

MONIKA URBANIAK^{1, A, B, D-F}, RAFAŁ WIENCH^{2, A, B, D-F}, ŁUKASZ GIŁOWSKI^{1, A, C-E},
IWONA PŁOCICA^{2, B, D, E}, TADEUSZ FAUSTYN KRZEMIŃSKI^{1, A, D, E}

Ilość płynu szczeliny dziąsłowej w różnych fazach cyklu menstruacyjnego*

The Amount of Gingival Crevicular Fluid in the Different Phases of the Menstrual Cycle

¹ Katedra i Zakład Farmakologii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny

² Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej z Endodoncją w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny

A – koncepcja i projekt badania; B – gromadzenie i/lub zestawianie danych; C – opracowanie statystyczne;
D – interpretacja danych; E – przygotowanie tekstu; F – zebranie piśmiennictwa

Streszczenie

Wprowadzenie. Wahania stężenia hormonów steroidowych, jakie zauważa się w czasie pokwitania, cyklu menstruacyjnego, ciąży, przekwitania powodują zmiany w tkankach przyzębia. Poszukuje się przyczyn rozwoju zapalenia dziąseł oraz zmian ilości płynu dziąsłowego w czasie trwania poszczególnych faz cyklu menstruacyjnego.

Cel pracy. Ocena zmian ilości wydzielanego płynu dziąsłowego w różnych fazach cyklu menstruacyjnego u kobiet bez cech zapalenia dziąseł.

Materiał i metody. Do badania zakwalifikowano 30 kobiet w wieku 20–40 lat, z regularnym cyklem miesięczkowym i całkowicie zdrowym przyzęciem. Wszystkie osoby poddano trzykrotnemu badaniu, tj. w czasie 1.–2. dnia menstruacji, w okresie okołooowulacyjnym (12.–15. dzień cyklu) oraz w fazie premenstruacji (23.–26. dzień cyklu). Podczas każdej z wizyt oznaczano następujące wskaźniki kliniczne: wskaźnik płytki powierzchni stycznych (API), wskaźnik krwawienia podczas sondowania (BOP), wskaźnik dziąsłowy (GI). Płyn dziąsłowy pobrano za pomocą pasków z metylocelulozy, które wprowadzano do wybranej szczeliny na 30 sekund, a następnie umieszczano w urządzeniu Periotron 8000® w celu pomiaru objętości płynu.

Wyniki. Nie zaobserwowano stanu zapalnego dziąsła w poszczególnych etapach cyklu menstruacyjnego u badanych pacjentek (GI = 0). Stwierdzono znamienne statystycznie różnicę w ilości płynu dziąsłowego w poszczególnych etapach cyklu menstruacyjnego. W fazie okołooowulacyjnej ilość płynu była większa o 67,5% niż w fazie menstruacyjnej ($p < 0,01$) i przedmenstruacyjnej ($p < 0,01$). Nie zaobserwowano natomiast istotnej statystycznie zmiany między ilością płynu dziąsłowego w fazie miesięczkowania i przedmiesiączkowej. Stwierdzono również znamienne dodatnie korelacje między wynikami ilości płynu dziąsłowego w trzech badaniach ($p < 0,01$).

Wnioski. Badania wskazują, że zmiana statusu hormonalnego podczas cyklu miesięczkowego niekoniecznie prowadzi do widocznych klinicznie oznak stanu zapalnego dziąseł, lecz powoduje zauważalny wzrost ilości płynu ze szczeliny dziąsłowej w fazie okołooowulacyjnej (**Dent. Med. Probl. 2012, 49, 4, 523–528**).

Słowa kluczowe: płyn szczeliny dziąsłowej, hormony płciowe, estrogeny, cykl menstruacyjny.

Abstract

Background. Changes in the levels of female sex hormones during puberty, menstrual cycle, pregnancy, menopause may cause less or more noticeable symptoms in the periodontal tissues. There is an ongoing search for the causes of gingivitis development and increasing the amount of fluid from the gingival pocket in some women during the various phases of the menstrual cycle.

Objectives. The aim of this study is to evaluate the changes in gingival crevicular fluid (GCF) secretion in the different phases of the menstrual cycle in women without any signs of gingivitis.

