

PERİODONTAL DURUM VE ORAL KONTRASEPTİFLER: GÜNCEL BİR BAKIŞ

Hasan HATİPOĞLU¹

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD / Türkiye.

*Sorumlu Yazar; Hasan HATİPOĞLU, E-Posta: periohasan@yahoo.de

ÖZET

Anahtar Kelimeler

- Oral kontraseptifler
- Periodonsiyum
- Periodontal Hastalık

Makale Hakkında

Derleme Makale

Gönderim Tarihi

25.05.2022

Kabul Tarihi

13.09.2022

Birçok ilacın periodonsiyumu etkileme potansiyeli bulunmaktadır. Bunlardan biri de oral kontraseptifler (OK) dir. Gebeliği önleyici bu ilaç grubunun klinik diş eti durumunu olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir. Son yıllarda içerikleri değişkenlik gösteren bu ilaçların periodontal etkileri sıklıkla tartışılmaktadır. Periodonsiyum üzerindeki olası etkileri bakımından düşük doz formülasyona sahip modern yapıdaki oral kontraseptifler, ilk olarak geliştirilen OK'e nazaran aynı düzeyde incelemeye tabi tutulmamıştır. Dolayısıyla bu konu ilgi uyandırmaktadır. Bu geleneksel derlemenin amacı periodontal durum ve OK arasındaki olası ilişkiyi ve güncel verileri irdelemektir.

PERIODONTAL SATUS AND ORAL CONTRACEPTIVES: CURRENT VIEWPOINT

Hasan HATİPOĞLU*

*Corresponding Author; Hasan HATİPOĞLU, E-Posta: periohasan@yahoo.de

ABSTRACT

Keywords

- Oral contraceptives
- Periodontium
- Periodontal Disease

Article Info

Review article

Received

25.05.2022

Accepted

13.09.2022

Many drugs have the potential to affect the periodontium. One of them is oral contraceptives. It is thought that this group of contraceptive drugs also adversely affects the clinical gingival status. In recent years, the periodontal effects of drugs with varying contents have been frequently discussed. Modern low-dose formulations have not received the same level of scrutiny for their potential effects on the periodontium as their high-dose oral contraceptive precursors. Therefore, this subject still arouses interest. The aim of this traditional review is to examine the possible relationship between periodontal status and oral contraceptives, and current data.

GİRİŞ

Bireylerin istedikleri zaman ve sosyoekonomik olanaklarına göre çocuk sahibi olması aile planlaması olarak nitelendirilmektedir (1). Aile planlaması, kişisel tercih nedenidir. Birçok kontrasepsiyon yöntemi bulunmaktadır. Bu yöntemlerden bazıları takvim, kondom, rahim içi araç, oral kontraseptif (OK), kontraseptif iğne, tubal sterilizasyon, geri çekme, ertesi gün hapı, vazektomi, diyafram ile sperm öldürücülerin kullanımınıdır (1,2).

OK'ler bu anlamda en sık kullanılan yöntemlerden biridir. OK grubu ilaçların etki mekanizması, progesterin ve östrojen fonksiyonunu bozarak yumurtlamayı etkilemeleridir. Progesterinler, progesteron reseptörünü progesterona benzer şekilde aktive eden sentetik steroid hormonlardır. Progesterin, ön hipofiz bezinden "Luteinize edici Hormon" (LH) salınımını baskılayarak etki eder. Ayrıca kalın servikal mukus oluşturur ve böylece sperm taşınmasını yavaşlatır ve dolayısıyla kapasiteyi engeller. Östrojen, "Folikül Uyarıcı Hormon"un (FSH) salınımını azaltır ve LH ile yumurtlamanın inhibisyonunu sağlar (3,4). OK kullanan bireyler hamile kadınlara benzer koşullara sahiptir (3). OK'ler hamileliğin önlenmesi yanı sıra menstrual bozukluklarda ve endometriozis tedavisinde kullanılır (4).

Gingivitis, diş eti ile sınırlı olan ve kendisini kızarıklık, sondlamada kanama (SK) gibi klinik bulgular ile gösteren bir tablodur. Gingivitiste radyografik ve klinik olarak alveoler kemik kaybı söz konusu değildir. Gingivitiste esas etiyolojik neden mikrobiyal dental plaktr. Bununla birlikte gingivitiste hormonal dalgalanmalar, sistemik hastalıklar, ilaçlar ve beslenme etki edebilmektedir (5). Plak kaynaklı gingivitis tablosu seks hormonlarından etkilenmektedir. Çünkü seks hormonları modifiye edici faktörler olarak kabul edilirler ve periodontal dokular da dahil olmak üzere dokuların inflamatuvar yanıtını modüle edebilirler. Puberte, menstrual siklus, hamilelik ve OK'ler hormonal açıdan diş etini etkileyebilmektedir (5). Periodontitis ise diş etine ek olarak periodontal ligament ve alveoler kemik gibi diş destek dokularının kaybı ile karakterize bir klinik tablodur (6). Periodontitisin başlıca bulguları ataşman kaybı (AK), radyografik alveoler kemik kaybı, periodontal cep oluşumu ve SK varlığıdır (7).

