

DOCUMENTO CONGIUNTO
PARODONTITE E DIABETE
AGGIORNAMENTO NOVEMBRE 2020

Società Italiana di Parodontologia e Implantologia, SIdP
Associazione dei Medici Diabetologi, AMD
Società Italiana di Diabetologia, SID



Società Italiana
di Parodontologia
e Implantologia



SID
Società Italiana
di Diabetologia

Con il contributo non condizionante di:

SUNSTAR

INTRODUZIONE

Il diabete mellito con oltre 5 milioni di decessi all'anno è l'ottava causa di morte nella popolazione. Diabete di tipo 2 e obesità hanno raggiunto negli ultimi decenni dimensioni pandemiche negli Stati Uniti d'America con una prevalenza che tocca il 38%, esponendo la popolazione affetta a numerose gravi comorbidità quali patologie cardiovascolari e neoplasie. Il ruolo del **diabetologo** è pertanto divenuto fondamentale nella prevenzione oltre che nella cura del diabete.

La parodontite è la malattia infiammatoria non trasmissibile più diffusa nell'uomo con una prevalenza del 50% per le forme di stadio I e II e del 10% per le forme più gravi di stadio III e IV.

Gli odontoiatri, oltre ad occuparsi della terapia delle parodontiti, hanno la possibilità di offrire importanti potenzialità in campo preventivo. Sono, infatti, gli specialisti più frequentemente consultati dai nostri concittadini, operano in un ambito favorevole allo sviluppo di una duratura comunicazione con i pazienti e posseggono esperienza nella trasmissione di informazioni inerenti i fattori di rischio delle **malattie** dento-parodontali e delle mucose orali. Il biofilm orale, la dieta, il tabacco e, in parte, l'alcool rappresentano i principali fattori di rischio per le malattie del cavo orale. Tabacco, dieta, e alcool sono, peraltro, alla base delle principali e più diffuse malattie croniche non trasmissibili, principale problema di salute pubblica dei paesi industrializzati. Gli odontoiatri, promuovendo interventi di lotta ai fattori di rischio per le malattie della bocca, attuano un approccio denominato di "contrasto al rischio comune". In pratica i benefici delle loro iniziative preventive si spalmano non solo sulla tutela della salute del cavo orale ma anche sulle condizioni extra-orali che riconoscono i medesimi fattori di rischio. Un'ulteriore considerazione sul ruolo che gli odontoiatri possono svolgere, non solo a tutela della salute orale ma anche dello stato generale di salute, attiene la possibilità di avviare percorsi di diagnosi precoce per alcune malattie sistemiche.

L'associazione tra il **diabete** e la **parodontite**, che colpisce in forma grave 7-8 milioni di persone in Italia, è stata particolarmente studiata ed è costantemente emerso come il diabete si associ ad un aumento, sia di prevalenza che di gravità della parodontite. Il rischio per un soggetto diabetico di ammalarsi di parodontite è stimato essere da due a tre volte maggiore rispetto a quello di un soggetto non diabetico. Recenti pubblicazioni, infine, indicano che utilizzando come criteri di valutazione l'età, il peso, i valori morfometrici e l'eventuale presenza di parodontite sia possibile, in un ambito odontoiatrico, avviare con successo un percorso diagnostico che, perfezionato e gestito dal medico diabetologo, sia in grado di portare, in soggetti che ignorino la loro condizione, ad una diagnosi precoce di diabete e alla attuazione di una terapia tempestiva in grado di prevenire e contrastare le frequenti complicanze che si associano a questa malattia. Più recentemente, sono stati resi pubblici dei dati che indicano come la parodontite possa costituire un fattore concomitante per l'insorgenza del diabete di tipo 2, a causa della immissione nella circolazione ematica di **citochine pro-infiammatorie sistemiche** che inducono insulino-resistenza.

Significativo valore riveste, quindi, l'avvio dell'importante collaborazione tra la Società Italiana di Parodontologia e Implantologia, la Società Italiana di Diabetologia e l'Associazione dei Medici Diabetologici al fine di sviluppare, e questa pubblicazione ne è il primo segno, sinergie che abbiano come obiettivo la tutela della salute dei nostri concittadini, attraverso interventi di prevenzione primaria e secondaria.



DIABETE MELLITO

5 milioni di decessi nel Mondo



PARODONTITE

si manifesta al 50% in Stadio I e II e al 10% in Stadio III e IV



DIABETE E PARODONTITE

colpiscono 7-8 milioni di persone in Italia



SIdP, SID e AMD

collaborazione che ha come obiettivo la salute attraverso la prevenzione



PARODONTITE

ETIOPATOGENESI

La Parodontite è una patologia caratterizzata dalla perdita dei tessuti di supporto del dente: gengiva, osso alveolare, cemento radicolare e legamento parodontale. Ha carattere progressivo e, se non trattata, può determinare la perdita dei denti. È una malattia infiammatoria che riconosce nei batteri parodontopatogeni della placca batterica i suoi agenti causali. La placca batterica è il biofilm che si forma fisiologicamente nel cavo orale. Questa, se non rimossa efficacemente con le manovre d'igiene orale domiciliare, tende a "maturare" selezionando una popolazione Gram negativa, anaerobia e ricca di batteri parodontopatogeni.

L'accumulo di placca determina sempre "in primis" una gengivite, patologia infiammatoria reversibile dei tessuti gengivali, caratterizzata da aumento di volume, arrossamento e sanguinamento gengivale anche spontaneo.

In alcuni soggetti, la gengivite può divenire parodontite, patologia caratterizzata da una "disbiosi" del biofilm batterico, dall'insorgere di un'infiammazione cronica e dalla distruzione dei tessuti di supporto dentale, fra cui l'osso alveolare.

È pertanto necessario un certo grado di suscettibilità alla parodontite, che si caratterizza in una tendenza iper-infiammatoria dei tessuti gengivali. Tale suscettibilità può essere innata o acquisita.

La suscettibilità innata si esprime di solito con un fenotipo iper-infiammatorio caratterizzato da elevata risposta citochinica pro infiammatoria (IL-1 β , PGE2, TNF- α , ecc.) e da alterazioni della risposta immunitaria.

La suscettibilità acquisita è solitamente espressione di alterazioni patologiche (diabete, obesità, ipercolesterolemia, sindrome metabolica) e di abitudini comportamentali errate quali il tabagismo e un alto livello di stress.

Se l'infiammazione parodontale non viene curata, progredisce fino a determinare la completa distruzione del legamento alveolo-dentale e quindi la perdita di tutta o parte della dentatura con compromissione della funzione masticatoria. Al contrario della carie, con la parodontite si perde non solo il dente ma anche i tessuti circostanti ad esso. Ciò comporta quindi non solo gli inestetismi e i deficit funzionali tipici delle edentulie ma anche delle deformità anatomiche dovute all'importante perdita di osso alveolare che rende sensibilmente più complesse le terapie riabilitative.

CLINICA

La parodontite è la malattia infiammatoria non trasmissibile più diffusa nell'uomo. Nelle popolazioni occidentali la prevalenza sopra i 35 anni è del 47%, e supera il 60% negli over 65.

