

Parodontite e malattie sistemiche

Nota 1: il razionale e la plausibilità del collegamento

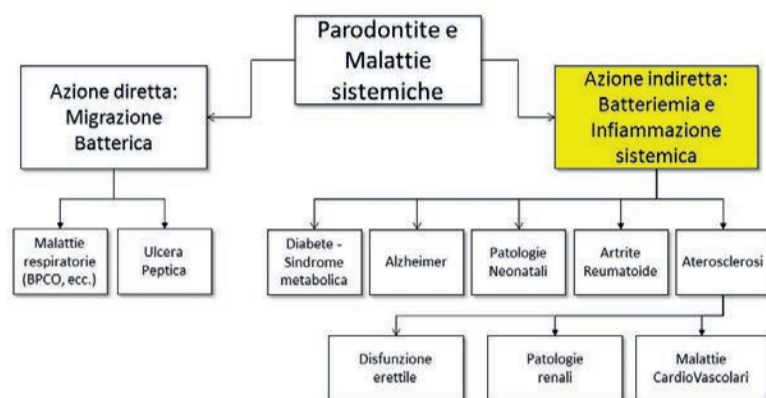
Filippo Graziani, Dimitra Karapetsa

Percorso di Parodontologia, Alitosi e Medicina parodontale* - Azienda ospedaliero-universitaria pisana, Università degli Studi di Pisa.

Le informazioni più recenti indicano la parodontite come una delle patologie più diffuse sul globo terrestre. In quest'ottica, l'odontoiatra e l'igienista dentale rivestono un ruolo di prim'ordine nella tutela della salute del paziente.

La parodontite è una patologia infiammatoria delle strutture anatomiche di sostegno del dente, che determina una perdita d'attacco con conseguente formazione di tasche, mobilità dentale, sanguinamento, ascessi e suppurazioni, fino alla perdita di uno o più denti. Si sviluppa attraverso processi infiammatori indotti da un biofilm batterico. Tuttavia, affinché possa insorgere la malattia, sono necessari, oltre ai microrganismi patogenetici, dei cofattori locali e generali (susceptibilità genetica, familiarità, tabagismo, dismetabolismi, stress ecc.) che modificano la susceptibilità individuale alla malattia.

La prevalenza della parodontite è del 47% nella popolazione sopra i 30 anni e del 64% sopra i 65 anni. In Italia, secondo il Ministero della Salute, la parodontite affligge circa il 60% della popolazione, di cui il 10-14% presenta delle forme avanzate¹. Negli ultimi anni, vi è stato un crescente interesse riguardo le potenziali associazioni tra parodontite e varie malattie sistemiche. Oggi, la comunità scientifica ha dimostrato, dapprima con degli studi in vitro e poi con degli studi in vivo, che esistono delle correlazioni tra



la parodontite e alcune alterazioni sistemiche/fisiologiche (malattie cardiovascolari, diabete, artrite reumatoide, parto pretermine, per citare le più comuni).

La suddetta correlazione è stata l'argomento di studio del workshop congiunto tra l'Associazione europea (European Federation of Periodontology) e americana (American Academy of Periodontology) di Parodontologia tenutosi a Segovia, in Spagna nel novembre 2012. Il lavoro del gruppo dedicato allo studio dei possibili meccanismi biologici alla base del rapporto tra parodontite e malattie sistemiche ha concluso che rivestono un ruolo cruciale sia la batteriemia che l'induzione di una risposta infiammatoria sistemica².

Batteriemia o disseminazione sistemica dei batteri

In condizioni di salute gengivale,

solo un piccolo numero di batteri, per lo più anaerobi facoltativi, si trovano nel solco gengivale e nel flusso sanguigno. Tuttavia, nella parodontite l'epitelio sottogengivale della tasca parodontale è vulnerabile ai batteri e può rappresentare una porta d'entrata per il circolo sistemico. La strumentazione terapeutica – chirurgica o non – dei tessuti parodontali infetti e i microtraumi dentari quotidiani (spazzolamento dei denti, uso del filo/scovolino interdentale, masticazione) possono indurre batteriemie transitorie più o meno intense e frequenti. L'infezione parodontale può rappresentare quindi un focolaio infettivo a distanza e i microrganismi possono giungere ad altri organi, determinando classicamente delle patologie sistemiche come endocardite, infezioni polmonari, ascessi epatici e cerebrali³.

Tuttavia, è stato messo recentemente in evidenza come alcuni batteri orali possono invadere le cellule dell'ospite e usarle per veicolarsi verso altri tessuti eludendo la risposta del sistema immunitario. Inoltre, negli ultimi anni, utilizzando tecniche di amplificazione genetica come la PCR, il DNA di batteri parodontopatici sono stati rilevati in placche ateromatose della carotide e in altri siti patologici distanti dalla fonte originale dei microrganismi⁴.

La letteratura ha inoltre evidenziato come i batteri parodontopatici quali il *P.gingivalis* sono capaci di rimanere vitali nei tessuti endoteliali, migrare e reinfectare altre cellule. Non conosciamo bene le implicazioni di questo modello infettivo. È probabile, ad ogni modo, che la presenza batterica nel contesto di una lesione aterosclerotica ne favorisca l'infiammazione e la conseguente rottura.

