

**A koraszülés és a periodontitis közötti  
összefüggések tanulmányozása  
A fogászati preventív kezelés szerepe  
a koraszülés megelőzésében**

**Dr. Novák Tibor**

**Egyetemi doktori értekezés**

**2008**

**Szegedi Tudományegyetem**  
**Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika**

**Konzulensek:**

**Prof. Dr. Pál Attila**

**Dr. Gorzó István**

**A koraszülés és a periodontitis közötti  
összefüggések tanulmányozása  
A fogászati preventív kezelés szerepe  
a koraszülés megelőzésében**

**Dr. Novák Tibor**

**Egyetemi doktori értekezés**

**2008**

## I. A tézissel kapcsolatos tudományos közlemények

- I. **T. Novák**, M. Radnai, E. Urbán, I. Gorzó, E. Nagy, A. Pál. Periodontitis and its role in preterm delivery in the southeast region of Hungary. *Magyar Nőorvosok Lapja* 2005; 68; 311-314
- II. M. Radnai, I. Gorzó, E. Nagy, E. Urbán, **T. Novák**, A. Pál. A possible association between preterm birth and early periodontitis. Pilot study. *Journal of Clinical Periodontology* 2004; 31;736-741 (**IF: 1.582**)
- III. E. Urbán, M. Radnai, **T. Novák**, I. Gorzó, A. Pál , E. Nagy. Distribution of anaerobic bacteria among pregnant periodontitis patients who experience preterm delivery. *Anaerobe* 2006; 12; 52-57 (**IF: 0.494**)
- IV. M. Radnai, I. Gorzó, E. Nagy, E. Urbán, J. Eller, **T. Novák**, A. Pál. Caries and periodontal state of pregnant women. Part I. Caries status. *Fogorvosi Szemle* 2005; 98; 53-57
- V. M. Radnai, I. Gorzó, E. Nagy, E. Urbán, J. Eller, **T. Novák**, A. Pál. Caries and periodontal state of pregnant women. Part II. Periodontal state. *Fogorvosi Szemle* 2005; 98; 101-102
- VI. M. Radnai, I. Gorzó, E. Nagy, E. Urbán, J. Eller, **T. Novák**, A. Pál. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *Journal of Clinical Periodontology* 2006; 33; 791-796 (**IF: 2.22**)
- VII. M. Radnai, A. Pál, **T. Novák**, E. Urbán, J. Eller, N. Heffter, G. Horváth, I. Gorzó. The possible effect of basic periodontal treatment on the outcome of pregnancy. *Fogorvosi Szemle* 2008; 101; 179-185
- VIII. **T. Novák**, M. Radnai, I. Gorzó, E. Urbán, H. Orvos, J. Eller, A. Pál. Prevention of preterm delivery in patients with periodontitis. *Fetal Diagnosis and Therapy*, in press, accepted for publication in 31 July 2008. Manuscript 200801019 (**IF: 0.844**)
- IX. M. Radnai, A. Pál, **T. Novák**, E. Urbán, J., Eller, I. Gorzó. Benefits of periodontal treatment in threatening preterm birth. *Journal of Dental Research*, in press, accepted for publication in 24 November 2008. Manuscript URG07-0347RRRR (**IF: 3,475**)

## II. Bevezetés

A koraszülésnek hazánkban is vezető szerepe van a perinatalis morbiditásban és mortalitásban. A perinatalis magzati mortalitás 70%-a a koraszülöttekből adódik. Amennyiben ehhez hozzáadjuk a túlélő koraszülöttek különböző somaticus/mentális utógondozásának az eseteit, a koraszülés jelentősége további megvilágítást kap. Ismert tény, hogy Magyarországon a koraszülés 8-9%-ban fordul elő, az összes szülésszámhoz viszonyítva. Koraszülésről beszélünk, ha a szülés a betöltött 24. terhességi hét után, illetve a betöltött 37. terhességi hét előtt zajlik le.

Ez az arány a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján az elmúlt évek átlagát tekintve 12-15%-os érték között van, kisebb-nagyobb eltérésekkel, ami részben az intézet regionális központi szerepének tudható be.

A koraszülés mint folyamat komplexitása révén óriási egészségügyi, erkölcsi, etikai terhet ró mind az egyénre, a családra, a társadalomra, ezért minden erőfeszítés üdvözölendő, mely a koraszülés előfordulásának, az újszülött perinatalis morbiditás és mortalitásnak a csökkenését eredményezheti.