I casi gravi, con perdita di numerosi elementi dentari, sono l'11% della popolazione. Il picco d'incidenza della malattia è fra la terza e la quarta decade di età.

Clinicamente decorre in modo pressoché silente fino a giungere alle fasi più avanzate. Infatti, a parte il sanguinamento gengivale e l'alitosi, spesso però sottostimati, quando la malattia si manifesta con spostamento e mobilità dei denti ci si trova già in una fase avanzata di malattia.

La diagnosi obiettiva può essere posta solo tramite il sondaggio dei solchi gengivali volto a stabilire il livello di perdita di attacco alveolo-dentale. Per completare la valutazione clinica è inoltre necessario un esame radiografico mirato (esame radiografico sistematico endorale). La patologia si presenta in varie forme recentemente classificate a seconda di stadio e grado. Lo stadio, da I a IV, riflette la gravità e la complessità di trattamento della patologia al momento della diagnosi. Nello stadio I il coinvolgimento del parodonto è limitato alla porzione coronale, mentre nello stadio IV coinvolge il terzo apicale dei denti, causando perdita dentale, spostamento, mobilità dei denti residui e riduzione/perdita della funzione masticatoria. Il grado (A-C) riflette delle caratteristiche biologiche della patologia relative al suo rischio di progressione e alla sua capacità di rispondere alla terapia.

La parodontite di stadio III e IV (i.e. parodontite grave) è considerata la sesta patologia più diffusa al mondo, colpendo in media l'11% della popolazione, pari a circa 800 milioni di persone al mondo. È la principale causa di perdita di denti nell'adulto e ne compromette nutrizione, linguaggio, autostima e qualità di vita.

La parodontite grave è associata indipendentemente alla mortalità nelle diverse popolazioni. Se presente come comorbidità in pazienti con malattia renale cronica (CKD), è associata ad un aumento del 41% dei tassi di mortalità per tutte le cause a 10 anni e ad un aumento del 22% dei tassi di mortalità cardiovascolare a 10 anni (rispetto a un aumento del 36% e del 16% nei pazienti con insufficienza renale cronica senza parodontite). È stato riportato che la presenza in comorbidità di parodontite e diabete in pazienti con insufficienza renale cronica aumenta il rischio a 10 anni di mortalità per tutte le cause del 23% e di mortalità cardiovascolare del 16%.

La parodontite, in particolare se la diagnosi è posta precocemente e comunque prima della distruzione di gran parte del legamento alveolo-dentale è trattabile in modo molto efficace e predicibile. La terapia consta di varie fasi.

Durante la prima fondamentale fase definita terapia causale è necessario:

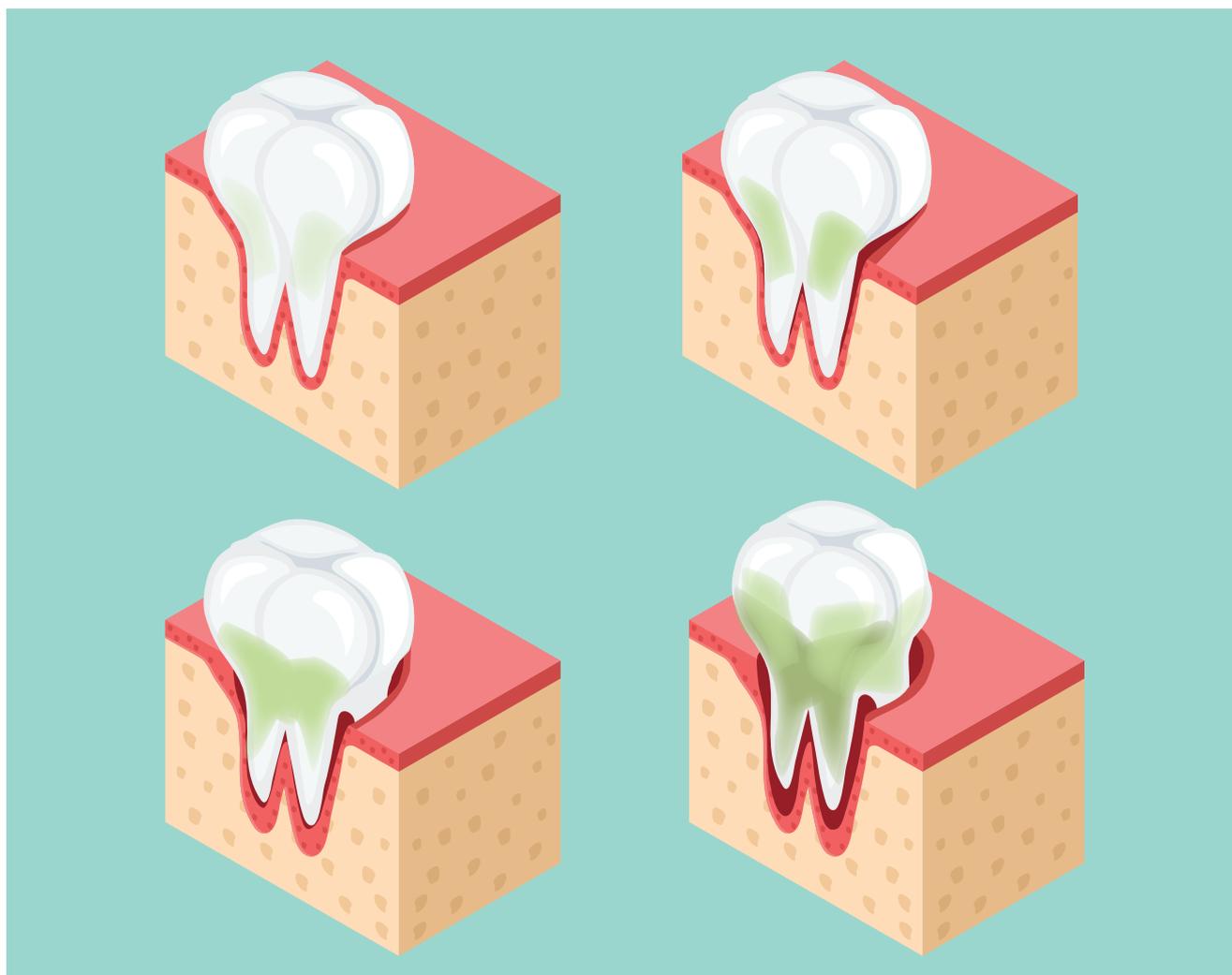
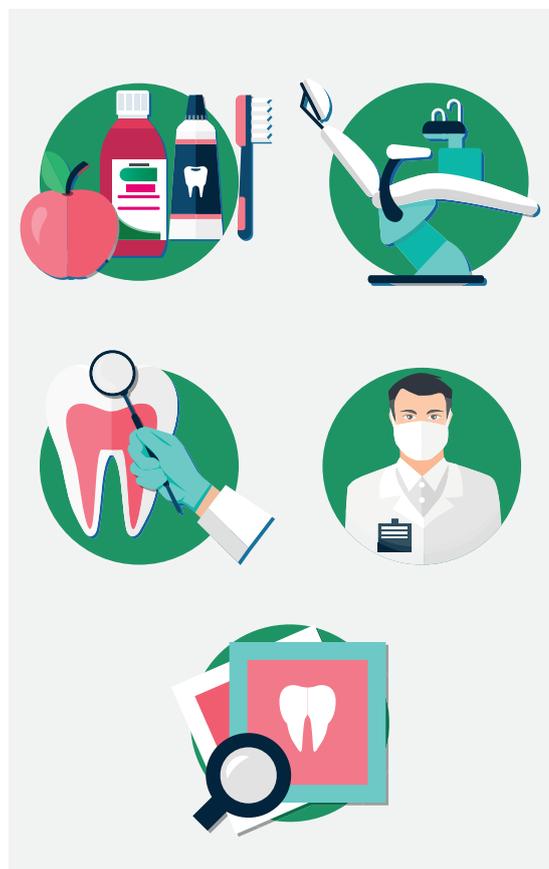
- Insegnare al paziente come raggiungere un adeguato livello di igiene orale
- Promuoverne l'adozione di stili di vita sani.
- Eseguire un'accurata rimozione della placca batterica sopra e sotto il margine gengivale per mezzo di procedure di strumentazione professionale.
- Solo nei casi di malattia grave, perlopiù in casi ad insorgenza giovanile, può trovare indicazione l'aggiunta di una terapia antibiotica per via sistemica.

