



**ASSOCIAZIONE  
OTORINOLARINGOLOGI  
OSPEDALIERI  
ITALIANI  
PRESIDENTE: MICHELE DE BENEDETTO**

# **LA DIAGNOSTICA STOMATOLOGICA IN ORL**

**a cura di  
Angelo Camaioni**

QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO

© *Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I.*

# LA DIAGNOSTICA STOMATOLOGICA IN ORL

a cura di

**Angelo CAMAIONI**

U.O. ORL Ospedale Belcolle – Viterbo



La riproduzione di questo volume o di parte di esso e la sua diffusione in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico, meccanico, per mezzo di fotocopie, microfilm, registrazioni od altro, sono proibite senza il permesso scritto della A.O.O.I. (Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani).

*Realizzazione editoriale e stampa:*

**TorGraf**

S.S. 476 per Lecce - km. 1.700

Galatina (Le) - Tel. 0836.561417

e-mail: [torgraf@mail.clio.it](mailto:torgraf@mail.clio.it)

## PRESENTAZIONE

*Con piacere ho accolto l'invito del Dott. Camaioni a presentare questo volume, frutto del lavoro Suo e dei Suoi collaboratori.*

*I motivi del compiacimento sono plurimi, primo dei quali la stima verso un mio allievo, e l'apprezzamento per la tenace volontà con cui Egli continua la Sua attività di studioso e ricercatore, oltre che di clinico attento.*

*Ma ciò che maggiormente mi convince è l'oggetto della trattazione e l'analisi acuta e precisa con cui è stato considerato.*

*La stomatologia è terra di nessuno, su cui dovrebbero concentrarsi gli interessi di più discipline (l'ORL, l'Odontoiatria, la Chirurgia maxillo-facciale, la Dermatologia, la Chirurgia plastica) ma, come spesso accade, è sistematicamente negletta ed ignorata da ciascuna di queste Specialità.*

*Ne deriva un vuoto culturale e, per quanto direttamente ne discende, di difficoltà interpretative in chiave diagnostica ed applicative in ambito terapeutico.*

*Il primo capitolo del volume, (la Parte generale), è dedicato a conoscenze basiche della moderna Stomatologia, partendo dalla definizione dei confini anatomici dell'area stomatologica, per arrivare alla descrizione ed alla critica valutazione degli approcci diagnostici. Particolarmente stimolante mi sembra, infine, il capitolo dedicato alla fisiologia della secrezione salivare.*

*Per quanto attiene alla parte speciale vengono analizzati e descritti i quadri clinici di più frequente incidenza, offrendo di ciascuno di essi i parametri essenziali di valutazione clinica e di indirizzo terapeutico.*

*Mi sembra un volume di facile consultazione, di concreta utilità, che occupa uno spazio culturale fino ad oggi dai confini imprecisi ed indefiniti e, perciò, ancor più meritorio.*

*In conclusione ritengo che Angelo Campioni ed i Suoi validi Collaboratori, ci abbiano offerto, con il loro lavoro, un'opera di pratica applicazione clinica che correttamente e felicemente interpreta lo spirito e le finalità cui si improntano i quaderni di aggiornamento AOOI.*

ENRICO DE CAMPORA



## INTRODUZIONE

La tradizione culturale medico-scientifica italiana pone la Stomatologia come materia “di confine” per l’Otorinolaringoiatra.

E’ mio modesto convincimento che, pur riconoscendo le molteplici implicazioni multidisciplinari di tale argomento (internistica, dermatologica, allergologica, immunoreumatologica, odontoiatrica), la diagnostica differenziale della patologia “minore” del cavo orale e, quindi, la più approfondita conoscenza di tali lesioni, spettano allo Specialista ORL.

Infatti, è proprio l’otorinolaringoiatra a trovarsi spesso tra i primi ad obiettivare e valutare, talora occasionalmente, delle lesioni stomatologiche estremamente multiformi, a volte asintomatiche.

Per tali motivi nell’ottobre del 2000 ho formalizzato al Presidente ed al Consiglio Direttivo AOOI la proposta di elaborare un Quaderno di Aggiornamento sulla diagnostica stomatologica vista dallo Specialista ORL.

La trattazione di una materia “di confine” non può, per sua natura, risultare obiettivamente completa o soddisfare tutte le esigenze conoscitive.

La priorità nella stesura di questo volume è stata posta soprattutto nell’offrire allo otorinolaringoiatra un testo di facile ed agevole consultazione; spero che a questo obiettivo possa contribuire il capitolo dei quadri sinottici dove, partendo dalla semplice descrizione obiettiva della lesione e della sua localizzazione, si possano facilmente individuare sinteticamente le varie ipotesi diagnostiche.

Ma tutto assumerà una utile valenza culturale se, a mio giudizio, le problematiche stomatologiche verranno valutate nel contesto del riconoscimento di un “*ecosistema orale*”, la cui omeostasi diviene elemento di indispensabile importanza per l’economia generale dell’organismo.

Nella speranza di non aver tradito la fiducia datami dall’AOOI nel proporre un testo utile per l’aggiornamento, ringrazio alla pari sia tutti i miei Collaboratori, che con entusiasmo e pazienza (nei miei confronti) hanno contribuito alla realizzazione di questo volume, sia l’Istituto Dermatologico dell’Immacolata-I.R.C.C.S. di Roma, nella figura del Presidente Prof. P.Puddu, ma soprattutto del Prof. Paolo Piazza, del Dott. Fabio Bergamo e di tutti gli altri Colleghi che con amicizia e grande professionalità e competenza hanno creduto nel progetto.

ANGELO CAMAIONI



## AUTORI

**BENAGIANO Ezio**

Istituto Dermopatico dell'Immacolata – I.R.C.S.S. – Roma

**BERGAMO Fabio**

Istituto Dermopatico dell'Immacolata – I.R.C.S.S. – Roma

**CAMAIONI Angelo**

U.O. ORL Ospedale Belcolle – Viterbo

**CIANCHINI Giuseppe**

Istituto Dermopatico dell'Immacolata – I.R.C.S.S. – Roma

**DAMIANI Valerio**

Clinica O.R.L. - Università di Siena

**DIDONA Biagio**

Istituto Dermopatico dell'Immacolata – I.R.C.S.S. – Roma

**FALISI Giovanni**

U.O. ORL Ospedale Belcolle – Viterbo

**GIANI Mauro**

Istituto Dermopatico dell'Immacolata – I.R.C.S.S. – Roma

**MONTESI Pino**

U.O. ORL Ospedale Belcolle – Viterbo

**PALLOTTA Paola**

Istituto Dermopatico dell'Immacolata – I.R.C.S.S. – Roma

**PIAZZA Paolo**

Istituto Dermopatico dell'Immacolata – I.R.C.S.S. – Roma

**PUDDU Pietro**

Istituto Dermopatico dell'Immacolata – I.R.C.S.S. – Roma

**TAGLIA Claudio**

U.O. ORL Ospedale Belcolle – Viterbo

**TASSONE Domenico**

U.O. ORL Ospedale Belcolle – Viterbo

**VALENZANO Luigi**

Primario Emerito Ospedale San Gallicano – Roma

**VITI Claudio**

U.O. ORL Ospedale Belcolle – Viterbo

**ZINO Grazia**

Osp. San Carlo di Nancy I.D.I. – Sanità – Roma



## INDICE

### Presentazione

*de Capora E.* ..... pag. 3

### Introduzione

*Camaioni A.* ..... » 5

### Elenco Autori

### PARTE GENERALE

- Anatomia topografica ed esplorazione obiettiva  
*Tassone D., Viti C.* ..... » 11
- Metodiche diagnostiche strumentali  
*Viti C., Tassone D., Camaioni A.* ..... » 29
- La funzione della saliva ed ecosistema orale  
*Montesi P., Camaioni A.* ..... » 43

### PARTE SPECIALE

- Le lesioni stomatologiche fondamentali  
*Tassone D., Montesi P.* ..... » 53
- Quadri sinottici  
*Tassone D., Montesi P., Viti C., Damiani V.* ..... » 57
- Lesioni Stomatologiche distrettuali:
  - Otorinolaringoiatriche (Le Precancerosi)  
*Viti C., Camaioni A.* ..... » 73
  - Odontoiatriche (Gengiviti e Parodontiti)  
*Taglia C., Falisi G., Viti C.* ..... » 83
- Lesioni Dermatostomatologiche:
  - Stomatite aftosa ricorrente  
*Didona B.* ..... » 95

Le glossiti	
<i>Piazza P.</i> .....	pag. 99
Patologia micotica e virale del cavo orale	
<i>Valenzano L.</i> .....	» 105
Malattie bollose autoimmuni del cavo orale	
<i>Cianchini G., Pallotta P., Puddu P.</i> .....	» 119
Lichen planus orale	
<i>Bergamo F., Zino G.</i> .....	» 127
Dermatite allergica da contatto del cavo orale	
<i>Giani M.</i> .....	» 131
Sindrome del bruciore del cavo orale	
<i>Benagiano E.</i> .....	» 133
<b>ATLANTE ICONOGRAFICO</b> .....	» 143

## PARTE GENERALE

### ANATOMIA TOPOGRAFICA ED ESPLORAZIONE OBIETTIVA

Tassone D., Viti C.

Il compito di esporre i principi fondamentali della semeiologia obiettiva stomatologica rischia di risultare noioso e di scarso interesse, condizionati come siamo dalla estrema facilità di esplorazione di tale distretto.

A ciò si contrappone la sottostima di numerose alterazioni obiettive della mucosa orale per la carente conoscenza sia delle lesioni fondamentali della stessa sia delle implicazioni con processi morbosi sistemici. Di fatto la prima distinzione da fare è tra patologie stomatologiche riferibili a fattori locali e stomatopatie riferibili a patologie sistemiche di cui esse rappresentano un epifenomeno locale. La raccolta dei dati anamnestici ed un esame obiettivo approfondito della regione del cavo orale rappresentano una regola imprescindibile prima di avviare qualunque tipo di accertamento diagnostico. Non ci sembra, pertanto, superfluo sottolineare la necessità di mantenere un rigore metodologico nell'impostazione di un'esame clinico semeiologico del cavo orale poiché esso rappresenta il primo passo verso una diagnosi precoce e verso l'indicazione del più opportuno trattamento terapeutico.

La semeiotica rappresenta la prima fase del processo diagnostico, la fase analitica e consiste nel “*rilevare i segni, i sintomi e tutti i dati della malattia, collegandoli con le alterazioni tissutali anatomiche e metaboliche che li determinano*” (Dioguardi, Sanna). Nella fase successiva occorre sintetizzare i dati, i sintomi ed i segni correlandoli con la patologia nota.

Generalmente, dopo aver raccolto l'anamnesi dalla viva voce del paziente si passa all'esame obiettivo in cui rivestono fondamentale importanza tre fasi successive: 1) l'ispezione; 2) la palpazione; 3) la percussione.

L'ispezione deve essere eseguita oltre che per la cavità orale, anche per la cute del viso, in quanto alcune lesioni stomatologiche presentano un correlato clinico evidenziabile a livello cutaneo (vedi ad esempio le discromie della cute del viso nel LES, etc.).

In genere le più comuni lesioni cutanee nella regione del volto (herpes, angiomi, micosi, malattie specifiche o carcinomi,) non creano particolari difficoltà diagnostiche; in ogni caso, occorre prestare sempre molta attenzione a qualunque modificazione cutanea e segnalarla anche se non si ha un preciso riferimento clinico. La cavità orale costituisce sostanzialmente una cavità virtuale poiché la parte interna o cavità buccale propriamente detta, quando la bocca è ferma è inte-

ramente occupata dalla porzione mobile della lingua. Per questa ragione l'esame ispettivo richiede l'ausilio di una dotazione strumentale minima ma imprescindibile: una sorgente luminosa frontale, guanti in lattice sterili ed almeno due abbassalingua. L'esaminatore ed il paziente stanno seduti l'uno di fronte all'altro: l'esame deve procedere dall'esterno verso l'interno, con la bocca semiaperta e la lingua mantenuta all'interno allo scopo di creare una ampia cavità in seguito alla sua depressione o depiazzamento laterale. Qualora fossero presenti protesi mobili occorre invitare il paziente ad estrarle dalla propria sede al fine di evidenziare le condizioni della mucosa sottostante e per evitare traumatismi durante le successive manovre di trazione linguale.

### ISPEZIONE ENDORALE

L'ispezione "stomatologica" può essere condotta facendo riferimento a due diversi criteri. Da una parte quello più tradizionale (topografico), che considera le singole sedi anatomiche, dall'altra quello che si basa sulle diversa "organizzazione" che la mucosa orale di volta in volta assume nelle diverse regioni.

Quest'ultimo criterio – *isto-morfologico* - tiene conto della diversa distribuzione del rivestimento mucoso che, su base bio-meccanica, distingue la mucosa in "masticatoria" – cheratinizzata, solida, che offre una netta resistenza alla deformazione da carico – e in mucosa "di rivestimento" – non cheratinizzata, molto distensibile e facilmente deformabile sotto l'applicazione di un carico – .

In effetti, la cavità buccale è coperta da una mucosa formata da tre strati di cellule poligonali le quali tendono ad appiattirsi man mano che ci si avvicina alla superficie. Essi, andando dalla superficie verso la profondità, vengono definiti come : strato lamellare superficiale, strato malphighiano e strato germinativo o basale. Peraltro, la struttura istologica della mucosa non è omogenea e si può riassumere essenzialmente in 5 tipi: *semimucosa, mucosa mobile, mucosa masticatoria, mucosa del bordo libero gengivale, mucosa linguale.*

#### CLASSIFICAZIONE MUCOSA ORALE

##### **CRITERIO ISTO-MORFOLOGICO**

*(Struttura istologica della mucosa orale)*

*Semi – mucosa*

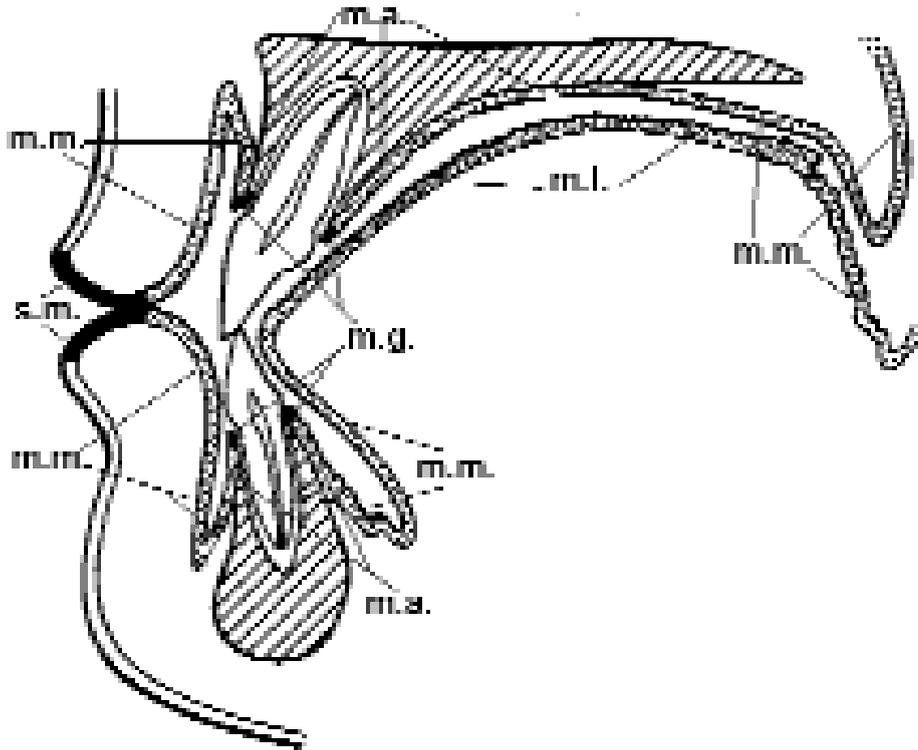
*Mucosa mobile*

*Mucosa masticatoria (o aderente)*

*Mucosa del bordo libero gengivale*

*Mucosa linguale*

1) SCHEMA CLASSIFICATIVO ISTO-MORFOLOGICO



*Legenda:*

- m.a.:** mucosa aderente
- m.g.:** mucosa gengivale
- m.l.:** mucosa linguale
- m.m.:** mucosa mobile
- s.m.:** semi-mucosa

## CLASSIFICAZIONE ISTO-MORFOLOGICA

### 1) Semi-mucosa

Definita da alcuni AA. anche *mucosa secca*, riveste la zona di transizione dell'orlo roseo delle due labbra e costituisce una caratteristica propria della specie umana. Il corion, molto vascolarizzato, presenta numerose ghiandole salivari accessorie che si inseriscono direttamente sul piano dei muscoli.

### 2) Mucosa mobile

Riveste la faccia interna delle labbra, il vestibolo buccale, il palato molle con i pilastri tonsillari e la porzione inferiore della lingua. L'epitelio di questa regione è considerato non cheratinizzato. Anche qui è possibile rinvenire delle ghiandole salivari accessorie a secrezione mucosa o sieromucosa che si adagiano su un connettivo adiposo singolarmente più o meno rappresentato.

### 3) Mucosa aderente

Detta anche *mucosa masticatoria*, è formata da un epitelio paracheratinizzato o, talvolta, ortocheratinizzato che si appoggia ad un corion fibroso fortemente adeso al periostio del piano osseo sottostante. Tale rivestimento mucoso è specifico della gengiva aderente e del palato duro, dove si organizza a formare una superficie finemente cribrosa ed irregolare nel cui contesto figurano numerosissime ghiandole salivari minori.

### 4) Mucosa gengivale marginale

Detta anche *bordo libero gengivale* costituisce la porzione di mucosa che riveste il dente nell'area definita anche *colletto gengivale*. Assume l'aspetto di una piccola cresta triangolare attraversata da piccoli tralci fibrosi che le conferiscono tipicamente un colorito bianco-grigiastro.

### 5) Mucosa linguale

Riveste la faccia dorsale, i bordi e gran parte della faccia inferiore. In questa regione il corion è prevalentemente fibroso e si inserisce direttamente sul piano muscolare senza interposizione di sottomucosa. La mucosa dorsolinguale è caratterizzata dalla presenza di numerose papille che valuteremo più dettagliatamente nel corso di questa trattazione.

In definitiva, l'ispezione deve tener conto dell'anatomia della regione e delle sottosedimenti presenti considerando che ogni singolo distretto si caratterizza per funzioni e prerogative specifiche.

Il criterio **anatomico topografico** individua in ambito stomatologico tre regioni: *le labbra, il vestibolo della bocca* - esterno, delimitato in fuori da labbra e guance ed in dentro dagli archi mascellari e mandibolari - e *la cavità orale propriamente detta* - interna che a sua volta si distingue nella *regione della guancia*, nel *palato*, nella *lingua* e nel *pavimento orale* (tab. 2° e schema 2).

## CLASSIFICAZIONE ANATOMO-TOPOGRAFICA

<p>CLASSIFICAZIONE MUCOSA ORALE</p> <p><b>CRITERIO ANATOMO - TOPOGRAFICO</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Le labbra</b></li><li>• <b>Il vestibolo della bocca</b></li><li>• <b>La cavità orale propriamente detta: (sottosedi)</b></li></ul> <ol style="list-style-type: none"><li>1. <i>La regione della guancia</i></li><li>2. <i>Il palato</i></li><li>3. <i>La lingua</i></li><li>4. <i>Il pavimento orale</i></li></ol>
--

### LE LABBRA

#### Descrizione Anatomico-topografica

Le labbra delimitano la rima orale e si riuniscono lateralmente nella commessura: si tratta di due pliche (una superiore e l'altra inferiore) muscolo-membranose a due facce, (cutanea e mucosa) che si adattano alla forma delle arcate alveolo-dentali. Il labbro superiore presenta un solco mediano, *il filtro*, che termina in basso con *il tubercolo* che è più o meno sporgente a seconda degli individui. Il margine libero delle labbra è detto "*orlo roseo*" e rappresenta il punto di passaggio tra la zona cutanea e quella mucosa. La cute è sottile, aderente agli strati sottostanti e ricca di ghiandole sudoripare e di ghiandole sebacee. La mucosa interna è formata da epitelio non cheratinizzato nel cui contesto figurano gli sbocchi di numerose ghiandole salivari accessorie sieromucose e mucose. Dalla loro faccia mucosa si staccano due pliche fibrose che costituiscono i *frenuli del labbro superiore ed inferiore*. Lo strato muscolare è costituito dal muscolo orbicolare, che interessa entrambe le labbra, e dai muscoli zigomatico, quadrato, canino, incisivo per il labbro superiore e dai muscoli triangolare, quadrato, canino, incisivo per il labbro inferiore. L'irrorazione arteriosa è fornita da alcuni rami dell'arteria faciale; le vene decorrono assieme alle arterie e si scaricano nelle vene



faciale, sottomentale e giugulare anteriore. L'innervazione motoria è garantita da rami del nervo faciale, e quella sensitiva dal nervo infraorbitario per il labbro superiore e dal nervo mentoniero per quello inferiore.

### **Semeiotica delle labbra**

In primo luogo si deve fare attenzione alla forma ed alle dimensioni tenendo presenti le diverse conformazioni razziali. Poiché le labbra possiedono una superficie cutanea ed una mucosa la loro ispezione può fornirci in prima istanza alcune informazioni sullo stato di idratazione del paziente o sul livello di ossigenazione del sangue. Gli angoli labiali vanno scandagliati attentamente prima di addentrarsi nel vestibolo buccale poiché sono frequentemente sede di affezioni di vario genere definite *cheiliti*. Queste sono comunemente di origine infettiva: e molto spesso hanno origine in infezioni bucco-dentali. In altri casi la cheilite angolare può associarsi a sifilide secondaria, eczema, psoriasi, pemfigo, anemia sideropenica o al carcinoma epidermoidale della commessura. Nel paziente anziano, lo stato di edentulia può modificare caratteristicamente la forma della rima buccale riducendo le dimensioni dell'orlo roseo a causa del ripiegamento verso l'interno delle labbra: tale invaginazione favorisce frequentemente l'insorgenza di cheiliti. Le forme più comuni si caratterizzano per dei tratti clinici patognomonici: l'eczema produce una cheilite eritemato-vescicolare, pruriginoso con formazione di numerose croste. L'eczema cronico tende alla fissurazione producendosi tipicamente nelle forme atopiche o da contatto. Negli anziani o in alcune categorie professionali più a rischio l'esposizione cronica al sole può indurre l'isorgenza di una cheilite attinica che classicamente (e per ovvie ragioni) interessa esclusivamente il labbro inferiore. La presenza di una zona ipercheratosica biancastra può far pensare ad una forma di cheratosi tabagica e si capisce l'importanza che riveste l'anamnesi in questi casi. Il Lichen planus o il LES, si manifestano generalmente con delle strie biancastre a carattere erosivo superficiale.

La mucosa della superficie interna contiene come ricordato delle ghiandole acinose ramificate che appaiono come rilievi puntiformi di dimensioni variabili e disposte a mò di collare intorno al muscolo orbicolare della bocca. Talvolta una cheilite può insorgere anche sulla superficie muco-cutanea delle ghiandole salivari accessorie che, non dimentichiamo, possono evolvere sino alla formazione di cisti suppurative o di mucoceli organizzati la cui rottura può far fuoriuscire un liquido filante e piuttosto denso. Una tumefazione in questo distretto deve far pensare anche ad un tumore ghiandolare benigno come l'adenoma pleomorfo. In tutti i casi una lesione di tipo desquamativo a carattere persistente deve sempre far sospettare l'evoluzione verso il carcinoma.



Foto 1

## **IL VESTIBOLO DELLA BOCCA**

### **Descrizione anatomo-topografica**

Il vestibolo della bocca (foto 1) è una cavità virtuale incurvata a ferro di cavallo, determinata internamente dalle arcate alveolo-dentarie, esternamente dalle guance e dalle labbra, superiormente ed inferiormente da un “cul de sac”, definito fornice, in cui la mucosa alveolare si riflette in quella labiale e geniena. In corrispondenza dei fornici la mucosa che riveste la parete esterna continua con quella che aderisce alle arcate alveolo-dentali formando le gengive. Nella parte mediana del vestibolo è presente, sia superiormente che inferiormente, una piega mucosa, estesa dal labbro alla base del processo alveolare, in cui decorre l’inserzione superiore ed inferiore dell’orbicolare delle labbra alle ossa mascellari e che prende il nome di frenulo labiale.

### **Semeiotica del vestibolo della bocca**

L’ispezione del vestibolo è volta sostanzialmente alla verifica dello stato delle mucose superficiali. In primo luogo si può verificare la presenza di anomalie dentarie che possono essere di numero, di sede, di forma o volume e di struttura. Successivamente si procede a verificare lo stato del parodonto per evidenziare la presenza di gengiviti. In altri casi la presenza di carie in stato più o meno avanzato può procedere sino alla pulpite o alla parodontite apicale. I tessuti molli del distretto interessato da un processo infettivo o infiammatorio vanno osservati con molta attenzione, poiché la presenza di una tumefazione delle parti molli perimascellari con mobilità dei denti sovrastanti e/o apertura verso la cavità endora-

le di una raccolta purulenta, deve far sospettare la presenza di un sequestro osseo osteomielitico che occorre prontamente trattare con una adeguata terapia antibiotica ed eventualmente chirurgica. Inoltre a livello dei fornici gengivali è possibile il riscontro di tumori fibroepiteliali benigni, tumori vascolari (es. emangioma), leiomiomi, e carcinomi. Il carcinoma del vestibolo della bocca può in fase iniziale non destare particolari sospetti poiché si manifesta con una generica lesione mucosa, dolente vicino ad un dente ma solo successivamente tende ad assumere l'aspetto vegetante o nodulare o ulcerativo, cui si associa dolore molto intenso. Di fronte al sospetto di un carcinoma della gengiva occorre valutare attentamente i tessuti circostanti fissi e mobili associando la palpazione bimanuale per verificarne la eventuale diffusione loco-regionale.

L'ispezione in apertura e chiusura della mandibola fornisce molte informazioni sulla dinamica dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM), evidenziando clicks in fase occlusiva, asimmetrie, precontatti tra le cuspidi dentali che si affrontano considerando che i tubercoli dei denti di un ordine dovrebbero normalmente coincidere con gli infossamenti dei denti dell'altro ordine. Si tenga sempre conto che le due arcate non si sovrappongono esattamente : di fatto, i denti dell'arcata superiore sporgono dal lato della guancia e quelli dell'arcata inferiore dal lato linguale.

## **LA CAVITÀ DELLA BOCCA PROPRIAMENTE DETTA**

La cavità buccale ha un contorno ovale, ad asse antero-posteriore ed è diretta orizzontalmente. A bocca chiusa è uno spazio quasi virtuale mentre diventa molto ampia quando si abbassano la mandibola ed il pavimento della bocca.

E' delimitata in avanti e lateralmente dalle arcate alveolo-dentali e dalla mucosa geniena; il tetto è costituito dal palato ed il pavimento è formato dalla lingua e dal solco alveolo-linguale.

## **LA REGIONE DELLA GUANCIA**

### **Descrizione anatomo-topografica**

Le guance formano la pareti laterali della bocca. La regione della guancia (o geniena) comprende la mucosa di rivestimento della guancia stessa, inclusa tra i due vestiboli, superiore ed inferiore.

Il tessuto sottocutaneo è più o meno ricco di adipe ed al davanti dei muscoli pellicci e masticatori si trova una regione meglio conosciuta col nome di "bolla

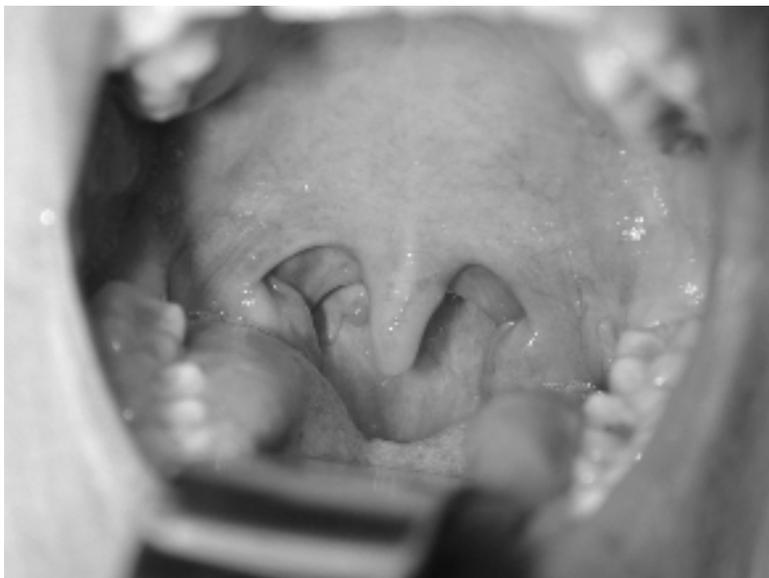


Foto 2

adiposa di Bichat” che costituisce un prolungamento naturale del pannicolo adiposo presente a livello della fossa infratemporale.

Il muscolo buccinatore è attraversato obliquamente dal dotto parotideo di Stenone il quale decorre obliquamente in basso aprendosi alla superficie mucosa della guancia con una prominenza, la papilla salivare, che è situata all’altezza del colletto del secondo dente molare superiore (foto 3).

### **Semeiotica della guancia**

L’ispezione di questa regione si esegue generalmente con l’ausilio di due depressori linguali, posti nel vestibolo buccale, a divaricare contemporaneamente con l’uso di entrambe le mani le pareti muscolari delle guance. Generalmente la mucosa appare rosea e sottile e si riversa sul margine alveolare delle gengive. Importante punto di repere di questa regione è lo sbocco del *dotto parotideo* o di Stenone in individuabile in corrispondenza del secondo molare superiore.

Il rilievo di modificazioni di forma o colorito della papilla salivare possono individuare processi flogistici a carico della ghiandola salivare.. L’ispezione delle guance e del vestibolo buccale consente inoltre di verificare una condizione di scialorrea o di iposcialia in relazione alle condizioni di umidità delle mucose.

Le guance possono essere sede di quasi tutte le affezioni stomatologiche ma con maggior frequenza di lichen, leucoplachie, stomatopatie vescicolo.- bollose (her-

pes, afte, pemfigo, etc), papillomi, micosi. La obiettività viene completata dalla palpazione endorale, eseguita digitalmente per valutare (in riferimento alla presenza di una lesione) consistenza, regolarità dei margini, rilevatezza, caratteristiche della superficie. L'obiettività si completa con la successiva palpazione bimanuale (interno/esterno), per valutare spessore, eventuali infiltrazioni profonde (vedi fissità), caratteristiche dei margini e dolorabilità.

L'ispezione della regione delle guance deve inoltre valutare i rapporti tra la superficie mucosa e le cuspidi dentali: talvolta è possibile rinvenire delle "impronte" e/o delle lesioni indotte da microtraumi ripetuti durante la masticazione.

Il muscolo buccinatore conferisce alla guancia tono e motilità e, durante la masticazione, porta il cibo sotto i denti stirando indietro la commissura labiale. Ciò va considerato nell'eventualità di una paralisi facciale quando ad agire sono i muscoli masticatori del lato opposto che stirano dal proprio lato la commessura delle labbra ed il solco naso-labiale; la guancia, inoltre, tende a gonfiarsi ad ogni espirazione evidenziando ulteriormente la perdita di tono del muscolo.



**Foto 3**

## **IL PALATO**

### **Descrizione anatomico-topografica**

Il palato, suddiviso in una parte anteriore, ossea, (palato duro), che si compone per l'avvicinamento sul piano mediale dei due emiprocessi palatini dei mascellari e dalle lamine orizzontali dell'osso palatino; ed una parte posteriore muscolo-membranosa (*il palato molle o velo palatino*) che termina posteriormente con un rilievo libero, *l'ugola*.

Deprimendo la lingua per distanziarla dalla volta, si può evidenziare il palato nella sua interezza. La mucosa appare diffusamente rosea e più pallida a ridosso dei solchi alveolo-dentali: si tratta di una mucosa fortemente aderente (detta anche *masticatoria*) rivestita da un epitelio paracheratinizzato o ortocheratinizzato che si appoggia su un corion fibroso fortemente adeso al periostio del piano osseo sottostante.

La forma del palato può apparire più o meno ogivale; a ridosso dei denti incisivi si evidenzia un piccolo rilievo in continuità con il rafe mediano che costituisce la *papilla incisiva*. Lateralmente al rafe si apprezzano delle pliche trasversali che accolgono in profondità delle ghiandole ramificate acinose di tipo mucoso. Tali pliche tendono ad atrofizzarsi negli anziani per una progressiva riduzione delle ghiandole salivari e mucose che sono indovate nello spessore degli strati che rivestono la volta ossea del palato duro.

Il terzo posteriore è formato dal palato molle che insieme con i pilastri tonsillari e la base della lingua delimita *l'istmo delle fauci*. La mucosa di questa regione appare generalmente rosea: è mobile e rivestita (incluso i pilastri tonsillari) da un epitelio pavimentoso o pluristratificato non cheratinizzato.

La mucosa orale contiene complessivamente circa 500 ghiandole salivari minori a secrezione mucosa o sieromucosa: queste sono particolarmente numerose nella superficie interna delle labbra e, appunto, nel palato molle dove si adagiano su un connettivo adiposo individualmente più o meno rappresentato.

Sulla superficie mucosa del palato molle si trova anche un rafe fibroso che costituisce il prolungamento posteriore di quello già presente sul palato duro. Al rafe giungono i fasci di alcuni muscoli molto importanti soprattutto nella dinamica deglutitoria: il muscolo proprio dell'ugola, i muscoli tensore ed elevatore del velo palatino, i muscoli faringo-palatino e glosso-palatino che a loro volta delimitano la loggia che accoglie le tonsille palatine. L'irrorazione del palato è assicurata dalle arterie palatina discendente dell'arteria mascellare, dalla palatina ascendente dell'arteria faciale e sfeno-palatina dell'arteria mascellare. Le vene si gettano nel plesso pterigoideo e nella vena faciale. I vasi linfatici drenano verso i linfonodi del gruppo cervicale profondo.

### **Semeiotica del palato**

Come detto la cavità buccale è uno spazio virtuale per la presenza della porzione mobile della lingua. L'ispezione, pertanto, deve avvenire con la bocca del paziente semiaperta cui si richiede di limitare per quanto possibile gli atti deglutitori e di mantenere la lingua all'interno, depressa con degli abbassalingua, respirando forzatamente "a bocca piena".

L'ispezione punta in primo luogo a verificare la simmetria tra i due emipalati affinché non sfuggano eventuali tumefazioni che potrebbero altrimenti essere trascurate. Sia il palato duro che quello molle possono essere sede di tutte le affezioni stomatologiche clinicamente più frequenti.

L'ugola può talvolta apparire sdoppiata (secondo alcuni AA. potrebbe a volte rappresentare un epifenomeno di una fessura palatina), allungata o edematosa pur presentando una grande variabilità individuale. La valutazione dinamica della motilità del velopendolo può essere facilitata dall'invitare il paziente ad effettuare degli atti deglutitori e respiratori forzati. Infatti, durante tali atti i muscoli che prendono inserzione sull'aponeurosi del palato molle tendono a contrarsi sinergicamente producendo un accorciamento ed un innalzamento dello stesso, al fine di evitare la progressione del cibo verso il rinofaringe (reflusso nasale).

Un importante segno semeiologico è il cosiddetto movimento a "tendina" del velopendolo, che consiste nella comparsa durante la fonazione di una deviazione dell'ugola verso il lato sano ed abbassamento dell'emivelo dalla parte lesa.

