florya Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

⁴Diş Estetiği Merkezi, Periodontoloji Uzmanı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı sistemik sağlık üzerinde etkisi kanıtlanmış olan periodontal durumun infertil kadınlarda uygulanan in vitro fertilizasyon tedavisi sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: İnfertilite tanısı konmuş kadın hastalardan sosyodemografik veriler bir anket yardımıyla toplanmıştır. Kan testi gününde plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği, sondalamada kanama indeksi ölçümleri yapılmıştır. Buna göre; sağlıklı, gingivitisli ve periodontitisli olarak sınıflandırılan hastalar ile kullanılan human chorionic hormon gonadotropin (hCG) dozu, östadiol ve progesteron seviyeleri, transfer edilen embriyo sayıları, oosit sayıları ve gebelik sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışmada, tek yönlü ANOVA, Tukey HDS, Tampane's T2, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U ve ki-kare testleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Gruplar arasında oosit sayıları, transfer edilen embriyo sayıları ve gebelik sonuçları açısından bir farklılık gözlenmemiştir. Gruplar arasında hCG günü östadiol seviyesi açısından bir farklılık gözlenmemesine karşın hCG günü progesteron seviyesi periodontitis grubunda sağlıklı ve gingivitisli gruba göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

SONUÇ: Periodontitis grubunda gözlenen progesteron seviyesindeki yükselme IVF sonucunu etkileyebilecek olan eşik değer altındadır. Periodontal durumun infertilite tedavisi üzerindeki etki mekanizmasının belirlenmesi için geniş ölçekli ve uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Gingivitis, İnfertilite, İn vitro fertilizasyon, Periodontitis, Progesteron

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study aims to evaluate the effect of periodontal status, which has been proven to have effects on systemic health, on the outcomes of in vitro fertilization (IVF) treatment which is applied to infertile women.

MATERIAL AND METHODS: Sociodemographic data have been collected from female patients diagnosed with infertility through a questionnaire. On the day of the blood test, plaque index, gingival index, probing depth and bleeding index on probing were measured. Recruited patients were classified into the healthy, gingivitis, and periodontitis groups according to the aforementioned criteria. These groups were compared with respect to human chorionic gonadotropin (hCG) dosage, estradiol and progesterone levels, the number of oocyte and embryos transferred, and pregnancy outcomes. One-way ANOVA, Tukey HDS, Tampane's T2, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U, and chi-square tests were used in this study.

RESULTS: The three groups were statistically similar in the aspect of retrieved oocytes, transferred embryos and pregnancy outcomes. Although three groups had statistically similar in terms of estradiol levels on the day of hCG administration, progesterone levels were significantly higher in the periodontitis group compared to healthy and gingivitis groups.

CONCLUSIONS: This elevation in progesterone levels observed in the periodontitis group is below the threshold level which could affect the IVF outcomes. Large scale and long-term studies are needed to clarify the effects of periodontal status on IVF outcomes.

KEYWORDS: Gingivitis, Infertility, In vitro fertilization, Periodontitis, Progesterone

Geliş Tarihi / Received: 14.11.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 05.12.2019

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr.Nurcan ALTAŞ

İstanbul Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

E-mail: naltas@medipol.edu.tr

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0001-7439-5015, 0000-0001-7409-1484, 0000-0002-0131-2933, 0000-0002-3428-7359, 0000-0001-7771-2602

GİRİŞ

Periodontal hastalık, bakteriyel plak ve ürünleri ile konağın inflamatuvar ve immün cevapları arasındaki etkileşimin bir sonucudur (1). Periodontal hastalık, çok sayıda sistemik hastalık için potansiyel risk faktörü olarak düşünülmektedir (2). Bunun nedeni; inflamatuvar sitokinlerin, periodontal bakterilerin ve/veya onların virulans faktörlerinin dolaşıma girmesi ve vücut boyunca yayılarak sistemik enflamatuvar cevabı ve/veya ektopik enfeksiyonları tetikleyebilmesidir (4-6). Çalışmalar, maternal periodontitis ile preeklampsi, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, düşük ya da ölü doğum gibi olumsuz perinatal sonuçlar arasında bir ilişki olabileceği görüşünü desteklemektedir (7-9). Periodontal hastalık ve perinatal sonuçlar arasındaki bu ilişki, periodontal durumun infertilite tedavisinin sonuçlarını etkileyebileceğini düşündürmektedir.

