



# Περιοδοντική νόσος και ανεπιθύμητες εκβάσεις κύησης

## Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes

Γεώργιος Μπομπέτσης<sup>1</sup>, Παναγιώτα Ντόκου<sup>2</sup>,  
Φοίβος Μαδιανός<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Λέκτορας, <sup>2</sup>Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια, <sup>3</sup>Αναπληρωτής Καθηγητής, Εργαστήριο Περιοδοντολογίας, Οδοντιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Yiorgos Bobetsis<sup>1</sup>, Panagiota Dokou<sup>2</sup>,  
Phoebus Madianos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lecturer, <sup>2</sup>Graduate student, <sup>3</sup>Associate Professor, Department of Periodontology, School of Dentistry, University of Athens, Athens, Greece

### Περίληψη

Τα τελευταία χρόνια ένας αυξανόμενος αριθμός μελετών συνακολουθίας, ασθενών-μαρτύρων και παρεμβατικών μελετών, έχει διερευνήσει την πιθανή συσχέτιση μεταξύ περιοδοντικής νόσου και επιπλοκών της κύησης. Το γεγονός ότι πολλές έγκυες γυναίκες πάσχουν από περιοδοντίτιδα σε συνδυασμό με τις σοβαρότατες επιπτώσεις των επιπλοκών της κύησης στην υγεία τόσο των νεογνών όσο και των εγκύων, υπογραμμίζει τη σημασία της κατανόησης μιας τέτοιας συσχέτισης. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν να διαπιστωθεί εάν η περιοδοντική νόσος θα πρέπει να θεωρείται παράγοντας κινδύνου ή ακόμα και αιτιολογικός παράγοντας των επιπλοκών της κύησης, που περιλαμβάνουν τον πρόωρο τοκετό, τη γέννηση λιποβαρών νεογνών, την προεκλαμψία, το σακχαρώδη διαβήτη κύησης και τις αποβολές. Η ηλεκτρονική βιβλιογραφική βάση MEDLINE/PubMed εξετάστηκε για τον εντοπισμό σχετικών εργασιών που δημοσιεύτηκαν μέχρι τον Ιανουάριο του 2009. Εντοπίστηκαν 63 συνολικά δημοσιεύσεις: 22 μελέτες συνακολουθίας, 33 μελέτες ασθενών-μαρτύρων και 8 παρεμβατικές μελέτες. Η ανασκόπηση των μελετών αποκάλυψε σημαντική ετερογένεια στα αποτελέσματα, πιθανώς λόγω διαφοροποιήσεων σχεδιασμού: φυλετικές διαφορές μεταξύ των πληθυσμών, ανομοιογένεια στο μέγεθος του δείγματος, διαφοροποιήσεις στον ορισμό τόσο της περιοδοντικής νόσου όσο και των επιπλοκών της κύησης και διαφορές στον συνυπολογισμό των συγχυτικών παραγόντων. Έτσι, μολονότι υπάρχουν ενδείξεις που συσχετίζουν την περιοδοντική νόσο με τις επιπλοκές της κύησης, περισσότερες τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες με παρόμοια θεραπευτική προσέγγιση είναι απαραίτητες για να τεκμηριώσουν αν η περιοδοντική νόσος αποτελεί παράγοντα κινδύνου ή ακόμη και αιτιολογικό παράγοντα για τις επιπλοκές της κύησης.

*Περιοδοντολογικά Ανάλεκτα* 2009; 20:85-113

**Λέξεις κλειδιά:** περιοδοντική νόσος, περιοδοντίτιδα, επιπλοκές κύησης, πρόωρος τοκετός, πρόωρα νεογνά, λιποβαρή νεογνά, προεκλαμψία, αποβολή

### Abstract

Over the last few years, an increasing number of cohort, case-control, and intervention studies have evaluated the possible association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. The fact that many pregnant women have periodontitis in conjunction with adverse pregnancy outcomes that detrimentally affect their health and that of the newborn emphasizes the importance of understanding such an association. The aim of the present review was to determine whether periodontal disease should be considered a risk factor or even an etiologic factor for adverse pregnancy outcomes, including preterm birth, low birth weight, preeclampsia, gestational diabetes mellitus, and miscarriage. The MEDLINE/PubMed electronic bibliographic database was searched for relevant articles published until January 2009. A total of 63 publications were retrieved: 22 cohort trials, 33 case-control studies, and 8 intervention studies. A review of these studies revealed significant diversity among the results, possibly because of the heterogeneity in the study designs: racial differences among the populations studied, discrepancies of sample sizes, variations in the definition of both periodontal disease and adverse pregnancy outcomes, and differences in the adjustment of confounding factors. Hence, although there are indications that periodontal disease is associated with pregnancy complications, more prospective randomized controlled clinical trials with similar treatment modalities are necessary to establish whether periodontal disease is a risk factor or even an etiologic factor for pregnancy complications.

*Analecta Periodontologica* 2009; 20:85-113

**Key words:** periodontal disease, periodontitis, adverse pregnancy outcomes, preterm birth, low birth weight, preeclampsia, miscarriage

## Εισαγωγή

Η περιοδοντίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των ούλων και των στηρικτικών ιστών των δοντιών που προκαλείται κυρίως από αναερόβια Gram-αρνητικά βακτήρια. Οι περιοδοντικές νόσοι παρουσιάζονται με υψηλό επιπολασμό στους ενήλικες με τη μορφή ουλίτιδας ή περιοδοντίτιδας, ποικίλης έκτασης και βαρύτητας. Ωστόσο, πρόσφατα ερευνητικά στοιχεία υπογραμμίζουν την πιθανότητα ότι η περιοδοντική νόσος μπορεί να έχει επιπτώσεις και πέρα από τους περιοδοντικούς ιστούς. Συγκεκριμένα, ερευνητές υποστηρίζουν ότι τα περιοδοντικά μικρόβια και τα παθογόνα προϊόντα τους μπορούν, μέσω της βακτηριαιμίας, να περάσουν στη συστηματική κυκλοφορία και να δημιουργήσουν έκτοπες εστίες λοίμωξης. Επίσης, διάφοροι δείκτες συστηματικής φλεγμονής όπως τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και του ινωδογόνου, εμφανίζονται αυξημένοι σε ασθενείς με περιοδοντική νόσο (Loos 2005, Paraskevas και συν. 2008).

Παρόμοια με την περιοδοντική νόσο, οι φλεγμονώδεις διεργασίες φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο και στην εξέλιξη των επιπλοκών της κύησης. Το γεγονός ότι οι ανεπιθύμητες εκβάσεις της κύησης σχετίζονται με υψηλά επίπεδα συστηματικών μεσολαβητών της φλεγμονής και σε μερικές περιπτώσεις με την παρουσία μικροβιακών λοιμώξεων, οδήγησε στην υπόθεση ότι η περιοδοντική νόσος ενδέχεται να συσχετίζεται με τις επιπλοκές της κύησης (Lohsoonthorn και συν. 2007, Ridker και Silvertown, 2008).

Οι κυριότερες επιπλοκές της κύησης περιλαμβάνουν:

- (α) τον πρόωρο τοκετό (ΠΤ) και τον πολύ πρόωρο τοκετό (ΠΠΤ), όπου η κύηση διαρκεί λιγότερο από 37 και 32 εβδομάδες, αντίστοιχα. Ο ΠΤ μπορεί να επέλθει φυσιολογικά όταν συμβεί πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων ή να προκληθεί με ιατρική παρέμβαση σε περίπτωση προεκλαμψίας,
- (β) τη γέννηση λιποβαρών νεογνών (ΛΒΝ) και πολύ λιποβαρών νεογνών που ζυγίζουν λιγότερο από 2,5 και 1,5 Kg, αντίστοιχως. Οι κυριότερες αιτίες που μπορούν να οδηγήσουν στη γέννηση ΛΒΝ ή ΠΛΒΝ είναι η ατελής εμβρυϊκή ανάπτυξη στη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ο πρόωρος τοκετός,
- (γ) την προεκλαμψία (ΠΕΚ), όπου η έγκυος εμφανίζει αυξημένη αρτηριακή πίεση (>140/90 mm Hg) και πρωτεϊνουρία (>300 mg σε 24 ώρες). Αν και τα αίτια της προεκλαμψίας δεν είναι πάντα γνωστά, πιστεύεται ότι σχετίζεται με αγγειακή δυσλειτουργία,
- (δ) το σακχαρώδη διαβήτη κύησης (ΣΔΚ) και
- (ε) την αποβολή.

Παρόλο που ένα μεγάλο ποσοστό των επιπλοκών της κύησης είναι άγνωστης αιτιολογίας, έχουν προταθεί αρκετοί επιβαρυντικοί παράγοντες. Τέτοιοι παράγοντες περιλαμβάνουν την ηλικία της μητέρας (ευπαθείς ομάδες θεωρούνται οι μητέρες άνω των 35 και κάτω των 17 χρόνων), τη φυλή, το κάπνισμα, τη χρήση ναρκωτικών ουσιών και κατάχρηση αλκοόλ, το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (ΚΟΕ), το σακχαρώδη διαβήτη και τις ουρογεννητικές (ΟΓ) λοιμώξεις (Williams και συν. 2000). Αν και η γνώση αναφορικά με αυτούς τους παράγοντες κινδύνου διευρύνεται διαρκώς και παρά τη βελτίωση του επιπέδου της προγεννητικής φροντίδας, τα ποσοστά των επιπλοκών της κύησης αυξάνονται. Έτσι, από όλες τις εγκυμοσύνες ο ΠΤ επηρεάζει το 9,6% (Beck και συν. 2010), η γέννηση ΛΒΝ το 14,3% (Blanc και Wardlaw 2005), η ΠΕΚ το 7-10% (Canacki και συν. 2004), ο

## Introduction

Periodontitis is a chronic inflammatory disease of the gingiva and the supporting tissues of the teeth, induced primarily by anaerobic Gram-negative bacteria. Periodontal conditions have high prevalence in adults in the form of either gingivitis or periodontitis, varying in extent and severity. However, recent research highlights the possibility that periodontal disease may have effects beyond the periodontal tissues. Specifically, investigators have suggested that periodontal microorganisms and their pathogenic by-products may enter the systemic circulation through bacteremia and form ectopic sites of infection. Moreover, several markers of systemic inflammation such as levels of C-reactive protein and fibrinogen appear to be elevated in patients with periodontal disease (Loos 2005, Paraskevas et al. 2008).

Similar to their role in periodontal disease, inflammatory processes seem to play a major role in the progression of pregnancy complications. The fact that adverse pregnancy outcomes are associated with elevated levels of systemic inflammatory mediators and, in some cases, with the presence of bacterial infections led to the hypothesis that periodontal disease may be associated with pregnancy complications (Lohsoonthorn et al. 2007, Ridker and Silvertown, 2008).

The main pregnancy complications include:

- (a) preterm birth (PB) and very preterm birth (VPB), in which the pregnancy lasts less than 37 and 32 weeks, respectively. Preterm labor may occur normally with premature rupture of the membranes or it may be medically induced in cases of preeclampsia;
- (b) low birth weight (LBW) and very low birth weight (VLBW), in which birth weight is less than 2.5 and 1.5 Kg, respectively. The main reasons for LBW or VLBW are incomplete fetal development during pregnancy and preterm labor;
- (c) preeclampsia (PEC), in which the pregnant woman has high blood pressure (>140/90 mm Hg) and proteinuria (>300 mg in 24 hours). Even though the etiology of preeclampsia is not always known, it may be related to blood vessel dysfunction;
- (d) gestational diabetes mellitus (GDM); and
- (e) miscarriage.

Even if a large percentage of all pregnancy complications occur without any known reason, several contributing factors have been suggested. Such factors include, among others, maternal age (risk groups include women more than 35 years old and less than 17 years old), race, smoking, drug and alcohol consumption, low socioeconomic status (SES), diabetes mellitus, and genitourinary (GU) infections (Williams et al. 2000). Although knowledge concerning these risk factors is constantly broadening, and despite the improvement in prenatal care, the rates of pregnancy complications are increasing. Hence, for all pregnancies, PB affects 9.6% (Beck et al. 2010), LBW 14.3% (Blanc and Wardlaw 2005), PEC 7-10% (Canacki et al. 2004), GDM 4%



ΣΔΚ το 4% (Xiong και συν. 2006) και οι αποβολές το 8% (Wang και συν. 2003).

Ο σχετικά υψηλός επιπολασμός των ανεπιθύμητων εκβάσεων της κύησης είναι σημαντικός αφού οι επιπλοκές αυτές ευθύνονται για την αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα όχι μόνο της εγκύου, αλλά πιο σημαντικά, και του νεογνού (Shapiro και συν. 1980). Πιο συγκεκριμένα, γυναίκες με επιπλοκές κύησης οδηγούνται συχνά σε πρόκληση τοκετού και καισαρική τομή, με όλους τους κινδύνους που μπορεί να περιλαμβάνουν αυτές οι παρεμβάσεις. Επίσης, σε περιπτώσεις μη θεραπευμένης ΠΕΚ οι γυναίκες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλική αιμορραγία και επακόλουθο θάνατο. Οι επιπτώσεις των ανεπιθύμητων εκβάσεων της κύησης είναι επίσης αξιοσημείωτες και για τα νεογνά. Ο ΠΤ θεωρείται υπεύθυνος για το 25% της νεογνικής θνησιμότητας, ενώ τα νεογνά που επιβιώνουν έχουν αυξημένο κίνδυνο περιγεννητικής νοσηρότητας. Έτσι, τα νεογνά αυτά εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα εισαγωγής σε μονάδες εντατικής νοσηλείας λόγω του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας ή νεκρωτικής εντεροκολίτιδας. Ακόμα, τα πρόωρα νεογνά έχουν υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης προβλημάτων υγείας αργότερα στη ζωή. Ειδικότερα, μεταξύ άλλων, μπορεί να παρουσιάσουν εγκεφαλική παράλυση, διανοητική καθυστέρηση, μαθησιακές δυσκολίες, κατάθλιψη, σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκία, καρδιαγγειακά νοσήματα και αναπνευστικές παθήσεις όπως το άσθμα (McCormick 1985, Hack και Fanaroff 2000, Yu 2000).

Επειδή ένας μεγάλος αριθμός εγκύων γυναικών πάσχουν από περιοδοντική νόσο και οι επιπλοκές της κύησης μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά προβλήματα υγείας, η γνώση μιας πιθανής συσχέτισης μεταξύ της περιοδοντικής νόσου και των επιπλοκών της κύησης είναι ιδιαίτερα σημαντική. Πειράματα με διάφορα πειραματόζωα έχουν αποδείξει πως, από βιολογικής πλευράς, μια τέτοια συσχέτιση είναι πιθανή. Μελέτες πειραματικής περιοδοντίτιδας σε ποντίκια έδειξαν ότι η λοίμωξη με περιοπαθογόνα βακτήρια όπως τα *Porphyromonas gingivalis* και *Campylobacter rectus* προκαλεί αύξηση στον αριθμό των αποβολών και των λιποβαρών εμβρύων ποντικών, ενώ ταυτόχρονα αυξάνει τον κίνδυνο τερατογένεσης (Collins και συν. 1994a, 1994b, Lin και συν. 2003). Επίσης, τα ίδια περιοπαθογόνα μικρόβια έχουν εντοπιστεί με την τεχνική της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης πραγματικού χρόνου (RT-PCR) στον πλακούντα των λιποβαρών εμβρύων ποντικών (Yeo και συν. 2005). Ο εντοπισμός των μικροβίων στον πλακούντα συσχετίστηκε με την αυξημένη έκφραση γονιδίων που σχετίζονται με τη φλεγμονώδη διεργασία. Η ιστολογική εξέταση των πλακούντων λιποβαρών εμβρύων ποντικών αποκάλυψε ότι εμφανίζουν δομικές αλλοιώσεις που θα μπορούσαν να δικαιολογήσουν την ατελή εμβρυϊκή ανάπτυξη λόγω της πιθανής μειονεκτικής ανταλλαγής θρεπτικών ουσιών μεταξύ εμβρύου και μητέρας (Offenbacher και συν. 2005).

Στους ανθρώπους, επιδημιολογικές μελέτες έχουν επίσης εντοπίσει μία σχέση ανάμεσα στην παρουσία εμβρυϊκών αντισωμάτων (IgM) έναντι περιοπαθογόνων βακτηρίων σε πρόωρα νεογνά με μητέρες που έπασχαν από περιοδοντική νόσο (Madianos και συν. 2001). Το στοιχείο αυτό υποδηλώνει ότι ο πλακούντας και/ή τα νεογνά μπορεί να είχαν προσβληθεί από περιοπαθογόνα. Είναι λοιπόν πιθανό, τα περιοδοντικά μικρόβια και τα παθογόνα προϊόντα τους να φτάνουν στο σύμπλεγμα εμβρύου-πλακούντα μέσω της βακτηριαιμίας και να σχηματίζουν μια έκτοπη εστία

(Xiong et al. 2006), and abortions 8% (Wang et al. 2003).

The relatively high prevalence of adverse pregnancy outcomes is significant because these complications are responsible for the increased morbidity and mortality not only of the pregnant woman, but, most important, of the neonate as well (Shapiro et al. 1980). More specifically, women with pregnancy complications are often led to induced labor and cesarean section, with all the risks that these procedures may include. Moreover, if PEC is left untreated, women are at high risk for cerebral hemorrhage and subsequent death. The consequences of adverse pregnancy outcomes are also prominent for neonates. PB is considered responsible for 25% of neonatal mortality, and survivors have an increased risk for perinatal morbidity. Thus, after pregnancy complications, neonates appear to be more likely to be admitted to a neonatal intensive care unit for respiratory distress syndrome or necrotizing enterocolitis. Furthermore, premature neonates have a higher risk for developing health problems later in life. In particular, they may be at risk for, among others, cerebral palsy, mental retardation, learning difficulties, depression, diabetes mellitus, obesity, cardiovascular diseases, and respiratory diseases such as asthma (McCormick 1985, Hack and Fanaroff 2000, Yu 2000).

Because a large number of pregnant women have periodontal disease and pregnancy complications may contribute to severe health problems, knowledge of a possible association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes is rendered critical. Experiments in different animal models have shown that, from a biological standpoint, such an association is possible. Experimental models of periodontitis in mice have demonstrated that infection with periodontal bacteria such as *Porphyromonas gingivalis* and *Campylobacter rectus* induces an increase in the number of abortions and LBW deliveries and enhances the risk for teratogenesis (Collins et al. 1994a, 1994b, Lin et al. 2003). Moreover, the same periodontal bacteria have been detected with the real-time polymerase chain reaction technique in the placenta of LBW mice (Yeo et al. 2005). Placental localization of microbes was associated with elevated expression of genes related to the inflammatory process. Histological evaluation of the placenta that corresponded to LBW fetuses revealed structural alterations that could justify incomplete fetal development due to possible impaired exchange of nutrients between the fetus and the dam (Offenbacher et al. 2005).

In humans, epidemiological investigations have also found an association between the presence of fetal antibodies (IgM) against periodontal bacteria among preterm neonates in mothers with periodontal disease (Madianos et al. 2001). This evidence implies that the placenta and/or the fetus may have been infected by periodontal bacteria. Hence, it is possible that periodontal bacteria and their pathogenic by-products reach the fetoplacental unit through bacteremia and form an ectopic site of infection. The inflammatory re-

λοίμωξης. Η φλεγμονώδης αντίδραση που προκαλείται από τη λοίμωξη μπορεί να επιδεινωθεί από τη συστηματική φλεγμονή που επάγει παράλληλα η περιοδοντική νόσος και να συμβάλει στην εξέλιξη των επιπλοκών της κύησης.

Επειδή, οι ενδείξεις υποδεικνύουν ένα πιθανό συσχετισμό ανάμεσα στην περιοδοντική νόσο και στις ανεπιθύμητες εκβάσεις της κύησης από βιολογικής πλευράς, προκύπτουν διάφορα σημαντικά ερωτήματα:

1. Υπάρχει τεκμηρίωση για τη συσχέτιση μεταξύ της περιοδοντικής νόσου και των επιπλοκών της κύησης στους ανθρώπους;
2. Είναι η περιοδοντική νόσος αιτιολογικός παράγοντας των ανεπιθύμητων εκβάσεων της κύησης;
3. Μειώνει η θεραπεία της περιοδοντικής νόσου σε έγκυες γυναίκες τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών της κύησης;

Η παρούσα ανασκόπηση των διαθέσιμων βιβλιογραφικών στοιχείων πραγματοποιήθηκε για να απαντηθούν αυτά τα ερωτήματα.

### Μεθοδολογία

Οι σχετικές με το θέμα δημοσιεύσεις εντοπίστηκαν με ηλεκτρονική έρευνα της ψηφιακής βιβλιογραφικής βάσης MEDLINE/PubMed μέχρι τον Ιανουάριο του 2009. Χρησιμοποιήθηκαν διάφοροι όροι αναζήτησης, τόσο για την περιοδοντική νόσο (periodontitis, gingivitis, periodontal disease), όσο και για τις διάφορες επιπλοκές της κύησης (gestational age, birth weight, preterm birth, premature birth/delivery, low birth weight, pregnancy, small for gestational age, preeclampsia, gestational diabetes mellitus, abortion, miscarriage/late miscarriage). Επιπλέον, ελέγχθηκαν οι βιβλιογραφικές παραπομπές επιλεγμένων εργασιών και ανασκοπήσεων. Η αναζήτηση περιορίστηκε μόνο στην Αγγλική βιβλιογραφία και σε προοπτικές μελέτες συνακολουθίας, μελέτες ασθενών-μαρτύρων και παρεμβατικές μελέτες σε ανθρώπους. Επίσης, από τις μελέτες αυτές επιλέχθηκαν μόνο αυτές όπου η περιοδοντική νόσος προσδιορίζονταν με κλινικές παραμέτρους, ενώ δεν συμπεριλήφθηκαν μελέτες που χρησιμοποιούσαν μικροβιολογικές ή ανοσολογικές παραμέτρους. Τέλος, οι μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια που αναφέρονται στην ομόφωνη δήλωση του 4ου Ευρωπαϊκού Συνεδρίου Περιοδοντολογίας (Madianos και συν. 2002), επιλέχθηκαν για δευτερογενή ανάλυση.

### Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα της βιβλιογραφικής αναζήτησης αποκάλυψαν ότι από τότε που δημοσιεύτηκε η πρώτη σχετική μελέτη των Offenbacher και συν. (1996), υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης μεταξύ της περιοδοντικής νόσου και των ανεπιθύμητων εκβάσεων της κύησης. Εντοπίστηκαν 63 συνολικά δημοσιεύσεις: 22 μελέτες συνακολουθίας, 33 μελέτες ασθενών-μαρτύρων και 8 παρεμβατικές μελέτες.