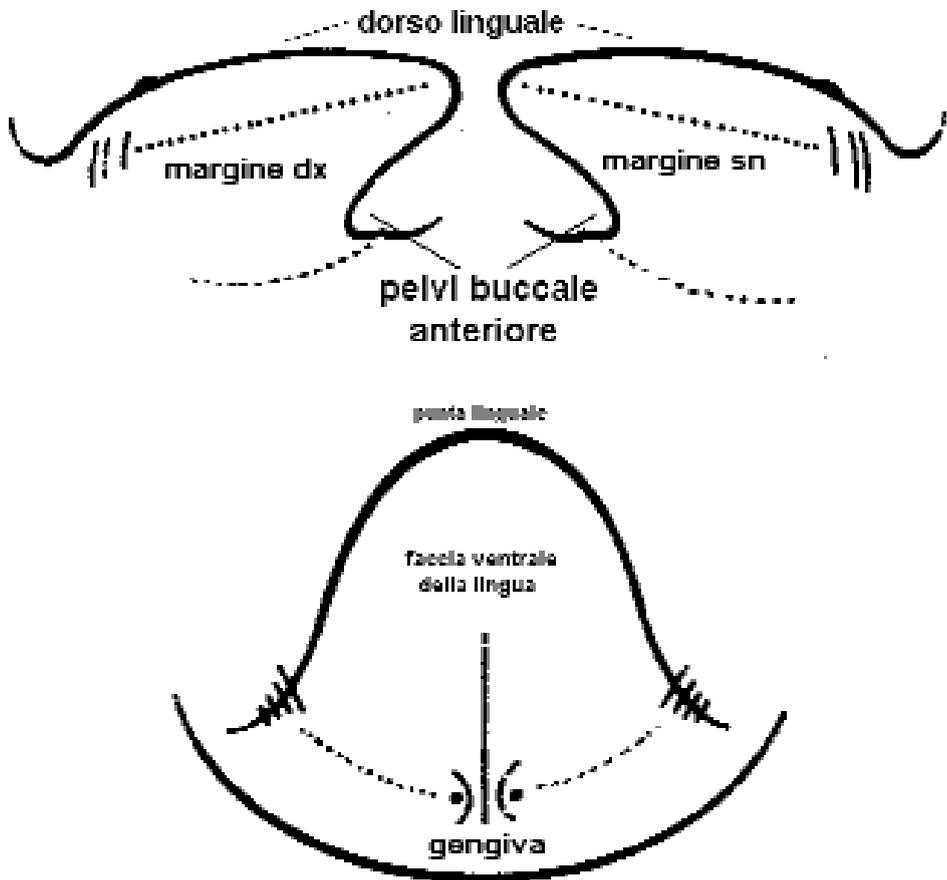
All'ispezione si associa sempre la palpazione digitale che offre molte informazioni sulla lesione indagata in particolar modo sulla consistenza, sulla delimitazione e le caratteristiche dei margini, sullo spessore, l'infiltrazione profonda e la dolorabilità.

## **LA LINGUA**

### **Descrizione Anatomo-topografica**

La lingua è un organo impari, alloggiato nella cavità buccale di cui costituisce sostanzialmente il pavimento. Essa presenta una porzione mobile, anteriore o *corpo*, ed una porzione fissa, posteriore o *base* e si compone di una faccia dorsale, una faccia ventrale dei *margini* laterali arrotondati o *bordi* ed un apice anteriore o *punta*.

A bocca chiusa il dorso linguale si accosta al palato per tutta la sua lunghezza. Sollevando in alto la lingua si delimita un solco costituito dalla riflessione della mucosa gengivale verso la faccia ventrale della lingua, definito *solco sottolinguale*. Tale solco ha forma di un ferro di cavallo a concavità posteriore termi-



Schema semeiologico per l'ispezione della lingua

nando, posteriormente, in corrispondenza dell'arco glosso-palatino. La porzione inferiore è visibile soltanto quando la lingua viene sollevata in modo da poter apprezzare anche la presenza di un *solco mediano* e del *frenulo*. La mucosa sottile e liscia consente di osservare delle ramificazioni venose definite anche "vene ranine". Il frenulo linguale, costituisce un importante punto di repere poiché nel suo contesto si può apprezzare la caruncola in corrispondenza della quale si colloca lo sbocco del dotto della ghiandola sottomandibolare o di Wharton. Dietro la caruncola vi sono numerosi piccoli orifizi che compongono gli sbocchi dei dotti escretori della ghiandola sottolinguale.

Posteriormente, sulla superficie dorsale della lingua si possono apprezzare dei rilievi meglio noti come papille vallate o gustative che delimitano topograficamente il corpo linguale dalla base ed hanno la funzione di discriminare i sapori. La mucosa linguale è rosea, con aspetto finemente vellutato, spessa e fortemente aderente agli strati muscolari sottostanti da cui non può venire scollata. Al contrario quella della faccia inferiore è sottile, liscia e mobile. La superficie dorsale della lingua è dotata di un epitelio cheratinizzato mentre quella ventrale di un epitelio pavimentoso non cheratinizzato.

I muscoli costituiscono la massa principale dell'organo. Si suddividono in *estrinseci* che si inseriscono sul processo stiloideo (muscolo stiloglosso) e sull'osso ioide (ioglosso) con azione di retrazione, mentre quelli che originano dalla mandibola (genioglosso) servono a proiettare la stessa anteriormente. Nello spessore della lingua si trovano i muscoli *intrinseci* i cui fasci sono diretti nelle tre dimensioni dello spazio: longitudinale, verticale e trasversale. L'irrorazione arteriosa è garantita dai rami dell'arteria linguale e quella venosa dai rami confluenti nella vena linguale. I vasi linfatici drenano verso il gruppo dei linfonodi cervicali profondi, ad eccezione di quelli dell'apice che sembrano drenare verso i linfonodi sottomentali e quelli dei margini verso i linfonodi sottomandibolari.

### **Semeiotica della lingua**

Esaminando la cavità della bocca, il suo pavimento appare costituito dalla faccia dorsale della lingua. A bocca aperta si vede il suo corpo mentre la base, obliqua indietro, diventa parzialmente visibile soltanto con la protrusione della lingua.

In primo luogo si possono osservare le dimensioni (*macroglossia*) e la morfologia (*lingua fissurata*, *glossite rombica mediana*, etc) e successivamente le eventuali alterazioni cromatiche superficiali (*lingua a carta geografica*, *lingua pelosa "nigra"*, *lingua a "fragola"*, *lingua "calva"*).

In relazione allo stato di umidità delle mucose che rivestono l'organo si valuta la presenza di scialorrea o secchezza orale diffusa.

Talvolta a seguito di ferite accidentali si può avere un'infezione profonda del



**Foto 4**

corpo linguale che può indurre la formazione di un ascesso o di un flemmone. Procedendo nell'ispezione si invita il paziente a protrudere la lingua per poterne osservare apice e margini. Di comune riscontro possono essere delle ulcere traumatiche del bordo linguale come della guancia, che possono essere provocate da denti scheggiati o da protesi non appropriate.

La lingua, in virtù della sua grande mobilità, interviene nei processi di masticazione, deglutizione e fonazione. L'osservatore deve valutare molto attentamente la motilità dell'organo per verificarne eventuali limitazioni funzionali o paralisi manifeste. Generalmente neoformazioni aventi carattere infiltrativo possono ridurre marcatamente la motilità linguale producendo spesso dolore, talvolta alterazioni della deglutizione (in relazione alla localizzazione o alla ulcerazione superficiale), difficoltà nell'articolazione di alcuni fonemi. L'esame clinico della lingua non può quasi mai prescindere da una attenta palpazione bimanuale (foto 4) quanto mai utile in corso di tumefazioni che coinvolgono distretti non facilmente accessibili con la semplice osservazione ed in particolare la base della lingua (o lingua fissa) ed il pavimento orale. La palpazione deve puntare a valutare

i margini di una lesione, nonché l'estensione in superficie come in profondità, la regolarità dei bordi, la consistenza, la mobilità, la dolorabilità, lo stato della mucosa. Inoltre, alla palpazione interna ed esterna contemporanea deve seguire una attenta palpazione delle logge del collo per valutare - prima di una opportuna indagine diagnostica strumentale - la presenza di linfadenomegalie significative e correlabili con la lesione già riscontrata nel cavo orale.



## *METODICHE DIAGNOSTICHE STRUMENTALI*

Viti C., Tassone D., Camaioni A.

Una diagnosi precoce ed attenta delle molteplici patologie che possono interessare il cavo orale è sicuramente l'elemento fondamentale per un corretto approccio terapeutico; essa tuttavia, attuata sulla base soltanto dei criteri clinici, appare solitamente orientativa, data la genericità delle manifestazioni cliniche.

La diagnostica stomatologica si avvale di numerose indagini strumentali, ognuna delle quali presenta delle specifiche indicazioni.

La multiformità delle stomatopatie, peraltro, non consente spesso, in prima istanza, un preciso orientamento diagnostico; ne consegue che, di fronte ad una lesione mucosa, sia frequente la tendenza a proporre una "batteria" di indagini "a tutto campo".

Nel tentativo di schematizzare tale materia, possiamo comunque prendere in considerazione le indagini utilizzabili per una patogenesi infettiva, quelle di ordine cito-istologico, quelle di tipo allergico e quelle gustometriche.

### *ESAME COLTURALE*

Quando si sospetta la patogenesi infettiva di una lesione mucosa orale è sempre necessaria l'esecuzione di un esame colturale mediante tampone. Infatti l'identificazione dell'agente infettivo quale responsabile del processo morboso ed il relativo antibiogramma, consentono un più efficace trattamento terapeutico la sensibilità della cultura di tampone faringotonsillare è del 90-97% in condizioni di esecuzione ottimali che può variare, tenendo conto di tutti i fattori, dal 75 al 90%. I falsi negativi possono essere attribuiti all'inadeguato prelievo del campione, ad una non perfetta conservazione del tampone, ad un ritardo nell'insemenzamento (errori pre-analitici), ad una tecnica di coltura scorretta, ad una lettura troppo precoce della piastra o, più spesso all'uso indiscriminato e precedente della terapia antibiotica.

Proprio per tale motivo, l'esame va eseguito prima di iniziare la terapia antibiotica per evitare il rischio di un falso riscontro negativo.

La ricerca dei microrganismi patogeni riguarda innanzitutto i batteri, ma nelle affezioni flogistiche del cavo orale è frequente il coinvolgimento dei miceti o di associazioni fuso-spirillari.

Nel sospetto di una patogenesi fungina, la estensione della ricerca colturale ai miceti deve essere sempre specificata nella richiesta inviata al laboratorio; in questi casi la coltura deve essere eseguita su particolari terreni (tipo le paistre di Sabouraud), che inibiscono lo sviluppo delle colonie batteriche. Infatti la crescita dei miceti in terreno di coltura è molto lenta e, senza tali accorgimenti, verrebbe facilmente sopraffatta dalla flora batterica saprofitica, la cui crescita è molto più rapida.

Per la identificazione di fuso-spirilli, invece, non essendo disponibile un esame colturale specifico, si può formulare una diagnosi sulla base di un esame batterioscopico, con colorazione di Ziehl-Neelsen modificata.

Facendo riferimento alla tecnica di esecuzione del tampone colturale, è evidente la semplicità di esecuzione del prelievo, che consiste nella toccatura della mucosa di una zona significativamente ricca di essudato con del cotone sterile montato su portatampone, poi riposto in provetta ed inviato in laboratorio per la coltura. Può essere opportuno eseguire due campioni di tampone ad ogni esame.

Il metodo microbiologico tradizionale prevede il trasferimento del materiale su appositi terreni di coltura a determinate temperature di incubazione e consente la identificazione del germe non prima di 3-4 giorni.

Per ovviare al problema della latenza sono stati messi o a punto negli ultimi 10 anni tests di detenzione antigenica rapida, in grado di mettere in evidenza lo streptococco in poche ore o minuti. Tutti i Kit di diagnosi rapida sono basati sull'estrazione dei carboidrati dalla parete cellulare dello SBEA, sulla loro dimostrazione con reazioni immunologiche e su un sistema atto ad evidenziare l'avvenuta reazione antigene-anticorpo. Tra le tecniche di identificazione rapida dello Streptococco beta-emolitico alcune si basano su tecniche di agglutinazione e co-agglutinazione primaria su lattice (tecniche cosiddette di prima generazione) e tecniche basate su procedure di solid-phase enzyme immunoassay che hanno migliorato la sensibilità e l'oggettività dei risultati. Tra questi tests, detti di ultima generazione, particolarmente affidabili risultano quelli di solid-phase liposome Immunoassay in cui anticorpi anti-streptococco sono coniugati con liposomi (fosfolipidi artificiali) contenenti un colorante (es. rodamina sulfato) che viene liberato in seguito al contatto con l'antigene streptococcico. Vanno ricordati infine alcuni tests di detezione rapida, messi a punto recentemente che utilizzano probes di acidi nucleici; tali kits comportano costi paragonabili ai tests di immunoassay.

Nella eventualità di raccolte asessuali (quasi sempre di natura odontogena) con spontanea fistolizzazione sul palato, nei fornici o sul pavimento della bocca, è opportuno allargare la ricercabatteriologica ai germi anaerobi, responsabili talora di complicanze anche molto gravi. Gli anaerobi responsabili di tali complicanze (peptococchi, peptostreptococchi, fusobatteri nucleati etc.) vivono normal-

mente nel cavo orale allo stato saprofitico ma talvolta, in sinergia con gli aerobi, danno origine a pericolose infezioni miste. La coltura di questi germi viene fatta in atmosfera povera di ossigeno per inibire lo sviluppo dei germi aerobi. Una pratica precauzione nel prelievo è quella di utilizzare per il trasferimento del campione al laboratorio una provetta per emocoltura, all'interno della quale è già predisposta una atmosfera di anaerobiosi.

### *ESAME CITOLOGICO*

La diagnostica citologica consiste nell'osservazione al microscopio ottico delle caratteristiche morfologiche e strutturali delle cellule che vengono prelevate nella sede della lesione in esame.

Le modalità di raccolta cellulare prevedono essenzialmente tre tecniche di campionatura di base:

- a) raccolta di cellule esfoliate o *citologia esfoliativa p.d.*;
- b) raccolta di cellule mediante *spazzolamento (brushing)* o *raschiamento (scraping)*;
- c) biopsia *aspirativa* con rimozione di cellule da tessuti in profondità a mezzo di ago sottile con o senza siringa (*FNAB*).

#### **Citologia esfoliativa**

La citologia esfoliativa consiste nell'esame microscopico di cellule derivate dal fisiologico continuo rinnovamento dell'epitelio di rivestimento interno di un organo cavitario, e da dove possono essere rimosse con metodi non abrasivi.

Ad esempio, nel caso delle prime vie aero-digestive normalmente lo sputo rappresenta la raccolta di materiale mucinoso contenente cellule derivate dalla cavità orale, dalla faringe, dalla laringe, dalla trachea, dall'albero bronchiale e dai polmoni; possono concomitare anche cellule infiammatorie, microorganismi, materiale esterno, etc.

Pertanto la citologia esfoliativa è spesso caratterizzata dalla presenza di quantità più o meno numerose di varietà cellulari derivanti da sedi differenti e condizionata dalla frequente insufficiente conservazione delle stesse; inoltre spesso l'età cellulare non è facilmente determinabile, poichè alcune cellule possono essere esfoliate recentemente, mentre altre giorni o settimane prima.

In relazione al tipo ed alla sede d'origine, alcuni elementi cellulari, come quelli dell'epitelio squamoso, possono conservarsi in maniera soddisfacente e resistere al deterioramento; altri come le cellule ghiandolari, le cellule mesoteliali e i leucociti possono deteriorarsi rapidamente con alterazione delle loro caratteristiche

morfologiche. In aggiunta sono da considerare i processi depurativi che si verificano in maniera fisiologica nelle cavità organiche. La maggior parte delle funzioni di depurazione è rivestita dai macrofagi, dagli istiociti, dai leucociti che possono sia fagocitare le cellule deteriorate che distruggerle attraverso l'azione di enzimi specifici.

### **Citologia con spazzolamento (brushing) e raschiamento (scraping)**

Tale metodologia diagnostica si avvale dello studio microscopico delle cellule rimosse meccanicamente dalla superficie della lesione mucosa in esame.

Il prelievo delle cellule viene effettuato con apposite spatole di diverso materiale (quale legno, plastica o metallo), per il *raschiamento (scraping)* e spazzolini a setole rigide per il *brushing*, peraltro più diffusamente impiegati.

Dopo aver fatto sciacquare accuratamente la bocca al paziente con semplice soluzione fisiologica, in modo da allontanare la maggior parte del materiale residuo eventualmente presente, si procede allo spazzolamento o allo strisciamento della superficie sede della lesione sospetta a seconda dello strumento adoperato. Tale tempo deve essere eseguito con cautela per evitare eventuali sanguinamenti che, per la presenza degli eritrociti, rendono poi impossibile la lettura del vetrino.

In caso di lesioni particolarmente indurite sarebbe opportuno effettuare un ammorbidimento delle stesse, appoggiando per qualche minuto sulla lesione una garza intrisa di soluzione fisiologica.

Il materiale prelevato verrà successivamente strisciato su vetrino con delicatezza per non provocare uno sfaldamento cellulare, avendo cura di eseguire uno strato sottile che renda più chiara l'osservazione microscopica.

Date le oggettive difficoltà di attenersi scrupolosamente a tali precauzioni è sempre consigliabile l'esecuzione di due o più strisci per ogni prelievo, accorgimento peraltro opportuno data la facilità di esecuzione del prelievo.

Successivamente il materiale prelevato deve essere subito fissato prima che si possa essiccare. La fissazione può essere fatta con un miscela di alcool-etero o soltanto con alcool a 95°, oppure più agevolmente con spray che oltre a rendere più maneggevoli i vetrini evitano il distacco del materiale che sistematicamente avviene quando il vetrino viene immerso nel liquido fissativo.

Di seguito il materiale fissato viene sottoposto alla colorazione con il metodo di Papanicolau modificato da Nieburgs: esso consiste nell'immergere i vetrini con materiale fissato in acqua distillata, trattare con ematossilina di Harris per 2', lavare in acqua corrente per 2', quindi immergere progressivamente in alcool 50° per 2', in alcool 70° per 2', in alcool 95° per 2', in Orange G per 2', in alcool 95° per 2' ed infine in colorante E A 50 per 2'; successivamente disidratare con numerosi scambi alcool 95° ed assoluto, diafanizzare in xilene e montare in mezzo sintetico.

La lettura degli strisci così preparati non di rado presenta difficoltà anche per operatori esperti data la frequente scarsità del materiale in toto o di cellule utili per la diagnosi, nonché per la presenza di detriti, residui cellulari e cellule infiammatorie che inquinano il campo in esame.

I criteri diagnostici di valutazione considerati dal patologo sono rappresentati dalle classiche atipie cellulari della neoplasia (dimensioni, rapporto nucleo-citoplasma, disposizione cellulare, polinuclearità, etc.).

La classificazione citologica di Papanicolau originariamente indirizzata unicamente alla citologia vaginale attualmente è stata adattata in tutti gli ambiti citologici dell'organismo con la possibilità di realizzare una diagnosi descrittiva che definisce tipo istologico e sede della lesione secondo cinque classi di appartenenza:

*I classe:* reperto di normalità, ovvero assenza di cellule anormali ed atipiche;

*II classe:* reperto di tipo infiammatorio, ovvero cellule anormali ma prive di caratteri di malignità anche sospetta;

*III classe:* reperto di cellule con moderato sospetto di malignità;

*IV classe:* reperto di cellule con forte sospetto di malignità;

*V classe:* reperto di anomalie cellulari definitivamente positive per la malignità. Tuttavia tale metodica diagnostica presenta non pochi limiti che ne hanno notevolmente ridotto i campi di applicazione. In primo luogo la forte possibilità di falsi negativi e positivi, ma anche l'inadeguatezza nei confronti di lesioni ipercheratosiche e l'impossibilità di fornire informazioni su varietà istologiche e grading.

Inoltre come già accennato molti limiti sono presenti già nelle fasi preparatorie del materiale da esaminare; nonostante tutto essa rimane una metodica non invasiva, di facile esecuzione e ripetibile nel tempo e ciò la rende notevolmente utile nel follow-up di lesioni già diagnosticate con tecniche più affidabili quali esame istologico su prelievo biptico.

### **Biopsia aspirativa con ago sottile (FNAB)**

La citologia per aspirazione si basa invece sullo studio di cellule prelevate dalla sede in esame attraverso l'impiego di ago sottile connesso o meno a siringa e successivamente strisciate su vetrino.

Nè la citologia esfoliativa nè quella abrasiva possono essere impiegate per il campionamento da tessuti solidi che non sono connessi con cavità umidificate; in tale caso è più opportuno l'impiego di ago e siringa per aspirazione.

Il calibro di tali mezzi adoperati sarà differente a seconda del tessuto in esame; in ogni caso è preferibile che il materiale ottenuto venga preparato in strisci consistenti che verranno essiccati e colorati con ematossilina ed eosina.

Il materiale aspirato contiene spesso dei frammenti di tessuto detti “clots” o grumi che potranno essere trattati come piccoli prelievi biotipici dopo fissazione in paraffina.

I vantaggi di tale tecnica citologica sono rappresentati dalla notevole semplicità di esecuzione e da una modalità di preparazione degli strisci che è altrettanto semplice e concreta in quanto non richiede fissativi o speciali colorazioni.

La raccolta di frammenti tissutali o clots su piccole aree di carta assorbente o carta velina fornisce spesso un valido supporto istologico per la diagnosi. Gli svantaggi invece sono spesso rappresentati da strisci scarsamente preparati, oppure abbondanti di materiale, oppure essiccati che richiedono frequentemente la massima attenzione per la diagnosi anche da parte di patologi molto esperti

### **Colorazioni intravitali**

La constatazione che alcuni coloranti mostrano la capacità di legarsi in vivo con gli acidi nucleici cellulari, ha portato alla definizione di una indagine diagnostica tesa alla identificazione di cellule epiteliali atipiche. La colorazione più in uso è quella con il blu di toluidina (cloruro di tonio), colorante basico del gruppo delle tiazine, il quale clinicamente si lega alle cellule epiteliali atipiche della neoplasia e delle displasie. attraverso i due meccanismi maggiormente ipotizzati ovvero legandosi agli acidi nucleici oppure penetrando negli spazi intercellulari neoplastici data la disposizione prevalentemente caotica delle cellule tumorali rispetto ad un epitelio sano organizzato.

In presenza di lesioni del cavo orale la colorazione con il blu di toluidina è indicata nello screening di massa in pazienti a rischio, nella diagnosi di natura di lesione neoplastica sospetta a prevalente o totale componente eritroplastica; nella ricerca di possibile plurifocalità di neoplasia già diagnosticata; come indicatore per una biopsia mirata.

La tecnica proposta da Mashberg prevede due modalità di esecuzione: per tocature locali o per sciacqui orali, utilizzando una soluzione idroalcolica di blu di toluidina (portata a pH 5). Tale soluzione si ottiene nel modo seguente:

Tonio cloruro in polvere.....	gr 1
Acido acetico .....	cc 10
Alcool assoluto .....	cc 4,19
Acqua distillata .....	q.b. a 100 cc

Nel primo caso (*tocature locali*) il paziente deve sciacquare la bocca con acqua per due volte per almeno 20 secondi ciascuna; quindi effettuare uno sciacquo con almeno 20 cc. di soluzione di acido acetico all'1%. La zona prescelta per l'esame viene prima asciugata delicatamente con garza, senza provocare abrasioni,

poi toccata con un cotone imbevuto di soluzione idroalcolica di blu di toluidina. Si effettua nuovamente uno sciacquo con soluzione di acido acetico all'1% per 1 minuto circa, per eliminare il colorante in eccesso, quindi si esegue un ultimo sciacquo con acqua. Le aree di mucosa che restano pigmentate di blu sono da considerare sospette e, quindi, idonee al prelievo bioptico.

Nel caso si volesse seguire la seconda modalità (*sciacqui orali*) si inizia come prima, con due sciacqui orali con acqua ed un terzo con soluzione di acido acetico all'1%; si continua quindi con sciacqui e gargarismi con 10 cc. Di soluzione di blu di toluidina. Per eliminare il colorante in eccesso, si eseguono per un minuto circa altri sciacqui con soluzione di acido acetico ed infine con acqua. Anche in questo caso, residueranno zone sospette colorate, che potranno essere prelevate in modo mirato per l'esame istologico.

Sebbene tale metodica di colorazione intravitale si sia dimostrata un valido supplemento diagnostico nella individuazione di neoplasie epiteliali del cavo orale sintomatiche e multifocali, nella definizione dei margini e dell'estensione tumorale, essa presenta tuttavia indiscutibili limiti di certezza diagnostica data la possibilità non remota di falsi negativi (lesioni ipercheratosiche con aree sottostanti di degenerazione) e falsi positivi (lesioni flogistiche).

La lettura deve essere affidata ad un patologo esperto capace di saper distinguere tra vere positività e semplici ritenzioni meccaniche del colorante.

### *BIOPSIA ED ESAME ISTOLOGICO*

La biopsia rappresenta la metodica standard impiegata per ottenere tessuto dalle lesioni del cavo orale, consentendo l'esecuzione dell'esame istopatologico, indispensabile per poter eseguire diagnosi di certezza. L'indagine istologica permette, inoltre, l'utilizzo di metodiche, attualmente molto impiegate nei laboratori di anatomia patologica, di grande interesse: istochimica, immunoistochimica, biologia molecolare applicata all'istopatologia, microscopia elettronica, etc..

La biopsia ha lo scopo di consentire, oltre a una diagnosi di natura, il controllo della estensione anche tridimensionale della lesione, di pianificare il trattamento della stessa, valutandone la radicalità dopo la terapia e l'evoluzione temporale.

Per tutte queste ragioni, per rendere le informazioni di ordine isto-morfologico rispondenti nel modo più adeguato alle esigenze di interpretazione diagnostica della clinica, è indispensabile che ogni prelievo bioptico sia accompagnato da una scheda di richiesta-esame che contenga non solo i principali dati identificativi (generalità del paziente e sede del prelievo), ma anche gli elementi essenzia-



Qualsiasi tecnica biottrica si intenda utilizzare, è importante attenersi ad alcuni accorgimenti pratici nella esecuzione dell'atto biottrico. In primo luogo è estremamente importante selezionare con estrema accuratezza la sede del prelievo.

In molti casi è fondamentale effettuare il prelievo biottrico in fase precoce di malattia, come per esempio nelle lesioni vescicolose, bollose e pustolose, giacchè nelle fasi evolutive della lesione possono comparire fenomeni di rigenerazione, degenerazione, necrobiosi, infezione secondaria, etc, tutti fenomeni che alterano profondamente il quadro istomorfológico della lesione stessa.

Infine, è sconsigliabile comprendere abbondante tessuto sano nel frammento biottrico, in quanto, durante i procedimenti tecnici di allestimento del preparato istológico, la sezione potrebbe presentare soltanto la parte sana, se prevalente. Uniche eccezioni sono rappresentate dalle biopsie escissionali o allorquando sia presente all'atto biottrico il patologo.

Seguendo tali norme di comportamento, la bipsia consente in effetti di ottenere con estrema affidabilità tutte quelle informazioni di carattere diagnostico necessarie (la varietà istológica della lesione, eventuale evoluzione maligna e grae-deing relativo, la presenza di infiltrato linfocitario periferico, l'eventuale asportazione in tessuto sano, etc.).

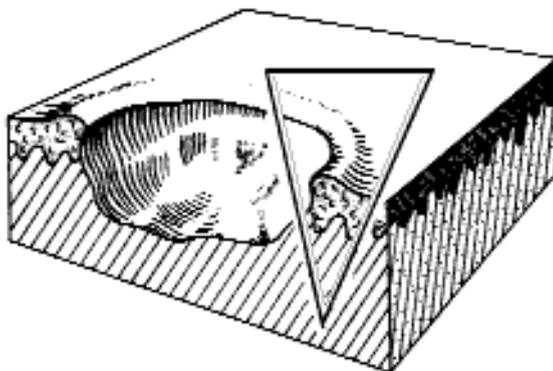
Anche la biopsia come tutte le tecniche diagnostiche invasive non è scevra da rischi: di tipo chirurgico quali emorragie ed infezioni, e di tipo oncologico quali disseminazione della neoplasia per via ematogena, insemnamento a livello locale o modificazioni del quadro clinico tali da ostacolare i successivi atti terapeutici. Fortunatamente l'incidenza di tali rischi decresce proporzionalmente alla manualità e dunque all'esperienza dell'operatore.

Le più comuni tecniche biottriche in uso sono rappresentate dalla biopsia incisionale e da quella escissionale.

La prima (**biopsia incisionale**) consiste nell'asportazione di una porzione molto piccola della lesione sospetta come frammento, in tal caso si definisce biopsia *incisionale semplice*, o di più frammenti prelevati in diversi punti sospetti della lesione, biopsia di tipo *incisionale a mappa*.

Ovviamente quest'ultima presenta dei vantaggi rispetto a quella semplice quali assenza o quasi di possibili errori diagnostici se eseguita da mani esperte; possibilità di classificazione istológica e di greading, valutazione della estensione in superficie della malattia e quasi totale assenza di rischio di diffusione ematica della malattia.

Qualora la biopsia incisionale, indipendentemente dal tipo di tecnica seguita, venga preceduta da altre metodiche diagnostiche quali la citologia o la colorazione intravitale con blu di toluidina, che consentono di indirizzare l'esecuzione



Schema 4 - Tecnica di biopsia incisionale

del prelievo nelle aree più sospette, la stessa viene definita *biopsia mirata* e contribuisce così ad una ulteriore riduzione della possibilità di errore.

La tecnica di esecuzione, semplice e rapida, necessita di uno strumentario abbastanza ridotto rappresentato da un bisturi, da una pinza per biopsia, da una pinza chirurgica, da un anestetico locale con siringa e naturalmente da un aspiratore chirurgico.

Con bisturi o pinza per biopsia si asportano uno o più frammenti soprattutto della porzione più sospetta della lesione ritenuta tale in base ai tipici criteri clinici di ispezione e palpazione oppure secondo le indicazioni eventualmente fornite precedentemente dalla citologia o dalla colorazione vitale con blu di toluidina.

Il prelievo deve interessare anche una porzione di mucosa sana per accertare l'eventuale infiltrazione, le modalità della stessa e la presenza o meno di infiltrato linfocitario; il prelievo bioptico deve essere adeguato per dimensioni e spessore e non deve essere seguito da sutura per evitare disseminazioni in profondità, naturalmente tenendo conto delle possibilità di comparsa di eventuali emorragia in relazione alla sede ed alla vascolarizzazione della lesione (schema 4).

La **biopsia escissionale** asporta invece in toto la lesione e permette di stabilire anche alterazioni dei margini e del tessuto sottomucoso.

É facilmente comprensibile come tale tecnica venga considerata come un vero e proprio atto diagnostico e terapeutico insieme, in quanto ottiene la asportazione totale della lesione in esame e trova indicazione nelle patologie neoplastiche ad estensione limitata e facile accessibilità.

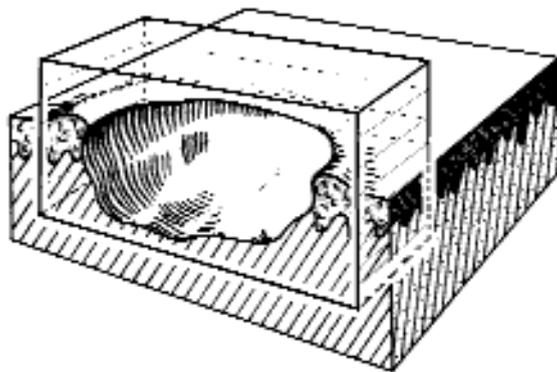
La massima attendibilità della diagnosi istologica ed il livello del 100% di gra-

ding raggiunti rappresentano il vantaggio principale di tale metodica che vede il suo limite però nella possibilità di errore esecutivo ai fini terapeutici qualora la radicalità istologica dell'esecuzione tecnica venga erroneamente considerata tale in presenza della rimozione solo macroscopica della lesione.

Per tali motivi l'esecuzione della tecnica è più complessa e richiede una competenza di chirurgia orale più appropriata: si effettua un'incisione con bisturi di mucosa orale sana intorno alla lesione; si procede alla dissociazione degli strati profondi con forbici da dissezione sino ad asportare un tassello che comprenda la lesione in toto, abbondantemente circondata da tessuto macroscopicamente sano. La ferita chirurgica verrà suturata con punti staccati.

Il materiale biotico, comunque prelevato, va incluso in formalina per la fissazione ed inviato all'anatomo-patologo.

Nel caso, invece, si sospetti la natura linfomatosa della lesione, il prelievo (ottenuto preferibilmente con lama di bisturi più che con pinza per evitare azioni di schiacciamento del tessuto), va inviato "a fresco", senza inclusione in formalina, avvolto in una garza inumidita con soluzione fisiologica (schema 5).



Schema 5 - Tecnica di biopsia escissionale

Infine, un riferimento alla tecnica di **punch-biopsia**, un tipo di prelievo molto usato in dermatologia ed attualmente anche nella patologia del cavo orale. Si tratta di un minuto prelievo ottenuto mediante un apposito strumento perforatore, con cui si ottiene una carotina di tessuto di pochi millimetri. E' omologabile alla agobiopsia utilizzata per diversi organi interni (fegato, prostata, linfonodo mammella, cuore, rene, etc.) con la differenza che esso viene usata nelle lesioni cutaneo-mucose superficiali.

## ESPLORAZIONE SEMEIOLOGICA DEL GUSTO

Il gusto è una complessa miscela di segnali sensoriali formata dalla percezione gustativa, da quella olfattiva e dalla sensazione tattile trigeminale del cavo orale (sensibilità orale).

Comunemente si usa la parola gusto per indicare “sapore”, ma tale termine dovrebbe essere impiegato solo per le sensazioni che provengono dalle cellule gustative presenti sulla lingua. Le percezioni gustative nell'uomo sono di quattro qualità: salato, acido, dolce ed amaro; negli ultimi anni è stata proposta una quinta categoria chiamata “umami”, corrispondente alla sensazione suscitata dal glutammato, uno dei venti aminoacidi che compongono le proteine della carne e che è solitamente utilizzato dall'industria alimentare come esaltatore di sapidità sotto forma di glutammato monosodico.

Una delle conoscenze più discutibili sul gusto è la cosiddetta “mappa della lingua” che mostra zone differenti per sensibilità ai vari gusti. Questa mappa indica che il gusto dolce verrebbe individuato dalle gemme gustative poste sulla punta della lingua, l'acido da quelle poste sui lati, l'amaro nella regione posteriore ed il salato sui margini. In realtà, tutti i diversi tipi di gusto possono essere percepiti da tutte le regioni della lingua che contengono gemme gustative, in quanto le cellule sensoriali non sono specializzate per percepire un solo gusto, ma rispondono a tutti gli stimoli gustativi, anche se dimostrano alcune preferenze.

Gli stimoli che il sistema nervoso centrale interpreta come i cinque gusti base, sono registrati attraverso una serie di reazioni chimiche che avvengono nelle cellule gustative. Le vie biochimiche che intervengono nella percezione della qualità del gusto non sono però uguali ed i diversi gusti sono percepiti come tali in quanto stimolano recettori ed usano neuromediatrici diversi.

Le sostanze saline ed acide agiscono direttamente con gli ioni sodio (Na<sup>+</sup>) ed idrogeno (H<sup>+</sup>) entrando direttamente nelle cellule gustative attraverso i canali ionici presenti sui microvilli alla sommità apicale delle cellule gustative, attivando così la depolarizzazione della cellula e la liberazione dei neurotrasmettitori. Le sostanze dolci ed amare non penetrano le cellule gustative ma interagiscono con specifici recettori di superficie a livello dei microvilli e quest'ultimi attivano la depolarizzazione cellulare. Infine quindi la discriminazione del gusto diventa un processo legato all'attività complessiva di gruppi di neuroni nel sistema nervoso centrale.

Con il termine *DISGEUSIA* si indica una alterazione del gusto sia in termini qualitativi che quantitativi. Le modificazioni quantitative della funzione del gusto (ipogeusia, ageusia, ipergeusia) sono le più frequenti, più rare e solitamente legate a patologie del SNC le alterazioni qualitative del gusto.

