



ارتباط بیماری پریدنتال با پره‌اکلامپسی در زنان باردار

چکیده

زمینه: پره‌اکلامپسی نوعی سندرم شایع اختصاصی حاملگی بوده و همراه با خونریزی و عفونت، تریاد مرگ‌آوری را تشکیل می‌دهند. مکانیسم‌هایی که باعث پره‌اکلامپسی شده‌اند تا به حال هنوز به طور کامل مشخص نشده است بیماری پریدنتال اختلال شایع و مزمن بوده که موجب التهاب پایدار و تحریک سیستم ایمنی بوده که باعث ایجاد حوادث مربوط به پره‌اکلامپسی می‌شوند.

روش کار: این مطالعه مورد، شاهدهی بر روی ۱۲۰ زن باردار که ۶۰ زن باردار (گروه مورد) با تشخیص پره‌اکلامپسی و ۶۰ زن باردار (گروه شاهد) بدون پره‌اکلامپسی می‌باشد. دو گروه از نظر سن، پارایته، و BMI، سطح تحصیلات با هم یکسان‌سازی (match) شده بودند. سپس هر دو گروه مورد معاینه پریدنتال با پروب پریدنتال ویلیامز UNC-۱۵ قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل یافته‌ها با آزمون Sample T test انجام شد.

یافته‌ها: میانگین عمق پروب در گروه پره‌اکلامپسی ۰.۴ ± ۱.۴ و گروه سالم ۰.۵۶ ± ۳.۲ ($P < ۰.۰۱$) و نواحی با عمق بیشتر از ۴mm در گروه پره‌اکلامپسی ۲.۶۳ ± ۰.۷۶ و گروه سالم ۱.۶۹ ± ۳.۳۵ ($P = ۰.۰۰۲$) می‌باشد.

نتیجه‌گیری: میانگین تخریب بافت پریدنتال در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی افزایش نشان می‌دهد و شاید بتوان بیماری پریدنتال را از عوامل خطر پره‌اکلامپسی در نظر داشت.

واژگان کلیدی: پره‌اکلامپسی، بیماری پریدنتال، پاکت، پروب پریدنتال، از دست رفتن چسبندگی

دکتر فاطمه رحیمی شعرباف ۱

دکتر مریم ربیعی ۲*

دکتر سودابه درویش نارنج بن ۲

دکتر امید حبیبی ۳

۱- استادیار گروه زنان وزایمان،

دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- متخصص زنان و زایمان،

دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- متخصص بیماری‌های دهان

و دندان، دهان و فک و صورت،

پژوهشگر

* نشانی نویسنده مسؤل: ایران-

تهران- خیابان استاد نجات‌الهی

(ویلا)- بالاتر از خیابان کریمخان

زند- بیمارستان میرزا کوچک‌خان

تلفن: ۰۲۱- ۸۸۸۹۲۰۴۳

نشانی الکترونیکی:

