

AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

La Sindrome della Bocca Bruciante quale espressione di sindrome dolorosa neuropatica: considerazioni cliniche e diagnostiche

Dorina Lauritano, Fabrizio Carini, Marco Baldoni

Università degli Studi di Milano-Bicocca, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Corso di Laurea per Igienista Dentale, Clinica Odontoiatrica, Direttore: professor M. Baldoni

Le sintomatologie algiche di tipo urente rappresentano dei disturbi dolorosi che in passato sono stati spesso sottovalutati dall'odontoiatra o dal medico odontostomatologo.

Queste patologie, spesso a eziopatogenesi ignota, rappresentano e pongono tutt'ora importanti interrogativi nosografici, diagnostici e terapeutici (1-5). La Sindrome della Bocca Bruciante (SBB) può essere considerata espressione di algia oro-faciale atipica per la sua espressione e presentazione (tab. 1, 2) (6-14). Da una revisione della

Punta della lingua	71%
Margini laterali della lingua	46%
Dorso della lingua	46%
Labbra	50%
Mucosa geniena	21%
Palato	46%
Mucosa faringea	19%
Mucosa oro-faringea	7%

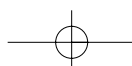
Tab. 1. Localizzazioni orali del bruciore nella SBB (Van der Wall 1990).

letteratura internazionale emerge una possibile ipotesi eziopatogenetica della SBB correlabile ad una infiammazione neurogenica (15-18). Da questi studi si rilevano dati che supportano l'ipotesi di una sofferenza del sistema nervoso periferico nella SBB, in particolare modo delle fibre nervose di piccolo calibro destinate alla lingua (19-21).

Scopo del presente lavoro è di porre sinteticamente in relazione le caratteristiche cliniche e fisiopatologiche delle sindromi dolorose di origine neuropatica con le manifestazioni algiche della SBB.

Punta della lingua	71%
Xerostomia	50%
Disgeusia	40%
Sensazione di sete	37%
Difficoltà nella deglutizione	28%
Alterazioni dell'olfatto	13%

Tab. 2. Sintomi riferiti associati alla SBB (Van der Wall 1990).



AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

EZIOPATOGENESI DELL'INFIAMMAZIONE NEUROGENICA

La teoria dell'infiammazione neurogenica, quale meccanismo eziopatogenetico del dolore, presuppone la presenza di mediatori infiammatori, in prevalenza sostanza P e CGRP (calcitonin gene related peptide) capaci di indurre vasodilatazione con aumento della temperatura locale. Uno stimolo sul nevrasso di queste fibre può perciò generare un impulso antidromico capace di rilasciare al terminale sensitivo questi mediatori che, a loro volta, provocano la fuoriuscita di istamina dai mastociti. L'istamina eccita ulteriormente i nocicettori, mentre la sostanza P accentua la vasodilatazione. In tal modo la sostanza P è contemporaneamente il mediatore principale dell'infiammazione neurogenica ed il neurotrasmettitore dei neuroni sensitivi primari (22, 23). L'infiammazione neurogenica può quindi determinare delle modificazioni a carico dei nocicettori (meccanocettori e nocicettori polimodali) tali da renderli sensibili anche a stimoli precedentemente incapaci di attivarli (24). Effettivamente l'infiammazione neurogenica è stata dimostrata quasi esclusivamente in fibre nervose che rilasciano sostanza P e che innervano vasi sanguigni. Inoltre, può essere atte-

nuata dai bloccanti dei recettori della sostanza P o da farmaci che inibiscono la sua produzione.

