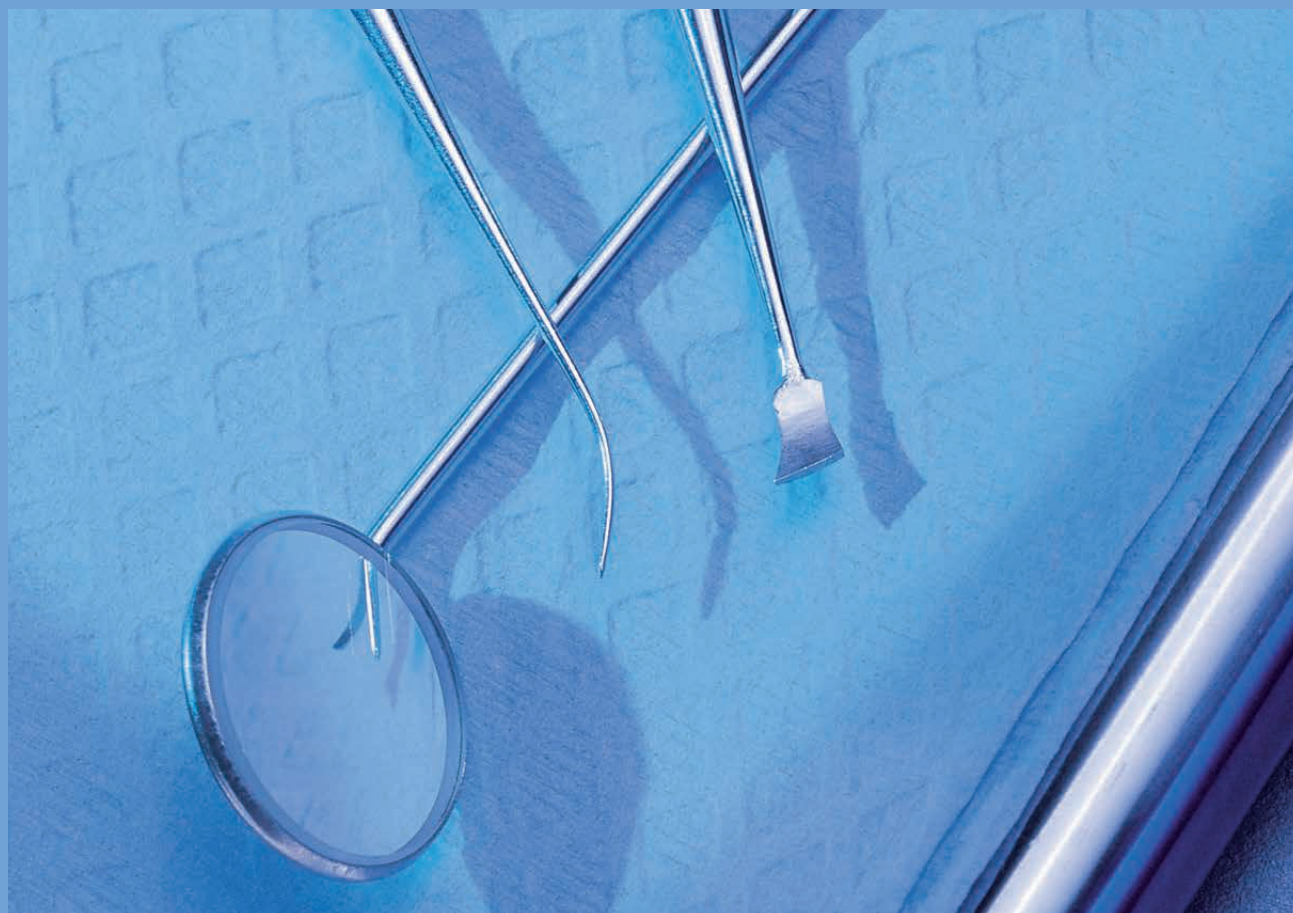


# Manuale *di* Gastroenterologia

TECNICI IN IGIENE DENTALE

Coordinamento Nazionale  
Docenti Universitari  
di Gastroenterologia



EDITRICE GASTROENTEROLOGICA ITALIANA

# Manuale *di* Gastroenterologia

TECNICI IN IGIENE DENTALE

Coordinamento Nazionale  
Docenti Universitari  
di Gastroenterologia



EDITRICE GASTROENTEROLOGICA ITALIANA

© 2009 Editrice Gastroenterologica Italiana S.r.l.  
C.so di Francia 197, 00191 Roma  
Tel. 06 36388336/1388 – Fax 06 36387434  
E-mail: [info.egi@fastwebnet.it](mailto:info.egi@fastwebnet.it)

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche) sono riservati per tutti i Paesi.  
Le richieste di riproduzione di testi, grafici, immagini, tabelle, dovranno essere inoltrate all'Editore e sono disciplinate dalle norme vigenti in materia.

