



A.D. MDLXII

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SASSARI**

**SCUOLA DI DOTTORATO IN SCIENZE BIOMEDICHE**

**Dir. Prof. E. Tolu**

---

**INDIRIZZO “ODONTOSTOMATOLOGIA PREVENTIVA”**

**Coordinatore: Prof. G.Chessa**

**XXI CICLO**

**SALUTE DENTOPARODONTALE IN GRAVIDANZA E SUE**

**CORRELAZIONI CON LA SALUTE SISTEMICA**

**STUDIO EPIDEMIOLOGICO LONGITUDINALE IN UN**

**CAMPIONE DI DONNE GRAVIDE MILANESI**

**Tesi di dottorato di ricerca di**

**DANIELA CARMAGNOLA**

**Tutore: prof. Silvio Abati**

**Università degli Studi di Milano**

**Anno Accademico 2007-2008**



## Abstract

Secondo studi recenti, la malattia parodontale materna potrebbe rappresentare un fattore di rischio per esiti avversi della gravidanza quali il parto pretermine (<37 settimane) o il basso peso alla nascita (<2500 g), così come si ritiene sia associata a particolari condizioni sistemiche, come ad esempio le malattie cardiovascolari, che riconoscono un profilo “iperinfiammatorio” e che a loro volta possono rappresentare un fattore di rischio per parto prematuro o basso peso alla nascita. L’obiettivo di questa ricerca è stato di analizzare la salute orale e sistemica di un campione di puerpere e l’eventuale associazione tra patologie orali e sistemiche ed esiti avversi della gravidanza. 363 puerpere sono state sottoposte entro 5 giorni dal parto ad un’intervista diretta tramite questionario e ad un esame dentoparodontale, al fine di ottenere informazioni relative a stato socioculturale, abitudine al fumo, stato di salute generale, abitudini di igiene orale, profondità delle tasche e sanguinamento al sondaggio, perdita di attacco e stato di salute dentale. In base all’esito della gravidanza il campione è stato suddiviso in 120 casi (28 donne con preeclampsia, 33 con IUGR, 41 con PROM, 9 donne che hanno partorito bambini a basso peso, 26 che hanno partorito prematuramente e 43 che hanno partorito prematuramente bambini a basso peso) e 243 controlli. I risultati della presente ricerca hanno dimostrato che, nel campione studiato, esisteva una forte correlazione tra esito avverso della gravidanza e la presenza di una patologia sistemica materna. Analizzando le singole patologie nei gruppi caso e controllo, allergie, ipertensione, diabete e malattie cardiovascolari erano significativamente maggiori nei casi. Una correlazione si è osservata altresì tra esito avverso della gravidanza e elevato indice di sanguinamento materno. Non è invece stata rilevata alcuna associazione statisticamente significativa con indici parodontali quali profondità di sondaggio e livello di attacco clinico, né con l’indice DMFT.

Parole chiave: esiti avversi della gravidanza, malattia parodontale, malattie sistemiche

## Abstract

According to recent evidence, periodontal diseases may represent a risk factor for adverse pregnancy outcomes like preterm birth (<37 weeks) and/or low birth weight (<2500 g) as well as they are supposed to be related to systemic diseases like for example cardiovascular diseases, which are often characterized by a hyperinflammatory trait and are in turn associated to adverse pregnancy outcomes. The aim of this report was to analyze oral and systemic conditions in a sample of post-partum women and investigate a possible relationship between oral and systemic pathologies and adverse pregnancy outcomes. 363 post-partum women were interviewed and underwent a dental and periodontal examination within 5 days from delivery. Data was collected about sociodemographic status, smoking habit, oral hygiene habits, probing pocket depth, bleeding on probing, clinical attachment level and dental status. Basing on pregnancy outcomes, the sample was divided in 120 cases (28 women affected by preeclampsia, 33 by IUGR, 41 by PROM, 9 who delivered low birth babies, 26 who delivered preterm and 43 who delivered preterm low weight babies) and 243 controls. In the present study a strong correlation was observed between adverse pregnancy outcome and the presence of a maternal pathology. Considering single pathologies, allergies, hypertension, diabetes and cardiovascular diseases were significantly associated to cases. A correlation was observed between adverse pregnancy outcomes and a high maternal bleeding index. No statistically significant correlation was found with periodontal markers like probing pocket depth and clinical attachment level, or with DMFT index.

Key words: adverse pregnancy outcomes, periodontal disease, systemic diseases

# Indice

1- La gravidanza umana	pag. 6
- Variazioni fisiologiche in gravidanza	pag. 8
- Aspetti patologici ed esiti avversi della gravidanza	
2- Cavo orale e gravidanza	pag. 16
- Odontogenesi	pag. 16
- Modificazioni del cavo orale in gravidanza	pag. 20
3- Malattia parodontale e patologie/condizioni sistemiche	pag. 25
- Gravidanza	pag. 31
4- Scopo della tesi	pag. 40
5- Materiali e metodi	pag. 41
6- Risultati	pag. 44
7- Discussione	pag. 54
8- Appendici	pag. 58

## 1- La gravidanza umana

La gravidanza può essere definita come quello stato in cui all'interno del corpo femminile viene accolto un embrione o un feto in via di sviluppo.

La gravidanza umana fisiologica dura tra le 37 e le 42 settimane (in media 40). Il suo inizio viene generalmente calcolato a partire dalla data dell'ultima mestruazione, anche se la fase di concepimento avviene circa 14 giorni dopo. E' infatti in questo periodo che, in un ciclo regolare di 28 giorni, si assiste all'ovulazione. Quando lo spermatozoo feconda l'ovulo, l'ovulo fecondato, detto zigote, prosegue il proprio cammino verso l'utero e nel giro di qualche giorno vi si impianta (fig. 1). Durante questo lasso di tempo, lo zigote si suddivide e arriva ad impiantarsi sotto forma di blastocisti, ovvero un'entità formata da un singolo strato di cellule che circonda una cavità centrale, caratterizzata da un ispessimento detto polo embrionale che viene a contatto con l'endometrio.

Verso il decimo giorno si possono identificare nel prodotto del concepimento cellule sinciziali e cellule citotrofoblastiche. La parete della blastocisti va a formare il chorion, ovvero la struttura contenente feto e liquido amniotico. Al suo interno uno strato cellulare detto amnios andrà a formare il sacco amniotico, che si riempirà di liquido e avvolgerà l'embrione, aderendo al chorion.

La formazione della placenta, detta placentazione, inizia verso il decimo giorno, quando le cellule trofoblastiche invadono i vasi materni con conseguente formazione di lacune dette spazi intervillosi, da cui il feto trarrà nutrimento, finché i villi, in via di formazione, non saranno pronti. Verso il diciannovesimo giorno, all'interno della placenta compaiono i vasi fetali. A questo punto, gli scambi tra madre e feto avvengono attraverso i villi.

La placenta emocoriale, verso la dodicesima settimana, è legata, attraverso i villi, alla decidua che ricopre i vasi materni. I villi sono raggruppati in circa 10-20 cotiledoni. I nutrienti passano dal sangue materno allo spazio intervilloso, da qui attraverso le cellule trofoblastiche all'interno del villo e dei capillari fetali, fino a raggiungere il sangue fetale, e i cataboliti percorrono la strada inversa.

La placenta raggiunge la sua forma definitiva tra la diciottesima e la ventesima settimana, per crescere poi in progressione fino a raggiungere circa 500 gr di peso a fine gravidanza.

Circa 10 giorni dopo la fecondazione sono riconoscibili i tre foglietti embrionali, ovvero ectoderma, mesoderma ed endoderma. Inizia lo sviluppo di quello che sarà il tubo neurale e verso il sedicesimo giorno si assiste all'ispessimento del mesoderma all'estremità cefalica con formazione di un canale destinato a rappresentare l'apparato cardiocircolatorio. Questo inizierà a funzionare verso il ventesimo giorno. Nel mesoderma sito all'esterno dell'embrione si formano i vasi che lo conetteranno, attraverso il cordone ombelicale, alla placenta.

Alla dodicesima settimana l'organogenesi, sistema nervoso centrale escluso, è completa.

Fig. 1 - Le tappe precoci della gravidanza



## Variazioni fisiologiche in gravidanza

Durante la gravidanza gli organi e i sistemi materni subiscono delle variazioni destinate a regredire dopo il parto.

A livello cardiovascolare si assiste ad un aumento della gittata cardiaca di circa il 30-50%, utile a fornire al sistema utero-placentare il sangue di cui ha bisogno. Di conseguenza aumenta anche la frequenza cardiaca e nel secondo trimestre si può osservare una riduzione della pressione arteriosa. La volemia aumenta e la concentrazione dell'emoglobina è spesso diluita anche se il numero dei globuli rossi tende a crescere. Nei giorni immediatamente precedenti e successivi al parto si assiste ad una marcata leucocitosi. La donna in gravidanza ha un fabbisogno di ferro di circa 1 g superiore al solito a causa dell'aumentato numero di globuli rossi, del consumo di ferro da parte del feto e della sua aumentata escrezione.

Per quanto riguarda la funzione renale, la velocità di filtrazione glomerulare aumenta del 30-50% e di conseguenza il flusso plasmatico renale si accresce.

Le variazioni a carico del sistema respiratorio sono caratterizzate da un aumento dei volumi polmonari, della frequenza respiratoria, del pH plasmatico e del consumo di ossigeno. Al contrario, le riserve polmonari, volume e capacità residue e la pressione dell'anidride carbonica plasmatica diminuiscono.

A livello gastrointestinale si può assistere a stipsi da compressione dell'utero sul retto e sul colon. La motilità gastrointestinale si riduce a causa dell'effetto rilassante che il progesterone provoca sulla muscolatura liscia. Ciò può causare anche un rallentamento dello svuotamento gastrico e la comparsa di reflusso gastroesofageo.

La funzionalità epatica evidenzia un aumento della fosfatasi alcalina verso il terzo trimestre, probabilmente a causa della sua produzione da parte della placenta.

Il sistema endocrino subisce molteplici alterazioni in gravidanza. In particolare, la placenta è in grado di produrre un ormone che aumenta la funzione tiroidea provocando sintomi simili a quelli dell'ipertiroidismo e una



forma di ormone adrenocorticotropo che stimola la funzione del surrene con conseguente aumento dell'edema. Aumentano i livelli di glicocorticoidi, estrogeni e progesterone e di conseguenza il metabolismo del glucosio risulta alterato con aumentato fabbisogno insulinico, spesso ulteriormente influenzato dalla produzione placentare di insulinas. Queste variazioni possono comportare la comparsa di forme di diabete. La placenta produce anche l'ormone responsabile delle pigmentazioni cutanee tipiche della gravidanza e la Beta HCG - Gonadotropina Corionica Umana, utile a prevenire l'ovulazione.

Bibliografia:

- Lakshmanan Suresh and Lida Radfar (2004). Pregnancy and lactation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 97:672-82
- Manuale Merck di diagnosi e terapia. GINECOLOGIA E OSTETRICIA. Copyright 2006 Merck Sharp & Dohme Italia S.p.A., Via Fabbroni 6, 00191, Roma, Italia. <http://www.msd-italia.it/altre/manuale/sez18/index.html>
- Tracy M. Dellinger and H. Mark Livingston (2006). Pregnancy: Physiologic Changes and Considerations for Dental Patients. Dent Clin N Am 50 677–697

## Aspetti patologici ed esiti avversi della gravidanza

### Aborto

Per aborto si intende l'interruzione della gravidanza durante i primi sei mesi, ovvero l'arresto del processo di gestazione in un periodo in cui il prodotto del concepimento non si può considerare vitale. Per convenzione, la vitalità viene raggiunta dopo 180 giorni di gravidanza. Oltre questo termine, si parla di parto prematuro. In realtà, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) propone di definire l'aborto spontaneo come l'espulsione di prodotti del concepimento che pesano meno di 500 grammi. Oltre all'aborto volontario, che può avvenire per scelta o per fini terapeutici, esiste la possibilità che l'aborto avvenga per via spontanea, per cause naturali o accidentali. Secondo l'OMS l'aborto spontaneo riguarda una percentuale variabile tra il 10 e il 20% di tutte le gravidanze. Nel primo mese si parla di aborto ovaolare, nel secondo e terzo di aborto embrionale e oltre, fino al sesto mese, di aborto fetale. L'aborto involontario è più frequente tra il secondo e terzo mese. Circa il 50% degli aborti è da correlarsi ad anomalie cromosomiche dell'embrione, nonostante i genitori siano sani, il 60% a fattori immunologici, il 10-15% è dovuto ad anomalie anatomiche dell'utero, circa il 10-20% a fattori endocrini e una parte a fattori infettivi. Le cause naturali di aborto spontaneo si dividono in materne, ovariche e paterne. Tra le prime si riconoscono cause genitali (come condizioni uterine, dell'endometrio, dell'ovaio), gravidiche (gestosi, incompatibilità Rh, ABO e di altri sistemi), e generali (infezioni e patologie di vario tipo). Le cause ovariche, ovvero degli annessi o del feto, riguardano spesso fattori genetici o acquisiti, come radiazioni, intossicazioni, infezioni, oppure condizioni che interessano il trofismo, l'inserzione della placenta, del liquido amniotico, anomalie del funicolo, malformazioni fetali incompatibili con la vita. Le cause paterne prevedono mutazioni degli spermatozoi, anomalie genetiche, abuso di alcol o intossicazioni. Vanno poi considerate le cause traumatiche e quelle correlate all'utilizzo di farmaci inadeguati.

### Preeclampsia

La preeclampsia è una condizione appartenente alle sindromi ipertensive

della gravidanza e si rileva nel 5-8% circa delle donne gravide. La diagnosi di preeclampsia si pone quando, dopo la ventesima settimana di gravidanza, la pressione arteriosa supera i 140/90 mm Hg in una donna che prima della gravidanza non soffriva di ipertensione ed è associata a proteinuria ed eventualmente ad edema, soprattutto di mani e viso. Condizioni sistemiche legate ad alterazioni microvascolari quali il diabete mellito, l'ipertensione cronica e i disordini vascolari e del tessuto connettivo, così come la sindrome antifosfolipidica e le nefropatie sono state identificate come fattori di rischio per l'insorgenza di preeclampsia. Altri fattori di rischio possono riguardare la gravidanza stessa o fattori specifici della madre o del padre del feto. Alla base di tale patologia sembra esserci un problema a carico dell'impianto placentare e della sua circolazione (in particolare delle arterie spirali) e del grado di invasione trofoblastica. La preeclampsia risulta quindi associata ad un aumentato rischio di distacco della placenta, insufficienza renale acuta, complicazioni cerebrovascolari e cardiovascolari, coagulazione intravascolare disseminata e morte materna.

#### Diabete gestazionale

Il diabete gestazionale colpisce circa l'1-4% delle donne gravide, anche se è più frequente in alcune popolazioni (Messicani-Americani, Indiani d'America, Asiatici, Indiani, abitanti delle Isole del Pacifico). La diagnosi si pone quando la donna in gravidanza ha livelli di glucosio elevato senza aver mai sofferto di diabete in precedenza. Se non diagnosticato e curato, questo disturbo è associato a un'aumentata mortalità fetale e neonatale e a una maggiore morbilità materna e fetale. Alla base di questa condizione sembra esserci una diminuzione della produzione e dell'utilizzo dell'insulina materna regolata da ormoni prodotti dalla placenta, soprattutto il lattogeno placentare (hPL), con conseguente insulinoresistenza e iperglicemia. Sebbene il diabete gestazionale tenda a comparire negli stadi avanzati della gravidanza e a scomparire dopo il parto, questa condizione può avere degli effetti sul feto. Il glucosio passa la placenta e arriva al feto, stimolando la produzione di insulina a carico del pancreas. Da un lato il feto accumula l'energia in eccesso che riceve sotto forma di grasso, dall'altro lato il neonato alla nascita può presentare livelli ridotti di glucosio e complicanze respiratorie. Tra le

complicanze del diabete gestazionale si riscontrano infezioni urinarie, aborto, morte tardiva del feto (nel terzo trimestre), parto pretermine, ritardata crescita intrauterina del feto oppure eccessivo sviluppo del feto (macrosomia) e lieve aumento della frequenza di malformazioni. I bambini che producono insulina in eccesso saranno adulti a rischio per il diabete di tipo 2.

## IUGR

L'acronimo IUGR sta per Intra Uterine Growth Restriction, ovvero ritardato accrescimento intrauterino. In pratica, la crescita del feto è inferiore alle normali curve di crescita per l'età gestazionale. I neonati con IUGR sono spesso descritti come SGA, Small for Gestational Age, ovvero piccoli per l'età gestazionale. Il feto con IUGR cresce solitamente sotto il decimo percentile delle curve di crescita a causa di un'anomalia che impedisce a cellule e tessuti di crescere adeguatamente o provoca una diminuzione delle dimensioni delle cellule, con conseguente scarsa nutrizione ed ossigenazione del feto. Un'altra causa può essere rappresentata da un'infezione. Spesso un feto con IUGR nasce prematuramente, ovvero prima di 37 settimane di gestazione. Alla base di questa condizione sembra ci siano alterati scambi feto-placentari. Esistono dei fattori di rischio materni noti per IUGR, quali ipertensione, nefropatia cronica, diabete, patologie cardiache o respiratorie, malnutrizione, anemia, infezioni, abuso di alcool e droghe, abitudine al fumo. Fattori di rischio che coinvolgono utero e placenta includono una riduzione del flusso ematico a questi organi, distacco della placenta, placenta previa e infezione dei tessuti che circondano il feto. Infine, i fattori di rischio correlati al feto sono la gemellarità, infezioni, difetti fetali e anomalie cromosomiche. Le conseguenze dell'IUGR comprendono la morte perinatale, sofferenza fetale, sindrome da aspirazione del meconio, ipoglicemia, policitemia o iperviscosità e ipotermia.

## Chorionamniosite

La chorionamniosite è un'infezione che interessa i due fogli placentari, ovvero corion e amnion, e il liquido amniotico. I microrganismi più frequentemente responsabili sono l'E. coli e gli streptococchi del gruppo B, anche se altri patogeni quali candida e, come recentemente ipotizzato, i batteri

parodontopatogeni, possono causarla. L'esito sul feto dipende da quanto seria è l'infezione, da quanto tempo il feto vi è esposto e dall'età gestazionale in cui l'infezione si sviluppa. La chorionamniosite è associata alla maggior parte dei casi di parto prematuro, anche in assenza di infezioni del tratto genitourinario. Studi su animali hanno dimostrato come sia possibile indurre parto prematuro ed IUGR mediante infusione negli animali di tossine batteriche polisaccaridiche (LPS), causando uno stato infiammatorio utero-placentare. Le infezioni parodontali potrebbero essere causa di alterazioni dell'unità feto-placentare con i seguenti meccanismi: fungendo da riserva di organismi anaerobi Gram-negativi, o attraverso la diffusione di tossine (LPS, endotossine), o ancora attraverso la produzione di mediatori dell'infiammazione come IL-1, IL-6, PGE<sub>2</sub> e TNF<sub>α</sub>.

