

Sindrome della Bocca Bruciante: ruolo dell'ipersensibilità da contatto

Burning Mouth Syndrome: the role of contact hypersensitivity

R. MARINO, M. PREVIDI*, G. COLANGELO, F. SPADARI**

Istituto di Clinica Odontoiatrica e Stomatologica, Ambulatorio di Patologia e Medicina Orale, Istituti Clinici di Perfezionamento I.C.P. Milano; * Dipartimento di Medicina del Lavoro e Sicurezza negli ambienti di lavoro "L. Devoto" Milano, Struttura di Allergologia Ambientale - I.C.P. Milano; ** Istituto di Clinica Odontoiatrica e Stomatologica, Ambulatorio di Patologia e Medicina Orale, Istituti Clinici di Perfezionamento I.C.P., Milano

Parole chiave

Sindrome della Bocca Bruciante • Ipersensibilità da contatto • Patch test

Key words

Burning Mouth Syndrome • *Contact hypersensitivity* • *Patch test*

Riassunto

Tra le numerose teorie eziopatogenetiche con riferimento alla Sindrome della Bocca Bruciante sono stati anche ipotizzati processi immuno-allergici da contatto, sistemici e/o irritativi. È possibile considerare che nella Sindrome della Bocca Bruciante un evento pregresso non clinicamente evidenziabile abbia agito a livello del sistema nervoso periferico provocando un'alterazione più o meno significativa delle fibre amieliniche di tipo C, responsabili della sintomatologia urente.

In base a queste premesse, è stato approntato uno studio clinico su un gruppo di pazienti affetti da Sindrome della Bocca Bruciante che prevedeva l'utilizzo nel protocollo indagativo, insieme con altre metodiche diagnostiche, dei *patch test*. I pazienti con Sindrome della Bocca Bruciante diagnosticata, erano un totale di 161. 70 presentavano una storia clinica suscettibile di condizioni d'ipersensibilità e 59 di questi sono stati sottoposti ai test allergologici epicutanei. Diventa necessario, in una patologia fondamentalmente di matrice immuno-reattiva, identificare anche un eventuale allergene od una o più sostanze ipersensibilizzanti che abbiano provocato una serie di presupposti per una sofferenza delle fibre amieliniche di tipo C o di un metabolismo intrinseco di queste fibre, provocando la sintomatologia urente cronica in mancanza di una evidenza e riscontri clinico-obiettivi.

Summary

Burning Mouth Syndrome is a burning sensation or stinging disorder of oral mucosa, in the absence of visible mucosal lesions. The role of contact hypersensitivity does not seem to be of primary importance, even if there are several reports about the allergic etiology, in particular in denture wearing. Metals used in denture prosthesis are the most common substance reported as cause of hypersensitivity in Burning Mouth Syndrome, together with acrylate monomer, additives and flavouring agents. It's possible to take into account that a previous event of the Burning Mouth Syndrome, that couldn't be clinically tested, acted at the level of peripheral nervous system causing a more or less significant alteration in the unmyelinated fibres (C Type), responsible for the burning. According to this introduction, it has been carried out a clinical survey on a group of patients suffering from Burning Mouth Syndrome. Patch test was used during the investigative procedure together with other diagnostic method. The diagnosis showed that the patients suffering from Burning Mouth Syndrome were 161. 70 presented a case history of hypersensitivity to any change in conditions. In a disease whose origin is essentially immuno-reactive, it becomes necessary to identify the possible presence of an allergen, or the presence of one or more hypersensitizing substances that caused series of assumptions that weakened the unmyelinated nervoury fibres (C Type) or created an intrinsic metabolism of these fibres, leading to, in the case that a medical evidence or a clinical-objective checking fails, the chronic burning.

Introduzione

La Sindrome della Bocca Bruciante (SBB) conosciuta anche come glossidinia, glossalgia, glossopirosi, secondo le definizioni più recenti, viene indicata come una stomatopirosi diffusa e localizzata in totale assenza di lesioni muco-membranose e di al-

terazioni cliniche compatibili con la sintomatologia riferita^{1,2}.

Sin dalla iniziale definizione di malattia si può comprendere come si tratti di una patologia con un difficile inquadramento sia da parte degli operatori sia per il paziente, dato che non esiste una chiara eziologia e schemi di trattamento riconosciuti ed efficaci. Valu-

tando la letteratura specializzata, a conferma di quanto accennato, si può facilmente verificare come l'ausilio di un linguaggio comune venga a mancare nelle numerose definizioni proposte dai vari Autori^{3,4}.

Secondo alcuni Autori (Browning et al.), potrebbe essere inquadrata come una variante localizzata di un quadro più vasto rappresentato dal dolore facciale atipico (AFP). Con questo termine si definisce una sintomatologia dolorosa non classificabile in altre sindromi dolorose e senza una causa plausibile. Infatti, spesso a tale dolore non corrisponde né all'esame anamnestico-strumentale, né obiettivamente un fattore sufficiente a dare spiegazione della sintomatologia^{5,6}.

Negli ultimi anni l'attenzione da parte del mondo scientifico ma non solo, nei confronti della sindrome della bocca che brucia, si è fatto sempre più importante. Tutto ciò deriva dal fatto che sta divenendo un vero problema sociale con un numero sempre maggiore di pazienti colpiti e numerosi quesiti irrisolti che la riguardano⁷.

Basker et al. riportano una prevalenza del 5,1% nella pratica odontoiatrica generale condotta sulla popolazione del Regno Unito⁸. Uno studio su 431 adulti Finlandesi ha riportato una prevalenza di SBB del 15%, anche se in metà di questi pazienti coesistevano altre condizioni orali a cui potevano essere ricondotti i sintomi⁹. Studi effettuati su di una popolazione più selezionata, per esempio donne in menopausa, dimostrano la presenza di SBB nel 18-33% di esse¹⁰. È dimostrato come vi sia una predilezione per il sesso femminile. Infatti, si evince una maggiore frequenza della SBB in tali soggetti rispetto al sesso maschile, con un rapporto di 3:1 per Grushka et al. fino ad un rapporto di 7:1 per altri Autori. L'età di maggiore insorgenza della SBB è compresa tra 55 e 75 anni e il periodo di maggiore osservazione coincide con la menopausa e la post-menopausa¹¹⁻¹³. Tuttavia, alcuni recenti studi, suggeriscono che la differenza di prevalenza tra donne e uomini sia sovrastimata e che, in realtà, sarebbe molto più piccola di quella descritta, ma tutti concordano sul fatto che ci sarebbe un incremento della prevalenza con l'aumento dell'età¹⁴.

Per facilitare l'inquadramento clinico della SBB, Lamey e Lewis nel 1989 proposero una classificazione, in cui definiscono tre differenti forme cliniche¹⁵. La suddivisione delle tre forme si basa sulla differente fluttuazione della sintomatologia durante il decorso della giornata. Quindi distinguiamo:

- tipo 1: i pazienti non presentano la sintomatologia al risveglio, ma durante la mattinata si ha la comparsa del bruciore per esacerbarsi verso sera;
- tipo 2: i pazienti riferiscono la presenza della sintomatologia continua in tutto l'arco della giornata;
- tipo 3: i pazienti riferiscono una sintomatologia intermittente con giornate di remissione e giornate di esacerbazione del bruciore.

Sempre Lamey e Lewis dai loro studi sostengono

inoltre che la forma più frequente risulti essere il tipo 2 associato ad uno stato di ansietà cronico molto accentuato. Il tipo 1 sembra essere associato a fattori di natura non psicologici come ad esempio deficit nutrizionali. Il tipo 3 è stato associato a particolari condizioni di allergia¹⁶⁻¹⁹.

Generalmente, il sintomo costante e riferito è il bruciore che può essere più o meno intenso e distribuito. Una sensazione di dolore, puntoria, pruriginosa, di tensione o calore vengono frequentemente riportate in pazienti con SBB. Ad accompagnare il quadro di bruciore sono spesso riferiti un senso di gonfiore, che interessa l'intero cavo orale o una sola regione, una sensazione di xerostomia (40-50% dei pazienti), ipogeusia e disgeusia (riferendo un sapore metallico nel 30% dei casi). Le ragioni di questa correlazione tra disfunzione del gusto e bruciore non sono chiare, ma suggeriscono un disturbo a carico del sistema nervoso centrale²⁰⁻²³.

