

PREEKLAMPSIJOS IR LĒTINIO PERIODONTITO RYŠYS

Ingrida Marija Pacauskienė, Eglė Stasiukonė, Benita Vaišvilaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Raktažodžiai: lėtinis periodontitas, preeklampsija, priešlaikinis gimdymas, mažo svorio naujagimiai.

Santrauka

Ši literatūros apžvalga įvertina lėtinio periodontito galimybę sukelti vieną iš didžiausių nėštumo komplikacijų – preeklampsiją bei apydančio būklės įtaką nėštumo eigai. Mokslinės literatūros apžvalgai atrinkti straipsniai, publikuoti 2002-2014 metais. Paieškai naudotos duomenų bazės PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), „Journal of Periodontology“ (www.joponline.org). Apžvelgta 19 studijų, tyrusių lėtinio periodontito ir preeklampsijos ryšį ir 3 literatūros apžvalgos. Įtrauktos 5 studijos, analizuojusios uždegimo įtaką preeklampsija sergančioms nėščiosioms, bei 10 tyrimų apie lėtinio periodontito ir nėštumo komplikacijų ryšį. Analizuotuose literatūros šaltiniuose ryšys tarp lėtinio periodontito ir preeklampsija sergančių nėščiųjų patvirtinimas 17 studijų. 5 studijos ryšį paneigia. Tyrimų rezultatai patvirtina lėtinio periodontito įtaką besilaukiančioms moterims, sergančioms preeklampsija. 6 studijos įrodo lėtinio periodontito galimybę sukelti nėštumo komplikacijas, 4 paneigia. Dėl skirtingų studijų metodologijų, nehomogeniškų imčių, lėtinio periodontito ir preeklampsijos vertinimo kriterijų neatitikimo, reikia atlikti išsamesnes studijas, galėsiančias pateikti tikslesnius rezultatus.

Įvadas

Išsivysčiusiose šalyse preeklampsijos paplitimas 2-7 proc., neišsivysčiusiose – daugiau nei 10 proc. Pastarosiose tai dažniausia nėščiųjų mirties priežastis. Nėščiųjų hipertenzijos dažnumas Lietuvoje – 7 proc., preeklampsijos – 2 proc. 75 proc. sergančiųjų preeklampsija – pirmą kartą gimdančios [51]. Šis susirgimas laikomas viena sunkiausių komplikacijų akušerijoje dėl spartaus vystymosi ir baigčių mirtimi. Daugelio studijų autoriai kelia hipotezę, kad pagrindinį vaidmenį preeklampsijos etiologijoje atlieka infekcija, sukeldama sisteminę uždegiminę reakciją ar pablo-

gindama esamą būklę [3,7,10,12]. Apydančio ligos įvardijamos kaip galimai reikšmingas etiologinis preeklampsijos išsivystymo veiksnys.

Jau 1994 m. įrodyta, kad periopatogenai veikia nėštumo eigą ir vaisiaus būklę [9]. Studiją su žmonėmis 1996 m. pirmą kartą atliko Offenbacher S. ir kt [32]. Nuo tada periodonto ir nėštumo patologijos ryšys plačiai tyrinėjamas.

Straipsnio tikslas: apžvelgti 2002-2014 metų mokslinę literatūrą, analizuojančią preeklampsijos ir periodontito ryšį.

Tyrimo objektas ir metodai

Tyrimo objektas: preeklampsija ir periodontitas. Tyrimo metodai: mokslinės literatūros analizė.

Preeklampsija – specifinis su nėštumu susijęs sindromas. Tai grėsminga motinos ir vaisiaus būklė, pasireiškianti hipertenzija, proteinurija, edemomis. Ši daugiasisteminė patologija būdinga po 20 savaičių nėštumo. Preeklampsija vis dar plačiai tiriama, kadangi jos etiologija ir patofiziologija iki galo neaiški. Rizikos veiksniai, nulemiantys preeklampsijos išsivystymą – nėščiųjų amžius (15-20; 40-45 metų), pirmasis nėštumas, daugiavaisis nėštumas, paveldimumas, inkstų ligos, cukrinis diabetas, lėtinė hipertenzija, socialinė padėtis, rasė [39]. Daugelio studijų autoriai teigia, jog infekcija atlieka svarbų vaidmenį preeklampsijos etiologijoje ir kelia klausimą, ar lėtinis periodontitas yra reikšmingas šios patologijos išsivystymo veiksnys.

