

I quaderni della professione - n. 14

FABRIZIO MONTAGNA

LA MALATTIA FOCALE ODONTOGENA

**Patologie orali fattori di rischio
per la salute sistemica**

**ASSOCIAZIONE
NAZIONALE
DENTISTI
ITALIANI**

Edizioni Promoass



FABRIZIO MONTAGNA

LA MALATTIA FOCALE ODONTOGENA

**Patologie orali fattori di rischio
per la salute sistemica**



**ASSOCIAZIONE
NAZIONALE
DENTISTI
ITALIANI**

Edizioni Promoass

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compreso i microfilm e le copie fotostatiche) sono riservati per tutti i paesi.

L'editore potrà concedere a pagamento l'autorizzazione a riprodurre una porzione non superiore a un decimo del presente volume: Le richieste di riproduzione e di distribuzione, per le pubblicazioni di seguito riportate, vanno inoltrate a: EDIZIONI PROMOASS, via Sicilia 43, 00187 Roma – Tel.0642011536.

Libri delle edizioni Promoass

1. *Prevenzione delle infezioni in odontoiatria: epatiti e Aids*, MONTAGNA F, Promoass 1996
2. *La responsabilità nella professione odontoiatrica*, MONTAGNA F, DE LEO D, CARLI O, Promoass 1997
3. *Patologia orale orientata per problemi: diagnosi differenziale e terapia*, MONTAGNA F, FERRONATO G., MARTINELLI F, Promoass 2000

Monografie della collana "I quaderni della professione"

1. *Il trattamento odontoiatrico del paziente con patologia cardiovascolare*, MONTAGNA F, Promoass 1998
2. *Il trattamento odontoiatrico del paziente in gravidanza, nei primi anni di vita e disabile*, MONTAGNA F, FERRO R., Promoass 1999
3. *Il trattamento odontoiatrico del paziente con allergia, patologia renale e gastrointestinale*, MONTAGNA F, SMACCHIA C., Promoass 1999
4. *Il trattamento odontoiatrico del paziente con patologia broncopolmonare, neurologica e psichiatrica*, MONTAGNA F, FERRONATO G., MARTINELLI F, Promoass 2000
5. *Formulario di terapia farmacologica per l'odontoiatra. Linee ragionate di terapia per gruppo Anatomico Chimico Terapeutico (ATC)*, MONTAGNA F, FERRONATO G., Promoass 2000
6. *Formulario di terapia farmacologica per l'odontoiatra. Linee ragionate di terapia per patologia odontostomatologica ed emergenza*, MONTAGNA F, FERRONATO G., Promoass 2000
7. *Effetti indesiderati e interazioni dei farmaci sistemici in odontoiatria. Prima parte*, MONTAGNA F, Promoass 2001
8. *Effetti indesiderati e interazioni dei farmaci sistemici in odontoiatria. Seconda parte*, MONTAGNA F, FERRONATO G, Promoass 2001
9. *Il trattamento odontoiatrico del paziente con patologie sistemiche*, MONTAGNA F, Promoass 2001
10. *Epatiti virali e AIDS in odontoiatria*, MONTAGNA F, Promoass 2002
11. *Il dolore orofacciale*, MONTAGNA F, Promoass 2002
12. *Patologie di confine e assistenza medico-odontoiatrica condivisa*, MONTAGNA F, Promoass 2002
13. *Patologie di confine orl e odontoiatrica*, MONTAGNA F, DAL PONT, Promoassi 2002

Altri libri dello stesso autore

1. *Droga, Aids, epatiti in odontoiatria*, MONTAGNA F, SERPELLONI G. ED GUTENBERG, ISBN 1, giugno 1994.
2. *Le patologie professionali del personale odontoiatrico e il contenzioso odontoiatra paziente*, MONTAGNA F, Masson ed. 2001, Milano.
3. *Lavorare al microscopio operatorio in odontoiatria*, MONTAGNA F, DAL PONT F, Promoden ed. 2002, Milano.
4. *Chemioterapia antinfettiva in odontoiatria*, MONTAGNA F, in stampa.

La ricerca e l'esperienza clinica ampliano costantemente le nostre conoscenze in odontoiatria soprattutto in relazione alle modalità terapeutiche e ne consegue la necessità di un continuo aggiornamento dei parametri diagnostici e terapeutici. Le indicazioni e le dosi dei farmaci citati in questo manuale riportano le raccomandazioni riportate nella letteratura internazionale; particolare cura è stata posta nel controllo dei dosaggi che, quando non diversamente specificato, si intendono espressi per un paziente adulto, normopeso, in assenza di controindicazioni e interazioni. Poiché non è esclusa la possibilità di qualche errore; si consiglia al lettore di verificare attentamente se le indicazioni riportate nel testo abbiano mantenuto la loro validità al momento di una futura consultazione; di prendere, inoltre, visione del foglietto illustrativo che accompagna ogni preparazione farmaceutica.

INDICE

PARTE GENERALE

1. CENNI STORICI	pag.	7
2. MALATTIE METAFOCALI	pag.	8
3. FOCI ODONTOGENI	pag.	10
4. EZIOPATOGENESI	pag.	11
4.1 Batteriemia	pag.	11
4.2 Tossine batteriche	pag.	13
4.3 Reazioni da ipersensibilità	pag.	13
4.4 Autoimmunità	pag.	14
4.5 Stress prolungato	pag.	15
4.5 Tossicità di metalli	pag.	16
5. DIAGNOSI E TERAPIA	pag.	17

PARTE SISTEMATICA

1. ASSOCIAZIONE TRA PATOLOGIE ORALI E SISTEMICHE	pag.	20
2. PATOLOGIE REUMATICHE	pag.	21
2.1 Reumatismo articolare acuto	pag.	21
2.2 Artrite reumatoide	pag.	23
3. GLOMERULONEFRITE ACUTA POSTSTREPTOCOCCICA	pag.	26
4. ENDOCARDITE BATTERICA	pag.	27
5. PATOLOGIE RESPIRATORIE	pag.	28
6. PATOLOGIE CARDIO E CEREBROVASCOLARI	pag.	29

6.1 Aterosclerosi	pag. 29
6.2 Cardiopatia ischemica	pag. 30
6.3 Ischemia cerebrale	pag. 30
7. DIABETE MELLITO	pag. 32
8. NASCITA PREMATURA SOTTOPESO	pag. 34
9. PATOLOGIE OCULARI	pag. 35
10. PATOLOGIE DERMATOLOGICHE	pag. 35
10.1 Vasculiti	pag. 35
10.2 Sindrome orticaria angioedema	pag. 37
11. BIBLIOGRAFIA	pag. 38

Il mio essere

Non sono quello che faccio,
quello che ho, che produco
quello che pensate che io sia.

Nessuno vede cosa sono,
i miei pensieri bellissimi
da parole inesprimibili.

Io sono cose indefinibili,
fuoco d'artificio senza fini,
esplosione ignota anche ai vicini.

Dentro il mio cuore scontroso ed altero
custodisco campo di lotta interiore
da cui esco ora vinto ora vincitore.

Io aspiro ad essere vero,
come penso e come sono.
Risultato sia quel che sia!

Giovane canuto e rugoso

Vicino al cielo in vista alla mia vetta
non voglio vivere una fredda vita.
Concedo alla mia pelle d'invecchiare
ma giovin spirito voglio restare.

Non voglio con l'avanzare degli anni
per i troppi torti subiti e inganni
un vecchio sospettoso diventare
o da malattia lasciarmi offuscare

Non voglio scoprirmi spesso indignato
per non essere bugiardo guardato.
Non voglio i benefici rincorrere
o ambo i lati d'ogni caso vedere.

Non voglio perdere oggi per costruire
un domani che non potrò godere
Voglio ignorar le cose spiacevoli,
veder l'utilità delle futili

Voglio liberarmi dall'ipocrisia
e lasciare ai meschini la modestia.
Voglio a tutti dire in faccia che penso
a ogni mia idea soggettiva propenso.

Voglio evitare la senile inerzia
seguir l'inclinazione con solerzia
e a costo di farmi considerare
pazzo gli altri col mio metro tarare.

Sentimento e ragionamento

Freccia è il ragionamento
e cerchio il sentimento.

Io non voglio perdermi
in pensieri complessi
che il tempo poi sconfessi
ma grandi cerchi eterni
disegnare nell'acqua.

Sognando durature
le mie idee effimere
mi fingo immortale.

Malattia

Non immaginate quanta forza
abbia nella malattia la volontà
che si concentra sulla guarigione
che si rifiuta di diventare complice
della propria infermità

Ho visto persone atterrite
in attesa di diagnosi
rese consapevoli del destino
cedere alla rassegnazione e alla depressione
altre guardare alla morte con gli occhi aperti
e tramutare l'ansia in speranza

Ho visto persone incapaci
di lottare con le loro vite ordinarie
rifugiarsi in patologie immaginarie
ammalati ipocondriaci
dell'impossibilità di ammalarsi

Ho scorso l'elenco delle malattie
e non ho trovato preoccupazioni
tristi pensieri e altre pigioni
pagate al corpo dagli animi inquieti
Se dolore e tristezza sono malattia
allora solo le persone
senza coscienza sono sane

Non compete alla malattia
una funzione o una intenzione
Dipende da chi è malato
Alcuni impoveriscono lo spirito
Altri arricchiscono l'anima

Le vittime delle malattie
sono sacrifici offerti
per elevare la capacità
di sentire dell'umanità

Tra ruderi deserti e rovine antiche

La ragione con gli occhi ciechi
proni all'autorità degli antichi
visita preda di nostalgie e teologie
bianche, erbose archeologie.

Perlustro la quieta grandezza
e miro muto la nobile bellezza
di fori, anfiteatri, basiliche
acquedotti, terme di città antiche.

Un'antica e perfetta integrità
che dimentica la quotidianità
dell'affettuosa vita familiare
e della corruzione volgare.

Immagino e affollo le rovine con vite
perenne archivio di forme svanite
di cose e persone ricche e cenciose
nel quotidiano logorate e polverose.

Cardi, decumani, postriboli
domus, urbes, empori, enopoli,
lane sbiancate con le urine
dagli schiavi nelle officine.

Evocare sentimenti è delle pietre
il magico, indissolto, perenne potere
come le cose che nascono, muoiono,
si trasformano e ancor sopravvivono.

La fotografia sul comodino

Sembrano estranei i due sul ritratto.
Ieri capello molto folto e ricciuto,
pelle liscia, fisico asciutto.

Oggi capello rado e canuto,
pelle rugosa, vena varicosa,
fisico rotondo e pasciuto.

Non t'imbronciare, lasciami scherzare
per interrompere questo nostro amore
con un po' di buon umore.

Oggi nella tue rotondità d'emisferi
sei molto più bella di com'eri ieri!

A mia moglie

La nostra vita è emozione
senza una grande idea epica,
stemperata abitudine
in attesa di lirica.

La nostra vita baratta
con il quotidiano agire
nella sua continua fretta,
un pien profondo sentire

La nostra vita ci ha unito
con quanto abbiamo costruito,
nel tempo, sino a credere
che divisi è non vivere.

La nostra vita affollata,
senza aver mai un solo attimo
per dirti, o mia adorata,
quanto a fondo e tanto ti amo.

La guerra

Inneggia alla guerra l'immaginazione
eccitata dalla sensazione
di percepire un brivido serpeggiare
nelle vene al suono di un tamburo militare.
Non è più la guerra epica di Omero
di un eroe giusto dal bel cimiero
di onore e di gloria e di una casa
che vive lontana una pace attesa.
Non è più la guerra di grandi in azione
di ranghi colorati in formazione
che marciano stretti dietro una canzone
per conquistare col cannone degli avi la regione.
Non è più la guerra mondiale
di macchine e di tecnici del nucleare
dello sterminio giustificato
per non essere asservito o dominato.
È una guerra totale
un odio privo di ideale
che falcia per la strada un falso martire
confuso con le vittime ignare.
È una guerra di individui
che vivono in angoli bui
privi di ricchezza e cultura
per costruire privi di bravura.
La pace eterna è un'idea astrusa
che senza le armi non vive e si dissolve.
La guerra si evolve e non si risolve
non è mai conclusa ma sospesa.
La gente vorrebbe la guerra
sullo sfondo in zone lontane della terra
ma il fucile mira senza emozione
e spara a tutti senza distinzione.

Il rispetto dei morti
risparmi ai vivi la fine.
Bersaglio di un bacio
sia il giovane, non di un fucile.

PARTE GENERALE

CENNI STORICI

1

I rapporti tra patologie dentarie e malattie generali sono una nozione conosciuta sin dall'antichità: documenti archeologici riportano della guarigione da processi artritici dopo l'estrazione di denti malati di un faraone egizio (3000 a.C.) e del re assiro Annape (650 a.C.); lo stesso Ippocrate (400 a.C.) consigliava ai propri pazienti con reumatismi di togliere i denti malati.

Nel 1910 l'internista inglese William Hunter nel suo lavoro "The role of sepsis and antisepsis in medicine" gettò le basi della moderna teoria focale e promosse una vera e propria crociata contro le terapie conservative utilizzate in quel periodo in odontoiatria.

Nel 1920 il batteriologo americano Rosenow della Mayo Clinic riusciva a riprodurre alcune malattie focali (poliartriti, glomerulonefriti) su animali da laboratorio tramite l'inoculazione di germi estratti da patologie odontogene e formulava la "teoria tossinfettiva".

Il favore della comunità medico-scientifica verso la teoria della malattia focale per spiegare patologie sistemiche croniche, comportò un vertiginoso aumento delle estrazioni dentarie negli anni venti e trenta.

Fra le molte teorie patogenetiche formulate successivamente vanno ricordate la teoria allergica di Berger (1937) e la teoria neurodistrofica di Speransky (1950).

Attorno agli anni trenta numerosi voci critiche iniziarono a levarsi sottolineando l'assenza di un nesso causale dimostrabile, sino a portare due clinici statunitensi Cecil e Angevine ad affermare che " *la sepsi focale è uno splendido esempio di una teoria medica plausibile che è sul punto di essere convertita in un fatto accettato dai suoi troppo entusiastici sostenitori*".

Lo scetticismo della comunità medica crebbe sino a cadere nel dimenticatoio attorno agli anni quaranta-cinquanta, con l'avvento della terapia antibiotica che diminuiva l'importanza della rimozione dei foci settici.

Numerose ricerche nell'ultimo decennio portavano alla consapevolezza di una potenziale influenza delle malattie odontogene su varie patologie e in particolare delle malattie parodontali sulle patologie cerebrovascolari, cardiovascolari e il diabete; dedicandosi cioè a patologie croniche tradizionalmente ritenute degenerative e non infettive.

Significativa in tal senso appare l'affermazione del Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology (1998): " *malattie del cavo orale possono avere significativi effetti clinici sulla salute generale ... numerose malattie sistemiche costituiscono un fattore di rischio per le malattie parodontali*".

In questo modo la medicina moderna riscopre questioni sorte in passato e rifiutate, ritornando alla teoria della infezione focale, sia pur con approcci diversi.

Del resto anche in altri settori della medicina la ricerca investiga possibili connessioni tra vari agenti patogeni come cause di malattie tradizionalmente ritenute di origine non infettiva. Si pensi alla scoperta: dell'*Helicobacter pylori* nel 1982 come batterio responsabile della malattia peptica gastroduodenale; della *Chlamydia pneumoniae* nel 1985 come possibile agente causale della aterosclerosi coronarica; alla connessione tra infezioni da virus lenti nello scrapie degli ovini, nell'encefalopatia spongiforme bovina (BSE) e nel morbo di Creuzfeld-Jacob nell'uomo nella seconda metà degli anni Novanta.

La definizione di malattia focale consiste in una patologia apparentemente autonoma, in realtà secondaria a un focolaio infettivo cronico a distanza, spesso ingorato e/o di difficile localizzazione, che la causa e la sostiene attraverso diversi meccanismi eziopatogenetici.

Le diverse entità nosologiche si realizzano con meccanismi eziopatogenetici diversi e possono comparire a carico di svariati organi, più frequentemente interessati sono il cuore, i reni, la cute e le articolazioni.

Va peraltro sottolineato che il vecchio termine di infezione focale, che presupponeva una eziologia esclusivamente infettiva, è odiernamente costituito in una accezione più ampia dal termine malattia focale che riconosce il ruolo di noxae patogene tossiche, immunologiche, chimiche, neuroendocrine.

Le patologie metafofali, considerate in stretta dipendenza da foci dentari nella letteratura del passato, erano numerose; ma il loro numero è stato progressivamente ridotto con il progredire delle conoscenze eziopatogenetiche (tabella 1).

A scopo pratico le patologie metafofali possono essere divise in gruppi in base al rapporto di causalità che le lega al focus:

- le malattie metafofali specifiche, per le quali è dimostrato il rapporto eziologico e il meccanismo eziopatogenetico
- le malattie classicamente ritenute in passato metafofali, per le quali gli argomenti a dimostrazione non sono del tutto convincenti in quanto non soddisfano i criteri del nesso di causalità. Si ammette che, in alcuni casi, esse riconoscono una presumibile patogenesi focale, in relazioni alle segnalazioni in letteratura (spesso case report) e in quanto soddisfano i criteri per la diagnosi di presunzione (cfr 5. Diagnosi e terapia)
- le malattie metafofali ritenute possibili secondo recenti acquisizioni emerse da studi che hanno sottolineato una correlazione statistica significativa tra patologie sistemica e locale; anch'esse si basano su ipotesi eziopatogenetiche non ancora dimostrate

Tabella 1
PATOLOGIE METAFOCALI

<p>PATOLOGIE METAFOCALI SPECIFICHE</p>	<p><i>Malattia reumatica</i> (Reumatismo articolare acuto) <i>Glomerulonefrite acuta poststreptococcica</i> <i>Endocardite infettiva in pazienti predisposti per la presenza di</i> Pregresse EI Valvulopatie congenite o acquisite Protesi valvolari</p>
<p>PRESUNTE PATOLOGIE METAFOCALI</p>	<p><i>Ascessi intraparenchimali</i> (cerebrali, epatici, renali) <i>Vasculiti autoimmunitarie</i> Panarterite nodosa Arteriti gigantocellulari (granulomatosi di Wegener, arterite temporale di Horton, arterite di Takayasu) Vasculiti cutanee (porpora di Schoenlain-Henoch, eritema nodoso, eritema polimorfo)</p> <p><i>Dermatiti allergiche</i> Sindrome orticaria-angioedema Dermatite atopica Pustolosi palmo-plantare Psoriasi Alopecia areata</p> <p><i>Nefropatia da IgA</i></p> <p><i>Patologia oculare</i> Uveiti anteriori (iridocicliti) Uveiti posteriori (corioretiniti) Neuriti ottiche retrobulbari</p> <p><i>Patologia reumatica</i> Artrite reumatoide Artriti reattive (o postinfettive) Artriti infettive</p> <p><i>Sindromi settiche</i> (febbricole, astenia, dimagrimento)</p>
<p>PATOLOGIE METAFOCALI POSSIBILI SECONDO RECENTI ACQUISIZIONI</p>	<p><i>Aterosclerosi</i> Cardiopatia ischemica (coronaropatia, angina pectoris, infarto miocardico) Ischemia cerebrale (<i>infarto cerebrale, attacchi ischemici transitori</i>)</p> <p><i>Diabete mellito</i> Diabete insulinodipendente (tipo 1) Diabete noninsulinodipendente (tipo 2)</p> <p>Infezioni di artroprotesi ortopediche</p> <p><i>Nascita prematura sottopeso</i> Parto pretermine Rottura prematura delle membrane</p> <p><i>Polmoniti e ascessi polmonari</i> (in anziani ricoverati presso residenze assistite, in pazienti in unità di terapie intensive (ventilazione meccanica)</p>

Focus è definito un processo infettivo cronico locale che esplica a distanza la sua azione morbigena determinando una patologia metafocale. Sinonimi sono i termini focolaio e patologia focale.