* Badanie zostało sfinansowane w ramach środków własnych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego.

Material and Methods. The study included 30 women aged 20–40 years, with regular menstrual cycle and completely healthy periodontium. A clinical examination was performed in three different time points in their menstrual cycle: day 1–2 of menstruation, at periovulatory phase (days 12–15) and premenstrual phases (days 23–26). During each visit, clinical parameters were determined as follows: approximal plaque index (API), bleeding on probing index (BOP) and gingival index (GI). Gingival fluid (GCF) were collected by periopaper strips placed into selected pocket for 30 seconds, and then placed into Periotron 8000® to measure the volume of gingival fluid.

Results. Gingival inflammation in various phases of the menstrual cycle were not noticed in the patients (GI = 0). In this study a statistically significant difference in the amount of gingival fluid in various phases of the menstrual cycle was reported. The level of gingival fluid was 67.5% higher in periovulatory phase than in menstruation ($p < 0.01$) and premenstrual phase ($p < 0.01$). However, there were no statistically significant changes between the amount of gingival fluid in the menstrual and premenstrual phase. It was a positive correlation between the results of the amount of gingival fluid in the three studies ($p < 0.01$).

Conclusions. The present study indicates that changes in the sex steroid hormones during menstrual cycle might have a limited effect on the inflammatory status of gingiva, but causes a noticeable increase in the amount of gingival crevicular fluid – GCF – during periovulatory phase (**Dent. Med. Probl.** 2012, 49, 4, 523–528).

Key words: gingival crevicular fluid, sex steroid hormones, estrogens, menstrual cycle.

W tkankach dziąsła stwierdzono receptory dla androgenów, estrogenów oraz progesteronu [1–3]. Wykazano również wpływ stężenia hormonów płciowych na błonę śluzową jamy ustnej i tkanek przyzębia [4].

Hormony te wpływają na proliferację komórek nabłonkowych, ich różnicowanie i keratynizację, powstawanie ziaren keratohialinowych, oddziaływanie na macierz tkanki, powodując depolaryzację substancji podstawowej [5]. Estrogeny pobudzają także fibroblasty do wydzielania kolagenu, zmniejszając aktywność kolagenolityczną metaloproteinaz oraz stymulując biosyntezę tkankowych inhibitorów metaloproteinaz, zwiększają obrót metaboliczny kolagenu w obrębie tkanek [6]. Pod wpływem hormonów płciowych dochodzi również do zwiększenia nawodnienia tkanek, poprawienia ich ukrwienia i odżywienia oraz nasilenia działania osteoblastycznego [7, 8].

Fizjologia i metabolizm tkanek przyzębia mogą być modyfikowane wpływem hormonów [9–13]. Wcześniejsze badania wykazały, że androgeny, estrogeny i progesteron są aktywnie metabolizowane w tkankach dziąsła i występuje wzrost ich aktywności metabolicznej w obszarach objętych procesem zapalnym w porównaniu do zdrowych tkanek [9, 14].

Estrogeny w tkankach dziąsła działają głównie przez receptory, które występują w warstwie podstawnej i kolczystej nabłonka, melanocytach, komórkach dendrytycznych oraz śródbłonku naczyń, granulocytach obojętnochłonnych, fibroblastach, makrofagach oraz w śródbłonku naczyń. Estrogeny wiążąc się z receptorem błonowym, stymulują uwalnianie tlenu azotu z komórek śródbłonka naczyń, powodując rozszerzenie naczyń krwionośnych [15]. Estrogeny ponadto zamykają kanały wapniowe L i otwierają kanały potasowe w komórkach mięśni gładkich naczyń [16], co również prowadzi do ich rozkurczu. Stymulacja

krążenia, rozszerzenie drobnych naczyń krwionośnych i zwiększenie przepuszczalności błony komórkowej w przypadku dziąsła objawia się ich obrzękiem, zaczerwienieniem, zwiększeniem wpływu płynu dziąsłowego (GCF – *gingival crevicular fluid*) oraz wzmożoną skłonnością do krwawień [14].

