Che cosa è la Parodontite?

Maurizio Tonetti

Parodontite significa infiammazione del parodonto. Il parodonto è il sistema di supporto dei denti che mantiene le radici dei denti ancorate alle ossa mascellari. La parodontite è un‟infezione del parodonto che provoca la distruzione progressiva di questa struttura (osso alveolare e legamento parodontale) e, alla fine, la perdita dei denti (Linee Guida SIdP, Pihlstrom et al 2005).

La parodontite può colpire soggetti d‟ogni età: da bambini ancora in dentatura da latte a soggetti nella terza età. La prevalenza della parodontite nella popolazione varia con l‟età del gruppo in oggetto: è meno del 1% in età pediatrica ma può raggiungere il 30% dei soggetti in popolazioni adulte o geriatriche.

La parodontite è la prima causa di perdita dei denti nella popolazione adulta dei paesi industrializzati ed è quindi la causa di un grave handicap legato alla conseguente perdita delle funzioni masticatoria e fonatoria nonché un grave disturbo alla vita di relazione e all‟estetica del sorriso. Una malattia molto simile alla parodontite (chiamata peri-implantite) può colpire gli impianti dentali utilizzati per rimpiazzare denti che sono andati perduti.

La parodontite è causata da un gruppo di batteri specifici che provocano un‟intensa risposta infiammatoria locale (a livello della gengiva, Socransky & Haffajee 1991, Sanz et al 2005). Questi batteri sono acquisiti precocemente nella vita e si ritiene che siano trasmessi dai genitori (principalmente la madre) ai figli o all‟interno della coppia (van Winkelhoff & Boutaga 2005). L‟ infezione inizia con la penetrazione d‟alcuni batteri della placca dentale (il biofilm batterico che costantemente cresce sui denti e nella nostra bocca) nello spazio tra la gengiva ed il dente. I batteri inducono un‟intensa risposta infiammatoria (caratterizzata da arrossamento e sanguinamento delle gengive: il sintomo iniziale della malattia). La risposta infiammatoria protegge dall‟invasione dei batteri all‟interno dei tessuti (e quindi protegge il nostro organismo), ma se l‟infiammazione persiste ed è mal regolata causa la distruzione irreversibile del parodonto (e quindi provoca i danni tipici della parodontite: riassorbimento osseo, mobilità e perdita dei denti) (Page 1991, Madianos et al 2005).

Come in molte infezioni opportunistiche, la presenza dei germi da sola non spiega lo sviluppo della parodontite, mentre la parodontite non si sviluppa in loro assenza - in altre parole, la presenza dell‟infezione è necessaria ma non sufficiente per comprendere lo sviluppo della malattia (Page et al 1997). Lo sviluppo della parodontite è dovuto ad una suscettibilità individuale legata ad una base genetica e agli stili di vita che permette ai batteri di esprimere il loro potenziale patogeno (Heitz 2005). Questa suscettibilità definisce la porzione della popolazione ad alto rischio di ammalare di parodontite.

La parodontite si sviluppa in forma grave in soggetti geneticamente predisposti (Michalowicz et al 1991, Loos et al 2005, Shapira et al 2005). Si ritiene che la suscettibilità genetica sia dovuta a variazioni dei geni del soggetto che portano a: i) una minore efficienza del sistema immunitario nel controllare la crescita dei batteri patogeni; e/o ii) un‟imperfetta regolazione della risposta infiammatoria che porta ad un aumento degli effetti collaterali distruttivi dell‟infiammazione.

Grande importanza è anche attribuita agli stili di vita (primi fra tutti il fumo e le abitudini all‟ igiene orale domiciliare, Palmer et al 2005) in quanto spiegano a livello epidemiologico una gran porzione dei casi di parodontite osservati e sono modificabili e quindi importanti per la prevenzione e la cura.