İnfertilite, kadın yaşı 35'in altında olduğunda 12 ay veya daha uzun süre; kadın yaşı 35'in üstünde olduğunda ise 6 ay veya daha uzun süre korunmasız ve düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesi olarak tanımlanır (11).

İnfertilite tedavisi için uygulanan yöntemlerden birisi olan in vitro fertilizasyon (IVF); kontrollü over stimülasyonunu, oositlerin aspirasyonunu, in vitro oosit inseminasyonunu ve uterusu embriyo transferini içermektedir (12). Pavlatau ve ark., IVF tedavisinin gingival indeksi belirgin olarak arttırdığını ve mevcut periodontal durum üzerinde negatif etkisi olabileceğini göstermiştir. Ayrıca, IVF tedavisi öncesi ve sonrası, cep derinliğinin ve sondalamada kanama ile belirlenen periodontal durumun gebelik gelişimi üzerinde bir etkisi olmadığını ancak gingival indeks ve sondalamada kanama ile folikül ve embryo sayısı arasında negatif bir ilişki olduğunu bulmuşlardır (13). Bu çalışmanın amacı; periodontal sağlığın IVF sonuçları üzerindeki etkisini, oosit ve transfer edilen embriyo sayılarını, serum östradiol ve progesteron seviyelerini ve gebelik sonuçlarını dikkate alarak değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmaya 2014-2015 yılları arasında, Özel Medipol Mega Hastaneler Kompleksi Tüp Be-

bek Merkezi'ne başvuran ve yaşı 22 ile 40 arasında değişen 103 kadın dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara araştırmanın amacı ve içeriği anlatılıp gönüllü olarak araştırmaya katıldıklarına dair aydınlatılmış onam formu okutuldu ve imzalatıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Herhangi bir sistemik hastalığı olmayan,
- Son 6 ay içinde sistemik antibiyotik ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanmamış,
- Son 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş,
- Ağzında en az 20 dişi bulunan hastalar.

Sosyodemografik Verilerin Toplanması ve Anket Formu

Çalışmaya katılan bireylere kan testi gününde sosyodemografik özelliklerini ve oral hijyen alışkanlıklarını değerlendirmek amacıyla bir anket formu uygulandı.

Periodontal Klinik Değerlendirme

Periodontal klinik durumu değerlendirmek için kan testi gününde üçüncü büyük azı dişleri hariç bütün dişlerin 6 yüzeyinden (mesiobukkal, midbukkal, distobukkal, mesiolingual, midlingual, distolingual) plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), cep derinliği (CD) ve sondalamada kanama indeksi (SKİ) ölçümleri yapıldı (14,15,16). Tüm periodontal ölçümler Williams işaretli sondası kullanılarak tek bir araştırmacı tarafından yapıldı. Pİ, Gİ ve CD ortalamaları için önce her bir dişin 6 yüzeyinden elde edilen değerler toplanıp ortalamaları alınarak bir dişin ortalaması; daha sonra bu değerler toplanıp ortalamaları alınarak da bireyin Pİ, Gİ, CD ortalaması elde edildi. Elde edilen periodontal değerlere göre hastalar %10 dan fazla yüzeyde hafif mekanik stimülasyonla kanama var/cep yok ise gingivitis; 2 ya da daha fazla bölgede >4 mm cep derinliği değeri var ise periodontitis olarak sınıflandırıldı (13).

İn Vitro Fertilizasyon Protokolü

Menstrüel siklusun ikinci günündeki transvaginal ultrasonografide over kisti saptanmayan, kan östradiol düzeyi 50 pg/ml ve progesteron düzeyi 1.5 ng/ml altında ölçülen olgularda kontrollü ovaryan hiperstimülasyona geçildi. Gonadotropin uyarıcı hormon (GnRH) antago-

nist protokolü uyarınca; kadının yaşına, vücut kitle indeksine ve over rezervine göre 150-300 IU/gün dozunda rekombinan FSH (Gonal-F®, Serono, Türkiye) ile stimülasyona başlandı. Stimülasyonun 5-6. günlerinde luteinizan hormonun (LH) erken yükselmesini önlemek için GnRH antagonist (Cetrotide®, Serono, Türkiye) tedaviye eklendi. Ultrasonografi takibinde folikül 20 mm'ye ulaştığında rekombinan human koryonik gonadotropin (HCG, Ovitrelle®, Serono, Türkiye) ile tetikleme yapıldı ve 36 saat sonra sedasyon altında oositler toplandı. Elde edilen olgun oositler aynı gün eşlerden alınan spermeler ile mikroenjeksiyon işlemine alındı ve ertesi gün fertilizasyon kontrol edildi. Oosit toplama işleminden 3-5 gün sonra iyi kalitede 1 veya 2 embryo uterus serviks yoluyla transfer edildi. Luteal destek için vajinal yolla progesteron (Crinone jel®, Serono, Türkiye) uygulandı.

