

# بررسی تأثیر بیماری پریدونتال بر سقط زودرس جنین در زنان باردار مبتلا به پریدونتیت

دکتر حبیب الله قنبری<sup>۱</sup>، دکتر علی فروزانفر<sup>۲</sup>، دکتر لیلی حفیظی لطف آبادی<sup>۳</sup>،  
دکتر مجید رضا مختاری<sup>۴\*</sup>، دکتر دلارام قائمی<sup>۴</sup>، دکتر فاطمه فرازی<sup>۵</sup>،  
دکتر نفیسه دستمالچی<sup>۶</sup>، سیده فاطمه ابراهیم پور<sup>۶</sup>

۱. دانشیار گروه پریدونتیکس، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه پریدونتیکس، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مائمی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دستیار تخصصی پروتزیهای دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. استادیار گروه بیماری های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بجنورد، بجنورد، ایران.
۶. دندانپزشک، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۵/۹

## خلاصه

**مقدمه:** بیماری پریدونتال، یک بیماری عفونی است و عفونت، یکی از عوامل خطر نتایج نامطلوب بارداری می باشد. اخیراً بیماری های لته و پریدونتال به عنوان عوامل مستعد کننده زایمان زودرس و سقط جنین شناخته شده اند، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان شاخص های پریدونتال در مادران با سقط زودرس و مقایسه آن با مادران دارای نوزاد سالم انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه مقطعی در سال ۹۰-۱۳۸۹ بر روی ۶۰ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شد. ۳۰ نفر از زنانی که سقط زودرس داشتند در گروه مورد و ۳۰ نفر که نوزاد سالم داشتند در گروه شاهد قرار گرفتند. در معاینات انجام شده شاخص های سطح چسبندگی، عمق پروبینگ، شاخص لته ای و شاخص خونریزی حین پروبینگ با استفاده از آینه و پروب پریدونتال مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) و آزمون های آماری تست مجذور کای، تی مستقل و من ویتنی انجام شد.  $p < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** بین میانگین عمق پروبینگ ( $p=0/232$ )، سطح چسبندگی ( $p=0/138$ ) و شاخص لته ای ( $p=0/071$ ) در دو گروه مورد و شاهد، اختلاف معنی داری مشاهده نشد. اما میزان خونریزی هنگام پروب کردن در گروه مورد به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $p=0/045$ ).

**نتیجه گیری:** بیماری پریدونتال نمی تواند یک عامل خطر برای سقط زودرس باشد.

**کلمات کلیدی:** بارداری، پریدونتیت، سقط زودرس

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مجید رضا مختاری، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۹۱۵۳۱۴۷۹۳۰ پست الکترونیک: mokhtarimr@mums.ac.ir

## مقدمه

بیماری پریودنتال، عفونتی شایع در زنان در سنین باروری است که معمولاً تشخیص داده نمی‌شود (۱). مشخص شده است که پریودنتیت تشخیص داده نشده طی بارداری می‌تواند با تولد زودرس و پره اکلامپسی مرتبط باشد (۱-۳).

بیماری پریودنتال، یکی از مهمترین بیماری‌های عفونی است که ساختمان‌های حمایت کننده دندان را درگیر می‌کند. زمانی که این درگیری محدود به بافت‌های لثه باشد، تحت نام ژینژیویت و زمانی که تغییرات التهابی در طول ریشه‌ها و از طریق پاکت پریودنتال به سمت اپیکال پیشرفت کند، پریودنتیت نامید میشود (۴).

علت اصلی بیماری پریودنتال، پلاک باکتریایی است (۵)، اما عوامل منظر سن، جنس، نژاد، وضعیت اجتماعی-اقتصادی، عوامل ژنتیک و ارثی، دخانیات، فلور میکروبی و بیماری‌های سیستمیک نیز می‌توانند به عنوان عوامل خطر بیماری پریودنتال مطرح باشند (۵-۷). در زنان در دوران بلوغ، ماهیانه، طی بارداری و در دوران منوپوز تغییرات هورمونی روی می‌دهد و منجر به پیامدهای التهابی و مرتبط با سیستم ایمنی می‌شود.