Le polineuropatie con degenerazione prevalente delle fibre nervose di piccolo calibro sono classificate: di tipo dismetabolico, in corso di diabete mellito ed ipertiroidismo; da accumulo, in particolare nell'amiloidosi; conseguenti a meccanismi autoimmunitari, nelle polineuropatie paraneoplastiche e nell'epatite virale; da fattori carenziali, nelle situazioni di deficit di vitamine del gruppo B. In questi casi la lesione delle fibre nervose di piccolo calibro, in una fase precedente alla completa degenerazione nervosa con scomparsa di ogni attività elettrica, può generare un'attività nervosa spontanea ed una ipersensibilizzazione verso gli stimoli nocivi e non nocivi. Sul piano clinico questi fenomeni provocano dolore spontaneo con qualità bruciante e dolore provocato da stimoli caldi e meccanici, di intensità normalmente non dolorosa (allodinia e/o iperalgesia al caldo ed agli stimoli meccanici). Questi disturbi sono solitamente localizzati alle estremità, dove la fibra nervosa è maggiormente danneggiata per l'accumulo delle lesioni su tutta la sua lunghezza e per i maggiori ostacoli al flusso assonale e quindi all'arrivo di molecole di riparazione dal pirenoforo. Tuttavia, nelle fasi intermedie della

patologia, è facile osservare un quadro di dolore bruciante ed iperalgesia al caldo e agli stimoli meccanici in sede prossimale degli arti, mentre distalmente il paziente riferisce un'anestesia per stimoli termici e dolorosi, espressione di danno nervoso terminale (23). In questi pazienti è possibile provocare dolore bruciante con stimoli termici di bassa intensità (24), dai 35 ai 39°C, temperature solitamente non raggiunte dalla cute che presenta una temperatura media di 32°C, ma che potrebbero essere presenti nel cavo orale.

LA SINDROME DELLA BOCCA BRUCIANTE POTREBBE ESSERE CORRELABILE AD UNA INFIAMMAZIONE NEUROGENICA?

I meccanismi eziopatogenetici precedentemente discussi, potrebbero spiegare la sintomatologia urente caratteristica della SBB. Il dolore bruciante, tipico della patologia, verrebbe considerato come secondario al rilascio antidromico di sostanze algogene e vasoattive (sostanza P, CGRP), dalle fibre sensitive sofferenti.

Tra le sindromi dolorose neuropatiche di più frequente osservazione, ritroviamo la neuropatia diabetica

AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

iperalgica, mentre più rare sono la neuropatia da amiloidosi, da squilibrio metabolico in corso di disfunzioni tiroidee e da alcune avitaminosi.

Risulta di particolare interesse confrontare le caratteristiche cliniche della neuropatia diabetica iperalgica con le manifestazioni algiche della SBB.

MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA NEUROPATIA DIABETICA IPERALGICA

Le manifestazioni cliniche della polineuropatia diabetica iperalgica sono caratterizzate da un dolore spontaneo all'estremità degli arti inferiori di tipo bruciante, aggravato dal calore o dal contatto con superfici calde, anche di temperature nettamente al di sotto della soglia del dolore, ed alleviato dal freddo o dal contatto con oggetti freddi. Tali sintomi si spiegano ipotizzando che diverse noxae patologiche del nervo periferico interessino in prevalenza l'assone nervoso piuttosto che la mielina, danneggiando così in primo luogo le fibre nervose amieliniche o poco mielinizzate, provocando appunto una selettiva riduzione di sensibilità per stimoli termici e, in fase avanzata della patologia, anche un'ipoalge-

sia, e successivamente anestesia per gli stimoli termici e dolorosi (25).

SINTOMATOLOGIA ALGICA DELLA SINDROME DELLA BOCCA BRUCIANTE

Le caratteristiche del dolore lamentato agli arti inferiori nei soggetti diabetici possono essere considerate simili a quelle descritte dai nostri pazienti affetti da Sindrome della Bocca Bruciante. Infatti, molti pazienti affetti da SBB riferiscono uno stato di ipersensibilità ai cibi caldi, alle sostanze irritanti come fumo ed alcol e secchezza delle fauci, sintomi riscontrabili in altre manifestazioni dolorose di origine neuropatica (22).

I soggetti affetti da Sindrome della Bocca Bruciante frequentemente riferiscono un attenuarsi del dolore per contatto con alimenti freddi che temporaneamente riducono la temperatura della mucosa.

I pazienti con SBB inoltre riportano un'esacerbazione del bruciore al contatto con alimenti acidi quali l'aceto o il succo di limone.

