



Corso di Aggiornamento - "RAPPORTI TRA SALUTE PARODONTALE E SALUTE SISTEMICA-PERIOMICINE"
Roma, 15 - 16 Ottobre 2004

PARODONTITE ED ARTERIOSCLEROSI: ASSOCIAZIONE CAUSALE O COINCIDENZA?

Relatore: Dott. Francesco Cairo

Assegnista di Ricerca, Dipartimento di Parodontologia, Università di Firenze.

Negli ultimi 15 anni diversi studi epidemiologici hanno associato la parodontite all'insorgenza e all'evoluzione delle malattie cardiovascolari. L'analisi di tale possibile associazione appare però piuttosto complessa.

Da un punto di vista patogenetico sia la parodontite che le malattie cardiovascolari sono malattie croniche e multifattoriali, che colpiscono preferibilmente maschi anziani, fumatori, con un basso livello socio-economico, spesso stressate. Da un punto di vista epidemiologico la parodontite colpisce circa il 30% della popolazione adulta in USA ed Europa (*Albandar et al. 2002; Sheiham & Netuveli 2002*); in Italia circa il 10% della popolazione presenta tasche profonde (*Strohmenger et al. 1991*). Le malattie cardiovascolari sono invece la causa di morte di circa il 50% della popolazione nei paesi occidentali. Questi dati ci suggeriscono pertanto il grave impatto che tali patologie hanno sulla popolazione mondiale e la notevole ripercussione clinica che costituirebbe la prova di una loro associazione.

L'ipotesi che l'aterosclerosi possa essere favorita da un danno endoteliale di natura infettiva è stata ampiamente vagliata in letteratura medica e diversi patogeni (*C. pneumoniae; H.pilory; Herpes virus*) sono stati associati alla patogenesi delle malattie cardiovascolari. La parodontite pertanto potrebbe, similmente ad altre infezioni, costituire un importante serbatoio di batteri, tossine e mediatori infiammatori (*Offenbacher et al. 1999*).

L'ampia letteratura prodotta nel cosiddetto campo della *periomicine* può essere oggi valutata secondo un moderno criterio d'analisi con parametri di evidenza scientifica. Possiamo anzitutto individuare un primo gruppo di studi epidemiologici di tipo orizzontale in cui i parametri clinici parodontali sono messi in relazione all'ictus, l'infarto e le crisi anginiche. Il trend scientifico di tali studi è abbastanza netto: la prevalenza di malattie cardiovascolari nei soggetti con problemi parodontali è più alta che nella popolazione normale. Tale disegno di studio però non può chiarire alcuna caratteristica di causalità dell'associazione. (*Mattila et al. 1989; Mattila et al. 1993; Arbes et al. 1999*).

Ampio è anche il numero degli studi longitudinali prodotti (*Destefano et al. 1993; Mattila et al. 1995; Beck et al 1996*): in questo ambito il trend scientifico cambia. Sono in maggioranza sempre gli studi che riportano

un'associazione, ma esistono anche altri con opposte conclusioni. L'analisi dell'evidenza scientifica a questo livello rivela che come tendenza l'incidenza delle malattie cardiovascolari è maggiore nei pazienti con problemi parodontali e che gli studi che riportano associazione determinano un rischio relativo di circa compreso fra 1.05 e 1.8 per parodontite come possibile fattore di rischio per le malattie cardiovascolari. Un'analisi critica di tali lavori ci obbliga però alle seguenti considerazioni:

- Molti studi includono un numero ridotto di femmine
- La media età del campione esaminato è spesso elevata
- Pochi studi con sondaggio completo
- La variabile obiettivo (infarto, ictus ecc.) spesso non chiaramente definita o misurata attraverso questionari
- Edentuli hanno lo stesso livello di rischio per CHD
- Pochi studi accertano prima l'insorgenza della parodontite rispetto alle malattie cardiovascolari
- Spesso campioni simili danno risultati opposti: varia l'analisi statistica e la gestione dei fattori confondimento

Quest'ultimo punto potrebbe essere decisivo nella nostra analisi. In particolare la gestione statistica del fumo, in grado di influenzare come fattore di rischio sia la parodontite che le malattie cardiovascolari, potrebbe fare sovrastimare il peso dell'associazione. In particolare gli studi che tendono a bilanciare il fumo per durata e dose dimostrano un peso dell'associazione ridotto rispetto a quegli studi dove il fumo è valutato come presenza/assenza (*Hujoel et al. 2002*).

