

## L'uso quotidiano del Chlosite come coadiuvante nella "lotta" contro la disbiosi orale

Marcello Messina

### Introduzione

La malattia parodontale è definita come una patologia cronica che colpisce i tessuti di supporto dentali (parodonto) ed è caratterizzata da un'infiammazione, sanguinamento gengivale e perdita di attacco clinico (CAL). Nel corso degli anni studiando questa patologia si è capito che è causata da specifici agenti patogeni contenuti nella placca dentale che porta a una disbiosi ospite/batteri con la conseguente distruzione del tessuto connettivo, riassorbimento osseo e perdita dei denti<sup>1</sup>.

Essa rappresenta la sesta malattia cronica non trasmissibile più diffusa al mondo<sup>2</sup> e la causa principale di perdita dei denti.

Fattori di rischio riconosciuti per queste patologie sono il fumo, il diabete non compensato, lo stress, l'obesità e la predisposizione genetica<sup>3</sup>. È sempre molto articolato comprendere totalmente i meccanismi di queste patologie croniche, ma si stanno facendo dei passi di gigante.

Se all'inizio degli anni 2000 si è verificato un primo cambiamento nella comprensione delle basi della malattia parodontale, passando dall'idea che la carica batterica fosse il principale fattore causale, alla consapevolezza che fosse invece la risposta dell'ospite a determinare l'evoluzione della malattia, oggi si parla sempre più spesso di microbiota orale.

La disbiosi microbica che si verifica nella malattia parodontale deriva da uno stato iperinflammatorio dell'ospite. Naturalmente la co-

noscenza ha portato anche dei cambiamenti nel campo delle strategie di trattamento. Piuttosto che puntare su antimicrobici o inibitori di singoli mediatori infiammatori, gli studi preclinici sostengono l'uso della farmacologia risolutiva per convertire la condizione pro-infiammatoria in una non-infiammatoria, risolvendo così l'infiammazione locale e sistemica associata alla malattia parodontale.

Prima dei primi anni 2000, la malattia parodontale era considerata una malattia infettiva.

Si pensava che a causare la malattia fossero agenti patogeni esogeni, come *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*. A partire dalla fine degli anni '80, gli studi sui marcatori infiammatori hanno sugge-

rito un ruolo della risposta dell'ospite nella patogenesi della malattia.

In uno studio condotto su bambini e adulti affetti da malattia parodontale, la prostaglandina Ez (PGE) nel liquido crevicolare gengivale (GCF) era correlata alla gravità della malattia. Inoltre, i bambini presentavano livelli di infiammazione più elevati rispetto agli adulti. Uno studio successivo ha dimostrato che le concentrazioni di PGEz nel fluido crevicolare gengivale erano predittive della gravità della malattia, misurata come perdita di attacco parodontale. In effetti, i pazienti con concentrazioni di PGEz nel GCF avevano una probabilità 47 volte maggiore di avere una perdita di attacco parodontale.

Pagina 10

## Aumento di gengiva cheratinizzata perimplantare con matrice dermica e nanotecnologia Taopatch

Domenico Patarino

### Abstract

La gestione e la prevenzione delle complicanze dei tessuti molli perimplantari sono di fondamentale importanza nell'implantologia moderna e influenzano i risultati biologici ed estetici. La valutazione delle condizioni dei tessuti molli, da una prospettiva quantitativa e qualitativa, dovrebbe quindi essere parte della diagnosi e del piano di trattamento complessivo. Da tale valutazione origina una potenziale indicazione per un'ulteriore gestione dei tessuti molli e il momento ideale per intervenire. In caso di insufficienza di tessuto cheratinizzato perimplantare le procedure di innesto di tessuti molli possono essere raccomandate sia per il guadagno di tessuto aderente che per l'incremento dello spessore della mucosa. Pur essendo l'innesto di tessuto connettivo il *gold standard* per l'aumento dei tessuti molli perimplantari, l'utilizzo di biomateriali di natura dermica stabilizzati con colla di fibrina come alternativa al connettivo autologo, nei limiti del rispetto delle indicazioni biologiche, può significativamente diminuire la morbilità dell'intervento e aumentare la *compliance* del paziente.