Le sedi più frequenti dei foci sono: l'anello di Waldayer (adenoidi, tonsille linguali e palatine), i seni mascellari, il cavo orale e i denti, l'appendice ileocecale; meno frequenti altre infezioni intraparenchimali, renali, gemo-urinarie, dell'albero biliare, cutanee, ecc.

Le due più importanti patologie metafofocali (malattia reumatica, glomerulonefrite acuta) risultano più frequentemente secondarie a una tonsillite acuta streptococcica.

che a patologie odontostomatologiche.

L'importanza dei foci dentari nella genesi delle patologie metafofocali è stata descritta in passato con il termine suggestivo di "primato del focolaio di origine dentaria". L'affermazione, per quanto non dimostrata, si basava su alcune osservazioni come l'elevata presenza di infezioni odontogene croniche nella popolazione generale e la frequenza di procedure odontoiatriche seguite da batteriemia transitoria nei confronti di interventi chirurgici in altri distretti anatomici.

Attualmente la malattia parodontale è oggetto di numerose ricerche per le sue caratteristiche che ne sottendono il potenziale ruolo di patologia focale odontostomatogena:

- i caratteri di patologia infettiva cronica (recidivante e talvolta refrattaria alla terapia), tali da costituire uno stimolo continuo per il sistema immunitario
- l'alta prevalenza nella popolazione generale, considerato che l'8-15% della popolazione è affetta da forme di malattia severa
- l'alta concentrazione di batteri nel biofilm che forma la placca batterica (1-2x10 alla undicesima), in particolare Gram- in grado di liberare endotossine e di difficile eradicazione nelle tasche parodontali profonde.

Quando si parla di foci infettivi dentari si intendono le infezioni odontogene croniche a carico della dentatura permanente; mentre si considera improbabile l'insorgenza di un fenomeno focale dalla dentatura decidua (tabella 2).

Va, infatti, considerato che nell'infanzia possono essere sospettate di azioni focali molto più frequentemente le infezioni dell'anello di Waldayer (tonsilliti e adenoiditi acute e croniche, iperplasie adenoidea).

Tabella 2
FOCI INFETTIVI CRONICI

Tabella 2 FOCI INFETTIVI CRONICI		
<p>FOCI ODONTOGENI</p> <p><i>Patologie della polpa dentaria</i> Denti vitali con danno pulpare Necrosi della polpa dentaria Parodontiti apicali croniche Trattamenti endodontici incompleti</p> <p><i>Osteiti</i> Osteiti acute e ascessi periapicali Osteiti residue Osteiti sclerosanti</p>	<p><i>Parodontopatie</i> Gingiviti Parodontiti marginali Parodontiti profonde</p> <p><i>Residui radicolari</i></p> <p><i>Corpi estranei</i></p> <p><i>Sinusiti odontogene</i></p> <p><i>Malposizioni dentarie</i> Pericoronariti dei denti del giudizio Cisti radicolari e residue Denti inclusi (con e senza cisti follicolari)</p>	<p>FOCI OTORINOLARINGOLOGICI Faringotonsilliti streptococciche Acne, tonsilliti croniche e recidivanti Adenoidismo Sinusiti Mastoiditi Ascessi localizzati della testa e del collo</p> <p>FOCI SISTEMICI Appendicitis croniche Colecistiti Nefriti e cistopieliti Ascessi intraparenchimali di vari organi</p>

Le correlazioni monocausali tra focolaio e patologia metafo-cale non rappresentano un modello speculativo corretto.

Per alcune patologie sono stati accertati rapporti causali plu-rimi, in base ai quali l'azione dei focolaio non rappresenta un fattore causale primario; quanto un cofattore (o fattore se-condario) che favorisce lo sviluppo della malattia in connes-sione con altri elementi patogenetici difficilmente quantifi-cabili:

- legati alle caratteristiche dei microrganismi e alla compre-nsenza di altre infezioni croniche che alterano il carico infet-tivo
- legati alla variabilità della risposta dell'ospite per abitudini di vita, predisposizione genetica, disregolazione immunita-ria, patologie preesistenti.

Può, ad esempio, verificarsi che in condizioni normali le strutture difensive presenti siano sufficientemente protettive; mentre in presenza di alterazioni immunitarie (o di frequen-ti recidive e riacutizzazioni) i foci infettivi acquistino un si-gnificato patologico causando lesioni metafocali a distanza.

La necessità della compartecipazione di elementi patogeneti-ci plurimi è generalmente accettata come spiegazione del bas-

so grado di associazione tra la diffusa presenza di foci infetti-vi e il raro verificarsi di patologie metafocali.

Il focus può svolgere la sua azione in rapporto con la malattia metafocale in modi diversi:

- con una funzione continua di mantenimento e riacutizza-zione periodica
- come innesco di una sindrome progressiva in grado di evolvere in maniera indipendente, anche dopo l'elimina-zione del focolaio. Tale modalità di azione spiega la man-cata guarigione che può verificarsi anche dopo la rimozio-ne dei foci
- con una correlazione bidirezionale che determina un effet-to reciproco e sinergico tra focus e patologia metafocale. Si ritiene, ad esempio, che alcune malattie metafocali (diabete, artrite reumatoide) predispongano alla malattia paro-dontale e questa, una volta stabilitasi, possa contribuire ad aggravare la malattia di base.

In conclusione la malattia metafocale non è una entità noso-logica unica, ma un sistema disomogeneo di patologie diver-se a cui sottendono meccanismi eziopatogenetici differenti (tabella 3).

Tabella 3
ALCUNI POSSIBILI MECCANISMI EZIOPATOGENETICI DELLE MALATTIE METAFOCALI

Batteriemia transitoria e infezione metastatica	Reazioni autoimmunitarie da autoanticorpi e linfociti autoreattivi
Aspirazione di batteri orali nelle vie aeree inferiori dall'orofaringe	Tossicità di metalli per liberazione di ioni metallici e fenomeni elettrogavanici
Lesioni da tossine batteriche per amplificazione della intensità e durata della flogosi (citochine proinfiammatorie)	Stress prolungato per immunodepressione da corticosteroidi e esaurimento nella fase finale della sindrome da adattamento
Reazioni da ipersensibilità da immunocomplessi circolanti (tipo III) e cellulo-mediata (ritardata o tipo IV)	

4.1 Batteriemie

Le maggior parte delle infezioni odontogene croniche rimane localizzata con sporadiche riacutizzazioni; occasionalmente al-cune infezioni, per la virulenza del germe o la ridotta resisten-za dell'ospite, possono diffondersi dal focolaio primario per via ematica, in forma di infezione metastatica e sepsi focale.

Batteriemie transitorie sono state evidenziate sia nel corso di attività fisiologiche, come masticare e lavarsi i denti; secondo alcuni autori, la normale funzione orale causerebbe circa

5376 minuti di batteriemia in un mese, cioè il 12 % del tem-po della vita di un individuo sano (Guntherot WG, 1984).

Batteriemie transitorie sono state evidenziate nel corso di in-terventi odontoiatrici, peraltro con un tasso più elevato nei confronti di altre procedure chirurgiche (tabella 4-5)

L'entità della batteriemia è proporzionale al trauma inferto alla mucosa e al numero di microrganismi presenti sulla su-perficie lesa; di solito è di modica entità con un numero di batteri diffusi inferiore alla 10 CFU (Unità Formanti Colo-nie) ed ha una durata transitoria di 15-30 minuti.

Tabella 4
INCIDENZA DEI BATTERIEMIA A PARTENZA DAL CAVO ORALE

TERAPIE ODONTOIATRICHE		IGIENE ORALE	
Estrazione dentaria	51-85%	Spazzolatura dei denti	0-26%
Chirurgia parodontale	36-88%	Uso di filo interdentale	20-58%
Curettaggio e levigatura radicolare	8-80%	Uso di stuzzicadenti	20-40%
Profilassi parodontale	0-40%	Uso di idropulsori per irrigazioni orali	7-50%
Cure endodontiche	0-15%	Masticazione	17-51%

Tabella 5
PROCEDURE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE SEGUITE DA BATTERIEMIA

Procedure	% batteriemia	Procedure	% batteriemia
CAVITÀ ORALE		APPARATO URINARIO	
Estrazioni dentarie	60	Applicazione e rimozione cateteri	13
Chirurgia parodontale	88	Prostatectomia (urine sterili)	12
Fresatura o irrigazione	40	Prostatectomia (urine infette)	60
Tonsillectomia	35	Dilatazione di stenosi	28
VIE RESPIRATORIE		APPARATO GASTROINTESTINALE	
Intubazione tracheale	<10	Esofagogastroduodenoscopia	1
Aspirazione nasotracheale	16	Ecocardiografia transesofagea	5
Broncoscopia con broncoscopio rigido	15	Colangiopacreatografia retrograda per via endoscopica	10
Broncoscopia con broncoscopio flessibile	0	Clisma opaco	5
APPARATO VASCOLARE		Colonscopia	5
Cateterismo cardiaco	2	Sigmoidoscopia: sigmoidoscopia rigido	0
		Sigmoidoscopia: sigmoidoscopia flessibile	2
		Proctoscopia	8
		Emorroidectomia	45
		Dilatazione di stenosi esofagee	
		APPARATO GENITALE	
		Inserzione o rimozione di dispositivi intrauterini	0
		Parto naturale	3
		Parto cesareo	?

La batteriemia transitoria non è di nessuna gravità per una persona sana per l'intervento del sistema immunitario che distrugge rapidamente i batteri; può però risultare pericolosa in pazienti a rischio a causa di fattori sistemici (ad esempio immunocompromissione) o locali predisponenti l'impianto di batteri (come ad esempio le patologie dell'endocardio).

I germi dei focolai infettivi, penetrano nella circolazione sistemica e insediarsi in organi lontani causando:

- danni diretti da infezione metastatica (o embolica)
- danni tissutali mediati dalla flogosi, dall'attivazione di meccanismi immunologici o della coagulazione intravasale e processi trombotici.

È nozione acquisita che una batteriemia sistemica a partenza

da un focolaio acuto distante può causare un impianto metastatico in ogni distretto del corpo; diversa è invece la valutazione per il rischio di una infezione metastatica ematogena a partenza da un focus odontogeno cronico, considerata:

- certa per l'endocardite batterica in soggetti predisposti
- probabile per le infezioni delle artroprotesi ortopediche, sebbene con pareri non unanimi
- possibile per gli ascessi cerebrali e intraparenchimali, per analogia con quanto dimostrato nelle infezioni acute

Si ritiene, ad esempio, che il 25% degli ascessi cerebrali sia di origine metastatica e di questi la metà derivi da malattie pleuropolmonari e l'altra metà da patologie della pelle, dell'osso, dei denti e, in particolare modo, del cuore.

4.2 Tossine batteriche

Il destino di un batterio introdotto in un organismo è straordinariamente variabile: può essere rapidamente eliminato dall'immunità aspecifica e specifica; può moltiplicarsi e dare luogo a un'infezione acuta per essere poi eliminato dai meccanismi dell'immunità specifica; può persistere in una infezione cronica, resistendo alle reazioni immunitarie.

Le risposte immunitarie sono sottoposte a una regolazione molto fine e complessa che è la risultante di interazioni tra diversi tipi di cellule immunocompetenti; che comunicano tra loro mediante fattori solubili (citochine) che hanno la funzione di regolare, sopprimere o amplificare i meccanismi dell'infiammazione.

Tra le citochine proinfiammatorie un ruolo di rilievo è svolto dalla Interleuchina-1 (IL-1) e il Tumor Necrosis Factor alfa (TNF- α), che vengono definite primarie in quanto stimoli efficaci per la produzione di loro stesse, di altre citochine e di prostaglandine.

Nella malattia focale la liberazione di tossine microbiche da un focolaio cronico può stimolare il rilascio di citochine proinfiammatorie dalle cellule immunocompetenti presenti sia nei tessuti circostanti i foci infettivi (fagociti, fibroblasti, linfociti), che circolanti (monociti).

L'azione sistemica di questi mediatori dell'infiammazione può costituire il legame tra malattia focale e patologie sistemiche; poiché il loro continuo rilascio in circolo può mantenere una condizione di flogosi sia causando lesioni a distanza, che alterando l'omeostasi immunitaria dell'organismo.

Tra le tossine i principali prodotti sono rappresentati da:

- il lipopolisaccaride (LPS o endotossina) della parete cellulare dei Gram-
- la proteina M esotossina dello streptococco emolitico del gruppo A; ritenuta un superantigene che rappresenta il più importante fattore di virulenza del germe responsabile delle gravità delle lesioni che si riscontrano nel RAA.

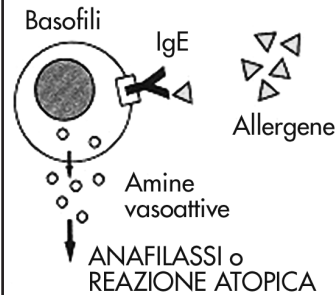
I superantigeni hanno la caratteristica di legarsi a un numero estremamente alto di linfociti T-helper, con una intensità di stimolazione molto più elevata degli antigeni normali; promuovono anche un massiccio incremento di citochine proinfiammatorie che sono ritenute responsabili dell'attivazione di diversi tipi di cellule del sistema immunitario e conseguente amplificazione della flogosi e dei processi necrotici e distruttivi.

4.3 Reazioni da ipersensibilità

Le risposte immunitarie non sempre esercitano un'azione favorevole per l'organismo, come nel caso della protezione contro le malattie infettive: l'ipersensibilità e l'autoimmunità sono l'espressione di stati patologici legati a un'espressione abnorme di difesa che si estrinseca in malattia (figura 6).

Alla base del meccanismo eziopatogenetico di alcune malattie focali si riconosce la presenza di reazioni da ipersensibilità da immunocomplessi circolanti (tipo III secondo la classificazione di Gell e Coombs) e cellulomediata (ritardata o tipo IV).

TIPO I: REAZIONE ANAFILATTICHE E ATOPICHE



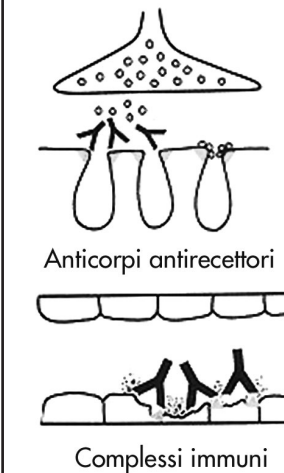
L'antigene si lega ad anticorpi (classe IgE) precedentemente fissati in maniera passiva sui mastociti basofili (fig 1a). ale reazione antigene-anticorpo provoca la liberazione dei mediatori a forte attività farmacologica, quali l'istamina. Esempi: shock anafilattico, asma atopico

TIPO II: REAZIONE DA CITOTOSSICITÀ E NEUTRALIZZAZIONE



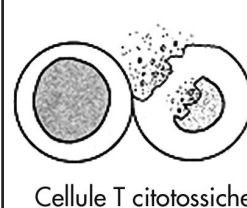
L'anticorpo si lega agli antigeni trasportati da determinate molecole o presenti sulle membrane cellulari. In quest'ultimo caso la reazione antigene-anticorpo può attivare il complemento o le cosiddette cellule K (Killer) che provocano una citolisi. Con o senza collaborazione del complemento gli anticorpi possono neutralizzare la funzione delle molecole libere o integrate in membrane cellulari. Esempi: emolisi da anticorpi anti-eritrociti, rigetto iperacuto di trapianto d'organo in paziente preimmunizzato.

TIPO III: REAZIONE DA IMMUNOCOMPLESSI



Aggregati di antigeni e anticorpi si formano in alcuni organi o nel sangue e poi si depositano sugli organi. In determinate condizioni, soprattutto in presenza di eccesso di antigene, l'immunocomplesso provoca una reazione infiammatoria locale. Esempio: malattia da siero, glomerulonefrite poststreptococcica, reumatismo articolare acuto

TIPO IV: REAZIONI CELLULOMEDIATE



Delle cellule T sensibilizzate agiscono in assenza di anticorpi:

- per citotossicità diretta, specifica per gli antigeni all'origine della immunizzazione
- per liberazione di mediatori solubili, le linfochine, che attivano diverse cellule effettrici, soprattutto macrofagi.

Esempio: rigetto acuto di trapianto preimmunizzato, ipersensibilità cutanea ritardata alla tubercolina

Figura 6 - Meccanismo delle lesioni indotte da reazioni di ipersensibilità.

L'ipersensibilità di III tipo è caratteristica delle glomerulonefriti da immunocomplessi e delle vasculiti allergiche (o leucocitoclastiche).

La continua produzione di antigeni da parte del focolaio infettivo cronico porta alla formazione di immunocomplessi (IC formati da antigeni microbici e anticorpi specifici) sia localmente che in circolo.

Gli immunocomplessi in circolo presentano alcune tipiche caratteristiche di patogenicità: elevata quantità, dimensioni ridotte, formazione in eccesso di antigene.

Ne consegue la precipitazione che avviene preferenzialmente nelle strutture vascolari a filtro e flusso ematico turbolento (sinovia articolare, corioide, glomeruli renali, endocardio). Una volta depositatisi i complessi immuni inducono localmente delle lesioni infiammatorie che sono responsabili delle manifestazioni cliniche da immunocomplessi (figura 7).

4.4 Autoimmunità

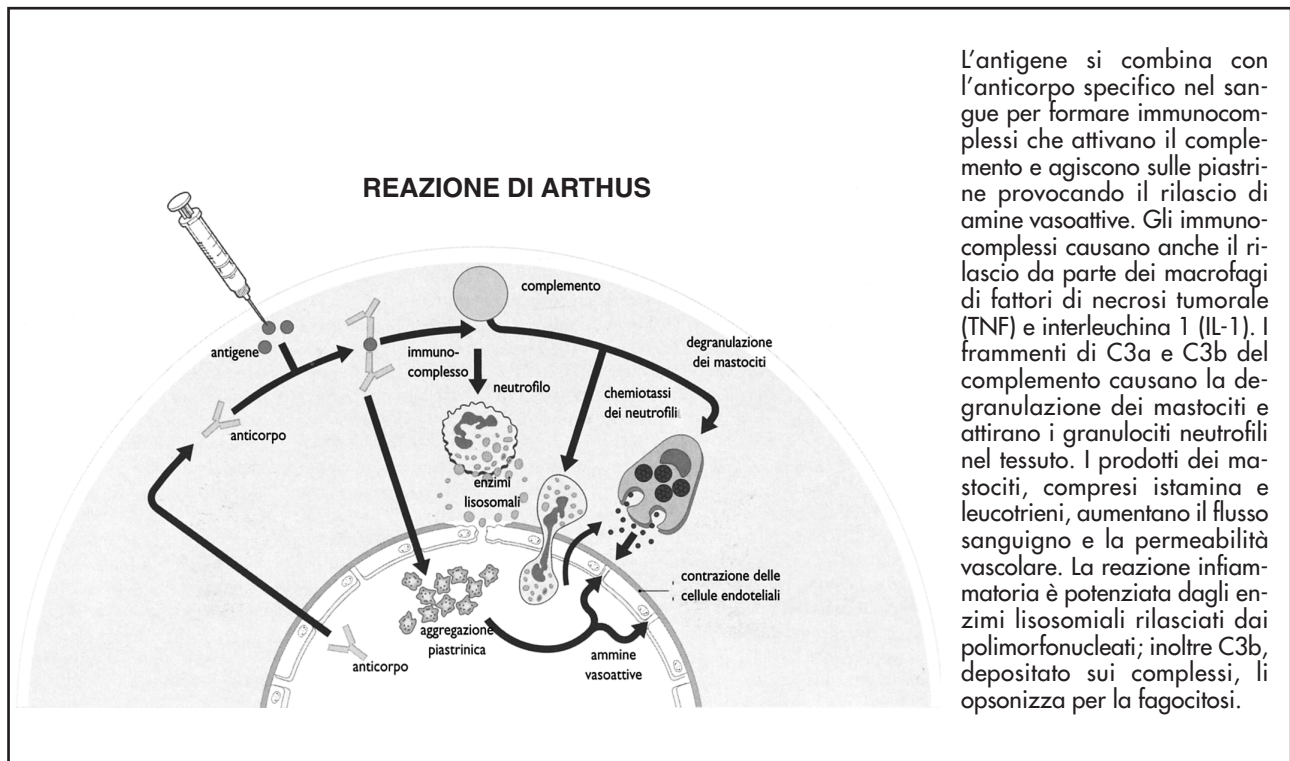
L'autoimmunità consiste in un processo di autoaggressione contro antigeni propri dell'organismo (autoantigeni) da parte di autoanticorpi o linfociti T autoreattivi.