Il ruolo attivo dei batteri orali alla patogenesi di certe malattie sistemiche, infatti, è stato sottolineato in una serie di esperimenti in cui, usando un modello animale geneticamente modificato e propenso a

sviluppare delle lesioni aterosclerotiche (apoE knockout mouse), i ricercatori hanno indotto delle lesioni cardiovascolari con la somministrazione orale di *Porphyromonas gingivalis* e successivamente hanno eseguito l'analisi di strie lipidiche aortiche rilevando la presenza del batterio⁵.

Pertanto, anche se i meccanismi di disseminazione sistemica rimangono tutt'oggi poco chiari, si ha la certezza della presenza di batteri orali in siti distali, ma anche le prime incoraggianti evidenze di una loro partecipazione alla patogenesi di varie malattie sistemiche quali, ad esempio, il ruolo che hanno nel processo di atero-trombo-genesi oppure la loro presenza nel liquido sinoviale di soggetti affetti da artrite reumatoide.

Induzione di una risposta infiammatoria sistemica

Oltre alla disseminazione sistemica dei microrganismi, i batteri stessi possiedono molteplici fattori di virulenza, come le citotossine, le proteasi, le ematoglutinine o componenti strutturali come il lipopolisaccaride (LPS), che inducono le cellule a livello gengivale a produrre mediatori pro-infiammatori. Tali mediatori, come IL-1 β , TNF- α e PGE₂, possono essere successivamente disseminati nel flusso sanguigno determinando, da parte di leucociti, cellule endoteliali ed epatociti, una reazione di fase acuta caratterizzata dalla produzione di proteine come il fibrinogeno, la proteina C reattiva o l'IL-6⁶.

La risposta infiammatoria acuta è protettiva, ma una mancata risoluzione della stessa, dovuta all'incompleta rimozione delle noxe patogene, o una continua esposizione a mediatori pro-infiammatori determinano uno stato di infiammazione cronica. Questa infiammazione sistemica cronica è, come si evince dalla letteratura odierna, alla base di numerose malattie sistemiche come il diabete, l'atero-

sclerosi e l'obesità.

Inoltre, alcuni dei batteri parodontopatici adottano una strategia di mimetismo molecolare grazie al fatto di possedere dei componenti strutturali dotati di sequenze omologhe a quelle di certi peptidi dell'ospite. Il mimetismo permette loro di eludere la risposta immunitaria e di provocare un'attivazione crociata di linfociti T o B autoreattivi che, a loro volta, reagiscono con delle cellule dell'ospite producendo auto-anticorpi e promuovendo a loro volta uno stato di infiammazione sistemica.

In definitiva, le più recenti prospettive scientifiche valutate dimostrano un'intima relazione tra parodontite e infiammazione sistemica. Questo legame può rappresentare il razionale per comprendere la malattia parodontale a pieno titolo nel contesto diagnostico-terapeutico delle patologie sistemiche.

Conclusioni

I dati presenti nella letteratura scientifica al momento suggeriscono che:

1. nei pazienti affetti da parodontite sono frequenti episodi di batteriemia, e i batteri parodontopatici hanno mostrato effetti di virulenza sistemica;
2. la parodontite ha un ruolo sulla risposta infiammatoria/immunitaria sistemica;
3. la parodontite è considerata un predittore indipendente di numerose condizioni sistemiche;
4. il nesso di associazione con numerose patologie (oggetto della trattazione delle prossime note) è evidente. Al contrario, il rapporto di causalità non è stato ancora messo in luce in numerosi quadri clinici;
5. l'odontoiatra e l'igienista non devono sottovalutare l'importanza della salute orale in rapporto a patologie sistemiche più importanti.

bibliografia

1. Linee guida nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età adulta. Ministero della Salute, Dicembre 2009, p.15.
2. Van Dyke TE, van Winkelhoff AJ. Infection and inflammatory mechanisms. Journal of Clinical Periodontology 2013; 40 (Suppl. 14): S1–S7.
3. van Winkelhoff, A. J. & Slots, J. Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in nonoral infections. Periodontology 2000, 1999; 20: 122–135.
4. Haraszthy, V. I., Zambon, J. J., Trevisan, M., Zeid, M. & Genco, R. J. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. Journal of Periodontology 2000; 71: 1554–1560.
5. Deshpande, R. G., Khan, M. B. & Genco, C. A. (1998b) Invasion of aortic and heart endothelial cells by Porphyromonas gingivalis. Infection and Immunity 1998b; 66, 5337–5343.
6. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. Journal of Clinical Periodontology 2013; 40 (Suppl. 14): S51–S69.

note

- * Percorso finanziato dal Ministero della Salute e dalla Regione Toscana (Progetto GR-2009-1592229, "Periodontal disease as emergent systemic pathology: development of a new clinical unit for patient global health care").

Diventa autore
per "Perio Tribune"

Contatta Chiara Siccardi
✉ chiara.siccardi@tueor.it