### Προοπτικές μελέτες συνακολουθίας και μελέτες ασθενών-μαρτύρων

Τα αποτελέσματα της συσχέτισης μεταξύ της περιοδοντικής νόσου και των διάφορων επιπλοκών της κύησης (ΛΒΝ, ΠΤ, ΠΠΤ, ΠΤ και/ή ΛΠΝ, ΠΕΚ, ΣΔΚ, και αποβολή) στις μελέτες ασθενών-μαρτύρων παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Τα αποτελέσματα εκφράζονται κυρίως με την αναλογία σχετικών πιθανοτήτων (odds ratio, OR) ή με το σχετικό κίνδυνο (relative risk, RR). Ωστόσο, στις περιπτώσεις όπου τα αποτελέσματα αναφέρονται διαφορετικά, ο αρχικός τρόπος παρουσίασης έχει διατηρηθεί και

sponse initiated by infection may be aggravated by the systemic inflammation that is induced in parallel by periodontal disease and may contribute to the progression of pregnancy complications.

Because indications suggest a possible association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes biologically, several important questions can be raised:

1. Is there evidence of an association between periodontitis and pregnancy complications in humans?
2. Is periodontal disease an etiologic factor for adverse pregnancy outcomes?
3. Does treatment of periodontal disease in pregnant women reduce the risk for pregnancy complications?

The present review of the available evidence in the literature was conducted to answer these questions.

### Methodology

Publications related to the topic were retrieved through an electronic search of the MEDLINE/PubMed bibliographic database up to January 2009. Different search terms for periodontal disease (periodontitis, gingivitis, periodontal disease) and for various pregnancy complications (gestational age, birth weight, preterm birth, premature birth/delivery, low birth weight, pregnancy, small for gestational age, preeclampsia, gestational diabetes mellitus, abortion, miscarriage/late miscarriage) were used. In addition, references from selected publications and reviews were screened. The search was limited to English literature only and to prospective cohort, case-control, and intervention studies in humans. Moreover, from these studies, only those in which periodontal disease was determined with clinical parameters were selected, whereas studies using microbiological and immunological parameters were not included. Finally, studies that fulfilled the criteria reported at the Consensus Report of the 4th European Workshop on Periodontology (Madianos et al. 2002) were selected for secondary analysis.

### Results

The results of the literature search revealed that since the first related report published by Offenbacher et al. (1996), there has been increasing interest in investigating the possible association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. A total of 63 publications were retrieved: 22 cohort trials, 33 case-control studies, and 8 intervention studies.

### Prospective cohort studies and case-control trials

The outcomes for the association between periodontal disease and the various pregnancy complications (LBW, PB, VPB, PB and/or LBW, PEC, GDM, and miscarriage) in case-control studies are presented in Table 1. The results are mainly expressed in the form of odds ratios (OR) or relative risk (RR). However, in cases in which the results were reported differently, the original description has been preserved and



επεξηγείται ανάλογα.

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 1, από τις μελέτες που αξιολόγησαν τη συσχέτιση μεταξύ της περιοδοντικής νόσου και της γέννησης ΛΒΝ, τέσσερις δεν έδειξαν συσχέτιση (Lunardelli και Peres 2005, Hujoel και συν. 2006, Bassani και συν. 2007, Vettore και συν. 2008) και επτά ανέφεραν θετική συσχέτιση με την περιοδοντική νόσο ή την κλινική απώλεια πρόσφυσης (ΑΠ) με ORs που κυμαίνονταν από 2,15 έως 4,2 (Dasanayake και συν. 1998, Radnai και συν. 2004, Da Cruz και συν. 2005, Jarjoura και συν. 2005, Moliterno και συν. 2005, Santos-Pereira και συν. 2007, Siqueira και συν. 2007).

Όταν ο ΠΤ ήταν η έκβαση της κύησης, οκτώ μελέτες δεν έδειξαν συσχέτιση (Lunardelli και Peres 2005, Moore και συν. 2005, Noak και συν. 2005, Skuldbøl και συν. 2006, Wood και συν. 2006, Bassani και συν. 2007, Heimonen και συν. 2008, Vettore και συν. 2008) και οκτώ ανέφεραν θετική συσχέτιση είτε με την περιοδοντική νόσο είτε με την ΑΠ με ORs που κυμαίνονταν από 1,77 έως 8,13 (Goepfert και συν. 2004, Radnai και συν. 2004, Jarjoura και συν. 2005, Bosnjak και συν. 2006, Radnai και συν. 2006, Modarres και συν. 2007, Santos-Pereira και συν. 2007, Siqueira και συν. 2007).

Όταν η επιπλοκή της κύησης ήταν ο ΠΤ και/ή τα ΛΒΝ, επτά μελέτες δεν έδειξαν συσχέτιση (Davenport και συν. 2002, Buduneli και συν. 2005, Lunardelli και συν. 2005, Noack και συν. 2005, Gomes-Filho και συν. 2006, Bassani και συν. 2007, Vettore και συν. 2008) και τρεις ανέφεραν θετική συσχέτιση με την περιοδοντική νόσο με ORs που κυμαίνονταν από 3,6 έως 7,9 (Offenbacher και συν. 1996, Mokeem και συν. 2004, Marakoglu και συν. 2008).

Όταν η ανεπιθύμητη επιπλοκή της κύησης ήταν η ΠΕΚ, μία εργασία δεν αποκάλυψε συσχέτιση (Khader και συν. 2006) και πέντε έδειξαν θετική συσχέτιση με την περιοδοντική νόσο, την ΑΠ, ή το βάθος θυλάκων (ΒΘ), με ORs περίπου 3,0 (Canakci και συν. 2004, Oettinger-Barak και συν. 2005, Contreras και συν. 2006, Cota και συν. 2006, Canakci και συν. 2007). Επιπρόσθετα, οι τιμές OR αυξάνονταν ανάλογα με την βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου (Contreras και συν. 2006, Canakci και συν. 2007).

Η μία και μοναδική μελέτη που αφορούσε το ΣΔΚ ως επιπλοκή της κύησης έδειξε μία θετική συσχέτιση με την περιοδοντική νόσο με OR 9,11 (Xiong και συν. 2006). Τέλος, δεν υπάρχει καμία μελέτη ασθενών-μαρτύρων που να διερευνά τη συσχέτιση της περιοδοντικής νόσου με την αποβολή.

Κατά τον ίδιο τρόπο, ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της συσχέτισης μεταξύ της περιοδοντίτιδας και των διάφορων επιπλοκών της κύησης (ΛΒΝ, ΠΤ, ΠΠΤ, ΠΤ και/ή ΛΠΝ, ΠΕΚ, ΣΔΚ και αποβολή) στις προοπτικές μελέτες. Από τις εργασίες που αξιολόγησαν τη συσχέτιση ανάμεσα στην περιοδοντίτιδα και τη γέννηση ΛΒΝ, πέντε δεν έδειξαν συσχέτιση (Moore και συν. 2004, Lunardelli και συν. 2005, Marin και συν. 2005, Farrell και συν. 2006, Agueda και συν. 2008) και έξι ανέφεραν θετική συσχέτιση με την περιοδοντική νόσο ή το ΒΘ με ORs ή RRs που κυμαίνονταν από 1,9 έως 3,6 (Offenbacher και συν. 2001, Lopez και συν. 2002a, Romero και συν. 2002, Moreu και συν. 2005, Boggess και συν. 2006, Toygar και συν. 2007). Είναι ενδιαφέρον ότι η συσχέτιση γινόταν πιο ισχυρή με την αύξηση της βαρύτητας της περιοδοντικής νόσου (Offenbacher και συν. 2001, Boggess και συν. 2006, Toygar και συν. 2007).

is explained accordingly.

As indicated in Table 1, from the investigations evaluating the association between periodontal disease and LBW, four showed no association (Lunardelli and Peres 2005, Hujoel et al. 2006, Bassani et al. 2007, Vettore et al. 2008), and seven reported a positive association with periodontal disease or clinical attachment loss (AL), with ORs ranging from 2.15 to 4.2 (Dasanayake et al. 1998, Radnai et al. 2004, Da Cruz et al. 2005, Jarjoura et al. 2005, Moliterno et al. 2005, Santos-Pereira et al. 2007, Siqueira et al. 2007).

When PB was the pregnancy outcome, eight studies did not demonstrate an association (Lunardelli and Peres 2005, Moore et al. 2005, Noak et al. 2005, Skuldbøl et al. 2006, Wood et al. 2006, Bassani et al. 2007, Heimonen et al. 2008, Vettore et al. 2008), and eight had a positive association with either periodontal disease or AL, with ORs ranging from 1.77 to 8.13 (Goepfert et al. 2004, Radnai et al. 2004, Jarjoura et al. 2005, Bosnjak et al. 2006, Radnai et al. 2006, Modarres et al. 2007, Santos-Pereira et al. 2007, Siqueira et al. 2007).

When the pregnancy complication was PB and/or LBW, seven studies showed no association (Davenport et al. 2002, Buduneli et al. 2005, Lunardelli et al. 2005, Noack et al. 2005, Gomes-Filho et al. 2006, Bassani et al. 2007, Vettore et al. 2008), and three had a positive association with periodontal disease, with ORs ranging from 3.6 to 7.9 (Offenbacher et al. 1996, Mokeem et al. 2004, Marakoglu et al. 2008).

When the adverse pregnancy outcome was PEC, one investigation revealed no association (Khader et al. 2006), and five demonstrated a positive association with periodontal disease, AL, or probing pocket depth (PPD), with ORs of about 3.0 (Canakci et al. 2004, Oettinger-Barak et al. 2005, Contreras et al. 2006, Cota et al. 2006, Canakci et al. 2007). In addition, OR values increased with the severity of periodontal disease (Contreras et al. 2006, Canakci et al. 2007).

The one and only study of GDM as the pregnancy complication showed a positive association with periodontal disease, with an OR of 9.11 (Xiong et al. 2006). There was no case-control study exploring the association of periodontal disease with miscarriage.

In the same manner, Table 2 presents the outcomes of the association between periodontitis and the various pregnancy complications (LBW, PB, VPB, PB and/or LBW, PEC, GDM, and miscarriage) in prospective studies. From the investigations evaluating the association between periodontitis and LBW, five showed no association (Moore et al. 2004, Lunardelli et al. 2005, Marin et al. 2005, Farrell et al. 2006, Agueda et al. 2008), and six presented a positive association with periodontal disease or PD, with ORs or RRs ranging from 1.9 to 3.6 (Offenbacher et al. 2001, Lopez et al. 2002a, Romero et al. 2002, Moreu et al. 2005, Boggess et al. 2006, Toygar et al. 2007). Interestingly, the association was strengthened with the increasing severity of periodontal disease (Offenbacher et al. 2001, Boggess et al. 2006, Toygar et al. 2007).

Από τις μελέτες που αξιολόγησαν τη συσχέτιση μεταξύ της περιοδοντικής νόσου και του ΠΤ ή του ΠΠΤ, πέντε έδειξαν αρνητική συσχέτιση (Holbrook και συν. 2004, Moore και συν. 2004, Lunardelli και συν. 2005, Moreu και συν. 2005, Farrell και συν. 2006) και εννέα ανέφεραν μία θετική συσχέτιση που γινόταν πιο ισχυρή με την αύξηση της βαρύτητας της περιοδοντίτιδας (Jeffcoat και συν. 2001, Offenbacher και συν. 2001, Lopez και συν. 2002a, Riché και συν. 2002, Romero και συν. 2002, Offenbacher και συν. 2006a, Toygar και συν. 2007, Agueda και συν. 2008, Pitiphat και συν. 2008).

Όταν η επιπλοκή της κύησης ήταν ο ΠΤ και/ή τα ΛΒΝ, πέντε μελέτες δεν έδειξαν συσχέτιση (Lunardelli και συν. 2005, Rajapakse και συν. 2005, Sanchez και συν. 2007, Agueda και συν. 2008, Mobeen και συν. 2008) και τρεις παρουσίασαν θετική συσχέτιση με την περιοδοντική νόσο με ORs που κυμαίνονταν από 1,4 έως 3,5 (Lopez και συν. 2002a, Sharma και συν. 2007, Toygar και συν. 2007).

Όταν η ανεπιθύμητη επιπλοκή της κύησης ήταν η ΠΕΚ, η μοναδική εργασία αποκάλυψε θετική σχέση με την προχωρημένη περιοδοντίτιδα (Boggess και συν. 2003). Δύο μελέτες παρουσίασαν θετική συσχέτιση ανάμεσα στην αποβολή και το ΒΘ (Farrell και συν. 2006, Mobeen και συν. 2008), ενώ μία μελέτη δεν έδειξε συσχέτιση (Moore και συν. 2004). Καμία προοπτική μελέτη δεν διερεύνησε τη σχέση της περιοδοντίτιδας με το ΣΔΚ.

### Παρεμβατικές μελέτες

Αν και οι προοπτικές μελέτες συνακολουθίας και οι μελέτες ασθενών-μαρτύρων είναι σημαντικές στην αξιολόγηση της συσχέτισης ανάμεσα στην περιοδοντική νόσο και στις επιπλοκές της κύησης, μόνο οι παρεμβατικές έρευνες μπορούν να επιβεβαιώσουν αν η συσχέτιση αυτή είναι αιτιολογική και όχι απλά συμπτωματική λόγω κοινών παραγόντων κινδύνου. Η βιβλιογραφική αναζήτηση εντόπισε οκτώ παρεμβατικές μελέτες. Ο σχεδιασμός, τα χαρακτηριστικά και τα αποτελέσματα των παρεμβατικών μελετών συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Περιληπτικά, οι Tarannum και Faizuddin (2007) απέδειξαν ότι η θεραπεία της αρχόμενης έως μέτριας περιοδοντίτιδας με αποτρύγωση και ριζική απόξεση (SRP) σε συνδυασμό με τακτικούς επανελέγχους (κάθε 3-4 εβδομάδες) και χρήση διαλύματος χλωρεξιδίνης (CHX), όχι μόνο μείωσε το ποσοστό των ΠΤ και ΛΒΝ, αλλά αύξησε τόσο το χρόνο κύησης όσο και το βάρος των νεογνών. Αντίθετα, οι Michalowicz και συν. (2006) συμπέραναν ότι η θεραπεία της αρχόμενης ή μέτριας περιοδοντίτιδας με SRP πριν την 21η εβδομάδα της κύησης δεν επηρέασε τον κίνδυνο για ΠΤ και ΠΕΚ ή γέννηση ΛΒΝ. Σε άλλη μελέτη, οι Offenbacher και συν. (2006b) ανέφεραν ότι η περιοδοντική θεραπεία με SRP πριν την 28η εβδομάδα της κύησης περιόρισε τον κίνδυνο για ΠΤ, ενώ συγχρόνως ελάττωσε το φορτίο των περιοδοντικών μικροβίων σε δείγματα υποουλικών βιοϋμένων και τα επίπεδα ορού των μεσολαβητών της φλεγμονής. Οι Sadatmansouri και συν. (2006) παρατήρησαν ότι η θεραπεία της μέτριας ή προχωρημένης περιοδοντίτιδας μεταξύ της 13ης και 20ης εβδομάδας της κύησης με SRP σε συνδυασμό με χρήση διαλύματος CHX, ελάττωσε σημαντικά το ποσοστό των πρόωρων και λιποβαρών νεογνών (ΠΛΒΝ). Οι López και συν. (2005) απέδειξαν ότι η θεραπεία της ουλίτιδας, πριν την 28η εβδομάδα της κύησης, με SRP και χρήση διαλύματος CHX, μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο για ΠΤ και για γέννηση ΠΛΒΝ, αλλά δεν επηρέασε τον κίνδυνο για γέννηση

Among the studies that evaluated the association between periodontal disease and PB or VPB, five showed a negative association (Holbrook et al. 2004, Moore et al. 2004, Lunardelli et al. 2005, Moreu et al. 2005, Farrell et al. 2006), and nine demonstrated an association that was strengthened with the increasing severity of periodontitis (Jeffcoat et al. 2001, Offenbacher et al. 2001, Lopez et al. 2002a, Riché et al. 2002, Romero et al. 2002, Offenbacher et al. 2006a, Toygar et al. 2007, Agueda et al. 2008, Pitiphat et al. 2008).

When the pregnancy complication was PB and/or LBW, five studies showed no association (Lunardelli et al. 2005, Rajapakse et al. 2005, Sanchez et al. 2007, Agueda et al. 2008, Mobeen et al. 2008), and three stated a positive association with periodontal disease, with ORs ranging from 1.4 to 3.5 (Lopez et al. 2002a, Sharma et al. 2007, Toygar et al. 2007).

When the adverse pregnancy outcome was PEC, only one investigation revealed an association with advanced periodontitis (Boggess et al. 2003). Two studies demonstrated a positive association between miscarriage and PD (Farrell et al. 2006 Mobeen et al. 2008) and one study showed no association (Moore et al. 2004). There was no prospective study exploring the association of periodontal disease with GDM.

### Intervention studies

Even though prospective cohort and case-control studies are important for evaluating the association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes, only intervention studies can confirm whether this association is causal and not merely coincidental because of common risk factors. The review of the literature revealed eight clinical trials. The design, characteristics, and outcomes of the intervention studies are summarized in Table 3.

Briefly, Tarannum and Faizuddin (2007) demonstrated that treatment of mild to moderate periodontitis with scaling and root planing (SRP), combined with frequent prophylaxis (every 3-4 weeks) and the use of chlorhexidine (CHX) rinse, not only reduced the percentage of PB and LBW, but also increased gestation time and birth weight. In contrast, Michalowicz et al. (2006) concluded that the treatment of mild or moderate periodontitis with SRP before the 21st week of gestation did not influence the risk for PB, LBW, and PEC. In another study, Offenbacher et al. (2006b) reported that periodontal therapy with SRP before the 28th week of gestation reduced the risk for PB and, at the same time, attenuated the load of periodontal bacteria in subgingival biofilm samples and the serum levels of inflammatory markers. Sadatmansouri et al. (2006) observed that the treatment of moderate or severe periodontitis with SRP between the 13th and 20th week of gestation, combined with the use of CHX rinse, reduced the percentage of preterm low birth weight (PLBW). López et al. (2005) demonstrated that the treatment of gingivitis with scaling before the 28th week of gestation, combined with the use of CHX rinse, decreased the risk for PB and PLBW, but did not affect the risk for LBW. The same investi-



ΛΒΝ. Οι ίδιοι ερευνητές κατέληξαν σε παρόμοια αποτελέσματα έπειτα από θεραπεία περιοδοντίτιδας πριν την 28η εβδομάδα κύησης, με SRP σε συνδυασμό με διάλυμα CHX και αντιβιοτικά (López και συν. 2002b). Οι Jeffcoat και συν. (2003) συμπέραναν επίσης ότι η μη χειρουργική θεραπεία της περιοδοντίτιδας με SRP ή με SRP σε συνδυασμό με αντιβιοτικά δεν προκάλεσε καμία διαφοροποίηση στις επιπλοκές της κύησης σε σχέση με τη θεραπεία μόνο με αποτρύγωση. Τέλος, οι Mitchell-Lewis και συν. (2001) υποστήριξαν ότι η αποτρύγωση δε μεταβάλλει τα ποσοστά των ΠΛΒΝ.

## Συζήτηση

Ένας σημαντικός αριθμός μελετών έχουν διερευνήσει την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της περιοδοντίτιδας και της γέννησης ΛΒΝ, του ΠΤ, ή της ΠΕΚ, ενώ μόνο μερικές μελέτες έχουν ασχοληθεί με τη συσχέτιση της περιοδοντίτιδας με το ΣΔΚ ή την αποβολή. Τα στοιχεία των Πινάκων 1 και 2 φανερώνουν ότι ο αριθμός των ερευνών που υπέδειξαν θετική συσχέτιση είναι μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο αριθμό των μελετών που δεν είχαν θετική συσχέτιση, αν και η διαφορά είναι μικρή. Ωστόσο, τα επιστημονικά συμπεράσματα δεν μπορούν να βασιστούν απλά στον αριθμό των ερευνών που υποστηρίζουν ή όχι μία συσχέτιση.

Μία εντυπωσιακή επισήμανση της παρούσας ανασκόπησης είναι η μεγάλη διαφοροποίηση στα αποτελέσματα μεταξύ των διαφόρων μελετών. Τα αίτια αυτής της ανομοιογένειας διερευνήθηκαν με την αξιολόγηση της μεθοδολογίας που ακολούθησαν οι ερευνητές κάθε μελέτης. Για διευκόλυνση των προτεινόμενων υποθέσεων, τα βασικά μεθοδολογικά χαρακτηριστικά των μελετών παρουσιάζονται στους Πίνακες 1 και 2.

Ένας παράγοντας που μπορεί να εξηγήσει την ανομοιότητα των αποτελεσμάτων ανάμεσα στις εργασίες είναι οι φυλετικές διαφορές μεταξύ των υπό μελέτη πληθυσμών. Έτσι, οι περισσότερες μελέτες στις ΗΠΑ καταλήγουν σε θετική συσχέτιση μεταξύ της περιοδοντικής νόσου και των επιπλοκών της κύησης, ενώ στις έρευνες από τη βόρεια Ευρώπη τα αποτελέσματα είναι αντίθετα. Η διαφορά αυτή, ίσως, να οφείλεται στο γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών που συμμετείχαν στις μελέτες των ΗΠΑ ήταν Αφροαμερικανικής καταγωγής και χαμηλού ΚΟΕ. Οι ανεπιθύμητες εκβάσεις της κύησης στις Ηνωμένες Πολιτείες παρατηρούνται συχνότερα σε Αφροαμερικανίδες συγκριτικά με Καυκάσιες εγκυμονούσες (Offenbacher και συν. 1998). Πράγματι, η επίπτωση του ΠΤ στην Ευρώπη είναι 6,2%, στις Ηνωμένες Πολιτείες 10,6%, στη Νότια Αμερική 7,9%, στην Αυστραλία 6,4%, στην Ασία 9,1% και στην Αφρική 11,9% (Beck και συν. 2010). Η επίπτωση των ΛΒΝ είναι 6,4% στην Ευρώπη, 7,7% στις Ηνωμένες Πολιτείες, 9,6% στη Νότια Αμερική, 6,4% στην Αυστραλία, 18,3% στην Ασία και 14,3% στην Αφρική (Blanc και Wardlaw 2005).