Questa fase, eseguita dall'odontoiatra e dall'igienista dentale, solitamente non prevede l'esecuzione di terapie chirurgiche e si conclude con la rivalutazione clinica del paziente. Nelle parodontiti di Stadio I e II generalmente il paziente viene inserito in terapia di supporto.

- Nei casi più gravi (stadio III e IV) trova spesso indicazione una successiva fase di terapia chirurgica. In questi casi diventano necessarie competenze specialistiche in ambito parodontale.
- Le forme di stadio IV prevedono un trattamento interdisciplinare. Spesso è richiesto l'intervento dell'ortodontista e del protesista.

Una volta che la patologia e le sue eventuali sequele sono sotto controllo, è necessario avviare il paziente in una fase di monitoraggio e terapia di supporto che, insieme all'igiene orale domiciliare è il caposaldo della necessaria prevenzione secondaria.

La mancanza di follow-up si associa sempre a un elevato rischio di recidiva in questi pazienti suscettibili.



DIABETE



Il termine diabete mellito raggruppa un insieme di alterazioni metaboliche che, seppur con eziologie differenti, evolvono in uno stato di iperglicemia cronica. Durante il decorso della malattia, l'iperglicemia si associa a danni microvascolari ai reni, occhi, sistema nervoso, e macrovascolari su cuore e grossi vasi, aggravando via via quadro clinico e prognosi dei soggetti colpiti con pesante ricaduta sui costi sanitari e sociali.

Il diabete mellito di tipo 1, precedentemente definito "diabete giovanile" ed il diabete mellito di tipo 2, frequentemente associato a obesità, sono le tipologie a più alta diffusione nella popolazione generale. I pazienti con diabete di tipo 1 in Italia sono circa 300.000 (dati 2018-19, mentre la prevalenza del solo diabete di tipo 2 nella popolazione Italiana è del 4.9%. Pertanto, in Italia ci sono attualmente circa 5.200.000 di pazienti con diagnosi di diabete, oltre a un numero stimato di circa 1.500.000 di pazienti trattati dal medico di medicina generale o non diagnosticati.

La differenza principale tra le due forme di diabete risiede nell'eziologia, nella presentazione clinica e negli approcci terapeutici.

Il diabete di tipo 1 è caratterizzato dalla distruzione delle cellule β presenti nelle isole di Langerhans e, come conseguenza, dall'assenza parziale o totale di secrezione di insulina. Questo processo è di natura autoimmune per cui i soggetti diabetici producono autoanticorpi contro le cellule β , provocandone la distruzione; concorrono comunque al danno anche fattori genetici e ambientali. Nonostante possa manifestarsi in tutte le età, il diabete di tipo 1 insorge principalmente durante l'infanzia e l'adolescenza, con una riduzione di incidenza tra i 30 e i 40 anni ed un nuovo picco dai 40 anni in poi. La manifestazione clinica è in genere molto rapida e drammatica, con importante iperglicemia e chetosi, fino a giungere al coma chetoacidotico se la diagnosi non è posta tempestivamente.

Nel diabete di tipo 2 si ha invece un'eziologia multifattoriale che include fattori genetici e alterato stile di vita (principalmente dieta errata e ridotta attività fisica) che determinano una condizione clinica in cui coesistono una progressiva riduzione della funzione β -cellulare ed una insulino-resistenza localizzata a livello di diversi organi (muscolo scheletrico, fegato, tessuto adiposo, rene), un'alterazione del sistema incretinico (ridotta produzione di ormoni entero-insulari quali il GLP-1) e una serie di complesse alterazioni funzionali a livello del sistema nervoso centrale.

I sintomi iniziali tipici della malattia comprendono polidipsia, poliuria e perdita di peso, e portano il clinico al sospetto di diabete ma non è raro che l'insorgenza sia più subdola e la diagnosi avvenga in modo casuale, sulla base di esami ematochimici eseguiti per altre ragioni. La storia naturale del diabete di tipo 2 è molto più graduale che nel tipo 1, con

decorso anche di anni.

Il tipo di terapia è collegata al tipo di patologia: per i diabetici di tipo 1 l'assunzione quotidiana di insulina rapportata alla quantità di carboidrati e di calorie totali ingerite è fondamentale per un corretto controllo della glicemia. Anche i diabetici di tipo 2 possono necessitare della terapia insulinica, ma nel loro caso il trattamento è più centrato a colpire i meccanismi dell'insulino-resistenza e a migliorare l'iperglicemia determinata da alterazioni dei vari distretti organici (muscolo, fegato, tessuto adiposo, cervello, rene, intestino). I principi farmacologici utilizzabili attualmente sono, oltre alla nota metformina, le gliptine, gli analoghi del GLP-1 gli inibitori dei trasportatori renali di glucosio SGLT-2. Più di nicchia sono pioglitazone ed acarbosio, mentre si cerca di eliminare o quantomeno di limitare l'utilizzo delle sulfoniluree e repaglinide. È importante però ricordare che una corretta alimentazione e una vita attiva sono presidi fondamentali per il trattamento del paziente diabetico sia di tipo 1 che di tipo 2.