In condizioni di iperalgesia da neuropatia vi è anche un'aumentata suscettibilità delle terminazioni nervose libere, deputate alla ricezione di stimoli dolorosi, nei confronti di

stimoli chimici irritanti, condizione che solitamente non si verifica sulla cute ma che spesso avviene nella mucosa orale.

CONCLUSIONI

Le manifestazioni cliniche della SBB potrebbero essere espressione di una sofferenza delle fibre nervose di piccolo calibro, prodotta da un insulto continuato nel tempo. In un primo momento, infatti, per l'elevata capacità di rigenerazione delle fibre nervose e per la ridondanza delle fibre nervose rispetto alla funzione per cui sono deputate, la funzione di trasmissione dei segnali di sensibilità è conservata. In un secondo tempo, quando le proprietà rigenerative non riescono a vicariare il progressivo depauperamento delle fibre nervose, subentrano i deficit di funzione con ipoestesia per il caldo ed eventualmente ipoalgesia in un secondo tempo.

È quindi possibile che la presenza di una riduzione della sensibilità termica per il caldo alla lingua, osservata nei pazienti con SBB, si correli con una lesione del terminale delle fibre nervose, e che il dolore bruciante sia invece espressione di una alterazione precoce, "irritativa" delle stesse fibre. Naturalmente un processo neuropatico interesserebbe in grado diverso la popola-



zione di fibre nervose: per alcune fibre nervose la lesione sarebbe minima, senza deficit della funzione sensitiva ma con fenomeni sensitivi positivi, quali l'iperalgia al caldo ed il dolore spontaneo bruciante; in altre fibre, nello stesso momento, la lesione può essere più avanzata, con scomparsa dei disturbi sensitivi positivi. Le alterazioni neuropatiche ipotizzate, quali meccanismi eziopatogenetici della SBB, ben descritte in diverse sindromi dolorose neuropatiche, spiegano adeguatamente le manifestazioni della sindrome della bocca bruciante. Dagli studi epidemiologici si rileva che la Sindrome della Bocca Bruciante è usualmente un disturbo temporalmente limitato, della durata media di alcuni anni. Si può ipotizzare che la remissione del dolore non corrisponda ad una risoluzione della neuropatia e della noxa neuropatica ma piuttosto all'aggravamento della lesione nervosa con scomparsa dei fenomeni sensitivi positivi. Infatti, le sindromi dolorose da polineuropatia hanno usualmente un decorso limitato nel tempo, non correlato od addirittura inversamente correlato alla gravità della patologia.

Considerando la Sindrome della Bocca Bruciante come l'espressione clinica di una polineuropatia delle fibre di piccolo calibro non è però chiaro perché questa si manifesti solo nella cavità orale, rispar-

miando per esempio le più lunghe fibre nervose veicolanti la sensibilità agli arti inferiori. È da considerare che la lingua è una delle sedi corporee con maggiore densità di fibre nervose sensitive, e che quindi possono apparire più facilmente in questa regione manifestazioni di sofferenza "irritativa" nervosa. La temperatura nella cavità orale, e della mucosa linguale in particolare, è significativamente più elevata che in altri distretti corporei. Nelle sindromi dolorose neuropatiche il contatto della cute coinvolta dalla sofferenza nervosa con oggetti di temperatura intorno ai 36°C, temperatura sicuramente raggiunta e anche superata da una normale rilevazione termometrica nella cavità orale, può provocare dolore bruciante. È quindi evidente che parte del processo patogeno della Sindrome della Bocca Bruciante tuttora sfugga ad ogni possibilità di analisi.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Information from your family doctor. Burning mouth syndrome. *Am Fam Physician* 2002 Feb 15;65(4):622.
- 2) Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. Burning mouth syndrome. *Am Fam Physician* 2002 Feb 15;65(4):615-20. Review.
- 3) Perno M. Burning mouth syndrome. *J Dent Hyg* 2001 Summer;75(3):245-52; Review.
- 4) Sardella A, Carrassi A. BMS: S for syndrome or S for symptom? A reappraisal of the burning mouth syndrome. *Minerva Stomatol* 2001 Jul-Aug;50(7-8):241-6.
- 5) Silvestre FJ, Serrano C. Burning mouth syndrome: concepts review and update. *Med Oral* 1997 Jan-Feb;2(1):30-38.
- 6) Gerschman JA. Chronicity of orofacial pain. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 2000 Oct;15:199-202.