Viene presentato un case report di aumento di tessuto connettivo perimplantare con matrice dermica per trattare una grave situazione infiammatoria in regione premolare superiore destra.

L'utilizzo della terapia di fotobiomodulazione (PBM) con dispositivi medici nanotecnologici e strumenti di nuova generazione a luce medica terapeutica ha favorito e migliorato la guarigione della ferita chirurgica, ridotto l'infiammazione tissutale e stabilizzato nel tempo il risultato.

Pagina 12

## Potenzia i tuoi risultati e responsabilizza i tuoi pazienti



Hai il potere di guidare i tuoi pazienti verso ottime abitudini di igiene orale per tutta la vita. Affidati a TePe, e consiglia loro gli strumenti ideali per una pulizia interdentale efficace.

Piccole abitudini che durano tutta la vita.



Made in Sweden





# L'uso quotidiano del Chlosite come coadiuvante nella "lotta" contro la disbiosi orale

Marcello Messina

Laureato in Odontoiatria a Trieste nel 1994, si è perfezionato in Parodontologia, Implantologia, Chirurgia Orale e Protesi fissa. Relatore in corsi di chirurgia implantare e rigenerativa, collabora con aziende del settore. Socio attivo IPA, socio SIPRO e SIdP (con studio certificato) e Segretario Culturale ANDI Trieste, svolge la libera professione a Trieste e in Friuli-Venezia Giulia.

Pagina 9

In definitiva, è emerso un nuovo paradigma nella comprensione della genesi della malattia parodontale. Sebbene la malattia parodontale sia associata a un aumento degli agenti patogeni gengivali, la base della malattia non è infettiva, ma piuttosto il risultato di un'inflammatione cronica e incontrollata. Le interpretazioni precedenti, secondo cui una risposta immunitaria difettosa consentiva la crescita eccessiva degli agenti patogeni, sono state sostituite dai dati che dimostrano che una risposta iperinfiammatoria caratterizza la patogenesi della malattia.

Offenbacher e colleghi<sup>4</sup> si sono concentrati sul ruolo della PGE, nella distruzione dei tessuti, mentre Van Dyke e colleghi<sup>5</sup> si sono concentrati sull'iperattività dei neutrofili nei pazienti con parodontite. Entrambi i gruppi hanno proposto che la risposta dell'ospite, piuttosto che la carica batterica, fosse il principale fattore determinante della malattia.

## Inflammatione, la forza guida della disbiosi biofilmatica

Molti degli studi sulla microbiologia della malattia parodontale erano studi trasversali sulla popolazione, che mostravano associazioni di batteri con la malattia, ma non potevano determinare causa ed effetto. Alcuni studi sugli animali hanno indicato che la malattia parodontale è guidata da un patogeno "chiave di volta". Tuttavia, uno studio longitudinale sulle persone che hanno sviluppato la malattia parodontale ha dimostrato che la disbiosi microbica si è verificata dopo lo sviluppo della malattia.

Gli studi sugli animali hanno dimostrato che la disbiosi microbica è stata invertita semplicemente.

Studi su modelli animali hanno dimostrato che la disbiosi microbica può essere invertita semplicemente controllando o risolvendo l'inflammatione. Questo è coerente con il modello secondo cui l'inflammatione è il motore della disbiosi del biofilm, e supporta i dati emergenti che indicano l'inflammatione come causa sottostante della malattia.

Inoltre, in presenza di inflammatione, aumenta l'espressione dei geni di virulenza in tutti i batteri gengivali. Il controllo dell'inflammatione è in grado di invertire questo aumento di virulenza all'interno del microbioma. Di conseguenza, il modello attuale della malattia parodontale prevede che sia proprio l'inflammatione a creare l'ambiente favorevole alla disbiosi microbica, e che quest'ultima, una volta instaurata, agisca come stimolo secondario che alimenta ulteriormente l'inflammatione.

È dimostrato che l'inflammatione è la forza trainante della disbiosi in

diverse malattie, oltre alla malattia parodontale. Questa connessione tra inflammatione e disbiosi è stata segnalata per le malattie infiammatorie intestinali, per le malattie cardiovascolari e per le malattie parodontali.