Per alcune patologie metaforali (lesioni cardiache nel RAA, alcune glomerulonefriti) è dimostrata la eziopatogenesi autoimmunitaria, in cui un'infezione diviene responsabile di una malattia che si mantiene anche dopo la soppressione del focus che l'ha innescata.

È utopistico tentare di ipotizzare un meccanismo unitario

per l'autoimmunità, che può portare a un meccanismo di rottura della tolleranza ai propri antigeni attraverso diverse modalità:

- Il mimetismo molecolare (molecular mimicry) consiste in una somiglianza tra antigeni microbici e antigeni della membrana cellulare dell'ospite; determina una reattività crociata (cross reaction) poiché il sistema immunitario non è in grado di distinguere tra antigeni microbici (non self) e quelli tissutali (self). Tale meccanismo è descritto nella genesi delle lesioni cardiache nel RAA.
- Una flogosi cronica (da infezioni o farmaci) può comportare una diffusa lesione delle strutture cellulari e denaturazione del mosaico antigenico, sino alla formazione di autoantigeni
- La disregolazione del sistema immunitario può consistere in un difetto funzionale degli effettori deputati a sorvegliare e frenare la risposta immunitaria; in caso di ridotta attività può verificarsi un processo di attivazione e amplificazione irreversibile delle flogosi
- La predisposizione genetica al tipo e all'entità delle immunoreazioni trova conferma nella frequente associazione nelle malattie autoimmuni a genesi focale (RAA) con speciali antigeni di superficie del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC II), rappresentato nell'uomo dal sistema HLA (Human Leucocyte Antigen), codificato nel braccio corto del cromosoma 6; dove si trova il locus Ir (Immunoresponse) che regola la risposta immunitaria. Si ritiene che questi antigeni siano fattori condizionanti il tipo e l'entità della risposta immunitaria e che una loro abnorme espressio-



L'antigene si combina con l'anticorpo specifico nel sangue per formare immunocomplessi che attivano il complemento e agiscono sulle piastrine provocando il rilascio di ammine vasoattive. Gli immunocomplessi causano anche il rilascio da parte dei macrofagi di fattori di necrosi tumorale (TNF) e interleuchina 1 (IL-1). I frammenti di C3a e C3b del complemento causano la degranulazione dei mastociti e attirano i granulociti neutrofilo nel tessuto. I prodotti dei mastociti, compresi istamina e leucotrieni, aumentano il flusso sanguigno e la permeabilità vascolare. La reazione infiammatoria è potenziata dagli enzimi lisosomiali rilasciati dai polimorfonucleati; inoltre C3b, depositato sui complessi, li opsonizza per la fagocitosi.

Figura 7 - Meccanismi di ipersensibilità di tipo III.

ne sulla superficie cellulare per fattori intercorrenti (ad esempio infezioni) aumenti il rischio di ammalarsi di patologie autoimmunitarie.

4.5 Stress prolungato

Questa ipotesi patogenetica che apre il campo alla psico-neuro-endocrino-immunologia.

Il processo di adattamento dell'uomo all'ambiente esterno e il mantenimento dell'omeostasi fisiologica richiedono un intervento integrato del sistema nervoso centrale e del sistema endocrino.

Gli stimoli e le situazioni stressanti (stressor) che agiscono sull'individuo inducono emozioni che esplicano il loro effetto attraverso un'attivazione comportamentale e un'attivazione biologica.

Il sistema limbico realizza l'attivazione biologica mediante il sistema neurovegetativo e neuroendocrino che sono stimolati dalla secrezione di CRH dall'ipotalamo (corticotropin releasing factor) e ACTH dall'ipofisi (Adreno Corticotropin Releasing Hormon).

La risposta dell'asse ipofisi-surrene allo stress è stata descritta da Hans Selye nel 1956, che ha introdotto il concetto di "sindrome generale di adattamento" caratterizzata da:

- una fase di allarme dominata da un scarica adrenergica

conseguente alla stimolazione simpatica della midollare del surrene

- una fase di adattamento in cui prevale la secrezione di glucocorticoidi in risposta all'increzione di ACTH e di endorfine
- una fase di esaurimento in cui si manifesta l'incapacità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene a garantire risposte immediate

Secondo alcuni autori lo stress fisico o psichico prolungato può alterare la risposta immunitaria tramite l'aumento della secrezione di corticosteroidi endogeni da parte del surrene, a cui consegue una depressione immunitaria e quindi un maggior rischio di infezioni.

L'influenza dello stress prolungato può rappresentare un fattore concausale sulla malattia parodontale, esplicando la sua azione attraverso diversi meccanismi che possono essere concomitanti (tabella 8-9):

- l'attivazione comportamentale può portare il paziente a stili di vita che trascurano l'igiene orale e comportamenti inadeguati quali l'eccesso di fumo, disturbi dell'alimentazione, che rappresentano cofattori della malattia parodontale
- lo squilibrio neuroendocrino e neurovegetativo, attraverso il sistema immunitario e metabolico, può determinare il rischio di malattia parodontale; ad esempio attraverso un aumento del cortisolo salivare (Genco RJ 1998).

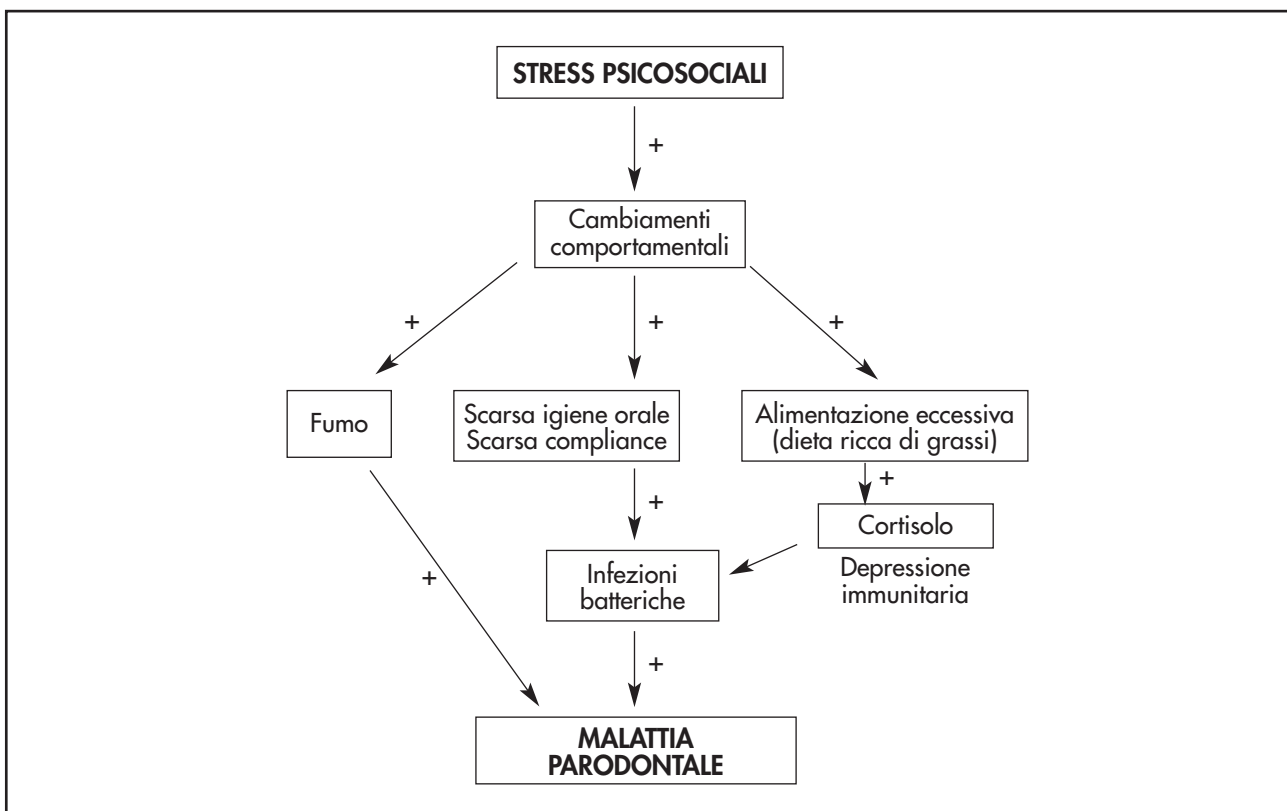


Figura 8 - Stressori e malattia parodontale sulla base dell'attivazione di meccanismi comportamentali (GENCO et al).

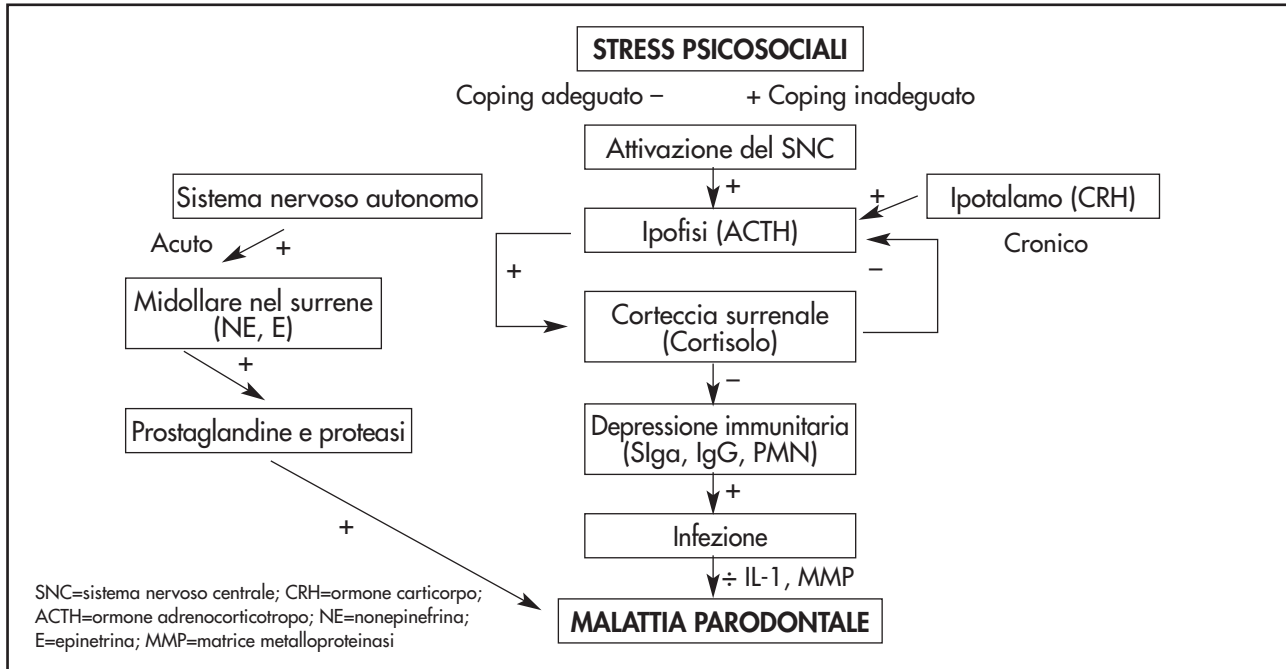


Figura 9 - Stressori e malattia parodontale sulla base dell'attivazione di meccanismi biologici (GENCO et al).

4.6 Tossicità di metalli

La corrosione di restauri metallici conservativi e protesici può essere responsabile della:

- liberazione di ioni metallici che, formando complessi proteico-metallici, potrebbero costituire fattori di sensibilizzazione allergica e neurovegetativa o di compromissione immunitaria con carattere di focolaio
- differenze di potenziale che possono generarsi tra due metalli diversi a contatto con diverso potenziale di ossido-riduzione (polimetallismo) o tra zone diverse della stessa lega con potenziali elettrostatici diversi dovuti a stress meccanico o differenze di tensione di ossigeno tra zone diverse (dovute a irregolarità strutturali, porosità).

Alcuni autori ritengono che reazioni a distanza causate da ta-

li fenomeni consistano in ulcerazioni della mucosa orale e della faringe, eczema facciale, neuropatie, distonia vegetativa, malattie reumatiche e allergie, ecc.

In patologia orale è riconosciuto il ruolo di restauri conservativi o protesici nella genesi di reazioni lichenoidi della mucosa circostante; non esistono però prove convincenti sul fatto che questi fattori possano assumere il carattere di focolaio per lesioni a distanza.

Infatti occorre sottolineare che una quantità di ioni di gran lunga maggiore di quella liberata dai restauri metallici, viene assunta con l'alimentazione quotidiana; inoltre le differenze di potenziale sono a bassa intensità (nell'ordine di microampère), tali da non rappresentare di per sé un fattore eziologico apprezzabile.

La premessa indispensabile per la collaborazione tra medico e odontoiatra consiste nella conoscenza del problema focale, delle patologie potenzialmente coinvolte e quindi delle situazioni in cui è opportuno richiedere la ricerca foci (tabella 10). Indipendentemente dal nostro punto di vista sulla teoria focale è necessario prendere in esame e diagnosticare i potenziali focolai presenti nel sistema stomatognatico e disporre di un modello di base sulla condotta diagnostica per il medico e per l'odontoiatra.

La determinazione della natura focale di una patologia solo raramente può avvalersi di elementi diagnostici di certezza.

Fra i criteri di certezza assume importanza soltanto il criterio batteriologico, quando cioè si può riscontrare identità del microrganismo presente nel focus con quello della patologia secondaria, come talvolta è possibile nei casi di endocardite batterica di origine focale odontogena. Del resto nelle malattie mediate da meccanismi immunitari (come il RAA), non è possibile isolare batteri nella sede di lesione che risulta sterile. L'accertamento diagnostico si basa prevalentemente su criteri di presunzione di ordine clinico, immunologico, cronologico ed ex iuvantibus (tabella 11).

Per le affezioni metafofali esistono solo raramente test di laboratorio dotati di significato patognomonico o diagnostico (tabella 12).

Indici di patologie metafofali da immunocomplessi che talvolta si osservano nel RAA e in alcune patologie croniche sono:

- aumento delle gammaglobuline all'elettroforesi proteica
- presenza di immunocomplessi circolanti
- riduzione del complemento da consumo in presenza di intense reazioni immunitarie

Per quanto riguarda gli indici specifici vanno ricordati in alcune malattie reumatiche come l'artrite reumatoide, le connettiviti, il LES e la sindrome di Sjogren:

- fattori reumatoidi (FR) indagati con il Reuma test (Rheumatoid arthritis test)
- anticorpi antinucleo (ANA).

L'odontoiatra ha il compito di eseguire la ricerca e l'eliminazione dei foci odotostomatogeni e collaborare con il medico curante e l'internista.

L'eliminazione di focolai dentari dovrebbe rientrare tra i primi passi di un programma di terapia complessiva di una malattia potenzialmente metafofale, proprio per la sua facilità di esecuzione, elevata potenzialità di correlazione eziopatogenetica e indubbia utilità locale.

Le conseguenze che si dovrebbero trarre nel singolo caso sull'esistenza di una correlazione causale e sugli interventi che potrebbero essere motivati e giustificati dipendono dalla gravità del quadro clinico:

- si deve essere consapevoli che non è possibile considerare un focus come un cofattore più o meno significativo
- in patologie gravi il rischio legittima la scelta di non lascia-

Tabella 10
INDICAZIONI ALLA RICHIESTA DI RICERCA DI FOCI

<p><i>Patologie metafofali specifiche</i> Malattia reumatica (RAA) Endocardite batterica (EB) Glomerulonefrite acuta poststreptococcica</p> <p><i>Patologie potenzialmente metafofali</i> Artriti di nnd Uveiti e iridociclit Vasculiti di nnd Ascessi intraparenchimali Sepsi e febbre di nnd Polmoniti in pazienti ospedalizzati o in residenze assistite</p>	<p>Immunocompromissione Stati di defedazione Neoplasie Immunodeficienze specifiche dei compartimenti umorale e cellulare Immunodeficienze aspecifiche Immunodeficienze nell'età senile</p>	<p><i>Pazienti candidati a:</i> Trapianto d'organo Terapie immunosoppressive Radioterapia della testa e del collo Chemioterapia Chirurgia vascolare Cardiochirurgia Artroprotesi ortopedica</p>
---	---	---

Tabella 11
CRITERI PER LA DIAGNOSI DI MALATTIA METAFOCAL

DIAGNOSI DI CERTEZZA	DIAGNOSI DI PRESUNZIONE
<p><i>Criterio batteriologico</i> Identità del microrganismo isolato nel focus e nella patologia metafocale (tampone faringeo o orale, emocoltura, prelievo di tessuto)</p> <p><i>Criterio ematochimico</i> Variazioni dei titoli anticorpali specifici antistreptococco nel RAA</p>	<p><i>Criteri clinici</i> Mancata risposta a terapie specifiche Frequenti recidive Tendenza alla cronicizzazione Presenza di foci infettivi cronici</p> <p><i>Criterio cronologico</i> Aggravamento causato dalla riacutizzazione del focus</p> <p><i>Criterio immunologico</i> Variazione degli indici ematochimici aspecifici di disordine immunologico</p> <p><i>Criterio ex iuvantibus</i> Risoluzione dopo bonifica dei foci</p>

Tabella 12
ALTERAZIONI DEGLI ESAMI DI LABORATORIO NELLE MALATTIE FOCALI

ESAME	REPERTO
<i>Emocromo</i>	Leucocitosi, piastrinosi, anemia
<i>Indici di flogosi</i>	<p><i>Aumento:</i> Velocità di eritrosedimentazione (VES) Alfa 1 e alfa 2 globuline (elettroforesi proteica) Proteina C reattiva (PCR) Mucoproteine Fibrinogeno Aptoglobulina Frazione C3 del complemento</p> <p><i>Diminuzione:</i> albumina, sideremia, emoglobina</p>
<i>Indici anticorpali</i>	Elevato titolo antistreptolisinico (ASLO) Elevato titolo di antistreptochinasi
<i>Indici generici di disordine immunologico</i>	Aumento delle immunoglobuline all'elettroforesi proteica (IgG, IgA, IgM) Immunocomplessi circolanti Riduzione del complemento Alterazione del numero e tipo dei linfociti circolanti (tipizzazione dei linfociti con tecnica di immunofluorescenza o di anticorpi monoclonali)
<i>Indici specifici di disordine immunologico</i>	Fattori Reumatoidi (FR) mediante Reumathoid Arthritis Test (RA- test o Reuma-test) Anticorpi antinucleo (ANA) mediante immunofluorescenza indiretta
<i>Esami di laboratorio</i>	Tampone faringeo (streptococco beta emolitico di gruppo A) Emocoltura positiva Prelievo biotico con infezione

re intentata alcuna possibilità anche per eliminare effetti sinergici.

- un atteggiamento cauto è indicato nelle patologie meno gravi per evitare di mutilare la dentatura dei pazienti affidandosi alla fortuna in presenza di difficoltà diagnostico-terapeutiche
- si deve tenere comunque presente che l'intervento odontoiatrico rappresenta solo un elemento all'interno di un programma terapeutico che deve essere integrato nel quadro di ulteriori misure mediche

In quest'ottica la terapia delle infezioni croniche orali, in quanto potenziali foci, ha come scopo oltre la preservazione della dentatura oltre che la prevenzione delle patologie extraorali.