Moksliniai tyrimai ir literatūros apžvalgos atrinkti iš MEDLINE PubMed, Journal of Periodontology duomenų bazių, pasirenkant 2002-2014 metus. Paieškos sistemoje naudoti raktiniai žodžiai „periodontitis“, „preeclampsia“, „preterm birth“, „low birth weight“. Atlikus paiešką, rastas 431 šaltinis. Jie atitiko straipsnio temą savo pavadinimu ir anotacija. 400 šaltinių neturėjo pagrindinio raktažodžio „preeclampsia“ ir buvo atmesti. Papildomai informacijai naudoti straipsniai iš PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), Science Direct, Web Of Science, Journal Of Periodontology“ (www.joponline.org) duomenų bazių.

Lėtinis periodontitas – infekcinė apydančio audinių liga, sutrikdanti dantenuų vagelės apsauginę funkciją ir su-

kelianti organizmo ląstelių uždegiminį atsaką prieš bakterijas. Uždegimo pažeistų dantenu spenelių ir išopėjusios vagelės audinių plotas siekia 8-20 cm². Čia vyksta bakterijų ir jų fragmentų – lipopolisacharidų (LPS) – skverbimasis į cirkuliacinę sistemą. Uždegiminiuose apydančio audiniuose išsiskiria didelis kiekis citokinių: interleukinas – 1 β (IL-1 β), interleukinas – 6 (IL-6), prostaglandinas E2 (PG E2) ir naviko nekrozės faktorius α (TNF- α) [3, 28,33,34,49]. Manoma, kad infekcija apydančio audiniuose sukuria hematogeninius vartus bakterijoms, endotoksiniams ir uždegiminiams faktoriams išsisėti kraujotakos sistemoje, kraujo keliu pasiekti placenta ir inicijuoti sisteminį uždegiminį atsaką [26,42]. Per pažeistą dantenu vagelę patekę į kraujotaką, jie žaloja nėščiosios organizmą, didina oksidacinį stresą, kuris citotoksiškai veikia kraujagyslių endotelį [3,40]. Šis reiškinys ypač dažnas nėštumo metu dėl hormonų pasikeitimo padidėjusio kraujagyslių pralaidumo. Vykstant imuniniam-uždegiminiam atsakui gali būti pažeidžiamas placentos kraujagyslių tinklas, sutrikdoma normali kraujo tėkmė, kyla kraujo spaudimas – inicijuojama preeklampsijos būseną [26].

Dažniausi periodontito sukėlėjai gramneigiami mikroorganizmai: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*), gramteigiami – *Parvimonas micra* (*P. micra*) [48]. Moterims, sergančioms preeklampsija, dantenu vagelėse dažniau aptinkamos *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *E.corrodens* [10]. Eksperimentinės studijos rodo, kad *P. gingivalis* turi įtakos nėštumo metu pasitaikančioms komplikacijoms [22,23]. Ši gramneigiama bakterija aptinka-

ma kraujotakos sistemoje. Ji išskiria cisteino proteinazes, skatinančias krešėjimo faktorių aktyvinimą ir trombocitų agregaciją [25,36], veikiančias virkštelės venų endotelio citokinių išsiskyrimą [7]. *P.gingivalis* aktyvuoja kepenų ląsteles ir periferinius kraujo monocitus, o tai skatina uždegiminių veiksnių (IL-1, IL-6, TNF- α) gamybą ir išskyrimą [14,21]. *T.forsythia* išskiria lipopolisacharidus ir į tripsiną panašią proteinazę, prasiskverbiančią į ląsteles ir skatinančią jų apoptozę [1,29].

Preeklampsijos ir lėtinio periodontito ryšys mokslinėje literatūroje. Pastarųjų metų periodontito, preeklampsijos ir sisteminio uždegimo veiksnių studijos nustatė, kad periodontitas kliniškai susijęs su preeklampsija [7,24,37,46].

Uždegiminiai veiksniai ar mikroorganizmai iš periodonto audinių į placenta patenka dviem keliais [42] (1 pav.).

1. Tiesioginis kelias:

a) išsisėja kraujotakos sistemoje ir taip pasiekia placenta;

b) gali pasiekti placenta kylančiu keliu per lytinę – šalinimo sistemą.