Duże stężenie estrogenów zmniejsza keratynizację nabłonka, przez co staje się on mniej spójny, a dodatkowo zwiększająca się ilość glikogenu w jego komórkach osłabia skuteczność bariery nabłonkowej [17].

Zmiany stężenia hormonów steroidowych, jakie zauważa się w czasie pokwitania, cyklu menstruacyjnego, ciąży, przekwitania powodują zmiany w tkankach przyzębia.

Zmiany hormonalne w organizmie kobiety w czasie cyklu menstruacyjnego mogą przyczynić się do rozwoju zapalenia dziąsła. W badaniach *in vitro* wykazano, że zwiększone stężenie progesteronu i estrogenów ma wpływ na chemotaksję leukocytów wielojądrowych (PMN – *polymorphonuclear leukocytes*) i może przyczynić się do rozwoju zapalenia dziąsła [18].

Wcześniejsze badania wskazują na związek występowania zapalenia dziąsła w czasie cyklu menstruacyjnego ze zmianą w procesach odpowiedzi immunologicznej zależnej od limfocytów [19, 20]. Dodatkowo hormony płciowe wydzielane do płynu szczeliny dziąsłowej oraz śliny mogą powodować zmiany we florze bakteryjnej płytki nad- i poddziąsłowej. Dowiedziono, że bakterie z grupy *Prevotella melaninogenica* podgrupa *intermedia* mogą wykorzystywać hormony płciowe (estrogeny i progesteron) jako czynniki ich wzrostu [21, 22].

Powyższy wielokierunkowy wpływ hormonów płciowych na tkanki przyzębia może być przyczyną objawów zapalenia dziąsła występujących okresowo w zależności od fazy cyklu menstruacyjnego.

Do objawów klinicznych zapalenia dziąseł związanego z cyklem menstruacyjnym zalicza się: obrzęk i zaczerwienienie dziąseł, ich tkliwość i skłonność do krwawień oraz zwiększony wysięk z kieszonek dziąsłowych (według niektórych autorów o około 20%) [23]. Krwawienie i obrzęk dziąseł [24, 25] oraz nieznaczna ruchomość zębów zostały głównie zaobserwowane podczas miesiączki [23]. W fazie folikularnej (6.–13. dzień cyklu) zwiększa się stopniowo wydzielanie estrogenów, lecz stężenie progesteronu w surowicy nadal pozostaje małe. W 14. dniu cyklu (faza okołoowulacyjna) stężenie estrogenów osiąga maksimum (120–390 µg/ml) i wówczas jest notowany największy wzrost ilości płynu dziąsłowego [7, 8]. Następnie stężenie estrogenów gwałtownie zmniejsza się i od tego czasu następuje stały wzrost stężenia progesteronu [7, 8]. W fazie lutealnej cyklu (15.–26. dzień) stopniowo zmniejsza się stężenie estradiolu i jako jedyny estrogen utrzymuje się estriol. Podczas trwania tej fazy cyklu, kiedy progesteron osiąga coraz większe stężenie, wewnątrzustnie mogą występować wykwity rzekomoaftowe, opryszczka na wargach oraz infekcje grzybicze. Charakterystyczną jednak cechą jest zapalenie dziąseł nawet przy małych wskaźnikach płytki i dobrej higienie jamy ustnej [26]. Udokumentowane charakterystyczne zmiany zapalne dziąseł związane z cyklem menstruacyjnym mogą być dodatkowo potęgowane przez zachwianą równowagę hormonalną [19, 20, 25] oraz czynnik bakteryjny.

Dążąc do maksymalnego ograniczenia ww. czynników, które mogą być przyczyną stanu zapalnego a tym samym zwiększać ilość płynu dziąsłowego, do badań zakwalifikowano kobiety bez oznak zapalenia dziąseł, ze wzorową higieną jamy ustnej (27 studentek oddziału lekarsko-dentystycznego oraz 3 higienistki stomatologiczne) oraz regularnym cyklem miesięczkowym. Celem badania była ocena zmian ilości wydzielanego płynu dziąsłowego w różnych fazach cyklu menstruacyjnego.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 30 kobiet w wieku 20–40 lat z regularnym cyklem miesięczkowym w ciągu ostatnich 6 miesięcy i długością trwania cyklu menstruacyjnego ok. 28 dni (± 2 dni).

