DT WEB ARTICLE
WWW.DENTAL-TRIBUNE.COM

La biologia molecolare per la diagnostica della malattia parodontale nel paziente diabetico

F. Carinci*, G.M. Nardi**

*Direttore Scuola di Specialità in Chirurgia Maxillofacciale, Università degli Studi di Ferrara
**Ricercatore, "Sapienza" Università di Roma

La malattia parodontale viene definita come "la sesta complicanza del diabete". La diagnostica della malattia parodontale si avvale prevalentemente di parametri clinici, ma oggi esistono tecnologie semplici ed economiche, quali i test parodontali (LABtest®, LAB® s.r.l, Ferrara, Italia, www.labsrl.com) che consentono una diagnosi precisa e precoce (Figg. 1-5). Grazie alle nuove tecnologie è possibile individuare la carica batterica e la predisposizione genetica allo sviluppo della malattia parodontale nel paziente diabetico.

Il test batterico

La biologia molecolare consente non solo di ottenere elementi per la diagnostica di patologia specifica in atto (diabete), ma anche per individuare i soggetti a rischio di patologia diabetica in assenza di segni e sintomi (prevenzione primaria). Ed è proprio questo settore che avrà un grande sviluppo nel prossimo futuro a livello di politiche comunitarie.
La prevenzione primaria, infatti, mira a conservare lo stato di salute del soggetto (con beneficio per il singolo) e ad abbattere i costi delle terapie (con beneficio per la collettività).
In un momento di crisi come quello attuale, la diagnostica molecolare non deve essere vista come un costo ulteriore per la cura odontoiatrica del paziente diabetico, ma come un supporto imprescindibile alla pratica clinica (definizione e monitoraggio della malattia parodontale, verifica dell'efficacia del trattamento terapeutico) e come opportunità per aprirsi ad altri settori della medicina creando un'alleanza fra odontoiatri/igienisti e specialisti medici.
Va sottolineato comunque che, come in campo medico, anche per il parodontologo gli esami di laboratorio aiutano a definire meglio la diagnosi, ma non si sostituiscono al professionista, essendo in ogni caso la diagnosi somma dei dati clinici e strumentali. Per questo, occorrerà una crescita culturale comune in cui la componente biologica dovrà spiegare vantaggi e limiti della diagnostica, e gli odontoiatri/igienisti, invece, le problematiche cliniche cui cercano soluzione.
Last but not least, in un momento in cui i contenziosi medico-legali sono purtroppo frequenti, in particolare nella cura di soggetti con patologie sistemiche, l'oggettivazione di una corretta pratica clinica attraverso la certificazione dei parametri è uno strumento insostituibile per dimostrare al paziente (e a terzi) l'efficacia della terapia e il monitoraggio appropriato.

Il test genetico

La malattia parodontale è una patologia multifattoriale, in cui sia fattori ambientali che genetici giocano un ruolo preciso e controverso nel determinarne l'insorgenza. La flora batterica orale riveste sicuramente un ruolo importante nella progressione della malattia. Ulteriori fattori di rischio, ampiamente studiati, sono il fumo e il diabete.
In particolare, nel soggetto diabetico una serie di fattori genetici dell'ospite possono condizionare la suscettibilità individuale all'insorgenza della malattia, determinarne le differenti manifestazioni cliniche e la velocità di progressione.
Le malattie multifattoriali, quali la malattia parodontale, presentano suscettibilità genetica correlata a diversi polimorfismi, diversamente da altre patologie che sono causate da una singola, o poche, mutazioni del gene. Inoltre, una comune variazione a livello del codice genetico può determinare sia un'alterazione dell'espressione genica sia cambiamenti funzionali delle molecole codificate, rendendo gli individui con quel genotipo più suscettibili all'insorgenza di una determinata malattia o al manifestarsi di quadri clinici più gravi della malattia stessa.
Negli ultimi anni, le indagini sui fattori di suscettibilità allo sviluppo della malattia parodontale si sono indirizzati principalmente allo studio di geni coinvolti nell'immunoregolazione quali citochine, recettori

> pagina 25

Figg. 1, 2 - LABtest (per gentile concessione della LAB® s.r.l, Ferrara, Italia).

