



Preterm doğum ve periodontit: Mevcut doğum biliminde bir ikilem

Didem Ekiz¹ , Şeyda Erşahan¹ , Ali Ekiz² , Nurcan Altaş³ , Burak Özköse⁴ , Zeynep Özköse² 

¹*İstanbul Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul*

²*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Ünitesi, İstanbul*

³*İstanbul Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul*

⁴*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*

Özet

Amaç: Mevcut doğum literatüründe, periodontal hastalığın advers perinatal sonuç üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Bu prospektif kohort çalışmasında, periodontal durum ile preterm doğum (PD) arasında bir ilişki olup olmadığını daha önce kullanılmamış bir metodolojiyle araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu prospektif kohort çalışmasında, doğumdan sonraki 24 saat içinde kadınların periodontal durumunu inceledik. Puerperal dönemde olan toplam 226 kadın incelendi ve iki gruba ayrıldı; PD grubunda 71, miadında doğum (MD) grubunda ise 155 hasta yer almaktaydı. PD için etiyolojik faktör olduğu bilinen tüm risk faktörleri çalışma dışı bırakıldı. Hastalar, her iki grupta oral muayene bulguları temel alınarak üç ana gruba ayrıldı: Gingivitis (G), periodontitis (P) ve sağlıklı (S).

Bulgular: Her iki grup da demografik faktörler açısından aynıydı. Olasılıkla etkisi olan sigara kullanımı, pasif içicilik ve diş fırçalama alışkanlığı gibi faktörler de her iki grupta aynı idi. Gruplar arasındaki G, P ve S dağılımı benzerdi ve aradaki fark anlamlı değildi ($p=1$). PD ve MD grupları arasındaki p değerleri sırasıyla %40.8 ve %40.6 idi ve fark anlamlı değildi. Toplanan veriler PD grubunu erken ve geç PD şeklinde ikiye ayırarak yeniden analiz edildiğinde, elde edilen sonuçlar benzerdi ve fark anlamlı değildi.

Sonuç: Bu çelişkili ilişkiye yönelik kafa karışıklığının, PD'ye neden olabilecek ve periodontal hastalığa yönelik tanı kriterleri üzerinde fikir birliği olmayan çelişkili diğer faktörlerden kaynaklanması muhtemeldir. Son olarak, muhtemelen çelişkili değişkenleri kesin şekilde çalışma dışı tutan prospektif kohort çalışmamız, periodontit ve preterm doğum arasında herhangi bir ilişkiyi doğrulamamaktadır.

Anahtar sözcükler: Preterm doğum, periodontit, gingivitis, advers doğum sonucu, risk faktörü.

Abstract: Preterm birth and periodontitis: a dilemma of current obstetrics

Objective: In current obstetric literature, the influence of periodontal disease on adverse perinatal outcome is a matter of debate. In this prospective cohort study, we aimed to investigate whether there is an association between periodontal status and preterm birth (PTB) via previously unused methodology.

Methods: In this prospective cohort study, we examined the periodontal status of mothers within 24 hours following birth. In total, 226 puerperal women were examined and placed in two groups; a PTB group consisting of 71 patients, and a term birth (TB) group consisting of 155 patients. All risk factors known to be etiologic factors for PTB were excluded. The patients were classified into three main groups in both groups based on oral examination findings: gingivitis (G), periodontitis (P), and healthy (H).

Results: Both groups were identical in terms of demographic factors. Regarding possibly influencing factors including smoking, passive smoking and tooth brushing habits, both groups were also identical. The distribution of G, P and H among the groups were similar and the difference was not significant ($p=1$). p -values among the PTB and TB groups were 40.8% and 40.6%, respectively, and the difference was not significant. When collected data were reanalyzed by splitting the PTB group into early and late PTB, the results were similar and the difference was not significant.

Conclusion: The confusion over this conflicting association likely results from confounding factors, other factors that can cause PTB and lack of consensus over the diagnostic criteria for periodontal disease. Finally, our prospective cohort study, which strictly excluded possible confounding variables, has not confirmed any association between periodontitis and preterm birth.