La durata del trattamento dovrebbe essere di poche sedute e nei casi dubbi si deve praticare l'eliminazione graduale degli

elementi sospettati di essere all'origine del focus, iniziando con l'eliminazione dei denti irrimediabilmente compromessi e proseguendo verso terapie più conservative.

Alcuni autori (Loesche WJ 1988) ritengono sia utile associare alla terapia parodontale manuale una terapia antibiotica nel caso siano stati isolati germi anaerobi Gram-.

In pratica, però, l'unica indicazione alla somministrazione di antibiotici rimane la profilassi dell'endocardite batterica nei pazienti predisposti, proprio per le concrete possibilità di mortalità e morbosità correlabili alle batteriemie indotte da interventi invasivi odontoiatrici.

Non esistono invece indicazioni alla profilassi antibiotica con carattere di obbligatorietà in altre situazioni, dove la scelta, in mancanza di dati univoci, è lasciata alla discrezionalità dell'odontoiatra.

PARTE SISTEMATICA

1

ASSOCIAZIONE TRA PATOLOGIE ORALI E SISTEMICHE

Il ruolo delle malattie sistemiche nella comparsa e nella evoluzione di alcune patologie orali è un argomento ampiamente conosciuto, che comprende interrelazioni come: le infezioni orali e l'immunocompromissione; la parodontopatia e il diabete; alcune dermatopatie e patologie delle mucose orali, ecc.

Un cospicuo numero di studi recenti ha focalizzato il concetto di bidirezionalità del rapporto tra patologie orali e sistemiche, reintroducendo l'ipotesi che le condizioni di salute orale possano avere delle ripercussioni sulla salute sistemica.

Le numerose segnalazioni in letteratura, che sembrano confermare la tesi dei fenomeni focali, non devono essere accettate in maniera acritica e non devono indurre a semplificazioni non legittime.

Di limitato valore scientifico risultano i case report che descrivono successi terapeutici come prova a favore della terapia focale e riacutizzazione di patologie metafocali in concomitanza alla riacutizzazione dei foci ritenuti responsabili. Gli studi osservazionali analitici, gli studi caso-controllo e gli studi di coorte rappresentano un approccio più realistico (tabella 1). Si tratta prevalentemente di un'attività di ricerca descrittiva in cui le ipotesi patogenetiche prendono in esame i tassi di frequenza (sia di prevalenza che incidenza) per ricercare associazioni statistiche significative; ma i risultati sono talvolta contraddittori e comunque non forniscono spiegazioni definitive sui meccanismi eziopatogenetici.

Il ruolo degli agenti causali è meglio espresso in termini probabilistici come rischio, probabilità di sviluppare un evento per esposizione a un fattore; l'indicatore più usato è il rischio relativo negli studi di coorte, mentre negli studi caso-controllo è possibile ottenere solo una stima dei rischi relativi definita come odds ratio.

Il problema di molti studi risiede nella loro significatività statistica che può derivare da una non corretta impostazione (errori sistematici o bias) che generano possibilità di confusione: in alcuni sono stati esaminati un numero insufficiente di casi; in altri non è stato tenuto conto di fattori predisponenti o causali comuni alle patologie sistemiche e metafocale.

Alcuni studi sulla frequenza sono condotti nell'ambito di definite strutture sanitarie e assumono come denominatore surrogato al posto della popolazione generale, l'insieme di tutti i pazienti osservati presso la struttura stessa. I dati ottenuti rap-

presentano in realtà la proporzione di utilizzo delle strutture sanitarie ed è del tutto fuorviante come misura di frequenza della malattia.

Il problema viene complicato inoltre dal fatto che la genesi delle malattie focali è ritenuta multifattoriale e che la patologia può presentarsi come un continuum nella popolazione e non come un fenomeno tutto o niente.

Per chiarire il meccanismo patogenetico che sottende alla associazione statistica tra infezioni odontogene e patologie sistemiche, molti autori auspicano una maggiore cooperazione interdisciplinare tra odontoiatria e medicina generale.

Sicuramente molte delle ricerche scientifiche future si rivolgeranno a questi problemi per formulare una valutazione basata sull'evidenza dei criteri di relazione causale, oggi non completamente soddisfatti:

- criterio di associazione che si basa sul riscontro di foci infettivi in un numero elevato di casi di malattia
- criterio di eliminazione che dimostri la remissione della malattia dopo la terapia del focolaio
- criterio della risposta dell'ospite che poggia sulla dimostrazione della presenza di una risposta immunitaria specifica
- criterio dei determinanti biochimici (e dei fattori virulenti) che si basa sulla presenza di metaboliti potenzialmente dannosi che suggeriscono il ruolo dei microrganismi nel processo della malattia

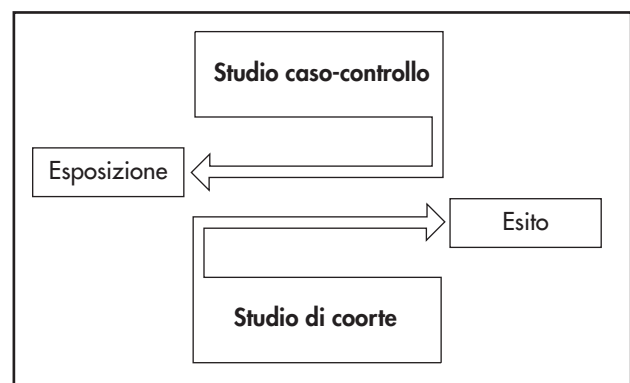


Tabella 1 - Direzione degli studi di coorte e caso controllo nella ricerca delle informazioni. Gli studi di coorte partono dall'esposizione e valutano la comparsa di eventi di interesse; gli studi caso-controllo seguono un percorso inverso.

- studi su animali, aventi come modello malattie indotte sperimentalmente in laboratorio
 - la valutazione del rischio di sviluppare e di progressione della malattia confermato da studi correttamente impostati e che riportino un elevato grado di associazione statistica
- Se per alcune patologie la teoria focale deve essere considerata confermata; per altre, in assenza di una dimostrazione scientifica definitiva, ci troviamo di fronte ad ogni possibile

tipo di giudizio che può spaziare dall'entusiasmo alla prudenza e dallo scetticismo al rifiuto.

Per queste patologie potenzialmente metafocali, i dati in nostro possesso portano comunque a ritenere che effetti sistemici a distanza da parte di foci infettivi orali siano, almeno in parte, probabili e che i fenomeni focali vadano quindi considerati sia come direzione di ricerca scientifica che come possibilità diagnostica e terapeutica nella pratica clinica.

PATOLOGIE REUMATICHE

2

Numerose malattie reumatiche sono state associate a patologie metafocali e più frequentemente la malattia reumatica, l'artrite reumatoide, le artriti settiche e le artriti reattive.

È dimostrato che alcuni artriti settiche da anaerobi Gram- (più frequentemente *Bacteroides* spp, *Fusobacterium* spp) possono derivare da flogosi peritonsillari non trattate adeguatamente, che si sono estese sino a dare tromboflebiti settiche del collo, con successiva diffusione ematogena caratterizzata da un particolare tropismo per le articolazioni. La facilità con cui i microrganismi nel sangue trovano un accesso allo spazio articolare è data dal fatto che la sinovia è ben vascularizzata e non presenta una membrana limitante basale

Le artriti reattive (o postinfettive) sono un gruppo di artriti che si sviluppano a breve distanza di tempo da un'infezione posta in un'altra sede dell'organismo, come ad esempio: le enteroartriti a seguito di infezioni intestinali da Enterobacteriacee, le uroartriti a seguito di infezioni urogenitali da Chlamydia, il reumatismo articolare acuto a seguito di una faringotonsillite streptococcica.

Per le artriti reattive vanno ricordati caratteri comuni che consistono nella sterilità, impossibilità di isolare microrganismi, e sieronegatività (senza cioè fattori reumatoidi).

2.1 Reumatismo articolare acuto

Gli streptococchi betaemolitici del gruppo A causano la faringo-tonsillite streptococcica che presenta potenzialità di evoluzione metafocale in RAA e glomerulonefrite acuta.

La faringo-tonsillite acuta comprende febbre elevata (>38,5°), faringodinia, odinofagia, adenopatia laterocervicale e obiettività locale caratterizzata da essudato a placche sulle tonsille e sulla parete faringea posteriore.

La faringotonsillite cronica si presenta invece con ipertrofia

tonsillare nel bambino; mentre nell'adulto le tonsille possono essere sia aumentate (tonsillite sclero-ipertrofica) che diminuite di volume (tonsillite sclerotica); altri sintomi consistono nella presenza di zaffi caseosi maleodoranti nelle cripte tonsillari (tonsillite cronica caseosa), micropoliadenopatia, iperemia dei pilastri anteriori, faringodinia.

Le alterazioni dei test di laboratorio completano il giudizio diagnostico (tabella 2).

Nella maggior parte dei casi l'infezione streptococcica decorre semplicemente come faringotonsillite; il RAA compare dopo un periodo di latenza di 1-3 settimane da una tonsillite streptococcica in meno di 1 caso su 500.

La malattia reumatica è caratterizzata da manifestazioni cliniche diversamente associate e da elevati livelli serici di anticorpi diretti verso antigeni streptococcici (tabella 3-4).

Istologicamente le lesioni sono costituite da degenerazione fibrinoide del tessuto connettivo e dalla presenza dei noduli di Aschoff.

La natura del legame tra l'infezione streptococcica e il RAA resta oggetto di speculazioni:

- per spiegare la poliartrite si ipotizza che gli anticorpi anti-streptococchi intervengano mediante la formazione di immunocomplessi come nella malattia da siero; gli antigeni induttori della formazione di autoanticorpi sono la proteina M e l'antigene C componenti della membrana batterica (endotossine)
- per spiegare l'interessamento cardiaco si ipotizza sia il ruolo di auto-anticorpi, sia di un'autoimmunità cellulomediata.

Si ipotizza che lo streptococco beta emolitico per una sua particolare struttura di membrana o per una sua particolare aggressività patogena possa instaurare due tipi di meccanismi:

- presentare alcuni antigeni di superficie identici alle struttu-

Tabella 2
TEST DI LABORATORIO NELLA FARINGOTONSILLITE STREPTOCOCCICA

TEST	SENSIBILITÀ	SPECIFICITÀ	VALORI	NOTE
VES	Scarsa	Scarsa	> in situazioni patologiche	
<i>Complementemia Elettroforesi proteica Immunoglobuline</i>			Alterazioni aspecifiche	
PCR	Scarsa	Scarsa	Titolo aumentato <1mg/ml (vn 1-2 microg/ml)	PCR=Proteina C reattiva (1)
<i>Formula leucocitaria</i>	Scarsa	Scarsa	Linfocitosi in caso di infezione	
ASLO*	> precedenti	Scarsa*	vn <250 U anti-O- streptolisiniche /ml siero	ASLO o TAS = titolo antistreptolisinico
<i>Anticorpi anti-ialuronidasi</i>			400-500 U/ml siero	
<i>Anticorpi anti-IgM</i>			vn <1:16	
<i>Anticorpi anti-streptochinasi</i>			Vn <80 U/ml se < 3aa <160 U/ml se >3aa	
<i>Anticorpi anti-polisaccaride C</i>			Vn<1:340	Generalmente impiegato Microstreptokit
<i>Streptozyme**</i>		>precedenti	>precedenti	Generalmente impiegato Microstreptokit
<i>Test diagnostici rapidi***</i>	Buona (falsa se carica batterica bassa)	Alta > (90%)		Impiego non ancora routinario
<i>Esame colturale ****</i>	Variabile	Buona se positiva		> utilità in forme acute + basse cariche batteriche Tempi esecutivi lunghi (48h)

* Mette in evidenza gli anticorpi antistreptolisina O; prodotta anche da streptococchi del gruppo C e G

** Basato sull'agglutinazione di emazie rivestite da differenti antigeni streptococcici

*** Mettono in evidenza la presenza dello streptococco gruppo A in 15-20 min, evidenziando l'antigene streptococcico polisaccaridico gruppo specifico

**** Evidenzia i germi presenti sulla superficie della tonsilla spesso differenti da quelli indovati nel fondo delle cripte

(1)Proteina del siero così chiamata per la capacità di legarsi al carboidrato C dello streptococcus pneumoniae.

Tabella 3
CRITERI MODIFICATI DI JONES PER LA DIAGNOSI DI MALATTIA REUMATICA*

Cardite Poliartrite Chorea Noduli sottocutanei Eritema marginato	Febbre Artralgia Intervallo PR allungato all'ECG Aumento della VES Aumento PCR
--	--

* Sono indicativi di malattia reumatica le associazioni di 2 criteri maggiori o 1 maggiore più 2 minori

re di membrana di cellule umane articolari e cardiache; le antistreptolisine sarebbero pertanto in grado di cross-reagire con questi antigeni di membrana degli organi bersaglio o "cross reaction per molecular mimicry" (tabella 5)

- causare lesioni cellulari che portano alla formazione di antigeni che da self diventano non self (malattia autoimmune). Di norma in soggetti normali il processo autoimmune viene subito bloccato dall'attività di cellule e linfocine ad azione soppressiva; mentre in soggetti con alterazioni immunologiche, ancora da approfondire, si sviluppa una sequenza immunitaria che porta alla sintesi di autoanticorpi o di linfociti autoreattivi (figura 6 e 7). Numerosi autori sostengono che le alterazioni immunologiche siano legate a fattori genetici, in base alla associazione con l'antigene 833 del sistema HLA

La terapia medica delle forme acute con penicillina ha lo scopo di prevenire la cronicizzazione ed è generalmente seguita da una profilassi delle manifestazioni metaforali effettuata mediante penicilline ritardo per periodi di 3-5.

2.2 Artrite reumatoide

L'artrite reumatoide è una malattia sistemica, cronica, a patogenesi autoimmune, contrassegnata da alterazioni infiammatorie diffuse del tessuto connettivo e in particolare delle articolazioni.

L'eziologia è sconosciuta e si ritiene che la denaturazione dei tessuti da parte di agenti microbici o di altra natura, in sog-

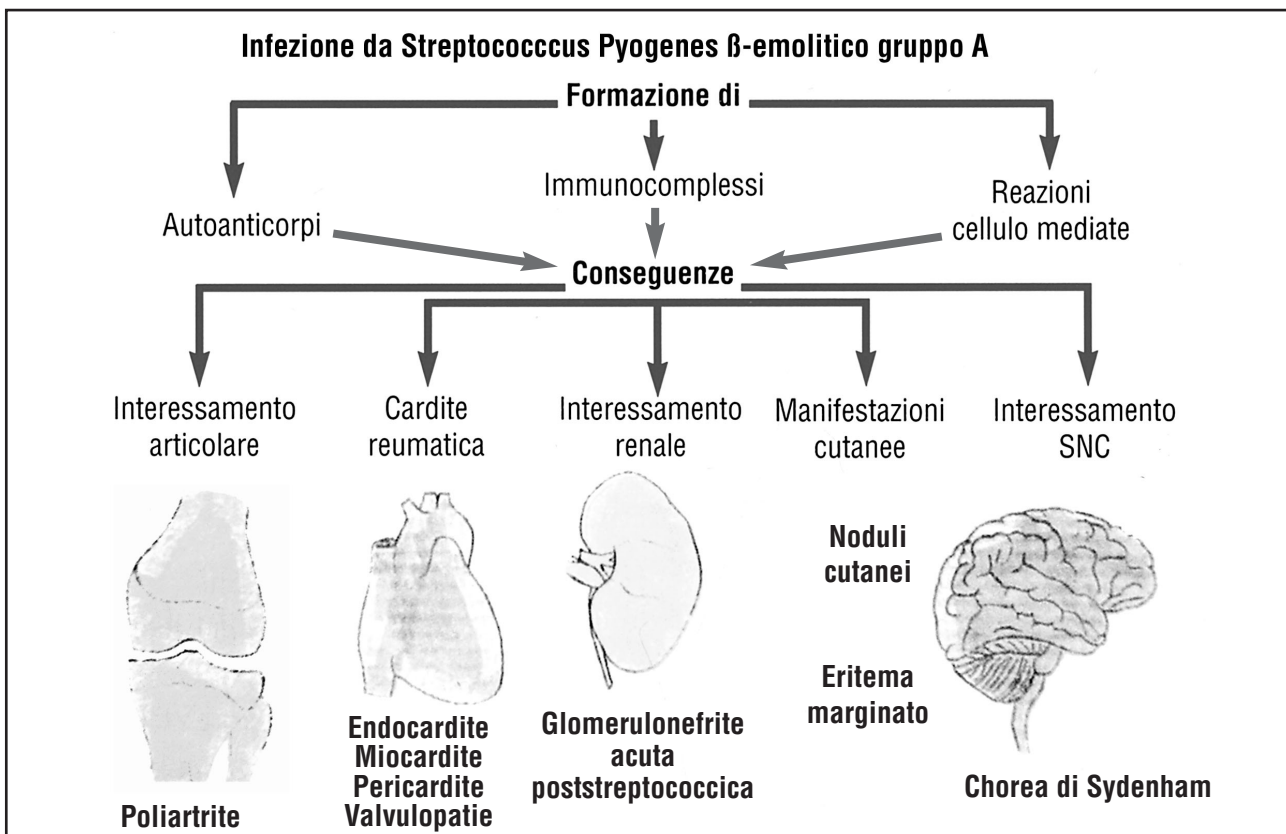


Figura 4 - Patogenesi della malattia reumatica.

Tabella 5 POSSIBILITÀ DI CROSS REAZIONE TRA COMPONENTI STREPTOCOCCICHE E TESSUTI NORMALI
Carboidrati dello streptococco e glicoproteina valvolare cardiaca
Proteine parietali streptococciche e sarcolemma dei muscoli cardiaci e scheletrici
Componenti della parete batterica e encefalo umano
Glicoproteine parietali degli streptococchi e membrana basale del glomerulo
Ialuronidasi streptococcica e sinovia umana

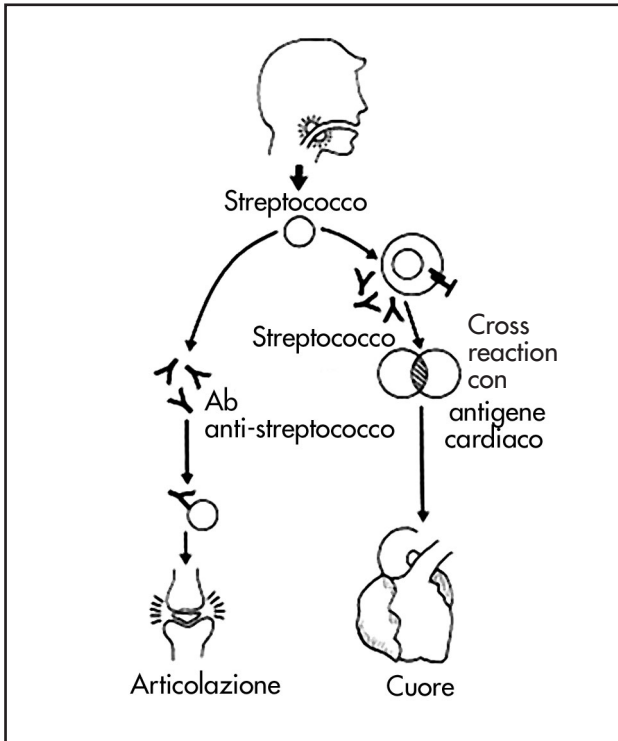


Figura 6 - Infezione streptococcica e reumatismo articolare acuto. Il danno è mediato da immunocomplessi e reazioni crociate tra antigeni streptococcici e tessuti umani.

