



Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche Diagnostiche e
Pediatriche

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di Laurea in Igiene Dentale

Direttore: Prof. Ruggero Rodriguez y Baena

**EFFICACIA DEL NUOVO GEL OZONIZZATO NEL
TRATTAMENTO DELLA PARODONTITE**

Relatore:

Prof. Claudio Poggio

Tesi Sperimentale di Laurea di:

Garofoli Alessandro

Matricola n. 459712

Anno Accademico 2019/20

INDICE

1. INTRODUZIONE:	
1.1. Definizione clinica della parodontite.....	
1.2. Obiettivi di un sistema di definizione dei casi di parodontite.....	
1.3. Definizione di paziente come caso di parodontite.....	
2. NUOVA CLASSIFICAZIONE DELLA MALATTIA PARODONTALE	
2.1. Identificazione della forma di parodontite.....	
2.2. Ulteriori elementi proposti per l'inclusione nella classificazione della parodontite.....	
2.3. Gravità.....	
2.3.1. Parodontite stadio I.....	
2.3.2. Parodontite stadio II.....	
2.3.3. Parodontite stadio III.....	
2.3.4. Parodontite stadio IV.....	
2.4. Grado di parodontite.....	

3. OZONOTERAPIA	
3.1. Cenni storici	
3.2. Meccanismo di azione.....	
3.2.1. Inattivazione di microrganismi patogeni	
3.2.2. Attivazione del sistema immunitario.....	
3.2.3. Azione analgesica e anti-infiammatoria	
3.2.4. Azione anti-ipossica	
3.3. Tossicità	
3.4. Controindicazioni.....	
3.5. Modalità di somministrazione.....	
4. APPLICAZIONI DELL'OZONOTERAPIA IN ODONTOIATRIA.....	
4.1. Accelerazione della guarigione.....	
4.2. Controllo della carie dentale	
4.3. Lichen planus.....	
4.4. Gengivite e parodontite.....	

4.5. Alitosi.....
4.6. Osteonecrosi dei mascellari.....
4.7. Gestione del dolore post-chirurgico.....
4.8. Eliminazione della placca dentale.....
4.9. Terapia canalare endodontica.....
4.10. Ipersensibilità dentinale
4.11. Disordini temporo-mandibolari
4.12. Sbiancamento dentale
5. SCOPO DELLA RICERCA.....
6. MATERIALI E METODI.....
6.1. Gel ozonizzato.....
6.2. Clorexidina.....
6.3. Metodologia di trattamento.....
6.3.1. Valutazioni di sicurezza.....
6.4. Analisi Statistica.....
7. RISULTATI.....

8. DISCUSSIONE.....

9. CONCLUSIONI.....

10. BIBLIOGRAFIA.....

1. INTRODUZIONE

La parodontite è caratterizzata da un'inflammatione microbica, mediata dall'ospite, che provoca la perdita dell'attacco parodontale. La fisiopatologia della malattia è stata caratterizzata nelle sue principali vie molecolari e, in ultima analisi, porta all'attivazione di proteinasi derivate dall'ospite che consentono la perdita delle fibre legamentose marginali del legamento parodontale, la migrazione apicale dell'epitelio giunzionale, e permette la diffusione apicale del biofilm batterico lungo la superficie della radice. La formazione del biofilm batterico avvia l'inflammatione gengivale; tuttavia, l'inizio e la progressione della parodontite dipendono da cambiamenti ecologici disbiotici nel microbioma in risposta ai nutrienti provenienti da prodotti infiammatori gengivali e di degradazione dei tessuti che arricchiscono alcune specie e meccanismi antibatterici che tentano di contenere la sfida microbica all'interno dell'area del solco gengivale una volta che l'inflammatione è iniziata. Le prove attuali supportano l'influenza di malattie multifattoriali, come il fumo, su molteplici risposte

immunoinfiammatorie che rendono i cambiamenti microbici disbiotici più probabili per alcuni pazienti rispetto ad altri e che probabilmente influenzano la gravità della malattia per tali individui. La perdita di osso alveolare marginale, una caratteristica secondaria fondamentale della parodontite, è associata alla perdita di attacco da parte dei mediatori infiammatori. La presentazione clinica differisce in base all'età del paziente e al numero di lesioni, alla distribuzione, alla gravità e alla posizione all'interno dell'arcata dentale. Anche il livello di contaminazione del biofilm orale della dentizione influenza la presentazione clinica. Negli ultimi decenni, i tentativi di classificare le parodontiti si sono concentrati su un dilemma rappresentato dal fatto che presentazioni fenotipiche di casi diversi rappresentano malattie diverse o solo variazioni di una singola malattia. La mancanza di capacità di risolvere il problema è illustrata nelle modifiche al sistema di classificazione che hanno progressivamente enfatizzato le differenze o i punti in comune.^{1,2} Poco prima del Workshop Internazionale sulla classificazione delle malattie parodontali del 1999, la ricerca sul campo ha messo in evidenza le caratteristiche individuali della parodontite e quindi le differenze di fenotipo. Queste sono emerse dall'identificazione di specifici batteri o complessi batterici come agenti eziologici della

parodontite³, dal riconoscimento dell'esistenza di molteplici fattori di rischio modificabili⁴ e dall'identificazione della rilevanza della suscettibilità genetica^{5,6} e dei polimorfismi specifici associati alla gravità della malattia⁷. Caratteristiche di diversi fenotipi di parodontite ha portato al riconoscimento di quattro diverse forme di parodontite:

- parodontite necrotizzante,
- parodontite cronica,
- parodontite aggressiva,
- la parodontite come manifestazione di malattie sistemiche.

Il sistema di classificazione generale mirava a differenziare in più forme comuni di parodontite, vale a dire parodontite cronica e aggressiva, dalla forma insolita necrotizzante della malattia (caratterizzata da una fisiopatologia unica, presentazione clinica e trattamento distinto), e i rari difetti genetici principali o carenze acquisite nei componenti della difesa dell'ospite (caratterizzati da un disturbo sistemico primario che si esprime anche attraverso l'esfoliazione precoce dei denti). Il rapporto di consenso del gruppo del 1999 sulla parodontite aggressiva ha individuato le caratteristiche specifiche di questa forma di malattia e ha proposto

l'esistenza di criteri maggiori e minori per la definizione dei casi e di caratteristiche distributive per differenziare le forme localizzate da quelle generalizzate di parodontite.⁸ Per default, i casi di parodontite che non soddisferebbero la definizione "aggressiva" del fenotipo sarebbero classificati come "cronici" con l'implicazione che questi ultimi casi potrebbero essere gestiti più facilmente e, con una terapia e una cura di mantenimento appropriate, raramente comprometterebbero il mantenimento di una dentizione funzionale.⁹ La logica della differenziazione tra parodontite cronica e aggressiva comprendeva la capacità di identificare e focalizzare i casi più problematici: presentarsi con maggiore gravità in una fase precoce della vita, a più alto rischio di progressione e/o che necessitano di approcci terapeutici specifici. Il workshop del 1999 ha affrontato una serie di problematiche relative all'applicabilità clinica e al razionale fisiopatologico dei precedenti sistemi di classificazione¹⁰, sottolineando la necessità di cogliere le differenze tra forme della malattia in grado di portare all'edentulismo, ma non comunicando chiaramente le differenze tra parodontite cronica e aggressiva. Mentre il rapporto di consenso del gruppo di lavoro sulla parodontite aggressiva si articolava in criteri maggiori e minori richiesti per la diagnosi di parodontite aggressiva, nonché

definizioni specifiche per identificare i modelli di distribuzione delle lesioni all'interno della dentizione, la difficoltà di applicare i criteri stabiliti nella pratica clinica quotidiana e la sostanziale sovrapposizione tra le categorie diagnostiche hanno costituito una barriera per i medici nell'applicazione del sistema di classificazione. Inoltre, la validità di molti dei criteri per la parodontite aggressiva non è stata confermata in studi adeguatamente progettati. Negli ultimi 2 decenni clinici, educatori, ricercatori ed epidemiologi hanno espresso la loro preoccupazione per la loro capacità di differenziare i casi di parodontite aggressiva da quelli di parodontite cronica, e queste difficoltà sono state una delle ragioni principali per un nuovo workshop di classificazione.¹¹

1.1 Definizione clinica della parodontite

La parodontite è caratterizzata da un'inflammazione microbica, mediata dall'ospite, che provoca la perdita dell'attacco parodontale. Questo viene rilevato come perdita del livello di attacco clinico (CAL, clinical attachment level), dalla valutazione circonferenziale della dentizione erotta con una sonda parodontale standardizzata con riferimento alla giunzione cemento-smalto (CEJ, cemento-enamel junction).

1.2. Obiettivi di un sistema di definizione dei casi di parodontite

Un sistema di definizione dei casi dovrebbe facilitare l'identificazione, il trattamento e la prevenzione della parodontite nei singoli pazienti. Date le conoscenze attuali, un sistema di definizione dei casi di parodontite dovrebbe includere tre componenti:

1. identificazione di un paziente come caso di parodontite,
2. identificazione della forma specifica di parodontite,
3. descrizione della presentazione clinica e di altri elementi che influenzano la gestione clinica, la prognosi e, potenzialmente, influiscono sulla salute sia orale che sistemica.

Inoltre, le definizioni dei casi possono essere applicate in diversi contesti: cura del paziente, indagini epidemiologiche e ricerche su meccanismi di malattia o risultati terapeutici. Nei vari contesti, le definizioni dei casi possono richiedere una diversa diagnostica, in base agli obiettivi della specifica applicazione, come viene discusso di seguito. Un sistema di definizione del caso deve essere un processo dinamico che richiederà revisioni nel tempo più o meno nello stesso modo in cui il sistema di stadiazione delle metastasi

(TNM) per il cancro ha preso forma nel corso di molti decenni. Un sistema di definizione del caso deve essere:

- abbastanza semplice da essere clinicamente applicabile, ma non semplicistico: ulteriori conoscenze hanno distinto le dimensioni della parodontite, come la complessità della gestione del caso per fornire il miglior livello di assistenza;
- standardizzato per essere in grado di supportare una comunicazione efficace tra tutte le parti interessate;
- accessibile a una vasta gamma di persone e comprensibile da membri del team di assistenza sanitaria orale in tutto il mondo.

Si suggerisce di adottare una definizione del caso basata su una matrice di stadio di parodontite e grado di parodontite. Tale visione multidimensionale della parodontite creerebbe il potenziale per trasformare la nostra visione della parodontite, e il potente risultato di questa visione multidimensionale è la capacità di comunicare meglio con i pazienti, con altri professionisti e con terzi.

1.3 Definizione di paziente come caso di parodontite

Dato l'errore di misura del livello di attacco clinico con una sonda parodontale standard, un grado di errata classificazione della fase

iniziale della parodontite è inevitabile e questo influisce sulla precisione diagnostica. Con l'aumento della gravità della malattia, la CAL (clinical attachment level) è più consolidata e un caso di parodontite può essere identificato con maggiore accuratezza. Diminuendo la soglia della CAL (clinical attachment level) si aumenta la sensibilità. L'aumento della soglia, che richiede CAL (clinical attachment level) a ≥ 1 sito, ed escludendo le cause di CAL (clinical attachment level), diverse dalla parodontite, aumenta la specificità. Dovremmo anticipare che fino a quando non saranno convalidati metodi più robusti, come biomarcatori salivari o nuove immagini dei tessuti molli, tecnologie, il livello di formazione e l'esperienza con le tecnologie parodontali, il sondaggio influenzerà notevolmente l'identificazione di un caso di parodontite. Va notato che l'infiammazione parodontale, in genere misurata come sanguinamento al sondaggio (BOP, bleeding on probing), è un importante parametro clinico relativo alla valutazione degli esiti del trattamento della parodontite e del rischio residuo di malattia post-trattamento.¹²⁻¹³ Tuttavia il BOP (bleeding on probing) stesso, o come parametro secondario con il CAL (clinical attachment level), non modifica la definizione iniziale del caso come definito da CAL (clinical attachment level) né cambia la classificazione della gravità

della parodontite. Sono state proposte più definizioni di casi di parodontite negli ultimi anni. La definizione dei casi AAP/Centers for Disease Control (CDC) per la sorveglianza epidemiologica e la definizione dei casi di EFP ai fini della ricerca sui fattori di rischio sono state ampiamente utilizzate.¹⁴⁻¹⁵ Sebbene l'AAP/CDC e la definizione sensibile di EFP condividano le stesse analogie, vi sono alcune importanti differenze. Nel contesto del World Workshop 2017, si suggerisce di adottare un'unica definizione. Un paziente è un caso di parodontite nel contesto delle cure cliniche se la CAL (clinical attachment level) interdentale è rilevabile a ≥ 2 denti non adiacenti, oppure buccale o orale CAL ≥ 3 mm con tasca > 3 mm è rilevabile a ≥ 2 denti e il CAL (clinical attachment level) osservato non può essere attribuito ad altre cause come: 1) recessione gengivale di origine traumatica, 2) carie dentaria che si estende nella zona cervicale del dente, 3) presenza di CAL (clinical attachment level) sull'aspetto distale di un secondo molare e associata alla malposizione o all'estrazione di un terzo molare, 4) una lesione endodontica drenante attraverso il parodonto marginale, 5) il verificarsi di una frattura verticale della radice. La chiave per la definizione del caso di parodontite è la nozione di "rilevabile".

CAL (clinical attachment level) interdentale: il clinico è in grado di identificare specificamente le aree di perdita dell'attacco durante l'ispezione parodontale o il rilevamento visivo diretto del CEJ (cemento-enamel junction) interdentale durante l'esame, tenendo conto dell'errore di misurazione e dei fattori locali. Si riconosce che la perdita di attacco interdentale "rilevabile" può presentare diverse grandezze di CAL (clinical attachment level) in base alle competenze dell'operatore e alle condizioni locali che possono facilitare o compromettere il rilevamento della CEJ (cemento-enamel junction), in particolare la posizione del margine gengivale rispetto alla CEJ (cemento-enamel junction), la presenza di calcoli o di margini riparativi. La definizione del caso proposta non prevede una soglia specifica di CAL (clinical attachment level) rilevabile per evitare l'errata classificazione dei casi di parodontite iniziale come gengivite e mantenere la coerenza delle definizioni istologiche e cliniche. C'è anche una necessità di aumentare la specificità della definizione e questo viene realizzato rilevando il CAL (clinical attachment level) a due denti non adiacenti. Considerazioni specifiche sono necessarie per le indagini epidemiologiche in cui la definizione della soglia è probabilmente basata su dati numerici, valori dipendenti da errori di misura.

2. NUOVA CLASSIFICAZIONE DELLA MALATTIA PARODONTALE (2017)

2.1. Identificazione della forma di parodontite

Sulla base della fisiopatologia, sono state identificate tre forme chiaramente diverse di parodontite:

1. parodontite necrotizzante,
2. la parodontite come manifestazione diretta di malattie sistemiche,
3. parodontite.