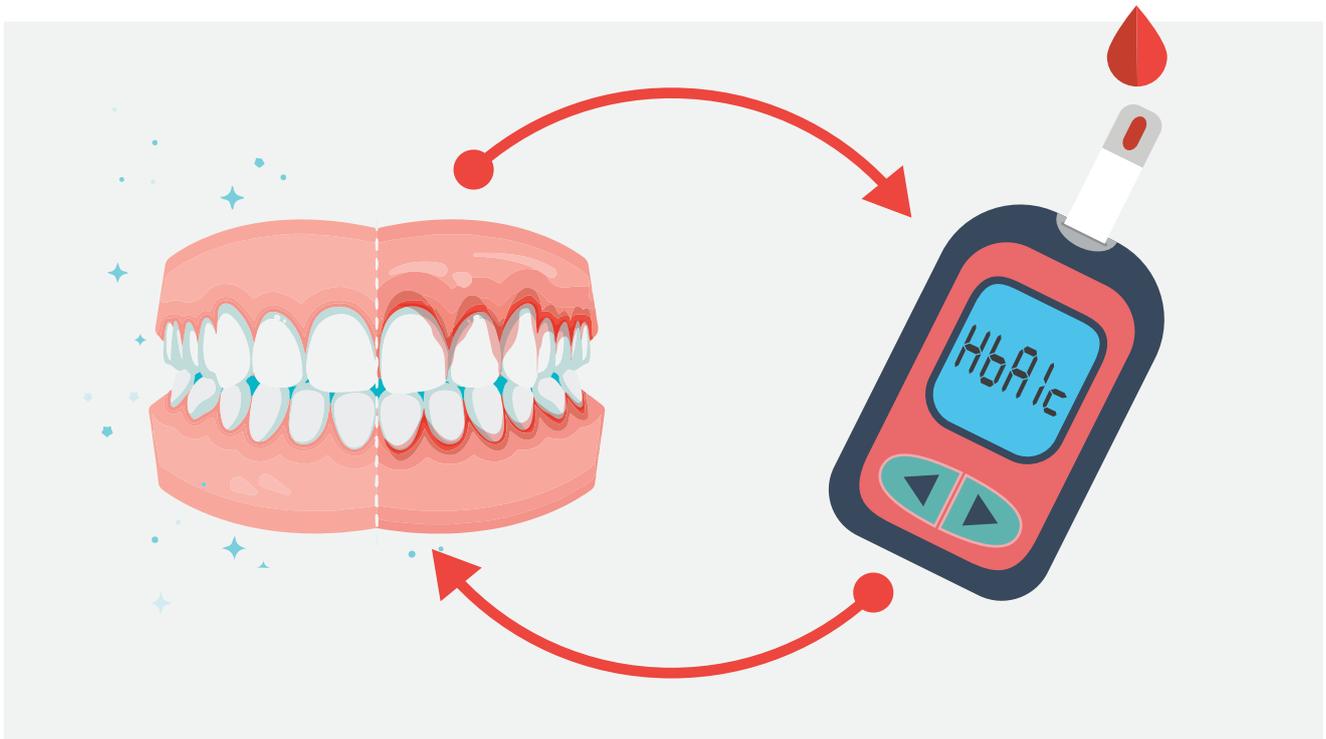


EVIDENZA SCIENTIFICA DELLA RELAZIONE DIABETE-PARODONTITE

L'associazione significativa e indipendente tra parodontite e malattie croniche non trasmissibili dell'invecchiamento è ampiamente riportata in letteratura. Il diabete e la parodontite sono due patologie correlate al punto che è stata teorizzata una relazione a due vie. Nella direzione diabete-parodontite, l'iperglicemia e uno scarso controllo metabolico sono associati ad un aumentato rischio di insorgenza, a una maggiore gravità della parodontite e a peggiori risultati clinici conseguenti alla terapia parodontale. Nella direzione parodontite diabete, la parodontite aumenta il rischio di diabete e prediabete ed è associata a livelli serici significativamente più elevati di HbA1c nelle persone senza diabete (glicemia verso i limiti superiori di norma) e in quelli con diabete (iperglicemia).

Una recente revisione sistematica ha confermato questa relazione a due vie portando a supporto dati statistici provenienti da 53 studi osservazionali. Tra i pazienti affetti da parodontite la prevalenza del DMT2 è maggiore rispetto a quella che si osserva tra pazienti sani dopo aver aggiustato l'analisi secondo gli altri fattori di rischio (OR = 4.04, $p = 0.000$). Viceversa, i pazienti con DMT2 sono più frequentemente affetti da parodontite rispetto a soggetti normoglicemici (OR = 1.58, $p = 0.000$).

La relazione bidirezionale tra parodontite e DM è stata ulteriormente confermata dal riscontro dell'associazione di entrambe le patologie con la sindrome dell'ovaio policistico. Infatti, le donne affette da questa sindrome hanno una probabilità quattro volte superiore di soffrire di DMT2 e il 28% in più di probabilità di soffrire di parodontite.



IL DIABETE COME RISCHIO PER LA PARODONTITE

La maggiore suscettibilità alla parodontite nei diabetici è dovuta alla risposta alterata in seguito ad insulto batterico da parte dei batteri parodontopatogeni associata a una disbiosi del bio-film sottogengivale. Questa alterazione è possibile tramite tre meccanismi:

- A.** Citochine/adipochine;
- B.** Immunità cellulare alterata;
- C.** iperglicemia.

Il diabete influenza qualitativamente e quantitativamente il profilo citochinico dei pazienti con parodontite. Infatti, i soggetti con DMT2 e parodontite mostrano, rispetto ai diabetici senza parodontite, un maggiore livello di citochine ematiche e a livello del fluido gengivale crevicolare; lo stesso quadro è osservabile nel DMT1. Esistono evidenze da studi clinici a sostegno del fatto che elevati livelli di mediatori proinfiammatori nel diabete scarsamente controllato (IL-1 β , TNF- α , IL-6, proporzione tra attivatore del recettore del fattore nucleare kappa B ligando e osteoprotegerina e lo stress ossidativo) all'interno dei tessuti gengivali delle persone (o dei modelli animali) affette da diabete svolgono un ruolo nell'aumentata distruzione parodontale osservata. Ciò è inoltre supportato da studi che utilizzano colture cellulari esposte a livelli elevati di glucosio.

Nei monociti di soggetti con DMT1 e parodontite è stata descritta una maggiore produzione di IL-1 β , TNF- α , PGE2 dopo stimolazione con lipopolisaccaride rispetto a soggetti senza DMT1. Inoltre, nei soggetti con diabete si ha una risposta immune mediata da neutrofili deficitaria a livello gengivale.

L'iperglicemia ha un impatto sulla salute parodontale grazie a

quattro meccanismi fondamentali correlati a:

- 1)** stress cellulare;
- 2)** advanced glycation end-products (AGEs) e loro recettori RAGE;
- 3)** omeostasi dell'osso alveolare;
- 4)** disbiosi del biofilm batterico.

Esiste una relazione diretta fra la gravità ed estensione della parodontite e il peggioramento del controllo glicemico. Tale condizione è responsabile di una ridotta produzione di collagene e incremento di attività collagenolitica dei fibroblasti gengivali e parodontali. Proteine glicosilate (i.e. advanced glycation end-products, AGEs) sono presenti nei tessuti gengivali e nella saliva dei pazienti diabetici con parodontite. I livelli degli AGEs ematici sono associati significativamente all'estensione della parodontite nei pazienti con DT2.