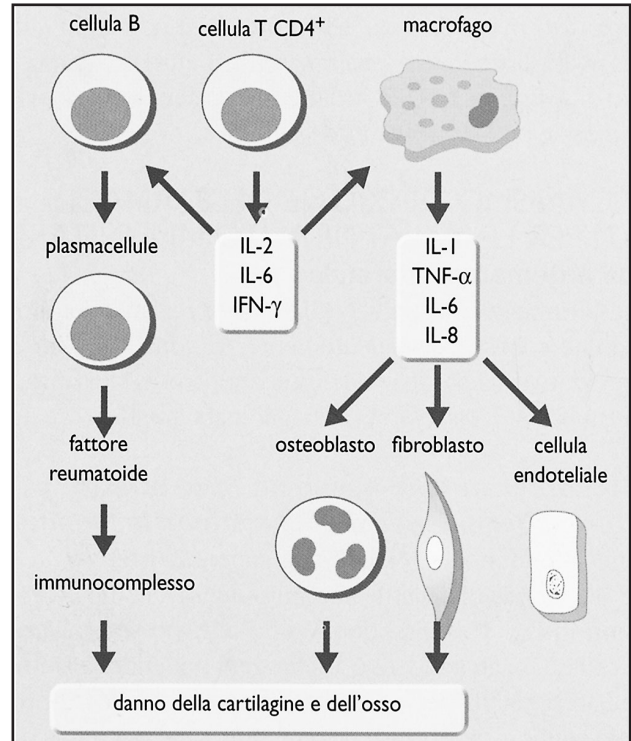


Tabella 8 - Rete di citochine nella patogenesi dell'artrite reumatoide. L'attivazione delle cellule CD4+, cellule B e macrofagi è implicata nell'avvio della sinovite. Queste cellule rilasciano citochine proinfiammatorie, come interleuchina-1 (IL-1) e fattori di necrosi tumorale (TNF- α) producendo proliferazione delle cellule di rivestimento sinoviale e dei fibroblasti, neovascolarizzazione e lesione della cartilagine e dell'osso.

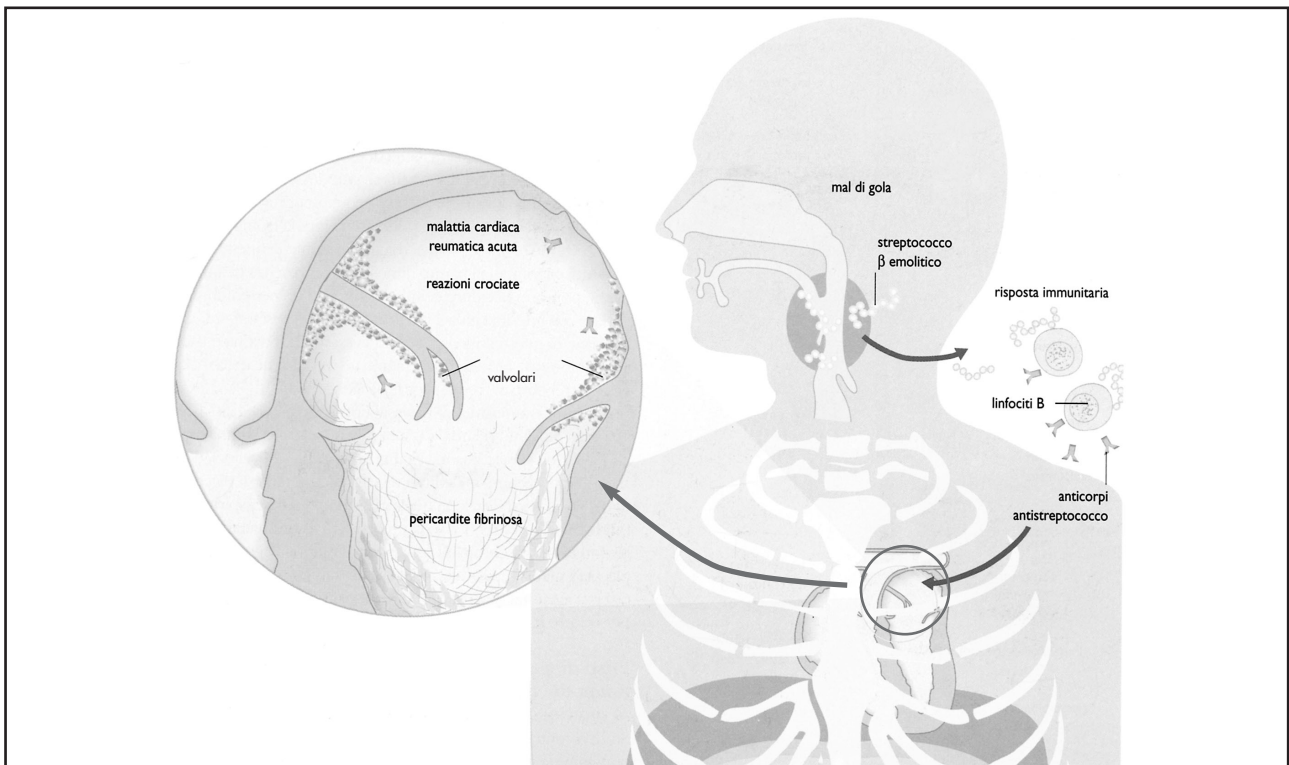


Figura 7 - Sequenza patogena e caratteristiche morfologiche della malattia cardiaca reumatica acuta.

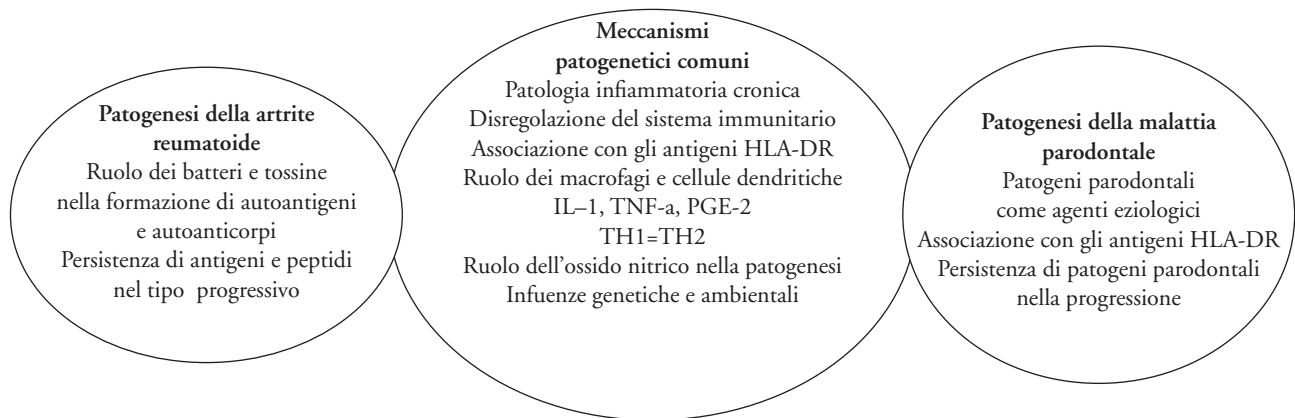
getti geneticamente predisposti possa innescare la patogenesi autoimmunitaria.

La malattia presenta pattern di distruzione dei tessuti molli e duri simili a quelli caratteristici della malattia parodontale; tale osservazione ha permesso di avanzare l'ipotesi che gli individui a rischio di sviluppare l'artrite reumatoide siano anche a maggior rischio di manifestare la malattia parodontale. Vi potrebbe essere in comune una particolare predisposizione verso la disregolazione immunitaria o le alterazioni del metabolismo del tessuto connettivo.

Alcune recenti ricerche (Marcado F 2000) sostengono la possibilità che:

- i soggetti con patologia parodontale presentino una maggior prevalenza di artrite reumatoide (3,95%) nei confronti dei controlli privi di patologia parodontale (0,66%) e della popolazione generale (1%)
- l'artrite reumatoide presenti una prevalenza più elevata di forme avanzate di malattia parodontale (44%) nei confronti di controlli con malattia parodontale e privi di artrite reumatoide (0,1%)

Tabella 9
POTENZIALI INTERRELAZIONI TRA ARTRITE REUMATOIDE E MALATTIA PARODONTALE



GLOMERULONEFRITE ACUTA POSTSTREPTOCOCCICA

La malattia colpisce prevalentemente i bambini con un periodo di latenza di 1-3 settimane di distanza da una tonsillite causata da ceppi nefritogeni (1,4,12,49) di streptococco beta-emolitico tipo A.

La sintomatologia è caratterizzata da ematuria improvvisa, febbre, malessere generale e la patologia ha un andamento generalmente benigno.

Le alterazioni ematologiche sono la diminuzione dei livelli serici di C3 e incremento ASLO. La diagnosi di certezza è istologica e si basa sul reperimento di complessi IgG-C3 a li-

vello dei glomeruli renali.

Il meccanismo eziopatogenetico è legato alla formazione in circolo di immunocomplessi antigene microbico-anticorpo in eccesso di antigene, che precipitano nel glomerulo renale, fissano il complemento, causano degranulazione dei basofili, inducendo eventi flogistici e lesioni renali (figura 10).

A parte vanno ricordati altri tipi di glomerulonefrite autoimmune e di vasculiti leucocitoplasiche per i quali si prospetta un meccanismo con formazione di immunocomplessi in situ (figura 11).

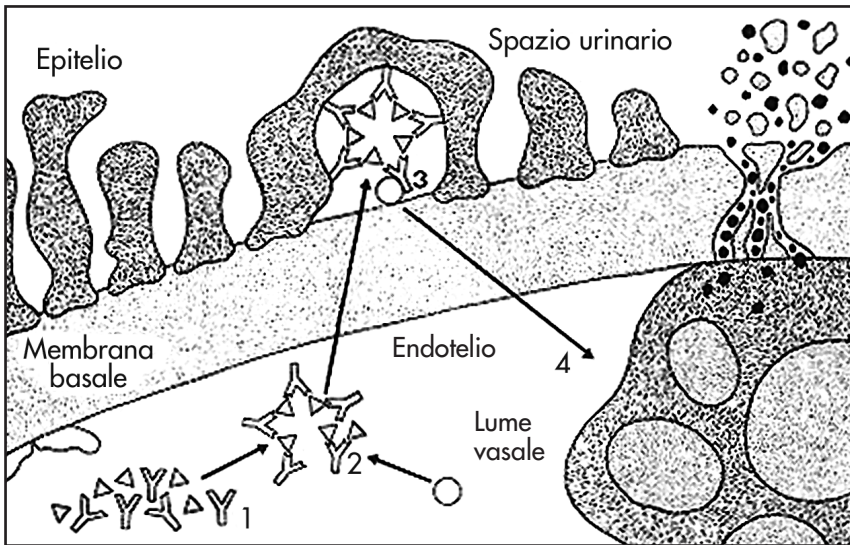


Figura 10 - Glomerulonefrite extramembranosa da depositi di immunocomplessi

1. L'antigene e l'anticorpo sono presenti in circolo
2. Si formano immunocomplessi che fissano il complemento
3. I complessi attraversano la membrana basale glomerulare e si localizzano sul lato esterno della stessa sotto le cellule epiteliali
4. L'attivazione del complemento richiama i polinucleati che liberano enzimi lisosomiali e provocano lesioni della membrana glomerulare e glomerulonefrite.

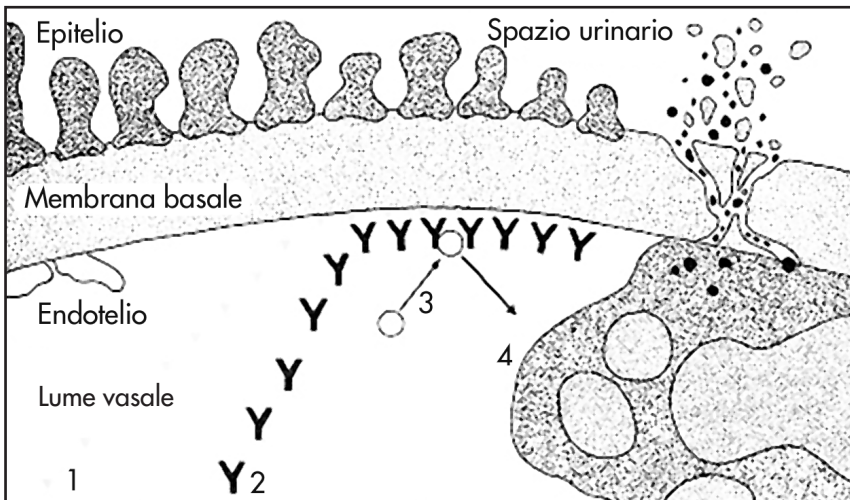


Figura 11 - Glomerulonefrite da immunocomplessi formati in situ

1. L'antigene, per esempio il DNA si fissa sulla membrana basale glomerulare (nell'esempio riportato sul lato interno, ma spesso anche sul lato esterno)
2. L'anticorpo si lega all'antigene lungo la membrana basale glomerulare
3. L'immunocomplesso così formato attiva il complemento
4. Quest'ultimo richiama i polinucleati che attivano gli enzimi lisosomiali.

L'endocardite infettiva è un'infezione che può colpire le valvole cardiache, un difetto del setto e l'endocardio murale, producendo vegetazioni sull'endocardio.

Le endocarditi possono essere distinte in endocarditi: su valvole naturali, nei tossicodipendenti e su valvole artificiali.

L'incidenza nella popolazione normale è di 2-5 casi ogni 100.000 abitanti all'anno; ma aumenta a 380.440 casi in individui con patologia reumatica e 120 nei pazienti affetti da vizi valvolari.

La malattia prende origine come conseguenza della localizzazione di microrganismi su vegetazioni sterili, costituite da piastrine e fibrina.

Le vegetazioni sterili, che caratterizzano l'endocardite trombotica non batterica, si formano su aree di endotelio traumatizzato (ad esempio da corpi estranei intracardiaci), in aree di turbolenza (ad esempio su valvole malformate), su cicatrici o in pazienti debilitati o con particolari neoplasie.

L'infezione delle vegetazioni sterili è più probabile quando si verificano batteriemie sostenute da batteri che aderiscono bene alle piastrine, alla fibrina e alla fibronectina; streptococchi e stafilococchi sono responsabili di circa l'80% dei casi.

Tutte le specie batteriche possono, comunque, sostenere un'endocardite infettiva; di recente si è verificata una riduzione cospicua delle endocarditi da *Streptococcus viridans* e ad essa fa riscontro un aumento di altri streptococchi (ad esempio *S. faecalis*), *Stafilococco aureo*, germi opportunisti (ad esempio *Pseudomonas*, *Serratia*, *Difteroidi*, ecc) e bacilli anaerobi Gram- (*Fusobacterium*, *Bacteroides* spp, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*).

L'endocardite può presentarsi in due diverse forme:

- La forma subacuta è causata più frequentemente da streptococchi alfa-emolitici. Gli streptococchi viridanti possiedono una bassa patogenicità e di solito si impiantano solo su valvole cardiache deformate da una precedente endocardite trombotica non batterica. Gli streptococchi viridanti (*S. sanguis*, *S. mutans*, *S. mitior* e *S. bovis*) sono normali residenti dell'orofaringe e sono i batteri più comunemente isolati dal sangue dopo un trauma o un intervento orale. Spesso la porta di ingresso della batteriemia non viene evidenziata e gli interventi odontoiatrici, che rappresentano la porta di ingresso più comunemente rilevata, precedono l'endocardite soltanto nel 15-20% dei casi.
- La forma acuta è causata più frequentemente da stafilococchi e può coinvolgere anche endocarditi integri; infezioni suppurative severe spesso precedono questo tipo di endocardite

I sintomi dell'endocardite iniziano solitamente entro due settimane dall'evento precipitante e sono rappresentati da febbre moderata e soffi cardiaci costantemente presenti.

Le lesioni emboliche sono rappresentate da: petecchie (presenti nel 30% dei casi) osservate con maggior frequenza sulle congiuntive sul palato, sulla mucosa buccale e sugli arti superiori; lesioni cutanee sulle dita e sulla pianta dei piedi (noduli di Osler, lesioni di Janeway); frammenti di vegetazioni possono staccarsi ed embolizzare cuore, cervello, rene, milza e fegato.

I pazienti con endocardite hanno di solito elevati titoli anticorpali contro il microrganismo infettante e formano complessi immuni circolanti che possono determinare glomerulonefrite, artrite, varie manifestazioni muco-cutanee e vasculite.

Le complicazioni più gravi sono rappresentate da aneurismi, episodi embolici e insufficienza cardiaca (tabella 12)

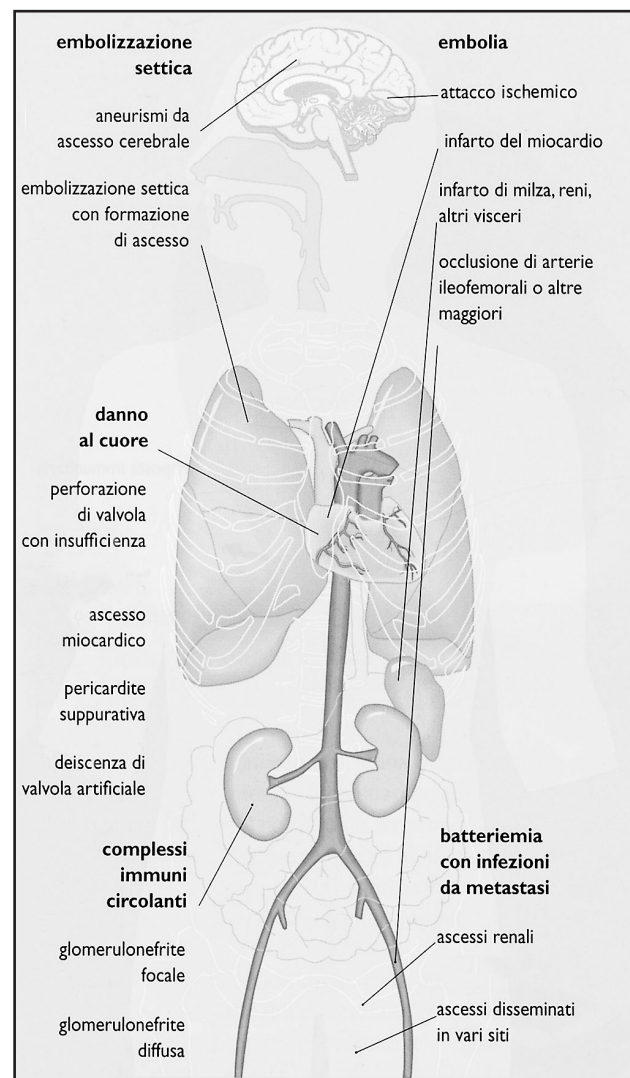


Figura 12 - Potenziali complicanze dell'endocardite infettiva.

Le polmoniti possono essere suddivise in due grandi categorie a seconda del luogo dove è avvenuta l'infezione:

- le polmoniti ambientali che presentano un'incidenza di 3-12:100.000 abitanti e riconoscono come agenti eziologici più comuni il *Mycoplasma pneumoniae*, lo *Streptococcus pneumoniae*, la *Legionella pneumophila*, la *Clamidia pneumoniae* e l'*Haemophilus influenzae*
- le polmoniti nosocomiali che presentano un'incidenza di 5-10:1000 ricoveri, ma possono raggiungere il 30-40% dei pazienti ricoverati nei reparti di terapia intensiva e ventilati meccanicamente; gli agenti eziologici più comuni sono lo *Staphylococcus aureus*, e microrganismi Gram- dell'apparato gastroenterico come *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter species* e *Serratia aeruginosa*.

In condizioni normali i microrganismi colonizzano le vie aeree superiori, cioè le cavità nasali, il cavo orale, la faringe e la laringe; mentre le vie aeree inferiori, soprattutto le più distali e profonde, sono ritenute sostanzialmente sterili.