A fenyegető koraszülés megelőzésének nagyon fontos szerepet kell tulajdonítani, tekintettel a kórkép multifaktoriális eredetére. A koraszülésre hajlamosító tényezők között a szociális helyzet, a családi állapot, az anyai életkor, esetleges egyéb betegségek illetve a korábbi terhességeknek a száma mind szerepelhetnek. Nagyon fontos, hogy a terhes megfelelő terhesgondozásban részesüljön, ezáltal is csökkenteni lehet a koraszülésre hajlamosító tényezők előfordulását. A tudatos családtervezésnek ugyancsak kiemelkedő szerepe lehet a koraszülésre hajlamosító tényezők felismerésében: korábbi koraszülések, az anamnesisben szereplő művi és/vagy spontán vetélések, a méh fejlődési rendellenességei, méhszaj-elégtelenség, dohányzás, alkohol, drogfogyasztás, stressz, lelki tényezők, súlyos anyai betegség, urogenitális infekciók. Terhesség alatt az idő előtti burokrepedés, magzatvíz infekciók, magzati anomáliák, a lepény anatómiai, tapadási és beágyazódási rendellenességei, az intrauterin magzati elhalás, az asszisztált reprodukciós módszerrel fogant terhesség, illetve a terhességi kor elszámolása miatti szülemegindítás mind kóroki tényezőkként szerepelhetnek a koraszülés lezajlásában. Ugyancsak meg kell említeni a gyógyszerek, vegyi anyagok, sugárzások szülészeti következményeit: teratogén hatások, vetélés és koraszülés,

testi, szellemi fejlődés elmaradása. A terhesség alatt elszenvedett traumák, erőszakos cselekmények szerepe is megemlítendő a koraszülésre hajlamosító tényezők kialakulásában.

Az anyai fertőzések szerepe a terhességi szövődmények kialakulásában mint lehetséges rizikótényező régóta ismert. Ezeknek az eredete többségében urogenitális, de felvetődött a terhes méhtől, mint célszervtől, a szervezetben távolabb fellelhető gócfertőzéseknek a szerepe is.

Az utóbbi évtizedekben a fogbetegségek kutatása során újra elfogadták a „gócfertőzés” fogalmát, melynek alapján összefüggéseket állapítottak meg a fogászati gyulladással és a szisztémás betegségek morbiditásának és mortalitásának emelkedésében.

Az 1990-es évek közepétől az irodalomban egy sor tanulmány jelent meg, mely alapján a fogbetegségek terhességek kimenetelére kifejtett hatása új megvilágítást kapott. Ennek az értelmében mérőföldkő Offenbacher munkássága, aki tanulmányaiban ismételten felveti ezeknek a fogászati kórképeknek a szülészeti jelentőségét. Ezt követően egymás után jelennek meg azok a kutatási eredmények, melyek alapján egyre több faktor szerepét tanulmányozzák, kezdve a periodontális tasakok mélységétől, a fogínyvérzés mértékén át, mikrobiológiai vizsgálatokkal kiegészítve, egészen a szájüregben kialakuló gyulladással és ezek terhes méhre kifejtett hatásainak molekuláris szintű leírásáig.

Ezeknek a felvetéseknek az értelmében jelen tézisben a periodontitis mint a fogágy gyulladással járó betegség, illetve ennek a terhesség alatt lezajlott kezelése esetében a koraszülésre kifejtett szerepét tanulmányoztuk: kockázati tényező mely kórokként jelenhet meg olyan belgyógyászati betegségek kialakulásában is, mint az arteriosclerosis, ischaemiás szívbetegség, légúti fertőzések vagy a diabetes mellitus. A periodontitis leggyakoribb klinikai tünetei a vörös, duzzadt íny, mely tasakot alkotva kezd elválni a fogtól.

Az utóbbi években elvégzett epidemiológiai és klinikai kutatások eredményei alapján egyre több adat szól amellett, hogy a paradontális tasakokban kimutatható subgingivalis mikroorganizmusok olyan gyulladással járó folyamatot tartanak fent, amelynek következtében az innen felszabaduló baktériumok, ezek bomlástermékei illetve a folyamat által termelt citokinek a terhes nő szisztémás keringésébe jutva koraszülést, a lepényi anyagcsere-folyamatokra való hatás következtében pedig a magzat méhen belüli növekedésbeni elmaradását idézhetnek elő. A pontos patomechanizmus még nem tisztázott, de a legelfogadottabb elmélet szerint a koraszülésen átesett terhesek fogtasak-váladékának citokin

koncentrációja (interleukin 1 (IL-1), tumor necrosis alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin 6 (IL-6)) szignifikánsan nagyobb, mint a terminusban szült terheseké. Ezek a gyulladássos citokinek fokozott prosztaglandin termelést váltanak ki a méhlepényben és az amnionban, amely korai méhtevékenységet, ezáltal fenyegető koraszülést, illetve koraszülést idézhetnek elő. Alapjában véve ez a kaszkádmechanizmus az alapja a terhes szervezetében a káros hatások kialakulásának és lezajlásának, és ennek a keretein belül körvonalazódik a jelenlegi tézis elméleti része is.

Saját tanulmányaink eredményeit is figyelembe véve összegezve az eddigi bevezetés adatait, dél-magyarországi viszonylatban arra a következtetésre jutottunk, hogy a periodontitis felismerése, megelőzése, illetve kezelése fontos szerepet játszhat a fenyegető koraszülés/koraszülés tüneteinek csökkentésében, ebből következően pedig a perinatalis morbiditás és mortalitás statisztikai mutatóinak a javításában is. Ezen alapvető elméletnek az igazolása céljából fogalmazzuk meg célkitűzéseinket is.