Ένας δεύτερος λόγος που μπορεί να δικαιολογήσει τα αντιφατικά αποτελέσματα είναι οι διαφορές στο μέγεθος του εξεταζόμενου δείγματος. Σε μια πρόσφατη μελέτη, οι Agueda και συν. (2008) υπολόγισαν ότι για μια προοπτική μελέτη με εκτιμώμενο RR τουλάχιστον 2, λάθος τύπου  $\alpha$  5% και λάθος τύπου  $\beta$  10%, απαιτούνται περισσότερες από 1.100 γυναίκες, έχοντας υπόψη ότι ο επιπολασμός της περιοδοντίτιδας στις εγκύους είναι 25% και ο επιπολασμός του ΠΤ ή της γέννησης ΛΒΝ είναι περίπου 7%. Ωστόσο, οι μισές σχεδόν από τις μέχρι σήμερα διαθέσι-

gators came to similar conclusions after treatment of periodontitis with SRP before the 28th week of gestation, combined with the use of CHX rinse and antibiotics (López et al. 2002b). Jeffcoat et al. (2003) also concluded that nonsurgical periodontal therapy with SRP or SRP combined with antibiotics did not result in any difference in pregnancy complications compared with treatment with scaling alone. Mitchell-Lewis et al. (2001) supported that scaling did not alter the percentage of PLBW.

## Discussion

A substantial number of trials have investigated the possible association between periodontal disease and LBW, PB, or PEC, whereas only a few studies are available on the association between periodontal disease and GDM or miscarriage. Data from Tables 1 and 2 reveal that the number of studies demonstrating a positive association is larger than the number demonstrating no association, although this difference is not pronounced. However, scientific conclusions cannot be supported merely by the number of investigations in favor or not of an association.

A striking observation in the present review is the significant discrepancy in the results among the various studies. The reasons for such diversity were explored with an evaluation of the methodology used by the investigators in each study. For ease of understanding of the suggested propositions, the basic study design characteristics are summarized in Tables 1 and 2.

One factor that may explain the discrepancy between the results of the investigations is the racial heterogeneity among the populations studied. Hence, the majority of studies in the United States led to a positive association between periodontal disease and pregnancy complications, whereas the investigations from Northern Europe did the opposite. This difference may be explained by the fact that the majority of women participating in the United States studies were African-American of low SES. Adverse pregnancy complications in the United States occur more frequently in African-American than in Caucasian pregnant women (Offenbacher et al. 1998). Indeed, the incidence of PB in Europe is 6.2%, in the United States 10.6%, in South America 7.9%, in Australia 6.4%, in Asia 9.1%, and in Africa 11.9% (Beck et al. 2010). The incidence of LBW is 6.4% in Europe, 7.7% in the United States, 9.6% in South America, 6.4% in Australia, 18.3% in Asia, and 14.3% in Africa (Blanc and Wardlaw 2005).

A second reason that may justify the inconsistent results is the difference in sample size used in each study. In a recent publication, Agueda et al. (2008) calculated that for a prospective study with an estimated RR of at least 2, an  $\alpha$  error of 5%, and a  $\beta$  error of 10%, more than 1,100 subjects should be recruited, considering that the prevalence of periodontal disease in pregnant women is 25% and the prevalence of PB or LBW is about 7%. However, almost half of the cur-

μες προοπτικές μελέτες βασίστηκαν σε πολύ μικρότερο αριθμό εγκύων γυναικών (λιγότερες από 200), επηρεάζοντας δυσμενώς τη στατιστική ισχύ των εργασιών. Παρόμοια προβλήματα παρατηρούνται και στις έρευνες ασθενών-μαρτύρων, όπου συχνά, λιγότερες από 20 γυναίκες εντάσσονται στις ομάδες ασθενών και μαρτύρων.

Μια τρίτη υπόθεση που μπορεί να εξηγήσει τα αντιφατικά αποτελέσματα είναι η ανομοιογένεια των ορισμών της περιοδοντικής νόσου και των επιπλοκών της κύησης. Έτσι, μερικές μελέτες προσδιορίζουν την παρουσία ή όχι περιοδοντίτιδας χρησιμοποιώντας μετρήσεις ολόκληρου του φραγμού, ενώ άλλες χρησιμοποιούν επιλεκτικές μετρήσεις όπως ο δείκτης περιοδοντικών θεραπευτικών αναγκών κοινότητας (CPITN) και τα ενδεικτικά δόντια του Ramfjord, οι οποίες μπορεί να υποεκτιμούν τη βαρύτητα της περιοδοντίτιδας. Επίσης, σε κάθε μελέτη η περιοδοντίτιδα προσδιορίζεται με διαφορετικές κλινικές παραμέτρους όπως το ΒΘ, τα επίπεδα κλινικής πρόσφυσης (ΕΚΠ), η αιμορραγία στην ανίχνευση, η υφίζηση, και διάφοροι δείκτες όπως ο CPITN, ο δείκτης τερηδοσιμένων, απολεσθέντων και με εμφράξεις δοντιών (DMFT), ο περιοδοντικός δείκτης του Russel (RPI) και ο ουλικός δείκτης (GI). Όμως, ακόμα και στις περιπτώσεις που χρησιμοποιούνται οι ίδιες κλινικές παράμετροι, ο ορισμός της περιοδοντίτιδας διαφέρει, γιατί κάθε ερευνητική ομάδα καθορίζει με δικά της κριτήρια πότε μία ασθενής έχει περιοδοντίτιδα ή όχι. Ακόμη, κάποιοι ερευνητές απλά αξιολογούν τη σχέση ανάμεσα σε μια επιπλοκή της κύησης με μια κλινική παράμετρο όπως το ΒΘ, χωρίς να δίνουν συγκεκριμένο ορισμό για την περιοδοντίτιδα. Τέλος, κάποιες μελέτες περιλαμβάνουν περισσότερους από ένα ορισμούς για την περιοδοντίτιδα, ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου. Είναι αξιοσημείωτο, ότι παρόλο που το 2003 η Αμερικανική Ακαδημία Περιοδοντολογίας και τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νόσων των ΗΠΑ διαμόρφωσαν τυποποιημένους κλινικούς ορισμούς για πληθυσμιακές περιοδοντολογικές μελέτες (Page και Eke 2007), καμία εργασία δε χρησιμοποιεί τον ίδιο ορισμό για την περιοδοντίτιδα ακόμα και σε δημοσιεύσεις της ίδιας ομάδας. Από την άλλη πλευρά, η πιο συχνή αντίφαση στον ορισμό των επιπλοκών της κύησης αφορά τον όρο ΠΛΒΝ. Κάποιοι ερευνητές χρησιμοποιούν αυτόν τον όρο για να περιγράψουν τα πρόωρα και ΛΒΝ, ενώ άλλες μελέτες αναφέρονται άμεσα στον ΠΤ ή στα ΛΒΝ.

Μία ακόμη αιτία που μπορεί να δικαιολογήσει τα ετερογενή αποτελέσματα είναι η ποικιλότητα των κριτηρίων επιλογής των συμμετεχόντων εγκύων. Έτσι, γυναίκες με θνησιγενή έμβρυα, με φυσιολογικό τοκετό ή με πρόκληση τοκετού, με πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων, με επαπειλούμενο ΠΤ, με ΟΓ λοιμώξεις για τις οποίες λαμβάνουν αντιβιοτικά, με ιστορικό επιπλοκών κύησης και με πολύδυμη κύηση, είτε συμπεριλαμβάνονται, είτε αποκλείονται από μία μελέτη χωρίς περαιτέρω αιτιολόγηση.

Τέλος, η ανομοιογένεια μπορεί να οφείλεται στον προβληματικό συνυπολογισμό των συγχυτικών παραγόντων στην στατιστική ανάλυση. Οι συγχυτικοί παράγοντες είναι σημαντικοί αφού επηρεάζουν τις επιπλοκές της κύησης και μπορεί να συνυπάρχουν με την περιοδοντική νόσο. Στους Πίνακες 1 και 2 παρουσιάζονται διάφοροι συγχυτές της περιοδοντικής νόσου και των επιπλοκών της κύησης οι οποίοι μελετήθηκαν σε κάθε εργασία και περιλαμβάνουν τη φυλή, την ηλικία της εγκύου, το ΚΟΕ, την εκπαίδευση, το κάπνισμα, τη χρήση ναρκωτικών, τον αριθμό κυ-

rently available prospective studies were based on a much smaller number of pregnant women (less than 200), compromising the statistical power of the studies. The same problem is encountered in the case-control studies, where frequently, fewer than 20 women were enrolled in the case and control groups.

A third hypothesis that may explain the heterogeneity in the results is the inconsistent definition of both periodontitis and pregnancy cases. Hence, some studies determine the presence or not of periodontitis by using full mouth measurements, whereas others use selective measurements such as the community periodontal index of treatment needs (CPITN) and Ramfjord index teeth that may underestimate the severity of periodontal disease. Moreover, depending upon the study, periodontitis is defined by different clinical parameters, such as PPD, clinical attachment level (CAL), bleeding on probing, and recession, and several indices, including the CPITN; the decayed, missing, filled, teeth index (DMFT); the Russell's Periodontal Index (RPI) and the gingival index (GI). However, even when the same clinical parameters are used, the definition of periodontitis differs because each research group sets its own threshold values to determine whether a subject has periodontitis or not. Furthermore, some investigators evaluate the association of a pregnancy complication with a clinical parameter such as PD without providing a specific definition for periodontal disease. Finally, some studies include more than one definition for periodontal disease, depending on the severity of the disease. It is remarkable that, although in 2003 the American Academy of Periodontology and the United States Centers for Disease Control and Prevention developed standardized clinical case definitions for population-based trials on periodontitis (Page and Eke 2007), no studies use the same definition of periodontitis, even among publications from the same research group. On the other hand, the most common discrepancy in the definition of pregnancy complications is the term PLBW. Some investigators use this term to describe PB and LBW, whereas other studies refer directly to PB or LBW.

Another reason that may validate the inconsistent results is the variation in the selection criteria of the participating pregnant women. Hence, women with stillborn babies, normal or induced labor, premature rupture of membranes, threatened premature labor, GU infections for which they receive antibiotics, a history of pregnancy complications, and multiple gestation are either included or excluded from a study without any further justification.

Finally, the variability among studies may be the result of several confounding factors that were not adjusted for during statistical analysis. Confounding variables are important because they can influence pregnancy complications and may coexist with periodontal disease. Tables 1 and 2 include various confounders for both periodontal disease and pregnancy complications that were considered in each study, including race, age of pregnant woman, SES, edu-



ήσεων, την προγεννητική φροντίδα, το ιστορικό επιπλοκών κύησης, τις ΟΓ λοιμώξεις, το δείκτη μάζας σώματος, τη στοματική υγεία, και το σακχαρώδη διαβήτη. Μια σύντομη επισκόπηση των πινάκων υποδεικνύει την πλήρη ανομοιογένεια στη διαχείριση των συγχυτικών παραγόντων. Είναι ενδιαφέρον, ότι μερικές μελέτες δεν έχουν περιλάβει κανένα συγχυτικό παράγοντα στη στατιστική τους ανάλυση.

Προφανώς η παρατηρούμενη ανομοιογένεια καθιστά κάθε σύγκριση μεταξύ των μελετών εργώδη ή και αδύνατη. Συνεπώς, η διατύπωση συμπερασμάτων για πιθανή συσχέτιση ανάμεσα στην περιοδοντική νόσο και στις επιπλοκές της κύησης ενέχει μεγάλους κινδύνους. Με σκοπό την αντιμετώπιση αυτών των δυσκολιών, οι ερευνητές πρότειναν την επιλεκτική αξιολόγηση κάποιων μελετών που πληρούν συγκεκριμένα μεθοδολογικά κριτήρια. Σε αντίστοιχη συστηματική ανασκόπηση που αποτέλεσε τμήμα της ομόφωνης αναφοράς του 4ου Ευρωπαϊκού Συνεδρίου Περιοδοντολογίας (2002), είχαν προταθεί κάποια κριτήρια για την ποιοτική αξιολόγηση των μελετών που προσδιόριζαν τότε η μεθοδολογία μιας μελέτης ήταν ικανοποιητική (Madianos και συν. 2002). Τα κριτήρια αυτά αφορούσαν: (α) τις παραμέτρους της έκθεσης (περιοδοντική νόσος), (β) τις παραμέτρους της έκβασης (επιπλοκή της κύησης), (γ) το συνυπολογισμό των συγχυτικών παραγόντων, (δ) την τυφλή αξιολόγηση της έκβασης, (ε) την επάρκεια των επανεξετάσεων, (στ) την επιλογή του δείγματος και της ομάδας ελέγχου και (ζ) το βαθμό ανταπόκρισης των συμμετεχόντων.

Συνεπώς, οι εργασίες που επιλέχθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση αξιολογήθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια που προτάθηκαν στην ομόφωνη αναφορά του 2002. Ωστόσο, καμία μελέτη δεν πληρούσε όλες τις προϋποθέσεις, υπογραμμίζοντας για μία ακόμη φορά την παρατηρούμενη ετερογένεια και τις μεθοδολογικές αδυναμίες. Σε μια τελευταία προσπάθεια, οι μελέτες επαναξιολογήθηκαν με βάση δύο σημαντικά κριτήρια: (α) τον καθορισμό της περιοδοντικής νόσου με μετρήσεις ΒΘ ή ΕΚΠ σε όλο το φραγμό και β) το συνυπολογισμό συγχυτικών παραγόντων όπως η ηλικία της εγκύου, η φυλή, το κάπνισμα, η χρήση ναρκωτικών, οι ΟΓ λοιμώξεις και το ΚΟΕ. Όμως, και πάλι δυστυχώς, καμία μελέτη δεν πληρούσε τα δύο αυτά βασικά κριτήρια.

Παρόμοια με τα αποτελέσματα των προοπτικών μελετών συνακολουθίας και των μελετών ασθενών-μαρτύρων, τα αποτελέσματα των παρεμβατικών μελετών δίδονται επίσης (Πίνακας 3). Για άλλη μια φορά, οι σημαντικές διαφορές στο σχεδιασμό των μελετών αιτιολογούν την παρατηρούμενη ποικιλότητα. Ένας από τους εμπλεκόμενους παράγοντες είναι προφανώς η βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου. Έτσι, σε μερικές μελέτες οι κλινικοί απλά αντιμετωπίζουν μια ουλίτιδα, ενώ σε άλλες εμπλέκονται στην απαιτητική θεραπεία μιας μέτριας ή προχωρημένης περιοδοντίτιδας. Επίσης, το χρονικό περίγραμμα της περιοδοντικής θεραπείας διαφέρει μεταξύ μελετών (πριν την 21η ή την 28η εβδομάδα της κύησης) ή δεν προσδιορίζεται. Επιπρόσθετα, η θεραπευτική προσέγγιση ποικίλλει από SRP μόνο έως SRP σε συνδυασμό με διάλυμα CHX ή με συστηματικά αντιβιοτικά. Ακόμη, σε ορισμένες μελέτες, ο αριθμός των γυναικών που συμμετέχουν είναι πολύ περιορισμένος και σε μερικές περιπτώσεις το συνολικό πληθυσμιακό δείγμα δεν ξεπερνά τις 30 εγκυμονούσες (Sadatmansouri και συν. 2006). Επιπλέον, παρατηρούνται σημαντικές φυλετικές διαφορές μεταξύ των πληθυσμών που μελε-

cation, smoking, drug use, parity, prenatal care, history of pregnancy complications, GU infections, body mass index, oral health, and diabetes mellitus. A brief review of the tables indicates a complete absence of homogeneity for the handling of confounding factors. Interestingly, some studies did not include any confounding variables at all in the statistical analysis.

Apparently the observed heterogeneity renders any comparison among the studies laborious or even impossible. Therefore, any conclusions for a possible association between periodontal disease and pregnancy complications hide great risks. To overcome these difficulties, the investigators proposed the evaluation of certain studies that fulfill specific methodological criteria. In a relevant systematic review that was published as part of the consensus report of the 4th European Workshop on Periodontology in 2002, several criteria were proposed for quality assessment of the studies and determined when the methodology used in a study was considered adequate (Madianos et al. 2002). These criteria involved the (a) measures of exposure (periodontal disease); (b) measures of outcome (pregnancy complications); (c) adjustment for confounding variables; (d) assessment of the blindness of the outcome; (e) completeness of the follow-up; (f) sampling design and selection of the control group; and (g) response rate.

Therefore, the studies included in the present review were evaluated according to the criteria proposed in the 2002 consensus report. However, none of the studies fulfilled all of the requirements, emphasizing once again the aforementioned heterogeneity and methodological inadequacy. In a final effort, all studies were reevaluated on the basis of two suggested critical criteria: (a) definition of periodontal disease by full mouth measurements of PPD or CAL and (b) adjustment for confounding variables such as maternal age, race, smoking, drug use, GU infections, and SES. Again unfortunately, none of the studies fulfilled these fundamental standards.

Similar to the results in prospective cohort and case-control studies, the results between interventional studies also varied (Table 3). Again, significant differences between study designs account for the observed variability. One of the implicated factors is apparently the severity of periodontal disease. Thus, in some trials, clinicians merely treat gingivitis, whereas in other studies, they are involved in the demanding treatment of moderate or advanced periodontitis. Moreover, the time frame that periodontal therapy was performed either differs among studies (before the 21st or the 28th week of gestation) or is not specified. Furthermore, the treatment modality varies from SRP alone to SRP in combination with the use of CHX rinse to the administration of systemic antibiotics. Moreover, in some studies, the patient population is very small and in some cases the total sample size does not exceed 30 pregnant women (Sadatmansouri et al. 2006). In addition, significant racial differences occur among the populations studied. Finally, some studies do not

τήθηκαν. Τέλος, μερικές μελέτες δεν παρέχουν πληροφορίες για την περιοδοντική κατάσταση των ασθενών πριν την θεραπευτική παρέμβαση, ενώ άλλες μελέτες δεν αναφέρουν στοιχεία για τις περιοδοντικές παραμέτρους μετά τη θεραπεία (Mitchell-Lewis και συν. 2002, Jeffcoat και συν. 2003). Η έλλειψη αυτή αποτελεί σημαντική μεθοδολογική ανεπάρκεια αφού για να διερευνηθεί κανείς εάν η θεραπεία της περιοδοντικής νόσου επηρεάζει τις επιπλοκές της κύησης, θα πρέπει πρώτα να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα της περιοδοντικής θεραπείας.

### Συμπεράσματα

Μετά από ενδελεχή ανάλυση των διαθέσιμων στοιχείων, η διατύπωση κάποιων συμπερασμάτων μπορεί να απαντήσει στα ερωτήματα που τέθηκαν στην αρχή της ανασκόπησης. Επίσης, μπορεί να γίνουν συστάσεις για μελλοντική έρευνα. Πιο συγκεκριμένα:

1. Ένας μεγάλος αριθμός ερευνών (κυρίως μελέτες συνακολουθίας και μελέτες ασθενών-μαρτύρων και σε μικρότερο βαθμό, παρεμβατικές μελέτες) έχουν προσπαθήσει να εξετάσουν την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της περιοδοντικής νόσου και των επιπλοκών της κύησης.
2. Αν και η πλειονότητα των μελετών υποδεικνύουν μία θετική συσχέτιση μεταξύ της περιοδοντίτιδας και του ΠΤ, των ΛΒΝ, και της ΠΕΚ, ένας σημαντικός όγκος ερευνητικών δεδομένων δεν υποστηρίζει τη θετική συσχέτιση.
3. Ο αριθμός των ερευνών που διερεύνησαν τη συσχέτιση μεταξύ της περιοδοντικής νόσου και των αποβολών ή του ΣΔΚ είναι πολύ μικρός για τη διατύπωση συμπερασμάτων.
4. Οι περισσότερες έρευνες χαρακτηρίζονται από διαφορετικού βαθμού μεθοδολογικές ανεπάρκειες που περιορίζουν την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων τους.
5. Η παρατηρούμενη ανομοιογένεια των αποτελεσμάτων οφείλεται στην ποικιλότητα του σχεδιασμού που καθιστά δύσκολη τη σύγκριση των μελετών.
6. Τα διαθέσιμα αποτελέσματα παρέχουν ενδείξεις, αλλά όχι επαρκή τεκμηρίωση για την πιθανή συσχέτιση ανάμεσα στις επιπλοκές της κύησης και στην περιοδοντική νόσο.
7. Οι ερευνητές πρέπει να ακολουθούν κοινές κατευθυντήριες οδηγίες σχεδιασμού για τη διεκπεραίωση πιο αξιόπιστων μελετών που θα οδηγήσουν σε ασφαλή συμπεράσματα.
8. Απαιτούνται περισσότερες τυχαίοποιημένες παρεμβατικές μελέτες με παρόμοια θεραπευτικά πρωτόκολλα για να διαπιστωθεί εάν συγκεκριμένες μορφές περιοδοντικής θεραπείας μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο επιπλοκών της κύησης.

### Δηλώσεις/Ευχαριστίες

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχουν οικονομικές ή άλλες αντιθέσεις συμφερόντων σε σχέση με την παρούσα δημοσίευση.

provide information on the periodontal status of patients before the therapeutic intervention, whereas other studies do not report periodontal parameters after treatment (Mitchell-Lewis et al. 2002, Jeffcoat et al. 2003). This absence is a substantial methodological inadequacy because to investigate whether treatment of periodontal disease affects pregnancy outcomes, one first needs to evaluate the effectiveness of periodontal treatment.

### Conclusions

After thorough analysis of the available data, several conclusions can be drawn in response to the questions raised at the beginning of this review, and a few recommendations can be proposed for future research:

1. A large number of trials (primarily cohort and case-control studies, and, to a smaller extent, interventional studies) have attempted to explore the possible association between periodontal disease and pregnancy complications.
2. Although the majority of the studies demonstrated a positive association between periodontitis and PB, LBW, or PEC, a substantial body of research does not support an affirmative relationship.
3. The number of studies that evaluated the association between periodontal disease and miscarriage or GDM is too small to draw any conclusions.
4. The majority of studies are characterized by different degrees of methodological inadequacies that limit the value of their results.
5. The observed discrepancy in the results is a consequence of the diversity in study designs, rendering the trials hard to compare.
6. The available data provide indications, but no clear evidence of a possible association between adverse pregnancy outcomes and periodontal disease.
7. Researchers need to follow common guidelines for study designs to conduct more reliable studies that could lead to safe conclusions.
8. More randomized controlled intervention trials, using similar treatment protocols, are required to evaluate whether certain forms of periodontal therapy are able to reduce the risk for pregnancy complications.

### Acknowledgments

The authors declare that there are no financial or other conflicts of interest related to this publication.