Z badań zostały wykluczone kobiety:

- a) w ciąży, w czasie karmienia piersią,
- b) obciążone chorobami ogólnoustrojowymi, które mogłyby modyfikować obraz kliniczny (choroby metaboliczne, hormonalne, choroby z autoagresji, choroby przebiegające z upośledzeniem układu immunologicznego),

- c) poddane antybiotykoterapii, immunoterapii w okresie 3 miesięcy przed rozpoczęciem badania,
- d) długotrwale stosujące leki przeciwzapalne,
- e) stosujące doustne środki antykoncepcyjne,
- f) poddane leczeniu periodontologicznemu w okresie 3 miesięcy przed rozpoczęciem badania,
- g) palące tytoń,
- h) z objawami choroby przyzębia (głębokość kieszonek powyżej 3 mm, ubytek kości wyrostka na zdjęciu rentgenowskim),
- i) wskaźnik krwawienia podczas sondowania (BOP – *bleeding on probing*) > 10%.

Protokół badawczy, zgodny z Konwencją Helsińską, został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Wszystkie osoby biorące udział w badaniu zapoznały się z treścią informacji dla badanego i świadomie podpisały zgodę na udział w eksperymencie.

Wszystkie kobiety poddano trzykrotnemu badaniu, tj. w czasie 1.–2. dnia menstruacji, w okresie okołoowulacyjnym (12.–15. dzień cyklu) oraz w fazie premenstruacyjnej (23.–26. dzień cyklu). Podczas każdej z wizyt oznaczano następujące parametry kliniczne: wskaźnik płytki powierzchni stycznych API (*approximal plaque index*) wg Lange, wskaźnik krwawienia podczas sondowania (*bleeding on probing* – BOP) wg Ainamo i Bay, wskaźnik dziąsłowy (*Gingival Index*) wg Silness i Loe.

W projekcie badania dążono do maksymalnie dokładnego określenia stopnia ewentualnego zapalenia dziąseł i uchwycenia nawet subtelnych zmian podczas cyklu. Z tego powodu zdecydowano o posłużeniu się dwoma wskaźnikami zapalenia: wskaźnikiem dziąsłowym polegającym na nadawaniu rangi na podstawie wyglądu dziąsła i wskaźnikiem dychotomicznym (BOP).

Po przeprowadzeniu badania klinicznego pobrano płyn z szczeliny dziąsłowej, znajdującej się przy zębie: żywym, jednokorzeniowym, bez próchnicy, bez wypełnień i uzupełnień protetycznych, bez wcześniejszego urazu zęba (na podstawie wywiadu), niebędącym w zgryzie urazowym (na podstawie braku cech klinicznych i kalkowania), bez oznak krwawienia dziąseł.

Płyn dziąsłowy został pobrany za pomocą pasek z metylocelulozy (*periopaper strips*), które były wprowadzane do wybranej szczeliny dziąsłowej na 30 sekund. Przed wprowadzeniem paska okolica szczeliny została oczyszczona z płytki nazębnej, odizolowana od dostępu śliny za pomocą wałeczków z ligniny oraz osuszona strumieniem powietrza. Po odczekaniu 5 minut aż zostanie wytworzony nowy, świeży płyn, wprowadzano ostrożnie pasek na głębokość 1 mm poniżej brzegu dziąsła, tak by nie doszło do mechanicznego uszkodzenia tkanek. Po odsączeniu GCF pasek umieszczano

w szczękach urządzenia Periotron 8000® w celu pomiaru objętości płynu.

Następnie pacjentka przepłukała jamę ustną roztworem Red Code w płynie (3 krople na 20–30 ml wody) przez 30 sekund w celu wybarwienia i sprawdzenia obecności płytki nazębnej.

Powyższą procedurę przeprowadzono na końcu, po zmierzeniu ilości płynu dziąsłowego, aby wyeliminować wpływ substancji chemicznych zawartych w płynie Red Code na ilość wydzielanego GCF. Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programu Statistica 10. Zgodność rozkładu uzyskanych wyników badań z rozkładem normalnym sprawdzono testem Shapiro-Wilka. Do oceny różnic między zmiennymi zastosowano testy ANOVA Friedmana oraz test *post hoc* Dunna. Analizy korelacji między wynikami ilości płynu dziąsłowego w poszczególnych badaniach przeprowadzono testem rang Spearmana. Wartości przedstawiono jako medianę oraz górny i dolny kwartył. Przyjęto poziom istotności statystycznej $p < 0,05$.