ISBN 978-88-6315-092-6

*Realizzazione editoriale, fotolito e stampa*  
Pacini Editore S.p.A., Ospedaletto (Pisa)  
Tel. 050 313011 – Fax 050 3130300  
[www.pacinimedicina.it](http://www.pacinimedicina.it)  
E-mail: [info@pacinieditore.it](mailto:info@pacinieditore.it)

# Indice

<b>Prefazione</b>	1
<b>Anatomia funzionale del tratto digestivo</b>	3
<b>Cenni di anatomia del canale digerente</b>	4
■ La bocca	4
■ L'esofago	4
■ Lo stomaco	5
■ L'intestino tenue	5
■ Il grosso intestino	6
<b>Cenni di fisiologia dell'apparato digerente</b>	9
<b>Anatomia e fisiologia del fegato e delle vie biliari</b>	12
■ Le vie biliari	13
<b>Anatomia e fisiologia pancreatica</b>	15
<b>Patologie della cavità orale in corso di malattie dell'apparato digerente</b>	17
■ Malattia da reflusso gastro-esofageo e problematiche della cavità orale	17
■ Malattia di Crohn e colite ulcerosa: aftosi orali, granulomatosi, peri-odontite, piostomatite vegetante e pemfigo	18
■ Malassorbimento di B12 e ferro, mucositi, cheilosi ed effetti sulla dentina	18
■ Malassorbimento del calcio, celiachia ed alterazioni dentarie	19
■ Problemi della deglutizione	19
■ Mucositi orali e dell'apparato digerente: chemioterapie ed immunosoppressione	20
■ Abuso e dipendenza alcolica: implicazioni per l'igiene dentaria e la patologia odontostomatologica	20
■ Sindrome di Behçet	21
■ Epatopatia e cure dentarie: la discoagulopatia del cirrotico	22

■ Malattie autoimmuni epatiche, sindrome di Sjögren e problematiche odontoiatriche	23
<b>Malattie a potenziale trasmissione per via orale</b>	25
■ Helicobacter pylori: trasmissione oro-fecale e cavità orale, peri-odonto e placca come reservoir per il batterio	25
■ HBV ed HCV: aspetti di epidemiologia e trasmissione rilevanti per gli operatori sanitari dentari	25

# Prefazione

Il Coordinamento Nazionale dei Docenti Universitari di Gastroenterologia (UNIGASTRO) è un'Associazione il cui scopo primario è quello di promuovere la qualificazione e lo sviluppo della didattica della Gastroenterologia nei vari corsi di Laurea e nella formazione post-laurea.

Da molti anni essa cura la redazione di un Manuale di Gastroenterologia per gli studenti del Corso di Laurea Magistrale di Medicina e Chirurgia, che viene rinnovato con cadenza triennale e che è ormai diventato uno strumento formativo irrinunciabile, a giudicare dal numero sempre crescente di copie vendute.

Il coinvolgimento dei Professori Universitari di Gastroenterologia in numerosi corsi di Laurea delle Professioni Sanitarie e le continue richieste di materiale formativo da parte degli studenti che li frequentano hanno permesso di evidenziare la mancanza di testi capaci di raccogliere gli elementi basilari e più importanti della nostra materia, ovviamente adattati alle diverse esigenze dei singoli percorsi di studio. Pertanto, l'UNIGASTRO ha pensato di realizzare una serie di manuali brevi, ma esaustivi, per alcuni dei corsi di Laurea in cui la Gastroenterologia è maggiormente rappresentata. Lo scopo è quello di fornire un valido aiuto per apprendere i fondamentali della Gastroenterologia, differenziandone i contenuti in rapporto alle varie tipologie di formazione.

I manuali sono molto snelli e verranno revisionati ed aggiornati ogni tre anni in considerazione della ben nota rapida emivita delle conoscenze biomediche. In questa sede vogliamo sottolineare che è stato possibile ottenere un prezzo assai contenuto dell'opera, poiché la nostra Associazione non ha alcun fine di lucro.

Ci auguriamo che gli studenti dei vari corsi di Laurea delle Professioni Sanitarie possano apprezzare il nostro impegno nel fornire un supporto formativo utile e stimolante per approfondire le loro conoscenze. Ricordiamo anche che gli studenti possono visitare, previa registrazione gratuita, l'area ad essi riservata nel sito web UNIGASTRO ([www.unigastro.it](http://www.unigastro.it)), dove essi possono trovare altri strumenti didattici e collegamenti a vari siti editoriali e scientifici da cui poter dedurre ulteriore materiale utile alle loro necessità formative.