## Βιβλιογραφία - References

- Agueda, A., Ramón, J. M., Manau, C., Guerrero, A. & Echeverria, J. J. (2008) Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *Journal of Clinical Periodontology* **35**, 16-22.
- Bassani, D. G., Olinto, M. T. & Kreiger, N. (2007) Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *Journal of Clinical Periodontology* **34**, 31-39.
- Beck, S., Wojdyla, D., Say, L., Betran, A. P., Merialdi, M., Requejo, J. H., Rubens, C., Menon, R., Van Look, P. F. A. (2010) The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization* **88**, 31-38.
- Blanc, A. K. & Wardlaw, T. (2005) Monitoring low birth weight: an evaluation of international estimates and an updated estimation procedure. *Bulletin of the World Health Organization* **83**, 178-185.
- Boggess, K. A., Lief, S., Murtha, A. P., Moss, K., Beck, J. & Offenbacher, S. (2003) Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology* **101**, 227-31.
- Boggess, K. A., Beck, J. D., Murtha, A. P., Moss, K. & Offenbacher, S. (2006) Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **194**, 1316-22.
- Bosnjak, A., Relja, T., Vucicevic-Boras, V., Plasaj, H. & Plancak, D. (2006) Pre-term delivery and periodontal disease: a case-control study from Croatia. *Journal of Clinical Periodontology* **33**, 710-716.
- Buduneli, N., Baylas, H., Buduneli, E., Türkoglu, O., Köse, T. & Dahlen, G. (2005) Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 174-181.
- Canakci, V., Canakci, C., Canakci, H., Canakci, E., Cicek, Y., Ingec, M., Ozgoz, M., Demir, T., Dilsiz, A. & Yaciz, H. (2004) Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case-control study. *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology* **44**, 568-573.
- Canakci, V., Canakci, C., Yildirim, A., Ingec, M., Eltas, A. & Erturk, A. (2007) Periodontal disease increases the risk of severe preeclampsia among pregnant women. *Journal of Clinical Periodontology* **34**, 639-645.
- Collins, J. G., Smith, M. A., Arnold, R. R. & Offenbacher, S. (1994a) Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infection and Immunity* **62**, 4652-5.
- Collins, J. G., Windley, H. W. 3<sup>rd</sup>, Arnold, R. R. & Offenbacher, S. (1994b) Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infection and Immunity* **62**, 4356-61.
- Contreras, A., Herrera, J. A., Soto, J. E., Arce, R. M., Jaramillo, A. & Botero, J. E. (2006) Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. *Journal of Periodontology* **77**, 182-188.
- Cota, L. O. M., Guimarães, A. N., Costa, J. E., Lonretz, T. C. M. & Costa, F. O. (2006) Association between maternal periodontitis and an increased risk of preeclampsia. *Journal of Periodontology* **77**, 2063-2069.
- Da Cruz, S. S., Costa, M., Filho, I. S. G., Vianna, M. I. P. & Santos, C. T. (2005) Maternal periodontal disease as a risk factor associated with low birth weight (in Portuguese). *Revista de Saude Publica* **39**, 1-6.
- Dasanayake, A. (1998) Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Annals of Periodontology* **3**, 206-12.
- Davenport, E. S., Williams, C. A., Sterne, J. A. C., Murad, S., Sivapathasundram, V. & Curtis, M. A. (2002) Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *Journal of Dental Research* **81**, 313-318.
- Farrell, S., Ide, M. & Wilson, R. F. (2006) The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *Journal of Clinical Periodontology* **33**, 115-20.
- Goepfert, A. R., Jeffcoat, M. K., Andrews, W. W., Faye-Petersen, O., Cliver, S. P., Goldenberg, R. L. & Hauth, J. C. (2004) Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstetrics & Gynecology* **104**, 777-783.
- Gomes-Filho, I. S., da Cruz, S. S., Rezende, E. J., da Silveira, B. B., Trindade, S. C., Passos, J. S., de Freitas, C. O., Cerqueira, E. M. & de Souza Teles Santos, C. A. (2006) Periodontal status as predictor of prematurity and low birth weight. *Journal of Public Health Dentistry* **66**, 295-8.
- Hack, M. & Fanaroff, A. A. (2000) Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Seminars of Neonatology* **5**, 89-106.
- Heimonen, A., Rintamäki, H., Furuholm, J., Janket, S. J., Kaaja, R. & Meurman, J. H. (2008) Postpartum oral health parameters in women with preterm birth. *Acta Odontologica Scandinavica* **66**, 334-41.
- Holbrook, W. P., Óskardóttir, A., Fridjónsson, T., Einarsson, H., Hauksson, A. & Geirsson, R. T. (2004) No link between low-grade periodontal disease and preterm birth. A pilot study in a healthy Caucasian population. *Acta Odontologica Scandinavica* **62**, 177-179.
- Hujoel, P. P., Lydon-Rochelle, M., Robertson, P. B. & Del Aquila, M. A. (2006) Cessation of periodontal care during pregnancy: effect on infant birth weight. *European Journal of Oral Sciences* **114**, 2-7.
- Jarjoura, K., Devine, P. C., Perez-Delboy, A., Herrera-Abreu, M. & D'Alton, M. & Papapanou, P. N. (2005) Markers of periodontal infection and preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **192**, 513-519.
- Jeffcoat MK, G.N., Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. (2001) Periodontal infection and preterm birth. Results of a prospective study. *Journal of the American Dental Association* **132**, 875-880.
- Jeffcoat, M. K., Hauth, J., Geurs, N. C., Reddy, M. S., Cliver, S. P., Hodgkins, P. M. & Goldenberg, R. L. (2003) Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *Journal of Periodontology* **74**, 1214-1218.
- Khader, Y. S., Jibreal, M., Al-Omiri, M. & Amarín, Z. (2006) Lack of association between periodontal parameters and preeclampsia. *Journal of Periodontology* **77**, 1681-1687.
- Lin, D., Smith, M. A., Champagne, C., Elter, J., Beck, J. & Offenbacher, S. (2003) *Porphyromonas gingivalis* infection during pregnancy increases maternal tumour necrosis factor alpha, suppresses maternal interleukin-10, and enhances fetal growth restriction and resorption in mice. *Infection and Immunity* **71**, 5156-62.
- Lohsoonthorn, V., Qiu, C. & Williams, M. A. (2007) Maternal serum C-reactive protein concentrations in early pregnancy and subsequent risk of preterm delivery. *Clinical Biochemistry* **40**, 330-335.
- Loos, B. (2005) Systemic markers of inflammation in periodontitis. *Journal of Periodontology* **76** (Suppl. 11), 2106-15.

- López N. J., Smith, P. C. & Gutierrez J. (2002a) Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *Journal of Dental Research* **81**, 58-63.
- López, N. J., Smith, P. C. & Gutierrez J. (2002b) Periodontal therapy reduces the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *Journal of Periodontology* **73**, 911-24.
- López, N. J., da Silva, I., Ipinza, J. & Gutiérrez, J. (2005) Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *Journal of Periodontology* **76**, 2144-2153.
- Lunardelli, A. N. & Peres, M. A. (2005) Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 938-946.
- McCormick, MC. (1985) The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *The New England Journal of Medicine* **312**, 82-90.
- Madianos, P. N., Lieff, S., Murtha, A. P., Boggess, K. A., Auten, R. L. Jr., Beck, J. D. & Offenbacher, S. (2001) Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Annals of Periodontology* **6**, 175-82.
- Madianos, P. N., Bobetsis, G. & Kinane, D. F. (2002) Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? *Journal of Clinical Periodontology* **29** (Suppl. 3), 22-36.
- Marakoglu, I., Gursoy, U., Marakoglu, K., Cakmak, H. & Atsoglu, T. (2008) Periodontitis as a risk factor for preterm low birth weight. *Yonsei Medicine Journal* **49**, 200-203.
- Marin, C., Segura-Egea, J. J., Martinez-Sahuquillo, A. & Bullón, P. (2005) Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 299-304.
- Meurman, J. H., Furuholm, J., Kaaja, R., Rintamäki, H. & Tikkanen, U. (2006) Oral health in women with pregnancy and delivery complications. *Clinical Oral Investigations* **10**, 96-101.
- Michalowicz, B. S., Hodges, J. S., DiAngelis, A. J., Lupo, V. R., Novak, M. J., Ferguson, J. E., Buchaman, W., Bofill, J., Papananou, P. N., Mitchell, D. A., Matseoane, S. & Tschilda, P. A. (2006) Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *The New England Journal of Medicine* **355**, 1885-1894.
- Miller, W.D. (1891) The human mouth as a focus of infection. *Dental Cosmos* **33**, 689-713.
- Mitchell-Lewis, D., Engebretson, S., Chen, J., Iamster, I. B. & Papananou, P. N. (2001) Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *European Journal of Oral Sciences* **109**, 34-9.
- Mobeen, N., Jehan, I., Banday, N., Moore, J., McClure, E. M., Pasha, O., Wright, L. L., Goldenberg, R. L. (2008) Periodontal disease and adverse birth outcomes: a study from Pakistan. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **198**, 514.e1-8.
- Mokeem, S. A., Molla, G. N. & Al-Jewair, T. S. (2004) The prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Journal of Contemporary Dental Practice* **5**, 40-56.
- Moliterno, L. F. M., Monteiro, B., Figueredo, C. & Fischer, R. G. (2005) Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 886-890.
- Moore, S., Ide, M., Coward, P. Y., Randhawa, M., Borkowska, M., Baylis, R., Wilson, R. F. (2004) A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *British Dental Journal* **197**, 251-258.
- Moore, S., Randhawa, M. & Ide, M. (2005) A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 1-5.
- Moreu, G., Téllez, L., González-Jaranay, M. (2005) Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 622-627.
- Noack, B., Klingenberg, J., Weigelt, J. & Hoffmann, T. (2005) Periodontal status and preterm low birth weight: a case-control study. *Journal of Periodontal Research* **40**, 339-345.
- Oettinger-Barak, O., Barak, S., Ohel, G., Oettinger, M., Kreutzer, H., Peled, M. & Machtei, E. E. (2005) Severe pregnancy complication (preeclampsia) is associated with greater periodontal destruction. *Journal of Periodontology* **76**, 134-137.
- Offenbacher, S., Jared, H. L., O'Reilly, P. G., Wells, S. R., Salvi, G. E., Lawrence, H. P., Socransky, S. S. & Beck, J. D. (1998) Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Annals of Periodontology* **3**, 233-250.
- Offenbacher, S., Katz, V., Fertik, G., Collins, J., Boyd, D., Maynor, G., McKaig, R. & Beck, J. (1996) Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *Journal of Periodontology* **67**, 1103-13.
- Offenbacher, S., Lieff, S., Boggess, K. A., Murtha, A. P., Madianos, P. N., Champagne, C. M., McKaig, R. G., Jared, H. L., Mauriello, S. M., Auten, R. L. Jr., Herbert, W. N. & Beck, J. D. (2001) Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Annals of Periodontology* **6**, 164-74.
- Offenbacher, S., Riché, E. L., Barros, S. P., Bobetsis, Y. A., Lin, D. & Beck, J. D. (2005) Effects of maternal *Campylobacter rectus* infection on murine placenta, fetal and neonatal survival, and brain development. *Journal of Periodontology* **76** (Suppl. 11), 2133-43.
- Offenbacher, S., Boggess, K. A., Murtha, A. P., Jared, H. L., Lieff, S., McKaig, R. G., Mauriello, S. M., Moss, K. L. & Beck, J. D. (2006a) Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstetrics & Gynecology* **107**, 29-36.
- Offenbacher, S., Lin, D., Strauss, R., McKaig, R., Irving, J., Barros, S. P., Moss, K., Barrow, D. A., Hefti, A. & Beck, J. D. (2006b) Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. *Journal of Periodontology* **77**, 2011-2024.
- Page, R. C. & Eke, P. I. (2007) Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *Journal of Periodontology* **78** (Suppl. 7), 1387-1399.
- Paraskevas, S., Hauth, J. & Loos, B. G. (2008) A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **35**, 277-290.
- Pitiphat, W., Joshipura, K. J., Gillman, M. W., Williams, P. L., Douglass, C. W. & Rich-Edwards, J. W. (2008) Maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **36**, 3-11.
- Radnai, M., Gorzó, I., Nagy, E., Urban, E., Novák, T. & Pal, A. (2004) A possible association between preterm birth and early periodontitis: a pilot study. *Journal of Clinical Periodontology* **31**, 736-741.



- Radnai, M., Gorzó, I., Urbán, E., Eller, J., Novák, T. & Pál, A. (2006) Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *Journal of Clinical Periodontology* **33**, 791-796.
- Rajapakse, P. S., Nagarathne, M., Chandrasekra, K. B. & Dasanayake, A. P. (2005) Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *Journal of Dental Research* **84**, 274-277.
- Riché, E. L., Boggess, K. A., Lieff, S., Murtha, A. P., Auten, R. L., Beck, J. D. & Offenbacher, S. (2002) Periodontal disease increases the risk of preterm delivery among preeclamptic women. *Annals of Periodontology* **7**, 95-101.
- Ridker, P. M. & Silvertown, J. D. (2008) Inflammation, C-reactive protein and atherothrombosis. *Journal of Periodontology* **79**, 1544-1551.
- Romero, B. C., Canakci, C., Elejalde, L. E. & Bernardoni, C. B. (2002) Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. *Journal of Periodontology* **73**, 1177-1183.
- Sadatmansouri, S., Sedighpoor, N. & Aghaloo, M. (2006) Effects of periodontal treatment phase I on birth term and birth weight. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* **24**, 23-26
- Sánchez, A. R., Bagniewski, S., Weaver, A. L. & Vallejos, N. (2007) Correlations between maternal periodontal conditions and preterm low birth weight infants. *International Academy of Periodontology* **9**, 34-41.
- Santos-Pereira, S. A., Giraldo, P. C., Saba-Chujifi, E., Amaral, R. L. G., Morais, S. S., Fachini, A. M. & Gonçalves, A. K. S. (2007) Chronic periodontitis and pre-term labour in Brazilian pregnant women: an association to be analysed. *Journal of Clinical Periodontology* **34**, 208-213.
- Shapiro, S., McCormick M. C., Starfield, B. H., Krischer, J. P. & Bross, D. (1980) Relevance of correlates of infant deaths for significant morbidity at 1 year of age. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **136**, 363-73.
- Sharma, R., Maimanuku, L., Morse, Z. & Pack, A. R. (2007) Pre-term low birth weights associated with periodontal disease in the Fiji islands. *International Dental Journal* **57**, 257-60.
- Siqueira, F. M., Costa, L., Costa, J. E., Haddad, J. P. A., Lana, A. M. Q. & Costa, F. O. (2007) Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and the association with maternal periodontitis. *Journal of Periodontology* **78**, 2266-2275.
- Skuldbøl, T., Johansen, K. H., Dahlén, G., Stoltze, K. & Holmstrup, P. (2006) Is preterm labour associated with periodontitis in a Danish maternity ward? *Journal of Clinical Periodontology* **33**, 177-183.
- Taranum, F. & Faizuddin, M. (2007) Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in women affected by periodontitis. *Journal of Periodontology* **78**, 2095-2103.
- Toygar, H. U., Seydaoglu, G., Kurklu, S., Guzeldemir, E. & Arpak, N. (2007) Periodontal health and adverse pregnancy outcome in 3576 Turkish women. *Journal of Periodontology* **78**, 2081-2093.
- Vettore, M. V., Leão, A., Leal, M. C., Feres, M. & Sheiham, A. (2008) The relationship between periodontal disease and preterm low birthweight: clinical and microbiological results. *Journal of Periodontal Research* **43**, 615-26.
- Wang, X., Chen, C., Wang, L., Chen, D., Guang, W. & French, J. (2003) Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. *Fertility and Sterility* **79**, 577-584.
- Williams, C. E., Davenport, E. S., Sterne, J. A., Sivapathasundaram, V., Fearn, J. M. & Curtis, M. A. (2000) Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontology 2000* **23**, 142-150.
- Wood, S., Frydman, A., Stephen, C., Brant, R., Needoba, S., Eley, B. & Sauve, R. (2006) Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a case control study. *BMC Pregnancy and Childbirth* **6**, 24.
- Xiong, X., Buekens, P., Vastardis, S. & Pridjian, G. (2006) Periodontal disease and gestational diabetes mellitus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **195**, 1086-1089.
- Yeo, A., Smith, M. A., Lin, D., Riché, E. L., Moore, A., Elter, J. & Offenbacher, S. (2005) *Campylobacter rectus* mediates growth restriction in pregnant mice. *Journal of Periodontology* **76**, 551-7.
- Yu, VY. (2000) Developmental outcome of extremely preterm infants. *American Journal of Perinatology* **17**, 57-61.
- Zadeh-Modarres, S., Amooian, B., Bayat-Movahed, S. & Mohammedi, M. (2007) Periodontal health in mothers of preterm and term infants. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* **46**, 157-61.
- Επικοινωνία:** Γεώργιος Μπομπέτσης, Εργαστήριο Περιοδοντολογίας, Οδοντιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Θηβών 2, 115 27 Αθήνα, Ελλάδα, Τηλ: 210-7461203, Fax: 210-7461202, e-mail: gbobetsis@hotmail.com
- Correspondence:** Dr. Yiorgos Bobetsis, Department of Periodontology, School of Dentistry, University of Athens, 2 Thivon Street, 115 27 Athens, Greece, Tel: +30 210-7461203, Fax: +30 210-7461202, e-mail: gbobetsis@hotmail.com

Πίνακας 1. Περιοδοντική νόσος και επιπλοκές κύησης: μελέτες ασθενών-μαρτύρων

Δημοσίευση	Πληθυσμός	Περιοδοντολογικές παράμετροι	Αξιολόγηση έκβασης	Έλεγχος συγγενικών παραγόντων	Αποτελέσματα
Heimonen και συν. (2008) Φιλανδία	Ομάδα ΑΣΘ: 77 Ομάδα ΜΑΡ: 251 100% Καυκάσιες	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΑ, ΡΙ, τερηδόνα	ΠΠ < 37 εβδομάδες	Δεν υπήρχαν φυλετικές και κοινωνικο-οικονομικές διαφορές	Όχι συσχέτιση ανάμεσα σε περιοδοντολογικές παραμέτρους και στον ΠΠ
Marakoglu και συν. (2008) Τουρκία	Ομάδα ΑΣΘ: 20 Ομάδα ΜΑΡ: 28	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΑ, GI PIN: $\geq 3$ σημεία με ΒΘ $\geq 4$ mm, ακτινογραφική οστική απώλεια και ΑΑ	ΠΑΒΝ $\leq 37$ εβδομάδες και $< 2,5$ Kg	Δεν έγινε καμία προσαρμογή για συγγενικούς παράγοντες	Συσχέτιση ΠΠ με ΠΑΒΝ OR 3,6 (95% CI 1,06-12,18)
Veitore και συν. (2008) Βραζιλία	Ομάδα ΑΣΘ: 116 Α) ΠΤ: 40 Β) ΑΒΝ: 35 Γ) ΠΤ και/ή ΑΒΝ: 50 Δ) ΠΑΒΝ: 25 Ομάδα ΜΑΡ: 66	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΕΚΠ, ΑΑ, ΡΙ PIN: άθροισμα θυλάκων με ΒΘ $\geq 4$ mm σε θέσεις με ΑΠ $\geq 4$ mm Επίπεδο 1: 0-11 mm Επίπεδο 2: 12-55 mm Επίπεδο 3: 56-113 mm Επίπεδο 4: $> 114$ mm	ΠΠ < 37 εβδομάδες ΑΒΝ $< 2,5$ Kg	Δεν υπήρχαν διαφορές στα κοινωνικοδημογραφικά και ανθρωπομετρικά στοιχεία, στο κάπνισμα, στην κατανάλωση αλκοόλ, στο ιστορικό κύησης, στον προγενετικό έλεγχο και στα νοσήματα κατά την κύηση	Όχι συσχέτιση ανάμεσα στην ΠΠ και στον ΠΠ, στα ΑΒΝ, στον ΠΠ και/ή ΑΒΝ EN, στα ΠΑΒΝ
Bassani και συν. (2007) Βραζιλία	Ομάδα ΑΣΘ: 304 Ομάδα ΜΑΡ: 611	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΕΚΠ ΑΠΝ: $\geq 3$ σημεία σε ΔΔ με ΑΠ $\geq 3$ mm, αλλά όχι $\geq 3$ σημεία με ΑΠ $\geq 5$ mm ΜΠΝ: $\geq 3$ σημεία σε ΔΔ με ΑΠ $\geq 5$ mm, αλλά όχι $\geq 3$ σημεία με ΑΡ $\geq 7$ μμ. ΠΠΝ: $\geq 3$ σημεία σε ΔΔ με ΑΠ $\geq 7$ mm	Ομάδα 1: ΑΒΝ $< 2,5$ Kg και $> 27$ εβδομάδες και/ή θνησιγενή νεογνά $> 28$ εβδομάδες ή $> 1$ Kg Ομάδα 2: ΕΜΠΑ $< 1000$ εκατοστί-μόριου της φυσιολογικής ανάπτυξης	Ηλικία, προηγούμενες κύησεις, ιστορικό ΠΑΒΝ, αποβολές, προγενετικός έλεγχος, κάπνισμα	Όχι συσχέτιση ανάμεσα στην ΠΠ και στον ΠΠ, στα ΑΒΝ και στα ΠΑΒΝ
Canakci και συν. (2007) Τουρκία	Ομάδα ΑΣΘ: 38 (20 ΜΠΕΚ) (18 ΣΠΕΚ) Ομάδα ΜΑΡ: 21	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ Επίπεδα PGE <sub>2</sub> , IL-1β και TNF-α στον ορό και στο ΥΟΣ Υγεία: αποουσία ΒΘ $\geq 4$ mm ΜΠΝ: $< 15$ σημεία με ΒΘ $\geq 4$ mm και ΑΑ ΠΠΝ: $\geq 15$ σημεία με ΒΘ $\geq 4$ mm και ΑΑ	ΠΕΚ: ΔΑΠ $\geq 90$ mm Hg, ΠΠΟ $> 300$ mg σε 24 ώρες και οίδημα ΜΠΕΚ: Σ/ΔΑΠ $> 140/90$ mm Hg σε $\geq 2$ μετρήσεις με διαφορά 6 h με ή χωρίς ΠΠΟ ΣΠΕΚ: ΣΑΠ $\geq 160$ mm Hg ή ΔΑΠ $\geq 110$ mm Hg σε $\geq 2$ μετρήσεις με διαφορά 6 h ή ΠΠΟ $\geq 500$ mg σε 24 h ή $\geq 300+$ mg σε 2 μετρήσεις με διαφορά $\geq 4$ h	Ηλικία, αλκοόλ, κάπνισμα, ΚΟΕ, σοματικό βάρος, εκπαίδευση	Συσχέτιση ΠΠΝ με ΣΠΕΚ OR 3,78 (95% CI 1,77-12,74). Συσχέτιση ΠΠΝ με ΜΠΕΚ OR 2,43 (95% CI 1,13-8,19)
Santos-Pereira και συν. (2007) Βραζιλία	Ομάδα ΑΣΘ: 68 Ομάδα ΜΑΡ: 56	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ, ΡΙ PIN: $\geq 1$ σημεία με $\geq 1$ mm ΑΠ ΑΠΝ: ΑΠ $< 3$ mm ΜΠΝ: 3 mm $\geq$ ΑΠ $< 5$ mm ΠΠΝ: ΑΠ $\leq 5$ mm	ΠΠ < 37 εβδομάδες ΑΒΝ $< 2,5$ Kg	Ηλικία, αριθμός κύησεων, εκπαίδευση, φυλή, οικογενειακή κατάσταση, αριθμός προγενετικών εξετάσεων	Συσχέτιση ΠΠ με ΠΤ OR 4,9 (95% CI 1,9-12,8) Συσχέτιση ΠΠ με ΑΒΝ OR 4,2 (95% CI 1,3-13,3)
Siqueira και συν. (2007) Βραζιλία	Ομάδα ΑΣΘ: Α) ΠΤ: 238 Β) ΑΒΝ: 235 Γ) ΕΜΠΑ: 77 Ομάδα ΜΑΡ: 1.042	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ PIN: ΒΘ $\geq 4$ mm και ΑΠ $\geq 3$ mm	ΠΠ < 37 εβδομάδες ΑΒΝ $< 2,5$ Kg Νεογνά με ΕΜΠΑ	Ηλικία, χρόνια υπέρταση, προηγούμενες εκπτώσεις, πρώτη κύηση, $> 6$ προγενετικές επισκέψεις, προηγουμένοι ΠΤ, ΠΠ	Συσχέτιση ΠΠ με ΠΤ OR 1,77 (95% CI 1,12- 2,59) Συσχέτιση ΠΠ με ΑΒΝ OR 1,67 (95% CI 1,11- 2,51) Συσχέτιση ΠΠ με ΕΜΠΑ OR 2,06 (95% CI: 1,07- 4,19)
Zadeh-Modares και συν. (2007) Ιράν	Ομάδα ΑΣΘ: 102 Ομάδα ΜΑΡ: 99	Πλήρεις μετρήσεις: ΒΘ, ΑΑ, Δείκτης Εναποθέσεων	ΠΠ < 37 εβδομάδες	Ηλικία, ναρκοτικά, αλκοόλ, ΠΕΚ, κάπνισμα, συστηματικά νοσήματα, ΟΓ λοιμώξεις, επείγων τοκετός, ιστορικό ΠΤ, επιπλοκές πλακούντα	Συσχέτιση μεταξύ ΠΠ και διάρκειας κύησης



