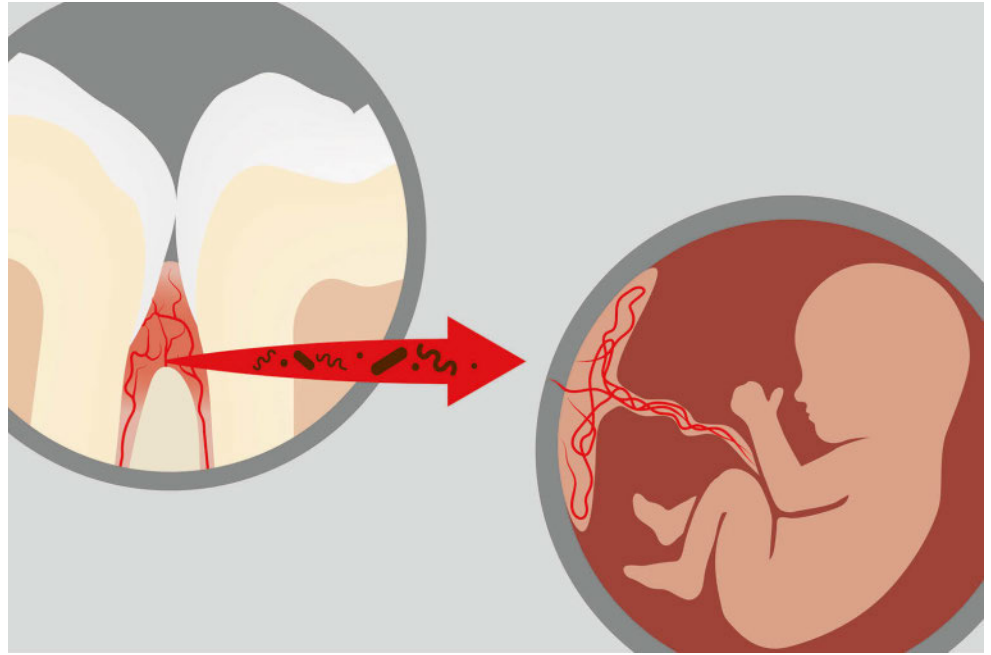


JASMINA OPACIC¹
 ALEJANDRA MALDONADO¹
 CHRISTOPH A. RAMSEIER¹
 OLIVER LAUGISCH^{2,3}

- ¹ Klinik für Parodontologie, Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern
- ² Klinik für Parodontologie, Medizinisches Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität, Marburg, Deutschland
- ³ Department of Oral Cell Biology, Academic Centre for Dentistry Amsterdam (ACTA), University of Amsterdam and Vrije Universiteit Amsterdam, The Netherlands

KORRESPONDENZ

PD Dr. med. dent.
 Christoph A. Ramseyer, MAS
 Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern
 Klinik für Parodontologie
 Freiburgstrasse 7
 CH-3010 Bern
 Tel. +41 31 632 25 89
 E-Mail: christoph.ramseier@zmk.unibe.ch



Einfluss der Parodontitis auf Schwangerschaft und Geburt

SCHLÜSSELWÖRTER

Parodontitis, Schwangerschaft, Frühgeburt, niedriges Geburtsgewicht, Präeklampsie

Bild oben: Die etablierte Parodontitis hat einen Einfluss auf das werdende Kind.

ZUSAMMENFASSUNG

Seit zwei Jahrzehnten beschäftigt man sich in der Parodontologie mit dem Einfluss von Parodontitis auf die Schwangerschaft, das verminderte Geburtsgewicht oder die frühzeitige Geburt. Auch hypertensive Erkrankungen während der Schwangerschaft, die unbehandelt zum Tod der Mutter führen können, haben eine besondere Bedeutung. Aufgrund stabil erhöhter Geburtsraten in der Schweiz, auch neben Berufstätigkeit und Karriere der Frauen, ist diese Thematik für die Zahnmedizin aktueller geworden denn je zuvor. Die Raten von Frühgeburten und vermindertem Geburtsgewicht steigen weltweit an und

sind die Hauptursache für neonatale Morbidität und Mortalität. Der Handlungsbedarf bezüglich Prävention, Aufklärung und medizinischer Betreuung schwangerer Frauen ist weltweit gegeben. In diesem Artikel wird zunächst ein Überblick über die Thematik gegeben und ferner auf die notwendige interdisziplinäre gynäkologisch-zahnmedizinische Therapie eingegangen. So können Zahnärzte in der täglichen Praxis auch in Zukunft einen kleinen, aber nicht unwesentlichen Teil zur Verbesserung der Situation betroffener Frauen und ihrer Kinder leisten.

Einleitung

Die Geburtenrate in der Schweiz 2017 ist laut Statista seit 2009 mit 1,52 geborenen Kindern pro Frau unverändert geblieben, dennoch ist für Frauen in der Schweiz neben eigenen Kindern auch ihre eigene Karriere wichtiger geworden (STATISTA 2018).

Laut Staatssekretariat für Wirtschaft (SECO) des Bundesamtes für Sozialversicherung (BSVI) ist ersichtlich, dass gerade die Erwerbsquote der Frauen deutlich gestiegen ist und deren Erwerbstätigenquote nicht mehr nur in Teilzeit absolviert wird (SECO 2004). Auch ist die Zahl der Familien mit Kindern, bei denen beide Elternteile erwerbstätig sind, nicht nur in den ländlicheren Kantonen deutlich gestiegen. Gemäss Bundesamt für Statistik (BFS) liegt das Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes bei 32,3 Jahren und damit deutlich über dem durchschnittlichen Alter der Mütter im Ausland (30,7 Jahre); in 38% der Fälle sind die Mütter sogar älter als 35 Jahre.

Aufgrund der stetigen Brisanz von Geburten und Schwangerschaft haben die vielleicht längst in Vergessenheit geratenen Schwangerschaftskomplikationen wie Frühgeburt und niedriges Geburtsgewicht weiterhin einen wichtigen Stellenwert.

Erstmals veröffentlichte Miller im Jahre 1891 die «focal infection theory» und konzentrierte sich dabei auf periphere Entzündungsherde. Diese können dazu beitragen, in anderen Organen eine Krankheit zu fördern oder gar zu initiieren. Er beschrieb den Mund als einer dieser Entzündungsherde (MILLER 1891). In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich die Forschung intensiv mit den potenziellen Zusammenhängen von Parodontitis und systemischen Erkrankungen auseinandergesetzt. Parodontitis wurde in Verbindung mit Diabetes, Aspirationspneumonie, Rheumatoider Arthritis, Demenz, Übergewicht, metabolisches Syndrom und Herz-Kreislauf-Erkrankungen gebracht (LINDEN ET AL. 2013). Ebenso wird eine Assoziation zu Frühgeburten, niedrigem Geburtsgewicht und Präeklampsie diskutiert (MADIANOS ET AL. 2013).