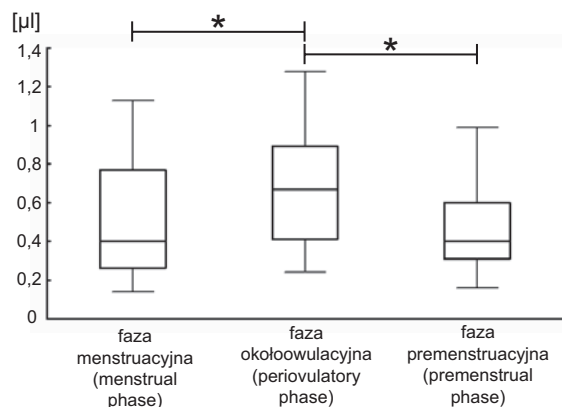
Wyniki

Zgodnie z projektem badania u wszystkich badanych kobiet we wszystkich badaniach wskaźniki zapalenia (BOP i GI) wyniosły 0. Nie stwierdzono znamiennej różnicy między pomiarami wskaźników higieny w poszczególnych fazach cyklu, ale zaobserwowano różnice w ilości płynu dziąsłowego. Istnieje znamienna różnica między ilością płynu w badaniu pierwszym (początek menstruacji) a badaniem drugim (okres okołooowulacyjny) oraz między badaniem drugim i trzecim (okres przedmenstruacyjny). Ilość płynu w fazie okołooowulacyjnej była o 67,5% większa niż w pozostałych fazach. Nie stwierdzono znamiennej różnicy między badaniem pierwszym i trzecim. Wyniki wskaźników higieny i ilości płynu dziąsłowego przedstawiono odpowiednio na ryc. 1 i 2. Stwierdzono również znamienne dodatnie korelacje między wynikami ilości płynu dziąsłowego w trzech badaniach (tabela 1).

Omówienie

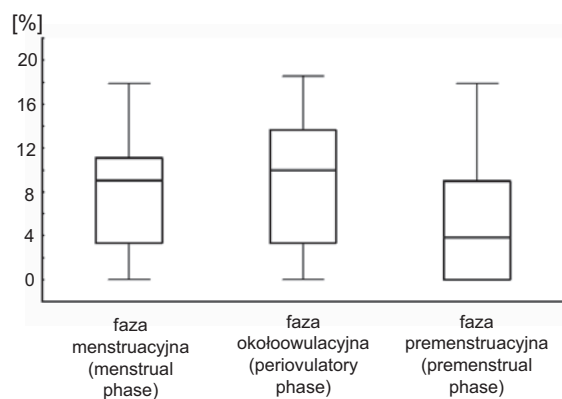
Zmiany stężenia hormonów steroidowych, jakie zauważa się w czasie pokwitania, cyklu menstruacyjnego, ciąży, przekwitania powodują zmiany w tkankach przyzębia oraz błon śluzowych.

W dostępnym piśmiennictwie zarówno krajowym, jak i zagranicznym istnieje niewiele prac, w których oceniano wpływ zmian stężenia hormonów płciowych u kobiet w czasie trwania cyklu miesięczkowego na wskaźniki kliniczne zapalenia



Ryc. 1. Porównanie ilości płynu szczeliny dziąsłowej w poszczególnych fazach cyklu menstruacyjnego. Test ANOVA Friedmana oraz test *post hoc* Dunna, $p < 0,05$

Fig. 1. Comparison of the gingival crevicular fluid amount in the different phases of the menstrual cycle. ANOVA Friedman test, Dunn *post hoc* test, $p < 0.05$



Ryc. 2. Porównanie wyników wskaźnika płytki powierzchni stycznych w poszczególnych fazach cyklu menstruacyjnego