Infine, è doveroso da parte nostra ringraziare in maniera particolare Maria Luisa Dattola, che ha curato con grande dedizione e passione la Segreteria Editoriale.

Il Comitato Editoriale

*Enrico Corazziari, Vito D. Corleto, Fabio Farinati,  
Carmela Loguercio, Gerardo Nardone, Giorgio Ricci,  
Oliviero Riggio, Vincenzo Savarino, Carola Severi*



# Anatomia funzionale del tratto digestivo

F. FARINATI

*Dipartimento  
di Scienze Chirurgiche  
e Gastroenterologiche,  
Sezione di Gastroenterologia,  
Università di Padova*

Il canale digerente è un sistema complesso che non deve essere considerato esclusivamente un organo di passaggio per le sostanze ingerite, ma è costituito da una serie di strutture deputate alla elaborazione di queste per renderle atte ad essere assorbite e quindi utilizzate dall'organismo. Occorre anche considerare che è di fondamentale importanza la valutazione funzionale degli organi "annessi" al tubo gastro-enterico, quali, in particolare, le ghiandole salivari, il pancreas, le strutture linfatiche ed il fegato con le vie biliari.

Il canale digerente è costituito da più tonache che sono, a partire dall'interno: la *mucosa*, che possiede una componente muscolare (*muscularis mucosae*) e poggia sopra uno strato connettivale; la *sottomucosa*, posta sopra la *lamina muscolare*. Quest'ultima è costituita da uno strato circolare interno e uno longitudinale esterno. Inoltre è presente un rivestimento esterno (*avventizia*) che, al di sotto del diaframma, è rappresentato dal peritoneo.



# Cenni di anatomia del canale digerente

## La bocca

Anatomia e fisiologia della bocca sono stati oggetto di altri corsi.

## L'esofago

L'esofago è un condotto muscolo-membranoso lungo circa 25 cm che si continua dal faringe, si prolunga verso il basso, nel collo e nel mediastino posteriore, attraversa il diaframma e termina nello stomaco, all'altezza della X vertebra toracica.

Consideriamo tre porzioni esofagee: una cervicale, breve, che comincia là dove termina l'imbuto faringeo; una toracica, più lunga, e una addominale, che sbocca nello stomaco attraverso il cardias.

Il *calibro* dell'esofago varia fra i 19 e 32 mm, ma presenta tre punti di maggiore restringimento, uno all'origine (restringimento cricoideo), uno a livello dell'arco aortico e del bronco di sinistra (restringimento bronco-aortico) e uno in basso là dove l'esofago transita per il diaframma (restringimento diaframmatico). Questi costituiscono le zone ove più facilmente si arrestano i corpi estranei e si esercita l'azione lesiva di eventuali caustici ingeriti.

La *mucosa* dell'esofago, è rivestita da epitelio pavimentoso stratificato fino a livello della giunzione esofago-gastrica, dove l'epitelio muta bruscamente e, da pavimentoso composto, diviene cilindrico semplice.

Nella *sottomucosa*, si rinvengono due tipi di ghiandole: quelle esofagee vere e proprie, con cellule secernenti muco a pH acido e quelle esofagee cardiaci, presenti all'estremità inferiore dell'esofago e in tutto simili a quelle cardiaci dello stomaco (il muco secreto dalle ghiandole cardiaci ha un pH neutro). La tonaca muscolare del viscere, nel terzo superiore dell'organo è rappresentata da fibre striate. Le *arterie* che lo irrorano, provengono dalle tiroidee inferiori, dalle bronchiali, dalle intercostali o direttamente dall'aorta, dalle freniche e dalla gastrica sinistra.

Le *vene*, sono disposte a plesso e, nella porzione addominale, fanno capo alla gastrica sinistra e quindi al sistema portale. Le altre, dal basso in alto, confluiscono nelle vene diaframmatiche, nelle azigos, nelle bronchiali e nelle tiroidee inferiori appartenenti al sistema cavale superiore; questa rete rappresenta la connessione del sistema vena porta-vena cava superiore, quale circolo di compenso in caso di ostacolo circolatorio nell'apparato venoso portale, con eventuale formazione di varici esofagee.

L'esofago è *innervato* sia dal vago sia dal simpatico.

Nel suo tratto iniziale e terminale si riconoscono, su di un piano prevalentemente funzionale, *regioni sfinteriali* (sfintere esofageo superiore – o SES – ed inferiore – o SEI) dalla cui alterata funzionalità può dipendere, fra l'altro, rispettivamente la patologia da rigurgito e da alterato svuotamento o da reflusso indotta da secreti gastrici e, in particolare, l'esofagite, con una serie di sintomi che giungono sino alla disfagia, cioè alla difficoltà al passaggio del cibo.