ارتباط بین بارداری و التهاب پریودنتال، سالهاست که شناخته شده است (۲). مطالعات کنونی بر این موضوع دلالت دارند که بیماری پریودنتال ممکن است سلامت سیستمیک بیمار را تغییر دهد و به طور معکوسی بر سلامت جنین تأثیر بگذارد که باعث افزایش خطر به دنیا آمدن نوزادان با وزن کم و نوزادان زودرس می‌شود (۱، ۲، ۸). شایعترین مثال برای اثبات اثر بیماری پریودنتال، ژینژیویت بارداری<sup>۱</sup> است که تقریباً در ۳۰ تا ۱۰۰ درصد زنان باردار ایجاد می‌شود (۹) و با قرمزی، ادم، هیپرپلازی و افزایش خونریزی مشخص می‌شود. از لحاظ بافت شناسی، شبیه ژینژیویت است ولی عوامل اتیولوژیک آن متفاوت می‌باشد. این بیماری میتواند پیشرفت کرده و به شکل هیپرپلازی شدید، درد و خونریزی تظاهر کند. ناحیه قدامی دهان، شایعترین ناحیه متأثر شده و لثه به خصوص در نواحی بین دندانی، متمایلترین ناحیه به درگیری می‌باشد (۱۰).

مطالعه کورمن و همکاران (۱۹۸۰) نشان داد که طی بارداری، ترکیب پلاک زیر لثه دچار تغییر می‌شود و نسبت باکتری‌های بی‌هوازی به هوازی و نیز میزان پروتلا ملانینوژنیکا و پروتلا اینترمدیا افزایش می‌یابد (۲/۲٪ تا ۱۰/۱٪). همچنین آنها پیشنهاد کردند که استرادیول یا پروژسترون می‌توانند جایگزین منادیون (ویتامین k) باشند که فاکتور رشدی لازم برای پروتلا اینترمدیامی باشند (۱۱).

میزان ترشح هورمون‌های بارداری چندین برابر می‌شود. در ابتدای دوران بارداری و طی دوره طبیعی تخمک‌گذاری، جسم زرد عمده‌ترین منبع استروژن و پروژسترون محسوب میشود. طی بارداری، جفت شروع به تولید استروژن و پروژسترون می‌کند (۷).

ویتک و همکاران (۱۹۸۲) وجود گیرنده‌های اختصاصی استروژن و پروژسترون بر روی سطح بافتهای لثه را مطرح کردند (۱۲). موراماتسو و همکار (۱۹۹۴) دریافتند که غلظت هورمون‌های جنسی در بزاق از ماه اول بارداری افزایش یافته و در ماه نهم بارداری به اوج می‌رسد که با درصد بالای پروتلا اینترمدیا همراه میباشد (۱۳). عمق پروبینگ، تعداد نواحی دچار خونریزی و قرمزی تا یک ماه پس از زایمان افزایش می‌یابد. همچنین شواهد حاکی از آن است که غلظت هورمون جنسی در مایع شیار لثه در رشد پاتوژن‌های پریودنتال نقش دارند (۷). دانستن نقش بافت‌های لثه ای به عنوان عضو هدف برای استروژن و پروژسترون، اساس مراقبت پریودنتال در زنان است.

سقط زودرس جنین به ختم بارداری پیش از هفته ۲۰ بارداری یا تولد جنینی با وزن کمتر از ۵۰۰ گرم گفته می‌شود که بیش از ۸۰ درصد از سقط‌های خودبخودی، در ۱۲ هفته نخست بارداری روی می‌دهند (۱۴). پس از سه ماهه نخست بارداری، میزان سقط و بروز ناهنجاری‌های کروموزومی کاهش می‌یابد. خونریزی به درون قاعده جفت‌همراه با نکروز بافت‌های مجاور، عموماً با سقط‌های زودرس همراه است. در این موارد، سلول تخم جدا شده و این جدا شدن، باعث انقباضات رحمی و دفع تخم می‌شود (۱۴).