La diagnosi differenziale si basa sull'anamnesi e sui segni e sintomi specifici della parodontite necrotizzante e sulla presenza o meno di una malattia sistemica non comune che altera definitivamente la risposta immunitaria dell'ospite. La parodontite necrotizzante è caratterizzata da storia di dolore, presenza di ulcerazione del margine gengivale e/o depositi di fibrina in siti con papille gengivali tipicamente decapitate e, in alcuni casi, l'esposizione dell'osso alveolare marginale. Per quanto riguarda la parodontite come manifestazione diretta della malattia sistemica, la

raccomandazione è di seguire la classificazione della malattia primaria secondo i rispettivi codici ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). La stragrande maggioranza dei casi clinici di parodontite non ha le caratteristiche locali della parodontite necrotizzante o le caratteristiche sistemiche di un raro disturbo immunitario con una manifestazione secondaria della parodontite. La maggior parte dei casi clinici di parodontite è presente con una gamma di fenotipi che richiedono diversi approcci alla gestione clinica e offrono diverse complessità che definiscono la conoscenza e l'esperienza necessarie per gestire vari casi.

1.1. Ulteriori elementi proposti per l'inclusione nella classificazione della parodontite

A partire dal Workshop Internazionale di Classificazione del 1999, è diventato evidente che, oltre alla forma specifica di parodontite e alla gravità e all'entità della distruzione parodontale, sono necessarie informazioni aggiuntive per caratterizzare in modo più specifico l'impatto della malattia passata sulla dentizione di un singolo paziente e sugli approcci terapeutici necessari per gestire il

caso. La diagnosi clinica deve essere più onnicomprensiva nell'esprimere gli effetti della parodontite e deve tener conto non solo degli effetti orali, ma anche delle potenziali implicazioni sistemiche della malattia.

2.3. Gravità

Il grado di distruzione parodontale presente alla diagnosi è stato a lungo utilizzato come descrittore chiave del singolo caso di parodontite. Il sistema di definizione dei casi del 1999 si basa anche sulla gravità. La logica della classificazione in base alla gravità comprende almeno due importanti dimensioni: la complessità della gestione e l'estensione della malattia. Importanti limitazioni delle definizioni di gravità meritano di essere discusse anche nel contesto dei recenti miglioramenti terapeutici che hanno permesso una gestione di successo delle parodontiti progressivamente più gravi.¹⁴ Le definizioni convenzionali di parodontite grave devono essere riviste per discriminare meglio le forme più gravi di parodontite. Un'altra importante limitazione delle attuali definizioni di parodontite grave è un paradosso: ogni volta che i denti più colpiti nella dentizione vengono persi, la gravità può effettivamente

diminuire. La perdita di denti attribuibile alla parodontite deve essere incorporata nella definizione di gravità.

2.3.1. Parodontite stadio I

La parodontite stadio I è la terra di confine tra gengivite e parodontite e rappresenta la prima fase della perdita di attacco. Come tale, i pazienti con parodontite stadio I hanno sviluppato la parodontite in risposta alla persistenza dell'infiammazione gengivale e della disbiosi del biofilm. Rappresentano più di una semplice diagnosi precoce: se mostrano un grado di perdita di attacco clinico ad un livello relativamente basso in giovane età, questi pazienti possono aver aumentato la suscettibilità all'insorgenza della malattia. Diagnosi precoce e definizione di una popolazione di persone sensibili offrono l'opportunità di intervento precoce e il monitoraggio che può rivelarsi più conveniente a livello di popolazione, poiché le lesioni poco profonde possono fornire opzioni specifiche sia per la rimozione meccanica convenzionale del biofilm sia per gli agenti farmacologici forniti in ausili per l'igiene orale. Si riconosce che presto la diagnosi può essere una sfida formidabile nella pratica odontoiatrica generale: l'indagine parodontale per stimare la perdita di attacco clinico precoce - l'attuale gold standard per la definizione di parodontite - può essere

impreciso. Valutazione di biomarcatori salivari e/o nuove immagini e tecnologie possono aumentare la diagnosi precoce della parodontite di stadio I in una varietà di impostazioni.

1.1.1. Parodontite stadio II

Lo stadio II rappresenta una parodontite accertata in cui un esame clinico parodontale eseguito con cura identifica i danni caratteristici che la parodontite ha causato al supporto del dente. In questa fase del processo di malattia, tuttavia, la gestione rimane relativamente semplice per molti casi, in quanto l'applicazione di principi di trattamento standard che prevedono una regolare rimozione batterica domiciliare e professionale, e il monitoraggio dovrebbe arrestare la progressione della malattia. Attenzione alla valutazione della risposta del paziente di stadio II al trattamento standard, i principi sono essenziali, e il grado di risposta al trattamento può guidare una gestione più intensiva per pazienti specifici.

2.3.2. Parodontite stadio III

Nello stadio III, la parodontite ha prodotto danni significativi all'apparato di attacco, in assenza di un trattamento avanzato, può verificarsi la perdita dei denti. Lo stadio è caratterizzato dalla presenza di profonde lesioni parodontali che si estendono alla

porzione centrale della radice e la cui gestione è complicata dalla presenza di profondi difetti infraossei, dal coinvolgimento della forcazione, dalla storia di perdita/esfoliazione dei denti parodontali e dalla presenza di difetti di cresta localizzati che complicano la sostituzione del dente con un impianto. Nonostante la possibilità di perdita dei denti, la funzione masticatoria è preservata e il trattamento della parodontite non richiede una complessa riabilitazione della funzione.

2.3.3. Parodontite stadio IV

Nello stadio più avanzato, la parodontite provoca notevoli danni al supporto parodontale e può causare una perdita significativa dei denti, che si traduce in una perdita della funzione masticatoria. In assenza di un adeguato controllo della parodontite e di una riabilitazione adeguata, la dentizione rischia di andare perduta. Questa fase è caratterizzata dalla presenza di profonde lesioni parodontali che si estendono alla porzione apicale della radice e/o storia di perdita dentale multipla; è spesso complicata dall'ipermobilità dentale dovuta a traumi occlusali secondari e alle conseguenze della perdita dentale: collasso del morso posteriore e spesso, la gestione dei casi richiede la stabilizzazione/ripristino della funzione masticatoria.

	STADIO I	STADIO II	STADIO III	STADIO IV
Perdita di attacco clinico (CAL)*	1-2 mm	3-4 mm	≥5 mm	≥5 mm
Perdita d'osso radiografica	Limitata al terzo coronale (<15%)	Limitata al terzo coronale (15-30%)	Estesa fino al terzo medio o apicale della radice	Estesa fino al terzo medio o apicale della radice
Perdita dei denti	Nessuna perdita di denti dovuta a parodontite	Nessuna perdita di denti dovuta a parodontite	Perdita di denti dovuta a parodontite: ≤4 denti	Perdita di denti dovuta a parodontite: ≥5 denti

* Nel sito maggiormente danneggiato.
 2. Papapanou PN, et al. J Clin Periodontol. 2018; 45(Suppl 20): S162-S170.

Tabella 1 - I quattro stadi della malattia parodontale.

Attualmente sono disponibili dati rilevanti per valutare le due dimensioni del processo di stadiazione: gravità e complessità. Questi possono essere valutati in ogni singolo caso al momento della diagnosi con dati anamnestici, clinici e di imaging appropriati. Il punteggio di gravità si basa principalmente sulla CAL (clinical attachment level) interdentale in riconoscimento della bassa specificità sia della perdita di tasca che della perdita di osso

marginale, sebbene la perdita di osso marginale sia anche inclusa come descrittore aggiuntivo. Segue il quadro generale dei precedenti punteggi basati sulla gravità e viene assegnato in base al dente più gravemente colpito nella dentizione. Per il punteggio viene utilizzata solo la perdita di attacco attribuibile alla parodontite. Il punteggio di complessità si basa sulla complessità del trattamento locale, assumendo il desiderio/necessità di eliminare i fattori locali e tiene conto di fattori quali la presenza di difetti verticali, il coinvolgimento della biforcazione, l'iper mobilità dei denti, la deriva e/o la svasatura dei denti, la perdita dei denti, il deficit di cresta e la perdita della funzione masticatoria. Oltre alla complessità locale, si riconosce che la gestione dei singoli casi può essere complicata da fattori medici o comorbidità. La classificazione diagnostica presentata nella Tabella 1 fornisce definizioni per quattro stadi di parodontite. Nell'uso della tabella, è importante utilizzare CAL (clinical attachment level) come fattore determinante dello stadio iniziale nella dimensione della gravità. Si riconosce che nell'applicazione della pratica clinica alcuni medici possono preferire l'uso di immagini radiografiche di qualità diagnostica come valutazione indiretta e in qualche modo meno sensibile della distruzione parodontale. Questo può essere tutto ciò che è

necessario per stabilire lo stadio. Tuttavia, se sono presenti altri fattori nella dimensione della complessità che influenzano la malattia, può essere necessario modificare l'assegnazione dello stadio iniziale. I pazienti che sono stati trattati per la parodontite possono essere periodicamente rivisti per monitorarli. Nella maggior parte dei pazienti trattati con successo, i fattori di complessità che potrebbero aver contribuito alla stadiazione di base saranno stati risolti attraverso il trattamento. In tali pazienti la CAL (clinical attachment level) e la perdita ossea radiografica (RBL, radiography bone loss) saranno i fattori determinanti dello stadio primario. Se un fattore di complessità che sposta lo stadio (o i fattori di complessità) è stato eliminato dal trattamento, lo stadio non dovrebbe retrocedere ad uno stadio inferiore, poiché il fattore di complessità dello stadio originale dovrebbe sempre essere considerato nella gestione della fase di mantenimento. Un'eccezione degna di nota è la rigenerazione parodontale che può avere successo, attraverso il miglioramento del supporto dentale, migliorare efficacemente il CAL (clinical attachment level) e RBL (radiography bone loss) del dente.

2.4. Grado di parodontite

Indipendentemente dallo stadio della diagnosi, la parodontite può progredire con tassi diversi nei singoli individui, può rispondere in modo meno prevedibile al trattamento in alcuni pazienti, e può o meno influenzare la salute generale o le malattie sistemiche. Queste informazioni sono fondamentali per la medicina di precisione, ma sono state un obiettivo elusivo da raggiungere nella pratica clinica. Negli ultimi anni, strumenti di valutazione del rischio convalidati^{15,16} e la presenza di fattori di rischio convalidati individualmente¹⁷ sono stati associati alla perdita dei denti, indicando che è possibile stimare il rischio di progressione della parodontite e di perdita dei denti. In passato, il grado di progressione della parodontite è stato incorporato nel sistema di classificazione definendo specifiche forme di parodontite con alti tassi di progressione o che presentano una distruzione più grave relativamente presto nella vita.¹⁸ Un limite importante nell'implementazione di questa conoscenza è stato l'assunto che tali forme di parodontite rappresentano entità diverse e quindi l'attenzione è stata posta sull'identificazione della forma piuttosto che sui fattori che contribuiscono alla progressione. Le revisioni commissionate per il workshop del 2017¹⁹⁻²⁰ hanno indicato che non

vi sono prove che suggeriscano che tali forme di parodontite hanno una patofisiologia unica, piuttosto la complessa interazione dei fattori di rischio in un modello di malattia multifattoriale può spiegare i fenotipi della parodontite nei pazienti esposti. In questo contesto, sembra utile fornire un quadro di riferimento per l'attuazione di un grado biologico (rischio o effettiva evidenza di progressione) della parodontite. Fattori di rischio riconosciuti, come il fumo di sigaretta o il controllo metabolico del diabete, influenzano il tasso di progressione della parodontite e, di conseguenza, può aumentare la conversione da uno stadio a quello successivo. Fattori di rischio emergenti come l'obesità, fattori genetici specifici, l'attività fisica o l'alimentazione possono un giorno contribuire alla valutazione, ed è necessario concepire un approccio flessibile per garantire che il sistema di definizione si adatterà alle prove emergenti.

			GRADO A Progressione lenta	GRADO B Progressione moderata	GRADO C Progressione veloce
Criteri primari	Evidenze dirette	Dati longitudinali (perdita d'osso radiografica o di attacco clinico)	Nessuna perdita in 5 anni	<2 mm in 5 anni	≥2 mm in 5 anni
	Evidenze indirette	% perdita d'osso/età	<0,25	0,25 – 1,0	>1,0
		Fenotipo	Depositi pesanti di biofilm con basso livello di distruzione	Livello di distruzione commisurato ai depositi di biofilm	Livello di distruzione superiore alle attese in base ai depositi di biofilm
Alteratori di grado	Fattori di rischio	Fumo	Non fumatore	<10 sigarette/die	≥10 sigarette/die
		Diabete	Normoglicemico / non diagnosi di diabete	HbA1c* <7,0% in pazienti con diabete	HbA1c* ≥7,0% in pazienti con diabete

*HbA1c: emoglobina glicata
 2. Papanou PN, et al. J Clin Periodontol. 2018; 45(Suppl 20): S162-S170.

Tabella 2 - I gradi della malattia parodontale: la propensione del paziente alla perdita di attacco clinico.

La classificazione aggiunge un'altra dimensione e permette di considerare il tasso di progressione. La tabella 2 illustra la classificazione della parodontite in base a criteri primari rappresentati dalla disponibilità di prove dirette o indirette della progressione della parodontite. L'evidenza diretta si basa sull'osservazione longitudinale disponibile, ad esempio, sotto forma di vecchie radiografie di qualità diagnostica. L'evidenza indiretta si basa sulla valutazione della perdita ossea del dente più gravemente colpito in funzione dell'età (misurata come perdita ossea

radiografica in percentuale della lunghezza della radice divisa per l'età del soggetto). Il grado di parodontite può quindi essere modificato dalla presenza di fattori di rischio. L'obiettivo del grading è quello di utilizzare tutte le informazioni disponibili per determinare la probabilità che il caso progredisca ad un ritmo maggiore di quello tipico della maggior parte della popolazione o che risponda in modo meno prevedibile alla terapia standard. I clinici dovrebbero avvicinarsi alla classificazione assumendo un moderato tasso di progressione (grado B) e cercare misure dirette e indirette della progressione effettiva nel passato come mezzo per migliorare la definizione della prognosi per il singolo paziente. Se il paziente ha fattori di rischio che sono stati associati a una maggiore progressione della malattia o a una minore reattività alle terapie di riduzione batterica, le informazioni sui fattori di rischio possono essere utilizzate per modificare la stima del futuro decorso della malattia del paziente. Un fattore di rischio, quindi, dovrebbe spostare il punteggio del voto ad un valore più alto indipendentemente dal criterio primario rappresentato dal tasso di progressione. In sintesi, una diagnosi di parodontite per un singolo paziente dovrebbe comprendere tre dimensioni:

1. definizione di un caso di parodontite basato su CAL (clinical attachment level) rilevabile a due denti non adiacenti,
2. identificazione della forma di parodontite: parodontite necrotizzante, parodontite come manifestazione di malattia sistemica o parodontite,
3. descrizione della presentazione e dell'aggressività della malattia per stadio e grado²¹.