## PROM

La rottura prematura delle membrane (PROM) avviene quando le membrane si rompono prima che sia iniziato il travaglio, o a travaglio iniziato ma a dilatazione incompleta (in questo caso si parla di rottura precoce). La rottura prematura delle membrane avviene in circa il 10% delle donne. La PPRM, ovvero la rottura prematura delle membrane prima delle 37 settimane di gestazione, avviene in circa il 3% delle gravidanze. La PROM può essere spontanea o provocata, e in base alla localizzazione, bassa o alta. I fattori di rischio principali per PROM consistono nella presenza di infezioni cervicali e vaginali, nell'indebolimento del sacco amniotico verso fine gravidanza, nelle alterazioni del collo uterino, nelle gravidanze multiple, nel polidramnios (aumento del liquido amniotico), nei traumi, oppure in un precedente parto pretermine, aborto tardivo e/o rottura prematura delle membrane prima della trentasettesima settimana. Le complicanze della PROM, tanto più gravi quanto più precocemente avviene la rottura delle membrane, sono l'inizio del travaglio con parto abortivo o pretermine in base all'epoca gestazionale, infezioni materne o fetali, prolasso o compressione del funicolo, distacco di placenta, complicazioni durante il parto, compressione fetale, prematurità, morte fetale intrauterina.

## Parto pretermine

Un neonato è considerato prematuro se il parto avviene prima del completamento della trentasettesima settimana di gravidanza, molto prematuro prima della trentaduesima settimana (1-2%) ed estremamente prematuro prima delle ventottesime (0.4%). Si stima che circa il 10% delle gravidanze esitino in un parto pretermine, e l'incidenza sembra in leggero aumento. Una conseguenza frequente della prematurità è il ridotto peso alla nascita. I bambini pretermine possono essere SGA, piccoli per l'età gestazionale, fatto che può porre la loro salute a maggior rischio, soprattutto se affetti da IUGR. Nel 20% circa dei casi il parto pretermine è iatrogeno, per indicazione clinica materno-fetale (ad esempio per preeclampsia severa, ipertensione cronica, diabete gestazionale), nel 20% dei casi è dovuto ad un'infezione clinicamente evidente, nel 30% circa dei casi è associato a PPRM e in un quarto circa dei casi si definisce idiopatico. Un neonato può nascere prima della trentasettesima settimana a causa del verificarsi di travaglio spontaneo a membrane intatte o per PPRM (cause spontanee di nascita pretermine), o per induzione del travaglio o taglio cesareo per indicazioni materne (preeclampsia e IUGR) o fetali. Il travaglio precoce spontaneo e la rottura delle membrane vengono spesso considerati come una sindrome che include fattori quali infezioni, infiammazioni, malattie vascolari e sovradistensione uterina, e vedono come fattori di rischio un precedente parto pretermine, l'appartenenza alla razza nera, un basso livello socio-economico della madre, l'abitudine al fumo di sigaretta, un indice di massa corporea materno basso e, come proposto di recente, la malattia parodontale materna. I maggiori predittori di nascita pretermine spontanea sembrano comunque essere una ridotta lunghezza della cervice e una aumentata concentrazione cervico-vaginale della fibronectina fetale. I parti pretermine idiopatici possono essere causati da infezioni sconosciute. L'infezione intrauterina ascendente, attraverso la produzione di endotossine, citochine e prostaglandine, provoca l'attivazione delle cellule coriondeciduali e stimola l'attività contrattile. Vengono rilasciate proteasi quali elastasi e collagenasi, che causano la degradazione del collagene con conseguente PROM, alterazione della matrice extracellulare della cervice e quindi raccorciamento e dilatazione. L'infiammazione acuta placentare è documentata nel 35% dei

casi di parto pretermine. I microrganismi coinvolti migrano dalla vagina, attraverso la cervice, allo spazio coriodecduale ed infine coinvolgono la decidua materna e le membrane fetali, sino al liquido amniotico e al feto. I principali microrganismi responsabili dell'infezione intrauterina sono presenti anche a livello del tratto genitale inferiore (Mycoplasma, Ureaplasma, Trichomonas, Streptococchi gruppo B, Clamydia).

Circa un quarto delle nascite pretermine avvengono in gravidanze multiple, che al giorno d'oggi sono spesso l'esito di interventi di riproduzione assistita. Complicanze materne e fetali quali disordini ipertensivi e IUGR sono responsabili di circa il 15-25% delle nascite pretermine. Gli esiti della nascita pretermine sono simili a quelli delle nascite a termine quando vengono completate 32 settimane di gestazione, mentre problemi maggiori insorgono per neonati nati prima della trentaduesima settimana ma soprattutto per quelli nati prima della ventottesima settimana, che raramente sopravvivono e in caso di sopravvivenza sono frequentemente caratterizzati da gravi disabilità.

#### Basso peso alla nascita

Un neonato è considerato a basso peso (LBW) se alla nascita pesa meno di 2500 g, molto a basso peso (VLBW) se pesa meno di 1500 g ed estremamente a basso peso (VVLBW) se ne pesa meno di 1000. Si stima che il 5-10% dei bambini nasca LBW, il 2-3% VLBW e l'1% VVLBW. Il basso peso alla nascita può essere dovuto alla nascita pretermine, anche se solo due terzi dei nati sottopeso sono pretermine, ad IUGR o SGA o ad entrambi i fattori. Nei paesi sviluppati, i maggiori fattori di rischio per nascita a basso peso sembrano essere rappresentati dall'abitudine al fumo di sigaretta della madre, seguita da una nutrizione e un peso pre-gravidanza inadeguati. I maggiori determinanti nei paesi in via di sviluppo sono invece l'origine razziale, la malnutrizione, un basso peso pre-gravidanza, statura bassa della madre e l'essere affette da malaria. I bambini nati a basso peso hanno maggior probabilità di morire entro il primo mese di vita rispetto ai bambini con peso superiore a 2500 g. Il LBW è associato a mortalità e morbidità neonatale, inibizione della crescita e dello sviluppo cognitivo, malattie croniche durante la vita. Le complicanze più frequentemente associate a LBW sono l'incompleto sviluppo dei polmoni e quindi problemi respiratori, problemi cardiaci, epatici,

anemia o policitemia, carenza di grasso e quindi scarsa capacità di mantenere la temperatura corporea a livelli adeguati, difficoltà a nutrirsi e aumentato rischio per le infezioni, ridotto sviluppo neurologico e handicap. Queste complicanze sono tanto più probabili quanto minore è il peso alla nascita. I fattori di rischio per partorire un bambino LBW sono di tipo demografico (età > 34 o < 16 anni, razza nera, basso livello socio-economico, non essere sposate, basso livello culturale), relativi a condizioni mediche che precedono la gravidanza (parità, basso peso, anomalie o interventi genitourinari, diabete o ipertensione cronica, recettività per infezioni come la rosolia, precedenti gravidanze LBW o aborti multipli, fattori genetici materni), relativi a condizioni mediche durante la gravidanza (gravidanza multipla, scarso aumento di peso, gravidanze ravvicinate, ipotensione, ipertensione-preeclampsia-toxemia, infezioni come batteriuria, rosolia o cytomegalovirus, emorragie durante i primi due trimestri, problemi placentari, iperemesi, oligodramnios o polidramnios, anemia, isoimmunizzazione, anomalie fetali, incompetenza della cervice e rottura spontanea precoce delle membrane), di tipo comportamentale o ambientale (abitudine al fumo di sigaretta, malnutrizione, abuso di alcol o droghe, scarsa cura di sé).

#### Bibliografia:

- Lana K. Wagner (2004). Diagnosis and Management of Preeclampsia. *Am Fam Physician* 15;70(12):2317-24
- Janet Tucker and William McGuire (2004). Epidemiology of preterm birth. *BMJ* 329;675-678
- Robert L Goldenberg, Jennifer F Culhane, Jay D Iams, Roberto Romero (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 371: 75–84
- Low birthweight □ Country, regional and global estimates. 2005 WHO [http://www.who.int/reproductive-health/publications/low\\_birthweight/index.html](http://www.who.int/reproductive-health/publications/low_birthweight/index.html)
- Preventing Low Birthweight: Summary. Committee to Study the Prevention of Low Birthweight, □ Division of Health Promotion and Disease Prevention – Paperback 1985
- Low Birth Weight (2002) *JAMA* 287(2):270
- Kramer MS (1987). Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 65(5):663-737



## 2- Cavo orale e gravidanza

### Odontogenesi

La formazione del cavo orale inizia precocemente, verso il primo mese di gravidanza, quando si assiste alla comparsa dello stomodeo. I denti si formano a partire dall'ectoderma del primo arco branchiale e della prominente frontonasale, così come dal mesenchima sottostante che a sua volta deriva dalla cresta neurale. Ai lati delle future arcate dentarie superiore e inferiore si assiste alla formazione di una lamina dentale primaria superiore e una inferiore, che daranno origine ai 20 denti decidui. Intorno al quarto mese si distinguono la lamina dentale secondaria superiore ed inferiore che porteranno allo sviluppo dei 32 denti permanenti.

L'odontogenesi passa attraverso vari stadi. Alla formazione dei placodi epiteliali segue lo stadio di gemma, in cui si assiste alla gemmazione dell'epitelio, verso l'ottava settimana. La lamina epiteliale risulta ancorata al mesoderma. Verso l'undicesima settimana la struttura si organizza in una cappa e successivamente in una campana, intorno alla quale si condensa il mesenchima. L'epitelio si piega e cresce fino a generare la forma della corona dentale (papilla dentale) (figg. 2 e 3).

I tessuti dentali, ovvero smalto e dentina, sono formati rispettivamente dagli ameloblasti, di derivazione epiteliale, e dagli odontoblasti, di derivazione mesenchimale. L'organo dello smalto è caratterizzato da un epitelio esterno con funzione protettiva, dal reticolo stellato che ha funzione trofica e da un epitelio interno che darà appunto origine agli ameloblasti.

Cemento e parodonto sono di derivazione mesodermica. Il parodonto inizia a formarsi in seguito alla formazione della corona, con la comparsa della radice. L'epitelio interno ed esterno dell'organo dello smalto si fondono sotto il livello dello smalto cervicale per produrre la lamina epiteliale di Hertwig, mentre il mesenchima apicale continua a proliferare. Le cellule della lamina migrano apicalmente attraverso i tessuti dentali ectomesenchimali, dividendoli in papilla dentale e follicolo dentale. Sulla radice in via di sviluppo viene apposta

la prima mantle dentin radicolare, la lamina va incontro a fenestrazioni e le sue cellule migrano verso la zona del futuro legamento dove formano i residui epiteliali di Malassez. La lamina contiene stimoli chemiotattici per il reclutamento di precementoblasti che appongono cemento acellulare, mentre il cemento cellulare si formerà solo in seguito all'eruzione del dente e al suo raggiungimento dell'occlusione.

Le principali anomalie nella formazione dei denti sono:

**-DISLPASIA ECTODERMICA**

difetto genetico che implica un difetto di due o più organi ectodermici (in genere attraverso la mancata formazione di placodi)

**-ANODONZIA**

mancata formazione della lamina

**-SOVRANNUMERARI**

ispessimento della lamina

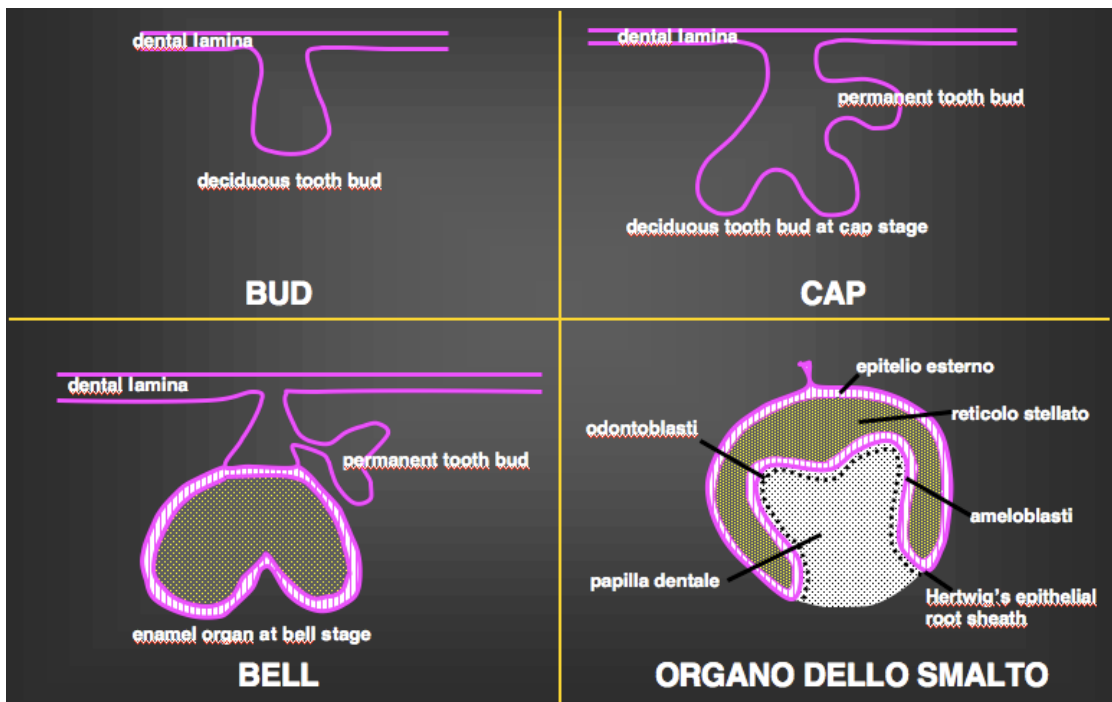
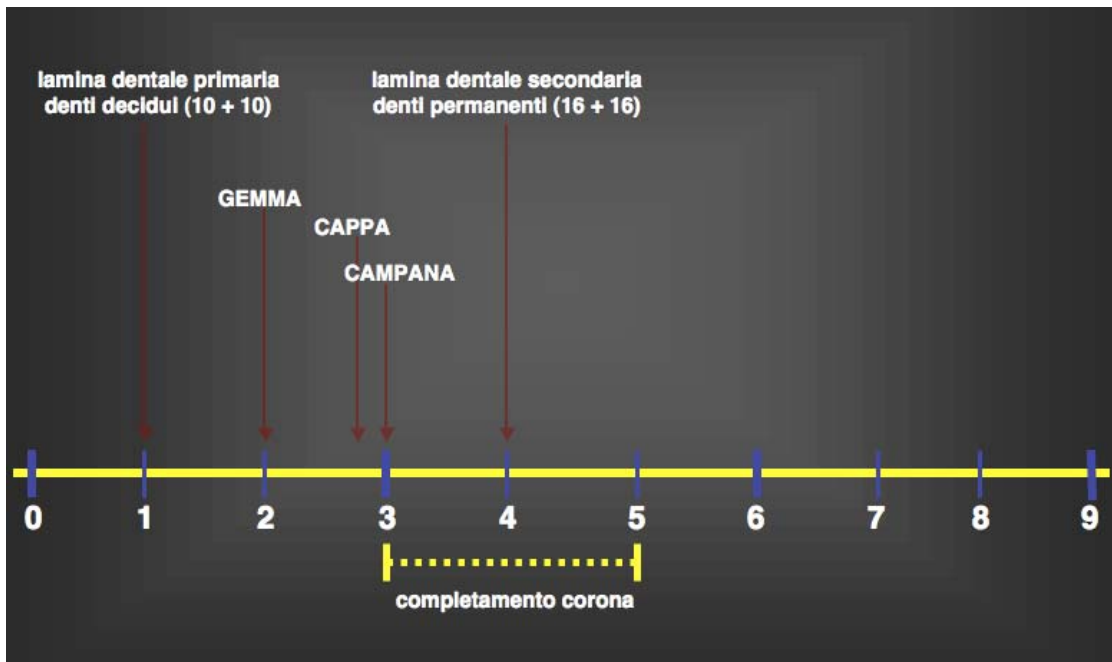
**-AGENESIA**

interruzione della lamina

L'agenesia di un dente deciduo prevede sempre l'agenesia del dente permanente corrispondente.

Bibliografia:

- Ten Cate R (1995). The experimental investigation of odontogenesis. Int J Dev Biol 39: 5-11
- Butlew PM (1995). Ontogenetic aspects of dental evolution. Int J Dev Biol 39: 5-34
- Irma Thesleff (2006). The Genetic Basis of Tooth Development and Dental Defects. American Journal of Medical Genetics Part A 140A:2530 – 2535



Figg. 2 e 3 – Tappe dell'odontogenesi

## Anatomia dento-parodontale

A fine eruzione, l'unità dento-parodontale prevede la seguente anatomia (fig. 4): la corona del dente è rivestita da smalto fino al livello della giunzione amelo-cementizia. Al di sotto dello smalto si trovano la dentina e la camera pulpare, che prosegue attraverso i canali radicolari nella radice. La radice del dente è rivestita da cemento, tessuto dal quale si dipartono le fibre di Sharpey che attraversano il legamento parodontale per andare ad ancorarsi all'osso alveolare. L'osso alveolare è ricoperto dalla gengiva, che nella zona adiacente al dente forma il solco parodontale. Apicalmente ad esso, il tessuto epiteliale e connettivo sono fermamente connessi al dente.