از آنجا که مطالعات کامل و هدفمندی جهت بررسی اثر این بیماریها بر سقط جنین صورت نگرفته است، لذا

<sup>1</sup>Pregnancy Gingivitis

مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین بیماریهای پرودنتال در طی بارداری با سقط جنین انجام شد.

## روش کار

این مطالعه مقطعی در سال ۹۰-۱۳۸۹ بر روی ۶۰ زن مراجعه کننده به بخش زنان بیمارستان امام رضا(ع) انجام شد. حجم نمونه با توجه به مطالعات مشابه و فرمول حجم نمونه (۱۶)، ۳۰ نفر در گروه شاهد و ۳۰ نفر در گروه مورد تعیین شد. در این مطالعه بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا(ع) که سقط زودرس جنین داشتند به عنوان گروه مورد و بیماران دارای نوزاد سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: سن بالای ۳۵ سال، وجود ناهنجاری رحم، سابقه سقط مکرر، سابقه بیماری عفونی مرتبط با سقط بارداری، سابقه مصرف داروهای مؤثر بر سقط، سابقه استفاده از روشهای کمک باروری، بیماران دارای بیماریهای اندوکراین مرتبط با سقط یا فرزند مرده یا ناهنجاری بود. روش انجام مطالعه به این صورت بود که از زنانی که به طور معمول در بخش زنان بیمارستان امام رضا(ع) تحت مراقبتهای پس از زایمان بودند، درخواست همکاری شد. افراد معاینه شده از نظر روحی و جسمی و آمادگی برای همکاری وضعیت مساعدی داشتند. معایناتی که برای این مادران انجام شد شامل معاینات پرودنتال بود و توسط متخصص دندانپزشک انجام شد و هیچ ارتباطی به بررسی های مربوط به بارداری و زایمان نداشت.

معاینات پرودنتال شامل: میزان تحلیل (AL)<sup>۱</sup>، عمق پروبینگ (PD)<sup>۲</sup> و شاخص لته ای (GI)<sup>۳</sup> بود.

میزان تحلیل (AL): تغییرات در AL، نشان دهنده درجه تخریب پرودنتال است. میزان تحلیل در مواردی که مارژین لته در طوق دندان قرار دارد، مساوی با عمق پاکت و در مواردی که مارژین لته اپیکالی تر قرار گرفته (تحلیل ظاهری وجود دارد)، با عمق پاکت + میزان تحلیل لته برابر است (۷).

**عمق پروبینگ (PD):** عمق پروب عبارت است از طولی که پروب پرودنتال به داخل پاکت نفوذ می کند که در ۶ نقطه دور هردندان شامل نقاط مزیوفاسیال، میدفاسیال، دیستوفاسیال، مزیولینگوال، میدلینگوال و دیستولینگوال با نیروی کنترل شده و ملایم انجام شد (۷). پروب با فشار ملایم به موازات محور طولی دندان وارد پاکت شد، عمق پاکتها اندازه گیری و در چارت مخصوص ثبت شد. در نهایت برای استفاده از آن، از میانگین عمق پروبینگ (MPD)<sup>۴</sup> در نتایج استفاده شد.

**شاخص لته ای (GI):** این شاخص در سال ۱۹۶۳ به عنوان روشی برای ارزیابی شدت و میزان التهاب لته در شخص یا گروهی از جامعه پیشنهاده شد. برای اندازه گیری GI به پروب پرودنتال نیاز می باشد. روش بکارگیری GI شامل درجات صفر تا ۳ است. درجه صفر نشاندهنده لته نرمال، ۱ لته دارای التهاب خفیف همراه با تغییر جزئی در رنگ و ادم مختصر و بدون BOP<sup>۵</sup>، ۲ لته دارای التهاب متوسط، قرمز و ادماتوز و همراه BOP و ۳، لته دارای التهاب شدید، قرمزی و ادم مشخص، زخم و تمایل به خونریزی خودبه خود است (۷).

