

Szegedi Tudományegyetem
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

**Az anyai parodontális státusz jelentősége
a terhességben**

Ph.D. értekezés tézisei

Dr. Völgyesi Petra

Témavezető:

Dr. Novák Tibor egyetemi docens

Szeged

2023

1. Az értekezés alapját képező közlemények

1. **Petra Völgyesi**, Márta Radnai, Gábor Németh, Krisztina Boda, Elena Bernad, Tibor Novák. *Maternal Periodontal Status as a Factor Influencing Obstetrical Outcomes*. Medicina 2023, Volume 59, Issue 3, 621.

IF: 2,948

2. **Völgyesi Petra**, Radnai Márta, Németh Gábor, Boda Krisztina, Novák Tibor. *A fogászati szűrővizsgálatok jelentősége a terhesgondozásban*. Magyar Nőorvosok Lapja 2023.

Közlésre elfogadva

2. Rövidítésjegyzék

BOP (bleeding on probing)	szondázási vérzés
BW (birth weight)	születési súly
G	Gingivitis
GA (gestational age)	terhességi kor
H (Healthy)	Egészséges
IL	interleukin
P (Periodontitis)	Parodontitis
PD (probing depth)	szondázási mélység
PGE ₂	prostaglandin E ₂
r	korrelációs együttható
SBI (sulcus bleeding index)	ínyvérzési index
TNF- α	tumor nekrozis faktor alfa

3. Bevezetés

Bár Magyarországon a várandósság alatti fogászati ellenőrzés a terhesgondozásban részesülő gravidák számára kötelező és térítésmentes, a páciensek csak nagyon alacsony arányban veszik ezt igénybe [1]. Hazánkban a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) által finanszírozott, várandósság alatti fogászati szűrővizsgálaton való részvétel nem feltétele a terhesség alatti és utáni segélyek folyósításának [2]. A parodontológiai szűrések látogatottsága megyénként és településenként jelentős eltérést mutat, függ az iskolai végzettségtől, és a szociális körülmények is befolyásolják. Az utóbbi években a terhesség alatti fogágybetegségek és a szülészeti kimenetel kapcsolatát számos kutatócsoport vizsgálta. Ezen vizsgálatok gyakori végpontja a parodontális státusz és a koraszülés vizsgálata, annak minden anyai és magzati szövődményével [3]. A terhesség által kiváltott hormonális változások növelhetik a parodontális betegségek (gingivitis és parodontitis) kialakulásának kockázatát és súlyosbítják a parodontium már fennálló kóros állapotait [4, 5]. A várandósság alatti

immunológiai változások szintén befolyásolják a szájüreg egészségét. Egyes neutrofil funkciók immunszuppressziója is magyarázatul szolgálhat a gingivitis súlyosbodására [6]. A parodontális betegségek és a koraszülés közötti lehetséges patomechanizmust illetően az elmúlt években két fő útvonalat azonosítottak. Direkt mechanizmus által a parodontopatogén baktériumok a fogágybetegség miatt fellazult mélyebb szövetekből, parodontális tasakokból haematogén disszemináció révén eljutnak a foetoplacentaris szövetekhez és az amnionfolyadékba, ahol másodlagos fertőzést, lokális immunválaszt és gyulladást (chorioamnionitis) hoznak létre [7]. Egészséges parodontiumú egyének esetében a dentogingivális felszín kb. 5 cm^2 , azonban parodontitis esetében ez akár $8\text{-}20 \text{ cm}^2$ -re is nőhet [8]. Idült parodontitisben a fogak mentén $4\text{-}5 \text{ mm}$ -es mélységű tasakokkal, a tasakok falának sérült hámrétegéből összeadódva, közel tenyérnyi nyitott sebfelületen át többek között az obligát anaerob, endotoxint termelő bakteriális kolónia állandó kapcsolatban áll a szervezettel [9]. Az indirekt mechanizmus lényege, hogy a krónikusan gyulladt parodontiumból gyulladáshoz vezető mediátorok (intermedierek,