### III. Célkitűzés

Célkitűzésként jelen tézisben a következő kérdésekre kerestük a válaszokat:

1. Dél-magyarországi viszonylatok között milyen összefüggés tapasztalható a koraszülés, illetve a fenyegető koraszülés és a periodontitis között?
2. A fenyegető koraszülés miatt preventív fogászati kezelésen átesett terhesek esetében a koraszülés arányában tapasztalható-e változás ezeknek a csökkenését illetően?
3. A fenyegető koraszülés miatt kezelt terhesek esetében a terhesség alatti preventív fogászati kezelésnek milyen szerepe van a születési súly alakulásában?
4. Milyen esélyhányados-emelkedést okozhat a terhesség alatt elvégzett preventív fogászati kezelés arra, hogy a szülés terminusban jöjjön létre?
5. Található-e összefüggés a születéskor észlelt magzati állapot (5 perces APGAR-érték, köldökzsinórvér pH-mérés alapján) és a terhesség során megállapított periodontitis között?

## IV. Anyag és módszer

A SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika fekvőbetegként nyilvántartásba vett terhesei esetében az előzetes etikai engedélyek beszerzését követően, részletes tájékoztatás után az írásos beleegyezésük birtokában, két felmérést végeztünk a következők szerint:

**1. Az első eset-kontroll prospektív tanulmány** esetcsoportjába (**A, n=24**) azokat soroltuk be, akiknél koraszülés zajlott le. A kontrollcsoportba (**B, n=45**) azok kerültek, akik a betöltött 37. terhességi hét után szültek, és a terhességük során nem igényeltek kezelést fenyegető koraszülés miatt.

A tanulmányba történő besorolás kritériumait szülészeti szempontból határoztuk meg. Tekintettel a vizsgálandó paraméterekre, lehetőség szerint minél homogénebb csoportokat képeztünk, ezért a besorolási kritériumok nagyon szigorúak voltak. A tanulmányba történő beválogatás szempontjai a következők voltak:

- részt kívánt venni a tanulmányban
- először terhes, először szülő, egyes terhesség
- egyebekben belgyógyászati, sebészeti szempontból pathológiamentes terhesség (az anamnesisben sem szerepeltek a fenti illetve egyéb kategóriába sorolható betegségek)
- két héttel a vizsgálatot megelőzően nem részesült antibiotikus kezelésben
- szülést követően genetikai eltéréstől, congenitalis malformatiótól mentes újszülött született
- felvételnél mindkét csoportban megindult szülést észleltünk
- a szülés a felvételt követően 24 órán belül le is zajlott

A besorolt esetek fogászati vizsgálatát a team fogorvos résztvevője végezte a SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika egy speciálisan kialakított vizsgálóhelyiségében, a szülést követő 3 napon belül. Az ebben az időben zajlott fogászati vizsgálat lényegében még a terhességgel azonos fogászati statusst mutat. Magyarázható ez azzal, hogy egészséges egyéneken a fogmosás abbahagyása után csak 21 nappal alakul ki gingivitis, és a szájhigiénés beavatkozások megkezdése után csak 8-9 nappal normalizálódik teljesen a gingiva állapota. Regisztrálva lett a szuvas, tömött, hiányzó, koronával ellátott fogak száma és a szájban található gyökerek száma. A paradontológiai vizsgálat WHO kritériumoknak megfelelően



történt, kitérve a fogkő gyakoriságára, a szondázási mélységre, az ínycresszióra, illetve a vérzés jelentkezésére a szondázáskor. A fogkő előfordulását foganként rögzítettük, tekintet nélkül a fogkő mennyiségére, a szondázási mélységet a marginális ínyszél és a szulkusz legmélyebb pontja között mértük mm-es skálán. A vérzést a szondázáskor akkor vettük pozitívnak, ha a szondázás után 15 másodpercen belül jelentkezett a fog bármely felszíne mellett. A vérzés rögzítése ennek a kritériumnak megfelelően Igen/Nem skálán történt. A fogtasakok szondázását egyszer használatos 0,5 mm átmérőjű paradontológiai szondával végeztük. A fogászati vizsgálatnál a bölcsességfogakat nem vettük figyelembe.

**Klinikailag a periodontitis diagnózisát akkor állítottuk fel, ha a vizsgált személynél a fog körüli tasak mélysége (FT4) legalább egy helyen  $\geq 4$  mm volt, és ha szondázás után a beteg fogainak több mint 50%-ban a fogínyből vérzés (ÍV) jelentkezett.** Ezt kritikus szondázási mélységnek neveztük, és ebben az esetben a 4 mm-es értéka fogágybetegség olyan szintjét jelzi, amikor már van tapadásvesztesség. Azokat az eseteket ahol kisebb mint 4 mm-nél nagyobb szondázási mélységet mértünk, nem minősítettük periodontitisnek.