**Πίνακας 1. Περιοδοντική νόσος και επιπλοκές κύησης: μελέτες ασθενών-μαρτύρων (συνέχεια)**

Δημοσίευση	Πληθυσμός	Περιοδοντολογικές παράμετροι	Αξιολόγηση έκβασης	Έλεγχος συγγενικών παραγόντων	Αποτελέσματα
Bosnjak και συν. (2006) Κροατία	Ομάδα ΑΣΘ: 17 Ομάδα ΜΑΡ: 64 Υψηλός επιπολασμός ΠΝ	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ ΑΠ, ΒΙ PIN: ΑΠ ≥4 mm σε >60% θέσεις Υγεία: ΑΠ ≥4 mm σε <60% θέσεις	ΠΤ <37 εβδομάδες (αυθόρμητος, χωρίς επιπλοκές)	Ηλικία, ΚΟΕ, αλκοόλ, κάπνισμα	Συσχέτιση ΠΝ με ΠΤ OR 8,13 (95% CI 2,73-45,9)
Contreas και συν. (2006) Κολομβία	Ομάδα ΑΣΘ: 130 Ομάδα ΜΑΡ: 243 ↓ ΚΟΕ	Ουλίτιδα: ΒΘ ≤3 mm, χωρίς ΑΑ, χωρίς φλεγμονή PIN: ≥2 θέσεις με ΒΘ ≥4 mm, ΑΠ ≥4 mm και ΑΑ AIPN: ΑΠ 4-5 mm M/PIPN: ≥6 mm	ΠΕΚ: Σ/ΔΑΠ >140/90 mmHg 2+ ΠΤΟ (>0.3 g/24 ώρες)	Καμία προσαρμογή για συγγενικούς παράγοντες	Συσχέτιση ΠΝ με ΠΕΚ OR 3,0 (95% CI 1,91-4,87) Συσχέτιση ΑΙΠΝ με ΠΕΚ OR 2,34 (95% CI 1,47-3,71) Συσχέτιση Μ/ΠΙΠΝ με ΠΕΚ OR 3,32 (95% CI 1,79-6,15)
Cota και συν. (2006) Βραζιλία	Ομάδα ΑΣΘ: 109 Ομάδα ΜΑΡ: 479 Πολυεθνική, ↓ ΚΟΕ	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ PIN: ≥4 δόντια με ≥1 θέση με ΒΘ ≥4 mm και ΑΠ ≥3 mm στην ίδια θέση.	ΠΕΚ: Σ/ΔΑΠ >140/90 mmHg (2 διαδοχικές μετρήσεις) 1+ ΠΤΟ (μετά 20 εβδομάδες κύησης)	Ηλικία, υπέρταση, εκπαίδευση, πρώτη κύηση, κάπνισμα, αλκοόλ, υπέρταση, προγενετικές εξετάσεις	Συσχέτιση ΠΝ με ΠΕΚ OR 1,88 (95% CI 1,15-3,06)
Gomes-Filho και συν. (2006) Βραζιλία	Ομάδα ΑΣΘ: 44 Ομάδα ΜΑΡ: 177	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ, ΡΙ PIN: κανένας ορισμός Ορισκές τιμές: ΑΠ (3 ή 5 mm), ΡΙ (65%), ΑΑ (25%)	ΠΛΑΒΝ < 37 εβδομάδες και <2,5 Kg	Ενώ υπήρχαν διαφορές, δεν έγιναν προσαρμογές για ηλικία, αλκοόλ, ιστορικό ΠΛΑΒΝ, κάπνισμα	Όχι συσχέτιση ΠΛΑΒΝ με ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ, ΡΙ
Hujoel και συν. (2006) ΗΠΑ	Ομάδα ΑΣΘ: 793 Ομάδα ΜΑΡ: 3.172	Μορφές περιοδοντικής θεραπείας: 1) καμία θεραπεία (3.613) 2) διακοπή θεραπείας στην κύηση (236) 3) Θεραπεία πριν και κατά την κύηση (82) 4) Θεραπεία μόνο κατά την κύηση (34) Διάγνωση ΠΝ και ανάγκη για θεραπεία από γενικό οδοντίατρο. Δεν αναφέρεται ποτέ ΑΣΘ ολοκλήρωσαν τη θεραπεία.	ΑΒΝ < 2,5 Kg	Ηλικία, ματὸρη φυλή, ΣΔ, κάπνισμα	Όχι συσχέτιση ΠΝ με ΑΒΝ
Khader και συν. (2006) Ιορδανία	Ομάδα ΑΣΘ: 115 Ομάδα ΜΑΡ: 230	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΡΙ, GI, % θέσεων με ΑΠ ≥3mm, ΒΘ ≥3, and ΒΘ ≥4 mm PIN: Κανένας ορισμός	ΠΕΚ: Σ/ΔΑΠ >140/90 mmHg και 1+ ΠΤΟ (μετά 20 εβδομάδες κύησης)	Ηλικία, αλκοόλ, κάπνισμα, αριθμός κύησης, ΒΜΙ, συναισθηματικό stress, ιστορικό ΠΕΚ ή καρδιαγγειακών νόσων, δίδυμα	Όχι συσχέτιση ΠΝ με ΠΕΚ
Radnai και συν. (2006) Ουγγαρία	Ομάδα ΑΣΘ: 77 Ομάδα ΜΑΡ: 84 Καυκάσιες	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΑ, ΡΙ, κλητικότητα AIPN (εντοπισμένη): ΑΑ ≥50%, ≥ 1 θέσεις με ΒΘ ≥4 mm	ΑΒΝ < 2,5 Kg ή ΠΤ < 37 εβδομάδες (ΠΤ με ΠΡΜ ή επαπειλούμενος ΠΤ που αντιμετώπιστηκε μέχρι την 37 εβδομάδα)	Ηλικία, εκπαίδευση, επάγγελμα, τόπος διαμονής, κάπνισμα	Συσχέτιση ΑΙΠΝ με ΠΤ OR 3,32 (95% CI 1,64-6,69) Συσχέτιση ΠΝ με μικρότερο βάρος νεογνού (p=0,002)
Skuldbel και συν. (2006) Δανία	Ομάδα ΑΣΘ: 21 (16) Ομάδα ΜΑΡ: 33 (15) (μικροβιολογικά στοιχεία) Σκανδιναβές	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΑ Μερικές μετρήσεις ΡΙ Ακτινογραφική αξιολόγηση	ΠΤ < 35 εβδομάδες Φυσιολογικός τοκετός: 38-41 εβδομάδες	Κάπνισμα, δίδυμα, σοματικό βάρος, αριθμός κύησης, ΟΓ λοιμώξεις	Όχι συσχέτιση ΠΝ με ΠΤ
Wood και συν. (2006) Καναδάς	Ομάδα ΑΣΘ: 50 Ομάδα ΜΑΡ: 101	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΡΙ PIN: Κανένας ορισμός	ΠΤ < 35 εβδομάδες (2 ομάδες ΜΑΡ): Α) Γυναίκες πριν τον τοκετό αλλά σε πρόμη κύηση Β) Γυναίκες με φυσιολογικό τοκετό	Επίπεδο ενζύμων, ηλικία, εισόδημα, εκπαίδευση, κάπνισμα, οδοντικό καθαρισμό	Όχι συσχέτιση ΠΤ με ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ, GI
Xiong και συν. (2006) ΗΠΑ	Ομάδα ΑΣΘ: 256 Ομάδα ΜΑΡ: 4.234	Μερικές μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ (14 δόντια και 28 θέσεις) PIN: ≥ 1 θέσεις με ΑΠ ή ΒΘ ≥4 mm	ΣΔΚ	Ηλικία, φυλή, εκπαίδευση, κάπνισμα	Συσχέτιση ΠΝ με ΣΔΚ OR 9,11 (95% CI 1,11-74,9)

Πίνακας 1. Περιοδοντική νόσος και επιπλοκές κύησης: μελέτες ασθενών-μαρτύρων (συνέχεια)

Δημοσίευση	Πληθυσμός	Περιοδοντολογικές παράμετροι	Αξιολόγηση έκβασης	Έλεγχος συγγενικών παραγόντων	Αποτελέσματα
Buduneli και συν. (2005) Τουρκία	Ομάδα ΑΣΘ: 53 Ομάδα ΜΑΡ: 128 ↓ ΚΟΕ	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΑ PIN: Κανέναν ορισμό	ΠΛΑΒΝ < 37 εβδομάδες και/ή 2,5 Kg	Ηλικία, κάπνισμα, αριθμός κυήσεων, προγεννητικός έλεγχος, αύξηση βάρους, είδος τοκετού	Όχι συσχέτιση ανάμεσα στην ΠΛΑΒΝ και στα ΠΛΑΒΝ
Da Cruz και συν. (2005) Βραζιλία	Ομάδα ΑΣΘ: 102 Ομάδα ΜΑΡ: 200	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ PIN: ΑΠ ≥4 mm	ΛΑΒΝ < 2,5 Kg	Ηλικία, εκπαίδευση	Συσχέτιση ΠΛΝ με ΛΑΒΝ OR 3,98 (95% CI 1,58-10,10)
Jajoura και συν. (2005) ΗΠΑ	Ομάδα ΑΣΘ: 83 Ομάδα ΜΑΡ: 120 62% Λατινοαμερικανίδες 22% Καυκάσιες 15% Αφροαμερικανίδες ↓ ΚΟΕ	Μερικές μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ, ΡΙ PIN: ≥5 σημεία με ΑΠ ≥3 mm	ΠΤ < 37 εβδομάδες ΠΤ: 32-37 εβδομάδες πολύ ΠΤ: < 32 εβδομάδες ΛΑΒΝ: 1,5-2,5 Kg πολύ ΛΑΒΝ < 1,5 Kg	Κάπνισμα, ιστορικό ΠΤ, χοριοαμνιονιτιδίδα, ΒΜΙ	Συσχέτιση ΑΠ με ΠΤ OR 2,75 (95% CI 1,01-7,54) Συσχέτιση ΑΠ με ΛΑΒΝ (p=0,04)
Lumardelli και συν. (2005) Βραζιλία	Ομάδα ΑΣΘ: 32 ΠΤ, 26 ΛΑΒΝ Ομάδα ΜΑΡ: 438	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΑ PIN: ≥1 σημεία με ΒΘ ή ≥ 4 σημεία με ΒΘ	ΠΤ < 37 εβδομάδες ΛΑΒΝ < 2,5 Kg ΠΛΑΒΝ < 37 εβδομάδες και/ή 2,5 Kg	Εκπαίδευση, ιστορικό ΛΑΒΝ, αριθμός κυήσεων, ΒΜΙ, γενική υγεία, μητέρας, αριθμός προγεννητικών επισκέψεων	Όχι συσχέτιση ΠΛΝ με ΠΤ, ΛΑΒΝ, ΠΛΑΒΝ
Moliterno και συν. (2005) Βραζιλία	Ομάδα ΑΣΘ: 76 Ομάδα ΜΑΡ: 75	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ PIN: ≥4 σημεία με ΒΘ ≥4 mm και ΑΠ ≥3 mm	ΠΛΑΒΝ < 37 εβδομάδες και < 2,5 Kg	Κάπνισμα, αλκοόλ, ΣΔ, υπέρταση, ΟΓ λοιμώξεις, αιμορραγία, οικογενειακή κατάσταση, φυλή	Συσχέτιση ΠΛΝ με ΠΛΑΒΝ OR 3,48 (95% CI 1,17-10,36)
Moore και συν. (2005) Μ. Βρετανία	Ομάδα ΑΣΘ: 61 Ομάδα ΜΑΡ: 93	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ, ΡΙ PIN: αριθμός θέσεων με ΒΘ ≥5 mm	ΠΤ < 37 εβδομάδες	Καμία προσαρμογή για συγγενικούς παράγοντες	Όχι συσχέτιση ΠΤ με ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ, ΡΙ
Noack και συν. (2005) Γερμανία	Ομάδα ΑΣΘ: 59 Ομάδα ΜΑΡ: 42 Καυκάσιες, ↑ ΚΟΕ Μερικές γυναικείες πήραν αντιβιοτικά	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ, ΡΙ Βαρύτητα ΠΛΝ: % ΑΠ ≥3 mm	Ομάδα ΑΣΘ α (16): ΠΛΑΒΝ < 2,5 Kg και < 37 εβδομάδες Ομάδα ΑΣΘ β (43): Πρόορες συστάσεις αλλά νεογνό ≥ 2,5 Kg	Έντονο stress, συστηματικές λοιμώξεις	Όχι συσχέτιση ΠΛΝ με ΠΛΑΒΝ
Oettinger-Barak και συν. (2005) Ισραήλ	Ομάδα ΑΣΘ: 15 Ομάδα ΜΑΡ: 15	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΓΙ, ΡΙ, υπερπλάσμα ούλων	ΠΕΚ: ΔΑΠ ≥ 90 ή ΣΑΠ ≥ 140 mm Hg, και ΠΠΟ > 300 mg σε 24 ώρες	Δεν έγινε καμία προσαρμογή για συγγενικούς παράγοντες	Ομάδα ΠΕΚ έναντι ομάδας ΜΑΡ ΒΘ: 2,98 έναντι 2,11 p<0,0004 ΑΠ: 3,33 έναντι 2,30 p<0,0001
Canakci και συν. (2004) Τουρκία	Ομάδα ΑΣΘ: 41 Ομάδα ΜΑΡ: 41	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ PIN: ≥4 δόντια με ≥1 σημεία με ΒΘ ≥4 mm, ΑΠ ≥3 mm και ΑΑ	ΠΕΚ: Σ/ΔΑΠ ≥ 140/90 mmHg σε ≥ 2 μετρήσεις και ΠΠΟ 300 mg σε 24 ώρες ή ≥ 1+ σε 2 μετρήσεις με διαφορά ≥ 6 ώρες	Ηλικία, αριθμός κυήσεων, κάπνισμα, εκπαίδευση, εισόδημα, προγεννητικός έλεγχος	ΒΘ υψηλότερος στην ΠΕΚ (2,99 έναντι 2,34 mm) p=0,003 ΒΘ υψηλότερη στην ΠΕΚ (3,25 έναντι 2,51 mm) p=0,005 ΑΑ υψηλότερη στην ΠΕΚ (40,6% έναντι 24,7%) p=0,021 Συσχέτιση ΠΛΝ με ΠΕΚ OR 3,47 (95% CI 1,07-11,95)
Goepfert και συν. (2004) ΗΠΑ	Ομάδα ΑΣΘ: 59 Ομάδα ΜΑΡ 1: 36 Ομάδα ΜΑΡ 2: 44	Δείκτες περιοδοντολογικού ελέγχου και καταγραφών (PSR, τροποποίηση CRITN) Υγεία: όχι ΑΠ και όχι φλεγμονή Ουλίτιδα: φλεγμονή αλλά όχι ΑΠ MIPIN: 3-5 mm ΑΠ PIPIN: > 5 mm ΑΠ σε ένα εκτεμώριο	ΠΤ < 32 weeks Ομάδα ΜΑΡ 1: επαπειλούμενη κύηση < 32 εβδομάδες Ομάδα ΜΑΡ 2: κύηση > 37 εβδομάδες	Ηλικία, φυλή, εκπαίδευση, ασφάλεια, αριθμός κυήσεων, ιστορικό ΠΤ, κάπνισμα	Συσχέτιση PIIPN με ΠΤ OR 3,4 (95% CI 1,5-7,7)

**Πίνακας 1. Περιοδοντική νόσος και επιπλοκές κύησης: μελέτες ασθενών-μαρτύρων (συνέχεια)**

Δημοσίευση	Πληθυσμός	Περιοδοντολογικές παράμετροι	Αξιολόγηση έκβασης	Έλεγχος συγγενικών παραγόντων	Αποτελέσματα
Moakee και συν. (2004) Σ. Αραβία	Ομάδα ΑΣΘ: 30 Ομάδα ΜΑΡ: 60	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΑ, δείκτης φρυγιάς, CRITN PIN: κανένας ορισμός	ΠΛΒΝ <37 εβδομάδες και/ή <2,5 Kg (μόνο αυθόρμητοι τοκετοί)	Ηλικία, κάπνισμα, κοινωνική τάξη	Συσχέτιση PIN με ΠΛΒΝ OR 4,21 (95% CI 1,99-8,93) Συσχέτιση ΒΘ με ΠΛΒΝ uOR 12,87 (95% CI 2,27-72,95) Συσχέτιση CRITN με ΠΛΒΝ uOR 4,21 (95% CI 1,99-8,93)
Radnai και συν. (2004) Ουγγαρία	Ομάδα ΑΣΘ: 41 Ομάδα ΜΑΡ: 44 Καυκάσιες	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΑ, PI, κινητικότητα, υφίση ΑΙΠ: ≥1 σημεία με ΒΘ ≥4 mm και ΑΑ ≥50%	ΠΤ <37 εβδομάδες, αυθόρμητος ή με ΠΡΜ ή <2,5 Kg ή επαπειλούμενος ΠΤ που αντιμετωπίστηκε μέχρι την 37η εβδομάδα	Ηλικία, εκπαίδευση, επάγγελμα, τόπος κατοικίας	Συσχέτιση ΑΙΠ με ΠΤ OR 5,46 (95% CI 1,72-17,32)
Davenport και συν. (2002) Μ. Βρετανία	Ομάδα ΑΣΘ: 236 Ομάδα ΜΑΡ: 507 51% (Μπανγκλαντές) 30% (Ιρλανδία)	Το μέγιστο ΒΘ, η μέγιστη φλεγμονή και η μέγιστη κατηγορία CRITN για κάθε δόντι ΑΠ για τα 10 χειρότερα δόντια	ΠΛΒΝ <37 εβδομάδες και <2,5 Kg	Ηλικία, φυλή, εκπαίδευση, κάπνισμα, αλκοόλ, λοιμώξεις, ιστορικό ΠΛΒΝ, υπέρταση	Οχι συσχέτιση PIN με ΠΛΒΝ
Dasanayake (1998) Ταϊλάνδη	Ομάδα ΑΣΘ: 55 Ομάδα ΜΑΡ: 55	CRITN, DMFT	ΑΒΝ <2,5 Kg	Ηλικία, οικογενειακή κατάσταση, φυλή, αριθμός κυήσεων	Συσχέτιση περιοδοντικής υγείας με μικρότερο κίνδυνο για ΑΒΝ OR 0,3 (95% CI 0,12-0,72)
Offenbacher και συν. (1996) ΗΠΑ	Ομάδα ΑΣΘ 1: 93 Ομάδα ΜΑΡ 1: 31 Ομάδα ΑΣΘ 2: 46 Ομάδα ΜΑΡ 2: 20 54% Αφροαμερικανές Η επίλογη κριτηρίων της 2ης ομάδας έγινε μετά την ανάλυση των αποτελεσμάτων	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ Αξιολόγηση έκτασης (οριακή τιμή ΑΠ) και βαρύτητας PIN PIN: κατηγορία έκτασης >3 Υγεία, σολίπια: κατηγορία έκτασης <2 Για ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης, έγινε διχοτόμηση στο 60% των θέσεων με κατηγορία έκτασης >3 Οι ορισμοί της PIN καθορίστηκαν κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων	Ομάδα ΑΣΘ 1: ΠΛΒΝ νεογνό <2,5 Kg και ένα ή περισσότερα από: τοκετός <37 εβδομάδες, ΠΤ, ή ΠΡΜ Ομάδα ΜΑΡ 1: ≥ 1 τοκετοί με νεογνά ≥2,5 Kg, χωρίς ιστορικό ΠΤ ή ΠΡΜ Ομάδα ΑΣΘ 2: ίδια με ομάδα ΑΣΘ 1 αλλά μόνο με πρωτότοκες Ομάδα ΜΑΡ 2: ίδια με ομάδα ΜΑΡ 1 αλλά μόνο με πρωτότοκες	Ηλικία, φυλή, προηγούμενη εγκυμοσύνη, αλκοόλ, κολπίτιδα, κάπνισμα, ιστορικό μικροβιορύθιας	ΑΣΘ 1 είχαν > ΑΠ από ΜΑΡ 1 (3,1 έναντι 2,8 mm) p=0,04 ΑΣΘ 2 είχαν > ΑΠ από ΜΑΡ 2 (2,98 έναντι 2,56 mm) p=0,03 Συσχέτιση PIN με ΠΛΒΝ της ομάδας 1 OR 7,5 (95% CI 1,95-28,8) Συσχέτιση PIN με ΠΛΒΝ της ομάδας 2 OR 7,9 (95% CI 1,52-41,4)

ΑΑ: αμορραγία στην ανάγνωση, ΑΠ: απόλυτη πρόσφυση, (Δ-Σ)ΑΠ: (διαστολική-συστολική) αρτηριακή πίεση, ΑΣΘ: ασθενών/είς, ΒΘ: βάθος θυλάκου, ΔΔ: διαφορετικά δόντια, ΕΚΠ: επίπεδα κλινικής πρόσφυσης, ΕΜΠΑ: ενδομήτριος περιορισμός αύξησης, ΚΟΕ: κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, ΑΒΝ: λιποβαρές νεογνό, ΜΑΡ: μαρτύρων, ΟΓ: συγγενητικές, ΠΛΒΝ: πρόωρο και λιποβαρές νεογνό, (Α-Μ-Π)ΠΝ: (αρχόμενη-μέτρια-προχωρημένη) περιοδοντική νόσος, (Μ-Π)ΠΕΚ: (μέτρια-προχωρημένη) προελαμνία, ΠΡΜ: πρόωρη ρήξη μεμβράνων, ΠΠΟ: πρόωρη τοκετός, ΣΔ(Κ): σακχαρώδης διαβήτης (κύησης), ΥΟΣ: νηρό ουλοδοντικής σχισμής, ΒΜΙ: δείκτης μάζας σώματος, CI: διάστημα εμπιστοσύνης, CRITN: δείκτης περιοδοντικών θεραπευτικών αναγκών της κοινότητας, DMFT: δείκτης τερηδονισμένων, απολεσθέντων και με εμφορές δοντιών, GI: ολικός δείκτης, IL: ιντερλευκίνη, PI: δείκτης πλάκας, (u)OR: (μη προσαρμοσμένη) αναλογία σχετικών πιθανοτήτων, PGE: προσταγλανδίνη, TNF: ογκοκρυσταλικός παράγοντας, ↓: μειωμένο, ↑: αυξημένο.