2. Netiesioginis kelias:

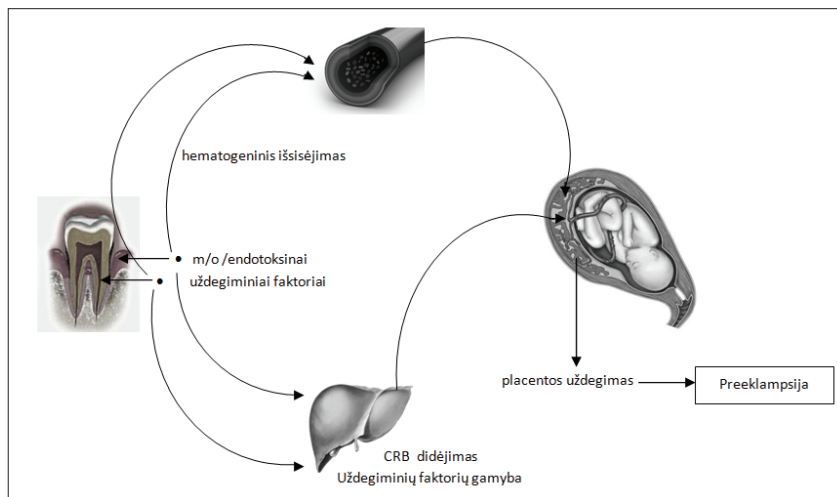
a) iš apydančio audinių išsiskyrę uždegimo mediatoriai cirkuliuodami veikia placenta;

b) uždegimo mediatoriai ir/arba mikroorganizmų komponentai patenka į kepenis, ten didina uždegiminių veiksnių gamybą, ūmų baltyminių atsaką (CRB), o pastarieji veikia placenta.

Jau 1994 m. įrodyta, kad periopatogenai gali turėti įtakos gyvūnų nėštumo eigai ir vaisiaus būklei [9]. 1996 m. S. Offenbacher su bendraautoriais pirmieji tyrė moterų apydančio uždegimo ir nėštumo patologijos ryšį [32].

Pirma studija, aprašiusi periodontito galimybę sukelti preeklampsiją, paskelbta 2003 m. [3]. Mokslinių tyrimų duomenys apie lėtinio periodontito ir preeklampsijos ryšį iki šiol yra prieštaringi. Skirtingoms tyrimų išvadoms priežasčių gali būti daug: nėra standartinio periodontito apibrėžimo, metodikos klaidos, skirtingų populiacijų studijos. Apžvelgus atliktus tyrimus, išsiskiria dvi grupės: tiriantys periodontito ir preeklampsijos ryšį, ir tiriantys, kaip periodontitas keičia sergančiųjų preeklampsija nėštumo eigą.

2003 m. K. A. Boggess su bendraautoriais nustatė, jog nėščiosioms buvo didesnė rizika susirgti preeklampsija, jei jos sirgo sunkiu lėtinio



1 pav. Biologinis modelis

periodontitu (galimybių santykis (OR 2,4), arba nėštumo metu periodontitas progresavo (OR 2,1) [4]. Vėliau atlikta eilė tyrimų, kurių metu apžiūrint burnos ertmę ir vertinant periodontologinius duomenis – kišenės gylį (PD), kraujavimą zonduojant (BOP), klinikinės jungties aukštis (CAL), gauti rezultatai susieti su preeklampsijos etiologija [3,6,12,14,19,30,41,50]. A. Kunnen ir kt. (2010) atliko mokslinės literatūros apžvalgą, kurioje teigiama, kad aštonios tiriamosios studijos nustatė ryšį tarp periodontito ir preeklampsijos, tuo tarpu keturios nerado statistiškai patikimo ryšio [19].

Sergančiųjų lėtiniu periodontitu placentose dažniau aptinkami šios ligos sukėlėjai. Barak ir kt. (2007) ištyrė preeklampsija sergančių ir sveikų nėščiųjų placentos mėginius, paimtus po cezario operacijos. 50% sergančiųjų preeklampsija ir tik 14% sveikųjų placentoje aptiktas bent vienas periopatogenas. Tai rodo periodontito ir preeklampsijos ryšį [4]. Pastaraisiais metais atlikti keli tyrimai, nustatę sąsajas tarp placentose rastų *A.actinomycescomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *T. denticola* ir hipertenzijos nėštumo metu [8,45].