Fig. 2. Comparison of approximal plaque index in the different phases of the menstrual cycle

dziąsł i ilość wydzielanego płynu dziąsłowego. Badania autorów zagranicznych dowodzą, że widoczne klinicznie zmiany dziąsł najczęściej można zaobserwować u kobiet podczas okołooowulacyjnej i przedmiesiączkowej fazy cyklu [27, 28]. Muhlemann [18] opisał przypadek kliniczny zapalenia dziąsł, w którym występowały jasnoczerwone, krwotoczne uszkodzenia brodawek międzyzębnych rozwijające się tuż przed miesiączką. Badania Machtei et al. [27] wykazały, że stopień zapalenia dziąsł różni się w czasie menstruacji i fazie okołooowulacyjnej. Nie było natomiast żadnych zmian w głębokości kieszonek dziąsłowych ani w utracie przyczepu łącznotkankowego. Wartości wskaźnika GI w badaniu Machtei et al. [27] były duże (faza okołooowulacyjna GI = 0,54; faza przedmiesiączkowa GI = 0,50; dla porównania faza menstruacyjna

Tabela 1. Korelacje ilości płynu dziąsłowego między poszczególnymi badaniami. Test korelacji rang Spearmana**Table 1.** Correlations of gingival fluid amounts in different phases of the menstrual cycle. The Spearman Correlation Coefficient Test

	Faza menstruacyjna (Menstrual phase)	Faza okołooowulacyjna (Perioovulatory phase)	Faza premenstruacyjna (Premenstrual phase)
Faza menstruacyjna (Menstrual phase)		R = 0,83; p < 0,01	R = 0,47; p < 0,01
Faza owulacyjna (Perioovulatory phase)	R = 0,83; p < 0,01		R = 0,66; p < 0,01
Faza premenstruacyjna (Premenstrual phase)	R = 0,47; p < 0,01	R = 0,66; p < 0,01	

GI = 0,38) i nie korelowały z wynikami wskaźnika płytki (średnio we wszystkich badanych fazach cyklu PL.I = 0,85).

W związku z tym w badaniu własnym kwalifikację kobiet zaprojektowano tak, aby maksymalnie wyeliminować wpływ płytki bakteryjnej oraz innych zewnętrznych czynników, które mogłyby modyfikować stan dziąseł i ilość wydzielanego płynu dziąsłowego. Wszystkie zakwalifikowane do badania uczestniczki były studentkami stomatologii (27 kobiet) lub higienistkami stomatologicznymi (3 kobiety), co zapewniało bardzo dobrą higienę jamy ustnej oraz brak widocznych oznak zapalenia dziąseł w różnych fazach cyklu menstruacyjnego. Wśród zbadanych nie stwierdzono stanu zapalnego dziąsła w poszczególnych etapach cyklu menstruacyjnego (GI = 0). Dzięki temu, że wskaźniki zapalenia (GI, BOP) wynosiły zero na każdym etapie badania oraz nie stwierdzono różnic we wskaźniku higieny jamy ustnej u badanych kobiet, można wyciągnąć wniosek, że zmiana ilości płynu dziąsłowego była wywołana wpływem hormonów. U osób z doskonałą higieną jamy ustnej i bez objawów zapalenia dziąseł zmiany hormonalne podczas trwania cyklu miesięczkowego mogą mieć jedynie wpływ na subkliniczny stan przyzębia i ponadto nie mają wpływu na kolonizację mikrobiologiczną tkanek, tj. nie zmieniają poddziąsłowej płytki bakteryjnej [29]. Pod wpływem zmian hormonalnych może więc dochodzić do wahań ilości wytwarzanego płynu dziąsłowego mimo braku klinicznych oznak zapalenia. W badaniu własnym stwierdzono, że w fazie okołooowulacyjnej dochodzi do zwiększenia wydzielania płynu dziąsłowego w porównaniu do fazy menstruacyjnej i premenstruacyjnej. Wyniki te potwierdzają doniesienia wcześniejsze. Lindhe i Attstrom [19]

