

*Vito Antonio Malagnino

**Gianluca Gambarini

***Massimo De Luca

*Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

Istituto di Clinica Odontoiatrica

Direttore: Prof. G. Dolci

Professore a contratto di Endodonzia

Cattedra di Odontoiatria Conservatrice

Titolare: Prof. G. Goracci

**Professore a contratto di Endodonzia

Università degli Studi di Chieti "G. D'Annunzio"

Istituto di Discipline Odontostomatologiche

Direttore: Prof. M. Quaranta

***Università degli Studi di Siena

Cattedra di materiali dentari

Titolare: Prof. Massimo De Luca

Infezioni endodontiche extraradicolarari: rassegna della letteratura

Extraradicular endodontic infections: a literature review

RIASSUNTO

Negli ultimi anni alcuni autori hanno dimostrato che diversi microorganismi possono sopravvivere nei tessuti periapicali, inaccessibili alle terapie convenzionali, e da lì mantenere una flogosi pulpo-periapicale. Queste particolari infezioni, denominate infezioni endodontiche extraradicolarari, rappresentano un problema di non facile soluzione, in quanto se non riconosciute ed opportunamente trattate possono compromettere l'esito del trattamento endodontico.

Parola chiave: Infezioni periapicali.

SUMMARY

In recent years several authors have demonstrated that different kinds of bacteria are able to survive in periapical tissue which is inaccessible to conventional endodontic treatment and can cause inflammation of periapical pulp. These so-called extraradicular endodontic infections are a challenging clinical problem because if not recognized and treated properly they may be responsible for treatment failures.

Key word: Periodontitis apical.

Malagnino VA, Gambarini G, De Luca M. Infezioni endodontiche extraradicolarari: rassegna della letteratura. *G It Endo* 1992; 6: 14-17

INFEZIONI ENDODONTICHE EXTRARADICOLARI

Rassegna della letteratura

Il ruolo fondamentale dei batteri nella genesi di lesioni periapicali è ormai ampiamente dimostrato (1): microorganismi presenti nel tessuto necrotico del sistema dei canali radicolari e nei tubuli della dentina radicolare sono infatti in grado di indurre reazioni flogistiche del periapice (2).

Per lungo tempo si è ritenuto che le lesioni croniche dei tessuti periapicali fossero sterili, cioè prive di batteri, i quali rimarrebbero confinati nello spazio endodontico (3). Successivamente è stata dimostrata la presenza di microorganismi nei tessuti periapicali nei casi di infiammazioni periapicali acute (periodontite apicale acuta, ascesso alveolare acuto, ascesso ricorrente o "Phoenix abscess") (4,5). In tutte queste evenienze si è sempre ritenuto che una corretta terapia canalare, riducendo significativamente la carica batterica nello spazio endodontico e sigillando le vie di comunicazione con il periodonto, fosse in grado di ripristinare lo stato di salute endodontica e di promuovere la riparazione del periapice leso (6).

Negli ultimi anni però da alcuni autori sono stati riportati casi di lesioni periapicali, generalmente asintomatiche, che sembrano non rispondere alla terapia endodontica convenzionale, ma necessitano di trattamenti con terapia antibiotica intensiva e chi-

rurgica (apicectomia) (7-11). Questi riscontri hanno fatto avanzare l'ipotesi che microorganismi potessero sopravvivere sulla superficie radicolare esterna in prossimità dell'apice e da qui mantenere un processo flogistico nei tessuti periapicali, per cui è stato coniato il termine di infezioni endodontiche extraradicolarari (12,13).

Questo lavoro, esaminando la letteratura internazionale a riguardo, si propone di puntualizzare lo stato attuale delle conoscenze su queste particolari infezioni, per l'interesse che suscita l'ipotesi della sopravvivenza di germi all'esterno del canale radicolare quale possibile causa di fallimento di terapia endodontiche ortograde.