Keywords: Preterm birth, periodontitis, gingivitis, adverse pregnancy outcome, risk factor.

Yazışma adresi: Dr. Şeyda Erşahan. İstanbul Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul.

e-posta: seydaersahan@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 10 Aralık 2019; **Kabul tarihi:** 8 Nisan 2020

Bu yazının atf künyesi: Ekiz D, Erşahan Ş, Ekiz A, Altaş N, Özköse B, Özköse Z. Preterm birth and periodontitis: a dilemma of current obstetrics. Perinatal Journal 2020;28(1):36-41. doi:10.2399/prn.20.0281008

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20200281008

ORCID ID: D. Ekiz 0000-0002-6407-9243; Ş. Erşahan 0000-0002-0354-5108; A. Ekiz 0000-0003-1102-6436; N. Altaş 0000-0001-7439-5015; B. Özköse 0000-0002-3068-1543; Z. Özköse 0000-0001-6662-8042

Giriş

Otuz yedinci gebelik haftasından önceki doğum olarak tanımlanan preterm doğum (PD), hâlâ perinatal morbidite ve mortalitenin ana sebebidir. Teknolojideki ilerlemelere ve artan antenatal takip kalitesine rağmen preterm doğum insidansı hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde düzenli olarak artış eğilimi sergilemektedir. Erken doğan bebekler ölüm, sinir-gelişimsel bozukluklar, bilişsel bozukluk ve davranış bozuklukları konusunda artmış riske sahiptir.^[1] PD önemli bir genel sağlık sorunudur. Tekil gebeliklerde yaklaşık %11 gibi önemli bir oranda 37. gebelik haftasından önce doğum olduğu için, preterm doğum etiyojisi kademel olarak daha fazla dikkat çekmektedir.^[2]

Preterm doğum için çeşitli nedenler tespit edilmiş olsa da, PD olgularının yaklaşık %70'i spontanedir ve hiçbir belirli neden saptanamamaktadır.^[3] Enfeksiyon ve/veya enflamasyon, PD patogeneğinde nedensel bir faktör görevi görebilir. Daha önce yapılan çalışmalarda, enfeksiyon ve/veya enflamasyon ile preterm doğum arasında ilişki bildirilmiştir.^[3-6] Dişi destekleyen bağ dokuya ve kemiğe zarar veren ve enflamatuvar bir hastalık olan periodontal hastalığın advers perinatal sonuçlara neden olduğu ileri sürülmüştür. Mevcut literatüre göre bu alanda meta analizler dahil birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen sonuçlar çelişkilidir. Bazı yazarlar, periodontal hastalık ile preterm doğum arasında olumlu bir ilişki ileri sürerken,^[7-12] bazı yazarlar bir ilişki bulamamıştır.^[13-16]

Bu nedenle çalışmamızda, PD için etiyojistik faktör olduğu bilinen herhangi bir sebep olmaksızın erken doğum yapan ve miadında doğum (MD) yapan kadınların periodontal durumunu incelemeyi amaçladık.

Yöntem

Bu prospektif kohort çalışması, Aralık 2015 ile Haziran 2016 tarihleri arasında Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın doğum kliniğindeki gebelerle gerçekleştirildi. Çalışma için hastanenin Etik Kurulundan 16 Haziran 2015 tarihli ve 10902 numaralı onay alındı. Çalışmaya, hastanenin postpartum kliniğinden elde edilen doğumdan sonraki 24 saat içinde postpartum dönemde olan hastalar dahil edildi. Hastalar iki gruba ayrıldı: PD yapan hastalar preterm grubuna, MD yapan hastalar ise miad grubuna alındı.

Preterm doğum, gebeliğin 37. haftasının tamamlanmasından önceki doğum olarak tanımlandı.