Le vie respiratorie inferiori possono essere contaminate mediante: aspirazione del contenuto orofaringeo; inalazione di aerosol infetto; disseminazione per contiguità da siti contigui; disseminazione ematogena da siti extrapolmonari.

I fattori favorevoli alle infezioni delle vie aeree inferiori sono rappresentati dalla presenza di: malattie broncopolmonari o cardiache croniche, fumo, immunocompromissione, età avanzata, ricovero ospedaliero. Inoltre la necessità di utilizzare per tempi prolungati apparati terapeutici, quali tubi oro o rinotracheali, sondini nasogastrici, nasofaringei, può rappresentare una importante concausa.

Attualmente si ritiene che la modalità più frequente di infezione si realizzi mediante la colonizzazione dell'orofaringe da parte di batteri patogeni e la conseguente aspirazione nelle vie aeree inferiori.

Con il termine di transcolonizzazione dell'orofaringe si intende una colonizzazione da parte di microrganismi provenienti da strutture contigue (seni paranasali, mucosa nasale, placca batterica dal cavo orale) che sottende il rischio di infezione delle vie aeree inferiori.

È possibile che la placca dentale sopra e sottogengivale possa costituire un serbatoio di microrganismi patogeni, che rilasciati nella saliva, vengano aspirati nelle vie aeree inferiori e

sia responsabile di diverse patologie: polmoniti, accessi polmonari, esacerbazioni di malattie polmonari cronico ostruttive (enfisema, bronchite cronica, bronchiectasie).

Il meccanismo patogenetico con cui i batteri potenzialmente patogeni per l'apparato respiratorio, dopo aver colonizzato la placca batterica orale, possono determinare patologie delle vie aeree si ritiene consista: nella produzione di enzimi proteolitici che facilitano l'adesione ai recettori esposti sulla superficie mucosa dell'orofaringe (transcolonizzazione) e quindi nell'attivazione del sistema delle citochine proinfiammatorie che mediano il danno e la necrosi tissutale (Svanborg C 1996).

Batteri orali anaerobi obbligati e facoltativi sono stati isolati in campioni di liquido polmonare prelevati da soggetti con patologie infettive delle vie aeree: *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus viridans*, *Prevotella* (Scannapieco FA 2000 e 2001, Grollier G 1996, Chen AC 1995).

Alcune indagini segnalavano nella flora batterica orale, di pazienti con malattia parodontale, la presenza di batteri potenzialmente patogeni per l'apparato respiratorio la cui presenza aumentava dopo terapia antibiotica e nei pazienti immunocompromessi (Dahlen G 1990): enterobacteriacee, *Pseudomonas aeruginosa*, stafilococchi (Slots J 1988, 1990).

La colonizzazione del cavo orofaringeo è più elevata nei pazienti con denti o protesi rispetto agli edentuli; inoltre non ci sono differenze statisticamente significative tra pazienti in terapia intensiva, degenti in un reparto di cura tradizionale e in residenze assistite (Scannapieco FA 1992).

In conclusione non vi sono prove certe che le malattie parodontali possano rappresentare fattori monocausali delle patologie infettive delle vie aeree inferiori, si ritiene comunque che esse possano rappresentare concause insieme ad altri fattori eziologici riconosciuti (fumo, predisposizione genetica, esposizione ambientale) in grado di contribuire alla comparsa e progressione della patologia (Scannapieco FA 2000).

A tale proposito è importante ricordare il ruolo della prevenzione mediante l'istituzione di adeguati controlli di igiene orale soprattutto nei soggetti a rischio per la presenza di immunocompromissione, ricoverati in reparti ospedalieri di terapia intensiva e nelle residenze assistite per anziani.

PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI E CEREBROVASCOLARI 6

Molti studi sono stati dedicati alla ricerca delle associazioni tra infezioni croniche orali e malattie cerebrovascolari e cardiovascolari, segnalando una correlazione statisticamente significativa per un aumento del rischio nei soggetti con malattia parodontale nei confronti di soggetti privi di tale patologia.

Per chiarire i meccanismi eziopatogenetici che sottendono alla associazione statistica tra infezioni odontogene e aterosclerosi, molti autori auspicano una maggiore cooperazione interdisciplinare tra odontoiatria e medicina generale.

L'ipotesi attualmente più accreditata consiste nell'effetto che i batteri patogeni orali potrebbero esercitare sulle cellule che prendono parte alla patogenesi dell'aterosclerosi e della trombosi arteriosa.

6.1 Aterosclerosi

L'aterosclerosi è una malattia dell'intima vascolare, le cui lesioni sono le strie lipidiche (fatty streaks) e le placche aterosclerotiche che facilmente si complicano con eventi trombotici. Le moderne concezioni eziopatogenetiche considerano l'aterosclerosi una malattia infiammatoria a genesi multifattoriale che si sviluppa come risposta dei vasi a insulti di diversa natura, tra cui rientrano (figura 13):

- l'ipercolesterolemia, il fumo di sigarette, l'ipertensione arteriosa e il diabete mellito che sono annoverati tra i principali fattori di rischio cardiovascolare insieme all'età, al sesso maschile e alla fibrinogenemia
- le infezioni batteriche da *Chlamidia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* e le infezioni virali da Citomegalovirus e Herpesvirus

Negli anni numerose indagini hanno indagato la possibile eziologia infettiva, riportando la presenza di anticorpi contro antigeni della *Chlamidia pneumoniae* (patogeno delle vie aeree) e di immunocomplessi nel siero di pazienti con aterosclerosi coronarica e infarto miocardico (Saikku P. 1988, Linnanmaki E 1993, Thom DL 1992).

L'associazione tra infezioni batteriche croniche e aterosclerosi è stato attribuito alla lesione da parte di endotossine di anaerobi Gram- sull'endotelio; tra queste infezioni è stato ipotizzato anche il ruolo dei patogeni opportunisti della flora orale presenti nelle infezioni endodontiche e parodontali (Mattila KJ 1993)

L'esatto meccanismo patogenetico non è stato ancora chiarito, ma è possibile che le infezioni batteriche croniche svolgano un ruolo dominante nel determinismo delle lesioni vascolari, prevalentemente attraverso un meccanismo di innesco del processo aterogenetico (tabella 4):

- lesioni dell'endotelio vascolare, causate dai batteri Gram- e/o LPS entrati in circolo dai foci orali
- richiamo di leucociti mononucleati (monociti, macrofagi) da parte dell'endotelio attivato e formazione di un infiltrato infiammatorio a livelli della tonaca intima vascolare
- proliferazione delle cellule della muscolatura liscia (tonaca media) e migrazione nell'intima
- degenerazione di monociti, macrofagi, cellule muscolari e LDL (Low Density Lipoprotein) con deposito di cellule schiumose (foam cell) al di sotto dell'endotelio; sino alla formazione di strie lipidiche (fatty streaks) e di ateromi
- necrosi ed emorragie intraplaacca, coagulazione intravasale e trombosi arteriosa con comparsa della malattia ischemica.

L'associazione tra infezioni croniche odontogene e aterosclerosi, considerando l'ampia prevalenza della malattia parodontale di grado severo nella popolazione (8-15%) e quella più ridotta delle patologie cardiovascolari, deve tenere conto della notevole variabilità della risposta dell'ospite.

Alcuni individui sarebbero esposti a un maggior rischio di aterosclerosi ed eventi ischemici cardio e cerebrovascolari per

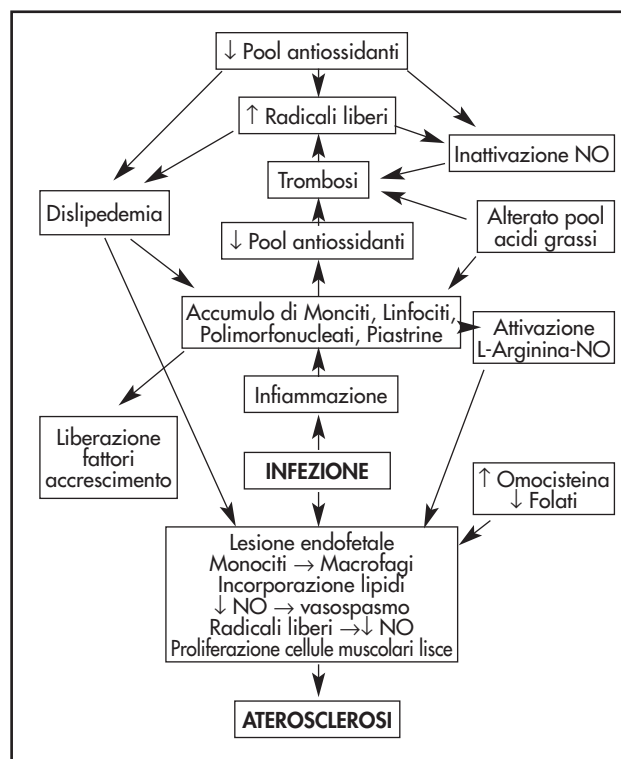


Figura 13 - Tappe patogenetiche dell'aterosclerosi (Metha et al).

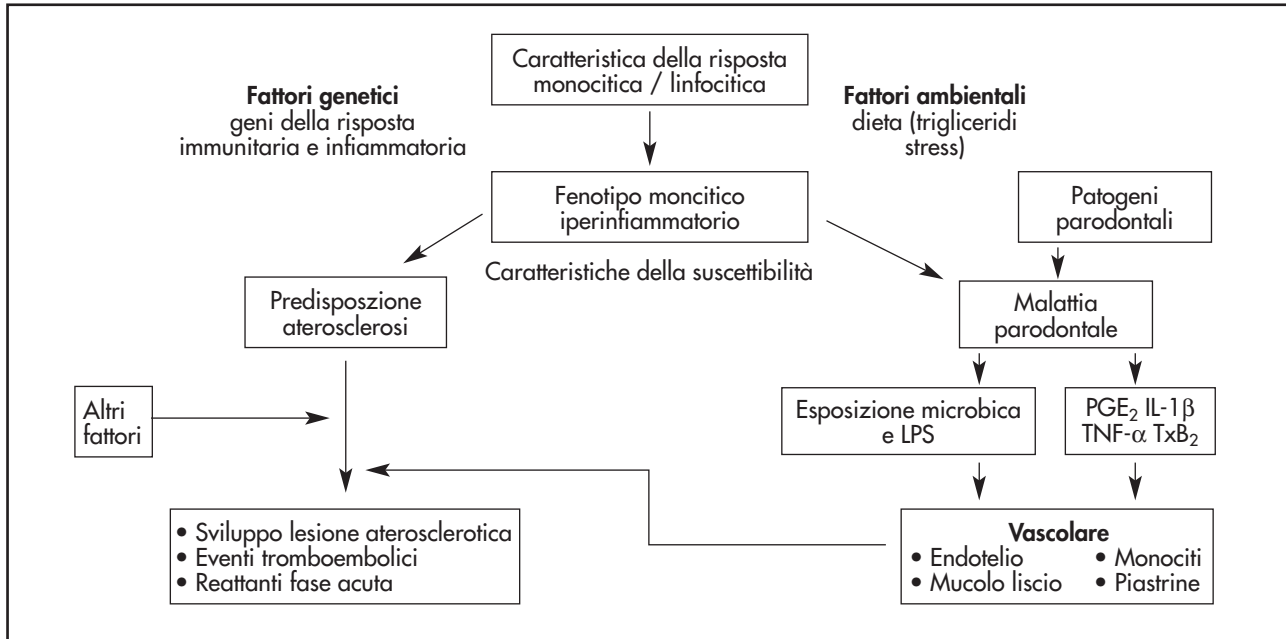


Figura 14 - Modello patogenetico dell'associazione tra malattia parodontale e aterosclerosi (Beck et al).

le loro caratteristiche di un'esagerata risposta in mediatori umorali, geneticamente determinata da un fenotipo monocitico iperinfiammatorio (esemplificato nella pagina 14). (Beck JD 1998).

6.2 Cardiopatia coronarica

Numerose ricerche nell'ultimo decennio hanno documentato una significativa correlazione statistica tra malattie parodontali e la cardiopatia coronarica sia come infarto miocardico, che come angina pectoris.

Diversi sono stati gli studi, sia del tipo caso-controllo che longitudinali, che possono essere considerati validi come disegno, esecuzione e criteri di valutazione (tabella 15).

Mattila KJ (1993) metteva in evidenza una stretta correlazione fra i denti perduti per malattia parodontale e il rischio di coronaropatie.

Beck J (1996) sottolineava una relazione tra la perdita di osso alveolare, la profondità del sondaggio parodontale e la frequenza di eventi cardiovascolari e cerebrovascolari; rilevava che i soggetti con profondità di sondaggio >3mm intorno a tutti i denti avevano 3,6 volte la possibilità di sviluppare una cardiopatia coronarica rispetto i controlli.

I foci infettivi cronici del cavo orale potrebbero provocare cardiopatie ischemiche sia mediante lesioni vascolari prodotte direttamente da batteriemie transitorie, che attraverso la mediazione di meccanismi immunologici o tossici a distanza. Il legame eziopatogenetico va analizzato nell'ambito della moderna interpretazione dell'aterogenesi, che è la più importante lesione predisponente alle cardiopatie ischemiche.

I possibili legami patogenetici tra malattia parodontale e car-

diopatia coronarica sono stati individuati in alcuni punti:

- 1) Alcuni fattori di rischio sono comuni alle due patologie che mostrano una maggiore prevalenza e gravità nei maschi, fumatori, in età avanzata e nei diabetici
- 2) La placca batterica subgingivale costituisce un notevole serbatoio di batteri Gram- in grado di liberare in modo continuo lipopolisaccaridi costituenti della parete batterica (LPS). Questi e altri prodotti di origine batterica possono trovare facile accesso verso il circolo ematico sistemico, attraverso l'epitelio della tasca parodontale, infiammato e ulcerato dalla parodontopatia. Herzberg MC (1998) ha prospettato l'ipotesi che alcuni patogeni parodontali (*Streptococcus sanguis*, *Porphyromonas gingivalis*) siano in grado di indurre aggregazione piastrinica grazie a una loro proteina specifica di superficie.
- 3) Il parodonto infiammato contiene concentrazioni elevate di mediatori dell'infiammazione (citochine proinfiammatorie come IL-1B, TNF- α , IFM-g, PGE2) che possono essere liberati in circolo e causare effetti sistemici. In questo senso va ricordato il ruolo di alcune citochine proinfiammatorie: IL-1B favorisce la coagulazione intravascolare e la trombosi e ritarda la fibrinolisi; IL-1 e TNF- α determinano l'aggregazione e adesione piastrinica e i depositi di colesterolo (De Nardin E 2001).

6.3 Patologie cerebrovascolari

Numerose ricerche hanno documentato una significativa correlazione statistica tra le infezioni odontogene, accessi cerebrali e patologie ischemiche cerebrovascolari, come l'infarto cerebrale e l'attacco ischemico transitorio (TIA).

Tabella 15
ASSOCIAZIONE TRA CONDIZIONI DEL CAVO ORALE E CARDIOPATIA ISCHEMICA (Beck et al)

	Disegno studio	Soggetti	Valutazione odontoiatrica	Valutazione cardiologica	Misure
Mattila et al. 1989	Caso-controllo	40/IMA (<50 a)	TDI	Episodio acuto	OR 1,3
Mattila et al. 1993	Caso-controllo	60/coronarografia	TDI	Score angiografico di aterosclerosi coronarica	OR 1,4
Mattila et al. 1995	Follow-up	134 pregresso IMA	TDO e PTI	Evoluzione coronarografica	HR 1,2
De Stefano et al. 1993	Coorte (NHANES e DLS2)	10.000	MP (IP)	CI – ricoveri CI – morte	RR 1,2 RR 1,7
Beck et al. 1996	Coorte (NAS e DLS2)	1147 FU a 3 e a 18 anni	Profondità di sondaggio perdita ossea media	CI nuova comparsa CI fatale stroke	OR 1,5 OR 1,9 OR 2,8
Joshi-pura et al 1996	Coorte (operatori sanitari; 58% odontoiatri)	44.119	Perdita denti per MP	Manifestazioni di CI	RR 1,7
Genco et al. 1997	Coorte ³	1372	Perdita ossea	Nuovi casi CI	OR 2,7

IMA: infarto miocardico acuto; CI: cardiopatia ischemica; MP: malattia prodontale; TDI: Totale Dental Index, somma dei punteggi attribuiti in base a numeri delle carie, denti mancanti, lesioni periapicali, misura della profondità delle tasche gengivali, prevalenza/assenza di pericoronite; PTI: pantomography index, numero delle tasche ossee verticali, lesioni periapicali, lesioni da carie di quarto grado e pericoronite; IP: indice di placca; PT: profondità delle tasche gengivali; NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey I; NAS: Normative Aging Study; DLS: Dental Longitudinal Study, sottostudio del NAS; Nativi Americani della Gila Indian Community; OR: odds ratio; HR: hazard ratio; RR: rischio relativo; FU: follow-up

Il legame eziopatogenetico va analizzato nell'ambito della moderna interpretazione dell'aterogenesi e delle infezioni metastatiche attraverso un meccanismo embolico.

Dowd A.B. (1987) segnalava infarti cerebrali preceduti da polmoniti sostenute da pneumococcus pneumoniae e mycoplasma pneumoniae.

Marks PV (1988) descriveva l'insorgenza di ascessi cerebrali multipli provocati da infezione metastatica di provenienza da un focolaio dentario, in cui era isolato lo Streptococcus viridans.

Schiavi A (1985) e Aimone G (1988) menzionavano possibili correlazioni tra attacchi ischemici cerebrali transitori (TIA)

con parodontiti periapicali; concludevano affermando che i focolai infettivi non erano di per sé sufficienti a produrre un attacco ischemico quanto ad aumentarne il rischio.

Syrjanen J (1988, 1989) affermava che processi infettivi al tratto respiratorio costituivano un significativo fattore di rischio per insulto cerebrale anche in assenza di altri fattori; sottolineava inoltre il ruolo di foci orali.

Altre indagini più recenti (Loesche WJ 1994, Grau AJ 1997, Beck J 1996) confermavano l'esistenza di una significativa correlazione fra affezioni parodontali e la maggiore incidenza di patologie ischemiche cerebrali.

La malattia parodontale e il diabete sono patologie con una incidenza relativamente elevata nella popolazione generale (diabete 1-6%, parodontopatia 8-15%) e legate da una significativa associazione statistica: la prevalenza della patologia parodontale è maggiore nei diabetici 17,3% versus 9% della popolazione generale; la prevalenza del diabete nei soggetti parodontopatici è del 12,5% rispetto il 6,3% della popolazione generale, (Soskolne WA 2001, Third National Health and Nutrition Examination Survey NHANES III).

La malattia parodontale rappresenta una vera e propria complicanza del diabete che ne ricalca la gravità delle complicanze e progredisce più rapidamente in presenza di cattiva igiene orale.

Nella patogenesi della malattia parodontale nel diabetico rivestono importanza diversi fattori che si traducono in un processo di distruzione progressiva più rapido del tessuto parodontale nei confronti del paziente sano (tabella 16):

- la microangiopatia diabetica, attraverso un ispessimento della membrana basale delle pareti dei vasi, causa una riduzione della diffusione di ossigeno e una ridotta eliminazione dei prodotti di degradazione cellulare
- le alterazioni del metabolismo del collagene che si osservano nel diabete consistono in una ridotta proliferazione e crescita cellulare, ridotta produzione di matrice ossea, aumento della collagenasi gengivale con rapida degradazione del collagene neoformato
- l'aumento del livello di glucosio e di urea nei fluidi gengivali (unitamente all'ipossia da microangiopatia) provoca

una alterazione della flora subgengivale con maggiore virulenza

- i difetti funzionali della chemiotassi e fagocitosi leucocitaria limitano le difese antinfettive

Il meccanismo patogenetico molecolare che unisce i fattori sopraelencati è rappresentato dall'iperglicemia protratta che amplifica i processi di glicosilazione non enzimatica delle proteine strutturali e funzionali, portando alla formazione di composti stabili detti Advanced Glycosylation End Products o AGEs (tabella 17).