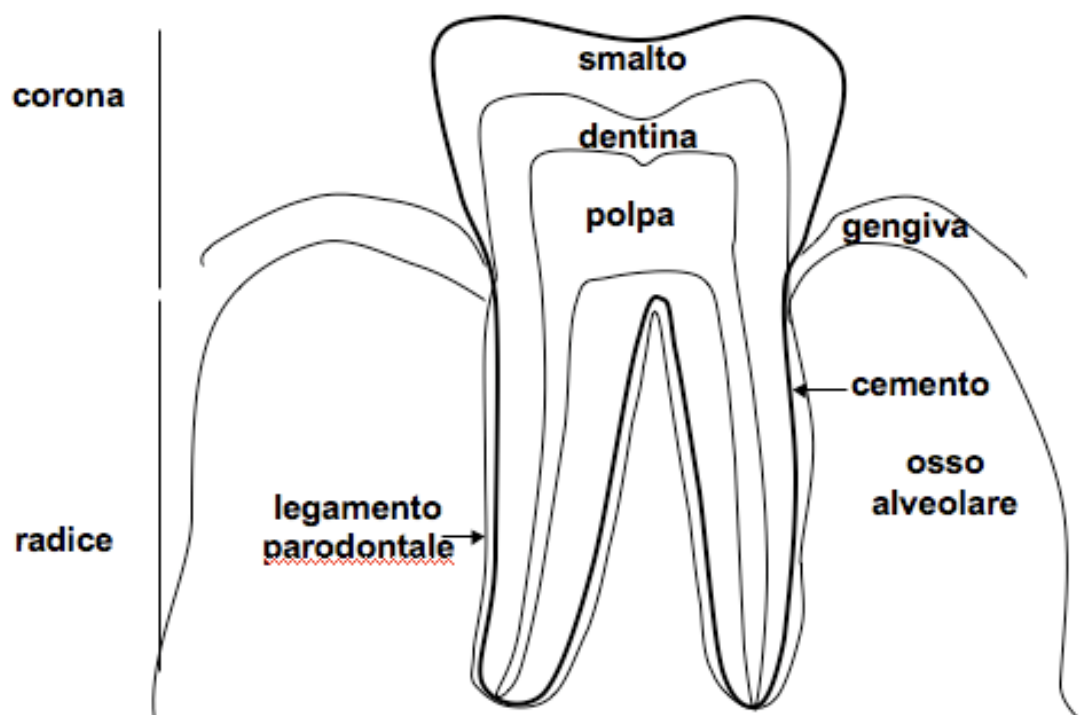


Fig. 4 – Anatomia dento-parodontale

## Modificazioni del cavo orale in gravidanza

Le variazioni ormonali tipiche della gravidanza esercitano effetti anche a livello del cavo orale, in particolare sul parodonto della futura mamma.

### Parodonto

La prevalenza di gengivite in gravidanza è stimata nel 60-75% (Silk, et al 2008). La classificazione delle malattie parodontali proposta nel 1999 dall'AAP (Armitage 1999) annovera una voce specifica per questa condizione tra le forme di gengivite causate da placca e modificate da alterazioni delle condizioni endocrine (fig. 5). A causa delle variazioni ormonali tipiche della gravidanza, ovvero dell'incremento di estrogeni e progesterone, tra il primo e il secondo trimestre si assiste ad un aumento del sanguinamento al sondaggio (BOP) ed eventualmente della profondità di sondaggio (PPD) non associati ad una eccessiva presenza di placca, che poi generalmente regredisce senza che la gengivite sia seguita da parodontite (Gürsoy et al 2008). La risposta della gengiva agli irritanti locali durante la gravidanza è alterata a causa di variazioni ormonali, ma in assenza di placca non si osserva infiammazione (Laine 2002). La gengivite in gravidanza è caratterizzata da infiammazione proliferativa non specifica, aumento del flusso vascolare, elevato numero di cellule infiammatorie infiltrate. A causa dell'aumentato flusso vascolare la gengiva è rossa e sanguina facilmente, appare edematosa e ispessita, creando pseudotasche che non indicano distruzione parodontale (Tilakaratne et al 2000 e Cohen et al. 1971). Infatti, la perdita di attacco richiede processi infiammatori cronici non limitati ai tempi della gravidanza. I vasi sanguigni si dilatano e la loro permeabilità aumenta, permettendo ai leucociti polimorfonucleati di migrare rapidamente verso il luogo dell'infiammazione. Il connettivo infiammato risulta infiltrato dai polimorfonucleati e da altre cellule migratorie come macrofagi e linfociti. Il danno tissutale causa il rilascio di citochine che stimolano i polimorfonucleati, i macrofagi, i fibroblasti e le cellule epiteliali a produrre enzimi proteolitici, con conseguente distruzione delle componenti extracellulari del tessuto connettivo. Le variazioni ormonali sembrano influenzare, oltre alla

vascolarizzazione gengivale, anche la composizione della flora batterica, che vede una maggior proporzione di *P. intermedia* e altre specie pigmentazione nera e proporzioni aumentate di specie *Bacteroides* fino a 55 volte, a causa di una riduzione dei meccanismi di difesa dell'ospite durante la gravidanza (Silk et al 2008 e Zeeman et al 2001). Ad esempio, la ridotta produzione di interleuchina 6 da parte dei fibroblasti gengivali a causa della situazione ormonale, può risultare in una ridotta resistenza agli stimoli infiammatori. Livelli aumentati di progesterone attivo nel tessuto gengivale possono esercitare un effetto immunosoppressivo locale e prevenire la risposta acuta alla placca, favorendo l'instaurarsi di una reazione infiammatoria cronica e rendere più evidente l'aspetto dell'infiammazione gengivale. La risposta immunitaria alterata e il sanguinamento gengivale, che fornisce nutrimento ai batteri, possono favorire lo sviluppo di un ambiente anaerobico nel solco gengivale, con un viraggio della flora verso specie parodontopatogene. Tali variazioni sono generalmente temporanee (Laine 2002). La gengivite in gravidanza può essere trattata migliorando la compliance della paziente nel mantenere buoni livelli di igiene orale, con sedute di igiene orale professionale, istruzioni di igiene domiciliare ed eventualmente con l'ausilio di collutorio alla clorexidina.

In pazienti già affette da parodontite i meccanismi sopra descritti possono aggravare il quadro patologico già esistente. La parodontite in gravidanza, secondo studi recenti, rappresenta un fattore di rischio per gli esiti avversi della gravidanza quali parto prematuro e/o a basso peso, argomento che verrà trattato in un apposito capitolo.

Una condizione parodontale tipica della gravidanza è rappresentata dal granuloma piogenico o epulide gravidica. Inclusa nella classificazione delle malattie parodontali dell'AAP (fig. 5) tra le forme di gengivite causate da placca e modificate da modificazioni delle condizioni endocrine (Armitage 1999), si tratta di una lesione edematosa rilevabile prevalentemente a livello delle papille interdentali dei denti anteriori superiori, istologicamente indistinguibile dal granuloma piogenico. Generalmente non è dolorosa, è sanguinante, può essere ulcerata e non comporta perdita di tessuto osseo. Tra le sue cause prevede la presenza di fattori irritanti locali quali placca e a volte un trauma, associati alle variazioni ormonali tipiche della gravidanza.

Colpisce fino al 5% delle donne in gravidanza (Laine 2002). Il trattamento di queste lesioni consiste nella loro rimozione chirurgica una volta raggiunti buoni livelli di igiene orale.

Bibliografia:

- H Silk, AB Douglass, JM Douglass, L Silk (2008). Oral Health During Pregnancy Am Fam Physician 77(8):1139-1144
- Gary C. Armitage (1999). Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. Ann Periodontol 4:1-6
- Gürsoy M, Pajukanta R, Sorsa T, Kononen E.(2008). Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. J Clin Periodontol Jul;35(7):576-83
- Laine MA (2002). Effect of pregnancy on periodontal and dental health. Acta Odontol Scand 60:257– 264
- Tilakaratne A, Soory M, Ranasinghe AW, Corea SMX, Ekanayake SL, de Silva M (2000). Periodontal disease status during pregnancy and 3 months post-partum in a rural population of Sri-Lankan women. J Clin Periodontol 27:787– 92
- Cohen DW, Shapiro JS, Friedman L, Kyle GC, Frankl in S (1971). A longitudinal investigation of periodontal changes during pregnancy and fifteen months post-partum: Part II. J Periodontol 42:653– 7
- Gerda G. Zeeman, E. Olaf Veth and David K. Dennison (2001). Periodontal Disease: Implications for Women's Health. Obstetrical and gynecological survey 56(1):43-9

## Carie

La formazione di una lesione cariosa è un processo lungo, che richiede tempi maggiori rispetto a quelli di una gravidanza. Di conseguenza l'effetto della gravidanza sull'incidenza di carie non è di semplice valutazione. E' stato osservato un DMF maggiore nelle donne con figli rispetto a donne senza figli (Banoczy et al 1978). La composizione chimica della dentina in gravidanza e non sembra essere la stessa, dato che esclude che i denti subiscano un processo di demineralizzazione in gravidanza. Piuttosto, a causa della possibile riduzione della concentrazione di calcio e fosfati nella saliva, è il processo di remineralizzazione che risulta ridotto. Infatti, se il flusso salivare in gravidanza rimane inalterato quantitativamente, il suo pH e la sua capacità tampone si riducono (Laine et al 1987). Anche la flora cariogenica si modifica con un aumento di *Streptococcus mutans*, funghi e lactobacilli durante il terzo trimestre e il periodo dell'allattamento (Laine et al 1988 e Laine 2002). Altri fattori che possono concorrere alla creazione di un ambiente cariogeno in gravidanza possono essere l'aumentato consumo di zucchero e una maggior disattenzione all'igiene orale. E' stato dimostrato che i figli di donne con molte carie avranno più probabilità di avere carie, poiché i batteri cariogeni sono solitamente acquisiti dai bambini attraverso la trasmissione diretta da parte delle loro madri (Silk et al 2008 e Caufield et al 1993). Più precoce avviene la trasmissione e più cariogenica è la dieta, maggiore sarà il rischio per il bambino di sviluppare carie nell'infanzia (Boggess & Edelstein 2006). Un fenomeno osservabile in gravidanza a carico dei tessuti dei denti è quello delle erosioni dentali, se la dieta è acida e l'emesi frequente. Insegnare a sciacquare bocca dopo aver vomitato e a non spazzolare subito dopo, ad usare spazzolino a setole morbide.

## Bibliografia:

- Banoczy J, Orosz M, Gabris K, Nyarasy I, Rigo O, Schuder L (1978). Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Schwangerschaft, Karies und Gingivitis. Zahn-, Mund-, Kieferheilkd Zentralbl 66:573– 81
- Laine M, Tenovou J, Lehtonen O-P, Ojanotko-Harri A, Vilja P, Tuohimaa P (1988). Pregnancy-related changes in human whole saliva. Arch Oral Biol 12:913– 7
- Laine M, Tenovou J, Lehtonen O-P (1987). Pregnancy-related increase in salivary *Streptococcus mutans*, lactobacilli and IgA. In: Cimasoni G, Lehner T, editors. Borderland between caries and periodontal disease III. Editions Medecine et Hygiene, Geneve; 1986. p.



- Caufield PW, Cutter GR, Dasanayake AP (1993). Initial acquisition of mutans streptococci by infants: evidence for a discrete window of infectivity. *J Dent Res* 72:37–45

- Kim A. Boggess · Burton L. Edelstein (2006). Oral Health in Women During Preconception and Pregnancy: Implications for Birth Outcomes and Infant Oral Health. *Matern Child Health J* 10:S169–S174

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>I. Gingival Diseases           <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Dental plaque-induced gingival diseases*               <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Gingivitis associated with dental plaque only                   <ul style="list-style-type: none"> <li>a. without other local contributing factors</li> <li>b. with local contributing factors (See VIII A)</li> </ul> </li> <li>2. Gingival diseases modified by systemic factors                   <ul style="list-style-type: none"> <li>a. associated with the endocrine system                       <ul style="list-style-type: none"> <li>1) puberty-associated gingivitis</li> <li>2) menstrual cycle-associated gingivitis</li> <li>3) pregnancy-associated                           <ul style="list-style-type: none"> <li>a) gingivitis</li> <li>b) pyogenic granuloma</li> </ul> </li> <li>4) diabetes mellitus-associated gingivitis</li> </ul> </li> <li>b. associated with blood dyscrasias                       <ul style="list-style-type: none"> <li>1) leukemia-associated gingivitis</li> <li>2) other</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>3. Gingival diseases modified by medications                   <ul style="list-style-type: none"> <li>a. drug-influenced gingival diseases                       <ul style="list-style-type: none"> <li>1) drug-influenced gingival enlargements</li> <li>2) drug-influenced gingivitis                           <ul style="list-style-type: none"> <li>a) oral contraceptive-associated gingivitis</li> <li>b) other</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> <li>4. Gingival diseases modified by malnutrition                   <ul style="list-style-type: none"> <li>a. ascorbic acid-deficiency gingivitis</li> <li>b. other</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>B. Non-plaque-induced gingival lesions               <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Gingival diseases of specific bacterial origin                   <ul style="list-style-type: none"> <li>a. <i>Neisseria gonorrhoea</i>-associated lesions</li> <li>b. <i>Treponema pallidum</i>-associated lesions</li> <li>c. streptococcal species-associated lesions</li> <li>d. other</li> </ul> </li> <li>2. Gingival diseases of viral origin                   <ul style="list-style-type: none"> <li>a. herpesvirus infections                       <ul style="list-style-type: none"> <li>1) primary herpetic gingivostomatitis</li> <li>2) recurrent oral herpes</li> <li>3) varicella-zoster infections</li> </ul> </li> <li>b. other</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>3. Gingival diseases of fungal origin           <ul style="list-style-type: none"> <li>a. <i>Candida</i>-species infections               <ul style="list-style-type: none"> <li>1) generalized gingival candidosis</li> </ul> </li> <li>b. linear gingival erythema</li> <li>c. histoplasmosis</li> <li>d. other</li> </ul> </li> <li>4. Gingival lesions of genetic origin           <ul style="list-style-type: none"> <li>a. hereditary gingival fibromatosis</li> <li>b. other</li> </ul> </li> <li>5. Gingival manifestations of systemic conditions           <ul style="list-style-type: none"> <li>a. mucocutaneous disorders               <ul style="list-style-type: none"> <li>1) lichen planus</li> <li>2) pemphigoid</li> <li>3) pemphigus vulgaris</li> <li>4) erythema multiforme</li> <li>5) lupus erythematosus</li> <li>6) drug-induced</li> <li>7) other</li> </ul> </li> <li>b. allergic reactions               <ul style="list-style-type: none"> <li>1) dental restorative materials                   <ul style="list-style-type: none"> <li>a) mercury</li> <li>b) nickel</li> <li>c) acrylic</li> <li>d) other</li> </ul> </li> <li>2) reactions attributable to                   <ul style="list-style-type: none"> <li>a) toothpastes/dentifrices</li> <li>b) mouthrinses/mouthwashes</li> <li>c) chewing gum additives</li> <li>d) foods and additives</li> </ul> </li> <li>3) other</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>6. Traumatic lesions (factitious, iatrogenic, accidental)           <ul style="list-style-type: none"> <li>a. chemical injury</li> <li>b. physical injury</li> <li>c. thermal injury</li> </ul> </li> <li>7. Foreign body reactions</li> <li>8. Not otherwise specified (NOS)</li> </ul> |
|---|---|

Fig. 5 – Classificazione delle malattie parodontali, (Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions- Gary C. Armitage - *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.)

### 3- Malattia parodontale e patologie/condizioni sistemiche

La malattia parodontale, in tutte le sue forme, rappresenta un'infezione molto diffusa nella popolazione mondiale. Alla base della parodontite si riconosce l'azione di biofilm batterici estremamente organizzati che operano in un ospite suscettibile. La risposta dell'ospite ad uno stimolo batterico tende per natura ad essere di tipo protettivo. Tuttavia, un individuo che presenti una risposta "proinfiammatoria" (hyperinflammatory) e difese ridotte può subire una distruzione consistente dei tessuti parodontali (Southerland et al 2007). Socransky e colleghi (1998) hanno descritto i biofilm orali assegnando loro dei colori in base alla loro composizione, spaziando dai complessi costituiti in prevalenza da batteri saprofiti ai complessi arancione e rosso composti in prevalenza da quelle specie di parodontopatogeni rilevabili nella maggior parte dei casi di malattia grave.

Per molti anni la ricerca si è concentrata sull'associazione tra salute sistemica e malattia parodontale, evidenziando come quest'ultima potesse rappresentare un effetto di alcune malattie e condizioni sistemiche, quali diabete, infezione da HIV, leucemia, gravidanza. A tale proposito la classificazione delle malattie parodontali proposta nel 1999 dall'AAP (Armitage 1999) prevede una voce relativa alle manifestazioni gengivali di condizioni sistemiche. Recentemente è stata proposta l'inversione di questo paradigma (Page 1998) sulla base dell'ipotesi che la malattia parodontale possa rappresentare un fattore di rischio per patologie sistemiche (Moutsopolous e Madianos 2006). Tale affermazione trova fondamento nei risultati di numerosi studi epidemiologici che hanno confermato l'associazione tra malattia parodontale e patologie cardiovascolari (aterosclerosi, infarto del miocardio e ictus), polmonari, metaboliche (sindrome metabolica e diabete), della gravidanza, e nell'osservazione che i batteri parodontopatogeni non agiscono solo localmente, bensì, entrando in circolo, possono agire a distanza su vari organi come cuore, polmoni, fegato e utero (fig. 6). I pazienti affetti da patologia parodontale sembrano avere un rischio considerevolmente aumentato di sviluppare patologie cardiovascolari o, per le donne in gravidanza, di partorire bambini prematuri o a basso peso (Moutsopolous e Madianos 2006). Ciò nonostante, una precisa relazione di tipo causale tra

malattia parodontale, malattie cardiovascolari, diabete e altre condizioni sistemiche deve ancora essere dimostrata (Williams et al 2008) e va sottolineato che esistono lavori scientifici in cui l'associazione tra malattia parodontale e condizioni sistemiche è risultata inesistente. Questi risultati contrastanti rendono l'argomento ancora controverso e meritevole di ulteriore approfondimento.