3. OZONOTERAPIA

3.1. Cenni storici

L'ozono è un composto naturale costituito da tre atomi di ossigeno; si trova in natura nella stratosfera, sotto forma di gas, in una concentrazione di 1-10 ppm²². Si produce naturalmente dalla foto dissociazione dell'ossigeno molecolare (O₂) in atomi di ossigeno attivato che reagiscono con ulteriori molecole di ossigeno. Questo anione radicale transitorio viene rapidamente protonato, generando triossido di idrogeno (HO₃) che, a sua volta, si decompone in un ossidante ancora più potente: il radicale ossidrile (OH)²³. Entrambe queste reazioni chimiche sono catalizzate dalla luce ultravioletta ad altissima frequenza della luce solare; di conseguenza le radiazioni ultraviolette dannose che raggiungono l'atmosfera vengono assorbite dall'ozono²³ che riveste pertanto un ruolo fondamentale sia nella regolazione termica della stratosfera che dell'ecosistema terrestre²⁴. La prima testimonianza della scoperta dell'ozono fu fatta dal fisico olandese Martin van Marun nel 1785 ma fu nel 1840

Christian Friedrich Schonbein, professore all'Università di Basilea, che dimostrò i cambiamenti delle proprietà dell'ossigeno con la formazione di quel particolare gas. La parola ozono deriva dalla parola "ozein" che significa odore in greco, proprio a causa del caratteristico odore penetrante di questo composto. Christian Friedrich Schonbein ha anche rilevato per la prima volta la capacità dell'ozono di legarsi a substrati biologici nelle posizioni a doppio legame²⁵. La prima applicazione medica risale al 1870 quando il Dr. C. Lender purificò del sangue in provette; il suo impiego si è poi diffuso in Europa e in America. A partire dal 1929 oltre 114 malattie sono state riconosciute sensibili al trattamento con ozono terapia. Il primo odontoiatra ad impiegare regolarmente acqua ionizzata nel suo studio dentistico a Zurigo, in Svizzera, fu il Dr. E.A. Fisch (1899-1966) che pubblicò numerosi articoli sull'argomento²⁶. Sulla scia degli studi di Fisch il chirurgo tedesco Erwin Payr (1871–1946) adoperò l'ozono in chirurgia e riferì i suoi risultati al 59° Congresso della German Surgical Society in Berlin nel 1935²⁷. L'acqua ozonizzata veniva utilizzata per promuovere l'emostasi, migliorare l'apporto di ossigeno locale e inibire la proliferazione batterica²⁸. Le proprietà microbiologiche e metaboliche dell'ozono lo rendono infatti un utile disinfettante con

una ampia gamma di attività^{29,30}. L'ozono, sia in fase gassosa che in fase acquosa, ha dimostrato di essere un potente e affidabile agente antimicrobico contro batteri, funghi, protozoi e virus^{31,32}; Il potenziale ossidante dell'ozono induce la distruzione delle pareti cellulari e delle membrane citoplasmatiche di batteri e funghi. Durante questo processo l'ozono attacca le glicoproteine, i glicolipidi e altri aminoacidi inibendo e bloccando il sistema di controllo enzimatico della cellula³³. Ciò si traduce in aumenti della permeabilità della membrana, l'elemento chiave della vitalità cellulare, portando così a una cessazione funzionale immediata. Quindi le molecole di ozono possono facilmente entrare nella cellula e causare la morte del microrganismo^{31,34,35}. Inoltre l'ozono può attaccare molte biomolecole come la cisteina, la metionina e i residui di istidina delle proteine³⁵. Durante la prima guerra mondiale, il gas ozono veniva usato per curare la cancrena post-traumatica gassosa, ferite infette, ustioni da gas e fistole³⁶. Oggi la terapia con ozono è una modalità di trattamento riconosciuta in 16 paesi³⁷. Il suo utilizzo è stato sperimentato nel trattamento di problemi orali, oculari, infezioni batteriche acute e croniche, infezioni virali e fungine, malattie ischemiche, degenerazioni maculari legate all'età, malattie ortopediche, dermatologiche,

polmonari, renali, ematologiche e neurodegenerative. Può inoltre reagire con la componente corpuscolare del sangue, favorire il metabolismo dell'ossigeno, l'energia cellulare, la proprietà immunomodulare, il sistema di difesa antiossidante e la microcircolazione^{36,38}.

3.2. Meccanismo di azione

3.2.1. Inattivazione di microrganismi patogeni

Secondo i dati di ricerca microbiologica, l'ozono è in grado di uccidere tutti i tipi noti di batteri Gram-positivi e Gram-negativi, tra cui *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, entrambi estremamente resistenti agli antibiotici³⁹. L'effetto antimicrobico dell'ozono è il risultato della sua azione dannosa nei confronti della membrana citoplasmatica delle cellule data dall'ozonolisi dei doppi legami e dalla modifica del contenuto intracellulare indotta dall'ozono a causa degli effetti ossidanti secondari. Quando i batteri sono esposti all'ozono in vitro, i fosfolipidi e le lipoproteine che fanno parte dell'involucro cellulare batterico vengono ossidati, in questo modo viene meno la stabilità della membrana cellulare batterica. L'ozono interagisce con le pareti cellulari fungine come

con i batteri in quanto danneggia l'integrità della membrana citosolica e si infiltra nei microrganismi per ossidare glicoproteine, glicolipidi e bloccare la funzione enzimatica; la combinazione di queste reazioni provoca l'inibizione della crescita e la mortalità di batteri e funghi^{40,41,42}. Oltre a ciò è stato dimostrato che l'ozono può interferire con il contatto virus-cellula nei virus avvolti da lipidi, attraverso l'ossidazione di lipoproteine, proteine, e glicoproteine, interferendo così con i cicli riproduttivi virali^{40,41,43}. Thanomsub et al.⁴⁴ ha dimostrato l'effetto del trattamento con ozono sulla crescita cellulare e sui cambiamenti strutturali in batteri come *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis*. L'ozono è molto efficace nei ceppi resistenti agli antibiotici, la sua attività antimicrobica aumenta nell'ambiente liquido, specialmente a pH acido. La sua azione è specifica e selettiva per le cellule microbiche; non danneggia infatti le cellule del corpo umano a causa della capacità antiossidante delle cellule dei mammiferi⁴⁵. Nel 2003, è stato scoperto che l'ozono può essere generato in vivo nei neutrofili attivati⁴⁶; questa scoperta ha un impatto notevole poiché dimostra che l'ozono ha un ruolo non solo come agente battericida, ma anche nei meccanismi fisiologici di amplificazione dell'infiammazione e dell'attivazione dei geni associati⁴⁷.

3.2.2. Attivazione del sistema immunitario

L'ozono influenza il sistema immunitario cellulare e umorale favorendone la sua attivazione; stimola infatti la proliferazione di cellule immunocompetenti e la sintesi di immunoglobuline, attiva la funzione dei macrofagi e aumenta la sensibilità dei microrganismi alla fagocitosi⁴⁸. Sono stati osservati l'aumento della produzione di interferone, del fattore di necrosi tumorale e di interleuchina-2; la produzione di quest'ultima dà il via a un'intera cascata di successive reazioni immunologiche⁴⁹. Ciò significa che l'applicazione dell'ozono medico è estremamente utile per l'attivazione immunitaria nei pazienti con uno stato immunitario basso e / o con deficit immunitario.

3.2.3. Azione analgesica e anti-infiammatoria

Numerose ricerche scientifiche riconoscono che l'ozono ha un meccanismo a doppia azione: analgesico e antinfiammatorio. Questi effetti sembrano essere dovuti al suo modo di agire su diversi fronti: riduce la produzione dei mediatori dell'infiammazione, ossida (inattivando) i mediatori metabolici del dolore e migliora la

microcircolazione sanguigna locale, con un conseguente miglioramento del rilascio di ossigeno ai tessuti²⁵. L'ozono aiuta nella sintesi di sostanze biologicamente attive come interleuchine, leucotrieni e prostaglandine, utili nel ridurre infiammazione e dolore. L'infezione o l'infiammazione sono caricate positivamente (acide) e l'ozono è caricato negativamente (basico), quindi la chimica dell'infezione e dell'infiammazione attira l'ozono nell'area⁴⁵. Uno studio condotto sugli effetti antinfiammatori dell'acqua ozonizzata in un modello sperimentale di topo ha suggerito che l'acqua ozonizzata ha proprietà antinfiammatorie ed è una potenziale opzione terapeutica per l'infiammazione acuta⁵⁰.

3.2.4. Azione anti-ipossica

Gli effetti dell'ozono sul metabolismo dell'ossigeno possono essere spiegati grazie alla sua azione in grado di favorire i cambiamenti nelle proprietà reologiche del sangue e di aumentare la velocità della glicolisi dell'eritrocita²⁵. L'ozono provoca l'aumento di pO₂ nei tessuti e migliora il trasporto di ossigeno nel sangue, con conseguente cambiamento dell'attivazione del metabolismo cellulare dei processi aerobici (glicolisi, ciclo di Krebs, ossidazione B degli acidi grassi) e quindi l'utilizzo di risorse energetiche.

L'ozono agisce come un superossidante, portando ossigeno ai tessuti e aiutando il corpo nel suo processo di guarigione naturale⁴⁵.

3.3. Tossicità

In caso di inalazione l'ozono risulta essere pericoloso per polmoni e altri organi interni. Le iniezioni endovenose di gas ozono sono state proibite dall'European Cooperation of Medical Ozone Societies a causa del rischio di embolia. L'ozonoterapia raramente provoca complicazioni (0,0007 per applicazione); i possibili effetti collaterali noti sono:

- epifora,
- irritazione delle vie respiratorie superiori,
- rinite,
- Tosse,
- mal di testa,
- nausea e vomito,
- difficoltà di respirazione,
- vasculite,
- problemi di circolazione,

- problemi cardiaci⁵¹.

In caso si manifesti una reazione avversa all'ozono, il paziente deve essere posto in posizione supina, inalare ossigeno umido e assumere acido ascorbico, vitamina E e n-acetilcisteina²³.

3.4. Controindicazioni

L'ozonoterapia è controindicata in caso di intossicazione da alcol, anemia, malattie autoimmuni, emorragia, ipertiroidismo, miastenia, infarto del miocardio, allergia all'ozono e gravidanza (vedi Tabella 3).

Intossicazione da alcool	Nogales et al. ²³ .
Anemia	Nogales et al. ²³ .
Disordini autoimmuni	Nogales et al. ²³ .
Emorragia	Nogales et al. ²³ .
Ipertiroidismo	Nogales et al. ²³ .
Miastenia	Nogales et al. ²³ .
Infarto del miocardio	Nogales et al. ²³ .
Allergia al principio attivo	Nogales et al. ²³ .
Gravidanza	Nogales et al. ²³ .

Tabella 3 - Controindicazioni all'ozonoterapia.

3.5. Modalità di somministrazione

Esistono tre forme di somministrazione dell'ozono.

- Gas ozono: generato attraverso macchine con sistema di aspirazione aperto o chiuso. A causa degli effetti indesiderati che possono insorgere in caso di inalazione viene solitamente usato il sistema di aspirazione chiuso.
- Acqua ozonizzata: utilizzata come collutorio per inibire batteri, virus e funghi o per la risoluzione di diversi problemi come alitosi e malattie parodontali. È un'alternativa più sicura rispetto all'ozono gassoso.
- Olio ozonizzato: Vengono usati come base oli vegetali di diversa natura che subiscono un processo di ozonizzazione: in questa fase avviene una reazione chimica tra l'ozono e gli acidi grassi insaturi dell'olio; l'ozono in particolare ossida i doppi legami carbonio-carbonio mediante una reazione chiamata ozonolisi che porta prima alla formazione di un composto instabile, il molozonuro, che si divide rapidamente in aldeide e ossido carbonilico. L'ossido carbonilico in ambiente anidro si combina con l'aldeide producendo un ozonuro secondario: sarà poi quest'ultimo a venire a contatto

con i tessuti e quando ciò avviene l'ossido carbonilico reagisce con l'acqua producendo idrogeno perossido e una seconda molecola di aldeide⁵²; il meccanismo col quale gli oli ozonizzati agiscono come antisettici è quindi l'ossidazione dei microrganismi attraverso un lento rilascio di perossidi. Rispetto alle altre formulazioni hanno il vantaggio di garantire una maggiore permeazione a contatto con la mucosa orale²³.

4. APPLICAZIONI DELL'OZONOTERAPIA IN ODONTOIATRIA

L'ozonoterapia è stata impiegata in diversi campi dell'odontoiatria per diversi scopi (vedi Tabella 4):

Accelerazione della guarigione	Bocci et al., Filippi ^{53,54} .
Controllo della carie dentale	Loesche ⁵⁵ , Baysan et al. ³⁰ , Holmes ³⁷ , Baysan and lynch ⁵⁶ , Rickard et al. ⁵⁷ , Smith et al. ⁵⁸ , Dahnhardt et al. ⁵⁹ .
Lichen planus	Kazancioglu and Erisen ⁶⁰ .
Genigivite e parodontite	Srikanth et al. ⁶¹ .
Alitosi	Stechmiller et al. ⁶² .
Osteonecrosi dei mascellari	Ripamonti et al. ⁶³ , Petrucci et al. ⁶⁴ , Agrillo et al. ⁶⁵ .
Gestione del dolore post-chirurgico	Kazancioglu et al. ⁶⁶ , Taşdemir et al. ⁶⁷ .
Eliminazione della placca dentale	Baysan et al. ³⁰ , Nagayoshi et al. ³⁶ .
Terapia canalare endodontica	Halbauer et al. ⁶⁸ , Subiksha ⁶⁹ , Lynch and Schemmer ⁷⁰ , Case et al. ⁷¹ .
Sensibilità dentinale	Azarpazhooh et al. ⁷² , Dähnhardt et al. ⁷³ .
Disordini temporomandibolari	Daif ⁷⁴ , Doğan et al. ⁷⁵ , Hammuda et al. ⁷⁶ .
Sbiancamento dentale	Tessier et al. ⁷⁷ , Al-Omiri et al. ⁷⁸ .

Tabella 4 - Applicazioni dell'ozonoterapia in odontoiatria

4.1. Accelerazione della guarigione

Secondo uno studio condotto all'Università di Basilea, l'applicazione di acqua ionizzata su ulcerazioni della mucosa orale o ferite postchirurgiche hanno mostrato un'accelerazione della velocità di guarigione delle stesse rispetto ai pazienti-controllo che non hanno ricevuto il trattamento e hanno applicato acqua normale⁵⁴. Ciò può essere spiegato col fatto che il fattore di crescita trasformante beta viene prodotto in maggiore quantità in presenza di ozono⁵³.

4.2. Controllo della carie dentale

La carie dentale, una delle malattie infettive più comuni nell'uomo, costituisce ancora un grave problema di salute pubblica in diversi paesi⁷⁹. Gli streptococchi mutans (SM) (*Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus*), sono i patogeni più comunemente isolati nella placca dentale umana, considerati i principali agenti eziologici della patologia cariosa^{79,55}. Secondo numerosi studi l'esposizione di questi batteri all'ozono provocherebbe una interruzione del processo di demineralizzazione della carie eliminando la necessità

di rimozione della dentina infetta attraverso i metodi tradizionali; l'ozono può quindi essere di grande aiuto nella terapia preventiva. Un altro vantaggio è dato dal fatto che l'ozonoterapia viene accettata di buon grado anche da pazienti ansiosi e pediatrici il cui trattamento risulta spesso essere difficoltoso.

4.3. Lichen planus

Il lichen planus orale identifica una dermatosi infiammatoria cronica di derivazione immunologica, che coinvolge la mucosa. Si manifesta con macchie dal colore bianco o rossastro, ferite aperte (talvolta sanguinolente) e gonfiore tissutale. Nella maggior parte dei casi, le lesioni del lichen planus orale provocano bruciore, dolore o, più raramente, prurito. È stato dimostrato che l'applicazione di ozono è efficace nell'aumentare la velocità di guarigione delle lesioni; i risultati hanno evidenziato un alleviamento dei sintomi alla fine del trattamento rendendolo così un buon sostituto alla terapia con farmaci steroidei⁶⁰.

