

## SCHEMA OMEOPATICO NEL TRATTAMENTO DELLE MALATTIE CRONICHE PERIODONTALI (farmaci antipiorici e farmaci della Materia Medica Pura)

**Introduzione.** Le malattie del periodonto sono costituite, principalmente, da processi infiammatori di origine batterica, i quali coinvolgono le strutture che circondano il dente. Si distinguono, principalmente, due forme:

- gengiviti, in cui la flogosi interessa solo la gengiva, senza interessamento dell'osso alveolare;
- periodontiti, nelle quali si determinano lesioni distruttive dell'alveolo e delle fibre collagene, con conseguente caduta del dente.

In entrambe le forme, un ruolo fondamentale è rivestito dai batteri della placca sottogengivale, i quali stimolano l'insieme delle risposte (infiammatorie e specifiche) del sistema immunitario, da cui dipendono gran parte dei meccanismi patogenetici. I batteri coinvolti sono molteplici:

- *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema* spp., *Haemophilus* spp., *Capnocytophaga* spp. (nelle gengiviti);
- *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Capnocytophaga ochracea*, *Fusobacterium* spp. (nelle periodontiti giovanili)
- *Porphyromonas gingivalis* e *Endodontalis*, *Prevotella melaninogenica*, *Capnocytophaga gingivalis* e *ochracea*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*<sup>1</sup>, *Streptococcus* spp. (nelle periodontiti dell'adulto).

**Immunopatologia.** La periodontite, così come la carie e la gengivite<sup>2</sup>, dunque, può essere vista come una malattia infettiva cronica, la quale possiede numerose caratteristiche specifiche. Il danno dei tessuti sembra essere il risultato della interazione dei patogeni, residenti nella radice dentale (come un biofilm), con il sistema immunitario ospite<sup>3</sup>. Tali patogeni sono, prevalentemente, batteri gram negativi, i quali non hanno la capacità di indurre lesioni dirette nei tessuti, bensì di stimolare la risposta immunitaria, da cui dipende la manifestazione infiammatoria, responsabile delle lesioni periodontali stesse<sup>4</sup>. Ad esempio, in corso di infezione cronica da *Porphyromonas gingivalis*, nella periodontite dell'adulto, si genera una risposta linfocitaria specifica, verificabile con titolazione di anticorpi. A tale proposito, è stato anche descritto un antigene immunodominante, diverso dai comuni e ben conosciuti lipopolisaccaridi (LPS), il quale non risulta presente negli individui normali<sup>5</sup>. La questione sollevata da molti ricercatori, pertanto, non è il tempo di coinvolgimento dei microrganismi, nella patogenesi della malattia, bensì la specificità dell'infezione<sup>6</sup>. Alcuni lavori suggeriscono che il 96,9% dei pazienti con periodontite abbia un titolo significativo nei confronti di almeno uno tra i seguenti batteri: *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Prevotella intermedia*<sup>7</sup>. Sotto questo aspetto, la competenza immunologica del paziente e lo stato nutrizionale sembrano due fattori strategici di morbilità. Paradossalmente, la produzione di citochine e molecole ossidative, prodotte dall'ospite per contrastare i patogeni periodontali, rappresentano la causa fondamentale del danno tissutale. Nella malnutrizione, in particolare, si osservano marcati cambiamenti nella ecologia microbica del cavo orale, da cui consegue la prevalenza di batteri anaerobi, oltre all'aumento della capacità legante di questi ai rispettivi recettori dell'ospite e alla attenuazione delle proteine di risposta in fase acuta<sup>8</sup>. Alcuni studi hanno mostrato anche il ruolo svolto dalla componente psicologica nelle infezioni da *Porphyromonas gingivalis*, tale da suggerire una elevata risposta Th1, di tipo infiammatorio<sup>9</sup>. L'ippocampo è la struttura cerebrale coinvolta nei processi di apprendimento e di memoria. Tale struttura interviene nella regolazione dell'asse ipotalamo/ipofisi/surrene e del sistema nervoso autonomo, anche in risposta a stimoli infettivi, attraverso la secrezione di ormoni immunomodulatori. Il mantenimento, o meno, dell'omeostasi, riveste una importanza critica nella suscettibilità agli agenti patogeni, compresa la periodontite. Si è osservato, a questo proposito, che le lesioni dell'ippocampo agevolano la progressione della periodontite stessa<sup>10</sup>. Anche la componente ormonale femminile è stata valutata. Esisterebbe, infatti, una relazione potenziale tra periodontite e cambiamenti ormonali della donna, con particolare riferimento alla pubertà, gravidanza, menopausa e osteoporosi. Le supplementazioni degli ormoni, inoltre, possono essere associate allo sviluppo della gengivite<sup>11</sup>. Quanto alla gravidanza, è stato osservato che una scadente condizione periodontale rappresenta un fattore di rischio per il basso peso del bambino alla nascita<sup>12</sup>. Ad esempio, il batterio più implicato nella patogenesi della carie, lo *Streptococcus mutans*, può essere trasmesso dalla madre al feto. Tale fenomeno risulterebbe determinante per lo sviluppo della carie anche nel bambino, dopo il primo anno di vita. Analoghe considerazioni sono state fatte, a proposito dei batteri periodontali<sup>13</sup>. Recenti osservazioni hanno posto in risalto l'associazione tra infezione orale, specialmente la periodontite e il decorso, se non proprio l'insorgenza, di svariate malattie sistemiche, quali la malattia cardiovascolare, la polmonite batterica, il diabete mellito e anche l'eritema nodoso<sup>14</sup>. I meccanismi, invocati nella spiegazione di questo fenomeno, sono essenzialmente tre:

- diffusione metastatica dell'infezione dal cavo orale, come risultato di una transitoria batteriemia;
- lesione metastatica, dovuta agli effetti delle tossine microbiche circolanti;
- infiammazione metastatica, provocata da risposte immunitarie agli stimoli microbici della bocca<sup>15</sup>.

Un esempio probante è dato dal legame tra periodontite e aterosclerosi<sup>16</sup>. L'evidenza suggerisce che l'affezione orale può essere un importante fattore (o indicatore) di rischio, almeno in alcuni individui, predisposti per la patologia cardiovascolare. Addirittura è stato proposto, al riguardo, il termine di "sindrome periodontite/aterosclerosi", la quale sarebbe il risultato di una integrazione patogenetica tra diverse componenti, cellulare e molecolare<sup>17</sup>. In uno studio controllato è stata anche osservata una interessante associazione tra ischemia cerebrovascolare, periodontite e infezione cronica bronchiale<sup>18</sup>.

**Costituzionalismo HLA.** Gli antigeni del sistema di istocompatibilità sono essenziali nella ricognizione, geneticamente determinata, degli antigeni. Per questo motivo, anche la suscettibilità a particolari malattie, che coinvolgono la risposta immunitaria, può essere studiata in relazione a distinti antigeni HLA. Nella periodontite a insorgenza precoce (EOP: early-onset periodontitis) è stato notato un aumento nella frequenza dell'aplotipo DRB1\*1501-DQB1\*0602. Tale aplotipo sembra essere implicato nella attivazione di linfociti T specifici, da parte degli antigeni di batteri periodontali, in particolare di porphyromonas gingivalis<sup>19</sup>. Al contrario, i loci DRB1\*0405-DQB1\*0401<sup>20</sup> determinerebbero resistenza nella popolazione orientale<sup>21</sup>. Secondo altri studi, condotti su popolazione caucasica, i DRB1\*0401, 0404, 0405 e 0408 dovrebbero essere considerati come un importante fattore di rischio di malattia periodontale, soprattutto nella forma rapidamente progressiva<sup>22</sup>, analogamente a quanto riscontrato per l'artrite reumatoide<sup>23</sup>. Osservazioni del tutto simili sono state riportate per la sindrome di Papillon-Lefevre, la quale è associata a una periodontite prepuberale<sup>24</sup>.