Come detto, i meccanismi dell'azione a distanza dei batteri parodontopatogeni non sono del tutto noti. Le teorie più accreditate propongono l'esistenza di una suscettibilità comune ad alcune patologie, probabilmente a causa di un determinato genotipo, l'instaurarsi di un'inflammatione sistemica con conseguente aumento di citochine proinflammatorie e mediatori circolanti, l'infezione diretta di organi a distanza e infine la cross reattività o mimica molecolare tra antigeni batterici e autoantigeni (figg. 7 e 8). L'evidenza scientifica suggerisce che esiste una predisposizione genetica a forme severe di parodontite. Alcuni polimorfismi associati ad una produzione eccessiva di interleuchina 1 sembra essere in grado di conferire un rischio maggiore per forme severe di parodontopatia (Kornman et al 1997 e Zeeman et al 2001). L'infezione da *Porphyromonas gingivalis* sembra essere in grado di promuovere sviluppo e mantenimento dell'aterosclerosi. Nel sangue periferico di pazienti con aterosclerosi, così come nelle placche aterosclerotiche, sono stati evidenziati anticorpi cross-reattivi e linfociti T tra self Heat Shock Proteins e *Porphyromonas gingivalis*, e quest'ultimo si è dimostrato in grado di promuovere lo sviluppo e la progressione dell'aterosclerosi in animali da laboratorio (Seymour et al 2007). I batteri parodontopatogeni potrebbero causare aterogenesi o attraverso l'invasione diretta delle pareti dei vasi o attraverso la stimolazione della produzione di proteina C reattiva, che contribuisce alla disfunzione endoteliale. Recentemente, Tonetti et al (2007) hanno dimostrato come il trattamento parodontale intensivo in pazienti affetti da forme severe di patologia parodontale provocasse un'inflammatione acuta sistemica di breve durata e disfunzione endoteliale e come gli indici infiammatori sistemici migliorassero nel tempo di pari passo col mantenimento della salute parodontale. La batteriemia da parodontopatogeni Gram negativi anaerobi può scatenare eventi che conducono alla formazione di trombi, alla chiusura

delle arterie coronarie e in ultima analisi, all'infarto miocardico, concorrendo all'instaurarsi di una risposta "proinfiammatoria". I monociti di individui con un fenotipo proinfiammatorio rispondono allo stimolo microbico o lipopolisaccaridico con una produzione anormalmente alta di mediatori proinfiammatori che includono il tromboxano A2 (TXA2), la prostaglandina E2 (PGE2), il tumor necrosis factor-alfa (TNF-alfa) e l'interleuchina 1 (IL-1). Ognuno di questi mediatori possono iniziare ed esacerbare l'aterogenesi e gli eventi tromboembolici. Inoltre l'aggregazione piastrinica e la conseguente formazione di trombi è indotta dalla proteina associata all'aggregazione piastrinica (PAAP) espressa sui batteri della placca batterica (Zeeman 2001). L'attivazione di processi infiammatori a livello sistemico risulta nell'elevazione cronica di mediatori infiammatori e reagenti della fase acuta come la proteina C reattiva e il fibrinogeno e nella diminuzione delle albumine – tutti segni della reazione della fase acuta di diabete, malattie cardiovascolari e parodontite. Quindi, un fenotipo proinfiammatorio può predisporre un individuo a malattie sistemiche più severe come esito della sovraespressione di mediatori infiammatori e può infine condurre ad una disregolazione metabolica in un paziente diabetico o predisposto al diabete. E' stato dimostrato come la malattia parodontale agisca sul metabolismo del glucosio nei soggetti diabetici e non diabetici e come il trattamento parodontale nei pazienti diabetici possa sortire un effetto positivo sul controllo glicemico. L'ipotesi che la malattia parodontale contribuisca all'infiammazione sistemica trova supporto nell'osservazione che in pazienti affetti da parodontite e con infarto miocardico acuto sono stati evidenziati indici infiammatori sistemici come proteina C reattiva, interleuchina 6, aptoglobina e fibrinogeno maggiormente espressi rispetto a pazienti con infarto ma parodontalmente sani (Moutsopolous e Madianos 2006 e Southerland et al 2007). Le interazioni tra i batteri parodontali e le loro endotossine con vari aspetti metabolici sistemici sono indubbiamente molto varie e ancora in fase di studio. Considerando il peso economico, umano e sociale che obesità, diabete e malattie cardiovascolari hanno a livello mondiale, l'argomento risulta particolarmente interessante e ha richiamato l'attenzione di numerosi gruppi di ricerca. E' infatti noto come la prevalenza di obesità e malattie ad essa associate, come diabete e patologie cardiovascolari, sia in costante aumento nel mondo.

L'obesità è correlata alla malattia parodontale, che a sua volta è correlata alle malattie cardiovascolari. Quali meccanismi leghino esattamente queste patologie è ancora in fase di studio, ma si sa che il tessuto adiposo secreta una varietà di citochine ed ormoni che sono coinvolti nei processi infiammatori, suggerendo che alla loro base ci siano percorsi patofisiologici simili. In soggetti con malattia parodontale sono stati evidenziati valori di colesterolo totale, LDL e trigliceridi aumentati. È noto che le endotossine lipopolisaccaridiche possono indurre cambiamenti del metabolismo adiposo a carico del tessuto adiposo e del fegato e i lipopolisaccaridi provenienti dai batteri Gram negativi parodontali si sono dimostrati in grado di esercitare un effetto sul fegato, inducendo dislipidemia epatica e intolleranza al glucosio.

#### Bibliografia:

- Southerland JH, Taylor GW, Moss K, Beck JD, Offenbacher S (2006). Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontology 2000*, Vol. 40, 2006, 130–143
- Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C. & Kent, R. L. Jr. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology* 25, 134–144
- Gary C. Armitage (1999). Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol*;4:1-6
- Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998; 3: 108–120
- NM Moutsopoulos and PN Madianos (2006). Low-Grade Inflammation in Chronic Infectious Diseases. *Paradigm of Periodontal Infections. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1088: 251–264
- Williams RC, Barnett AH, Claffey N, Davis M, Gadsby R, Kellett M, Lip GY, Thackray S (2008). The potential impact of periodontal disease on general health: a consensus view. *Curr Med Res Opin.* Jun;24(6):1635-43
- Kornman KS, Crane A, Wang HY, di Giovine FS, Newman MG, Pirk FW, Wilson TG Jr, Higginbottom FL, Duff GW (1997). The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 24:72–77
- Gerda G. Zeeman, E. Olaf Veth and David K. Dennison (2001). Periodontal Disease: Implications for Women's Health. *Obstetrical and gynecological survey* 56(1):43-9
- Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K (2007). Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect.* Oct;13 Suppl 4:3-10
- Maurizio S. Tonetti, Francesco D'Aiuto, Luigi Nibali, Ann Donald, Clare Storry, Mohamed Parkar, Jean Suvan, Aroon D. Hingorani, Patrick Vallance, & John Deanfield (2007). Treatment of Periodontitis and Endothelial Function. *N Engl J Med* 356:911-20
- Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T (2007). Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res* May 86(5):400-9

- Saito T, Shimazaki Y (2007). Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. Periodontology 2000, Vol. 43, 2007, 254–266

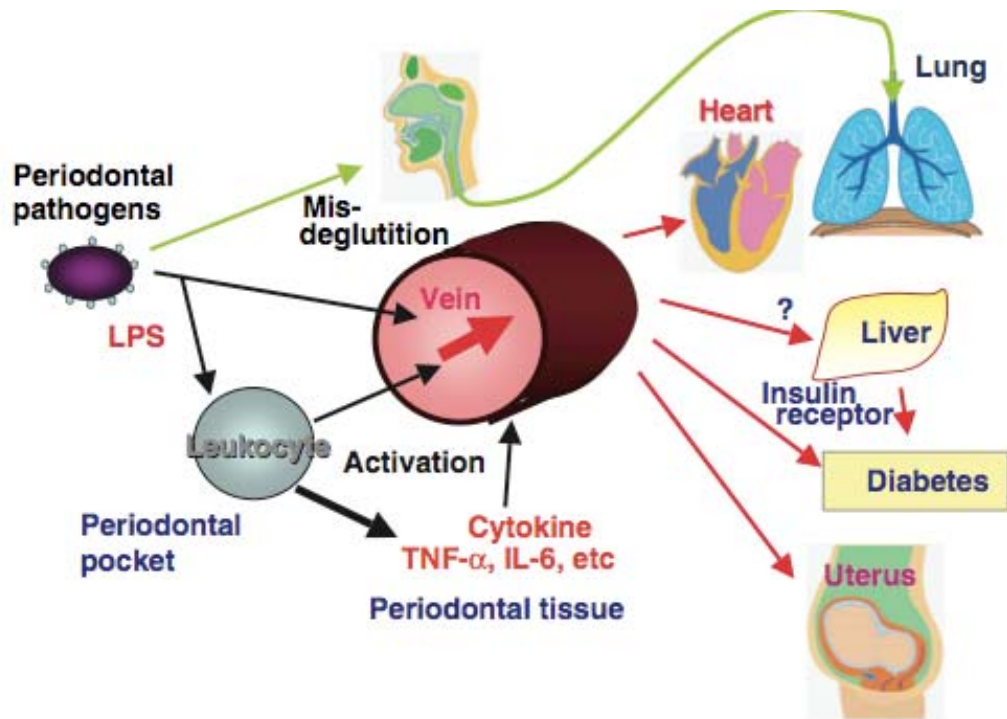


Fig. 6 – Organi bersaglio dell'infezione parodontale

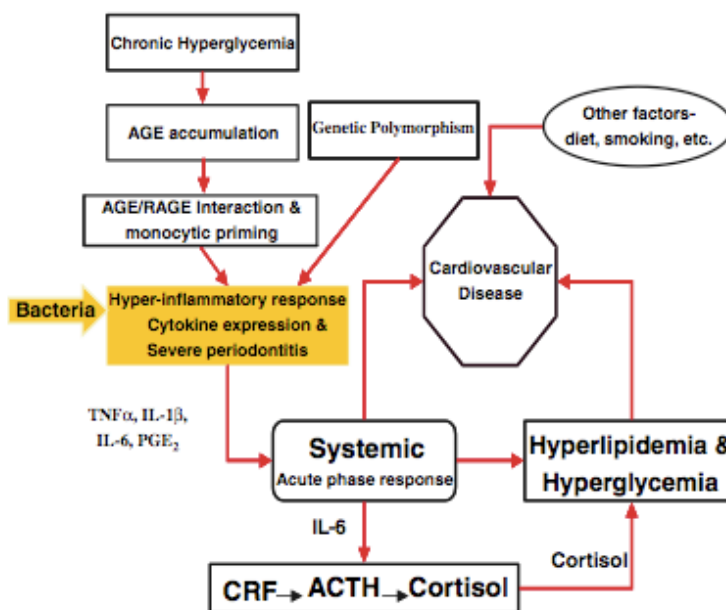
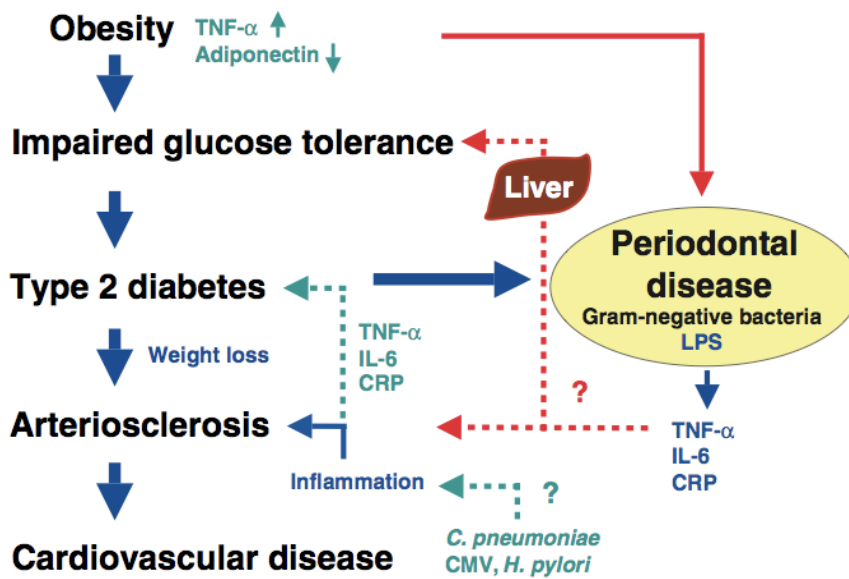


Fig. 7 e 8 – Meccanismi proposti alla base dell’associazione tra obesità, diabete, malattie cardiovascolari e malattia parodontale. Immagini tratte dagli articoli “Saito T, Shimazaki Y (2007). Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontology 2000*, Vol. 43, 2007, 254–266 e Southerland JH, Taylor GW, Moss K, Beck JD, Offenbacher S (2006). Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontology 2000*, Vol. 40, 2006, 130–143”

## Gravidanza



**Pregnant women who have periodontal disease may be seven times more likely to have a baby that is born too early and too small.**

Fig. 9 - Immagine tratta dal sito dell'American Academy of Periodontology (<http://www.perio.org/consumer/mbc.baby.htm>)

La nascita pretermine e/o a basso peso risultano tra le maggiori cause di mortalità e morbidità infantile e incrementano il rischio di sviluppare patologie e disabilità nella vita del nascituro. Inoltre presentano costi sociali, medici ed economici rilevanti. La prevalenza di queste condizioni è in aumento anche nei paesi industrializzati nonostante gli sforzi messi in atto per ridurle (Wimmer e Pihlstrom 2008). Le cause di queste condizioni sono già state descritte nel capitolo sulle patologie della gravidanza.

Una parte delle nascite premature e/o a basso peso (PTBW) non presentano fattori di rischio riconoscibili (Silk et al 2008). Nel 1996 Offenbacher e colleghi hanno presentato i dati di uno studio in cui la malattia parodontale veniva presentata per la prima volta come fattore di rischio per PTBW. In uno studio caso-controllo condotto in 124 donne in gravidanza, gli autori hanno osservato che quelle che hanno partorito bambini prematuri o a basso peso avevano uno stato parodontale peggiore dei controlli. L'odds ratio per PTBW era circa di 7. In uno studio caso-controllo successivo in 55 coppie di donne in gravidanza, Dasanayake et al (1998) hanno concluso che le madri parodontalmente sane presentavano un rischio minore di partorire bambini a basso peso. In entrambi gli studi le donne sono state esaminate a fine gravidanza, e non è quindi stato possibile attestare quale tipo di esposizione alla malattia parodontale avevano in precedenza e di conseguenza stabilire un nesso di causalità. Jeffcoat et al (2001) hanno studiato la relazione tra malattia parodontale materna e parto prematuro in 1313 gravide, e hanno osservato che forme di parodontopatia moderate e severe all'inizio della



gravidanza risultavano associate ad un rischio aumentato di parto pretermine una volta eliminati i fattori di rischio noti. Questi lavori hanno dato il via ad una serie di ipotesi sui potenziali meccanismi alla base dell'associazione tra malattia parodontale ed esiti avversi della gravidanza che verranno discussi oltre. Esistono tuttavia studi che non sono stati in grado di dimostrare alcuna associazione tra malattia parodontale e parto prematuro. Davenport et al (2002) hanno esaminato le madri di 236 bambini nati prematuri o a basso peso e li hanno paragonati con le madri di 507 controlli nati a termine e a peso normale, senza trovare alcuna associazione tra stato parodontale e esito della gravidanza. Sorprendentemente, i controlli presentavano uno stato parodontale peggiore dei casi, attribuendo questo risultato alla composizione razziale del loro campione rispetto a quelli di studi precedenti. Tra le ragioni alla base dei risultati contrastanti nei diversi studi, oltre alle differenze nella selezione del campione alcuni autori hanno avanzato l'ipotesi che i parametri parodontali utilizzati per definire lo stato di salute o malattia siano dissimili e a volte non sovrapponibili. Manau et al (2008) a tale proposito hanno analizzato 23 studi apparsi nella letteratura scientifica trovando 14 definizioni di parodontite e più di 50 misurazioni continue di malattia parodontale. La regressione logistica è risultata in odds ratios aggiustati statisticamente significativi per alcuni esiti avversi della gravidanza in 6 delle 14 definizioni e in 17 delle 50 misurazioni continue di malattia parodontale.

Moore et al (2004 e 2005), in uno studio caso-controllo e uno prospettico, non hanno riscontrato alcuna associazione tra esiti PTBW e malattia parodontale, ma soltanto una relazione tra marker di cattiva salute parodontale e aborto tardivo. Una recente revisione della letteratura ha identificato 24 studi sull'argomento prodotti tra il 1996 e il 2006, che, considerando in totale circa 15.000 madri, dimostravano una associazione positiva tra malattia parodontale e PTBW, e 14 studi che non mostravano alcuna correlazione (Clothier et al 2007).

Sono stati condotti alcuni studi di intervento con esiti contrastanti in merito all'efficacia del trattamento parodontale nel ridurre il rischio di PTBW (Wimmer e Pihlstrom 2008). Mitchell-Lewis et al (2001) hanno paragonato 74 donne che hanno subito trattamento parodontale in gravidanza con 90

controlli, e hanno rilevato una minor quantità di parti PTBW nel primo gruppo (13.5% vs. 18.9%). Lopez et al (2002) hanno condotto uno studio randomizzato in cui l'incidenza di parto PTBW era minore in un gruppo di donne sottoposte a trattamento parodontale precocemente durante la gravidanza. Inoltre, dopo regressione logistica multivariata, la malattia parodontale nel loro campione è risultata il fattore più fortemente correlato a parto PTBW (OR 4.7, 95% CI 1.3–17.1). Jeffcoat et al hanno riportato che scaling e root planning iniziati precocemente in gravidanza è ben tollerato e può ridurre l'insorgenza di parto pretermine (Jeffcoat et al 2003 e Boggess e Edelstein 2006). Michalowicz et al (2006), in uno studio d'intervento, hanno concluso che il trattamento parodontale in gravidanza non altera in maniera significativa il tasso di nascite pretermine, a basso peso o IUGR. Anche negli studi in cui l'intervento parodontale non ha sortito effetti positivi in termini di riduzione di parto PTBW, il trattamento in tutti i casi non si è rivelato rischioso per le madri o per l'esito della gravidanza. Sulla base di questi risultati, l'American Academy of Periodontology (2004) suggerisce che tutte le donne in gravidanza possono beneficiare di un esame parodontale ed un eventuale trattamento professionale.