Table 1. Periodontal disease and pregnancy complications: case-control studies

Reference	Study population	Periodontal parameters	Outcome assessment	Adjustment of confounders	Results
Heimonen et al. (2008) Finland	Case group: 77 Control group: 251 100% Caucasian	Full mouth caries, PPD, BoP, PI	PB <37 weeks	There were no racial or socio-economic differences	No association between periodontal parameters and PB
Marakoglu et al. (2008) Turkey	Case group: 20 Control group: 28	Full mouth PPD, BoP, GI PD: $\geq 3$ sites with PPD $\geq 4$ mm, BOP, and radiographic bone loss	PLBW <37 weeks and <2.5 Kg	No adjustment of confounding factors	Association of PD with PLBW OR 3.6 (95% CI 1.06-12.18)
Vettore et al. (2008) Brazil	Case group: 116 a) PB: 40 b) LBW: 35 c) PB and/or LBW: 50 d) PT and LBW: 25 Control group: 66	Full mouth: PPD, CAL, BoP, PI PD: sum of pockets with PPD $\geq 4$ mm in sites with CAL $\geq 4$ mm Level 1: 0-11 mm Level 2: 12-55 mm Level 3: 56-113 mm Level 4: >114 mm	LBW <2.5 Kg PB <37 weeks	There were no differences in socio-demographic and anthropometric characteristics, smoking, alcohol, obstetric history, prenatal care, and diseases during pregnancy	No association between PD and PB, LBW, PB and/or LBW, PLBW
Bassani et al. (2007) Brazil	Case group: 304 Control group: 611	Full mouth PPD, CAL APD: $\geq 3$ sites in DT with $\geq 3$ mm AL but no $\geq 3$ sites with $\geq 5$ mm AL MPD: $\geq 3$ sites in DT with $\geq 5$ mm AL but not $\geq 3$ sites with $\geq 7$ mm AL APD: $\geq 3$ sites in DT with $\geq 7$ mm AL	Case 1: LBW <2.5 kg and >27 weeks and/or stillborns with >28 weeks or >1 Kg Case 2: IUGR < 10th percentile of ponderal index	Age, previous pregnancy, previous PLBW, co-morbidities, pre-natal care, smoking	No association between PD and PB, LBW, and PLBW
Canakci et al. (2007) Turkey	Case group: 38 (20 MPEC) (18 SPEC) Control group: 21	Full mouth PPD, AL, BoP Serum and GCF levels of PGE <sub>2</sub> , IL-1 $\beta$ and TNF- $\alpha$ Health: no PPD $\geq 4$ mm MPD: <15 sites with PPD $\geq 4$ mm and BOP APD: $\geq 15$ sites with PPD $\geq 4$ mm and BOP	PEC: DBP $\geq 90$ mmHg, PTU >300 mg in 24 h and edema MPEC: BP >140/90 mmHg in $\geq 2$ occasions 6 h apart with/without PTU SPEC: SBP $\geq 160$ mm Hg or DBP $\geq 110$ mm Hg in $\geq 2$ occasions 6h apart or PTU $\geq 500$ mg in 24h or $\geq 300$ + mg on 2 occasions $\geq 4$ h apart	Age, alcohol, smoking, SES, body weight, education	Association of APD with SPEC OR 3.78 (95% CI 1.77-12.74) Association of APD with MPEC OR 2.43 (95% CI 1.13-8.19)
Santos-Pereira et al. (2007) Brazil	Case group: 68 Control group: 56	Full mouth PPD, AL, BOP, PI. PD: $\geq 1$ site with $\geq 1$ mm AL EPD: AL <3 mm MPD: 3 mm $\geq$ AL <5 mm APD: AL $\leq 5$ mm	PB <37 weeks LBW <2.5 Kg	Age, number of gestations education, ethnicity, marital status number of prenatal appointments	Association of PD with PB OR 4.9 (95% CI 1.9-12.8) Association of PD with LBW OR 4.2 (95% CI: 1.3-13.3)
Siqueira et al. (2007) Brazil	Case group: a) PB: 238 b) LBW: 235 c) IUGR: 77 Control group: 1,042	Full mouth PPD, AL, BoP PD: PPD $\geq 4$ mm and AL $\geq 3$ mm	PB <37 weeks LBW <2.5 Kg IUGR infants	Age, chronic hypertension, PD, previous abortion, primiparity, at least six prenatal visits, previous PB	Association of PD with PB OR 1.77 (95% CI 1.12- 2.59) Association of PD with LBW OR 1.67 (95% CI 1.11- 2.51) Association of PD with IUGR OR 2.06 (95% CI 1.07- 4.19)
Zadeh-Modarres et al. (2007) Iran	Case group: 102 Control group: 99	Full mouth PPD, BoP, Debris Index	PB <37 weeks	Age, drugs, alcohol, smoking, systemic diseases, GU infections, history of PB, history of emergency delivery, PEC, placental complications	Relationship between periodontal health and duration of pregnancy

**Table 1. Periodontal disease and pregnancy complications: case-control studies (continued)**

Reference	Study population	Periodontal parameters	Outcome assessment	Adjustment of confounders	Results
Bosnjak et al. (2006) Croatia	Case group: 17 Control group: 64 ↑ prevalence of PD	Full mouth PPD, CAL, BI PD: AL ≥4 mm in >60% of sites Health: AL ≥4 mm in <60% of sites	PB <37 complete weeks (spontaneous, uncomplicated labor)	Age, SES, alcohol, smoking	Association of PD with PB OR 8.13 (95% CI 2.73-45.9)
Contreras et al. (2006) Colombia	Case group: 130 Control group: 243 ↓ SES	Gingivitis: PPD ≤3mm, no BoP, no inflammation PD: ≥2 sites with PPD ≥4mm, AL ≥4mm and BoP EPD: AL 4-5 mm, M/APD: AL ≥6 mm	PEC >140/90 mmHg 2+ PTU (>0.3 g/24h)	No adjustment of confounding factors	Association of AL ≥4mm with PEC OR 3.0 (95% CI 1.91-4.87) Association of EPD with PEC OR 2.34 (95% CI 1.47-3.71) Association of M/APD with PEC OR 3.32 (95% CI 1.79-6.15)
Cota et al. (2006) Brazil	Case group: 109 Control group: 479 Multiethnic, ↓ SES	Full mouth PD: ≥4 teeth with ≥1 site with PPD ≥4mm and AL ≥3mm at the same site	PEC: BP >140/90 mm Hg (on 2 separate occasions) 1+ PTU (after 20 weeks gestation)	Age, education, primiparity, smoking, alcohol, hypertension, prenatal visits	Association of PD with PEC OR 1.88 (95% CI 1.15-3.06)
Gomes-Filho et al. (2006) Brazil	Case group: 44 Control group: 177	Full mouth PPD, BoP, AL, PI PD: No definition Cut off points: (AL 3 or 5mm) PI (65%), BoP (25%)	PLBW: < 37 weeks and < 2.5 Kg	Differences that were not adjusted: age, alcohol, history of PLBW, smoking	No association of PLBW with PPD, BoP, AL, PI
Hujoel et al. (2006) USA	Case group: 793 Control group: 3,172	Patterns of periodontal therapy: 1) No treatment (3,613) 2) Cessation of Tx during pregnancy (236) 3) Tx prior and during pregnancy (82) 4) Tx only during pregnancy (34) Diagnosis of PD and need for Tx depended on general dentist. Whether patient completed Tx of PD or not is not known	LBW < 2.5 Kg	Smoking, black race, age, diabetes mellitus	No association of PD with LBW
Khader et al. (2006) Jordan	Case group: 115 Control group: 230	Full mouth PPD, AL, PI, GI, % of sites with CAL ≥ 3mm, PPD ≥ 3, and PPD ≥ 4 mm PD: No definition	PEC: BP >140/90 mmHg and 1+ PTU (after 20 weeks of gestation)	Age, alcohol, smoking, parity, BMI, emotional stress, history and family history of PEC or CVD, twin birth	No association of PD with PEC
Radnai et al. (2006) Hungary	Case group: 77 Control group: 84 Caucasian	Full mouth PPD, BoP, PI, mobility EPD (localized): BoP ≥ 50%, ≥1 sites with PPD ≥ 4 mm	LBW: < 2.5 Kg or PB: < 37 weeks (PB with PROM or premature event that was treated until the 37th week)	Age, education, profession, place of residence, smoking	Association of EPD with PB OR 3.32 (95% CI 1.64-6.69) Association of PD with lower birth weight (p=0.002)
Skuldbøl et al. (2006) Denmark	Case group: 21 (16) Control group: 33 (15) (microbiological data) Scandinavian	Full mouth PPD, BoP Partial mouth PI Radiographic examination	Spontaneous PB < 35 weeks 38 < term birth < 41 weeks	Smoking, twin birth, overweight parity, GU infections	No association of PD with PB
Wood et al. (2006) Canada	Case group: 50 Control group: 101	Full mouth PPD, AL, BoP, PI PD: No definition	PB <35 weeks (2 control groups): a) Women before delivery, but at preterm gestation b) Women who delivered at term	Enzyme levels, age, income, education, smoking, dental cleaning	No association of PB with PPD, AL, BoP, PI
Xiong et al., 2006, USA	Case group: 256 Control group: 4,234	PPD, AL (14 teeth and 28 sites) PD: ≥1 site with AL or PD ≥4 mm	GDM	Age, race/ethnicity, smoking, education, and other confounding variables	Association of PD with GDM OR 9.11 (95% CI 1.11-74.9)

Table 1. Periodontal disease and pregnancy complications: case-control studies (continued)

Reference	Study population	Periodontal parameters	Outcome assessment	Adjustment of confounders	Results
Buduneli et al. (2005) Turkey	Case group: 53 Control group: 128 ↓ SES	Full mouth PPD, BoP PD: No definition	PLBW <37 weeks and/or <2.5 Kg	Age, education, smoking, number of births, prenatal controls, weight gain, type of delivery	No association between PD and PLBW
Da Cruz et al. (2005) Brazil	Case group: 102 Control group: 200	Full mouth PPD PD: AL ≥4 mm	LBW <2.5 Kg	Age, education	Association of PD with LBW OR 3.98 (95% CI 1.58-10.10)
Jarioura et al. (2005) USA	Case group: 83 Control group: 120 62% Latin-American 22% Caucasian 15% African-American ↓ SES	Partial mouth PPD, AL, BoP, PI PD: ≥5 sites with AL ≥3 mm	PB <37 weeks PB: 32 ≤ GA <37 weeks Very PB: 32 < weeks LBW: 2.5 < BW <1.5 Kg Very LBW: <1.5 Kg	Smoking, history of PB, chorioamnionitis, BMI	Association of AL with PB OR 2.75 (95% CI 1.01-7.54) Association of AL with LBW (p=0.04)
Lunardeli et al. (2005) Brazil	Case group: 32 PB, 26 LBW Control group: 438	Full mouth PPD, BoP PD: 1 ≥ sites with PPD or 4 ≥ sites with PPD	PB <37 weeks LBW <2.5 Kg PLBW <37 weeks and/or <2.5 kg	Education, parity, history of LBW, BMI, general health, number of prenatal consultations	No association between PD and PB, LBW, and PLBW
Moliterno et al. (2005) Brazil	Case group: 76 Control group: 75	Full mouth PPD, AL PD: ≥4 sites with PPD ≥4 mm and AL ≥3 mm	PLBW <37 weeks and <2.5 Kg	Smoking, alcohol, education, DM, GU infection, hemorrhage, hypertension, marital status, race	Association of PD with PLBW OR 3.48 (95% CI 1.17-10.36)
Moore et al. (2005) UK	Case group: 61 Control group: 93	Full mouth PPD, AL, BoP, PI PD: number of sites with PPD ≥5 mm	PB <37 weeks	No adjustment of confounding factors	No association of PB with PPD, AL, BoP, PI
Noack et al. (2005) Germany	Case group: 59 Control group: 42 Caucasian, ↑ SES Some patients were treated with antibiotics	Full mouth PPD, AL, BoP, PI PD severity: % AL ≥3 mm	Case group A (16): PLBW <2.5 kg and <37 weeks Case group B (43): preterm contractions but infant ≥2.5 Kg	High stress, systemic infections	No association of PD with PLBW
Oettinger-Barak et al. (2005) Israel	Case group: 15 Control group: 15	Full mouth PPD, AL, GI, PI, gingival overgrowth	PEC: DBP ≥140 or SBP ≥90 mm Hg and PTU 300 mg in 24h	No adjustment of confounding factors	PEC group vs control group PPD: 2.98 vs. 2.11 p <0.0004 AL: 3.33 vs. 2.30 p <0.0001
Canakci et al. (2004) Turkey	Case group: 41 Control group: 41	Full mouth PPD, AL, BoP PD: ≥4 teeth with ≥1 sites with PPD ≥4mm, AL ≥3 mm, and BoP	PEC: BP ≥140/90 mmHg on ≥2 occasions and proteinuria 300 mg in 24h or ≥1+ on 2 occasions, ≥6 h apart	Age, parity, smoking, prenatal care, alcohol, education, household income	PPD higher in PEC (2.99 vs 2.34 mm), p=0.003 AL higher in PEC (3.25 vs 2.51 mm), p=0.005 BoP higher in PEC (40.6% vs 24.7%), p=0.021 Association of PD with PEC OR 3.47 (95%CI 1.07-11.95)
Goepfert et al. (2004) USA	Case group: 59 Control group 1: 36 Control group 2: 44	Periodontal Screen and Recording (PSR) Index (modification of CPITN) Health: No AL and no inflammation Gingivitis: inflammation but no AL MPD: AL 3-5 mm APD: AL >5 mm in any sextant	Spontaneous PB <32 weeks Control group 1: indicated PB <32 weeks Control group 2: gestation >37 weeks	Age, race, education, previous spontaneous PB, insurance status, parity, smoking	Association of APD with PB OR 3.4 (95% CI 1.5-7.7)



**Table 1. Periodontal disease and pregnancy complications: case-control studies (continued)**

Reference	Study population	Periodontal parameters	Outcome assessment	Adjustment of confounders	Results
Mokceem et al. (2004) Saudi Arabia	Case group: 30 Control group: 60	Full mouth PPD, BoP, calculus index, CPITN PD: no definition	PLBW <37 weeks and/or <2.5 Kg (only spontaneous labor)	Age, smoking, social class	Association of PPD with PLBW uOR 12.87 (95% CI 2.27-72.95) Association of BoP with PLBW uOR 1.05 (95% CI 1.01-1.09) Association of CPITN with PLBW uOR 4.21 (95% CI 1.99-8.93)
Radnai et al. (2004) Hungary	Case group: 41 Control group: 44 Caucasian	Full mouth PPD, BoP, PI, mobility, recession EPD: ≥1 sites with PPD ≥4 mm and BoP ≥50%	PB <37 weeks spontaneous or PROM or <2.5 Kg or premature event that was treated until the 37th week	Age, education, profession, place of residence	Association of EPD with PB OR 5.46 (95% CI 1.72-17.32)
Davenport et al. (2002) UK	Case group: 236 Control group: 507 51% (Bengali) 30% (Irish)	The maximum PPD, inflammation, CPITN score for each tooth, AL for the 10 worst teeth	PLBW <37 weeks and <2.5 Kg	Age, ethnicity, education, smoking, alcohol, infections during pregnancy, previous PLBW, hypertension	No association of PD with PLBW
Dasanayake (1998) Thailand	Case group: 55 Control group: 55	CPITN, DMFT	LBW <2.5 Kg	Matched for age, marital status, race, gravidity, parity.	Association of periodontal health with lower risk of LBW OR 0.3 (95% CI 0.12-0.72)
Offenbacher et al. (1996) USA	Case group 1: 93 Control group 1: 31 Case group 2: 46 Control group 2: 20 54% African-American Decision of criteria for group 2 was taken after data analysis	Full mouth PPD, AL, BoP Extent scores (AL threshold) and severity scores. PD: Extent score >3 Healthy-gingivitis: Extent score <2 For logistic regression extent score >3 was dichotomized at 60% of sites Definitions based on data analysis	Case group 1: PLBW <2.5 Kg and one or more of: gestation <37 weeks, PB, or PROM Control group 1: ≥1 births with birth weight ≥2.5 Kg, without history of PROM or PB Case group 2: same as case group 1 but only with primiparous Control 2: same as control group 2 but only with primiparous	Race, age, previous birth, alcohol, bacterial vaginosis, tobacco, history of bacteriuria	Cases 1 had higher AL than controls 1 (3.1 vs 2.8 mm) p=0.04 Cases 2 had higher AL than controls 2 (2.98 vs 2.56 mm) p=0.03 Association of PN with case 1 PLBW OR 7.5 (95% CI 1.95-28.8) Association of PN with case 2 PLBW OR 7.9 (95% CI 1.52-41.4)

AL: attachment loss, (D-S)BP: (diastolic-systolic) blood pressure, BI: bleeding index, BMI: body mass index, BoP: bleeding on probing, CAL: clinical attachment level, CI: confidence interval, CPITN: community periodontal index of treatment needs, (G)DM: (gestational) diabetes mellitus, DMFT: decayed-missing-filled teeth index, DT: different teeth, GCF: gingival crevicular fluid, GI: gingival index, GU: genitourinary, IL: interleukin, IUGR: intrauterine growth restriction, LBW: low birth weight, (u)OR: (unadjusted) odds ratio, PB: preterm birth, PI: plaque index, PGE: prostaglandin, PLBW: preterm and low birth weight, PPD: probing pocket depth, (E-M-A)PD: (early-moderate-advanced) periodontal disease, (M-S)PEC: (moderate-severe) preeclampsia, PROM: premature rupture of membranes, PTU: proteinuria, SGA small for gestational age, SES: socioeconomic status, TNF: tumor necrosis factor, ↓: low, ↑: high.