4.4. Gengivite e parodontite

La gengivite è un processo infiammatorio che interessa le gengive; si tratta di una condizione perfettamente reversibile tuttavia se trascurata il processo cronicizza evolvendosi in parodontite. La parodontite è una patologia ad eziologia batterica e a patogenesi infiammatoria; se non curata porta alla distruzione dei tessuti che assicurano sostegno e stabilità ai denti. La gengivite, come del resto la parodontite, sono primariamente dovute alla placca dentale; secondo i dati della letteratura l'acqua ozonizzata (4 mg / ml) inibisce fortemente la formazione della placca dentale e riduce il numero di agenti patogeni, sia Gram positivi che Gram negativi, nella tasca gengivale²⁹. L'applicazione dell'ozono come irrigante in pazienti con parodontiti croniche ha mostrato un notevole miglioramento dell'infiammazione. Huth, et al. ha confrontato l'efficacia dell'ozono rispetto alla clorexidina in pazienti parodontali non riscontrando significative differenze nel potere battericida⁶¹. Dodwad et al. ha valutato l'effetto dell'irrigazione orale con acqua ozonizzata, clorexidina 0,2% e povidone-iodio 10% in pazienti con parodontite cronica concludendo che l'applicazione locale di ozono può essere utile come potente agente antimicrobico per il trattamento non chirurgico della malattia parodontale sia in studio che a casa. Costituisce inoltre un ottimo strumento durante la

terapia parodontale di mantenimento. L'acqua ozonizzata può essere utilizzata anche come irrigante per gli strumenti a ultrasuoni e come risciacquo prima del trattamento di scaling e root planning. L'irrigazione della tasca parodontale con siringa durante il curettage non chirurgico riduce la carica batterica iniziale a livello locale^{61,80}; dopo il trattamento l'area può essere disinfettata tramite ozono gassoso che una volta insufflato penetra direttamente nei tessuti.

4.5. Alitosi

L'alitosi è una condizione caratterizzata dall'emissione di odori sgradevoli attraverso l'atto respiratorio. Le cause sono numerose e vanno dalla banale ingestione di alimenti particolari alla manifestazione di problemi locali; denti cariati, parodontite, così come una cattiva igiene orale, sono spesso associati ad alitosi. Questo sintomo è causato dal ristagno interdentale di residui alimentari degradati dai batteri della placca; i responsabili sono principalmente i batteri che formano composti volatili a base di zolfo come l'idrogeno solforato e il metilmercaptano⁸¹. Grazie alla sua azione battericida l'ozono può costituire uno strumento coadiuvante nel combattere l'alitosi⁶².

4.6. Osteonecrosi dei mascellari

L'osteonecrosi è la morte del tessuto osseo, dovuta a un mancato o insufficiente afflusso di sangue, si manifesta in pazienti sottoposti alla terapia farmacologica a base di bifosfonati o denosumab, dopo un trauma come un'estrazione dentale o una operazione di chirurgia orale⁶⁴. L'osteonecrosi provoca la comparsa di minuscole fratture a livello del tratto osseo interessato; nei casi più gravi, può determinare l'esposizione di osso alveolare e il suo collasso. La somministrazione di ozono si è dimostrata un efficace metodo per il trattamento dell'osteonecrosi post-operatoria, specialmente per i pazienti con lesioni di diametro superiore a 2,5 cm⁶³.

4.7. Gestione del dolore post-chirurgico

Il controllo del dolore è un aspetto importante della chirurgia orale, in quanto può influire negativamente sulla qualità di vita del paziente. L'ozonoterapia in accoppiamento alla terapia laser si è dimostrata essere un ottimo mezzo di controllo del dolore, come è stato riscontrato da uno studio che ne ha sperimentato l'efficacia in seguito a un intervento di chirurgia orale, osservando una significativa diminuzione del dolore post operatorio⁶⁶.

4.8. Eliminazione della placca dentale

La placca dentale è un aggregato di microrganismi tenacemente adesi tra loro e alle superfici dentali, che promuove e sostiene le più comuni patologie orali quali carie e parodontopatie⁸¹. I batteri che ne fanno parte crescono e si moltiplicano incorporati in una matrice polimerica. In uno studio condotto nel 2004, la placca dentale è stata esposta ad acqua ozonizzata; i risultati hanno mostrato una diminuzione del numero di *Streptococcus mutans*, e l'inibizione dell'accumulo di placca dentale. I risultati suggeriscono quindi che l'acqua ozonizzata potrebbe essere utile nella prevenzione delle infezioni causate dai microrganismi orali presenti nella placca dentale³⁶.

4.9. Terapia canalare endodontica

Nel trattamento endodontico i classici prodotti chimici per l'irrigazione dei canali radicolari quali l'ipoclorito di sodio (NaOCl), possono essere sostituiti dall'acqua ozonizzata; l'ozono è risultato efficace contro i microrganismi patogeni che risiedono nel canale radicolare come *E. faecalis*, *Candida albicans* e *Pseudomonas aeruginosa*. È stato dimostrato che l'acqua ozonizzata irrigata con

strumenti sonici aveva quasi la stessa attività antimicrobica dell'ipoclorito al 2,5%. Un vantaggio importante dell'ozono rispetto all'ipoclorito è rappresentato dalla sua assenza tossicità per i tessuti^{36,82}. Oli ozonizzati come olio di girasole, olio di oliva e olio di arachidi sono risultati efficaci nella sterilizzazione dei canali rispetto all'irrigazione convenzionale⁸³. L'ozono elimina anche l'odore caratteristico provocato da alcuni batteri anaerobi in denti con polpa infetta. Nagayoshi, Kitamura et al. hanno esaminato l'effetto dell'acqua ozonizzata contro le infezioni da E.faecalis & S.mutans trovando una significativa riduzione della vitalità di questi microrganismi³⁶. L'ozono penetra anche attraverso il forame apicale ed entra nel tessuto osseo circostante di supporto, promuovendo la guarigione e la rigenerazione dell'osso²⁸.

4.10. Ipersensibilità dentinale

L'ipersensibilità dentinale è una condizione caratterizzata da dolori brevi, acuti e intermittenti dovuti all'esposizione della dentina. Nei denti con dentina esposta, si scoprono le aperture dei tubuli dentinali che contengono il fluido dentinale per cui stimoli esterni, termici, osmotici, chimici o meccanici, possono indurre rapidi movimenti del fluido, stimolando il nervo pulpare e le terminazioni

nervose su cui sono presenti i meccanoceetori, facendo in questo modo percepire dolore^{84,85}. Uno studio ha dimostrato che il trattamento con ozono favorisce una riduzione del dolore da ipersensibilità dentinale⁷².

4.11. Disordini temporo-mandibolari

I disordini temporo-mandibolari sono una serie di condizioni che determinano disfunzioni dell'articolazione dei mascellari o dolore ai mascellari e al volto. Il dolore è spesso all'interno o in prossimità dell'articolazione temporo-mandibolare ed esteso anche ai muscoli masticatori e ad altri muscoli del capo, alla loro fascia o a entrambe le strutture. I disturbi temporo-mandibolari sono tipicamente multifattoriali ma la maggior parte di essi sono legati a problemi relativi ai muscoli e ai legamenti delle articolazioni temporo-mandibolari oppure a lesioni interne nelle articolazioni stesse. I dati della letteratura sostengono la possibilità di trattare le patologie temporo-mandibolari attraverso l'iniezione di gas ozono intra-articolare, nella cavità articolare superiore⁷⁴. L'ozonoterapia è risultata essere più efficace rispetto ad altri farmaci per il trattamento del dolore correlato a disordini temporo-mandibolari⁷⁵.

4.12. Sbiancamento dentale

Esistono varie tipologie di sbiancamento dentale sia professionale che domiciliare. Risulta tuttavia complicato il mascheramento di discromie gravi come quelle dovute all'assunzione di tetracicline durante il periodo di formazione dei denti, ovvero durante la seconda metà della gravidanza, il periodo neonatale e la prima infanzia⁸⁶. Uno studio su modelli animali ha documentato la riduzione delle striature giallastre caratteristiche della discromia da tetraciclina attraverso l'impiego di ozono⁷⁷. In un test condotto da Al-Omiri et al., lo sbiancamento dentale con perossido di idrogeno al 38% in associazione a ozono ha prodotto denti più bianchi rispetto a quelli trattati solo col perossido di idrogeno⁷⁸.

5. SCOPO DELLA RICERCA

L'uso dell'ozonoterapia si è ormai diffuso e consolidato in ogni branca dell'odontoiatria; questo grazie ai suoi numerosi vantaggi quali la facilità di applicazione, l'assenza di citotossicità e la buona tolleranza da parte del paziente in quanto la somministrazione di ozono non risulta né dolorosa né fastidiosa. Sono stati svolti numerosi studi sull'efficacia dell'ozonoterapia applicata prevalentemente alla terapia conservativa e al trattamento di lesioni parodontali, essendo questi ultimi i problemi odontoiatrici più comuni. Il biofilm di placca è la causa principale sia di carie che di malattie parodontali. L'ozono è stato dimostrato essere utile nel controllo delle infezioni orali causate dai microorganismi della placca⁸⁷. L'olio ozonizzato è stato recentemente proposto come alternativa nel trattamento di patologie parodontali usandolo come irrigante sottogengivale. È stato dimostrato infatti che l'ozono è in grado di ridurre la flora batterica responsabile della malattia parodontale tuttavia non è in grado di eliminarli completamente⁸⁸. L'ozonoterapia è stata inoltre proposta come terapia per la cura

delle carie. È stato infatti studiato se l'ozono applicato alla lesione cariosa potesse arrestarne l'evoluzione e uccidere tutti i batteri responsabili della carie in maniera indolore senza l'utilizzo di anestetici⁸⁹. L'ozono sembra esplicare la sua funzione esplicando sinergicamente le sue capacità di distruggere la membrana citoplasmatica delle cellule e di indurre modificazioni dei contenuti intracellulari grazie al suo secondario effetto ossidante⁹⁰. Questa azione non è selettiva e specifica per le cellule microbiche⁹¹.

Lo scopo della presente ricerca è stato quello di valutare l'efficacia dell'applicazione sottogengivale del gel ozonizzato in aggiunta al trattamento di SRP (scaling and root planing) confrontato con un gruppo controllo, solo SRP (scaling and root planing) (Gruppo A) e con la clorexidina in aggiunta all'SRP (scaling and root planing) (Gruppo B), nel trattamento della parodontite.

6. MATERIALI E METODI

La presente ricerca è uno studio randomizzato, single-masked, splith mouth^{92,93} (metodica che prevede la divisione della bocca in quadranti), controllato e prospettico.

I criteri di inclusione richiesti sono: minimo di 10 denti e profondità di tasca al sondaggio ≥ 5 mm. Al basale, a 1 e a 3 mesi¹⁰⁰. I parametri clinici utilizzati: Plaque Control Record (PCR) (O'Leary TJ)⁹⁴, Gingival Index (GI) (Loe and Silness)⁴, and Gengival Bleeding Index (GBI) (Carter HG)^{95;96} misurati su 6 aspetti per dente: mesio-buccale (mb), buccale (b), disto-buccale (db), mesio-linguale (ml), linguale (l), disto-linguale (dl). Il sondaggio parodontale e il CAL (clinical attachment level) sono stati misurati utilizzando una sonda parodontale (CP-15 probe, ASA DENTAL) su quattro aspetti per dente: mesiale (m), buccale (b), distale (d) e linguale (l). Il CAL (clinical attachment level) è stato calcolato prendendo come punto di riferimento la giunzione amelo-cementizia GAC (o la regione cervicale del dente). I pazienti non rientravano nello studio quando presentavano i seguenti criteri: 1) malattie sistemiche come il

diabete non controllato, anemia, patologie cardiovascolari, e/o malattie infettive, 2) presenza di parodontite associata ad altre patologie sistemiche, 3) condizioni patologiche della lingua, della mucosa e/o della gengiva, 4) protesi fisse e apparecchi ortodontici, 5) carie non trattate, 6) tabacco da masticare in qualsiasi forma, 7) fumatori e/o alcolisti, 8) trattamento con clorexidina 6 settimane prima e durante il reclutamento, 9) donne in gravidanza o allattamento, 10) trattamenti con antibiotici, steroidi e antinfiammatori non steroidei, anticoagulanti, immunostimolanti, farmaci immunosoppressivi, farmaci antimicotici e/o farmaci che influenzano il flusso salivare entro 3 mesi prima dell'inclusione, 11) farmaci topici che interferiscono con i prodotti utilizzati nello studio. Inoltre i pazienti che partecipavano ad un altro studio clinico o la mancanza di contatti telefonici sono stati motivi di esclusione dalla sperimentazione⁹⁷.

6.1. Gel ozonizzato

Il gel all'ozono, GeliO3[®], è stato reso disponibile dall'azienda Bioemmei S.r.l., Vicenza (VI), Italia; è costituito da olio di oliva BIO ozonizzato, con una concentrazione di perossidi pari a 20 mEq O₂/Kg, a cui è stata aggiunta silice sintetica amorfa come

gelificante. Il prodotto, che viene fornito in un applicatore a siringa, si presenta denso, viscoso, di un colore giallo sbiadito. Lo caratterizza il tipico odore pungente dato dalla presenza di ozonidi⁹⁹.

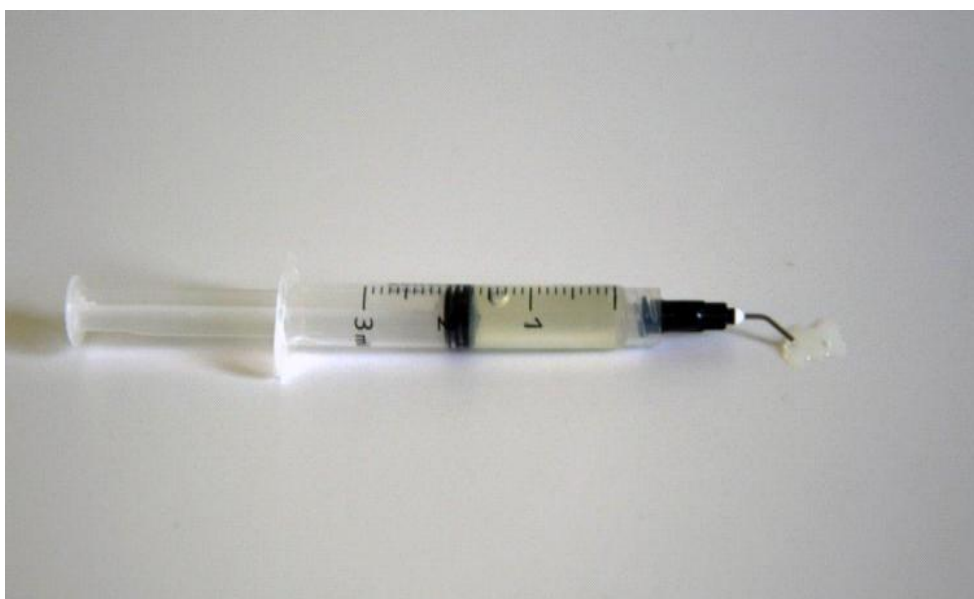


Figura 1 - GeliO3[®].

6.2. Clorexidina

Curasept Gel Parodontale con Clorexidina 1% + Ads, fornito da Curasept S.p.A., Saronno (VA), Italia, è indicato come coadiuvante nel trattamento topico delle gengive: allevia i sintomi dell'irritazione nelle cure odontoiatriche, nei portatori di apparecchi

ortodontici e protesi, nei soggetti parodontopatici e con impianti; inoltre è utile per contrastare la formazione e la deposizione di placca dentale.