## Farmaci antinfiammatori: un trattamento subottimale

Sulla base dell'associazione della PGE con la gravità della malattia, le strategie farmacologiche iniziali miravano a inibire la produzione di prostaglandine. I test preliminari hanno coinvolto sostanze chimiche come l'ibuprofene, l'indometacina, l'α-tocoferolo (una forma di vitamina E) e gli acidi grassi acido docosaesaenoico e acido eicosapentaenoico. Alcuni di questi inibiscono la PGEz con un'elevata potenza nell'intervallo nanomolare o micromolare. Studi successivi hanno dimostrato che gli inibitori specifici della ciclossigenasi (COX) trattano efficacemente la malattia parodontale. Tuttavia, tali farmaci non possono essere utilizzati in modo cronico e, una volta interrotto il trattamento, la malattia ritorna. In parodontologia clinica è prassi comune campionare la placca sottogengivale di pazienti affetti da parodontite e ricercare la presenza di presunti patogeni parodontali utilizzando tecniche di laboratorio di routine come la coltura, l'ibridazione DNA-DNA o la PCR in tempo reale. Di solito, un'attenzione particolare è rivolta al riconoscimento dei microrganismi del "complesso rosso" e all'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

In conclusione, abbiamo potuto confermare la nostra ipotesi che il successo clinico del trattamento parodontale non chirurgico, sia associato a un cambiamento nella composizione microbica.

Negli ultimi 25 anni siamo riusciti maggiormente a comprendere la fisiopatologia della parodontite.

Oggi sappiamo che la parodontite è una malattia infiammatoria e che una parte della popolazione è suscettibile<sup>6-8</sup>. I pazienti suscettibili hanno (eventualmente in modo episodico) risposte immunitarie aberranti che portano a un'attività temporanea della malattia in alcuni siti, con una certa progressione della distruzione parodontale.

Le tasche residue profonde formano una nicchia favorevole per i biofilm dominati da patobionti a saccharolitici, proteolitici e anaerobi<sup>9, 10</sup>.

Questi microcosmi disbiotici subgengivali, presenti nelle tasche parodontali profonde residue dopo la terapia, rappresentano una nuova sfida per i pazienti affetti da parodontite, i quali hanno già manifestato una risposta immunitaria aberrante, ovvero l'insorgenza stessa della malattia. Oggi comprendiamo meglio che, per contrastare la formazione di nicchie ecologiche favorevoli ai micror-

ganismi patogeni, gli obiettivi della terapia parodontale, e del successivo mantenimento, dovrebbero essere la riduzione o l'eliminazione delle profondità di sondaggio residue, assicurando al contempo un'elevata resistenza e resilienza dell'ospite.

Dovremmo considerare quanto segue:

- con l'avanzare dell'età, la senescenza immunitaria ("inflammationing") può avere un ruolo;
- il background genetico dei pazienti, compresi i cambiamenti epigenetici maturati nel corso della vita, che in parte determinano e modificano l'impronta di resistenza dell'ospite;
- l'effetto di malattie sistemiche e farmaci, come il diabete e l'ipertensione o i farmaci immunosoppressivi che influiscono pesantemente sulle risposte immunitarie;
- i fattori legati allo stile di vita, come il fumo e le abitudini alimentari o la disponibilità di micronutrienti adeguati;
- inoltre, mentre di solito in ambulatorio valutiamo la placca dentale come presente o assente, l'effetto della quantità e della qualità può cambiare nel tempo: se il paziente può vivere in simbiosi con un determinato microbiota nella regione sottogengivale in un certo periodo della sua vita, ad esempio per un periodo di 10 anni in regime di mantenimento, questo può cambiare a causa dei cambiamenti nelle risposte immunitarie come sopra descritto.

Recentemente, il World Workshop congiunto della European Federation of Periodontology e dell'American Academy of Periodontology ha introdotto la nuova classificazione delle malattie parodontali, descrivendo per la parodontite quattro stadi progressivi di malattia (da I a IV) per identificare severità ed estensione della patologia<sup>11</sup>.