## Lo stomaco

Lo stomaco occupa la maggior parte dell'ipocondrio sinistro e dell'epigastrio; poggia sul mesocolon trasverso, cui è unito per mezzo del legamento gastrocolico. Il suo margine infero-anteriore è disposto a sinistra (grande curvatura) ed è in rapporto con la milza a cui l'unisce una membrana, l'epiploon gastro-splenico. L'estremità inferiore del viscere (*antro*), che si continua col piloro ed il bulbo, è in genere a livello del lato destro della parte inferiore del corpo della prima vertebra lombare.

Solo in *condizioni patologiche* il punto più basso della grande curvatura si avvicina all'ombelico e si può abbassare fino al di sotto dell'ombelicale traversa. In queste condizioni di abbassamento assai notevole (*ptosi*), essendo il piloro ed il cardias entro certi limiti "fissi", lo stomaco può assumere la posizione "a cornamusa". In caso di eccessivo aumento della "bolla" gassosa gastrica (*aerofagia, ecc.*), la grande tuberosità del viscere può spingere verso l'alto la cupola diaframmatica sinistra, fino a realizzare disturbi cardiaci di tipo riflesso, per stimolazione del pericardio e del cuore.

La *mucosa* dello stomaco è sollevata in irregolari pieghe longitudinali anastomizzate fra loro, prevalentemente transitorie in rapporto al movimento delle pareti: si accentuano a stomaco contratto e si appianano a viscere disteso. Una zona peculiare è rappresentata dal restringimento, più accentuato sulla piccola curvatura (*angulus*), che separa il corpo dalla porzione pilorica ed è spesso sede di importante patologia (ulcera peptica). La mucosa gastrica è rivestita da un epitelio muciparo. La lamina propria è occupata quasi completamente dalle *ghiandole*. Queste, nel fondo e nel corpo sono tubulari semplici con scarse ramificazioni e rivestite da cellule secretici di due tipi: le principali, ripiene di granuli di pepsinogeno, e le parietali, deputate all'elaborazione

di acido cloridrico, che contengono un imponente apparato endocitoplasmatico elaboratore ed escretore pseudo-canalicolare costituito dall'invaginazione della membrana di rivestimento; nella regione pilorica le ghiandole sono tubulo-alveolari poco ramificate, a livello del cardias sono invece più ramificate. Sulla base delle caratteristiche anatomiche della mucosa gastrica si può dividere lo stomaco sul piano funzionale-secretorio in differenti parti: la regione cardiaca, che ha un'attività secretoria minore; quella del corpo e del fondo, deputata alla secrezione cloridro-peptica; la regione antro-pilorica, in cui vengono secreti muco e ormoni (gastrina).

La *muscularis mucosae* è costituita da minuscoli fasci di fibre muscolari lisce, prevalentemente longitudinali, che si continuano nell'esofago. La tonaca muscolare è costituita da tre strati di muscolatura liscia: uno interno, prevalente nel cardias e nel fondo, i cui fasci si estendono obliquamente verso il corpo, uno medio, circolare ed uno esterno, prevalentemente longitudinale.

La tonaca sierosa, e cioè il peritoneo, riveste tutto l'organo.

Alla vascolarizzazione dello stomaco provvedono le arterie gastriche, le gastro-epiploiche, sinistra e destra, che si anastomizzano sulla grande curvatura, e le arterie brevi, che derivano dalla splenica ed irrora il fondo. Le vene decorrono satelliti alle arterie e sono tributarie della vena porta e della splenica. Esistono anastomosi tra vena gastrica sinistra e plesso venoso esofageo che permettono la comunicazione tra il sistema portale e quello della vena cava superiore attraverso le vene esofagee e le azigos. Lo stomaco è assai ricco inoltre di vasi linfatici. Alla innervazione del viscere partecipano sia fibre del sistema ortosimpatico, sia fibre del parasimpatico (vagali). L'iperattività del primo determina vasocostrizione ed inibisce la peristalsi gastrica, mentre quella del secondo accresce la peristalsi e la secrezione di acido cloridrico e di pepsinogeno.

## L'intestino tenue

Rappresenta la più lunga porzione del canale digerente. Corre dallo sfintere pilorico fino alla valvola ileo-cecale. La sua forma è tubulare; il suo calibro maggiore nella porzione duodenale, decresce nei tratti successivi; la sua lunghezza è in media cinque-sette metri.

Dividiamo il tenue in duodeno, digiuno e ileo. Il primo costituisce la porzione fissa, gli altri due formano la porzione mobile o mesenteriale. Tutta la sua mucosa, a partire dal piloro è provvista di minute e fitte propaggini che rappresentano i villi intestinali percorsi da un vaso chilifero centrale e da vasi sanguigni. Dalla porzione discendente del duodeno e per tutto il tenue, la mucosa presenta pliche circolari e in parte anche spirali, le valvole circolari o valvole del Kerckring. In virtù di queste pieghe, di rilevatezze denominate villi e di microvilli presenti su di questi, la mucosa ha una superficie assai più ampia della tonaca muscolare.