La semeiologia delle alterazioni del gusto prevede inizialmente una attenta anamnesi del paziente, in quanto le cause di disgeusia sono molteplici e quindi si dovrà ricercare possibili associazioni con patologie, abitudini del paziente.

### CAUSE DI DISGEUSIA

- Lesioni Neurologiche
  - *Centrali* (neoplasie, sclerosi multipla, sindrome di Wallenberg, sindrome anosmia-ageusia, disautonomia familiare, paralisi infantile, epilessia,..)
  - *Nervi Cranici VII°, IX° e V°*.
- Disfunzioni endocrine (tiroide, paratiroidi, surrene, diabete, asse ipotalamo-ipofisario)
- Farmaci e sostanze chimiche
- Malattie sistemiche (Epatopatie cronche, insufficienza renale cronica)
- Avitaminosi

### **Dermatopatie**

Patologie locali del cavo orale

L'esame clinico obiettivo prevede un attento esame della cavità buccale con particolare riguardo alla lingua, al bilancio protesico orale, alla secchezza del cavo orale. Completamento della obiettività ORL, particolare riguardo va usato nello studio alle fosse nasali e del rinofaringe; un esame neurologico completo con attenzione alla funzione dei nervi cranici.

La valutazione strumentale della capacità gustativa si avvale di metodologie soggettive ed oggettive. La *gustometria obiettiva* basata sull'uso dei *potenziali evocati gustativi*, auspicabile dal punto di vista clinico, rimane tuttora in fase sperimentale. Registrare una risposta bioelettrica cerebrale estrapolata dall'attività elettroencefalografia di fondo, presenta per il gusto delle difficoltà principalmente legate alle metodiche di stimolazione ed acquisizione dei potenziali evocati ed alle interferenze di altre afferenze sensoriali sulla risposta.

La *gustometria soggettiva*, l'unica utilizzata nella pratica clinica, presenta invece delle limitazioni legate alla difficoltà di quantificare la sensazione gustativa. Sulla base delle tecniche di stimolazione distinguiamo una gustometria soggettiva basata su prove chimiche e su prove elettriche.

La valutazione della funzione gustativa con *test chimici soggettivi* consiste nel portare delle soluzioni dei quattro gusti fondamentali a contatto con i recettori gustativi linguali. E' possibile una valutazione della *soglia gustativa*, cioè la quantità minima sostanza capace di determinare una sensazione gustativa, oppure *valutazione sopraliminare* del gusto, per valutare l'aumento o meno della sensazione gustativa con l'aumentare della concentrazione delle sostanze impiegate.

L'uso dei test chimici, pur essendo un metodo fisiologico di stimolazione del recettore gustativo, è particolarmente impegnativo sia per il paziente che per l'operatore sanitario; le risposte sono individuali, non confrontabili tra pazienti, l'interpretazione dei risultati non sempre agevole. Queste caratteristiche negative hanno limitato notevolmente la diffusione di questi tests.

Molto più utilizzata è la stimolazione elettrica, *elettrogustometria*, sia per la versatilità e semplicità di utilizzo sia per i bassi costi. Permette uno studio quantitativo preciso della capacità gustativa anche in zone localizzate del territorio recettoriale.

La corrente elettrica galvanica produce una sensazione gustativa in due tempi: inizialmente si ha un fenomeno chimico elettrolitico e quindi una stimolazione elettrica diretta delle cellule gustative dovuta alla depolarizzazione. La sensazione gustativa evocata non è riferibile alle sostanze sapide conosciute ma è definita come elettrica, metallica, alcalina, astringente. Si può evocare una sensazione gustativa liminare con uno stimolo di 2-7 microA di corrente anodica o di 70-150 microA di corrente catodica.

L'effetto fisiologico di stimolazione dipende essenzialmente dall'intensità della corrente e non dal voltaggio. La tecnica clinica si avvale di un elettrodo esplorante in acciaio con superficie di circa 20mm<sup>2</sup> ed un elettrodo indifferente posizionato sulla superficie cutanea. L'esame clinico viene eseguito stimolando la parte anteriore del corpo linguale (VII° nervo cranico) e quella posteriore (IX° nervo cranico) di entrambi i lati ad intensità decrescenti, evitando la zona mediana per non evocare risposte bilaterali.

Per stimolazioni tra 70 e 300 microA si parla di ipogeusia, oltre tale termine di ageusia. L'utilizzo di stimolazioni più intense è inutile in quanto determina la comparsa di reazioni trigeminali. I risultati della soglia gustativa da stimolo elettrico possono essere espressi direttamente in microA, ma a causa dei limiti dovuti all'imprecisione della stimolazione a step, si consiglia l'uso di scale di tipo logaritmico come EGU (electric gust units). I risultati presentano notevoli differenze interindividuali di soglia per tale motivo le differenze tra un individuo e l'altro sono poco indicative. Utile invece la comparazione dei valori tra l'emilingua destra e sinistra; differenze superiori al 25% (o 3-4 EGU) vengono considerate patologiche.

## LA FUNZIONE DELLA SALIVA ED ECOSISTEMA ORALE

Montesi P., Camaioni A.

Nella patologia del cavo orale il sistema ghiandolare salivare riveste una duplice importanza perché se da un lato vanno ricordate le strutture anatomiche che possono presentare processi patologici dall'altro bisogna ricordare le proprietà della saliva nei processi di difesa della mucosa orofaringea.

Per le *ghiandole salivari maggiori* si devono ricordare l'orificio di sbocco del dotto di Stenone (dotto escretore della ghiandola parotide) che una volta attraversato il muscolo buccinatore termina nella mucosa buccale in corrispondenza del colletto del secondo molare superiore; l'orificio di sbocco del dotto di Wharton (della ghiandola sottomascellare) che emerge all'apice della papilla sublinguale a lato del frenulo linguale; infine il dotto escretore della ghiandola sottolinguale che sbocca a livello della caruncola sublinguale lungo il decorso del dotto di Wharton.

Le *ghiandole salivari accessorie* sono disperse nel contesto della mucosa orofaringea ad eccezione delle gengive e della parte anteriore del palato osseo. Queste comprendono:

- 1) le ghiandole labiali (mucosa endobuccale delle labbra);
- 2) le ghiandole delle guance;
- 3) le ghiandole palatine e del velo;
- 4) le ghiandole del trigono retromolare;
- 5) le ghiandole linguali dorsali (di von Ebner) e marginali (di Weber);
- 6) le ghiandole della mucosa sublinguale.

### SALIVA

La saliva è costituita da due principali componenti;

- a) una secrezione sierosa contenente la *ptialina*, un enzima (la alfa-amilasi) che agisce nei confronti degli amidi
- b) una secrezione mucosa con funzioni di lubrificazione.

In base alla componente secretoria le ghiandole salivari possono essere distinti in:

- 1) ghiandole sierose (parotide e ghiandole linguali di Von Ebner)
- 2) ghiandole mucose (sottolinguali e accessorie)
- 3) ghiandole sieromucose (sottomascellari).

La saliva in condizioni fisiologiche si presenta come un liquido incolore, traspa-

rente, vischioso, ipotonico (circa 25 mEq/L di NaCl) contenente tracce di proteine (2-5 mg/ml): la sua densità raggiunge i valori di 1.004-1.009 (secondo Dechaume). Possiede un PH compreso tra 6.0 e 7.4, alcalino, favorente l'azione digestiva della ptialina. Per quanto riguarda l'aspetto quantitativo della saliva esistono variazioni interindividuali estremamente marcate sia per quanto riguarda la secrezione basale che quella sotto stimolazione. Il flusso totale di secrezione nell'arco della giornata è di circa 1000-1500 ml. In condizioni basali il 35% del totale è prodotto dalla ghiandola parotide, il 60-65% dalla sottomascellare e meno del 5% dalla sottolinguale e dalle ghiandole salivari minori.

Il flusso basale presenta una notevole fluttuazione nell'arco delle 24 ore che può essere così schematizzato:

- a) flusso basale in condizioni di veglia (16 ore): 0.3 ml/min
- b) flusso basale durante il sonno (7 ore): 0.1 ml/min
- c) flusso basale dopo stimolazione (pasti 1 ora): 4 ml/min.

Molti fattori sono in grado di influenzare il flusso salivare basale. Tra questi ricordiamo il grado di idratazione dell'organismo, la luminosità ambientale, la posizione del corpo, i ritmi circadiani, gli stimoli psichici, l'equilibrio neurovegetativo e molte sostanze esogene ed endogene. Altri fattori quali vari tipi di stimoli meccanici, olfattivi, gustativi e visivi nonché l'età e l'alimentazione possono influenzare anche il flusso salivare dopo stimolazione.

Molteplici sono le funzioni della saliva che possiamo sintetizzare in:

- 1) funzione digestiva
- 2) funzione di difesa
  - a. detenzione meccanica del cavo orale
  - b. protezione dentale
  - c. protezione della mucosa
  - d. mantenimento del PH
  - e. attività antimicrobica
- 3) funzione gustativa
- 4) funzione escrettrice

La ***funzione digestiva*** costituisce la principale attività del secreto salivare. La prima digestione degli alimenti ingeriti avviene nel cavo orale grazie all'azione della ptialina che ne idrolizza gli amidi contenuti riducendoli a maltosio. Questo enzima viene prodotto in massima parte dalla parotide (70%) e in misura minore dalla sottomascellare e dalla sottolinguale (15-20%) e dalle ghiandole salivari

minori). La saliva inoltre consente di ammorbidire, amalgamare e di far progredire il bolo alimentare, per così dire “lubrificato”, nelle prime fasi della deglutizione.

Per quanto riguarda **le funzioni di difesa** come prima fase va ricordato che la saliva esercita una azione meccanica di “lavaggio” continuo che allontana sostanze estranee e microrganismi patogeni dal cavo orale. La funzione protettiva nei confronti della mucosa orofaringea è correlata alla formazione di una pellicola protettiva da parte dei componenti proteici (mucine, PRPs) che si legano in modo covalente con le cellule della mucosa orale a formare complessi macromolecolari. Un’ulteriore azione protettiva sembra essere svolta dall’Epidermal Growth Factor (EGF), un polipeptide ad azione ormonale implicato nei meccanismi di riparazione tissutale che è stato rilevato nella saliva: i recettori specifici di questo fattore sono stati rilevati sull’epitelio orale. Anche il mantenimento del fisiologico PH del cavo orale, garantito dalla presenza di bicarbonato e peptici basici (istatine) della saliva, costituisce una difesa della mucosa orofaringea specie quando si tratta di tamponare eventuali reflussi acidi di provenienza gastrica. Ricordiamo anche le proprietà coagulanti della saliva che è in grado di diminuire notevolmente il tempo di coagulazione..

La saliva grazie alla ricca rappresentazione di particolari glico- e fosfo-proteine (PRPs, staterina) consente il mantenimento di elevate concentrazioni di ioni calcio e fosfato nella saliva contribuendo alla protezione degli elementi dentali dal momento che costituisce una specie di riserva ionica per il metabolismo del dente. Inoltre le stesse proteine, insieme ad altre mucine e lipidi contenuti nella saliva, costituiscono una ulteriore difesa per i denti formando una sorta di pellicola sopra lo smalto.

L’attività antimicrobica della saliva contribuisce al mantenimento di una corretta flora endorale, grazie all’azione antivirale, antibatterica ed antimicotica di sostanze proteiche in essa contenute. Tra queste il *lisozima*, la *perossidasi*, *alcuni polisaccaridi*, lo *ione tiocianato* e la *lattoferrina* presentano le principali sostanze dotate di attività antibatterica. Di questa attività risultano dotate le IgA secretorie di cui la saliva è ricca. Inoltre un’ampia gamma di proteine salivari, le istatine, è dotata di potente azione antifugina.

Per quanto concerne la **funzione gustativa** ricordiamo che la saliva costituisce il solvente delle sostanze gustative senza il quale viene meno lo stesso gusto e rappresenta il veicolo attraverso il quale queste sostanze sono condotte a livello delle papille gustative.

Un’ulteriore importante funzione della saliva è rappresentata dalla **azione escretrice** nei confronti di cataboliti (urea,acido urico), ormoni, sostanze esogene

(mercurio, bromo, bismuto, alcool, medicamenti come morfina, amfetamine, spiramicina, digitale, barbiturici).

Nel caso di alterata funzionalità della saliva, le principali indagini di laboratorio tendono ad evidenziare modificazioni quantitative e/o qualitative della saliva stessa al fine di definire eventuali correlazioni tra modificazioni biochimiche della composizione salivare e la concomitante presenza di patologie locali e generali. Tali indagini prevedono da un lato la raccolta del secreto salivare dall'altra l'analisi della sua composizione. A tal fine, tra le metodiche diagnostiche delle patologie delle ghiandole salivari, quelle *immunochimiche* nel corso degli ultimi anni hanno assunto un ruolo sempre meno marginale. Ciò è dovuto sia ad una migliore conoscenza della fisiologia della secrezione salivare.

La saliva è composta da molteplici costituenti organici ed inorganici: tra i primi ricordiamo le proteine (soprattutto gli enzimi come precedentemente ricordato), le glicoproteine ed i lipidi. I componenti inorganici sono rappresentati da ioni di scambio intercellulare (sodio, potassio, cloro, bicarbonato) ed altri elementi più rari.

Come detto il primo approccio consiste nella raccolta del secreto salivare. Il metodo più semplice e pertanto il più utilizzato consiste nella incanalazione del dotto escretore di una ghiandola salivare mediante un catetere di polietilene. Tale metodica risulta più semplice per il dotto di Stesone e di Wharton rispetto ai dotti delle ghiandole sottolinguali e salivari minori per i quali spesso si utilizzano dei piccoli capillari di vetro. In alcuni casi si può incrementare il flusso salivare stimolandolo opportunamente (ad esempi mediante succo di limone). Una volta prelevato, il secreto salivare viene sottoposto a centrifuga per eliminare elementi contaminanti (microrganismi orali e cellule di sfaldamento). L'analisi immunochimica della saliva così trattata consente di valutare le modificazioni subite dai singoli costituenti organici ed inorganici del secreto salivare. Verrà posta particolare attenzione al riscontro di incrementi di albumina e altre proteine del siero indicativi di un processo flogistico acuto. Un incremento invece di lattoferrina, lisozima e sottoclassi anticorpali (IgA, IgG e IgM) sembrano deporre per una riattivazione del processo flogistico. In caso di processi flogistici cronici (come per esempio nella sclerodermia cronica di Sjogren) si assiste ad un incremento di sodio e cloro indicativi di un ridotto riassorbimento delle cellule duttali pur in presenza, per lunghi periodi, di valori normali di amilasi e proteine totali per la permanenza di acini residui funzionanti.

### **TURBE DELLA SECREZIONE SALIVARE**

Si possono distinguere forme caratterizzate da ipofunzione (**iposcialia o xerostomia**) e da iperfunzione (**scialorrea o ptialismo**) delle ghiandole salivari.

Tra le **IPOSCIALIE** si possono distinguere tre gruppi in base al meccanismo di azione:

- 1) iposcialia da difetto di acqua e metabolici: comprendono tutte le condizioni di disidratazione (da ridotto apporto di acqua, da aumentata perdita attraverso la cute, da vomito o diarrea, da perdite ematiche o da perdite renali di acqua, come nel caso di poliuria diabetica) e quelle forme di alterazioni nutrizionali globali (bulimia e anoressia) che determinano in una fase successiva scialoadenosi croniche.
- 2) Iposcialia da patologia a carico delle ghiandole salivari: da radioterapia, scialoadenosi autoimmuni sindrome di Gougeront-Sjogren, malattia da reazione contro l'ospite o GHVD, LES e poliartrite reumatoide) iposcialie dell'anziano e quelle legate all'infezione da HIV.
- 3) Iposcialia da interferenza con i meccanismi di neurotrasmissione: per farmaci o droghe, da disfunzioni del sistema nervoso autonomo (neuropatie periferiche), da alterazioni del sistema nervoso centrale (Alzheimer), da disturbi psichiatrici (depressione, ansia), da traumatismi o disturbi della masticazione.

Tra le **SCIALORREE** possiamo distinguere due forme:

- 1) forma indiretta in cui una lesione delle vie digestive determina un aumento della produzione di saliva con un meccanismo riflesso
- 2) forma diretta o scialorrea vera dovuta a stimolazione diretta delle ghiandole salivari

Tra le cause di *scialorrea indiretta* possiamo distinguere le seguenti cause:

- 1) cause buccofaringee (angine e stomatiti, eruzioni dentarie, pulpiti, ulcerazioni da protesi dentarie o da altra causa);
- 2) cause esofagee (spasmi, corpi estranei, cancro)
- 3) cause gastriche (gastrite, ulcera, ernia iatale)
- 4) cause intestinali (elmintiasi e teniasi)
- 5) cause epatiche (litiasi, itteri)

La *scialorrea vera* si può avere per:

- 1) cause neurologiche (morbo di parkinson, nevralgie faciali, crisi epilettiche in corso di encefaliti, tumori interessanti i centri secretori salivari del pavimento del IV ventricolo)
- 2) malattie infettive (encefalite letargica)
- 3) intossicazioni: esogena (mercurio, iodio, piombo) o endogena (uremia)
- 4) da patologia ginecologica (scialorrea gravidica)

- 5) da patologia endocrinologica (ipertiroidismo, pseudoipertiroidismo, sindrome da carcinoide);
- 6) da cause farmacologiche (pilocarpina, composti iodati, strofanto, uabaina, L-dopa)

### *ECOSISTEMA ORALE*

Le funzioni principali della mucosa orale sono quelle di offrire uno strato protettivo di copertura, ma, nello stesso tempo, di trasmettere le informazioni sensitive avvertite dalla superficie.

In questo ambito una proprietà fondamentale della mucosa orale è la *funzione di barriera*, fattore importante di resistenza all'evento morboso. La funzione protettiva si esplica sia come limitazione all'ingresso di microrganismi e di sostanze tossiche, sia come resistenza agli insulti meccanici.

Come abbiamo visto, nella cavità orale sono presenti numerosi microrganismi con i loro prodotti tossici ed il loro ingresso nell'organismo è limitato dall'epitelio orale, che rappresenta un efficace strato protettivo; alcuni elementi della saliva contribuiscono efficacemente a questo "effetto barriera".

Peraltro la mucosa orale svolge una importante *funzione sensitiva*, sensibile com'è al dolore, alla pressione, alla temperatura ed al sapore. Tale funzione sensitiva può essere considerata anche con finalità protettive (vedi meccanismi riflessi dello sputo e del vomito). Inoltre nella mucosa orale sono presenti recettori in relazione al meccanismo di regolazione della sete.

Per quanto attiene invece alla funzione di regolazione del calore, essa è in effetti quasi insignificante nella mucosa orale umana rispetto ad alcuni animali. Al contrario le secrezioni salivari, mantenendo umida la superficie mucosa, contribuiscono in modo significativo alla formazione del bolo alimentare con la masticazione ed alla deglutizione dello stesso, oltre che provvedere ad iniziali processi digestivi.

Infine anche nel processo di secrezione di immunoglobuline nella saliva è possibile identificare una componente di difesa locale.

L'epitelio orale si trova costantemente in fase di divisione cellulare e di differenziazione, per raggiungere l'omeostasi epiteliale. Il suo assottigliamento può verificarsi o per lesione degli strati cellulari esterni o per squilibrio tra divisione cellulare, maturazione e desquamazione delle cellule. In generale, la mucosa di rivestimento delle guance ha un rinnovo più rapido che la mucosa masticatoria delle gengive e del palato duro.

La permeabilità dell'epitelio orale è di primaria importanza per la funzione di barriera al passaggio di sostanze nocive nei tessuti sottostanti e, al contrario, per

la sua utilizzazione come via di somministrazione di farmaci assorbibili. Al riguardo si presuppone che le sostanze ad alta solubilità nei lipidi attraversino la mucosa orale con la massima facilità, muovendosi attraverso le membrane cellulari, mentre le sostanze solubili in acqua probabilmente si muovono attraverso gli spazi intercellulari.

La saliva quindi con le sue funzioni contribuisce enormemente a regolare quello che possiamo definire l' "ecosistema orale" caratterizzato dal delicato rapporto esistente tra la flora microbica saprofitica, normalmente residente nel cavo orale, da una parte ed il sistema immunitario, con le sue componenti cellulari e umorali dall'altra. Tale ecosistema orale, mantenuto anche con l'ausilio di condizioni biofisiche locali fisiologiche risulta di indiscutibile importanza per l'economia generale dell'organismo

I microrganismi cosiddetti "saprofiti", che normalmente colonizzano il cavo orale, prosperano in condizioni fisiologiche ottimali di temperatura, umidità, tensione gassosa e pH, grazie anche alla presenza di fattori nutritivi: alterazioni di tali condizioni fisiologiche, possono indurre una proliferazione microbica a carattere patogeno.

La *temperatura orale* viene mantenuta costantemente intorno ai 37°C dalla fitta rete capillare che irrorla la mucosa buccale, nonostante le variazioni legate all'ingestione dei cibi solidi o liquidi o alla ventilazione di provenienza perlopiù rinofaringea.

L'*umidità* è fornita principalmente dalla saliva prodotta soprattutto dalle ghiandole salivari maggiori; contribuisce in minor misura anche l'essudato gengivale di derivazione ematica.

Le *tensioni parziali di ossigeno ed anidride carbonica* sono pressoché uguali nel cavo orale ove si incontrano i gas coinvolti nella dinamica respiratoria.

Il *pH* viene mantenuto in un range compreso tra 6,8 e 7,2 dalla saliva. Tale funzione tampone risulta fondamentale nei confronti degli acidi organici prodotti dal metabolismo glucidico dei batteri come ad esempio l'acido acetico, l'acido formico, l'acido butirrico, l'acido propionico e gli isomeri D+ e L+ dell'acido lattico. Questi acidi possono abbassare il pH fino a 5 favorendo pertanto la proliferazione di batteri acidofili quali i lattobacilli e lo *Streptococcus mutans* che risultano tra gli altri di sicuro effetto cariogenetico.

Assieme agli zuccheri introdotti con il cibo i fattori nutritivi favorevoli alla replicazione della flora batterica del cavo orale sono costituiti dai residui della mastica-

zione ed in minima parte da residui di cellule epiteliali di sfaldamento e leucociti provenienti dalla saliva e dalla essudazione gengivale.

La flora batterica del cavo orale subisce costanti modificazioni sin dalla nascita; ciò avviene in relazione a numerosi fattori quali: 1) l'evoluzione anatomica del cavo orale, 2) la differente alimentazione durante la crescita, 3) l'igiene orale, 4) lo sviluppo del sistema immunitario, 5) il commensalismo, la competizione e l'antagonismo tra le diverse specie batteriche.

Tali modificazioni culminano in una configurazione definitiva nell'adulto caratterizzata da batteri anaerobi sia Gram+ che Gram- suddivisi in cocci e bastoncelli.

Sia i fattori nutritivi che i batteri della cavità orale sono tutti coinvolti nella dinamica di immissione e rimozione dal cavo orale di materiale alimentare, tipica della masticazione e della deglutizione, cui partecipano, come precedentemente visto il flusso salivare e l'azione detergente della lingua.

Ciò consente di considerare la cavità orale come un *sistema di crescita "aperto"*.

Nell'ambito di tale sistema, ampiamente umidificato, la persistenza batterica in sede è dovuta alla dotazione, da parte dei microrganismi saprofiti, di particolari mezzi biochimici che permettono loro di aderire alle superfici del cavo orale. Tali mezzi biochimici sono genericamente definiti "adesine" distinte, a seconda delle loro caratteristiche strutturali in fimbrie, pili o flagelli.

L'adesione batterica prevede una prima fase di assorbimento da parte dei microrganismi che è reversibile, aspecifica, ed una seconda aspecifica, irreversibile dovuta ai polimeri secreti dai batteri che riempiono lo spazio tra questi ultimi e la superficie di adesione, rappresentata da recettori cellulari composti di carboidrati o di glicoproteine.

Pertanto alterazioni strutturali della superficie del cavo orale, quali soluzioni di continuo, modificazioni del pattern glicoproteico delle membrane cellulari, e variazioni dei fattori costituzionali e nutritivi possono determinare modificazioni dell'ecosistema orale con un incremento della capacità di adesione microbica e della replicazione batterica a carattere patogeno.

### **Bibliografia**

- Bicciolo B., Pianelli C. - “Fisiologia della secrezione salivare” in: de Campora E.: “Neuro-fisiopatologia della secrezione salivare”; Lecce 28 marzo 1998.
- Brizzi E., Casini M., Castorina S. et al.. – “Anatomia Topografica” - EDI ERMES ed.
- Canale M. et al. - “Alterazioni del gusto in medicina legale”. Acta Otorhinolaringologica Italica, Suppl.42, Vol. XIV, 1994.
- Galletti C., Freni F., Muscianisi F., et al. – “ Semeiotica clinica e di laboratorio nella diagnosi delle turbe della secrezione salivare” in: de Campora E.: “Neurofisiopatologia della secrezione salivare”; Lecce 28 marzo 1998.
- Greenspan J. - “Manifestazioni orali di malattia”. In Harrison “Principi di medicina interna”. Mc Graw-Hill Ed., 1995.
- Hoffer O. - “Clinica Odontostomatologica” - Scienza e Tecnica Dentistica. Edizioni Internazionali
- Ketterl W. - “Fondamenti di Clinica Odontostomatologica”; USES ed.
- Kuffer R., Samson J. - “Pathologie buccale”. Editions techniques – Encycl. Med. Chir. (Paris-France), Oto-rhino-laryngologie, 20-624-A-10, 1994.
- Pernkopf E. - “Atlante di Anatomia Umana” – I Vol.; PICCIN ed.
- Regezi J., Sciubba J. - “Patologia orale”. III°ed. Delfino ed., Roma, 2001.
- Ribuffo A. - “Manuale di dermatologia e venereologia”; LOMBARDO ed.
- Smith D.V., Margolskee R. - “Che cos’è il gusto”. Le Scienze 2001; 395:58-66.



## PARTE SPECIALE

### ***LE LESIONI STOMATOLOGICHE FONDAMENTALI***

Tassone D., Montesi P.

## LESIONI ELEMENTARI

Si tratta di reperti macro e microscopici riferibili a manifestazioni patologiche della mucosa orale con cui si esprimono le principali stomatopatie.

### PRINCIPALI REPERTI MACROSCOPICI

#### **Eritema**

E' una modificazione del colore (discromia) nel senso di un arrossamento cutaneo o mucoso, determinato da un aumentato afflusso ematico. Può essere rosso in corso di flogosi acuta, rosso-bluastro in corso di alterazioni del microcircolo o in corso di neoplasie vascolari.

#### **Pomfo**

Si tratta di un rilievo solido, transitorio, biancastro con alone eritematoso, che può verificarsi per vasodilatazione o per accumulo di edema del connettivo. Ha sempre natura allergica.

#### **Papula**

Rilevatezza di un'area cutanea o mucosa, di estensione variabile ma generalmente di modeste dimensioni, dovuta ad un infiltrato infiammatorio del connettivo. Può associarsi ad iperplasia epiteliale papillare od acantosa.

#### **Squama e Placca**

Si tratta di aree bianche (leucoplasiche o leucocheratosiche), di estensione variabile, perlopiù localizzate. La squama generalmente è piatta e di dimensioni inferiori al centimetro. La placca è generalmente superiore al centimetro, rilevata e presenta limiti netti, colore variabile dal grigio al bianco o al rosso.

#### **Nodulo**

Rilevatezza solida, sopraelevata e circoscritta, simile alla papula, di dimensioni variabili da pochi millimetri a 1-2 centimetri. Può essere *sanguinante* (nei tumo-

ri maligni e nei granulomi ulcerati), *non sanguinante* (nei tumori benigni dei tessuti sottoepiteliali), *comprimibile* (cisti, pseudo-cisti, angioma, ascesso).

### **Vescicola – Bolla**

Il distacco o la spaccatura tra le cellule epiteliali viene definito *acantolisi*. Tale fenomeno precede la formazione di cavità che successivamente modificano la propria forma per il progressivo riempimento di liquido, plasma e talora sangue. La consistenza della membrana che riveste tali cavità è esigua in maniera che qualunque tipo di traumatismo anche modesto - come quello alimentare - produce la loro rottura.

La *Vescicola* si forma in sede epiteliale, di diametro inferiore al centimetro, è una cavità circoscritta riscontrabile nelle malattie virali (Herpes, Varicella).

La *Bolla* è più grande, solitamente oltre il centimetro, e può essere intra-cornea, intra-epiteliale (Pemfigo), sotto-epiteliale (Pemfigoide).

### **Leucoedema**

Si tratta di un'area biancastra e traslucida della mucosa orale determinata dall'insorgenza di *edema epiteliale intracellulare (cellule balloniformi) o intercellulare (spongiosi)*. Nel primo caso le cellule epiteliali appaiono rigonfie; nel secondo caso appaiono galleggianti all'interno delle raccolte edematose.

### **Soluzione di continuo**

Si manifesta quando sussiste una perdita di tessuto o di cellule. Essenzialmente sono di quattro tipi:

- 1) **Abrasiono o Erosione:** si tratta di una perdita di alcuni strati dell'epitelio di rivestimento senza danno della membrana basale e quindi con completa "restitutio ad integrum".
- 2) **Ulcera:** interessa anche il connettivo e pertanto esita in cicatrice ed atrofia dell'epitelio soprastante.
- 3) **Ragade:** è una fissurazione lineare epiteliale e stromale, prodotta da distrofia della mucosa.
- 4) **Fistola:** soluzione di continuo canalizzata che può aprirsi o verso la cavità orale o verso la superficie esterna.

## ANATOMIA MICROSCOPICA NORMALE DELLA MUCOSA ORALE

- 1) Epitelio pavimentoso stratificato non cheratinizzato**  
(tre strati, superficiale paracheratosico, intermedio spinoso, profondo basale)
  1. *mucosa delle guance*
  2. *labbra*
  3. *pavimento della bocca*
  4. *palato molle*
  
- 2) Epitelio pavimentoso stratificato cheratinizzato (mucosa masticatoria)**  
(tre strati, superficiale corneo (senza nuclei, perduti per apoptosi), intermedio spinoso e profondo basale)
  1. *gengiva*
  2. *palato duro*
  
- 3) Epitelio pavimentoso stratificato cheratinizzato (mucosa specializzata)**  
(tre strati, superficiale corneo (senza nuclei, perduti per apoptosi), intermedio spinoso e profondo basale con presenza all'interno di calici gustativi)
  1. *lingua*
  
- 4) Epitelio pseudostratificato cigliato (mucosa respiratoria)**
  
- 5) Cellule intraepiteliali:**
  1. *Melanociti*
  2. *Cellule di Langherans*
  3. *Cellule di Merkel.*
  
- 6) Membrana basale (lamina lucida e lamina densa).**
  
- 7) Sottomucosa:**  
*Fibre collagene, fibre elastiche, sostanza fondamentale, arterie, arteriole, venule, capillari, nervi periferici, granuli di FORDYCE, annessi (ghiandole salivari minori, linfonodi, tonsille), cellule del connettivo: leucociti neutrofili, leucociti eosinofili, linfociti, plasmacellule (corpi di Russel), mastcellule, istiociti e macrofagi.*

## PRINCIPALI REPERTI MICROSCOPICI

### **Ipercheratosi**

Si definisce così un aumento di spessore dello strato superficiale dell'epitelio pavimentoso pluristratificato.

Se lo strato superficiale contiene cheratina si definisce *ortocheratosi*; se, al contrario, lo strato superficiale presenta nuclei cellulari si definisce *paracheratosi*.

### **Acantosi**

Consiste in un aumento di spessore dello strato malpighiano.

### **Discheratosi**

Costituisce un processo anomalo di cheratinizzazione: normalmente la formazione cornea è superficiale (*Ortocheratosi*), mentre nei processi discheratosici le *perle cornee* a si vengono a formare nel contesto dell'epitelio di rivestimento organizzandosi a bulbo di cipolla.

### **Iperplasia papillare**

Si caratterizza per la presenza di gettoni epiteliali che tendono a raggiungere il connettivo sottostante con modalità variabili: regolare a pettine, irregolare, pseudoepiteliomatosa. In tutti i casi si tratta di quadri istopatologici non invasivi del connettivo sottostante.

### **Papilloma e papillomatosi**

Vegetazioni fibroepiteliali digitiformi della superficie mucosa nel cui contesto si possono riconoscere forme più o meno marcate di *acantosi*, *ortocheratosi talvolta displasia*.

### **Displasia epiteliale**

Definita anche SIL (*Squamous Intraepithelial Lesion*), costituisce un quadro in cui la proliferazione della mucosa avviene con quadri di atipia, che possono variare da *lieve*, sino a *moderata o grave (carcinoma in situ)*.

### **Carcinoma in situ e carcinoma microinvasivo**

Si tratta di tumori epiteliali maligni con possibilità di ulteriore progressione per effetto di neoangiogenesi, angioinvasività e possibilità di metastasi.

## QUADRI SINOTTICI

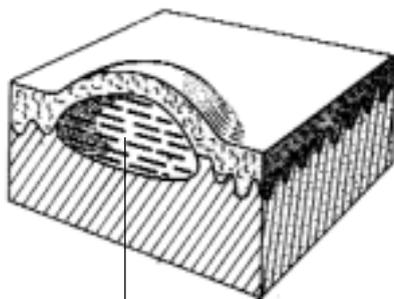
Tassone D., Montesi P., Viti C., Damiani V.