citokinek) jutnak a szisztémás keringésbe és ezek közvetlenül és/vagy a gravida májában akutfázis-reakciót indukálva, akut fázis fehérjék (C-reaktív protein, CRP) és fibrinogén expresszáldódása révén okoznak másodlagos gyulladást a foeto-placentaris egységben [10]. Terhesség alatt a gyulladásoos válasz erősen aktiválódik [11], amit a gyulladásoos markerek fokozott expressziója igazol [12]. Mind a lokális immunválasz következtében kialakuló chorioamnionitis, mind a gyulladásoos mediátorok, melyek haematogén disszemináció révén érik el a foeto-placentaris egységet, hatást gyakorolnak annak metabolizmusára [13]. A proinflammatorikus citokinek, különösen az interleukin (IL)-1, IL-6 és a tumor nekrozis faktor alfa (TNF- α) serkentik a placenta és a chorioamnion prosztaglandin E₂ (PGE₂) termelését. A prosztaglandin részt vesz a terhesség élettani szabályozásában, a prosztaglandint tartalmazó gyógyszer várandósság alatt történő alkalmazása abortuszhoz vagy szüléshez vezet [14]. A cirkuláló mikróbák toxinjai és toxikus metabolitjaik direkt szöveti toxicitást okoznak, illetve a chorion fiziologiás citokintermelésének (főként IL-1 α , IL-6 és TNF- α) és általa a PGE₂ termelésének

kóros indukciója korai méhtevékenységhez, a cervix megrövidüléséhez és dilatációjához, a magzatburok megrepedéséhez, így fenyegető koraszüléshez vagy koraszüléshez vezethet [15].

4. Célkitűzés

Kutatásunk célja a vizsgálatunkba bevont gravidák parodontális státuszának a terhesség második trimeszterében történő felmérése, majd a fogágybetegség (gingivitis, parodontitis) megléte és a szüléskor betöltött terhességi kor (GA), valamint a születési súly (BW) közötti lehetséges kapcsolat feltárása volt. Ugyancsak szerettünk volna választ kapni, hogy van-e összefüggés a parodontológiai szűrés idején betöltött GA és a szondázási vérzés (BOP) gyakorisága között, valamint kíváncsiak voltunk ezek szülészeti kimenetelre gyakorolt hatására.

5. Anyag és módszer

Prospektív klinikai vizsgálatunkat a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján végeztük. Tanulmányunk a Szegedi Tudományegyetem Fogorvostudományi Kar Fogpótlástani Tanszék együttműködésével valósult meg. A parodontológiai vizsgálatok 2019. augusztus 1. és 2020. február 29. között történtek. A Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán korábban fogászati vizsgáló helyiség került kialakításra, amely jelen kutatásunkhoz is rendelkezésre állt. A vizsgálati csoport tagjait a klinikánkon gondozott gravidák közül választottuk ki. A várandósok az első genetikai szűrésre - mely a 12. terhességi héten javasolt - történő időpontfoglaláskor kaptak tájékoztatást az intézetünkben biztosított parodontológiai szűrésről. A kutatásunkban résztvevő gravidák a genetikai ultrahangvizsgálatot követően kerültek beválogatásra. Ekkor lehetőségük volt arra, hogy számukra megfelelő időpontot foglalhassanak a parodontológiai vizsgálatra. Tanulmányunkat a Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Etikai Bizottságának

engedélye (123/2019-SZTE) alapján végeztük. A hét hónap alatt 2860 gravida terhességi ultrahang vizsgálatát végeztük el, ebből 1144-en rendelkeztek szegedi lakcímmel. Kutatásunkba összesen 111 egészséges, alapbetegségben nem szenvedő, primigravida-primipara került bevonásra. Közülük csak azok a szegedi lakcímmel rendelkező terhesek kerülhettek beválogatásra, akik szülésüket a szegedi Szülészeti és Nőgyógyászati Klinkán tervezték. A vizsgálati csoportból mind a 111 várandós terhességét, egészségi állapotát egészen a szülésig nyomon követtük, közülük minden gravida intézményünkben hozta világra gyermekét. A terhességi ultrahang vizsgálatokat követően - melyek során minden esetben rögzítésre került a GA - a fentebb említett fogászati vizsgáló helyiségben parodontológiai vizsgálat következett, melyet a WHO (Egészségügyi Világszervezet) irányelvei alapján fogszakorvos kolléga végzett. A vizsgálati módszerek adekvátak voltak és a szakmai standardoknak megfelelőek. A fogászati felmérésünk során alapos parodontológiai vizsgálat történt, mely kiterjedt a plakk-akkumuláció, a szondázási mélység (PD) mérésére és az ennek kapcsán esetlegesen