Primer sonuç ölçümü, periodontit varlığıydı. Periodontit prevalansı %10 ile %60 arasında bildirilmiştir.^[17,18] Preterm doğumlarda periodontit oranının %40 olduğunu varsaydık.^[19] Bu nedenle en az 146 hastanın çalışmaya dahil edilmesi gerekiyordu, böylece çalışma 0.05 tip 1 hata ile farkı tespit etmek için %80 güce sahip olacaktı. İhtiyaç duyulan örneklem boyutu MedCalc (versiyon 13.3; MedCalc Software, Mariakerke, Belçika) istatistik yazılımı kullanılarak hesaplandı.

Preterm grubu için çalışmaya dahil etme kriterleri, PD için bilinen herhangi bir risk faktörü olmaksızın gebeliğin 24. ile 37. haftaları arasında spontane doğum ve oral muayenede en az 20 diş varlığıydı. Miad grubu için çalışmaya dahil etme kriterleri, MD için gebeliğin 37. ile 41. haftaları arasında spontane doğum ve oral muayenede en az 20 diş varlığıydı. Aşağıdaki bulgular, çalışma dışı kriterlerini oluşturmaktaydı: (1) Kısa serviks, preterm doğum geçmişi, adolesan gebelik, erken membran rüptürü, çoğul gebelik veya konjenital uterus anomalisi gibi preterm doğum için herhangi bir risk faktörüne sahip hastalar; (2) Gebelik esnasında tıbbi sorunları veya enfeksiyonu olan hastalar (ör. üriner enfeksiyon); (3) Fetal yapısal anomali varlığı; (4) Tıbbi olarak endike preterm doğumlar; (5) Doğum indüksiyonu yapılan hastalar.

Hastalar, yukarıda belirtilen tarihler arasında çalışmaya ardışık olarak dahil edildi ve tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam alındı. Muayene öncesinde hastalara, sigara kullanıp kullanmadıkları ve diş fırçalama alışkanlıkları olup olmadıkları soruldu. Doğumdan sonraki 24 saat içinde oral muayene yapıldı. Hastaların periodontal durumu, diş sayısı ve klinik periodontal parametreler yönünden değerlendirildi. Fiziksel muayene sonuçlarına göre plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ) ve cep sondalama derinliği (PPD) kantitatif olarak tespit edildi. Tüm muayeneler, Williams marka dereceli prob kullanılarak her dişin altı noktasında (meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziolingual, midlingual ve distolingual) aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Hastalar, her iki grupta oral muayene bulguları temel alınarak üç ana gruba ayrıldı: gingivit grubu (G) (periodontal cepleri olmayan fakat hafif mekanik stimülasyon sonrasında diş eti yüzeyinde %10'dan fazla kanama olanlar), periodontit grubu (P) (iki veya daha fazla yüzeyde 4 mm cep derinliği olanlar) ve sağlıklı grup (S)

(G veya P kriterlerini karşılamayanlar veya oral yönden tamamen sağlıklı olanlar).^[20]

Tüm çalışmaya dahil etme kriterlerini karşılayan ve puerperal dönemde olan toplam 226 kadın çalışmaya dahil edildi. Bunların 71'i preterm grubunda, 155'i ise miad grubundaydı. İstatistiksel analiz, MedCalc istatistik yazılımı ile yapıldı. Veriler ortalama \pm SS (standart sapma) olarak verildi. Sürekli değişkenlerin dağılım normalliği Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Kategorik değişkenleri analiz etmek için Ki kare testi ile Fisher kesin olasılık testi, normal şekilde dağılan sürekli değişkenlerin analizi için Student t testi kullanıldı. Normal şekilde dağılmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm analizlerde <0.05 p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Araştırma dönemi boyunca, uygun olmayan oral muayeneler hariç tutulduktan sonra puerperal dönemdeki 226 kadının sonuçları analiz edildi. Bu nedenle 71 PD olgusu ve 155 MD olgusu değerlendirilmiştir. Olguların demografik özellikleri, oral muayene sonuçları ve nihai tanıları **Tablo 1**'de verilmiştir. Yaş, gravida ve parite yö-

nünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Beklendiği şekilde, doğum esnasında ortalama gestasyonel yaş ve doğumda yenidoğan ağırlığı miad grubunda anlamlı şekilde daha yüksekti.