Embryo transferinden 12 gün sonra kanda beta HCG bakılarak gebelik varlığı tespit edildi.

ETİK KURUL

Çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (12.12.2014/296).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler, Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket sürüm 22.0 (SPSS IBM, Armonk, NY, ABD) programıyla incelendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu, Shapiro Wilks testi ile değerlendirildi.

Veriler, ortalama±standart sapma, sayı veya yüzde olarak ifade edildi. Karşılaştırmalar için tek yönlü Anova, ki-kare, Tukey HSD, Tamhane's T2, Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. Anlamlılık, p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Klinik Bulgular ve Sosyodemografik Veriler

Olguların yaşları 22 ile 40 yıl arasında değişmekte olup ortalaması 31.52±5.46 yıldır. Gruplara göre olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). Olguların 59'una (%57.3) gingivitis, 25'ine (%24.3) periodontitis ve 19'una (%18.4) sağlıklı tanısı konulmuştur. Gruplardaki olguların eğitim düzeyleri, gelir düzeyleri, diş fırçala-

ma alışkanlıkları, diş hekimine gitme sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p>0.05) (**Tablo 1**).

Tablo 1 : Gruplara göre sosyodemografik verilerin değerlendirilmesi

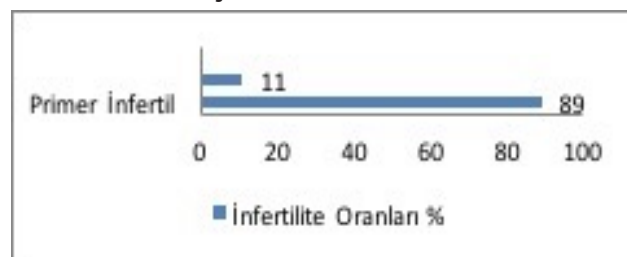
Eğitim Düzeyi	Okunmuş	Tüm Hastalar	Gingivitis	Periodontitis	Sağlıklı	p
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Eğitim Düzeyi	Okunmamış	6 (%5,8)	4 (%6,8)	2 (%8,0)	0 (%0)	0,693
	İlkokul	33 (%32,0)	20 (%3,9)	9 (%36,0)	4 (%21,1)	
	Lise	38 (%36,9)	22 (%37,3)	8 (%32,0)	8 (%42,1)	
	Üniversite ve üzeri	26 (%25,2)	13 (%22,0)	6 (%24,0)	7 (%36,8)	
Gelir Düzeyi	1000 TL den az	21 (%20,4)	12 (%20,3)	4 (%16,0)	5 (%26,3)	0,520
	1001-1999 TL	48 (%46,6)	27 (%45,8)	15 (%60,0)	6 (%31,6)	
	2000-2999 TL	22 (%21,4)	13 (%22,0)	5 (%20,0)	4 (%21,1)	
	3000 TL ve üzeri	12 (%11,7)	7 (%11,9)	1 (%4,0)	4 (%21,1)	
Diş Fırçalama	Evet	99 (%96,1)	57 (%96,6)	23 (%92,0)	19 (%100)	0,379
	Hayır	4 (%3,9)	2 (%3,4)	2 (%8,0)	0 (%0)	
Diş Fırçalama Sıklığı	1 kez	33 (%33,3)	20 (%35,1)	8 (%34,8)	5 (%26,3)	0,610
	2 veya daha fazla	41 (%41,4)	24 (%42,1)	7 (%30,4)	10 (%52,6)	
	Düzensiz	25 (%25,3)	13 (%22,8)	8 (%34,8)	4 (%21,1)	
Diş İpi Kullanma	Evet	14 (%13,6)	9 (%15,3)	1 (%4,0)	4 (%21,1)	0,223
	Hayır	89 (%86,4)	50 (%84,7)	24 (%96,0)	15 (%78,9)	
Diş İpi Kullanma Sıklığı	1 kez	5 (%5,7)	3 (%3,3)	0 (%0)	2 (%50)	0,627
	Düzensiz	9 (%9,3)	6 (%6,7)	1 (%4,0)	2 (%50)	
	Düzensiz	25 (%25,3)	13 (%22,8)	8 (%34,8)	4 (%21,1)	
Diş Hekimine Gitme Sıklığı	6 ay önce	26 (%25,2)	14 (%23,7)	3 (%12,0)	9 (%47,4)	0,161
	1 yıl önce	22 (%21,4)	13 (%22,0)	5 (%20,0)	4 (%21,1)	
	2 yıl önce	23 (%22,3)	13 (%22,0)	8 (%32,0)	2 (%10,5)	
	5 yıl veya daha fazla	26 (%25,2)	14 (%23,7)	9 (%36,0)	3 (%15,8)	
	Hiç	6 (%5,8)	5 (%8,5)	0 (%0)	1 (%5,3)	