Per quanto riguarda i meccanismi alla base dell'associazione tra malattia parodontale ed esiti avversi della gravidanza, nulla è certo e varie ipotesi sono state formulate. I batteri parodontopatogeni possono agire sull'unità fetoplacentare e concorrere quindi al verificarsi di esiti avversi della gravidanza fungendo da fonte di endotossine e lipopolisaccaridi, che concorrono all'aumento dei mediatori infiammatori locali quali prostaglandine (PGE<sub>2</sub>) e citochine con conseguente aumento dei mediatori infiammatori sistemici che possono condurre a parto pretermine (Offenbacher et al 1998 e Laine 2002). Le endotossine batteriche stimolano i macrofagi a produrre citochine che a loro volta stimolano la produzione prostaglandinica da parte delle cellule della decidua e del chorion. In effetti, in donne che hanno partorito prematuramente e affette da malattia parodontale sono stati osservati livelli di PGE<sub>2</sub> e interleuchina 1 elevati e concentrazioni aumentate di batteri tipicamente parodontopatogeni e di lipopolisaccaridi. Il *Fusobacterium nucleatum* e le sue sottospecie gengivali, presenti nella comune flora orale, sono gli organismi più

frequentemente isolati nel liquido amniotico di donne che hanno partorito prematuramente e a membrane intatte (Hill 1998). Il sangue estratto dal cordone ombelicale di neonati nati a basso peso indica una risposta anticorpale IgM specifica per molti batteri parodontopatogeni, che possono indurre una risposta infiammatoria utero-placentare e prematurità (Moutsopolous e Madianos 2006). La distruzione parodontale e la batteriemia ricorrente stimolano indirettamente la fase acuta della risposta epatica, con conseguente produzione di citochine, prostaglandine e interleuchine che possono avere effetti sulla gravidanza. Livelli elevati di questi markers sono stati trovati nel fluido amniotico di donne che hanno avuto un parto pretermine o a basso peso rispetto a controlli sani (Silk et al 2008). In uno studio sono stati trovati batteri orali nel liquido amniotico e nella placenta di donne che hanno partorito prematuramente e affette da malattia parodontale (Goepfert et al 2004). Il meccanismo alla base dell'associazione con il parto di neonati a basso peso sembra simile a quello del parto pretermine, ovvero si instaura attraverso il rilascio di prostaglandine che possono portare alla riduzione del flusso sanguigno placentare e causare necrosi della placenta e conseguente IUGR (Goldenberg e Culhane, 2006). Alla base dei meccanismi descritti gioca ovviamente un ruolo fondamentale la risposta infiammatoria dell'ospite e la sua suscettibilità, che determina anche il grado di severità del risultato. Un ospite con fenotipo proinfiammatorio potrebbe essere un individuo a rischio sia per la malattia parodontale che per il parto pretermine (Zeeman et al 2001).

Alcuni autori hanno ipotizzato che l'infezione parodontale materna possa giocare un ruolo nell'insorgenza della preeclampsia. La preeclampsia è associata all'attivazione endoteliale e all'infiammazione vascolare che possono essere causate dall'infiammazione sistemica scatenata dai patogeni parodontali (Ruma et al 2008). Nella placenta di donne con preeclampsia Barak e colleghi hanno riscontrato attraverso PCR la presenza di numerosi microrganismi parodontopatogeni (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, specie *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis* e *Treponema denticola*) e dei loro prodotti nel 50 % dei casi, mentre in controlli sani sono state riscontrate solo tre specie (*P. gingivalis*, *T. forsythensis*, and *T. denticola*) e solo nel 14% delle

placente esaminate (Barak et al 2007). Boggess et al (2003) hanno evidenziato l'associazione tra malattia parodontale e preeclampsia in donne affette da parodontopatia severa al parto o in caso questa fosse progredita durante la gravidanza. In uno studio caso-controllo, Canakci et al (2004) hanno osservato che le pazienti con preeclampsia avevano una probabilità 3.5 volte maggiori di pazienti normotese di avere malattia parodontale. In uno studio condotto in 30 gravide, gli indici di malattia parodontale sono risultati significativamente maggiori in donne con preeclampsia rispetto a donne normotese. I livelli di PGE2, TNF- $\alpha$ , e IL-1 $\beta$  erano significativamente più elevati nel fluido crevicolare delle donne affette da preeclampsia (Oettinger-Barak et al 2005).

In appendice 2 è riportata una evidence table dei più importanti articoli scientifici internazionali sul tema dell'associazione tra malattia parodontale ed esiti avversi della gravidanza.

#### Bibliografia:

- Wimmer G, Pihlstrom BL (2008). A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol* Sep;35(8 Suppl):380-97
- H Silk, AB Douglass, JM Douglass, L Silk (2008). Oral Health During Pregnancy *Am Fam Physician* 77(8):1139-1144
- Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J (1996). Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 67:1103-13
- Dasanayake AP (1998). Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 3:206- 12
- Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenerg RL, Hauth JC (2001). Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 132:875-80
- Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA (2002). Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res* 81:313-8
- Manau C, Echeverria A, Agueda A, Guerrero A, Echeverria JJ (2008). Periodontal disease definition may determine the association between periodontitis and pregnancy outcomes. *J Clin Periodontol* 35: 385-397
- Moore S, Ide M, CowardPY, Randhawa M, Borkowska E, BaylisR, Wilson RF (2004). A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 197:251-8
- Moore S, Randhawa M, Ide M (2005). A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 32: 1-5

- B. Clothier, M. Stringer and Marjorie K. Jeffcoat (2007). Periodontal disease and pregnancy outcomes: exposure, risk and intervention. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 3:451-466
- Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN (2001). Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci* 109:34–9
- Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J (2002). Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol* 73:911–24
- Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, Goldenberg RL. (2003). Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 74:1214–8
- Kim A. Boggess · Burton L. Edelstein (2006). Oral Health in Women During Preconception and Pregnancy: Implications for Birth Outcomes and Infant Oral Health. *Matern Child Health J* 10:S169–S174
- Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, Buchanan W, Bofill J, Papapanou PN, Mitchell DA, Matseoane S, Tschida PA (2006). OPT Study. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med* 355(18):1885-94
- Task Force on Periodontal Treatment of Pregnant Women, American Academy of Periodontology (2004). American Academy of Periodontology statement regarding periodontal management of the pregnant patient. *J Periodontol* 75(3):495
- Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, Socransky SS, Beck JD (1998). Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 3:233–50
- Laine MA (2002). Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol Scand* 60:257– 264
- NM Moutsopoulos and PN Madianos (2006). Low-Grade Inflammation in Chronic Infectious Diseases. *Paradigm of Periodontal Infections. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1088: 251–264
- H Silk, AB Douglass, JM Douglass, L Silk (2008). Oral Health During Pregnancy *Am Fam Physician* 77(8):1139-1144
- Hill GB (1998). Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora. *Ann Periodontol* 3:222-232
- Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC (2004). Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 104(4):777-783
- Robert L. Goldenberg, M.D., and Jennifer F. Culhane (2006). Preterm Birth and Periodontal Disease. *N Engl J Med* 355:18
- Gerda G. Zeeman, E. Olaf Veth and David K. Dennison (2001). Periodontal Disease: Implications for Women's Health. *Obstetrical and gynecological survey* 56(1):43-9
- Ruma M, Boggess K, Moss K, Jared H, Murtha A, Beck J, Offenbacher S (2008). Maternal periodontal disease, systemic inflammation, and risk for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 198:389
- Shlomi Barak, Orit Oettinger-Barak, Eli E. Machtei, Hannah Sprecher and Gonen Ohe

(2007). Evidence of Periopathogenic Microorganisms in Placentas of Women With Preeclampsia. *Journal of Periodontology* 4:670-676

- Boggess KA, Lieff S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S (2003). Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 101:227-31

- Canakci V, Canakci CF, Canakci H, Canakci E, Cicek Y, Ingec M, Ozgoz M, Demir T, Dilsiz A, Yagiz H (2004). Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 44:568-73

- Oettinger-Barak O, Barak S, Ohel G, Oettinger M, Kreutzer H, Peled M, Machtei EE (2005). Severe pregnancy complication (preeclampsia) is associated with greater periodontal destruction. *J Periodontol* 76:134-7

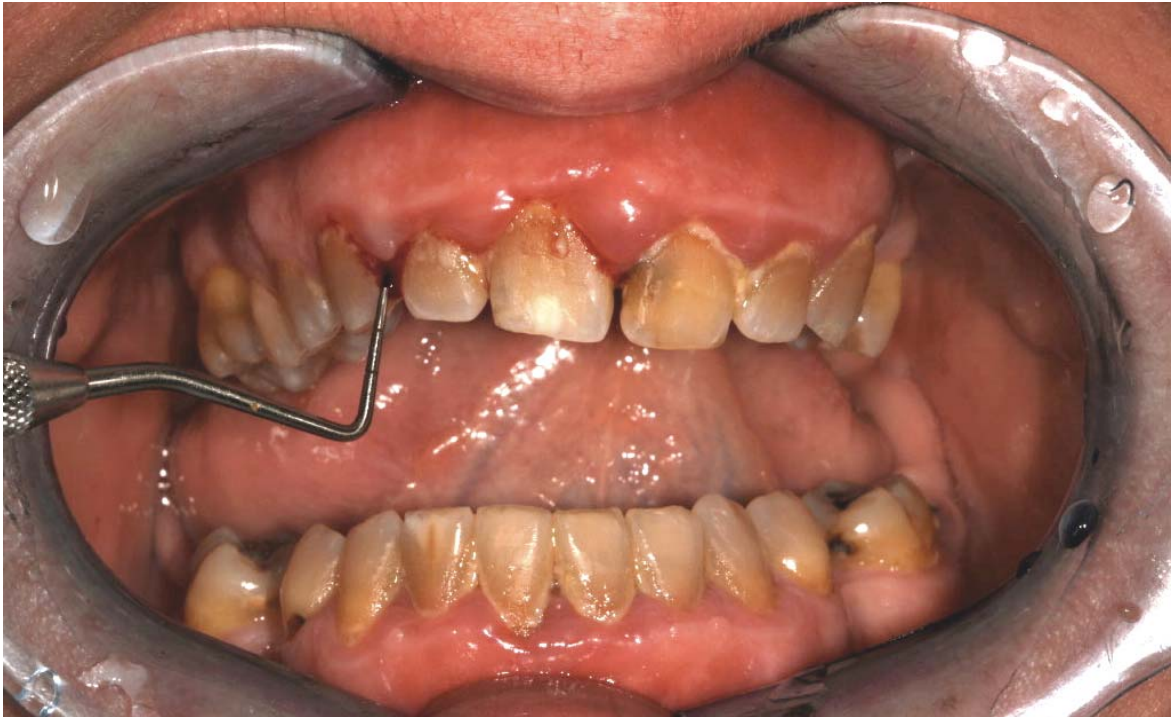


Fig. 9- Parodontite in paziente gravida al settimo mese



Fig. 10- Gengivite gravidica in paziente al sesto mese di gravidanza



Fig. 11- Epulide gravidica in zona 36-37 in paziente all'ottavo mese di gravidanza



#### 4- Scopo della tesi

Lo scopo di questo lavoro è stato di analizzare (i) lo stato di salute dentoparodontale e (ii) sistemica in un campione di donne gravide milanesi, e (iii) di correlarli all'esito del parto.

## 5- Materiali e metodi

Nel periodo gennaio 2006 – luglio 2007, 363 puerpere sono state sottoposte ad un'intervista diretta tramite questionario e ad un esame clinico dentoparodontale completo in maniera standardizzata e da personale calibrato, presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica I, Fondazione IRCCS Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena dell'Università degli Studi di Milano. La cartella utilizzata a questo scopo è allegata in appendice 1. Tutte le donne hanno firmato un consenso informato e dato il permesso per l'elaborazione dei dati.

Tramite il questionario sono state raccolte informazioni riguardo alle condizioni socioculturali del soggetto, l'abitudine al fumo sia prima che durante la gravidanza, lo stato di salute generale, le abitudini di igiene orale domiciliare, il consumo di cibi dolci, la percezione soggettiva di sanguinamento e gonfiore gengivale, mobilità dentaria e presenza di alitosi. Infine il questionario comprendeva domande riguardanti le precedenti gravidanze ed il loro esito. La somministrazione del questionario è stata seguita da un esame clinico dentoparodontale completo su tutte le pazienti, che prevedeva la valutazione della profondità di sondaggio (PD), delle recessioni gengivali (REC) e del livello di attacco clinico (CAL), su 4 siti per dente (vestibolare, mesio-vestibolare, mesio-distale e palatale) esclusi i terzi molari. Il livello di attacco clinico è stato misurato prendendo come riferimento la giunzione amelocementizia. Il sanguinamento al sondaggio è stato valutato negli stessi siti in cui è stata misurata la profondità di sondaggio; è stato valutato positivamente (codice 1) se il sanguinamento occorreva entro 15 secondi dalla misurazione di PD ed è stato espresso come percentuale di siti che mostravano sanguinamento. Durante la visita, sono stati anche registrati il numero di denti presenti, assenti, che presentavano lesioni cariose, fratturati, otturati e protesizzati, secondo indice DMFT riportata sotto. Durante la visita sono state infine esaminate le mucose orali, focalizzando l'attenzione sulla eventuale presenza di alterazioni facilmente

riscontrabili in gravidanza, quali gengivite, ipertrofia delle papille dentali e presenza di epulidi, delle quali sono state riportate sede e caratteristiche.

I dati presi in considerazione nella valutazione dell'esito della gravidanza erano il peso del neonato alla nascita e la durata della gestazione. Il parto pretermine è stato definito come un parto spontaneo avvenuto prima del completamento della 36° settimana di età gestazionale (età gestazionale <37 settimane). Il neonato è stato definito di basso peso se alla nascita presentava un peso inferiore a 2500 g.

Per tutti i soggetti dello studio, la stima dell'età gestazionale è stata basata sull'ultimo periodo mestruale.

Inoltre si è registrato l'indice APGAR, che valuta la vitalità del neonato e l'efficienza delle principali funzioni dell'organismo, allo scopo di stabilire se il neonato abbia superato senza problemi il parto o presenti qualche sofferenza che richieda eventuali cure. Per la sua determinazione vengono presi in considerazione 5 parametri vitali, che sono indicativi della capacità del neonato di sopravvivere in modo autonomo; ad ognuno di questi fattori, viene attribuito un punteggio da 0 a 2. L'indice che si ottiene è la somma dei punteggi ottenuti nei 5 parametri vitali e può quindi variare da 0 a 10. L'indice viene calcolato in due tempi diversi: subito dopo il parto ed a cinque minuti dal parto. Sono considerati normali i neonato con punteggio compreso tra 7 e 10, moderatamente depressi i neonati con punteggio tra 4 e 6 ed i neonati con punteggio minore di 4 sono considerati gravemente depressi e necessitano di rianimazione primaria immediata. In conclusione sono stati registrati il sesso del neonato, il tipo di parto (vaginale, cesareo, gemellare, ecc.), il peso del neonato, le settimane di gestazione, l'indice APGAR e la diagnosi ostetrica (rottura prematura delle membrane, iposviluppo fetale, preclampsia, morte endouterina, aborto, neonato prematuro). È stata inoltre accertata l'eventuale assunzione di terapie antibiotiche, della durata superiore a 2 giorni, durante la gravidanza.

I risultati sono stati così analizzati: per l'analisi delle variabili continue è stato utilizzato il *t* test di Student per campioni indipendenti, con un intervallo di confidenza (CI) del 95%. Il livello di significatività è stato definito come  $p < 0,05$ . Per l'analisi delle variabili categoriche è stato utilizzato il test Chi quadro ( $X^2$ ), con un intervallo di confidenza (CI) del 95% ed il livello di significatività fissato a  $p < 0,05$ .

In appendice 1 sono riportati il questionario e la cartella clinica utilizzati per la rilevazione.

## 6- Risultati

La maggior parte del campione era di età compresa tra i 30 e i 39 anni (257 soggetti, 70.53%) (tabella 1). Il 72.18% delle donne era di provenienza italiana e risiedeva nel 59.5% dei casi in zone urbane (periferia 33.06%, zone non urbane 7.44%) (tabelle 2 e 3). Il 31.68% era in possesso di laurea, il 50.96% di diploma di scuola superiore, il 15.71% di diploma di scuola media e l'1.65% di diploma di scuola elementare (tabella 4). Circa la metà delle puerpere era alla prima gravidanza (53.72%), mentre il 35.26% delle donne aveva già avuto 1 figlio. Solo il 10% circa del campione aveva 2 o più figli (tabella 5).

Tabella 1- Età del campione

età	n	%
<24	21	5.78
25-29	58	15.98
30-34	143	39.40
35-39	113	31.13
>40	28	7.71
tot	363	100

Tabella 2- Luogo di nascita

	n	%
Italia	262	72.18
EU	24	6.61
Asia/Australia	63	17.35
Africa	14	3.86
tot	363	100

Tabella 3- Zona di residenza

	n	%
urbana	210	59.50
periferica	120	33.06
non urbana	27	7.44
tot	363	100

Tabella 4- Titolo di studio

istruzione	n	%
elementare	6	1.65
media	57	15.71
superiore	185	50.96
universitaria	115	31.68
tot	363	100

Tabella 5- Precedenti gravidanze

ha altri figli	n	%
no	195	53.72
1	128	35.26
2	30	8.26
>3	10	2.76
tot	363	100

Per quanto riguarda lo stato di salute generale, 340 donne si dichiaravano in buona salute (93.66%) (tabella 6) e il 68.60% non riferiva alcuna patologia sistemica (tabella 7). Delle 114 donne (31.40%) che invece riferivano patologie sistemiche, le più comuni erano: allergie (n = 51), malattie immunitarie e/o del sangue (n = 21), ipertensione (n = 14), malattie della tiroide (n = 13), affezioni dell'apparato digerente (n = 9), malattie cardiovascolari (n = 8), malattie renali (n = 7), diabete non meglio specificato (n = 6), diabete gestazionale dichiarato (n = 4) e malattie del sistema nervoso (n = 3). Il 16.53% delle donne affermava di assumere o aver assunto farmaci (tabella 9). In particolare, 17 soggetti avevano fatto ricorso ad antibiotici, 14 soggetti assumevano antipertensivi, 9 soggetti assumevano farmaci per patologia tiroidea, 8 soggetti assumevano anticoagulanti, 5 soggetti utilizzavano o avevano utilizzato analgesici, 3 soggetti assumevano insulina e in misura minore è stato segnalato l'utilizzo di farmaci a base di cortisone, antiemorroidali e antistaminici (tabella 10).

Tabella 6- E' in buona salute?

	n	%
sì	340	93.66
no	23	6.44
tot	363	100

Tabella 7- Ha patologie?

	n	%
sì	114	31.40
no	249	68.60
tot	363	100

Tabella 8- Quali patologie ha?

	n
allergie	51
immunoematologiche	21
ipertensione	14
tiroidee	9
gastroenteriche	9
cardiovascolari	8
renali	7
diabete	6
diabete gestazionale	4
nervose-psichiatriche	3
tot	132

Tabella 9- Assume farmaci?

	n	%
sì	60	16.53
no	303	83.47
tot	363	100

Tabella 10- Quali farmaci assume?

antibiotici	17
antipertensivi	14
terapia tiroide	9
anticoagulanti	8
analgesici	5
insulina	3
terapia emorroidi	2
cortisone	2
broncodilatatori	1
antistaminici	1

Il 63.91% dei soggetti dichiarava di non aver mai fumato, il 28.65% di essere ex fumatrice, il 4.69% di fumare meno di 10 sigarette al giorno e il 2.75% più di 10 (tabella 11).