La presenza di pazienti fumatori nei campioni analizzati, la tendenza di parodontite e malattie cardiovascolari ad essere in correlazione ci permette di escludere una coincidenza fra le due patologie, è di ritenere che il rapporto corrisponda ad un'associazione. Non è ancora chiaro se tale associazione sia causale (la parodontite favorisce l'aterosclerosi anche in presenza di fumo) o non causale (la parodontite non favorisce l'aterosclerosi e la correlazione fra le due patologie è dovuta al fumo). Il miglioramento nei prossimi anni dei livelli di evidenza scientifica appare necessario per comprendere la natura di tale rapporto.

Un punto importante dell'analisi del rapporto parodontite/aterosclerosi appare essere lo studio della plausibilità biologica dell'associazione. In particolare è stato ipotizzato che 3 tipi di legame fra le due patologie: microbiologiche, infiammatorie e genetiche. La presenza di batteri parodontopatogeni in ateromi umani potrebbe essere un punto importante nella definizione di tale associazione (*Haraszthy et al. 2000*), ma tale presenza è messa in discussione da uno studio recente con PCR ad alta sensibilità e specificità (*Cairo et al. 2004*). La presenza di batteri parodontopatogeni a livello endoteliale pertanto non sembra essere l'unica via a sostanziare la possibile causalità di tale associazione.

In conclusione si può ritenere che esista un'associazione fra parodontite e malattie cardiovascolari. La causalità e la plausibilità biologica dell'associazione devono essere ancora comprese.

Fig.1

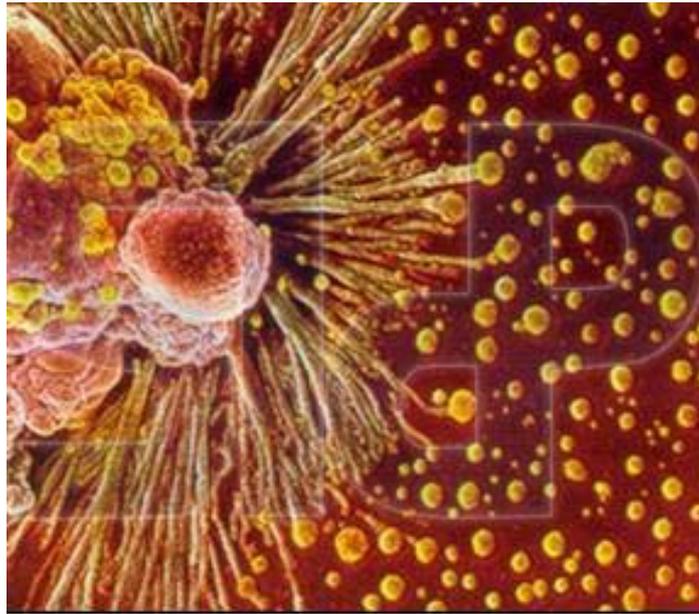


Immagine di una cellula schiumosa

Fig. 2



Fase di endarterectomia della carotide

Bibliografia

1. Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. *Periodontol 2000* 2002;29:7-10.
 2. Sheiham A, Netuveli GS. Periodontal diseases in Europe. *Periodontol 2000*. 2002;29:104-21.
 3. Strohmeier L, Cerati M, Brambilla E, Malerba A, Vogel G. Periodontal epidemiology in Italy by CPITN. *Int Dent J*. 1991 Oct;41(5): 313-5.
 4. Offenbacher S, Madianos PN, Champagne CME, Southerland JH, Paquette DW, Williams RC et al. Periodontitis-atherosclerosis syndrome: an expanded model of pathogenesis. *J Periodont Res* 1999; 34: 446-352.
 5. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesäniemi YA, Syrjälä SL et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *Br Med J* 1989; 298: 779-82.
 6. Mattila KJ, Valle MS, Nieminen MS, Valtonen VV, Hietaniemi KL. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1993; 103: 205-211
 7. Arbes SJ Jr, Slade GD, Beck JD. Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *J Dent Res*. 1999 Dec;78(12): 1777-82.
 8. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *Br Med J* 1993; 306: 688-691.
 9. Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen MS, Huttunen JK. Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary heart disease. *CID* 1995;20: 588-92.
 10. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67: 1123-37.
 11. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Pre-existing cardiovascular disease and periodontitis: a follow-up study. *J Dent Res* 2002; 81:186-191.
 12. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000; 71: 1554-1560.
 13. Cairo F, Gaeta C, Oggioni M, Dorigo W, Pratesi C, Pini Prato GP, Pozzi G. Periodontal pathogens in atheromatous plaques. A controlled clinical and laboratory trial. *J Periodontal Res* 2004; 6: 442-6.
-