A vizsgálataink kitértek:

- szülésnél az anyai életkorra,
- szülésnél a terhességi korra,
- az újszülöttek súlyára,
- az anyai periodontitis illetve a szülésnél észlelt magzati dysmaturitás előfordulási arányára

**2. A második tanulmányban,** melyet a fenyegető koraszülés miatt intézetünkben kezelt terhesek körében végeztünk, arra kerestük a választ, hogy amennyiben a terhesnél fogászati prevenció kezelés történik, ez jótékony hatással van-e a terhesség további lehetséges viselésére, illetve ennek megfelelően a születési súlyra.

A vizsgálat során ugyancsak két csoportot állítottunk fel.

Az elsőbe (C, n=39) azokat soroltuk, akik a szegedi Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán fenyegető koraszülés tünetei miatt jelentkeztek felvételre. A terhesség továbbviselése érdekében, szükség esetén, szülészeti protokoll szerinti tokolytikus kezelésben részesültek.

A másodikba (**D, n=44**) azok a terhesek kerültek besorolásra, akik intézetünkben ugyancsak fenyegető koraszülés miatt kerültek ellátásra, és akiknél a protokoll szerinti szülészeti kezelés mellett terhesség alatt fogászati prevenciós kezelés, jelen esetben fogköeltávolítás és speciális higiénés tanácsadás is történt. Mindkét csoportban a szülés a betöltött 37. hét előtt és után is bekövetkezhetett.

Vizsgálataink a következő paraméterekre vonatkoztak:

- szülésnél az anyai életkorra,
- a periodontitis előfordulási arányára mindkét csoportban,
- szülésnél a terhességi korra,
- az újszülöttek súlyára,
- a fogászati kezelésen átesett terhesek esetében, ennek a preventív módszernek a szerepére a fenyegető koraszülés/koraszülés kialakulásában,
- a szülésvezetés módjára,
- a szülésnél észlelt 5 perces APGAR és köldökzsinórvér pH-értékekre.
- a periodontitis kezelése milyen esélyhányados-növekedést eredményezett a szülés terminusban történő lezajlására

Ebben a tanulmányban a besorolási kritériumok a következők voltak.

- részt kívánt venni a tanulmányban
- fenyegető koraszülés miatti kezelés
- először terhes, először szülő, egyes terhesség
- egyebekben belgyógyászati, sebészeti szempontból pathológiamentes terhesség (az anamnesisben sem szerepeltek a fenti illetve egyéb kategóriába sorolható betegségek)

**A fenyegető koraszülés diagnózisát a következő kritériumok szerint határoztuk meg:**

- **gestatiós kor: 24-36. hét között,**
- **dokumentálható rendszeres fájástevékenység, és/vagy,**
- **dokumentálható progresszív méhszájtágulás (belső vizsgálat során a méhszájjelet progressziójának a jelei), illetve,**
- **a betöltött 37. hét előtti burokrepedés.**

A vizsgálatba történő besoroláskor, a homogén csoportok kialakítása céljából csak a fent említett beválogatási kritériumoknak megfelelő terhesek vehettek részt. A vizsgálati időszakban ezeknek a feltételeknek megfelelően lényegében minden eset besorolható volt és nem is fejezte ki szándékát senki, hogy nem óhajt részt venni a tanulmányban. Általában megemlíthető, hogy a terhesek részéről őszinte érdeklődés, és pozitív hozzáállás mutatkozott a vizsgálatok és a felvetett összefüggések iránt.

A szülészeti és fogászati status rögzítése az első vizsgálatnál leírtaknak megfelelően történt. A fogászati kezelés kivitelezésére a Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika egy kialakított speciális vizsgálóhelyiségben került sor, ahol egy a Fogászati és Szájsebészeti Klinikáról áttelepített fogászati vizsgálószék került beüzemelésre.

A terhesség alatt elvégzett fogászati vizsgálat illetve kezelés alkalmazását a team fogorvos résztvevője előtt döntött el, illetve az eset vizsgálati vagy kezelt csoportba való besorolása a szülész számára csak a szülést követően vált ismertté. A betegek kiválasztása, hogy mely csoportba kerülnek besorolásra, random módszerrel, dobókockával történő sorsolás útján történt: páratlan szám esetén csak fogászati vizsgálat és statusfelmérés, páros szám dobása esetén a fent említett vizsgálat mellett fogászati prevenció kezelés is történt. Amennyiben sorsolást követően az eset besorolása nem a fogászatilag kezelt csoportba történt, a terhesnek fel lett ajánlva a szülés lezajlása utáni kezelés lehetősége. A prevenció kezelés lényegében szájhygiénés tanácsadás mellett (fog- és szájpótlás, fogmosási technikák ismertetése, fogselyem használata), supra- és subgingivalis ultrahangos fogköeltávolítást jelentett. Egyéb fogászati beavatkozás elvégzésére (foghúzás, fogtömés stb.) a Szülészeti-Nőgyógyászati Klinikán kialakított vizsgálóhelyiségben nem került sor.