Lo stato di salute generale del soggetto è un altro elemento che può aumentare il rischio di sviluppo di parodontite. Ad esempio, soggetti con diabete non ben controllato hanno un rischio tre volte superiore rispetto ai non diabetici di sviluppare una parodontite (Heitz 2005).
Pur colpendo ogni strato della popolazione, la parodontite è più frequente nei segmenti disagiati della società ed in particolare nei soggetti che hanno difficoltà ad aver accesso ai servizi preventivi e alle cure odontoiatriche.
Il quadro che emerge è quello di una malattia – la parodontite – ad alto rilievo sociale caratterizzata da un‟infezione che causa una risposta infiammatoria cronica.
Recentemente, oltre l‟ovvio rilievo sulla salute ed il benessere orale, si è notato che la parodontite può provocare cambiamenti a livello dell‟intero organismo.
In primo luogo si è notato che i batteri patogeni che causano la parodontite sono in grado di penetrare all‟interno dei tessuti gengivali (Sandros et al 1994) e da li entrare nel circolo ematico. E‟ noto che i batteri patogeni parodontali siano causa di gravi infezioni sistemiche quali ad esempio ascessi cerebrali (Ewald et al 2006, Marques et al 2004), infezioni polmonari (Latronica & Shukes 1973, Suzuki & Delisle 1984, De Soyza et al 2000), infezioni cardiache o di protesi endovascolari od ortopediche. Tali infezioni avvengono a seguito della diffusione - per via ematica o respiratoria - e successivo insediamento dei patogeni parodontali in organi lontani dalla cavità orale dove sono in grado di provocare patologia. Gli odontoiatri ed i medici applicano strategie specifiche per ridurre il rischio di insorgenza di queste patologie.
In secondo luogo i pazienti con parodontite presentano cambiamenti dei loro parametri infiammatori sistemici: vale a dire non solo un aumento dell‟infiammazione gengivale ma anche un aumento dell‟infiammazione riscontrabile a livello ematico. Rispetto a soggetti con parodonto sano, i pazienti con parodontite hanno valori più elevati di granulociti neutrofili circolanti (le cellule del sangue che combattono le infezioni), o di parametri infiammatori sistemici quali la proteina C-reattiva (una proteina prodotta dal fegato come risposta ad un insulto esterno, Ioannidou et al 2006). Queste osservazioni hanno generato l‟ipotesi che l‟infiammazione locale a livello della gengiva e del parodonto causata dalla parodontite possa estendersi a livello dell‟ organismo e contribuire alla definizione del carico infiammatorio del soggetto (Beck et al 1998).
Alcuni studi, volti a valutare gli effetti sistemici conseguenti il miglioramento dell‟infiammazione locale a seguito di terapia parodontale, hanno notato un miglioramento dell‟infiammazione sistemica dopo terapia parodontale e quindi supportano il concetto che la parodontite contribuisce in modo causale (insieme a molte altre malattie infiammatorie quali artrite, aterosclerosi, o infezioni croniche in altri distretti) al carico infiammatorio sistemico (D‟Aiuto et al 2004a,b 2005, 2006). L‟interesse legato al contributo al carico infiammatorio sistemico è legato al fatto che il riscontro di livelli aumentati di proteina C-reattiva (ma anche altri parametri infiammatori) è un ottimo predittore per lo sviluppo d‟aterosclerosi o di soffrire d‟infarto miocardico (Albert et al 2002, Ridker et al 2005, Sabatine et al 2007). Il controllo della parodontite ha inoltre portato ad un miglioramento dei parametri di funzionalità vascolari alterati (Seinost et al 2005, Elter et al 2006, Tonetti et al 2007).
Il riscontro che la parodontite può avere effetti sistemici diretti (tramite la disseminazione dei batteri patogeni) o indiretti tramite il suo contributo all‟infiammazione sistemica, rappresenta la base teorica per comprendere e studiare la relazione tra parodontite e malattie generali.
Questo campo ha visto un notevole sviluppo a partire dalla fine degli anni 80 quando un gruppo di cardiologi - interessato a comprendere i fattori di rischio associati alla metà degli infarti che non è spiegabile con la presenza di fattori di rischio classici (ipertensione, fumo, ipercolesterolemia, obesità) - ha riscontrato