Caratteristiche:

Gel antiplacca per trattamento topico gengivale. Mantiene le gengive in buono stato. Agisce localmente e non provoca dolore. Grazie alla presenza del PVP VA Copolymer forma una pellicola protettiva contribuendo, con un'azione meccanica, ad alleviare i sintomi provocati da irritazioni della mucosa orale. Impedisce, inoltre, con lo stesso meccanismo la formazione e la deposizione di placca dentale. La presenza di Clorexidina Digluconato 1% assicura anche un'efficace azione antisettica. L'assenza di alcool elimina gli effetti irritatori o dolorosi e la presenza del sistema A.D.S. (Anti Discoloration System, che evita la pigmeentazione dei denti) conferiscono al prodotto una buona accettabilità.



Figura 2 - Curasept Gel Parodontale con Clorexidina 1%+ADS®.

6.3. METODOLOGIA DI TRATTAMENTO

Una visita preliminare è stata effettuata 2 settimane prima della visita di base, durante la quale sono stati eseguiti i trattamenti. Durante la visita preliminare è stata effettuata l'igiene orale professionale e sono state date istruzioni per l'igiene orale domiciliare. Lo studio è stato eseguito secondo un disegno split-mouth. Ogni soggetto è stato assegnato in modo casuale a due gruppi.

GRUPPO A

- SRP, scaling and root planning.

- Applicazione topica di gel ozonizzato in aggiunta allo scaling and root planning (SRP).

GRUPPO B

- Applicazione topica di Curasept Gel Parodontale con Clorexidina 1% + Ads in aggiunta allo scaling and root planning (SRP).
- Applicazione topica di gel ozonizzato in aggiunta allo scaling and root planning (SRP).

I siti di controllo hanno ricevuto solo SRP (scaling and root planing), mentre i siti di test hanno ricevuto SRP (scaling and root planing) più gel ozonizzato. L'SRP (scaling and root planing) è stata eseguita utilizzando strumenti ad ultrasuoni e curette di Gracey area specifica (Asa Dental). Il trattamento chemioterapico nei siti consisteva nella deposizione sottogengivale di gel ozonizzato e gel di clorexidina. L'olio/gel è stato applicato nel sito con una siringa con punte di erogazione flessibile ad angolo retto appositamente progettate. A 1 e 3 mesi, è stata intrapresa una seconda profilassi sopragengivale in base alle esigenze cliniche, e le istruzioni per l'igiene orale sono state rafforzate.

DIAGRAMMA DI FLUSSO E VALUTAZIONE DEI PARTECIPANTI (GRUPPO A)

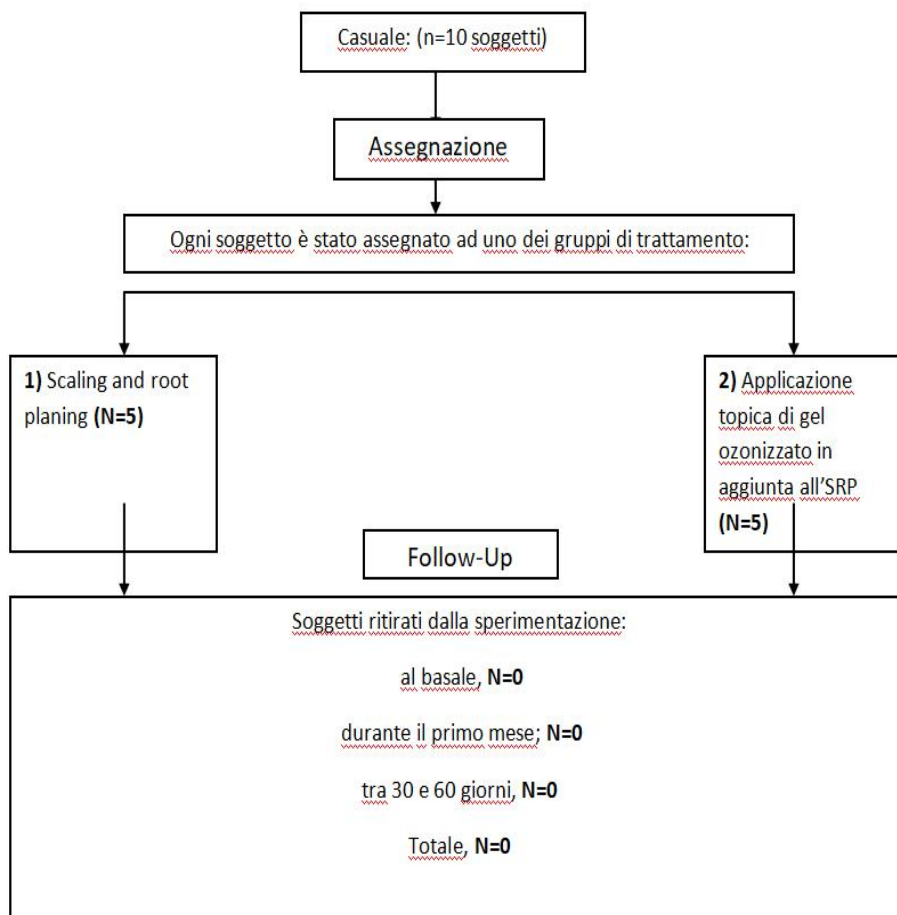


Figura 3 - Diagramma di flusso e valutazione dei partecipanti (GRUPPO A).

DIAGRAMMA DI FLUSSO E VALUTAZIONE DEI PARTECIPANTI (GRUPPO B)

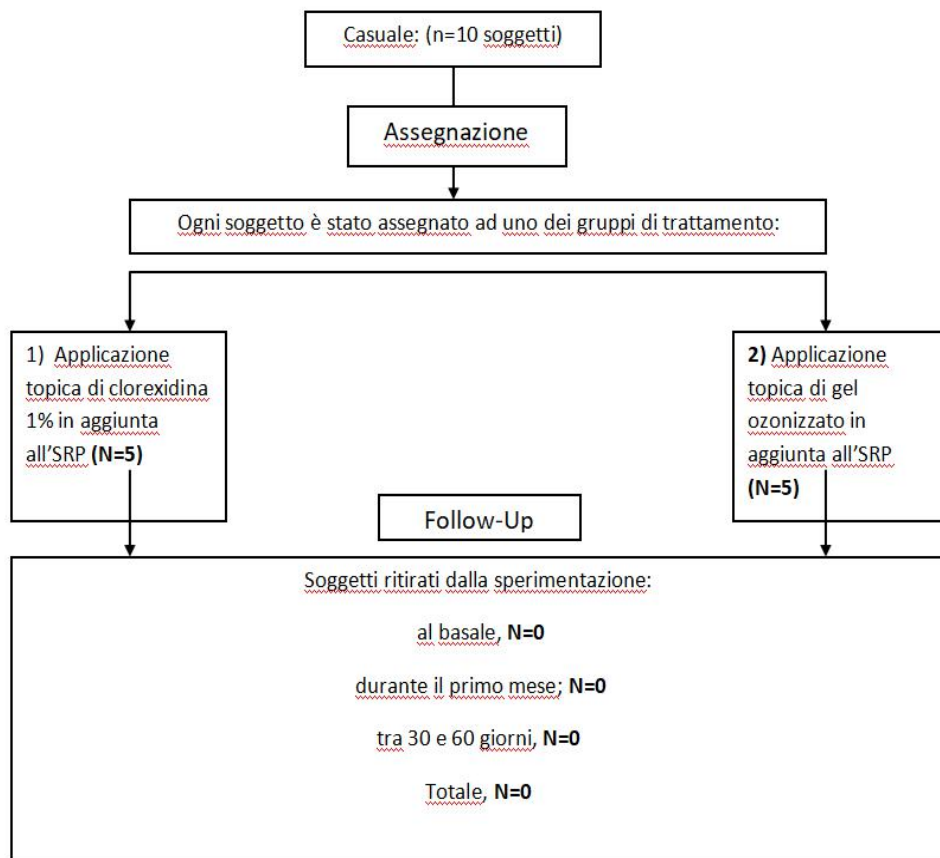


Figura 4 - Diagramma di flusso e valutazione dei partecipanti (GRUPPO B).

6.3.1. Valutazioni di sicurezza

Ogni soggetto è stato indagato per i potenziali effetti collaterali dei gel di trattamento a seguito della dichiarazione del soggetto alla visita clinica. I soggetti sono stati studiati per: mucosite, sensazione di bruciore sulle gengive, ulcerazione aftosa, glossiti, alterazioni del gusto, xerostomia, edema gengivale, colorazione delle superfici dentali, ipestesia o festesia nel cavo orale o qualsiasi altro effetto collaterale locale o sistemico.

6.4. Analisi statistica

L'analisi dei dati è stata condotta presso il Laboratorio di Prove Sperimentali dell'UDA di Ortognatodonzia e Odontoiatria Infantile del Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche dell'Università degli Studi di Pavia. L'analisi è stata effettuata con il software R (R version 3.1.3, R Development Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Wien, Austria) calcolando la statistica descrittiva per ogni variabile che comprendeva: media, deviazione standard, mediana, valori minimo e massimo, misurati per ciascun gruppo.

La normalità delle distribuzioni è stata valutata mediante test di Kolmogorov e Smirnov. Successivamente è stato applicato un test ANOVA per misure ripetute. Per tutti i test la significatività è stata posta per $P < 0.05$.

7. RISULTATI

Nel gruppo A e nel gruppo B sono stati analizzati i risultati relativi ai parametri biometrici (PPD, GBI, GI, PCR, CAL) a t0 (basale), a t1 (30 giorni) e a t2 (60 giorni). I risultati ottenuti dal PPD (probing pocket depth) sono illustrati nelle figure 5-6 tab.5-6. La media al basale del sondaggio parodontale nel gruppo A: SRP (scaling and root planing) 5.78 mm e SRP (scaling and root planing)+ozono 6.29 mm, mentre nel gruppo B: SRP (scaling and root planing)+ozono 6.21 mm e SRP (scaling and root planing)+clorexidina 5.94 mm. Non è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi, tuttavia durante i trattamenti è stata registrata una riduzione nella media del PPD (probing pocket depth) in tutti i quadranti, sia nel gruppo A che nel gruppo B statisticamente significativa ($p < 0.05$). Per quanto riguarda il GBI (gingival bleeding index) figure 7-8 e tab. 7-8, la media al basale nel gruppo A: SRP (scaling and root planing) 28% e SRP (scaling and root planing)+ozono 30%), nel gruppo B: SRP (scaling and root planing)+ozono 43% e SRP (scaling and root planing)+clorexidina

33%); vi è una differenza statisticamente significativa nel gruppo A SRP (scaling and root planing)+ozono tra t1-t2 ($p<0,05$) mentre nel gruppo B non è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa. L'indice di Placca (PCR, plaque control record) figure 9-10 e tab. 9-10, presentava una media al basale nel gruppo A: SRP (scaling and root planing) 85% e SRP (scaling and root planing)+ozono 87%, nel gruppo B: SRP (scaling and root planing)+ozono 85% e SRP (scaling and root planing)+clorexidina 86%, non vi è una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi, tuttavia è stata registrata una differenza statisticamente significativa ($p<0,05$) in tutti i quadranti trattati sia nel gruppo A che nel gruppo B. I risultati ottenuti dall'indice gengivale (GI, gingival index) figure 11-12 e tab. 11-12, mostrano la presenza di infiammazione gengivale in entrambi i gruppi, rispettivamente, nel gruppo A: SRP (scaling and root planing) 1,35 e SRP (scaling and root planing)+ozono 1,53, nel gruppo B: SRP (scaling and root planing)+ozono 0,43 e SRP (scaling and root planing)+clorexidina 0,33, con una differenza statisticamente significativa tra t1-t2 nei quadranti trattati con SRP (scaling and root planing)+ozono ($p<0,05$), mentre nel gruppo B una differenza statisticamente significativa ($p<0,05$) tra t1-t2 nei quadranti trattati con SRP

(scaling and root planing)+clorexidina. Per quanto riguarda i valori ottenuti dal CAL (clinical attachment level) figure 13-14 e tab. 13-14, la media al basale era nel gruppo A: SRP (scaling and root planing) 6 mm e SRP (scaling and root planing)+ozono 6.29 mm) e nel gruppo B: SRP (scaling and root planing)+ozono 6 mm e SRP (scaling and root planing)+clorexidina 6,13 mm. Non vi è una differenza statisticamente significativa nel gruppo A, mentre nel gruppo B è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa ($p < 0,05$) tra t1-t2 nei quadranti trattati con SRP (scaling and root planing) +clorexidina.

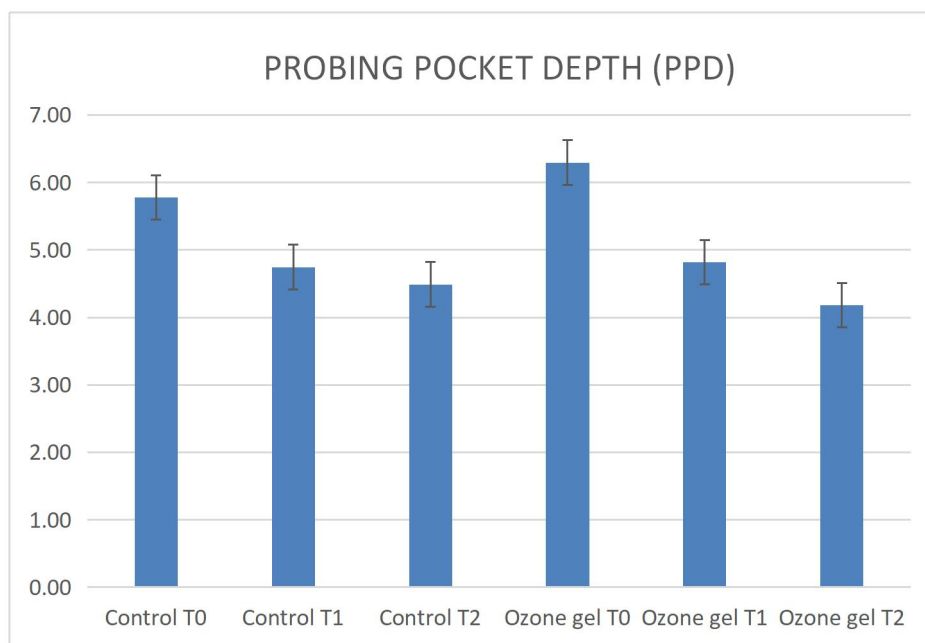


Figura 5: distribuzione del PPD nel gruppo A durante i trattamenti al basale (t0), a 30 giorni (t1) e a 60 giorni (t2).

	Control T0	Control T1	Control T2	Ozone gel T0	Ozone gel T1	Ozone gel T2
Mean	5,78	4,74	4,49	6,29	4,82	4,18
SD	0,40	0,48	0,34	0,65	0,70	0,35
Min	5,00	4,12	4,05	5,00	3,50	3,50
Median	5,89	4,77	4,46	6,23	4,73	4,23
Max	6,36	5,40	4,90	7,50	5,80	4,70

Tabella 5: Variazioni del PPD nel gruppo A.