jelentkező BOP detektálására. A vizsgálat elvégzéséhez 0,5 mm átmérőjű parodontológiai szondát használtunk. A bölcsességfogak kivételével minden fog esetén hat helyen (mesiobuccalis, midbuccalis, distobuccalis, mesiolingualis, midlingualis és distolingualis oldalakon) mértük meg a szondázási mélységet. A mérést követően 15 másodpercen belül, amennyiben észleltünk vérzést, azt az adott foghoz rendeltük (BOP-fog). Fogászati szempontból a páciens egészséges volt, ha a PD 1-3 mm közé esett és nem tapasztaltunk szondázási vérzést. A fogíny gyulladása, gingivitis volt a diagnózis, ha hasonló PD mellett a fogak legalább 25% -a mellett észleltünk szondázáskor vérzést. Parodontitis esetén a PD legalább egy helyen elérte vagy meghaladta a 4 mm-t, és a fogak legalább 50% -a mellett azonosítottunk szondázási vérzést. Mind a PD, mind a BOP megléte a nemzetközi irodalomban általánosan elfogadott jele a fogíny gyulladásának, a fogágybetegség diagnosztizálására, állapotának felmérésére [16-18]. A gravidákat parodontális státuszuk alapján három csoportra osztottuk: Egészséges (H), Gingivitis (G) és Parodontitis (P) csoportra. Kutatásunkban az ínyvérzési index (SBI)

mutatót használjuk, amely egy hányados, ami kifejezi a szondázás során jelentkező ínyvérzést mutató BOP-fogak arányát az összes vizsgált foghoz viszonyítva. Minden általunk vizsgált terhes szülése után a szüléskor betöltött GA és az újszülött születési súlya regisztrálásra került. Statisztikai számításaink során a folytonos változók átlagait a 3 csoportban egyszempotos ANOVA (Analysis of Variance) -val hasonlítottuk össze. Az SBI kapcsolatát a terhességi korokkal és az újszülött születési súlyokkal lineáris korreláció-regresszió módszerével elemeztük (Pearsons's). Statisztikai számításainkhoz az SPSS (Statistical Package for Social Sciences) software 26. verzióját használtuk, és a korreláció szignifikanciáját jellemző p-érték (p) megadásával, $p < 0,05$ esetén mondtuk ki statisztikailag szignifikánsnak az eltérést.

6. Eredmények

A 111 beteg közül a három vizsgálati csoportban a parodontológiai vizsgálat eredményei alapján 17 terhes bizonyult egészségesnek (H), 67 esetben találtuk a fogínygyulladását, a gingivitist (G), míg 27 páciens esetén

parodontitis került megállapításra (P). Szignifikánsan pozitív összefüggést találtunk a gingivitisben szenvedő gravidák esetén az ínyvérzési index és a parodontológiai vizsgálat során betöltött terhességi kor között, ahol a korrelációs együttható, azaz $r = 0,252$ és $p = 0,04$. A G csoportban azon terhesek, akiknek gyakrabban vérzett az ínyük szignifikánsan később vettek részt parodontológiai vizsgálaton. A vizsgálati csoportokban, a rájuk jellemző szondázási vérzések gyakoriságának növekedésével pozitívan korrelált a parodontális vizsgálatkor betöltött terhességi kor. Legalacsonyabb terhességi korban a H, majd a G, végül legkésőbb a P csoport tagjai jelentkeztek a parodontológiai vizsgálaton. Parodontitis esetén volt a legmagasabb a parodontológiai vizsgálatkor betöltött GA, azonban ez nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak. Szignifikánsan negatív korreláció mutatkozott a P csoportban az SBI és a BW között, azaz súlyosabb fogágybetegséghez szignifikánsan alacsonyabb BW társult ($r = -0,587$, $p = 0,001$). Parodontális státusztól függetlenül negatív összefüggést figyeltünk meg az SBI és a BW között, mely statisztikailag épp a szignifikancia szintje alatt van ($r = -0,181$, $p = 0,058$). Vizsgálati

csoporttól függetlenül minél nagyobb volt az SBI, ahhoz annál alacsonyabb szüléskor betöltött GA társult. E tekintetben a G csoportban szintén negatív összefüggést találtunk. Minél magasabb volt egy gravida ínyvérzési indexe, annál korábbi terhességi héten hozta világra gyermekét. Ez az összefüggés statisztikailag nem éri el a szignifikancia szintjét, azonban megközelíti azt ($r = -0,233$, $p = 0,057$). A felmérésben résztvevők közül említésre méltó a parodontális státuszuk alapján egészséges terhesek alacsony száma (15,3%).