un"associazione tra parodontite ed episodi cardiovascolari acuti (Mattila et al 1989). Da allora gli studi si sono moltiplicati. Da un lato si sono focalizzati sullo studio dei meccanismi che hanno permesso di riprodurre in modelli sperimentali animali un nesso tra parodontite e la malattia sistemica d"interesse e quindi di verificare la plausibilità dell"associazione (Collina et al 1994, Li et al 2002, Lalla et al 2003, Brodala et al 2005). Dall"altro studi epidemiologici sull"associazione tra parodontite e le malattie sistemiche d"interesse hanno in generale evidenziato che la parodontite è *associata* con un rischio aumentato di: i) malattie cardiovascolari ischemiche, ii) complicanze ostetriche (nascita di bambini prematuri e/o sottopeso), iii) controllo metabolico insufficiente del paziente diabetico non-insulino dipendente, e iv) malattie polmonari.
Elemento chiave per comprendere lo stato delle conoscenze concernenti l"interrelazione tra parodontite e malattie sistemiche è il significato scientifico/medico d"*associazione*. Due fenomeni possono essere *associati* tra loro per vari motivi: alcune associazioni sono puramente casuali altre invece sono connesse da una relazione di causa ed effetto. *Casualità* o *causalità* sono elementi chiave del dibattito scientifico riguardo all"associazione tra parodontite e malattie sistemiche. Il dibattito non è accademico. Se vi fosse un nesso causale, all"eliminazione (cura o prevenzione) della parodontite dovrebbe corrispondere un"attenuazione dei suoi supposti effetti negativi sistemici: minore aterosclerosi, migliore controllo del diabete, minore incidenza di complicanze ostetriche o malattie polmonari. Mentre se l"associazione fosse puramente casuale non ci si attenderebbero benefici di salute generale conseguenti alla cura o prevenzione della parodontite.
Il dibattito è ulteriormente complicato dal fatto che parodontite, malattie cardiovascolari, controllo metabolico del diabete e complicazioni ostetriche condividono importanti fattori di rischio, quali ad esempio il fumo ma anche una risposta infiammatoria esuberante in quanto non ben controllata. Questi fattori di rischio comuni possono essere alla base di un"associazione spuria e quindi contribuiscono a confondere i dati derivanti da studi epidemiologici.
Dati derivanti da osservazioni epidemiologiche sono quindi importanti per stabilire l"esistenza di un"associazione rilevante e stabile, ma sono insufficienti per dimostrare il nesso di causalità e quindi i benefici di salute generale derivanti dalla cura e dalla prevenzione della parodontite. La causalità può essere dimostrata in modo inequivocabile solamente in studi randomizzati controllati che includono l"eliminazione o la riduzione (mediante prevenzione o terapia) dell" esposizione dei soggetti agli effetti nocivi della parodontite: batteri patogeni e infiammazione gengivale. Tali studi devono uniformarsi agli standard qualitativi più elevati e testare una terapia in grado di ridurre l"esposizione in modo clinicamente rilevante per ogni patologia sistemica per cui si è evidenziata una associazione significativa.

Bibliografia

1. Albert CM, Ma J, Rifai N, Stampfer MJ, Ridker PM. 2002 Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. Circulation. 105(22):2595-9.
2. Beck JD, Offenbacher S, Williams R, Gibbs P, Garcia R. 1998 Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? Ann Periodontol. 3(1):127-41.
3. Borrell LN, Papapanou PN. 2005 Analytical epidemiology of periodontitis. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:132-58.
4. Brodala N, Merricks EP, Bellinger DA, Damrongsri D, Offenbacher S, Beck J, Madianos P, Sotres D, Chang YL, Koch G, Nichols TC. 2005 Porphyromonas gingivalis bacteremia induces coronary and aortic atherosclerosis in normocholesterolemic and hypercholesterolemic pigs. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 25(7):1446-51.

5. Collins JG, Windley HW 3rd, Arnold RR, Offenbacher S. 1994 Effects of a Porphyromonas gingivalis infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. Infect Immun. 62(10):4356-61.
6. Curtis MA, Slaney JM, Aduse-Opoku J. 2005 Critical pathways in microbial virulence. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:28-38.
7. D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, Tonetti MS. 2004a Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. J Dent Res. 83(2):156-60.
8. D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Brett PM, Ready D, Tonetti MS. 2004b Periodontitis and atherogenesis: causal association or simple coincidence? J Clin Periodontol. 31(5):402-11.
9. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Suvan J, Tonetti MS. 2005 Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. J Dent Res. 84(3):269-73.
10. D'Aiuto F, Parkar M, Nibali L, Suvan J, Lessem J, Tonetti MS. 2006 Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. Am Heart J. 151(5):977-84.
11. De Soyza A, Higgins B, Gould K. 2000 An unusual case of pulmonary abscess. J Infect. 41(1):114.
12. Elter JR, Hinderliter AL, Offenbacher S, Beck JD, Caughey M, Brodala N, Madianos PN. 2006 The effects of periodontal therapy on vascular endothelial function: a pilot trial. Am Heart J. 151(1):47.
13. Ewald C, Kuhn S, Kalff R. 2006 Pyogenic infections of the central nervous system secondary to dental affections--a report of six cases. Neurosurg Rev. 29(2):163-6; discussion 166-7.
14. Heitz-Mayfield LJ. 2005 Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:196-209.
15. Ioannidou E, Malekzadeh T, Dongari-Bagtzoglou A. 2006 Effect of periodontal treatment on serum C-reactive protein levels: a systematic review and meta-analysis. J Periodontol. 77(10):1635-42.
16. Kinane DF, Attström R; European Workshop in Periodontology group B. 2005 Advances in the pathogenesis of periodontitis. Group B consensus report of the fifth European Workshop in Periodontology. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:130-1.
17. Lalla E, Lamster IB, Hofmann MA, Bucciarelli L, Jerud AP, Tucker S, Lu Y, Papapanou PN, Schmidt AM. 2003 Oral infection with a periodontal pathogen accelerates early atherosclerosis in apolipoprotein E-null mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 23(8):1405-11.
18. Latronica RJ, Shukes R. 1973 Septic emboli and pulmonary abscess secondary to odontogenic infection. J Oral Surg. 31(11):844-7.
19. Li L, Messas E, Batista EL Jr, Levine RA, Amar S. 2002 Porphyromonas gingivalis infection accelerates the progression of atherosclerosis in a heterozygous apolipoprotein E-deficient murine model. Circulation. 105(7):861-7.
20. Linee Guida SIdP disponibili on line a: http://www.sidp.it/app/prvt/VediFile.d/File-133/Capitolo%206.pdf
21. Loos BG, John RP, Laine ML. 2005 Identification of genetic risk factors for periodontitis and possible mechanisms of action. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:159-79.
22. Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF. 2005 Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses inthe gingiva. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:57-71.
23. Marques da Silva R, Caugant DA, Josefsen R, Tronstad L, Olsen I. 2004 Characterization of Streptococcus constellatus strains recovered from a brain abscess and periodontal pockets in an immunocompromised patient. J Periodontol. 75(12):1720-3.