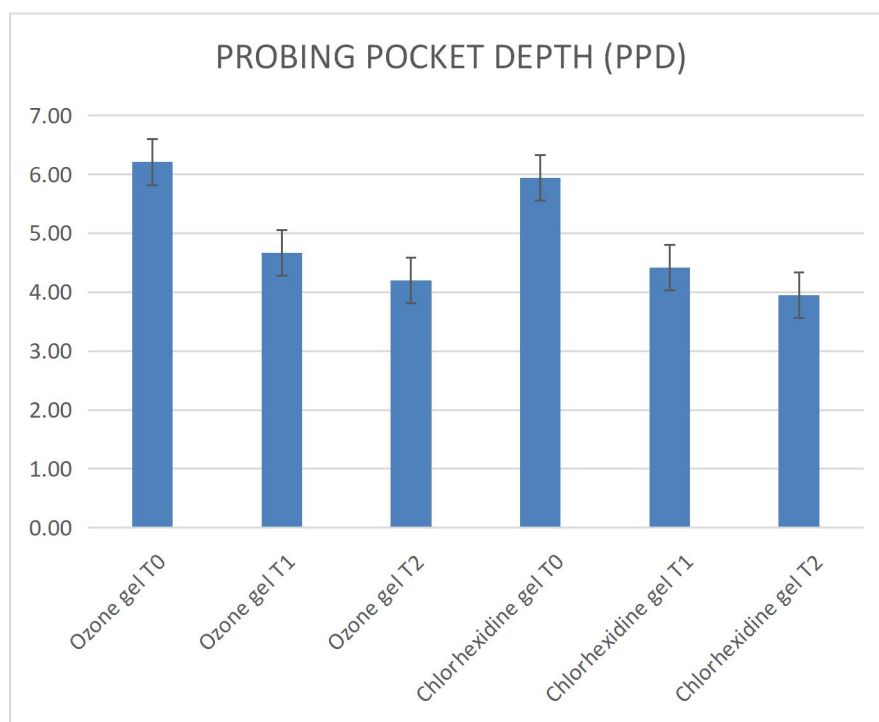


Figura 6: distribuzione del PPD nel gruppo B durante i trattamenti al basale (t0), a 30 giorni (t1) e a 60 giorni (t2).

Ozone gel T0	Ozone gel T1	Ozone gel T2	Chlorhexidine gel T0	Chlorhexidine gel T1	Chlorhexidine gel T2
6,21	4,66	4,20	5,94	4,42	3,95
0,92	0,74	0,48	0,89	0,76	0,52
5,25	3,83	3,50	5,00	3,37	3,25
6,27	4,48	4,15	5,89	4,35	3,90
8,40	6,50	5,20	7,50	5,78	4,95

Tabella 6: Variazioni del PPD nel gruppo B.

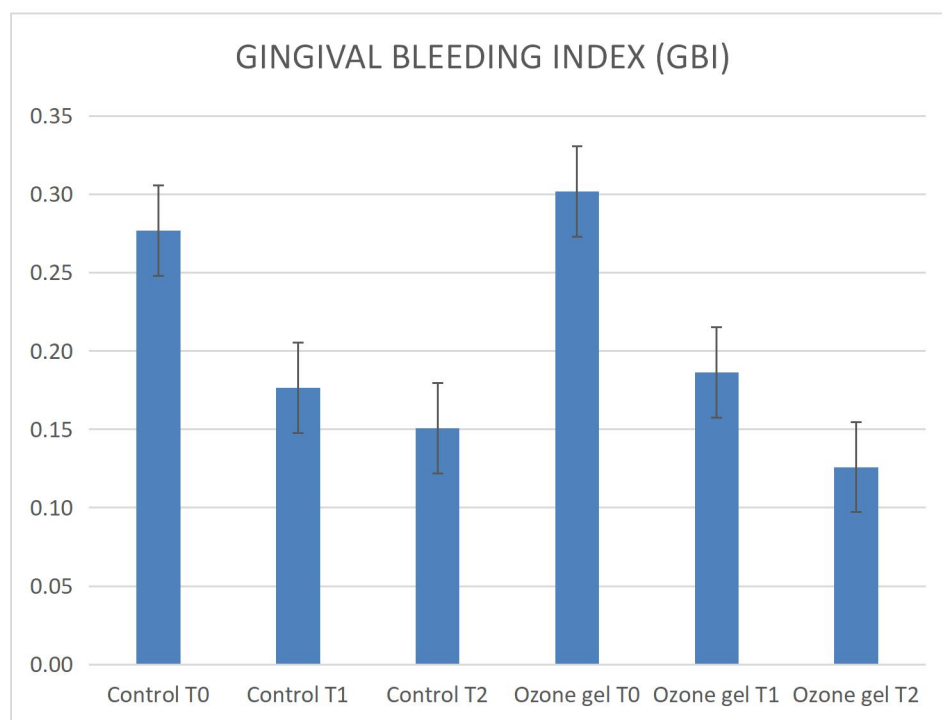


Figura 7: distribuzione del GBI nel gruppo A durante i trattamenti al basale (t0), a 30 giorni (t1) e a 60 giorni (t2).

	Control T0	Control T1	Control T2	Ozone gel T0	Ozone gel T1	Ozone gel T2
Mean	0,28	0,18	0,15	0,30	0,19	0,13
SD	0,13	0,11	0,07	0,11	0,12	0,06
Min	0,12	0,05	0,05	0,15	0,06	0,04
Median	0,25	0,15	0,14	0,29	0,15	0,12
Max	0,50	0,41	0,27	0,56	0,50	0,25

Tabella 7: Variazioni del GBI nel gruppo A.

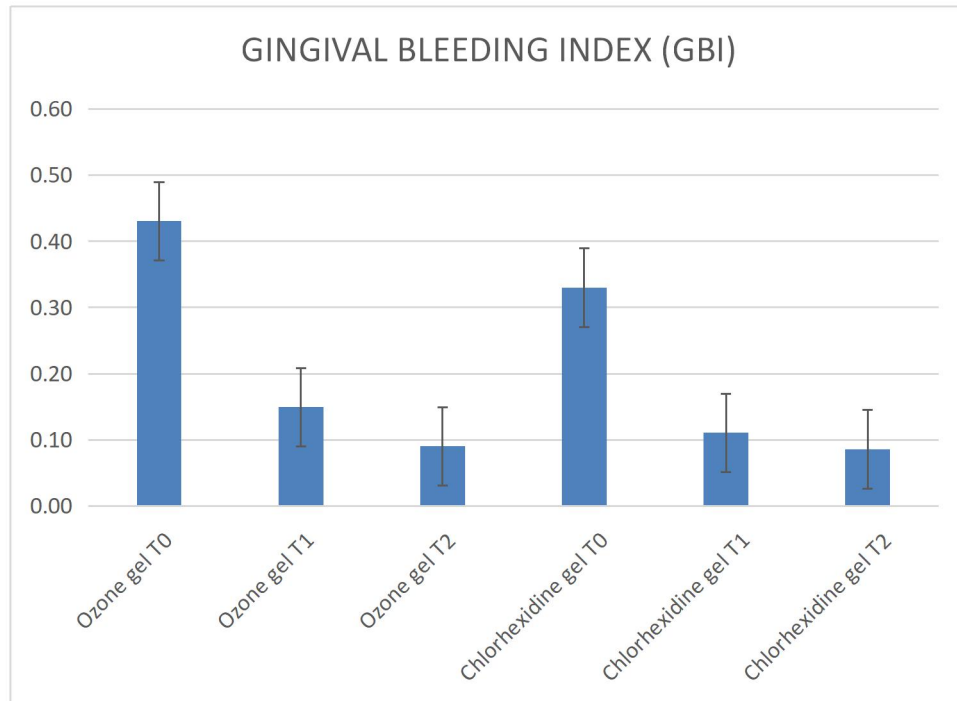


Figura 8: distribuzione del GBI nel gruppo B durante i trattamenti al basale (t0), a 30 giorni (t1) e a 60 giorni (t2).

	Ozone gel T0	Ozone gel T1	Ozone gel T2	Chlorhexidine gel T0	Chlorhexidine gel T1	Chlorhexidine gel T2
Mean	0,43	0,15	0,09	0,33	0,11	0,09
SD	0,27	0,06	0,04	0,13	0,07	0,06
Min	0,07	0,05	0,02	0,18	0,02	0,02
Median	0,40	0,17	0,09	0,31	0,10	0,07
Max	0,87	0,24	0,15	0,50	0,24	0,17

Tabella 8: Variazioni del GBI nel gruppo B.

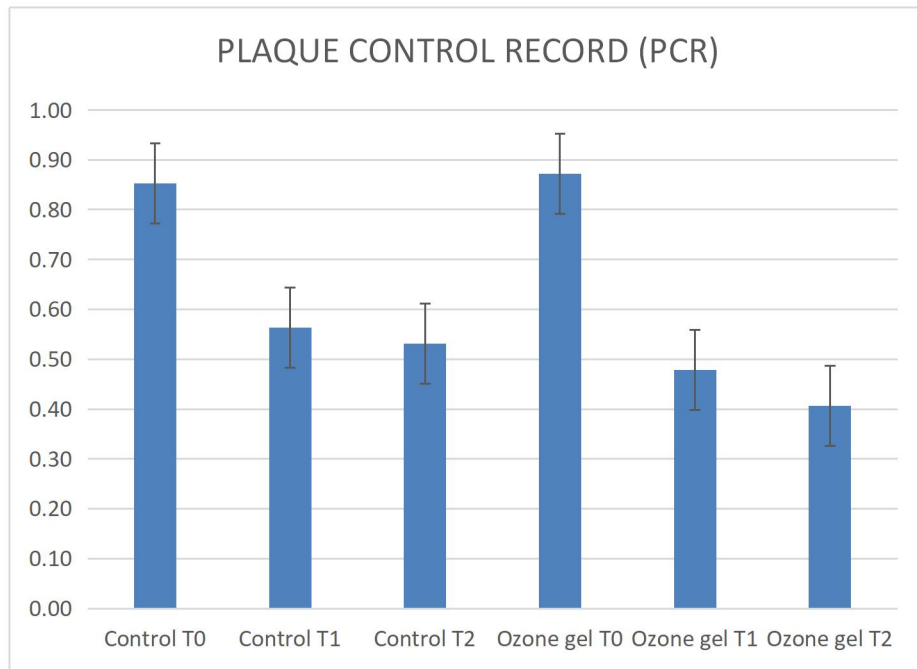


Figura 9: distribuzione del PCR nel gruppo A durante i trattamenti al basale (t0), a 30 giorni (t1) e a 60 giorni (t2).

	Control T0	Control T1	Control T2	Ozone gel T0	Ozone gel T1	Ozone gel T2
Mean	0,85	0,56	0,53	0,87	0,48	0,41
SD	0,22	0,13	0,10	0,20	0,13	0,11
Min	0,38	0,30	0,30	0,42	0,20	0,18
Median	1,00	0,58	0,54	1,00	0,50	0,43
Max	1,00	0,80	0,68	1,00	0,65	0,51

Tabella 9: Variazioni del PCR nel gruppo A.

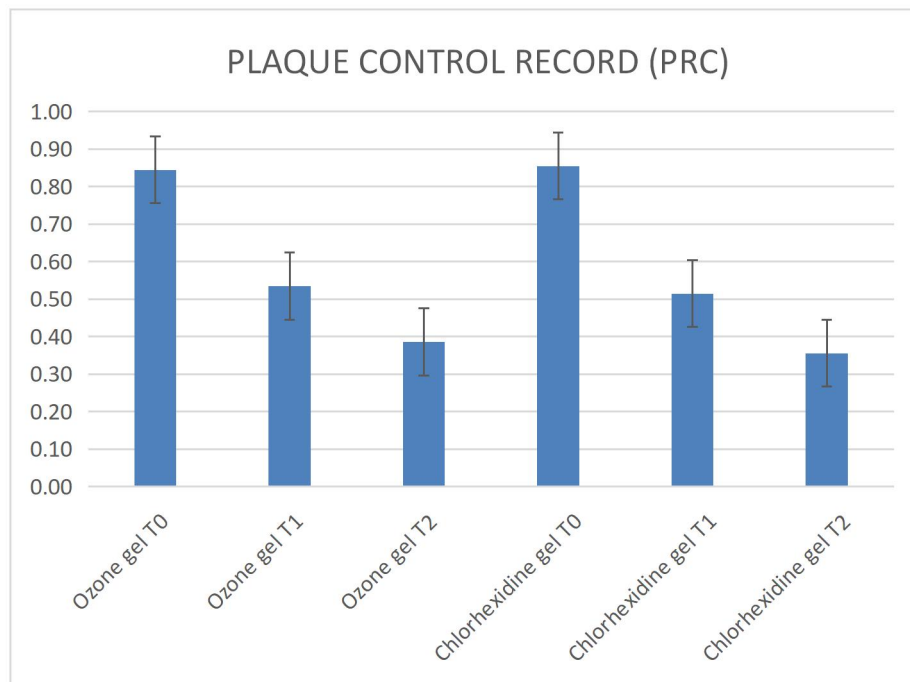


Figura 10: distribuzione del PCR nel gruppo B durante i trattamenti al basale (t0), a 30 giorni (t1) e a 60 giorni (t2).

	Ozone gel T0	Ozone gel T1	Ozone gel T2	Chlorhexidine gel T0	Chlorhexidine gel T1	Chlorhexidine gel T2
Mean	0,85	0,54	0,39	0,86	0,52	0,36
SD	0,18	0,09	0,07	0,16	0,07	0,08
Min	0,55	0,40	0,27	0,60	0,40	0,25
Median	0,90	0,50	0,40	0,90	0,50	0,34
Max	1,00	0,70	0,50	1,00	0,65	0,50

Tabella 10: Variazioni del PCR nel gruppo B.

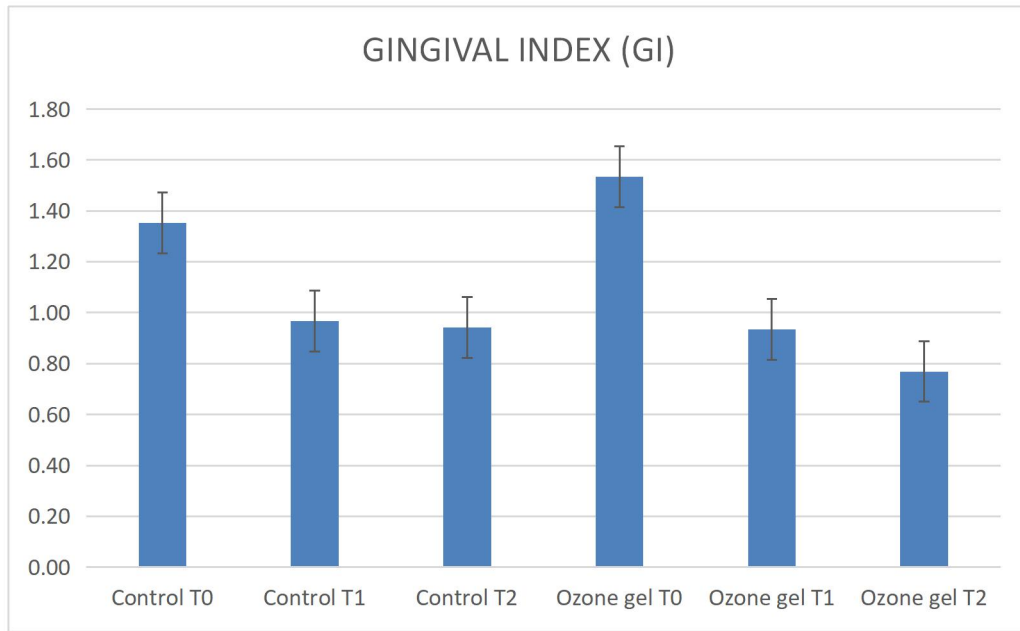


Figura 11: distribuzione del GI nel gruppo A durante i trattamenti al basale (t0), a 30 giorni (t1) e a 60 giorni (t2).