Präeklampsie

Hypertensive Erkrankungen während der Schwangerschaft tragen zu 16% der maternalen Mortalität weltweit bei. Mit bis zu 8% ist Präeklampsie, früher auch als Schwangerschaftsintoxikation oder EPH-Gestose bezeichnet, eine der führenden hypertensiven Erkrankungen, die die Schwangerschaft erschwert (STEEGERS ET AL. 2010). Die *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP) legte 2014 die Definition für Präeklampsie wie folgt fest (TRANQUILLI ET AL. 2014):

– Entwicklung von Bluthochdruck (≥ 140 mmHg systolisch oder ≥ 90 mmHg diastolisch) nach der 20. Schwangerschaftswoche und mindestens eine oder mehrere folgender Manifestationen:

1. Proteinurie (Akkumulation von 300 mg Eiweiss im Urin während 24 Stunden)
2. Funktionsstörungen der Organe (Nieren- oder Leberinsuffizienz, neurologische oder hämatologische Komplikationen)
3. Funktionsstörung der föto-plazentären Einheit

Ohne adäquate Therapie kann Präeklampsie zum HELLP-Syndrom, zu Eklampsie und bis zum mütterlichen Tod führen (PRALHAD ET AL. 2013).

Frühgeburten

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert die Frühgeburt als Geburt vor der 37. vollendeten Schwangerschaftswoche

oder vor 259 Tagen, gerechnet vom ersten Tag der letzten Menstruationsperiode (WHO 2018).

Als hauptsächliche Ursachen für spontane Frühgeburten gelten urogenitale Entzündungen und Infektionen (CHALLIS ET AL. 2009; GOLDENBERG ET AL. 2008). Jedoch verbleiben bis zu 50% aller spontanen Frühgeburten unbekannter Ätiologie (GOLDENBERG ET AL. 2008; IAMS ET AL. 2008).

Trotz des Fortschritts in der perinatalen Diagnostik der letzten 25 Jahren hat sich die Prävalenz von Frühgeburten und niedrigem Geburtsgewicht nicht verbessert, sondern weltweit erhöht (WILLIAMS ET AL. 2000). Überlebende Kinder leiden häufiger an langfristigen Behinderungen, Entwicklungsstörungen des Nervensystems, Atmungsproblemen und angeborenen Anomalien (CHRISTIANSON ET AL. 1981; HACK ET AL. 1983; MCCORMICK ET AL. 1993; YU 2000). Über 60% aller Frühgeburten treten in Afrika und Südasien auf. Die Länder mit den höchsten Zahlen beinhalten Indien, China, Nigeria, Pakistan, Indonesien und aber auch die USA, was Frühgeburtlichkeit als globales Problem charakterisiert (WHO 2018).

Vermindertes Geburtsgewicht

Vermindertes Geburtsgewicht wurde von der WHO als ein Geburtsgewicht unter 2500 g definiert (UNICEF 2004). Es gibt vielseitige Ursachen, wie frühe Geburtseinleitung, Kaiserschnitte, multiple Schwangerschaften, Infektionen, sowie chronische Erkrankungen der Mutter, wie Diabetes oder Bluthochdruck (LARROQUE ET AL. 2001). Als Konsequenz von vermindertem Geburtsgewicht steigt das Risiko der fötalen und neonatalen Mortalität und Morbidität, der eingeschränkten kognitiven Entwicklung sowie chronischer Krankheiten im späteren Lebensalter (RISNES ET AL. 2011). Weltweit werden 15,5% aller Geburten – dies entspricht über 20 Millionen Kinder – mit vermindertem Geburtsgewicht geboren. In Entwicklungsländern beträgt die Inzidenz mit 16,5% mehr als doppelt so viel wie in Industrienationen mit 7% (UNICEF 2004). Die UNICEF-Daten der Schweiz zeigten 1999 eine Prävalenz von 6% aller Geburten (UNICEF 2004).

In dieser Übersichtsarbeit soll zunächst der Zusammenhang von Präeklampsie und Parodontitis systematisch anhand einer gezielten Literaturrecherche dargestellt werden. Des Weiteren wird auf parodontale Erkrankungen während der Schwangerschaft eingegangen. Zudem werden auch die häufig korrelierenden nachteiligen Schwangerschaftsausgänge wie Frühgeburt und vermindertes Geburtsgewicht in Hinblick auf einen Zusammenhang mit parodontalen Erkrankungen zusammengefasst. Hierbei wurden zunächst beide Pathologien getrennt untersucht, obwohl Frühgeborene eher ein vermindertes Gewicht aufweisen. Dennoch ist unklar, ob hier die gleichen pathologischen Prozesse ablaufen (IDE & PAPAPANOU 2013). Weiterhin gelten für Frühgeburten und niedriges Geburtsgewicht verschiedene Risikofaktoren (GOLDENBERG ET AL. 2008).

Parodontitis und Präeklampsie

Systematisch wurde im August 2015 die vorhandene Literatur der Pubmed-Datenbank durchsucht. Gefunden wurden insgesamt 254 Artikel. Nach Ausschluss von Duplikaten, Tierstudien, Kommentaren, Fallberichten, Briefen oder Abstract-only-Artikeln resultierten 42 Artikel, die in englischer Sprache verfasst worden waren. Von diesen Artikeln wurde das zuletzt veröffentlichte systematische Review mit Metaanalyse als Referenzpunkt selektiert (SGOLASTRA ET AL. 2013). Zusätzlich wurden nur noch Studien mit in die Auswahl genommen, die zeitlich nach

der Suchperiode des Reviews veröffentlicht wurden. Insgesamt sechs Studien (Tab.1) wurden eingeschlossen. Wie bereits in der 2013 publizierten systemischen Literaturübersicht von Sgolastra und Mitarbeitern zeigten alle sechs Studien, dass Parodontitis ein erhöhtes Risiko für Präeklampsie darstellt (SGOLASTRA ET AL. 2013). Die Autoren wiesen für gebärende Frauen mit Parodontitis ein 2,17-mal grösseres Risiko nach, an Präeklampsie zu erkranken (SGOLASTRA ET AL. 2013). Mit einer Spannweite der Odds-Ratios von 2,66 bis 19,8 bestätigten auch alle weiteren Studien eine Assoziation zwischen Präeklampsie und Parodontitis (DESAI ET AL. 2015; HA ET AL. 2014; KUMAR ET AL. 2014; PRALHAD ET AL. 2013; VARSHNEY & GAUTAM 2014). Chaparro und sein Team fanden parodontale Pathogene in Plazentas von Frauen mit Parodontitis (CHAPARRO ET AL. 2013). Statistisch signifikante Nachweise konnten für *T. denticola* und *Porphyromonas gingivalis* gezeigt werden.

Schwangerschaft und parodontale Erkrankungen

Das Risiko einer parodontalen Erkrankung ist während der Schwangerschaft erhöht (LAINE 2002). Sofern diese bereits voranden ist, tritt in der Schwangerschaft eine deutliche Exazerbation auf (BOGGESS & EDELSTEIN 2006). Je nach Literatur variiert das Auftreten von Gingivitis in der Schwangerschaft zwischen 30% und 100% (LOE & SILNESS 1963; MAIER & ORBAN 1949). Die chronische Parodontitis wird bei 5% bis 20% aller Schwangeren beobachtet, da es sich um eine häufig begleitende klinische Er-

krankung schwangerer Frauen handelt (BOGGESS & EDELSTEIN 2006; LAINE 2002).

Die genauen Mechanismen der Pathogenese der Schwangerschaftsgingivitis sind nicht eindeutig geklärt. Entsprechend werden hierzu diverse Hypothesen diskutiert (FIGUERO ET AL. 2010).