در این مطالعه هر ۴ سطح فاسیال، لینگوال، میزال و دیستال دندانها ارزیابی شدند و مجموع تمام درجات به دست آمده از هر سطح، به ۴ برابر تعداد دندانها تقسیم شد. در این مطالعه در مجموع ۱-۰/۱ التهاب خفیف، ۲-۱/۱ التهاب متوسط و ۳-۲/۱ التهاب شدید محسوب می شود.

**خونریزی هنگام پروب کردن (BOP<sup>۵</sup>):** بررسی این شاخص برای کشف تغییرات التهابی اولیه و وجود ضایعات التهابی مستقر در قاعده پاکت پرودنتال مفید است. تحریک لته و خونریزی هنگام وارد کردن پروب به عمق پاکت نشانه التهاب، آتروفیه و زخمی بودن اپی تلیوم پاکت است. مکانهای غیر ملتهب به ندرت خونریزی خواهند داشت. بررسی BOP در ۶ نقطه از سطح دندان (همان محل های اندازه گیری عمق پاکت) انجام

<sup>4</sup>Mean Probing Depth

<sup>5</sup>Bleeding On Probing

<sup>1</sup>Attachment Loss

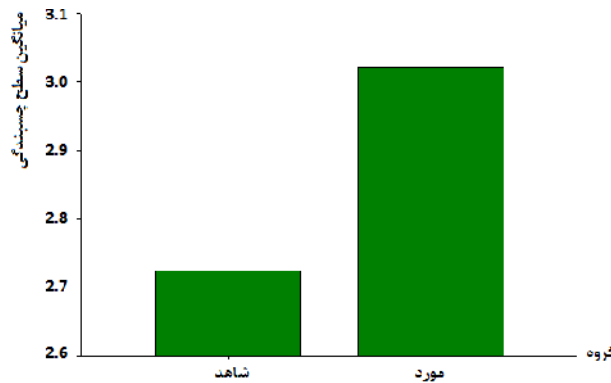
<sup>2</sup>Probing Depth

<sup>3</sup>Gingival Index

نتایج به دست آمده از ۶۰ بیمار مورد مطالعه، که ۳۰ نفر دارای نوزاد سالم و ۳۰ نفر همراه با سقط زودرس جنین بودند به شرح زیر می باشد. میانگین سطح چسبندگی در زنان با سقط زودرس جنین ۳/۰۲۱۷ و در زنان دارای کودک سالم ۲/۷۲۵۳ بود و در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود (نمودار ۱) اما بر اساس آزمون تی برای دو نمونه مستقل، این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $p=0/138$ ) (جدول ۱).

شد. وجود با عدم وجود خونریزی ۳۰ ثانیه پس از پروبینگ با علامت (- یا +) در چارت ثبت شد (۷). داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. جهت مقایسه دو گروه مورد و شاهد از آزمون های آماریمجدور کای، تی مستقل و ویتنی استفاده شد.  $p < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته ها



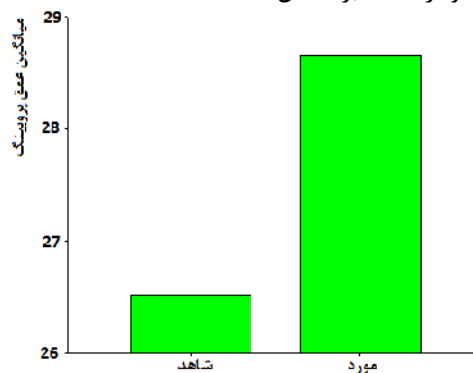
نمودار ۱- نمودار میانگین سطح چسبندگی در دو گروه مورد مطالعه

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار شاخص سطح چسبندگی در دو گروه مورد مطالعه

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	تی	سطح معنی داری
شاهد	۳۰	۲/۷۲۵۳	۰/۸۵۸۲۸	-۱/۵۰۵	۰/۱۳۸
مورد	۳۰	۳/۰۲۱۷	۰/۶۵۳۱۰		

آزمون تی برای دو نمونه مستقل، این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $p=0/232$ ) (جدول ۲).