Son çalışmalar, mevcut kombine OK'lerin daha önce kullanılan ilaçlara göre daha düşük progesteron ve östradiol seviyelerine bağlı olarak periodontal sağlığı etkilemediğini ileri sürmektedir (8,9). Çağdaş OK'lerin periodontal sağlık üzerindeki etkisinin yeniden değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Bu geleneksel derlemede amaç, OK kullanan bireylerde özellikle periodontal dokularda meydana gelen değişimleri tartışmak ve son güncel verileri ortaya koymaktır.

ORAL KONTRASEPTİFLER VE PERİODONTAL DURUM

OK'ler, periodonsiyumda hücre çoğalmasını, dokuların büyümesini ve farklılaşmasını etkileyebilir (3). OK'ler progesteron ve östrojen içerir. İnsan dişetinin progesteron ve östrojen için reseptörler içerdiği gösterilmiştir. Çalışmalar, periodontal ligamentte ve lamina propriada bulunan gingival keratinositlerin ve fibroblastların östrojen ve progesteron gibi seks hormonları için reseptörlere sahip olduğunu göstermektedir (10). Böylece, steroid hormonları, periodontal dokuyu dolaylı olarak modüle edebilir. Yüksek düzeyde progesteron, diş eti dokusu mikrovasküleritesini ve kan akışını artırır ve diş etlerinin daha hassas olmasına neden olur (3). Vazodilatasyon ve artan endotel geçirgenlik, östrojen ve progesteronun ilave etkisinden kaynaklanır, bu da eksuda ve beyaz kan hücrelerinin kan damarlarından daha fazla göç etmesine yol açar (3). OK kullanan kadınlarda diş eti oluşu sıvısı (DOS)'nda bir artış izlenmiştir (11). Progesteron ve östrojen seviyelerindeki değişiklik immünite ve kollajen üretimini etkiler (3). OK'lerin dozajı ve alım süresi periodontal durum üzerindeki

etkilerini açıklayan iki olası faktördür. OK kullanımına uzun süreli maruz kalma, yüksek hormon seviyelerinin bir sonucu olarak proinflamatuvar sitokin ve prostaglandin üretimini arttırarak periodontal hastalık riskini arttırabilir (12,13).

Uzun süreli OK kullananlarda gingivitisin kronik olduğu izlenmiş ve zamanla artabileceği belirtilmiştir (14). Gingivitis, hamileliğin veya OK kullanımının başlangıcında mevcutsa, iltihaplanmanın giderek daha şiddetli hale geldiği görülmüştür (14). Yani gingival dokular lokal iritanlara abartılı tepki verebilmektedir (15). Periodontal açıdan bakıldığında OK kullanan bireylerde klinik olarak hafif ödem ve eritemden, şiddetli hemorajik ve hiperplastik bir doku izlenebilir (16). Yine açık tenli bireylerde artmış melanin pigmentasyonunu izlemek mümkündür (17). OK kullanımında diş etinde granüloma oluşabileceği rapor edilmiştir (18). OK'lerin oral mikroorganizmalar üzerinde de etkileri bulunmaktadır (19). Yapılan gözlemlerde OK kullananlarda sulkusta Bacteroides türlerinde 16 kat artış meydana geldiği görülmüştür (19). Farklı kompozisyondaki OK'lerin incelendiği bir değerlendirmede özellikle 0.02 mg etinil estradiol ve 0.15 mg desogestrel kompozisyonunda, kullanımdan 20 gün sonra subgingival plak örneklerindeki mikroorganizma miktarlarında dikkate değer bir artış göze çarpmıştır. Örnekleme yapılan bireylerin büyük çoğunluğunda Prevotella intermedia izlenmiştir. Klinik açıdan değerlendirme sürelerinde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir (20). Ancak ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (20).

Cixi/Çin de yapılan ve doğurganlık üzerine yapılan bir gözlemlerde periodontal hastalık ile gebelik, eğitim düzeyi, OK kullanımı, alkol tüketimi, stres, fazla kilo, diş hekimi ziyareti ve diş fırçalama alışkanlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (21).