- 7) Rhodus NL, Myers S, Bowles W, Schwartz B, Parsons H. Burning mouth syndrome: diagnosis and treatment. *Northwest Dent* 2000 May-Jun;79(3):21-8. Review.
- 8) Muzyka BC. Diagnosis and treatment of burning mouth syndrome. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 2000 Aug;12(6):568.
- 9) Tarkkila L, Linna M, Tiitinen A, Lindqvist C, Meurman JH. Oral symptoms at menopause. The role of hormone replacement therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 Sep;92(3):276-80.
- 10) McCann AL, Bonci L. Maintaining women's oral health. *Dent Clin North Am* 2001 Jul;45(3):571-601. Review.
- 11) Frutos R, Rodriguez S, Machuca G, Miralles-Jorda L. Oral manifestations and dental treatment in menopause. *Med Oral* 2002 Jan-Feb;7(1):26-35.
- 12) Zakrzewska JM, Glennly AM, Forssell H. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD002779. Review.
- 13) Turp JC. Atypical odontalgia - a little known phantom pain. *Schmerz* 2001 Feb;15(1):59-64.
- 14) Botha PJ, van der Bijl P, van Eyk AD. A literature review and pilot study to characterise the treatment of burning mouth syndrome. *SADJ* 2001 Aug;56(8):353-8. Review.
- 15) Jaaskelainen SK, Rinne JO, Forssell H, Tenovu O, Kaasinen V, Sonninen P, Bergman J. Role of the dopaminergic system in chronic pain. A fluorodopa-PET study. *Pain* 2001 Feb 15;90(3):257-60.
- 16) Jaaskelainen SK, Forssell H, Tenovu O. Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome. *Pain* 1997; 3:455-460.
- 17) Carrington J, Getter L, Brown RS. Diabetic neuropathy masquerading as glossodynia. *J Am Dent Assoc* 2001 Nov;132(11):1549-51.
- 18) Gao S, Wang Y, Wang Z. Assessment of trigeminal somatosensory evoked potentials in burning mouth syndrome. *Chin J Dent Res* 2000 May;3(1):40-6.
- 19) Verdugo R, Ochoa JL. Use and misuse of conventional electrodiagnosis, quantitative sensory testing, thermography and nerve blocks in the evaluation of painful neuropathic syndromes. *AAEM international Symposium on neuropathic pain* 1992;27-32.
- 20) Ochoa JL. The newly recognized painful ABC syndrome: thermographic aspect. *Thermology* 1986;2:65-107.
- 21) Ochoa JL, Comstok W, Marchettini P, Nizzammudin G. Intrafascicular nerve stimulation elicits regional skin warming that matches the projected field of evoked pain. In: Schmidt RF, Schaible HG, Vahle-Hinz eds. *Fine afferent nerve fibers and pain*. VCH verlagsgesellschaft mbH Weinheim 1987. p. 476-9.
- 22) Tajana G, Massarotti M, Rovigatti A. *Neuropatie periferiche*. Ed: servizio comunicaz. FIDIA 1991.
- 23) Verdugo RJ, Ochoa JL. Nociceptor dynamics in humans as reflected by quantitative sensory testing, touch, temperature, and pain in health disease: mechanism and assessments, progress in pain research and management. In: Boivie J, Hansson P, Lindblom U. vol. 3. Seattle: IASP Press; 1994. p. 285-291.
- 24) Clinee MA, Ochoa JL, Torebjork HE. Chronic hypalgnesia and skin warming caused by sensitized C nociceptors. *Brain* 1989;112:621-647.
- 25) Mongini F. *Il dolore craniofaciale. Fisiopatologia e terapia*. Torino: UTET; 1995.