Her iki grupta benzer oranlarda sigara kullanımı, pasif içicilik ve diş fırçalama alışkanlığı mevcuttu. Bu nedenle gruplar, söz konusu bu etkileyen faktörler bakımından aynıydı. Gruplar Pİ, Gİ ve PPD yönünde karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı hiçbir fark bulunmadı. Periodontitin tanılama kriterlerini oluşturan Pİ, Gİ ve PPD dağılımları kutu grafiği olarak gösterilmektedir (**Şekil 1**).

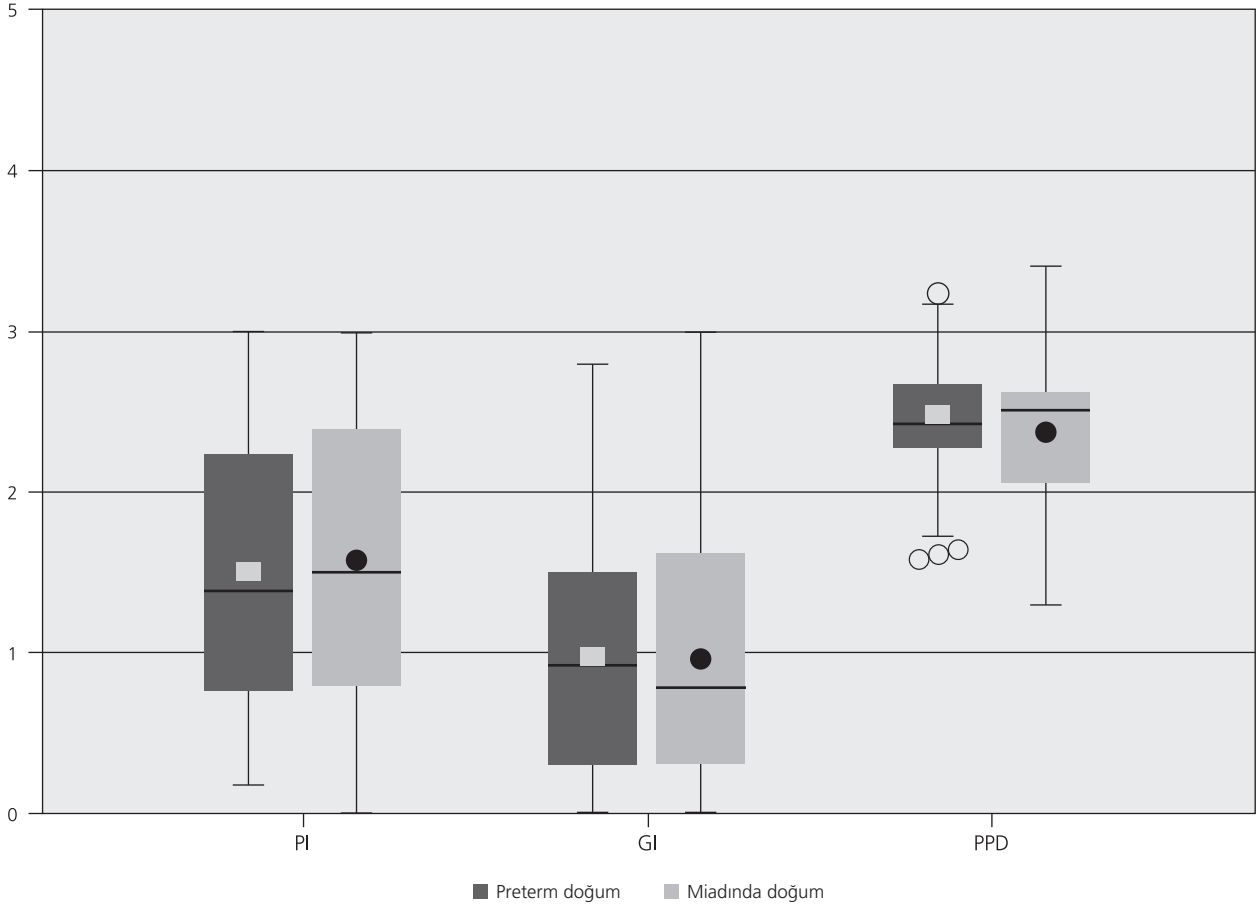
Oral muayene sonuçlarına göre sağlıklı olarak sınıflandırılan hastaların %38'i preterm grubunda, %38.7'si ise miad grubunda yer aldı; iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Son olarak, periodontit ve gingivitis oranları iki grupta da benzerdi.