**CD14 e LPS.** Il CD14 è una molecola di membrana espressa da numerosi tipi cellulari, in modo particolare da monociti e neutrofili. Come descritto, ormai, da diversi anni, l'anticorpo monoclonale anti-CD14 è in grado di indurre rapidamente, nei monociti, una transitoria attività ossidativa, ben dimostrata dalle prove di chemiluminescenza, in risposta a fattori opsonizzanti. Lo stesso anticorpo è in grado di stimolare una significativa secrezione di interleuchina-1 (IL-1), da parte delle cellule mononucleate, in maniera del tutto simile a quanto avviene per la stimolazione di lipopolisaccaridi (LPS). L'aspetto interessante di questa osservazione è rappresentato dal fenomeno, per il quale le molecole CD14 vengono internalizzate proprio a seguito della interazione con l'anticorpo monoclonale corrispondente, come dimostrato dalla microscopia elettronica<sup>25</sup>. Il CD14 è una glicoproteina di 55 kD. Essa si trova in forma coniugata, sulla superficie dei monociti e in forma libera, nel sangue. L'analisi strutturale delle due forme mette in evidenza una notevole somiglianza molecolare<sup>26</sup>. L'adesione dei monociti alle cellule endoteliali aumenta durante il processo infiammatorio, attraverso la maggiore espressione di CD14<sup>27</sup>. Aggiungendo LPS a sangue intero si assiste, entro 30 minuti, a un considerevole aumento della espressione di CD14, da parte dei monociti, il cui picco è raggiunto da 1 a 3 ore e la cui diminuzione decorre in modo più lento. Tale fenomeno si verifica anche per concentrazioni molto basse di LPS, dell'ordine di 10 pg/ml<sup>28</sup>. Nello stesso momento, diverse osservazioni sperimentali hanno condotto numerosi ricercatori a considerare il CD14 come il recettore monocitario dei LPS<sup>29</sup>, non solo nella sua forma coniugata di membrana, ma anche nella forma solubile<sup>30</sup>. L'interazione tra endotossina e recettore assume un ruolo fondamentale nell'attivazione delle cellule mieloidi<sup>31</sup>, analogamente a quanto si verifica per i peptidoglicani dei batteri gram-positivi. È stato dimostrato, infatti, che la forma solubile di questi ultimi lega il CD14, probabilmente in siti conformazionali diversi da quelli implicati nel legame con LPS<sup>32</sup>. Sotto questo aspetto, poi, la concentrazione di sCD14 è stata proposta come un marcatore prognostico nella sepsi da gram-positivi, in quanto un considerevole aumento dei livelli sierici coincide con una mortalità molto alta<sup>33</sup>. Gli LPS, legandosi al CD14<sup>34</sup>, inducono il rilascio di citochine e cellule di adesione, tra le quali la integrina alfa5beta1, ossia il recettore della fibronectina, necessaria per il legame dei monociti/neutrofili alla matrice extracellulare del sito infiammatorio<sup>35</sup>. Un recente, quanto interessante esperimento, il cui obiettivo era di verificare gli effetti di anti-CD14 sulla batteriemia di e.coli, in assenza o in presenza di ceftazidime, ha permesso di verificare una azione determinante dell'anticorpo monoclonale sulla clearance batterica<sup>36</sup>. Il ruolo di porphyromonas gingivalis, nella eziopatogenesi della periodontite sembra dimostrato anche dalla presenza di uno stato di autoimmunità, mediata dalle proteine dello shock termico hsp60. Anticorpi anti-hsp60 risultano elevati nei pazienti, rispetto ai soggetti sani. Questa condizione autoimmune, che stimola i macrofagi e altre cellule a produrre citochine infiammatorie, è inibita dall'uso di anti-CD14<sup>37</sup>. Anche la ICAM-1 (CD54, intercellular adhesion molecole-1) è coinvolta nell'attivazione e nell'accumulo di leucociti nei siti infiammatori, mediante il suo legame con la beta2 integrina, espressa sulla superficie di tali cellule. È stato dimostrato che l'aumento di ICAM-1 è strettamente correlato al CD14 solubile, il cui incremento è stimolato da LPS di porphyromonas gingivalis, nelle lesioni periodontali<sup>38</sup>. Una delle citochine coinvolte nel processo infiammatorio delle tasche gengivali è la interleuchina-6, prodotta dai fibroblasti, i quali esprimono CD14 in risposta a LPS, più di quanto non si verifichi nelle persone sane. L'uso di anti-CD14 inibisce questo fenomeno<sup>39</sup>. In effetti, anche se il meccanismo, con il quale LPS di porphyromonas gingivalis contribuiscono alla distruzione periodontale è ancora sconosciuto, tuttavia è stato ben documentato che un ruolo molto importante è svolto dalla IL-6, secreta dai fibroblasti gengivali, a seguito della interazione batterio/CD14<sup>40</sup>. Analoghe considerazioni possono essere fatte, a proposito di interleuchina-8<sup>41</sup>. Molto interessante la dimostrazione che LTA possono agire come stimolatori della malattia periodontale, analogamente a LPS, in quanto utilizzano lo stesso recettore CD14, oppure come inibitori del processo infiammatorio, qualora ci sia una pregressa stimolazione da LPS<sup>42</sup>.

**CD14 e LTA.** Anche gli acidi lipoteicoici (LTA), costituenti di membrana dei batteri gram positivi, rilasciati a seguito di batteriolisi (per azione di lisozima leucocitario o di antibiotici beta-lattamici), prendono parte alla interazione con

CD14, condividendo, con le endotossine, molte proprietà patogenetiche (artrite, uveite, encefalomielite, meningite)<sup>43</sup>. Ad esempio, l'esposizione di LTA da staphylococcus aureus stimola i neutrofilii ad acquisire la tipica morfologia delle cellule attivate, in associazione al rilascio di citochine pro-infiammatorie, quali interleuchina-8 e TNFalfa e alla inibizione della apoptosi dei neutrofilii stessi. L'insieme di questi fenomeni, compreso il reclutamento dei neutrofilii, nel sito di infiammazione<sup>44</sup>, è mediato dal legame LTA/CD14<sup>45</sup>. Altri importanti ligandi del CD14, inoltre, sono i fosfolipidi endogeni, i quali partecipano, in tal modo, alla induzione del segnale flogistico<sup>46</sup>.

**Potenzialità diagnostiche.** I monociti di sangue periferico sono una popolazione cellulare piuttosto eterogenea, con fenotipi molecolari, che cambiano, in base ai processi di attivazione e differenziazione. Molti monociti esprimono il recettore CD14 di LPS e LTA, il quale, nei pazienti con periodontite, risulta aumentato su cellule di sangue periferico<sup>47</sup>. Anche la concentrazione sierica di sCD14 risulta più alta nei pazienti con periodontite, rispetto agli individui sani, come dimostrato da prove ELISA. Questo fenomeno è probabilmente dovuto a una esposizione cronica di LPS<sup>48</sup>. L'origine di sCD14, nel circolo sanguigno, è incerta. La concentrazione di questa molecola, nel siero, dipende dallo stato infiammatorio dell'organismo, sia localizzato, sia sistemico, tanto da poter essere considerata una proteina infiammatoria della fase acuta<sup>49</sup>. Si è ipotizzato che più di 400 specie batteriche risiedono nel cavo orale. Alcune di queste sono causa di infiammazione (periodontite, soprattutto), alla quale partecipano le cellule epiteliali e i fibroblasti della mucosa gengivale. La componente salivare di sCD14 è, a tale riguardo, un interessante indicatore<sup>50</sup>.

