

# Er spontan præterm fødsel associeret med marginal parodontitis i en dansk fødeafdeling?

Tanja Skuldbøl, Keld Hagen Johansen, Gunnar Dahlén, Kaj Stoltze og Palle Holmstrup

Formålet med denne undersøgelse var at kortlægge forskelle i parodontal status og tilstedeværelsen af subgingivale bakterier i en population af danske kvinder der havde født præterm i forhold til en population af kvinder der fødte til termin.

Toogtyve kvinder der havde født præterm (før 35. fulde svangerskabsuge), og 33 kvinder der havde født til den fastsatte termin (mellem uge 38 og 41), inkluderedes i undersøgelsen.

Den parodontale undersøgelse omfattede: plakindeks (PII), pochemål (PPD) og blødning ved pochemåling (BOP). Approksimale afstande fra emalje-cement-grænsen (CEJ) til det marginale knogleniveau (MBC) blev målt på *bitewing*-røntgenoptagelser. Hos 31 deltagere (16 der havde født præterm, og 15 der havde født til den fastsatte termin) blev den subgingivale plak analyseret vha. metoden *Checkerboard DNA-DNA hybridization*.

Der observeredes forskel på de to undersøgte grupper mht. variablene »tvillingefødsel« ( $p = 0,0064$ ) og »ryger« ( $p = 0,03$ ). Hverken de parodontale variable eller den mikrobiologiske analyse afslørede forskel på de to grupper. Undersøgelsen kunne ikke påvise en sammenhæng mellem præterm fødsel og marginal parodontitis.

Artiklen er baseret på et arbejde der tidligere er publiceret i *Journal of Clinical Periodontology* 2006; 33: 177-83.

Gennem de seneste ti år har der været internationalt fokus på en mulig sammenhæng mellem spontan præterm fødsel og marginal parodontitis. Det første studie der viste en mulig sammenhæng mellem præterm fødsel og parodontitis, anslog at præterm fødsel kan skyldes parodontitis i op til 18% af tilfældene, og efterfølgende er der publiceret mange artikler (1-22), der dog ikke fører til en entydig konklusion på området.

Den mulige association mellem præterm fødsel og parodontitis forklares vha. følgende model: parodontitis fører til bakteræmi med orale bakterier, deriblandt gramnegative bakterier, der indeholder lipopolysakkarider i deres cellemembran. Bakteriæmien medfører inflammatoriske cellers produktion af cytokiner (bl.a. IL-1, IL-6 og *tumor necrosis factor* (TNF)). Disse cytokiner stimulerer produktion af prostaglandiner i moderkagen. Da prostaglandiner medierer modning af livmoderhalsen og stimulerer kontraktioner i livmoderen, kan det tænkes at forøget prostaglandinproduktion som følge af bakteræmi med orale gramnegative bakterier kan være afgørende for fødselens igangsættelse. Denne hypotese understøttes af resultater fra dyreeksperimentelle studier (23).

Spontan præterm fødsel er associeret med en række risikofaktorer såsom høj/lav maternel alder, over- og undervægt, antal fødsler, førstegangsfødsel, lav socioøkonomisk status, lavt uddannelsesniveau, alkohol- og stofmisbrug, urogenitale infektioner, hypertension og afroamerikansk race. Disse risikofaktorer er dog skønnet ikke at være til stede i ca. 25% af tilfældene af præterm fødsel (24), hvorfor andre årsagssammenhænge er kommet i fokus. Da genitale infektioner er en velkendt risikofaktor for præterm fødsel, har infektioner uden for det urogenitale område, bl.a. marginal parodontitis, vakt interesse som en mulig forklaring.

## Formål

At afdække mulige forskelle i parodontalstatus og subgingivale bakterier i en population af præterm fødende danske kvinder i forhold til kvinder der har født til den fastsatte termin.