Eine erste mögliche Erklärung liegt in dem sich während der Schwangerschaft erheblich verändernden Hormonhaushalt. Vom zweiten bis zum achten Schwangerschaftsmonat steigen die Konzentrationen der weiblichen Geschlechtshormone Progesteron und Östrogen an. Die Gingiva verfügt über östrogen- und progesteronsensitive Rezeptoren, über die ihre Gewebemorphologie in der Schwangerschaft beeinflusst wird (VITTEK ET AL. 1982). Es kommt zu erhöhter Gefässpermeabilität, kapillärer Dilatation und einer Gefässproliferation, was zu einer Steigerung der gingivalen Entzündung beitragen kann (LINDHE & ATTSFROM 1967; LINDHE & BRANEMARK 1967; LINDHE ET AL. 1967).

Weiterhin werden immunologische Mechanismen für die erhöhte Anfälligkeit auf parodontale Erkrankungen in der Schwangerschaft in Betracht gezogen (LOPATIN ET AL. 1980; O'NEIL 1979; RABER-DURLACHER ET AL. 1991). Während der Schwangerschaft verursachen die weiblichen Geschlechtshormone eine leichte Immunsuppression der Mutter, um die Abstossung des Fötus zu verhindern. Die Schwangerschaftsgingivitis könnte somit eine Reaktion des immunsupprimierten Körpers der Schwangeren auf die übliche bakterielle Last des Biofilms im Mund sein (O'NEIL 1979).

Tab.1 Resultate der 6 eingeschlossenen Studien zu Präeklampsie

Studie	Resultate	Schlussfolgerungen
(PRALHAD ET AL. 2013)	<ul style="list-style-type: none"> - 88% der schwangeren Frauen mit Bluthochdruck hatten Parodontitis, und nur 43% der normotensiven Frauen wiesen Parodontitis auf ($p < 0,0001$). - relatives Risiko 1,5 (95% CI 1.3-1.9) - Odds-Ratio 5,5 (95% CI 0.7-33.7) 	Frauen mit Präeklampsie haben eine 5,55 grössere Wahrscheinlichkeit, an Parodontitis erkrankt zu sein.
(CHAPARRO ET AL. 2013)	<ul style="list-style-type: none"> - <i>T. denticola</i> ($p = 0,001$; Odds-Ratio 9.39; 95% CI 2.39-36.88) und <i>P. gingivalis</i> ($p = 0,019$; Odds-Ratio 7.59; 95% CI 1.39-41.51) wurden häufiger in Plazentas von schwangeren Frauen mit Präeklampsie gefunden. - positive Signifikanz ($p = 0,04$) von Toll-like-Rezeptor-Expression bei Frauen mit Präeklampsie 	Anwesenheit von <i>T. denticola</i> , <i>P. gingivalis</i> und erhöhte Expression von Toll-like-Rezeptor in Frauen mit Präeklampsie
(KUMAR ET AL. 2014)	<ul style="list-style-type: none"> - Der Serumspiegel TNF-α war signifikant höher bei Frauen mit Parodontitis und Präeklampsie verglichen zu Frauen mit guter Mundhygiene und Präeklampsie ($p < 0,001$). - 13,54% (39/288) Frauen mit Parodontitis entwickelten Präeklampsie, nur 5,55% (12/216) Frauen ohne Parodontitis entwickelten Präeklampsie. - Odds-Ratio 2,66 (95% CI 1.32-5.73) 	Frauen mit Präeklampsie haben eine 2,66 höhere Wahrscheinlichkeit, an Parodontitis erkrankt zu sein.
(VARSHNEY & GAUTAM 2014)	<ul style="list-style-type: none"> - 65% der Frauen mit Präeklampsie litten an Parodontitis, und nur 30% der gesunden Frauen hatten eine Parodontitis ($p < 0,05$). - Odds-Ratio 4,33 	Frauen mit Präeklampsie haben eine 4,33 höhere Wahrscheinlichkeit, an Parodontitis erkrankt zu sein.
(HA ET AL. 2014)	<ul style="list-style-type: none"> - Odds-Ratio 4,51 (95% CI 1.13-17.96) 	Frauen mit Präeklampsie haben eine 4,51 höhere Wahrscheinlichkeit, an Parodontitis erkrankt zu sein.
(DESAI ET AL. 2015)	<ul style="list-style-type: none"> - Eine statistisch signifikante Differenz bei Bluten auf Sondieren, Attachmentverlust und parodontalen Sondierungstiefen ($p < 0,001$) ergab der Vergleich von Frauen mit und ohne Präeklampsie. - Odds-Ratio 19,8 	Frauen mit Präeklampsie haben eine 19,8 höhere Wahrscheinlichkeit, an Parodontitis erkrankt zu sein.

Nicht zuletzt werden Veränderungen im oralen Biofilm diskutiert (JONSSON ET AL. 1988; KORNMAN & LOESCHE 1980; RABER-DURLACHER ET AL. 1994). Kornman und Loesche konnten nachweisen, dass zwischen der 13. und 16. Schwangerschaftswoche das Gleichgewicht zugunsten der anaeroben Bakterien verschoben wird (KORNMAN & LOESCHE 1980). Da dieses Ungleichgewicht bis zum dritten Trimester anhält, kann davon ausgegangen werden, dass parodontale Erkrankungen erheblich begünstigt werden (KORNMAN & LOESCHE 1980).

Die Rolle von Parodontitis in nachteiligen Schwangerschaftsausgängen

Ein genauer Pathomechanismus für einen Zusammenhang von Parodontitis und nachteiligen Schwangerschaftsausgängen existiert derzeit noch nicht. Die vier derzeit bekannten Wege sind in der Abbildung 1 anschaulich dargestellt. In der Literatur wird jedoch zwischen zwei direkten und zwei indirekten Wegen unterschieden (SANZ ET AL. 2013).

Einer der direkten Wege beschreibt das Aufsteigen der Bakterien über Vagina und Zervix in die Gebärmutterhöhle und zu plazentalen Membranen (PIZZO ET AL. 2010). Urogenitale Infektionen gelten mit 40–50% als die häufigsten Ursachen für Frühgeburten (LAMONT 2003). Auch bei Präeklampsie tragen Harnwegsinfekte zur systemischen Entzündungsantwort bei (WALKER 2011). Der andere direkte Weg ist die hämatogene Verbreitung von Mikroorganismen aus der Mundhöhle. Bei einer parodontalen Infektion erreichen gramnegative, anaerobe Bakterien via Taschenepithel die Blutgefäße und können sich ihren Weg in die föto-plazentäre Einheit bahnen. Das parodontale Pathogen *Porphyromonas gingivalis* konnte in der Plazenta schwangerer Frauen mit drohenden Frühgeburten nachgewiesen werden, in erhöhter Konzentration besonders bei Frauen mit Chorioamnionitis (KATZ ET AL. 2009).