### 1) LESIONI VESCICOLO-BOLLOSE

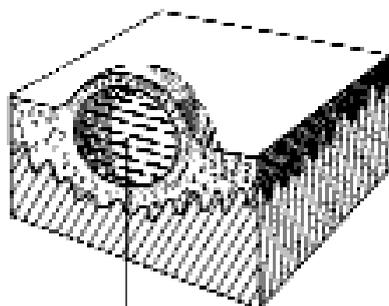
#### 1.1 VIRALI

#### 1.2 DERMATO-SISTEMICHE

*Come già accennato, talvolta per il distacco tra le cellule epiteliali (“acantolisi”) e tra l’epitelio ed il connettivo sottostante si vengono a formare delle cavità che hanno la tendenza a riempirsi di liquidi ed a rompersi quasi spontaneamente. La presenza di vescicole o bolle in corrispondenza delle superfici mucose del cavo orale è solitamente indicativa di patologie di natura virale o di manifestazioni orali di malattie dermatologiche. Il reperto obiettivo di vescicole è di difficile osservazione per la naturale tendenza che esse hanno di rompersi spontaneamente e precocemente trasformandosi in ulcere più o meno dolorose.*



Bolla



Vescicola

*Acantolisi:* formazione di una cavità (vescicola o bolla)

### 1.1 FORME VIRALI

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Vescicole multiple molto dolorose con formazione di croste, tipica dei bambini sotto i 5 anni	Labbra, gengive e mucosa orale	<b>Gengivostomatite primaria da HerpesSimplex (tipo 1)</b>	Autolimitantesi in 14 giorni circa
Piccole vescicole che si rompono coalescendo	Palato e gengiva	<b>Herpes Simplex endorale ricorrente</b>	Guarigione spontanea in circa 7-10 giorni
Vescicole ed ulcere pruriginose e dolenti con coinvolgimento cutaneo e mucoso endorale, e tendenza a coalescere	Cute, gengiva e mucosa orale	<b>Varicella</b>	Guarigione spontanea entro 14 giorni; prevenire impetiginizzazione delle lesioni cutanee
Ulcere dolorose che si distribuiscono unilateralmente, su guance, lingua, gengive o palato	Lungo il decorso di una branca del trigemino	<b>Herpes Zoster</b>	Autolimitantesi in diverse settimane; il dolore post herpetico può permanere a lungo anche a guarigione avvenuta
Numerose piccole ulcere che precedono la linfadenomegalia e la formazione di petecchie endorali	Mucosa orale e gengive con petecchie che si distribuiscono alla giunzione tra palato duro e molle.	<b>Mononucleosi infettiva</b>	Scomparsa delle vescicole e della sintomatologia durante la convalescenza
Ulcere dolorose precedute da vescicole; tipiche nei bambini	Mucosa orale, mani e piedi	<b>Malattia mani-piedi-bocca da Coxsackie Virus</b>	Autolimitantesi in circa 2-4 settimane (incubazione di 7-9 giorni)
Gengivite acuta e ulcere orofaringee con febbre e linfopatie associate	Gengiva, palato e faringe	<b>Infezione primaria da HIV</b>	Sieroconversione e possibile progressione verso la malattia da HIV

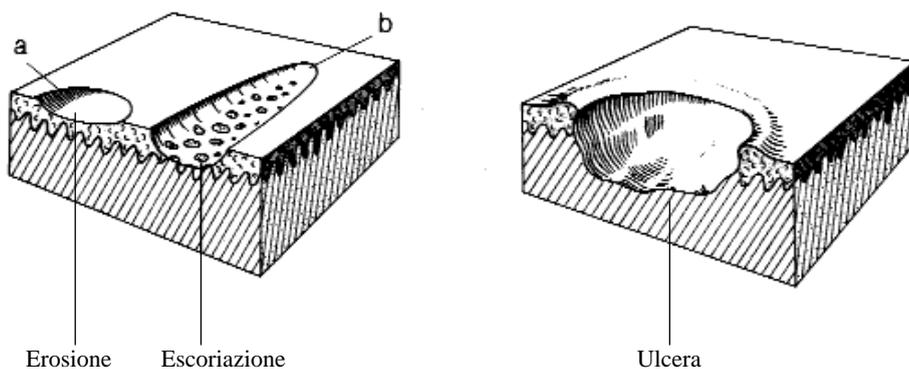
## 1.2 FORME DERMATO - SISTEMICHE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Ulcere multiple precedute da bolle, molto dolorose	Mucosa orale e cute	<b>Pemfigo volgare</b>	Può essere mortale e la prognosi migliora nettamente con diagnosi e trattamento precoci
Ulcere multiple, bianco grigiastre collassate con zona periferica eritematosa, lesioni gengivali desquamanti	Membrane mucose della cavità orale con possibile interessamento di occhi, uretra, vagina e retto	<b>Pemfigoide cicatriziale o muco-membranoso</b>	Decorso lungo con possibilità di significativa debilitazione
Rottura di bolle endorali circondate da un'area infiammata con formazione di croste emorragiche	Principalmente mucosa orale e cute di mani e piedi	<b>Eritema multiforme o Sdr. Di Steven-Johnson</b>	Esordio molto rapido; può essere fatale
Strie biancastre bilaterali asintomatiche che occasionalmente possono ulcerarsi	Principalmente mucosa orale e gengive	<b>Lichen planus</b>	Decorso lungo con possibili regressioni a lungo termine. Eccezionale trasformazione maligna

## 2) LESIONI ULCERATIVE

- 2.1 BATTERICHE
- 2.2 MICOTICHE
- 2.3 IMMUNITARIE
- 2.4 GENETICHE
- 2.5 ALLERGICHE
- 2.6 NEOPLASTICHE

*Un' ulcera è una soluzione di continuo in corrispondenza di un tessuto. Come detto, l'ulcera si distingue dall'abrasione o dall'erosione o dalla ragade, per l'interessamento del connettivo di cui determina una atrofia più o meno marcata originando così una cicatrice a carico dell'epitelio soprastante. Talvolta costituisce lo stadio finale di affezioni stomatologiche vescicolo-bollose; altre volte, rappresenta l'espressione clinica di patologie a carattere reattivo, infettivo, dermatologico o neoplastico.*



Soluzioni di continuo: alcuni esempi

## 2.1 FORME BATTERICHE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Formazione di gomme nel palato con glossite, placche mucose e ragadi anali	Palato, mascelle, lingua e denti	<b>Sifilide congenita</b>	Deformità tipo denti di Hutchinson
Primaria: ulcera indurita, indolente Secondaria: ulcere nel cavo orale ricoperte da membrane Terziaria: "gomme"	Principalmente mucosa orale	<b>Sifilide</b>	Alta infettività iniziale e possibile evoluzione con interessamento di altri organi bersaglio
Ulcera irregolare, solitaria, ricoperta da un essudato persistente, con bordi rilevati, rigidi, sottominati	Ogni area della cavità orale più frequente su lingua, area tonsillare, palato molle	<b>Tubercolosi</b>	Molto infettante; le lesioni orali generalmente seguono l'interessamento polmonare

## 2.2 FORME MICOTICHE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Ascesso piogeno acuto con "granuli di zolfo" gialli	Localizzazione mandibolare tipica con tragitti fistolosi sottominati e possibili sequestri ossei. Generalmente consegue a fratture o estrazioni dentali	<b>Actinomicosi cervico-facciale</b>	Marcato rigonfiamento di faccia, collo e pavimento orale. (non risponde alla terapia antimicotica bensì agli antibiotici)
Ulcere croniche indurite che non guariscono e che solitamente seguono la localizzazione polmonare	Lesioni orali multi distrettuali	<b>Micosi profonde</b>	Marcato rigonfiamento di faccia, collo e pavimento orale
Ulcere diffuse persistenti a carattere necrotico	Mucosa orale e faringea	<b>Micosi opportunistiche</b>	Definita fomicosi orale è tipica dei soggetti immuno compromessi
Pseudomembrane con formazione di placche biancastre che vengono rimosse facilmente provocando la formazione di lesioni ulcerative sanguinanti	Ogni area della mucosa orale, lingua ed angoli labiali. Può evolvere in leucoplachia (generalmente sulla lingua) con placche non rimuovibili	<b>Candidosi</b>	Trattabile con successo con antimicotici

### 2.3 FORME IMMUNITARIE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Ulcere dolorose, ricorrenti, solitamente ovalari o rotonde che possono essere singole e del diametro di meno di 0,5 cm., o diametro maggiore e guarigione lenta o grappoli ricorrenti	Qualsiasi zona della mucosa orale cheratinizzata (labbra, lingua, mucosa buccale, pavimento buccale, palato molle, orofaringe); sono esenti cute, vermiglio, gengiva propria e palato duro	<b>Ulcere aftose</b>	Guarigione in 1-2 settimane; debilitante nella forma major; grave nei soggetti con aids; si può associare a sdr. Di Bechet e con sdr. Di Crohn
Ulcere afosi multiple con coesistenza di lesioni oculari e genitali	Mucosa orale, genitale ed oculare	<b>Sindrome di Bechet</b>	Persistenza per diverse settimane con possibile remissione. Le complicanze possono essere significative
Esordio improvviso con diffusione di ulcere dolenti, talvolta a coccarda sulla cute, ricorrenti soprattutto in autunno e primavera	Principalmente mucosa orale e cute di mani e piedi	<b>Eritema multiforme o Sdr. Di Steven - Johnson</b>	Esordio molto rapido, può durare 1-2 settimane. Può essere fatale.
Ulcere dolorose ed eritematose con aree cheratosiche che possono circondare questa area. Esistono delle varianti discoidi ed una forma acuta sistemica	Mucosa geniena, gengivale e sul vermiglio labiale	<b>Lupus eritematoso sistemico</b>	Localmente è controllabile con terapia corticosteroidica
Vasculiti necrotizzanti con frequenti manifestazioni orali	Ogni distretto della mucosa orale	<b>Granulomatosi di Wegener</b>	Pericolosa se coesiste interessamento sistemico

### 2.4 FORME GENETICHE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Ulcere orali ricorrenti con interessamento multi-organo e prevalente nel sesso maschile; rara	Ogni distretto della mucosa orale	<b>Malattia granulomatosa cronica (X - linked)</b>	Può instaurarsi immunodeficienza per alterazione dei neutrofili e dei macrofagi

## 2.5 FORME ALLERGICHE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Evidenza di eritema, lesioni bianche, vescicole, ulcere correlate anamnesticamente   all'assunzione di farmaci	Ogni distretto della mucosa orale	<b>Reazioni da farmaco</b>	Può verificarsi angioedema , o anafilassi
Eritema, vescicole ed ulcere, talvolta a stampo	Nella zona dell'avvenuto contatto	<b>Allergia da contatto</b>	Può verificarsi angioedema o anafilassi
Esordio improvviso con diffusione di ulcere dolenti, talvolta a coccarda sulla cute, ricorrenti soprattutto in autunno e primavera	Principalmente mucosa orale e cute di mani e piedi	<b>Eritema multiforme o Sdr. di Steven - Johnson</b>	Esordio molto rapido, può durare 1-2 settimane. Può essere fatale.

## 2.6 FORME NEOPLASTICHE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Ulcera con bordi rilevati, induriti, generalmente poco dolenti. Possono presentarsi come masse esofitiche.	Ogni distretto della mucosa orale maggiormente su labbro inferiore, bordi linguali e pavimento della bocca. Più frequente nei maschi	<b>Carcinoma squamo - cellulare</b>	Variabile in funzione della localizzazione e della stadiazione clinica. Prognosi marcatamente migliore con diagnosi precoce
Rigonfiamento gengivale e successive ulcerazioni superficiali con necrosi estesa ed emorragia. Frequenti infezioni locali secondarie	Gengiva	<b>Leucemia acuta</b>	Variabile in funzione del trattamento e della responsività individuale
Mucosa rilevata, rigonfia con numerose ulcerazioni locali ed a rapida proliferazione. Linfadenopatie latero-cervicali	Gengiva, palato, lingua e tonsille	<b>Linfomi</b>	Fatali se non trattati
Massa ulcerata sul palato o nell'alveolo-dentale; talvolta perdita spontanea di elementi dentali	Gengiva, palato	<b>Carcinoma del seno mascellare</b>	Prognosi statisticamente non buona

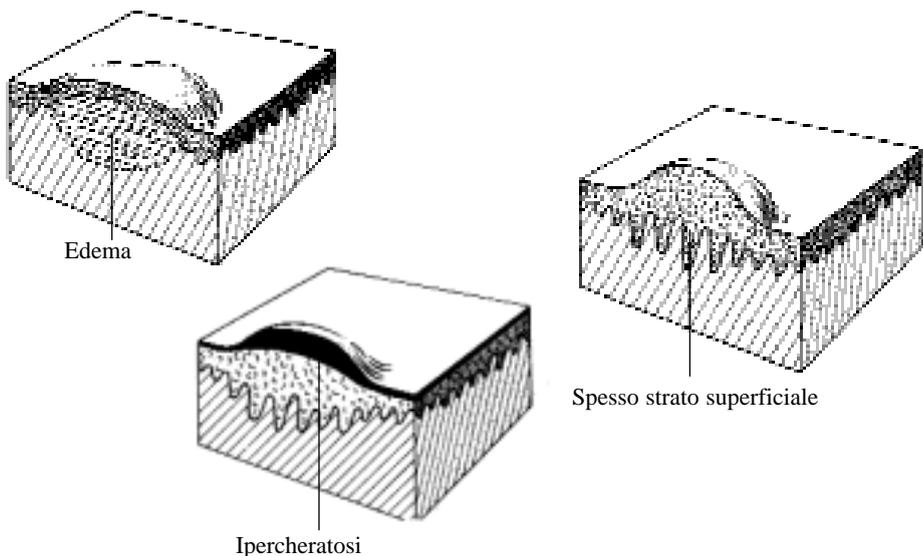
### 3) LESIONI PIGMENTATE

- **BIANCHE**
- **ROSSO BLU**
- **da MELANOCITI**
- **ALTRE**

#### LESIONI BIANCHE

- 3.1 FORME EREDITARIE
- 3.2 FORME REATTIVE
- 3.3 FORME IDIOPATICHE
- 3.4 FORME MULTIFATTORIALI

*Le lesioni intra-orali possono assumere il colore bianco per molteplici situazioni cliniche. Generalmente, la condizione comune è un aumento di spessore dello strato corneo che viene comunemente definito "Ipercheratosi". Essa è altresì definita "ortocheratosica" se le lamelle cornee sono enucleate, "paracheratosica" se permangono dei residui nucleari. Chiaramente, anche la presenza di edema può far virare verso il bianco il colore della superficie mucosa.*



Principali condizioni anatomo-patologiche alla base dell'insorgenza delle lesioni pigmentate bianche.

### 3.1 FORME EREDITARIE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Aspetto opaco della mucosa geniena, bilaterale, presente nel 50% dei bianchi e nel 90% degli afro-americani	Gengiva	<b>Leucoedema</b>	Non ha significato patologico
Lesione biancastra diffusa	Mucosa geniena ed oculare	<b>Discheratosi intraepiteliale benigna ereditaria (autosomica dominante)</b>	Non ha significato patologico, permane indefinitamente
Numerose lesioni papulari e cheratosiche	Mucosa orale	<b>Cheratosi follicolare</b>	Decorso cronico

### 3.2 FORME REATTIVE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Placca bianca asintomatica	Mucosa geniena e linguale frequentemente su creste edentule	<b>Ipercheratosi frizionale</b>	Regredisce spesso evitando i fattori irritanti
Imbiancamento diffuso con zone eritematose	Palato	<b>Stomatite nicotinic</b>	Regredisce allontanando i fattori irritanti
Atrofia diffusa, ipercheratosi	Esclusivamente labbro inferiore e bordo roseo	<b>Cheilite attinica</b>	Può evolvere in carcinoma

### 3.3 FORME IDIOPATICHE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Placca biancastra non rimovibile	Ogni area della mucosa orale	<b>Leucoplachia idiopatica</b>	Può evolvere in carcinoma
Placca rilevata, corrugata bilateralmente sul bordo linguale laterale	Lingua	<b>Leucoplachia capelluta (Hairy leukoplakia)</b>	Generalmente presente negli immunocompromessi e nel 20% dei malati di AIDS
Strie biancastre bilaterali asintomatiche che occasionalmente possono ulcerarsi	Principalmente mucosa orale e gengive	<b>Lichen planus</b>	Decorso lungo con possibili regressioni a lungo termine. Eccezionale trasformazione maligna
Lesioni biancastre, tondeggianti a bordi lievemente rilevati	Dorso linguale	<b>Lingua a carta geografica</b>	Benigno

### 3.4 FORME MULTIFATTORIALI

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
1) Formazione di pseudo membrane staccabili e facilmente lattescenti sanguinanti ("mughetto") 2) Aree piatte, eritematose, dolenti 3) Chiazze leucoplasiche 4) Ragadi dolorose agli angoli labiali	Ogni area della mucosa orale	<b>Candidosi</b>	Risponde bene alla terapia antimicotica salvo che in pazienti fortemente defedati (AIDS)
Essudato biancastro ricoperto di ulcere dolenti con eritema periferico	Ogni area della mucosa orale	<b>Ustioni mucose</b>	Guarisce se si rimuovono le cause da ricercare in chimiche, termiche, elettriche
Noduli bianco-giallastri, rilevati, di piccolissimo diametro	Pilastrini tonsillari, base lingua e pavimento orale	<b>Tessuto linfoide ectopico</b>	Nessun significato clinico

### 3) LESIONI PIGMENTATE

- **BIANCHE**
- **ROSSO BLU**
- **da MELANOCITI**
- **ALTRE**

#### LESIONI ROSSO BLU

3.5 FORME VASCOLARI

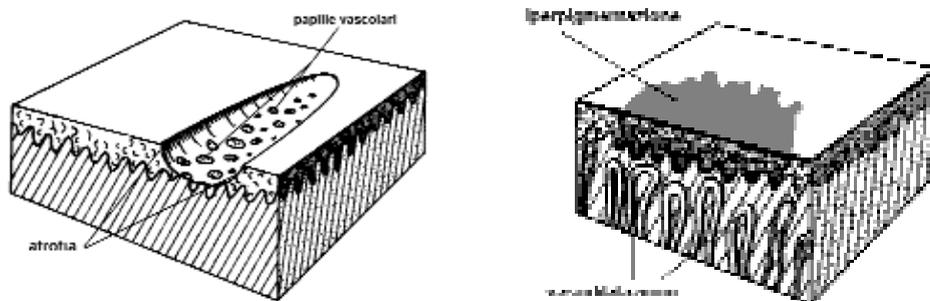
3.6 FORME NEOPLASTICHE

3.7 FORME REATTIVE

3.8 FORME METABOLICO-ENDOCRINOLOGICHE

3.9 FORME INFETTIVE

*Il viraggio del colore di una lesione del cavo orale verso il rosso, indica nella maggior parte dei casi un aumentato afflusso ematico locale. Talvolta esso è reale poiché al di sotto degli strati germinativi vi può essere un addensamento della trama vascolare come si verifica in corso di lesioni di origine vascolari (angiomi). Altre volte tale incremento della vascolarizzazione è relativo poiché sottende ad una condizione di atrofia più o meno diffusa e tale da far emergere in superficie i vasi che sono alloggiati negli strati più profondi.*



Tipologie principali di lesioni pigmentate rosso-blu

### 3.5 FORME VASCOLARI

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Lesione rossa che si ischemizza con la digito-pressione	Labbra, lingua, muosa geniena	<b>Emangioma</b>	Può associarsi a patologie ereditaria di tipo teleangectasico; possibili emorragie di seria entità

### 3.6 FORME NEOPLASTICHE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Macchia rossa asintomatica, vellutata	Pavimento orale e negli anziani zona retromolare	<b>Eritroplachia</b>	Circa il 90% sono carcinomi in situ
Macchie o noduli rosso-blu	Mucosa orale e particolarmente palato	<b>Sarcoma di Kaposi</b>	Infausta se compare in giovani immunodeficienti (AIDS)

### 3.7 FORME REATTIVE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Area rilevata rosso - bluastra	Dorso linguale	<b>Glossite rombica mediana</b>	Buona con trattamento con antimicotici
Tumefazione rossastra con aree periferiche di ipercheratosi	Tutti i tessuti del parodonto	<b>Granuloma piogenico</b>	Permane se non trattata chirurgicamente. Compare spesso in gravidanza a seguito di fisiologiche variazioni ormonali e può regredire al termine del puerperio

### 3.8 FORME METABOLICO – ENDOCRINOLOGICHE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Chiazze di pigmentazione rosso - nero - bluastro	Ogni area della mucosa buccale (osservare sempre anche l'aspetto della cute)	<b>Morbo di Addison</b>	Andamento cronico
Eritema generalizzato associata ad atrofia diffusa dolorosa	Principalmente mucosa linguale	<b>Deficit di vitamina B ed Anemia ferro - priva</b>	Buono con l'avvio trattamento integrativo
Modeste alterazioni tissutali con sintomatologia soggettiva di dolore urente generalizzato della bocca	Ogni area della mucosa buccale	<b>Sindrome della bocca che brucia (BMS)</b>	Spesso ha una matrice psicologica ma può migliorare con terapia dietetica integrativa o antimicotici

### 3.9 FORME INFETTIVE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Eritema doloroso diffuso generalmente al di sotto mdi protesi mobili	Mucosa geniena e spesso cheilite angolare	<b>Candidosi eritematosa</b>	Migliora trattandola localmente ed allontanando i fattori irritativi

### 3) LESIONI PIGMENTATE

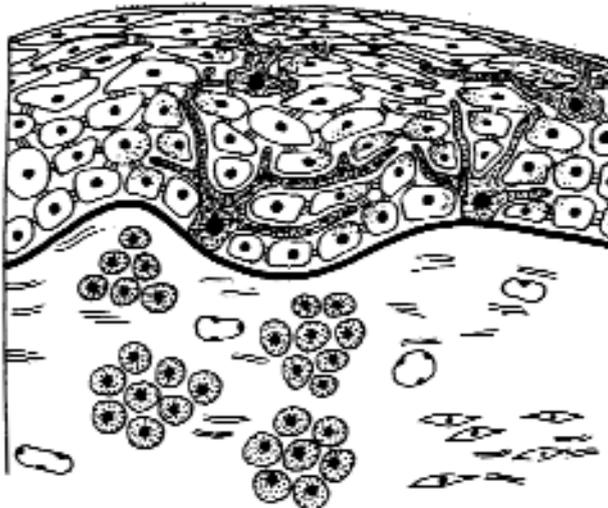
- **BIANCHE**
- **ROSSO BLU**
- **da MELANOCITI**
- **ALTRE**

#### LESIONI DA MELANOCITI

##### 3.10 FORME BENIGNE

##### 3.11 FORME MALIGNE

*Le pigmentazioni da melanociti possono originare dalla produzione di melanina da parte dei melanociti dello strato basale o sottoepiteliale ad opera dei propri melanosomi intracitoplasmatici, poi trasferiti per pinocitosi ai melanofori. Talvolta il pigmento può essere esogeno come nel caso di impregnazione da tatuaggio.*



Distribuzione dei melanociti e comparsa di macchie melanocitiche in superficie.

### 3.10 FORME BENIGNE

<b>Manifestazioni cliniche</b>	<b>Localizzazione</b>	<b>Patologia di base</b>	<b>Decorso</b>
Pigmentazione scura omogenea	Ogni area della mucosa buccale	<b>Pigmentazione diffusa fisiologica</b>	Nessun significato clinico
Macula nera o marrone del diametro inferiore ad 1 cm.	Ogni area della mucosa buccale maggiormente su palato e gengiva	<b>Macula melanotica orale</b>	Nessun significato clinico
Piccole macchie bluastre rotonde a margini piatti e regolari	Infrequenti nel cavo orale; possibile osservazione sulla cute labiale	<b>Nevo</b>	Spesso ha le stesse caratteristiche del melanoma
Neoformazione pigmentata traslucida	Ossa mascellari dei neonati	<b>Tumore neuroectodermico dell'infanzia</b>	Rimozione chirurgica e buona prognosi

### 3.11 FORME MALIGNE

<b>Manifestazioni cliniche</b>	<b>Localizzazione</b>	<b>Patologia di base</b>	<b>Decorso</b>
Macchia bluastro a margini molto irregolari che può avere un'estensione in senso radiale o longitudinale	Cute labiale, gengiva, palato	<b>Melanoma maligno</b>	Crescita, invasione locale e metastasi molto precoci

### 3) LESIONI PIGMENTATE

- **BIANCHE**
- **ROSSO BLU**
- **da MELANOCITI**
- **ALTRE**

#### ALTRE

Manifestazioni cliniche	Localizzazione	Patologia di base	Decorso
Aree di pigmentazione marrone nera o grigia	Ogni area della bocca	<b>Pigmentazione da farmaci</b>	Consegue più frequentemente all'assunzione di tranquillanti, contraccettivi orali e antimalarici
Aree di pigmentazione blu - nerastra associate a piccoli depositi di amalgama nei tessuti molli	Gengiva e plica buccale	<b>Pigmentazione da amalgama (tatuaggio da amalgama)</b>	Permane definitivamente ed ha esclusivo significato estetico
Sottile linea pigmentata blu-nerastra	Margine gengivale	<b>Pigmentazione da metalli pesanti</b>	Consegue a trattamento della sifilide con bismuto a per assunzione accidentale di piombo
Accrescimento delle papille filiformi che diventano nere o marroni	Lingua	<b>Lingua nera villosa</b>	Decorso cronico

**LESIONI STOMATOLOGICHE DISTRETTUALI:  
OTORINOLARINGOIATRICHE**

Viti C., Camaioni A.

## **LE PRECANCEROSI DEL CAVO ORALE**

Le lesioni precancerose del cavo orale sono uno dei fattori di maggiore rischio per l'insorgenza del carcinoma del cavo orale. Il carcinoma del cavo orale rappresenta al giorno d'oggi il 3-5 % dei tumori maligni nelle statistiche del mondo occidentale. Per tale motivo la diagnostica ed il trattamento delle precancerosi del cavo orale assume una indubbia importanza nella prevenzione dell'insorgenza del carcinoma del cavo orale.

### **DEFINIZIONE**

Le precancerosi si definiscono come “alterazioni tessutali che pur non presentando le alterazioni biologiche ed istologiche tipiche delle neoplasie, possono sviluppare malignità”.

In particolare il WHO (World Health Organization) nel 1978 definiva le lesioni precancerose del cavo orale come “alterazioni morfologiche della mucosa riferibili ad espressioni locali di malattie generalizzate (condizioni precancerose), ovvero a reazioni localizzate da fattori irritativi cronici, che hanno una probabilità di degenerare superiore a quella della mucosa normale circostante”.

La trasformazione precancerosa avviene solitamente a carico della componente epiteliale della mucosa del cavo orale. Le precancerosi del cavo orale sono gruppo eterogeneo di patologie, presentando caratteristiche diverse sia per l'aspetto e la presentazione clinica che per la potenziale evolutività in senso maligno.

### **CLASSIFICAZIONE**

Le classificazioni delle precancerosi del cavo orale, pur nelle variabili presenti in letteratura, concordano in linea generale con quella promulgata dal FONTEC (Forza Operativa Nazionale sui Tumori della testa e del Collo) nel 1988:

#### **1- PRECANCEROSI IN CORSO DI MALATTIE GENERALI:**

Sindrome di Plummer-Vinson (Disfagia sideropenica)

Distrofie mucose in corso di alcolismo cronico ed epatopatie.

#### **2- PRECANCEROSI DA PATOLOGIE LOCALI OROMUCOSE:**

*Lesioni locali precancerose obbligate (>80%)*

- Eritroplasia

*Lesioni locali ad elevata frequenza di cancerizzazione (> 5-15%)*

- Leucoplachia
- Lichen Ruber Planus
- Candidosi cronica

*Lesioni locali con scarsa incidenza di cancerizzazione (1%)*

- Papillomi
- Lupus Eritematoso Sistemico
- Glossiti cronche atrofiche
- Fibrosi sottomucosa
- Cheilite attinica
- Leucocheratosi nicotinicca
- Discheratosi congenita (Xeroderma pigmentoso)
- Lue terziaria
- Epidermolisi bollosa

Altra modalità classificativi è di suddividere le precancerosi del cavo orale in “lesioni precancerose” intendendo le forme a più elevato rischio di trasformazione maligna (Eritroplasia, leucoplachia omogenea e non omogenea) e in “condizioni precancerose” le altre forme a basso indice di trasformazione maligna o le alterazioni mucosali in corso di patologie generali o locali

### **EPIDEMIOLOGIA**

L'incidenza delle precancerosi del cavo orale mostra variazioni nelle diverse nazioni in base ai numerosi fattori di rischio, spesso legati ad abitudini voluttuarie della popolazione del luogo, che intervengono nella loro insorgenza.

Studi epidemiologici indicano che nella razza bianca occidentale le precancerosi del cavo orale incidono nella misura del 5 - 15 % della popolazione adulta.

Significativi, dal punto di vista epidemiologico, sono la distribuzione geografica sovrapponibile a quella del carcinoma del cavo orale; l'aumento d'incidenza parallelo al progressivo aumento dell'età dei pazienti (le precancerosi sono una patologia tipica delle decadi oltre la quarta); l'assenza di una chiara predilezione di sesso ad esclusione di quelle popolazioni con abitudini voluttuarie come, per esempio, la masticazione del tabacco in India nel sesso maschile.

### **FATTORI DI RISCHIO**

La causa d'insorgenza delle precancerosi del cavo orale è sconosciuta ma sono solitamente presenti alcuni fattori di rischio che da soli od in associazione svolgono un'azione favorente la comparsa della lesione mucosa.

I principali fattori di rischio per le precancerosi del cavo orale sono:

- **Tabacco.** Numerosi studi epidemiologici confermano come l'uso, nelle diverse modalità (fumo e masticazione), del tabacco sia il fattore predisponente principale nell'insorgenza delle lesioni leucoplasiche del cavo orale. Il tabacco è responsabile di una azione lesiva sulla mucosa orale di natura fisica (sviluppo di calore ed azione irritativa diretta) e chimica (liberazione di sostanze tossiche cancerogene).
- **Alcool.** L'azione sulla mucosa orale è legata ad un duplice meccanismo: direttamente con un azione chimica sulla mucosa ma soprattutto indirettamente tramite l'epatopatia alcolica. Il ruolo fondamentale dell'alcool si manifesta particolarmente quando è associato al contemporaneo uso del tabacco, l'azione sinergica dei due cofattori aumenta di più volte il rischio di cancerogenesi.
- **Traumatismo locale** cronico è tra i fattori di maggiore rilevanza nell'insorgenza delle precancerosi del cavo orale. La presenza di monconi dentari, margini taglienti, otturazioni mal eseguite, protesi dentarie inadeguate, bimetallismo orale da otturazioni sono ritenuti fra le più frequenti cause d'insorgenza di leucoplachie del cavo orale.
- **Scarsa igiene del cavo orale** associata alla sepsi cronica parodontale sono tra gli stimoli irritativi cronici frequentemente presenti nei pazienti con precancerosi orali. La maggiore cura della salute orale e dentaria é tra le prime norme di prevenzione primaria delle precancerosi del cavo orale.
- **Carenze dietetiche e vitaminiche** croniche (vitamine A,B,C, Anemia sideropenica, Oligoelementi) giocano un importante ruolo per il deficit dell'azione epitetio-protettiva ed antiossidante esplicata da queste sostanze.
- **Esposizione alle radiazioni ionizzanti** diagnostiche e terapeutiche.
- **Ambiente di lavoro.** Alcune attività lavorative sono considerate a rischio o per l'esposizione ai raggi solari (agricoltori, pescatori) o per l'esposizione a sostanze tossiche inalate (industria tessile, idraulica, vernici).
- **Infezioni** virali (HIV, HPV, HSV), batteriche (treponema) e micotiche (Candida albicans).
- **Fattori immunologici** (lichen, malattie bollose autoimmuni).

In generale i fattori di rischio, possono determinare modificazioni del genoma cellulare come iniziazione dell'oncogenesi (condizione precancerosa); mentre diversamente possono determinare alterazioni irreversibili dell'attività riproduttiva cellulare ed eventuali atipie (lesione precancerosa).

### **“CONDIZIONE” PRECANCEROSA DELLA MUCOSA ORALE**

La condizione precancerosa della mucosa del cavo orale è uno stato patologico a rischio oncogeno ma questa evolutività non è necessaria ed è passibile di reversibilità e regressione.

Sono da considerare condizioni precancerose quelle alterazioni morfologiche della mucosa del cavo orale riferibili ad espressione locale oromucosa di malattie generalizzate e quelle reazioni mucose locali definite a basso grado di trasformazione maligna.

Dal punto di vista istologico le condizioni precancerose della mucosa orale sono caratterizzate da aspetti morfologici anomali ma non da atipici. I caratteri istologici delle condizioni precancerose sono:

- Assenza di Atipie cellulari e mitosi atipiche.
- Presenza di Acantosi: aumento di spessore dello strato spinoso.
- Presenza di Ipercheratosi: aumento di spessore dello strato corneo, ortocheratosica se le lamelle cornee sono enucleate, paracheratosica se contengono residui nucleari.
- Metaplasia squamosa, trasformazione di un epitelio non cheratinizzato in epitelio masticatorio, squamoso, cheratinizzato.

### **LE “LESIONI” PRECANCEROSE DEL CAVO ORALE**

Le lesioni precancerose della mucosa orale sono patologie proliferative preinvasive che evolvono progressivamente verso il carcinoma del cavo orale.

I caratteri clinici delle lesioni precancerose del cavo orale sono:

- Insorgenza in età adulta oltre la quarta decade di vita.
- Prolungata presenza delle lesioni di oltre sei mesi.
- Assenza di fattori eziologici evidenti.

Le sedi del cavo orale principalmente interessate dalle lesioni precancerose sono sovrapponibili a quelle del carcinoma del cavo orale ed in particolare sono il pavimento della bocca, la lingua, il labbro inferiore, il palato ed il margine gengivale.

Variabile è anche l'aspetto macroscopico da semplice chiazza eritematosa ruvida a chiazza bianca liscia a placca dura bianca con margini irregolari fino a placca dura con vegetazioni verrucose o noduli duri. Dal punto di vista microscopico è sempre presente una **displasia epiteliale**. Caratteristiche microscopiche delle lesioni precancerose sono l'aumento dello spessore della lamina epiteliale con papille ipertrofiche e ravvicinate; iperplasia epiteliale (aumento del numero delle cellule); proliferazione cellulare atipica; perdita parziale o totale della polarità di crescita; organizzazione strutturale tissutale anomala; ridotta coesione cellulare; assenza di segni di invasività; presenza di aspetti citologici analoghi a quelli del carcinoma del cavo orale (pleomorfismo cellulare; ipercromia dei nuclei; mitosi atipiche e frequenti; rapporto nucleo-citoplasmatico alterato;

discheratosi, etc.). Tali quadri sono da considerare dei carcinomi a tutti gli effetti fatto salvo il superamento della membrana basale. Infatti la classificazione dell'O.I.N. sulle displasie del cavo orale parla di "Oral Intraepithelial Neoplasia" (O.I.N.), che prevede tre gradi istocitologici:

1. I° grado (**Displasia lieve**): interessamento degli strati basali, pochi nuclei irregolari, segni di affollamento cellulare, mitosi assenti.
2. II° grado (**Displasia moderata**): interessamento degli strati medi, nuclei tendenti all'irregolarità ed addensamenti periferici di cromatina, lieve discheratosi, mitosi negli strati basali.
3. III° grado (**Displasia grave**): iperplasia dell'epitelio con cheratinizzazione, discheratosi, perdita totale della polarità cellulare, mitosi in tutti gli strati.

In presenza di una lesione precancerosa del cavo orale è importante, ai fini diagnostici, eseguire una attenta valutazione delle caratteristiche macroscopiche della lesione, in quanto spesso può orientare sulla gravità della lesione presente. Si devono valutare i seguenti caratteri:

- **Aderenza**: le lesioni precancerose non sono asportabili con lo strusciamen-  
to ma non aderiscono ai piani sottostanti.
- **Aspetto** piano o rilevato, omogeneo, con aree di disepitelizzazione od ulce-  
rate nel contesto.
- **Bordi** da netti ad irregolari e sfumati.
- **Colore** rosso (eritroplasia), bianco (leucoplachia), rosso e bianco  
(Eritroleucoplachia).
- **Consistenza** della lesione alla palpazione dura o parenchimatosa.
- **Dimensioni**.
- **Sanguinamento** spontaneo e/o provocato dalla palpazione.
- **Sintomatologia** da generalmente assente fino ad intensa sintomatologia  
algica anche irradiata.

### **PROSPETTIVE ANATOMO-CLINICHE DI PROGRESSIONE MALIGNA**

Le precancerosi del cavo orale mostrano comportamenti di evolutività biologica differenti. In particolare le condizioni precancerose della mucosa orale non presentano un rischio imminente di trasformazione maligna che invece caratterizza le lesioni precancerose della mucosa orale ed in particolare nei casi con presenza di O.I.N. di II° e III° grado. Una evoluzione maligna invasiva di una O.I.N. III° grado è da considerare come prevedibile e programmabile.

Nell'ambito delle precancerosi della mucosa orale sono da considerare a maggiore rischio oncogeno le lesioni che presentano alcune caratteristiche tipo:

- Assenza di fattori eziologici noti (leucoplachia idiopatica).
- Localizzazione sul pavimento della bocca e/o sulla lingua.

- Lesione con aspetti macroscopici di tipo non omogeneo ed attiva dal punto di vista sintomatologico (eritroleucoplachia).
- Presenza di displasia epiteliale moderata o grave (O.I.N. II e III°) (foto 1).

### *LEUCOPLACHIA*

E' la lesione precancerosa più frequente del cavo orale. Si definisce come "una lesione cheratosica a macchia o placca biancastra della superficie mucosa, resistente e non asportabile con il raschiamento, e che non può essere inquadrata ne clinicamente ne dal punto di vista anatomopatologico in alcuna altra patologia e non è associata ad alcun agente causale chimico o fisico ad eccezione del tabacco" (OMS). Si considera che la sua prevalenza nella popolazione Europea occidentale sia attorno al 3-4 % e viene considerata il più significativo fattore di rischio per il carcinoma del cavo orale in particolare per gli adulti oltre i 50 anni. Clinicamente si distinguono due tipi principali di leucoplachia a significato prognostico peggiorativo:

#### *1. Leucoplachia omogenea:*

E' la più frequente e fortunatamente presenta una ridotta capacità di progressione verso lesioni maligne. Si presenta come chiazza biancastra, uniforme non rilevata di consistenza simile alla mucosa circostante che spesso appare del tutto normale. Non sono mai presenti erosioni ed i bordi sono netti. Il quadro è clinicamente silente (foto 2).