میانگین عمق پاکت در زنان با سقط جنین ۲/۸۶۵۰ و در زنان دارای کودک سالم ۲/۶۵۳۰ بود که در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود (نمودار ۲) اما بر اساس

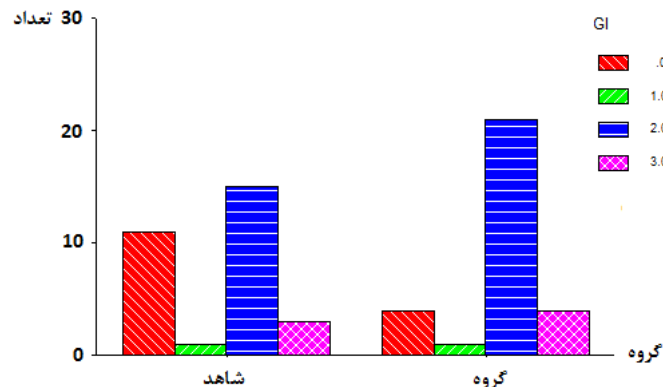


نمودار ۲- نمودار میانگین عمق پروبینگ در دو گروه مورد مطالعه

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار شاخص عمق پروبینگ در دو گروه مورد مطالعه

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	تی	سطح معنی داری
شاهد	۳۰	۲/۶۵۳۰	۰/۸۱۵۵۹	-۱/۲۱۰	۰/۲۳۲
مورد	۳۰	۲/۸۶۵۰	۰/۵۰۶۴۱		

میانگین ایندکس لثه ای در زنان با سقط جنین ۱/۸۳۳۳ و در زنان دارای کودک سالم ۱/۳۳۳۳ بود که در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود (نمودار ۳) اما بر

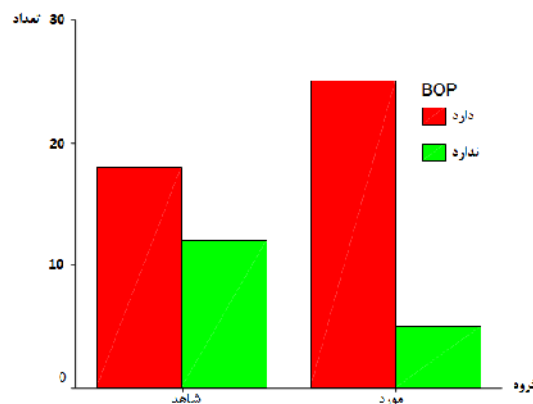


نمودار ۳- نمودار ایندکس لثه ای در دو گروه مورد مطالعه

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار ایندکس لثه ای در دو گروه مورد مطالعه

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر	سطح معنی داری
شاهد	۳۰	۱/۳۳۳۳	۱/۰۹۳۳۴	۰/۰	۳/۰۰	p=۰/۰۷۱
مورد	۳۰	۱/۸۳۳۳	۰/۸۳۳۹۱	۰/۰	۳/۰۰	
جمع	۶۰	۱/۵۸۳۳	۰/۹۹۶۴۶	۰/۰	۳/۰۰	

درصد شاخص خونریزی حین پروبینگ در زنان با سقط جنین ۸۳/۳٪ و در زنان دارای کودک سالم ۶۰/۰٪ بود که در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود (نمودار ۴) و بر



نمودار ۴- نمودار خونریزی در هنگام پروبینگ در دو گروه مورد مطالعه

جدول ۴- درصد خونریزی در هنگام پروبینگ در دو گروه مورد مطالعه

BOP			
گروه	دارد	ندارد	جمع
شاهد	تعداد ۱۸	۱۲	۳۰
	درصد ۶۰٪	۴۰٪	۱۰۰٪
مورد	تعداد ۲۵	۵	۳۰
	درصد ۸۳٪	۱۶٪	۱۰۰٪
جمع	تعداد ۴۳	۱۷	۶۰
	درصد ۷۱٪	۲۸٪	۱۰۰٪