Ki-kare Test

** p<0.01

IVF Etiyolojisi ve İnfertilite ile İlgili Faktörler

Olguların 39'unda (%37.9) erkek faktörü, 31'inde (%30.1) açıklanamayan infertilite, 16'sında (%15.5) düşük over rezervi (DOR), 8'inde (%7.8) tubal faktör, 5'inde (%4.9) polikistik over sendromu (PKOS), 3'ünde (%2.9) endometriozis ve 1'inde (%1) erkek-endometriozis belirlenmiştir. Hastaların %11'i sekonder infertil ve % 89'u primer infertildir (**Şekil 1**).



Şekil 1: İnfertilite Oranları

Gruplar arasında çocuk sahibi olma ve sahip olunan çocukların sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (**Tablo 2**).

Tablo 2: Gruplara göre infertilite ile ilgili faktörlerin değerlendirilmesi

	Tüm Hastalar	Gingivitis	Periodontitis	Sağlıklı	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
	(medyan)	(medyan)	(medyan)	(medyan)	
*Çocuk varlığı n%	11 (%10,7)	4 (%6,8)	4 (%16)	3 (%15,8)	0,332
Çocuk sayısı	1,08±0,29 (1)	1,25±0,50 (1)	1±0 (1)	1±0 (1)	0,368
* Ki-kare test	Kruskal Wallis Test	* p<0.0			

Hormonal Duruma Ait Bulgular

Gruplar arasında uygulanan gonadotropin dozları ve HCG günü östradiol düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Öte yandan, gruplar arasında, HCG günü progesteron düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık mevcuttur ($p=0.048$). Buna göre, periodontitis hastalarının HCG günü progesteron düzeyleri, gingivitis hastalarından ($p=0.029$) ve sağlıklı olgulardan ($p=0.037$) anlamlı olarak yüksek bulundu. Gingivitis hastalarının ve sağlıklı olguların HCG günü progesteron düzeyleri ise istatistiksel olarak benzerdir ($p=0.821$) (Tablo 3).

Tablo 3 : Gruplara göre hormonal durumun değerlendirilmesi

	Tüm Hastalar	Gingivitis	Periodontitis	Sağlıklı	P
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Gn dozu	2280,99±1011,37 (2400)	2132,93±920,62 (2250)	2547,5±1071,95 (2550)	2355±1224,39 (2450)	0,273
E2 seviyesi (pg/ml)	2265,63±1721,26 (2121)	2585,3±1875,49 (2174)	1986,28±1453,76 (2029,5)	1510,11±1312,13 (803)	0,405
p4 seviyesi (ng/ml)	1,18±0,89 (1)	1,20±1,16 (1)	1,26±0,33 (1,4)	0,9±0,32 (0,9)	0,048*

Kruskal Wallis Test

* $p<0.05$

IVF Sonucuna Ait Bulgular

Gruplar arasında toplam oosit, metastaz 2 (M2) oosit, fertilize oosit, transfer edilen embriyo ve gebelik sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4 : Gruplara göre infertilite sonuçlarının değerlendirilmesi