opisali zwiększenie wydzielania płynu dziąsłowego w czasie okołooowulacyjnym i następnie powrót objętości GCF do wartości wyjściowych w czasie miesiączki. Obliczyli oni, że u 88% pacjentek wystąpił co najmniej 20% wzrost ilości płynu dziąsłowego w czasie okołooowulacyjnym, ale w badaniu uczestniczyły kobiety z łagodnym zapaleniem dziąseł, a tym samym było zwiększone wytwarzanie płynu dziąsłowego. Holm-Pedersen i Loe [25] także badali ilość płynu szczeliny dziąsłowej, ale nie odnotowali jego zmian podczas cyklu menstruacyjnego. Autorzy przypuszczają, że brak stwierdzonych zmian był spowodowany brakiem dokładnej weryfikacji czasu owulacji kobiet, bardzo małym wskaźnikiem GI (94% badanych miało GI = 0) oraz małą czułością wykrywania zmian ilości płynu wywołanych przez hormony w całkowicie zdrowym dziąśle. W badaniu własnym stwierdzono znamienne zwiększenie o 67,5% ilości płynu w fazie okołooowulacyjnej, mimo że wskaźnik zapalenia (GI) również wynosił 0 u wszystkich badanych. Metoda pomiaru ilości płynu stosowana w obu cytowanych badaniach [19, 25] była mniej czuła niż metody stosowane obecnie. Niewątpliwie wykorzystanie pasków z metylocelulozy i urządzenia Periotron otworzyło możliwości pomiaru bardzo małych ilości płynu, a tym samym stwierdzenia różnic w wydzielaniu płynu dziąsłowego, gdy klinicznie nie obserwuje się zmian zapalnych.

Badania wskazują, że przy zachowaniu wzorowej higieny jamy ustnej zmiana statusu hormonalnego podczas cyklu miesięczkowego nie prowadzi do widocznych klinicznie oznak stanu zapalnego dziąseł, lecz powoduje zauważalny wzrost ilości płynu szczeliny dziąsłowej w fazie okołooowulacyjnej.

Piśmiennictwo

- [1] KAWAHARA K., SHIMAZU A.: Expression and intracellular localization of progesterone receptors in cultured human gingival fibroblasts. *J. Periodontal Res.* 2003, 38, 242–246.
- [2] MARIOTTI A.: Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 1994, 5, 27–53.
- [3] PARKAR M.H., NEWMAN H.N., OLSEN I.: Polymerase chain reaction analysis of estrogen and androgen receptor expression in human gingival and periodontal tissue. *Arch. Oral Biol.* 1996, 41, 979–983.

