

Linee Guida della Gestione Clinica e Forense della Burning Mouth Syndrome (BMS)

Gianpaolo Guzzi¹, Paolo Pigatto², Maria Cristina Delfino³, Claudio Guastella⁴, Marco Scarpelli⁵

1. Associazione Italiana Ricerca Metalli e Biocompatibilità – A.I.R.M.E.B., Milano.
2. Dipartimento di Scienze Biomediche Chirurgiche e Odontoiatriche, Ospedale Galeazzi, Università di Milano.

3. Avvocato, Libero Professionista in Milano.
4. Clinica Otorinolaringoiatrica dell'Università di Milano, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano.
5. Odontologo Forense, Libero Professionista in Milano.

OBIETTIVI

Presentiamo le linee guida italiane per la gestione integrata a livello clinico della Sindrome della Bocca Urente o 'Burning Mouth Syndrome' (BMS), che è una neuropatia periferica delle piccole fibre, primariamente associata a trattamenti odontoiatrici. Queste linee guida sono state formulate dopo aver raccolto i dati da uno studio di coorte in 200 pazienti italiani con BMS, dalle raccomandazioni, dai consensi, da risultati di casi clinici e la revisione della letteratura medica nazionale ed internazionale. L'obiettivo di queste linee guida è suggerire – alla luce delle attuali conoscenze – le raccomandazioni più efficaci per la gestione e la cura della BMS post-intervento odontoiatrico attraverso l'uso di strategie di trattamento multidisciplinare. Tali linee guida potranno essere utilizzate per "informare" e "formare" i Colleghi alla gestione dei pazienti anche in chiave preventiva "forense". La BMS, entità nosologica sino a qualche anno fa sconosciuta, è oggi invece ben studiata e già considerata in più di un caso di presunta colpa medico odontoiatrica, sia in riferimento a "mancata" diagnosi che in riferimento ad errato trattamento.

MATERIALI E METODI

Abbiamo raccolto i dati e studiato – sia in modo retrospettivo che prospettico – 200 pazienti con BMS provenienti da almeno tre istituti ospedalieri di Milano tra il Gennaio 2000 e il Gennaio 2016 che avevano sintomi algo-dismetici del cavo orale da almeno 6 mesi (Pigatto, 2012). Abbiamo valutato l'associazione con i fattori di rischio (Guzzi, 2005; Pigatto, 2006, 2008, 2009, 2010) connessi alla BMS e abbiamo misurato l'esposizione a elementi metallici (metalli pesanti) ad uso dentale e la potenziale risposta immuno-allergica da parte del sistema immunitario dei pazienti per mezzo di esami chimico-tossicologici su matrici biologiche (saliva, sangue, urine, capello e mucosa orale), allergologici, immunologici, istologici, genetici e microbiologici al fine di giungere ad una diagnosi clinica e di laboratorio di BMS (Pigatto, 2013). In particolare, abbiamo utilizzato i tests epicutanei (patch tests) per la serie 'cavo orale' SIDAPA e il test di linfortrasformazione (LTT) su sangue periferico per i metalli dentali e altri materiali dentali. Come indicatori di effetto biologico abbiamo utilizzato due biomarcatori sierici (Enolasi Neurone Specifica e Interleuchina 2 recettore) indicanti rilevanza diagnostica e prognostica nei casi di BMS da esposizione a Mercurio (Hg) e a Titanio (Ti) ad uso dentale. Gli elementi metallici sono stati misurati nelle matrici biologiche con assorbimento atomico (AAS) e/o ICP-MS (Pigatto, 2013). Esami complementari neurofisiologici (blink reflex tests), MRI scan dell'encefalo e TC del massiccio facciale sono indicati per il potenziale conflitto neuro-vascolare del 5° paio dei nervi cranici. La relazione tra dieta e BMS è stata stimata con un questionario alimentare abbreviato (FFQ). I criteri per la definizione di BMS (ICD-9-CM code 529.6; ICD-10 code K14.6) sono: dolore urente (glossodinia), xerostomia e disgeusia (Costa, 2007). Strategia di ricerca: (PubMed) con sintesi delle evidenze cliniche ottenute dal 1996 al 2016, attraverso pubblicazioni scientifiche in riviste peer-reviewed. Definizione dei livelli di forza delle raccomandazioni [A, B, C, D]. Il presente studio su 200 pazienti è il più ampio e maggiore studio di coorte condotto – ad oggi – in questa area a livello nazionale e internazionale. I 200 casi totali di BMS qui descritti rappresentano il 18.9% del nostro studio longitudinale (in corso) di 1060 pazienti, sulla frequenza delle reazioni avverse locali e sistemiche in soggetti portatori di leghe metalliche dentali.