Rūkytas turi įtakos tiek lėtinio periodontito, tiek pree-

1 lentelė. Periodontito ir preeklampsijos ryšys (naujausių studijų rezultatai)

Autorius, metai	Šalis	Populiacija	Amžius	Preeklampsijos požymiai	Periodontito požymiai	Išvados
Sayar F., 2011 [41]	Iranas	105 PE 105 kontrolė	-	AKS $\geq 140/90$ mmHg ir PU 1+	Silpnas CAL ≤ 2 mm Vidutinis CAL ≤ 3 mm Sunkus CAL ≥ 3 mm	CAL sergančiųjų preeklampsija grupėje buvo ženkliai didesnis
Horton A. L., 2010 [15]	USA	34 PE 757 kontrolė	PE 26,3 \pm 6,1 kontrolė 28,2 \pm 6,5	AKS $> 140/90$ mmHg ir $\geq 1+$ PU surinkiklyje	Silpnas – < 15 paviršių su ≥ 1 PD ≥ 4 mm arba ≥ 1 PP su BOP Sunkus – ≥ 15 paviršių PD ≥ 4 mm	Periodontitas nedidina preeklampsijos rizikos
Ha J. E., 2011 [13]	Korėja	16 PE 48 kontrolė	PE 32,69 \pm 5,30 kontrolė 32,69 \pm 4,40	2 k AKS $> 140/90$ mmHg ir $\geq 1+$ PU	Lokalus PD – 2-3 paviršiai CAL $\geq 3,5$ mm Generalizuotas PD – ≥ 4 skirtingų dantų paviršiai CAL $\geq 3,5$ mm	Periodontitas gali būti patikimai susietas su preeklampsija
Taghzouti N., 2012 [46]	Kanada	92 PE 245 kontrolė	-	SKS > 140 mmHg arba DKS > 90 mmHg ir $\geq 1+$ PU	≥ 4 paviršiai su PPD ≥ 5 mm ir CAL ≥ 3 mm tuo pačiu metu	Nerasta patikimo ryšio tarp periodontito ir preeklampsijos
Politano G. T., 2011 [37]	Brazilija	58 PE 58 kontrolė	PE 28, 62 \pm 6,93 Kontrolė 24,69 \pm 5,37	SKS ≥ 140 mmHg arba DKS ≥ 90 mmHg po 20 savaičių nėštumo ir PU ≥ 300 mg	≥ 2 paviršiai PD ≥ 4 mm, CAL ≥ 4 mm ir BOP	Nustatytas patikimas ryšys tarp periodontito ir preeklampsijos
Yoseffin O., 2011 [50]	Indonezija	26 PE 26 kontrolė	20-39	SKS ≥ 140 mmHg arba DKS ≥ 90 mmHg, PU	Silpnas – CAL ≥ 3 mm 3 paviršiuose ≥ 3 skirtinguose dantyse Vidutinis – CAL ≥ 5 mm, 3 paviršiuose ≥ 3 skirtinguose dantyse Sunkus – CAL ≥ 7 mm, 3 paviršiuose ≥ 3 skirtinguose dantyse	PE grupėje periodontitas diagnozuotas 3,17 karto dažniau nei kontrolinėje grupėje
Lafzi A., 2011 [20]	Iranas	30 PE 30 kontrolė	PE 24,5 \pm 2,6 Kontrolė 21,5 \pm 2,1	SKS > 140 mmHg arba DKS > 90 mmHg, PU 0,3 g/24 h, 2 k ≥ 4 h	PB ≥ 3 mm, CAL ≥ 3 mm	Nerasta patikimo periodontito ir preeklampsijos ryšio

klampsijos išsivystymui. 2014 m. Jung-Eun H. su bendraautoriais tyrė niekada nerūkiusias nėščiąsias. Ištirtos 283 moterys – 67 sergančios lėtiniu periodontitu ir 216 sveikų. Paaikškėjo, kad moterims, kurioms diagnozuotas lėtinis periodontitas, preeklampsija išsivystė 5 kartus dažniau, nei periodontologiškai sveikoms (OR 5,56) [17]. Šis tyrimas svarbus tuo, jog atmetus rūkymą, kaip rizikos veiksnį, vis vien išliko statistiškai reikšminga preeklampsijos išsivystymo rizika nėščiosioms, sergančioms lėtiniu periodontitu. Kita vertus, pati tyrimo metodika gali būti kritikuojama, nes lėtinio periodontito požymiu įvertintas tik $CAL \geq 4$ mm.

Sergančiosioms lėtiniu periodontitu dažniausiai pasitaikančios nėštumo komplikacijos – priešlaikinis gimdymas ir mažo svorio naujagimiai.