Se il diabete è poco controllato, nei tessuti parodontali vi è un alto livello di proteine di membrane receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL), membro della famiglia del TNF. Ciò contribuisce a un'alterazione del metabolismo osseo con riassorbimento dell'osso alveolare nel soggetto con parodontite. Infine, è stata recentemente confermata la presenza di una maggiore quantità di parodontopatogeni nella flora batterica del biofilm dentale di pazienti diabetici rispetto a quella di soggetti non diabetici.

Una recente revisione sistematica ha stimato che il DMT2 aumenta il rischio di sviluppare la parodontite del 34% ($p = 0.002$). Infatti, i pazienti con DMT2 hanno in media tasche parodontali più profonde (0.61 mm), una maggiore perdita di attacco (0.89 mm) e perdono in media due denti in più di soggetti senza il diabete.

LA PARODONTITE COME RISCHIO PER IL DIABETE

Vi sono delle solide evidenze che nei soggetti affetti da parodontite vi sia un controllo glicemico peggiore, evidenziato da un incremento dei valori di HbA1c nei soggetti non diabetici con parodontite. I dati sperimentali lasciano supporre che la parodontite aumenti il rischio di sviluppare diabete.

Soggetti non diabetici seguiti per cinque anni presentano, qualora affetti da parodontite grave, un incremento di HbA1c dello 0.1% indipendentemente dai fattori confondenti, quali l'età. Questo incremento è ancora maggiore nei soggetti con un elevato livello di PCR.

Nei soggetti diabetici (DMT2), la parodontite è significativamente associata a un controllo glicemico peggiore misurato dall'HbA1c. Alcuni studi hanno identificato una maggiore resistenza all'insulina (livelli HOMA-IR) nelle persone con parodontite. Per quanto riguarda il DMT1 non ci sono dati sufficienti per affermare che la parodontite sia associata a un peggior controllo glicemico.

Le evidenze provenienti da sei studi che rappresentano popolazioni di Stati Uniti, Giappone e Taiwan con un campione totale di 77.716 partecipanti hanno dimostrato in modo coerente che i pazienti con parodontite mostrano una maggiore probabilità di sviluppare pre-diabete e diabete (range adjusted HR: 1,19-1,33).

La tendenza all'iperglicemia è mediata dall'infiammazione sistemica elevata del soggetto affetto da parodontite ed un complesso meccanismo che comprende: 1) l'elevata produzione citochinica che potrebbe contribuire all'insulino-resistenza tramite la modificazione dell'insulin receptor substrate-1; 2) alterazione della funzione adipocitaria con aumento di acidi grassi liberi; e 3) calo della produzione di ossido nitrico endoteliale.

Nei soggetti diabetici con parodontite si è osservato un peggior controllo della glicemia e un aumentato rischio dello sviluppo di complicanze del diabete. Nei soggetti con DMT1 e parodontite esiste un maggiore rischio di complicanze renali e cardiovascolari. Nei soggetti con DMT2 in presenza di parodontite moderata/grave è più frequente macroalbuminuria e insufficienza renale terminale. Inoltre, in presenza di parodontite grave, i soggetti con DMT2 presentano un rischio di morte cardio-renale 3,5 volte superiore rispetto ai soggetti parodontalmente sani. La retinopatia del diabetico è significativamente associata a parodontite dopo aggiustamento per altri fattori confondenti (con odds ratio [OR] 1.2-2.8) ed esiste una presunta relazione dose-effetto tra la gravità della parodontite e quella della retinopatia.

In uno studio è stata dimostrata un'associazione significativa di ulcere neuropatiche del piede in pazienti diabetici con

parodontite grave rispetto ai controlli parodontalmente sani (OR 6.6).

La terapia parodontale causale si è rivelata efficace nel migliorare il controllo glicemico in termini di HbA1c. Il valore meta-analitico della riduzione di HbA1c a tre mesi dal termine della terapia parodontale si attesta allo 0.40%. Questo dato è stato recentemente confermato da una revisione sistematica di precedenti metanalisi. Tuttavia, l'impatto della terapia parodontale sul valore di HbA1c dipende dal protocollo operativo utilizzato. Una pubblicazione recente ha dimostrato che il trattamento parodontale (denominato nello studio "intensive periodontal treatment"), che comprendeva la rimozione del tartaro sottogengivale, l'eventuale accesso chirurgico alle tasche residue e l'arruolamento dei pazienti in un programma di mantenimento parodontale trimestrale risultava in una riduzione di HbA1c pari a 0.6% rispetto al trattamento di controllo che prevedeva la sola igiene orale sopragingivale.

Una recente revisione sistematica con network meta-analisi ha riportato che i diversi protocolli terapeutici della parodontite avevano un impatto sulla riduzione di HbA1c da 0.4 a 1.1% rispetto ai pazienti che non avevano ricevuto alcun trattamento.

La terapia parodontale ha inoltre mostrato una potenziale efficacia significativa sul controllo del profilo lipidico dei pazienti affetti da DMT2 e un effetto significativo nel ridurre i livelli serici della proteina C reattiva. Nonostante l'eterogeneità riscontrata fosse alta, una recente revisione sistematica ha riportato che a 3 mesi dalla fine del trattamento non chirurgico della parodontite si osserva una riduzione statisticamente significativa dei livelli di colesterolo, (-0.47 mmol/L, $p = 0.001$) e di trigliceridi (-0.20 mmol/L, $p < 0.00001$) nei pazienti che hanno ricevuto il trattamento, rispetto a quelli che sono stati sottoposti alla sola igiene orale sopragingivale o a nessun trattamento. Questi ultimi inoltre hanno mostrato una riduzione significativa dei livelli di lipoproteine ad alta densità HDL (- 0.06 mmol/L, $p < 0.00001$).

L'uso di statine e metformina in gel somministrate localmente ha mostrato effetti favorevoli per il trattamento della parodontite, sia in pazienti con DMT2 (2 studi) che in pazienti in condizioni di buona salute sistemica. Questa relazione è stata portata alla luce da due revisioni sistematiche che supporta ancora di più l'interconnessione tra parodontite e DM. Sia l'uso delle statine che quello della metformina (gel all'1%) hanno infatti prodotto risultati significativamente migliori in termini di riempimento radiografico dei difetti intraossei (dati presenti solo per le statine), riduzione del sondaggio parodontale e guadagno di attacco clinico.



SOSPETTO e PRE-SCREENING DEL DIABETICO

Il diabete tipo 2 può rimanere a lungo asintomatico; la diagnosi richiede dunque un atteggiamento proattivo (ricerca della malattia attraverso procedure di screening).

La percentuale di casi di diabete tipo 2 non diagnosticato è molto elevata, e la fase preclinica non è benigna: infatti, è frequente che i pazienti presentino già complicanze croniche della malattia al momento in cui viene posta la diagnosi, e queste hanno un grave impatto sulla qualità di vita, nonché un elevato costo per la comunità.

Risulta quindi evidente l'importanza di attuare efficaci programmi di screening con test non invasivi, semplici e relativamente poco costosi quali la glicemia a digiuno, l'OGTT o, come ormai diffusamente condiviso, la emoglobina glicata (HbA1c).