Alla luce dei moderni progressi scientifici in parodontologia, si è sentita la necessità di produrre e implementare linee guida cliniche che forniscano raccomandazioni per il trattamento della parodontite al fine di garantire un razionale iter terapeutico per i pazienti e assicurare l'appropriatezza degli interventi preventivi e terapeutici al variare dello stadio e del grado della malattia<sup>12</sup>. La scelta di questi interventi deve essere fatta seguendo un rigoroso processo decisionale basato sull'evidenza scientifica. I pazienti, una volta formulata la diagnosi, devono essere trattati secondo un approccio graduale prestabilito alla terapia che, a seconda dello stadio della malattia, deve essere incrementale, con interventi terapeutici diversi per ogni fase.

Un prerequisito essenziale per la terapia è informare il paziente della diagnosi, comprese le cause della sua condizione, i fattori di rischio, le alternative di trattamento e i rischi e i benefici previsti, inclusa l'opzione di nes-

sun trattamento. Questa discussione dovrebbe essere seguita dall'accordo su un piano di cura personalizzato. Potrebbe essere necessario modificare il piano durante il percorso del trattamento, a seconda delle preferenze del paziente, dei risultati clinici e delle modifiche alla salute generale.

La prima fase della terapia mira a guidare il cambiamento di comportamento motivando il paziente a intraprendere con successo la rimozione del biofilm dentale sopragegiva e il controllo dei fattori di rischio e può includere i seguenti interventi terapeutici:

- controllo del biofilm dentale sopragegiva;
- interventi per migliorare l'efficacia dell'igiene orale - motivazione, istruzioni (istruzioni per l'igiene orale, OHI);
- terapie aggiuntive per l'inflammatione gengivale;
- rimozione meccanica professionale della placca (PMPR), che comprende gli interventi professionali volti a rimuovere la placca sopragegiva e il tartaro, nonché i possibili fattori di ritenzione della placca che compromettono le pratiche di igiene orale;
- controllo dei fattori di rischio, che comprende tutti gli interventi di cambiamento comportamentale sulla salute, che eliminano/mitigano i fattori di rischio riconosciuti per l'insorgenza e la progressione della parodontite (cessazione del fumo, miglioramento del controllo metabolico del diabete e forse esercizio fisico, consulenza dietetica e perdita di peso).

Questa prima fase della terapia deve essere implementata in tutti i pazienti con parodontite, indipendentemente dallo stadio della loro malattia, e deve essere rivalutata frequentemente al fine di:

- continuare a sviluppare motivazione e adesione al piano di cura o esplorare altre alternative per superare eventuali barriere;
- sviluppare competenze nella rimozione del biofilm dentale e modificarle secondo necessità;
- consentire la risposta appropriata delle fasi successive della terapia.

La seconda fase della terapia (terapia correlata alla causa) e volta a controllare (ridurre/eliminare) il biofilm e il tartaro subgengivale (strumentazione subgengivale). In aggiunta a questo possono essere inclusi i seguenti interventi terapeutici:

- uso di agenti fisici o chimici aggiuntivi;
- uso di agenti modulatori dell'ospite aggiuntivi (locali o sistemici);
- uso di antimicrobici ausiliari subgengivali usati localmente;
- uso di antimicrobici sistemici aggiuntivi.

Questa seconda fase della terapia deve essere utilizzata per tutti i pazienti con parodontite, indipendentemente dallo stadio della loro ma-

lattia, solo nei denti con perdita di supporto parodontale e/o formazione di tasche parodontali.

La risposta individuale alla seconda fase della terapia deve essere valutata dopo la guarigione dei tessuti parodontali (rivalutazione parodontale). Se gli obiettivi finali della terapia (nessuna tasca parodontale > 4 mm con sanguinamento al sondaggio o nessuna tasca parodontale profonda ≥6 mm) non sono stati raggiunti, si deve prendere in considerazione la terza fase della terapia. Se il trattamento ha avuto successo nel raggiungere gli obiettivi finali della terapia, i pazienti devono essere sottoposti a un programma di terapia parodontale di supporto (SPC).

La terza fase della terapia e volta a trattare quelle aree della dentatura che non rispondono adeguatamente alla seconda fase della terapia (presenza di tasche > 4 mm con sanguinamento al sondaggio o presenza di tasche parodontali profonde ≥6 mm, allo scopo di ottenere ulteriore accesso alla strumentazione subgengivale, o con l'obiettivo di rigenerare o eliminare quelle lesioni che aggiungono complessità nella gestione della parodontite - lesioni intra-ossee e di forcazione).