Microrganismi nei tessuti periapicali ed insuccessi endodontici

Il possibile riscontro di microorganismi sulla superficie dentinale esterna radicolare in prossimità dell'apice era già stato evidenziato nel 1976 da Block e coll. (14), ma una precisa correlazione tra tale localizzazione e la mancata guarigione di lesioni dopo terapia endodontica convenzionale comincia ad essere ipotizzata nella seconda metà degli anni ottanta da Tronstad e dai suoi collaboratori (12).

In un primo studio riportano 8 casi di lesioni periapicali asintomatiche in denti precedentemente trattati endodonticamente: in 5 di questi pazienti era presente un tragitto fistoloso. Dopo aver eseguito senza successo

un ritrattamento in 3 casi (negli altri la terapia ortograde era impedita dalla presenza di perni endocanalari), gli autori intervengono chirurgicamente con apicectomia e otturazione retrograda, ottenendo la risoluzione delle lesioni. L'esame batteriologico dei campioni evidenzia in tutte queste lesioni asintomatiche la presenza di microorganismi considerati come patogeni endodontici, per cui affermano che non si possa più parlare di granulomi sterili; il riscontro di germi patogeni fa supporre che questi siano la causa o perlomeno contribuiscano al mantenimento di tali lesioni, per cui introducono la definizione di infezioni endodontiche extraradicolarari. Tra le specie isolate predominanti vi erano patogeni relativamente comuni, quali *Bacteroides*, cocchi e bastoncelli anaerobi gram-positivi (Tab. 1), laddove Happonen (9) e Nishimura (15) avevano evidenziato in studi su lesioni periapicali asintomatiche solamente un microorganismo particolare, l'*Actinomyces*.

L'ipotesi di infezioni extraradicolarari sembra poi essere avvalorata da ulteriori studi (Bystrom 16, Sjogren 11) che mostrano la presenza di *Actinomyces* e *Arachnia propionica* in lesioni periapicali non guarite nonostante un accurato controllo batteriologico prima dell'otturazione canalare. Parimenti Haapasalo e collaboratori (10) dopo aver trattato un dente con lesione periapicale (con una seduta intermedia con idrossido di calcio seguita dall'otturazione definitiva) as-

sistono alla comparsa di un tragitto fistoloso che non risponde a terapia antibiotica con metronidazolo. La risoluzione del caso viene ottenuta solamente dopo chirurgia endodontica e nella lesione vengono isolate specie batteriche anaerobie analoghe a quelle presenti nel canale prima della terapia antibiotica, per cui gli autori ipotizzano che la sopravvivenza di questi germi nel periapice sia responsabile della persistenza della lesione.

Di particolare interesse è anche un altro caso riferito da Barnett e coll. (17) i quali, in presenza di una periodontite apicale asintomatica a carico di due incisivi superiori con otturazioni canalari apparentemente incongrue e ricostruzioni con perni fusi endocanalari, intervengono chirurgicamente (apicectomia), ma a distanza di due mesi compaiono due tragitti fistolosi che comunicano con le sopracitate lesioni. Dall'esame dell'essudato purulento viene evidenziata la presenza di un germe di non usuale riscontro: *Pseudomonas aeruginosa*. Gli autori ipotizzano che il germe, in grado di sopravvivere nell'acqua per lungo tempo, possa avere contaminato la soluzione salina utilizzata durante l'intervento chirurgico e, localizza-

tosì nei tessuti periapicali, abbia contribuito ad alimentare il processo infettivo, per cui intraprendono una terapia antibiotica mirata (Cyprofloxacin: 2 volte al dì x 15 gg.) e assistono alla scomparsa della fistola e alla guarigione delle lesioni.

Tutti questi studi sembrano pertanto dimostrare la possibilità che diversi microrganismi, anche quelli di più comune riscontro nelle infezioni endodontiche, possano sopravvivere all'esterno del canale radicolare e da lì sostenere una lesione dei tessuti periapicali.