rabiei_maryam@yahoo.com

مقدمه

پره اکلامپسی از اختلالات هیپرتانسیو است که با خونریزی و عفونت، تریاد مرگ آوری را تشکیل می‌دهند و قسمت اعظم موربیدیتیه و مرگومیر مرتبط با حاملگی را باعث می‌شوند. پره اکلامپسی جزء سندرم‌های شایع مامایی است و یکی از دو علت شایع مرگومیر مادری در کشورهای پیشرفته است [۱]. علی‌رغم تلاش‌های زیادی که برای پیدا کردن مکانیسم‌هایی که باعث پره اکلامپسی شده‌اند انجام شده است تا به حال هنوز فاکتورهای اتیولوژیکال مشخصی تعیین نشده است. با افزایش مراقبت‌های پره‌ناتال هنوز فرکانسی پره اکلامپسی تغییر نکرده است و شاید یکی از دلایل این باشد که هنوز پاتوفیزیولوژی این بیماری شناخته نشده است [۲]. ریسک فاکتورهای شناخته شده برای پره اکلامپسی شامل نولی پاریتی، چند قلوبی، سن بالا، چاقی، مقاومت به انسولین، نژاد، وضعیت اقتصادی-اجتماعی، پائین، هیدروپس جنینی، بیماری‌های عروقی مزمن مثل دیابت، مشکلات کلیوی، هایپرتانسیون مزمن، بیماری‌های روماتیسمی، انوپلوئیدی جنینی و عوامل وابسته به شریک جنسی می‌باشند [۱ و ۳]. بیماری پریدونتال نیز بیماری عفونی مزمن است که فاکتورهای بیماری‌زا و آنتی‌ژن‌های متنوع و بسیاری را در میزبان تولید می‌کند. در سال‌های اخیر به نقش بیماری‌های پریدونتال به عنوان ریسک فاکتور بعضی از اختلالات و بیماری‌های سیستمیک نظیر بیماری‌های قلبی-عروقی، تنفسی، زایمان زودرس، تولد نوزاد نارس و کم وزن توجه زیادی شده است [۴ و ۵]. فرضیه‌های مختلفی برای توجیه شکل‌گیری پره اکلامپسی وجود دارد یکی از فرضیه‌ها این است که تغییرات در پره اکلامپسی در واقع یک پاسخ عروقی ابن‌رمال به جایگزینی جفت است که با افزایش مقاومت عروقی سیستمیک، افزایش تجمع پلاکتی و اختلال سلول آندوتلیال و ایجاد آتروز همراه است. به دنبال پدیده آتروز جریان خون جفت کاهش می‌یابد و در نهایت منجر به پیدایش سندرم پره اکلامپسی می‌شود [۱ و ۳]. یکی دیگر از فرضیه‌ها این است که شاید در پاسخ به عوامل جفتی آزاد شده در اثر تغییرات سیستمیک و یا هر گونه عامل محرک دیگر از سلول‌های دسیدوا عوامل واسطه‌ای آسیب‌رسانی مثل $TNF\alpha$ و IL آزاد می‌شوند که این عوامل باعث آسیب به سلول‌های آندوتلیال و ادامه روند گفته شده در قبل خواهند شد [۳]. بیماری‌های پریدونتال هم یکی از اختلالات شایع و مزمن با منشا عفونی است که شیوعی حدود ۱۰

تا ۶۰ درصد در بالغین دارد. بیماری‌های پریدونتال با رشد بیش از حد باکتری‌ها خصوصاً باکتری‌های گرم منفی و بی‌هوازی‌ها در نواحی زیر لثه‌ای مشخص می‌شود. پاسخ میزبان به این پاتوژن‌ها موجب ایجاد التهاب پایدار و تخریب بافت پریدونتال حمایت‌کننده دندان‌ها می‌شود و باعث ایجاد تظاهرات بیماری می‌گردد [۶]. مطالعات و مشاهدات در طی دهه گذشته نوعی ارتباط مستقیم را بین بیماری‌های پریدونتال با بیماری‌های سیستمیک مثل آترواسکلروز، سکنه قلبی، سکنه مغزی، دیابت و نتایج بد حاملگی گزارش کرده‌اند [۷]. عامل شروع‌کننده پره اکلامپسی هنوز کاملاً مشخص نیست شاید عفونت‌های مزمن و مخفی از طریق تحریک پاسخ‌های ایمنی و التهابی باعث آسیب به سلول‌های آندوتلیال و ایجاد حوادث مربوط به پره اکلامپسی شوند. با توجه به مطالب بالا و احتمال ارتباطی که بین بیماری‌های پریدونتال و پره اکلامپسی وجود دارد بر آن شدیم تا با انجام این مطالعه یکی از ریسک فاکتورهای پره اکلامپسی را شناسایی کنیم تا با درمان و پیشگیری از آن شانس بروز پره اکلامپسی و خطراتی که متعاقب آن جنین و مادر را تهدید می‌کند کاهش دهیم.