**Statisztikai módszerek.** A tanulmányok eredményeinek az értékeléséhez a folytonos adatok összehasonlításához a két csoport között először Kolmogorov-Szmirnov próbával ellenőriztük az adatok normális eloszlását. Mivel az adatokat nem találtuk normális eloszlásúnak, ezért az összehasonlításokhoz a Mann-Whitney féle próbát alkalmaztuk. A kategórikus adatok összehasonlítására a chi-négyzet ill. a Fisher féle egzakt próbát használtuk. A második tanulmány megkezdése előtt mintelemszám-bebecslést végeztünk a születési súlyok ill. a terhességi idő tesztelésére vonatkozóan. Kétmintás t-próba esetén, 90% minta-erővel és 0,05 hibaszinttel számolva, egy 500 gr születés súly eltérést és 650 gr

standard deviációt feltételezve a szükséges minimális esetszám  $n=37$ , továbbá 1,5 hét eltérés kimutatásához a terhességi időben standard deviatio (SD) =2 hét esetén a megkívánt minimális mintaelemszám  $n=39$ -nek adódott. Meghatároztuk az kockázati esélyhányadost (OR) és a 95 %-os konfidencia intervallumot (CI).

## V. Eredmények

**1. Az első tanulmányban** a periodontitis és a koraszülés közötti összefüggéseket tanulmányoztuk.

Az átlagos anyai életkor szempontjából a két csoport között eltérés nem volt. A terhességi kor szempontjából észlelt különbség a két csoport besorolási kritériumainak a következménye. Koraszülés esetén 34,9 (32-36) hét, míg normál szülés esetén 39,7 (37-41) hét volt az átlagos születési kor. Az átlagos születési súly miatti különbség ugyancsak a besorolási kritérium miatt észlelhető. Koraszülés esetén 2384 gr, terminusban történt szülésnél 3494 gr volt az átlagos születési súly. Az eredmények alapján ugyancsak megállapítást nyert az a tény is, hogy amennyiben az anyának periodontitise volt, az újszülöttek esetében, az esetcsoportban három, míg a kontrollcsoportban egy esetben sem észleltünk a 10-es súlypercentil alatti értéket. Az esetek alacsony száma miatt ebben az esetben szignifikancia számítást nem végeztünk.

A fogak körüli tasakok mélységét illetően az esetcsoportban 54,1%-os volt az előfordulás (24 esetből 13-nál), addig a kontrollcsoport esetében ennek az előfordulása 37,7% volt (45 esetből 17-nél). Az ínyvérzés tanulmányozását illetően az esetcsoportban 54,1%-ban (13 eset), míg a kontrollcsoportban 26,6%-ban (45-ből 12 esetben) észleltük ezt az elváltozást.

Amennyiben a periodontitis meghatározás szerinti FT4 legalább egy esetben és az ÍV együttesen a vizsgált fogak több mint 50%-ban együtt fordultak elő, azt a következtetést vontuk le, hogy a periodontitis az esetcsoport 50%-ában, míg a kontrollcsoportban csak 17,7%-ban fordult elő, ami szignifikáns eltérésnek bizonyult ( $p=0,004$ ). Ennek az eredménynek az alapján magyarországi viszonylatban elsőként, azt a következtetést vontuk le, hogy a fogágy gyulladással megbetegedése és a koraszülés között ok-okozati összefüggés feltételezhető (16).

**2. A második tanulmányban** a besorolási kritériumoknak megfelelően a fogászati szempontból csak observált csoportban (C) 39, míg a fogászatilag kezelt csoportban (D) 44 eset felelt meg. A fogászati status megállapítása ebben az esetben a felvételt követően történt,

illetve egyidőben sor került a fogászati kezelés elvégzésére és a speciális higiénés tanácsadásra is, a korábban leírtak szerint.

A preventív fogászati kezelés elvégzésére a második csoportban minden esetben sor került, attól függetlenül, hogy az adott terhesnél igazolódott-e vagy nem a fogászati status megállapítása során a periodontitis, a korábban ismertetett kritériumoknak megfelelően.

A periodontitis aránya mindkét csoportban hasonló volt: az A csoportban 19 (48,7%), míg a B csoportban 18 esetben (40,9%) igazolódott a jelenléte. Ebből a szempontból a két csoport összehasonlítható volt ( $p=0.513$ ).

Szülésnél az átlagos anyai életkort illetően nem észleltünk szignifikáns eltérést a két csoport között: 27,7, illetve 27,3 év volt a két csoportban.

A terhesség befejezését illetően, az C csoportban 28 esetben hüvelyen keresztül, míg 11 esetben császármetszés útján történt a szülés. Ez utóbbiakat illetően 5 terhesnek igazolódott a terhesség során periodontitise.