**Ruolo di anti-CD14.** Nella gengiva umana, i fibroblasti esprimono CD14 sulla loro membrana, in misura maggiore di quanto non mostrino le stesse cellule nel legamento periodontale. I fibroblasti gengivali, quindi, sono maggiormente in grado di indurre la produzione di interleuchina-8, sotto stimolazione di LPS da salmonella. Tale fenomeno è significativamente inibito da anti-CD14<sup>51</sup>. Una condizione analoga si verifica con interleuchina-10, la cui produzione aumenta mediante stimolo con LPS di prevotella intermedia<sup>52</sup>. Inoltre, i LPS rilasciati da porphyromonas gingivalis, un batterio gram negativo trovato nelle tasche periodontali di pazienti con periodontite, inducono riassorbimento osseo in vivo. Riconoscendo nel CD14 il recettore di LPS sui fibroblasti e sull'epitelio delle gengive, si può facilmente comprendere come il pretrattamento con anti-CD14 permetta di inibire la periodontite indotta dall'applicazione del batterio nella regione buccale dei topi<sup>53</sup>.

**Sintomatologia.** I sintomi più comuni delle gengiviti sono: *emorragia* alla pressione (anche dello spazzolino), di norma *senza dolore*. La malattia coinvolge, successivamente, il legamento periodontale e l'osso alveolare. Quando l'osso comincia a riassorbire, viene a mancare progressivamente l'aggancio del dente all'alveolo, proprio per la perdita del legamento. A questo punto, si comincia a parlare di periodontiti, a causa dello scollamento della superficie dentaria, da parte dei tessuti circostanti, tali da *sanguinare con la semplice esplorazione e con la masticazione*. Su questo processo cronico può insorgere una infiammazione acuta, con *formazione di pus*, fino all'ascesso periodontale. Infine, si arriva alla *mobilità del dente*, con ascessi ricorrenti e piorrea.

#### **Sintomi citati da Hahnemann nelle manifestazioni secondarie della malattia psorica**

92. Gengive che sanguinano al minimo contatto.
93. Gengive esterne o interne piagate.
94. Prurito logorante alle gengive.
95. Gengive biancastre, tumefatte, doloranti al contatto.
96. Gengive che si ritirano, scoprendo i denti anteriori e le loro radici.
98. Denti allentati e deterioramento dei denti di varia natura, anche senza mal di denti.
99. Dolore ai denti di molteplice natura, a volte dovuto a fattori scatenanti.
100. Non riesce a rimanere a letto, durante la notte, a causa del mal di denti.

### **FARMACI ANTIPSORICI**

#### **AGARICUS**

215. I denti anteriori sono come troppo lunghi e molto sensibili, di sera (dura 3 giorni) (96)
216. Le gengive sono dolenti e la saliva ha un sapore acre (dura inizialmente 10 giorni) (95)
217. Dolenzia e sanguinamento delle gengive (92)
218. **Tumefazione della gengiva**, con dolore (95)

#### **ALUMINA**

300. Dolore con tensione, da ferita alle gengive (93)
301. Tumefazione alle gengive (95)

- 302. Sanguinamento delle gengive (dura 4 giorni) (92)
- 303. Ulcerazione di tutte le radici dentarie (93)
- 304. Alla gengiva dell'arcata inferiore sinistra si forma un'ulcera, che si screpola subito e secerne sangue dal sapore salato (dura 4 giorni) (93)
- 322. Quando si mastica, un moncone di dente è dolorante, come se venisse spinto violentemente nel suo alveolo (99)
- 323. Premendo i denti fra loro, dolore, come dovuto ad un loro allentamento.
- 324. Dolore contusivo in un molare dell'arcata superiore destra; migliora con una pressione sulla parte, ove il dente risulta allentato (dura 11 giorni) (98)
- 327. **Sensazione, come se i denti fossero troppo lunghi** (dura 1 giorno) (96)
- 328. Muco spesso, dall'odore fetido, sui denti (dura 5 giorni)

#### AMMONIUM CARBONICUM

prolungato allentamento dei denti.

- 184. Le gengive sono così sensibili, che non si azzarda a toccarli, neanche con la lingua (95)
- 185. Fitte nel lato dx delle gengive superiori, all'interno (93)
- 186. Prurito delle gengive, che sanguinano, quando sono grattate (94)
- 187. Le gengive tendono a sanguinare (92)
- 188. Senso di gonfiore e gonfiore vero, nelle gengive, che sono infiammate (95)
- 189. Gonfiore delle gengive, insieme a gonfiore del collo (95)
- 190. Ascesso delle gengive, con secrezione di pus
- 218. Sensazione nei denti, come se non avessero la forza di mordere
- 219. I denti diventano troppo deboli
- 220. Debolezza dei molari: mordendo, con essi, sembrano allentati (98)
- 221. I denti danno la sensazione di essere deboli e troppo lunghi (96)
- 222. **I denti sembrano spesso troppo lunghi**, come da sostanze acide (96)
- 223. Un dente, che prima era stato spesso dolente, sembra più lungo e di nuovo fa male (96)
- 224. Succhiando su un molare, fuoriesce sangue (92)
- 225. La caduta dei denti progredisce rapidamente (98)
- 226. I denti cadono, anche quelli sani (98)

#### ANTIMONIUM CRUDUM

- 105. **Forte sanguinamento dai denti** (92)
- 106. Le gengive sono staccate dai denti e sanguinano facilmente (98, 92)

#### ARSENICUM ALBUM

sanguinamento dalle gengive.

- 311. **Dolore in molti denti** (nelle gengive), **come se fossero allentati e dovessero cadere; ma il dolore non aumentava con la masticazione** (dopo 1 ora) (98)
- 312. Allentamento dolente dei denti; e dolore, come da ferita, *per se*, ma ancora di più con la masticazione; così, anche le gengive fanno male al tatto, tanto da gonfiare la guancia dallo stesso lato (98)
- 313. Un dente si allenta e protrude, al mattino; la gengiva che lo ricopre è dolente al tatto; e ancora di più la parte esterna della guancia che la ricopre, dietro la quale sta il dente vacillante; questo non fa male mordendo le arcate (98)
- 316. Caduta di tutti i denti (98)
- 317. Fitte nelle gengive, al mattino (95)
- 318. Dolori laceranti notturni nella gengiva del canino, i quali diventano insopportabili quando si sdraia sulla parte, ma **scompare con il calore del letto**; la mattina seguente il naso è gonfio, e dolente al tatto (95)

#### AURUM FOLIATUM

- 147. Tumefazione di entrambe le guance, insieme alla tumefazione delle labbra e del naso, la mattina (95)
- 148. **Tumefazione di una guancia**, con tirare e lacerare nelle ossa delle mascelle superiore e inferiore e brontolare e tritare nei denti, che sembrano troppo lunghi (98)
- 155. I denti dell'arcata superiore anteriore, sono molto sensibili masticando (99)
- 157. Brontolare e tritare nei denti, con tumefazione delle guance