In presenza di sintomi tipici della malattia (poliuria, polidipsia e calo ponderale), la diagnosi di diabete è posta con il riscontro, anche in una sola occasione, di glicemia casuale ≥ 200 mg/dl.

In assenza dei sintomi tipici della malattia la diagnosi di diabete deve essere posta con il riscontro di:

- Glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dl confermato in almeno due diverse occasioni
- Glicemia ≥ 200 mg/dl due ore dopo carico orale di glucosio (eseguito con 75 g.)
- HbA1c ≥ 48 mmol/mol (6.5%) (con dosaggio standardizzato dell'HbA1c).



Non risultano invece utili, nello screening del diabete tipo 2, le misurazioni di:

glicemia post-prandiale;

profilo glicemico;

insulinemia (basale o durante OGTT);

C-peptide, autoanticorpi.

Nel corso dello screening per diabete, possono essere identificati soggetti con condizioni di alterata regolazione della glicemia non diagnostiche per diabete [IGT (= ridotta tolleranza al glucosio), IFG (= alterata glicemia a digiuno) e HbA1c borderline (39-46 mmol/mol o 5.7-6.4%)]. In questi soggetti, interventi sullo stile di vita possono consentire di prevenire/ritardare lo sviluppo della malattia conclamata. In caso di normalità del test di screening, questo andrebbe ripetuto ogni 3 anni (ogni anno in caso di condizioni di alterata regolazione della glicemia). La presenza di IFG è il principale fattore di rischio per lo sviluppo di diabete; inoltre, fra i fattori di rischio noti, assumono una particolare rilevanza un BMI > 25 kg/m² e l'età. L'efficacia di test di screening di massa nei soggetti asintomatici non è stata provata definitivamente. La strategia più vantaggiosa appare l'identificazione delle categorie ad elevato rischio di sviluppare il diabete.

Lo screening dovrebbe essere pertanto raccomandato ad adulti con BMI ≥ 25 kg/m² ed uno o più dei seguenti fattori di rischio noti per diabete:

- Familiarità di primo grado per diabete tipo 2 (genitori, fratelli)
- Inattività fisica
- Appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio
- Ipertensione arteriosa ($\geq 140/90$ mmHg) o terapia antipertensiva in atto
- Bassi livelli di colesterolo HDL (< 35 mg/dl) e/o elevati valori di trigliceridi (> 250 mg/dl)
- Nella donna: parto di un neonato di peso > 4 kg o pregresso diabete gestazionale
- Sindrome dell'ovaio policistico o altre condizioni di insulino-resistenza estrema come l'acanthosis nigricans
- Evidenza clinica di malattie cardiovascolari
- HbA1c ≥ 39 mmol/mol (5.7%), IGT o IFG in un precedente test di screening



In tutti i soggetti con più di 45 anni di età, anche in assenza di fattori di rischio, è comunque indicata l'esecuzione, con cadenza triennale, della glicemia a digiuno. In uno studio basato negli Stati Uniti, lo screening per il diabete nell'ambito dello studio odontoiatrico è stato efficace nell'individuare sia il prediabete che il diabete e la diagnosi precoce ha portato all'attuazione di misure di cambiamento dello stile di vita economicamente efficaci che hanno portato una significativa porzione di pazienti a passare dal prediabete alla normoglicemia durante il periodo di prova. Questi risultati sono recentemente stati confermati da un altro studio in cui sono stati analizzati i dati di 10472 soggetti adulti. Il 7,73% dei quali aveva visto il dentista ma non dei medici nei 12 mesi precedenti. Il 15,83% di questi soggetti aveva dei livelli di emoglobina glicata indicativi di prediabete o diabete non diagnosticati. Nel Regno Unito, il National Institute of Clinical Excellence ha suggerito che altri professionisti sanitari diversi dai medici, inclusi i dentisti, debbano eseguire lo screening per il diabete. Tra le persone maggiori di 45 anni lo screening nello studio odontoiatrico è il miglior setting per identificare pazienti a rischio di diabete e prediabete.

SOSPETTO E PRE-SCREENING DI PARODONTITE

La parodontite può rimanere a lungo asintomatica e il sanguinamento gengivale è il primo segno di malattia. Questo però è condiviso con la gengivite e quindi si rende necessario porre diagnosi differenziale. La diagnosi richiede dunque un atteggiamento proattivo (ricerca della malattia attraverso procedure di screening).

La percentuale di casi di parodontite non diagnosticati è molto elevata e la fase caratterizzata dal solo sanguinamento gengivale non è benigna: infatti, è frequente che i pazienti presentino già complicanze croniche della malattia al momento in cui viene posta la diagnosi, quali mobilità dentale, riduzione della funzione masticatoria, recessione dei margini gengivali, ipersensibilità al freddo e migrazione dentale. Queste hanno un grave impatto sulla qualità di vita dell'individuo e sono responsabili di un notevole aggravio dei costi per le cure odontoiatriche.

IL DIABETOLOGO E LA PATOLOGIA ORALE

Il Diabetologo deve informare il suo paziente del maggior rischio di malattia parodontale e della corrispondenza biunivoca che lega le due patologie, soffermandosi in particolare sull'aumentato rischio cardiovascolare e di complicanza renale.

I sintomi della parodontite sono molteplici. E' possibile porre il sospetto di malattia parodontale qualora il paziente abbia un'anamnesi positiva per i seguenti sintomi: sanguinamento gengivale, recessione gengivale, alitosi o alterazioni dell'alito, gonfiore o fastidio gengivale, ipersensibilità dentinale, mobilità o spostamento dentale.

Specificare la presenza di questi sintomi dovrebbe essere parte integrante della visita diabetologica. L'ispezione del cavo orale, con particolare attenzione alla situazione gengivale, dovrebbe far parte della valutazione iniziale e delle visite successive, da effettuarsi con cadenza annuale se non è presente parodontite, ovviamente va posta attenzione anche all'educazione alle procedure di igiene orale domiciliare nell'ambito della prevenzione secondaria.

I ragazzi diabetici, a partire dai 7 anni, vanno indirizzati annualmente all'Odontoiatra per una valutazione.

Nel sospetto di presenza di parodontite il Diabetologo indirizza il paziente all'Odontoiatra per una valutazione specifica del caso.

Se il paziente presenta una parziale perdita di elementi dentali, nell'ambito dei programmi di educazione terapeutica strutturata, si evidenzierà l'importanza di una corretta masticazione per una buona alimentazione.

Ricordare ai pazienti che, qualora avvertissero sensazioni di bocca secca, bruciore, comparsa di chiazze biancastre (micosi), devono subito rivolgersi all'Odontoiatra di fiducia.

La diagnosi di parodontite è clinica.

È solitamente posta tramite un esame clinico odontoiatrico chiamato sondaggio parodontale, in cui viene sondato e misurato il solco gengivale che, in presenza di parodontite, appare approfondito.

È inoltre importante una valutazione radiografica volta a misurare il grado e il tipo di distruzione dell'osso alveolare intorno ai denti affetti da parodontite.