Le sedi maggiormente colpite sono il dorso linguale, soprattutto nei 2/3 anteriori e le labbra nella loro componente mucosa. Possono essere comunque interessate dalla sintomatologia urente tutte le sedi orali, come il palato, la mucosa geniena, più raramente il pavimento del cavo orale e l'orofaringe²⁴. Feinmann et al. nel 1984 proposero la possibilità che tale sindrome appartenesse ad un esteso gruppo di altre sindromi che includono artromialgie facciali, angine facciali atipiche, odontalgie atipiche. In molti pazienti queste condizioni possono essere compresenti o insorgere come conseguenza le une delle altre. Generalizzando possono coesistere dolori al collo, alla schiena, colon spastico, disfunzioni uterine, prurito e tinnii²⁵.

I soggetti affetti da SBB spesso tendono ad essere ossessionati dalla sintomatologia urente e possono riferire interferenze con il normale svolgimento delle attività quotidiane, in particolare presentano un'alterazione del ritmo sonno-veglia o difficoltà nell'addormentarsi²⁶.

Una volta che la sindrome fa il suo esordio, i sintomi si mantengono per periodi prolungati talvolta anche per anni. I pazienti si ritrovano spesso a vagare da uno specialista ad un altro senza che il loro problema venga inquadrato correttamente rimanendo spesso irrisolto²⁷.

Tale situazione comporta un forte impatto psicologico per gli stessi pazienti che spesso sono sospettati dal clinico di poter enfatizzare la sintomatologia, creando uno stato di disagio sempre maggiore che amplifica la sensazioni di dolore.

Ezio-patogenesi

L'impossibilità di sviluppare un protocollo diagnostico-terapeutico adeguato per la sindrome della bocca che brucia è sicuramente dovuto alla mancanza di un chiaro quadro eziopatologico accettato da tutti gli Autori. Diversi studi sono stati focalizzati, e vengo-

no tuttora sviluppati, al fine di poter dimostrare scientificamente la correlazione tra un fattore eziologico e la SBB^{28 29}.

È possibile e legittimo ipotizzare che la SBB sia intesa come una patologia ad andamento cronicizzante, in cui un evento pregresso non clinicamente evidenziabile abbia agito a livello del sistema nervoso periferico provocando una alterazione più o meno significativa delle fibre amieliniche di tipo C responsabili della sintomatologia urente^{30 31}. Tra le possibili cause pregresse possiamo considerare principalmente i meccanismi da ipersensibilità del I tipo ma in particolar modo del IV tipo (allergia da contatto), in cui vi è l'intervento di diverse componenti immuno-reattive (linfociti T CD4+, CD8+, cellule di Langherans) in risposta ad antigeni estranei con conseguenti danni a carico delle componenti cito-tissutali. In questo contesto di reattività incontrollata locale (biochimico-metabolica, immuno-mediata) sarebbe consapevole ipotizzare una sofferenza degenerativa delle componenti sensoriali e assoniche periferiche. Diventa quindi necessario, in una patologia fondamentalmente di matrice immuno-reattiva, identificare anche un eventuale allergene od una o più sostanze sensibilizzanti che abbiano provocato una serie di presupposti per una sofferenza delle fibre amieliniche di tipo C o di un metabolismo intrinseco di queste fibre, provocando la sintomatologia urente cronica in mancanza di riscontri clinico-obiettivi³²⁻³⁷.

Attualmente, vengono riportati come agenti eziologici potenzialmente in grado di provocare sintomatologia urente determinate condizioni pregresse, che abbiano in qualche modo coinvolto o interessato precedentemente il cavo orale. Tali cause eziopatogenetiche vengono principalmente suddivise in locali, sistemiche, psichiatriche o psicologiche ed infine idiopatiche³⁸. L'aspetto allergologico della sindrome viene preso in considerazione da Lamey e Lewis nella loro classificazione (SBB del 3° tipo) ed incluso da diversi Autori tra le cause eziopatogenetiche locali in grado di scatenare sintomatologia urente.

Tra le cause locali, alcuni protocolli sperimentali hanno valutato una possibile eziologia neuropatica come responsabile del dolore bruciante. Da studi recenti è stata ipotizzata la possibilità di una poli-neuropatia con danno all'innervazione sensoriale periferica a livello delle grosse fibre oppure delle fibre di piccolo calibro (fibre C). Vengono presi in considerazione anche fenomeni irritativi alle mucose orali con interessamento delle fibre nervose di piccolo calibro (fibre C) situate nella sottomucosa³⁹.

Vari studi gruppo-controllo hanno messo in evidenza come pregressi processi infetti attribuibili a diversi agenti (*Candida spp.*, *Klebsiella spp.* e *Enterobacter spp.*), che si siano riscontrati sulle mucose orali, possono essere i responsabili di una sintomatologia

urente persistente anche in seguito all'eradicazione del microorganismo stesso^{40 41}.

Si ritrovano nella letteratura scientifica casi di SBB attribuite a stimolazioni meccaniche e fisiche a livello del cavo orale. Nei pazienti portatori di generose riabilitazioni protesiche è stata evidenziata come una non ottimale progettazione del manufatto protesico con una occlusione non adeguata, difetti di superficie e limitazione per il movimento della lingua possono tradursi in sintomatologia urente. Inoltre, all'interno dell'ambiente orale vi è la possibilità dell'insorgenza di correnti elettro-galvaniche che possono svilupparsi per la presenza di due metalli con diverso potenziale. In questo caso i due metalli si polarizzano con formazione di un capo positivo ed uno negativo, l'ambiente umido del cavo orale permette la trasmissione ionica creando il flusso di corrente. Secondo diversi Autori, questo fenomeno potrebbe essere la causa della sintomatologia urente in molti pazienti dove esiste la presenza di più metalli nel cavo orale. Tuttavia, tale ipotesi però non è mai stata confermata⁴². Alcuni Autori attribuiscono la presenza della sindrome a precedenti patologie orali in cui si hanno avuto però segni clinici più o meno evidenti e che quindi non rientrano nella definizione di SBB. Sono documentati casi in cui pazienti che hanno sofferto di "lingua a carta geografica" o di reflusso gastro-esofageo è stata fatta successivamente diagnosi di SBB^{43 44}.

Tratteremo ora quello che è il tema di tale lavoro, cioè i fenomeni di ipersensibilità e più specificatamente di allergia da contatto come possibili cause locali di bruciore orale. La patogenesi allergica sembra essere piuttosto rara come responsabile di SBB, nonostante le svariate segnalazioni esistenti in letteratura^{45 46}. Tale rarità del processo allergologico come agente responsabile della sintomatologia urente nel cavo orale potrebbe essere riferito a diversi fattori. Innanzitutto, gli apteni a contatto con la mucosa vengono continuamente rimossi dall'azione della saliva. La saliva stessa grazie ai suoi costituenti enzimatici come ad esempio la lattoferrina, la lattoperossidasi, il lisozima in associazione con il sistema immunitario specifico delle mucose orali riescono a neutralizzare il potere sensibilizzante di alcune sostanze prima che queste scatenino una reazione da ipersensibilità. I tessuti di rivestimento che costituiscono la cavità orale presentano caratteristiche tali da rendere meno frequente il fenomeno "allergia da contatto" rispetto alla cute. Tra queste le principali sono la diversa vascolarizzazione, la diversa disposizione delle cellule di Langherans fondamentali nei processi allergici, la assenza di una rete linfatica, la presenza a livello orale di barriere anatomico-funzionali.

Da parte di alcuni Autori è stato ipotizzato inoltre che anche meccanismi di ipersensibilità di tipo I siano implicati nell'eziopatogenesi della SBB. In particolare, vari alimenti e molecole farmacologicamente atti-

ve sono stati considerati in grado di provocare sintomatologia urente al cavo orale. L'aldeide cinnamica, il mentolo, il peppermint, il parabens, presenti come aromatizzanti o conservanti nei cibi. Enalapril, captopril, lisinopril, eprosartan, clonazepam, molecole farmacologiche utilizzate anche per la cura della sindrome stessa, vengono segnalate come responsabili di bruciore orale.

La letteratura riporta decine di sostanze, come responsabili di bruciore, di uso strettamente odontoiatrico che possono ritrovarsi stabilmente all'interno del cavo orale o che con esso possono venirne a contatto sporadicamente.