Pattanashetti J. I. ir kt. (2013) tyrė 200 nėščiųjų, kurių 100 išsivystė preeklampsija. Sirgusioms sunkiu lėtiniu periodontitu ir preeklampsija 25 moterims iš 30 (83,3%) įvyko priešlaikinis gimdymas, kai tuo tarpu nesirgusiųjų preeklampsija grupėje su analogiška apydančio būkle tik 5 iš 20 (25,0%) [35]. Tyrimai rodo, kad priešlaikinis gimdymas priklauso nuo periodontito sunkumo laipsnio: sergančiųjų lengvo laipsnio periodontitu ir preeklampsija 49,3% moterų gimdė anksčiau, nei numatyta, o sunkiu periodontitu – 82,6% [40]. 2010 m. Nabet C. ir kt. pateikė panašias išvadas: lėtinis periodontitas nėštumo metu susijęs su priešlaikiniu gimdymu dėl preeklampsijos (OR 2,46) [31]. Priešlaikinio gimdymo tikimybė preeklampsija sergančioms nėščiosioms tiesiogiai priklauso nuo lėtinio periodontito aktyvumo laipsnio [35].

Jau 1996 m. Offenbacher S. pastebėjo lėtinio periodontito įtaką mažo svorio naujagimiams gimti [32].

Toygar H. U. ir kt. (2007), išsamiai ištyrę 3 576 Turkijos nėščiąsias, nustatė, kad kuo aukštesnis periodontologinio gydymo reikalingumo indeksas (CPITN), tuo mažesnis naujagimio svoris bei didesnė gimdymo komplikacijų tikimybė [47]. Contreras A. ir kt. tyrimo duomenimis, preeklampsija sergančių nėščiųjų naujagimiai vidutiniškai svėrė 2.453 g, kai tuo tarpu sveikųjų – 2.981 g [11]. Panašūs rezultatai gauti nerūkančiųjų nėščiųjų grupėje [38].

Nors ši sąsaja iki šiol yra tiriama, studijų, prijungiančių ir preeklampsiją, vis dar mažai. O.Yoseffin su bendraautoriais 2010-2011 m. tyrė preeklampsijos, periodontito ir mažo svorio naujagimių tarpusavio ryšį. Šio tyrimo duomenimis, rizika susirgti preeklampsija, sergant periodontitu, yra statistiškai 3,17 kartus didesnė, nei esant sveikam apydančiui; kuo sunkesnė periodonto būklė, tuo mažesnis naujagimio svoris. Esant sunkiai lėtinio periodontito formai 59,09% naujagimių svėrė mažiau nei 2500 g [51].

Literatūroje yra ir prieštaringų duomenų (1 lent.) [20,15,46]. 2012 m. H. A. Schenkein studijoje ištyrus nėš-

čiąsias, sirgusias lokalizuotu ir generalizuotu agresyviu periodontitu bei sveikųjų grupę, atsižvelgiant į rūkymą, rasę, amžių, nėštumo trukmę, nerasta statistiškai patikimo ryšio tarp agresyvaus periodontito ir naujagimio svorio [43].

Manoma, kad apydančio audinių uždegimas turi įtakos ne tik nėštumo metu, bet ir prieš jį [3]. K.A. Boggess su bendraautoriais surinko 470 nėščiųjų anamnezę apie buvusius ar esamus pakitimus burnoje, higienos įpročius, apsilankymus pas odontologą. Tyrimo rezultatai rodo, kad buvęs periodontito gydymas prieš nėštumą yra susijęs su preeklampsija (OR = 3.71; 95% patikimumo intervalas (CI) = 1.40 to 9.83)[3]. Šis tyrimas parodo tikslios burnos ligų anamnezės surinkimo svarbą.

Išvados

Remiantis literatūros duomenimis, periodontitas gali būti viena iš nėščiųjų preeklampsijos priežasčių. Ryšį patvirtinančiose studijose tai grindžiama tipinių periodontito sukėlėjų aptikimu preeklampsija sergančių nėščiųjų kraujotakos sistemoje, amniono skystyje ir placentoje. Klinikinių studijų, tyrusių periodontito ir preeklampsijos ryšį, rezultatai prieštaringi. Literatūros autoriai pažymi, jog tikslesniems tyrimų rezultatams ir jų analizei reikalinga suvienodinti etikos normas, nustatyti aiškius periodontito ir preeklampsijos kriterijus, naudoti tą pačią metodologiją. Epidemiologiniai tyrimai, atlikti tiksliai ir išvengiant metodikos trūkumų gali duoti vertingos informacijos apie minėtų ligų ryšį bei pasiūlyti prevencijos strategiją, kuri padėtų sumažinti preeklampsijos atvejų skaičių.