#### *2. Leucoplachia non omogenea:*

- a) Leucoplachia nodulare
- b) Leucoplachia verrucosa (foto 3)
- c) Eritroleucoplachia o leucoplachia erosiva

Le prime due forme sono caratterizzate dall'aumento dello spessore e della rigidità della lesione, possono essere presenti aree rossastre, l'ultima presenta colore variegato, zone di disepitelizzazione o franca erosione, margini frastagliati. Alcuni casi rappresentano delle condizioni di passaggio verso l'eritroplasia.

Tutte le forme di leucoplachia non omogenea sono a rischio di trasformazione maligna in particolare le forme erosiva e la eritroleucoplachia in cui il rischio può superare il 20%. E' sempre presente una sintomatologia algica locale spontanea o da contatto, disfagia, facile sanguinamento spontaneo od alla palpazione.

Per tali motivi le forme non omogenee devono essere sempre seguite nel tempo con la massima attenzione e rimossi immediatamente tutti i possibili fattori eziologici presenti.

Le aree del cavo orale in cui la presenza di una leucoplachia va seguita con particolare attenzione per la maggiore incidenza di degenerazione sono: Il margine linguale, il labbro inferiore, il pavimento orale.

### **ERITROPLASIA**

Si presenta come lesione rossa della mucosa orale e rappresenta la più importante precancerosi con potenzialità di passaggio al carcinoma valutabile tra il 30 e l' 80 %. Macroscopicamente è una lesione di colore rosso più o meno vivo, i cui margini sono sfumati, solitamente piana, di consistenza soffice spesso con piccole spruzzature biancastre dovute ad ipercheratosi, facilmente sanguinante. Caratteristica è la frequente modificazione anche giornaliera del suo aspetto a causa della variazione della componente flogistica sottomucosa (foto 4).

Istologicamente è presente una displasia moderata o grave ed aree di carcinoma in situ costante la presenza di infiltrato linfocitario e plasmacellulare della sottomucosa.

Le regioni del cavo orale più frequentemente interessate sono quelle a mucosa sottile (pavimento orale, palato molle, trigono retromolare, pilastro tonsillare anteriore).

Fortunatamente non è frequente come le leucoplachie perché come gravità è da considerare una forma asintomatica di carcinoma orale.

### **DIAGNOSI**

La precocità della diagnosi delle lesioni precancerose è condizione essenziale nella prevenzione secondaria del carcinoma del cavo orale. In primo luogo, quale prevenzione primaria, andrebbero eliminati tutti i fattori causali in particolare quelli a carattere voluttuario (uso del tabacco e dell'alcool).

Una anamnesi attenta ed un esame obiettivo accurato permetteranno una agevole definizione iniziale della patologia in esame.

Alcune delle caratteristiche specifiche di rischio nelle precancerosi orali sono rappresentate da:

- Dati anamnestici di tabagismo cronico, alcolismo, età superiore ai 40 anni.
- Sede della lesione sul pavimento della bocca, sul margine anterolaterale della lingua, sul palato molle.
- Lesione di tipo non omogeneo.
- Durata della lesione prolungata e persistente.
- Positività alle colorazioni vitali tipo il blu di toluidina.
- Lesione attiva sintomatologicamente (dolore e/o sanguinamento).

Il momento più importante e chiarificatore di tutto il processo diagnostico delle precancerosi del cavo orale è senza dubbio l'esame bioptico. La metodica utilizzata è quella classica incisionale e/o escissionale (in piccole lesioni) integrata dall'uso dei coloranti vitali.

Altra metodica d'indagine è lo striscio con esame citologico.

Per una corretta tecnica d'esecuzione di tali importanti procedure diagnostiche si invia al capitolo corrispondente.

### **SCHEMA DI TRATTAMENTO**

L'estrema variabilità dei quadri patologici delle precancerosi rende difficile definire delle indicazioni terapeutiche unanimemente accettate. I consigli desunti dalla letteratura indicano che, dove è possibile, l'asportazione sistematica radicale delle lesioni sia la migliore terapia delle precancerosi, in particolare se analizzata come prevenzione secondaria del carcinoma del cavo orale.

Si allega la metodologia di trattamento delle precancerosi del cavo orale seguita presso l'U.O. di ORL dell'Ospedale Belcolle di Viterbo, che rispecchia analoghi protocolli presenti in letteratura.

### ***Bibliografia***

- Agrestini F. *Le precancerosi Orali*. Verduci Ed., Roma 1994.
- De Vincentiis M. et al. *Le precancerosi del cavo orale*. In "I tumori del cavo orale" V Convegno Internazionale a cura di de Campora E., Roma Isola Tiberina, 1992
- Berrino F. et al. *Le precancerosi orali: protocollo di diagnosi e terapia*. Acta Otorhinol. Italica Vol. IX, Suppl. 23, 1989.
- Morello R. et al. *Le lesioni precancerose della cavità orale*. In "I tumori epiteliali maligni del cavo orale" a cura di de Campora E., Relazione Ufficiale Congresso Nazionale SIO, Cagliari, 2000.
- Benagiano E. *Malattie delle mucose orali di interesse internistico*. In Enciclop. Med. Italiana UTET editore, 2001.
- Greenspan J. *Manifestazioni orali di malattia*. In Harrison "Principi di medicina interna". Mc Graw-Hill Ed., 1995.
- Kuffer R., Samson J. *Pathologie buccale*. Editions techineques – Encycl. Med. Chir. (Paris-France), Oto-rhino-laryngologie, 20-624-A-10, 1994.
- W.H.O. Collaborating Centre for Oral Precancerous Lesions. *Definition of leukoplakia and related lesions; an aid to studies in oral precancer*. Oral Surgery 1978;46:518-539.
- Mashberg A. *Revaluation of toluidine bleu application as a diagnostic adjunct in the detection of asymptomatic oral squamous cell carcinoma*. Cancer 1980;46:758-63.
- Axell T. et al. *International seminar on oral leukoplakia and associated lesions related to tobacco habitus*. Community Dent Oral Epidemiol 1984;12:145-54.
- Axell T. et al. *International collaborative group on oral white lesions. Oral white lesions with special reference to precancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an International Symposium held in Upsala, Sweden, May 18-21-1994*. Journal of Oral Pathology and Medicine 1996;25:49-54.

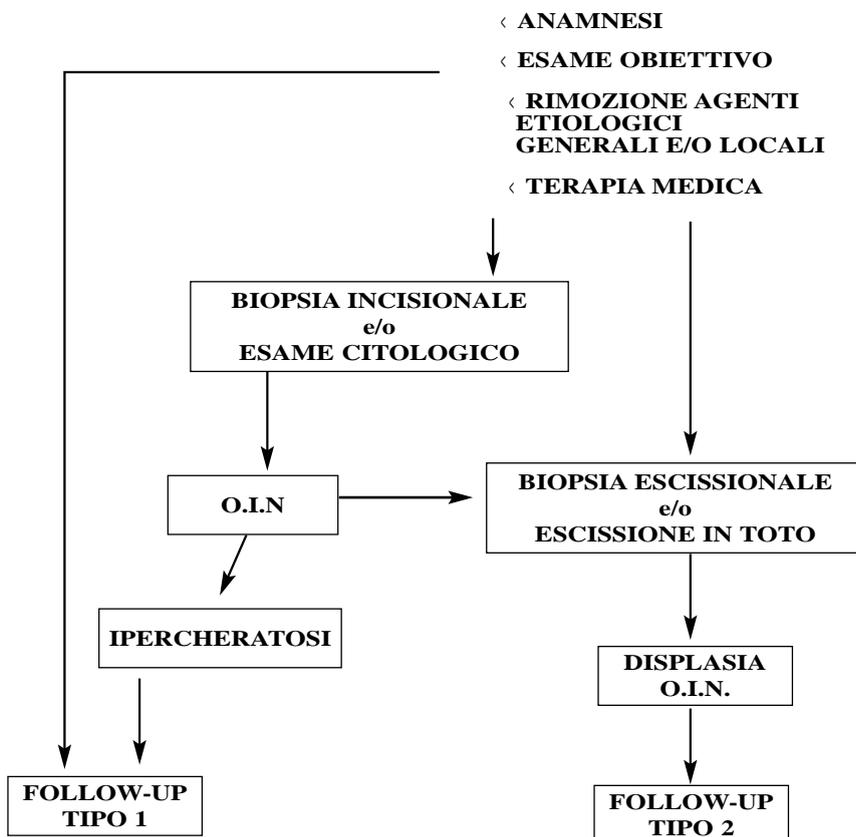
## METODOLOGIA DI TRATTAMENTO DELLE PRECANCEROSI DEL CAVO ORALE

### FOLLOW-UP TIPO 1

- Visita medica di controllo ad intervalli di tre mesi (1° anno), sei mesi (2° anno), annuale (3°-4° anno)
- Eventuale esame citologico su zone sospette

### FOLLOW-UP TIPO II

- Visita medica di controllo ad intervalli di un mese (1° anno), due mesi (2° anno), tre mesi (3° anno), sei mesi (4°-5° anno)
- Eventuale esame citologico su zone sospette





**LESIONI STOMATOLOGICHE DISTRETTUALI:  
ODONTOIATRICHE**

Taglia C., Falisi G., Viti C.

## GENGIVITI E PARODONTITI

### ANATOMO-FISIOLOGIA DEL PARODONTO

Nella descrizione di un elemento dentale si deve innanzitutto fare una prima grande distinzione fra *corona dentale* e *radice dentale*.

La corona dentale è la porzione normalmente visibile all'interno della cavità orale, ed è costituita dall'esterno verso l'interno da *smalto* e *dentina*.

La radice dentale è la parte che si articola con il tessuto osseo, ed è costituita dall'esterno verso l'interno dal *cemento radicolare* e *dentina*. Questi tessuti nel loro complesso determinano una cavità che accoglie la *polpa dentale*.

Lo smalto è un tessuto terminale e come tale acellulare, altamente mineralizzato il quale svolge un ruolo protettivo nei confronti dei tessuti sottostanti; tale tessuto essendo mineralizzato per circa il 96% presenta una forte suscettibilità alla dissoluzione nei confronti delle sostanze a pH acido.

Al di sotto dello smalto troviamo la dentina, il quale pur essendo un tessuto privo di cellule proprie, è percorsa da una miriade di piccoli canalicoli detti *tubuli dentinali* i quali accolgono dei prolungamenti dei *odontoblasti*, le quali sono cellule proprie della polpa dentale. La dentina presenta un grado di mineralizzazione inferiore (76%) rispetto allo smalto. Questa sua precipua caratteristica la rende inadatta al contatto con l'ambiente orale, ma conferendole una maggiore elasticità gli affida un ruolo di struttura portante.

A livello radicolare troviamo il cemento radicolare che oltre a svolgere una funzione di rivestimento nei confronti della dentina, dà attacco alle fibre che formano il legamento parodontale, di cui parleremo in seguito.

La polpa dentale è l'unico tessuto vitale che ritroviamo nell'ambito dell'elemento dentale; essa appartiene alla grande famiglia dei tessuti connettivi e come tale è costituita da cellule, fibre, sostanza intercellulare oltre logicamente a strutture vascolari e nervose.

Il *PARODONTO* è l'organo di supporto dell'elemento dentario.

Non è una unità anatomica ma funzionale. (fig.1)

E' costituito da una serie di tessuti diversi fra loro che sono: l'osso alveolare, la gengiva, il legamento parodontale e il cemento radicolare (quest'ultimo, anche se

anatomicamente fa parte del dente, viene annoverato nell'ambito del parodonto per motivi funzionali.

### **OSSO ALVEOLARE**

Il tessuto osseo si suddivide in una porzione *basale* (mandibola e mascella) ed in una porzione *alveolare* la quale ha la funzione di accogliere la radice del dente. Sul versante osseo, che guarda la radice del dente, è presente un sottile strato di osso corticale, il quale viene denominato dai radiologi *lamina dura*, e che è un importante elemento semeiologico. Caratteristica peculiare dell'osso alveolare rispetto alle altre ossa dello scheletro è la presenza di una parete articolare (parete alveolare – lamina cribrosa) perforata da vasi e dalle fibre del legamento parodontale (fibre di Sharpey).

### **LA GENGIVA**

La gengiva si può suddividere in *gengiva libera o marginale*, *gengiva aderente o propria* e *gengiva interprossimale o papillare*.

#### **GENGIVA LIBERA o MARGINALE**

La gengiva libera è una banda estremamente sottile che si posiziona nella zona più coronale della gengiva stessa. Tale entità anatomica, costituita da tessuto connettivo rivestito da epitelio di rivestimento pluristratificato, non prende nessun attacco sulla superficie del dente ma delimita uno spazio virtuale che ha una profondità variabile da 0,5 a 2,5 mm. e che prende il nome di *solco gengivale*. Il solco gengivale rappresenta una zona critica sia perché in esso si accumulano fattori irritanti capaci di scatenare processi flogistici gengivali, sia perché, essendo delimitato da un epitelio di rivestimento non cornificato e composto da due soli strati cellulari (spinoso e basale), è più facilmente permeabile ad agenti patogeni. Il solco è bagnato dal fluido gengivale che ha una funzione protettiva sia passiva (allontanamento di piccole quantità di materiale dall'interno del solco) che attiva (antimicrobica per la presenza di Ig e granulociti). La gengiva marginale è unita al dente nella sua porzione apicale mediante l'attacco epiteliale che è localizzato sullo smalto, mentre l'attacco connettivale si inserisce sul cemento radicolare.

#### **GENGIVA ADERENTE o PROPRIA**

La gengiva aderente è la porzione di mucosa masticatoria che si estende dalla gengiva marginale (solco gengivale libero) alla mucosa alveolare (giunzione muco-gengivale).

#### **GENGIVA INTERPROSSIMALE O PAPILLARE**

La gengiva interprossimale è quella che occupa lo spazio esistente tra due denti adiacenti.

## **IL LEGAMENTO PARODONTALE**

Il legamento parodontale è un tessuto fibro-elastico, situato nello spazio parodontale, che svolge il ruolo sia di legante fra dente ed osso sia di ammortizzatore per il dente a seguito delle forze applicate sullo stesso. E' costituito da fibroblasti e da fibre collagene ed elastiche che possono essere suddivise a secondo del loro orientamento in -gruppo della cresta alveolare - gruppo orizzontale - gruppo obliquo - gruppo apicale. Tali fibre penetrano da una parte nell'osso alveolare e dall'altra nel cemento prendendo il nome di fibre di Sharpey.

## **IL CEMENTO RADICOLARE**

Il cemento è il tessuto mineralizzato che ricopre la superficie radicolare dei denti; si distingue un cemento primario, quello depositato inizialmente ed ha sempre una componente cellulare, ed uno secondario, depositato durante la vita, che può essere cellulare (terzo apicale) o acellulare (due terzi coronali).

**Le funzioni del parodonto** sono essenzialmente due:

### **1. Connessione dell' elemento dentario all'osso mascellare o mandibolare.**

Gli attacchi che uniscono la gengiva al dente sono:

- Attacco epiteliale (cellule epiteliali)
- Attacco connettivale costituito dalle fibre dento-gengivali, fibre circolari e fibre transeptali.

L'attacco che unisce l'elemento dentario all'osso alveolare è:

- legamento parodontale i cui gruppi di fibre penetrano nel cemento e nell'osso alveolare.

### **2. Difesa**

- Contro agenti irritanti e patogeni, ma soprattutto nei confronti dei batteri della placca dentaria e dei loro metabolici patogeni. E' una azione di difesa passiva di tipo meccanico dovuta alla chiusura dello spazio periodontale ed anche attiva data dalle numerose cellule immunitarie presenti (Polimorfonucleati, macrofagi, linfociti B e T).
- Contro le forze traumatiche e si esplica principalmente nei confronti del trauma da occlusione. Anche questa azione di difesa può essere passiva o meccanica svolta dall'azione meccanica di ammortizzamento fisiologico delle fibre del legamento parodontale; od attiva neuromuscolare legata al riflesso nocicettivo che ha inizio a livello dei recettori propriocettivi parodontali.

### **La placca batterica**

La placca batterica è un accumulo microbico eterogeneo, costituito da batteri aerobi ed anaerobi e da una matrice organica intercellulare. Ha una grande importanza nell'ecosistema orale perché è il fattore etiologico primario sia della carie che delle parodontopatie infiammatorie. Secondo la sede, l'età, l'ambiente

salivare, le abitudini dietetiche ed di igiene orale è soggetta a variazioni nella composizione microbiologica e biochimica e quindi nell'azione patogena.

La placca batterica può essere distinta in sopragengivale, causa primaria dei processi cariosi e placca sottogengivale causa scatenante del processo infiammatorio parodontale. Ad eccezione dei casi in cui è presente in notevole quantità, non è visibile, ma può essere evidenziata da idonee sostanze coloranti dette rivelatrici: eritrosina (colorante vegetale idrosolubile) disponibile sia in pastiglie sia in soluzione acquosa all'1%. E' possibile utilizzare rivelatori di placca bitonali (a due tonalità di colore) che permettono di differenziare la placca neoformata da quella di meno recente formazione.

La materia alba, invece ben visibile, è la parte esterna della placca dentaria di aspetto lattescente e scarsamente aderente che si accumula nella regione cervicale del dente.

Il tartaro è il deposito calcificato aderente alla superficie dentaria che si forma per processo di calcificazione della placca dentale. La superficie irregolare e la porosità favoriscono ulteriore sviluppo della placca, pertanto il tartaro, pur non essendo patogeno di per sé, svolge un ruolo importantissimo nella patogenesi della malattia parodontale.

### SEMEIOLOGIA DEL PARODONTO

L'esame clinico del parodonto deve valutare l'eventuale presenza di segni di malattia; numerosi sono i parametri della gengiva che vanno controllati:

	NORMALE	PATOLOGIA
Colore	Rosa	Rosso-violaceo-bianco-nero
Contorno	Festonato	Alterazioni festonatura
Consistenza	Duro-elastica	Edematosa, fibrotica
Tessitura	Buccia d'arancia	Piatta, lucida
Posizione	Giunzionale	Più coronale- più apicale
Altezza	>3mm	oltre 3mm
Grandezza	Nella norma	Iperplasia- ipertrofia

Importante è la precisione metodologica per evidenziare la malattia parodontale e valutarne l'estensione.

Dopo la valutazione clinico-anamnestica generale e visiva della gengiva, si procede all'esame strumentale con la sonda parodontale. Questo strumento permette di accertare in modo semplice ed immediato la presenza di una lesione

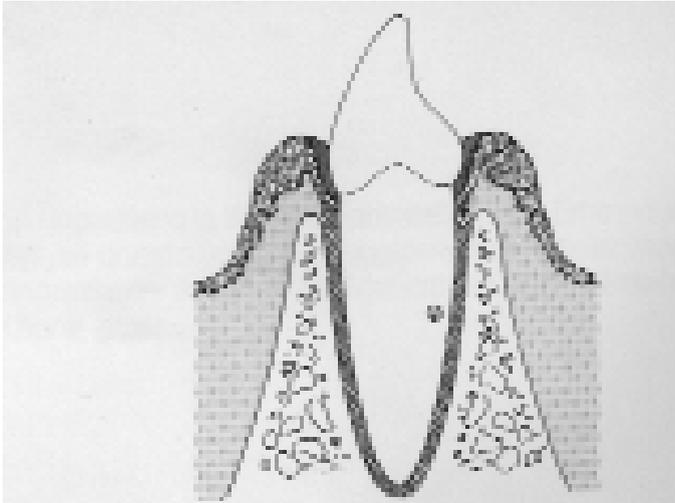


Fig. 1 – Parodonto: 1) Gengiva, 2) Legamento periodontale, 3) Cemento, 4) Osso alveolare

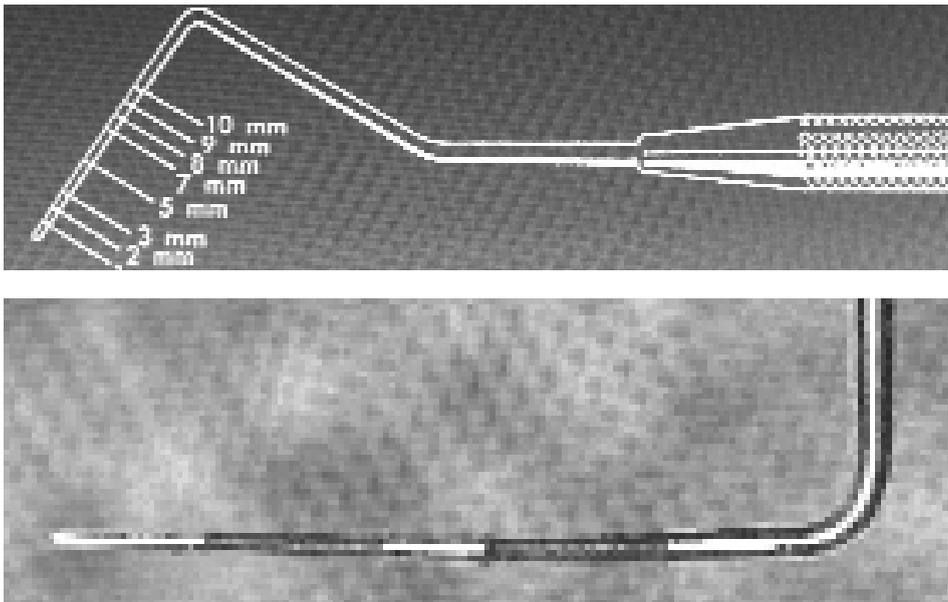


Fig. 2 – Sonda paradontale

parodontale e di valutarne la severità. Con un corretto sondaggio parodontale è possibile rilevare:

- Profondità del solco (< 3mm.) o della tasca parodontale (> 3mm), ogni elemento dentale richiede l'esecuzione di almeno tre sondaggi parodontali (distale, intermedio e mesiale) sul versante palatale e linguale, annotando tutte le misurazioni in millimetri.
- Sanguinamento al sondaggio parodontale.
- Misurazione della gengiva cheratinizzata: Individuata la giunzione muco-gengivale si misura verticalmente la distanza tra il margine gengivale libero e la giunzione muco-gengivale .
- Misurazione della gengiva aderente: Si sottrae dalla misurazione della gengiva cheratinizzata la profondità del solco gengivale.
- Misurazione delle recessioni gengivali cioè della migrazione apicale del margine gengivale libero. Misurazione da eseguire sia in lunghezza che in larghezza.
- Misurazione della compromissione delle forcazioni cioè della perdita orizzontale dell'osso interradicolare, che può essere da iniziale (2-3mm o I° grado) a passante (III° grado) e si esegue con una particolare sonda arcuata (Sonda di Nabers).
- Valutazione della mobilità dentale. Questa rappresenta un sintomo precoce del traumatismo oclusale o avanzato della parodontopatia. Si valuta con le estremità di due strumenti e graduata da assente (Grado 0) a mobilità in senso vestibolo-linguale (fino a 1mm, Grado I; oltre Grado II) e depressibilità nell'alveolo (Grado III). Può essere stabilizzata od ingravescente in presenza di patologia traumatica od infiammatoria in atto).

Completa la semiologia parodontale l'analisi radiologica mediante ortopantomografia delle arcate dentarie e set completo di radiografie endorali periapicali. Lo studio radiologico, da intendere sempre come complemento dell'esame clinico e del sondaggio parodontale, permette di raccogliere informazioni sullo status del tessuto osseo del paziente ed in particolare:

- Valutare l'altezza dell'osso alveolare e caratteri della trabecolatura ossea;
- Evidenziare aree localizzate di distruzione ossea o la perdita ossea a carico delle formazioni;
- Studiare l'ampiezza dello spazio parodontale;
- Valutazione dello stato dentale accurata (rapporto corona-radice, forma e lunghezza delle radici, carie, lesioni periapicali, ...).

## **PATOLOGIA DENTALE**

### **LA CARIE DENTALE**

La carie dentale è forse la patologia più comune dell'ambito medico, varie statistiche riferiscono una incidenza intorno al 90% della popolazione.

E' un processo di distruzione dei tessuti duri del dente (smalto e dentina) provocato da batteri che si estende in profondità partendo dalla superficie con progressiva demineralizzazione e successiva dissoluzione del dente. Molteplici sono i batteri che la sostengono, il più importante dei quali è lo **STREPTOCOCCUS MUTANS**. La patogenesi prevede dapprima l'accumulo di placca batterica, l'adesione della quale alla superficie del dente è favorita dalla presenza sul dente stesso di un fisiologico film glicoproteico. Successivamente alla formazione della placca, i batteri che la costituiscono iniziano le loro attività metaboliche che determinano la liberazione di prodotti a pH acido, i quali determinano l'inizio ed il sostenimento della dissoluzione dello smalto. In questa fase l'evoluzione della carie dentale non è estremamente rapida, dato l'alto grado di mineralizzazione del tessuto e la conseguente impermeabilità dello stesso. Nel momento in cui però il fronte batterico raggiunge il tessuto dentinale, in virtù del più basso grado di mineralizzazione e della presenza dei tubuli dentinali, la progressione è molto più rapida, con rapido aggravamento dell'estensione e dell'importanza della lesione che in tal modo si genera nell'elemento dentale.

Le lesioni cariose si possono localizzare in teoria in qualunque punto della superficie dentale, ma da un punto di vista pratico le aree che statisticamente risultano maggiormente colpite sono le superfici **OCCLUSALI** (o masticanti), le superfici **INTERDENTALI**, e le aree a ridosso del tessuto gengivale o **CERVICALI**. La maggiore incidenza della carie in queste zone è dovuta a particolarità anatomiche le quali comportano o un più facile accumulo della placca batterica o ad una più complessa rimozione della stessa. Va comunque detto che in particolari situazioni (immunodepressi, o particolari categorie professionali, pasticceri,) i processi cariosi possono localizzarsi in qualunque zona del dente e possono essere particolarmente destruenti.

### **IL TRAUMATISMO DENTALE**

La traumatologia costituisce un importante capitolo della patologia odontoiatrica.

I traumi possono essere **INTRAORALI** ed **EXTRAORALI**.

I traumi intraorali sono dovuti a parafunzioni quali bruxismo e serramento; il bruxismo è costituito dall'abitudine del paziente di far scivolare i denti antagonisti gli uni sugli altri tenendoli stretti fra loro. Ciò determina un'usura a carico

degli elementi dentali che con l'andar del tempo può determinare notevoli menomazioni a carico dell'apparato dentale.

L'eziologia di tale disturbo può essere sia di natura psichica sia di natura organica; i casi di natura psichica si presentano soprattutto in soggetti particolarmente ansiosi che tendono quindi in tal modo a scaricare le loro ansie quotidiane, e solitamente tale fenomeno avviene durante le ore notturne ed è quindi anche difficilmente individuabile dal paziente. I casi di natura organica sono legati prevalentemente a squilibri del rapporto tra le arcate dentali; essi possono essere dovute sia a malposizioni dentali e come tali congenite sia in conseguenza di trattamenti conservativi (otturazioni) sia in conseguenza di trattamenti protesici (capsule).

Da un punto di vista clinico tale sindrome si manifesta con numerose usure a carico degli elementi dentali, dolenzia, soprattutto mattutina, dei muscoli masticatori oltre cefalea muscolo-tensiva.

La sindrome da serramento può essere considerata una forma statica del bruxismo e come tale presenta delle evidenze cliniche molto simili al primo, anche se le usure sono di minore entità, ma di contro si ha un'ipertrofia dei masseteri e degli pterigoidei sia interni che esterni.

I traumi extraorali consistono in eventi più o meno violenti (traumi sportivi, incidenti stradali ecc.) i quali comportano la perdita più o meno estesa di tessuto dentale. Da un punto di vista clinico è importante rilevare il tipo di trauma e la direzione di incidenza del trauma al fine di comprendere le zone in cui andare a ricercare eventuali lesioni dentali.

## **PATOLOGIA PARODONTALE**

### **LA MALATTIA PARODONTALE**

La malattia parodontale, oltre ad essere una delle più diffuse malattie del genere umane, è la causa principale della perdita degli elementi dentali da parte della popolazione adulta.

Possiamo classificare le parodontopatie in infiammatorie e non infiammatorie anche in relazione ai due distretti interessati: quello costituito dai tessuti gengivali interessato da processi flogistici denominati "gengiviti", e quello dei sottostanti tessuti di supporto in cui la patologia infiammatoria, si associa a quella non infiammatoria (parodontite).

La maggior parte dei processi patologici parodontali si possono prevenire perché sono causati da fattori irritanti locali, a sede nel cavo orale, e pertanto sono accessibili, controllabili e correggibili.

Se la placca dentaria costituisce il fattore eziologico primordiale di queste lesio-

ni, esistono però molti altri cofattori che possono aggravare il processo patologico, dandogli in alcuni casi un aspetto clinico particolare e sovente patognomonico.

I principali cofattori che intervengono nel determinismo della malattia parodontale si possono distinguere in: GENERALI e LOCALI. I fattori generali (endocrini, ematici, farmacologici e nutrizionali) non sono da soli in grado di determinare la malattia parodontale ma intervengono aggravando il decorso mediante una differente risposta locale; tra le condizioni locali abbiamo accumuli di tartaro, protesi dentarie incongrue, affollamento dentale, intasamento alimentare, igiene dentaria insufficiente, respirazione orale, trauma oclusale o qualunque altra condizione che determini accumulo di placca. (tab.4)

La malattia parodontale si distingue in GENGIVITE e PARODONTITE. La svariata e complessa natura dei fattori eziologici impone una opportuna classificazione:

- GENGIVITI

Acuta;

Cronica;

Ulceronecrotica acuta (GUNA, Acute necrotizing ulcerative gingivitis);

Desquamativa o eritemodesquamativa (foto 5);

Gengiviti ipertroficoiperplastiche non infiammatorie (da farmaci, ormonali, familiare idiopatica, neoplastiche, infiammatorie).

- PARODONTITI

Prepuberale;

Giovanile;

Rapidamente progressiva;

Cronica dell'adulto;

Da trauma oclusale.

La gengivite consiste nell'infiammazione della porzione più superficiale della gengiva, legata all'accumulo di placca batterica. In questa fase della malattia non si ha sovvertimento della struttura dei tessuti gengivali e come tale la semplice rimozione dell'agente eziologico determina la guarigione con restitutio ad integrum. Da un punto di vista clinico tale forma morbosa si presenta con patina bianco-giallastra (placca-batterica), rossore ed edema dei tessuti gengivali con sanguinamento degli stessi sia spontaneo che provocato sia da manovre di ispezione sia da manovre di igiene orale.

La parodontite può essere considerata come l'evoluzione della gengivite non trattata; tale patologia è caratterizzata da approfondimento del processo infiam-

matorio il quale coinvolge il tessuto epiteliale e connettivo che connettono la gengiva al dente con conseguente apertura di una via di comunicazione tra ambiente orale e tessuto osseo. Da questo momento in poi i tessuti colpiti sono l'osso ed il legamento parodontale. Ciò comporta distruzione di quest'ultimi e conseguente perdita del supporto dentale. La perdita di tessuto osseo può essere associato o meno alla distruzione dei tessuti gengivali configurandosi quindi due possibili quadri clinici che prendono il nome di TASCA GENGIVALE e RECES- SIONE GENGIVALE.

I due differenti quadri clinici si formano in seguito al rapporto che si determina fra raggio d'azione della noxa patogena e spessore dei tessuti gengivali offesi; ossia se il raggio d'azione della noxa è uguale o superiore allo spessore dei tessuti gengivali avremo una distruzione a tutto spessore degli stessi con conse- guente formazione della recessione, qualora invece il raggio d'azione della noxa sia inferiore allo spessore dei tessuti gengivali, avremo una distruzione parziale dei tessuti con conseguente formazione della tasca gengivale.

Da un punto di vista clinico la malattia parodontale si presenta con tasca o reces- sione, sovvertimento della normale architettura festonata delle gengive, produ- zione di un'induito sieroso o purulento (a seconda della gravità della malattia), mobilità dentale fino alla migrazione dei denti stessi legati alla perdita di sup- porto osseo.

#### MALATTIA PARODONTALE

Gengivite	infiltr. Infia. sopra fibre transettali	Sang. al sondaggio
Parodontite	Riass. Osseo terzo	Sang. al sondaggio
Lieve	Terzo coronale radice	Tasca
Grave	Riass.osseo oltre Terzo coronale	Sang. al sondaggio Tasca Poss.mob.Dentale
Complicata	Riass. Ossei angolari Compr.Forcazioni	Sang.al sondaggio Tasca Mobilità Dentale Forcazioni comp.

Solo una diagnosi corretta di malattia parodontale, basata sui dati clinici, strumentali e radiologici, permetterà di instaurare un piano di trattamento adeguato che si sviluppa attraverso tre momenti fondamentali:

- Rimozione completa della placca batterica e controllo di tutti i cofattori aggravanti locali e generali.
- Correzione chirurgica della lesione propria del processo flogistico (la tasca), ripristino dei reciproci rapporti dei tessuti parodontali ed infine il ripristino dell'architettura gengivale ed ossea fisiologiche.
- Prevenzione della malattia con un programma personalizzato di cura e controllo.

### ***Bibliografia***

- Regezi J., Sciuba J. *Patologia orale*. III°ed. Delfino ed., Roma, 2001.
- Bartolucci E. *Parodontologia*. RC Edizioni Scientifiche, Milano, 1999.
- Valletta G. *Clinica Odontostomatologica*. III° ed., Editrice Medica Salernitana, 1994.
- Benagiano E. *Malattie delle mucose orali di interesse internistico*. In Enciclop. Med. Italiana UTET editore, 2001.
- De Michelis B. et al. *Clinica Odontostomatologica*. Mingeva Medica Edizioni, Torino, 1992.



**LESIONI DERMATOSTOMATOLOGICHE:  
STOMATITE AFTOSA RICORRENTE**

Didona B.

La Stomatite Aftosa Ricorrente (SAR) è una comune malattia del cavo orale, che ha una notevole prevalenza nella popolazione: nei vari studi riportati si va dal 2 al 66% di vari gruppi esaminati.

Malgrado la mole di lavori pubblicati sull'argomento, sia l'etiologia che la patogenesi non sono ancora chiari.

Le manifestazioni cliniche iniziano spesso nella seconda decade di vita, ma una parte dei casi esordiscono in età pediatrica; in alcuni studi è stata notata una prevalenza nel sesso femminile e nelle persone di ceto medio-alto.

#### ETIOLOGIA

Nella gran parte dei pazienti affetti da SAR non si riesce ad evidenziarne la causa. In effetti vari studi hanno indagato sulla possibile implicazione di fattori etiologici diversi, ma soltanto in alcuni casi si è giunti a risultati probativi.

Un'associazione con i virus erpetici è stata sospettata, vista la presenza di anticorpi anti herpes virus nel siero di una parte dei soggetti affetti da SAR, ma nelle lesioni mucose non è mai stato evidenziato alcuno di tali virus; inoltre la terapia antiherpetica risolve solo pochi casi.

La stessa cosa si può dire per alcuni batteri (*Streptococcus viridans*, *mitis* e *sanguis*), la cui sospettata complicità è stata invalidata da studi immunologici.

Alcuni autori hanno sottolineato la importanza di carenze vitaminiche (gruppo B), ferro, acido folico e zinco, che tuttavia si rilevano solo in una bassa percentuale di pazienti.

L'enteropatia da glutine (Morbo Celiaco) è una causa documentata di SAR nel 5-6% delle statistiche. I pazienti con tale associazione spesso presentano aspetti clinici atipici e profilo anticorpale incompleto (raramente si riscontra la positività degli anticorpi anti endomisio e anti transglutaminasi); gli aplotipi HLA-DRW10 e DQW1 sarebbero predisponenti per tale associazione.