A fogászatilag kezelt D csoportban 26 esetben hüvelyi szülés, 18 esetben pedig császármetszés történt. A császármetszésen átesett terhesek esetében ebben a csoportban is ugyancsak 5 esetben észleltünk periodontitist a fogászati status megállapításánál.

Mivel a szülésvezetés módjának az eldöntése minden esetben az adott helyzet függvényében történik (akut-krónikus intrauterin distress, szülés dinamikája stb.) véleményünk szerint ennek hatása a tézis alapfelvetéseit illetően nem vizsgálható. Ebből következik az is, hogy a tanulmányozott 5 perces APGAR értékek és a születéskor levett köldökzsinórvér pH méréseinek az adatai nem mutatnak szignifikáns eltérést a két csoport között, ennek megfelelően nem vonható le közvetlen összefüggés a terhesség alatti periodontitis és konkrétan az újszülött születésénél észlelt állapot objektív megítélése között. A statisztikai számításokat Mann-Whitney féle teszttel végeztük.

Szülésnél az átlagos terhességi kor az esetcsoportban 36,08, míg a fogászati kezelés esetén 37,52 hét volt. Az eltérés szignifikánsnak bizonyult ( $p=0,011$ ). Ugyancsak lényeges eltérés igazolódott ( $p=0,007$ ) az újszülöttek súlyának tanulmányozása esetén is: az esetcsoportban 2580,8, míg a kezelt csoportban 3009,1 gr volt az átlagos születési súly. Ez az eredmény igazolja azt a feltevést, hogy a terhesség alatt elvégzett fogászati preventív kezelés kedvező hatással van a terhesség prolongálására és ebből következően a nagyobb születési súly elérésére. A szülés időpontjának a magzati érettség határára történő kihelyezése a

fenyegető koraszülés miatt kezelt terhesek esetében nagy mértékben csökkenti a születendő magzatok postnatalis morbiditását és mortalitását.

Statisztikai szempontból hasonló számú újszülött került át a Neonatális Intenzív Központba: 10 újszülött az C, illetve 10 újszülött a D csoportba sorolt terhességekből. Ezekben az esetekben az C csoportban a fogászati vizsgálat időpontjában 6, míg a D csoportban 2 esetben igazolódott a terhesnél periodontitis. Szignifikancia szintet ebben a témakörben az alacsony esetszám miatt nem lehetett meghatározni. Perinatalis mortalitást a tanulmányozott esetekben nem észleltünk.

A statisztikai számítások elvégzését követően szignifikáns különbség igazolódott a két csoportban a koraszülési arány előfordulását illetően. A C esetcsoportban 39-ből 21 esetben (53,8%), míg a fogászatilag kezelt D csoportban 44-ből 11 esetben (25%) zajlott le koraszülés. Ezeknek az alapján kijelenthető, hogy a terhesség alatt elvégzett preventív fogászati kezelésnek jótékony hatása van a fenyegető koraszülés miatt observált terhesek körében, a terhesség prolongálását illetően ( $p=0,012$ ).

A fenyegető koraszülés miatt observált terhesek körében elvégzett fogászati kezelés a terminusban lezajlott szülés esélyét 3,5-szörösére növeli, a koraszülés esélyét pedig 0,286-szorosára csökkenti (95% CI: 0,113-0,723). Az adatokat Fisher féle exact teszttel számítottuk ki.

Valószínűsíthető, hogy az esély a koraszülésre annál kifejezettebb -abban az esetben ha a periodontitis a fent meghatározott kritériumoknak megfelelően jelen van-, minél kifejezettebb a fogágy gyulladáisos folyamata.

## VI. Diszkusszió

A veszélyeztetett terhességek és ezen belül a fenyegető koraszülés kiemelt gondozása fontos teret foglal el a védőnők és szülész-nőgyógyász orvosok mindennapi tevékenységében. Óriási a felelősség a szakma részéről, mert ennek a kórképnek a következményei a későbbiekben kihatnak mind az egyén, mind a család, illetve tágabb értelemben véve az egész társadalom részére.

A betegség tüneteinek a kialakulása sok esetben viszont orvosszakmai szempontból nem befolyásolható. Nagyon fontos ezért lehetőség szerint minden olyan eszközt kihasználni, melyeket alkalmazva érintettek kapják meg a megfelelő információkat az esetleges szövődmények kialakulásának a megelőzésére. Ilyen értelemben tehát a prevenció szerepe újabb megvilágítást kap.

A kockázati tényezők csökkentése mellett - mint például a munkahelyi körülmények mérlegelése (stressz, toxikus hatások stb.), az ágynyugalom elrendelése, a terhes oldalfektetése, a bőséges folyadékbevitel biztosítása, a házaset tilalma, megfelelő pszichés támogatás -, a fenyegető koraszülés, mint klinikai kórkép szükség esetén a terhesség intézeti megfigyelését is eredményezheti. Ilyenkor az eddigi javaslatokat gyógyszeres kezeléssel is ki lehet és kell egészíteni, per os vagy parenteralis tokolytikus kezeléssel, magzati tüdőérést elősegítő szerekkel, illetve antibiotikus terápiával. Cervicalis elégtelenség esetén cerclage műtét is mérlegelendő.