Gydytojai odontologai turėtų nepamiršti itin atidžiai atlikti nėščiųjų dantų ir burnos ertmės apžiūrą, jie pirmieji gali pastebėti ankstyvus apydančio uždegimo požymius. Gydytojo pareiga informuoti moteris apie galimą periodontito žalą nėštumo eigai ir jai pačiai, būtina motyvuoti pacientes periodiškai atlikti burnos apžiūrą ir higieną. Svarbu atidžiai apžiūrėti dantenu konsistenciją, spalvą, įvertinti hipertrofijos laipsnį, virš ir podanteninių konkrementų kiekį, kraujavimą zondojuojant, kišenių gylį, o prireikus – nukreipti pas gydytoją periodontologą tolimesniam gydymui ir priežiūrai.

Literatūra

1. Arakawa S, Nakajima T, Ishikura H, Ichinose S, Ishikawa I, Tsuchida N. Novel apoptosis-inducing activity in *Bacteroides forsythus*: a comparative study with three serotypes of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun* 2000; 68:4611-4615.
2. Baba A, Kadowaki T, Asao T, Yamamoto K. Roles for Arg – and Lys-gingipains in the disruption of cytokine responses and loss of viability of human endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis* infection. *Biol Chem* 2002; 383:1223-1230.

3. Boggess KA, Lief S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 101(2): 227-31.
4. Barak S, Oettinger-Barak O, Machtei EE, Sprecher H, Ohel G. Evidence of periopathogenic microorganisms in placentas of women with preeclampsia. *J Clin Periodontol* 2007; 78:670-676.
5. Boggess KA, Berggren EK, Koskenoja V, Urlaub D, Lorenz C. Severe Preeclampsia and Maternal Self-Report of Oral Health, Hygiene, Dental Care. 2013 Feb doi: 10.1902/jop.2012.120079.
6. Canakci V, Canakci CF, Canakci H, Canakci E, Cicek Y, Incec M, Ozgoz M, Demir T, Dilsiz A, Yagiz H. Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2004 Dec;44(6):568-73.
7. Canakci V, Canacki C F, Yildirim A, Incec M, Eltac A, Erturk A. Periodontal disease increases the risk of severe pre-eclampsia among pregnant women. *J Periodontol* 2007; 34: 639–645.
8. Chaparro A, Blanlot C, Ramírez V, Sanz A, Quintero A, Inostroza C, Bittner M, Navarro M, Illanes SE. Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola and toll-like receptor 2 are associated with hypertensive disorders in placental tissue: a case-control stud. *J Periodontal* 2013 Dec; 48(6):802-9.
9. Collins JG, Windley HW, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a Porphyromonas gingivalis infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infect Immun* 1994;62(10):4356 – 4361.
10. Contreras A, Herrera JA, Soto JE, Arce RM, Jaramillo A, Botero JE. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. *J Periodontol* 2006; 77:182-188.
11. Contreras A, Herrera JA, Soto JE, Arce RM, Jaramillo A, Botero JE. Periodontitis Is Associated With Preeclampsia in Pregnant Women. *J Clin Periodontol* 2006 Feb; 182-188 doi: 10.1902/jop.2006.050020
12. Cota LOM, Guimaraes AN, Costa JE, Lorentz TCM, FO. Costa. Association between maternal periodontitis and an increased risk of preeclampsia. *J Periodontol* 2006; 77: 2063-2069.
13. Ha JE, Oh KJ, Yang HJ, Jun JK, Jin BH, Paik D, Bea K H. Oral health behaviors, periodontal disease, and pathogens in preeclampsia: A Case-Control. *J Periodontol* 2011; 82:1685-1692.
14. Hamada S, Amano A, Kimura S, Nakagawa I, Kawabata S, Morisaki I. The importance of fimbriae in the virulence and ecology of some oral bacteria. *Oral Microbiol Immunol* 1998; 13:129-138.