Chorioamnionitis ist die akute Entzündung der Membranen und des Chorions der Plazenta und ist für geschätzte 40–70% aller Frühgeburten verantwortlich (TITA & ANDREWS 2010). Auch bei Frauen mit Parodontitis, die eine Präeklampsie erlitten, konnten sowohl *Porphyromonas gingivalis* als auch *Treponema denticola* im plazentalen Gewebe nachgewiesen werden (CHAPARRO ET AL. 2013). Als indirekte biologische Mechanismen werden ebenfalls zwei Wege diskutiert. Dabei spielen die vom Körper eigens produzierten Entzündungsmediatoren eine entscheidende Rolle. Einerseits werden durch die orale Infektion vermehrt lokale Entzündungsmediatoren ausgeschieden, die wiederum die föto-plazentäre Einheit durch den hämatogenen Weg erreichen. Die erhöhte Konzentration von Interleukin-1 β (IL-1 β) und Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) kann eine gesteigerte Prostaglandinsynthese erzeugen. Diese kann zu Muskelkontraktionen des Uterus, Zervixdilatationen und zu einem frühzeitigen Platzen der Fruchtblase in der Schwangerschaft führen (OFFENBACHER ET AL. 1996; PIZZO ET AL. 2010). Es konnte gezeigt werden, dass bei Frauen mit Parodontitis und Präeklampsie der Serumspiegel von TNF- α statistisch signifikant höher war als bei Frauen mit guter Mundhygiene und Präeklampsie (KUMAR ET AL. 2014). Andererseits können Bakterien und deren Produkte über das Blut in die Leber gelangen und dort eine gesteigerte Ausschüttung von Entzündungsmediatoren bewirken.

Frühgeburten

Die Beziehung zwischen chronischer Parodontitis und Frühgeburten wurde in zahlreichen Studien analysiert. Jeffcoat und

Mitarbeiter untersuchten die Assoziation in einer gross angelegten prospektiven Studie in den USA. Ein Total von 1313 schwangeren Frauen, mit 82% Afroamerikanerinnen, wurde untersucht, und das Ergebnis zeigte eine statistisch signifikante positive Assoziation (JEFFCOAT ET AL. 2001).

Ein Zusammenhang wurde jedoch nicht in allen Studien konsequent nachgewiesen. Eine Studie aus dem Vereinigten Königreich zeigte eine negative Assoziation, denn 2004 untersuchten Moore und sein Team in einer prospektiven Studie in London 3738 Frauen von höherem sozioökonomischem Status und geringerem Schweregrad an Parodontitis. Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der Untersuchung von Mundhygiene, Blüten auf Sondieren, Sondierungstiefen oder klinischem Attachmentverlust zwischen Frauen mit Frühgeburten und Frauen mit normalen Geburten nachgewiesen (MOORE ET AL. 2004).

Im Jahr 2006 konnte Wood ebenfalls keine Assoziation zwischen gemessenem Attachmentverlust und spontanen Frühgeburten nachweisen. Interessanterweise jedoch beobachtete Wood eine positive Assoziation, indem er im Sulkusfluid einen biochemischen Marker, die Neutrophilen-Elastase, nachwies. Hohe Konzentrationen dieses Enzyms spiegeln eine aktive parodontale Entzündung wider. Die Daten aus dieser Studie zeigten zudem, dass bereits einfache präventive Behandlungen wie eine professionelle Zahnreinigung sowie das Vermeiden von Rauchen während der Schwangerschaft mit niedrigeren Elastase-Konzentrationen im Sulkusfluid verbunden sind (WOOD ET AL. 2006).

Vermindertes Geburtsgewicht

Die Theorie, dass die chronische Parodontitis zu vermindertem Geburtsgewicht beitragen kann, wurde zunächst tierexperimentell getestet. Schwangere Hamster wurden dazu subkutan mit dem parodontalen Bakterium *Porphyromonas gingivalis* infiziert, und es konnte eine signifikant dosisabhängige Assoziation zwischen gemessenen Prostaglandin- und Tumornekrosefaktor- α -Konzentrationen, der embryonalen Lethalität sowie der fötalen Wachstumsverzögerung nachgewiesen werden. Zudem war das Geburtsgewicht der Hamster um 25% reduziert (COLLINS ET AL. 1994).

Prospektiv wurde an 448 erstgebärenden Afroamerikanerinnen gezeigt, dass ein Zusammenhang zwischen erhöhten Antikörperwerten gegen *Porphyromonas gingivalis* im zweiten Trimester und vermindertem Geburtsgewicht besteht (DASANAYAKE ET AL. 2001).

Als Zusammenhang zwischen parodontalen Erkrankungen und niedrigem Geburtsgewicht wird vermutet, dass die chronische Parodontitis eine Entzündungsreaktion auslösen kann, welche die Plazenta schädigen und deren Blutversorgung beeinträchtigen kann (OFFENBACHER ET AL. 1996). Bretelle und Mitarbeiter diskutierten in einer Publikation, dass eine Entzündung der Plazenta zu schlechter Durchblutung des Fötus führt. In histologischen Untersuchungen wurden Läsionen in der utero-plazentalen Einheit gefunden, die atherosklerotischen Läsionen ähnlich sahen. Da das vaskuläre Endothel die Schlüsselverbindung zwischen Fötus und Plazenta darstellt, resultieren diese endothelialen Dysfunktionen in einer fötalen Wachstumsverzögerung (BRETTELLE ET AL. 2004). Dass dentale Infektionen eine chronische Entzündung verursachen können, die in Zusammenhang mit Atherosklerose stehen, wurde bereits 1999 von Beck und Mitarbeitern postuliert (BECK ET AL. 1999).