	Tüm Hastalar	Gingivitis	Periodontitis	Sağlıklı	P
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Toplam oosit sayısı	13,22±9,36 (12)	14,72±10,05(13)	12,68±7,94 (13)	8,4±7,93 (5,5)	0,156
M2 oosit sayısı	10,75±7,5 (10)	12,05±7,95 (11)	10,21±6,36 (11)	6,8±6,83 (4)	0,136
Fert oosit sayısı	8,55±6,4 (8,5)	9,76±6,86 (9,5)	7,72±4,94 (8)	5,4±6,15 (2)	0,113
Transfer edilen embriyo sayısı	1,82±0,43 (2)	1,92±0,28 (2)	1,74±0,45 (2)	1,6±0,7 (2)	0,099
*Gebelik					
İptal	8 (%7,8)	3 (%5,1)	2 (%8,0)	3 (%15,8)	0,581
Negatif	51 (%49,5)	29 (%49,2)	12 (%48,0)	10 (%52,6)	
Pozitif	44 (%42,7)	27 (%45,8)	11 (%44,0)	6 (%31,6)	

Kruskal Wallis Test

* χ^2 -kare test

Tüm olgularda; indeks değerleri ile toplam oosit, M2 oosit, fertilize oosit ve transfer edilen embriyo sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 5).

Periodontitis grubunda, sağlıklı olgularda ve gingivitis grubunda olduğu gibi, gebelik sonucuna göre Gİ, CD ve SKİ değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 5 : İndeks değerleri ile oosit ve embriyo sayılarının ilişkisi

		r	PI	GI	CEP derinliği	Sondalamada
						Kanamama
Tüm Olgular	Toplam oosit sayısı	r	0,111	-0,126	0,086	-0,117
		p	0,281	0,220	0,406	0,255
	M2 oosit sayısı	r	0,140	-0,125	0,082	0,060
		p	0,180	0,231	0,434	0,563
	Fertilize oosit sayısı	r	0,183	0,168	0,070	0,089
	p	0,078	0,107	0,504	0,398	
Gingivitis	Transfer edilen embriyo sayısı	r	0,004	-0,003	0,070	-0,069
		p	0,971	0,976	0,504	0,511
	Toplam oosit sayısı	r	0,072	-0,073	0,046	0,135
		p	0,604	0,598	0,741	0,324
	M2 oosit sayısı	r	0,117	-0,056	0,023	0,054
	p	0,398	0,687	0,870	0,700	
Periodontitis	Fertilize oosit sayısı	r	0,126	-0,043	-0,018	0,065
		p	0,365	0,756	0,899	0,643
	Transfer edilen embriyo sayısı	r	-0,111	-0,120	-0,046	-0,069
		p	0,422	0,386	0,741	0,620
	Toplam oosit sayısı	r	-0,105	-0,242	0,138	-0,035
	p	0,634	0,267	0,529	0,873	
Sağlıklı	M2 oosit sayısı	r	0,204	0,346	0,133	0,014
		p	0,352	0,106	0,544	0,950
	Fertilize oosit sayısı	r	0,275	-0,420	0,145	0,066
		p	0,216	0,145	0,519	0,772
	Transfer edilen embriyo sayısı	r	0,083	-0,048	0,344	-0,158
	p	0,708	0,827	0,107	0,470	
Sağlıklı	Toplam oosit sayısı	r	-0,027	0,130	0,118	-0,096
		p	0,915	0,607	0,641	0,705
	M2 oosit sayısı	r	0,041	0,063	0,211	-0,023
		p	0,877	0,810	0,416	0,930
	Fertilize oosit sayısı	r	0,038	-0,043	0,169	-0,210
	p	0,884	0,870	0,517	0,418	
Sağlıklı	Transfer edilen embriyo sayısı	r	-0,203	-0,080	0,284	-0,419
		p	0,450	0,769	0,287	0,106

Spearman's rho korelasyon analizi

* $p<0.05$

Periodontitis grubunda, sağlıklı olgularda ve gingivitis grubunda olduğu gibi, gebelik sonucuna göre Gİ, CD ve SKİ değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6 : Gebelik sonucu ile indeks değerlerinin ilişkisi

		Pozitif	Negatif	P
Tüm Olgular	Gingival İndeks	1,38±0,18	1,39±0,18	0,858
	Gingival İndeks	1,08±0,12	1,12±0,04	0,472
Sağlıklı	Gingival İndeks	1,39±0,13	1,45±0,11	0,111
	Gingival İndeks	1,52±0,14	1,48±0,18	0,547
Periodontitis	Cep Derinliği (mm)	2,3±0,3	2,16±0,13	0,125
	Sondalamada Kanama (%)	60,31±15,53	57,29±16,99	0,662