164. Tumefazione delle gengive ai molari della mascella superiore destra, con dolore premente da ferita sfiorando e mangiando (95)  
166. Tumefazione della gengiva con gonfiore delle guance (dopo 10 giorni) (95)

### **BARYTA CARBONICA**

230. Rodimento dolente nelle radici e nelle gengive dei molari (94)  
238. Un dente sano comincia a essere lento; fa male mangiando e per qualche tempo dopo mangiato (98)  
240. **Forte sanguinamento dei denti, frequentemente** (92)  
241. Le gengive sanguinano e sembrano recedere dai denti (92, 96)  
242. Gonfiore e dolenzia delle gengive di un molare superiore, dal lato dx; sembrano solo rossastre e hanno un bordo rosso-scuro ristretto, vicino al dente; bevendo qualcosa di freddo, il dente duole in modo acuto, come quelli vicini (95)

### **CALCAREA CARBONICA**

sensibilità dolente nelle gengive; fitte nelle gengive; sanguinamento delle gengive.

475. Allentamento di un vecchio moncone, sotto la gengiva gonfia, con dolore pungente, come da ferita, toccando (93, 95, 98)  
4778. Sensazione come se i denti fossero troppo lunghi (96)  
479. **Cattivo odore dai denti**  
480. Le gengive prudono (94)  
482. –Scavare nelle gengive superiori del lato dx, con conseguente gonfiore delle stesse e dolore premente nel muscolo temporale dx (94)  
483. Forte pulsazione nelle gengive (95)  
484. Battito nelle gengive gonfie (95)  
485. Fastidio nelle gengive, con dolenzia nelle radici dei denti (95)  
486. **Gonfiore delle gengive** in un dente cariato (95)  
487. Gonfiore dolente delle gengive, senza odontalgia; anche con gonfiore della guancia, che è dolente al tatto (dopo 3 giorni) (95)  
489. Pustole nelle gengive, sopra un molare, come una fistola dentale (dopo un raffreddore?) (dopo 24 giorni)  
491. **Sanguinamento delle gengive**, anche di notte (dopo 2 e 3 giorni) (92)

### **CARBO ANIMALIS**

dolore tirante nelle gengive; sanguinamento delle gengive; *vescicole suppuranti* sulle gengive.

181. Il dente cariato è sensibile e come prominente; fa male masticando, più ancora la sera, a letto, con molta saliva nella bocca (98)  
182. I denti superiori e inferiori sono troppo lunghi e ondeggiando (96)  
183. I denti della fila superiore dx sono come troppo lunghi e vacillano, senza alcun dolore, per molti giorni (96)  
184. **Forte allentamento dei denti**, tanto da non poter masticare il cibo più tenero, senza dolore (98)  
185. Allentamento dei denti e lacerazione in essi, più violenta la sera, nel letto (98)  
186. Allentamento di denti inferiori, con dolore nelle rispettive gengive (98)

### **CARBO VEGETABILIS**

sanguinamento delle gengive; cronico allentamento dei denti.

287. Sanguinamento dai denti, lavandoli (92)  
288. Sanguinamento dai denti e dalle gengive, succhiando con la lingua (92)  
289. Frequente sanguinamento dei denti e delle gengive, per molti giorni (92)  
294. Gonfiore delle gengive, su un dente cariato (95)  
295. **Una pustola sulle gengive** (95)  
296. Retrazione delle gengive, dagli incisivi inferiori (96)  
297. Le gengive sono staccate dagli incisivi; le radici sono lasciate scoperte (curato dal mercurio) (dopo 6 giorni) (96)  
298. Distacco delle gengive dagli incisivi superiori e inferiori (in una ragazza; curato dal mercurio) (96)  
299. Le gengive sono sensibili e staccate dai denti (96)

300. Sanguinamento molto violento (92)  
303. **Succhiando le gengive, si raccoglie sangue vivo nella bocca** (92)

#### CAUSTICUM

denti dolenti, che protrudono dalle loro cavità; suppurazione cronica di qualche singolo punto delle gengive; fistola dentaria.

395. **Odontalgia pulsante**, con gengive dolenti, tanto da non poter masticare (99, 95)  
398. Odontalgia, caratterizzata da pressione, lacerazione e lacinazione, giorno e notte, con gonfiore rosso (erisipelatoso) della guancia, e un'area gonfia della guancia, che arriva alla suppurazione; per molti giorni (95)  
399. vacillamento di molti denti (98)  
400. **Allentamento dolente degli incisivi** (98)  
401. Allentamento degli incisivi (98)  
402. Le gengive sono sensibili al dolore, senza odontalgia (95)  
403. Dolori tiranti, sordi, delle gengive della mandibola (95)  
404. Gonfiore e dolenzia delle gengive, davanti e dietro (95)  
405. Gonfiore e dolenzia delle gengive, nel lato sx, con grande sensibilità nel mangiare e dolori crampoide la sera (95)  
406. **Gonfiore delle gengive** (95)  
407. Gonfiore delle gengive, con acidità delle pudenda, durante la minzione (dopo 16 giorni) (95)

#### GRAPHITES

gonfiore delle gengive.

291. Rodimento negli alveoli dei denti (94)  
292. Odontalgia bruciante, come da allentamento dei denti, ora in uno, ora in un altro, soprattutto di notte, a letto, o la sera, sedendo o appoggiandosi sulla schiena, con raccolta di saliva nella bocca; il dolore è aggravato dalla masticazione (98)  
293. Dolore dei denti inferiori, come da allentamento, durante la masticazione (98)  
294. Sangue acido, nero, fuoriesce spesso da un dente cariato  
295. Le gengive sono dolenti, con senso di escoriazione nel palato e flusso di acqua dalla bocca (95)  
296. **Dolore, come da escoriazione delle gengive, nel lato interno dei denti**, come dopo aver mangiato cibi bollenti (dopo 10 giorni) (95)  
297. Dolore, come da escoriazione delle gengive, a livello degli incisivi superiori, toccandoli con la lingua (95)  
298. Dolore ulcerativo delle gengive (95)  
299. Rodimento pruriginoso nelle gengive (94)  
301. **Gonfiore delle gengive**, e secchezza nella bocca (95)  
302. Gonfiore della gengiva, la sera (95)  
303. Gonfiore dolente in maniera acuta, nelle gengive (95)  
304. Gonfiore dolente delle gengive, con tumefazione delle guance e debolezza di tutto il corpo (95)  
305. Gonfiore dolente delle gengive, nei denti della mascella superiore, come da escoriazione, anche toccando la guancia, con dolore nel molare corrispondente, come se dovesse gonfiarsi (95)  
306. Le gengive sanguinano facilmente, toccandole (92)

#### KALIUM CARBONICUM

419. Dolore bruciante, lacinante, nel dente, specialmente di notte, con brivido interno e gonfiore della mandibola e delle guance (99)  
420. **Dolore lacinante nei denti**, e nelle gengive, poi gonfiore della guancia, con dolore lacinante (dopo 14 giorni) (99)  
425. Un dente è prominente e duole molto, durante la masticazione (98)  
426. Sensazione di allentamento in un molare sx superiore (98)  
427. Allentamento di tutti i denti (98)

#### LYCOPODII POLLEN

395. **Odontalgia sorda**, sopra e sotto, **con gonfiore delle gengive** (ma non pulsante, pungente, nè tirante) (dopo 15 giorni) (92)  
397. **I denti sono dolenti**, per lo più **al tatto o masticando, come da suppurazione**