Toplanan veriler preterm grubunu erken ve geç preterm şeklinde ikiye ayırarak yeniden analiz edildi. Erken preterm grubu, 34. gebelik haftasının tamamlanmasından önceki doğumlar şeklinde tanımlanırken, Geç preterm grubu 34. ve 37. gebelik haftası arasındaki doğumlar olarak tanımlandı. Erken preterm grubunda 20 hasta

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri, oral muayene sonuçları ve nihai tanıları.

	PD grubu (n= 71) Ortalama \pm SS/aralık	MD grubu (n=155) Ortalama \pm SS/aralık	p değeri
Yaş*	27.97 \pm 5.46	27.43 \pm 4.42	0.467
VK†	27.34 \pm 5.13	28.01 \pm 3.77	0.324
G†	2 (1-9)	2 (1-6)	0.464
P†	2 (1-9)	2 (1-5)	0.135
A†	0 (0-3)	0 (0-3)	0.457
Doğumda GY†	35.86 (3.57)	39 (1.29)	<0.0001
Yenidoğan ağırlığı†	2540 \pm 650	3350 \pm 520	<0.0001
PI (ortalama)*	1.50 \pm 0.92	1.57 \pm 0.90	0.587
GI (ortalama)*	0.96 \pm 0.76	0.95 \pm 0.78	0.929
PPD (ortalama)†	2.42 \pm 0.39	2.5 \pm 0.55	0.534
	n (%)	n (%)	p değeri
Sezaryen, n (%)‡	37 (52.1)	75 (48.4)	0.668
Sigara kullanımı‡	11 (15.5)	24 (15.5)	1.000
Pasif içicilik‡	40 (56.3)	75 (48.4)	0.316
Diş fırçalama‡	39 (54.9)	71 (45.8)	0.251
Sağlıklı‡	27 (38)	60 (38.7)	1.000
Gingivitis‡	15 (21.1)	32 (20.6)	1.000
Periodontitis‡	29 (40.8)	63 (40.6)	1.000

*Student t testi; †Mann-Whitney U testi; ‡Ki kare testi. A: Abortus; G: Gravida; GI: Gingival indeks; GY: Gestasyonel yaş; MD: Miadında doğum; P: Parite; PD: Preterm doğum; PI: plak indeksi; PPD: Cep sondalama derinliği.



Şekil 1. Periodontitin tanılama kriterlerini oluşturan PI, GI ve PPD dağılımları. **Gi:** Gingival indeks; **Pi:** Plak indeksi; **PPD:** Cep sondalama derinliği.

yer almaktaydı ve doğumda ortalama gestasyonel yaş ve standart sapma, sırasıyla 30.21 hafta ve 2.59 idi. Geç preterm grubunda 51 hasta yer almaktaydı ve doğumda ortalama gestasyonel yaş ve standart sapma, sırasıyla 36.02 hafta ve 0.83'tü. Periodontit oranları üç grupta da aynıydı. Bir başka deyişle sonuçlar tek tipti.

Bu çalışmanın amacı periodontit ve PD arasındaki ilişkiyi analiz etmek olduğundan, periodontit varlığı ve doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi analiz etmedik. Her iki gruba göre tanıların dağılımı **Tablo 2**'de verilmiştir.