RISULTATI₁ - Overview

Di 223 pazienti con BMS, 200 casi (89.7%) sono stati associati a reazioni avverse a leghe metalliche dentali e quindi inclusi nel presente studio. Della coorte di 200 pazienti, 173 (173 di 200, 86.5%) erano donne e 27 (27 di 200, 13.5%) erano uomini. Dei 200 pazienti con BMS, la mediana dell'età per le donne è stata di 59 anni mentre per gli uomini era di 54 anni. La tipologia di BMS più frequente era la BMS di tipo 2 (76 di 200, 38%), con dolori e bruciori al cavo orale, persistenti nell'arco della giornata. L'esposizione a Mercurio (Hg⁰, Hg²⁺, CH₃-Hg⁺) da amalgama dentale era presente in 72 pazienti su 200 (36%) con una media (\pm) di otturazioni in amalgama di Mercurio per paziente di 3.2 \pm 2.4. Di 57 pazienti su 81, il 70.4% avevano livelli significativamente elevati di Mercurio in sangue intero [Hg media (\pm) 6.6 \pm 7.6 mcg/L; limite soglia <2 mcg/L], di oltre 3 volte superiore il limite di riferimento. In 85 di 200 pazienti con BMS (42.5%), è stata effettuata la determinazione del Mercurio totale in saliva post provocazione che ha evidenziato una media (\pm) di 23.9 \pm 46.5 mcg/L, notevolmente elevata rispetto al limite di riferimento: <2.7 mcg/L (Pigatto, 2014). 35 pazienti su 153 (35 di 153, 22.9%) sono risultati allergici al Mercurio e sono stati testificati con test di linfortrasformazione su leucociti (LTT) e/o con patch test cutaneo. 33 pazienti sono risultati allergici all'Oro (Au) su 152 pazienti, (33 di 152, 21.7%), e sono stati testificati con test di linfortrasformazione su globuli bianchi (LTT) e/o patch test sulla cute. In 51 pazienti su 51 (100%), i livelli di Oro in saliva erano marcatamente elevati rispetto al limite soglia superiore [concentrazione media (\pm) di Oro in saliva = 238.6 \pm 984.2 mcg/L]. In 32 pazienti di 200 (16%) sono stati rilevati impianti endo-ossei in lega metallica (Titanio) con una media (\pm) di 3.2 \pm 2.4 impianti dentali. In questo sottogruppo di 32 pazienti, 31 pazienti su 32 (96.9%) ha avuto una reazione avversa agli impianti dentali endo-ossei, primariamente costituiti in Titanio commercialmente puro (cpTi) o lega di Titanio (Ti-Al-V). 6 pazienti di 32, (18.7%) avevano una concentrazione di Titanio in saliva al di sopra dei limiti di riferimento, con una media (\pm) del Titanio salivare di 11.616 \pm 10.703 mcg/L; limite soglia <40 mcg/L. Con il patch test, la prevalenza di allergia a metalli dentali in un sottogruppo di 148 pazienti è stata del 63.5% (94 di 148). Al test epicutaneo, l'allergene più frequentemente evidenziato è stato il Nickel (36.5%), seguito dall'Oro (15.5%), Palladio (13.5%), composti del Mercurio (11.4%) e Cobalto (12.2%). Con il test di blastizzazione linfocitaria (LTT) per metalli dentali, l'allergene più frequente è stato il Nickel (75.9%) e a seguire Cadmio (27.8%), Mercurio inorganico (24.1%), Titanio (14.8%). Per la determinazione dell'allergia al Titanio, il test LTT su leucociti è mandatorio, in quanto il patch test cutaneo non è in grado di evidenziare la sensibilizzazione allergica a Titanio. 16 pazienti su 200 (8%) avevano sensibilità chimica multipla (MCS) (Pigatto, 2013).