398. Odontalgia, masticando, come da suppurazione
399. **Odontalgia, solo di notte, e anche se scomparve al mattino, grande eccitazione e irrequietezza, tanto da non poter dormire nemmeno dopo**
416. Pulsazione in un dente, con **gonfiore delle gengive** (95)
419. Un dente sano duole, durante un pasto, come se fosse troppo lungo (96)
420. Tutti i denti danno la sensazione di essere troppo deboli (98)
421. Allentamento di diversi incisivi (98)
422. Grande allentamento dei denti (98)
424. Calore e dolore, nelle gengive (95)
425. Lacerazione nelle gengive, e nelle radici degli incisivi inferiori (93)
426. Dolore contrattivo nelle gengive della fila inferiore, nel pomeriggio (dopo 10 giorni) (95)
427. Dolori formicolanti e lancinanti nelle gengive e nella guancia, dal lato sx (94)
428. **Gonfiore delle gengive**, sopra i denti anteriori, con gonfiore del labbro superiore (95)
429. Il gonfiore delle gengive interferisce con l'apertura della bocca (95)
430. Gonfiore tra le gengive dell'arcata superiore e gli zigomi, con gonfiore della guancia e dolori lancinanti e formicolanti (95)
431. Fistola dentale in una vecchia tasca, in cui c'era ancora una radice, con gonfiore delle gengive (95)
433. Copioso sanguinamento delle gengive, lavando i denti (92)

### MAGNESIA CARBONICA

224. Lancinazione e lacerazione nelle radici dei denti della rima superiore sx, con una sensazione di allungamento e formicolio dei denti, all'aperto (93, 98)
225. Bruciore, pulsazione e lacerazione, con senso di allungamento, ora in uno, ora in un altro dente, sopra o sotto, che diminuisce con il movimento corporeo, peggiore di notte a letto e che si ripete di giorno, mangiando e masticando (98)
226. Odontalgia bruciante, la sera, a letto, con dolore come se il dente fosse allentato (98)
227. **Sensazione di allungamento** e grande sensibilità **dei denti** (dopo 24 giorni) (96)
228. Sensazione di allungamento in un molare, la mattina, al contatto con acqua fredda, come se dovesse essere strappato; anche con la masticazione (98)
230. Vacillamento dei denti, con gonfiore delle gengive (96)
231. Allentamento e sensazione di allungamento dei denti, con grande sensibilità e bruciore delle gengive; di mattina, mangiando; la sera scompare, ma si ripete a ogni pasto (98)

### MAGNESIA MURIATICA

178. **Gli incisivi superiori sono molto sensibili e danno la sensazione di essere troppo lunghi** (4° giorno) (96)
179. Le gengive dell'arcata superiore sono gonfie e dolenti, soprattutto mangiando, con pulsazione in esse (95)
180. Gonfiore dolente delle gengive inferiori e della guancia (95)
181. Sanguinamento della gengiva (6° giorno) (92)
182. Sanguinamento delle gengive (dopo 6 ore) (92)

### NATRUM MURIATICUM

fistola dentaria.

389. Senso di intorpidimento dei denti, premendovi sopra; sente come se fossero troppo lunghi e che non si adattino l'uno con l'altro (96)
390. I denti sembrano più grandi e più lunghi (96)
391. **Denti lenti** (98)
392. Allentamento e dolenzia dei denti frontali (98)
396. Le gengive sono eccessivamente sensibili alle cose calde e fredde
397. Le gengive sono eccessivamente sensibili; c'è un dolore lancinante, quando spinge la lingua contro di essi
398. Dolore tirante nelle gengive, ora sopra, ora sotto; si gonfiano e dolgono anche toccandole (95)
399. Infiammazione e gonfiore delle gengive, con guance gonfie (95)
400. **Gonfiore delle gengive**, sopra un dente cariato (95)
401. Gonfiore delle gengive, ogni mattina, per poche ore; non riusciva a masticare da un lato (95)
402. Gonfiore e dolore delle gengive (95)
403. Gonfiore e dolore nella parte posteriore delle gengive, nei denti frontali superiori (95)
404. Gonfiore dolente delle gengive (95)
405. Gonfiore delle gengive, dolenti al tatto e sanguinanti facilmente (95)
406. **Sanguinamento delle gengive**, per molti giorni (92)

407. Sanguinamento delle gengive (92)  
408. Gonfiore delle gengive, dolenti giorno e notte, per tre settimane (95)

#### **NITRICUM ACIDUM**

allentamento dei denti; sanguinamento delle gengive.

356. **Allentamento e dolore dei denti nella masticazione** (98)  
358. I denti dell'arcata superiore e un molare inferiore cariato dolgono, come se fossero lenti e deboli, come se dovessero sporgere fuori e vacillare; scompare la sera, dopo aver mangiato cose calde (96)  
359. La sensazione di instabilità nei denti scompare mangiando  
360. Sensazione come se i denti fossero instabili e spugnosi; non si azzarda a mordervi sopra, per paura che si strappino; appena succhia, esce sangue dalle gengive e prova una piacevole sensazione in tutta la bocca (11° giorno) (92, 96)  
361. Sente che i denti sono caldi e allungati (96)  
366. **Gengive bianche e gonfie** (95)  
367. **Gonfiore delle gengive superiori**, anche nelle tasche (dopo 8 giorni) (95)  
368. Gonfiore delle gengive e un tale allentamento, che potrebbero essere tirati via (dopo 5 giorni) (95, 98)

#### **PETROLEUM**

214. Dolore nei denti, come se dovessero suppurare, con pressione pulsante nella mascella dx, che si estende all'orecchio e ai muscoli cervicali  
217. Tutti i denti dell'arcata inferiore e, in parte, di quella superiore, sono prominenti e dolgono, come se andassero in suppurazione (96)  
218. Entrambi i cuspidati sembrano troppo lunghi, al mattino (96)  
221. Le gengive tra i denti anteriori inferiori sono, o come se fossero, infiammate, con dolori laceranti e brucianti (95)  
222. **Gonfiore delle gengive**, con dolore lacerante al tatto (95)

#### **PHOSPHORUS**

odontalgia come da suppurazione, la mattina, masticando.

512. Debolezza dei denti (dopo 18 giorni) (96)  
513. Allentamento dei denti, da non poter masticare (98)  
514. Allentamento dei denti frontali inferiori, da poter essere tirati via (98)  
515. Improvviso sanguinamento dei molari superiori, senza causa (92)  
517. **Sensibilità dolente delle gengive**, tanto da non poter mangiare; due piccole bolle su queste (95)  
520. Gengive gonfie, ulcerate e dolenti (93, 95)  
521. Infiammazione delle gengive (95)  
522. Infiammazione delle gengive di un dente cariato (95)  
527. Sanguinamento delle gengive al minimo contatto (92)  
528. **Tendenza al sanguinamento delle gengive** e al loro distacco dai denti (92, 96)  
529. Sangue affluisce alla bocca (92)

#### **PHOSPHORICUM ACIDUM**

278. Debolezza dei denti, come da acido corrosivo  
279. Profuso sanguinamento da un dente cariato (92)  
280. Il lato interno delle gengive è gonfio e dolente, mangiando e toccandole (95)  
281. Dolore ulcerativo di tutte le gengive al tatto, con sanguinamento, strofinandole (93)  
282. **Sanguinamento delle gengive**, al minimo contatto (92)

#### **SEPIA**

gonfiore delle gengive; *sanguinamento delle gengive*; ulcerazione delle gengive.