	Control T0	Control T1	Control T2	Ozone gel T0	Ozone gel T1	Ozone gel T2
Mean	1,35	0,97	0,94	1,53	0,93	0,77
SD	0,35	0,46	0,44	0,37	0,32	0,28
Min	0,81	0,10	0,10	0,98	0,20	0,20
Median	1,38	0,93	0,93	1,64	0,96	0,78
Max	1,84	1,84	1,78	2,00	1,39	1,24

Tabella 11: Variazioni del GI nel gruppo A.

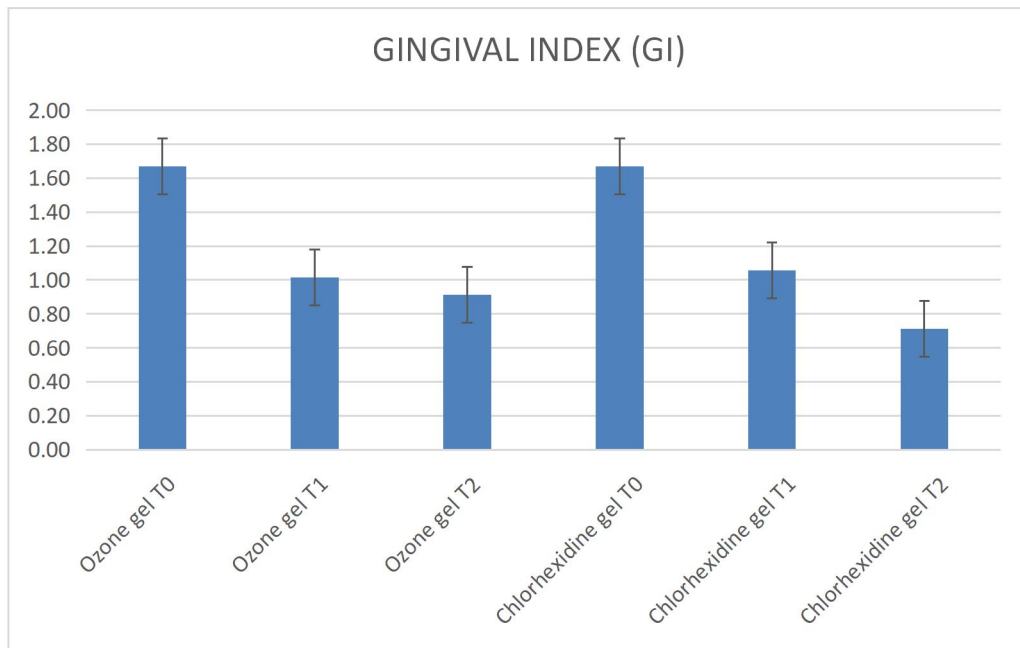


Figura 12: distribuzione del GI nel gruppo B durante i trattamenti al basale (t0), a 30 giorni (t1) e a 60 giorni (t2).

	Ozone gel T0	Ozone gel T1	Ozone gel T2	Chlorhexidine gel T0	Chlorhexidine gel T1	Chlorhexidine gel T2
Mean	1,67	1,01	0,91	1,67	1,06	0,71
SD	0,56	0,38	0,35	0,39	0,38	0,36
Min	0,80	0,50	0,37	0,87	0,45	0,05
Median	1,54	0,95	0,93	1,80	1,15	0,75
Max	2,56	1,60	1,45	2,14	1,50	1,20

Tabella 12: Variazioni del GI nel gruppo B.

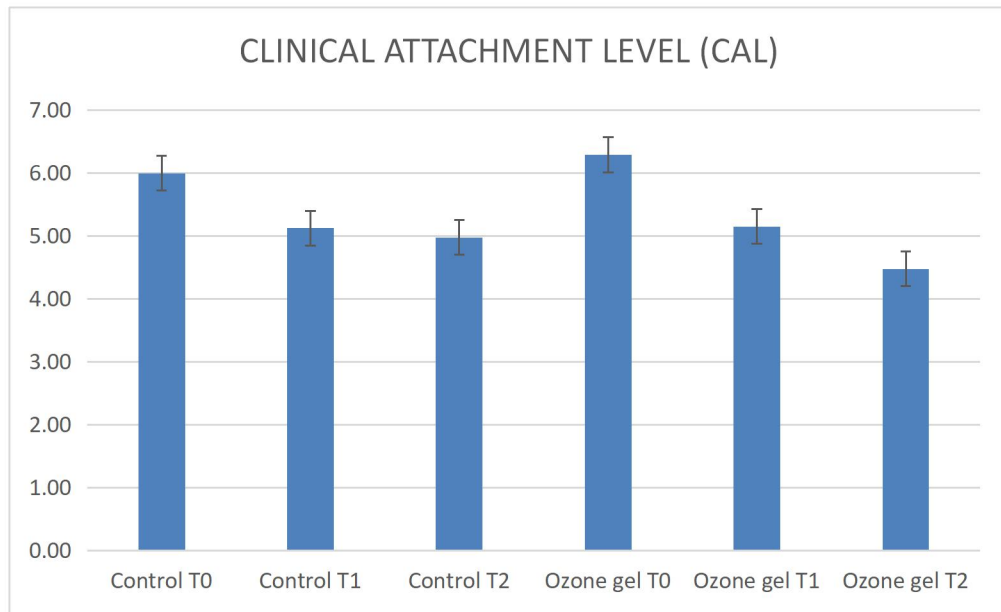


Figura 13: distribuzione del CAL nel gruppo A durante i trattamenti al basale (t0), a 30 giorni (t1) e a 60 giorni (t2).

	Control T0	Control T1	Control T2	Ozone gel T0	Ozone gel T1	Ozone gel T2
Mean	6,00	5,12	4,98	6,29	5,15	4,47
SD	0,49	0,80	0,70	0,43	0,73	0,52
Min	5,14	4,16	4,05	5,57	4,08	3,85
Median	6,00	5,04	4,91	6,24	5,04	4,36
Max	6,75	6,58	6,10	7,00	6,08	5,60

Tabella 13: Variazioni del CAL nel gruppo A.

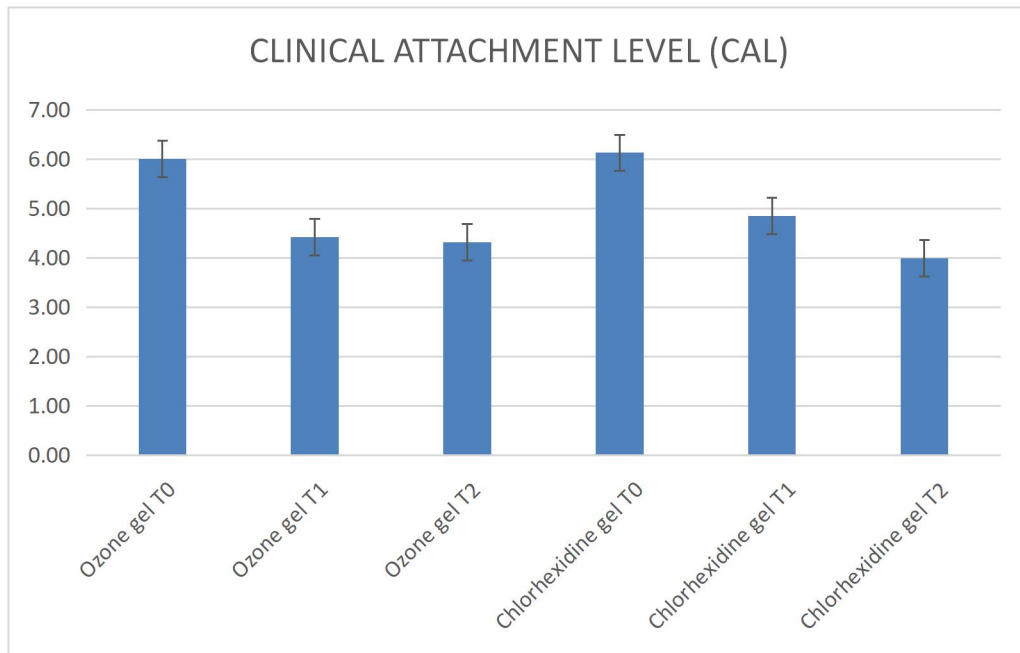


Figura 14: distribuzione del CAL nel gruppo B durante i trattamenti al basale (t0), a 30 giorni (t1) e a 60 giorni (t2).

	Ozone gel T0	Ozone gel T1	Ozone gel T2	Chlorhexidine gel T0	Chlorhexidine gel T1	Chlorhexidine gel T2
Mean	6,00	4,42	4,32	6,13	4,85	3,99
SD	0,83	0,76	0,47	0,81	0,90	0,56
Min	5,10	3,37	3,45	5,25	3,83	3,15
Median	5,89	4,35	4,32	6,06	4,54	4,05
Max	7,50	5,78	4,94	8,00	6,50	4,91

Tabella 14: Variazioni del CAL nel gruppo B.

8. DISCUSSIONE

La rimozione meccanica di placca e tartaro e l'uso aggiuntivo di antibiotici e antisettici rappresentano il metodo convenzionale per la terapia della parodontite. Il presente studio è stato effettuato per valutare l'efficacia dell'applicazione sottogengivale del gel ozonizzato in aggiunta all'SRP (scaling and root planing) comparato con la sola SRP (scaling and root planing) e con la clorexidina in aggiunta all'SRP (scaling and root planing) nel miglioramento della salute parodontale. I risultati clinici mostrano che l'applicazione di ozono in aggiunta all'SRP (scaling and root planing), la sola SRP (scaling and root planing) e la clorexidina in aggiunta all'SRP (scaling and root planing) riducono significativamente il PPD, PCR, GI, GBI, ed il CAL. La riduzione dei parametri biometrici legata all'ozono può essere dovuta all'effetto antimicrobico, ma anche all'abilità di promuovere la liberazione di fattori di crescita, attivare meccanismi antiossidanti locali e promuovere la riparazione tissutale. L'ozono è in grado di ossidare le prostaglandine¹⁰¹, le quali sono conosciute come componenti biologicamente attivi che partecipano alle reazioni infiammatorie, l'applicazione locale di ozono può promuovere la

riduzione dell'infiammazione. La riduzione del sanguinamento della tasca gengivale nei quadranti trattati con GeliO3 è in gran parte connessa all'effetto antimicrobico, che risulta in una migliore guarigione della parete laterale della tasca parodontale, ci sono prove che suggeriscono che l'effetto emostatico dell'ozono può portare a tali cambiamenti¹⁰². La plausibilità biologica è basata sul fatto che l'arresto del sanguinamento sotto l'influenza dell'ozono è dovuto alla formazione di una membrana di fibrina sulla superficie del flusso sanguigno, che porta ad un'emostasi rapida ed efficace. L'azione emostatica è stata anche attribuita ad un aumento dei fattori di crescita dopo il trattamento con ozono, portando di conseguenza a vasocostrizione e aggregazione piastrinica¹⁰². Nel presente studio c'è stato un miglioramento importante del sondaggio parodontale (PPD, probing pocket depth) e del livello di attacco clinico (CAL, clinical attachment level). Questo miglioramento è dovuto alla riparazione del tessuto connettivo, attribuibile all'effetto antimicrobico ed immunostimolante dell'ozono, il quale risulta in una maggiore attività dei fibroblasti, maggiore angiogenesi e rivascolarizzazione del tessuto compromesso. Nel presente studio non è stata riscontrata una differenza significativa nel gruppo A e nel gruppo B nella

riduzione dei parametri biometrici, di conseguenza anche la sola SRP (scaling and root planing) e la clorexidia aggiunta all'SRP (scaling and root planing) hanno dimostrato risultati paragonabili all'utilizzo dell'ozono.

9. CONCLUSIONI

L'uso aggiuntivo del gel ozonizzato GeliO3 all'SRP (scaling and root planing) nel trattamento della parodontite non mostra differenze significative rispetto alla sola SRP (scaling and root planing) e alla clorexidina in aggiunta all'SRP (scaling and root planing). Il presente studio ha dimostrato che l'SRP (scaling and root planing) risulta essere il trattamento di base per la terapia della parodontite mostrando nel tempo miglioramenti significativi dei parametri clinici, inoltre l'aggiunta del gel ozonizzato e della clorexidina può potenziare l'effetto del trattamento portando al miglioramento dei parametri biometrici.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics. Princeton, New Jersey, July 23–27, 1989. In: Nevins M, Becker W, Kornman K, eds. Chicago: American Academy of Periodontology; 1989.
2. Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontics, 1993. London: Quintessence; 1994.
3. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998;25:134-144.
4. Papapanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol.* 1996;1:1–36.
5. Michalowicz BS, Aeppli DP, Kuba RK, et al. A twin study of genetic variation in proportional radiographic alveolar bone height. *J Dent Res.* 1991;70:1431–1435.
6. Michalowicz BS, Diehl SR, Gunsolley JC, et al. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *J Periodontol.* 2000;71:1699–1707.
7. Kornman KS, Crane A, Wang HY, et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1997;24:72–77

8. Lang NP, Bartold PM, Cullinan M, et al. Consensus report: aggressive periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999;4:53.
9. Lindhe J, Ranney R, Lamster I, et al. Consensus report: chronic periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999;4:38.
10. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4:1–6.
11. American Academy of Periodontology task force report on the update to the 1999 classification of periodontal diseases and conditions. *J Periodontol.* 2015;86:835–838
12. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.* 2012;83:1449-1454.
13. Tonetti MS, Claffey N, European Workshop in Periodontology group C. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2005;32(Suppl 6):210–213.
14. Cortellini P, Stalpers G, Mollo A, Tonetti MS. Periodontal regeneration versus extraction and prosthetic replacement of teeth

severely compromised by attachment loss to the apex: 5-years results of an ongoing randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2011;38:915-924.

15. Moretti T, Moss KL, Preisser JS, et al. Periodontal profile classes predict periodontal disease progression and tooth loss. *J Periodontol.* 2018;89:148-156-

16. Lang NP, Suvan JE, Tonetti MS. Risk factor assessment tools for the prevention of periodontitis progression a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2015;42(Suppl 16):S59-70.

17. Giannobile WV, Braun TM, Caplis AK, Doucette-Stamm L, Duff GW, Kornmann KS. Patient stratification for preventive care in dentistry. *J Dent Res.* 2013;92:694-701.

18. Tonetti MS, Mombelli A. Early-onset periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999;4:39-53.

19. Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol.* 2018;89(Suppl 1):S183-S203.

20. Billing M, Holtfreter B, Papapanou PN, Mitnik GL, Kocher T, Dye BA. Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: findings from NHANES 2009-2014 and SHIP-TREND2008-2012. *J Periodontol*. 2018;89:(Suppl 1):S140-S158.
21. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018 Jun;89 Suppl 1:S159-S172. doi: 10.1002/JPER.18-0006. Erratum in: *J Periodontol*. 2018 Dec;89(12):1475. PMID: 29926952.
22. Grootveld M, Baysan A, Sidiiquei N, Sim J, Silwood C, Lynch E. History of the clinical applications of ozone. in *Ozone: The Revolution in Dentistry* (ed. Lynch E, editor.) 23–30 (Quintessence Publishing Co, 2004).
23. Nogales, C. G., Ferrari, P. H., Kantorovich, E. O. & LageMarques, J. Ozone therapy in medicine and dentistry. *Journal of Contemporary Dental Practice* (2008) doi:10.5005/jcdp-9-4-75.
24. Bocci, V. How ozone acts and how it exerts therapeutic effects. in *Ozone: the revolution in dentistry*. (ed. Lynch, E.) 15–22 (Quintessence Publishing Co, 2004).
25. Schwartz, A. & Sánchez, G. Ozone Therapy and Its Scientific

Foundations. Rev. Española Ozonoterapia (2012).