روش کار

این مطالعه بر روی زنان حامله مراجعه‌کننده به بیمارستان میرزا کوچک خان در فاصله اردیبهشت ماه ۱۳۸۷ تا آذر ۱۳۸۸ انجام شد شرط ورود به مطالعه زنان حامله کمتر از ۳۵ سال و ایرانی بود افراد مبتلا به هیپرتانسیون مزمن، دیابت، بیماری‌های کلیوی، بیماری‌های کاردیووسکولار یا هر بیماری عروقی مزمن، حاملگی‌های دوقلوبی یا چندقلوبی، حاملگی هیدروپس و افراد سیگاری و افرادی که قبلاً درمان بیماری‌های پریدونتال شدند از این مطالعه خارج می‌شدند. گروه بیماران زنان حامله مبتلا به پره اکلامپسی بر اساس دو نوبت $BP \geq 140/90$ با فاصله شش ساعت به علاوه پروتئین اوری ($dip\ stick \geq +1$) در دو نوبت به فاصله چهار تا شش ساعت یا $24h/mg \geq 300$ در سن حاملگی بیشتر از ۲۰ هفته تعریف می‌شدند. گروه کنترل هم زنان حامله با سن حاملگی بیشتر از ۲۰ هفته بودند که مبتلا به پره اکلامپسی نبوده‌اند. اطلاعات مربوط به سن، BMI (kg/m^2)، پاریتی، سطح تحصیلات (به عنوان معیاری از سطح اقتصادی-اجتماعی) و اطلاعات مربوط به تاریخچه بیماری‌ها از هر دو گروه شاهد و بیمار گرفته شده و در پرسشنامه مربوطه ثبت

ناحیه هر دندان (buccal, lingual) با تفاضل میزان فاصله cement enamel junction تا عمق پاکت بر حسب mm اندازه گیری شد و سپس تفاضل این عدد از عدد ۳mm محاسبه و ثبت شد.

کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۵ و با در نظر گرفتن خطای نوع اول آماری برابر با ۰,۰۵ و با استفاده از روش های آماری Chie-Square و Independent – sample و T-test انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ابتدا شصت خانم حامله مبتلا به پره اکلامپسی و شصت خانم حامله غیر مبتلا به پره اکلامپسی از لحاظ سن پاریته، BMI و سطح تحصیلات با هم یکسان سازی (match) شدند (جدول ۱ و ۲). بر اساس معاینات پریودنتال میانگین عمق پروب در گروه پره اکلامپسی 4.1 ± 0.46 mm و در گروه سالم 3.2 ± 0.56 mm و نتایج نواحی با عمق بیشتر از ۴mm، نواحی دارای خونریزی و CAL در گروه سالم و پره اکلامپسی مطابق جدول (۴) می باشد.

شد. هر دو گروه مورد مطالعه توسط یک دندانپزشک متخصص بیماری های دهان که از وضعیت طبقه بندی بیماران مورد و شاهد بی اطلاع بود تحت معاینه پریودنتال قرار گرفتند معاینه پریودنتال در روی صندلی به وسیله نور چراغ سری با قدرت ۲۵ وات، آینه دندان پزشکی استاندارد و پروب پریودنتال ویلیامز UNC-۱۵ در ۶ ناحیه اطراف هر دندان به جز دندان عقل بر حسب mm اندازه گیری شد که معیارهایی که در معاینه مورد توجه قرار گرفته شد شامل خونریزی لثه در حین probing، عمق probing، سطح از دست دادن چسبندگی بود. عمق پاکت و تحلیل لثه ای به وسیله probe پریودنتال ویلیامز UNC-۱۵ در ۶ ناحیه اطراف هر دندان بر حسب mm اندازه گیری شد سپس میانگین آن محاسبه شده و ثبت شد خونریزی حین probing به وسیله میزان نشت خون در مارژین لثه ای بعد از گذشت ۶۰ ثانیه از پروبینگ تعیین شد. میزان از دست رفتن چسبندگی در ۲