INFEZIONI ENDODONTICHE EXTRARADICOLARI

Meccanismi eziopatogenetici

In quale modo i microrganismi riescono a resistere alle difese dell'organismo all'esterno dell'endodonto ed a mantenere l'infezione dei tessuti periapicali è un problema non ancora sufficientemente chiarito.

Molti germi anaerobi, e in particolare del genere *Bacteroides*, posseggono diversi meccanismi per resistere alla fagocitosi, quali la formazione di capsule o la produzione di acidi grassi a catena corta e proteasi contro gli anticorpi opsonizzanti e le proteine del complemento (18). Questi meccanismi però generalmente non sono sufficienti ad indurre la sopravvivenza dei microrganismi nei tessuti periapicali, in quanto il sistema difensivo attivato dalla flogosi tende ad eliminare quei germi che dal canale radicolare invadono il periapice, per cui i batteri rimangono confinati nell'endodonto. È però possibile nei casi refrattari alla terapia che, di fronte ad una microflora più o meno permanentemente stabilitasi nel canale radicolare, le difese dell'ospite risultino meno efficaci consentendo l'invasione batterica del granuloma.

Tronstad e coll. (19) hanno fornito ulteriori contributi all'interpretazione di queste localizzazioni batteriche extraradicolarie, esaminando al microscopio le superfici radicolari rimosse dopo apicectomia di casi refrattari e riscontrando microrganismi su tutte le radici osservate. Particolarmente interessante sembra essere la disposizione dei germi in aggregati o colonie nei solchi o nelle cripte del tessuto granulomatoso adeso alla radi-

ce, con del materiale extracellulare presente fra le singole cellule batteriche in proporzioni così vaste da mascherare spesso la loro morfologia, per cui sebbene si evidenzino principalmente cocci e corti bastoncelli non si possono escludere forme filamentose o spirochete. In un quadro d'insieme tale placca appare comunque morfologicamente simile a quella delle tasche parodontali.

Gli autori sottolineano inoltre il ruolo preminente che sembra giocare questo materiale extracellulare, una sorta di strato melmoso che avvolge letteralmente le cellule batteriche: probabilmente è di derivazione batterica ed è costituito da polisaccaridi extracellulari che da una parte forniscono il substrato per la sopravvivenza e dall'altra agiscono come una sorta di barriera contro le difese dell'organismo o la diffusione di antibiotici. Quest'ultimo dato spiegherebbe come, nonostante una marcata sensibilità all'antibiogramma, questi germi siano scarsamente eliminati con una terapia per via sistemica.

È stato anche ipotizzato che il materiale melmoso possa derivare dalle risposte dell'organismo all'infezione, in analogia a quanto osservato sulla superficie di tasche, ove si formerebbe per assorbimento di componenti di essudato gengivale che fuoriescono attraverso l'epitelio giunzionale da parte della superficie radicolare. Più probabilmente è di derivazione mista, cioè in parte da prodotti batterici extracellulari, in parte da componenti che entrano in gioco nelle reazioni flogistiche locali.

All'osservazione microscopica questo materiale forma generalmente uno strato con superficie liscia tutto intorno all'apice della radice: il riscontro di microrganismi inglobati nel materiale melmoso in prossimità del forame apicale e l'osservazione di germi principalmente localizzati in cripte o fori della superficie radicolare (probabilmente corrispondenti a vie di connessione neurotrofica fra endodonto e parodonto) avvalorano l'ipotesi che questi batteri provengano dal sistema dei canali radicolari. Tra l'altro la capacità invasiva di un ampio numero di batteri, fra i quali germi del genere *Bacteroides*, *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* e *Captocilofaga* è stata dimostrata in vari studi (20). Va però considerato che talora sono stati i-

Tab. 1 - Specie isolate da lesioni periapicali refrattarie al trattamento endodontico: da Tronstad et al. (12)

Anaerobi gram-negativi

Bacteroides spp.
Veillonella sp.

Anaerobi gram-positivi

Eubacterium spp.
Propionibacterium acnes
Clostridium sp.
Actinomyces israelii
Peptostreptococcus spp.
Peptococcus spp.