La maggior parte degli studi che analizzano il possibile legame tra meccanismi di ipersensibilità e SBB prendono in considerazione pazienti portatori di importanti restauri protesici i quali vengono sottoposti a test allergologici come i *patch test*. In tali tipi di pazienti va necessariamente esclusa una possibile imprecisione del manufatto protesico e/o sovrainfezioni da candida.

La letteratura suggerisce inoltre di porre diagnosi differenziale tra SBB idiopatica e sintomatologia urente legata ad un meccanismo di ipersensibilità. Infatti, il bruciore orale può presentarsi in concomitanza con fenomeni eritematosi, edematosi e ulcerativi dove vi è il contatto con il materiale, venendo in contrasto con la definizione di SBB. Tipico esempio è riportato dalla stomatite da contatto, considerata come una patologia con alla base una matrice allergica del IV tipo, in cui molte volte si ritrova bruciore orale accompagnata però da evidenti segni clinici.

Ad oggi, non vi è un iter clinico-diagnostico-terapeutico scientificamente accettato per lo studio e la cura della SBB. La maggior parte degli studi che affrontano tale patologia si basano su esperienze strettamente personali. Anche per l'eventuale risvolto allergologico i pazienti vengo affrontati attraverso il ricorso ad esami in vivo come i *patch test*, preceduti da una dettagliata indagine anamnestica. Attualmente a disposizione del clinico non vi sono ulteriori valide indagini diagnostiche (marker ematochimici), come del resto non esistono terapie specifiche.

La diagnosi di SBB è una diagnosi fondamentalmente di esclusione, cioè può passare attraverso l'eliminazione di fattori eziologici sistemici che causano bruciore.

Modificazioni dell'equilibrio ormonale da parte del nostro sistema endocrinologico possono intervenire nell'insorgenza della sintomatologia urente. Il clima-tero, processo naturale che interessa ogni donna, è caratterizzato da cambiamenti organici ed emozionali importanti^{47,48}. La correlazione tra SBB e donne in menopausa è stata rilevata dagli Autori altamente significativa. Questi dati fanno della menopausa uno dei sospetti eziologici principali nello studio della SBB.

Vi possono essere determinate condizioni di deficienze vitaminiche o di oligoelementi che avrebbero un ruolo eziopatogenetico nella SBB. I dati sono molto discordanti e non esistono studi che ne dimostrano una diretta associazione o che dimostrano una riduzione della sintomatologia dopo la somministrazione della vitamina o dell'oligoelemento deficitario⁴⁹. La letteratura propone una maggiore correlazione con le carenze di vitamine del gruppo B e di acido folico, anche se i dati proposti sono tra loro discordanti.

Ulteriore condizione che spesso accompagna la sintomatologia urente nei pazienti affetti da SBB è la sensazione di xerostomia. La composizione del secreto salivare, nonostante non sia stato ancora dimostrato come possibile fattore eziopatologico della sintomatologia urente, deve essere considerato come tale in quanto i livelli elettrolitici, quali sodio, potassio, fosfato, dipendono strettamente dal bilancio ormonale.

Sempre in riferimento a disordini endocrinologici, il diabete viene frequentemente associato alla SBB⁵⁰. Alcuni Autori inquadrano la neuropatia come la più comune complicanza del diabete mellito di tipo II. La neuropatia diabetica è associata a progressiva perdita delle fibre nervose, atrofia dei tessuti e all'insorgenza di dolori neuropatici (bruciore orale). Si ipotizza pertanto che la micro-angiopatia diabetica possa determinare alterazioni delle fibre nervose terminali a livello del cavo orale e una diminuzione conseguente della tolleranza allo stimolo doloroso. Nella letteratura specializzata vengono riportati inoltre studi in cui pazienti affetti da SBB presentano un'alterazione nei valori immunologici relativi ai fattori reumatoide e anticorpi antinucleo. Il significato di tali alterazioni, sebbene essi non siano indicatori specifici di patologie in atto, necessitano di ulteriori approfondimenti. Anche le infezioni da HIV possono essere correlate a bruciori orali. Vengono riportate in letteratura alcune casistiche cliniche che evidenziano un parallelismo tra la siero-positività ad HBV e HCV e SBB. Tuttavia non si conoscono possibili interazioni causa-effetto tra i virus dell'epatite e SBB.

Come ampiamente accennato in precedenza nei pazienti con SBB la componente psicologica va spesso considerata e approfondita⁵¹⁻⁵⁵.

Lamey e Lamb furono i primi ad utilizzare, per valutare la componente ansiosa nei soggetti con sindrome della bocca bruciante, la *The hospital Anxiety Scale* riscontrando un livello anormale di ansia e depressione. Altri Autori come Grushka si sono avvalsi del *Minnesota Multifasic Personality Inventory*. Che i disturbi psicologici e la sofferenza dovuta alla sindrome della bocca bruciante siano associati, almeno nella maggioranza dei pazienti, non è posto in discussione. Purtroppo, attualmente non è possibile stabilire se i disturbi psicologici possano predisporre il paziente alla SBB o se piuttosto non sia la malattia che li predispo-

ne a sviluppare problemi psicologici. Alcuni pazienti, comunque, hanno tratto beneficio da trattamenti con agenti antidepressivi, anche se somministrati a dosi inferiori a quelle raccomandate per il trattamento della depressione. L'ansia stessa viene spesso compresa come caratteristica nei soggetti con SBB. In alcuni pazienti si è assistito ad un sollievo della sintomatologia urente dopo assunzione di antidepressivi triciclici, anche se non mostravano i sintomi della depressione. Tale fenomeno potrebbe essere spiegato con l'aumento della concentrazione di monoamine analgesiche nel SNC. Altre alterazioni nella percezione sensoriale e nella composizione della saliva suggeriscono la presenza di disfunzioni centrali o periferiche delle terminazioni delle fibre nervose afferenti, anche se il meccanismo eziopatogenetico rimane sconosciuto.

Materiali e Metodi

Presso l'Ambulatorio di Patologia e Medicina Orale dell'Istituto di Clinica Odontoiatrica e Stomatologia dell'Università di Milano, Istituti Clinici di Perfezionamento – I.C.P., sono attivi da alcuni anni una serie di protocolli di ricerca sulla SBB. La selezione dei pazienti viene effettuata in modo accurato mediante l'esecuzione mirata di appositi esami diagnostici, ed escludendo ogni possibile correlazione locale e/o sistemica concomitante. I pazienti sono quindi inseriti in un protocollo diagnostico-terapeutico concordato con il paziente stesso.

Il nostro Ambulatorio ha integrato le proprie attività cliniche con quelle dell'Ambulatorio di Dermatologia Allergologica Professionale della Clinica di Medicina del Lavoro – I.C.P. di Milano, con lo scopo di prendere in considerazione anche il possibile aspetto allergologico della sindrome. Nel protocollo di ricerca, in cui si è cercato di rispettare la sicura multidisciplinarietà della SBB, sono stati inclusi esami allergologici epi-cutanei: *patch test*, in modo da evidenziare una eventuale implicazione "dell'allergia da contatto" (Tab. I).

Le ricerche condotte oggi sulla SBB, vertono principalmente sulla sperimentazione di una possibile terapia che possa alleviare le sofferenze di questi pazienti. Generalmente tali terapie vengono formulate seguendo l'ipotesi eziologica più accreditata dal clinico. Risulta quindi di fondamentale importanza riuscire a formulare una teoria verificabile sulla possibile genesi di questa sindrome.

Dalla revisione della letteratura si evince una forte carenza della documentazione sulla possibile eziologia e generalmente sono riportate numerose ipotesi non verificate o non verificabili facilmente con i generici mezzi di indagine a nostra disposizione. Le stesse esperienze cliniche riportate, spesso, sono di un livello quantitativo di casistiche definibili limitate.

La maggior parte degli Autori risulta in accordo su almeno due indirizzi patogenetici ed eziologici, riconducibili ad una possibile causa organica o ad un disturbo psico-comportamentale.