Mindezen tényezőket figyelembe véve, magyarországi viszonylatban sajnos nem sikerül szignifikáns mértékben csökkenteni a koraszülések arányát.

Az utóbbi tíz év epidemiológiai kutatásai egyre inkább alátámasztják azt a feltevést, hogy az idült szájüregi fertőzések, köztük a periodontitis szintén hozzájárulhat a praeclampsia, a koraszülés és a növekedési retardáció kialakulásához, valamint növelheti a magzati halálozás kockázatát. A termékeny korban lévő nők körében gyakori periodontitis, amelyet a szájüreg Gram-negatív anaerob baktériumai idéznek elő, a fogíny és a fogak helyi támasztószöveteinek fertőzését és gyulladását jelenti, melynek következtében pusztulnak a fogakat rögzítő struktúrák. A gingivalis váladék gyakran tartalmaz gyulladást előidéző mediátorokat és a periodontitis kialakulásában szerepet játszó szájüregi kórokozókat. Az említett pusztulási folyamatért részben a lepedékben található baktériumok termékei által okozott közvetlen



szövetkárosodás, részben pedig a szervezet kórokozók által kiváltott gyulladásos és immunválasza felelős. A periodontitis akár a népesség 50%-át is érintheti, és különösen nagy arányban fordul elő terhes nők körében. A kórkép kialakulásának kockázatát fokozza többek közt az idősebb életkor, a dohányzás, valamint a cukorbetegség. Bár a periodontitis lokális, szájüregi fertőzés, bizonyítékok vannak arra nézve, hogy mind helyi, mind szisztémás gyulladásos reakciók szerepet játszhatnak a betegség kialakulásában. A periodontitistről ezenkívül az is kiderült a közelmúltban, hogy fokozza az érlemeszesedés és a rheumatoid arthritis kialakulásának kockázatát.

Egy feltételezett és az irodalomban egyre elfogadottabb patomechanizmus szerint a fogakon biofilm alakul ki, melyet kórokozók képeznek. Ezek elsősorban Gram-negatív anaerobok, melyek endotoxin- és lipopoliszacharid-forrásként szolgálnak, s ezek az anyagok fokozzák a helyi gyulladásos mediátorok (többek közt  $\text{PGE}_2$  és citokinek) felszabadulását, amelyek az elmélet szerint szerepet játszhatnak a koraszülés előidézésében. A mediátorok a szisztémás keringésbe jutnak és a szervezet részéről egy gyulladásos és humorális immunválasz beindítását idézik elő. A méhbe jutva ezek a mediátorok idő előtti méhtevékenységet, burokrepedést, a méhszáj kitágulását, következményként koraszülést okozhatnak. Amennyiben a fogak körül kialakult tasakok száma és mélysége egyre nagyobb (generalizált fogágygyulladás), a baktériumok és azok bomlástermékei, valamint a gyulladásos mediátorok egyre nagyobb felszínen jutnak be a szisztémás keringésbe. Ennek megfelelően például egy 4-5 mm-es parodontalis tasak lényegében a gyulladásos folyamat következményeként egy fog körüli nyitott sebfelületnek fogható fel. Ez a nyitott sebfelület folyamatos kontaktusban van anaerob Gram-negatív kórokozókkal, és ezek toxikus bomlástermékeivel. Tehát kialakul egy circulus vitiosus, melyben egy lehetséges megállítási pont a prevenció lehet. A fogak körüli támasztószövetek állományában bekövetkezett gyulladásos folyamatok következtében az ott felgyülemlett toxinok a csontszerkezet folyamatos leépülését okozzák, fogak körüli tasakokat létrehozva, melyek kiváló táptalajai a szájüregben található főleg anaerob kórokozók fejlődésének. Ha ezeknek a fogak körüli tasakoknak a mérete eléri az 5-6 mm-t, súlyos fokú periodontitis alakul ki, mely általában nemcsak egy fogra lokalizálódik, hanem az egész fogazatot érinti. Ilyen esetben a személyes szájhygiénia eszközei már nem elegendőek a tünetek kezelésére. A diagnózis helyes felállítására feltétlenül szükséges lenne a fogászati röntgen elvégzése, mely ki tudja mutatni a

fogak körüli csontvesztés mértékét. Előrehaladott estekben a fogágy gyulladásos megbetegedése, olyan súlyos fokú csontállomány-vesztéssel járhat, mely későbbiekben a fogak elvesztéséhez vezethet. A röntgenvizsgálat elvégzése viszont terhességben kontraindikált.

Kiindulva az utóbbi évek epidemiológiai és klinikai kutatási eredményeiből, tanulmányunk első részében arra kerestük a választ, hogy magyarországi viszonylatban, konkrétan a dél-magyarországi régióban a terhesek fogágygyulladásos megbetegedése összefüggésbe hozható-e a koraszüléssel. Az elvégzett vizsgálatok igazolták ezt a feltételezést.