Anaerobi facoltativi gram-positivi

Streptococcus spp.
Staphylococcus epidermidis
Actinomyces viscosus

Aerobi gram-negativi

Pseudomonas aeruginosa

solati, in lesioni periapicali refrattarie al trattamento ortograde, microrganismi che non possono essere considerati di comune riscontro nella flora orale, per cui l'autore sostiene che non si possa escludere a priori una diffusione per via ematogena o per contaminazione accidentale.

Le Tab. 1-2-3 ci mostrano poi le differenti specie batteriche riscontrate in lesioni refrattarie alla terapia endodontica convenzionale da alcuni autori.

Risposte terapeutiche

La risposta al trattamento terapeutico da parte di infezioni endodontiche extraradicali è variabile, in quanto sono riportati casi di lesioni guarite con un trattamento antibiotico prolungato, con chirurgia endodontica o con le due terapie combinate (9, 10, 12, 17). L'influenza dei diversi interventi terapeutici su queste particolari infezioni è stata recentemente descritta in un interessante studio di Tronstad e coll. (21) che hanno seguito con un monitoraggio microbiologico le varie tappe del trattamento di una lesione periapicale asintomatica a carico di un incisivo centrale inferiore che era già stato trattato endodonticamente, senza successo, un anno prima.

Il piano di trattamento iniziale presupponeva un trattamento con idrossido di calcio prolungato per tre mesi, al fine di ottenere

un effetto antimicrobico quanto più rilevante possibile; la medicazione intermedia è stata all'uopo ripetuta dopo tre settimane dalla prima seduta, per avere sempre un prodotto fresco ed efficace. Il controllo a distanza di tre mesi non ha però mostrato alcuna riduzione dell'area di radiotrasparenza periapicale, anzi è stata riscontrata la scomparsa ("washout") della medicazione nella porzione apicale del canale, ad indicare una flogosi periapicale attiva. Pertanto, nonostante all'esame batteriologico non si riscontrassero batteri all'interno del canale, gli autori hanno cominciato a sospettare la presenza di un'infezione extraradiculare e quindi mutato atteggiamento terapeutico cercando di monitorare gli effetti del loro trattamento prima di procedere all'otturazione canalare ed alla chirurgia endodontica.

In tale ottica hanno lasciato il canale radicolare vuoto, sigillando l'apertura coronale, e dopo 14 giorni hanno nuovamente controllato la flora endodontica, riscontrando una crescita batterica rilevante da loro messa in relazione con una invasione dell'endodonto, lasciato senza la protezione antisettica della medicazione intermedia, da parte di microrganismi presenti nella lesione periapicale. Tra i germi isolati predominante era il *Bacteroides endodontalis* (91%), mentre in percentuali variabili dall'1 al 3% erano presenti *Staphylococcus epidermidis*, *Eikenella corrodens*, *Streptococcus* sp., *Eubacterium lentum* e *Peptostreptococcus* sp. Ritirato il canale con idrossido di calcio, nuovamente l'esame colturale dell'endodonto si negatizzava, a conferma dell'efficacia del CaOH_2 nella eliminazione dei germi presenti nel sistema dei canali radicolari (22); così come lasciato di nuovo il canale senza medicazione si assisteva alla ricomparsa di flora batterica nell'endodonto, anche se quantitativamente mutata, con prevalenza di *Staphylococcus epidermidis* (52%) e *Eubacterium lentum* (32%).

Gli autori hanno poi valutato l'efficacia di altri medicinali: utilizzando un pellet di cotone con formocresolo, hanno evidenziato dopo 15 giorni una notevole crescita batterica, con una flora simile a quella descritta in precedenza. Era comunque logico aspettarsi tali riscontri, in quanto l'azione antisettica del formocresolo è piuttosto limitata nel tempo (24 ore), e pertanto era probabile che nei restanti giorni il canale si potesse reinfettare.