## Materiale og metode

### Patientudvælgelse

Alle kvinder (72) som i året 2002 gennemgik en spontan idiopatisk præterm fødsel før 35. fulde svangerskabsuge på Hillerød Sygehus, blev inviteret til at deltage i undersøgelsen. Femoghalvtreds kvinder besvarede henvendelsen og 22 kvinder opfyldte inklusionskriterierne. Kvinderne blev undersøgt inden for 11 mdr. fra fødselstidspunktet.

Kontrolgruppen rekrutteredes fra fødeklinikken på Hil-

lerød Sygehus i foråret 2002. Ethundrede og tre kvinder der opfyldte inklusionskriterierne, blev inviteret til at deltage i undersøgelsen mens de stadig var indlagt. Otteog-tredve kvinder accepterede invitationen, og disse kvinder blev undersøgt inden for otte dage fra fødselstidspunktet.

Undersøgelsen blev godkendt af »Den Videnskabetiske Komité for Bornholms, Frederiksborg, Roskilde, Storstrøms og Vestsjællands Amter« med protokolnummer 2001-1-60G.

#### *Inklusions- og eksklusionskriterier*

Præterm fødsel defineredes som spontan fødsel eller ruptur af membraner/fosterhinder tidligere end 35. fulde svangerskabsuge. Fødsel til termin defineredes som spontan fødsel mellem 38. og 41. fulde svangerskabsuge.

Eksklusionskriterier var tilstedeværende og ubehandlede kroniske infektioner ud over marginal parodontitis (inklusive ubehandlede urogenitale infektioner), behandling med antibiotica inden for seks uger fra undersøgelsesdagen og systemiske sygdomme der ville kræve systemisk behandling med antibioticum før undersøgelsen.

#### *Indsamling af medicinske data*

For at kunne kontrollere for kendte risikofaktorer for præterm fødsel blev alle deltagere i undersøgelsen bedt om at udfylde et spørgeskema vedr. obstetriske data, helbredstilstand samt medicinering, oral helbredstilstand, rygevaner, alkoholforbrug under graviditeten, boligforhold, uddannelsesniveau, højde, vægt og tandplejevaner.

#### *Oral undersøgelse*

Alle patienterne blev undersøgt af samme person (TS) på Tand-, mund- og kæbekirurgisk Afdeling, Hillerød Sygehus. Plakindeks (PII), pochedybde (PPD) og blødning ved pochemåling (BOP) blev registreret.

PII blev registreret på tre indekstænder i hvert kvadrant (M1, P1 og I1), seks *sites* på hver tand. Hvis en indekstænd manglede, benyttedes i stedet den nærmeste tand posterior. PPD registreredes på seks *sites* på alle tænder undtagen på tredjemolarer. BOP blev registreret 15 sek. efter pochemåling på seks *sites* på alle tænder undtagen tredjemolarer.

#### *Radiologisk undersøgelse*

Der blev taget to *bitewing*-røntgenbilleder på hver deltager i undersøgelsen. Røntgenbillederne blev scannet (Epson Expression 1680 pro, Seiko Epson Corporation, Nagano, Japan) med en opløsning på 600 dpi, hvorefter de approksimale afstande mellem emalje-cement-grænsen (CEJ) og det marginale knogleniveau (MBC) målttes i mm vha. programmet

DP-soft ver. 3.2 (Olympus Europa GMBH, Hamburg, Tyskland). Følgende *sites* registreredes: mesialfladen på M2, mesial- og distalfladen på M1 og P2, samt distalfladen på P1.

#### *Indsamling af subgingival plak*

Femten kvinder der havde født til termin, og 16 kvinder der havde født præterm, blev tilfældigt udvalgt til at deltage i en mikrobiologisk analyse af den subgingivale plak.

Før den kliniske undersøgelse blev der fra hver deltager indsamlet fire subgingivale plakprøver. Prøven blev taget med en steril paperpoint fra mesiofacialfladen på M1. Området blev først rensat supragingivalt vha. curette og vatpeltet, hvorefter der lufttørredes. Paperpointen placeredes i pochten i 10 sek. og blev gemt til videre analyse.

#### *Analyse af plakprøver*

Prøverne analyseredes vha. teknikken *Checkerboard DNA-DNA hybridization* (25-27).