Intézetünk főbb szülészeti adatait tanulmányozva, észlelhető, hogy amíg a születésszámban az utóbbi évben enyhe emelkedés látható, a koraszülések száma az utóbbi években stagnáló tendenciát mutat. Az elért eredmények alapján folytattuk a tanulmányunkat, melyben arra kerestük a választ, hogy amennyiben a fenyegető koraszülés miatt observált terheseknél fogászati prevenciót alkalmazunk, milyen hatással van ez a terhesség kimenetelére annak lehetőség szerinti továbbviselését illetően. Az alapfelvetés lényegében az volt, hogy ha a koraszülés megelőzhető, illetve a szülés időpontja postponálható, ez egy jó esélyt ad az újszülöttnak arra, hogy megszületésnél laz alapvető vitális funkciói megfelelően működjenek. Az elvégzett tanulmányaink ugyancsak igazolták elméletünket. Adataink alapján a terhesség alatt végzett prevenció fogászati kezelés a terminusban lezajlott szülés esélyét 3,5-szörösére növeli a fogászatilag nem kezelt, fenyegető koraszülés miatt observált terhesekhez viszonyítva.

Egyes irodalmi adatok cáfolják ezeknek az összefüggéseknek a helyességét, de véleményünk szerint ez elsősorban a beválogatási kritériumok hiányosságainak tudható be.

Tanulmányainkban, bár nem nagyszámú eseteket dolgoztunk fel, a jobb homogenitás végett törekedtünk a vizsgálati csoportokat úgy összeállítani, hogy statisztikai szempontból összehasonlíthatóak legyenek. Ezért is telt el hosszú idő a csoportok gyűjtése során, mert csak azokat soroltuk be, akik megfeleltek az ismertetett szigorú beválogatási kritériumoknak.

Kiindulva az első tanulmány hipotézisét igazoló feltételezéséből, miszerint ok-okozati összefüggés van a koraszülés és a periodontitis között, Magyarországon először, a SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján egy fogászati rendelőhelyiséget alakítottunk ki, ahol az intézetünkben kezelt terheseknél fogászati prevenciót ellátást biztosítottunk, mely a

fogászati állapotfelmérés, szájhigiénés tanácsadás mellett az esetek többségében fogkőeltávolítást is jelentett.

Eredményeink alapján azt a következtetést vontuk le, hogy nagyon fontos a terhes nők részletes szájhigiéniás felvilágosítása, megtanítása a helyes fogmosásra és a fogselyem használatára. Szükség esetén a fogakon lévő plakk eltávolítása, az alapos depurálás, a következményes bacteriaemia, illetve a gyulladás mediátorainak a csökkentése ugyancsak fontos a koraszülés megelőzésében.

A fenyegető koraszülés miatt kezelt terhesek esetében végzett fogászati preventív kezeléssel szignifikánsan érettebb terhességi kor és magasabb születési súly érhető el, ami jelentősen növeli az újszülöttek kedvező perinatalis kimenetelét. Számításaink szerint lényeges esélyhányados növekedés észlelhető a szülés terminusban történő lezajlására, ha a periodontitisben szenvedő terhest fogászati prevenció kezelésben részesítjük.

Adataink alapján azt a szakmai ajánlást kívánjuk megfogalmazni, hogy a terhesek fogászati ellenőrzése és kezelése foglalja el méltó helyét a terhesgondozás keretén belül. Fel kell hívni a terhesgondozásban érintettek (védőnők, szülész-nőgyógyászok, házi orvosok, egyéb szakmai fórumok) valamint a média figyelmét arra, hogy egy lényegében egyszerű és olcsó módszerrel súlyos egészségügyi, családi, szociális és nem utolsósorban társadalmi problémákat lehet megelőzni.

Tekintettel arra, hogy az elkezdett prevenció eredményeinek a feldolgozása további értékes adatokat tárhat fel, kiterjesztett hatástanulmányok elvégzése indokolt.

## **VII. Köszönetnyilvánítás**

Öszinte köszönetemet szeretném kifejezni Prof. Dr. Pál Attilának, a SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika igazgatójának, hogy témaválasztásával segítette és felügyelte tudományos munkámat.

Ugyancsak köszönöm a továbbiakban: Dr. Gorzó Istvánnak, Dr. Radnai Mártának, Prof. Dr. Nagy Erzsébetnek, Dr. Urbán Editnek, Dr. Eller Józsefnek, Prof. Emer. Dr. Kovács Lászlónak a tézis összeállításánál felajánlott útmutatásukért, támogatásukért.

Köszönöm a klinika minden dolgozójának, akik támogatták tudományos tevékenységemet.

Köszönöm feleségemnek, Novák Pálmának, gyermekeimnek Lillának, Tamásnak és Dorkának a tézis összeállításánál tanúsított segítségükért, türelmükért és megértésükért.