RISULTATI₂ - BMS e Interventi di Rimozione

L'intervento di rimozione degli amalgami dentali di Mercurio deve essere effettuato con tecnica 'en-bloc' (Pigatto PD, 2013). Le procedure di rimozione e di taglio delle leghe metalliche intra-orali devono essere effettuate con la protezione della diga di gomma. L'intervento precoce di rimozione delle leghe metalliche dentali è associato a miglior prognosi. Utilizzando tecniche sicure ed efficaci di rimozione delle leghe dentali, si raggiunge un miglioramento dei sintomi neurologici associati alla BMS. Nella nostra esperienza in odontoiatria forense, 5 pazienti su 200 affetti da BMS hanno intrapreso un contenzioso legale nei confronti dell'odontoiatra curante e tutti i 5 casi hanno ottenuto un esito positivo. Altre 2 cause sono tutt'ora in corso. Ai fini diagnostici - Raccomandazione 1: eseguire patch test serie 'cavo orale', test di linfortrasformazione (LTT) su sangue periferico, esame della saliva per la determinazione di elementi metallici rilasciati da leghe dentali (Forza della raccomandazione A). Raccomandazione 2: misurazione di elementi metalli (metalli pesanti) in sangue e urine (Forza della raccomandazione B). Raccomandazione 3: blink reflex test, MRI scan dell'encefalo, TC del massiccio facciale (Forza della raccomandazione C).

RISULTATI₃ - BMS e ORL

Notevoli patologie che coinvolgono il distretto cervico-facciale possono entrare in diagnosi differenziale con la BMS. Alcune lesioni delle mucose che rivestono interesse dermatologico come ad esempio la glossopatia atrofica, la lingua nigra villosa, la stomatite aftosa, herpetica o da Candida, il pemfigoide cicatrizzale o bolloso le precancerosi del cavo orale come la leucoplachia, l'eritroplasia, tutte queste lesioni talvolta però presentano una localizzazione di difficile esplorazione e necessitano, di concerto con lo specialista dermatologo, una valutazione otorinolaringoiatrica fibro-endoscopica. Altre patologie neurologiche come la nevralgia del glossofaringeo o le sindromi algiche facciali atipiche che a loro volta richiedono l'esclusione di algie specifiche del distretto facciale e sinusale, devono essere escluse prima di fare diagnosi di BMS. Inoltre bisogna considerare la possibile presenza di tumori benigni e maligni del oro-meso-ipofaringeo o lesioni specifiche come la Sindrome di Eagle con la calcificazione del legamento stilo-joideo o le malattie delle ghiandole salivari come la sindrome di Sjögren. Queste brevi considerazioni dimostrano come sia auspicabile anche una valutazione accurata otorinolaringoiatrica nella diagnosi della BMS.

RISULTATI₄ - BMS e Aspetti Legali

Sintetica informativa in merito all'aspetto legale della tematica trattata, che pone differenti approcci, a seconda che il medico odontoiatra debba intervenire su paziente che presenti il rischio di una possibile BMS, ovvero che sia chiamato a gestire un paziente affetto da conclamata BMS per precedenti trattamenti clinici.

a) Medico odontoiatra che procura al paziente BMS: l'incidenza di allergie da metalli in caso di impianti è elevata ma, oggi, individuabile con specifici esami di laboratorio. 1) Di fronte ad un paziente da sottoporre ad intervento per impianto protesico, il medico, anche in assenza di specifici indici progressi, deve far eseguire idonei accertamenti al fine di scongiurare rischi di rigetto o reazioni allergiche; nel caso in cui detti accertamenti non vengono eseguiti e, nel breve o lungo periodo, nel paziente si manifestino reazioni negative riconducibili all'intervento, il medico potrà essere tacciato d'imperizia e/o negligenza, con conseguente riconoscimento a suo carico di responsabilità professionale sotto il profilo risarcitorio e/o deontologico. L'entità del risarcimento sarà rapportata alla gravità delle lesioni e quindi del danno che è stato procurato. 2) Nell'ipotesi in cui il medico sia stato allertato dal paziente sulla presenza di allergie o intolleranze (es: reazioni immuno-tossiche) in generale, la mancata esecuzione di tali accertamenti, integrerebbe gli estremi di una colpa grave. E' bene sottolineare che la responsabilità del medico non potrà essere esclusa dalla volontà del paziente di non sottoporsi ad accertamenti, in quanto la specifica competenza del medico deve portare quest'ultimo, nel caso sopradetto, a non intervenire sul paziente relazionando i motivi del diniego.