Può includere i seguenti interventi:

- strumentazione subgengivale ripetuta con o senza terapie aggiuntive;
- chirurgia parodontale con lembo di accesso;
- chirurgia parodontale resettiva;
- chirurgia parodontale rigenerativa.

Quando vi sono indicazioni per interventi chirurgici, questi dovrebbero essere soggetti a un ulteriore consenso del paziente e si dovrebbe prendere in considerazione una valutazione specifica dei fattori di rischio o delle controindicazioni mediche. La risposta individuale alla terza fase della terapia dovrebbe essere rivalutata (rivalutazione parodontale) e idealmente dovrebbero essere raggiunti gli obiettivi finali della terapia e i pazienti dovrebbero essere sottoposti a cure parodontali di supporto, sebbene questi obiettivi della terapia potrebbero non essere raggiungibili in tutti i denti nei pazienti con parodontite grave di stadio III.

La terapia parodontale di supporto ha lo scopo di mantenere la stabilità parodontale in tutti i pazienti con parodontite trattata, combinando interventi preventivi e terapeutici definiti nella prima e nella seconda fase della terapia, a seconda dello stato gengivale e parodontale della dentatura del paziente. Questa fase deve essere eseguita a intervalli regolari, in base alle esigenze del paziente. A ciascuna visita di richiamo, può rendersi necessario un nuovo trattamento qualora venga rilevata una recidiva della malattia; in tali circostanze, è fondamentale riformu-

Pagina 10

lare la diagnosi e definire un nuovo piano di trattamento adeguato. Inoltre, fanno parte delle cure parodontali di supporto la collaborazione nel rispettare i regimi di igiene orale raccomandati e stili di vita sani.

In una qualsiasi delle fasi della terapia, se la prognosi dei denti interessati sia giudicata senza speranza, l'estrazione di denti può essere presa in considerazione. La parte introduttiva delle linee guida è stata redatta dal gruppo direttivo con il supporto di consulenti metodologici. Successivamente, il testo è stato sottoposto a un'attenta revisione da parte degli esperti coinvolti nel consenso e approvato durante la sessione plenaria iniziale, costituendo così la base delle raccomandazioni specifiche.

**Casi clinici**

Scopo di questo lavoro è dimostrare l'efficacia e la polivalenza nel campo parodontale di questo prodotto, come coadiuvante della terapia attuata seguendo le linee guida della SIdP. Come evince dalla letteratura scritta e dai consigli della "casa madre" (Ghimas s.p.a) il prodotto può essere usato in diversi casi.

**Caso Clinico 1**

Paziente di 33 anni, debole fumatore, costante ai controlli di mantenimento, ASA 1, si reca alla visita nel mio

studio. All'E.O. si riscontra una gengivite importante a livello dei denti frontali inferiori, con aumento di volume, specie a livello interprossimale. Sanguinamento al sondaggio, ma non perdita di attacco. Nonostante un rinforzo della terapia causale, il quadro clinico non cambia, portando dei disagi estetici al paziente.

Si decide di procedere ad una gengivectomia e gengivoplastica, del tessuto molle in eccesso, ma non prima di ridurre l'infiammazione tessutale. Si attua l'applicazione del Chlosite a livello della "pseudotasca", utilizzando un ago modificato per poter rilasciare il materiale dalla sua porzione terminale e non 3 mm più in alto. Si rivede il paziente per 2/3 volte applicando il prodotto ed istruendolo per il periodo post-operatorio. Dopo circa 2 mesi, vedendo una riduzione dell'infiammazione la quasi assenza di sanguinamento al sondaggio, si procede ad una gengivectomia a bisello con un 15 C (lama di bisturi) associata a una gengivoplastica con fresa diamantata. Si lascia guarire il paziente e si nota che già dopo pochi gg di distanza dall'intervento l'architettura gengivale è molto diversa e consente una miglior I.O. domiciliare (Figg. 1-4).

**Caso clinico 2**

Paziente di sesso femminile, 63 anni, ASA 1, con anamnesi positiva per disfunzione tiroidea. Diagnosi di parodontite in stadio III, grado B. At-

tualmente in terapia di mantenimento regolare.