#### *Statistisk analyse*

Alle beregninger og statistiske analyser er udført vha. *Statistical Analysis System (SAS) version 8.0* (SAS Institute INC., SAS Campus Drive, Cary, NC, USA). Wilcoxon test (nonparametrisk) blev anvendt til at teste forskelle mellem de to grupper. Endvidere anvendtes  $\chi^2$ -test til at analysere forskelle i fordelingen inden for i grupperne. Variable der opnåede statistisk signifikant sammenhæng ved  $p \geq 0,2$  blev inkluderet i en logistisk regressionsanalyse mhp. at estimere den forhøjede risiko for præterm fødsel en variabel udløser (odds ratio). Signifikansniveau: 5%.

## **Resultater**

Én kvinde der havde født præterm, og fem kvinder der havde født til termin, udgik af undersøgelsen inden den kliniske undersøgelse. Totalt indgik 22 kvinder der havde født præterm, og 33 kvinder der havde født til termin i undersøgelsen.

Gennemsnitsalderen for præterm fødende kvinder var 31,5 år og 30,8 år for gruppen af kvinder der havde født til termin. Der observeredes ingen signifikant forskel på de to gruppers gennemsnitsalder.

#### *Spørgeskema*

Oplysninger fra spørgeskemaet er vist som Tabel 1. De eneste signifikant forskellige værdier mellem de to grupper observeres for variablene »tvillingefødsel« og »ryger«. Der observeredes ingen tvillingefødsler i kontrolgruppen, og der fandtes 3% rygere i kontrolgruppen, hvorimod der var 24% rygere i gruppen af kvinder der havde født for tidligt.

Tabel 1. Oversigt over data fra spørgeskema.

\*: statistisk signifikant forskel på de to grupper.

•: variable der inkluderes i den logistiske regressionsanalyse.

	Fødsel til termin			Præterm fødsel			p-værdi
	n	%	(antal)	n	%	(antal)	
Moders alder: > 35 år	33	12	(4)	21	14	(3)	0,31
Moders alder: < 20 år	33	0	(0)	21	0	(0)	i.r.
Undervægt (BMI < 18,5)	33	3	(1)	21	5	(1)	0,48
Overvægt (BMI > 25)	33	24	(8)	21	33	(7)	0,19•
Tvillingefødsel	33	0	(0)	21	24	(5)	0,0064*
Antal tidligere fødte børn ≥ 3	33	6	(2)	21	24	(5)	0,06•
Førstegangsfødende	33	39	(13)	21	57	(12)	0,10•
Civilstand: enlig	33	0	(0)	21	5	(1)	0,40
Boligforhold: < 20 m <sup>2</sup> /person	33	12	(4)	21	14	(3)	0,31
Arbejdsløs	33	6	(2)	21	5	(1)	0,45
≤ 10 års skolegang	33	24	(8)	19	21	(4)	0,26
Uregelmæssige tandplejevaner	33	15	(5)	21	14	(3)	0,30
>4 genstande alkohol ugentligt	33	6	(2)	21	5	(1)	0,45
Stofmisbrug u.g.	33	0	(0)	21	0	(0)	i.r.
Ryging u.g.	33	3	(1)	21	24	(5)	0,03•*
Urinvejsinfektion u.g.	33	21	(7)	21	10	(2)	0,17•
Genitale infektioner u.g.	33	3	(1)	21	0	(0)	0,61
Øvrige infektioner u.g.	33	9	(3)	21	19	(4)	0,18•
Antibioticum-behandling u.g.	33	21	(7)	21	19	(4)	0,27
For lavt blodtryk u.g.	33	0	(0)	21	5	(1)	0,38
For højt blodtryk u.g.	33	6	(2)	21	5	(1)	0,45
Race: ikke kaukasier	33	3	(1)	21	10	(2)	0,28

Forkortelser: BMI = Body Mass Index, i.r.= ikke relevant, u.g.= under graviditeten.