Alterazioni del sistema immunitario con alla base meccanismi di ipersensibilità anche non clinicamente evidenziabili possono determinare una risposta organica più o meno intensa ed interessare qualsiasi tessuto. Anche lo stesso tessuto nervoso può essere coinvolto dal processo infiammatorio o infettivo riportando lesioni a carico delle terminazioni nervose manifestandosi con una sintomatologia dolorosa e/o urente.

In seguito a tali considerazioni abbiamo attivato presso il nostro ambulatorio un protocollo di ricerca per valutare la possibile correlazione della genesi della SBB con un evento infettivo infiammatorio remoto o prossimo o ancora un processo di ipersensibilità in grado, direttamente o tramite prodotti metabolici, di sviluppare alterazioni delle terminazioni nervose amieliniche di piccolo calibro (tipo C). Si tratta quindi di verificare la possibilità di una patogenesi organica della sindrome e non psicologica o psico-emotiva.

Il protocollo di ricerca prevedeva inizialmente la selezione di un numero di pazienti affetti da SBB nell'ambito della casistica clinica della nostra struttura.

Tab. I. Elenco dei 23 materiali compresi nella serie odontoiatrica utilizzata presso il nostro Istituto.

1	Acido tetracloroaurico
2	Amalgama
3	Ammonio tetracloroplatinato
4	Benzoile perossido
5	Bisfenolo-A
6	Bisfenolo-A-dimetacrilato
7	Butilidrossianisolo Bha
8	Butilidrossitoluene Bht
9	Cadmio solfato
10	Dimetil-P-toluidina N,N
11	Etilenglicol-dimetacrilato
12	Eugenolo
13	Idrochinone
14	Mercurio
15	Mercurio libero amalgama
16	Metil-metacrilato
17	Nichel solfato
18	Oro
19	Palladio
20	Rame solfato
21	Tantalo
22	Tetracaina cloridrato
23	Trietilinglicol-dimetacrilato
24	Vasolina

Per eseguire una corretta diagnosi di SBB i pazienti erano sottoposti ad una serie di esami clinici e strumentali previsti dal follow-up di ricerca. Il paziente che riferiva una sintomatologia urente e in cui non si rivelava nessuna causa apparente all'esame obiettivo, veniva istruito ed informato adeguatamente sulla natura "non pericolosa" del suo disturbo, mediante un colloquio in cui erano illustrate le possibili cause e le possibili terapie sulla base delle conoscenze scientifiche attuali.

Risulta importante al fine di un buon rapporto medico-paziente non sottovalutare l'approccio iniziale in quanto molte volte i pazienti giungono alla nostra osservazione senza aver mai ricevuto informazioni esaurienti sulla natura della loro malattia pur avendo consultato diversi specialisti.

Considerando la SBB come un'alterazione su base organica, risulta indispensabile in questa fase valutare le condizioni psico-comportamentali del paziente ed eventuali stati di depressione. Molti di questi pazienti risultavano spesso particolarmente segnati da eventi traumatici (vedovanza, lutti recenti, handicap di un componente della famiglia, tumori).

L'anamnesi è risultata determinante nell'inquadramento della casistica e della patologia.

Per conoscere anche la componente neurologica si sottoponeva il paziente ad una serie di domande tratte dal *McGill Pain Questionnaire*, utile per approfondire la natura del dolore, di base urente, valutando se si arricchiva, contemporaneamente, di una componente:

- pungente;
- trafittiva;
- di pressione;
- di tensione;
- di gonfiore;
- di stiramento;
- di pizzicotto.

Inoltre, si richiedeva al paziente di quantificare il suo dolore in una scala visuoanalogica (VAS) che comprendeva valori da zero a dieci, dove 0 rappresentava l'assenza della sintomatologia e 10 rappresenta una sintomatologia insopportabile con il quale non poter convivere. Per rendere più completa l'indagine di questi pazienti, quando si riteneva necessario, veniva richiesto anche il parere del neurologo per valutare il corretto funzionamento delle 12 paia di nervi cranici e inoltre per tracciare il profilo del paziente in modo più completo. Dopo l'esecuzione degli esami clinici e strumentali a nostra disposizione e dopo l'eliminazione di tutte quelle condizioni che potevano essere responsabili della sintomatologia urente (es. patologie sistemiche, deficit nutritivi) il paziente veniva iniziato alla fase terapeutica. Poiché l'eziopatogenesi della Sindrome della Bocca Bruciante è ancora sconosciuta, anche la terapia rappresenta tuttora un'incognita. La mancanza di una terapia sicuramente ef-

ficace e di indicazioni precise ed univoche sul protocollo terapeutico, fanno sì che nella pratica quotidiana il clinico si affidi soprattutto alla propria esperienza personale per decidere a quale tipo di terapia ricorrere. Molti protocolli terapeutici proposti in caso di sintomatologia urente, suggeriscono, come prima procedura, la ricerca e l'eventuale eliminazione di fattori locali e/o sistemici che possano essere causa di bruciore alle mucose orali (processi allergici, infezioni miocitiche, protesi incongrue etc.). Solo qualora tutte le possibili cause siano state rimosse, una permanenza del bruciore al cavo orale ci consentirà di fare diagnosi di SBB essenziale, il cui approccio terapeutico può essere solo di tipo sintomatico, in quanto la malattia è di natura idiopatica⁵⁶⁻⁶⁵.

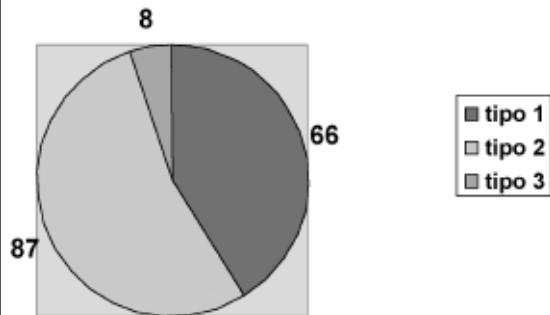
Il nostro protocollo terapeutico prevedeva inizialmente la prescrizione ai pazienti di un antimicotico, miconazolo in forma di gel, con cui effettuare degli sciacqui 2 volte al giorno per un periodo di 15 giorni, in modo da eliminare eventuali sovrapposizioni fungine. Veniva consigliato un collutorio, a base di sostituti salivari che aveva la duplice funzione di riequilibrare l'ambiente orale e per evidenziare eventuali effetti placebo. Il paziente usava il collutorio per circa 15 giorni con una frequenza di 3 volte al giorno dopo l'igiene orale domiciliare. Dopo questa fase preliminare comune a tutti i pazienti, venivano inseriti nel protocollo terapeutico a loro più adatto, scegliendo tra la terapia topica con capsicina, sistemica con gabapentin o acido alfa-lipoico.

Dal giugno 1998 al febbraio 2005 presso il nostro Ambulatorio si sono presentati spontaneamente o inviati da medici specialisti 161 pazienti in cui è stata fatta diagnosi di SBB. La suddivisione secondo la classificazione proposta da Lamey et al. nei tre sottotipi clinici ha evidenziato nel nostro studio dei 161 pazienti con SBB diagnosticata, 87 inseriti nel sottotipo 1, 66 nel sottotipo 2 e 8 nel sottotipo 3 (Grafico 1). 142 erano appartenenti al sesso femminile (88,2%) ed i restanti 19 (12,2%) al sesso maschile. L'età media era risultata pari a 51,2 anni ed il range di età compreso tra un minimo di 40 anni ed un massimo di 96 anni. La mediana e la moda erano risultate rispettivamente equivalenti a 66,5 anni e a 72 anni.

Il sito più comunemente riferito secondo la bibliografia nazionale ed internazionale come sede del bruciore nei pazienti affetti da SBB è la lingua, seguita dalla regione alveolare superiore, dal palato, dalle labbra e dalla regione alveolare inferiore. Anche all'interno del nostro gruppo di ricerca era la punta della lingua che più facilmente viene indicata come sede della sintomatologia dolorosa.

A completezza dell'iter clinico-anamnestico sono stati aggiunti i dati dell'esame neurologico, il quale non ha rilevato alterazioni centrali o periferiche nei soggetti affetti da SBB (Tab. II). I valori di VAS riferiti non sono mai stati inferiori a 5 e questo ci descri-

Grafico 1. Suddivisione del gruppo di ricerca nei tre sottotipi clinici (secondo Lamey). I 161 pazienti con SBB diagnosticata, sono stati catalogati all'interno dei tre sottotipi clinici in base alle caratteristiche della sintomatologia riferita (presenza della sintomatologia già al risveglio o solamente alla sera, frequenza quotidiana o saltuaria etc.).