Il diabetologo deve collaborare con l'odontoiatra per la gestione della terapia orale (soprattutto sulfaniluree se ancora utilizzate dal paziente) e della terapia insulinica (entrambe potenzialmente a rischio di provocare ipoglicemie) nelle 24 ore successive all'intervento odontoiatrico durante le quali il paziente abbia oggettive difficoltà ad alimentarsi.

L'ODONTOIATRA E IL PAZIENTE DIABETICO NOTO

L'Odontoiatra deve informare il paziente del maggior rischio di malattia parodontale e della corrispondenza biunivoca che lega le due patologie; in particolare dell'aumentato rischio cardiovascolare e di complicanza renale e quindi dell'utilità di salute parodontale anche per il buon controllo del diabete stesso.

In occasione della prima visita rilevare con apposita cartella clinica la situazione parodontale con periodontal screening and recording (PSR).

Se presente parodontite, intervenire con adeguato programma terapeutico ed inserire il paziente in un programma di regolari visite di monitoraggio e prevenzione secondaria.

Se il paziente presenta una parziale perdita di elementi dentali, si evidenzierà l'importanza di una corretta masticazione per una buona alimentazione, fondamentale cardine della terapia del diabete mellito.

L'Odontoiatra deve prepararsi al trattamento del paziente diabetico rispettando alcune semplici regole: il diabete non costituisce una controindicazione alla terapia odontoiatrica. Tuttavia nei casi di diabete non compensato andrà rivolta una particolare attenzione per i trattamenti chirurgici. Nei casi di diabete insulino-trattato è necessario valutare con il diabetologo un'eventuale modifica della terapia per ridurre il rischio di ipoglicemia intra-operatoria.

Raccogliere un'attenta anamnesi per evidenziare il tipo di diabete, la durata della malattia, la presenza di eventuali complicanze, la terapia diabetologica e quella concomitante in atto, ricordando che la maggior parte dei pazienti diabetici è in trattamento anche con farmaci anticoagulanti/antiaggreganti, antiipertensivi, ipolipemizzanti.

Valutare il compenso glicemico mediante il valore dell'emoglobina glicata (HbA1c) e l'automonitoraggio del paziente; controllare lo scrupoloso rispetto della terapia medica.

Programmare e scegliere il momento più opportuno per effettuare l'intervento. Il periodo migliore per intervenire e sottoporre il paziente diabetico a un'estrazione o interventi di chirurgia del cavo orale è a metà mattinata, da 1 a 3 ore dopo la prima colazione e la eventuale somministrazione della dose insulinica.

Realizzare una rigorosa asepsi e instaurare una profilassi antibiotica sistemica per prevenire le complicanze infettive, piuttosto frequenti nel post-operatorio: è opportuno dare la preferenza alle penicilline semisintetiche ad ampio spettro, alle cefalosporine e ai macrolidi.

In via cautelativa, invitare il paziente a verificare con il proprio medico curante l'appropriatezza dell'eventuale (ma frequente) terapia con farmaci ipocolesterolemizzanti (statine) viste le possibili interferenze con gli antibiotici.

Non vi sono chiare indicazioni sull'uso o meno di vasocostrittore in anestesia locale. Sarebbe buona norma non usare preparati che contengono adrenalina o derivati, poiché le catecolamine determinano ipertensione arteriosa, aumentano la neoglucogenesi epatica e la secrezione di glucagone e riducono la clearance del glucosio, con la conseguenza di un peggioramento dell'iperglicemia. Tuttavia è necessario che l'effetto anestetico sia garantito durante l'atto terapeutico per evitare il rilascio di catecolamine endogene. Sarà quindi necessaria un'attenta valutazione della durata presunta dell'atto terapeutico.

L'ODONTOIATRA E IL PAZIENTE CON DIABETE NON NOTO

Se l'Odontoiatra, nell'ambito di una normale visita a un suo paziente, rileva segni orali e/o sintomi dichiarati di sospetto diabete (polidipsia, poliuria, calo ponderale ed astenia, infezioni genito-urinarie ricorrenti), inviti la persona a rivolgersi al suo medico di famiglia per gli accertamenti del caso, formulando uno specifico quesito.

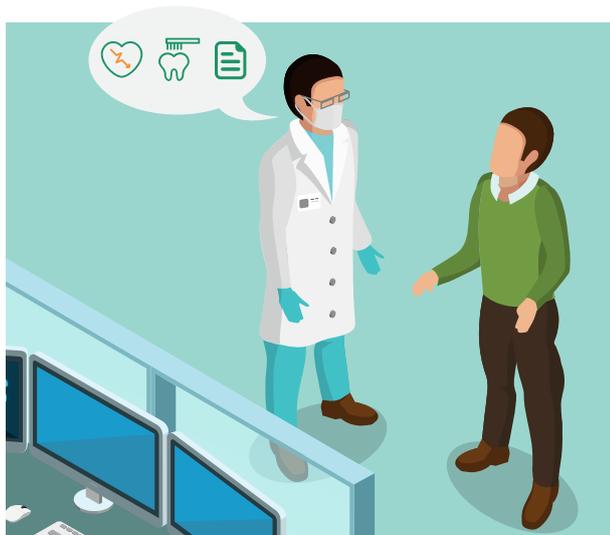
L'Odontoiatra dovrebbe identificare tra i propri pazienti i candidati a uno screening diabetologico e inviarli al medico di famiglia con un quesito specifico. Candidati allo screening sono:

- 1) i soggetti asintomatici per diabete di età superiore ai 45 anni che non hanno effettuato una glicemia a digiuno nei tre anni precedenti;
- 2) i soggetti con indice di massa corporea $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ che presentino almeno una delle seguenti caratteristiche:

- familiarità di primo grado per diabete tipo 2 (genitori, fratelli)
- inattività fisica
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio
- ipertensione arteriosa ($\geq 140/90 \text{ mmHg}$) o terapia antipertensiva in atto
- bassi livelli di colesterolo HDL ($< 35 \text{ mg/dl}$) e/o elevati valori di trigliceridi ($> 250 \text{ mg/dl}$)
- nella donna: parto di un neonato di peso $> 4 \text{ kg}$ o pregresso diabete gestazionale
- sindrome dell'ovaio policistico o altre condizioni di insulino-resistenza estrema come l'acanthosis nigricans
- evidenza clinica di malattie cardiovascolari
- HbA1c $\geq 39 \text{ mmol/mol}$ (5.7%), IGT o IFG in un precedente test di screening