Tabel 2. Fordelingen af gennemsnitligt antal tænder og fordelingen af gennemsnitsværdier for de kliniske og radiologiske data der bruges i definitionerne af et parodontalt inflammatorisk site (se forklaring i teksten). Der er ingen statistisk signifikante forskelle på de to grupper.

	Fødsel til termin			Præterm fødsel		
	n	gn.snit	(SD)	n	gn.snit	(SD)
Antal tænder	33	27,47	(1,21)	21	27,90	(0,45)
Plakindeks ≥ 2 (% sites)	33	12,42	(14,97)	21	15,14	(10,90)
Pochemål ≥ 4 mm (% sites)	33	3,05	(2,83)	21	3,83	(3,07)
Blødning ved pochemåling (% sites)	33	31,22	(13,46)	21	28,26	(10,49)
Afstand fra CEJ til MBC ≥ 2 mm (% sites)	33	12,01	(16,58)	20	12,58	(17,20)

Forkortelser: CEJ = emalje-cement-grænse, MBC = marginalt knogleniveau, SD = standarddeviation.

## Kliniske og radiologiske data

Gennemsnitsværdier for kliniske data vedr. PII, PPD og BOP afslørende ingen forskel på de to grupper. For yderligere at analysere de kliniske og radiologiske data udregne-

des procentandelen af sites med PII ≥ 2 mm, PPD ≥ 4 mm, BOP og procentdelen af sites med en afstand fra CEJ til MBC ≥ 2 mm (Tabel 2). Der var ingen signifikant forskel mellem de to grupper.

### Mikrobiologiske data

Der observeredes ingen forskel på de to gruppers PPD i de sites der inkluderedes i den mikrobiologiske undersøgelse. Ingen sites der indgik i den mikrobiologiske undersøgelse, havde pochedybder > 4 mm. Tabel 3 viser antallet af deltagere i hver gruppe, hvor antallet af en given bakterie i mindst ét af de fire testede sites overskrider 10<sup>5</sup>. Der var ingen signifikant forskel på de to grupper.

### Variable der udløser forhøjet risiko for præterm fødsel

Den overordnede beskrivelse af kliniske og radiologiske data der præsenteres i Tabel 2, giver ingen reel information om en evt. sammenhæng mellem præterm fødsel og parodontal sygdom. I et forsøg på at identificere sites med aktiv parodontal sygdom, defineredes et parodontalt inflammert site enten som et site med PPD ≥ 4 mm og samtidig blødning (definition 1) eller et site med en afstand fra CEJ til MBC ≥ 2 mm og samtidig blødning (definition 2). Antallet af parodontalt inflammerede sites i forhold til både definition 1 og 2 udregnede for hver patient, og resultatet kan ses i Fig. 1, hvor fordelingen af personer i de to grupper af deltagere med hhv. 0, 1-5, 6-10 eller >10 parodontalt in-

flammerede sites er vist. Antallet af parodontalt inflammerede sites if. hhv. definition 1 og 2 opfattes herefter som sværhedsgraden af parodontal sygdom. Begge definitioner havde den samme fordeling i de to grupper, og manglen på sammenhæng mellem præterm fødsel og parodontal sygdom var uafhængig af hvor grænsen sættes.