*Duodeno:* è la prima porzione dell'intestino tenue, atteggiata ad ansa aperta in alto e a sinistra, che accoglie nella sua cavità la testa del pancreas. La sua caratteristica forma ad ansa permette di distinguere quattro porzioni, il bulbo che è la parte più ampia dell'organo ed è compreso tra piloro e la prima porzione (orizzontale) del duodeno propriamente detto; segue la seconda porzione, discendente; la terza, orizzontale e la quarta, ascendente, fino all'angolo di Treitz, che sbocca da sotto il mesocolon traverso nella prima ansa digiunale. Nel duodeno sono presenti le ghiandole del Brunner che secernono muco in risposta a stimoli diretti o irritativi della soprastante mucosa, a stimolazione vagale, ad ormoni (specialmente la secretina) proteggendo la parete duodenale dall'azione digestiva del succo gastrico. La seconda porzione del viscere presenta la mucosa sollevata in un rilievo mammellonato, la papilla duodenale maggiore, dentro cui è scavata l'ampolla del Vater, che raccoglie insieme lo sbocco del condotto pancreatico maggiore (del Wirsung) e il coledoco. Circa due centimetri al di sopra di questa ne è presente un'altra più piccola, detta minore o superiore, ove sbocca il condotto pancreatico accessorio del Santorini. La terza porzione passa davanti alla IV vertebra lombare; la quarta sale verso sinistra fino a raggiungere il corpo della II vertebra lombare, e si continua con il digiuno per mezzo dell'angolo duodeno-digiunale. La parte restante dell'intestino tenue è rappresentata dal *digiuno e ileo*, tra cui non esiste un vero punto di confine. La distinzione è dovuta al fatto che nel cadavere, il primo a differenza del secondo è privo di contenuto. Nella tonaca propria si rinvengono cellule muscolari lisce, linfociti, macrofagi, mastcellule e plasmacellule che producono immunoglobuline di tipo A. Tra i villi si invaginano, nella tonaca pro-

pria, le ghiandole intestinali (o cripte intestinali del Lieberkunk), del tipo tubulare semplice. Nell'epitelio di rivestimento dei villi e nel tratto superiore delle ghiandole o cripte, sono presenti le cellule assorbenti. Il loro rivestimento apicale presenta numerosi microvilli, che accrescono la superficie di assorbimento e partecipano alle fasi finali della digestione dei carboidrati e delle proteine. Alla superficie dei microvilli è strettamente adeso uno strato di glicoproteine che vanno a costituire il glicocalice, ed è proprio la produzione di queste sostanze e di alcuni enzimi che conferisce agli enterociti anche un'attività secernente.

*L'irrorazione* dell'intestino tenue, è data dalle arterie intestinali, che nascono dall'arteria mesenterica superiore; queste si aprono in rami che si anastomizzano tra loro per formare le arcate, da cui partono altre diramazioni che vanno ad irrorare il viscere.

Ad *innervare* il tenue provvedono il vago ed il simpatico del plesso solare, che formano tra lo strato interno e quello esterno della tunica muscolare una caratteristica rete di micro-strutture nervose anastomizzate a larghe maglie, con numerosi gangli interposti, il plesso mioenterico o di Auerbach. Nella tunica sottomucosa, è presente un altro caratteristico plesso a maglie più strette, il plesso di Meissner.

## Il grosso intestino

Questo tratto intestinale comprende il cieco e i quattro segmenti del colon (ascendente, traverso, discendente e sigma o colon ileo-pelvico). Il grosso intestino comincia a fondo cieco nella fossa iliaca destra dove raccoglie lo sbocco del tenue, e termina con il retto che a sua volta sbocca all'esterno attraverso l'orifizio anale. Lungo circa 1-1,5 metri e con lume che si riduce progressivamente in senso cranio-caudale, differisce dal tenue oltre che per calibro e posizione, per la tonaca muscolare longitudinale che è ispessita e raccolta a formare dei nastri, le tenie, che percorrono la sua superficie in tutta la sua lunghezza. Possiede delle tasche (o recessi), austrature che conferiscono alla sua superficie esterna un aspetto gibboso; mostra nel lume delle pieghe, le pliche semilunari, che segnano il confine tra i recessi; possiede delle piccole escrescenze digitiformi, le appendici epiploiche, dovute ad accumulo di adipe, rivestite da peritoneo, che si

rinvengono lungo tutto il colon tranne a livello del cieco e del retto.