**Πίνακας 2. Περιοδοντική νόσος και επιπλοκές κύησης: μελέτες συνακολυβίας**

Δημοσίευση	Πληθυσμός	Περιοδοντολογικές παράμετροι	Αξιολόγηση έκβασης	Έλεγχος συγγενικών παραγόντων	Αποτελέσματα
Agueda και συν. (2008) Ισπανία	1.296	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΕΚΠ ΠΝ: ≥4 δόντια με ≥1 σημεία με ΒΘ ≥1mm και ΑΠ ≥3 mm	ΠΠ <37 εβδομάδες ΛΒΝ <2,5 Kg ΠΛΒΝ <37 εβδομάδες και <2,5 Kg	Ηλικία, εθνότητα, ΚΟΕ, κατοικία, μόρφωση, κάπνισμα, ΟΓ λοιμώξεις, ΒΜΙ, ΣΔΚ, συστηματικά νοσήματα, ιστορικό επιπλοκών κύησης, προγεννητικός έλεγχος	Μέτρια συσχέτιση ΠΝ με ΠΠ OR 1,77 (95% CI 1,08-2,88) Όχι συσχέτιση ανάμεσα στην ΠΝ και στα ΠΛΒΝ ή ΛΒΝ
Mobeen και συν. (2008) Πακιστάν	1.152	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΕΚΠ, ΡΙ, GI ΜΠΝ: ≥3 δόντια με ΒΘ ≥3 mm, ≥4 δόντια με ΑΠ ≥3 mm, ≥4 δόντια με GI=3, ≥4 δόντια με ΡΙ=3	ΛΒΝ <2,5 Kg, ΠΠ < 37 εβδομάδες, ΠΠΠ <32 εβδομάδες Αποβολή: θάνατος εμβρύου μετά την 20η εβδομάδα κύησης Νεογνικός θάνατος: θάνατος <28 μέρες μετά τη γέννηση Περιγεννητικός θάνατος: άθροισμα αποβολών και νεογνικού θανάτου	Όχι συσχέτιση ΠΝ με ΠΠ ή ΛΒΝ Η συσχέτιση του νεογνικού και περιγεννητικού θανάτου αυξάνει με τη βαρύτητα της ΠΝ	
Pitiphath και συν. (2008) ΗΠΑ	1.635 72,7% Καυκάσιες	Αυτοαναφερόμενη ΠΝ, ακτινογραφική αξιολόγηση	ΠΠ <37 εβδομάδες ΜΗΚ νεογνό	Ηλικία, φυλή/εθνότητα, εισόδημα, συχνότητα οδοντιατρικών ελέγχων, ΒΜΙ προ εγκυμοσύνης, ιστορικό προηγούμενων ΠΠ, ΟΓ λοιμώξεις	Συσχέτιση ΠΝ με ΠΠ OR 1,74 (95% CI 0,65-4,66)
Sanchez και συν. (2007) Αργεντινή	111 ↓ ΚΟΕ, 31% Ινδιάνες Ν. Αμερικής, 65% Ισπανόφωνες	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΕΚΠ, ΑΑ, τρυγία ΠΝ: ≥2 δόντια με ≥ 1σημεία με ΑΠ ≥3 mm και ΒΘ ≥4 mm στην ίδια θέση Ουλίτιδα: ≥25% ΑΑ	ΠΛΒΝ <37 εβδομάδες και <2,5 Kg Βάρος εμβρύου, διάρκεια κύησης	Μη διαθέσιμες πληροφορίες και στα ΠΛΒΝ	Όχι συσχέτιση ανάμεσα στην ΠΝ και στα ΠΛΒΝ
Sharma και συν. (2007) Φίτζι	670	CRITN (4 διαβαθμίσεις) 0: απουσία νόσου (υγεία) 1: ΑΑ (ΑΠΝ) 2: υπερ- και υποουλική τρυγία 3: ΒΘ 4-5 mm (ΜΠΝ) 4: ΒΘ ≥6 mm (ΠΠΝ)	ΠΛΒΝ <37 εβδομάδες και <2,5 Kg	Κάπνισμα, ναρκοτικά, ηλικία, ↓ ΚΟΕ, προγεννητική φροντίδα, ΣΔ, πολλαπλές κήσεις, ΟΓ λοιμώξεις	Έγκυες με ΜΠΝ/ΠΠΝ είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα για ΠΛΒΝ (54% έναντι 13%, p=0.0001)
Toygar και συν. (2007) Τουρκία	3.576 2 ηλικιακές ομάδες (Α): 17-35 ετών (Β): <17 ή >35 ετών	CRITN (4 διαβαθμίσεις) 0: απουσία νόσου 1: ΑΑ 2: υπερ- και υποουλική τρυγία 3: ΒΘ 4-5 mm 4: ΒΘ ≥6 mm	ΠΠ <37 εβδομάδες ΛΒΝ <2,5 Kg	Ηλικία, εκπαίδευση, αριθμός κύησης, προγεννητικός έλεγχος, κάπνισμα, στοματική υγιεινή, είδος τοκετού, διαβάθμιση CRITN	Συσχέτιση CRITN 4 με ΠΠ uOR 2,96 (95% CI 1,72-5,09) Συσχέτιση CRITN 2+3 με ΛΒΝ uOR 1,87 (95% CI 1,31-2,66) Συσχέτιση CRITN 4 με ΛΒΝ uOR 3,56 (95% CI 1,74-7,25) Συσχέτιση CRITN 2+3 με ΠΠ+ΛΒΝ uOR 1,44 (95% CI 1,14-1,81) Συσχέτιση CRITN 4 με ΠΠ+ΛΒΝ uOR 3,14 (95% CI 1,86-5,29)
Bogges και συν. (2006) ΗΠΑ	1.017	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ Υγεία: Όχι ΒΘ ≥4 mm και όχι ΒΘ ≥ 3mm σε θέσεις με ΑΑ ΑΠΝ: ≥1 σημεία με ΒΘ ≥4 mm ή ≥1 σημεία με ΒΘ ≥3 mm και ΑΑ (έως 15 σημεία) ΜΠΝ/ΠΠΝ: ≥15 σημεία με ΒΘ ≥4 mm	ΜΗΚ: Βάρος νεογνού <10ου εκατοστημρίου του φυσιολογικού βάρους για την αντίστοιχη ηλικία κύησης	Ηλικία, ΠΕΚ, οικογενειακή και ασφαλυστική κατάσταση, κάπνισμα, ναρκοτικά	Συσχέτιση ΜΠΝ/ΠΠΝ με γέννηση ΜΗΚ νεογνού RR 2,3 (95% CI 1,1-4,5)

**Πίνακας 2. Περιοδοντική νόσος και επιπλοκές κύησης: μελέτες συνακολουθίας (συνέχεια)**

Δημοσίευση	Πληθυσμός	Περιοδοντολογικές παράμετροι	Αξιολόγηση έκβασης	Έλεγχος συγγενικών παραγόντων	Αποτελέσματα
Farell και συν. (2006) M. Βρετανία	1.793 60% Λευκή φυλή 30% μαύρη φυλή	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ PIN: κανέναν ορισμό	ΠΤ <37 εβδομάδες EN <2,5 Kg Αποβολή (αποβολή μεταξύ 12ης και 24ης εβδομάδας κύησης, θνησιγενές έμβρυο, ενδομήτριος θάνατος)	Ηλικία, εθνότητα, ΚΟΕ, ιστορικό επιπλοκών κύησης, ΟΓ λοιμώξεις, λήψη φαρμάκων το 1ο τρίμηνο κύησης, κάπνισμα	Συσχέτιση ↑ ΒΘ με αποβολή OR 3,84 (95% CI 1,68-8,75) Οχι συσχέτιση PIN με ΠΤ Οχι συσχέτιση PIN με ΛΒΝ
Meurman και συν. (2006) Φινλανδία	207 Καυκάσιες ↓ κίνδυνος στοματικού νοσήματος	Περιοδοντικός δείκτης κοινότητας (CPI)	ΠΕΚ: Δ/ΣΑΠ ≥140/90 mm Hg και ΠΤΟ ΠΤ <37εβδομάδες ΛΒΝ <2,5 Kg ΣΔΚ	Ηλικία, κάπνισμα	Οχι συσχέτιση PIN με επιπλοκές κύησης
Offenbacher και συν. (2006a) ΗΠΑ	1.020 48% Καυκάσιες 46% Αφροαμερικανίδες	Πλήρεις μετρήσεις πριν/μετά τον τοκετό Υγεία: ΒΘ ≤4 mm, θέσεις με ΒΘ 3 mm ή 4 mm χωρίς ΑΑ ΑΙΠ: ο διάμεσος των θέσεων με ΑΠ 2 mm είναι 1 και με ΑΑ είναι 32 ΜΠΝ/ΠΠΝ: >15 θέσεις με ΒΘ >4 mm Εξέλιξη: ≥4 θέσεις με αύξηση ΒΘ ≥2 mm όταν το τελικό ΒΘ ≥ 4mm	ΠΤ <37 εβδομάδες ΠΠΤ <32 εβδομάδες	Ιστορικό ΠΤ, ηλικία, φυλή, κάπνισμα, πρώτος τοκετός, ΚΟΕ, οικογενειακή και ασφαλίστικη κατάσταση, αλκοόλ, ναρκωτικά, σεξουαλικός μεταδιδόμενα νοσήματα, χοραιοαμνιονιτίδα, κολπίτιδα	Συσχέτιση ΜΠΝ/ΠΠΝ με ΠΤ RR 1,6 (95% CI 1,1-2,3) Συσχέτιση εξελισσόμενη PIN με ΠΠΤ RR 2,4 (95% CI 1,1-5,2)
Lumardelli και συν. (2005) Βραζιλία	449 ↓ ΚΟΕ	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΑ PIN ομάδα 1: ≥1 θέσεις ≥3,5 mm PIN ομάδα 2: ≥4 θέσεις ≥3,5 mm	ΠΤ <37 εβδομάδες EN <2,5 Kg ΠΑΛΒΝ: πρόωρα και/ή ΛΒΝ	Κάπνισμα, ηλικία, εθνότητα, ΒΜΙ, εισόδημα, μόρφωση, ΟΓ λοιμώξεις, προγεννητικές επισκέψεις, αριθμός κυήσεων με ΠΛΒΝ, οδοντιατρική φροντίδα στην κύηση	Οχι συσχέτιση PIN με ΠΤ, ΛΒΝ, ΠΛΒΝ
Marin και συν. (2005) Βραζιλία	152 Καυκάσιες	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΕΚΠ, ΑΑ, ΡΙ PIN: >5% ΑΑ, ΑΠ >6 mm σε ≥2 θέσεις και ΒΘ ≥5 mm σε ≥1 θέσεις Ουλίτιδα: >5% ΑΑ, χωρίς ΑΠ >6 mm σε ≥2 θέσεις ή ΒΘ ≤5 mm σε ≥1 θέσεις	Βάρους εμφύρου ΠΤ <36 εβδομάδες ΛΒΝ <2,5 Kg	Υψος, ηλικία, αλκοόλ, κάπνισμα	Συσχέτιση ΑΑ με ΛΒΝ (p=0,009)
Moreu και συν. (2005) Ισπανία	96	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΡΙ, GI	ΠΤ ≤37 εβδομάδες ΛΒΝ <2,5 Kg	Συστηματικά νοσήματα, κάπνισμα, αλκοόλ, ναρκωτικά, διάρκεια κύησης	Συσχέτιση του ποσοστού θέσεων με ΒΘ >3 mm με ΛΒΝ (0,0038) Οχι συσχέτιση PIN με ΠΤ
Rajapakse και συν. (2005) Σρι Λάνκα	227 ↓ ΚΟΕ	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΑ, ΡΙ PIN: Ασθενείς με μέσο όρο ΒΘ, ΑΑ, ΡΙ, > διάμεσου του συνολικού δείγματος	ΠΑΛΒΝ <37 εβδομάδες και <2,5 Kg	Προγεννητική φροντίδα, μόρφωση, αλκοόλ, βάρος, ηλικία, ναρκωτικά, εθνότητα, είδος τοκετού, κάπνισμα	Οχι συσχέτιση PIN με ΠΛΒΝ
Holbrook και συν. (2004) Ισλανδία	96 100% Καυκάσιες	Μερικές μετρήσεις ΒΘ στα ενδεικτικά δόντια του Ramfjord, PIN: ΒΘ ≥4 mm	ΠΤ <37 εβδομάδες ΛΒΝ <2,5 Kg	Μη διαθέσιμες πληροφορίες	Οχι συσχέτιση με PIN με ΠΤ
Moore και συν. (2004) M. Βρετανία	3.738 62,3% Καυκάσιες 28,2% Αφρικανές	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, ΑΑ, ΡΙ Υγεία: <10% των θέσεων με ΒΘ >3 mm και <5% των θέσεων με ΑΠ >2 mm ΠΙΠΝ: >5 θέσεις με ΒΘ ≥5 mm και >3 θέσεις με ΑΠ ≥3 mm	ΠΤ <37 εβδομάδες, ΛΒΝ <2,5 Kg ΠΠΤ <32 εβδομάδες Αποβολή (αποβολή μεταξύ 12ης και 24ης εβδομάδας κύησης, θνησιγενές έμβρυο, ενδομήτριος θάνατος)	Ηλικία, εθνότητα, ιστορικό επιπλοκών κύησης, ΚΟΕ, λήψη φαρμακευτικής αγωγής στο 1ο τρίμηνο κύησης	Οχι συσχέτιση PIN με ΠΤ ή ΛΒΝ Συσχέτιση αυξημένου μέσου ΒΘ με αποβολή OR 2,54 (95% CI 1,2-5,39)



**Πίνακας 2. Περιοδοντική νόσος και επιπλοκές κύησης: μελέτες συνακολουθίας (συνέχεια)**

Δημοσίευση	Πληθυσμός	Περιοδοντολογικές παράμετροι	Αξιολόγηση έκβασης	Έλεγχος συγγενικών παραγόντων	Αποτελέσματα
Boggs και συν., 2003, ΗΠΑ	763 48% Καυκάσιες 47% Αφροαμερικανίδες	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΑΠ, υφίξηση Υγεία: απουσία ΒΘ ≥4 mm, απουσία ΑΠ ≥3 mm, απουσία ΑΑ ΜΠΝ: ≥1 θέσεις με ΒΘ ≥4 mm ή ≥1 θέσεις με ΑΑ (έως 15 σημεία) ΠΠΝ: ≥15 θέσεις με ΒΘ ≥4 mm Εξέλιξη: ≥4 θέσεις με αύξηση ΒΘ ≥2 mm όταν το τελικό ΒΘ ≥4 mm	ΠΕΚ: Δ/ΣΑΠ >140/90 mm Hg σε 2 διαφορετικές μετρήσεις και ≥1+ ΠΠΟ	Ηλικία, φυλή, βάρος, κάπνισμα, οικογενειακή και ασφαλιστική κατάσταση, αλκοόλ	Συσχέτιση ΠΠΝ με ΠΕΚ OR 2,4 (95% CI 1,1-5,3)  Συσχέτιση εξελισσόμενη ΠΠΝ με ΠΕΚ OR 2,1 (95% CI 1,0-4,4)
Lopez και συν. (2002a), Χιλή	639 ↓ KOE	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΕΚΠ, ΑΑ, ΡΙ ΠΠΝ: ≥4 δόντια με ≥1 θέσεις με ΒΘ ≥4 mm και ΑΠ ≥3 mm στο ίδιο σημείο Ουλίτιδα/ΑΠΝ: ερυθρότητα ούλων και ΑΑ ≥25% των θέσεων	ΠΠ <37 εβδομάδες ΛΒΝ <2,5 Kg ΠΛΒΝ: ΠΠ ή ΛΒΝ	Ηλικία, μωρφωση, ιστορικό ΠΠ, ΛΒΝ ή αποβολής, κάπνισμα, ΟΓ λοίμωξη, κολπίτιδα, βήρος, αριθμός κήσεων, προγεννητικές επισκέψεις, οικογενειακή κατάσταση	Συσχέτιση ΠΠΝ με ΠΛΒΝ RR 3,5 (95% CI 1,7-7,3), p=0,004 Συσχέτιση ΠΠΝ με ΛΒΝ RR 3,5 (95% CI 1,0-11,4) p=0,028 Συσχέτιση ΠΠΝ με ΠΠ RR 3,5 (95% CI 1,3-9,2) p=0,006
Riché και συν. (2002), ΗΠΑ	1.020 47 με ΠΕΚ	Μετρήσεις πριν και μετά τον τοκετό Υγεία: απουσία ΒΘ ≥4 mm ή απουσία ΒΘ ≥3 mm με ΑΑ ΑΠΝ: ≥1 θέσεις με ΒΘ ≥3 mm και ΑΑ αλλά <15 θέσεις με ΒΘ ≥4 mm ΜΠΝ/ΠΠΝ: ≥15 θέσεις με ΒΘ ≥4 mm Εξέλιξη: ≥4 θέσεις με αύξηση ΒΘ ≥2 mm όταν το τελικό ΒΘ ≥4 mm	ΠΠ <37 εβδομάδες	Φυλή, ηλικία, οικογενειακή και ασφαλιστική κατάσταση, ΚΟΕ, ιστορικό ΠΠ, χοριαμνιονιτίδα	Συσχέτιση μεταξύ ΑΠΝ και ΠΠ σε γυναίκες με ΠΕΚ HR 4,11 (95% CI 2,2-7,6) Συσχέτιση μεταξύ ΜΠΝ/ΠΠΝ και ΠΠ σε γυναίκες με ΠΕΚ HR 11,0 (95% CI 4,3-27,6) Συσχέτιση μεταξύ εξελισσόμενης ΠΠΝ και ΠΠ σε γυναίκες με ΠΕΚ HR 8,44 (95% CI 4,5-15,7)
Romero και συν. (2002), Βενεζουέλα	69	Περιοδοντικός δείκτης του Russel (RPI) 4 ομάδες: Υγεία: 0,0 έως 0,2 Ουλίτιδα: 0,2 έως 0,9 ΑΠΝ: 0,9 έως 1,9 ΠΠΝ: 1,9 έως 5,0	Βάρος νεογνού Διάρκεια κύησης Αξιολόγηση διατροφής (τροποποιημένα αυξητικά πρότυπα του Lubchenco)	Μη διαθέσιμες πληροφορίες	Συσχέτιση μεταξύ RPI και μειωμένου βάρους νεογνού (r = -0,49, p<0,01) μειωμένης διάρκειας κύησης (r = -0,59, p<0,01)
Jeffcoat και συν. (2001), ΗΠΑ	1.313 17% Καυκάσιες 83% Αφροαμερικανίδες	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, υφίξηση Υγεία: <3 σημεία με ΑΠ ≥3 mm ΠΠΝ: ≥3 σημεία με ΑΠ ≥3 mm Γενικευμένη ΠΠΝ: ≥90 σημεία με ΑΠ ≥3 mm	ΠΠ <(32/35/37) εβδομάδες	Κάπνισμα, φυλή, ηλικία, αριθμός κήσεων	Συσχέτιση γενικευμένης ή ΠΠΠΝ με ΠΠ <37 εβδομάδες OR 4,45 (95% CI 2,16-9,18) ΠΠ <32 εβδομάδες OR 7,07 (95% CI 1,70-27,4)
Offenbacher και συν. (2001), ΗΠΑ	812 44,5% Λευκή φυλή 50,1% μαύρη φυλή	Πλήρεις μετρήσεις ΒΘ, ΕΚΠ, ΑΑ Υγεία: απουσία ΒΘ ≥3 mm ή ΑΠ ≥2 mm ΑΠΝ: μεταξύ υγείας και ΜΠΝ/ΠΠΝ ΜΠΝ/ΠΠΝ: ≥4 θέσεις με ΒΘ ≥5 mm και >2 θέσεις με ΑΠ >2 mm	Διάρκεια κύησης, βάρος νεογνού ΠΠ <(28/32/35/37) εβδομάδες ΛΒΝ <(1,0/1,5/2,0/2,5) Kg	Φυλή, ηλικία, οικογενειακή κατάσταση, ιστορικό ΠΠ, ΚΟΕ, βακτηριακή κολπίτιδα, κάπνισμα, χοριαμνιονιτίδα, πρότυπη κήση	Συσχέτιση μεταξύ αυξανόμενης βαρύτητας ΠΠΝ με ΠΠ, ΛΒΝ και ανάπτυξη βρέφους

ΑΑ: αμφοράγια στην ανίχνευση, ΑΠ: απώλεια πρόσφυσης, Δ/ΣΑΠ: διαστολική/συστολική αρτηριακή πίεση, ΒΘ: βάθος θλάκου, ΕΚΠ: επίπεδα κλινικής πρόσφυσης, ΚΟΕ: κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, ΛΒΝ: Αυτοβάρές νεογνό, ΜΗΚ: μικρό για την ηλικία κύησης, ΟΓ: ουρογεννητικές, ΠΛΒΝ: πρόωρο και λιποβάρές νεογνό, (Α-Μ-Π)ΠΠΝ: (αρχόμενη-μέτρια-προχωρημένη) περιοδοντική νόσος, ΠΕΚ: προεκλαμψία, ΠΠΟ: πρωτεϊνουρία, (Π)ΠΠ: (πολύ) πρόωρος τοκετός, ΣΔ(Κ): σακχαρώδης διαβήτης (κύησης), ΒΜΙ: δείκτης μάζας σώματος, CI: διάστημα εμπιστοσύνης, CRITN: δείκτης περιοδοντικών θεραπευτικών αναγκών της κοινότητας, GI: ουλικός δείκτης, HR: αναλογία κινδύνου, (u)OR: (μη προσαρμοσμένη) αναλογία σχετικών πιθανοτήτων, ΡΙ: δείκτης κίνδυνου, ↓: μειωμένο ↑: αυξημένο.