412. **Grande debolezza dei denti**, per sette giorni  
413. Un incisivo protrude alveolo e diventa troppo lungo (96)  
414. Allentamento degli incisivi inferiori (98)



- 415. Tutti i denti diventano lenti e le gengive sanguinano facilmente, nella espettorazione (6° giorno) (92, 98)
- 416. Profuso sanguinamento dei denti, al mattino (92)
- 419. Gonfiore nel lato interno delle gengive (95)
- 420. Gengive spesse, rosso-scuro, con dolore, come da incipiente suppurazione, tanto da essere quasi intollerabile (95)
- 421. **Gonfiore dolente delle gengive** (95)
- 424. Gonfiore dolente delle gengive (95)
- 425. Dolenzia e gonfiore delle gengive; si retraggono e sanguinano al minimo contatto (95, 96)
- 427. **Sanguinamento delle gengive**, quasi senza causa (92)

#### SILICEA TERRA

sanguinamento delle gengive.

- 307. Denti lenti e sensibili, alla masticazione
- 308. Un molare inferiore è dolente, come troppo lungo (96)
- 309. Denti deboli, per 4 settimane
- 310. Debolezza dei denti superiori, come da sostanze acide
- 311. Infiammazione di un molare posteriore, con gonfiore e dolenzia delle gengive (95)
- 312. Le gengive sono dolenti e sensibili all'acqua fredda, che penetra nella bocca (95)
- 313. Gonfiore delle gengive; le bevande calde provocano bruciore e dolgono alla masticazione (95)
- 314. **Gonfiore infiammatorio dolente delle gengive** (dopo 6 giorni)
- 315. **Gengive ulcerate** (93)

#### SULPHUR

odontalgia, apparentemente da allentamento dei denti e distacco delle gengive; gonfiore delle gengive, con dolore pulsante.

- 459. Sensazione di allentamento dei denti, la sera (98)
- 460. I denti sembrano lenti, quando si morde con essi e paralizzati, mangiando (98)
- 461. Allentamento dei denti e sanguinamento delle gengive, per tre settimane (98)
- 462. Un molare si fa lento e sembra troppo lungo, con un semplice dolore, quando vi si urta e masticando (98)
- 463. Il dente sembra allungato, con dolore semplice, anche quando non si tocca e quando non si mastica (96)
- 464. I denti sembrano allungati, tanto da poter masticare a mala pena (96)
- 465. I denti le sembrano troppo lunghi (96)
- 466. I denti sono dolenti, come troppo lunghi e come se risuonassero di vibrazioni all'interno (96)
- 467. I denti sono dolenti, come troppo lunghi, con sensibilità alla pressione e all'aria, che provocano un dolore contrattivo; seguito da lacerazione, che si estende sopra, fino alla tempia, la quale fa male, se vi si preme sopra (96)
- 468. Debolezza dei denti
- 469. Debolezza dei denti e dolore puramente masticando; non era capace, proprio per il dolore, a masticare il pane di segale
- 472. I denti sanguinano (92)
- 473. **Sanguinamento delle gengive**, sputando (92)
- 474. Sanguinamento delle gengive (92)
- 475. **Sanguinamento delle gengive**, con dolore battente (92)
- 476. Gonfiore delle gengive di una vecchia radice (95)

#### SULPHURICUM ACIDUM

- 138. **Debolezza dei denti**, per tutto il pomeriggio
- 139. **Debolezza dei denti**, in molti momenti
- 140. Le gengive hanno una sensazione di vigore: sanguinano al minimo stimolo (92)

#### ZINCUM

allentamento dei denti.

- 319. **Dolore lacerante in un molare cariato**; succhiando e premendovi sopra esce sangue; il dolore aumenta occasionalmente

324. Sensibilità dei molari superiori, con dolore ulcerativo e tirante in un molare inferiore di sx, che protrude dal suo alveolo e vacilla; con gonfiore della ghiandola sottomandibolare dello stesso lato (96)
332. Sensazione di debolezza nei denti
333. Bolla gengivale sulla radice marcia di un dente, sensibile al tatto, con sensazione che il dente sia troppo lungo; premendovi sopra, esce sangue (95)
334. Le gengive sono dolenti sulla superficie interna, come ulcerate e si staccano dai denti (95, 96)
338. Gonfiore delle gengive (dopo 12 giorni) (95)
339. Gonfiore delle gengive, con dolore ulcerativo (15° giorno) (95)
340. Sanguinamento delle gengive al minimo contatto (92)
341. **Profuso sanguinamento delle gengive** (92)
341. Sanguinamento dai denti e dalle gengive (92)

## MATERIA MEDICA PURA

### ARSENICUM

sanguinamento delle gengive.

198. **Dolore in molti denti (nelle gengive) come se dondolassero e dovessero cadere, ma il dolore non era aggravato dalla masticazione** (dopo 1 ora)
203. Dolore notturno (lacerante) della gengiva nel dente canino; che diventa intollerabile se si sdraia sulla parte affetta, ma è migliorato dal calore della stufa; il mattino seguente il naso è gonfio e dolente alla pressione (dopo 3 giorni)
196. Costante odontalgia contrattiva fino alle tempie, migliorata o rimossa sedendosi a letto (dopo 8 giorni)
201. Lacerazione nei denti e alla testa contemporaneamente, che la rende così furiosa da colpire a pugno la testa (appena prima delle regole) (15° giorno)

### CARBO VEGETABILIS

157. **Odontalgia tirante e lacerante nei molari superiori e inferiori** (dopo 4,5-5-16-26 ore)
169. **Senso di ulcerazione delle gengive** (di giorno)
173. **Una pustola sulle gengive**
161. Dolore del primo molare a sinistra, solleticante, tirante, lacinante (dopo 26 ore)
174. Dopo aver succhiato le gengive, saliva sanguinolenta (dopo 2 giorni)
170. La gengiva attorno ad un dente cariato è gonfia (dopo 21 giorni)

### CHAMOMILLA

99. **Odontalgia, particolarmente forte dopo le bevande calde**, specialmente dopo il caffè
106. Odontalgia tirante nella mandibola, verso la fronte (dopo ½ ora)

### CHINA

197. **I denti allentati sono dolenti solo con la masticazione** (98)
200. **Dolore lacerante e strappante negli ultimi molari superiori del lato sx** (dopo 5 ore)
203. Dolore tirante nella radice dei molari superiori di sx, con una sensazione come se le gengive, o l'interno delle guance, fossero gonfie (dopo 1 ora) (95)
207. Lievi fitte localizzate, con lacerazione nei molari superiori di dx, non migliorati, nè peggiorati dal tatto o dall'aria fredda (dopo 2,5 ore)
196. Odontalgia, con allentamento dei denti (dopo 3 ore) (98)
204. Al mattino, odontalgia tirante in uno dei molari superiori, con sensazione di intorpidimento (dopo 24 ore)
201. Dolore scavante nei molari superiori, diminuito momentaneamente dalla chiusura delle arcate e dalla pressione su di loro (dopo 40 ore)

### IPECACUANHA

272. **Forte odontalgia notturna, e quando scomparve grandi brividi per tutto il corpo**
40. Dolore molto violento in un dente cariato, durante la masticazione, immediatamente, come se venisse estirpato, che provoca gemiti e forti urla, e poi costante lacerazione in esso (dopo 1 ora)
41. Dolore ai denti, come se fossero tolti, ad accessi (dopo 8 ore)