جدول ۱			
P Value	گروه سالم	گروه پره اکلامپسی	
۰,۰۷	۵,۱۳ ± ۲۶,۲۸	۴,۰۵ ± ۲۹,۲۱	سن
۰,۰۹	۰,۷۷ ± ۱,۷۵	۰,۷۸ ± ۱,۵۶	پاریته

جدول ۲. توزیع فراوانی BMI در گروه پره اکلامپسی و گروه سالم				
P Value	۳ (<=۳۰)	۲ (۲۵-۲۹,۹)	۱ (۱۹-۲۴,۹)	BMI
۰,۲	۳ (%۵)	۱۷ (%۲۸,۳)	۴۰ (%۶۶,۷)	گروه سالم
	۲ (%۳,۳)	۲۶ (%۴۳,۳)	۳۲ (%۵۳,۳)	گروه پره اکلامپسی
	۵ (%۴,۲)	۴۳ (%۳۵,۸)	۷۲ (%۶۰)	کل موارد

جدول ۳. توزیع فراوانی سطح تحصیلات در گروه پره اکلامپسی و گروه سالم				
P Value	۳ (بالتر از دیپلم)	۲ (راهنمایی تا دیپلم)	۱ (بیسواد تا ابتدایی)	سطح تحصیلات
۰,۵	۶ (%۱۰)	۳۴ (%۵۶,۷)	۲۰ (%۳۳,۳)	گروه سالم
	۹ (%۱۵)	۳۵ (%۵۸,۳)	۱۶ (%۲۶,۷)	گروه پره اکلامپسی
	۱۵ (%۱۲,۵)	۶۹ (%۵۷,۰۵)	۳۶ (%۳۰)	کل موارد

جدول ۴. میزان اندکسهای بیماری پریودنتال در دو گروه مورد و شاهد			
P Value	گروه سالم (۶۰ نفر)	گروه پره اکلامپسی (۶۰ نفر)	
<۰,۰۱	3.2 ± 0.5	4.1 ± 0.4	عمق پروب
۰,۰۰۲	3.3 ± 1.0	5.0 ± 2.6	نواحی با عمق بیشتر از ۴mm
۰,۰۰۵	۳,۱ ± ۲,۰۰۹	6.0 ± 2.4	نواحی دارای خونریزی
۰,۰۰۱	0.4 ± 0.6	0.0 ± 1.007	CAL

بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج فوق بین گروه سالم و گروه پره اکلامپسی از لحاظ عمق پروپ، نواحی بیشتر از ۴mm نواحی دارای خونریزی و CAL اختلاف معنی دارای وجود داشت و این یافته‌ها که شاخصی از بیماری پرپودنتال هستند در گروه پره اکلامپسی بیشتر بود. این مطالعه نشان داد که در بیماران پره اکلامپسی وضعیت بیماری پرپودنتال در مقایسه با گروه کنترل شدت بیشتری داشته است. این مطالعه با مطالعات قبلی [۱۰ و ۹] هماهنگی داشته است. نتایج این مطالعه از این فرضیه که تخریب بافت پرپودنتال با افزایش خطر پره اکلامپسی همراه می‌باشد حمایت می‌کند در مطالعه ما میانگین عمق پروپ و تعداد نواحی با عمق پروپ بیشتر از ۴mm در هر دو گروه بیشتر از میانگین در مطالعات قبلی [۸ و ۷] بوده است ولی در این مطالعات نیز مشابه مطالعه ما میانگین عمق پروپ در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد و معنی دار بوده است. میزان نفوذ پروپ پرپودنتال بسته به نیروی به کار رفته توسط معاینه کننده، شکل و اندازه نوک پروپ و میزان التهاب بافت تغییر می‌کند تفاوت عمق پروپ کردن یک ناحیه به وسیله افراد مختلف حدود ۱mm با متوسط ۱،۵mm دست آمده است [۶] که این اختلاف شاید به خاطر موارد بالا باشد. همچنین در مطالعه کاناکی و همکاران [۱۱] کلینیسین‌ها جهت معاینه دندان دو نفر بوده‌اند ولی در مطالعه ما معاینه کننده یک نفر بوده است و همین باعث کاهش خطای اندازه‌گیری می‌شود و می‌تواند تفاوت در میانگین‌ها را توجیه کند.