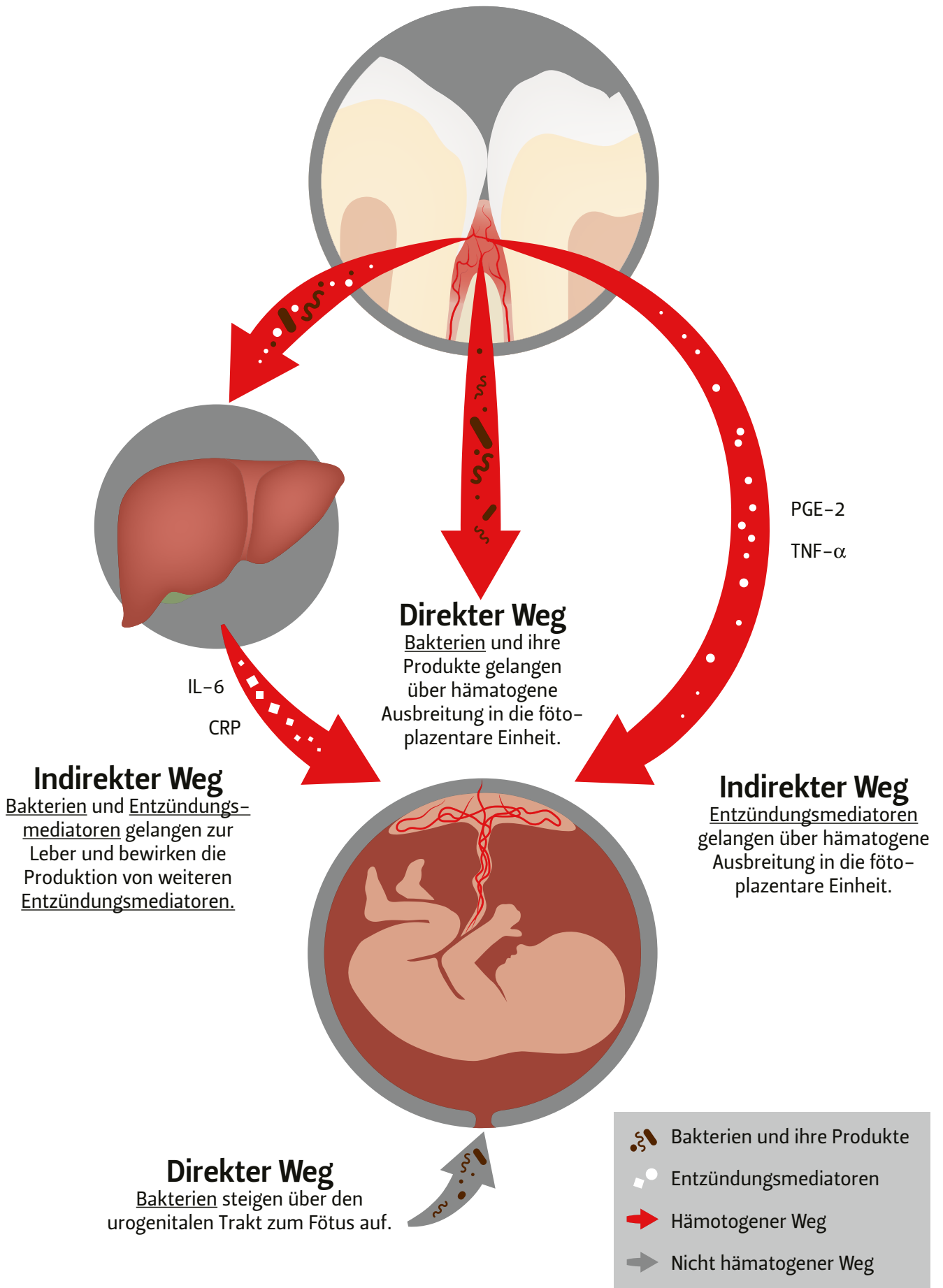


Abb. 1 Mögliche pathologische Mechanismen zwischen der chronischen Parodontitis und nachteiligen Schwangerschaftsausgängen (modifiziert nach SANZ & KÖRNMAN 2013).

Frühgeburt mit vermindertem Geburtsgewicht

Offenbacher und Mitarbeiter zeigten mithilfe multivariater Regressionsanalysen unter Berücksichtigung von weiteren Risikofaktoren, dass an Parodontitis erkrankte Frauen ein siebenfach erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt oder eine Geburt eines Kindes mit vermindertem Geburtsgewicht haben (OFFENBACHER ET AL. 1996). Demgegenüber war in Deutschland das Vorliegen einer Parodontitis nicht mit einem erhöhten Risiko für ein untergewichtiges Kind assoziiert (NOACK ET AL. 2005).

In einer systematischen Übersichtsarbeit wurde anhand der Daten aus 18 eingeschlossenen Studien gezeigt, dass eine bescheidene, aber signifikante Assoziation zwischen chronischer Parodontitis und Frühgeburten und vermindertem Geburtsgewicht besteht. Da die Studienpopulationen in den eingeschlossenen Querschnitts-, Fall-Kontroll- und prospektiven Kohortenstudien jedoch sehr heterogenen waren, wurde angeraten, bei weiteren Untersuchungen die unterschiedlichen Kriterien für Frühgeburten und vermindertem Geburtsgewicht getrennt zu untersuchen (IDE & PAPAPANOU 2013).

In einer weiteren Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 22 Fall-Kontroll- und prospektiven Studien, die zwischen 2002 und 2014 publiziert wurden, konnte bestätigt werden, dass die chronische Parodontitis als Risikofaktor für eine Frühgeburt, vermindertes Geburtsgewicht und eine Kombination von beidem angesehen werden kann (CORBELLA ET AL. 2016).

Einfluss einer nicht chirurgischen Parodontaltherapie auf den Schwangerschaftsausgang

Die Studienlage zum Einfluss einer nicht chirurgischen Parodontaltherapie auf den Ausgang der Schwangerschaft ist derzeit kontrovers. López und Mitarbeiter zeigten in einer Studie mit 400 Probandinnen, dass eine nicht chirurgische Therapie die Rate von vermindertem Geburtsgewicht und Frühgeburten bei schwangeren Frauen mit Parodontitis signifikant reduzieren kann (LOPEZ ET AL. 2002).

Michalowicz hingegen führte eine gross angelegte randomisierte, doppelt verblindete und kontrollierte Studie in den USA durch. Die Resultate zeigten, dass eine nicht chirurgische Parodontalbehandlung während der Schwangerschaft die Rate der untergewichtigen Frühgeburten nicht reduziert. Hierzu wurden bei 413 Patientinnen ein Scaling und eine Wurzelglättung vor der 21. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Zusätzlich erhielten diese Probandinnen eine monatliche Mundhygieneinstruktion und Schmelzpolitur. Die Kontrollgruppe von 410 Frauen bekam eine professionelle subgingivale Zahnreinigung nach der Niederkunft. Die Resultate zeigten, dass eine nicht chirurgische Therapie während der Schwangerschaft die parodontale Gesundheit der Probandinnen verbessert. Jedoch wurde kein positiver Effekt auf nachteilige Schwangerschaftsausgänge, wie Frühgeburten und vermindertes Geburtsgewicht, beobachtet (MICHALOWICZ ET AL. 2006).

Diskussion

Anhand der vorhandenen Evidenz kann ein möglicher Zusammenhang von Präeklampsie und Parodontitis erklärt werden. Die Definition für Parodontitis variierte jedoch in den eingeschlossenen Studien stark. Zudem wurden in der Studie von Kumar und Mitarbeitern auch Patienten mit Gingivitis in die Parodontitisgruppe einbezogen (KUMAR ET AL. 2014). Die Definition für Präeklampsie war zwar in den in dieser Literaturübersicht erwähnten Studien einheitlich, dennoch wurde in der

Studie von Chaparro nicht zwischen Präeklampsie und Gestationshypertonie (nachgewiesener Bluthochdruck ohne vorhandene Proteinurie) unterschieden (CHAPARRO ET AL. 2013).

Die Literatur ist weiter sehr kontrovers. Vor der Metaanalyse von Sgolastra konnten bereits Studien identifiziert werden, die keinen Zusammenhang zwischen Parodontitis und Präeklampsie aufwiesen (SGOLASTRA ET AL. 2013; TAGHZOUTI ET AL. 2012). Sgolastra und Mitarbeiter konnten nur bei den Fall-Kontroll-Studien ein signifikantes Resultat zeigen (OR 2.17, 95% CI 1.38–3.41, $p=0,0008$) (SGOLASTRA ET AL. 2013). Bei den Kohortenstudien zeigte sich keine statistische Signifikanz (OR 2.20, 95% CI 0.66–7.36, $p=0,20$). Mostajeran und Arbabi konnten keine Parodontopathogene im plazentalen Gewebe finden (MOSTAJERAN & ARBABI 2013). Chaparro und Mitarbeiter zeigten ein signifikantes Resultat für *P.gingivalis* und *T.denticola* jedoch erst, nachdem eine Regressionsanalyse mit mehreren Variablen, wie Alter, Rauchen oder Body-Mass-Index, durchgeführt wurde (CHAPARRO ET AL. 2013).