Erken dönemli bir çalışmada OK kullanan bireylerde "Oral Debris İndeksi" (ODI) değerlerinin daha düşük olmasına rağmen daha yüksek gingival enflamatuvar indeks değerlerine sahip olduğu belirtilmiştir (22). Araştırma verileri, AK (12,23) ve cep derinliği (CD) (24) miktarlarında OK kullanan bireylerde daha yüksek değerler ortaya koyduğunu göstermiştir. Oral kontraseptif kullananlarda gingivitis ve periodontitis prevalansı ve şiddeti, hamile bireyler ile benzerlik gösterdiğinin altı çizilmiştir (25). Yine Tilakaratne ve ark. (26) OK kullanan bireylerde hamileliğe benzer bir klinik tablonun izlendiği, OK kullanmayanlara göre gingivitis prevalansının artış gösterdiği ve uzun süreli kullanımda AK'nın da OK kullananlarda fazla olduğunu göstermiştir.

Farklı içeriklere sahip OK'lerin kullanıldığı bir çalışmada plak indeksi (PI), CD, sulkus kanama indeksi [Sulcus bleeding index-SBI, (SKI)], klinik ataşman seviyesi ve ilaç kullanım süreleri kaydedilmiştir. Araştırmada 11 farklı ilaç formülasyonuna sahip OK'in mevcut olduğu görülmektedir. Ancak OK kullanan bireylerin dağılımları nedeniyle ilaçların kendi arasında etkisi değerlendirilememiştir. On iki ay aralıksız OK kullanan kadınlarda, CD, AK ve SKI değerlerinde bir artış olduğu görülmüştür (24).

Ülkemizde dar gruplarla yapılan bir çalışmada, ilaç kullanım süresi, PI, gingival indeks (GI) ve AK değerlendirildiğinde, OK kullanan bireylerde gingivitis prevalansının arttığı ve AK'nın da izlenebildiği rapor edilmiştir (23). Ancak bu çalışmada hasta tarafından kullanılan ilaçların özelliği hakkında bilgi verilmemiştir. Periodontal değerlendirmenin PI, CD ve ataşman düzeyinin değerlendirildiği başka bir çalışmada CD, AK ve SK varlığı OK kullanan bireylerde daha yüksek olarak tespit edilmiştir (27).

İki yüz birey üzerinde yapılan çalışmada, OK kullananlarda, Toplumsal Periodontal İndeks (TPI) değerleri ve AK miktarı daha yüksek olarak bulunmuştur (28). 1982 yılında yapılan bir çalışmada, bireylerde GI, PI ve SKI değerleri not edilmiştir. Sonuçlara göre diş eti iltihabının derecesi

OK tarafından hafifçe artırıldığı belirtilmiştir (29). Başka bir araştırma OK kullanan kadınlarda interlökin-6 (IL-6) DOS seviyesinin önemli ölçüde azaldığı ve benzer oral hijyen durumunda SK 'nın, CD'nin ve klinik AK'nın önemli miktarda arttığı gösterilmiştir (30).

Yapılan bir mikrobiyolojik çalışmada OK kullanımının şiddetli periodontitis riskini artırabileceğini ve periodontal ceplerde belirli Candida türlerinin tespit edilebileceği gösterilmiştir. *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. tropikalıs* ve *C. glabrata* seks hormonlarının oluşturduğu koşullarda 3 yıl sonra hayatta kalabilen türler olarak belirtilmiştir (31). OK kullanıcılarında kullanmayanlara kıyasla daha yüksek oranda *Porphyromonas gingivalıs*, *Prevotella. intermedia* ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* izlemek mümkün olmuştur (31).

Son dönemde en sık kullanılan OK'ler kombine tiptir (24, 32). Bu ilaçlar önceki yıllarda kullanılan ilaçlara nazaran daha düşük doz hormon formülasyonlarına sahiptir (32). Bir değerlendirmede elde edilen verilerin yüksek veya mevcut düşük-doz OK kullanımının artmış gingivitis veya periodontitis seviyeleri ile ilişkili olduğu teorisini doğrulamada başarısız olduğu ve OK kullanımı ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin tekrar ele alınması gerektiği belirtilmiştir (8). Az sayıda katılımcı ve kısa dönemli başka bir değerlendirmede, düşük doz formülasyonuna sahip OK kullanan bireylerde periodontal sağlığın etkilenmediği gösterilmiştir (9).