Alcuni pazienti riferiscono la comparsa delle afte dopo ingestione di particolari alimenti (cioccolato, nocciole, cereali, pomodori ed altri); tuttavia studi rigorosi avrebbero solo poche volte evidenziato un rapporto di causa ed effetto.

In pochi casi è stata anche individuata la responsabilità di certi farmaci, quali alcuni antineoplastici, FANS e il Nicorandil, medicamento usato in Francia.

Una base genetica è stata ipotizzata per la esistenza di casi familiari, che hanno

evidenziato anche concordanza in gemelli monozigoti; tuttavia non è stato possibile evidenziare correlazioni con particolari aplotipi.

Tra i fattori concausali o di scatenamento individuati in pazienti con SAR sono da ricordare i traumatismi locali (morsicature accidentali, traumi odontoiatrici, cibi bollenti), lo stress e le mestruazioni (alcune donne riferiscono che spesso le ulcerazioni insorgono nel periodo ovulatorio o premenstruale).

Infine, esistono dei dati probanti per una azione "protettiva" del fumo di sigaretta. Secondo alcuni autori nei fumatori la prevalenza di SAR è statisticamente più bassa che non nei non fumatori. Alcuni fumatori hanno cominciato a soffrire di Aftosi ricorrente dopo aver smesso di fumare, mentre altri sono guariti ricominciando a fumare. Altri autori riportano guarigione di SAR in pazienti trattati con gomme da masticare a base di nicotina.

### PATOGENESI

Benchè la patogenesi della SAR sia ancora non del tutto chiarita, esistono evidenti rilievi che indirizzano verso una alterazione immunologica. I linfociti del sangue periferico dei pazienti con SAR presentano una attivazione dei T citotossici e dei NK, mentre è dimostrata una citotossicità degli stessi linfociti verso i cheratinociti della mucosa orale; inoltre a livello istologico le cellule predominanti sono linfociti. Una alterazione locale delle molecole di adesione endoteliali e delle chemochine è stata anche rilevata e giustifica la presenza degli infiltrati cellulari presenti nelle lesioni mucose. Infine è da ipotizzare un ruolo dei neutrofili, visto che alcune tra le terapie più efficaci agiscono sulla motilità e su altre funzioni di questi leucociti (ioduro di potassio, colchicina e talidomide).

### ASPETTI CLINICI

La SAR si presenta con episodi di ulcerazioni dolenti, localizzate al cavo orale, ricorrenti ad intervalli variabili da pochi giorni ad alcuni mesi; sono predilette le mucose non cheratinizzate. Classicamente la presentazione clinica può assumere tre aspetti: aftosi minore, aftosi maggiore e aftosi erpetiforme.

La SAR minore è la più frequente e comprende circa l'80% dei casi. Spesso è preceduta da sensazione di prurito o bruciore localizzato al cavo orale e dopo uno o due giorni compaiono ulcerazioni tondeggianti, del diametro di circa 5 mm., con fondo giallastro, fibrinoso, circondate da un alone eritematico (foto 6-7).

La guarigione avviene in circa 7-10 giorni con totale restitutium ad integrum.

La SAR maggiore è una rara forma caratterizzata da poche ulcerazioni della grandezza variabile da 1 a 3 cm, di forma ovalare o irregolare, con fondo fibrinoso e necrotico. Tali lesioni persistono per circa un mese creando notevole

disconforto per il paziente, e guariscono lasciando importanti e a volte deturpanti esiti cicatriziali.

La SAR erpetiforme è la forma meno frequente e si presenta con la comparsa di moltissime (anche 100-150) ulcerazioni della grandezza variabile da 1 a 3 mm, spesso coalescenti tra loro. È più comune nel sesso femminile e di regola compare in epoca più avanzata in confronto alle altre forme.

#### DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La SAR deve essere differenziata da numerose altre patologie che si presentano con ulcerazioni del cavo orale. Queste condizioni includono infezioni virali, quali quelle erpetiche la herpangina, la malattia mani-bocca-piedi, e la infezione da HIV; tra le malattie batteriche è da ricordare la sifilide; malattie su base immunologica, quali il pemfigo volgare, il pemfigoide cicatriziale, la Cronica Ulcerative Stomatitis con positività degli anticorpi ANA, la S. di Behçet, il lichen planus, l'eritema multiforme, la S. di Reiter, la Graft Versus Host Disease. Inoltre la SAR può essere la spia di malattie sistemiche, quali la neutropenia ciclica, la malattia celiaca, altre sindromi da malassorbimento, il morbo di Crohn, la colite ulcerosa.

#### GESTIONE DEL PAZIENTE AFFETTO DA SAR

Seguire un paziente affetto da SAR e raggiungere dei soddisfacenti risultati terapeutici è a volte complicato. Pertanto può essere utile seguire alcuni consigli.

- 1) Evidenziare e curare eventuali carenze vitaminiche, di ferro o altro
- 2) Ricercare eventuali fattori etiologici o scatenanti, anche facendo redigere dal paziente un diario su cui appuntare i cibi, le bevande, i farmaci assunti e gli eventuali eventi favorevoli (come riportato tra i fattori etiologici), come pure le date di comparsa delle lesioni aftose, il loro numero, la loro grandezza e la durata degli episodi.
- 3) Nei casi refrattari ricercare la presenza di patologie sistemiche sottostanti (vedi sopra)
- 4) Consigliare al paziente una buona igiene del cavo orale
- 5) Consigliare al paziente di evitare traumatismi della mucosa orale

#### TERAPIA

Il trattamento della SAR si avvale di prodotti topici e farmaci sistemici

Tra le formulazioni per uso locale ricordiamo la clorexidina gluconato allo 1% in gel, le tetracicline i corticosteroidi topici, la catalasi topica in gel e il sucralfato; tutti questi prodotti hanno dimostrato di ridurre i tempi di guarigione e sintomi clinici.

I farmaci sistemici vanno usati nei casi più impegnativi. Come primo approccio

può essere usato lo ioduro di potassio alla dose di 900 mg al dì per alcune settimane (da non usare in pazienti distiroidei); un altro farmaco utile e scevro da grossi effetti collaterali è la colchicina, alla dose di 1-1,5 mg al dì per un mese e più; la pentossifillina è stata usata con successo in alcuni casi, alla dose di 400 mg. tre volte al dì per un mese. Nei casi più resistenti è molto utile la talidomide, alla dose di 100-200 mg al giorno; tuttavia gli effetti collaterali possibili limitano il suo uso; anche l'interferona alfa è stato utilizzato in alcuni trials con buoni risultati. Nei casi molto gravi, quali possono essere le forme di aftosi maggiore, gli steroidi da soli o in combinazione con immunosoppressori (ciclofosfamide o azatioprina) riescono a dare buoni risultati terapeutici.

### ***Bibliografia***

- 1) Stephen R. Porter, Anne Hegarty, Fotini Kaliakatsou, et al: Recurrent aphthous stomatitis. Clinics in Dermatology. 2000; 18:569-578
- 2) Terry D. Rees and William H. Binnie. Recurrent aphthous stomatitis. Dermatologic Clinics 1996 Vol. 14 N. 2. April: 243-256
- 3) Antoon JW, Miller RL: Aphthous ulcers-A review of the literature on etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. J. Am. Dent. Assoc. 101:803, 1980 49 Bittoun R. Recurrent aphthous ulcers and nicotine. Med. J. Aust. 154:471, 1991

## **LESIONI DERMATOSTOMATOLOGICHE:**

### **LE GLOSSITI**

Piazza P.

#### **MUCOSA LINGUALE**

La mucosa del dorso della lingua è caratterizzata dalla presenza delle papille, che vengono distinte in: filiformi (epitelio con cellule cheratinizzate embricate fra di loro), fungiformi (di aspetto rotondo, non cheratinizzate), circumvallate (poste distalmente, cui sono annesse le ghiandole gustative, si dispongono a formare la V linguale), foliate (pliche verticali che contengono tessuto linfatico).

#### **VARIANTI ANATOMICHE**

**LINGUA PLICATA**- sinonimi: scrotale, fissurata.

- anomalia congenita di osservazione abbastanza frequente.
- clinica: presenza di incisure e fissurazioni più o meno profonde, simmetriche, con il solco mediano molto marcato.
- evoluzione: asintomatica, tuttavia può essere sede di fenomeni irritativi legati al ristagno di detriti alimentari, con sviluppo microbico e soprattutto micotico.
- associazioni: frequente nei soggetti Down, è un elemento diagnostico nella sindrome di Melkersson-Rosenthal: (lingua plicata, macrocheilite, paralisi del facciale)
- trattamento: igiene accurata, antimicrobici ed antifungini, se sviluppo microbico-micotico.

**LINGUA DENTELLATA**

- caratterizzata dalla presenza di incisure sui margini laterali della lingua, che si modellano sui denti adiacenti: la superficie della lingua è normale.
- si osserva in soggetti abituati a premere la lingua contro i denti, soprattutto se questi
- sono irregolari; se è presente macroglossia, le dentellature sono più marcate.
- terapia: non richiesta.

#### **LA PATOLOGIA DELLA LINGUA**

**GLOSSODINIA**

- colpisce soprattutto il sesso femminile, oltre i 50 anni, e può essere isolata o inserita nella cosiddetta Sindrome del bruciore del cavo orale (B.M.S).

- sintomi: senso di bruciore intenso, soprattutto all'apice ed ai margini della lingua, che di solito compare al mattino, recede durante i pasti, non disturba il sonno.
- clinica: non lesioni apprezzabili, a volte si osserva eritema con allungamento delle papille fungiformi della punta della lingua.
- eziologia: psicologica, soprattutto in soggetti depressi (80%): spesso coesiste cancerofobia.
- diagnosi: occorre escludere la presenza di cause organiche (candidosi, lichen, diabete, reazioni di tipo allergico, carenza di ferro, vitamine del gruppo B e acido folico).
- terapia: tranquillizzare il paziente, farmaci: doxepina: (antistaminico-antidepressivo), eventualmente supporto di tipo neuropsichiatrico.

LINGUA VILLOSA-sinonimi: lingua nigra, lingua pelosa. (1)

- causata dalla ipertrofia ed allungamento delle papille filiformi del dorso della lingua, soprattutto a livello del V linguale, dove assume l'aspetto di una criniera; la colorazione può variare dal giallo-bruno al nero: in quest'ultimo caso il colore è dovuto alla produzione di pigmenti da parte dei batteri residenti (lingua nigra).
- sintomi: asintomatica, provoca peraltro un disagio di tipo estetico.
- fattori in causa: scarsa igiene, abuso di sostanze antisettiche che alterano la flora batterica, fumo, stress emotivi, sviluppo di Candida, uso di farmaci (antibiotici, metronidazolo, f. neuropsichiatrici).
- terapia: lo spazzolamento del dorso della lingua produce la desquamazione e riduce lo spessore delle papille. Nel caso di sviluppo di Candida, antimicotici. Può essere utile, nelle forme tenaci, l'impiego di cheratolitici topici (ac. retinoico).

## LE GLOSSITI: CLINICA

### GLOSSITI DA ANOMALIE EMATOLOGICHE

G. DI HUNTER (anemia perniciosa di Biermer) (2)

- clinica: inizia dalla punta della lingua, estendendosi poi ai bordi. La lingua è di colore rosso-viola, secca, priva dei rilievi papillari; in alcuni casi csi evidenziano delle piccole ulcerazioni ad aspetto emorragico.
- diagnosi: ricercare la Malattia di Biermer o altre condizioni che inducono una carenza di Vit. B 12, quali gravidanza, etilismo, uso di farmaci (methotrexate).
- trattamento: somministrare Vit. B 12 per via parenterale.

#### G. ATROFICA SIDEROPENICA (Sindrome di Plummer-Vinson)

- predilige il sesso femminile ed il periodo della menopausa (50-60 anni).
- clinica: coesistono glossite, disfagia, anemia ipocromica microcitica. La lingua si presenta liscia, priva di papille, di colorito rosa/rosso. Il paziente avverte secchezza del cavo orale ed a volte dolore.
- eziologia: carenza di ferro, da insufficiente apporto o assorbimento, da emorragie o in corso di neoplasie.
- terapia: somministrare ferro associato ad acido ascorbico, che ne facilita l'assorbimento.

#### GLOSSITE LOSANGICA MEDIANA- sinonimo: g. rombica mediana. (foto 8)

- può comparire ad ogni età, più frequente nel sesso femminile, decorre cronicamente in modo asintomatico e può associarsi alla lingua plicata. Talvolta possono sovrapporsi fatti infiammatori, legati all'attecchimento della Candida.
- eziologia: anomalia di tipo congenito, legata alla persistenza del lobo mediano embrionario della lingua.
- clinica: area romboidale priva delle papille filiformi (restano indenni quelle fungiformi), situata sul dorso della lingua, davanti alle papille circumvallate.
- varianti cliniche:     -placca di colore rosso, disepitelizzata, depressa.  
                              -placca sollevata, nodulare, di aspetto liscio.
- diagnosi diff.: lichen, leucoplasia, glossite plasmacellulare.
- terapia: non richiesta, antimicotici in caso di attecchimento della Candida.

#### GLOSSITE A CARTA GEOGRAFICA (3) (foto 9)

più comune nel sesso femminile, può esordire in ogni età e spesso si associa alla lingua plicata: si localizza sul bordo e sul dorso della lingua, la topografia delle lesioni è imprevedibile, potendo variare da un giorno all'altro. Decorre in modo benigno, ma cronicamente, potendo durare mesi o anni.

- eziologia e patogenesi: sconosciute.
- clinica: aree ben circoscritte di colore rosso vivo, bordate da un alone biancastro rilevato, legate alla desquamazione delle papille filiformi, mentre quelle fungiformi restano indenni.
- terapia: inesistente, rassicurare i pazienti.

#### GLOSSITE PLASMACELLULARE

di osservazione piuttosto rara, decorre cronicamente. La eziologia è sconosciuta.

- clinica: la lingua si presenta eritematosa; le lesioni talvolta si estendono alle gengive ed alla restante mucosa orale. Provoca senso di bruciore.

- diagnosi: indispensabile la biopsia che mostra un infiltrato massivo di plasmacellule.
- terapia: sintomatica.

#### GLOSSITE CANDIDOSICA (4)

i lieviti del genere *Candida* (*Candida albicans*) vivono come endosaprofiti nel cavo orale nel 55% della popolazione sana. I fattori che favoriscono il loro passaggio allo stato patogeno sono (foto 10):

- di tipo locale: scarsa salivazione, malposizione dei denti, protesi mobili, scarsa igiene.
- di tipo generale: diabete mellito, anemia ferropriva, patologie croniche, neoplasie, stati di immunodepressione, uso prolungato di farmaci, quali antibiotici, cortisonici, immunosoppressori, ormoni.

#### VARIANTI CLINICHE:

##### ACUTA: PSEUDOMEMBRANOSA (Mughetto)

placche biancastre di aspetto cremoso, simili al latte cagliato (pseudomembrane), che asportate mostrano una superficie ruvida, sanguinante. Il paziente avverte senso di bruciore.

##### ATROFICA

di frequente secondaria all'uso dei farmaci: La lingua appare secca, lucida, levigata cosparsa di chiazze eritematose. Il paziente avverte intenso bruciore ed intenso sapore metallico.

##### CRONICA: IPERPLASTICA (Leucoplachia candidosica)

legata alla proliferazione in profondità delle ife fungine; sul dorso della lingua compaiono delle placche biancastre rilevate, che persistono per anni. Secondo alcuni autori deve essere considerata una precancerosi.

##### ATROFICA

più frequente in soggetti portatori di dentiera, si associa spesso alla cheilite angolare. E' caratterizzata dalla presenza di placche biancastre su una base eritematosa diffusa.

**DIAGNOSI DELLE CANDIDOSI:** esame microscopico diretto ed esame culturale; esame istologico nei casi di più difficile interpretazione.

**TERAPIA:** antimicotici per uso locale e generale: nistatina e derivati imidazolici.

***Bibliografia***

- 1) Langry J.A. "A new treatment for black hairy tongue" Clin. Exp. Derm. 1992; 17: 163-4
- 2) Greenberg M. S. "Clinical and histologic changes of the oral mucosa in perniciosus anaemia" Oral Surg. 1981; 52: 38/42
- 3) Brooks J. K. Balciunas B.A. "Geografic stomatitis: rewiew of the literature" J. Am. Dent. Assoc. 1987; 115: 421-4
- 4) Scully C. and Coll. "Candida and oral candidiasis" Crit. Rev. Oral Biol. Med. 1994; 5: 124-58.



**LESIONI DERMATOSTOMATOLOGICHE:  
PATOLOGIA MICOTICA E VIRALE DEL CAVO ORALE**

Valenzano L.

I miceti possono ancora oggi essere distinti, secondo la classica sistematica di Grigoriu, Delecrêtaz e Borrelli, in

- dermatofiti o cheratinofili, che, in quanto necrofilo, sono capaci di sopravvivere solo sulla cheratina dello strato corneo o degli annessi. Si riproducono con spore o ife e si ripartiscono nei generi *Trichophyton*, *Epidermophyton* e *Microsporum*;
- lieviti per lo più saprofiti, di forma arrotondata, si riproducono per gemmazione oppure formano pseudofilamenti. Sono rappresentati principalmente dai generi *Candida* e *Malassezia furfur* (ex *Pityrosporum*); il *Cryptococcus neoformans* è responsabile di peculiari patologie alquanto rare;
- miceti dimorfi, in quanto singole cellule “in vivo” e colonie multicellulari filamentose “in vitro”, responsabili delle micosi profonde;
- miceti non patogeni, opportunisti, che diventano patogeni solo se le condizioni dell’ospite lo consentono.

Negli ultimi anni sono emerse le muffe non dermatofitiche (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Fusarium*, ecc.) che possono causare onicopatie, micosi profonde invasive o essere coinvolte in infezioni miste.

Solo i dermatofiti non colonizzano le mucose orali; gli altri miceti possono invece causare patologie orali con diverse tipologie.

### **Candidosi**

La patologia micotica del cavo orale è pressoché completamente sostenuta da lieviti del genere *Candida* comprendente diverse specie, di cui la più frequente è la *Candida albicans*.

Infatti quest’ultima è un endosaprofita abituale della flora microbica dell’apparato digerente, urogenitale e respiratorio: si stima addirittura che il 30% della popolazione sia “portatore sano” della *Candida albicans*. Al contrario le altre specie (*C. tropicalis*, *C. parapsilopsis*, *C. glabrata* o *Torulopsis glabrata*, *C. krusei*, ecc.) sono saprofiti esterni e quindi vengono riscontrati molto più raramente.

Le candidosi superficiali sono infezioni molto diffuse e frequenti in tutte le fasce di età, sebbene bambini ed anziani siano i soggetti più colpiti per l’immaturità o la senescenza del loro sistema immunitario.

In particolare il lievito si virulenta in alcune condizioni parafisiologiche (gravidanza), patologiche (diabete) o iatrogene (ormoni, specie tiroidei, antibiotici, immunosoppressori, ecc.) e, divenuto patogeno, può causare manifestazioni cutaneo-mucose, o più raramente lesioni viscerali e persino setticemiche. Specie sulle mucose orali, ove fenomeni di macerazione, abrasioni od escoriazioni possono facilmente costituire la “porta d’ingresso” del lievito.

Le candidosi del cavo orale possono essenzialmente esprimersi in quattro quadri clinici:

La cosiddetta “**perlèche**”, o “angulus infectiosus” o “boccarola”, meglio detta “**cheilite angolare**” (foto 11), mono, o più spesso bilaterale, infezione acuta o cronica della commessura labiale.

Si presenta con lesioni eritemato-squamose piccole e biancastre, ad evoluzione crostosa o, nelle fasi più avanzate, come una chiazza eritemato-erosiva, alquanto lineare, facilmente sanguinante e dolorosa, spesso ricoperta da un induito cremoso biancastro.

Può anche essere associata a cheilite e stomatite.

In edentuli, o comunque portatori di protesi dentarie incongrue con manifesta malocclusione, si verificano ragadi commissurali bilaterali di lunga durata, recidivanti e resistenti alle terapie farmacologiche, riconducibili alla costante formazione di pieghe angolari profonde, da abbassamento dei piani facciali, atrofia dell’osso mandibolare su cui poggia la protesi, macerazione salivare e fermentazione da ristagno di frammenti di cibo nelle pieghe.

Non si può escludere, in molti casi, una concomitante ipovitaminosi B 12.

Opportuni esami di laboratorio sono indicati per la diagnosi differenziale nei confronti delle altre perlèche stafilococciche, luetiche o nutrizionali.

La **cheilite candidosica** (foto 12), con aspetti assai variabili, si manifesta abitualmente con un’accentuato eritema della semimucosa labiale o vermillion, zona di transizione tra la cute periorale e la mucosa del cavo orale, già di per sé di colorito roseo. Spesso si sovrappongono edema tensivo, secchezza e lieve desquamazione, più raramente fissurazioni o ragadi dolorose e sanguinanti.

Quadri nel complesso di difficile individuazione e valutazione, talvolta suggeriti e confermati dalla contemporanea presenza di tipiche manifestazioni candidosiche in altri distretti del cavo orale.

La **stomatite candidosica**, più tipica e di assai frequente riscontro rispetto alla cheilite, è preannunciata da una sensazione urente e si esprime con chiazze eritematose ricoperte da un induito cremoso, biancastro, rilevato (aspetto “a spruzzo di calce”), sino a vere e proprie placche pseudo-membranacee, irregolarmente disposte su lingua, guance e palato (aspetto “a latte cagliato”), facilmente asportabili con messa a nudo di superfici intensamente eritematose. (foto 13)

Tipico è il **mughetto** nel neonato e nel lattante abituato al succhiotto, affetto da frequenti rigurgiti o vomito, o insorgente nel corso di affezioni febbrili di varia natura.

Più raramente si osserva negli adulti di età avanzata (oltre i 65 anni d'età) o, in età inferiore, nel corso di importanti patologie sistemiche (immunodeficienza, diabete, disendocrinopatie, malnutrizioni, malassorbimenti, deficit di ferro, ecc.). In tali casi cronici può anche assumere una evoluzione granulomatosa per penetrazione della Candida nel derma: **granuloma candidosico**. (foto 14)

Per generalizzazione dell'infezione all'intero distretto gastroenterico possono manifestarsi dispepsia, vomito, diarrea, perdita di peso, ecc.

La **stomatite eritematosa o atrofica** è una variante tipicamente caratterizzata da una mucosa intensamente iperemica, rosso-viva, liscia, vellutata, di aspetto "velvetico"; spesso accompagnata da secchezza e bruciore.

E' particolarmente frequente in anziani deperiti e negli stati avanzati dell'immunodeficienza.

In particolare, sulla superficie dorsale della lingua, può osservarsi una glossite atrofica con caratteristiche analoghe a quelle della stomatite eritematosa.

Un quadro che spesso allarma il paziente è la cosiddetta "**lingua nera pelosa o villosa**" o "black tongue" (foto 15), caratterizzata da un allungamento nero o bruno dei prolungamenti cheratinizzati delle papille filiformi; può verificarsi su tutta la superficie dorsale della lingua, o in zona mediana posteriore. E' una particolare condizione della lingua con notevole moltiplicazione di batteri e di funghi saprofiti, fra cui la Candida. Può comparire nel corso di terapie antibiotiche o antimicotiche, dopo irritazioni croniche e per uso incongruo di antisettici topici.

In tutti i casi dubbi, è utile ricorrere all'esame microscopico e soprattutto a quello culturale con sviluppo di colonie cremose in 24-48 ore e con possibilità di diagnosi di specie in laboratori attrezzati.

Per la **terapia topica** è ancora valida la nistatina (il farmaco prende il nome dallo stato di New York -N.Y. State- ove è stata scoperta), in sospensione o in pomata a seconda delle localizzazioni; in particolare nel mughetto sono molto utili le pennellature con una soluzione di nistatina (1.000.000 U/ml) fino a guarigione clinica e micologica.

Questo antibiotico non viene assorbito dal tubo gastro-enterico ed è attivo "per contatto" con le superfici malate: quindi richiede dosaggi elevati e frequenti nel tempo (ogni 2-3 ore).

La nistatina per via orale è indicata solo per le candidosi estese al tubo digerente.

I vari imidazolici (bifonazolo, chetoconazolo, econazolo, fenticonazolo, miconazolo, tioconazolo, ecc.), i piridoni (ciclopiroxolamina) e le allilamine (terbinafina), nelle varie formulazioni topiche, sono assai attivi nelle candidosi.

Per la **terapia sistemica**, indicata solo nei casi gravi ed estesi, sono ottimali i triazolici: itraconazolo (100-400 mg/die) e fluconazolo (100-200 mg/die) per via orale, con modalità posologiche variabili a seconda dei casi.

### **Criptococcosi**

Assai meno frequenti le micosi del cavo orale causate da *Cryptococcus neoformans* (**criptococcosi** o blastomicosi europea), quasi esclusivamente in soggetti immunodepressi (AIDS, trapiantati) sotto forma di ulcerazioni torpide o più raramente di lesioni granulomatose localizzate sul palato molle e duro, lingua e gengive.

La criptococcosi, infezione essenzialmente polmonare e del SNC, può interessare la cute nel 10% e le mucose nel 3% dei soggetti infettati.

La diagnosi deve essere confermata dal rilievo del criptococco in coltura o nell'esame istologico.

La terapia con amfotericina B e triazolici è di solito efficace.

### **Micosi profonde**

Eccezionali nei nostri climi le **micosi profonde da funghi dimorfi**, che però, negli ultimi anni, hanno dimostrato una lieve tendenza ad aumentare per i ben noti fenomeni di migrazione incontrollata. Ci limitiamo quindi ad una loro sintetica trattazione.

La **blastomicosi** cosiddetta **nordamericana** o malattia di Gilchrist, da *Blastomyces dermatitidis*, essenzialmente polmonare, con possibili localizzazioni orali secondarie per disseminazione o per inoculazione diretta del micete, può manifestarsi sotto forma di lesioni ulcero-verruucose, spesso insorgenti dopo un'estrazione dentaria.

L'esame istologico mostra un'iperplasia pseudoepiteliomatosa ed un granuloma simil-tubercolare: il micete può essere reperito nel citoplasma delle cellule giganti. Come pure può essere individuato con l'esame microscopico e colturale: lievito a cellule sferiche, di 3-5 µm di diametro, a parete spessa a doppio contorno, con alcune cellule gemmanti, ognuna con un unico elemento figlio a larga base di impianto, "a poro" sulla cellula madre.

Ideale l'itraconazolo alla dose di 200-400 mg/die, preferibile all'amfotericina B. La **blastomicosi sudamericana** o **paracoccidioidomicosi** o malattia di Lutz-

Splendore- Almeida, da *Paracoccidioides brasiliensis*, inizialmente polmonare similtubercolare, successivamente disseminata nell'organismo, può particolarmente localizzarsi sulla mucosa orale o faringea sotto forma di placche bianco-giallastre, spesso emorragiche ed ulcerate, specie sulla lingua e cute periorale. I linfonodi tributari sono ingranditi e suppuranti.

L'esame microscopico mediante colorazione PAS evidenzia spore intracellulari, nel citoplasma di cellule giganti.

La terapia di scelta consiste nel chetoconazolo e nell'itraconazolo.

La **coccidioidomicosi** o "Valley fever", da *Coccidioides immitis*, polmonare, raramente cutanea, provoca secondariamente sulle mucose del cavo orale noduli granulomatosi o ulcerazioni di forma irregolare.

Gli esami colturali ed istologici evidenziano l'agente patogeno sotto forma di grandi sferule (20-80 mm), contenenti numerose, piccole endospore (1-4 mm).

Amfotericina B e itraconazolo sono i farmaci elettivi.

L'**istoplasmosi americana** o a piccole forme o malattia di Darling o istoplasmosi classica, da *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* è uno dei marcatori dell'AIDS.

Sulla cute e mucose assume carattere granulomatoso, verrucoso o ulcerativo. Sulle mucose orali può presentarsi sottoforma di cheilite angolare, gengivite o ulcere linguali o palatali, ben definite ed assai dolorose.

L'esame istologico mostra piccoli funghi unicellulari (1-3 mm di diametro) in ammassi extracellulari o all'interno di macrofagi.

L'itraconazolo al dosaggio di 100-200 mg/die per alcuni mesi, è di solito efficace.

L'**istoplasmosi africana** o a grandi forme da *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*, può provocare papulo-noduli, gomme, ascessi ed ulcerazioni sulla cute, assai raramente sulle mucose.

L'esame istologico permette la differenziazione fra la forma africana e quella americana.

Anche in questa forma l'impiego dell'itraconazolo è valido.

La **penicilliosi** da *Penicillium marneffei* è anch'essa un marcatore dell'AIDS. Primitivamente polmonare, può manifestarsi anche sulla cute e sulle mucose con aspetti assai polimorfi: papule, anche mollusco-like, noduli ed ulcerazioni.

L'itraconazolo è il farmaco di prima scelta.

La **sporotricosi** da *Sporothrix schenckii*, è presente anche nel nostro Paese, specie in ambito agro-pastorale.

La forma isolata, più frequente della cutaneo-linfatica e della disseminata, localizzata nel punto di inoculo traumatico, si manifesta dopo dieci-venti giorni sotto forma di un'ulcerazione o di un nodulo verruciforme simil granuloma piogenico.

Per contaminazioni successive possono comparire delle ulcere aftoidi persistenti sulle mucose orali.

L'esame culturale può confermare la diagnosi.

La terapia classica a base di ioduro di potassio è lunga e richiede dosaggi elevati, non privi di effetti collaterali. Pertanto anche in questa micosi trova valida indicazione l'itraconazolo alla dose di 100-400 mg/die.

Fra le **ialoifomicosi**, causate da funghi filamentosi non dermatofitici e non pigmentati, l'aspergilloso può interessare le mucose orali con maggiore incidenza rispetto alle fusariosi.

L'**aspergilloso**, da *Aspergillus fumigatus*, causa eccezionalmente per inoculazione, accidentale o iatrogena, noduli flogistici ad evoluzione ulcerativa, per lo più in soggetti immunodepressi (AIDS).

Le **zigomicosi-fomicosi** da funghi appartenenti alla classe degli zigomiceti (fomiceti) comprendono le mucormicosi, le entomoftoromicosi e le rinosporidiosi.

Le **mucormicosi**, dovute a funghi dell'ordine Mucorales, comprendenti vari generi (*Rhizopus* spp, *Mucor*, *Absidia* ecc.), possono variamente interessare le strutture craniofacciali, specie in diabetici gravi ed emopatici maligni con particolare localizzazione al palato duro ampiamente ulcerato sino alla perforazione.

Le dermatomicosi da **Dematiaceae**, caratterizzate dalla presenza di melanina nelle cellule fungine coltivate, si diversificano in cromomicosi e feoifomicosi, che possono interessare assai raramente le mucose orali.

Nell'ambito delle feoifomicosi intracutanee e profonde, è soprattutto l'*Alternaria* spp. che può provocare lesioni granulomatose o più raramente cellulitiche in soggetti immunodepressi, talora di estensione e gravità tali da dover ricorrere alla terapia chirurgica.

### Patologia virale del cavo orale

I virus, sia a DNA che a RNA, come è noto, sono parassiti intracellulari obbligati. Poiché non sono dotati di strutture ribosomiali atte alla sintesi proteica e degli acidi nucleici, "sfruttano" quelle della cellula-ospite modificandone il metabolismo e le attività sintetiche ai fini della replicazione virale e della produzione delle specifiche proteine. In particolare, l'assemblaggio delle componenti del virione avviene generalmente nel nucleo per i virus a DNA e nel citoplasma per quelli a RNA. (Tab. 1, 2)

**Tab. 1) Virus a DNA agenti di patologie mucose orali**

<b>Virus erpetici</b>	<b>Manifestazioni cutaneo-mucose</b>
HSV-1, HSV-2	Herpes simplex
VZV	Varicella, Herpes Zoster
HV-6	Esantema critico
HV-8	Malattia di Kaposi (HIV+ ed HIV-)
CMV	Macule, porpore, ulcere
EBV	Mononucleosi infettiva, OHL, sindrome di Gianotti-Crosti

<b>Altri virus a DNA</b>	
Parvovirus B19	Megaloeritema epidemico, Vasculiti
HBV	Acrodermatite papulosa di Gianotti-Crosti Lichen planus (?)
HCV	Lichen planus (?)
HPV	Verruche, Condilomi, Papillomi, mal. di Heck
Poxvirus	Mollusco contagioso

**Tab. 2) Virus a RNA agenti di patologie mucose orali**

<b>Enterovirus</b>	<b>Manifestazioni cutaneo-mucose</b>
Coxsackie A 16	Malattia mani-piedi-bocca
Coxsackie A (4, 10, 5, 6, 2, 3)	Erpangina

<b>Altri virus</b>	
Paramyxovirus	Morbillo
Togavirus	Rosolia
HIV-1, HIV-2	Malattia da HIV, AIDS

### **Herpes simplex**

Infezione primaria, latenza e infezioni ricorrenti scandiscono le espressioni cutaneo-mucose della malattia erpetica.

Teoricamente l'HSV-1 infetta la parte superiore del corpo e l'HSV-2 le regioni genitali, come malattia sessualmente trasmessa (MST), ed il neonato durante il parto; in pratica però l'HSV-2 colpisce anche le mucose orali.

Nelle fasi di latenza il virus scompare dalle lesioni cutanee e si annida nei gangli (ad esempio ganglio di Gasser per l'HSV-1).

Quando cessa la latenza, il virus scende lungo l'assone a ricolonizzare il territorio cutaneo-mucoso ove si è verificata l'infezione primaria ed ivi provoca lesioni recidivanti con intensità e frequenza modulate soprattutto dalle difese cellulomediante dell'ospite.

L'infezione primaria sulle mucose orali è detta "gengivostomatite erpetica acuta".

### **Gengivostomatite erpetica acuta**

Per lo più causata da HSV-1, in bambini da 6 mesi a 3 anni di età.

Dopo una settimana d'incubazione contrassegnata da malessere, rialzo febbrile, scialorrea e bruciori, compaiono bruscamente sulle mucose orali vescicole disposte a grappolo o erosioni grigiastre circondate da un'alone iperemico, confluenti in ulcerazioni policicliche ricoperte da un induito difteroide. Alito fetido, disfonia e disfagia intensa anche per la concomitante linfadenomegalia cervicale dolorosa.

Abitualmente dopo 1-2 settimane si assiste alla regressione del quadro clinico, facilitata da opportuna terapia.

La sintomatologia è più grave e duratura se insorge in adulti, specie immunodepressi (trapianti d'organo, terapia antiblastica, AIDS), nei quali le lesioni possono assumere aspetti anche necrotici, emorragici, destruenti ed eccezionalmente complicanze meningoencefalitiche o epatitiche fulminanti.

Anche negli atopici, per la intrinseca compromissione dell'immunità cellulare, si possono verificare stomatogengiviti intense e profuse con possibili successive generalizzazioni a tutto l'ambito cutaneo (sindrome di Kaposi-Juliusberg o eczema herpeticum).

### **Infezione erpetica ricorrente**

Si calcola che la quasi totalità degli adulti è portatrice dell'HSV allo stato latente, ma solo il 20% è soggetto alle ricorrenze erpetiche: queste si verificano in rapporto ad un calo dell'immunità cellulare, scatenate da malattie debilitanti, stress psicofisici, ciclo mestruale (herpes catamenialis), intense esposizioni solari, ecc. Sempre sulla stessa zona, preceduto da prurito o da bruciore, compare un eritema e, subito dopo, numerose vescicole puntiformi, disposte a grappolo ("a bouquet") e confluenti in bolle a tetto fragile.

Sulle mucose orali è difficile osservare le vescico-bolle, in quanto una loro pre-

coce rottura lascia numerose erosioni tondeggianti, di colorito rosso-acceso, alquanto dolorose.

La risoluzione si realizza nel corso di qualche giorno o al massimo di 1-2 settimane.