15. Horton AL, Boggess KA, Moss KL, Beck J, Offenbacher S. Periodontal Disease, Oxidative Stress, and Risk for Preeclampsia. *J Periodontol* 2010; 81:199-204.
16. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes – systematic review. *J Clin periodontol* 2013; 40: S181-S194.
17. Jung-Eun Ha, Jong-Kwan Jun, Hyun-Joo Ko, Dai-Il Paik, Kwang-Hak Bae. Association between 45 periodontitis and preeclampsia in never-smokers: a prospective study. *J Clin Periodontol* 2014; 41: 869–874 doi: 10.1111/jcpe.12281.
18. Khader YS, Jibreal M, Al-Omiri M, Amarin Z. Lack of association between periodontal parameters and preeclampsia. *J Periodontol* 2006;77:1681-1687.
19. Kunnen A, van Doormaal JJ, Abbas F, Aarnoudse JG, van Pampus MG, Faas MM. Periodontal disease and pre-eclampsia: A systematic review. *J Clin Periodontol* 2010; 37:1075-1087
20. Lafzi A, Eskandri A, Abolfazli N, Khashabi E, Golmohammadi S. Relationship between preeclampsia and periodontal disease. *J Periodontol Implant Dent* 2011; 3(2):79–82.
21. Lamont RJ, Jenkinson HF. Subgingival colonization by Porphyromonas gingivalis. *Oral Microbiol Immunol* 2000; 15:341 – 349.
22. Lin D, Smith MA, Elter J, Champagne Ch, Downey CL, Beck J, Offenbacher S. Porphyromonas gingivalis infection in pregnant mice is associated with placental dissemination, an increase in the placental Th1/Th2 cytokine ratio, and fetal growth restriction. *Infect Immun* 2003; 71:5163-5168.
23. Lin D, Smith MA, Elter J, Champagne Ch, Beck J, Offenbacher SS. Porphyromonas gingivalis infection during pregnancy increases maternal tumor necrosis factor alpha, suppresses maternal interleukin-10, and enhances fetal growth restriction and resorption in mice. *Infect Immun* 2003; 71:5156-5162.
24. Lonsoonthon V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakvong O, Sutdhibhisal S, Sookprome Ch, Wongkittikraiwan N, Kamolpornwijit W, Jantarasaengaram S, Manotaya S, Siwawej V, Barlow WE, Fitzpatrick AL, Williams M. Maternal periodontal disease and risk of preeclampsia: A Case – Control Study. *American Journal of Hypertension* 2008; 22(4):457-463.
25. Lourbakos A, Yuan YP, Jenkins AL, Travis J, Andrade-Gordon P, Santulli R, Potempa J, Pike RN. Activation of protease-activated receptors by gingipains from Porphyromonas gingivalis leads to platelet aggregation: a new trait in microbial pathogenicity. *Blood* 2001; 97:3790-3797.
26. Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *J Clin periodontol* 2013; 40: S170 – S180.
27. Michalowicz BS, Gustafsson A, Thumbigere – Math V, Buhlin K. The effects of periodontal treatment on pregnancy outcomes. *J Clin periodontol* 2013; 40: S195-S208.
28. Mokeem SA, Molla G, Al-Jewair T. The prevalence and relationship between periodontal disease and preterm low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Prac* 2004;2(5):40–56.
29. Moncla BJ, Braham P, Rabe LK, Hillier SL. Rapid presumptive identification of black-pigmented gram-negative anaerobic bacteria by using 4-methylumbelliferone derivatives. *J Clin Microbiol* 1991; 29:1955-1958.
30. Moura da Silva G, Coutinho SB, Piscoya MDBV, Ximenes RAA, Jamelli SR. Periodontitis as a risk factor for preeclampsia. *J Clin periodontol* 2012; 83: 1388-1396.
31. Nabet C, Lelong N, Colombier ML, Sixou M, Musset AM,