Kullanılan ilacın süresine bağlı olarak gingivite istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu belirtilmektedir (12,13). Diş etindeki değişikliklerin, OK'e başladıktan sonraki ilk birkaç ayda görüldüğü ve zamanla şiddetinin arttığı bildirilmiştir (4). Bu bağlamda çalışmalarda değerlendirilen süreler genel olarak >1.5 yıl (12), 2 yıl (23, 33) ve 5 yıl (13) olarak ele alınmıştır. İzlenen klinik tablonun OK grubunun değişmiş konak direncinden kaynaklanabileceği varsayılmıştır (12). Yağız ve Kara (23) yaptıkları çalışmada 2 seneden fazla OK kullanımı söz konusu olduğunda daha fazla AK izlendiği bildirmişlerdir. Haerian-Ardakani ve ark. (33) tarafından yapılan değerlendirmede en az 2 yıl düşük doz OK kullanan bireylerde OK kullanmayanlara göre daha fazla gingival enflamasyon ve SK izlendiği gösterilmiştir. CD ve AK 'nda önemli bir farklılık rapor edilmemiştir.

Yapılan bir diğer çalışmada DMFS [Decayed, Missing, and Filled Surfaces (DMFS), Çürük, kayıp, dolgulu yüzeyler indeksi] indeksi, GI ve laboratuvarda tükürük IgA seviyelerine ve *Streptococcus mutans* (SM) miktarına bakılmıştır (4). Hastaların OK kullanım süreleri de kaydedilmiştir. OK kullanıcılarının GI değerleri, OK kullanmayanlara göre önemli ölçüde daha yüksek olarak gözlemlenmiştir. GI değeri, OK kullanım süresi ile bir ilişki ortaya koymaktadır. Öte yandan IgA konsantrasyonu ile gingivitis arasında bir ilişki gözlemlenmiştir (4).

SONUÇ

Kontraseptiflerin periodontal hastalıkların şiddeti ile ilişkisi olabilir. Bununla birlikte, nicel analiz ve çalışmalardaki yüksek düzeydeki heterojenite nedeniyle kesin olmayan sonuçlar göze çarpmaktadır. İlişki biyolojik olarak akla yatkın olmakla birlikte bu tablonun klinik önemini daha iyi açıklamak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmalarda birçok ortak noktanın (PI, GI, AK, CD gibi) değerlendirilmesine rağmen özellikle OK kullanım süresi ve kullanılan preparatların kompozisyonlarının tam anlamıyla irdelenmesinin yapılmadığı gözlemlenmiştir. Modern düşük doz formülasyonlar, yüksek dozlu oral kontraseptif öncüllerine kıyasla periodonsiyum üzerindeki olası etkileri aynı düzeyde incelemeye tabi tutulmamıştır. Literatür değerlendirildiğinde OK kullanım sürelerinin ve farklı ilaç formülasyonlarının göz önünde tutulduğu geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

Son olarak, OK kullanımından kaynaklanan olası etkilerin diş hekimliği alanında bir profesyonel tarafından izlenmesi, abartılı diş eti inflamasyonunun tedavi edilmesi ve yönlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. OK kullanan periodontal sağlığı zayıf hasta grubunun kapsamlı tıbbi öyküsü alınarak, iyi bir oral hijyen programı oluşturulmalı ve yaşam kalitesi iyileştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Keskin DD, Keskin S. Aile Planlaması: Geleneksel ve Modern Yöntemler. Selçuk Med J 2015;31(4): 351-54.
2. Daymaz D, Güner P, Özvarış ŞB. Aile Planlaması. [İnternet]. 2015. [cited 2022 May 23] Available From: <http://www.halksagligi.hacettepe.edu.tr/diger/toplumayonelik/ap.pdf>.
3. Ali I, Patthi B, Singla A, Gupta R, Dhama K, Niraj LK, et al. Oral Health and Oral Contraceptive - Is it a Shadow behind Broad Day Light? A Systematic Review. J Clin Diagn Res. 2016;10(11):ZE01-ZE06.
4. Abd-Ali EH, Shaker NT. The effect of oral contraceptive on the oral health with the evaluation of Salivary IgA and Streptococcus mutans in some Iraqi women. Marietta Daily J. 2013;10(1):52-63.
5. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. J Periodontol. 2018; 89 Suppl 1:S17-S27.
6. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. Periodontol 2000. 2017; 75(1):7-23.
7. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. Lancet. 2019; 394(10194):249-260.
8. Taichman LS, Eklund SA. Oral contraceptives and periodontal diseases: rethinking the association based upon analysis of National Health and Nutrition Examination Survey data. J Periodontol. 2005;76: 1374-85.
9. Preshaw PM, Knutsen MA, Mariotti A. Experimental gingivitis in women using oral contraceptives. J Dent Res. 2001;80: 2011-15.
10. Ramamurthy J, Role of estrogen and progesterone in the periodontium. RJPBCS 2015;6(4):1540-1547
11. Deasy MJ, Vogel RI. Female sex hormonal factors in periodontal disease. Ann Dent. 1976;35(3):42-6.
12. Knight GM, Wade AB. The effects of hormonal contraceptives on the human periodontium. J Periodontal Res. 1974;9: 18-22.
13. Pankhurst CL, Waite IM, Hicks KA, Allen Y, Harkness RD. The influence of oral contraceptive therapy on the periodontium--duration of drug therapy. J Periodontol. 1981;52(10):617-20.
14. Zachariasen RD. Ovarian hormones and gingivitis. J Dent Hyg. 1991;65(3):146-150.
15. Güncü GN, Tözüm TF, Çağlayan F. Effects of endogenous sex hormones on the periodontium--review of literature. Aust Dent J. 2005;50(3):138-45.
16. Ottomo-Corgel J, Steinberg BJ. Periodontal medicine and the female patient. Periodontal Medicine. Hamilton, Ontario, BC: Decker Inc, 2000:161-63.
17. Hertz RS, Beckstead PC, Brown WJ. Epithelial melanosis of the gingiva possibly resulting from the use of oral contraceptives. J Am Dent Assoc. 1980;100(5):713-14.
18. Hughes FJ, Bartold PM. Periodontal complications of prescription and recreational drugs. Periodontol 2000. 2018;78(1):47-58.
19. Jensen J, Liljemark W, Bloomquist C. The effect of female sex hormones on subgingival plaque. J Periodontol. 1981;52(10):599-602.