Tartışma

Maternal periodontit; preterm doğum, preeklampsi, fetal büyüme kısıtlılığı veya perinatal ölüm gibi advers perinatal sonuçlar bakımından artmış risk ile ilişkilendirilmiştir. Periodontit ve advers perinatal sonuçlara ara-

sındaki ilişkiler hâlâ tartışmalı olsa da, plazmada artan enflamatuvar araçlar veya kronik enfeksiyon nedeniyle sistemik bakteriyel ürünlere maruz kalma gibi bazı mekanizmalar ileri sürülmüştür.^[16] Bunun sonucunda, bu ilişkilere yönelik olarak birçok çalışma yayınlanmıştır. Çelişkili sonuçlar, periodontitin farklı tanımlanmasından ve PD'ye sebep olabilecek diğer faktörlerden kaynaklanabilir.

Prospektif kohort çalışmamızda, puerperal dönemde olan 226 kadının periodontal durumunu doğumdan sonraki 24 saat içinde inceledik. Çalışmamızda periodontiti, oral muayenelerinde iki veya daha fazla dental yüzeyde 4 mm ve üzeri cep derinliği olan hastalar olarak tanımladık. Demografik özellikler yönünden gruplarımız birbirinin aynısıydı. Çalışma sonuçlarımız bir ilişki ortaya koyamamıştır ve sonuçlar, Srinivas ve ark. tarafından yayınlanan büyük bir prospektif çalışma ile uyumludur.^[15]

Tablo 2. Erken ve geç preterm doğuma göre yeniden analiz edilen sonuçlar.

	Erken preterm grubu (ortalama±SS) (n=20)	Geç preterm grubu (ortalama±SS) (n=51)	MD grubu (ortalama±SS) (n=155)	p değeri
Pl*	1.66±1.01	1.44±0.88	1.57±0.90	0.626
Gl*	1.08±0.85	0.92±0.73	0.95±0.78	0.772
PPD†	2.36±0.6	2.5±0.4	2.5±0.6	0.691
Sağlıklı‡ (n, %)	7 (35)	20 (39.2)	60 (38.7)	0.943
Gingivit‡ (n, %)	4 (20)	11 (21.6)	32 (20.6)	0.986
Periodontit‡ (n, %)	9 (45)	20 (39.2)	63 (40.6)	0.905

*Kruskal-Wallis testi; †Medyan çeyrekler arası aralık; ‡Ki kare testi. Gl: Gingival indeks; MD: Miadında doğum; Pl: Plak indeksi; PPD: Cep sondalama derinliği.

Bu çalışma çok merkezli prospektif bir çalışmaydı ve çok sayıda hasta popülasyonuna sahipti, fakat Srinivas ve ark.,^[15] bizim kriterlerimizden biraz farklı şekilde, periodontit tanısı için kriter olarak üç veya daha fazla dişte 3 mm periodontal ek kaybı kullandı. Benzer şekilde Fogacci ve ark.^[17] maternal periodontal hastalığı preterm yenidoğanların düşük doğum ağırlığıyla ilişkili bir risk faktörü olarak bildirmemiştir. İspanyol popülasyonu^[16] gibi farklı etnik gruplarla gerçekleştirilen fakat tanı için 3 mm kullanan çalışmalarda benzer sonuçlar bildirilmiştir. Ancak yakın tarihte yapılan bir çalışma, preterm doğumlu kadınlardaki proenflamatuvar proteinlerin serum seviyeleri ile düşük doğum ağırlığı arasında küçük bir korelasyon bildirmiştir.^[18]

Corbella ve ark.'nın çalışması^[19] gibi bazı meta analizler, önemli çelişkili değişkenler nedeniyle bu ilişki üzerine çekimser yorumlarda bulunmaktadır. Xiong ve ark.^[20] tarafından yapılan sistematik incelemede araştırmacılar 25 çalışmayı incelemiş ve periodontal hastalığın advers gebelik sonuçlarına yönelik artmış risk ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür, ancak yazarlar bu alanda daha metodolojik olarak titiz çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamıştır. Ayrıca bazı önemli çalışmalar^[21] ve meta analizler^[22,23] gebelik esnasında periodontit tedavisinin spontane preterm doğumu azaltmadığını bildirmiştir. Bu sonuçlar, zaten tartışılan ilişkiyi daha da tartışılabilir hale getirmektedir.