7. Megbeszélés

A nem megfelelő szájhigiénét a fogágybetegségek - mint a gingivitis és a parodontitis - kialakulásáért felelős fő tényezőként azonosítják. Korábbi tanulmányokhoz illeszkedve kutatásunk alátámasztja a terhesség alatti parodontológiai szűrés fontosságát, amely arra hívja fel a figyelmet, hogy a helyes szájhigiéne és a parodontális betegségek megfelelő kezelése pozitív hatással lehet a szülészeti kimenetelre [19]. Jelen tanulmányunk módszerei és eredményei megfelelnek a nemzetközi

kutatások adatainak: a fogászati vizsgálatok során a szondázással mért PD és az erre adott esetleges vérzéses válasz, a BOP rögzítése megbízható vizsgálati módszer a fogágybetegségek felmérésére, és mint korábbi tanulmányokból ismert, a BOP (és az abból számított SBI) növekvő tendenciája összefüggésbe hozható a fenyegető koraszülés és a koraszülés kialakulásával [16, 20]. Vizsgálatunk eredménye szignifikáns összefüggést mutatott a parodontitis és az alacsony BW között ($p = 0,001$). Ez rávilágított arra, hogy azon gravidák, akiknél gyakrabban jelentkezett BOP - és ebből következően a számított ínnyvérzési indexük is magasabb volt - nagyobb kockázatot hordoznak arra vonatkozóan, hogy újszülöttjeik alacsonyabb születési súllyal születnek. Ugyanezen eredmények azonban nem mutattak szignifikáns összefüggést az elégtelen fogászati státusz és a koraszülés között. A BW mellett a parodontológiai vizsgálat idején betöltött GA is korrelált a szondázási vérzéssel. A $p = 0,04$ érték alapján a Gingivitis csoportban szignifikáns összefüggést találtunk a gravidák ínnyvérzési indexe és a parodontológiai vizsgálat során betöltött GA között. A G csoportban megfigyelt pozitív

összefüggés a szondázási vérzések gyakorisága és a fogászati vizsgálat során betöltött GA között rávilágított a terhesség alatti parodontológiai szűrővizsgálatok fontosságára. Az SBI és szüléskor betöltött GA közötti összefüggés a G csoportban, valamint az SBI és a BW közötti korreláció az összes vizsgálati csoportban megközelítette a statisztikai szignifikancia szintjét, de nem érte el azt, ami a viszonylag alacsony esetszámmal magyarázható, mely jelen tanulmányunk módszertani korlátja. A vizsgálatban résztvevő terhesek alacsony száma a COVID-19 (koronavírus-betegség 2019) pandémia kitörésének köszönhető, ugyanis a világjárvány miatt a kutatáshoz kapcsolódó, fokozott egészségügyi kockázatot jelentő fogászati vizsgálatokat leállították. Elmondhatjuk, hogy a terhesség előtti és alatti preventív szájápolás kritikus fontosságú mind a gravidák, mind leendő újszülöttjeik számára [21]. Tekintettel arra, hogy Magyarországon a középiskola elvégzése után nincs szervezett fogorvosi szűrés és kezelés, nagyobb hangsúlyt kell fektetni a felnőttek egészségnevelésére. Szükséges felhívni a fertilis korú nők figyelmét arra, hogy a fogágybetegséget célszerű lenne már a tervezett

terhesség előtt kezelni, illetve fontos lenne, hogy a leendő édesanyák megfelelő felvilágosítást követően, a szükséges szájápolási ismeretek birtokában kezdjék el életük egyik legjelentősebb időszakát. A koraszülés nagy nyomást jelent az egyénre, a családra, akár csak a társadalomra és az ellátórendszerre mind etikai, egészségügyi és gazdasági szempontból. A leendő édesanyák a profilaxisorientált szemlélet elsajátításával sokat tehetnek önmaguk és magzatuk egészségének megőrzéséért, valamint a terhesség prolongálásáért.