**Table 2. Periodontal disease and pregnancy complications: cohort studies**

Reference	Study population	Periodontal parameters	Outcome assessment	Adjustment of confounders	Results
Agueda et al. (2008) Spain	1,296	Full mouth PPD, CAL PD: ≥4 teeth with ≥1 sites with PPD ≥1 mm and AL ≥3 mm	PB <37 weeks LBW <2.5 Kg PLBW <37 weeks and <2.5 Kg	Age, ethnicity, SES, education, residence, BMI, smoking, systemic disease, previous pregnancy outcome, prenatal care, GU infection, GDM	Modest association of PD with PB OR 1.77 (95% CI 1.08-2.88) No association between PD and PLBW or LBW
Mobeen et al. (2008) Pakistan	1,152	Full mouth PPD, CAL, PI, GI MPD: ≥3 teeth with PPD ≥3 mm, ≥4 teeth with AL ≥3 mm, ≥4 teeth with GI=3, ≥4 teeth with PI=3	PB < 37 weeks, VPB <32 weeks LBW <2.5 Kg Stillbirth: death after 20 weeks of gestation Neonatal death: death at <28 days after birth Perinatal death: sum of stillbirth and neonatal death cases	Age, education, employment status	No association of PD with PB or LBW Neonatal and perinatal death rates increased with the severity of PD
Pritiphat et al. (2008) USA	1,635 72.7% Caucasian	Self-reported periodontitis, radiographic evaluation	PB <37 weeks SGA infant	Age, race/ethnicity, income, dental check-ups, prepregnancy BMI, pregnancy weight gain, gravidity, prior history of PB, GU infection	Association of PD with PB OR 1.74 (95% CI 0.65-4.66)
Sánchez et al. (2007) Argentina	111 ↓ SES, 31% South American Indian, 65% Hispanic	Full mouth PPD, CAL, BoP, calculus PD: ≥2 teeth with ≥1 sites with AL ≥3 mm and PPD ≥4 mm at the same site Gingivitis: 25% ≥ BoP	PLBW <37 weeks and <2.5 Kg Birth weight, gestational age	No available information	No association between PD and PLBW
Sharma et al. (2007) Fiji	670	CPTIN (4 codes) 0: no disease (health) 1: BoP (EPD) 2: Supra- and subgingival calculus 3: PPD 4-5 mm (MPD) 4: PPD ≥6 mm (APD)	PLBW <37 weeks and <2.5 Kg	Smoking, drugs, age, ↓ SES, inadequate prenatal care, DM, multiple pregnancies, GU infections	Pregnant women with MPD/APD were more likely to have PLBW (54% vs 13%, p=0.0001)
Toygar et al. (2007) Turkey	3,576 2 age groups A): 17-35 years old B): <17 or >35 years old	CPTIN (4 codes) 0: no disease 1: BoP 2: Supra- and subgingival calculus 3: PPD 4-5 mm 4: PPD ≥6 mm	PB <37 weeks LBW <2.5 Kg	Age, education, parity, prenatal care, smoking, toothbrushing, type of birth, CPTIN code	Association of code 4 with PB uOR 2.96 (95% CI 1.72-5.09) Association of code 2+3 with LBW uOR 1.87 (95% CI 1.31-2.66) Association of code 4 with LBW uOR 3.56 (95% CI 1.74-7.25) Association of code 2+3 with PB+LBW uOR 1.44 (95% CI 1.14-1.81) Association of code 4 with PB+LBW uOR 3.14 (95% CI 1.86-5.29)
Bogges et al. (2006) USA	1,017	Full mouth AL, PPD, BoP Health: No PPD ≥ 4 mm and no PPD ≥ 3 mm at sites with BoP EPD: ≥1 sites with PPD ≥4 mm or ≥1 sites with PPD ≥3 mm and BoP (up to 15 sites) MPD/APD: ≥15 sites with PPD ≥4 mm	SGA: Birth weight <10th percentile of the normal weight for the respective gestational age	Age, PEC, smoking, drugs, marital and insurance status	Association of MPD/APD with the birth of a SGA infant RR 2.3 (95% CI 1.1-4.5)

Table 2. Periodontal disease and pregnancy complications: cohort studies (continued)

Reference	Study population	Periodontal parameters	Outcome assessment	Adjustment of confounders	Results
Farrell et al. (2006) UK	1,793 60% white race 30% black race	Full mouth PPD, AL, BoP PD: No definition	PB <37 weeks LBW <2.5 Kg Miscarriage (miscarriage between the 12th and 24th week, stillbirth, intrauterine death)	Age, ethnicity, SES, previous pregnancy complications, GU infections, smoking, medication in the 1st trimester	Association of ↑ PPD with miscarriage OR 3.84 (95% CI 1.68-8.75) No association of PD with PB No association of PD with LBW
Meurman et al. (2006) Finland	207 Caucasian ↓ risk for oral disease	Community periodontal index (CPI)	PEC: D/SBP ≥140/90 mm Hg and PTU PB <37 weeks LBW <2.5 Kg GDM	Smoking, age	No association between PD and pregnancy complications
Offenbacher et al. (2006a) USA	1,020 48% Caucasian 46% African-American	Full mouth pre- and postpartum Health: PPD ≤4mm, sites with PPD 3 or 4 mm without BoP MPD: median of sites with AL 2 mm is 1 and of BoP is 32 MPD/APD: >15 sites with PPD >4 mm Progression: ≥4 sites with ≥2 mm increase in PPD when final PPD ≥4 mm	PB <37 weeks VPB <32 weeks	Previous PB, age, race, smoking, first birth, SES, alcohol, drugs, marital and health insurance status, sexually transmitted diseases, chorioamnionitis, vaginosis	Association of MPD/APD with PB RR 1.6 (95% CI 1.1-2.3) Association of progressive PD with VPB RR 2.4 (95% CI 1.1-5.2)
Lumardelli et al. (2005) Brazil	449 ↓ SES	Full mouth PPD, BoP PD group 1: ≥1 site ≥3.5 mm PD group 2: ≥4 sites ≥3.5 mm	PB <37 weeks LBW <2.5 Kg PLBW: PB and/or LBW	Smoking, age, ethnicity, income, education, parity, number of previous children with PLBW, BMI, prenatal visits, GU infections, dental treatment during pregnancy	No association between PD and PB, LBW, and PLBW Association between BoP and LBW (p=0.009)
Marin et al. (2005) Brazil	152 Caucasian	Full mouth PPD, CAL, BoP, PI PD: >5% BoP, AL >6 mm in ≥2 sites and PPD ≥5 mm in ≥1 sites Gingivitis: >5% BoP, without AL >6 mm in ≥2 sites or PPD ≥5 mm in ≥1 sites	Birth weight LBW <2.5 Kg PB <36 weeks	Height, age, tobacco, alcohol	Association between BoP and LBW (p=0.009)
Moreu et al. (2005) Spain	96	Full mouth PPD, PI, GI	PB ≤37 weeks LBW <2.5 Kg	Systemic disease, smoking, alcohol, drugs, gestational age	Association between the percentage of sites with PPD >3 mm and LBW No association of PD with PB
Rajapakse et al. (2005) Sri Lanka	227 ↓ SES	Full mouth PD, BoP, PI PD: patients with mean PD, BoP and PI scores > median value in the total cohort	PLBW <37 weeks and <2.5 Kg	Age, height, weight, BMI, ethnicity, education, prenatal care, type of delivery, smoking, alcohol, drugs	No association between PD and PLBW
Holbrook et al. (2004) Iceland	96 100% Caucasian	Partial mouth PPD on Ramifjord teeth PD: PPD ≥4 mm	PB <37 weeks LBW <2.5 Kg	No available information	No association between PD and PB
Moore et al. (2004) UK	3,738 62.3% Caucasian 28.2% African-American	Full mouth PPD, AL, BoP, PI Healthy: <10% of sites with PPD >3 mm and <5% of sites with AL >2 mm APD: >5 sites with PPD ≥5 mm and >3 sites with AL ≥3 mm	PB <37 weeks, LBW <2.5 Kg VPB <32 weeks Miscarriage (miscarriage between the 12th and 24th week of gestation, stillbirth, intrauterine death)	Age, ethnicity, SES, previous pregnancy complication, medication taken in 1st trimester of pregnancy	No association of PD with PB or LBW Association of increased mean PPD with miscarriage OR 2.54 (95% CI 1.2-5.39)



**Table 2. Periodontal disease and pregnancy complications: cohort studies (continued)**

Reference	Study population	Periodontal parameters	Outcome assessment	Adjustment of confounders	Results
Bogges et al. (2003) USA	763 48% Caucasian 47% African-American	Full mouth PPD, AL, recession Health: absence of PPD $\geq 4$ mm, absence of AL $\geq 3$ mm, and no BoP MPD: $\geq 1$ sites with PPD $\geq 4$ mm or $\geq 1$ sites with BoP (up to 15 sites) APD: $\geq 15$ sites with PPD $\geq 4$ mm Progression: $\geq 4$ sites with $\geq 2$ mm increase in PPD when final PPD $\geq 4$ mm	PEC: D/SBP $> 140/90$ mm Hg on 2 separate occasions and $\geq 1+$ PTU	Age, race, weight, smoking, alcohol, marital and health insurance status	Association of PD with PEC OR 2.4 (95% CI 1.1-5.3)  Association of progressive PD with PEC OR 2.1 (95% CI 1.0-4.4)
Lopez et al. (2002a) Chile	639 ↓ SES	Full mouth PPD, CAL, BoP, PI APD: $\geq 4$ teeth with $\geq 1$ sites with PPD $\geq 4$ mm and AL $\geq 3$ mm at the same site Gingivitis/EPD: gingival redness and BoP $\geq 25\%$ of sites	PB $< 37$ weeks LBW $< 2.5$ Kg PLBW: PB or LBW	Age, parity, education, history of PB, LBW or abortion, smoking, GU infection, vaginosis, weight, number of prenatal visits, marital status	Association of PD with PLBW RR 3.5 (95% CI 1.7-7.3), $p=0.004$ Association of PD with LBW RR 3.5 (95% CI 1.0-11.4) $p=0.028$ Association of PD with PB RR 3.5 (95% CI 1.3-9.2) $p=0.006$  Association between EPD and PB in women with PEC HR 4.11 (95% CI 2.2-7.6) Association between MPD/APD and PB in women with PEC HR 11.0 (95% CI 4.3-27.6) Association of progressive PD with PB in women with PEC HR 8.44 (95% CI 4.5-15.7)
Riché et al. (2002) USA	1,020 47 with PEC	Pre- and postpartum measures Health: absence of PPD $\geq 4$ mm or absence of PPD $\geq 3$ mm with BoP EPD: $\geq 1$ sites with PPD $\geq 3$ mm and BoP but $< 15$ sites with PPD $\geq 4$ mm MPD/APD: $\geq 15$ sites with PPD $\geq 4$ mm Progression: $\geq 4$ sites with $\geq 2$ mm increase in PPD when final PPD $\geq 4$ mm	PB $< 37$ weeks	Race, age, marital and insurance status, SES, history of PB, chorioamnionitis	
Romero et al. (2002) Venezuela	69	Russel's periodontal index (RPI) 4 groups: Health: 0.0 to 0.2 Gingivitis: 0.2 to 0.9 EPD: 0.9 to 1.9 APD: 1.9 to 5.0	Birth weight Gestational age Nutritional evaluation (Lubchenco's modified growth patterns)	No available information	Association between RPI and lower birth weight ( $r = -0.49$ , $p < 0.01$ ) decrease in gestational age ( $r = -0.59$ , $p < 0.01$ )
Jeffcoat et al. (2001) USA	1,313 17% Caucasian 83% African-American	Full mouth PPD, recession Health: $< 3$ sites with AL $\geq 3$ mm PD: $\geq 3$ sites with AL $\geq 3$ mm Generalized PD: $\geq 90$ sites with AL $\geq 3$ mm	PB $< (32/35/37)$ weeks	Smoking, parity, race, age	Association of generalized or APD with PB $< 37$ weeks OR 4.45 (95% CI 2.16-9.18) with PB $< 32$ weeks OR 7.07 (95% CI 1.70-27.4)
Offenbacher et al. (2001) USA	812 44.5% white race 50.1% black race	Full mouth PPD, CAL, BoP Health: no PPD $\geq 3$ mm and AL $\geq 2$ mm EPD: between health and MPD/APD MPD/APD: $\geq 4$ sites with PPD $\geq 5$ mm and $> 2$ sites with AL $> 2$ mm	Gestational age, birth weight PB $< (28/32/35/37)$ weeks LBW $< (1.0/1.5/2.0/2.5)$ Kg	Race, age, marital status, smoking, history of PB, SES, chorioamnionitis, bacterial vaginosis, first birth	Association between increasing PD severity and PB, LBW, and fetal growth

AL: attachment loss, D/SBP: diastolic/systolic blood pressure, BMI: body mass index, BoP: bleeding on probing, CAL: clinical attachment level, CI: confidence interval, CPTN: community periodontal index of treatment needs, (G)DM: (gestational) diabetes mellitus, GI: gingival index, GU: genitourinary, HR: hazard ratio, LBW: low birth weight, (u)OR: (unadjusted) odds ratio, (V)PB: very preterm birth, PI: plaque index, PLBW: preterm and low birth weight, PPD: probing pocket depth, (E-M-A)PD: (early-moderate-advanced) periodontal disease, PEC: preeclampsia, PTU: proteinuria, RR: relative risk, SGA: small for gestational age, SES: socioeconomic status, ↓: low, ↑: high.

Πίνακας 3. Περιοδοντική νόσος και επιπλοκές κύησης: παρεμβατικές μελέτες

Δημοσίευση	Πληθυσμός	Παρέμβαση	Περιοδοντική κατάσταση	Αποτελέσματα
Tarannum και Faizuddin (2007) Ινδία	Ομάδα ΘΕΡ: 91 Ομάδα ΜΑΡ: 89 ↓ ΚΟΕ, όχι κάπνισμα, όχι καταναλώνουν αλκοόλ	ΟΣΥ, 0.12% διάλυμα CHX (κατά την θεραπεία), SRP (4 εβδομάδες), ΕΚΔ/3-4 εβδομάδες	Μέτρια/προχωρημένη ΠΝ	ΠΤ: ομάδα ΘΕΡ 49%, ομάδα ΜΑΡ 76% (p<0,001) ΛΒΝ: ομάδα ΘΕΡ 21%, ομάδα ΜΑΡ 54% (p<0,001) Αύξηση χρόνου κύησης και νεογνικού βάρους στην ομάδα παρέμβασης
Michalowicz και συν. (2006) ΗΠΑ	Ομάδα ΘΕΡ: 413 Ομάδα ΜΑΡ: 410 45% ΑΑ, 42% ΛΑ, 28% ΚΑ	ΟΣΥ, SRP, στάβωση/μήνα και επαναθεραπεία με SRP όταν κρινόταν αναγκαίο Παρέμβαση πριν την 21η εβδομάδα	Μέτρια/προχωρημένη ΠΝ	Η περιοδοντική θεραπεία δεν μπόρεσε να μειώσει τον κίνδυνο για ΠΤ (HR 0,93 με CI 0,63-1,37), βελτιώσει το νεογνικό βάρος ή την κλίμακα Apgar, μειώσει την εισαγωγή σε ΜΕΘ ή το ποσοστό μικρών για την ηλικία κύησης εμφύτων (HR 1,04 με CI 0,68-1,58)
Offenbacher και συν. (2006b) ΗΠΑ	Ομάδα ΘΕΡ: 40 Ομάδα ΜΑΡ: 34 60% ΑΑ, 25% ΚΑ	ΟΣΥ, SRP, στάβωση, χρήση ηλεκτρικής οδοντοβουρτσής Παρέμβαση πριν από την 28η εβδομάδα	ΠΝ: ≥2 θέσεις με ΒΘ ≥5 mm και ΑΠ 1-2 mm σε ≥1 από αυτές τις θέσεις Η ομάδα ΘΕΡ παρουσίαζε βαθύτερους θυλάκους	Μείωση ποσοστού ΠΤ: OR 0,26 (95% CI 0,08-0,85) Μείωση του πορτοκαλί συμπλέγματος στην ομάδα ΘΕΡ ( <i>Pneumococcus nigrescens</i> , <i>Pneumococcus intermedius</i> ) Μείωση του διάλυτου υποδοχέα της IL-6 στον ορό και της IL-1β στο ΥΟΣ της ομάδας ΘΕΡ
Sadiatmansouri και συν. (2006) Ιράν	Ομάδα ΘΕΡ: 15 Ομάδα ΜΑΡ: 15	ΟΣΥ, SRP, 0.12% διάλυμα CHX (για 1 εβδομάδα) Επιαναξιολόγηση/2 εβδομάδες Παρέμβαση από την 13η έως την 20η εβδομάδα	Μέτρια/προχωρημένη ΠΝ	Μείωση του ποσοστού ΠΛΒΝ στην ομάδα ΘΕΡ (0% έναντι 27%, p<0,05) 10% αύξηση νεογνικού βάρους στην ομάδα ΘΕΡ
López και συν. (2005) Χιλή	Ομάδα ΘΕΡ: 580 Ομάδα ΜΑΡ: 290 Ανταμετώπιση κολπίτιδας με μετρονιδαζόλη	Υπερ/υποουλική απορρόφωση, 0.12% διάλυμα CHX 1 φορά/μέρα μέχρι τον τοκετό, υποστηρικτική θεραπεία/2-3 εβδομάδες Παρέμβαση πριν την 28η εβδομάδα	Ουλίτιδα	Η περιοδοντική θεραπεία μείωσε το ποσοστό ΠΤ/ΛΒΝ Η συχνότητα ΠΤ/ΛΒΝ στην ομάδα ΘΕΡ ήταν 2,14% και στην ομάδα ΜΑΡ 6,71% (p=0,002) OR 3,26 (95% CI: 1,56-6,83)
Jeffcoat και συν. (2003) ΗΠΑ	3 ομάδες ΘΕΡ (Α): 123, (Β): 123, (Γ): 120 Ομάδα ΜΑΡ: 723 85% ΑΑ	Ομάδα (Α): ΟΣΥ, ΕΚΔ, εικονικό φάρμακο Ομάδα (Β): ΟΣΥ, SRP, εικονικό φάρμακο Ομάδα (Γ): ΟΣΥ, SRP, μετρονιδαζόλη 250 mg (3 φορές/ημέρα για 1 εβδομάδα)	ΠΝ: ≥3 θέσεις με ΑΠ ≥3 mm	Η SRP ίσως μειώνει την εκδήλωση ΠΤ (<35 εβδομάδες) Η συχνότητα ΠΤ ήταν 6,3% στην ομάδα ΜΑΡ, 4,4% στην ομάδα (Α), 3,3% στην (Γ) και 0,8% στην (Β) Δεν παρουσιάζονται στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της περιοδοντικής θεραπείας στην ΠΝ
López και συν. (2002b) Χιλή	Ομάδα ΘΕΡ: 200 Ομάδα ΜΑΡ: 200 ↓ ΚΟΕ	ΟΣΥ, SRP, 0.12% διάλυμα CHX 1 φορά/ημέρα, υποστηρικτική θεραπεία/2-3 εβδομάδες 29 ασθενείς έλαβαν μετρονιδαζόλη 250 mg + αμοξικιλίνη 500 mg (3 φορές/ημέρα για 1 εβδομάδα) Παρέμβαση πριν την 28η εβδομάδα	ΠΝ: ≥4 δόντια με ≥1 θέσεις με ΒΘ ≥4 mm και ΑΠ ≥3 mm στην ίδια θέση	Η περιοδοντική θεραπεία μείωσε το ποσοστό ΠΛΒΝ Η συχνότητα ΠΛΒΝ στην ομάδα ΘΕΡ ήταν 1,84% και στην ομάδα ΜΑΡ 10,11% (p=0,003) OR 5,49 (95% CI 1,65-18,22)
Mitchell-Lewis και συν. (2001) ΗΠΑ	Ομάδα ΘΕΡ: 74 Ομάδα ΜΑΡ: 90 Όχι τυχαίοτητα ↓ ΚΟΕ, 60% ΑΑ, 39% ΛΑ	ΟΣΥ, αποτρύγωση	Καμία πληροφορία για την περιοδοντική κατάσταση	ΠΛΒΝ: 13,5% στην ομάδα ΘΕΡ έναντι 18,9% στην ομάδα ΜΑΡ, αλλά η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική

ΑΑ: Αφροαμερικανίδες, ΑΠ: απόλυτα πρόσφυση, ΒΘ: βάθος θυλάκου, ΕΚΔ: επαγγελεματικός καθαρισμός δοντιών, ΘΕΡ: θεραπεία, ΚΑ: Καυκάσιες, ΚΟΕ: κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, ΛΑ: Λατινοαμερικανίδες, ΛΒΝ: λιποβαρή νεογνά, ΜΑΡ: μαρτύριον, ΜΕΘ: μονάδα εντατικής θεραπείας, ΟΣΥ: οδηγίες στοματικής υγιεινής, ΠΛΒΝ: πρόφορο και λιποβαρές νεογνό, ΠΝ: περιοδοντική νόσος, ΠΤ: πρόφορος τοκετός, CHX: χλωρεξιδίνη, CI: διάστημα εμπιστοσύνης, HR: αναλογία σχετικών πιθανοτήτων, SRP: αποτρύγωση και ριζική απόξεση, ↓: μειωμένο.

**Table 3. Periodontal disease and pregnancy complications: intervention studies**

Reference	Study population	Intervention	Periodontal status	Results
Tarannum and Faizuddin (2007) India	Tx group: 91 Control group: 89 ↓ SES, no smoking, no alcohol	OHI, 0.12% CHX solution (during treatment), SRP (4 weeks), PDC/3-4 weeks	Mild/moderate PD	PB: 49% in Tx group vs 76% in control group (p<0.001) LBW: 21% in Tx group vs 54% in control group (p<0.001) Increased birth weight and gestational age in the Tx group
Michalowicz et al. (2006) USA	Tx group: 413 Control group: 410 45% AA, 42% LA, 28% CA	OHI, SRP, polishing/month and retreatment with SRP as needed Intervention before the 21st week	Mild/moderate PD	Periodontal Tx was not able to alter the risk of PB (HR 0.93, CI 0.63-1.37), increase birth weight, improve Apgar scores, reduce the rate of admission to NICU or the proportion of small for gestational age infants (HR 1.04, CI 0.68-1.58) Reduction in the rate of PB: OR 0.26 (95% CI 0.08-0.85) Reduction of the orange complex in the Tx group ( <i>Prevotella nigrescens</i> , <i>Prevotella intermedia</i> ) Tx reduced IL-6 soluble receptor levels in serum and IL-1β levels in GCF
Offenbacher et al. (2006b) USA	Tx group: 40 Control group: 34 60% AA, 25% CA	OHI, SRP, polishing, use of sonic toothbrush Intervention before the 28th week	PD: ≥2 sites with PPD ≥5 mm and AL 1-2 mm at ≥1 of these sites Tx group had deeper PPD	
Sadatmansouri et al. (2006) Iran	Tx group: 15 Control group: 15	OHI, SRP, 0.12% CHX solution (1 week) Re-evaluation/2 weeks Intervention between 13th to 20th week	Moderate/severe PD	Reduction of PLBW in the Tx group (0% vs 27%, p<0.05) 10% increase of birth weight in Tx group
López et al. (2005) Chile	Tx group: 580 Control group: 290 Vaginosis was treated with metronidazole	Supra/subgingival scaling, 0.12% CHX solution 1x/day until delivery, maintenance therapy/2-3 weeks Intervention before the 28th week	Gingivitis	Periodontal Tx reduced the percentage of PB/LBW The rate of PLBW was 2.14% in the Tx group and 6.71% in the control group (p=0.002) OR 3.26 (95% CI 1.56-6.83)
Jeffcoat et al. (2003) USA	3 Tx groups: (A): 123, (B): 123, (C): 120 Control group: 723 85% AA	Group (A) OHI, PDC, placebo capsule Group (B) OHI, SRP, placebo capsule Group (C) OHI, SRP, metronidazole 250mg (3x/day for 1 week)	PD: ≥3 sites with AL ≥3 mm	SRP may reduce the percentage of PB (<35 weeks) The rate of PB was 6.3% in the control group, 4.4% in group (A), 3.3% in group (C), and 0.8% in group (B) No data are reported on the effectiveness of periodontal treatment on PD
López et al. (2002b) Chile	Tx group: 200 Control group: 200 ↓ SES	OHI, SRP, 0.12% CHX solution 1x/day, maintenance therapy/2-3 weeks 29 patients received metronidazole 250 mg + amoxicillin 500 mg (3x/day for 1 week) Intervention before the 28th week	PD: ≥4 teeth with ≥1 site with PPD ≥4 mm and AL ≥3 mm at the same site	Periodontal Tx reduced the occurrence of PLBW The rate of PLBW was 1.84% in the Tx group and 10.11% in the control group (p=0.003) OR 5.49 (95% CI 1.65-18.22)
Mitchell-Lewis et al. (2001) USA	Tx group: 74 Control group: 90 No randomization ↓ SES, 60% AA, 39% CA	OHI, scaling	No information on the PD status	PLBW: 13.5% in the Tx group vs 18.9% in the control group, but the difference was not statistically significant

AA: African-American, AL: attachment loss, CA: Caucasian, CHX: chlorhexidine, CI: confidence interval, HR: hazard ratio, IL: interleukin, LA: Latin-American, LBW: low birth weight, NICU: neonatal intensive care unit, OR: odds ratio, OHI: oral hygiene instructions, PB: preterm birth, PD: periodontal disease, PDC: professional dental cleaning, PLBW: preterm and low birth weight, PPD: probing pocket depth, SES: socio-economic status, SRP: scaling and root planning, Tx: treatment, ↓: low.