- [4] GORNSTEIN R.A., LAPP C.A., BUSTOS-VALDES S.M., ZAMORANO P.: Androgens modulate interleukin-6 production by gingival fibroblasts *in vitro*. J. Periodontol. 1999, 70, 604–609.
- [5] PODSIADŁA-URBAN G., KIERNICKA M., WYSOKIŃSKA-MISZCZUK J.: The influence of estrogen and progesterone on the state of female periodontium in each stage of women's life – review of the literature. Dent. Med. Probl. 2010, 47, 89–96 [in Polish].
- [6] TOMASZEWSKI J., ADAMIAK-GODLEWSKA A., BOGUSIEWICZ M., BRZANA W., JUSZCZAK M., RZESKI W., RECHBERGER T.: Collagen type III biosynthesis by cultured pubocervical fascia fibroblasts surrounding mono and multi-filament polypropylene mesh after estrogens and tamoxifen treatment. Ginekol. Pol. 2010, 81, 493–500 [in Polish].
- [7] PAWELCZYK L.: Medycyna rozrodu z endokrynologią. W: Położnictwo i ginekologia. Red.: Pisarski T. PZWL, Warszawa 2001, 214–232.
- [8] CZEKALSKI S.: Budowa i czynność narządów wydzielania wewnętrznego. W: Interna. T. 3. Red.: Januszewicz W., Kokot F. PZWL, Warszawa 2002, 969–988.
- [9] SOORIYAMOORTHY M., GOWER D.B.: Phenytoin stimulation of testosterone metabolism in inflamed human gingival fibroblasts. Biochem. Soc. Trans. 1989, 17, 1020–1021.
- [10] ZEEMAN G.G., VETH O., DENNISON D.: Focus on primary care periodontal disease: Implications on women's care. Obstet. Gynecol. Surv. 2001, 56, 43.
- [11] BARAK S., OETTINGER-BARAK O., OETTINGER M., MACHTEI E., PALED M., OHEL G.: Common oral manifestations during pregnancy – a review. Obstet. Gynecol. Surv. 2003, 58, 624–628.
- [12] VITTEK J., HERNANDEZ M.R., WENK S.C., RAPAPORT S.C., SOUTHREN A.L.: Progesterone “receptors” in human gingiva. IRCS Med. Sci. 1982, 10, 381–384.
- [13] VITTEK J., HERNANDEZ M.R., WENK S.C., RAPAPORT S.C., SOUTHREN A.L.: Specific estrogen receptors in human gingiva. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982, 54, 608–627.
- [14] KREJCI C.B., BISSADA N.F.: Women's health issues and their relationship to periodontitis. J. Am. Dent. Assoc. 2002, 133, 323–329.
- [15] SKAFAR D.F., XU R., MORALES J., RAM J., SOWERS J.R.: Female sex hormones and cardiovascular disease in women. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1997, 82, 3913–3918.
- [16] COLLINS P., ROSANO G.M., JIANG C., LINDSAY D., SARREL P.M., POOLE-WILSON P.A.: Hypothesis: cardiovascular protection by estrogen – a calcium antagonist effect? Lancet 1993, 341, 1264–1265.
- [17] RABER-DURACHEL J.E., STEENBERGEN T.J.M., VAN DER VALDEN U., DE GRAFF J., ABRAHAM-INPIJN L.: Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: clinical, endocrinological, and microbiological aspects. J. Clin. Periodontol. 1994, 21, 549–558.
- [18] MUHLEMANN H.R.: Eine Gingivitis Intermenstrualis. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 1948, 58, 865–885.
- [19] LINDHE J., ATTSTROM R.: Gingival exudation during the menstrual cycle. J. Periodontol. Res. 1967, 2, 194–198.
- [20] MARIOTTI A.: Dental plaque induced gingival disease. Ann. Periodontol. 1999, 4, 7–19.
- [21] KORNMANN K.S., LOESCHE W.J.: The subgingival microbial flora during pregnancy. J. Periodont. Res. 1980, 15, 111–122.
- [22] RABER-DURACHEL J.E., ZEIJLEMAKRE W.P., MEINESZ A.A.P., ABRAHAM-INPIJN L.: CD4 to CD8 ratio and *in vitro* lymphoproliferative responses during experimental gingivitis in pregnancy and post-partum. J. Periodontol. 1991, 62, 663–667.
- [23] PAGE R.C.: Gingivitis. J. Clin. Periodontol. 1986, 13, 345–355.
- [24] FERRIS G.M.: Alteration in female sex hormones: their effect on oral tissues and dental treatment. Compendium 1993, 14, 1558–1570.
- [25] HOLM-PEDERSEN P., LOE G.: Flow of gingival exudate as related to menstruation and pregnancy. J. Periodontol. Res. 1967, 2, 13–20.
- [26] BORAKOWSKA-SIENNICKA M.: The periodontal status and oral hygiene of pregnant women. Nowa Stomatol. 2002, 7, 199–203 [in Polish].
- [27] MACHTEI E.E., MAHLER D., SANDURI H., PELED M.: The effect of menstrual cycle on periodontal health. J. Periodontol. 2004, 75, 408–412.
- [28] KOREEDA N., IWANO Y., KISHIDA M., OTSUKA A., KAWAMOTO A., SUGANO N., ITO K.: Periodic exacerbation of gingival inflammation during the menstrual cycle. J. Oral Sci. 2005, 47, 159–164.
- [29] FISCHER C.C., PERSSON R.E., PERSSON G.R.: Influence of the menstrual cycle on the oral microbial flora in women: a case-control study including men as control subjects. J. Periodontol. 2008, 79, 1966–1973.

Adres do korespondencji:

Łukasz Gilowski
ul. Jordana 38
41-808 Zabrze
tel./faks: 32 272 46 57
e-mail: aplg@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 1.10.2012 r.
Po recenzji: 4.12.2012 r.
Zaakceptowano do druku: 6.12.2012 r.

Received: 1.10.2012
Revised: 4.12.2012
Accepted: 6.12.2012