8. Konklúzió

I. Szignifikánsan pozitív összefüggést találtunk a gingivitisben szenvedő gravidák esetén az ínnyvérzési index és a parodontológiai vizsgálat során betöltött terhességi kor között ($r = 0,252$, $p = 0,04$). A vizsgálati csoportokban, a rájuk jellemző szondázási vérzések gyakoriságának növekedésével pozitívan korrelált a parodontális vizsgálatkor betöltött terhességi kor. Parodontitis esetén volt a legmagasabb a parodontológiai

vizsgálatkor betöltött GA, azonban ez nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak.

II. Szignifikánsan negatív korreláció mutatkozott a P csoportban az SBI és a BW között, azaz súlyosabb fogágybetegséghez szignifikánsan alacsonyabb BW társult ($r = -0,587$, $p = 0,001$). Parodontális státusztól függetlenül negatív összefüggést figyeltünk meg az SBI és a BW között, mely statisztikailag épp a szignifikancia szintje alatt van ($r = -0,181$, $p = 0,058$).

III. Vizsgálati csoporttól függetlenül minél nagyobb volt az SBI, ahhoz annál alacsonyabb szüléskor betöltött GA társult. A G csoportban szintén negatív összefüggést találtunk. Minél magasabb volt egy gravida ínyvérzési indexe, annál korábbi terhességi héten hozta világra gyermekét. Ez az összefüggés statisztikailag nem éri el a szignifikancia szintjét, azonban megközelíti azt ($r = -0,233$, $p = 0,057$).

IV. Eredményeink alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a gravidák nem megfelelő parodontális státusza, azaz a fogágybetegségek megléte az újszülött súlyának csökkentésével negatívan befolyásolhatja a szülészeti kimenetelt.

V. Tanulmányunkban a fogászati szempontból egészséges terhesek alacsony száma (15,3%) fehérvja a figyelmet a prekoncepcionális szájhygiéne fontosságára a közeljövöben gyermeket tervezö nők körében.

VI. A leendő édesanyák megfelelő szájhygiénére való oktatása, fogászati szűrése, a terhesgondozásba illesztett parodontológiai egészségügyi programok és a szülésznőgyógyász, valamint a fogorvos kolléga közötti együttműködés kulcsfontosságú lehet a terhességgel összefüggő szövödmények - mint az alacsony BW és a koraszülés - megelőzésében.

VII. A napi helyes szájápolási rutin mellett a parodontológiai vizsgálaton, szükség esetén kezelésen való részvétel már a terhességet megelőzően, ill. annak idején jelentős mértékben hozzájárulhat a fogászati szempontból szövödménymentes szülészeti kimenetelhez.

VIII. Vizsgálatunk néhány korábbi kutatáshoz hasonlóan alátámasztja bizonyos összefüggések meglétét, azonban egyes tanulmányok nem találtak a témában szignifikáns korrelációt, így szükségesnek és hasznosnak érezzük a jövőben további vizsgálatok elvégzését.

9. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom **Németh Gábor** Professzor Úrnak, a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika tanszékvezetőjének a kutatómunkámhoz szükséges feltételek megteremtéséért és biztató hozzáállásáért.

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, **Novák Tibor** Docens Úrnak, a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika intézetvezető-helyettesének iránymutatásáért.

Őszinte köszönetemet fejezem ki **Radnai Márta** Professzor Asszonynak, a Szegedi Tudományegyetem Fogpótlástani Klinika egyetemi tanárának szíves segítségéért, felbecsülhetetlen értékű tanácsaiért és útmutatásaiért.

Külön szeretném kifejezni köszönetemet a családomnak.

Nagyon hálás vagyok férjemnek, **Zoltánnak** és kisfiamnak, **Benedeknek**, hogy békés és támogató háttérrel biztosítottak a számomra.

Ezúton is szeretném megköszönni szüleimnek, **Editnek** és **Lászlónak**, hogy mind a tudományos munkámban, mind az életben igazi inspirációt jelentenek a számomra.