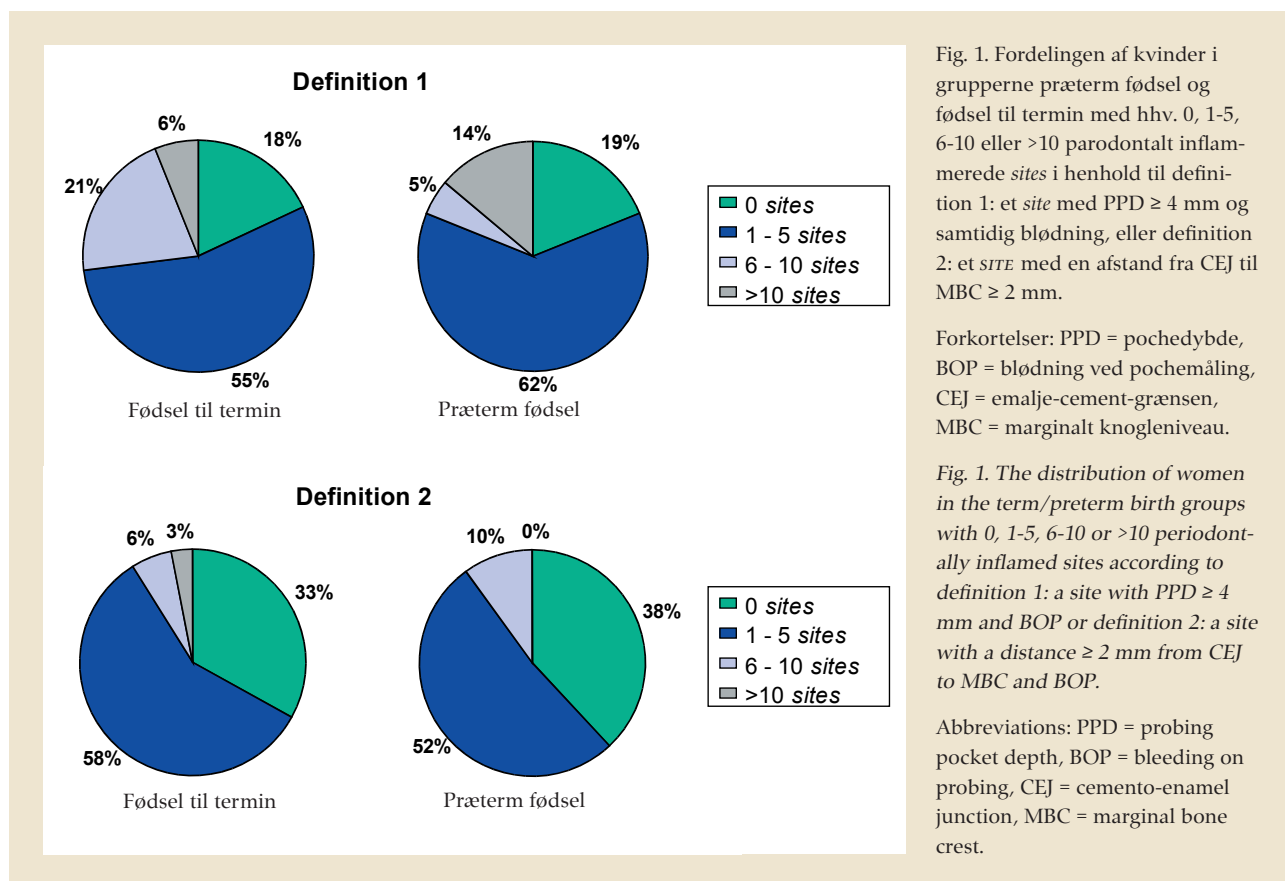
Det er velkendt at der er positiv sammenhæng mellem rygning og parodontal sygdom (28), og det undersøgte derfor om denne sammenhæng kunne genfindes i nærværende materiale. Effekten af rygning på sværhedsgraden af parodontal sygdom (definition 1 eller 2) undersøgte deltagere der ophørte med rygning umiddelbart inden undersøgelsen, og deltagerne der havde røget under graviditeten. Der observeredes ingen sammenhæng.

For at identificere variable der forøger risikoen for præterm fødsel, blev der foretaget en logistisk regressionsanalyse med gruppe (term/præterm) som afhængig variabel. De værdier der i Tabel 1 er markeret med •, inkluderedes i analysen. Variablen »tvillingefødsel« opfyldte inklusionskriterierne, men da tvillingefødsler kun forekom i gruppen af præterm fødende kvinder, kunne denne variabel ikke inkluderes i regressionsanalysen. Manglen på sam-

Tabel 3. Mikrobiologiske data. Fordelingen af deltagere i hver gruppe med >10<sup>5</sup> af den pågældende bakterie på mindst ét af fire testede sites. Der er ingen statistisk signifikante forskelle mellem de to grupper. Fødsel til termin: n = 15. Præterm fødsel: n = 16.