× در بیماران پره اکلامپسی خونریزی لثه در حین پروبینگ نسبت به گروه سالم افزایش پیدا نموده و این اختلاف معنی دار بود. خونریزی لثه مرتبط با حضور دائمی پلاک روی دندان‌ها بوده و به عنوان علامت مرتبط با پاسخ التهابی تلقی می‌شود اما بر طبق رفرنس‌ها و مطالعات موجود اگر چه خونریزی لثه‌ای به عنوان یک شاخص بیماری پرپودنتال محسوب می‌شود ولی دارای نقاط ضعفی می‌باشد و آن این است که نواحی سالم نیز ممکن است در اثر پروبینگ دچار خونریزی شوند. lang و همکاران [۶] نشان دادند که هر نیروی بیشتر از ۰/۲۵ نیوتون در نواحی سالم با یک پرپودنشیوم سالم نیز خونریزی ایجاد می‌کند علاوه بر این محققان و پر عروق بودن لثه‌ها در دوران بارداری امکان خونریزی در حین پروبینگ در نواحی سالم را افزایش می‌دهد به همین دلیل ما در مطالعه خود برای کاهش این خطا به منظور آزمایش بعد از پروبینگ، پروپ را به دقت وارد پاکت کرده و به آرامی در حاشیه دیواره پاکت به صورت

جانبی حرکت دادیم در مواردی بلافاصله بعد از خروج پروپ، لثه خونریزی می‌کرد و در سایر موارد خونریزی بعد از چند ثانیه ایجاد می‌شد بنابراین کلینیسین بهتر است خونریزی را ۳۰ تا ۶۰ ثانیه بعد از پروپ کردن مجدداً بررسی کند [۶] ما هم در مطالعه خود برای بررسی خونریزی حین پروبینگ نقاط دارای خونریزی را مجدداً بعد از ۶۰ ثانیه بررسی می‌کردیم ولی در مطالعه [۱۱] این مدت زمان ۱۵ ثانیه ذکر شده و در مطالعه [۱۲] این زمان اصلاً ذکر نشده است. ما با این نحوه معاینه سعی کردیم که خطای کمی را در این بخش داشته باشیم و به این ترتیب ارزش مطالعه افزایش یابد.

× میانگین CAL Clinical Attachment Loss (CAL) در گروه پره اکلامپسی ۱،۰۰۷ ± ۰،۹۶ و در گروه سالم ۰،۶۷ ± ۰،۴۱ بود که این اختلاف معنی دار بود. که در مطالعه [۱۱ و ۱۲ و ۱۳] هم این میانگین در گروه مورد نسبت به شاهد بالاتر بوده است البته میانگین CAL در بعضی مطالعات [۱۲] در گروه پره اکلامپسی ۰،۶۳ ± ۱،۳۸ و در گروه سالم ۰،۴۵ ± ۱،۱ بود که شاید علت اختلاف سطح میانگین میان مطالعه ما و این مطالعه این باشد که میانگین سنی در این مطالعه در گروه مورد و شاهد نسبت به مطالعه ما بیشتر بود و CAL معیاری است که با افزایش سن افزایش می‌یابد.