24. Marsh PD. 2005. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life-style. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:7-15.
25. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesäniemi YA, Syrjälä SL, Jungell PS, Isoluoma M, Hietaniemi K, Jokinen MJ. 1989 Association between dental health and acute myocardial infarction. BMJ. 298(6676):779-81.
26. Michalowicz BS, Aeppli D, Virag JG, Klump DG, Hinrichs JE, Segal NL, Bouchard TJ Jr, Pihlstrom BL. 1991 Periodontal findings in adult twins. J Periodontol. 62(5):293-9.
27. Page RC.1991 The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. J Periodontal Res. 26(3 Pt 2):230-42.
28. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. 1997 Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. Periodontol 2000. 14:216-48.
29. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. 2005 Mechanisms of action of environmental factors--tobacco smoking. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:180-95.
30. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. 2005 Periodontal diseases. Lancet 366(9499):1809-20.
31. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, Pfeffer MA, Braunwald E; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22)Investigators. 2005 C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. N Engl J Med. 352(1):20-8.
32. Sabatine MS, Morrow DA, Jablonski KA, Rice MM, Warnica JW, Domanski MJ, Hsia J, Gersh BJ, Rifai N, Ridker PM, Pfeffer MA, Braunwald E; PEACE Investigators. 2007 Prognostic significance of the Centers for Disease Control/American Heart Association high-sensitivity C-reactive protein cut points for cardiovascular and other outcomes in patients with stable coronary artery disease. Circulation. 115(12):1528-36.
33. Salvi GE, Lang NP. 2005 Host response modulation in the management of periodontal diseases. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:108-29.
34. Sandros J, Papapanou PN, Nannmark U, Dahlen G. 1994 Porphyromonas gingivalis invades human pocket epithelium in vitro. J Periodontal Res. 29(1):62-9.
35. Sanz M, Quirynen M; European Workshop in Periodontology group A. 2005 Advances in the aetiology of periodontitis. Consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:54-6.
36. Shapira L, Wilensky A, Kinane DF. 2005 Effect of genetic variability on the inflammatory response to periodontal infection. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:72-86.
37. Seinost G, Wimmer G, Skerget M, Thaller E, Brodmann M, Gasser R, Bratschko RO, Pilger E. 2005 Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. Am Heart J. 149(6):1050-4.
38. Socransky SS, Haffajee AD. 1992 The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. J Periodontol. 63(4 Suppl):322-31.
39. Suzuki JB, Delisle AL. 1984 Pulmonary actinomycosis of periodontal origin. J Periodontol. 55(10):581-4.
40. Tonetti MS, Claffey N; European Workshop in Periodontology group C. 2005. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:210-3.
41. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, Suvan J, Hingorani AD, Vallance P, Deanfield J. 2007 Treatment of periodontitis and endothelial function. N Engl J Med. 356(9):911-20.
42. Van Winkelhoff AJ, Boutaga K. 2005 Transmission of periodontal bacteria and models of infection. J Clin Periodontol. 32 Suppl 6:16-27.
43. Williams RC, Jeffcoat MK, Howell TH, Rolla A, Stubbs D, Teoh KW, Reddy

MS, Goldhaber P. 1989 Altering the progression of human alveolar bone loss with the non-steroidal anti-inflammatory drug flurbiprofen. J Periodontol. 60(9):485-90.