	Fødsel til termin		Præterm fødsel		p-værdi
	%	(Antal)	%	(Antal)	
<i>P. gingivalis</i>	0	(0)	6	(1)	0,52
<i>P. intermedia</i>	27	(4)	13	(2)	0,22
<i>P. nigrescens</i>	7	(1)	13	(2)	0,40
<i>T. forsythensis</i>	0	(0)	0	(0)	i.r.
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	0	(0)	13	(2)	0,26
<i>F. nucleatum</i>	0	(0)	6	(1)	0,52
<i>T. denticola</i>	7	(1)	13	(2)	0,40
<i>P. micros</i>	0	(0)	6	(1)	0,52
<i>C. rectus</i>	0	(0)	0	(0)	i.r.
<i>E. corrodens</i>	0	(0)	6	(1)	0,52
<i>S. noxia</i>	0	(0)	0	(0)	i.r.
<i>S. intermedius</i>	13	(2)	13	(2)	0,40
<i>S. oralis</i>	13	(2)	38	(6)	0,11
<i>S. sanguis</i>	0	(0)	6	(1)	0,52
<i>S. mutans</i>	20	(3)	31	(5)	0,25
<i>V. parvula</i>	7	(1)	0	(0)	0,48
<i>C. ochracea</i>	0	(0)	13	(2)	0,26
<i>A. naeslundii</i>	33	(5)	31	(5)	0,30

Forkortelser: i.r. = ikke relevant.



menhæng mellem mikrobiologiske data og præterm fødsel ( $p > 0,20$ ) gør at disse data heller ikke kunne inkluderes i regressionsanalysen.

Tabel 4 viser estimater af odds ratio for præterm fødsel. Da den nedre grænse af et 95% sikkerhedsinterval skal være over 1, ses at følgende variable udløser forhøjet risiko for præterm fødsel: antal tidligere fødsler  $\geq 3$ , rygning og at være førstegangsfødende.

### Diskussion

I dette studie blev præterm fødsel defineret som fødsel før 35. fulde svangerskabsuge. De fleste andre studier på dette område definerer præterm fødsel som fødsel før 37. fulde svangerskabsuge, og fødsel til termin som fødsel mellem uge 38 og 41. Deraf følger at forskellen i svangerskabsalder er lille for nogle af personerne i undersøgelsen placeret i hver sin gruppe. Ved at definere præterm fødsel som fødsel før 35. fulde uge sikres veldefinerede grupper.

Dette studie kunne ikke bekræfte den foreslåede sammenhæng mellem præterm fødsel og marginal parodon-

titis. Kvinderne i undersøgelsen var en tilfældigt udvalgt dansk population af fødende kvinder der generelt havde god helbredstilstand og god socioøkonomisk status. Prævalensen af parodontitis var som forventet lav i en population med relativt lav alder som denne. I Danmark er der gratis adgang til tandpleje indtil det fyldte 18. år, hvilket langt fra er tilfældet for de kvinder der indgår i øvrige undersøgelser foretaget især i USA. Derfor kan det tænkes at uoverensstemmelsen mellem disse resultater og de undersøgelser der påpeger en positiv sammenhæng mellem marginal parodontitis og præterm fødsel (1-6,9,11-12,14,16-19,22,29,30), skyldes populationsforskelle relateret til race, forskel i livsstil, herunder dårligere levevilkår inkl. ringere adgang til offentlige sundhedsydelser. Desuden er det vigtigt at påpege at prævalensen af præterm fødsel i Danmark er omkring 7% (31) hvorimod prævalensen i USA er omkring 13% (29). Resultaterne af det nærværende studie er i overensstemmelse med studier fra Island (13), Tyskland (20), England (32) og Finland (21).

Der kan argumenteres for at de undersøgte grupper var

Tabel 4. Justerede estimater af odds ratio for præterm fødsel.