Va aggiunto altresì che, nelle ipotesi in cui l'intervento medico ha anche una valenza estetica e sia rilevante nella vita di relazione del paziente, la giurisprudenza più recente identifica l'obbligazione del medico quale obbligazione di risultato e non solo di mezzi; se non è possibile soddisfare tutte le richieste del paziente, non è sufficiente l'informativa scritta ad escludere la responsabilità professionale se l'intervento viene comunque eseguito, con le prevedibili conseguenze risarcitorie. b) Medico si trovi invece a valutare ed intervenire su paziente già affetto da BMS: il paziente, oltre che curato, dovrà essere indirizzato ad ottenere il risarcimento dei danni subiti in precedenza. In questi casi sarà opportuno far supportare la relazione medico specialistica a) con accertamenti in strutture ospedaliere pubbliche per evitare che la relazione di parte possa essere messa in discussione anche per come sono stati raccolti i dati di confronto; oppure b) può essere indirizzato a far eseguire un accertamento in sede giudiziale, cd. ATP, ovvero una consulenza prestata da esperto nominato dal Tribunale, che ha il compito di redigere una relazione sia sulla causa che sulla valutazione del danno, da utilizzarsi in successivo giudizio risarcitorio. Il rischio, data l'elevata specificità della Sindrome di cui si tratta, è quello di ottenere una relazione parziale o inadeguata (es. se non fa emergere quelle criticità del paziente che avrebbero dovuto allertare il medico e indurlo ad effettuare analisi approfondite). Fino a quando non sarà maggiormente diffusa la conoscenza della Sindrome, non si ritiene troppo opportuno affidarsi alla seconda soluzione.

CONCLUSIONI

L'esposizione e la sensibilizzazione allergica a metalli rilasciati da leghe dentali sono un importante fattore di rischio per la BMS. Ai fini di una migliore pratica clinica odontoiatrica, i clinici dovrebbero comprendere che le valutazioni immunologiche (allergologiche e immuno-tossicologiche) sono un'opzione fondamentale per raggiungere la corretta diagnosi e il piano di trattamento protesico del paziente odontoiatrico affetto da Sindrome della Bocca Urente (BMS).

| Caratteristiche dei Pazienti con BMS | Coorte Totale Pazienti BMS con Reazioni Avverse ai Metalli | Prevalenza Allergia Metalli in Pazienti BMS | Media (\pm) dei Livelli di Mercurio Totale e Oro in Biomatrici (mcg/L) | Limite di Riferimento (mcg/L) |
|---|--|---|--|-------------------------------|
| | 200 | | | |
| Sesso – No. (%) | | | | |
| Donne | 173 (86.5%) | | | |
| Uomini | 27 (13.5%) | | | |
| Età – Mediana | | | | |
| Donne (anni) | 59 | | | |
| Uomini (anni) | 54 | | | |
| Pazienti con Amalgama Dentale (Hg) – No. (%) | 72 (36%) | | | |
| Pazienti con Impianti Dentali in Titanio– No. (%) | 32 (16%) | | | |
| Frequenza Allergia Metalli Dentali | | 119 di 153 (77.8%) | | |
| Casi Totali Mercurio (Hg) in Sangue | 81 | | 6.6 \pm 7.6 | Hg < 2.0 |
| Casi Totali Mercurio (Hg) in Saliva | 85 | | 23.9 \pm 46.5 | Hg < 2.7 |
| Casi Totali Oro (Au) in Saliva | 51 | | 238.6 \pm 984.2 | Au < 0.2 |

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti con BMS confermata da esami clinici, allergometrici e dati di laboratorio (200 di un totale di 223 pazienti con BMS) inclusi nell'analisi dei dati.

| Metalli Dentali | Coorte Pazienti BMS con Reazioni Avverse ai Metalli | Concentrazione Media (\pm) del Metallo in Saliva (mcg/L) | Limite di Riferimento (mcg/L) |
|-----------------|---|--|-------------------------------|
| Oro (Au) | 51 di 51 (100%) | 238.6 \pm 984.2 | Au < 0.2 |
| Mercurio (Hg) | 85 di 200 (42.5%) | 23.9 \pm 46.5 | Hg < 2.7 |
| Titanio (Ti) | 6 di 32 (18.7%) | 11.616 \pm 10.703 | Ti < 40.0 |

Tabella 2. Concentrazione media (\pm) in saliva di Oro (Au), Mercurio (Hg) e Titanio (Ti) in pazienti con BMS associata a reazioni avverse a leghe metalliche dentali, prima di ricevere il trattamento di rimozione dei restauri metallici intra-orali.