Nel corso della sua storia clinica, l'anamnesi medica si modifica a seguito della diagnosi di neoplasia mammaria. In tale periodo, le cure odontoiatriche vengono temporaneamente trascurate. Successivamente, viene diagnosticata anche osteoporosi e viene proposto un trattamento con Denosumab. A questo punto, la paziente riprende i controlli odontoiatrici. In quanto responsabili della salute del cavo orale, procediamo con una rivalutazione completa dello stato parodontale, eseguendo una nuova cartella parodontale e un aggiornamento dello status radiografico. L'indicazione, prima di iniziare la terapia con l'anticorpo monoclonale, è quella di ridurre al minimo i foci infettivi presenti. Sulla base dei dati clinici e radiografici raccolti, viene elaborato un piano di trattamento parodontale che include sia chirurgia estrattiva che chirurgia rigenerativa, finalizzate alla stabilizzazione del quadro clinico e alla riduzione del rischio infettivo sistemico.

Nella fase pre-chirurgica, oltre alla terapia causale sopra- e sottogengivale, si associa l'utilizzo di Chlosite (gel a base di xantano e clorexidina) con applicazioni bi-settimanali. L'obiettivo è favorire la riduzione dell'infiammazione parodontale e migliorare la qualità dei tessuti molli prima delle procedure chirurgiche. Dopo alcuni mesi di trattamento, i tessuti parodontali risultano clinicamente tonici e pronti per l'intervento. Nelle Figure 5-9 è

possibile osservare il miglioramento ottenuto. La paziente sarà quindi in grado di iniziare la terapia per l'osteoporosi con buona predicibilità e rischio contenuto di sviluppare effetti collaterali noti del Denosumab.

**Caso clinico 3**

Kotar, di sesso femminile, 23 anni, straniera, con anamnesi medica negativa, si presenta lamentando un'importante mobilità dei denti frontali superiori e inferiori. Non sa riferire eventuali familiarità, ma riferisce che il problema è insorto già molti anni fa. Dopo un indice PSR iniziale, si procede con un esame parodontale completo, comprensivo di status radiografico e compilazione della cartella parodontale, corredato dalla documentazione fotografica del caso (Figg. 10-12).

Dopo aver formulato la diagnosi di parodontite di stadio 4, grado C, si intraprendono gli step previsti dalle linee guida della SIdP, utilizzando come coadiuvante della terapia il Chlosite. La paziente viene rivalutata dopo 20 giorni e sottoposta a un attento monitoraggio, con ulteriori sedute di terapia subgengivale associate all'applicazione del gel della Ghimas. Nei mesi successivi si osservano miglioramenti, in particolare una significativa riduzione dell'infiammazione parodontale.

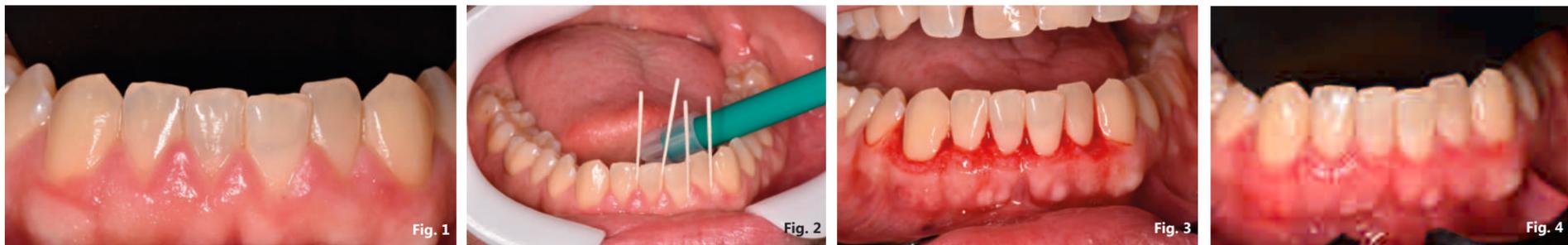
Si rilevano contrazioni evitabili dei tessuti molli, ma la paziente riferisce comunque un miglioramento soggettivo del proprio stato. Prima di procedere con una nuova valuta-

zione parodontale, si attende un periodo di almeno 4-6 mesi, al termine del quale si decideranno i successivi step terapeutici (Fig. 13).