Il *cieco*, situato in fossa iliaca destra, è completamente rivestito da peritoneo. Comincia come un diverticolo sacciforme al di sotto dello sbocco dell'intestino tenue nel crasso, tramite la valvola ileo-cecale. Il piano orizzontale passante per quest'ultima segna il limite superiore del cieco, oltre il quale ha inizio il colon. Sulla sua superficie esterna hanno origine le tre tenie (anteriore, laterale e mediale), che divergono dal punto d'impianto dell'appendice vermiforme. Nella cavità del cieco si osservano la valvola ileo-cecale e l'orifizio dell'appendice. La prima ha la forma di un cuneo che si solleva in corrispondenza della parete mediale del cieco, sporgendo nella sua cavità. Essa consta di due labbri, uno superiore e l'altro inferiore (costituiti da mucosa, sottomucosa e strato muscolare circolare), che alle loro estremità anteriore e posteriore si fondono continuandosi nei frenuli. La valvola permette il passaggio del contenuto intestinale dall'ileo al crasso e impedisce, con l'addossarsi dei due labbri, il flusso in senso inverso. Il rilasciamento della sua muscolatura circolare si ha a seguito del riflesso gastro-intestinale, indotto dall'arrivo del bolo alimentare nello stomaco. Al di sotto della valvola ileo-cecale, si trova l'orifizio dell'appendice, un sottile tubetto a fondo cieco lungo circa 9 cm e con un diametro di circa 7 mm. Questa con decorso flessuoso si dirige in basso, medialmente o lateralmente, davanti o dietro al cieco. In quest'ultimo caso si parla di appendice retrocecale. È rivestita dal peritoneo che forma un meso la cui lunghezza ne condiziona la mobilità (talvolta nella donna, quando l'appendice è discendente, tra l'estremo laterale del legamento ovarico di destra ed il mesentere si stabilisce il legamento appendico-ovarico. Ciò spiega la connessione tra appendicite e coinvolgimento dell'ovaio destro e viceversa.

Il *colon* si estende dal cieco al retto; deve il suo nome al fatto che in esso il contenuto intestinale sosta per un certo tempo (dal greco kolò = arrestare). È lungo in media 1,30 m e ha un diametro progressivamente decrescente in senso cranio-caudale. Alterazioni di questi parametri si osservano nel dolicocolon (aumento della lunghezza del colon), e nel megacolon (aumento del suo diametro). Il colon è distinto in quattro segmenti: un tratto ascendente che va dal cieco fino alla faccia inferiore del fegato a cui è ancorato dal legamento epato-colico.

L'estremo superiore del colon ascendente piega a sinistra a formare la flessura epatica (posta tra fegato e rene destro) e si continua con il colon traverso. Questo delimitato dalla flessura epatica, a destra, e da quella splenica, a sinistra, decorre trasversalmente nell'addome volgendo dall'avanti in dietro e dal basso verso l'alto (la sua estremità sinistra è situata più in alto della destra). Il traverso è tenuto in sede da due legamenti: il gastro-colico, formato dalla lamina anteriore del grande omento, e il mesocolon traverso, che divide il cavo addominale in due parti, una sovra-mesocolica (che contiene stomaco, fegato e milza) ed una sotto-mesocolica (che contiene le anse del tenue). Al di sotto della milza il colon traverso piega nel colon discendente attraverso la flessura splenica, tenuta in sede dal legamento freno-colico di sinistra. Il colon discendente, scende nel fianco sinistro fino alla fossa iliaca omonima. Anche questo, come l'ascendente, è privo di peritoneo ma rispetto ad esso è meno voluminoso e più profondo. Giunto in fossa iliaca sinistra si continua con il sigma o colon ileo-pelvico. La sua prima porzione, colon iliaco, è fissa ed è lunga circa 6 cm. Scende in fossa iliaca descrivendo una curva concava medialmente, fino a raggiungere il margine interno del muscolo psoas. Il secondo tratto, colon pelvico o ansa sigmoide, è mobile e lungo circa 40 cm. Provvisto di un proprio meso (come il traverso), mesosigma, a livello della III vertebra sacrale si continua con il retto, che si prolunga nel canale anale; è proprio al di sopra di questo che il retto si dilata per formare l'ampolla rettale. Ricoperto dal peritoneo tranne che nel suo terzo inferiore, forma tre curve (quando è pieno), di cui la superiore e la inferiore, convesse verso destra, e quella centrale verso sinistra. Il ripiegamento del peritoneo al davanti del retto e sulla vescica forma, nell'uomo la tasca o cavo retto-vescicale; nella donna, è ripiegato sul fornice posteriore della vagina e sull'utero, a formare il pavimento del cavo retto-uterino del Douglas o sfondato utero-rettale. L'ultima parte dell'intestino è il *canale anale*, lungo in media 3 cm, che termina con l'ano. Il suo lume appare come una fessura quando è vuoto, ma durante il passaggio delle feci può distendersi ampiamente. Per la maggior parte della sua lunghezza è circondato dai muscoli sfinteri (involontario, interno e volontario, esterno) che controllano il meccanismo della defecazione.