26. Stübinger, S., Sader, R. & Filippi, A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. Quintessence Int. (2006).

27. Bocci, V. Ozone: A new medical drug. Ozone: A New Medical Drug (2005). doi:10.1007/1-4020-3140-8.

28. Baysan, A., Whiley, R. A. & Lynch, E. Antimicrobial Effect of a Novel Ozone-Generating Device on Micro-Organisms Associated with Primary Root Carious Lesions in vitro. Caries Res. (2000) doi:10.1159/000016630.

29. Nagayoshi, M., Kitamura, C., Fukuizumi, T., Nishihara, T. & Terashita, M. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. J. Endod. (2004) doi:10.1097/00004770-200411000-00007.

30. Handbook of toxic and hazardous chemicals and carcinogens. Food Chem. Toxicol. (1986) doi:10.1016/0278-6915(86)90267-x.

31. Arita, M. et al. Microbicidal efficacy of ozonated water against

Candida albicans adhering to acrylic denture plates. *Oral Microbiol. Immunol.* (2005) doi:10.1111/j.1399-302X.2005.00213.x.

32. Kim, J. G., Yousef, A. E. & Dave, S. Application of ozone for enhancing the microbiological safety and quality of foods: A review. *Journal of Food Protection* (1999)

doi:10.4315/0362-028X 62.9.1071.

33. Celiberti, P., Pazera, P. & Lussi, A. The impact of ozone treatment on enamel physical properties. *Am. J. Dent.* (2006).

34. Nagayoshi, M. et al. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol. Immunol.* (2004) doi:10.1111/j.1399-302X.2004.00146.x.

35. Holmes, J. Clinical reversal of root caries using ozone, doubleblind, randomised, controlled 18-month trial. *Gerodontology* (2003) doi:10.1111/j.1741-2358.2003.00106.x.

36. Grootveld M, Baysan A, Sidiiquei N, Sim J, Silwood C, L. E. History of the clinical applications of ozone. in *Ozone: The Revolution in Dentistry* (ed. Lynch E, editor.) 23–30 (Quintessence Publishing Co, 2004)

37. Bocci, V. Ozone as Janus: This controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators of Inflammation* (2004)
doi:10.1080/0962935062000197083.
38. Schwartz, A. & Sánchez, G. Ozone Therapy and Its Scientific Foundations. *Rev. Española Ozonoterapia* (2012).
39. Baysan A, L. E. . Antimicrobial effects of ozone on caries. In *Ozone: the revolution in dentistry*. (ed. Lynch E, editor) 165–72. (Quintessence Publishing Co., 2004).79
40. Elvis, A. M. & Ekta, J. S. Ozone therapy: A clinical review. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine* (2011)
doi:10.4103/0976-9668.82319.
41. Azarpazhooh, A. & Limeback, H. The application of ozone in dentistry: A systematic review of literature. *Journal of Dentistry* (2008) doi:10.1016/j.jdent.2007.11.008.
42. Bocci, V. A. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Riv. Ital. di Ossigeno-Ozonoterapia* (2006)
doi:10.1016/j.arcmed.2005.08.006.
43. Gulmen, S., Kurtoglu, T., Meteoglu, I., Kaya, S. & Okutan, H. Ozone therapy as an adjunct to vancomycin enhances bacterial

elimination in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* mediastinitis. *J. Surg. Res.* (2013) doi:10.1016/j.jss.2013.05.085.

44. Thanomsub, B. et al. Effects of ozone treatment on cell growth and ultrastructural changes in bacteria. *J. Gen. Appl. Microbiol.* (2002) doi:10.2323/jgam.48.193.

45. Srinivasan, S. R. & Amaechi, B. T. Ozone: A paradigm shift in dental therapy. *J. Glob. Oral Heal.* (2019) doi:10.25259/jgoh_56_2019.

46. Babior, B. M., Takeuchi, C., Ruedi, J., Gutierrez, A. & Wentworth, P. Investigating antibody-catalyzed ozone generation by human neutrophils. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* (2003) doi:10.1073/pnas.0530251100.

47. Wentworth, P. et al. Evidence for Ozone Formation in Human Atherosclerotic Arteries. *Science* (80-.). (2003) doi:10.1126/science.1089525.

48. Singh, A., Verma, R., Murari, A. & Agrawal, A. Oral candidiasis: An overview. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology* (2014) doi:10.4103/0973-029X.141325.

49. Viebahn-Hänsler, R., León Fernández, O. S. & Fahmy, Z. Ozone in Medicine: Clinical Evaluation and Evidence Classification of the Systemic Ozone Applications, Major Autohemotherapy and Rectal Insufflation, According to the Requirements for EvidenceBased Medicine. *Ozone: Science and Engineering* (2016) doi:10.1080/01919512.2016.1191992
50. AZUMA, K. et al. Anti-inflammatory effects of ozonated water in an experimental mouse model. *Biomed. Reports* (2014) doi:10.3892/br.2014.290.
51. Rohr, A. C. Ozone exposure and pulmonary effects in panel and human clinical studies: Considerations for design and interpretation. *Journal of the Air and Waste Management Association* (2018) doi:10.1080/10962247.2018.1424056.
52. Montevecchi, M., Dorigo, A., Cricca, M. & Checchi, L. Comparison of the antibacterial activity of an ozonated oil with chlorhexidine digluconate and povidone-iodine. A disk diffusion test. *New Microbiol.* (2013).
53. Bocci, V., Luzzi, E., Corradeschi, F. & Silvestri, S. Studies on the biological effects of ozone: 6. Production of transforming

growth factor 1 by human blood after ozone treatment. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* (1994).

54. Filippi, A. The Influence Of Ozonised Water On The Epithelial Wound Healing Process In The Oral Cavity. *Clin. Oral Surgery, Radiol. Oral Med. Univ. Basel, Switzerland* 1, (2001).

55. Loesche, W. J. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiological Reviews* (1986).

56. Baysan, A. & Lynch, E. Clinical reversal of root caries using ozone: 6-month results. *Am. J. Dent.* (2007).

57. Rickard, G., Richardson, R., Johnson, T., McColl, D. & Hooper, L. Ozone therapy for the treatment of dental caries. *Aust. Dent. J.* (2004) doi:10.1111/j.1834-7819.2004.tb00075.x.

58. Smith, C. et al. Oxidative consumption of root caries biomolecules by a novel anti-bacterial ozone delivery system. 1999 (1999).

59. Dähnhardt, J. E., Jaeggi, T. & Lussi, A. Treating open carious lesions in anxious children with ozone. A prospective controlled clinical study. *Am. J. Dent.* (2006).

60. Kazancioglu, H. O. & Erisen, M. Comparison of low-level laser therapy versus ozone therapy in the treatment of oral lichen planus. *Ann. Dermatol.* (2015) doi:10.5021/ad.2015.27.5.485.
61. Srikanth, A., Sathish, M. & Harsha, A. V. S. Application of ozone in the treatment of periodontal disease. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* (2013) doi:10.4103/0975-7406.113304.
62. Stechmiller, B. J. K., Childress, B., Porter, T. & Adult, B. S. N. F. Ozone in Clinical Dentistry: A Review of Immunonutrition in Critically Ill Patients: a Clinical Dilemma. *13*, 17–24 (2015).
63. Ripamonti, C. I., Maniezzo, M., Pessi, M. A. & Boldini, S. Treatment of osteonecrosis of the jaw (ONJ) by medical ozone gas insufflation. A case report. *Tumori* (2012) doi:10.1700/1125.12414.
64. Petrucci, M. T., Gallucci, C., Agrillo, A., Mustazza, M. C. & Foà, R. Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaws in multiple myeloma patients. *Haematologica* (2007) doi:10.3324/haematol.11096.
65. Agrillo, A., Ungari, C., Filiaci, F., Priore, P. & Iannetti, G. Ozone therapy in the treatment of avascular bisphosphonate-related jaw osteonecrosis. *J. Craniofac. Surg.* (2007) doi:10.1097/scs.0b013e31857261f.

66. Kazancioglu, H. O., Ezirganli, S. & Demirtas, N. Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery. *Lasers Med. Sci.* (2014) doi:10.1007/s10103-013-1300-y.
67. Taşdemir, Z., Alkan, B. A. & Albayrak, H. Effects of Ozone Therapy on the Early Healing Period of Deepithelialized Gingival Grafts: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *J. Periodontol.* (2016) doi:10.1902/jop.2016.150217.
68. Halbauer, K. et al. Efficacy of ozone on microorganisms in the tooth root canal. *Coll. Antropol.* (2013).
69. Subiksha, P. S. Ozone and its uses in root canal therapy - A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* (2015).
70. Schemmer, J. United States Patent. 2, (2005).
71. Case, P. D., Bird, P. S., Kahler, W. A., George, R. & Walsh, L. J. Treatment of root canal biofilms of enterococcus faecalis with ozone gas and passive ultrasound activation. *J. Endod.* (2012) doi:10.1016/j.joen.2011.12.020.
72. Azarpazhooh, A., Limeback, H., Lawrence, H. P. & Fillery, E. D. Evaluating the Effect of an Ozone Delivery System on the

Reversal of Dentin Hypersensitivity: A Randomized, Doubleblinded Clinical Trial. *J. Endod.* (2009) doi:10.1016/j.joen.2008.10.001.

73. Dähnhardt, J. E., Gygax, M., Martignoni, B., Suter, P. & Lussi, A. Treating sensitive cervical areas with ozone. A prospective controlled clinical trial. *Am. J. Dent.* (2008).

74. Daif, E. T. Role of intra-articular ozone gas injection in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* (2012) doi:10.1016/j.tripleo.2011.08.006.

75. Doğan, M. et al. Effects of high-frequency bio-oxidative ozone therapy in temporomandibular disorder-related pain. *Med. Princ. Pract.* (2014) doi:10.1159/000365355.

76. Hammuda et al. Use of ozone in temporomandibular joint arthrocentesis, clinical study. *J Am Sci* 9, (2013).

77. Tessier, J., Rodriguez, P. N., Lifshitz, F., Friedman, S. M. & Lanata, E. J. The use of ozone to lighten teeth. An experimental study. *Acta Odontol. Latinoam.* (2010).

78. Al-Omiri, M. K., Abul Hassan, R. S., AlZarea, B. K. & Lynch, E. Improved tooth bleaching combining ozone and hydrogen peroxide - A blinded study. *J. Dent.* (2016) doi:10.1016/j.jdent.2016.01.010.
79. Ramos-Gomez, F. J., Weintraub, J. A., Gansky, S. A., Hoover, C.I. & Featherstone, J. D. B. Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries. *J. Clin. Pediatr. Dent.* (2002) doi:10.17796/jcpd.26.2.t6601j3618675326.
80. Dodwad, V., Gupta, S. & Sethi, M. Changing paradigm in pocket therapy—Ozone versus Conventional irrigation. ... *J. Public ...* (2011).
81. Tagerman, A. & Winkel, E. G. Extra-oral halitosis: An overview. *Journal of Breath Research* (2010) doi:10.1088/1752-7155/4/1/017003.
82. Huth, K. C. et al. Effectiveness of ozone against endodontopathogenic microorganisms in a root canal biofilm model. *Int. Endod. J.* (2009) doi:10.1111/j.1365-2591.2008.01460.x.
83. Estrela, C., Estrela, C. R. A., Decurcio, D. A., Hollanda, A. C. B. & Silva, J. A. Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human

root canals. *Int. Endod. J.* (2007) doi:10.1111/j.1365-2591.2006.01185.x.

84. Brannstrom, M. & Astrom, A. The hydrodynamics of the dentine; its possible relationship to dentinal pain. *INT.DENT.J.* (1972).

85. Davari, A., Ataei, E. & Assarzadeh, H. Dentin hypersensitivity: etiology, diagnosis and treatment; a literature review. *J. Dent.* (Shiraz, Iran) (2013).

86. Sánchez, A. R., Rogers, R. S. & Sheridan, P. J. Tetracycline and other tetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity. *International Journal of Dermatology* (2004) doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02108.x

87. GargR, Tandon S. Ozone: A new face ofdentistry. *Int J Dent Sci.* 2009;7:2-10.

88. Nagayoshi M., Fukuizumi T., Kitamura C., Yano J., Terashita M., Nishihara T. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol. Immunol.* 2004;19:240–246.

89. Abu-Nab'a L., Shorman A.L. Ozone treatment of primary occlusal pit and fissure caries. *Caries Res.* 2003;37:272.
90. Stübinger S., Sader R., Filippi A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. *Quintessence Int.* 2006;37:353–9.
91. Azarpazhooh A., Limeback H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. *J Dent.* 2008;36:104–16.
92. Gandhi KK, Cappetta EG, Pavaskar R. Effectiveness of the adjunctive use of ozone and chlorhexidine in patients with chronic periodontitis. *BDJ Open.* 2019;5:17.
93. Paolantonio M, D'Ercole S, Pilloni A, D'Archivio D, Lisanti L, Graziani F et al. Clinical, microbiologic, and biochemical effects of subgingival administration of a xhantan-based chlorhexidine gel in the treatment of periodontitis: a randomized multicenter trial. *J Periodontol* 2009;80:1479-92.
94. The Plaque Control Record. O'Leary TJ, et al. *J Periodontol* 1972.

95. Loe H, Silness J. Periodontal diseases in pregnancy. 1. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533-51
96. The Gingival Bleeding Index. Carter HG, et al. *J Periodontol.* 1974.
97. P.V. Patel, A. Patel, S. Kumar, J. C. Holmes. Effect of subgingival application of topical ozonated olive oil in the treatment of chronic periodontitis: a randomized, controlled, double blind, clinical and microbiological study. *Minerva Stomatol* 2012;61:381-98.
98. A randomized controlled clinical trial to assess the desensitizing effect of a stannous fluoride dentifrice. He T, Barker ML, Biesbrock A, Sharma N. *Am J Dent.* 2014 Apr;27(2):106-10.
99. Evaluation of the antibacterial activity of a new ozonized olive oil against oral and periodontal pathogens. Pietrocola G, Ceci M, Preda F, Poggio C, Colombo M. *J Clin Exp Dent.* 2018 Nov 1;10(11):e1103_e1108. Doi: 10.4317/jced.54929. eCollection 2018 Nov.
100. Gandhi KK, Cappetta EG, Pavaskar R. Effectiveness of the adjunctive use of ozone and chlorhexidine in patients with chronic

periodontitis. *BDJ Open*. 2019 Nov 28;5:17. doi: 10.1038/s41405-019-0025-9. PMID: 31814999; PMCID: PMC6882833.

101. Huth KC, Saugel B, Jacob FM, Cappello C, Quirling M, Paschos E et al. Effect of aqueous ozone on the NF-kappaB system. *J Dent Res* 2007; 86:451-6.

102. Bucknall TE. The effect of local infection upon wound healing: an experimental study. *Br J Surg* 1980;67:851-5.