## بحث

در این مطالعه سطح چسبندگی، عمق پاکت و ایندکس لثه ای در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ولی شاخص خونریزی در هنگام پروبینگ در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود که برخلاف پارامترهای فوق، این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. در مطالعه هارپر و همکاران (۲۰۱۲)، فارل و همکاران (۲۰۰۶) و کاروسو و همکاران (۲۰۰۷)، هیچ ارتباطی بین سلامت ضعیف پرپودنتال و تولد زودرس یا نوزاد کم وزن مشاهده نشد (۱۵-۱۷). در مطالعه مور و همکاران (۲۰۰۴) نیز ارتباط چشمگیری بین شدت بیماری پرپودنتال و تولد زودرس یا نوزاد کم وزن وجود نداشت، ولی نتایج مطالعه نشان داد احتمالاً بین سلامت ضعیف پرپودنتال و سقط دیررس ارتباط وجود دارد (۱۸). در مطالعه نواک و همکاران (۲۰۰۸) بین زنان با نوزاد کامل و زودرس هیچ تفاوت آشکاری در مقدار پایه هیچیک از باکتری های اندازه گیری شده وجود نداشت. تغییر در میزان و نسبت باکتری ها طی بارداری نیز با نتایج تولد مرتبط نبود. این مطالعه نیز نشان داد که درمان پرپودنتال در دوران بارداری، وضعیت پرپودنتال را بهبود می بخشد اما در از بین بردن تولد زودرس نتیجه ای ندارد (۱۹). در مطالعه شوب و همکاران (۲۰۰۶)، بیماری پرپودنتال یک بیماری عفونی شایع در زنان در سن باروری شناخته شد که اغلب تشخیص داده نمی شود (۱). مطالعه اولیویرا و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که درمان غیر جراحی پرپودنتال در سه ماهه دوم بارداری، تأثیری بر تولد زودرس یا وزن نوزادان در هنگام

زایمان ندارد (۲۰). نتایج مطالعه ویمر و همکاران (۲۰۰۸) نیز با نتایج مطالعه اولیویرا همخوانی داشت (۲۱). مطالعه پلیزوس و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که انجام جرم گیری و تسطیح ریشه در زنان باردار مبتلا به پرپودنتیت ممکن است بتواند تولد زودرس را در این جمعیت کاهش دهد اما درمان الحاقی مترونیدازول، نتایج بارداری را بهبود نمی بخشد (۲).

با توجه به ماهیت عفونی بیماری پرپودنتال، جهت روشن شدن تأثیر بیماری پرپودنتال بر سقط زودرس جنین به تحقیقات بیشتری نیاز است.

به طور خلاصه نتایج اکثر مطالعات انجام شده، حاکی از تأثیر بیماری پرپودنتال بر افزایش زایمان زودرس با وزن کم هنگام تولد در بیماران مبتلا به بیماری پرپودنتال است. البته در برخی مطالعات نیز نتایج متناقضیه دست آمد. با توجه به نقش بسیار مهمی که عفونت و مدیاتورهای التهابی ناشی از آن بر سلامت عمومی دارند، جهت دستیابی به نتایج قابل استناد، انجام مطالعه ای با حجم نمونه بالاتر مورد نیاز است.

از آنجایی که پارامترهای پرپودنتال مورد بررسی در این مطالعه می توانند بیان کننده میزان سلامت لثه باشند، می توان چنین اظهار کرد که سلامت لثه در گروه شاهد نسبت به گروه مورد از وضعیت بهتری برخوردار بود ولی از آنجایی که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود، ارتباطی بین بیماری پرپودنتال و سقط زودرس جنین در زنان باردار مبتلا به پرپودنتیت وجود نداشت. تأکید بر منظور کردن بهداشت دهان و دندان در مراقبت های بارداری و هشدار به مادران جهت کنترل بیماری لثه قبل از باردار شدن می تواند از عوارض ناخواسته بیماری های

پرودنتال بر بارداری بکاهد و نیز شدت ژنژیویت بارداری را کاهش دهد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه مصوب دکترای دندانپزشکی با شماره ۲۲۱۸ می باشد. بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشکده دندانپزشکی مشهد که حمایت مالی این طرح را بر عهده داشتند و همچنین از همکاران محترم بیمارستان امام رضا (ع) مشهد که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

## نتیجه گیری

بیماری پرودنتال نمی تواند یک عامل خطر برای سقط زودرس باشد، اما انجام مطالعات با حجم نمونه بیشتر و تحقیقات بیشتر بر روی تأثیر بیماریهای پرودنتال و سقط زودرس جنین و یا وزن کم، موقع تولد پیشنهاد می شود.