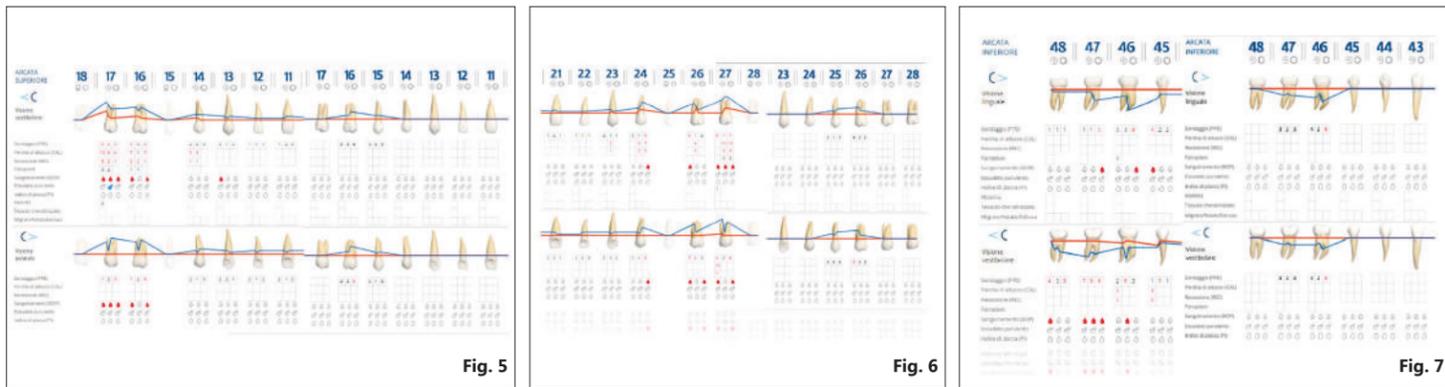
**Conclusioni**

Dopo aver testato questo prodotto su numerosi pazienti, posso affermarne l'efficacia nel contribuire alla riduzione dell'infiammazione parodontale, in un ampio spettro di condizioni: dalle semplici gengiviti fino alle più complesse perimplantiti. È importante sottolineare che le variazioni nei valori di sondaggio riscontrate nel post-terapia sono attribuibili esclusivamente alla riduzione dell'infiammazione presente localmente e non devono essere interpretate come segni di rigenerazione tissutale. Il prodotto si è dimostrato particolarmente utile anche nelle procedure implantari o implantoprotesiche in cui ne è previsto l'impiego. Va segnalata la superiorità del Chlosite in termini di persistenza e durata d'azione rispetto ad altri gel a base di clorexidina (CLX), che risultano utili ma meno longevi. Infine, sono da considerare positivamente anche le sensazioni soggettive riportate dai pazienti, che hanno spesso riferito un miglior comfort e una percezione di beneficio dopo le terapie in cui è stato utilizzato questo prodotto.

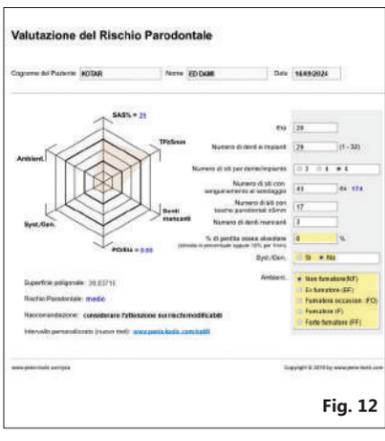
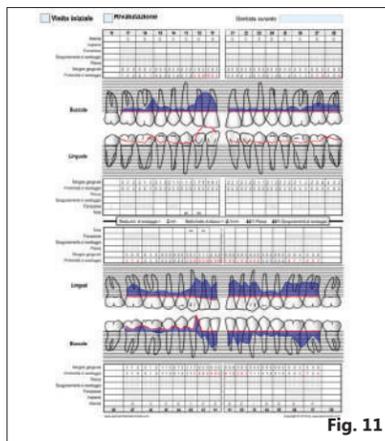
*Bibliografia disponibile presso l'Editore.*



Figg. 1-4 - Caso clinico 1



Figg. 5-9 - Caso clinico 2



Figg. 10-13 - Caso clinico 3