Tali prodotti accumulandosi nei tessuti formano legami covalenti (cross-link) sia con le proteine della matrice extracellulare, che con le membrane basali dei capillari, che con i recettori dei macrofagi, alterando la funzionalità di questi gruppi di cellule.

Il rapporto tra malattia parodontale e diabete è di tipo bidirezionale: il diabete aumenta la prevalenza e la gravità delle lesioni parodontali; uno stato infettivo può a sua volta determinare un peggioramento del controllo metabolico nei pazienti diabetici attraverso un meccanismo di insulinoresistenza (Grossi SG 1998).

La situazione di insulino-resistenza viene a determinarsi attraverso diversi meccanismi:

- le infezioni batteriche riducono la captazione muscolare insulino-mediata del glucosio
- alcune citochine proinfiammatorie (TNF- α , interleuchina) antagonizzano potentemente l'azione insulinica a livello delle membrane cellulari di altri organi bersaglio (Grossi SG 2001)

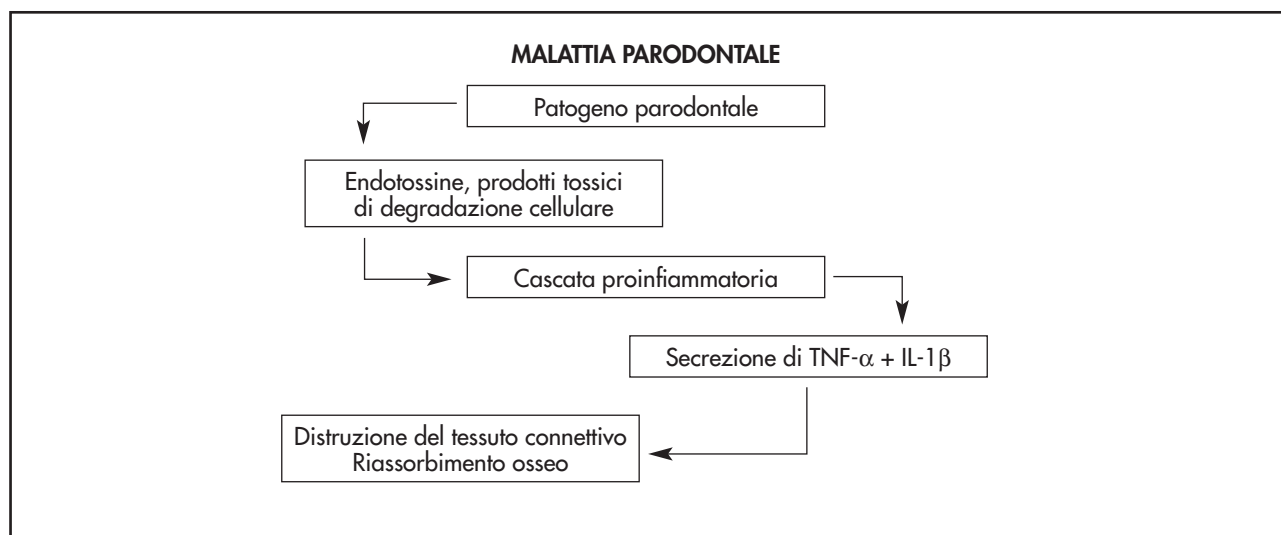


Figura 16 - Schema della patogenesi della malattia parodontale (Offenbacher).

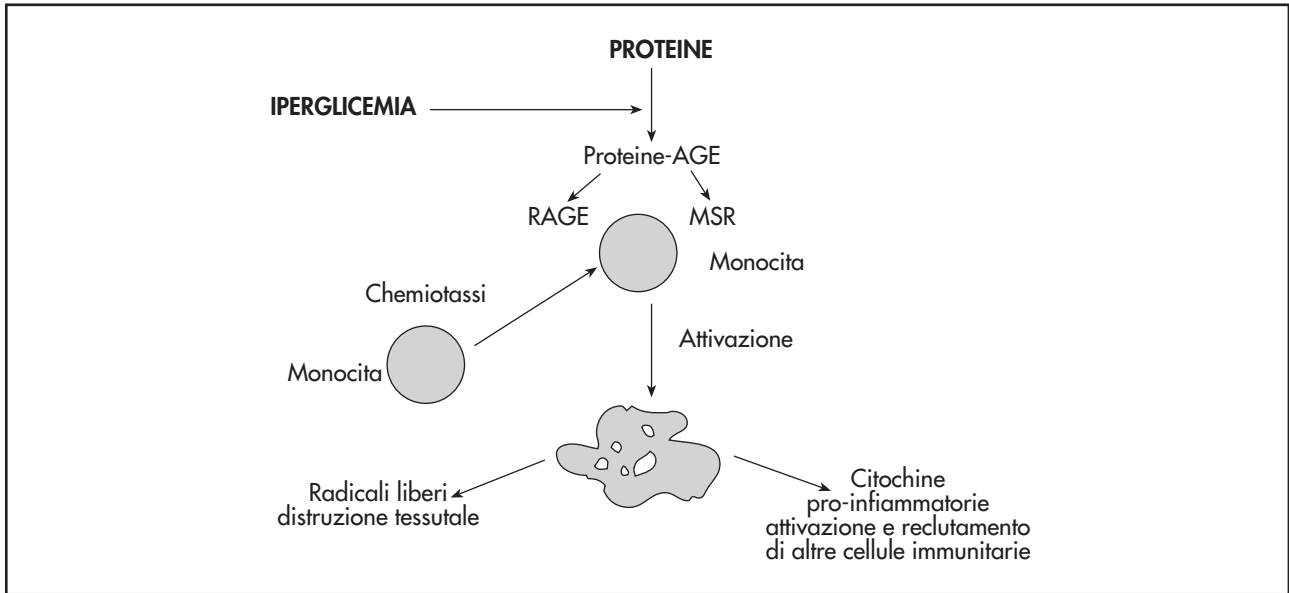


Figura 17 - Amplificazione dei processi infiammatori indotti dagli AGEs in pazienti diabetici (Trombelli et al).

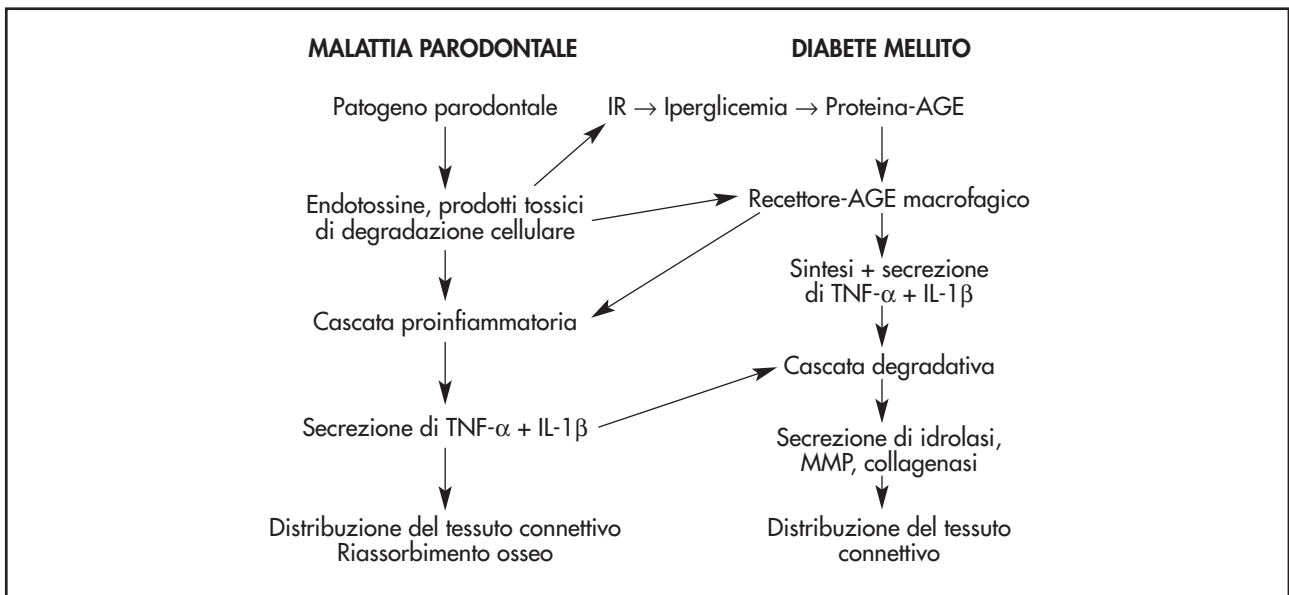


Figura 18 - Modello di una relazione a due vie tra malattia parodontale e diabete mellito (Trombelli et al).

Alla luce di queste osservazioni è possibile ipotizzare il meccanismo biologico per il quale i pazienti diabetici presentano lesioni parodontali più severe e l'infezione induce una insulino-resistenza alimentando il circolo vizioso di una relazione bidirezionale tra malattia parodontale e diabete (tabella 18). In conclusione possiamo affermare che la malattia parodontale costituisce una frequente complicanza infettiva del diabete mellito per le alterazioni delle funzionalità cellulari in-

dotta dall'iperglicemia. A sua volta la complicanza parodontale contribuisce a indurre insulino-resistenza, mantenendo l'iperglicemia e determinando un peggioramento del controllo metabolico del diabete. Tale ipotesi patogenetica trova, peraltro riscontro nel fatto che il trattamento delle infezioni parodontali, oltre a ridurre i segni e i sintomi locali della malattia parodontale, migliora il controllo metabolico del diabete (Nishimura F 2001).

NASCITA PREMATURA SOTTOPESO

La nascita prematura sottopeso (Pre-term Low Birth Weight o PLBW) è definita come il parto di neonati di peso inferiore a 2500 gr, nati prima della 37 settimana di gestazione.

Il parto prematuro complica il 5-10% di tutti i parti e la rottura prematura delle membrane il 4-16%. Nel 50% dei casi le cause sono sconosciute; mentre i più frequenti fattori di rischio riconosciuti sono l'età avanzata, il fumo, le corioamniotiti e le vaginiti batteriche. Le infezioni cervico-vaginali rappresentano un fattore di rischio in quanto l'infezione ascendente è in grado di avviare le contrazioni uterine e il parto pretermine attraverso l'azione delle citochine proinfiammatorie e le prostaglandine rilasciate localmente. È stato ipotizzato che il PLBW possa essere anche indotto da processi infettivi in corso in altra sede e, tra le infezioni orali, ha attirato notevole attenzione il possibile ruolo della malattia parodontale, ruolo sottolineato dalla associazione statistica evidenziata da numerosi studi di coorte e caso-controllo.

In uno studio caso controllo (Offenbacher S 1998) segnalava che la presenza di malattia parodontale in gravidanza comportava un rischio di PLBW 7,5 volte maggiore rispetto ai controlli.

L'analisi dei rischi indicava una associazione significativa nel 18% (Offenbacher S 1998) e nel 5% dei casi (Davenport ES 1998).

L'incidenza e il grado di severità della malattia parodontale apparivano essere correlate con un rapporto di proporzionalità diretta sia all'incidenza della prematurità, che alla gravità del sottopeso (Offenbacher S 2001).

In letteratura vi sono segnalazioni di parti prematuri causati da infezioni del liquido amniotico da parte di batteri che so-

no abitualmente riscontrati nella flora orale, come ad esempio il *Fusobacterium nucleatum* (Hill GB 1998)

Le ipotesi sui meccanismi patogenetici che sottendono la correlazione tra PBLW e malattia parodontale sono diverse:

- il passaggio in circolo di batteri Gram- della flora orale con colonizzazione dell'utero per via ematogena, infezione del liquido amniotico e induzione del parto attraverso le citochine proinfiammatorie
- il passaggio in circolo di tossine e prodotti batterici (LPS) in grado di attivare per via ematogena le citochine proinfiammatorie (TNF α) e le prostaglandine (PGE2) che inducono il parto prematuro

Un recente studio di coorte misurava i titoli anticorpali (IgG materne e IgM dei neonati) attivi contro batteri patogeni orali e poneva l'ipotesi che gli anticorpi materni proteggessero il feto dall'infezione ematogena; l'assente o scarsa risposta anticorpale materna verso batteri patogeni orali veniva associata alla disseminazione ematogena e conseguente aumento del rischio di PLBW (Medianos PN 2001).

D'altra parte è dimostrato che batteriemie transitorie si possono verificare spontaneamente (nel corso di manovre di igiene orale e durante la masticazione) e che la loro entità è proporzionale al grado di infiammazione gengivale.

In questo senso la gengivite gravidica, che è presente nel 50% delle gravide in risposta alle variazioni ormonali tipiche della gravidanza, è un fattore che facilita l'insorgenza delle batteriemie.

Questa osservazione può essere portata a sostegno del ruolo di una corretta igiene orale e adeguata terapia parodontale come mezzi di prevenzione della PLBW.

PATOLOGIE OCULARI

9

Per la eziopatogenesi di alcune forme di uveiti e di neuriti ottiche retrobulbari si ammette una possibile correlazione con focolai infettivi cronici.

Le neuriti ottiche retrobulbari possono presentarsi quali espressioni di malattia sistemica (ad esempio sclerosi a placche), sia come estensione di una uveo-papillite o corioretinite alle fibre del nervo ottico; eventualità per la quale si riconosce una potenziale eziopatogenesi focale.

9.1 Uveiti

L'incidenza delle uveiti è stimata di 12-15 casi ogni 100.000 abitanti per anno.

La causa più frequente delle uveiti infettive è rappresentata dalla toxoplasmosi (30-50% dei casi), seguita dalle uveiti virali da herpesvirus e citomegalovirus.

Le uveiti non infettive sono rappresentate dalle forme au-

toimmuni (oftalmia simpatica, uveite faecoanafilattica) e dalle uveiti a patogenesi immunologica (sindromi reumatiche, Malattia di Bechet, ecc); per quest'ultime è stata ipotizzata la possibilità di una eziopatogenesi metafocale.

L'incidenza di uveiti focali segnalata in letteratura è molto varia e stimata del 3,5% di tutte le altre eziologie (Artis JP 1980), anche riconoscendo una elevata presenza di foci dentari nei soggetti colpiti (Bocca M 1989, Nicolin A 1993).

L'occhio nelle uveiti non infettive è batteriologicamente sterile e dal punto di vista istologico contraddistinto da un infiltrato infiammatorio ricco di linfociti, plasmacellule, macrofagi e polimorfonucleati.

L'ipotesi più accreditata è che gli agenti microbici dei foci agiscano come iniziatori della patologia oculare, mentre la gravità del decorso clinico e la cronicizzazione sarebbero dovute sia a reazioni a ipersensibilità di III e IV tipo, in un quadro di disregolazione del sistema immunitario.

PATOLOGIA DERMATOLOGICA

10

In dermatologia è frequente la richiesta di consulenze odontoiatriche per l'accertamento di foci infettivi dentari in presenza di alcune dermatiti e vasculiti per le quali si sospetti una potenziale genesi focale in base ad alcune caratteristiche quali: recidivanti, resistenti alla terapia, con indagini cliniche e di laboratorio negative per altre eziologie.

Tra le diverse patologie più frequentemente associate alla malattia focale vanno ricordate, oltre le vasculiti e la sindrome orticaria-angioedema, le seguenti:

- la dermatite atopica o eczema costituzionale provocata da allergeni ambientali, alimentari, microbici; si basa sulla coesistenza di una doppia risposta immunologica di tipo 1 o immediata e di tipo 4° o cellulomediata
- la psoriasi, disordine dell'anomala proliferazione dei cheratinociti mediato dai linfociti T e automantenuto dai granulociti neutrofili. Tra i fattori scatenanti della psoriasi puntata e guttata sono stati riconosciuti anche i processi infettivi del cavo orale e infezioni streptococciche delle prime vie respiratorie dei bambini.

- l'alopecia areata o area celsi, una malattia linfocitomeediata di presumibile natura autoimmunitaria che viene spesso messa in relazione alla patologia infettiva odontogena.

10.1 Vasculiti

Le vasculiti immunologiche per le quali è stata ipotizzata una possibile patogenesi metafocale sostenuta da infezioni croniche, sono le seguenti: la porpora di Shonlein-Henoch, l'eritema nodoso, l'eritema polimorfo (minor e maior o sindrome di Stevens Johson) e la glomerulonefrite acuta poststreptococcica, ritenuta espressione paradigmatica di questo tipo di vasculiti.

La vasculite è una flogosi della parete vascolare dei vasi di piccolo calibro che può dar luogo ad una notevole varietà di manifestazioni a seconda della sede interessata (tabella 19).

Gli agenti eziologici conosciuti sono virus (HBV, HCV), bat-

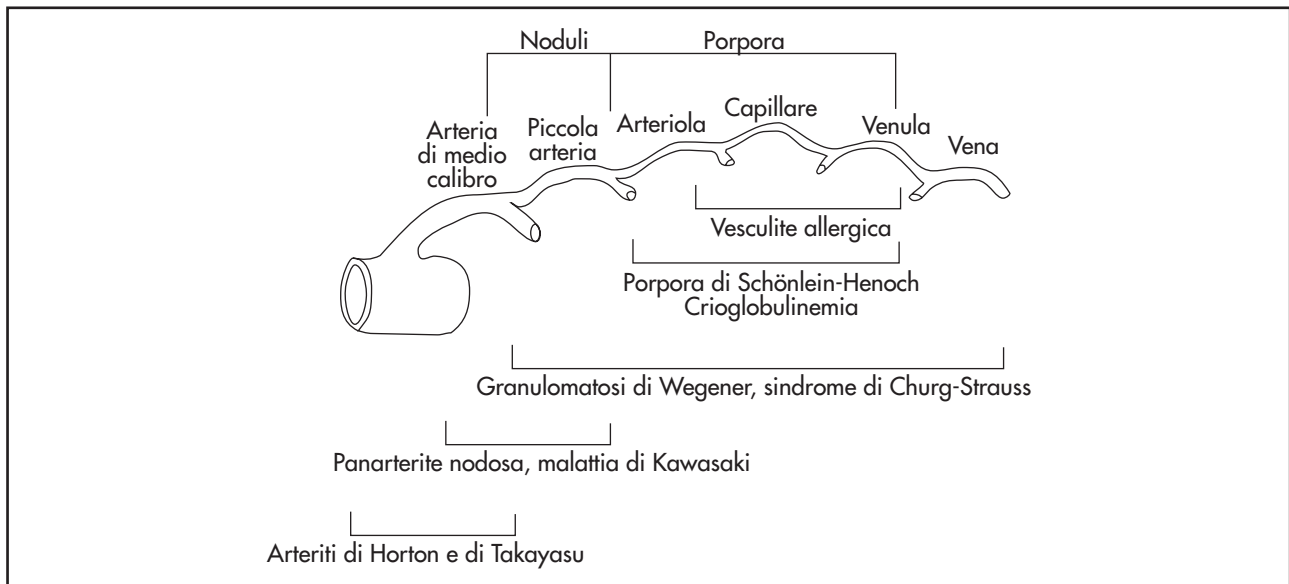


Figura 19 - Vasculiti a seconda del calibro del vaso.