## منابع

1. Shub A, Swain JR, Newnham JP. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006 Sep;19(9):521-8.
2. Polyzos NP, Polyzos IP, Mauri D, Tzioras S, Tsappi M, Cortinovis I, et al. Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Mar;200(3):225-32.
3. Shanthi V, Vanka A, Bhambal A, Saxena V, Saxena S, Kumar SS. Association of pregnant women periodontal status to preterm and low-birth weight babies: a systematic and evidence-based review. *Dent Res J (Isfahan)* 2012 Jul;9(4):368-80.
4. Bral M, Brownstein CN. Antimicrobial agents in prevention and treatment of periodontal diseases. *Dent Clin North Am* 1988 Apr;32(2):217-41.
5. Kleinman J. What are periodontal disease? 2002. Available at: <http://www.djoshkleinmam.com/html/periodontaldisease.html>
6. Papapano PN. Periodontal disease: epidemiology. *Ann Periodontol* 1996 Nov;1(1):1-36.
7. Carranza FA, Newman MG. Clinical periodontology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2006:15-7, 36, 42, 45, 213, 238-241, 336, 516, 523-7.
8. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams obstetrics. 23<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2010:316-20.
9. Hanson L, Sobol SM, Abelson T. The otolaryngology manifestation of pregnancy. *J Fam Pract* 1986;23:151.
10. De Liefde B. The dental care of pregnant women. *NZ Dent J* 1984 Apr;80(360):41-3.
11. Kornman KS, Loesche WJ. The subgingival microbial flora during pregnancy. *J Periodontol Res* 1980 Mar;15(2):111-22.
12. Vittek J, Gordon GG, Rappaport SC, Munnangi PR, Southren AL. Specific progesterone receptors in rabbit gingival. *J Periodontol Res* 1982 Nov;17(6):657-61.
13. Muramatsu Y, Takaesu Y. Oral health status related to subgingival bacterial flora and sex hormones in saliva during pregnancy. *Bull Tokyo Dent Coll* 1994 Aug;35(3):139-51.
14. Zachariassen RD. Ovarian hormones and oral health: pregnancy gingivitis. *Compendium* 1989 Sep;10(9):508-12.
15. Harper LM, Parry S, Stamilio DM, Odibo AO, Cahill AG, Strauss JF 3rd, et al. The interaction effect of bacterial vaginosis and periodontal disease on the risk of preterm delivery. *Am J Perinatol* 2012 May;29(5):347-52.
16. Farrell S, Ide M, Wilson RF. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *J Clin Periodontol* 2006 Feb;33(2):115-20.
17. Caruso F, Natri L, Arienzo M, Signoriello G, Picardi C, Mazza C, et al. Association between threatened preterm labour and periodontal disease: does a relationship exist? A matched case-control study. *Minerva Stomatol* 2007 Sep;56(9):415-26.
18. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 2004 Sep 11;197(5):251-8.
19. Novak MJ, Novak KF, Hodges JS, Kirakodu S, Govindaswami M, Diangelis A, et al. Periodontal bacterial profile in pregnant women: response to treatment and associations with birth outcomes in the obstetrics and periodontal therapy (OPT) study. *J Periodontol* 2008 Oct;79(10):1870-9.
20. Oliveira AM, de Oliveira PA, Cota LO, Magalhães CS, Moreira AN, Costa FO. Periodontal therapy and risk for adverse pregnancy outcomes. *Clin Oral Investig* 2011 Oct;15(5):609-15.
21. Wimmer G, Pihlstrom BL. A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2008 Sep;35(8 suppl):380-97.