Student t test

* $p<0.05$

TARTIŞMA

Periodontal hastalıkların sistemik enfeksiyonlar ya da hastalıklar için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Fokal enfeksiyon teorisine göre kronik inflamasyonun etkilediği tonsillerden ya da nekrotik dental pulpadan kaynaklı bakteriler ve inflamatuvar medyatörler kan dolaşımına ve lenfatik sisteme yayılarak sekonder enfeksiyona ya da hastalığa neden olabilir (17, 18). Bu ilişki, periodontal hastalıkların infertilite tedavisini olumsuz etkileyebileceğini düşündürmüştür. IVF, kadın infertilitesi, açıklanamayan infertilite veya erkek faktörü tedavisinde kullanılabilen bir yöntemdir (19).

Mevcut periodontal durumun IVF tedavisi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmış tek bir çalışma mevcuttur. Pavlatou ve ark., 60 kadın hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, IVF tedavisi öncesi ve sonrası periodontal durumun gebelik oluşumu ve gelişimi üzerinde bir etkisi olmadığını, ancak Gİ ve SKİ ile folikül

ve embryo sayısı arasında negatif bir ilişki olduğunu bulmuşlardır (13). Bu çalışmada sağlıklı, gingivitisli ve periodontitisli gruplar arasında uygulanan gonadotropin dozu bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışmada da, uygulanan gonadotropin dozu, gruplar arasında farklılık göstermemektedir.

IVF tedavisinin başarısıyla pozitif olarak ilişkili klinik parametreler; toplanan oosit sayısı, endometrial kalınlık, transfer edilen embriyo sayısı ve transfer için uygun embriyoların kalitesi olarak sıralanabilir (20,21). İleri yaş, uzamış infertilite süresi, erken luteinizasyon ve kontrollü over stimülasyon sırasındaki düşük serum östradiol seviyesi IVF başarısını olumsuz etkiler (20, 22).

Bu çalışmada ise IVF tedavisinin başarısını belirleyen faktörler; oosit sayısı, transfer edilen embriyo sayısı, gebelik varlığı, serum östradiol ve progesteron düzeyleri olarak kabul edilmiştir.

Pavlatou ve ark. , gruplar arasında östradiol seviyesi, transfer edilen embriyo sayısı ve gebelik varlığı bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır (13). Yaptığımız çalışmada da, gruplar, oosit sayısı, transfer edilen embriyo sayısı ve gebelik varlığı bakımından istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Pavlatou ve ark., tüm kadınların IVF tedavisi öncesi G1 indeksi skoruyla folikül sayısı arasında ve IVF tedavisi sonrası G1 skoruyla embriyo sayısı arasında negatif bir korelasyon gözlemlemiştir. Aynı zamanda periodontitisli kadınlarda SKİ ile folikül sayısı arasında da negatif bir korelasyon bulmuştur (13). Öte yandan, bu çalışmada, G1, CD ve SKİ ile IVF tedavisi sonucu arasında bir ilişki gözlemlenmemiştir.

Kontrollü over stimülasyonu sırasında, progesteron seviyesi HCG uygulamasını takiben hızlıca yükselir. Serum progesteron seviyesi ve IVF sonucu arasındaki ilişkiyi değerlendiren birçok çalışma, HCG uygulama günündeki artmış serum progesteron seviyesinin klinik sonucu olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermiştir (23, 24). Progesteron düzeyi için eşik değer farklılık gösterse de, ortalama 1.5 ng/mL olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, periodontitisli bireylerin HCG uygulama günündeki serum progesteron seviyesi sağlıklı ve gingivitisli olgulara oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Ancak bu yüksek serum progesteron seviyesi IVF tedavisinin başarısını olumsuz yönde etkileyebilecek olan eşik değer altındadır.

Periodontitis hastalarında; gingival dokular da, dişeti oluşu sıvısında ve plazmada interleukin (IL)-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF)- α gibi pro-inflamatuar sitokinlerin yüksek düzeyde bulunduğu bilinmektedir (25). Preeklampsi hastalarında, progesteron düzeyi yükseldikçe TNF α ve IL-6 ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir (26). Bu çalışmada, periodontitis olgularının serum progesteron düzeylerinde gözlenen bu anlamlı yükseliş, inflamasyona karşı gerçekleşen bir anti-inflamatuar yanıt olarak düşünülebilir.