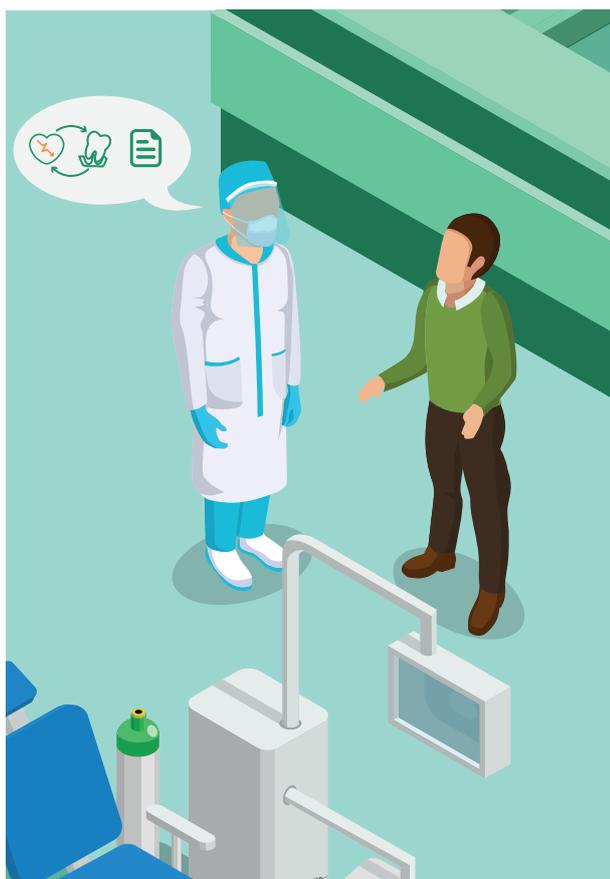


PER IL DIABETOLOGO RACCOMANDAZIONI



- Informare il paziente diabetico del maggior rischio, oltre che di altre patologie sistemiche (complicanze cardiovascolari, renali, oculari, ecc), anche di malattia parodontale, recentemente indicata come “Sesta complicanza del diabete”.
- Accertare, nel corso della visita diabetologica, la presenza di sintomi quali sanguinamento delle gengive, alterazione del gusto, gonfiore/tensione gengivale, denti che si muovono e, nel caso di un positivo riscontro, indirizzare il paziente all’Odontoiatra per un’approfondita valutazione della situazione orale.
- Informare il paziente che una buona salute orale può incidere positivamente sul controllo glicemico.
- Consegnare il decalogo della SIdP durante la prima visita.
- Invitare il paziente a effettuare controlli odontoiatrici annuali, anche in assenza di dolore o altri sintomi.

PER L’ODONTOIATRA RACCOMANDAZIONI



- Informare il paziente sull’associazione tra malattia parodontale e patologie sistemiche, (cardiovascolari, dismetaboliche, reumatologiche).
- In occasione della prima visita raccogliere una dettagliata anamnesi medica – personale e familiare- e rilevare il BMI del paziente; in assenza di esami ematochimici recenti (eseguiti durante l’ultimo anno) chiedere al paziente di sottoporsi a tali accertamenti.
- Nei pazienti che presentano parodontite grave e familiarità di primo grado per il diabete di tipo 2, è opportuno consigliare una visita/valutazione diabetologica.
- Tenere presenti le concomitanti terapie farmacologiche del paziente diabetico quali Cardioaspirina, statine, beta bloccanti e le implicazioni che hanno nei trattamenti odontoiatrici da programmare.
- Per i pazienti diabetici che devono essere sottoposti a cure odontoiatriche, programmare adeguatamente l’orario dell’appuntamento, il tipo di anestesia, instaurare se necessario una profilassi antibiotica sistemica ed evitare, per quanto possibile, lo stress e i traumi.
- Prestare particolare attenzione alla terapia antidiabetica se presente insulina e/o sulfaniluree e/o glinidi per evitare crisi ipoglicemiche.
- Avere in studio un definibile “ Emergency Kit” costituito da :
 - ▶ Reflettometro per misurare glicemia
 - ▶ Insulina ultrarapida FIASP
 - ▶ Glucagen Hypokit
 - ▶ Bustina di zucchero
 - ▶ Capoten , Lasix
 - ▶ Carvasin sublinguale

APPLICABILITÀ E FUTURO

Il costo terapeutico del diabete diagnosticato negli U.S.A. è aumentato progressivamente dal 2007 al 2017 (da 174 a 327 miliardi di dollari) ed è in ulteriore continua crescita a causa della numerosità dei nuovi casi diagnosticati.

Circa un terzo dell'intero costo (107 miliardi di dollari) è ascrivibile ai costi indiretti che questa malattia produce: assenteismo lavorativo, produttività ridotta, disoccupazione prodotta dalle disabilità associate al diabete e perdita di produttività dovuta alla mortalità precoce.

Il 10% della spesa medica complessiva degli U.S.A è relativa a costi diretti del diabete e delle sue complicanze.

In Italia i costi del diabete ammontano al 9% delle risorse. Questo vuol dire oltre 9,22 miliardi di euro all'anno (1,05 milioni di euro ogni ora). In generale, il costo della sanità per un cittadino italiano con diabete si avvicina ai 3500 € annui (Quotidiano sanità 28/2/2020), più del doppio rispetto ai cittadini non diabetici di pari età e sesso.

La genesi del maggior costo appare correlata a tre eventi fondamentali:

- La comparsa del diabete tipo 2 in soggetti "a rischio" (obesità, ipertensione, sindrome metabolica, familiarità) che, da solo, comporta un incremento dei costi sanitari diretti annui pro capite di circa il 100% rispetto a quella della popolazione di confronto non affetta da diabete mellito;
- L'incidenza dei quadri clinici riferibili alle complicanze croniche del diabete;
- Il costo dei farmaci nella popolazione dei pazienti diabetici, certamente più elevato rispetto alla popolazione generale, e prevalentemente collegato alla presenza di complicanze.

La spesa Italiana rappresenta circa il 10% della spesa europea, con un dato pro capite sensibilmente più basso di quello registrato in Francia, Germania e Regno Unito (Ministero della Salute-DG Programmazione Sanitaria-Commissione Nazionale Diabete 2013).

Considerando la distribuzione della spesa, appare essenziale lo sviluppo di strategie socio-sanitarie tese a migliorare l'intervento di screening precoce della malattia per ridurre l'insorgenza delle complicanze cliniche della stessa.

L'approccio multidisciplinare (Parodontologo-Diabetologo) basandosi su differenti outcomes clinici può agire in questa direzione, contrastando sia la comparsa di nuovi casi di diabete nella popolazione a rischio, sia la comparsa e/o l'evoluzione progressiva delle complicanze croniche micro e macroangiopatiche.

La letteratura ha evidenziato che il soggetto diabetico affetto da parodontite mostra un risparmio annuo significativo di spese mediche se la parodontite è trattata (2,840 \$/anno pari al 40.2% in media delle spese mediche).

Il costo terapeutico della parodontite e delle sue conseguenze (perdita dei denti, riabilitazione della disfunzione masticatoria) rappresenta una parte importante della spesa odontoiatrica. Questa rappresenta circa il 10% della spesa sanitaria totale nei paesi occidentali.

Il costo delle cure per la parodontite aumenta con il progredire della malattia. Con una diagnosi precoce il costo è limitato, mentre quando la diagnosi è posta in seguito alla mutilazione della funzione masticatoria i costi possono moltiplicarsi anche di venti volte.

In Italia, la maggior parte della spesa odontoiatrica è sostenuta privatamente e quindi incide direttamente sul bilancio delle famiglie. Ciò porta a un accesso limitato alle cure disponibili per la parodontite.

In alcuni paesi il costo per la cura della parodontite nei soggetti diabetici è coperto dall'assicurazione di malattia (e non da quella per le cure odontoiatriche).