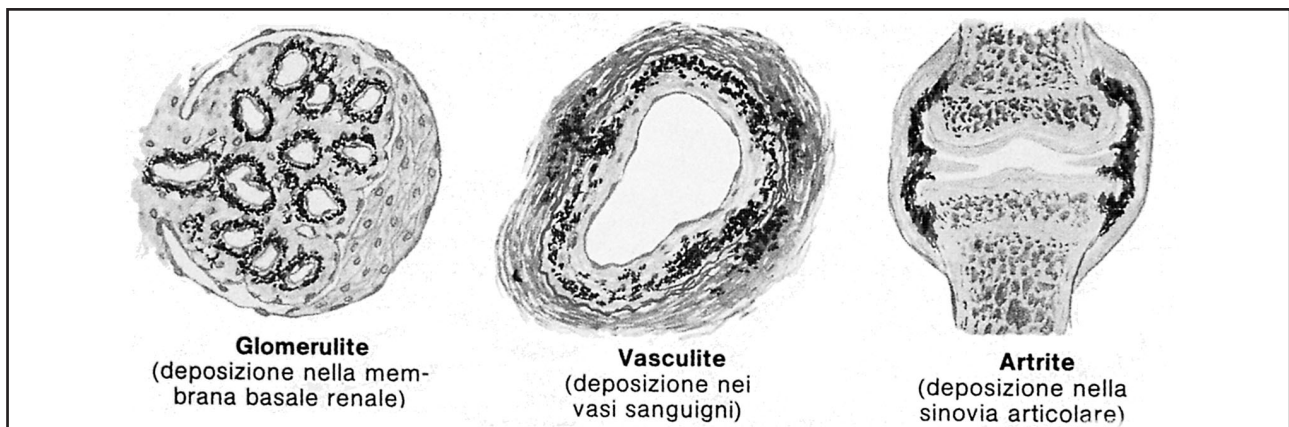


Figura 20 - Conseguenza della deposizione di immunocomplessi a livello di reni, vasi sanguigni e articolazioni.

teri (streptococco Beta -emolitico gruppo A , stafilococchi), miceti (candida), farmaci e antigeni del self.

Non sempre peraltro è possibile identificare un agente responsabile ed è verosimile che l'agente infettivo rappresenti solo l'iniziatore del processo perpetuato poi da antigeni self. I meccanismi patogenetici in gioco sono rappresentati dalle reazioni di ipersensibilità in gioco di III e IV tipo.

L'ipersensibilità di III tipo configura il quadro della vasculite leucocitoclica o da immunocomplessi che può realizzare il danno attraverso due diversi meccanismi:

- l'antigene venuto a contatto in lieve eccesso con l'anticorpo specifico forma immunocomplessi circolanti che precipitano e si depositano sulla membrana basale dell'endotelio dei vasi terminali

- anticorpi circolanti si legano direttamente ad antigeni della parete vasale.

Indipendentemente dal meccanismo iniziale, successivamente sulla membrana basale l'immunocomplesso lega il complemento innescando il processo flogogeno e amplificando i meccanismi della flogosi; ne risultano trombosi e necrosi tissutale. Istologicamente si evidenziano la necrosi fibrinoide (deposito di fibrina, Ig, complementoframmenti piastrinici, ecc) nel lume vasale e la flogosi perivascolare (figura 20 e 21). Nel caso dell'ipersensibilità di IV tipo si ipotizza che siano le cellule endoteliali a presentare l'antigene di istocompatibilità di classe II ai linfociti T, che amplificano la flogosi con la secrezione di citochine proinfiammatorie (in particolare interferon gamma) e la formazione di vasculiti granulomatose.

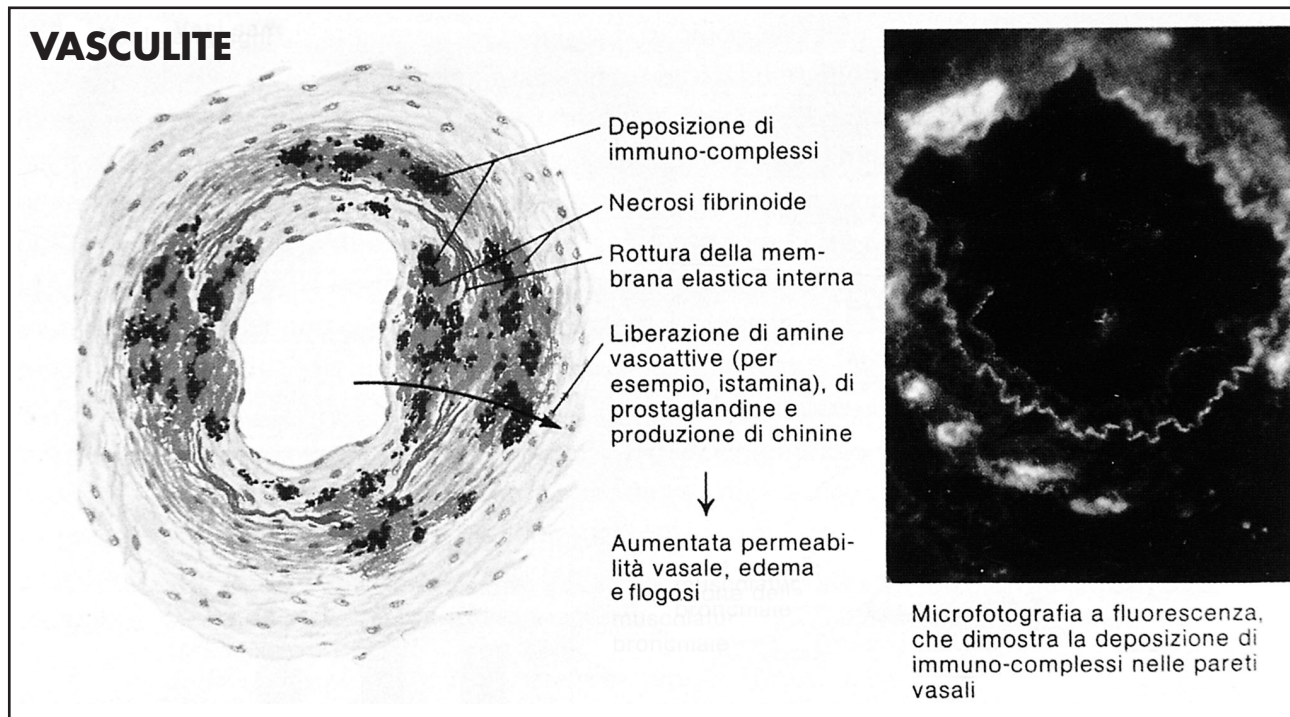


Figura 21 - Modificazioni patologiche associate alla deposizione di immunocomplessi nelle pareti dei vasi sanguigni.

10.2 Sindrome orticaria angioedema

La sindrome orticaria angioedema (SOA) comprende diverse varianti, per alcune delle quali è ipotizzato una eziopatogenesi focale: l'orticaria cronica idiopatica e l'orticaria vasculitica. I meccanismi patogenetici vengono classificati in immunologici e extraimmunologici:

- SOA da meccanismi immunologici sostenuti dalla mediazione di IGE specifiche (reazione di ipersensibilità di tipo I); tra i più comuni antigeni si possono annoverare farmaci, alimenti, derivati antigenici come pollini, parassiti, farmaci e alimenti.
- SOA da meccanismi immunologici sostenuti dalla mediazione di immunocomplessi (reazione di ipersensibilità di tipo III); tra i più comuni antigeni si possono annoverare alcuni virus, batteri, miceti, antigeni nucleari in corso di LES o altre connettivopatie
- SOA da reazioni extraimmunologiche o pseudoallergiche (PAR), che rappresentano la maggioranza dei casi di orti-

caria; non utilizzano i meccanismi patogenetici della ipersensibilità, ma operano attraverso una attivazione diretta dei mastociti cutanei. Tra i più comuni agenti si possono annoverare farmaci, alimenti, derivati antigenici di origine batterico-virale.

L'orticaria cronica idiopatica può essere causata da numerosi fattori quali farmaci, alimenti, additivi, inalanti, infezioni batteriche o virali, parassiti intestinali, insetti, malattie interistiche e fattori psichici. L'identificazione della causa non è agevole, può essere evidenziata nel 20-25% dei casi, ma nella maggior parte dei casi il problema rimane insoluto.

Le infezioni possono causare l'orticaria attraverso una reazione immunologica o extraimmunologica verso antigeni che derivano dagli agenti infettivi stessi. Un esempio è rappresentato dai focolai infettivi ad andamento cronico polmonari, dentari, gastrointestinali, genito-urinari, ecc.

L'orticaria vasculitica (leucocitoclasica o necrotizzante) il cui quadro eziopatogenetico e istologico è sovrapponibile alle vasculiti espressione di meccanismo patogenetico di tipo III (tipo fenomeno di Arthus).

1. Armitage GC., Periodontal infections and cardiovascular disease-how strong is the association?, *Oral Dis* 2000 Nov; 6 (6): 335-50
2. 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
3. Chen I., The surgeon general's report on oral health: implications for research and education, *New York State Dental Journal*, 2000 Nov; 66 (9): 38-42
4. Davenport ES., Williams CE., Sterne JA., Sivapathasundram V., Fearn JM., Curtis MA., The East London Study of Maternal Chronic Periodontal Disease and Preterm Low Birth Weight Infants: study design and prevalence data, *Annals of Periodontology*, 1998 Jul; 3 (1): 213-21
5. De Nardin E., The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease, *Ann Periodontol* 2001 Dec; 6 (1): 30-40
6. Desvarieux-M., Periodontal disease, race, and vascular disease, *Compend Contin Educ Dent* 2001 Jul; 22 (3): 34-41
7. Elter JR., White BA, Gaynes BN, Bader JD, Relationship of clinical depression to periodontal treatment outcome, *J Periodontol* 2002 Apr; 73 (4): 441-9
8. Fowler EB., Breault LG., Cuenin MF., Periodontal disease and its association with systemic disease, *Mill Med* 2001 Jan; 166 (1): 85-9
9. Garcia RI., Nunn ME., Vokonas PS., Epidemiologic associations between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease, *Annals of Periodontology* 2001 Dec; 6 (1): 71-7
10. Grossi SG., Treatment of periodontal disease and control of diabetes: an assessment of the evidence and need for future research, *Ann Periodontol* 2001 Dec; 6 (1): 138-45
11. Hayes C., Sparrow D., Cohen M., Vokonas P.S., Garcia R.I., The Association Between Alveolar Bone Loss and Pulmonary Function: The VA Dental Longitudinal Study, *Annals of Periodontology*, vol. 3 No. 1 July 1998
12. Hujoel PP., Does chronic periodontitis cause coronary heart disease? A review of the literature, *J Am Dent Assoc* 2002 Jun; 133 suppl: 31S-36S
13. Hujoel PP., Drangsholt M., Spiekerman C., DeRouen TA., Pre-existing cardiovascular disease and periodontitis: a follow-up study, *J Dent Res* 2002 mar; 81(3): 186-91
14. Iacopino AM., Periodontitis and diabetes interrelationship: role of inflammation, *Ann Periodontol* 2001 Dec; 6 (1): 125-37
15. Iacopino AM., Cutler CW., Pathophysiological relationship between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids, *Journal of Periodontology*, 2000 Aug; 71 (8): 1375-84
16. Jeffcoat MK., Preterm birth, osteoporosis, and periodontal disease, *Compendium of Continuing Education in Dentistry. Supplement. 2000*; (30): 5-11; quiz 65
17. Jeffcoat MK., Preterm birth, osteoporosis, and periodontal disease, *Compendium of Continuing Education in Dentistry. Supplement. 2000*; 21 (30): 5-11; quiz 65
18. Katz J., Flugelman MY., Goldberg A., Helf M., Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels, *J Periodontol* 2002 May, 73 (5): 494-500
19. Kawamura M., Fukuda S., Kawabata K., Iwamoto Y., Comparison of health behavior and oral/medical conditions in non-insulin-dependent (type II) diabetics and non-diabetics, *Australian Dental Journal*, 1998 Oct; 43 (5): 315-20
20. Knecht MC., Syrjala AM., Knuutila ML., Locus of control beliefs predicting oral and diabetes health behavior and health status, *Acta Odontologica Scandinavica*, 1999 Jun; 57 (3): 127-31
21. Krejci CB., Bissada NF., Women's health issues and their relationship to periodontitis, *J Am Dent Assoc* 2002 Mar; 133 (3): 323-9
22. Lin CY., Jones DB., Godwin K., Godwin RK., Knebl JA., Niessen L., Oral health assessment by nursing staff of Alzheimer's patients in a long-term-care facility, *Special Care in Dentistry* 1999 Mar-Apr; 19 (2): 64-71
23. Limeback H., Implications of Oral Infections on Systemic Diseases in the Institutionalized Elderly With a Special Focus on Pneumonia, *Annals of Periodontology*, vol. 3 No. 1 July 1988
24. Limeback H., The relationship between oral health and systemic infections among elderly residents of chronic care facilities: a review, *Gerodontology*, vol. 7, No. 4, 1988
25. Madianos PN., Lief S., Murtha AP., Boggess KA., Auten RL. Jr, Beck JD., Offenbacher S., Maternal periodontitis and

- prematurity, Part II: martenal infection and fetal exposure, *Ann Periodontol* 2001 Dec; 6 (1): 175-82
26. Mercado F, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM., Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease?, *Journal of Clinical Parodontology* 2000; 27: 267-272
 27. Nicolin A., *La malattia focale odontostomatogena*, Ed. Martina Bologna 1999
 28. Nishimura F, Murayama Y., Periodontal inflammation and insulin resistance-lessons from obesity, *Journal of dental research*, 2001 Aug; 80 (8): 1690-4
 29. Nishizaki S., Improving oral health to enhance general health in elderly people in Uruguay, *International dental journal*, 2001 Jun; 51 (3 suppl): 247-53
 30. Offenbacher S., Lieff S., Boggess KA., Murtha AP, Madianos PN., Champagne CM., McKaig RG., Jared HL., Mauriello SM., Auten RL., Herbert WN., Beck JD., Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction, *Ann Periodontol* 2001 Dec; 6 (1): 164-74
 31. Otomo-Corgel J., Merlin RL., Periodontal disease and systemic health-what you and your patients need to know, *Journal of the California Dental Association* 2002 Apr; 30 (4): 307-11
 32. Pucher JJ., Otomo-Corgel J., Periodontal disease and systemic health-diabetes, *Journal of the California Dental Association* 2002 Apr; 30 (4): 312-6
 33. Pyle MA., Changing perceptions of oral health and its importance to general health: provider perceptions, public perceptions, policymaker perceptions, *Special Care in Dentistry* 2002 Jan-Feb; 22 (1): 8-15
 34. Shimazaki Y., Soh I., Saito T., Yamashita Y., Koga T., Miyazaki H., Takehara T., Influence of dentition status on physical disability, mental impairment, and mortality in institutionalized elderly people, *Journal of Dental Research*, 2001 Jan; 80 (1): 340-5
 35. Simons D., Brailsford S., Kidd EA., Beighton D., Relationship between oral hygiene practices and oral status in dentate elderly people living in residential homes, *Community Dentistry & Oral Epidemiology* 2001 Dec; 29 (6): 464-70
 36. Soskolne WA., Klinger A., The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview, *Ann periodontol* 2001 Dec; 6 (1): 91-8
 37. Taylor GW, Loesche WJ., Terpenning MS., Impact of oral disease on systemic health in the elderly: diabetes mellitus and aspiration pneumonia, *Journal of Public Health Dentistry*, 2000 Fall; 60 (4): 313-20
 38. The spanish Geriatric Oral Health Research Group, Oral health issues of Spanish adults aged 65 and over. The Spanish Geriatric Oral Health Research Group, *International Dental Journal* 2001 Jun; 51 (3 suppl): 228-34
 39. Trombelli L., *Malattia Parodontale*, *Dental Cadmos* 6/2000: 21-53
 40. Wactawski-Wende J., Periodontal diseases and osteoporosis: association and mechanism, *Ann Periodontol* 2001 Dec; 6 (1): 197-208
 41. Walls AW, Steele JG., Geriatric oral health issues in the United Kingdom, *International Dental Journal*, 2001 Jun; 51 (3 suppl): 183-7
 42. Wakai K., Kawamura T., Umemura O., Hara Y., Machida J., Anno T., Ichihara Y., Mizuno Y., Tamakoshi A., Lin Y., Nakayama T., Ohno Y., Associations of medical status and physical fitness with periodontal disease, *Journal of Clinical Periodontology*, 1999 Oct; 26 (10): 664-72
 43. Wyatt CC., Elderly Canadians residing in long-term care hospital: Part I Medical and dental status, *Journal Canadian Dental Association* 2002 Jun; 68 (6): 353-8

Un cospicuo numero di studi recenti ha focalizzato il concetto di bidirezionalità del rapporto tra patologie orali e sistemiche, reintroducendo l'ipotesi che le condizioni di salute orale possano avere delle ripercussioni sulla salute sistemica.

Chiusa l'ultima pagina di questa monografia, mi trovo a chiedermi se sia ancora corretto oggi parlare di malattia focale.

Una teoria che comprende entità nosologiche talmente diverse, sia dal punto di vista eziopatogenetico che clinico, da generare l'impressione di costituire un enorme calderone di ipotesi e realtà che sarebbe meglio smembrare e approfondire in singoli argomenti e direzioni.

Se per alcune patologie la teoria focale deve essere considerata confermata; per altre, in assenza di una dimostrazione scientifica definitiva, ci troviamo di fronte ad ogni possibile tipo di giudizio che può spaziare dall'entusiasmo alla prudenza e dallo scetticismo al rifiuto.

Per le patologie potenzialmente metafocali, i dati in nostro possesso portano a ritenere che effetti sistemici a distanza da parte di foci infettivi orali siano, almeno in parte, probabili e che i fenomeni focali vadano quindi considerati sia come direzione di ricerca scientifica, che come possibilità diagnostica e terapeutica nella pratica clinica.

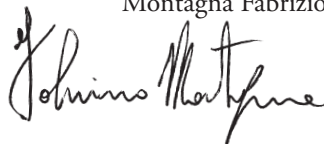
Indipendentemente dal nostro punto di vista sulla teoria focale, come clinici, è necessario prendere in esame e diagnosticare i potenziali focolai presenti nel sistema stomatognatico e disporre di un modello di base sulla condotta diagnostica per il medico e per l'odontoiatra.

Con la teoria focale l'odontoiatra moderno riscopre, sia pur con nuovi e diversi approcci, questioni sorte in passato e rifiutate, le quali, rivisitate, sembrano confermare un ampliato ruolo di fronte al paziente e alla malattia, nel curare le malattie sistemiche attraverso le patologie orali.

Con questa monografia si chiude il secondo ciclo di questa collana: la prima parte dedicata alla terapia odontoiatrica del paziente con patologie sistemiche, la seconda alle patologie di confine e ai rapporti interdisciplinari tra specialità mediche e odontoiatriche.

Ancora una volta, chiusa l'ultima pagina di un libretto, mi trovo a chiedermi se la fatica sia valsa la pena e se lo scritto valga il tempo non vissuto che vi è stato sacrificato. Se mi sopravviva un briciolo di idealità e di volontà per affrontare e riproporre nuovi argomenti o non sia meglio riposare, come un gatto steso al sole, a fantasticare e osservare altri affannarsi.

Montagna Fabrizio



Sommacampagna, 1 Ottobre 2002

Il gioco della vita

*Riconoscono le vite felici
gli elementi ai giochi complici*

*Non dover pensare
qualche raro timore*

Calma e ripetitività

Vincere per fortuna o per capacità.

Cod. 24005201

Congedo

*La lancetta
trita
la vita
senza fretta.*

*Il quadrante
non lascia
di passata o futura ambascia
trapelare niente*

*L'accecante
sole ignora
di lanterna il bagliore
tremolante*

*Il brulicare
d'iniziativa
non allevia
l'essere temporale*

*Scendo il bagaglio
lascio l'eco d'un taglio
per il tepore del focolare
tra persone care.*

*Piacevole fu viaggiare
parlare e litigare.
A tutti senza rimpianto
buon proseguimento!*

Questa opera della collana editoriale ANDI
è stata realizzata con il contributo della



dall'Associazione Nazionale Dentisti Italiani
quale servizio ai propri soci