Il 71.07% delle donne intervistate riferivano di assumere dolci almeno una volta al giorno. Solo 2 soggetti ammettevano di non eseguire le manovre di igiene orale domiciliare quotidianamente, mentre il 55.10% dichiarava di lavare i denti dopo ogni pasto principale e il 55.92% di utilizzare solo spazzolino e dentifricio. La maggior parte del campione (135 soggetti, 37.19%) riferiva di recarsi dal dentista solo in caso di dolore, il 31.40% ogni anno, il 26.45% ogni 6 mesi e il 4.96% ogni 2 anni.

Tabella 11- Abitudine al fumo

fuma	n	%
mai fumato	232	63.91
ex fumatrice	104	28.65
< 10 sigarette (leggero)	17	4.69
>10 sigarette (pesante)	10	2.75
tot	363	100

Tabella 12 – Frequenza visite odontoiatriche

va dal dentista	n	%
in caso di dolore	135	37.19
ogni 6-12 mesi	210	57.85
ogni 2 anni	18	4.96
tot	363	100

Il 68.04% delle puerpere dichiarava di aver osservato sanguinamento gengivale in gravidanza, il 28.09% riferiva gonfiore delle gengive, l'8.82% mobilità dentale e il 45.46% alitosi. I valori corrispondenti relativi al periodo precedente alla gravidanza erano inferiori: 27,00% per il sanguinamento, 9.10% per il gonfiore, 4,96% per la mobilità e l'8.54% per l'alitosi (tabella 13).

Tabella 13 – Stato di salute parodontale soggettivo durante e prima della gravidanza

	sanguinamento		gonfiore		mobilità		alitosi	
	n	%	n	%	n	%	n	%
durante	247	68.04	102	28.09	32	9.82	165	45.46
anche prima	98	27.00	33	9.10	18	4.96	31	8.54

Per quanto riguarda la situazione dentale, il D medio rilevato nel campione di 363 puerpere risultava 1.33 (mediana = 1), l'M medio 1.20 (mediana 0), l'F medio 5.10 (mediana 5), e il totale DMFT medio 7.63 (mediana 7) (tabella 14).

I risultati dell'esame parodontale evidenziavano un indice di sanguinamento medio del 7.66% (DS = 12.01, mediana = 3.57). I siti con profondità di sondaggio < 4 mm erano in media il 94.46% (DS = 7.08, mediana = 97.00), quelli con profondità compresa tra 4 e 5 mm il 5.22% (DS = 6.71, mediana = 2.88) e quelli con profondità > 6 mm lo 0.31% (DS = 1.08, mediana = 0.00) (tabella 15).



Tabella 14- Stato di salute dentale oggettivo (indice DMFT)

	D	M	F	DMFT
media	1.33	1.20	5.10	7.63
mediana	1	0	5	7

Tabella 15- Stato di salute parodontale oggettivo (bleeding index – BI - e profondità di sondaggio in mm)

	BI	<4	4-5	≥6
media	7.66	94.46	5.22	0.31
DS	12.01	7.08	6.71	1.08
mediana	3.57	97	2.88	0.00

In merito all'esito del parto, 183 donne hanno partorito un figlio maschio e 180 una femmina. Il parto è stato vaginale in 219 casi (60.33%) e cesareo nei restanti 144 (39.66%). L'80.99% dei neonati è nato a termine, ovvero dalla 37esima settimana di gestazione in poi, mentre lo 19.01% è nato pretermine. Il peso alla nascita era inferiore a 2500 grammi in 50 casi (13.77%) e nella norma (> 2500 grammi) nei restanti 313 casi.

In base all'esito della gravidanza il campione è stato suddiviso in casi e controlli. I primi sono risultati essere 120 e comprendevano 28 donne con preeclampsia, 33 con IUGR, 41 con PROM, 9 donne che hanno partorito bambini a basso peso, 26 che hanno partorito prematuramente e 43 che hanno partorito prematuramente bambini a basso peso.

Per quanto riguarda l'analisi statistica, in primo luogo è stato considerato il livello di istruzione e incrociato con l'esito della gravidanza in base alla definizione di casi e controlli ( $\chi^2 = 0.381$ ), con la presenza assenza di patologia ( $\chi^2 = 0.413$ ), con l'abitudine al fumo (associazione statisticamente significativa,  $\chi^2 = 0.039$ ) e con la frequenza delle visite odontoiatriche (associazione statisticamente significativa,  $\chi^2 = 0.000$ ) (tabelle 16-19).

Tabella 16- Analisi statistica dell'esito del parto in base all'istruzione ( $\chi^2$ )

	caso	controllo	tot
elementare	1	5	6
media	22	35	57
superiore	55	130	185
università	42	73	115
tot	120	243	363

$\chi^2 = 0.381$

Tabella 17- Analisi statistica tra presenza/assenza di patologia e grado di istruzione ( $\chi^2$ )

	no	si	tot
elementare	6	0	6
media	39	18	57
superiore	126	59	185
università	78	37	115
tot	249	114	363

$$\chi^2 = 0.413$$

Tabella 18- Analisi statistica tra abitudine al fumo e grado di istruzione ( $\chi^2$ )

	mai	ex	leggero	pesante	tot
elementare	4	1	0	1	6
media	34	16	3	4	57
superiore	109	61	10	5	185
università	85	26	4	0	115
tot	232	104	17	10	363

$$\chi^2 = 0.039$$

Tabella 19- Analisi statistica tra frequenza delle visite odontoiatriche e grado di istruzione ( $\chi^2$ )

	in caso di dolore	ogni 2 anni	ogni 6-12 mesi	tot
elementare	6	0	0	6
media	31	4	22	57
superiore	72	9	104	185
università	26	5	84	115
tot	135	18	210	363

$$\chi^2 = 0.000$$

In tabella 20 sono mostrati i valori medi (SD) degli indici parodontali in base al grado di istruzione (tabelle 16-19). Considerando il grado di istruzione nei due sottogruppi costituiti da istruzione elementare + media e superiore + universitaria e incrociando questi dati con i valori medi degli indici parodontali, l'analisi statistica mostra differenze statisticamente significative per le tasche <4 mm, tra 4 e 5 mm, per l'indice di sanguinamento e per il livello di attacco clinico (tabella 21).

Tabella 20- Analisi descrittiva degli indici parodontali in base al grado di istruzione

	<4	4-5	≥6	BI	CAL	DMFT	tot
elementare	86.25 (10.59)	13.16 (10.29)	0.60 (0.92)	19.74 (14.81)	2.76 (0.46)	8.33 (7.87)	6
media	92.39 (9.77)	7.27 (9.48)	0.34 (1.08)	12.74 (19.69)	2.28 (0.57)	7.44 (4.50)	57
superiore	95.04 (5.68)	4.67 (5.41)	0.29 (0.78)	6.99 (9.95)	2.14 (0.44)	7.57 (4.05)	185
università	94.99 (7.00)	4.69 (6.40)	0.32 (1.45)	5.59 (8.52)	2.16 (0.41)	7.78 (4.01)	115
tot							363

Tabella 21- t test tra indici parodontali e grado di istruzione (elementare + media versus superiore e universitaria)

	<4	4-5	≥6	BI	CAL	DMFT	tot
elementare + media	91.80 (9.93)	7.84 (9.63)	0.36 (1.06)	13.41 (19.29)	2.32 (0.58)	7.52 (4.83)	63
superiore + universitaria	95.02 (6.21)	4.68 (5.80)	0.30 (1.09)	6.45 (9.44)	2.15 (0.43)	7.65 (4.03)	300
tot							363
p	0.001	0.001	0.671	2.42E-05	0.005	0.828	

L'analisi tra casi e controlli in base all'esito della gravidanza e abitudine al fumo ha rivelato un'associazione statisticamente positiva ( $x^2 = 0.017$ ) (tabella 22), mentre l'associazione con la frequenza delle visite odontoiatriche ha sortito un valore di  $x^2 = 0.830$  (tabella 23). Avere una patologia sistemica è risultato associato ad un maggior rischio per esiti negativi della gravidanza ( $x^2 = 0.000$ , tabella 24). Considerando le singole patologie, malattie cardiovascolari, ipertensione, diabete e allergie sono risultate associate in maniera statisticamente significativa ai casi (tabella 25). In tabella 26 sono mostrati i valori medi (SD) degli indici parodontali in base all'esito del parto, la cui analisi statistica (t test) ha mostrato una differenza statisticamente significativa per l'indice di sanguinamento ( $p = 0.004$ ).

Tabella 22- Analisi statistica tra abitudine al fumo e esito del parto (caso/controllo,  $x^2$ )

	mai	ex	leggero	pesante	tot
caso	74	30	9	7	120
controllo	158	74	8	3	243
tot	232	104	17	10	363

$x^2 = 0.017$

Tabella 23- Analisi statistica tra frequenza delle visite odontoiatriche ed esito del parto (caso/controllo,  $\chi^2$ )

	in caso di dolore	ogni 2 anni	ogni 6-12 mesi	tot
caso	43	70	7	120
controllo	92	140	11	243
tot	135	210	18	363

$$\chi^2 = 0.830$$

Tabella 24- Analisi statistica tra presenza/assenza di patologia ed esito del parto

	assenza di patologia	presenza di patologia	tot
caso	67	53	120
controllo	182	61	243
tot	249	114	363

$$\chi^2 = 0.000$$

Tabella 25- Numero di soggetti con patologia in base all'esito della gravidanza e risultati dell'analisi statistica ( $\chi^2$ ) per patologia rispetto ad assenza di patologia

	caso	controllo	n	$\chi^2$
no	67	182	249	
allergie	24	27	51	0.004
immunoematologiche	4	17	21	0.432
ipertensione	14	0	14	0.000
tiroidee	2	7	9	0.755
gastroenteriche	3	6	9	0.670
cardiovascolari	6	2	8	0.003
renali	2	5	7	0.922
diabete	6	0	6	0.000
diabete gestazionale	1	3	4	0.932
nervose-psichiatriche	1	2	3	0.803

Tabella 26- Analisi statistica tra indici parodontali ed esito del parto (caso/controllo, t test)

	<4	4-5	$\geq 6$	BI	CAL	DMFT	tot
caso	94.36 (7.84)	5.38 (7.53)	0.26 (0.78)	10.20 (16.17)	2.20 (0.48)	7.40 (4.27)	6
controllo	94.52 (6.70)	5.15 (6.29)	0.33 (1.20)	6.41 (9.07)	2.16 (0.45)	7.74 (4.13)	57
tot							363
p	0.838	0.756	0.559	0.004	0.502	0.465	

In tabella 27 sono mostrati i valori medi (DS) degli indici parodontali in base al tipo di patologia. Valutando gli indici parodontali in base alla presenza o assenza di patologia, il t test ha rivelato una differenza statisticamente significativa per tasche di 4-5 mm (tabella 28). Considerati gli alti valori dell'indice di sanguinamento nelle pazienti con patologie cardiorespiratorie, diabete e ipertensione, si è proceduto a confrontare gli indici parodontali delle pazienti senza patologie rispetto ad un gruppo di pazienti affette dalle tre

patologie sopra indicate. La differenza negli indici parodontali è risultata non statisticamente significativa in tutti i casi (tabella 29). Infine, in tabella 30 è mostrato il peso medio alla nascita in base all'abitudine al fumo. Sebbene le pazienti fumatrici abbiano partorito bambini in media a peso più basso delle pazienti non fumatrici, questa differenza non è risultata statisticamente significativa.

Tabella 27- Analisi descrittiva degli indici parodontali in base alla patologia

	<4	4-5	≥6	BI	CAL	DMFT
no	93.92 (7.57)	5.87 (7.21)	0.31 (0.88)	7.76 (11.78)	2.21 (0.47)	7.78 (4.42)
allergie	96.42 (4.99)	3.34 (4.80)	0.25 (0.70)	6.88 (10.05)	2.10 (0.41)	7.02 (3.35)
cardiorespiratorie	95.45 (6.69)	4.55 (6.69)	0 (0)	10.83 (16.99)	2.10 (0.49)	8.50 (4.66)
diabete	96.53 (3.03)	3.32 (3.20)	0.15 (0.36)	16.84 (18.90)	2.41 (0.28)	8.33 (4.50)
ipertensione	93.66 (9.72)	6.27 (9.66)	0.06 (0.24)	14.48 (25.34)	2.30 (0.50)	6.71 (4.16)
gastroenteriche	98.51 (1.22)	1.38 (1.12)	0.11 (0.32)	5.32 (6.50)	1.90 (0.34)	7.44 (3.28)
immunoematologiche	94.94 (5.84)	4.29 (3.92)	0.77 (3.11)	3.93 (4.02)	2.05 (0.47)	7.48 (4.30)m,
tiroidee	95.79 (4.07)	4.11 (4.15)	0.10 (0.30)	5.36 (4.88)	2.03 (0.41)	7.00 (2.78)
renali	97.06 (4.05)	2.68 (3.42)	0.26 (0.67)	2.45 (3.16)	2.08 (0.31)	7.71 (5.02)
nervose-psichiatriche	96.97 (1.38)	3.03 (1.38)	0 (0)	15.47 (6.84)	2.20 (0.14)	9.67 (3.51)
diabete gestazionale	97.21 (4.98)	2.50 (4.41)	0.28 (0.57)	2.02 (1.27)	1.85 (0.61)	5.25 (4.57)

Tabella 28- Analisi statistica tra indici parodontali e presenza/assenza di patologia (t test)

	<4	4-5	≥6	BI	CAL	DMFT
no	93.92 (7.57)	5.87 (7.21)	0.31 (0.88)	7.76 (11.78)	2.21 (0.47)	7.78 (4.42)
sì	95.88 (5.66)	3.81 (5.23)	0.31 (1.43)	7.45 (12.55)	2.11 (0.43)	7.30 (3.83)
p	0.010	0.007	0.984	0.820	0.058	0.309

Tabella 29- Analisi statistica tra indici parodontali e assenza di patologia versus patologie cardiorespiratorie + diabete + ipertensione (t test)

	<4	4-5	≥6	BI	CAL	DMFT
no	93.92 (7.57)	5.87 (7.21)	0.31 (0.88)	7.76 (11.78)	2.21 (0.47)	7.78 (4.42)
cardiorespiratorie + diabete + ipertensione	94.76 (8.15)	5.16 (8.09)	0.08 (0.28)	11.44 (20.84)	2.17 (0.52)	7.04 (4.38)
p	0.550	0.639	0.180	0.166	0.709	0.406

Tabella 30- Analisi statistica tra abitudine al fumo e peso alla nascita

	peso in grammi	n	p
mai	3109.32 (627.81)	232	
ex	3007.12 (737.96)	104	0.193
leggero	3016.47 (450.30)	17	0.550
pesante	2836.00 (786.23)	10	0.184

## 7- Discussione

I risultati della presente ricerca hanno dimostrato che, nel campione studiato, esiste una forte correlazione tra esito avverso della gravidanza e la presenza di una patologia sistemica materna. Analizzando le singole patologie nei gruppi caso e controllo, allergie, ipertensione, diabete e malattie cardiovascolari erano significativamente maggiori nei casi. Una correlazione si è osservata altresì tra esito avverso della gravidanza e elevato indice di sanguinamento materno. Non è invece stata rilevata alcuna associazione statisticamente significativa con indici parodontali quali profondità di sondaggio e livello di attacco clinico, né con l'indice DMFT.

La maggior parte del campione analizzato era di età compresa tra 30 e 34 anni e la fascia 30-39 anni comprendeva il 70% circa delle donne. Questo dato è in linea con la media italiana, se si considera che l'età media delle puerpere in Italia è effettivamente alta, attestandosi secondo il ministero della salute a 31.8 anni per le italiane e 28.5 per le straniere (dati del ministero della salute). Nel presente studio, più dell'80% del campione possedeva un livello di istruzione superiore, e più precisamente più del 30% delle donne era laureata. Questo risultato si scosta dalla media nazionale e può essere influenzato dal fatto che Milano è una città universitaria e la maggior parte delle donne risiedevano in zone urbane. Infatti la proporzione della popolazione italiana con un livello di istruzione superiore e universitario del 43% circa (dati ISTAT).

Alla domanda "ha patologie?" 114 donne hanno risposto positivamente, mentre il numero di patologie riportate risultava in totale di 132. Questa discrepanza dipende dal fatto che alcune donne hanno riferito di avere più patologie.

Nel campione esaminato più di un terzo delle donne riferivano di andare dal dentista solo in caso di dolore, più della metà ogni 6-12 mesi, circa il 5% ogni 2 anni. In un recente studio condotto a Londra (Hullah et al 2008) che coinvolgeva un campione di puerpere immigrate, il tempo medio intercorso dall'ultima visita odontoiatrica era di 1.8 anni, il 33% delle donne diceva di aver visitato un dentista in gravidanza e il 36% andava dal dentista

regolarmente. In uno studio condotto in Danimarca (Christensen et al 2003) su 1935 puerpere, invece, il 90% delle donne riferiva di andare regolarmente dal dentista. In un campione di 650 puerpere del Kuwait (Honkala et al 2005), circa la metà dei soggetti riferiva di essersi recata dal dentista in gravidanza, ma soltanto a causa di dolore dentale. Da questi studi si evince che la frequenza delle visite odontoiatriche, in gravidanza e non, dipende fortemente dal tipo di popolazione considerato e dal tipo di sistema odontoiatrico che vige nel paese. In Danimarca, dove la consapevolezza dell'importanza della salute orale è notevole e il paese è dotato di un sistema odontoiatrico alla portata di tutta la popolazione, l'abitudine alle visite di controllo risulta molto frequente. In Italia l'odontoiatria è prevalentemente privata e costosa e questi aspetti sono indubbiamente influiscono sulla scarsa abitudine a visite di controllo frequenti e sul fatto che buona parte della popolazione ricorra all'odontoiatra solo in caso di dolore.

Lo stato di salute parodontale soggettivo delle puerpere è stato indagato chiedendo alle donne se pensavano di avere sanguinamento gengivale, gonfiore gengivale, mobilità dentale e alitosi, durante e prima la gravidanza. Tutti gli indici sono risultati aumentati in maniera consistente in gravidanza. Questo risultato dipende probabilmente dalle variazioni ormonali tipiche della gravidanza, ovvero dall'incremento di estrogeni e progesterone, che possono condurre appunto ad un transitorio aumento del sanguinamento al sondaggio e della profondità di sondaggio anche in caso non sia presente una eccessiva quantità di placca (Gürsoy et al 2008).