10. Irodalomjegyzék

1. Battancs E., G.I., Pál A., Novák T., Eller J., L. Kókai E., Radnai M., *Terhes nők szájhigiéniés ismeretei, szokásai az ezredfordulón Délkelet-Magyarországon*. Fogorv Szle, 2011: p. 75-79.
2. Sebestyén A, B.I., Dózsa Cs, Pál M, Bánóczy J., *Fogászati preventív vizsgálatok Magyarországon*. IME, 2003: p. 15-22.
3. Offenbacher, S., et al., *Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight*. J Periodontol, 1996. **67**(10 Suppl): p. 1103-13.
4. Carrillo-de-Albornoz, A., et al., *Gingival changes during pregnancy: III. Impact of clinical, microbiological, immunological and socio-demographic factors on gingival inflammation*. J Clin Periodontol, 2012. **39**(3): p. 272-83.
5. Offenbacher, S., et al., *Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study*. J Periodontol, 2006. **77**(12): p. 2011-24.
6. Belcher, C., M. Doherty, and S.P. Crouch, *Synovial fluid neutrophil function in RA: the effect of pregnancy associated proteins*. Ann Rheum Dis, 2002. **61**(4): p. 379-80.
7. Gauthier, S., et al., *The origin of Fusobacterium nucleatum involved in intra-amniotic infection and preterm birth*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011. **24**(11): p. 1329-32.

8. Hujoel, P.P., et al., *The dentogingival epithelial surface area revisited*. J Periodontal Res, 2001. **36**(1): p. 48-55.
9. Gera, I., *Periodontal disease as a risk factor for systemic diseases*. Parodontális Medicina Semmelweis Kiadó, 2009: p. 203-215.
10. Park, C.W., et al., *An elevated maternal serum C-reactive protein in the context of intra-amniotic inflammation is an indicator that the development of amnionitis, an intense fetal and AF inflammatory response are likely in patients with preterm labor: clinical implications*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2013. **26**(9): p. 847-53.
11. Sargent, I.L., A.M. Borzychowski, and C.W. Redman, *Immunoregulation in normal pregnancy and pre-eclampsia: an overview*. Reprod Biomed Online, 2007. **14 Spec No 1**: p. 111-7.
12. Tettamanti, L., et al., *Pregnancy and periodontal disease: does exist a two-way relationship?* Oral Implantol (Rome), 2017. **10**(2): p. 112-118.
13. Parczen Orsolya, P.L., Bogdanov Anita, Virok Dezső, *A fogágybetegség és a patológiás terhesség kapcsolata*. Magyar Nőorvosok lapja, 2021: p. 75-84.
14. Gibbs, R.S., et al., *A review of premature birth and subclinical infection*. Am J Obstet Gynecol, 1992. **166**(5): p. 1515-28.
15. Gürsoy M, G.F., *Biological mechanisms between periodontal diseases and pregnancy complications: a systematic review and meta-analysis of epidemiological association between*

adverse pregnancy outcomes and periodontitis - an update of the review by Ide & Papapanou.
<https://www.efp.org/fileadmin/uploads/efp/Documents/Campaigns/Oral Health and Pregnancy/Reports/review-biological-mechanisms-corr-4.0.pdf>, 2013.

16. Novak, T., et al., *Could Poor Periodontal Status be a Warning Sign for Worse Pregnancy Outcome?* Oral Health Prev Dent, 2020. **18**(1): p. 165-170.
17. Novak, T., et al., *Prevention of preterm delivery with periodontal treatment.* Fetal Diagn Ther, 2009. **25**(2): p. 230-3.
18. Radnai, M., et al., *Benefits of periodontal therapy when preterm birth threatens.* J Dent Res, 2009. **88**(3): p. 280-4.
19. Bi, W.G., et al., *Effect of periodontal treatment in pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis.* J Matern Fetal Neonatal Med, 2021. **34**(19): p. 3259-3268.
20. Takeuchi, N., et al., *Relationship between periodontal inflammation and fetal growth in pregnant women: a cross-sectional study.* Arch Gynecol Obstet, 2013. **287**(5): p. 951-7.
21. Hwang, S.S., et al., *The association between maternal oral health experiences and risk of preterm birth in 10 states, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System, 2004-2006.* Matern Child Health J, 2012. **16**(8): p. 1688-95.