## **NUX VOMICA**

186. **Gonfiore delle gengive** (95)  
203. **Odontalgia tirante, con fitte in un dente, che non poteva dire**  
216. **Allentamento dei denti** (98)  
202. Odontalgia tirante; nello stesso tempo fitte in una radice dei denti, specialmente quando aspira l'aria a bocca aperta (dopo 1/4 d'ora)  
193. Gengive gonfie con mal di denti, che comincia con una dolenzia (dopo 1 ora) (95)  
209. Odontalgia lacerante, che all'inizio colpisce un dente cariato, poi penetra ora nella mascella superiore, ora in quella inferiore, poi attraverso le ossa facciali fin dentro la testa, e lacera nella tempia dello stesso lato, ricorre a fitte, è migliorata per poco dal sonno, ma si ripresenta con l'acqua fredda o con un boccone di cibo che penetra nel dente cariato (dopo 2 ore)  
211. Odontalgia scavante esercitando la testa e il pensiero; successivamente una ghiandola dolente sotto l'angolo della mandibola verso sera (dopo 9 ore)  
215. Dente allentato con dolore ottuso, aggravato mangiando, la sera tardi, e al mattino prima di alzarsi dal letto (dopo 12 ore) (98)  
228. Papule dolenti nella parte anteriore del palato, dietro gli incisivi superiori (dopo 40 ore)

## **PHOSPHORICUM ACIDUM**

222. **Sangue dalle gengive**, al minimo contatto

## **PULSATILLA**

217. **Le gengive sono dolenti, come escoriate** (93, 95)  
205. Odontalgia pungente e corrosiva nelle gengive, specialmente verso sera, che era aggravata dal calore del letto, ma alleviata togliendo via le coperte e dalla corrente di aria fredda, e rimossa dal sonno serale (dopo 6 ore)  
219. Le gengive sono dolenti nella loro parte interna, come se fossero erose (dopo 8 ore) (93, 95)

## **RHUS TOXICODENDRON**

203. **Di notte** (verso le 10) **odontalgia** strappante, fin dentro la testa; era alleviata dall'applicazione di una mano fredda all'esterno  
222. **Allentamento degli incisivi inferiori, da non riuscire a mordere con essi** (98)

## **STAPHISAGRIA**

201. **Le gengive sanguinano quando vengono premute, e quando i denti vengono spazzolati, per molti giorni** (98)  
210. **Dolore lacerante nelle gengive e nelle radici dei molari inferiori, mangiando** (98)  
218. **Odontalgia mangiando; i denti non sono fermi e quando vengono toccati ondeggiavano qua e là; egli non può masticare bene il cibo; quando lo fa sente come se i denti fossero premuti profondamente nelle gengive e lo stesso avviene quando le due linee dei denti toccano una sull'altra; nello stesso tempo le gengive sono bianche** (dopo 50 ore) (98, 95)  
225. **Solletichio formicolante nei molari inferiori di dx** (dopo 1/4 ora)  
208. Stiramento dolente nella gengiva degli incisivi, e dei canini, e nelle loro radici, sul lato destro, che si estende in basso verso i muscoli della mandibola (dopo 26 ore) (95)  
198. Una parte della superficie posteriore di un incisivo si esfolia (dopo 28 ore)  
222. Immediatamente dopo ogni pasto, dolore in dente cariato - uno stiramento erosivo (ma dolenzia negli incisivi), che è notevolmente aumentata all'aperto anche quando la bocca è tenuta chiusa, ma gradualmente scompare nella stanza, per diversi giorni (dopo 5 giorni)  
224. Lacerazione, dapprima nella radice di un dente cariato, poi in avanti, all'interno della corona dei denti, solo immediatamente dopo mangiato e masticando, aumentato molto all'aperto; nello stesso tempo una pressione sulla corona dei denti dolenti, verso le radici; toccando con il dito gli altri denti cominciano anche a dare dolore (dopo 9 giorni)  
205. Una parte delle gengive è dolente quando viene premuta su qualcosa di duro, non diversamente (dopo 17 giorni)

- 
- <sup>1</sup> Chen CK, Wilson ME. Eikenella corrodens in human oral and non-oral infections: a review. *J Periodontol* 1992 Dec; 63(12): 941-53.
- <sup>2</sup> Mandel ID. Oral infections: impact on human health, well-being, and health-care costs. *Compend Contin Educ Dent* 2002 May; 23(5): 403-6, 408, 410.
- <sup>3</sup> Mombelli A. Periosontitis as an infectious disease: specific features and their implications. *Oral Dis* 2003; 9 Suppl 1: 6-10.
- <sup>4</sup> van Dyke TE, Serhan CN. Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *J Dent Res* 2003 Feb; 82(2): 82-90.
- <sup>5</sup> Kawai T, et al. A novel approach for detecting an immunodominant antigen of Porphyromonas gingivalis in diagnosis of adult periodontitis. *Clin Diagn Lab Immunol* 1998 Jan; 5(1): 11-7.
- <sup>6</sup> Siqueira JF Jr. Endodontic infections: concepts, paradigms, and perspectives. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* Sep; 94(3): 281-93.
- <sup>7</sup> Zafiroopoulos GG, et al. Humoral antibody responses in periodontal disease. *J Periodontol* 1992 Feb; 63(2): 80-86.
- <sup>8</sup> Enwonwu CO, et al. Nutrition and oral infectious diseases: state of the science. *Compend Contin Educ Dent* 2002 May; 23(5): 431-4, 436, 438, passim.
- <sup>9</sup> Hourri\_Haddad Y, et al. The effect of chronic emotional stress on the humoral immune response to Porphyromonas gingivalis in mice. *J Periodontol Res* 2003 Apr; 38(2): 204-9.
- <sup>10</sup> Breivik T, et al. Effects of hippocampal lesioning on experimental periodontitis in Wistar rats. *J Periodontol Res* 2002 Oct; 37(5): 360-5.
- <sup>11</sup> Krejci CB, Bissada NF. Women's health issues and their relationship to periodontitis. *J Am Dent Assoc* 2002 Mar; 133(3): 323-9.
- <sup>12</sup> Champagne CM, et al. Periodontal medicine: emerging concepts in pregnancy outcomes. *J Int Acad Periodontol* 2000 Jan; 2(1): 9-13.
- <sup>13</sup> van Steenberg TJ, de Soet JJ. (Transmission of infectious oral diseases from mother to child). *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1998 Nov; 105(11): 404-7.
- <sup>14</sup> Kirch W, Duhrsen U. Erythema nodosum of dental origin. *Clin Investig* 1992 Dec; 70(12): 1073-8.
- <sup>15</sup> Li X, et al. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev* 2000 Oct; 13(4): 547-58.
- <sup>16</sup> Beck JD, Offenbacher S. The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases: a state-of-the-science review. *Ann Periodontol* 2001 Dec; 6(1): 9-15.
- <sup>17</sup> Offenbacher S, et al. Periodontitis-atherosclerosis syndrome: an expanded model of pathogenesis. *J Periodontol Res* 1999 Oct; 34(7): 346-52.
- <sup>18</sup> Gran AJ, et al. Association between acute cerebrovascular ischemia and chronic and recurrent infection. *Stroke* 1997 Sep; 28(9): 1724-9.
- <sup>19</sup> Takashiba S, et al. HLA genetics for diagnosis of susceptibility to early-onset periodontitis. *J Periodontol Res* 1999 Oct; 34(7): 374-8.
- <sup>20</sup> Bonfil JJ, et al. A "case control" study on the role of HLA DR4 in severe periodontitis and rapidly progressive periodontitis. Identification of types and subtypes using molecular biology (PCR.SSO). *J Clin Periodontol* 1999 Feb; 26(2): 77-84.
- <sup>21</sup> Ohyama H, et al. HLA Class II genotypes associated with early-onset periodontitis: DQB1 molecule primarily confers susceptibility to the disease. *J Periodontol* 1996 Sep; 67(9): 888-94.
- <sup>22</sup> Firatli E, et al. Association between HLA antigens and early onset periodontitis. *J Clin Periodontol* 1996 Jun; 23(6): 563-6.
- <sup>23</sup> Katz J, et al. Human leukocyte antigen (HLA) DR4. Positive association with rapidly progressing periodontitis. *J Periodontol* 1987 Sep; 58(9): 607-10.
- <sup>24</sup> Nitta H, et al. Papillon-Lefevre syndrome: analysis of HLA antigens. *Oral Dis* 2000 Sep ; 6(5) : 278-281.
- <sup>25</sup> Schutt C, et al. Human monocyte activation induced by an anti-CD14 monoclonal antibody. *Immunol Lett* 1988 Dec; 19(4): 321-7.
- <sup>26</sup> Bazil V, et al. Structural relationship between the soluble and membrane-bound forms of human monocyte surface glycoprotein CD14. *Mol Immunol* 1989 Jul; 26(7): 657-62.
- <sup>27</sup> Beekhuizen H, et al. CD14 contributes to the adherence of human monocytes to cytokine-stimulated endothelial cells. *J Immunol* 1991 Dec 1; 147(11): 3761-7.