In letteratura sono riportati numerosi studi che identificano un basso livello di istruzione come correlato ad abitudini negative per la salute orale. Uno studio recente condotto nel Regno Unito (Donaldson et al 2008) su 3817 pazienti ha trovato una correlazione diretta tra status socio-economico e numero di denti sani. Un altro lavoro condotto in Danimarca su 1115 adulti ha mostrato come, utilizzando l'indice DMFT per la valutazione, i soggetti con caratteristiche socio-demografiche modeste avevano un numero significativamente maggiore di denti cariati e non trattati (Krustrup et al 2007). A questo proposito nel presente studio si è utilizzato il livello di istruzione come variabile per analizzare alcune possibili correlazioni. Un basso livello di istruzione è risultato correlato ad una maggior abitudine al fumo di sigaretta



(tabella 18,  $\chi^2 = 0.039$ ) e ad una ridotta frequenza di visite odontoiatriche (tabella 19,  $\chi^2 = 0.000$ ). Particolarmente forte è risultata la correlazione tra basso livello di istruzione e indici di malattia parodontale quali profondità delle tasche parodontali e indice di sanguinamento (tabella 21).

Considerando l'esito del parto come variabile (casi verso controlli), è stata osservata una correlazione significativa tra abitudine al fumo e esiti avverso della gravidanza (tabella 22,  $\chi^2 = 0.017$ ). Particolarmente interessante è risultato il fatto che gli esiti avversi della gravidanza sono correlati alla presenza di una patologia sistemica in generale (tabella 24,  $\chi^2 = 0.000$ ), ma soprattutto con patologie che riconoscono un profilo proinfiammatorio come diabete, ipertensione e malattie cardiovascolari (tabella 25). Questo dato testimonia a favore della teoria secondo la quale alla base della malattia parodontale così come di alcune patologie o condizioni sistemiche quali ad esempio malattie cardiovascolari, esista un profilo proinfiammatorio, ovvero una suscettibilità da parte di alcuni soggetti ad alcuni stimoli con conseguente produzione di quantità molto elevate di mediatori infiammatori. Questo tipo di suscettibilità potrebbe rappresentare un tratto comune anche agli esiti della gravidanza (Southerland et al 2006 e Kornman et al 1997). Va altresì sottolineato come nel presente studio l'indice di sanguinamento è risultato significativamente più alto nei casi rispetto ai controlli (tabella 26,  $p = 0.004$ ), ma non in caso di presenza di patologia sistemica rispetto all'assenza di patologia sistemica. Ciò nonostante, nelle stesse patologie sopra elencate l'indice di sanguinamento è risultato circa doppio rispetto a quello dei soggetti che non riferivano patologie, senza però raggiungere livelli di significatività, probabilmente a causa dell'alta variabilità, come indicano gli alti valori della deviazione standard (tabelle 27 e 29).

Gli indici self-reported possono essere caratterizzati da imprecisioni dovute alla soggettività delle risposte, ma ciò nonostante questo tipo di valutazione è stata validata come un metodo utile ed efficace per monitorare gli indici parodontali in maniera affidabile ed economica (Taylor e Borgnakke 2007).

Nel presente studio non è stato possibile stabilire relazioni causali tra patologie sistemiche, malattia parodontale ed esiti avversi della gravidanza, ma comunque delle correlazioni statisticamente significative tra queste entità sono state osservate. L'ipotesi che alla loro base esista un tratto

proinfiammatorio che predispone determinati soggetti a queste patologie appare verosimile. Di conseguenza, l'obiettivo più sensato attualmente nella gestione delle donne in gravidanza, è quello di offrire alle donne in gravidanza visite, sedute di igiene orale e cure odontoiatriche per ridurre l'infiammazione gengivale e promuovere la salute orale, come suggerisce l'American Academy of Periodontology (2004).

#### Bibliografia:

- L'istruzione della popolazione al 2001. Dati definitivi del Censimento. 21 gennaio 2005; [www.istat.it/](http://www.istat.it/)  
<http://www.ministerosalute.it/dettaglio/dettaglioNews.jsp?id=902>
- Hullah E, Turok Y, Nauta M & Yoong W (2008). Self-reported oral hygiene habits, dental attendance and attitudes to dentistry during pregnancy in a sample of immigrant women in North London. *Arch Gynecol Obstet* 277(5):405-9
- Christensen LB, Jeppe-Jensen D & Petersen PE (2003). Self-reported gingival conditions and self-care in the oral health of Danish women during pregnancy. *J Clin Periodontol* 30: 949–953
- Honkala S & Al-Ansari J (2005). Self-reported oral health, oral hygiene habits, and dental attendance of pregnant women in Kuwait. *J Clin Periodontol*; 32: 809–814
- Gürsoy M, Pajukanta R, Sorsa T, Könönen E (2008). Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. *J Clin Periodontol* 35: 576-583
- Donaldson AN, Everitt B, Newton T, Steele J, Sherriff M & Bower E (2008). The Effects of Social Class and Dental Attendance on Oral Health. *J Dent Res* 87(1):60-64
- Krustup U & Petersen PE (2007). Dental caries prevalence among adults in Denmark—the impact of socio-demographic factors and use of oral health services. *Community Dent Health* 24(4):225-32
- Southerland JH, Taylor GW, Moss K, Beck JD, Offenbacher S (2006). Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontology* 2000, Vol. 40, 2006, 130–143
- Kornman KS, Crane A, Wang HY, di Giovine FS, Newman MG, Pirk FW, Wilson TG Jr, Higginbottom FL, Duff GW (1997). The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 24:72–77
- Taylor GW & Borgnakke WS (2007). Self-reported periodontal disease: validation in an epidemiological survey. *J Periodontol*; 78(7 Suppl):1407-20
- American Academy of Periodontology (2004). Periodontal Management of the Pregnant Patient. *J Periodontol*;75:495

## 8- Appendici

### 1- Questionario e cartella clinica



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO  
FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA  
DIPARTIMENTO DI MEDICINA, CHIRURGIA e ODONTOIATRIA  
CLINICA ODONTOSTOMATOLOGICA

Via Bekkio 1/3 - 20142 MILANO (I)  
phone: ++39-02.50319003  
fax: ++39-02.50319040

ASSOCIAZIONE PARODONTITI -- ESITI AVVERSI GRAVIDANZA -- DATA: / /

cognome: \_\_\_\_\_ nome: \_\_\_\_\_ tel: \_\_\_\_\_  
 settimana: \_\_\_\_\_

luogo di nascita: → → → D-Italia → D-europa → D-afica → D-asia → D-america → D-australia/pacific  
 età: → → → D-<20 → D-20-24 → D-25-29 → D-30-34 → D-35-39 → D-40-44 → D-45-  
 zona di residenza: → → → D-urbana → → D-periferica → D-non urbana  
 titolo di studio: → → → D-nessuno → D-elementare → D-medi → D-superiori → D-laurea  
 ha avuto altri figli?: → → → D-no → D-sì → D-1 → D-2 → D-3 → D-4 e-  
 e' in buona salute ora?: → → → D-sì → D-no → specificare: \_\_\_\_\_  
 malattie generali?: → → → D-cuore → D-ipertens → D-allergie → D-diabete → D-fegato → D-reni  
 → → → D-appalg → D-dolce → D-polmon → D-sangue → D-immunit → D-nervose/psich  
 assume farmaci?: → → → D-no → D-sì → specificare quali: \_\_\_\_\_  
 ha mai fumato?: → → → D-no → D-sì → D-0-5a → D-6-10 → D-11-15 → D-15-20 → D-20-  
 da quand'anni fuma?: → → → D-0-5a → D-6-10 → D-11-15 → D->15  
 da quand'anni ha smesso?: → → → D-0-5a → D-6-10 → D-11-15 → D->15  
 beve alcolici? → → → D-no → D-sì → D-vino → D-birra → D-superalcolici  
 → → → D-1bicchiere → → D-1bicchierasto → → D-plu' bicchiere  
 lava i denti tutti i giorni?: → → → D-no → D-sì  
 ogni volta che mangia?: → → → D-no → D-sì  
 usa: → → → → D-spazzolino e dentifricio → D-filo → D-collutorio → D-altro: \_\_\_\_\_  
 tempo dedicato all'igiene orale?: → → → D-30s-1m → D-1-3m → D->3m  
 ha subito terapie odontoiatriche?: → → → D-igiene (ABT) → D-conserv → D-protes → D-implant → D-ortodonzia  
 ogni quanto si reca dal dentista?: → → → D-6 mesi → D-1 anno → D-2 anni → D-quando ho male  
 quante volte mangia cibi dolci?: → → → D-mai → D-<1set → D-1set → D-1giorno → D->1giorno  
 ha sanguinamento dalle gengive? → → → D-no → D-sì  
 lo aveva anche in precedenza?: → → → D-no → D-sì  
 ha gonfiore alle gengive? → → → D-no → D-sì  
 lo aveva anche in precedenza?: → → → D-no → D-sì  
 ha denti mobili? → → → → D-no → D-sì  
 li aveva anche in precedenza?: → → → D-no → D-sì  
 pensa di avere l'alto cardio? → → → D-no → D-sì  
 lo aveva anche in precedenza?: → → → D-no → D-sì

POST-GRAVIDANZA

terapie antibiotiche > 2gg: → → → D-no → D-sì  
 neonato: → D-Femmina → D-Maschio  
 parto da giorni: → → → D-1 → D-2 → D-3 → D-4 → D-5 → D-6 → D-vaginale → D-cesareo → D-gemellare: \_\_\_\_\_  
 settimane gestazione: \_\_\_\_\_ peso neonato: \_\_\_\_\_ → APGAR: \_\_\_\_\_  
 diagnosi ostetrica: → → → D-PREM → D-PROM → D-IUGR → D-PRECLAM → D-MEU  
 altre gravidanze: → → → D-no → D-sì → D-1 → D-2 → D-3 → D-4 → D-5 → D-6  
 normali: → → → D-1 → D-2 → D-3 → D-4 → D-5 → D-6 → D-PREMATURI → D-BASSO PESO → D-ABU → D-MEU

DMF-CMS  
 0-ISAHO  
 1-CAR  
 2-IOT-CAR  
 3-IOT-CAR  
 4-IASS-CA  
 5-IASS-  
 6-ISAHO  
 7-PROT  
 8-NO-ER  
 9-TR-FR  
 0-NO-REG

DMF		PPD + REC = CAL					BOP		
codi		DI	VI	MI	PI	DE	VE	ME	LI
17		17				17			
16		16				16			
15		15				15			
14		14				14			
13		13				13			
12		12				12			
11		11				11			
21		21				21			
22		22				22			
23		23				23			
24		24				24			
25		25				25			
26		26				26			
27		27				27			
37		37				37			
36		36				36			
35		35				35			
34		34				34			
33		33				33			
32		32				32			
31		31				31			
41		41				41			
42		42				42			
43		43				43			
44		44				44			
45		45				45			
46		46				46			
47		47				47			

lesioni cariose radicolari → D-no → D-sl → → restauri eboracandi → D-no → D-sl  
 amollamento → → D-no → D-sl → → EPULIDI D-no → D-sl → sece → .....  
 altre alterazioni / lesioni mucose orali → D-no → D-sl → uall → .....  
 A

2- Evidence table dei lavori scientifici sull'associazione tra malattia parodontale ed esiti avversi della gravidanza

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Offenbacher et al. (1996)</b>	Caso-controllo	124 soggetti (93 caso e 31 controllo)  CAL, PD (6 siti/dente), BOP	Infezione parodontale più severa nei soggetti con PLBW e nelle pazienti primipare con PLBW (OR = 7,5 e 7,9 rispettivamente)
<b>Offenbacher et al. (1998)</b>	Caso-controllo	40 soggetti (25 caso e 15 controllo)  CAL, PD (6 siti/dente), BOP. Misurazione dei livelli di PGE2, IL-1 e di quattro patogeni parodontali nel fluido crevicolare	Livelli di GFC_PGE2 maggiori nei soggetti con PLBW rispetto ai soggetti con NB. Livelli maggiori di 4 organismi associati ad infezione parodontale nei soggetti con PLBW ( <i>Bacteroides forsythus</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> e <i>Treponema denticola</i> )
<b>Dasanayake (1998)</b>	Caso-controllo	110 soggetti (55 caso e 55 controllo).  DMFT, CPITN	Lo scarso stato di salute orale della madre è un potenziale fattore di rischio indipendente per il PLBW
<b>Dasanayake et al. (2001)</b>	Caso-controllo  Secondo trimestre	80 soggetti (17 caso e 63 controllo)  IgG specifiche per <i>P. gingivalis</i> nel siero materno	Durante il secondo trimestre alti livelli di IgG nel siero materno contro <i>P.gingivalis</i> sono associati ad un rischio di PLBW maggiore

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Offenbacher et al. (2001)</b>	<p>Prospettico</p> <p>Due visite: entro la 26° settimana di gravidanza ed entro 48 ore dal parto</p>	<p>814 soggetti</p> <p>PD (6 siti/dente), CAL, BOP</p>	<p>Prevalenza di parodontite severa o moderata aumenta al diminuire dell'età gestazionale (4,5% nelle madri con parto a termine, 9% per GA &lt;37 sett, 10,2% per GA &lt;35 sett, 13,6% per GA &lt;32 sett e 18,4% per GA &lt;28 sett). Prevalenza di parodontite severa o moderata aumenta al diminuire del peso alla nascita</p> <p>Incidenza/progressione di parodontite più frequente nei soggetti con PB rispetto ai soggetti con NB.</p> <p>Mortalità neonatale più frequente nei soggetti con parodontite</p>
<b>Jeffcoat et al. (2001)</b>	<p>Prospettico</p> <p>Tra la 21° e la 24° settimana di gravidanza</p>	<p>1313 soggetti</p> <p>PD, CAL, presenza di carie</p>	<p>Associazione tra parodontite e PB più forte nelle classi di prematuri più severe (OR cresce all'aumentare della prematurità). Maggior rischio di PB nei soggetti con parodontite "grave" (OR = 4,45 per GA&lt;37 settimane e 7,07 per GA&lt;32 settimane)</p>

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<p><b>Madianos et al. (2001)</b></p>	<p>Longitudinale</p> <p>Due visite: al parto ed entro 48 ore dal parto</p>	<p>400 soggetti (386 campioni di placca, 367 di siero materno e 339 di siero fetale)</p> <p>Placca e siero materno prelevato entro 48 ore dal parto e siero dal cordone ombelicale durante il parto. Individuazione quantitativa di 15 specie batteriche nella placca sottogengivale. Quantificazione dei livelli di IgG contro 15 specie presenti nella placca. Ricerca nel siero fetale di IgM contro 15 organismi parodontali</p>	<p>Siero fetale ed IgM: sieropositività fetale per i patogeni parodontali materni più frequente nei nati pretermine (in particolare <i>Campylobacter rectus</i> e <i>Prevotella intermedia</i>). Prevalenza di sieropositività ad IgM per uno o più organismi dei complessi Rosso ed Arancione 2,9 volte maggiore nei nati pretermine. Assenza di IgG verso gli organismi del complesso Rosso associati ad un aumento del tasso di PB (OR = 2,2). PB più frequente nei casi con assenza di IgG verso il complesso Rosso ed esposizione del feto ai microrganismi del complesso Arancione (OR = 10,3)</p>

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Mitchell-Lewis et al. (2001)</b>	Intervento  Durante la gravidanza (107 soggetti) o entro 3 mesi dal parto (106 soggetti)	213 soggetti  Numero di denti presenti, DMFT, indice di placca, PD e BOP e presenza/assenza di tartaro (2 siti/dente). Campioni di placca batterica prelevati da ogni primo molare in 145 soggetti (86 in gravidanza, 59 post-parto). Intervento: istruzioni di igiene orale, scaling e root planing	PD media maggiore nel gruppo di soggetti in gravidanza rispetto al gruppo post-parto. Incidenza di PLBW minore nei soggetti che avevano ricevuto cure parodontali durante la gravidanza. Profilo microbiologico sottogengivale: livelli più alti di <i>Bacteroides forsythus</i> e <i>Campylobacter rictus</i> nei campioni di placca batterica nel gruppo PLBW. Livelli maggiori (ma statisticamente non significativi) di <i>Prevotella nigrescens</i> , <i>Eikenella corrodens</i> ed <i>Eubacterium nodatum</i> nel gruppo PLBW
<b>Davenport et al. (2002)</b>	Caso-controllo  Entro 24 ore dal parto e follow up 6 settimane dopo il parto	743 soggetti (236 caso/ 507 controllo)  PD, BOP e CPITN, CAL nei 10 peggiori elementi	Associazione inversa ma statisticamente non significativa tra profondità di tasca media e PLBW. Riduzione PD dopo il parto



Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Lopez et al. (2002 a)</b>	Intervento  Prima visita entro la 21° settimana di gravidanza, rivalutazione tra la 28° e la 30° settimana	881 soggetti (639 fino alla fine dello studio)  Livello di igiene orale, infiammazione gengivale, PD, BOP e CAL, rubor gengivale. Modello: istruzioni igiene orale, scaling, root planing e colutorio CHX 1 volta al giorno nei soggetti con gengivite. Monitoraggio nei soggetti con parodontite Trattamento di lesioni cariose ed estrazioni in tutti i soggetti	PLBW più frequente nei soggetti con parodontite rispetto al controllo (RR = 3,5). Infiammazione più severa e peggior stato di salute parodontale nel gruppo PLBW
<b>Lopez et al. (2002 b)</b>	Intervento  Prima visita entro la 21° settimana di gravidanza, rivalutazione tra la 28° e la 30° settimana.	351 soggetti  Indice di placca, PD, CAL, BOP, rubor gengivale e DMFT. Modello: terapia parodontale prima della 28° settimana (gruppo caso) e terapia parodontale solo dopo il parto (gruppo controllo). Intervento: istruzioni igiene orale, colutorio CHX 1 volta al giorno, scaling e root planing	Peso medio alla nascita e numero di visite prenatali maggiori nel gruppo caso. Valori di tutti i parametri parodontali inferiori nel gruppo caso rispetto al gruppo controllo. Stato parodontale e infiammazione gengivale peggiori nei soggetti con PLBW. PLBW associato a: parodontite (OR = 4,70), precedente PLBW (OR = 3,98), meno di 6 visite prenatali (OR = 3,70), ridotto aumento di peso durante la gravidanza (OR = 3,42). PD associata a PB e LB indipendentemente. Diminuzione rischio di PLBW dopo terapia