Bei der Studienlage zu Parodontitis und möglichen nachteiligen Schwangerschaftsausgängen ist sicherlich zu berücksichtigen, dass die Ethnizität und die unterschiedlichen sozioökonomischen Hintergründe der Studienpopulationen eine wesentliche einflussnehmende Rolle spielen. Positive Assoziationen zwischen der chronischen Parodontitis und Frühgeburten sowie vermindertem Geburtsgewicht wurden zu einem grossen Teil in Studien in den USA, in weitgehend städtischen Regionen mit einem proportional hohen Anteil an afroamerikanischer Bevölkerung gezeigt (SRINIVAS ET AL. 2009). Diese Population weist generell eine höhere Inzidenz an Frühgeburten auf und stammt häufig aus sozioökonomisch benachteiligten Schichten. In der Studie von Offenbacher und Mitarbeitern betrug der Anteil an Afroamerikanerinnen rund 60%, bei Jeffcoat und seinem Team rund 82% (JEFFCOAT ET AL. 2001; OFFENBACHER ET AL. 1996). In einigen Regionen der USA wird zudem eine hohe Inzidenz von aggressiver Parodontitis unter Afroamerikanern beobachtet (OLIVER ET AL. 1998). Ferner wird ein stärkerer Anstieg systemischer Entzündungsreaktionen in der frühen Schwangerschaft gefunden (HORTON ET AL. 2008). In Europa hat die Bevölkerung einen breiten Zugang zur Gesundheitsversorgung. Dort durchgeführte Studien zeigen eine deutlich niedrigere Inzidenz an Frühgeburten und vermindertem Geburtsgewicht, und es wurde keine positive Assoziation zu Parodontitis nachgewiesen (AGUEDA ET AL. 2008).

Variationen in der klinischen Diagnostik erschweren weiterhin globale Vergleiche und die Interpretation der Daten aus epidemiologischen Studien.

Zur Auswirkung einer nicht chirurgischen Parodontaltherapie bei Schwangeren auf deren Schwangerschaftsausgänge lassen sich widersprüchliche Resultate finden. Methodisch gesehen würden sich randomisiert Interventionsstudien zur weiteren Untersuchung dieser Fragestellung eignen. Jedoch sind interventionelle Studien, in denen einer Gruppe die Therapie vorenthalten wird, ethisch nicht vertretbar (LUNARDELLI & PERES 2005).

Ganz entscheidend ist jedoch, dass die Zahnmedizin einen entscheidenden Anteil dazu beitragen kann, die Schwangerschaft und Geburt komplikationslos verlaufen zu lassen. Werdende Mütter sollten schon zu Beginn der Schwangerschaft über die Bedeutung einer guten Mundgesundheit aufgeklärt werden. Die Schaffung einer guten oralen Gesundheit und die Aufrechterhaltung einer optimalen Mundhygiene sind primäre Ziele bei Schwangeren. Die Patientinnen sollten über die erhöhte

Merkblatt: zahnärztliche Termine in der Schwangerschaft

Erstes Trimester

Anfälligster Zeitraum für den Fötus

Beratung, Prävention und Behandlung von Gingivitis, Parodontitis, Erosionen und Karies

- **Schwangerschaftsgingivitis:** Optimierung der häuslichen Mundhygiene, allenfalls Verwendung einer Chlorhexidin-Mundspülung 0,1–0,2% (auch bei Übelkeit und schlechter Mundhygiene), Teebaumöle oder Propolis.
- **Diät:** säurehaltige Speisen und Getränke vermeiden, gegebenenfalls Neutralisierung mit Milchprodukten und Anregung des Speichelflusses mit Kaugummi.
- **Schwangerschaftsübelkeit:** Zähneputzen nach Würgereiz vermeiden, Fluorid-haltige Mundspülungen verwenden.

Zweites Trimester

Übelkeit ist verschwunden, und Patientinnen können eine Stunde liegen

Professionelle Zahnreinigung und Instruktion der häuslichen Mundhygiene

Therapie bei gegebener Indikation, keine Parodontalchirurgie

- **Röntgenaufnahmen:** können unter Einhaltung der üblichen Sicherheitsvorkehrungen (Bleischürze über dem Beckenbereich) durchgeführt werden. Jedoch besteht für jede radiologische Untersuchung während der Schwangerschaft die Möglichkeit, dass sich – unabhängig vom kausalen Zusammenhang – in zeitlicher Nähe Schwangerschaftskomplikationen einstellen können, die in der Folge Fragen aufwerfen und die Arzt-Patientin-Beziehung belasten. Unbestritten ist allerdings die Tatsache, dass ein unentdeckter und damit unbehandelter (dentaler) Infekt bei der Schwangeren eine viel grössere Belastung für das Ungeborene darstellt als ein Röntgenbild und allfällige Therapeutika (PATCAS ET AL. 2012; PERTL ET AL. 2000).
- **Lokalanästhesie:** Articain, Bupivacain und Etidocain werden empfohlen (GIGLIO ET AL. 2009; PATCAS ET AL. 2012). Prilocain und Lidocain sollten nicht eingesetzt werden (POPOVIC ET AL. 2016).
- **Medikamente:** Schmerzmittel (Paracetamol) und systemische Antibiotika (Penicillin, Ampicillin, Cephalosporin und Erythromycin) sind sicher. Tetrazyklin ist kontraindiziert. Aminoglykoside und Metronidazol nur bei schweren Infektionen und nach strengster Indikationsstellung (PATCAS ET AL. 2012; PERTL ET AL. 2000).

Drittes Trimester

Einschränkungen bei der Patientenlagerung (Vena-cava-Kompressionssyndrom)

Beratung zur Zahngesundheit und Prophylaxe des werdenden Kindes

Tendenz zu Gingivitis und Parodontitis während der Schwangerschaft aufgeklärt und präventiv therapiert werden.

Während des ersten Trimenon der Schwangerschaft erfolgt die Organogenese. In dieser Phase ist der Fötus am anfälligsten auf Umwelteinflüsse. In der letzten Hälfte des dritten Trimesters besteht die grösste Gefahr einer frühzeitigen Niederkunft (NIELING 2008). Allgemein gilt, in diesen Phasen elektive orale oder parodontale Eingriffe zu vermeiden. Falls eine parodontale Untersuchung während der Schwangerschaft einen Hinweis auf eine entzündliche Zahnfleischerkrankung ergibt, ist das zweite Trimester die sicherste Zeit, eine nicht chirurgische Parodontaltherapie durchzuführen (GIGLIO ET AL. 2009). Wie die interventionelle Studie von Michalowicz und Mitarbeitern bewies, gilt eine nicht chirurgische Parodontaltherapie in der Schwangerschaft für Mutter und Kind als sicher (MICHALOWICZ ET AL. 2006).

Schlussfolgerungen

Allgemein kann gesagt werden, dass werdende Mütter über die Bedeutung der Mundgesundheit sowie des Krankheitsbildes der Parodontitis informiert und aufgeklärt werden sollten. Daher ist eine interdisziplinäre Absprache und Zusammenarbeit von Zahnmedizinern und Gynäkologen unumgänglich (SADDKI ET AL. 2008). Nicht zuletzt ist es angebracht, bei der Diagnose einer Parodontitis eine nicht chirurgische Parodontaltherapie im zweiten Trimenon durchzuführen (GIGLIO ET AL. 2009).