	Odds ratio	95% sikkerhedsinterval
Antal tidligere fødte børn $\geq$ 3	16,70	1,77-157,72
Ryger u.g.	15,27	1,18-196,87
Førstegangsfødende	5,98	1,25-28,67
Øvrige infektioner u.g.	3,83	0,59-24,81
Overvægt (BMI > 25)	1,66	0,38-7,40

Forkortelser: u.g.= under graviditeten, BMI = Body Mass Index.

for små og at studiets »bevismåling« (*power*) derfor var lav. For at belyse dette udregnedes estimater for standarddeviationer (SD) for forskellige variable ud fra de indsamlede data. Hvis fx afstanden mellem CEJ og MBC brugtes som effektvariabel, fandtes en SD på 0,56 mm i kontrolgruppen og en SD på 0,58 mm i gruppen af kvinder der fødte præterm. Derfor er det rimeligt at antage at gennemsnitlig SD er 0,57 mm. Dette estimat indikerer at hvis den mindste signifikante forskel mellem de to grupper sættes til 1 mm, da findes at *power* på 99% (type I-fejl: 0,05, type II-fejl: 0,01) opnås med kun 11 deltagere i hver gruppe; hvorfor det kan konkluderes at gruppernes størrelse er tilstrækkelig til at vise en evt. forskel.

Rygning er en velkendt risikofaktor for både marginal parodontitis (28) og præterm fødsel (33). I denne population blev størstedelen af rygerne fundet i gruppen af kvinder der havde født præterm. Selv hvis tidligere rygere inkluderedes i analysen, kunne der ikke findes nogen sammenhæng mellem rygning og parodontitis i nærværende studie.

Flere studier har vist det muligt at isolere parodontale patogener fra personer uden parodontal sygdom (34,35). På denne baggrund er det svært at vurdere antallet af subgingivale bakterier, der kunne tænkes at udgøre et for hypotesen relevant niveau. I dette studie blev dette niveau fastsat til  $>10^5$  bakterier, hvilket er overensstemmende med niveauet fundet i et andet studie (7). Der observeredes ingen forskel mellem de to grupper mht. antallet af subgingivale parodontale patogener, hvilket også er i overensstemmelse med resultatet af den kliniske undersøgelse, hvor der heller ikke observeredes forskel i parodontal sygdom.

Det er væsentligt at lægge mærke til at fire variable i studiet var signifikant forskellige mellem de to grupper: tvillingefødsler, antal tidligere fødsler  $\geq$  3, rygning og førstegangsfødsel. Alle disse fire variable er i forvejen kendte ri-

sikofaktorer for præterm fødsel (24,36). En sammenhæng mellem præterm fødsel og marginal parodontitis kunne ikke påvises i dette studie.

#### Tak

Dansk Tandlægeforening takkes for økonomisk støtte i form af et skolarstipendium, og sygeplejerskerne på Fødeklinikken på Hillerød Sygehus takkes for deres store arbejde med patientrekruttering.

#### English summary

*Is preterm birth associated with periodontitis in a Danish maternity ward?*

The objectives of this study were to reveal differences in periodontal status and presence of subgingival bacteria in a Scandinavian population of women with preterm birth compared to women who delivered at term.

Twenty-two women with preterm birth (before week 35) and 33 women with term birth (between weeks 38 and 41) were included in this case-control study. Periodontal measurements included: plaque index (PII), probing pocket depth (PPD) and bleeding on probing (BOP). Interproximal distances from the cemento-enamel junction (CEJ) to the marginal bone crest (MBC) were measured on bitewing radiographs. In 31 women (16 with preterm birth and 15 delivering at term) the subgingival plaque was analyzed using »checkerboard« DNA-DNA hybridization.

Differences between the two examined groups were found related to »Twin births« ( $p = 0.0064$ ) and »Smokers« ( $p = 0.03$ ). None of the periodontal measurements or microbiological analyses showed any association. A relation between preterm birth and periodontitis was not revealed in the present study.