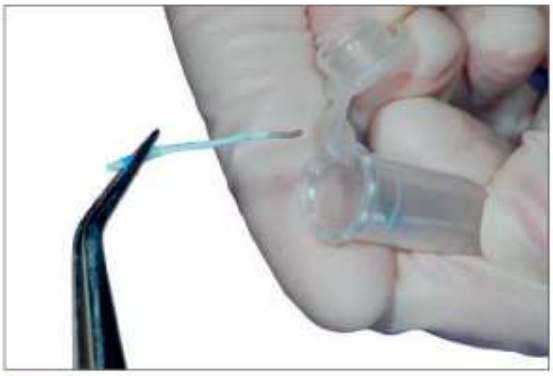

Fig. 3 - Modalità di esecuzione del test batterico e genetico.

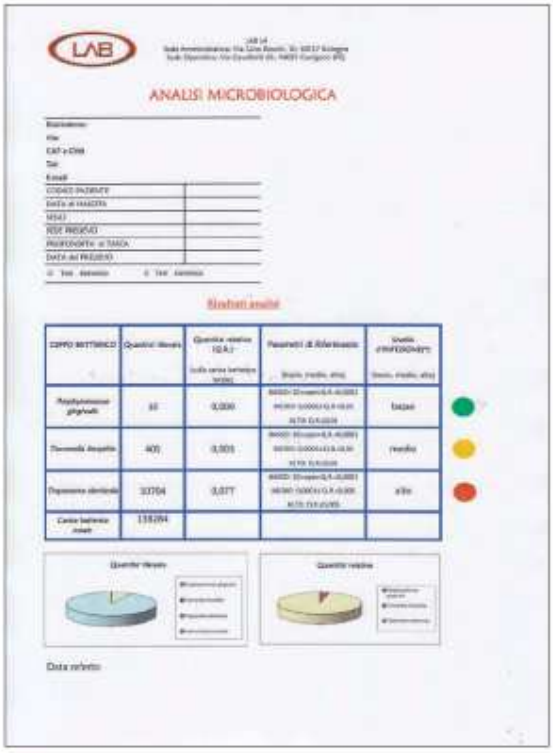

Fig. 4 - Referto di test batterico. Il livello d'infezione batterica è segnalato con indicazioni semaforiche (semaforo rosso, giallo e verde corrispondono a livelli d'infezione grave, media o bassa).

Fig. 5 - Referto di test genetico. La valutazione del rischio di sviluppare malattia parodontale è segnalata con indicazioni semaforiche (semaforo rosso, giallo e verde corrispondono a probabilità alta, media o bassa).

‹ pagina 24

della superficie cellulare, chemochine, enzimi e proteine correlate al riconoscimento dell'antigene. Le citochine, come IL-1A, IL-1B, IL-10 e IL-6, sono fattori chiave che mediano il processo infiammatorio nella malattia parodontale. Esse hanno un ruolo nell'attivazione, nella proliferazione e nella differenziazione delle cellule B, le principali cellule implicate nelle manifestazioni severe di periodontite. Tali variazioni genetiche possono perciò favorire la progressione della malattia causandone il classico andamento, caratterizzato da cicli ripetuti di infiammazione tissutale, seguiti da remissioni spontanee (definito andamento a "pousses").
Questi dati suggeriscono un possibile uso di questi polimorfismi in un test basato sul DNA per migliorare la diagnostica della malattia parodontale, in particolare nei pazienti diabetici. Le conoscenze genetiche sono di grande utilità nella definizione di un piano terapeutico personalizzato per ogni singolo paziente in relazione a differenti quadri clinici. Inoltre, fornisce indicazioni prognostiche sull'esito della malattia.