Literatur

- AGUEDA A, RAMON J M, MANAU C, GUERRERO A, ECHEVERRIA J J: Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol* 35: 16–22 (2008)
- BECK J D, PANKOW J, TYROLER H A, OFFENBACHER S: Dental infections and atherosclerosis. *Am Heart J* 138: 528–533 (1999)
- BOGGESS K A, EDELSTEIN B L: Oral health in women during preconception and pregnancy: implications for birth outcomes and infant oral health. *Matern Child Health J* 10: 169–174 (2006)
- BRETTELLE F, SABATIER F, SHOJAI R, AGOSTINI A, DIGNAT-GEORGE F, BLANC B, D'ERCOLE C: [New insight in physiopathology of preeclampsia and intra-uterine growth retardation: role of inflammation]. *Gynecol Obstet Fertil* 32: 482–489 (2004)
- CHALLIS J R, LOCKWOOD C J, MYATT L, NORMAN J E, STRAUSS J F 3RD, PETRAGLIA F: Inflammation and pregnancy. *Reprod Sci* 16: 206–215 (2006)
- CHAPARRO A, SANZ A, QUINTERO A, INOSTROZA C, RAMIREZ V, CARRION F, FIGUEROA F, SERRA R, ILLANES S E: Increased inflammatory biomarkers in early pregnancy is associated with the development of pre-eclampsia in patients with periodontitis: a case control study. *J Periodontol Res* 48: 302–307 (2013)
- CHRISTIANSON R E, VAN DEN BERG B J, MILKOVICH L, OECHSLI F W: Incidence of congenital anomalies among white and black live births with long-term follow-up. *Am J Public Health* 71: 1333–1341 (1981)
- COLLINS J G, WINDLEY H W 3RD, ARNOLD R R, OFFENBACHER S: Effects of a Porphyromonas gingivalis infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infect Immun* 62: 4356–4361 (1994)
- CORBELLA S, TASCHIERI S, DEL FABBRO M, FRANCIETTI L, WEINSTEIN R, FERRAZZI E: Adverse pregnancy outcomes and periodontitis: A systematic review and meta-analysis exploring potential association. *Quintessence Int* 47: 193–204 (2016)
- DASANAYAKE A P, BOYD D, MADIANOS P N, OFFENBACHER S, HILLS E: The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight. *J Periodontol* 72: 1491–1497 (2001)
- DESAI K, DESAI P, DUSEJA S, KUMAR S, MAHENDRA J, DUSEJA S: Significance of maternal periodontal health in preeclampsia. *J Int Soc Prev Community Dent* 5: 103–107 (2015)
- FIGUEROA E, CARRILLO-DE-ALBORNOZ A, HERRERA D, BASCONES-MARTINEZ A: Gingival changes during pregnancy: I. Influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. *J Clin Periodontol* 37: 220–229 (2010)
- GIGLIO J A, LANNI S M, LASKIN D M, GIGLIO N W: Oral health care for the pregnant patient. *J Can Dent Assoc* 75: 43–48 (2009)
- GOLDENBERG R L, CULHANE J F, IAMS J D, ROMERO R: Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 371: 75–84 (2008)
- HA J E, JUN J K, KO H J, PAIK D I, BAE K H: Association between periodontitis and preeclampsia in never-smokers: a prospective study. *J Clin Periodontol* 41: 869–874 (2014)
- HACK M, CARON B, RIVERS A, FANAROFF A A: The very low birth weight infant: the broader spectrum of morbidity during infancy and early childhood. *J Dev Behav Pediatr* 4: 243–249 (1983)
- HORTON A L, BOGGESS K A, MOSS K L, JARED H L, BECK J, OFFENBACHER S: Periodontal disease early in pregnancy is associated with maternal systemic inflammation among African American women. *J Periodontol* 79: 1127–1132 (2008)
- IAMS J D, ROMERO R, CULHANE J F, GOLDENBERG R L: Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 371: 164–175 (2008)
- IDE M, PAPANIOU P N: Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes – systematic review. *J Periodontol* 84: 181–194 (2013)
- JEFFCOAT M K, GEURS N C, REDDY M S, GOLDENBERG R L, HAUTH J C: Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. *Ann Periodontol* 6: 183–188 (2001)
- JONSSON R, HOWLAND B E, BOWDEN G H: Relationships between periodontal health, salivary steroids, and Bacteroides intermedius in males, pregnant and non-pregnant women. *J Dent Res* 67: 1062–1069 (1988)
- KATZ J, CHEGINI N, SHIVERICK K T, LAMONT R J: Localization of P.gingivalis in preterm delivery placenta. *J Dent Res* 88: 575–578 (2009)
- KORNMAN K S, LOESCH W J: The subgingival microbial flora during pregnancy. *J Periodontol Res* 15: 111–122 (1980)
- KUMAR A, BEGUM N, PRASAD S, LAMBA A K, VERMA M, AGARWAL S, SHARMA S: Role of cytokines in development of pre-eclampsia associated with periodontal disease – Cohort Study. *J Clin Periodontol* 41: 357–365 (2014)
- LAINE M A: Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol Scand* 60: 257–264 (2002)
- LAMONT R F: Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. *BJOG* 110 Suppl 20: 71–75 (2003)
- LARROQUE B, BERTRAISS S, CZERNICHOV P, LEGER J: School difficulties in 20-year-olds who were born small for gestational age at term in a regional cohort study. *Pediatrics* 108: 111–115 (2001)
- LINDEN G J, LYONS A, SCANNAPIECO F A: Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol* 84: 8–19 (2013)
- LINDHE J, ATTSFROM R: Gingival exudation during the menstrual cycle. *J Periodontol Res* 2: 194–198 (1967)
- LINDHE J, BRANEMARK P I: Changes in microcirculation after local application of sex hormones. *J Periodontol Res* 2: 185–193 (1967)

Danksagung

Bernadette Rawyler, Ressort für Multimedia der Zahnmedizinischen Kliniken der Universität Bern, wird für die Anfertigung der Abbildung herzlich gedankt.

Abstract

OPACIC J, MALDONADO A, RAMSEIER C A, LAUGISCH O: **Influence of periodontitis on pregnancy and childbirth** (in German). *SWISS DENTAL JOURNAL SSO* 129: 581–589 (2019)

For two decades, in periodontology, the effects of periodontal disease on pregnancy, low birth weight or premature birth have been investigated. Even hypertensive diseases during pregnancy have an influence on pregnancy possibly leading to the death of the untreated mother. Due to the stable increase in birth rates, in addition to women's employment and careers, this topic has become more relevant in dentistry than ever before. Rates of prematurity and reduced birth weight are both increasing worldwide and are the main cause of neonatal morbidity and mortality. The need for action regarding the prevention, education and health care of pregnant women is given worldwide. This article first gives an overview of the topic and further discusses the necessary interdisciplinary gynecological and dental therapy. In the daily practice, dentists will be able to make a small but not insignificant contribution to improving the situation of affected women and their children.