× در مطالعه سیند هو [۱۴] که در سال ۲۰۰۹ انجام شد به این نتیجه رسیدند که بین بیماری پرپودنتال و پره اکلامپسی و زایمان زودرس ارتباطی وجود ندارد این مطالعه یک مطالعه کوهورت بود که نمونه‌های مطالعه از سه مرکز متفاوت گرفته شده بود از معایب این مطالعه که شاید نتایج را تحت تأثیر قرار دهد و نویسنده مقاله هم در قسمت بحث به آن اذعان داشته این است که اولاً معاینات دندان پزشکی توسط سه پرستار که برای انجام این مطالعه آموزش دیده بودند انجام شده است بنابراین انجام مطالعه توسط افرادی که تخصص کافی در این زمینه نداشته‌اند و همچنین توسط سه فرد معاینه کننده خالی از خطا نیست و ثانیاً تشخیص و گزارش پره اکلامپسی در افراد مورد مطالعه نیز بر اساس گزارش درج شده در پرونده‌ها در مراکز مختلف و توسط پزشکان مختلف است. هر چند که معیار برای تشخیص پره اکلامپسی یک معیار مشخص و واحد است ولی باز هم امکان اشتباه در تشخیص وجود دارد ولی در مطالعه ما معاینات دندان پزشکی توسط یک فرد انجام شده بود. در پایان می‌توان گفت که با توجه به مطالعات انجام شده شاید باز هم دقیقاً نتوان گفت که بین بیماری پرپودنتال و پره اکلامپسی ارتباط وجود دارد چون هم بیماری پره اکلامپسی و هم بیماری پرپودنتال دارای ریسک فاکتورهای متعدد هستند هر چند که ما

و پیش التهابی در جفت و سلول‌های اندوتلیال می‌شود که اینها یکی از فاکتورهای شروع‌کننده پره‌اکلامپسی معرفی شده‌اند [۲۰،۱۹،۱۸].

اگر بیماری‌های پریودنتال و پره‌اکلامپسی با هم ارتباط داشته باشند قاعدتاً در مان پریودنتال باید پره‌اکلامپسی را کاهش دهد آقای Nikolaos [۲۱] و همکاران در سال ۲۰۰۹ یک مقاله مروری به چاپ رساندند و به این نتیجه رسیدند که درمان بیماری پریودنتال زایمان زودرس را چه در زمینه زایمان زودرس خودبه‌خودی و چه در زمینه سایر علل مثل پره‌اکلامپسی را کاهش می‌دهد [۲۲،۲۳] و شاید این مطالعه صحه‌ای بر مطالعه ما باشد.

پیشنهادات:

یکی از سؤالاتی که در پایان مطالعه مطرح می‌شود این است که شاید پره‌اکلامپسی باعث تشدید تظاهرات بیماری‌های پریودنتال در بارداری شود. بدین منظور بهتر است مطالعه‌ای طراحی شود که در آن زنان قبل از بارداری تحت معاینه پریودنتال قرار گیرند و بعد از نظر ابتلا به پره‌اکلامپسی پیگیری شوند.

در مطالعه‌مان سعی کردیم فاکتورهایی مثل بیماری عروقی مزمن، چند قلوئی، سن و ... حذف کنیم و گروه مورد و شاهد را match کنیم ولی باز هم قادر نبودیم فاکتورهایی مثل عوامل ژنتیکی، سابقه بیماری پره‌اکلامپسی قبلی و سایر فاکتورهای ناشناخته را حذف کنیم.

× تغییر در سیستم ایمنی مادر در بیماران پره‌اکلامپسی به صورت تغییر در سایتوکین‌ها و سلول‌های Th_۱ و CD_۴ گزارش شده است [۱۵ و ۱۶] از طرفی سایتوکین‌ها و سلول‌های Th_۱ و CD_۴ نقش مهمی را در عفونت‌های پریودنتال و پیشرفت بیماری پریودنتال بازی می‌کنند [۱۷].