- Goffinet F, Kaminski M. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Periodontol* 2010; 37(1):37-45.
32. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G. et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67(10 Suppl):1103-1113.
 33. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM. et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001;6:164-74.
 34. Offenbacher S, Beck JD, Lief S, Slade GS. Role of periodontitis in systemic health: spontaneous preterm birth. *J Dent Educ* 1998; 62(10):852-58.
 35. Pattanashetti JI, Nagathan VM, Rao SM. Evaluation of Periodontitis as a Risk for Preterm Birth among Preeclamptic and Non-Preeclamptic Pregnant Women – A Case Control Study. *J Clin Diagn Res.* 2013 Aug; 7(8): 1776-1778.
 36. Pham K, Feik D, Hammond BF, Rams TE, Whitaker EJ. Aggregation of human platelets by gingipain-R from *Porphyromonas gingivalis* cells and membrane vesicles. *Platelets* 2002; 13:21-30.
 37. Politano GT, Passini R, Nomura ML, Velloso L, Morari J, Couto E. Correlation between periodontal disease, inflammatory alterations and pre-eclampsia. *J Periodontal Res.* 2011; 46(4):505-11.
 38. Rakoto-Alson S, Tenenbaum H, Davideau JL. Periodontal Diseases, Preterm Births, and Low Birth Weight: Findings From a Homogeneous Cohort of Women in Madagascar 2010 Feb; 81(2): 205-213, DOI 10.1902/jop.2009.090351.
 39. Reingardienė D. Preeklampsija ir eklampsija. *Medicina*, 2003; 39:12.
 40. Riche EL, Bogess KA, Lief S. Periodontal disease increases the risk of preterm delivery among preeclamptic women. *Ann Periodontol* 2002;7:95-101.
 41. Sayar F, Hoseini MS, Abbaspour S. Effect of periodontal disease on preeclampsia. *Iranian J Public Health* 2011; 40(3):122-127.
 42. Sanz M, Kornman K. and on behalf of working group 3 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the joint EFP/AAP workshop of periodontitis and systemic diseases. *J Clin periodontol*, 2013; 40: S164 – S169.
 43. Schenkein HA, Koertge TE, Sabatini R, Brooks CN, Gunsolley JC. Birth Weight of Infants of Mothers With Aggressive Periodontitis 2012 Mar; 83(3): 279-286, DOI 10.1902/jop.2011.110192
 44. Siqueira FM, Cota M, Costa JE, Amaral JP. Maternal periodontitis as a potential risk variable for preeclampsia: A Case-Control Study. *J Periodontol* 2008; 79:207-215.
 45. Swati P, Thomas B, Vahab SA, Kapaettu S, Kushtagi P. Simultaneous detection of periodontal pathogens in subgingival plaque and placenta of women with hypertension in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2012 Mar; 285(3):613-9.
 46. Taghzouti N, Xiong X, Gornitsky M, Chandad F, Voyer R, Gagnon I, Leduc L, Xu H, Tulandi T, Wei B, Senecal J, Velly A, Salah M, Fraser WD. Periodontal disease is not associated with preeclampsia in Canadian pregnant women. *J Periodontol* 2012;83:871-877.
 47. Toygar HU, Seydaoglu G, Kurklu S, Guzeldemir E, Arpak N. Periodontal Health and Adverse Pregnancy Outcome in 3,576 Turkish Women. 2007 Nov; 78(11):2081-2094, DOI 10.1902/jop.2007.070092
 48. van Winkelhoff AJ, Loos BG, van der Reijden WA, van der Velden U. *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. *J Clin Periodontol* 2002; 29(11):1023-1028.
 49. Williams CECS, Davenport ES, Sterne JAC, Shivapathsundram V, Fearn JM, Curtis MA. Mechanisms of risk in preterm low birth weight infants. *Periodontol* 2000. 2000;23:142-50.
 50. Yoseffin O, Gusriani G, Mose JC. Correlations of chronic periodontitis with preeclampsia and fetal birth weight. *Obstet Gynecol* 2011; 35-3: 105-9.
 51. Internetinė priedaga: <http://www.pasveik.lt/lt/naujienos/nestumosukelta-hipertenzija-ir-preeklampsija/72794>

RELATIONSHIP BETWEEN PREECLAMPSIA AND PERIODONTAL DISEASE

I. M. Pacauskienė, E. Stasiukonė, B. Vaišvilaitė

Key words: periodontitis, preeclampsia, preterm birth, low birth weight.

Summary

This review evaluates the possible relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes, especially pre-eclampsia, a major pregnancy complication. A literature search of electronic databases PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), „Journal of Periodontology“ (www.joponline.org) was performed for articles published 2002 to 2014. 22 studies analyzing relationship between periodontitis and pre-eclampsia were included, including 19 case-control studies and 3 systematic reviews. 5 studies (case-control) analyzing relationship between periodontitis and pregnant women with pre-eclampsia included. 10 studies (case-control) analyzing relationship between periodontitis and adverse pregnancy outcomes included. 17 studies reported positive association between periodontitis and preeclampsia, while 5 studies showed no significant association. 5 studies found positive association between periodontitis and pregnant women with pre-eclampsia. 6 studies reported positive association between periodontitis and adverse pregnancy outcomes, 4 studies showed no significant association. It appeared difficult to compare these studies, due to variations in definitions of periodontal disease and pre-eclampsia, differences of methodology and different characteristics of studied groups. Further studies for stronger evidence are required.

Correspondence to: ingridapacauskiene@takas.lt