Çalışmamızın benzersiz özelliklerinden biri de metodolojisidir. Bildiğimiz kadarıyla mevcut literatürde, hastaları erken postpartum dönemde prospektif olarak inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Öte yandan, sınırlı sayıda erken preterm doğum olgusu alt grup analizinin zayıf yönüydü.

Çalışmamızda, periodontal hastalığın 1999 sınıflandırmasını kullandık.^[24] 2018 yılında periodontal hastalık sınıflandırması güncellendi. Yeni sınıflandırma^[25] hastalığın patofizyolojisine dair mevcut bilgileri temel alan üç farklı periodontit formunu tespit ederek bir önceki sınıflandırmadaki^[24] çözümlenmemiş sorunları ele almıştır: (a) nekrotizan periodontit, (b) sistemik hastalık manifestasyonu olarak periodontit ve (c) son formu daha önce kabul edilen “kronik” ve “agresif” periodontit alt tiplerini içeren periodontit.^[25] Bu nedenle, yeni sınıflandırmaya yönelik PD’yi değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç

Çalışmamızdaki sonuçlara göre, spontane PD ile periodontit arasında hiçbir ilişki saptamadık. Buna rağmen, tartışılabilir ilişkiyi netleştirmek için daha büyük çapta randomize kontrollü çalışmalara gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJ. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. JAMA 2002;288:728–37.
2. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2003. Natl Vital Stat Rep 2005;54:1–116.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2008;371:75–84.
4. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. Am J Obstet Gynecol 1992;166:1515–28.

5. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol* 2001;6: 153–63.
6. Tütüncü L, Ardiç N, Müngen E, Ergür AR, Yergök YZ. Urinary tract infection in pregnancy. *Perinatal Journal* 2005;13: 114–21.
7. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Yu SM. Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstet Gynecol Survey* 2007;62:605–15.
8. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2004;104:777–83.
9. Radnai M, Gorzo I, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. A pilot study. *J Clin Periodontol* 2004;31:736–41.
10. Boggess KA, Lief S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;101:227–31.
11. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2001;132:875–80.
12. Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:135.e1–7.
13. Skuldbol T, Johansen KH, Dahlen G, Stoltze K, Holmstrup P. Is pre-term labour associated with periodontitis in a Danish maternity ward? *J Clin Periodontol* 2006;33:177–83.
14. 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;197:251–8.
15. Srinivas SK, Sammel MD, Stamilio DM, Clothier B, Jeffcoat MK, Parry S, et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association? *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:497.e1–8.
16. Santa Cruz I, Herrera D, Martin C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. *J Periodontol Res* 2013;48:443–51.
17. Fogacci MF, Cardoso EOC, Barbirato DDS, de Carvalho DP, Sansone C. No association between periodontitis and preterm low birth weight: a case-control study. *Arch Gynecol Obstet* 2018;297:71–6.
18. Mesa F, Pozo E, O'Valle F, Puertas A, Magan-Fernandez A, Rosel E, et al. Relationship between periodontal parameters and plasma cytokine profiles in pregnant woman with preterm birth or low birth weight. *Clin Oral Investig* 2016;20:669–74.
19. Corbella S, Taschieri S, Francetti L, De Siena F, Del Fabbro M. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Odontology* 2012;100:232–40.
20. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG* 2006;113:135–43.
21. Macones GA, Parry S, Nelson DB, Strauss JF, Ludmir J, Cohen AW, et al. Treatment of localized periodontal disease in pregnancy does not reduce the occurrence of preterm birth: results from the Periodontal Infections and Prematurity Study (PIPS). *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:147.e1–8.
22. Xiong X, Buekens P, Goldenberg RL, Offenbacher S, Qian X. Optimal timing of periodontal disease treatment for prevention of adverse pregnancy outcomes: before or during pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:111.e1–6.
23. 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;200:225–32.
24. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4: 1–6.
25. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chalepe ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol* 2018;45 Suppl 20:S1–8.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.