L'intestino crasso è quasi completamente *irrorato*

to da rami provenienti dalle arterie mesenteriche superiore e inferiore (e delle vene corrispondenti che confluiscono nella vena porta), ad eccezione della parte più bassa del retto e del canale anale, a cui provvede l'arteria iliaca interna (o ipogastrica) attraverso l'arteria rettale media (il cui sangue refluo drena nella cava inferiore). In particolare, il

cieco, l'appendice, il colon ascendente e i due terzi prossimali del traverso, ricevono sangue dalla mesenterica superiore; il terzo distale del traverso, il colon discendente, il sigma e la porzione superiore del retto, da quella inferiore.

L'*innervazione* è fornita da rami del vago, dell'ortosimpatico e dai nervi splancnici.

# Cenni di fisiologia dell'apparato digerente

Alcune delle principali funzioni del canale digerente spettano alla mucosa, e sono quella secretiva, assorbente e protettiva. La *funzione secretiva* è particolarmente accentuata in alcuni distretti (stomaco, intestino tenue), e si integra con quella delle ghiandole annesse (pancreas) attraverso l'elaborazione di enzimi nel processo della digestione. L'*assorbimento*, sebbene non uniforme per le singole sostanze a tutti i livelli del canale digerente, si attua nel complesso quasi dappertutto, ma acquista un significato particolare nel tenue. È qui infatti che vengono assorbite sostanze come l'acqua, gli ioni, i protidi, i carboidrati (assorbiti peraltro un po' dovunque ma in particolare nel digiuno) e i grassi; questi ultimi in particolare vengono assimilati grazie alla presenza dei sali biliari, che inglobandoli (in micelle), li veicolano verso la mucosa. Sempre in questa parte dell'intestino, con meccanismo simile, vengono assorbite le vitamine liposolubili, come la vitamina A, D, E, K, B12, ecc. L'assorbimento di quest'ultima, è particolare, avvenendo solo in presenza del "fattore intrinseco" secreto nello stomaco. Le vie di drenaggio sono i vasi chiliferi e quelli venosi del sistema portale; i primi provvedono alla veicolazione delle sostanze alimentari (chimo), per via linfatica attraverso il dotto toracico, i secondi, drenano verso il fegato. Come attraverso il canale digerente possono venire assorbite sostanze nutritive, così possono essere assunte anche sostanze tossiche e medicamentose; questa proprietà viene sfruttata per la somministrazione di numerosi farmaci. L'*azione protettiva* è eminentemente condizionata dall'integrità degli epitelii di rivestimento. Particolari considerazioni vanno fatte per il problema della "sensibilità" della mucosa da cui dipende in parte la *sintomatologia dolorosa*: questa è massima nella mucosa della prima porzione del canale, specie in quella innervata dal trigemino e dal glossofaringeo, e decresce progressivamente dal faringe all'esofago, allo stomaco e all'intestino (dove prevale la sensibilità della tonaca peritoneale), mentre riaumenta nell'ultimo tratto (retto) della mucosa del grosso intestino.

Il processo di digestione degli alimenti assunti inizia nella bocca, in cui avviene la masticazione e l'insalivazione di questi. Questo processo aiuta la digestione poiché, frammentando il cibo, ne aumenta la superficie esposta alle secrezioni digestive. Infatti gli enzimi digestivi agiscono solo sulla superficie delle particelle alimentari. Inoltre, la triturazione del cibo fino alle dimensioni di piccoli frammenti di consistenza assai ridotta facilita il passaggio del materiale alimentare dallo stomaco all'intestino tenue e da questo ai successivi segmenti intestinali.

La deglutizione ha luogo in tre stadi, dei quali il primo è volontario e gli altri due riflessi.

1. Dopo la masticazione, il cibo si ammassa a formare il bolo, che va a posar-

si sul dorso della lingua. La deglutizione inizia con la contrazione volontaria dei muscoli miloioidei, i quali spingono indietro il bolo attraverso i pilastri delle fauci, verso la parete posteriore del faringe. Questa regione è dotata di una ricca innervazione sensitiva proveniente dal glosso-faringeo; quando le terminazioni nervose locali (e anche quelle del palato molle e dell'epiglottide) sono stimolate, vengono emessi impulsi afferenti che per via riflessa (attraverso il cosiddetto centro della deglutizione, situato nel bulbo) producono i complessi movimenti coordinati che hanno luogo nelle fasi involontarie della deglutizione.