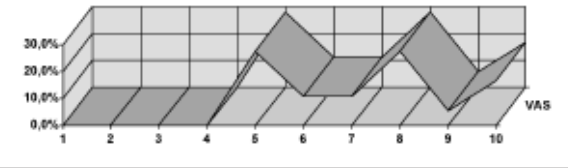
Tab. II. Risultati ottenuti dall'esame neurologico dei pazienti affetti da SBB.

	Percentuale dei risultati
Alterazioni neurologiche centrale	0%
Alterazioni neurologiche periferiche	0%
Nessuna alterazione	100%

ve una sintomatologia che nei casi migliori è comunque poco sopportabile. Il valore 10 è stato poco riferito (16,7% dei casi). I picchi massimi sono stati riscontrati in corrispondenza dei valori 5 e 8 (Tab. III, Grafico 2). L'esame citologico eseguito sui pazienti non ha rivelato alterazioni cario-citologiche e le cellule sono risultate nella normalità nel 57,2% dei casi. Nel restante 42,8% dei referti veniva ritrovata la presenza di miceti e batteri (Tab. IV).

In base ai dati anamnestici e clinici è emerso che 70 soggetti (43,4%) con SBB diagnosticata erano portatori di riabilitazioni protesiche più o meno importanti o si erano sottoposti a sedute odontoiatriche. Tali pazienti imputavano la comparsa della sintomatologia urente in seguito al posizionamento del manufatto protesico nel cavo orale, o al termine di prestazioni odontoiatriche generiche come cure conservative o

Grafico 2. Distribuzione grafica dei valori VAS. I picchi massimi si registrano in corrispondenza dei valori 5 e 8. È importante notare come nessun paziente abbia assegnato un valore da 1 a 4 all'intensità della propria sintomatologia.



di estrazione degli elementi dentali. Inoltre, in base al tempo intercorso tra il contatto con i materiali protesici impiegati e l'insorgenza della sintomatologia si è potuto rilevare che l'80% dei pazienti (56 casi) riferiva la comparsa del bruciore entro 12 mesi dalla fine delle terapie specialistiche. Nel restante 20% (14 casi), la sintomatologia urente risultava più precoce, entro i primi 7 giorni. Abbiamo inoltre rilevato che in 25 pazienti (35,7%) l'eliminazione temporanea o definitiva del manufatto protesico presente portava un miglioramento o una totale remissione dei sintomi riferiti.

Dei 70 pazienti con sintomatologia urente, in 59 (84,3%) è stato condotto un esame allergologico epicutaneo, utilizzando i *patch test* della serie odontoiatrica, allo scopo di verificare l'ipotesi di un'eziologia allergica della sindrome. I pazienti in cui si è deciso di indagare l'aspetto allergologico tramite i test epicutanei sono stati selezionati in base a specifici criteri d'inserimento:

1. pazienti che lamentavano bruciore orale in assenza di alterazioni obiettivabili in cui era stata fatta diagnosi di SBB;
2. pazienti che lamentavano la comparsa della sintomatologia dopo aver subito trattamenti conservativi, endodontici o riabilitativi protesici (eseguiti

Tab. IV. Risultati dei referti citologici ottenuti nei 161 pazienti con SBB diagnosticata.

Referto citologico	Percentuale
Normalità cariocitologica	57,2%
Presenza di miceti o batteri	42,8%

Tab. III. Distribuzione percentuale dei valori di VAS rilevati durante il colloquio in prima visita con i pazienti affetti da SBB.

VAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Affetti da SBB	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	27,8%	11,1%	11,1%	27,8%	5,5%	16,7%

Tab. V. Percentuale di pazienti affetti da SBB (sottoposti anche ai patch test) in cui si sono riscontrate riabilitazioni protesiche e/o conservative.

	Pz. affetti da SBB (n° 70)	Pz. affetti da SBB sottoposti ai Patch Test (n° 59)
Protesi totale o parziale in resina	49,1%	64,3%
Riabilitazione implanto-protesiche	21,4%	28,2%
Riabilitazioni conservative (composito, amalgama)	13,6	2,5%
Protesi a ponte in metallo/resina o metallo/ceramica	15,9	5%

non più di 12 mesi prima dalla comparsa di tale sintomatologia);

3. pazienti con sensibilizzazioni pregresse accertate o riferite nei confronti di diversi allergeni (nicel, acari, pollini).

Risultati

La selezione dei pazienti sottoposti ai *patch test* e l'interpretazione dei risultati allergologici, sono stati condotti con l'appoggio dell'unità operativa di allergologia.

Ponendo quindi principalmente l'attenzione sui soggetti affetti da SBB sottoposti per questo studio (59 pazienti) ai test epicutanei della "serie odontoiatrica" possiamo riportare i seguenti risultati ottenuti. Dai dati anagrafici abbiamo osservato un gruppo di soggetti composto da 51 donne (86,4%) e 8 uomini (13,6%) con una età media di 63,4 anni.

I dati relativi all'esame obiettivo locale riportati nella Tabella V riguardano le condizioni dentali dei pazienti selezionati e le riabilitazioni protesiche o gli interventi generici odontoiatrici a cui erano stati sottoposti. Nel 64,3% dei soggetti sottoposti ai test si è riscontrata la presenza di protesi totali o parziali (scheletrati) in resina. Nei restanti casi la sintomatologia dolorosa veniva imputata a riabilitazioni implanto-protesiche (28,2%), conservative (2,5%) e alla tradizionale protesi a ponte (5%). La riabilitazione con manufatti esclusivamente in resina (protesi totale) o in metallo-resina (scheletrato) si è riscontrata con maggior frequenza anche sul totale dei pazienti con SBB. Per il gruppo selezionato di pazienti del nostro studio è stata osservata una localizzazione della sintomatologia urente principalmente a livello della mucosa linguale (49%), seguita dal palato (29,4) (Grafico 3). Va subito evidenziato che tale dato è ritrovabile nella maggior parte dei pazienti affetti da SBB.

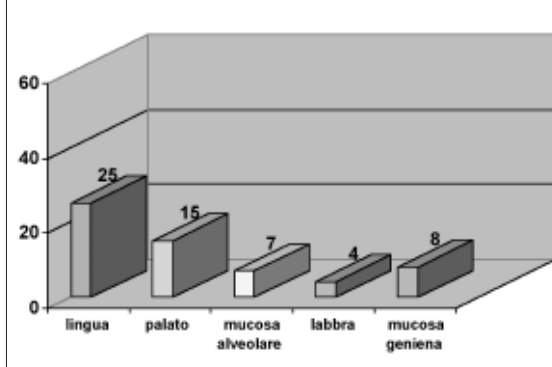
L'indagine allergologica da noi condotta sui 59 pazienti affetti da SBB ha rilevato 9 soggetti con positività e nei restanti 50 casi non si è evidenziata nessuna sensibilizzazione alle sostanze testate. Sono sta-

te considerate inoltre come negative quelle reazioni classificate inizialmente come dubbie. Ogni sensibilizzazione riscontrata era riferita ad un singolo soggetto. Le molecole che hanno dato episodi di cuti-positività erano principalmente dei metalli: nichel solfato in 3 pazienti, rame, cadmio e metil-metacrilato rispettivamente in due pazienti. I soggetti in cui si sono riscontrate le sensibilizzazioni erano tutte appartenenti al sesso femminile, con una età media superiore ai 50 anni (Tabb. VI, VII e Grafico 4).

Discussione

Comparando i dati generali (sesso, età, sede del bruciore, VAS) ottenuti dall'analisi dell'intera popolazione con SBB diagnosticata (161 casi) con quelli presentati da altri Autori è possibile rilevare la presenza di molte analogie. Possiamo quindi affermare come il classico paziente affetto dalla sindrome sia inquadrabile con determinate caratteristiche. Una età media oltre i 50 anni, prevalentemente di sesso femminile (rapporto 1:7 uomini/donne), bruciore localizzato a livello linguale poco sopportabile (VAS > 5), spesso con una bassa compliance e/o affetto da stati

Grafico 3. Localizzazioni della sintomatologia dolorosa nei pazienti sottoposti ai patch test.