Anche utilizzando come disinfettante ammonio quaternario, mediante una metodica già sperimentata dagli autori (23) che si avvale di un particolare dispenser, l'esame batteriologico a distanza di 2 settimane mostrava sempre una crescita batterica (insieme di Streptococchi); inoltre clinicamente si assisteva alla comparsa di una fistola sulla mucosa vestibolare.

Di fronte a queste osservazioni, all'impossibilità di eliminare la reinfezione endodontica con i trattamenti convenzionali, il sospetto di una localizzazione extraradiculare si è sempre più rafforzato; si è quindi deciso di intraprendere una terapia antibiotica prolungata.

All'antibiogramma le specie predominanti (*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* sp. e *Eubacterium lentum*) risultavano sensibili alla penicillina, ma *in vivo* i risultati della terapia con tale farmaco (4x500 mg/die per 21 gg.) non sono stati altrettanto soddisfacenti, in quanto, nonostante le colture si fossero negativizzate, la fistola non era scomparsa. Nell'ipotesi che germi gram-anaerobi potessero contribuire a sostenere l'infezione si è successivamente intrapresa terapia con metronidazolo per 10 giorni, ma con analoghi risultati negativi.

Gli autori hanno quindi ipotizzato l'esistenza di meccanismi di difesa dei germi, precedentemente citati in questo articolo, in grado di ostacolare l'azione del farmaco.

Ad avvalorare queste osservazioni contri-

Tab. 2 - Specie batteriche riscontrate nel canale radicolare (*) e nella lesione periapicale (+) in caso refrattario al trattamento endodontico: da Haapasalo et al. (10)

<i>Fusobacterium</i> sp.	*
<i>Eubacterium plauti</i>	*
<i>Bacteroides</i> sp.	*
<i>Bacteroides intermedius</i>	* +
<i>Propionibacterium acnes</i>	* +
Cocchi gram-anaerobi	* +
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	* +
Microaerophilic <i>Streptococcus</i>	+

Tab. 3 - Batteri isolati da una fistola in una lesione refrattaria al trattamento endodontico: da Barnett et al. (17)

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	C.F.U.	9.0 x 10 ³
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	C.F.U.	2.8 x 10 ²
<i>Streptococcus</i> sp.	C.F.U.	9.0 x 10 ³

buiscono poi i successivi riscontri: infatti dopo aver completato l'otturazione canalare gli autori hanno eseguito un prelievo di flora dal tragitto fistoloso, evidenziando in massima parte Streptococchi (germi presenti in tutti i precedenti campionamenti), ed in misura meno rilevante Peptostreptococchi, microrganismi che erano stati osservati solamente nell'esame iniziale. È interessante notare che solamente queste due specie sono poi state parimenti isolate nella lesione periapicale esaminata dopo la chirurgia endodontica: appare quindi plausibile ipotizzare che tali germi non siano stati eliminati con le terapie convenzionali o dopo tratta-

mento antibiotico prolungato (anche se risultano sensibili *in vitro* al farmaco usato, Penicillina V), ma siano riusciti a sopravvivere all'esterno della superficie radicolare e ad alimentare l'infezione nei tessuti periapicali. L'esame microscopico della radice dopo apicectomia ha infatti mostrato la presenza di germi localizzati sulla superficie esterna radicolare.

A seguito del trattamento chirurgico il caso si risolverà poi rapidamente e senza problemi in 6 mesi.

In conclusione si può affermare che sebbene il trattamento endodontico con medicazione intermedia all'idrossido di calcio, e-

ventualmente associato a terapia antibiotica per via sistemica, sia in grado di influenzare la flora batterica di un'infezione a localizzazione extraradicolare, non è però sufficiente a garantire il successo terapeutico, in quanto alcuni germi possono sopravvivere a tali trattamenti e ad alimentare la patologia pulpo-periapicale.