In taluni soggetti predisposti il quadro può essere seguito ed aggravato da un "eritema polimorfo post-erpetico", anch'esso recidivante e spesso di difficile risoluzione terapeutica.

Nel distretto orale è tipico l'herpes labialis, la "febbre" dei profani, al confine tra semimucosa e cute, ma spesso più esteso e debordante; meno frequente la stomatite erpetica sul palato duro, alquanto dolorosa, causa di disfagia e disfonia.

Negli immunodepressi gravi, specie nei soggetti affetti da AIDS, le recidive sono assai più frequenti, di lunga durata ed atipiche: herpes cutaneomucosi cronici (foto 16). In tale evenienza si presentano ulcerazioni necrotiche, torpide, talora escarotiche, con possibili elementi vescicolosi di più recente insorgenza nelle zone viciniori, poco o affatto responsive ai trattamenti topici e sistemici, anche se a dosaggi elevati e protratti..

La diagnosi è per lo più clinica, ma talora è necessario ricorrere al citodiagnostico di Tzanck su striscio (effetto citopatico: rigonfiamento cellulare o degenerazione ballonzante di Unna, cellule multinucleate, inclusioni endonucleari), o all'immunofluorescenza con anticorpi monoclonali che differenziano l'HSV-1 dall'HSV-2 e dal VZV. Dirimente è l'esame colturale anche per distinguere l'HSV-1 dall'HSV-2. Molto sensibile, ma poco specifica, è la PCR per la dimostrazione del DNA virale.

La sierologia è utile solo per l'infezione primaria, per verificare la sieroconversione che in tal caso avviene in 15 giorni, tra il primo ed il secondo controllo.

La terapia più efficace è l'aciclovir, per via topica (crema al 5% nell'herpes labiale), orale (200 mg 5 volte/die per 5-10 giorni, per la stomatogengivite primaria e per le ricorrenze) o endovenosa (5-10 mg/kg ogni 8 ore, solo nelle forme particolarmente gravi).

Recentemente sono stati commercializzati altri chemioterapici antivirali specifici: famciclovir e valaciclovir, dotati di una migliore farmacocinetica, in quanto più biodisponibili ed a più lunga emivita intracellulare.

Nei soggetti affetti da AIDS con herpes cronici resistenti all'aciclovir, orale o endovenoso, si può ricorrere al foscarnet al dosaggio di 120-150 mg/kg/die per 10-15 giorni.

Per la prevenzione delle recidive, oltre agli antisettici locali, si può ricorrere all'uso protratto e sistematico di aciclovir (400 mg 2 volte/die) o di valaciclovir o famciclovir, ma solo in casi particolarmente gravi ed invalidanti.

### **Varicella**

La **varicella** è l'infezione primaria da VZV: l'eruzione cutaneo-mucosa è dovuta alla disseminazione per via ematica del virus, precedentemente penetrato nell'organismo per via inalatoria.

Nella varicella la mucosa buccale può essere precocemente interessata da erosioni superficiali tondeggianti, irregolarmente distribuite sul palato e sulle gengive, quali esiti della rottura del tetto delle vescicole assai fragili (foto 17).

Nella "varicella maligna" degli adulti immunodepressi possono invece verificarsi vere e proprie ulcerazioni emorragico-necrotiche, torpide.

La diagnosi clinica è suggerita dall'esame obiettivo generale del paziente, eventualmente confortata dagli accertamenti di laboratorio.

La guarigione è spontanea, in genere nell'arco di due settimane; solo nei casi gravi e negli immunodepressi si può ricorrere all'aciclovir per via orale o endovenosa.

### **Herpes zoster**

Lo **zoster** è una recidiva della infezione da VZV: infatti gli anticorpi della prima infezione possono permanere per anni nell'organismo senza impedire al virus la sopravvivenza nei gangli sensitivi dei nervi cranici o spinali.

Allorquando si verificano compromissioni dell'immunità cellulare e/o aumento del potere patogeno del virus, può avvenire una recidiva dell'infezione da VZV; che peraltro può essere anche dovuta ad una nuova infezione dall'esterno.

Lo zoster è più frequente, esteso e grave negli anziani, neoplastici ed immunodepressi anche farmacologici.

Il cavo orale può essere interessato dallo zoster orofaringeo o dallo zoster del ganglio genicolato, che coinvolge il nervo intermedio di Wrisberg, ramo sensitivo del facciale, e quindi il condotto uditivo esterno e la conca (sindrome di Ramsay-Hunt). Ne conseguono otalgia, adenopatia preauricolare, paralisi facciale periferica, anestesia dei due terzi anteriori della metà omolaterale della lingua (foto 18).

La diagnosi scaturisce agevolmente dalla valutazione complessiva delle manifestazioni cutaneo-mucose o dalle eventuali analisi di laboratorio eseguite (esame diretto e culturale del liquido vescicolare, immunofluorescenza, immunoistochimica, PCR per la ricerca del DNA virale, e solo in casi particolari, dall'esame istologico).

La terapia prevede, oltre ad antisettici locali, il ricorso all'aciclovir (800 mg ogni 5 ore/die per 10 giorni) o al valaciclovir (1 gr ogni 8 ore/die, per 7 giorni) o al famciclovir (500 mg ogni 8 ore/die, per 7 giorni).

### **Patologie orali da altri virus erpetici**

Tali virus, pur di riscontro meno frequente nella pratica clinica quotidiana, possono tuttavia essere responsabili di diverse peculiari patologie anche a carico delle mucose orali.

**Esantema critico** o febbre dei tre giorni, sesta malattia da HHV-6, che può anche provocare un esantema maculoso sul velo pendulo e linfadenopatia cervicale consensuale.

**Malattia di Kaposi** da HHV-8, associata o no all'infezione da HIV, con possibile localizzazione sulle mucose orali sotto forma di macchie, papuli, noduli e placche angiomatose, rosso-vinose o brunastre, a lento accrescimento.

In particolare negli immunodepressi il sarcoma di Kaposi può caratteristicamente iniziare al di sopra del colletto del secondo molare superiore sotto forma di una chiazza eritematosa, sfumata, poco o affatto infiltrata, di aspetto apparentemente banale ed ingannevole (foto 19).

Successivamente la crescita periferica della lesione ed il suo ispessimento possono realizzarsi in breve tempo ed in contemporanea ad analoghe manifestazioni in altri punti del cavo orale (palato duro, guance, gengive, lingua e labbra) sino ad un pressoché totale coinvolgimento delle mucose orali, spesso complicato da emorragie ed ulcerazioni vegetanti (foto 20).

Il trattamento antiretrovirale più recente (HAART) è di solito utile, in associazione o alternanza con specifiche terapie topiche (crioterapia, DTC, laser, anti-blastici, ecc.).

Al contrario, altri farmaci antivirali (cidofovir, foscarnet, ganciclovir) attivi in vitro, non sono invece efficaci in vivo.

**Patologie da CMV.** Manifestazioni simil-erpetiche, ulcerative o maculo-papulose orali e periorali, possono essere causate dal citomegalovirus (CMV), verosimilmente eliminato con la saliva.

Negli immunodepressi tali lesioni possono anche assumere un carattere francamente necrotico-ulcerativo o vegetante, spesso di assai difficile individuazione diagnostica.

Il quadro istologico di tipo vasculitico con inclusioni virali intracitoplasmatiche ed intranucleari nelle cellule endoteliali è alquanto caratteristico.

La terapia con ganciclovir, orale o endovena, o con cidofovir o con foscarnet, è di solito efficace.

**Patologie da EBV.** La mononucleosi infettiva da virus di Epstein-Barr (EBV) si presenta sulle mucose orali con una tipica angina eritemato-poltacea con porpore ed ecchimosi palatali e gengivali.

Altro aspetto dell'infezione primaria da EBV, potrebbe essere quello di un enan-

tema con linfadenopatia cervicale nel contesto di una sindrome di Gianotti-Crosti.

La **leucoplachia orale pelosa o capelluta (OHL)**, infezione post-primaria da EBV, che si verifica esclusivamente in soggetti immunodepressi, consiste in lesioni lineari, rilevate, cordoniformi, bianco-grigiastre, disposte verticalmente sui margini linguali, alquanto fisse ed aderenti (foto 21).

Il suo significato prognostico è alquanto negativo poiché di regola espressione di intensa immunodepressione.

Ancora discusso il ruolo dell'EBV nella genesi di patologie linfoproliferative a carico delle mucose nasali ed orali in soggetti immunodepressi.

### **Patologie orali da altri virus a DNA**

Il **parvovirus B 19**, responsabile del megaloeritema epidemico o eritema infettivo o quinta malattia, essenzialmente benigna, si esprime caratteristicamente con un rash maculo-papuloso al volto (“aspetto schiaffeggiato”) e con analoghe chiazze figurate eritemato-maculose sugli arti (“il più grazioso degli eritemi”), sempre fugaci, ed autorisolutive in poco più di una settimana.

Quando però intervengono vasculiti, per lo più ad impronta purpurica (“porpora a guanto ed a calza”), possono anche associarsi microlesioni aftoidi della mucosa orale, od un “pseudo-segno di Köplick”.

I **virus epatitici**, più l'HBV rispetto all'HCV, possono causare, per deposito di immunocomplessi nella parete dei piccoli vasi, l'acrodermatite papulosa di Gianotti-Crosti ed il lichen planus erosivo, con peculiari relative espressioni anche a carico delle mucose orali.

I **papillomavirus umani (HPV)**, a seconda dei diversi tipi, possono essere responsabili di svariate patologie a carico delle mucose orali (verruche, papillomi, condilomi, papulosi bowenoide, ecc.), con caratteristiche analoghe a quelle insorte sulla cute e ciascuna anche con diversa, e comunque eccezionale, evolutività oncogena (foto 22).

In particolare negli immunodepressi da HIV, nei quali le lesioni sono assai più frequenti, vistose e recidivanti, è stata ipotizzata una interazione molecolare fra HPV e HIV con possibili fenomeni di transattivazione di geni HPV da parte di proteine HIV, analogamente a quanto è stato osservato su modelli sperimentali. La rarissima iperplasia epiteliale focale o malattia di Heck si esprime con numerose lesioni papulose rosee, lucenti e lisce, fisse e stabili sulla mucosa delle guance, della lingua e delle labbra (foto 23).

I **poxvirus**, nei due tipi MCV-1 e MCV-2 e relativi sottotipi distinti fra loro per variazioni genomiche minime, sono appunto responsabili, seppur assai raramen-

te, della comparsa dei molluschi contagiosi sulle mucose labiali e orali. Appaiono caratteristicamente costituiti da rilievi papulosi, rotondeggianti, di pochi millimetri di diametro, centrati da una ombelicatura.

Particolarmente frequenti nei bambini atopici e negli immunodepressi da HIV, per la compromissione dell'immunità cellulomediata.

La crioterapia con azoto liquido è un trattamento ottimale per le lesioni proliferative benigne delle mucose orali; anche se può essere utilmente impiegato il laser a CO<sub>2</sub>, l'elettrocoagulazione o, allorquando si voglia eseguire un auspicabile esame istologico in tutti i casi dubbi, l'asportazione chirurgica seguita dalla sutura o dalla diatermocoagulazione.

### Patologie orali da virus a RNA

La **malattia "mani, piedi e bocca"** ("hand, foot and mouth disease") da virus Coxsachie A del tipo 16 o di altri tipi, meno frequentemente da altri enterovirus del gruppo ECHO, è una affezione benigna e contagiosa, a trasmissione oro-fecale, responsabile di piccole epidemie infantili, specie in primavera-estate.

Dopo 3-4 giorni di incubazione appare un enantema nella parte anteriore del cavo orale, con sporadiche vescicole subito erose, tondeggianti, rosso-grigiastre, ad aspetto aftoide, circondate da un orletto eritematoso, alquanto dolenti.

Analoga eruzione sulle mani e sui piedi, ed eccezionalmente nei distretti vicini, con lieve bruciore e risoluzione in 5-6 giorni senza alcuna specifica terapia antivirale. (foto 24)

Il virus isolato nel rinofaringe e nelle feci, la degenerazione ballonizzante epidermica nell'istologia ed il progressivo aumento degli anticorpi nei controlli sierologici sono significativi per una conferma diagnostica negli eventuali casi incerti.

L'**erpingina**, da virus Coxsachie A 4, 10, 5, 6, 2, 3, si manifesta nella prima infanzia con diffuso eritema faringeo e sporadiche vescicole limpide, di pochi millimetri di diametro, non confluenti, circondate da alone infiammatorio, poste sull'arco glossopalatino, velopendolo e ugola, rapidamente evolventi in erosioni dolorose dalla durata di pochi giorni.

### Altri virus a RNA

Il **morbillo**, da Paramyxovirus, esantema infettivo di regola benevolo, ma grave negli immunodepressi e nei defedati in paesi sottosviluppati, può manifestarsi sulla superficie interna delle guance con un enantema e piccole chiazze bianco-grigiastre o rosso-bluastrae localizzate a livello dei premolari superiori (le cosiddette "macchie di Köplik"), e talvolta anche con una faringo-laringite.

La **rosolia**, da Togavirus, analogamente può produrre sul palato molle piccole

chiazze eritematose o maculo-purpuriche (“segno di Forscheimer”), di abbastanza rapida soluzione.

La **malattia da HIV-AIDS**, da retrovirus dell’immunodeficienza umana HIV-1 e HIV-2, per il massiccio coinvolgimento dei linfociti T e relativa intensa immunodepressione cellulare, può causare svariate patologie sulle mucose orali, sia di natura infettiva opportunistica (virale, micotica, batterica, micobatterica, protozoaria, ecc.), sia di natura proliferativa e degenerativa (sarcoma di Kaposi, linfomi, epiteliomi, ecc.), riproponendo quasi tutte le patologie mucose descritte, ma enormemente ampliate ed atipiche per sede, morfologia, evoluzione ed imprevedibile risposta terapeutica (“exagerated diseases of the skin”, secondo la ormai classica definizione di Kaplan) e comunque tali da costituire spesso per il medico una complessa sfida diagnostica e terapeutica.

***LESIONI DERMATOSTOMATOLOGICHE:  
MALATTIE BOLLOSE AUTOIMMUNI DEL CAVO ORALE***  
Cianchini G., Pallotta P., Puddu P.

Numerose patologie bollose cutanee, a genesi autoimmune e non, possono presentare, nel loro decorso, manifestazioni a carico del cavo orale. Per ciò che concerne le patologie bollose autoimmuni, il pemfigo volgare è sicuramente il quadro principale per frequenza, intensità delle manifestazioni cliniche e difficoltà di gestione terapeutica. Anche il pemfigoide bolloso e quello cicatriziale possono, in varia misura, coinvolgere il cavo orale, mentre del tutto recentemente è stato descritto il pemfigo paraneoplastico.

E' opportuno considerare, in via preliminare, alcuni elementi che caratterizzano in maniera generale tali patologie da un punto di vista clinico.

In primo luogo, a causa dell'intenso traumatismo cui è sottoposta la mucosa, il quadro clinico è caratterizzato da aree erose, in alcuni punti sormontate da essudato fibrinoso bianco-giallastro, circondate frequentemente da eritema; qualsiasi area del cavo orale può essere interessata ed, in particolare, la mucosa buccale, quella labiale, la superficie ventrale della lingua ed il palato morbido costituiscono aree di maggior frequenza sia a causa della struttura anatomica, sia per l'intenso traumatismo cui sono sottoposte in corso della funzione fisiologica svolta. All'esame obiettivo, il quadro clinico di più frequente osservazione è costituito dalla gengivite desquamativa cronica (o gengivite erosiva cronica); tale manifestazione fu descritta come entità clinica nel 1950 e viene oggi considerata come un quadro dermatologico manifestazione di numerose patologie: il pemfigoide cicatriziale ed il lichen planus ne rappresentano la causa ciascuna per il 40% circa dei casi, mentre nel restante 15-20% appare implicato il pemfigo volgare. Il quadro clinico è caratterizzato dalla presenza di mucosa gengivale erosa, friabile, spesso eritematosa ed, in alcuni punti, francamente ulcerata; approssimativamente, in circa la metà dei casi di gengivite desquamativa cronica, il cavo orale rappresenta l'unica area interessata dalla patologia mentre nell'altra metà si osservano localizzazioni cutanee. In mancanza di manifestazioni extramucose il quadro istologico e, soprattutto, l'immunofluorescenza diretta eseguita su mucosa sana perilesionale, consentiranno la diagnosi differenziale sia tra lichen e patologie bollose autoimmuni, sia tra le varie malattie bollose.

#### **PEMFIGO VOLGARE**

Il pemfigo volgare è una patologia bollosa autoimmune caratterizzata dalla pre-

senza di autoanticorpi rivolti contro proteine transmembrinarie del desmosoma (Tab. 1); decorre con maggior frequenza nel corso della VI<sup>a</sup> decade di vita e non presenta particolare predilezione tra i due sessi.

Il cavo orale è interessato in una percentuale variabile tra l'85 ed il 90% dei casi durante il decorso della malattia, mentre nel 50-67% decorre come prima presentazione, che può precedere di settimane o mesi il coinvolgimento cutaneo.

Da un punto di vista clinico, i siti maggiormente sottoposti a trauma quali il palato, la gengiva e la mucosa buccale sono i più colpiti; in circa il 60% dei casi si presenta come gengivo-stomatite erosiva. Il riscontro di bolle intere è estremamente raro mentre frequenti sono le croste emorragiche labiali ed una intensa alitosi (foto 25-26).

Il quadro istologico è caratterizzato da una acantolisi sovrabasale mentre l'immunofluorescenza diretta rivela la presenza di anticorpi di tipo IgG (più raramente IgA ed IgM) diretti contro la sostanza intercellulare; in particolare, sappiamo che l'espressione clinica del pemfigo è associata ad un preciso profilo anticorpale in quanto la forma ad espressione mucosa presenta anticorpi diretti contro la desmogleina 3 mentre nel pemfigo muco-cutaneo si evidenziano anticorpi anti desmogleina 1 e 3 (Tab. 2-3).

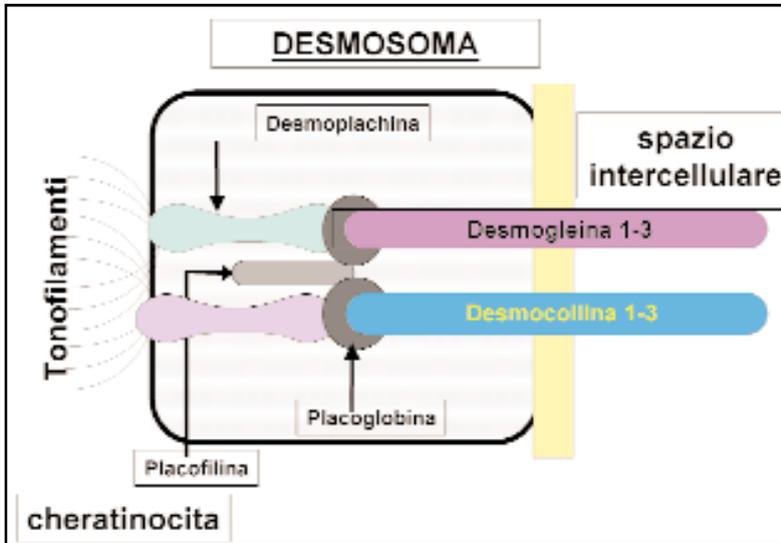
Il decorso clinico della malattia è estremamente variabile; naturalmente, il fine della terapia è quello di avere una remissione completa e duratura (almeno 6 mesi senza trattamento) ottenibile, in circa il 75% dei casi entro 10 anni; alcuni elementi, tra i quali la severità ed estensione all'esordio ed una pronta risposta al trattamento, costituiscono fattori predittivi del decorso clinico. L'alta probabilità di recidive consiglia un atteggiamento terapeutico estremamente prudente con una riduzione estremamente lenta e progressiva dei farmaci impiegati.

L'attività di malattia correla direttamente con i livelli di anticorpi anti desmogleina 1 e 3, dosabili quantitativamente mediante tests E.L.I.S.A. Tale determinazione appare estremamente più affidabile dell'immunofluorescenza indiretta nell'indirizzare il clinico nel percorso terapeutico.

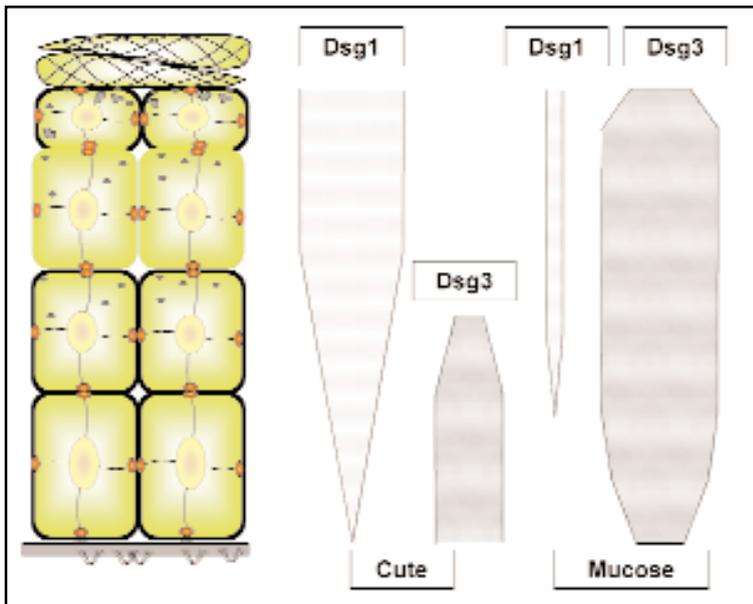
### PEMFIGOIDE BOLLOSO

Il pemfigoide bolloso è una malattia autoimmune che decorre più frequentemente nel corso della VI<sup>a</sup> decade di vita, con una predilezione femmine-maschi pari a 2-5:1.

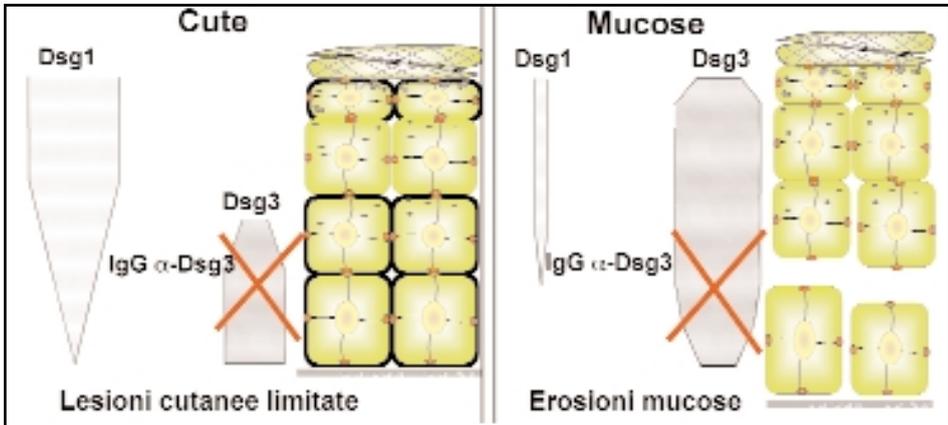
La cavità orale è coinvolta nell'84-96% dei casi mentre costituisce sede esclusiva nel 58-61% dei casi ed è la prima manifestazione di malattia in una percentuale variabile tra il 48 ed il 96%; da un punto di vista clinico si evidenziano aree di erosione su mucosa eritematosa, lesioni ulcerative e, raramente, ancora bollose, localizzate spesso a livello della gengiva, meno frequentemente sul palato e



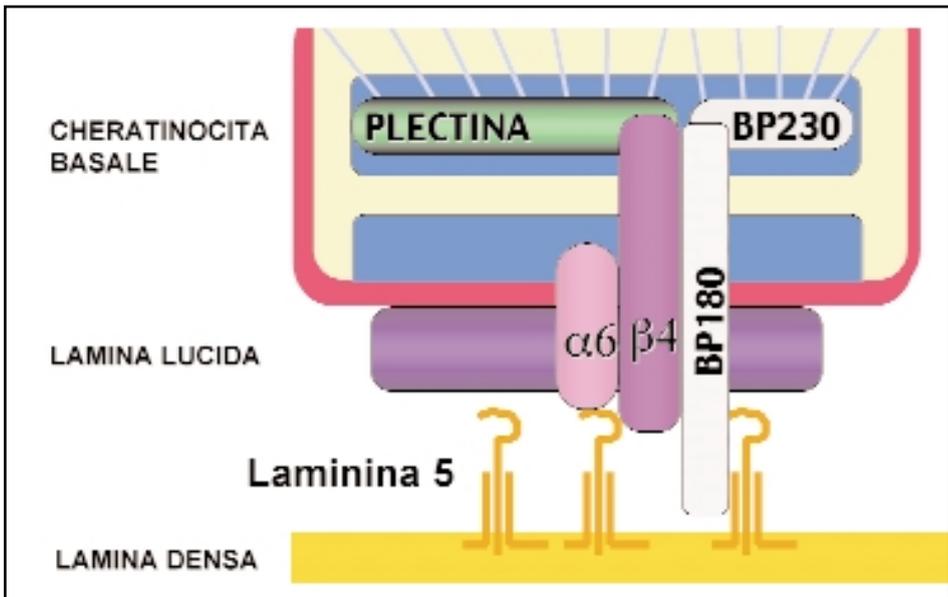
Tab. 1: Struttura del desmosoma, responsabile della coesione intercheratinocitaria. La presenza di autoanticorpi diretti contro le desmogleine 1 e 3 è responsabile dell'insorgenza del pemfigo volgare.



Tab. 2: La differente distribuzione delle desmogleine a livello rispettivamente cutaneo e mucoso giustifica le diversità di presentazione clinica nel pemfigo volgare.



Tab. 3: La prevalente espressione della DSG3 a livello del cavo orale fa sì che in caso di presenza di autoanticorpi sierici diretti unicamente verso tale antigene si abbia un pemfigo a manifestazione mucosa, mentre le strutture di coesione intercheratinocitarie a livello cutaneo riescono, per mezzo della DSG1 rimasta indenne, a mantenere una valida funzione. Le forme di pemfigo volgare esclusivamente cutaneo e mucoso-cutaneo presentano autoanticorpi sierici diretti rispettivamente verso la DSG1 oppure verso DSG1 e DSG3 contemporaneamente.



Tab. 4: localizzazione degli antigeni BP230, BP180 e laminina 5 (epiligrin) a livello della giunzione dermo-epidermica.

sulla lingua. Il pemfigoide bolloso del cavo orale si associa ad una alta frequenza di HLA-DQB1.

L'immunofluorescenza diretta rivela la presenza di anticorpi disposti a formare una linea continua nel 67-93% dei casi mentre l'immunofluorescenza indiretta risulta positiva in appena il 20% dei casi; in generale, si può affermare che non esiste correlazione tra il titolo anticorpale e l'attività di malattia. Da un punto di vista istologico, si osserva una netta separazione dell'epitelio dal sottostante tessuto connettivale, con integrità dei cheratinociti basali; a livello della lamina propria, è spesso presente un infiltrato linfoplasmacellulare.

Gli autoanticorpi presenti nel siero dei pazienti con pemfigoide bolloso sono diretti verso due molecole facenti parte del complesso di giunzione, tra il cheratinocita e la G.D.E. (BP230 e BP180) (Tab. 4); in particolare, nel pemfigoide bolloso la maggior parte degli autoanticorpi riconosce l'epitopo NC16A della molecola BP180 il quale è localizzato nella lamina lucida, immediatamente al di sotto del cheratinocita basale. Nel pemfigoide cicatriziale, gli autoanticorpi sono indirizzati verso epitopi distribuiti verso la terminazione carbossiterminale, porzione più profonda in prossimità della lamina densa: tale localizzazione può giustificare l'evoluzione cicatriziale che si verifica in questi pazienti.

#### PEMFIGOIDE CICATRIZIALE

Altra patologia bollosa autoimmune da analizzare è il pemfigoide cicatriziale che coinvolge la mucosa buccale nell'80-90% dei casi mentre la forma cutanea ha una frequenza pari al 25%; da un punto di vista clinico, la localizzazione orale presenta una gengivite di tipo erosivo con rari elementi bollosi sul palato molle e sulla lingua e tale quadro può costituire, raramente, l'unica localizzazione. Il coinvolgimento oculare si verifica nel 50-70% dei casi, mostrando una congiuntivite cronica ad evoluzione sinechiante che può portare a cecità il paziente, temibile complicanza che si verifica nel 5-20% dei casi; altre localizzazioni possibili sono il coinvolgimento faringeo-laringeo (8-20%) e quello genitale (circa 15%).

Caratteristico del coinvolgimento del cavo orale da parte del pemfigoide cicatriziale è il "segno della pinza", che consiste nello scollamento di un lembo epiteliale della gengiva alla periferia di una erosione; tale segno semeiologico ha una sensibilità del 93% ed una specificità del 100%, essendo assente nel lichen planus e scarso nel pemfigo volgare. Da un punto di vista immunologico la patologia si caratterizza per la presenza di autoanticorpi IgG diretti verso antigeni proteici presenti alla giunzione dermo-epidermica, ed in particolare soprattutto contro la porzione carbossiterminale dell'antigene maggiore del pemfigoide bolloso (BP180) e in un sottogruppo di pazienti contro l'epiligrina (laminina 5) (Tab. 4).

Anche nel caso del pemfigoide cicatriziale è possibile il dosaggio quantitativo di autoanticorpi circolanti diretti contro questi antigeni mediante metodo ELISA; tale dosaggio è utile sia a valutare l'attività di malattia, sia a monitorare l'efficacia della terapia. Inoltre, insieme all'immunofluorescenza diretta ed all'immunomicroscopia elettronica, l'ELISA consente diagnosi differenziale tra il pemfigoide cicatriziale del cavo orale ed il pemfigoide bolloso, l'epidermolisi bollosa acquisita, la dermatosi a IgA lineari ed il pemfigo paraneoplastico.

#### PEMFIGO PARANEOPLASTICO

Il pemfigo paraneoplastico è un particolare quadro muco-cutaneo di estrema rarità, descritto nel 1990 da Anhalt, caratterizzato dalla presenza di lesioni erosive a carico del cavo orale e di lesioni cutanee polimorfe cui si associa una neoplasia (carcinomi, timomi, linfomi, leucemie, tumore di Castleman); questa forma di pemfigo precede la diagnosi di neoplasia in circa il 50% dei casi. Da un punto di vista immunopatologico tale quadro appare causato dalla presenza di autoanticorpi diretti contro vari antigeni facenti parte di un complesso di proteine della famiglia delle plachine (plectina, desmoplachina 1 e 2, envoplachina, periplachina, antigene maggiore del pemfigoide bolloso o BP230 e desmogleine 1 e 3), implicate nei meccanismi epidermici di coesione intercellulare. All'istologia si osservano dermatite dell'interfaccia, associata a necrosi cheratinocitaria e ad acantolisi. L'immunofluorescenza diretta documenta depositi di IgG e C3 sia a livello intercellulare che alla giunzione dermo-epidermica. Si distinguono 5 varianti cliniche di pemfigo paraneoplastico: a tipo pemfigo, pemfigoide, eritema polimorfo, lichen planus oppure graft-versus-host disease. Una percentuale importante dei pazienti affetti presenta una sindrome da distress respiratorio correlata alla presenza di estese lesioni alle mucose delle vie aeree.

#### ALTRE DERMATOSI BOLLOSE AUTOIMMUNI

Anche la dermatite erpetiforme (Fig. 27), il pemfigoide bolloso, l'epidermolisi bollosa acquisita e la dermatosi a IgA lineari possono, in varia misura, coinvolgere nel loro decorso la mucosa orale. Si tratta per lo più di manifestazioni polimorfe, del tutto aspecifiche, che vanno da quadri eritematosi o purpurici a forme pseudovesicolari od erosive. L'associazione a manifestazioni cutanee tipiche ed i reperti istologici ed immunopatologici specifici sono sufficienti pressochè nella totalità dei casi per permettere una diagnosi differenziale.

#### APPROCCIO TERAPEUTICO

Gli obiettivi principali che si prefigge il clinico allorchè si trovi ad affrontare il coinvolgimento della mucosa orale da parte di una malattia bollosa autoimmune

sono essenzialmente quattro: il miglioramento e la risoluzione delle lesioni presenti, il controllo del dolore, il mantenimento dell'igiene orale e la possibilità di un adeguato apporto alimentare. La terapia topica steroidea è senz'altro il trattamento di primo impiego, da applicare mediante soluzioni o paste adesive contenenti metilcellulosa da tre a sei volte al dì. Le lesioni più recalcitranti possono richiedere l'impiego di iniezioni intralesionali con triamcinolone. E' norma comune associare trattamenti topici e/o sistemici per la prevenzione delle sovrainfezioni da candida.

In caso di risposta assente od incompleta, od in presenza di quadri estesi che coinvolgono altre zone cutanee, si ricorre alla terapia immunosoppressiva sistemica.

Per la terapia del pemfigo volgare usualmente si ricorre in fase di attacco al prednisone (1,0-1,5 mg/kg/die) associato ad un immunosoppressore quale l'azatioprina (100-150 mg/die) o la ciclofosfamide (50-100 mg/die). Attualmente si può modulare in maniera ottimale l'impiego dell'azatioprina mediante il dosaggio sierico dei livelli di TPMT (tiopurina metiltransferasi), ovvero dell'enzima responsabile della sua metabolizzazione. Ottenuto il controllo della malattia, si riduce gradualmente il dosaggio dello steroide mantenendo l'immunosoppressore più a lungo e monitorando l'attività di malattia attraverso l'immunofluorescenza indiretta o, meglio, dosando i livelli sierici di desmogleine (la DSG-3 è direttamente coinvolta nella patogenesi delle lesioni mucose). A causa dei lunghi periodi di terapia richiesti e degli alti dosaggi di steroide impiegati sono allo studio numerosi protocolli terapeutici allo scopo di minimizzare gli inevitabili effetti collaterali. Tra di essi attualmente è in corso il Trial Multicentrico europeo randomizzato in doppio cieco placebo controllo denominato 'PEMPULS' che impiega pulse mensili di desametasone 300 mg allo scopo di raggiungere un più rapido controllo della malattia ed una più veloce riduzione del dosaggio quotidiano di steroidi. Nei casi particolarmente estesi o resistenti agli approcci tradizionali si impiegano boli di ciclofosfamide (1g al mese). Buoni risultati sono stati ottenuti anche con l'impiego di immunoglobuline endovena o di plasmaferesi. Tra gli immunosoppressori è attualmente in applicazione clinica il micofenolato mofetil, molecola di recente introduzione in grado di bloccare selettivamente la proliferazione dei linfociti B e T; il costo estremamente elevato ne limita per ora l'utilizzo su larga scala.

Il trattamento del pemfigoide cicatriziale è modulato sull'intensità e la severità del coinvolgimento oculare, per la possibilità di sequele altamente invalidanti. Il dapsona viene considerato il trattamento di primo impiego, nei pazienti che non sono portatori di deficit dell'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi. L'utilizzo della sulfasalazina è da considerare come un'utile alternativa. In casi più impor-

tanti la terapia è sovrapponibile a quella per il pemfigo volgare. Alcuni reports non controllati segnalano l'utilità dell'associazione tetraciclina e nicotinamide, nel trattamento del pemfigoide cicatriziale, ma non vi sono sufficienti dati a supporto di una reale utilità nei confronti delle localizzazioni orali.

Si ringraziano la Dott.ssa Ornella De Pità, la Dott.ssa Giovanna Zambruno ed il Dott. Fabio Bergamo per i preziosi suggerimenti ed il materiale iconografico.