#### Litteratur

1. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly O, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis-associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998; 3: 233-50.
2. Dasanayake AP. Poor periodontal health of pregnant women as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 1998; 3: 206-12.
3. Madianos PN, Leiff S, Murtha AP, Boggess KA, Auten RL, Beck JD. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol* 2001; 6: 175-82.
4. 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.
5. Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between *Porphyromonas gingivalis*-specific maternal IgG and low birth weight. *J Periodontol* 2001; 72: 1491-7.
6. Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos AP,

- Champagne CME, Kaig RG. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001; 6: 164-74.
7. Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci* 2001; 109: 34-9.
  8. Davenport ES, Williams CECS, Sterne JAC, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res* 2002; 81: 313-8.
  9. López NJ, Smith PC, Guterrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res* 2002; 81: 58-63.
  10. Romero BC, Chiquito CS, Elejalde LE, Bernardoni CB. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. *J Periodontol* 2002; 73: 1177-83.
  11. Konopka T, Rutkowska M, Hirnle L, Kopec W, Karolewska E. The secretion of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 2003; 45: 18-28.
  12. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, et al. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003; 74: 1214-8.
  13. Holbrook PW, Óskarsdóttir Á, Fridjónsson T, Einarsson H, Hauksson A, Geirsson RT. No link between low-grade periodontal disease and preterm birth: a pilot study in a healthy Caucasian population. *Acta Odontol Scand* 2004; 62: 177-9.
  14. 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.
  15. 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.
  16. Carta G, Persia G, Falciglia K, Iovenitti P. Periodontal disease and poor obstetrical outcome. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004; 31: 47-9.
  17. 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.
  18. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Turkoglu O, Kose T, Dahlen G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 174-81.
  19. Moreu G, Tellez L, Gonzalez-Jaranay M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 622-7.
  20. Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontol Res* 2005; 40: 339-45.
  21. Meurman JH, Furuholm J, Kaaja R, Rintamaki H, Tikkanen U. Oral health in women with pregnancy and delivery complications. *Clin Oral Investig* 2006; 10: 96-101.
  22. Radnai M, Gorzo I, Urban E, Eller J, Novak T, Pal A. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 791-6.
  23. Collins JG, Windley HW.3<sup>rd</sup>, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infect Immun* 1994; 62: 4356-61.
  24. Mealey BL. Influence of periodontal infections on systemic health. *Periodontol* 2000 1999; 21:197-209.
  25. Socransky SS, Smith C, Martin L, Paster BJ, Dewhirst FE, Levin A. »Checkerboard« DNA-DNA hybridization. *Biotechniques* 1994; 17: 788-92.
  26. Papapanou PN, Madianos PN, Dahlén G, Sandros J. »Checkerboard« versus culture: a comparison between two methods for identification of subgingival microbiota. *Eur J Oral Sci* 1997; 105: 389-96.
  27. 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.
  28. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol* 1995; 66: 23-9.
  29. 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: 1103-13.
  30. Moliterno LF, Monteiro B, Figueredo CM, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 886-90.
  31. Sundhedsstyrelsen. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen. 2003; 7.
  32. Moore S, Randhawa M, Ide M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 1-5.
  33. Castles A, Adams K, Melvin C, Kelsch C, Boulton M. Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. *Am J Prev Med* 1999; 16: 208-15.
  34. Dahlén G, Manji F, Baelum V, Fejerskov O. Putative periodontopathogens in »diseased« and »non-diseased« persons exhibiting poor oral hygiene. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 35-42.
  35. Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 648-57.
  36. Haram K, Mortensen JHS, Wollen A. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 687-704.

**Forfattere**

Tanja Skuldbøl, cand.odont., ph.d.-studerende, Kaj Stoltze, lektor, ph.d., og Palle Holmstrup, professor, dr.odont. Afdeling for Parodontologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Keld Hagen Johansen, overlæge Pædiatrisk Enhed, Hillerød Sygehus

Gunnar Dahlén, professor, odont.dr. Avdelningen för Oral Mikrobiologi, Odontologiska Fakulteten, Göteborgs Universitet, Sverige