- LINDHE J, BRANEMARK P I, LUNDSKOG J: Changes in vascular proliferation after local application of sex hormones. *J Periodontol Res* 2: 266–272 (1967)
- LOE H, SILNESS J: Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 21: 533–551 (1963)
- LOPATIN D E, KORNMANN K S, LOESCHE W J: Modulation of immunoreactivity to periodontal disease-associated microorganisms during pregnancy. *Infect Immun* 28: 713–718 (1980)
- LOPEZ N J, SMITH P C, GUTIERREZ J: Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol* 73: 911–924 (2002)
- LUNARDELLI A N, PERES M A: Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *J Clin Periodontol* 32: 938–946 (2005)
- MADIANOS P N, BOBETSIS Y A, OFFENBACHER S: Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *J Clin Periodontol* 40 Suppl 14: 170–180 (2013)
- MAIER A W, ORBAN B: Gingivitis in pregnancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2: 334–373 (1949)
- MCCORMICK M C, WORKMAN-DANIELS K, BROOKS-GUNN J, PECKHAM G J: Hospitalization of very low birth weight children at school age. *J Pediatr* 122: 360–365 (1993)
- MICHALOWICZ B S, HODGES J S, DIANGELIS A J, LUPO V R, NOVAK M J, FERGUSON J E, BUCHANAN W, BOFILL J, PAPAPANOU P N, MITCHELL D A, MATSEOANE S, TSCHIDA P A, STUDY O P T: Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med* 355: 1885–1894 (2006)
- MILLER W D: The human mouth as a focus of infection. *The Lancet* 138: 340–342 (1891)
- MOORE S, IDE M, COWARD P Y, RANDHAWA M, BORKOWSKA E, BAYLIS R, WILSON R F: A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 197: 251–258; discussion 247 (2004)
- MOSTAJERAN F, ARBABI B: Is there any difference between preeclamptic and healthy pregnant women regarding the presence of periopathogenic bacteria in the placenta? *Int J Prev Med* 4: 322–326 (2013)
- NIERLING U: Frühgeburten in Rostock – Eine retrospektive Analyse mit Erstellung eines Risikoprofiles unter besonderer Berücksichtigung maternalen Faktoren. University of Rostock (2008)
- NOACK B, KLINGENBERG J, WEIGELT J, HOFFMANN T: Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontol Res* 40: 339–345 (2005)
- O'NEIL T C: Plasma female sex-hormone levels and gingivitis in pregnancy. *J Periodontol* 50: 279–282 (1979)
- OFFENBACHER S, KATZ V, FERTIG G, COLLINS J, BOYD D, MAYNOR G, MCKAIG R, BECK J: Periodontal Infection as a Possible Risk Factor for Preterm Low Birth Weight. *J Periodontol* 67 Suppl 10S: 1103–1113 (1996)
- OLIVER R C, BROWN L J, LOE H: Periodontal diseases in the United States population. *J Periodontol* 69: 269–278 (1998)
- PATCAS R, SCHMIDLIN P R, ZIMMERMANN R, GNOINSKI W: [Dental care in pregnancy. Ten questions and answers]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 122: 729–739 (2012)
- PERTL C, HEINEMANN A, PERTL B, LORENZONI M, PIEBER D, ESKICI A, AMANN R: [The pregnant patient in dental care. Survey results and therapeutic guidelines]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 110: 37–46 (2000)
- PIZZO G, GUIGLIA R, LO RUSSO L, CAMPISI G: Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Intern Med* 21: 496–502 (2010)
- POPOVIC S F, LÜBBERS H T, VON MANDACH U: Schwangerschaft und Stillzeit: Welche Lokalanästhetika und Analgetika? *Swiss Dent J* 126: 260–261 (2016)
- PRALHAD S, THOMAS B, KUSHTAGI P: Periodontal disease and pregnancy hypertension: a clinical correlation. *J Periodontol* 84: 1118–1125 (2013)
- RABER-DURLACHER J E, VAN STEENBERGEN T J, VAN DER VELDEN U, DE GRAAFF J, ABRAHAM-INPIJN L: Experimental gingivitis during pregnancy and postpartum: clinical, endocrinological, and microbiological aspects. *J Clin Periodontol* 21: 549–558 (1994)
- RABER-DURLACHER J E, ZEIJLEMAKER W P, MEINESZ A A, ABRAHAM-INPIJN L: CD4 to CD8 ratio and in vitro lymphoproliferative responses during experimental gingivitis in pregnancy and postpartum. *J Periodontol* 62: 663–667 (1991)
- RISNES K R, VATTEN L J, BAKER J L, JAMESON K, SOVIO U, KAJANTIE E, OSLER M, MORLEY R, JOKELA M, PAINTER R C, SUNDH V, JACOBSEN G W, ERIKSSON J G, SORENSEN T I, BRACKEN M B: Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 40: 647–661 (2011)
- SADDKI N, BACHOK N, HUSSAIN N H, ZAINUDIN S L, SOSROSENO W: The association between maternal periodontitis and low birth weight infants among Malay women. *Community Dent Oral Epidemiol* 36: 296–304 (2008)
- SANZ M, KORNMANN K, WORKING GROUP 3 OF THE JOINT EFP/AAP WORKSHOP: Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol* 40 Suppl 14: 164–169 (2013)
- SECO: Kinder und Karriere – Vereinbarkeit von Beruf und Familie. Kurzfassung des OECD-Ländervergleichs zu Neuseeland, Portugal und der Schweiz mit besonderer Berücksichtigung der Teile zur Schweiz. 1–51 (2004)
- SGOLAstra F, PETRUCCI A, SEVERINO M, GATTO R, MONACO A: Relationship between periodontitis and pre-eclampsia: a meta-analysis. *PLoS One* 8: e71387 (2013)
- SRINIVAS S K, SAMMEL M D, STAMILIO D M, CLOTHIER B, JEFFCOAT M K, PARRY S, MACONES G A, ELOVITZ M A, METLAY J: Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association? *Am J Obstet Gynecol* 200: 497 e491–498 (2009)
- STATISTA: Geburtenrate in der Schweiz von 2008 bis 2018 (Lebendgeborene je 1.000 Einwohner). <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/711597/umfrage/geburtenrate-in-der-schweiz> (2019)
- STEEGERS E A, VON DAELSZEN P, DUVEKOT J J, PIJNBORG R: Pre-eclampsia. *Lancet* 376: 631–644 (2010)
- TAGHZOUTI N, XIONG X, GORNITSKY M, CHANDAD F, VOYER R, GAGNON G, LEDUC L, XU H, TULANDI T, WEI B, SENEAL J, VELLY A M, SALAH M H, FRASER W D: Periodontal disease is not associated with pre-eclampsia in Canadian pregnant women. *J Periodontol* 83: 871–877 (2012)
- TITA A T, ANDREWS W W: Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 37: 339–354 (2010)
- TRANQUILLI A L, DEKKER G, MAGEE L, ROBERTS J, SIBAI B M, STEYN W, ZEEMAN G G, BROWN M A: The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 4: 97–104 (2014)
- UNICEF, WHO: Low Birth Weight: Country, regional and global estimates. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43184/1/9280638327.pdf> (2004)
- VARSHNEY S, GAUTAM A: Poor periodontal health as a risk factor for development of pre-eclampsia in pregnant women. *J Indian Soc Periodontol* 18: 321–325 (2014)
- VITTEK J, HERNANDEZ M R, WENK E J, RAPPAPORT S C, SOUTHREN A L: Specific estrogen receptors in human gingiva. *J Clin Endocrinol Metab* 54: 608–612 (1982)
- WALKER J J: Inflammation and preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 1: 43–47 (2011)
- WHO: Preterm Birth. In: Fact sheets. www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth (2018)
- WILLIAMS C E, DAVENPORT E S, STERNE J A, SIVAPATHASUNDARAM V, FEARNE J M, CURTIS M A: Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontol* 2000 23: 142–150 (2000)
- WOOD S, FRYDMAN A, COX S, BRANT R, NEEDOBA S, ELEY B, SAUVE R: Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth* 6: 24 (2006)
- YU V Y: Developmental outcome of extremely preterm infants. *Am J Perinatol* 17: 57–61 (2000)