SONUÇ

Bu çalışmada, periodontal sağlık durumu ve oosit sayısı, transfer edilen embriyo sayısı ve gebelik varlığı açısından bir ilişki bulunmamıştır.

Periodontitis olgularının serum progesteron seviyeleri gingivitis olgularından ve sağlıklı bireylerden yüksek bulunsada da, bu yükseklik IVF sonucunu etkileyebilecek düzeyde değildir. Ancak bu artışa neden olan mekanizmayı aydınlatmak ve periodontal sağlık durumunun IVF sonuçlarını nasıl etkilediğini anlamak için geniş ölçekli ve uzun vadeli çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mariotti A. Dental plaque-induced gingival disease. *Ann Periodontol* 1999; 4:7-19.
2. Klokkevold PR, Mealey BL. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, ed. *Carranza's Clinical Periodontology*. 11th ed. Elsevier-Saunders; St. Louis, Missouri: 2012: 304-19.
3. Collins JG, Windley HW, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infect Immun* 1994; 62(10): 4356-61.
4. Temoin S, Chakaki A, Askari A, et al. Identification of oral bacterial DNA in synovial fluid of patients with arthritis with native and failed prosthetic joints. *J Clin Rheumatol* 2012; 18: 117-21.
5. Han YW, Ikegami A, Bissada NF, Herbst M, Redline RW, Ashmead GG. Transmission of an uncultivated *Bergeyella* strain from the oral cavity to amniotic fluid in a case of preterm birth. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1475-83.

6. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2004; 104(4): 777-83.
7. Han YW, Fardini Y, Chen C, et al. Term stillbirth caused by oral *Fusobacterium nucleatum*. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 442-5.
8. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015; 15(1): 30-44.
9. Kumar A, Basra M, Begum N, et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39(1): 40-5.
10. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 401-7.
11. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2008; 90(3): 60.
12. Talbert LM, Hammond MG, Shabanowitz R, Bailey LE. Assisted reproductive technologies at the UNC Hospitals. An update. *NC Med J* 1990; 51: 201.
13. Pavlatou A, Tsami A, Vlahos N, Mantzavinos T, Vrotsos I. The effect of in vitro fertilization on gingival inflammation according to women's periodontal status: clinical data. *J Int Acad Periodontol* 2013; 15(2): 36-42.
14. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121-35.
15. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 531-51.
16. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 25(4): 229-35.
17. Gibbons RV, Germs DR. Billings, and the theory of focal infection. *Clin Infect Dis* 1998;27(3):627-633.
18. Billings F. Focal Infection as the Cause of General Disease. *Bull NY Acad Med* 1930;6(12):759-773.
19. Schelegel PN, Girardi SK. In Vitro Fertilization for Male Factor Infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(3): 709-716.
20. Kondapalli LA, Molinaro TA, Sammel MD, Dokras A. A decrease in serum estradiol levels after human chorionic gonadotrophin administration predicts significantly lower clinical pregnancy and live birth rates in in vitro fertilization cycles. *Hum Reprod* 2012;27(9):2690-2697.
21. Sharma V, Allgar V, Rajkhowa M. Factors influencing the cumulative conception rate and discontinuation of in vitro fertilization treatment for infertility. *Fertil Steril* 2002;78(1):40-46.
22. Nelson SM, Lawlor DA. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilisation: a prospective study of 144,018 treatment cycles. *PLoS Med* 2011;8(1): e1000386.
23. Bu Z, Zhao F, Wang K, et al. Serum progesterone elevation adversely affects cumulative live birth rate in different ovarian responders during in vitro fertilization and embryo transfer: a large retrospective study. *PLoS One* 2014;9(6):e100011.
24. Li R, Qiao J, Wang L, Zhen X, Lu Y. Serum progesterone concentration on day of HCG administration and IVF outcome. *Reprod Biomed Online* 2008;16(5): 627-631.
25. Kobayashi T, Okada M, Ito S, et al. Assessment of interleukin-6 receptor inhibition therapy on periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis and chronic periodontitis. *J Periodontol* 2014;85(1):57-67.
26. Zhu Y, Wu M, Wu CY, Xia GQ. Role of progesterone in TLR4-MyD88-dependent signaling pathway in pre-eclampsia. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2013;33(5):730-734.