- 
- <sup>28</sup> Marchant A, et al. Lipopolysaccharide induces up-regulation of CD14 molecule on monocytes in human whole blood. *Eur J Immunol* 1992 Jun; 22(6): 1663-5.
- <sup>29</sup> Tobias PS. Interactions of lipopolysaccharide with neutrophils in blood via CD14. *J Leukoc Biol* 1993 May; 53(5): 518-24.
- <sup>30</sup> Frey EA, et al. Soluble CD14 participates in the response of cells to lipopolysaccharide. *J Exp Med* 1992 Dec 1; 176(6): 1665-71.
- <sup>31</sup> Kirkland TN, et al. Analysis of lipopolysaccharide binding by CD14. *J Biol Chem* 1993 Nov 25; 268(33): 24818-23.
- <sup>32</sup> Dziarski R, et al. Binding of bacterial peptidoglycan to CD14. *J Biol Chem* 1998 Apr 10; 273(15): 8680-90.
- <sup>33</sup> Burgmann H, et al. Increased serum concentration of soluble CD14 is a prognostic marker in gram-positive sepsis. *Clin Immunol Immunopathol* 1996 Sep; 80(3 Pt 1): 307-10.
- <sup>34</sup> Olszyna DP, et al. Effect of IC14, an anti-CD14 antibody, on plasma and cell-associated chemokines during human endotoxemia. *Eur Cytokine Netw* 2003 Jun-Sep; 14(3): 158-62.
- <sup>35</sup> Roman J, et al. Lipopolysaccharide induces the expression of fibronectin  $\alpha_5\beta_1$  integrin receptors in human monocytic cells in a Protein Kinase C-dependent fashion. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2004 Apr 2 (Epub ahead of print).
- <sup>36</sup> Opal SM, et al. Effect of anti-CD14 monoclonal antibody on clearance of Escherichia coli bacteremia and endotoxemia. *Crit Care Med* 2003 Mar; 31(3): 929-32.
- <sup>37</sup> Ueki K, et al. Self-heat shock protein 60 induces tumour necrosis factor- $\alpha$  in monocyte-derived macrophage: possible role in chronic inflammatory periodontal disease. *Clin Exp Immunol* 2002 Jan; 127(1): 72-7.
- <sup>38</sup> Masaka T, et al. Soluble CD14-dependent intercellular adhesion molecular-1 induction by Porphyromonas gingivalis in human gingival fibroblasts. *J Periodontol* 1999 Jul; 70(7): 772-8.
- <sup>39</sup> Hiraoka T, et al. Immunohistochemical detection of CD14 on human gingival fibroblasts in vitro. *Oral Microbiol Immunol* 1998 Aug; 13(4): 246-52.
- <sup>40</sup> Wang PL, et al. Involvement of CD14 on human gingival fibroblasts in Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide-mediated interleukin-6 secretion. *Arch Oral Biol* 1998 Sep; 43(9): 687-94.
- <sup>41</sup> Sugawara S, et al. Heterogeneous expression and release of CD14 by human gingival fibroblasts: characterization and CD14-mediated interleukin-8 secretion in response to lipopolysaccharide. *Infect Immun* 1998 Jul; 66(7): 3043-9.
- <sup>42</sup> Sugawara S, et al. Lipoteichoic acid acts as an antagonist and an agonist of lipopolysaccharide in human gingival fibroblasts and monocytes in a CD14-dependent manner. *Infect Immun* 1999 Apr; 67(4): 1623-32.
- <sup>43</sup> Ginsburg I. Role of lipoteichoic acid in infection and inflammation. *Lancet Infect Dis* 2002 Mar; 2(3): 171-9.
- <sup>44</sup> von Aulock S, et al. Lipoteichoic acid from Staphylococcus aureus is a potent stimulus for neutrophil recruitment. *Immunobiology* 2003; 208(4): 413-22.
- <sup>45</sup> Lotz S, et al. Highly purified lipoteichoic acid activates neutrophil granulocytes and delays their spontaneous apoptosis via CD14 and TLR2. *J Leukoc Biol* 2004 Mar; 75(3): 466-77. Epub 2003 Dec 12.
- <sup>46</sup> Landmann R, et al. CD14, new aspects of ligand and signal diversity. *Microbes Infect* 2000 Mar; 2(3): 295-304.
- <sup>47</sup> Nagasawa T, et al. Expression of CD14, CD16 and CD45RA on monocytes from periodontitis patients. *J Periodontal Res* 2004 Feb; 39(1): 72-8.
- <sup>48</sup> Hayashi J, et al. Increased levels of soluble CD14 in sera of periodontitis patients. *Infect Immun* 1999 Jan; 67(1): 417-20.
- <sup>49</sup> Bas S, et al. CD14 is an acute-phase protein. *J Immunol* 2004 Feb Apr 1; 172(7): 4470-9.
- <sup>50</sup> Sugawara S, et al. Innate immune responses in oral mucosa. *J Endotoxin Res* 2002; 8(6): 465-8.
- <sup>51</sup> Hatakeyama J, et al. Contrast responses of human gingival and periodontal ligament fibroblasts to bacterial cell-surface components through the CD14/Toll-like receptor system. *Oral Microbiol Immunol* 2003 Feb; 18(1): 14-23.
- <sup>52</sup> Tokuda M, et al. Interleukin-10 receptor expression in human dental pulp cells in response to lipopolysaccharide from Prevotella intermedia. *J Endod* 2003 Jan; 29(1): 48-50.
- <sup>53</sup> Wang PL, et al. Effect of anti-CD14 antibody on experimental periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide. *Jpn J Pharmacol* 2002 Jun; 89(2): 176-83.