Allo stesso modo un'infezione extraradicolare può essere sospettata quando un trattamento endodontico condotto "lege artis" non è in grado di risolvere una periodontite apicale; in questi casi è quindi indispensabile intervenire chirurgicamente per eliminare la fonte d'infezione.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Moller AJR, Fabricius L, Dahlen G, Ohman AE, Heyden G. Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. *Scand J Dent Res* 1981; 89: 475-84
- 2 - Deveau P, Delplanque P. Bacteriologie endodontique. *Rev Franc Endod* 1986; 4: 13-47
- 3 - Grossman LI. Bacteriologic status of periapical tissue in 150 cases of infected pulpless teeth. *J Dent Res* 1959; 38: 101-149
- 4 - Winkler TD, Mitchell DF, Healey HI. A bacterial study of human periapical pathosis employing a modified gram tissue stain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 34: 109-115
- 5 - Nair PRN. Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions. *J Endod* 1987; 13: 29-39
- 6 - Seltzer S, Bender IB, Turkenkopf S. Factors affecting successful repair after root canal therapy. *J Am Dent Assoc* 1963; 67: 651-62
- 7 - Tronstad L, Barnett F, Flax M, Slots J. Anaerobic bacteria in periapical lesions of human teeth. *J Dent Res* 1986; 65: 231
- 8 - Happonen RP, Soderling E, Viander M, Linko-Kettunen L, Pelliniemi LJ. Immunocytochemical demonstration of *Actinomyces* species and *Arachnia propionica* in periapical infection. *J Oral Pathol* 1985; 14: 405-13

- 9 - Happonen RP. Periapical actinomycosis A follow-up study of 16 surgically treated cases. *Endod Dent Traumatol* 1986; 2: 205-9
- 10 - Haapasalo M, Ranta K, Ranta H. Mixed anaerobic periapical infection with sinus tract. *Endod Dent Traumatol* 1987; 3: 83-5
- 11 - Sjogren U, Happonen RP, Kahnberg KE, Sundqvist G. Survival of *Arachnia propionica* in periapical tissue. *Int Endod J* 1988; 21: 277-82
- 12 - Tronstad L, Barnett F, Riso K, Slots J. Extraradicular endodontic infections. *Endod Dent Traumatol* 1987; 3: 86-90
- 13 - Tronstad L, Cervone F, Barnett F, Slots J. Further studies on extraradicular endodontic infections. *J Dent Res* 1990; 69. IADR abstract n° 1528
- 14 - Block RM, Bushell A, Rodrigues H, Langeland K. A histopathological, histobacteriological and radiographic study of periapical endodontic surgical specimens. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976; 42: 656-61
- 15 - Nishimura RS. Periapical Actinomycosis. *J Endod* 1986; 2: 76-9
- 16 - Bystrom A, Happonen RP, Sjogren U, Sundqvist G. Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. *Endod Dent Traumatol* 1987; 3: 58-63
- 17 - Barnett F, Axelrod P, Tronstad L, Graziani A, Slots J, Talbott G. Ciproflo-

- xacin treatment of periapical *Pseudomonas Aeruginosa* infection. *Endod Dent Traumatol* 1988; 4: 132-137
- 18 - Haapasalo M. *Bacteroides* spp. in dental root canal infections. *Endod Dent Traumatol* 1989; 5: 1-10
- 19 - Tronstad L, Barnett F, Cervone F. Periapical bacterial plaque in teeth refractory to endodontic treatment. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6: 73-77
- 20 - Slots J, Bragd L, Wikstrom M, Dahlen G. The occurrence of *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* in destructive periodontal disease in adults. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 570-7
- 21 - Tronstad L, Kreshtool D, Barnett F. Microbiological monitoring and results of treatment of extraradicular endodontic infection. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6: 129-136
- 22 - Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol* 1985; 1: 171-5
- 23 - Tronstad L, Barnett F, Sloan W, Drodz E, Londono A, Russo E. Clinical efficacy of an endodontic antiseptic in a controlled release delivery system. *Endod Dent Traumatol* 1988; 4: 79-81