Tab. VI. All'interno di questa tabella sono messe a confronto alcune caratteristiche (età, sesso, terapie in corso ed allergie pregresse accertate o riferite) dei 59 pazienti affetti da SBB che hanno eseguito i patch test presso l'Ambulatorio di Patologia e Medicina Orale.

	Sesso	Età	Terapie in corso	Allergie pregresse riferite	Positività patch test
1	F	76	Antidepressivi		
2	F	58	Cortisonici sistemici	Ac. acetilsalicilico	
3	F	57	Ace-inibitori	Palladio	++ Cadmio solfato
4	F	45	Ormoni tiroidei		
5	F	48	Psicolettici, Anticolinergici		
6	F	67	Antiipertensivi		
7	F	81		Acaro d. polvere	
8	F	75	Antidepressivi	Potassio	
9	F	75			+++ Rame solfato
10	M	54	Antidepressivi		
11	F	53	Ansiolitici		
12	F	64	Ansiolitici		
13	F	57		Nichel solfato	++ Cadmio solfato
14	F	51			
15	F	63	Antiipertensivi		
16	M	58			
17	F	49	Cortisonici sistemici	Graminacee	
18	M	55			
19	F	56	Antidepressivi		
20	F	64			
21	F	72			
22	F	77	Ormoni tiroidei		
23	F	43		Nichel solfato	++ Nichel solfato
24	F	79	Antiipertensivi		
25	F	61			
26	F	58		Amoxicillina	
27	M	77			
28	F	61			
29	F	52	Antidepressivi		
30	F	76	Antiipertensivi		
31	F	58		FANS	
32	F	57	Antidepressivi		
33	F	45			
34	F	48		Allergie alimentari	
35	F	67	Ormoni tiroidei	Paracetamolo	
36	F	81	Antiipertensivi		
37	F	75			++ Metilmetacrilato
38	M	75			
39	F	54			
40	F	53		Oro	++ Nichel solfato
41	F	64	Antiipertensivi		
42	M	57			
43	F	76			
44	F	58	Ormoni tiroidei		
45	F	57			++ Metilmetacrilato
46	F	45		Oro	++ Rame solfato
47	F	48		Anestetici locali	
48	F	67	Antidepressivi		
49	F	81			
50	M	75	Antidepressivi		
51	F	75	Antidepressivi		
52	F	54			
53	F	58			
54	F	49			
55	F	55			
56	F	56	Ace-inibitori	Palladio	++ Nichel solfato
57	F	64	Ansiolitici		
58	F	72			
59	F	59			

Tab. VII. Pazienti con SBB in cui è stata rilevata una cuti-positività ai materiali testati.

	Sesso	Età	Positività
1	F	57	++ Cadmio solfato
2	F	75	+++ Rame solfato
3	F	57	++ Cadmio solfato
4	F	43	++ Nichel solfato
5	F	75	++ Metilmetacrilato
6	F	53	++ Nichel solfato
7	F	57	++ Metilmetacrilato
8	F	45	++ Rame solfato
9	F	56	++ Nichel solfato

ansiosi-depressivi. Analizzando invece, aspetti più eminentemente eziopatologici legati alla sindrome, come quello allergologico da noi indagato, vengono rilevate sostanziali differenze tra i vari studi.

Nella nostra casistica allergologica (59 casi) le cuti-positività emerse nei confronti del nichel solfato, del rame, del cadmio e del metil-metacrilato, potrebbero essere interpretate ad una prima analisi come responsabili della sintomatologia urente in quanto presenti nel cavo orale di tali pazienti come materiali da costruzione dei manufatti protesici. Tali cuti-positività potrebbero anche essere imputate ad un contatto avvenuto in passato con i tessuti orali e al momento dell'indagine non più evidenziabile. In realtà, gli attuali e limitati mezzi di indagine diagnostica e i molti enigmi che circondano la SBB, non ci permettono di fare con certezza tale affermazione. Inoltre, nonostante le diverse segnalazioni esistenti in letteratura, si sostiene un qualche non ben definito coinvolgimento di fenomeni immuno-allergici nella SBB. Tuttavia, tale ipotesi va ancora approfondita e verificata. Dei 59 pazienti testati, sono risultati positivi per alcune sostanze 9 pazienti (15,2%). I 3 pazienti sensibilizzati al nichel solfato, confermano come tale metallo sia in grado di dare frequentemente sensibilizzazioni, in

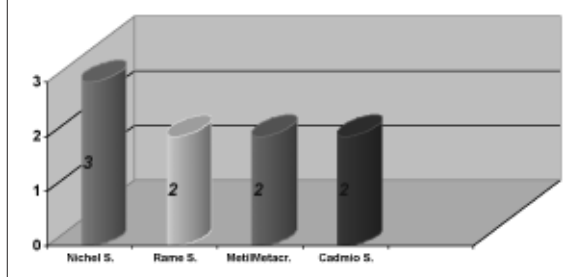
realtà, soprattutto a livello cutaneo piuttosto che mucoso. Gli altri due metalli, il rame e il cadmio si ritrovano in piccole percentuali nelle leghe da fabbricazione delle protesi dentarie. Anche per il metil-metacrilato esistono in letteratura casi di sensibilizzazione nei confronti di tale molecola. L'ipotesi stessa avanzata da più Autori di sostituire il metallo o la resina presente in manufatti odontoiatrici, con altre molecole che non diano sensibilizzazioni non è sempre così agevole. Se per un manufatto in lega il più delle volte si riesce agevolmente a modificare la composizione dei metalli presenti, mantenendo le stesse caratteristiche, il compito diviene più arduo nel caso delle resine odontoiatriche. Attualmente, infatti, il metil-metacrilato è l'unica molecola che in campo odontoiatrico assicura una buona lavorabilità associata a buoni risultati estetici, nonostante abbia riconosciuti effetti sensibilizzanti. Comparando il risultato ottenuto dei 9 pazienti cuti-positivi, con quello presente in letteratura, riguardo gli esami allergologici eseguiti sui pazienti con SBB, non è possibile giungere a precise considerazioni. Attualmente, le percentuali di positività risultanti anche da altri studi, infatti, sono estremamente variabili e compresi in un range che va dallo 0% al 40%. I risultati forniti appaiono quindi molto diversi tra di loro soprattutto a causa dei protocolli di ricerca condotti in maniera differente. In modo particolare ciò che, all'interno del protocollo, potrebbe influenzare maggiormente i risultati finali sarebbe la tipologia e la quantità di sostanze testate attraverso i test epicutanei. Inoltre, dall'analisi di molti lavori si evince che la selezione del campione non sempre viene effettuata in maniera rigorosa, poiché molti pazienti vengono inseriti nei vari protocolli nonostante presentino alterazioni (edema, eritema o altre lesioni) a livello delle mucose orali.

La positività sulla cute all'applicazione della sostanza implicata, attraverso un *patch test*, dovrebbe confermare la genesi allergica del fenomeno e la sua specifica correlazione con la sostanza utilizzata. La sua rimozione e la sua sostituzione con una lavorazione di diversa composizione costituirebbero l'ovvio intervento risolutore. Questo vale in una situazione ideale, nella realtà molti fattori rendono difficile l'attuazione di tale soluzione:

- l'assenza di sensibilizzazione cutanea documentabile al *patch test*, in presenza di segni o sintomi ascrivibili all'utilizzo di materiale odontoiatrico;
- presenza di positività al *patch test*, ma assenza di sintomi o segni visibili. Singoli pazienti possono dimostrare intolleranze idiosincrasiche a manufatti odontoiatrici o a trattamenti, in assenza di lesioni obiettivamente.