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Radnai et al. (2004)</b>	Caso-controllo Entro 3 giorni dal parto	85 soggetti (41 caso / 44 controllo)  Indice di placca, mobilità degli elementi, BOP, PD, presenza/assenza di tartaro, recessioni gengivali	BOP più frequente nel gruppo PB. Rischio di PB maggiore nei soggetti con parodontite, rispetto ai soggetti sani (OR = 5,46). Peso medio e peso minimo alla nascita minori nei soggetti con parodontite rispetto ai soggetti sani
<b>Dörtbudak et al. (2004)</b>	Caso-controllo  Tra la 15° e la 20° settimana	36 soggetti  BOP e PD in 4 siti per dente. Campione di placca sottogengivale nei 2 siti con PD maggiore. Campione di liquido amniotico e striscio vaginale. PCR, colture batteriche e determinazione quantitativa della crescita batterica nei campioni di placca e liquido amniotico. Analisi delle citochine nel liquido amniotico tramite test ELISA	Parodontite cronica più frequente nel gruppo PB. Profondità di sondaggio maggiore nel gruppo PB. Rischio di PLBW 20 volte maggiore nei soggetti con segni di parodontite rispetto ai sani. Profilo microbiologico sottogengivale: positività nella ricerca di patogeni dei complessi Rosso ed Arancione 5 volte maggiore nel gruppo PLBW. Conta (CFU) dei patogeni parodontali maggiore nel gruppo PLBW. Analisi del liquido amniotico: livelli amniotici di IL-6 e PGE2 maggiori nel gruppo PLBW. Livelli di IL-8 maggiori nel gruppo con parto a termine. Livelli di IL-6 e PGE2 maggiori nei soggetti con diagnosi di parodontite. Livelli amniotici di IL-6 e PGE2 maggiori nel gruppo con CFU>60 nei campioni di placca sottogengivale rispetto al gruppo con CFU<60

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Mokeem et al. (2004)</b>	Caso-controllo Entro 24 ore dal parto	90 soggetti (30 caso e 60 controllo)  PD, BOP, presenza di tartaro, CPITN (0-4)	PD media, BOP e CPITN maggiori nei soggetti con PLBW. Presenza di tartaro, di tasche profonde più frequenti nei soggetti con PLBW. Rischio di PLBW maggiore nei soggetti con segni di parodontite rispetto ai sani (OR = 4,21)
<b>Holbrook W.P. et al (2004)</b>	Pilota  Prima visita al 3° trimestre	96 soggetti  PD, valutazione presenza flora patogena per la parodontite nel solco gengivale, presenza di vaginosi batterica	Nessuna delle pazienti con PD ≥ 4 mm ha partorito pre-termine
<b>Moore et al. (2004)</b>	Prospettico  Tra la 11° e la 14° settimana	3738 soggetti  Indice di placca, PD, CAL e BOP	Indice di placca maggiore nel gruppo LBW. PD media, CAL media, proporzione di siti con almeno 2mm di CAL e proporzione di siti con PD di almeno 4mm maggiori nei soggetti con parto tardivo
<b>Moore et al. (2005)</b>	Caso-controllo  Entro 5 giorni dal parto	154 soggetti (61 caso e 93 controllo)  Indice di placca, PD, CAL e BOP	Proporzione di siti con PD ≥ 5mm minore nel gruppo PB (associazione inversa). PD media e proporzione di siti con PD ≥ 4mm minore nel gruppo PB (associazione inversa) ma con differenze statisticamente non significative

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Buduneli et al. (2005)</b>	Caso-controllo Entro 3 giorni dal parto	181 soggetti (53 caso e 128 controllo)  DMFT, BOP, PD, 2 campioni di placca sottogengivale per la ricerca quantitativa di 12 specie batteriche	Nessuna differenza negli indici parodontali tra gruppo caso e controllo. Profilo microbiologico sottogengivale: quantità media e mediana di <i>P. gingivalis</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>P. nigrescens</i> , <i>A. Actinomycetemcomitans</i> , <i>S. intermedius</i> , maggiore nel gruppo controllo. <i>C. rectus</i> e <i>P. micros</i> aumentano il rischio di PLBW, <i>P. nigrescens</i> e A.A. lo riducono
<b>Marin et al. (2005)</b>	Cross-sectional  2 visite: durante la gravidanza (55% nel 2° trimestre) e dopo il parto	152 soggetti  Indice di placca, BOP, PD, CAL	BOP più frequente nel gruppo PLBW. Il peso alla nascita diminuisce con l'aumentare della severità della parodontite (variabile continua). Nei soggetti con parodontite il rischio di PLBW è doppio rispetto ai soggetti con salute parodontale (OR = 1,97)
<b>Moliterno et al. (2005)</b>	Caso-controllo Entro 3 giorni dal parto	151 soggetti (76 caso, 75 controllo)  PD, CAL in 6 siti/dente	Rischio di PLBW per un soggetto con parodontite 3,48 volte maggiore rispetto ad un soggetto sano. Proporzioni di siti con PD $\geq$ 4 mm e CAL $\geq$ 3 mm 2 volte maggiore nei soggetti con PLBW

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Moreu et al. (2005)</b>	Longitudinale  3 visite: durante il 1°, 2° e 3° trimestre	96 soggetti  GI, indice di placca e PD	Nessuna correlazione tra indice di placca, GI ed età gestazionale. Un aumento di 10 punti percentuali nella proporzione di siti con PD>3 mm tra 1° e 3° trimestre corrisponde ad un aumento di rischio di PLBW del 48,2%
<b>Noack et al. (2005)</b>	Caso-controllo  Prima del parto o entro 3 giorni dal parto	59 soggetti ad alto rischio per PLBW visitati prima del parto e 42 controlli visitati dopo il parto  Indice di placca, BOP, PD, CAL. Campioni di placca sottogengivale per la ricerca di 5 specie batteriche	Indici parodontali non associati a PLBW. L'infezione parodontale non è un fattore di rischio per PLBW. Profilo microbiologico: nella placca sottogengivale non vi sono differenze nei livelli di patogeni tra gruppo caso e gruppo controllo. Livelli di interleuchina-1 $\beta$ nel fluido crevicolare maggiori nel gruppo caso ma con differenze statisticamente non significative
<b>Lunardelli et al (2005)</b>	Cross-sectional  Entro 48 ore dal parto	449 soggetti  BOP, PD, BMI	Presenza di tasche con PD >3,5 mm in almeno un sito e PD >3,5 in almeno 4 siti associate a PLBW (OR 2,0 e 2,2 rispettivamente)

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Bosnjak et al (2006)</b>	Caso-controllo  Entro due giorni dal parto	81 soggetti (17 casi e 64 controllo)  CAL, PD, recessioni gengivali, PBI, DMFT	Indici parodontali maggiori nel gruppo caso (PB) rispetto ai controlli (NB) (p=0.008). La malattia parodontale é un fattore di rischio significativo e indipendente per PB; OR = 8,13 per il gruppo PB
<b>Farrel et al. (2006)</b>	Prospettico  Prima visita alla 12° settimana di gravidanza	1793 soggetti mai fumatrici  Indice di placca, PD, LA, BOP	Il 7,3 % dei soggetti ha avuto PB e lo 0,9% aborto tardivo. Nessuna associazione tra la presenza di malattia parodontale e PLBW. I soggetti con parto tardivo presentavano una PD maggiore nei siti mesiali rispetto ai soggetti che avevano partorito al termine (2,69 mm e 2,41 mm rispettivamente, p<0,001)
<b>Lopez et al. (2005)</b>	Randomized controlled trial	870 pazienti con gengivite: 580 pazienti hanno ricevuto trattamento parodontale prima della 28 settimana di gravidanza (gruppo caso); 290 dopo il parto (gruppo controllo). 36 pazienti escluse dallo studio  Intervento: scaling, istruzioni IOD, collutorio CHX 0,12 % 1/die, terapia di mantenimento ogni 2-3 settimane	Incidenza di PB/LBW nel gruppo trattamento è 2,14%, nel controllo 6,71%. Le donne con gengivite sono a più alto rischio per PLBW rispetto alle donne che hanno subito un trattamento parodontale (OR 2.76; 95%CI 1.29 to 5.88; P = 0.008)

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Hujoel et al. (2006)</b>	Caso-controllo	<p>3965 soggetti 793 casi (BW &lt; 2500 g) 3172 controlli (BW &gt; 2500g)</p> <p>Scaling e levigatura radicolare</p> <p>Delle 3965 donne, 3613 (91.9%) non hanno ricevuto alcun trattamento parodontale, 236 donne hanno ricevuto un trattamento parodontale prima della gravidanza, 34 durante la gravidanza e 82 sia prima che durante la gravidanza</p>	<p>Nessuna associazione tra la presenza di parodontite ed il rischio di LBW. Rispetto alle donne che non hanno ricevuto alcun trattamento, la sospensione del trattamento parodontale non ha portato ad un aumento del rischio di LBW (OR = 1.06; CI = 95%; 0.70–1.61)</p>
<b>Radnai et al. (2006)</b>	<p>Caso-controllo</p> <p>Visita entro 3 giorni dal parto</p>	<p>161 soggetti (77 caso e 84 controlli)</p> <p>Indici di placca, recessioni, BOP, PD, mobilità, tartaro</p>	<p>57 pazienti con diagnosi di parodontite (PD ≥ di 4mm e BOP &gt; 50%) di cui 39 casi e 18 controlli. Nelle madri con diagnosi di parodontite (gruppo caso) il peso medio dei neonati era minore rispetto al gruppo controllo (2834.5 e 3180.3 rispettivamente). Esiste una associazione tra PB e la presenza di parodontite cronica localizzata.</p>

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Michalowicz et al. (2006)</b>	Caso-controllo Prima visita tra 13 e 17 settimana di gravidanza	823 soggetti (413 caso e 410 controllo)  PD, BOP, CAL, indici di placca  Intervento: scaling, polishing e root planning entro la 21 settimana di gravidanza; istruzioni IOD una volta al mese nel gruppo caso	PB in 49 soggetti dei 407 caso e 52 soggetti dei 405 controlli. 5 aborti spontanei nel gruppo caso e 14 nel gruppo controllo. Nessuna differenza significativa tra i due gruppi per LBW (3239 g versus 3258 g, P=0,64)
<b>Sadatmansouri et al. (2006)</b>	Caso-controllo Prima visita tra la 13° e la 20° settimana di gravidanza	30 soggetti (15 caso e 15 controllo)  PD, CAL, BOP Intervento: scaling, levigature radicolari, collutorio CHX per una settimana	Incidenza di PLBW = 26,7 % nel gruppo controllo e PLBW = 0 nel gruppo caso
<b>Offenbacher et al. (2006)</b>	Studio prospettico  Esame clinico parodontale completo prima e dopo il parto per 891 pazienti (entro la 26 settimana di gravidanza ed entro 72 ore dal parto)	1020 soggetti  Indice di placca, GI, BOP, PD, CAL	PB nell' 11,2 % dei pazienti con salute parodontale. PB nel 28 % dei pazienti con parodontite grave-moderata



Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Offenbacher et al. (2006)</b>	Studio Pilota SRP e polishing prima della 22 settimana di gestazione alle pazienti gruppo intervento. Follow-up a 4 e 6 settimane dalla terapia	109 soggetti (56 gruppo intervento e 53 controlli)  GI, PI, PD, Recessione, BOP, campione di fluido gengivale crevicolare, placca sotto gengivale (raccolti prima di ogni intervento) e siero materno	Il 25,7 % del gruppo intervento ha partorito pre-termine (<37 settimana) contro il 43,8% del gruppo controllo. L'intervento parodontale ha portato ad una diminuzione di odds ratio di parto pre-termine (OR=0,26)
<b>Bogges et al. (2006)</b>	Prospettico  Visita prima della 26 settimana	1017 soggetti  PD, CAL, BOP	67 pazienti (6,6 %) hanno partorito SGA (small-for-gestational age) e 143 (14,3 %) avevano parodontite grave o moderata. La SGA era più alta tra le pazienti con malattia parodontale grave o moderata, rispetto a quelle in salute o con parodontite lieve (13,8 % vs 3,2% vs 6,5%, P<0.001)
<b>Skuldbøl et al. (2006)</b>	Caso-controllo  Visita per i controlli 8 giorni dopo il parto e per i casi entro 11 mesi dal parto	21 pazienti con parto pre-termine (prima della 35 settimana) e 33 pazienti con parto a termine (tra la 38 e 41 settimana) Indice di placca, BOP, PD, distanza dalla giunzione smalto-cemento ala cresta ossea. In 31 pazienti (16 casi e 15 controlli) è stata analizzata anche la placca sub-gengivale con DNA-DNA ibridazione	Nessuna misurazione parodontale ha mostrato alcuna associazione tra parodontiti e parto pre-termine

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>J. H. Meurman (2006)</b>	Retrospettivo	207 soggetti (età media 30 anni)  DMF, CPI, DHI (dental health index)	Il 7,1 % dei soggetti ha avuto ipertensione gestazionale e l'1,8 % pre-eclampsia. 15 bambini sono nati pre-termine (<37 settimana) e 8 sotto peso (< 2,500 g). Il DHI medio era 2,07 nelle donne senza parto pre-termine, 2,13 nelle pazienti con complicazioni al parto e 2,23 con complicazioni in gravidanza. Non esiste pertanto associazione tra bassa salute dentale e complicanze della gravidanza o del parto
<b>Alves et al. (2006)</b>	Visita entro 48 ore dal parto	59 pazienti (19 con parto pre-termine e basso peso alla nascita e 40 con parto a termine e peso normale)  PSR	Delle 19 pazienti con PLBW l'84,21% aveva malattia parodontale, mentre delle 40 pazienti con parto a termine e peso normale il 37,5% aveva malattia parodontale
<b>DG Bassani et al. (2007)</b>	Caso-controllo  Intervista dopo il parto	915 soggetti (304 casi e 611 controlli)  PD, CAL, BOP, PI	Tra i casi 106 erano parti a termine, 197 erano parti pre-termine. Quasi il 59% dei casi e il 55 % dei controlli erano nati da madri con lo stesso grado di parodontite. L'associazione tra la malattia parodontale e LBW on era statisticamente significativa

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Santos Pereira et al. (2007)</b>	Cross sectional  Visita ed esame parodontale dopo 36-48 dal parto	124 pazienti di cui 68 con parto pre-termine e 56 con parto a termine  PD, CAL, BOP, Indice di placca (tutti sei siti per dente)  Vengono considerate pazienti con parodontite cronica (CP) quelle con CAL $\geq$ 1mm in almeno un sito dei sei esaminati e BOP nel medesimo sito	CAL ( $p < 0.0001$ ) e BOP ( $p = 0.012$ ) sono stati osservati maggiormente nel gruppo parto pre-termine. La presenza di parodontite cronica (CP) aumenta il rischio di parto pre-termine (OR: 4.7) e basso peso alla nascita (OR: 4.2)
<b>Lin (2007)</b>	Caso-controllo  Esame parodontale pre e post partum	31 pazienti con malattia parodontale  Valutazione della presenza di batteri patogeni nelle pazienti con parto a termine (controllo) e in quelle con parto pre-termine (caso)	Il livello di batteri patogeni tende ad essere più elevato nelle pazienti con parto pre-termine (gruppo caso). Alti livelli di batteri parodontale e una bassa risposta di anticorpi IgG materni sono associati ad un rischio aumentato per il parto pre-termine
<b>Gazolla et al. (2007)</b>	Caso-controllo  Terapia parodontale nel secondo trimestre di gravidanza	450 pazienti (122 senza malattia parodontale e 328 con malattia parodontale)  PD, CAL, BOP per 6 siti di ogni elemento dentario	Nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi. L'educazione, precedenti parti pre-termine e la malattia parodontale erano significativamente correlati a parti pre-termine ( $P < 0.001$ )

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Zadeh-Modarres (2007)</b>	Caso-controllo Esame clinico odontoiatrico entro 72 ore dal parto	201 pazienti (99 con parto a termine e 102 con parto pre-termine)  PD, BOP, Indice di placca	Dall'analisi dei dati di PD, BOP e indice di placca si evince una differenza statistica significativa tra il gruppo caso e controllo ( $p < 0.05$ )
<b>Tarannum et al (2007)</b>	Caso-controllo  Terapia parodontale entro la 28esima settimana di gestazione nel gruppo "trattamento"	200 pazienti (100 gruppo trattamento e 100 gruppo controllo)  PD, CAL, BOP, Oral Hygiene Index  Le pazienti trattate hanno subito scaling e root planing, istruzioni di igiene orale, ed è stato loro prescritto CHX 0,2% coll fino al termine della terapia parodontale	Ci sono stati 53 PTB e 26 LBW nelle pazienti trattate e 68 PTB e 48 LBW nel gruppo controllo. Si può concludere che la terapia parodontale può ridurre il rischio di parto pre-termine nelle donne affette da parodontite
<b>Uslu Toygar et al. (2007)</b>	Visita parodontale entro 24 ore dal parto	3576 pazienti  PD, BOP	566 pazienti hanno avuto un esito avverso. Il tasso di PTB con LBW era del 4,2%. La percentuale di PTB con peso normale alla nascita era 8,3%. I neonati a termine con LBW erano il 3,3%. I nati a termine con peso normale erano 84,2%. Il tasso di PTB totale era 12,5% (447), e il tasso di LBW era 7,5% (269). La malattia parodontale potrebbe essere un fattore di rischio per avere esiti avversi in gravidanza

Autore	Modello e periodo di studio	Campione ed esame orale	Risultati
<b>Agueda et al. (2008)</b>	Studio Prospettico	1096 pazienti PD, CAL, BOP, REC  Le pazienti con almeno 4 denti con un sito con PPD $\geq$ 1mm e CAL $\geq$ 3mm nello stesso sito vengono considerate con malattia parodontale	85 soggetti hanno partorito neonati pre-termine, 76 sottopeso e 43 PLBW. Nessuna relazione tra PLBW e malattia parodontale e tra LBW e malattia parodontale é stata trovata
<b>Pitiphat et al. (2008)</b>	Studio prospettico	1635 pazienti  I dati sono stati ottenuti da precedenti cartelle cliniche e da radiografie fatte prima del parto	Il 6,4 % delle pazienti ha partorito pre-termine. La maggior parte delle donne che hanno avuto esiti avversi avevano una storia di parodontite, erano di razza nera, fumavano. I risultati suggeriscono che la parodontite sia un fattore di rischio indipendente per gli esiti avversi in gravidanza tra le pazienti appartenenti ad una classe sociale media

#### Legenda

<b>GA</b>	gestational age
<b>NB</b>	normal birth
<b>BW</b>	birth weight
<b>LBW</b>	low birth weight
<b>PB</b>	preterm birth
<b>PLBW</b>	pre-term low birth weight
<b>PD</b>	probing depth
<b>CAL</b>	clinical attachment level
<b>BOP</b>	bleeding on probing
<b>GI</b>	gingival index
<b>DMFT</b>	decayed missing filled teeth
<b>CPITN</b>	community periodontal index for treatment needs
<b>BMI</b>	body mass index
<b>IOD</b>	igiene orale domiciliare
<b>OR</b>	Odds Ratio
<b>RR</b>	rischio relativo