20. Klinger G, Eick S, Klinger G, Pfister W, Gräser T, Moore C, et al. Influence of hormonal contraceptives on microbial flora of gingival sulcus. *Contraception*. 1998;57(6):381-84.
21. Wu YM, Liu J, Sun WL, Chen LL, Chai LG, Xiao X, Cao Z. Periodontal status and associated risk factors among childbearing age women in Cixi City of China. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2013;14(3):231-39.
22. Kalkwarf KL. Effect of oral contraceptive therapy on gingival inflammation in humans. *J Periodontol*. 1978;49(11):560-63. Yağız H, Kara CM. Oral Kontraseptif Ajanların Klinik Periodontal Parametreler Üzerine Etkileri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2005;15(2):26-32.
23. Domingues RS, Ferraz BF, Gregghi SL, Rezende ML, Passanezi E, Sant'Ana AC. Influence of combined oral contraceptives on the periodontal condition. *J Appl Oral Sci*. 2012;20(2):253-59.
24. Bonner S. Using the pill can affect the gingiva and periodontium. *Dent Stud*. 1978;56(4):54-60.
25. Tilakaratne A, Soory M, Ranasinghe AW, Corea SM, Ekanayake SL, de Silva M. Effects of hormonal contraceptives on the periodontium, in a population of rural Sri-Lankan women. *J Clin Periodontol*. 2000;27(10):753-57.
26. Mullally BH, Coulter WA, Hutchinson JD, Clarke HA. Current oral contraceptive status and periodontitis in young adults. *J Periodontol*. 2007;78(6):1031-36.
27. Prachi S, Jitender S, Rahul C, Jitendra K, Priyanka M, Disha S. Impact of oral contraceptives on periodontal health. *Afr Health Sci*. 2019;19(1):1795-1800.
28. Arnold M. Longitudinal study of the effect of hormonal contraceptives on clinical parameters of the gingiva. 1. Gingivitis indices and plaque index. *Stomatol DDR*. 1982;32(1):47-52.
29. Farhad SZ, Esfahanian V, Mafi M, Farkhani N, Ghafari M, Refiei E, et al. Association between oral contraceptive use and interleukin-6 levels and periodontal health. *J Periodontol & Implant Dent*. 2014;6(1):13-17.
30. Brusca MI, Rosa A, Albaina O, Moragues MD, Verdugo F, Pontón J. The impact of oral contraceptives on women's periodontal health and the subgingival occurrence of aggressive periodontopathogens and *Candida* species. *J Periodontol*. 2010;81(7):1010-18.
31. Ahuja M, Pujari P. Ultra-lowdose oral contraceptive pill: a new approach to a conventional requirement. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2017;6:364-70.
32. Haerian-Ardakani A, Moeintaghavi A, Talebi-Ardakani MR, Sohrabi K, Bahmani S, Dargahi M. The association between current low-dose oral contraceptive pills and periodontal health: a matched-case-control study. *J Contemp Dent Pract*. 2010;11(3):33-40.