### ***Bibliografia***

- 1) Amagai M, et al. The clinical phenotype of pemphigus is defined by the anti-desmoglein autoantibody profile. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:167-170.
- 2) Benagiano E, Muscardin LM, Paradisi M, et al. Malattie bollose sistemiche: localizzazioni orali. *Chron Dermatol* 1984;5:743-751.
- 3) Bowers KE. Oral blistering diseases. *Clin Dermatol* 2000;18:513-523.
- 4) Casiglia J, Woo SB e Ahmed AR. Oral involvement in autoimmune blistering diseases. *Clin Dermatol* 2001;19:737-741.
- 5) Colonna L, Cianchini G, Frezzolini A, et al. Intravenous immunoglobulins for pemphigus vulgaris: adjuvant or first choice therapy? *Br J Dermatol* 1998;138:1102-1103.
- 6) D'Avino M, Guerrera V, Pinto F e Lo Schiavo A. Pemfigo paraneoplastico: associazione, correlazione o sindrome. *G Ital Dermatol Venereol* 2000;135:339-352.
- 7) Egan CA e Yancey KB. The clinical and immunopathological manifestations of anti-epiligrin cicatricial pemphigoid, a recently defined subepithelial autoimmune blistering disease. *Eur J Dermatol* 2000;10:585-589.
- 8) Harman KE, Seed PT, Gratian MJ et al. The severity of cutaneous and oral pemphigus is related to desmoglein 1 and 3 antibody levels. *Br J Dermatol* 2001;144:775-780.
- 9) Kirtschig G, Venning VA e Wojnarowska F. Bullous pemphigoid: correlation of mucosal expression of autoantigens studied by indirect immunofluorescence and immunoblotting. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:208-212.
- 10) Martel P e Joly P. Pemphigus paraneoplasique. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:1256-1259.
- 11) Puddu P e Ribuffo A. *Dermatologia*. Ed Mattioli, Fidenza (PR),1999.
- 12) Scully C, Paes de Almeida O, Porter SR e Gilkes JJH. Pemphigus vulgaris: the manifestations and long-term management of 55 patients with oral lesions. *Br J Dermatol* 1999;140:84-89.
- 13) Vaillant L, Chauchaix-Barthes S, Huttenberger B, et al. Le syndrome <gingivite érosive chronique>: étude rétrospective de 33 cas. *Ann Dermatol Venereol* 2000;127:381-387.
- 14) Zunt SL. Vescicobullous disease of the oral cavity. *Dermatol Clin* 1996;14:291-302.

## **LESIONI DERMATOSTOMATOLOGICHE:**

### **LICHEN PLANUS ORALE**

Bergamo F., Zino G.

Il lichen planus del cavo orale (OLP) è la più comune malattia non infettiva della mucosa orale degli adulti con una prevalenza relativa dell'1-2%.

E' una malattia infiammatoria cronica da meccanismi celluloso-mediati con una potenziale capacità di trasformazione maligna stimata tra l'1% e il 5%.

E' più frequente nelle donne e insorge generalmente dopo la quarta decade di vita.

Esistono 4 varianti di OLP: reticolare, atrofico, erosivo-boloso e a placca.

Le sedi più frequentemente colpite sono in ordine decrescente le seguenti: mucosa geniena, lingua, labbra, palato (duro e molle) e gengive.

La forma **reticolare**, la più comune, è caratterizzata da un fine reticolo biancastro (reticolo di Wickham), rilevato, prevalentemente localizzato alla mucosa geniena, gengivale e linguale. La sintomatologia è scarsa, caratterizzata sporadicamente da una modesta ipersensibilità (foto 28).

La forma **atrofica**, spesso coesistente con quella reticolare, è generalmente localizzata alla mucosa gengivale, ed è caratterizzata da zone di mucosa di aspetto eritematoso facilmente sanguinante, se traumatizzata, e rappresenta una componente fondamentale di quella entità clinica che è la "gengivite desquamativa".

La forma **erosiva** e quella **bollosa** sono verosimilmente l'evoluzione di una forma nell'altra e rappresentano le varianti più sintomatiche (bruciore e dolore) con una compromissione notevole della qualità di vita (foto 29).

Nella diagnostica differenziale di queste forme rientrano i carcinomi, l'eritema polimorfo, il lupus eritematoso, le candidiasi, le reazioni da farmaci e la stomatite cronica erosiva (CUS).

La forma **a placche**, caratterizzata da aree ipercheratosiche biancastre, è più frequente nei forti fumatori e interessa prevalentemente la lingua e la mucosa geniena. In diagnosi differenziale entrano le leucoplasie, le iperplasie traumatiche, la candida e la leucoplasia capelluta dell'AIDS (foto 30-31).

I rapporti tra lichen planus ed epatopatie virali è a tutt'oggi controversa poichè gli studi epidemiologici effettuati in europa meridionale confermano una relazione significativa tra OLP ed epatopatia cronica C correlata, mentre gli studi effettuati nell'Europa settentrionale e negli USA negano tale associazione.

Il quadro **istologico** è caratterizzato da alterazioni dell'epitelio mucoso consistenti in: ipercheratosi, ipergranulosi, acantosi, degenerazione dei cheratinociti basali con formazione di corpi colloidali (o corpi di Civatte) che sono espressione

di un fenomeno di apoptosi indotto dall'infiltrato linfocitario, disposto caratteristicamente a banda nel derma superficiale e che a tratti scompagina lo strato basale e determina la distruzione dell'interfaccia epitelio-connettivale.

All'**I.F.D.** (immunofluorescenza diretta) si osservano i caratteristici, ma non patognomonici, fluorescent bodies alla giunzione epitelio-connettivale costituiti da IgM e C3 adsorbiti dai corpi citoidi (foto 32).

Dal punto di vista **eziopatogenetico**, sebbene non sia stata ancora individuata la causa dell'OLP, è ora possibile definire un certo modello immunopatologico, dove i traumi meccanici, le infezioni virali, gli allergeni da contatto, i farmaci o altri agenti non ancora identificati indurrebbero la presenza di un antigene sul cheratinocita basale.

La cronica presentazione di questo antigene determinerebbe il perpetuarsi dell'aggressione di linfociti T citotossici nei confronti dei cheratinociti basali provocandone l'apoptosi mediante liberazione di citochine.

L'apoptosi del cheratinocita contribuisce in maniera determinante alla distruzione della membrana basale.

Il **Trattamento** del Lichen planus orale consiste prima di tutto nell'attuazione di una serie di misure preventive: rassicurazione del Paziente sulla sostanziale benignità della malattia, soprattutto nelle manifestazioni non erosive; controlli periodici anche delle forme non sintomatiche; cura dell'igiene orale con rimozione della placca batterica ed il trattamento delle parodontopatie; identificazione ed eliminazione di possibili contatti traumatici dei denti e delle protesi; individuazione di ipersensibilità ai materiali odontoiatrici (es. mercurio, oro, palladio e resine); trattamento e prevenzione della sovrapposizione di infezioni da candida (es. Nistatina, miconazolo, fluconazolo e itraconazolo).

### **Terapia topica**

La terapia topica si avvale essenzialmente di cortisonici (es. triamcinolone, beta-metasone, fluocinolone, clobetasolo) incorporati in paste bioadesive per uso orale che si dimostrano notevolmente efficaci nelle forme erosive localizzate.

La Ciclosporina è molto costosa e per uso topico, secondo la nostra esperienza, non particolarmente attiva nelle formulazioni attuali.

La tretinoina e l'isotretinoina sono discretamente irritanti e scarsamente efficaci per uso locale.

La mesalazina (ac. 5 aminosalicilico) ha mostrato una certa attività in alcuni studi.

Il Tacrolimus, macrolide immunosoppressore, sarebbe in grado, per uso topico, di indurre notevoli miglioramenti (già in commercio negli USA).

### **Terapia intralesionale**

Triamcinolone, diluito con soluzione fisiologica (1:3), è molto efficace nelle

forme erosive localizzate, consentendo un notevole risparmio al Pz. di terapia sistemica immunosoppressiva o antinfiammatoria.

### **Terapia sistemica**

Va comunque riservata alle forme sintomatiche: atrofica ed erosiva.

Corticoidi: (es. prednisone 30-60 mg / die a scalare lentamente) sono molto efficaci e consentono lunghi periodi di remissione.

Azatioprina: (50-100 mg / die) è un'immunosoppressore che va usato come adiuvante e cioè come risparmiatore di cortisone, agisce lentamente con una discreta efficacia. Il Pz. va monitorato per la sua potenziale tossicità epatica ed ematologica .

Talidomide: è un sedativo antiemetico (non in commercio in Italia) che alla dose di 100-200 mg/ die si è dimostrato efficace e poco costoso.

E' fortemente teratogeno e può causare nevriti periferiche con trattamenti protratti.

Retinoidi: (isotretinoina e acitretina) possono essere efficaci e da alcuni autori sono stati proposti per la profilassi delle trasformazioni maligne.

In alcuni casi aggravano la sintomatologia.

PUVA intraorale: con assunzione di psoraleni per os, viene riportato da alcuni autori come un sistema di trattamento efficace, anche se non privo di disagi ed effetti collaterali per i Pazienti.

### **Tecniche chirurgiche**

L'escissione chirurgica, la crioterapia, il laser CO2 o Nd:Yag possono essere particolarmente utili per la rimozione delle aree displastiche o intensamente ipercheratosiche.). Tuttavia il concetto fondamentale a tutt'oggi è che qualsiasi trattamento, sia topico, che sistemico, attuati con variabile successo, sono seguiti da una più o meno lenta ripresa dei sintomi e delle manifestazioni cliniche.

### **Bibliografia**

- 1) Weedon D. Apoptosis in lichen planus. Clin Exp Dermatol 1980; 5:425-30.
- 2) Woo TY. Systemic isotretinoin treatment of oral and cutaneous lichen planus. Cutis 1985 Apr; 35: 385-6.
- 3) Walsh L.J. Immunopathogenesis of oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1990;19:389-96.
- 4) Gorsky M. Efficacy of etretinate in symptomatic oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992 Jan; 73: 52-55.
- 5) Sugeran P. Oral Lichen Planus . Clinics in Dermatology 2000; 18:533-39.
- 6) Carrozzo M. Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italia patients with hepatitis C virus associated oral lichen planus. Br J Dermatol 2001 Apr; 144: 803-8.
- 7) Thornhill M.H. Immune mechanism in oral lichen planus. Acta Odontol Scand 2001; 59: 174-176.
- 8) Chainani-Wu N. Oral lichen planus. JADA 2001 Jul;132: 901-9.



***LESIONI DERMATOSTOMATOLOGICHE:  
DERMATITE ALLERGICA DA CONTATTO DEL CAVO ORALE***

Giani M.

Il cavo orale puo' essere sede di numerose patologie di tipo allergico e, fra queste, la piu' frequente e' la dermatite allergica da contatto (DAC).

La DAC si definisce come una manifestazione cutanea caratterizzata da lesioni eritemato-vescicolari di tipo eczematoso pruriginose che interessano le zone esposte al contatto con le sostanze allergeniche.

#### **PATOGENESI**

La patogenesi della DAC e' una reazione immunitaria di tipo cellulo-mediata nella quale si possono distinguere una prima fase antigene indipendente e una successiva fase antigene dipendente.

Nella prima fase i cheratinociti, venuti a contatto con gli apteni, liberano numerose citochine (in particolare IL-1 e TNF-alfa) ed esprimono molecole di adesione (soprattutto ICAM-1) causando un reclutamento di cellule presentanti l'antigene (cellule di Langerhans e macrofagi).

Nella fase successiva, antigene-dipendente, gli apteni, legati a proteine carrier, sono catturati dalle cellule presentanti l'antigene, nelle quali avviene prima la processazione e poi l'associazione con molecole del sistema maggiore di istocompatibilita' di classe II. A questo punto i peptidi sono pronti per essere presentati ai linfociti T CD4+. Questi linfociti migrano verso i linfonodi regionali dove producono altre citochine che richiamano ed attivano, nella sede della reazione, macrofagi, neutrofili, eosinofili e linfociti T citotossici (Flogosi allergica).

#### **SINTOMATOLOGIA**

Nella DAC si identificano una fase acuta, caratterizzata dalla presenza di chiazze eritematose pruriginose con papule e vescicole, una fase subacuta, caratterizzata da aumentata essudazione con formazione di croste e desquamazione, ed una fase cronica, caratterizzata da fissurazioni ed ipercheratosi.

Inoltre in tutte e tre la fasi la presenza del prurito determina frequentemente la comparsa di lesioni da grattamento.

#### **DIAGNOSI**

La diagnosi di DAC si basa sulla positivita' ai PATCH-TEST (o test epicutanei). In questo test gli apteni, veicolati in vaselina o in acqua, sono depositi su cellette di alluminio fissate su cerotti ed applicati sul dorso del paziente. Dopo 48 ore

dall' applicazione si rimuovono e si valuta la reazione (a volte dopo 72 ore dall'applicazione od oltre).

I PATCH-TEST non si eseguono durante manifestazioni cutanee acute diffuse, durante terapia sistemica con cortisonici od altri immunosoppressori ed in gravidanza.

Le sostanze piu' frequentemente coinvolte nella DAC del cavo orale sono:

- metalli: nichel, cromo, cobalto, rame, stagno, palladio, argento, mercurio (cementi, protesi, apparecchi ortodontici, etc.)
- colofonia (nei cementi e nei calchi)
- formaldeide (antisettico presente nei dentifrici e nei saponi)
- parabeni (nei dentifrici)
- balsamo del Peru' (nei dentifrici e nei cementi)
- benzalconio cloruro (nei dentifrici)
- profumi
- resine: resina epossidica, metile metacrilato, etile acrilato, butile metacrilato, etc. (nelle protesi)
- lattice, mercaptobenzotiazolo, tiurami, difenilguanidina, carba mix (oggetti di gomma)
- anestetici locali

## TERAPIA

La prevenzione consiste ovviamente nell'eliminazione della sostanza responsabile, se identificata.

La terapia topica si basa sull'uso di emollienti e steroidi, quella sistemica sugli antistaminici per combattere il prurito e, nei casi piu' gravi, sugli steroidi.

***LESIONI DERMATOSTOMATOLOGICHE:  
SINDROME DEL BRUCIORE DEL CAVO ORALE***

Benagiano E.

### **Definizione e note**

Viene definita “Sindrome della bocca che brucia” (BMS) una patologia dolorosa soggettiva, quindi solo riferita, interessante il cavo orale, in assenza di alterazioni obiettive a carico delle mucose orali.

Nelle BMS non vi sono nè alterazioni patologiche rilevabili clinicamente nè disfunzioni organiche verificabili che giustifichino la sintomatologia urente dolorosa, anche molto intensa e grave, accusata dal paziente. Presente già nel passato con i nomi di Reumatismus Linguae (Viger 1620), Nevralgia linguale (Valleix 1817), Glossodinia (Kaposi 1885), Stomatopirosi (Fox 1935), sta oggi assumendo per diffusione, specie nelle popolazioni ad elevato tenore di vita, una relativa alta incidenza [rapporto femmine – maschi 7/1 di tutte le patologie orali: Svezia 5% (1995), USA 4% (1999), nostra casistica 9% (2001)]– E’ una patologia tipica dell’anziano tra i 55 ed i 70 anni con esordio sovente brusco ed improvviso.

### **Quadro clinico**

Ricordo che la BMS è caratteristica proprio perché NON ha quadro clinico. Il cavo orale è NORMALE tanto normale che alla diagnosi di BMS si ci si arriva per eliminazione. Qualsiasi quadro obiettivo, e quindi evidenziabile, di patologia orale con “associato” il sintomo BRUCIORE non è la BMS. Punto esclusivo di riferimento è il sintomo bruciore orale, (sede del bruciore: lingua 61% - bocca 26% - labbra 5% - gengive 3% - palato 2% - gola 2% - mucosa buccale 1%) sovente accompagnato da sensazione di bocca secca, disgeusie sgradevoli, fatica nel parlare e difficoltà di assunzione di cibi, specie se caldi e conditi.

### **Classificazioni**

Si possono classificare le forme di BMS sia in base all’intensità del dolore riferito in forme LIEVI, MODERATE e GRAVI sia, con più precisione, in rapporto alla variazione della sintomatologia durante la giornata in:

- Tipo 1: Assente al risveglio ed ingravescente al passare delle ore. Fattori causali sovente dimostrabili [20-30% circa]
- Tipo 2: Presente tutti i giorni sin dal risveglio. Ansia cronica e Neuropatia periferica. BMS vera [45-60% circa].
- Tipo 3: Intermittente con giorni di totale assenza. Soventi localizzazioni non usuali come gola o faringe. Probabile causa da fenomeni allergici [5-10% circa].

Caratteristica comune alle varie form: *non sveglia dal sonno* i pazienti pur in presenza di difficoltà nell'addormentarsi o di ore di sonno ridotte e a volte frazionate.

### **Insorgenza**

Le più varie cause sono riferite, anche se il 45-50% dei pazienti collega l'esordio dei propri disturbi ad una concomitante terapia odontoiatrica, specie se con ricostruzioni protesiche.

### **Etiopatogenesi**

Ancora sconosciuta e sicuramente multifattoriale. Possiamo schematicamente suddividere i fattori causali in 4 categorie: 1) Locali – 2) Sistemici – 3) Psicogeni – 4) Neurologici – Questa complessità spiega come alla comprensione della BMS siano interessati diversi specialisti come Odontostomatologi, Otorinolaringoiatri, Allergologi, Dermatologi, Internisti, Psichiatri e Neurologi.

1) FATTORI LOCALI:

---

Modificazioni senili delle mucose orali:	assottigliamento atrofico Lingua liscia senile Lingua solcata Perdita od alterazioni dei bottoni gustativi
Problemi odontoiatrici:	igiene orale Protesi mal confezionate o usurate Abitudini parafunzionali (serra-mento – digrignamento ecc.) Abitudini viziate specie di posizione della lingua Presenza di fenomeni di galvanismo bimetallico Disfunzioni dell'ATM ecc.
Infezioni da: CANDIDA, FUSOSPIRILLI, COLIFORMI, GRAM-, ETC.	
Allergie da contatto:	Materiali odontoiatrici Prodotti per igiene orale Alimenti Alcuni farmaci ecc.

---

2) FATTORI SISTEMICI

---

Fattori Ormonali	Menopausa: ipoestrogenemia ecc. Diabete: Microangiopatie ‡ polineuropatia Alcuni casi di patologia della tiroide.
Stati Carenziali	Vitamine del complesso B ed Ac. Folico Minerali (Fe. Zn.), Oligo-elementi ecc. Disordini ematologici (Anemia sideropenica – perniciososa ecc.)
Xerostomia	da farmaci: antidepressivi, ansiolitici, anti-ipertensivi ecc. Sindrome di Sjogren vera.
Esofagite da Reflusso gastriti croniche ecc.	

---

### 3) FATTORI PSICOLOGICI

Origine della BMS da gravi eventi della vita  
Cancerofobia  
Depressione  
Ansia  
Ipocondria  
Inibizione affettive specie se da solitudine.

Ricordare la frequente associazione della BMS con: colite spastica, prurito cutaneo, vulvodinia ecc., tutte espressioni di malattie psicosomatiche.

### 4) FATTORI NEUROLOGICI

La ricerca di questi fattori è mirata al rilievo di una Neuropatia a tipo Periferico specie verso le fibre di piccolo calibro. La cavità orale ed in particolare la lingua sono zone ad altissima densità di tutti i tipi di fibre sensitive (termiche – tattili – gustative) ed un loro anche modesto interessamento potrebbe spiegare l'insorgenza della BMS.

## **DIAGNOSI DELLA BMS**

Come già detto alla diagnosi di BMS si arriva per esclusione. Quindi, in primo luogo, si deve effettuare una indagine clinica e di laboratorio, una indagine psicologica-psicosomatica ed una neurologica.

### 1) INDAGINE CLINICA E DI LABORATORIO

Anamnesi molto accurata  
Esame obiettivo orale  
Esami ematochimici e microbiologici  
Indagini sulla funzionalità delle ghiandole salivari  
Tests Epicutanei  
Ricerca reflusso esofageo  
Valutazione dei sintomi climaterici

## 2) INDAGINE PSICOLOGICA – PSICOSOMATICA

Di stretta competenza specialistica con uso di psicofarmaci e con benefici purtroppo soventi legati al tempo di somministrazione. Frequenti ricadute alla sospensione o alla semplice diminuzione degli stessi.

## 3) INDAGINE NEUROLOGICA

Anche questa di competenza specialistica e mirata al rilievo di alterazioni delle fibre nervose di tipo terminale del cavo orale ed in particolare della lingua. A tale proposito c'è il rilievo clinico della frequente associazione BMS e diabete o BMS ed epatiti virali B e C o BMS ed ipovitaminosi del complesso B e sideropenia, tutti facilmente collegati alla genesi di polineuropatie assonali.

### **PROGNOSI**

Non essendo ancora nota l'etiopatogenesi della BMS [L'indagine clinica e di laboratorio dà un riscontro positivo sotto il 15%; quella Psicologica è positiva per un 30% e quella neurologica è a stima incerta sul 30-40%] è nota la possibilità di una lunga durata dei sintomi sovente complicati da comorbilità psichiatrica e dal problema alimentare che può influire gravemente nella vita di questi pazienti. Sono riferiti alcuni casi di guarigione spontanea.

### **TERAPIA**

Inquadrare e gestire pazienti affetti dalla BMS non è nè semplice nè breve. Sempre schematicamente l'intervento terapeutico a nostro parere sarà impostato su tre indirizzi: Clinico – Diagnostico, Psicosomatico e Neurologico, sovente intrecciati e sovrapposti tra loro.

- L'indirizzo clinico-diagnostico sarà mirato alla ricerca, rimozione e correzione di quanto sarà emerso dall'accurato esame obiettivo e di laboratorio (problemi odontoiatrici, infezioni sovrapposte, allergie da contatto, es. di laboratorio ecc..).

La xerostomia si potrà migliorare con l'uso di saliva artificiale (Xerotin

Spray) o l'uso topico di lubrificanti del cavo orale (Oralbalance gel – Bioextra gel) e con la sospensione o sostituzione dei farmaci responsabili.

Presidii terapeutici secondari: per quello che valgono, possono essere impiegati anestetici locali sotto forma di collutorio; antistaminici locali sotto forma di sciroppo pediatrico usati come collutorii; Chewing Gum prive di zucchero come stimolanti e fluidificanti salivari; sorsi di liquidi freddi come succo di mela; laser ad infrarosso a bassa potenza (una applicazione al di per 10-15 giorni) ecc.

- L'indirizzo Psicosomatico-Psichiatrico è la logica continuazione del trattamento terapeutico, una volta esaurite le indicazioni emerse dal profilo obiettivo clinico-diagnostico. E' basato, come ben noto, su tre capisaldi: INFORMAZIONE e RASSICURAZIONE ampia e completa da dare con tempo e pazienza ai pazienti sulla BMS, ANALISI e FARMACI, antidepressivi, ansiolitici, antiepilettici e tranquillanti.

*Nota pratica:* in presenza in presenza di una forma vera (Tipo 2) e grave di BMS sarà prudente far entrare un collega neuropsichiatra sin dall'inizio nel gruppo dei medici che si prenderanno cura del paziente, facendolo così accettare con naturalezza.

- Terapia per la Neuropatia Periferica.  
È una terapia ancora incerta ed in letteratura è consigliato:
- Per migliorare la microangiopatia periferica è stata utilizzata la QUERCITINA (è un BIOFLAVONIDE) [NEVANIL 4 cps al di per 20 giorni]. Miglioramento legato all'uso del farmaco.
- Per una azione ANTIFIAMMATORIA NEUROGENICA e DESENSIBILIZZANTE sui recettori "C": CAPSAICINA [NEURONTIN 100 o 200 – 3 cps al di per 20 giorni – Poi 1 cps al di per altri 20 giorni]
- Altro neuroprotettore (essenziale per il ciclo di Krels) è l'Acido \_ Lipidico [Tiobec della Pharmanatura; 200 mg – 3 cps al di per 20 giorni poi 2 cps al di per 10 giorni ed 1 cps al di per altri 10 giorni]

Gli schemi riportati rappresentano tentativi di terapia che purtroppo riescono a risolvere o migliorare nel loro insieme solo un 30-40% dei pazienti con BMS. In molti casi, come si può ben vedere, non esiste al tempo presente una terapia efficace ed utile per tutti i malati.

**Bibliografia**

- Bergdahl M. – Bergdahl J. - *B.M.S.: prevalence and associated factors*. J. Oral Pathol Med. 1999 – 9; 28: 350-4.
- Bogetto F. – Maina G. – Ferro G. – Carbone M. – Gandolfo S. – *Psychiatric comorbidity in patients with B.M.S.* Psychosom. Med. 1998-5; 60: 378-85.
- Campisi G. – Spadari F – Salvato A. – *Il Sucralfato in Odontostomatologia* Minerva Stom, 1997 – 46: 297-305.
- Capurso U. – *Sindrome della bocca che brucia nel paziente anziano* Dental Cadmos 2000, 2/ 67-72.
- Demange C. – Husson C. – Poi D. – Vet – Escande J.P. – *Paresthesies buccales psychogenes et depression un approche psychanalytique*. Revue Stomato. Chir. Maxillofac. 1996, 97 n. 4 p. 244-253.
- Femiano F. - Gombos F. – Scully C. - Bruscioliano M. Luca P.D. – *B.M.S.: Controlled open trial of the efficacy of alpha – lipoic acid (Thioctic acid) on symptomatology* – Oral Dis. 2000 – 9; 6: 274-277.
- Ficarra G., *Manuale di Patologia e Medicina Orale*. Mc.Graw-Hill Libri Italia 1998.
- Huang W. – Rothe M.J. - Grant Kels J.M. – *The B.M.S.* – J. Am. Acad. Dermatol. 1996; 34:91-98.
- Hugoson A. – Thorstensson B. – *Vitamin B status and response to replacement therapy in patients with B.M.S.* Acta Odontol Scand 1991-12; 49: 367-75.
- Lamey P.J. – *B.M.S. Approach to successful management dental update* 1998-9; 25:298-300.
- Lamey P.J. – *B.M.S.* Dermatol Clin. 1996-4; 76: 158-9.
- Lamey P.J. – Hobson R.S. – Orchardson R. – *Perception of stimulus size in patients with B.M.S.* J. Oral Pathol. Med. 1996-11; 25:420-3.
- Lamey P.J. – Lamb A.B. – Hughes A. – Milligan K.A. – Forsyth A. – *Type 3 B.M.S.: Psychological and allergic aspects*. J. Oral.Pathol Med. 1994-3; 23: 216-9.
- Lauritano D. – F. Spadari – Salvato A. – Tirloni L. – Clerici S. - Mafferi C. – *Aspetti Psico comportamentali nella BMS*, Il Dentista Moderno Maggio 1999, 141-149.
- Lauritano D. – Spadari F. – Formaglio F. – Zambellini Artini M.– Salvato A. – *Ethiopathogenic, Clinical – Diagnosis and therapeutic aspects of the B.M.S.. Research and treatment protocols in a patient group*. Minerva Stomatol 1998-6; 47: 239-51.
- Mazzetti G. – di Pietralata e Mazzetti M. di Pietralata *Sindrome della bocca che brucia*: Cibus 1999, 101-108.
- Pasetti P. – Preda A. Bezzi A. – *Bruciore del cavo orale (B.M.S.)* Dental Cadmos 1992; 14: 72-81.
- Regizi J.A. – Sciuuba J.J, *Patologia Orale III* ed. Antonio Delfino Editore 2001.
- Sardella A. – Uglietti D. – Dermarosi F. – Lodi G. – Bez C. – Carrassi A. – *Benzylamine hydrochloride oral rinses in management of B.M.S. a clinical trial*. Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pat. Oral Radiol. Endod 1999 – 12; 88: 683-6.
- Saurath J.H. – Grosshans E. – Laugier P., – Lachapelle J.M; *Dermatologia e malattie sessualmente trasmesse II* ed., Masson 2000.

- Ship J.A. – Grushka M. – Lipton J.A. – Motta E. – Sessle B.J. – Dionne R.A. – *B.M.S.: An Update*. J.Am. Dent. Assoc. 1995; 126: 842-853.
- Strassburg M. – Knolle G. – *Atlante a colori sulle patologie della mucosa orale*. Scienze e tecnica Dentistica Edizioni Int. 1998.
- Trombelli L. – Mandrioli S. – Zangari F. – Saletti C. – Calura G. – *Oral symptoms in the climacteric. A prevalence study*. Minerva stomatol 1992-11; 41: 507-13.
- Trombelli L. – Zangari F. – Calura G. – *B.M.S. a clinica study*. Minerva Stomatol 1994-2; 43: 49-55.
- Trombelli L. – Zangari F. – Calura G. – *The psychological aspects of patients with B.M.S.* Minerva Stomatol. 1994-3; 43:215-21.
- Uglietti D. – *La gestione Clinico – Odontoiatrica del paziente affetto dalla BMS* Oris 1999, 2-2 13-17.
- Van Houdenhove – Joostens P. – *B.M.S. Successful treatment with combined psychotherapy and psychopharmacotherapy*. Gen. Hosp Psychiatry 1995-9; 17:385-8.
- Virgili A. – Corazza M. – Trombelli L. – Arcidiacono A. – *B.M.S.: the role of contact hypersensitivity acta derm venereol*. 1996-11; 76: 488-90.





*ATLANTE ICONOGRAFICO*





01 - Evoluzione maligna leucoplachia



02 - Leucoplachia omogenea



03 - Leucoplachia verrucosa



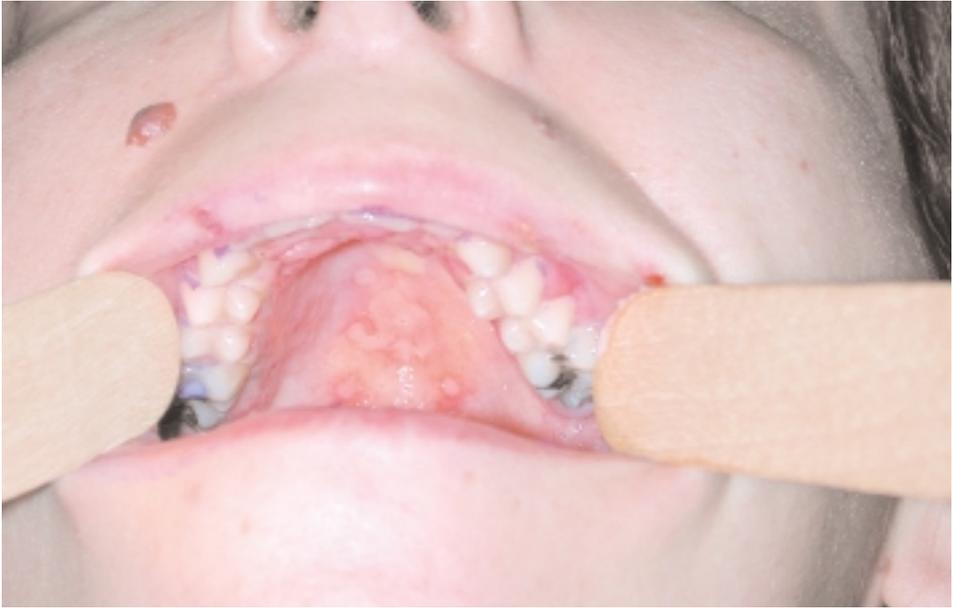
04 - Eritroplasia



05 - Gengivite desquamativa



06 - Aftosi linguale



07 - Aftosi



08 - Glossite losangica mediana



09 - Lingua a carta geografica



10 - Glossite candidosica



11 - Cheilite angolare di malocclusione



12 - Cheilite angolare candidosica



13 - Stomatite candidosica



14 - Mugghetto e granuloma candidosico



15 - Lingua nigra villosa



16 - Herpes cutaneo mucoso cronico



17 - Varicella orale



18 - Herpes zoster lingua



19 - Kaposi incipiente



20 - Kaposi avanzato



21 - Leucoplachia villosa lingua



22 - Condiloma linguale



23 - Malattia di heck



24 - Malattia mani piedi bocca



25 - Pemfigo volgare



26 - Pemfigo



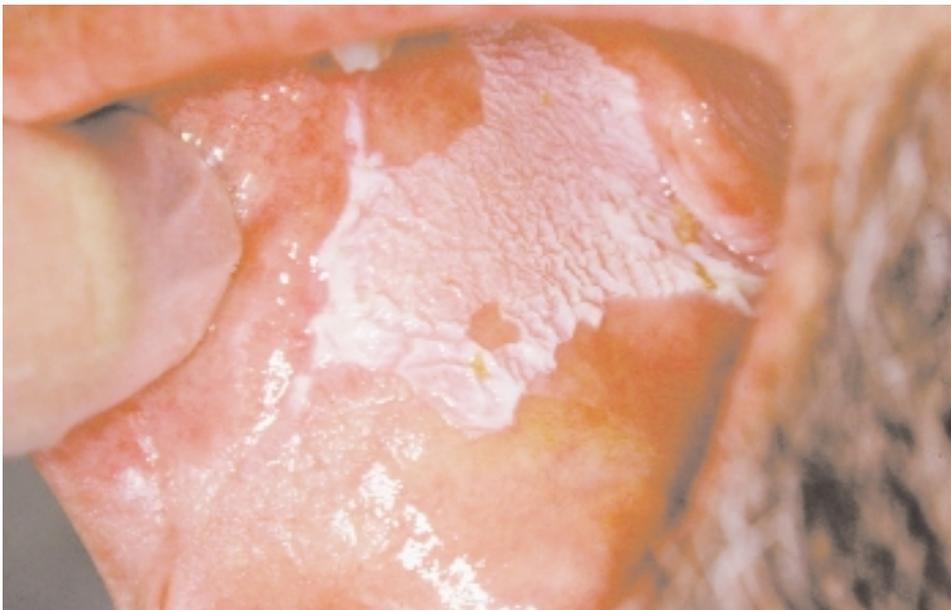
27 - Dermatite erpetiforme di Durhing



28 - Lichen planus forma reticolare



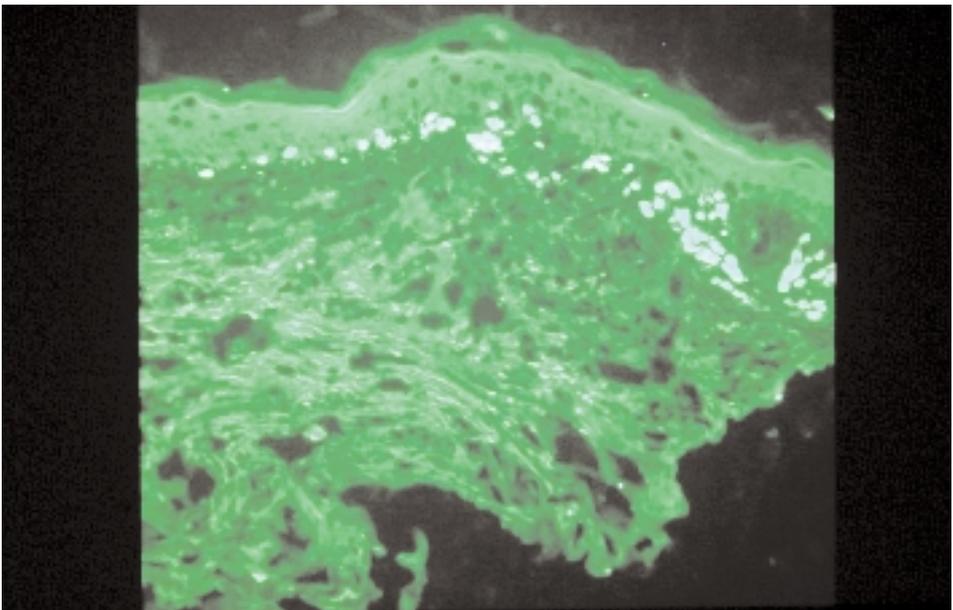
29 - Lichen planus forma erosiva



30 - Lichen planus forma a placche



31 - Lichen planus linguale



32 - Lichen immunofluorescenza diretta

Finito di stampare nel mese di febbraio 2002  
presso lo stabilimento tipolitografico **TorGraf** in Galatina (Le) - Tel. 0836.561417



---

---



---

---



---

---



---

---