وجود بیماری‌های پریودنتال نقش مهمی را در آغاز و پیشرفت پره‌اکلامپسی بازی می‌کنند به نظر می‌رسد عفونت‌های مزمن در طول حاملگی ریسک فاکتور پره‌اکلامپسی هستند و این ارتباط با این هیپوتز قابل توجه است که بیماری‌های پریودنتال باعث افزایش سطح سایتوکین‌هایی مثل TNF α و PGE_۲ و IL β و IL_۸ می‌شود این پاسخ میزبان در برابر اکسپوز طولانی مدت با بیماری پریودنتال می‌تواند باعث تحریک پاسخ‌های التهابی

مراجع

- 1- Danforth obstetrics, 10th edition, chapter 16. 2008
- 2- Sibai. B, Dekker. G, Kupferminc. M. The Lancet London: Feb 26-Mar 4, 2005. Vol. 365, Iss. 9461; pg. 785, 15pgs.
3. Williams Obstetrics, 22ND edition, chapter 34.
4. New man MG, takei HH/ Klokkeuold PR/ Carranza FA. Clinical periodontology, Loth ed.
5. Scannapieco FA, Systemic effects of periodontal disease. Dent clin NA M 2005, 49:833-80
6. Carranza: Glickman's Clinical periodontology. 11th ed chapter 35, 46, W.B. Saunders Company. 2008
7. Xieng X, Buekens P, Fraser Wd. periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systemic review. BJOG 2006; 113:135-143
8. Boggess KA, Lieff. S, Amy P. M, beck JD, et al. periodontal disease increases the risk of preterm delivery among preeclamptic women Ann periodontal. 2002; 7: 95-101.
9. Contreras. I, Herrera, J. a., Soto, J. E, Arce, R. M (2006) Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. journal of periodontology 77, 182-188
10. khader Ys, Jibreal M, Al-Omiri M, amarín Z. Lack of association between periodontal parameters & preeclampsia J. periodontal 2006; 77: 1681-87.
11. Can akci. V, Canakci. CF, Yildirim. A, et al. periodontal disease increase the risk of severe preeclampsia among pregnant women J. periodontal, 2007, 34: 639-645.
12. Mahmoud, F., Omu, I., abul, H., ei rayes, S. (2003) Lymphocyte subpopulation in pregnancy complicated by hypertension. Journal of obstetrics and gynecology 23, 20-26
13. Moore S, Randhawa M, Idem: A case-control study to investigate an association between adverse preg-

- nancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 1-5.
14. Sindhu K, Srinivas, MD, Mary D, sammel, AJoG Periodontal Disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association may 2009 497e1-497e8
15. Adolf, M, Chronic periodontal infection increases risk of preeclampsia in pregnant women. *Journal of periodontology*, 2006, Vol 68, 47-478.
16. Kunnen A, Blaauw J, van Doormaal JJ and et al. women with a recent history of early onset preeclampsia have a worse periodontal condition. *J. clin periodontal* 2007, 34: 202-207
17. Otavio, L, Cota, M, Alessandra Neves Guimaraes, et al. Association Between dental periodontitis and an increased risk for preeclampsia. 2004. *J periodontal*; 79: 2063-69.
18. Barak, S, Orit Barak, O, Evidence of periopathogenic micro Organism in placenta of women with preeclampsia. *Journal of periodontology*, 2007, Vol 78/ No-4: 670-676.
19. Dong, M., He, j., wang, Z., xie, x. Wang, h. (2005) Placental imbalance of Th1 and Th2 type cytokines in preeclampsia. *Acta obstetric et Gynecological Scandinavica* 84, 788-793
20. Cota Lom, guimareas AN, Costa JE, Lorentz TCM, Costa Fo, Association between maternal periodontitis an increased risk of preeclampsia. *J periodontal* 2006; 77: 2063-69.
21. Nikolaos P. Polyzos, MD; Ilias P. Polyzos, Davide Mauri, MD association between adverse pregnancy outcome *AJOG* march 2009, 225-232
22. Ruma, M; kim Boggess; Kevin moss; Heather Jared. Maternal periodontal disease, systemic inflammation, and risk for preeclampsia, *Ajog*. April 2008; 198: 389.e1-389.e5
23. Teng, Y.T. (2003) the role of acquired immunity and periodontal disease progression. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 14, 237-252