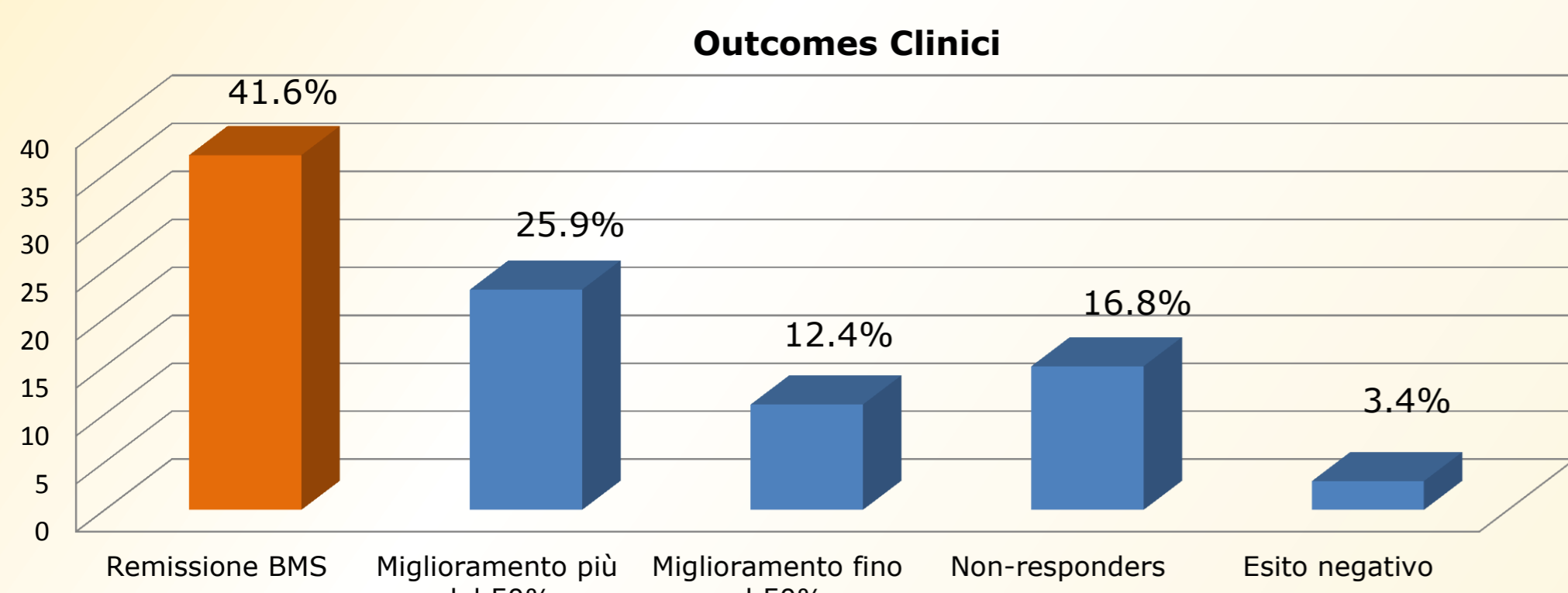


Figura 1. Risultati dell'Outcome Clinico primario dopo il trattamento di rimozione totale degli amalgami dentali in mercurio e/o manufatti protesici in leghe metalliche (es: Au-Pd, Au-Cu, Ag-Pd, Au-Ag-In). Il 41.6% ha ottenuto la remissione dei sintomi BMS, il 25.9% ha raggiunto un miglioramento della sintomatologia disestetica, il 12.4% ha avuto benefici inferiori al 50%, il 16.8% non hanno risposto al trattamento di rimozione dei metalli, e il 3.4% ha un peggioramento della BMS.

Bibliografia

Guzzi G, et al. Manifestazioni dermatologiche associate ad amalgama dentale. Journal of Plastic Dermatology 2005; 1:3.
Pigatto PD, et al. Allergic hypothesis for burning mouth syndrome. Contact Dermatitis 2006; 55, (Suppl 1); 51.
Costa A, et al. BMD, fMRI study and brain hypoactivity. Pain. 2007;128:290-1.
Pigatto PD, et al. Burning mouth syndrome associated with palladium allergy? Eur J Dermatol. 2008;18:356-7.
Pigatto PD, et al. Risk factors for burning mouth syndrome. J Oral Pathol Med. 2009;38:672.
Pigatto PD, et al. Conditions Associated With Burning Mouth Syndrome. Allergy. 2010;65 (Suppl. 92):207. (p512)
Pigatto PD, et al. Burning Mouth Syndrome. SKINmed. 2012;10:135-4.
Pigatto PD, et al. Allergological and toxicological aspects in a multiple chemical sensitivity cohort. Oxid Med Cell Longev. 2013;2013:356235.
Pigatto PD, et al. Trace Elements in Saliva and Burning Mouth Syndrome. Contact Dermatitis. 2014;70 (Suppl.1): 110-111. (p407).

Autore Corrispondente: Gianpaolo Guzzi, DDS

**Associazione Italiana Ricerca Metalli e Biocompatibilità – A.I.R.M.E.B. (not-for-profit organization).
Via Antonio Banfi, 4 – 20122 Milano. E-mail: gianpaolo_guzzi@fastwebnet.it**