Il nichel solfato come già accennato precedentemente, si è più volte dimostrato in grado di produrre test positivi, ma in diversi casi non è stato possibile ricondurre la sintomatologia urente alle sensibilizzazioni ottenute con tale metallo. Le protesi totali o parziali in

Grafico 4. Materiali risultati positivi all'interno del gruppo di pazienti con SBB sottoposti ai patch test della serie odontoiatrica.



resina acrilica, seguite dalle riabilitazioni impianto-protesiche, sono i manufatti protesici a cui i pazienti imputavano il bruciore. Va rilevato che tali pazienti il più delle volte mal sopportavano l'idea di portare la protesi al punto da scatenare probabilmente un vero e proprio disagio espresso come bruciore alle mucose orali. Si sono riscontrate anche riabilitazioni protesiche non adeguate (cattiva progettazione del manufatto, occlusioni sbilanciate, difetti sulla superficie, eccessiva estensione della base protesica, restrizione dello spazio per la lingua) che potevano contribuire all'insorgenza della sintomatologia urente. È stato infatti osservato da diversi studi che in soggetti portatori di protesi incongrue dove persisteva anche un aumento dell'attività dei muscoli masticatori, potevano svilupparsi *trigger point* riflessi a carico della muscolatura sopraioidea. La palpazione di questi muscoli portava un aumento della sensazione di bruciore alla lingua. Possiamo quindi supporre che abitudini viziate della lingua, attività parafunzionali, riabilitazioni protesiche non adeguate potrebbero contribuire all'insorgenza della SBB. Tuttavia, l'associazione con la sintomatologia urente non è supportata da riscontri epidemiologici e patogenetici favorevoli.

Il sesso femminile lamenta prevalentemente disturbi al cavo orale e si è sottoposto ai *patch test* più frequentemente nella nostra casistica clinica. Dato che conferma quello riportato nella bibliografia nazionale ed internazionale. Anche l'età media dei pazienti, 61 anni, rileva una popolazione colpita piuttosto anziana, dove può probabilmente intervenire un sistema biologico "invecchiato", alterato o comunque non più funzionante come in un soggetto giovane.

Da quanto possiamo dedurre analizzando la bibliografia nazionale ed internazionale e dalla nostra esperienza, dimostrare una eventuale correlazione tra SBB e meccanismi allergici risulta tutt'oggi alquanto difficoltoso. Questo potrebbe essere ricondotto alla mancanza di adeguati mezzi diagnostici a disposizione del medico (markers ematici specifici) ed alla mancanza di una completa conoscenza dell'effettiva capacità sensibilizzante di tutte le molecole usate in ambito odontoiatrico. Potrebbe essere considerata anche la possibilità di un meccanismo immunologico non solo da contatto alla base della sintomatologia urente, ma anche con l'intervento di immunoglobuline di tipo E. In tal caso sarebbe indicato includere nell'indagine allergologica sostanze non propriamente di uso odontoiatrico come componenti degli alimenti, gli alimenti stessi e varie molecole farmacologiche che hanno dato risultati statisticamente significativi in studi di dermo-allergologia.

Conclusioni

I risultati della nostra ricerca non ci permettono al momento, di affermare con certezza, che le reazioni di

ipersensibilità di IV tipo abbiano giocato un ruolo significativo all'interno del campione di pazienti con SBB da noi preso in esame. Diventa comunque necessario, ammettendo una patologia fondamentalmente di matrice immuno-reattiva, identificare anche un eventuale allergene od una o più sostanze sensibilizzanti che abbiano provocato una serie di presupposti per una sofferenza delle fibre amieliniche di tipo C o di un metabolismo intrinseco di queste fibre, provocando la sintomatologia urente cronica in mancanza di una evidenza e riscontri clinico-obiettivi. Le attuali limitate conoscenze sulla SBB oltre che ripercuotersi sull'operato del medico, influiscono negativamente sulla gestione del paziente affetto. Infatti, se il trattamento del paziente con SBB è soggetto unicamente all'esperienza professionale del singolo specialista, i presidi terapeutici proposti spesso non danno risultati costanti e l'incertezza con il quale vengono trattati questi pazienti, si traducono con un aumento dello stato d'ansia e di depressione nello stesso paziente. Tutto questo comporta una bassa compliance nel paziente che molto spesso sospende le terapie prescritte o non la esegue con le modalità corrette.

L'approccio a questo tipo di paziente deve, quindi, essere non solo clinico e terapeutico ma anche psicologico. Il paziente andrà necessariamente informato correttamente e rassicurato, soprattutto i pazienti cancerofobici, sulla natura benigna della sintomatologia.

Diventa quindi difficile capire quali siano i fattori eziologici scatenanti o che intercorrono nella genesi ed i meccanismi patogenetici che si trovano alla base di questa manifestazione. A tale scopo sono condotti oggi numerosi studi che coinvolgono diversi settori e diverse sono le ipotesi avanzate in merito. Fondamentale sarà quindi una multi-disciplinarietà dello studio clinico e di ricerca, che dovrà coinvolgere attivamente diverse branche della medicina e non. In particolare, indagare la SBB e il coinvolgimento immuno-allergico significherà interpellare specialisti tra cui i dermo-allergologi, immunologi, stomatologi e le industrie produttrici di composti ad uso odontoiatrico. Tutto ciò avrà come obiettivo primario la possibilità di affrontare una patologia molto complessa e con ancora aspetti non perfettamente chiariti. In secondo luogo, la continua informazione sui nuovi materiali e sostanze odontoiatriche immesse nel mercato, ci darà la possibilità di avere un aggiornamento continuo degli apteni potenzialmente sensibilizzanti da poter testare, in modo da arrivare ad una sufficiente conoscenza della effettiva reattività delle molecole in uso. Possiamo quindi affermare che la SBB, dal punto di vista eziopatogenetico rimane ancora un enigma, anche se la maggior parte degli Autori, mette in relazione tale sindrome a patologie locali o sistemiche e a disturbi psico-comportamentali.

Inoltre, nonostante i dati preliminari da noi ottenuti e ritrovati in bibliografia abbiano evidenziato una scarsa correlazione tra allergopatie orali, possibili reazioni immunomediate e SBB, l'ipotesi di un coinvolgi-

mento e di una serie di epi-fenomeni immunologici, rimane sicuramente valida e degna di ulteriori ricerche e indagini.