Il diabete

Epidemiologia. La prevalenza del diabete per tutti i gruppi di età, in tutto il mondo, si stima essere del 2,8% nel 2000 e del 4,4% nel 2030. Il numero totale di persone con il diabete aumenterà da 171 milioni di soggetti nel 2000 a 366 milioni nel 2030. La prevalenza del diabete è maggiore negli uomini piuttosto che nelle donne, ma ci sono più donne con il diabete piuttosto che uomini. La popolazione urbana, nei paesi sviluppati, duplicherà tra il 2000 e il 2030. Il cambiamento demografico più importante sulla prevalenza del diabete nel mondo sembra essere l'incremento della porzione di persone che superano i 65 anni di età. Questi risultati indicano che "l'epidemia diabetica" continuerà a diffondersi, anche se i livelli di obesità dovessero rimanere costanti. Dato il continuo aumentare della prevalenza dell'obesità, è probabile che i dati sulla futura prevalenza del diabete siano sottostimati.
Malattie della mucosa orale. Il diabete è inoltre associato a un maggior sviluppo di alcune patologie della mucosa orale. Vi è un aumento dell'incidenza di *lichen planus*, di stomatiti aftose ricorrenti, così come di infezioni micotiche. Mentre queste associazioni non sono state trovate costantemente in tutte le popolazioni di soggetti con diabete, possono comunque essere associate all'immunosoppressione cronica.
Nei pazienti con diabete di tipo 1 l'immunosopressione cronica è una sequela della patologia, mentre nei pazienti con diabete di tipo 2 l'iperglicemia acuta causa delle alterazioni della risposta immune. Le malattie più comuni che riguardano il cavo orale e che rappresentano una sequela del diabete sono le infezioni opportunistiche di tipo micotico, quali la candida e i disturbi della percezione del gusto; inoltre, è stato riportato un aumento dei casi di glossodinia (disturbo multifunzionale, caratterizzato da sensazioni di dolore nella bocca, nella gola e soprattutto alla lingua), di stomatopirosi (sindrome della bocca urente, caratterizzata da bruciore orale diffuso in assenza di lesioni mucose) e di disestesie orali che compromettono l'igiene quotidiana.

Conclusioni

Il diabete è una patologia che affligge milioni di persone in tutto il mondo e che può colpire a tutte le età; inoltre, la prevalenza della malattia è in continuo aumento.
Siccome è molto alta la probabilità di contrarre infezioni del cavo orale per questo tipo di pazienti, soprattutto in quei soggetti che non mantengono un buon controllo della glicemia, è importante promuovere una diagnostica sempre più precisa che permetta il controllo della carica batterica orale e un follow-up periodico. Potenzialmente, tutti i malati di diabete possono essere colpiti da sovrainfezioni del cavo orale, in particolare possono essere colpiti da gengiviti, parodontiti, xerostomia, infezioni opportunistiche ecc.; in più, vi sono prove a sostegno dell'osservazione che le infezioni parodontali possano contribuire a rendere difficoltoso il controllo della glicemia.

bibliografia

1. Carinci F et al. LAB-Test 1: peri-implantitis and bacteriological analysis. Eur J Inflt Vol. 10, no. 1 (S2), 91-95 (2012).
2. Carinci F et al: LAB-Test 2: microflora and periodontal diseases. Eur J Infl Vol. 10, no. 1 (S2), 95-98 (2012).
3. Palmieri A et al: La genetica nella pratica clinica dell'igienista dentale: IL-6 e IL-10 quali fattori di predisposizione genetica alla malattia parodontale. Rivista Italiana di Igiene Dentale. Vol 9, 1, 19-24 (2013).
4. Carinci F et al: Oral microflora and periodontal disease: new technology for diagnosis in dentistry. Annali di Stomatologia (in press).
5. Carinci F et al: Peri-implantitis and periodontitis: use of bacteriological test in dental practice. Forensic Medicine and Anatomy Research (in press).