Bibliografia

- ¹ Lamey PJ, Lewis MAO. *Oral medicine in practice: burning mouth syndrome*. Br Dent J 1989;167:197-200.
- ² Huang W, Rothe MJ, Grant-Kels JM. *The burning mouth syndrome*. J Am Acad Dermatol 1996;34:91-8.
- ³ Lamey PJ. *Burning mouth syndrome*. Dermatol Clin 1996;14:339-52.
- ⁴ Grispan D, Fernandez Blanco G, Allevato MA, Stengel FM. *Burning mouth syndrome*. Int J Dermatol 1995;34:483-7.
- ⁵ Feinmann C, Harris M. *Psychogenic facial pain*. Br Dent J 1984;156:205-8.
- ⁶ Grushka M, Epstein JB, Grosky M. *Burning mouth syndrome*. Am Fam Physician 2002;65:615-22.
- ⁷ Tourne LPM, Friction JR. *Burning mouth syndrome. Critical review and proposed clinical management*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;74:158-67.
- ⁸ Basker RM, Sturdee DW, Davenport JC. *Patients with burning mouths: a clinical investigation of causative factors, including the climateric and diabetes*. Br Dent J 1978;145:9-16.
- ⁹ Tammiala Salonen T, Hiidenkari T, Parvonen T. *Burning mouth syndrome in a Finnish adult population*. Community Dent Oral Epidemiol 1993;21:67-71.
- ¹⁰ Forabosco A, Uccelli E, Weinstein R, Spinato S, Botticelli A. *Efficacy of Hormone replacement therapy in post-menopausal women with oral discomfort*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;3:570-4.
- ¹¹ Grushka M. *Clinical features of burning mouth syndrome*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;63:30-6.
- ¹² Grushka M. *Burning mouth: a review and update*. Ontario dentist 1983;60:56-61(abstract).
- ¹³ Grushka M, Sessle B. *Taste disfunction in burning mouth syndrome*. Gerodontology 1988;4:256-8.
- ¹⁴ Drage LA, Rogers RS III. *Burning mouth Syndrome*. Dermatol Clin 2003;21:135-45.
- ¹⁵ Lamey PJ, Lamb AB. *Prospective study of aetiological factors in burning mouth syndrome*. Br Med J 1988;296:1243-6.
- ¹⁶ Lamey PJ, Lamb AB. *Lip component of burning mouth syndrome*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;78:590-3.
- ¹⁷ Tourne LPM, Friction JR. *Burning mouth syndrome. Critical review and proposed clinical management*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;74:158-67.
- ¹⁸ Silvestre FJ, Serrano C. *Burning mouth syndrome: concepts review and update*. Med Oral 1997;2:30-8.
- ¹⁹ Muzyka BC, De Rossi S. *A review of burning mouth syndrome*. Cutis 1999;64:29-35.
- ²⁰ Gorsky M, Silverman S, Chinn H. *Burning mouth syndrome: a review of 98 cases*. J Oral Med 1987;42:7-9.
- ²¹ Gorsky M, Silverman S, Chinn H. *Clinical characteristics and management outcome in the burning mouth syndrome. An open study of 130 patients*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;72:192-5.
- ²² Huang W, Rothe MJ, Grant-Kels JM. *The burning mouth syndrome*. J Am Acad Dermatol 1996;34:91-8.
- ²³ Vescovi P, Manfredi M, Savi A, et al. *Burning mouth syndrome. Clinical experience with 75 patients*. Minerva Stomatol 2000;49:169-77.
- ²⁴ Lipton JA, Ship JA, Larach-Robinson D. *Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States*. J Am Dent Assoc 1993;124:115-21.
- ²⁵ Aghabeigi B, Feinmann C, Glover V, et al. *Tyramine conyugation in patients with chronic idiopathic temporomandibular joint and oral facial pain*. Pain 1993;54:159-63.
- ²⁶ Ochoa JL. *Scientific clinical evaluation of chronic neuropathic painful syndrome*. Am Acad Neurol Syllabus 1991;241:15-31.
- ²⁷ Lamey PJ. *Burning mouth Syndrome*. Dermatol Clin 1996;14.
- ²⁸ Zakrzewska JM. *The burning mouth syndrome remains an enigma*. Pain 1995;62:253-7.
- ²⁹ Lamey PJ, Lamb AB. *Prospective study of aetiological factor in burning mouth syndrome*. Br Med J 1988;296:1243-6.
- ³⁰ Wakkers Garristen BG, Timmer LH, Nater JP. *Etiological factors in the denture sore mouth syndrome: an investigation of 24 patients*. Contact Dermatitis 1975;1:337-43.
- ³¹ Basker RM, Sturdee DW, Davenport JC. *Patients with burning mouths: a clinical investigation of causative factors, including the climateric and diabetes*. Br Dent J 1978;145:9-16.
- ³² Virgili A, Corazza M, Trombelli L, Arcidiacono A. *Burning mouth Syndrome: the role of contact hypersensitivity*. Acta Derm Venerol 1996;76:488-90.
- ³³ Alanko K, Kanerva L, Jolanki R, Kannas L, Estlander T. *Oral mucosal diseases investigated by patch testing with a dental screening series*. 1996.
- ³⁴ Helton J, Storrs F. *The burning mouth syndrome. Lack of a role for contact urticaria and contact dermatitis*. 1994.
- ³⁵ Koch P, Bahmer FA. *Oral lesion and symptoms related to metals used in dental restorations: a clinical, allergological and histologic study*. 1999.
- ³⁶ Kaaber S, Thulin H, Nielsen E. *Skin sensitivity to denture base materials in the burning mouth syndrome*. Contact Dermatitis 1979;5:90-6.
- ³⁷ Dutrée-Meulenberg ROGM, Kozel MMA, Van Joost. *Burning mouth syndrome: A possible etiologic role for local contact hypersensitivity*. J Amer Acad Dermatol 1992;6.
- ³⁸ Ciribka RM, Nelson SK, Lefevre CA. *Burning mouth syndrome: a review of etiologies*. J Prosthet Dent 1997;78:93-7.
- ³⁹ Forman RL, Settle RG, Brightman W, et al. *The prevalence by history of burning mouth symptoms among veterans*. J Dent Res 1989;68:278.

- 40 Kartz J, Leviner E. *Burning mouth sensation associated with fusospirochetal infection in edentulous patients*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986;62:152-4.
- 41 Samaranayake LP, Lamb AB, Lamey PJ, et al. *Oral carriage of candida species and coliforms in patients with burning mouth syndrome*. J Oral Pathol Med 1989;18:233-5.
- 42 Tammiala Salonen T, Söderling E. *Protein composition, adhesion and agglutination properties of salivary in burning mouth syndrome*. Scand Dent Res J 1993;101:215-8.
- 43 Grushka M, Kawalec J, Epstein J. *Burning mouth syndrome. Evolving concepts*. Oral Maxill Surg Clin North Am. 2000;12:287-95.
- 44 Grinspan D, Fernandez BG, Allevato MA, et al. *Burning mouth syndrome*. Int J Dermatol 1995;34:483-7.
- 45 Dutree Menlemburg RO, Kozel MM, Van Joost T. *Burning mouth syndrome: a possible etiologic role for contact hypersensitivity*. J Am Acad Dermatol 1992;26:935-40.
- 46 Ali A, Bates JF, et al. *The burning mouth sensation to the wearing of acrylic dentures: an investigation*. Br Dent J 1986;161:444-7.
- 47 Forabosco A, Uccelli E, Weinstein R, Spinato S, Botticelli A. *Efficacy of Hormone replacement therapy in post-menopausal women with oral discomfort*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;3:570-4.
- 48 Tarkkila L, Linna M, Tiitinen A, et al. *Oral symptoms at menopause – the role of hormone replacement therapy*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001;92:276-80.
- 49 Vucicevic-Boras V, Topic B, Cekic-Arambasin A, et al. *Lack of Association between Burning Mouth Syndrome and Hematinic Deficiencies*. Eur J Med Res 2001;6:409-12.
- 50 Brody HA, Prendergast JL, Silverman S. *The relationship between oral symptoms, insulin release and glucose intolerance*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1971;31:777-82.
- 51 Lamb AB, Lamey PJ, Reeve PE. *Burning mouth syndrome: psychological aspects*. Br Dent J 1988;165:256-60.
- 52 Nicholson M, Wilkinson G, Field E, et al. *A pilot study: stability of psychiatric diagnoses over 60 months in burning mouth syndrome*. J Psychosom Rev 2000;49:1-2.
- 53 Browning S, Hislop S, Scully C, et al. *The association between burning mouth syndrome and psychosocial disorders*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;64:171-4.
- 54 Bogetto F, Maina G, Ferro G, et al. *Psychiatric comorbidity in patients with burning mouth syndrome*. Psychosom Med 1998;60:378-85.
- 55 Carlson CR, Miller CS. *Psychosocial Profiles of Patients with Burning Mouth Syndrome*. J Orofac Pain 2000;14:59-64.
- 56 Epstein JB, Marcoe JH. *Topical application of capsaicin for treatment of oral neuropathic pain and trigeminal neuralgia*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;77:135-40.
- 57 Woda A, Navez ML, Picard P, et al. *A possible therapeutic solution for stomatodynia (burning mouth syndrome)*. J Orofac Pain 1998;12:272-8.
- 58 Hugoson A, Thorstensson B. *Vitamin B status and response to replacement therapy in patients with burning mouth syndrome*. Acta Odontol Scand 1991;49:367-75.
- 59 Vollmer KO, Anhut H, Thomann P, et al. *Pharmacokinetic model and absolute bioavailability of the new anticonvulsant gabapentin*. Adv Epileptol 1989;17:209-11.
- 60 Femiano F, Scully C. *Burning mouth Syndrome (BMS): double blind controlled study of alpha-lipoic acid (thioctic acid) therapy*. J Oral Pathol Med 2002;31:267-9.
- 61 Tammiala-Salonen T, Forssell H. *Trazodone in burning mouth pain: a placebo-controlled, double-blind study*. J Orofac Pain 1999;13:83-8.
- 62 Van Houdenhove B, Joostens P. *Burning mouth syndrome. Successful treatment with combined psychotherapy and psychopharmacotherapy*. Gen Hosp Psychiatry 1995;17:385-8.
- 63 Koblenzer CS, Bostrom P. *Chronic cutaneous dysesthesia syndrome: a psychotic phenomenon or a depressive symptom?* J Am Acad Dermatol 1994;30:370-4.
- 64 Grushka M, Epstein J, Mott A. *An open-label, dose escalation pilot study of the effect of clonazepam in burning mouth syndrome*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;86:557-61.
- 65 Rojo L, Silvestre FJ, Bagan JV, et al. *Prevalence of psychopathology in burning mouth syndrome. A comparative study among patients with and without psychiatric disorders and controls*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;78:312-6.