2. Il palato molle si solleva, e si porta contro la parete posteriore del faringe, occludendo la cavità nasale. Il laringe risale con l'alzarsi dell'osso ioide ed il faringe è praticamente oblitterato. Le corde vocali si avvicinano l'una all'altra ed il respiro è momentaneamente inibito. I pilastri posteriori delle fauci si avvicinano, isolando così il cavo orale. Il faringe si riapre, per consentire il passaggio del bolo; l'epiglottide controlla l'orifizio laringeo fino a che il materiale alimentare non raggiunge l'esofago, che simultaneamente si apre per accoglierlo. L'aspirazione di cibo nel laringe è impedita anche dalla coesistente apnea riflessa.
3. Il bolo poi progredisce lungo l'esofago ad opera delle onde peristaltiche della tunica muscolare dell'organo. La forza di gravità svolge un ruolo molto scarso in questo processo, in quanto la velocità di progressione del bolo nell'esofago non viene influenzata dalla posizione; essa infatti ha la stessa durata sia quando il soggetto si trova in posizione supina che in posizione eretta. Il riflesso della deglutizione viene abolito temporaneamente anestetizzando il faringe con lidocaina, e risulta alterato nelle lesioni del bulbo o del IX e X paio di nervi cranici; in tali casi il cibo può essere rigurgitato nel naso, oppure essere aspirato nel laringe.

### **Digestione**

Man mano che il cibo arriva nello stomaco, vi si dispone nel corpo, specie nella parte superiore, a strati concentrici, con il materiale ingerito per primo che viene a trovarsi più vicino alla parete gastrica, e quello ingerito per ultimo collocato in stretta prossimità dello sbocco esofageo. Quando il cibo entra nello stomaco, la muscolatura parietale del corpo

del viscere, ha un tono piuttosto basso dovuto ad un riflesso vagale. Questo provoca il rilasciamento della muscolatura delle pareti del corpo gastrico, che cedono progressivamente riuscendo ad ospitare grosse quantità di materiale alimentare (fino a 1,5 litri). Quando lo stomaco si è riempito, si manifestano deboli onde di contrazione dette onde di rimescolamento, che percorrono il viscere in direzione dell'antro. Ciò fa sì che i succhi digestivi vengano in contatto con ogni parte del contenuto gastrico, non solo con quello stratificato a ridosso della mucosa. Le onde di contrazione, con il progredire lungo la parete gastrica, diventano più intense; alcune di queste producono sequenze di contrazioni peristaltiche che esercitano un forte effetto propulsivo che sollecita il contenuto gastrico rimescolato a spostarsi verso l'antro per passare, attraverso il piloro, in duodeno. Tuttavia l'apertura pilorica è tanto stretta che solo pochi millilitri del contenuto antrale riescono a passare, mentre la maggior parte dello stesso viene proiettato indietro, verso il corpo dello stomaco. Così la progressione dell'onda peristaltica, unitamente all'effetto di retro-pulsione cui è sottoposto il contenuto antrale, è di grandissima importanza ai fini del rimescolamento.

Lo svuotamento gastrico è favorito dallo stiramento delle pareti del viscere, che provoca la liberazione da parte della mucosa antrale di un ormone, la gastrina, la quale oltre a stimolare la secrezione di acido cloridrico, esalta l'attività della pompa pilorica, esercitando una forte influenza nel promuovere lo svuotamento gastrico. Quest'ultimo è inibito dal passaggio del contenuto antrale in duodeno. Infatti quando ciò avviene, vari riflessi prendono origine dalle pareti del viscere e vanno ad agire sullo stomaco, rallentandone o arrestandone lo svuotamento. I fattori che sono rilevati dai recettori duodenali, e che possono evocare i riflessi enterogastrici comprendono: il grado di distensione del duodeno, fattori irritativi della mucosa gastrica, il grado di acidità ed osmolarità del chimo duodenale, la presenza di proteine e in minor misura di grassi. Anche fattori ormonali inibiscono lo svuotamento gastrico. Il più potente sembra essere la colecistochinina (CCK), secreta dal digiuno in risposta alla presenza di sostanze grasse nel chimo; essa agisce bloccando, con un meccanismo di inibizione competitiva, l'aumento di attività gastrica indotto dalla gastrina. Altro ormone è la secretina, liberata principalmente dalla mucosa duodenale in risposta al succo acido proveniente dallo stomaco at-

traverso il piloro, e che ha un effetto generale di lieve depressione della motilità gastroenterica. Anche il peptide inibitore gastrico (GIP), liberato dalla parte prossimale del tenue, soprattutto in presenza di grassi e carboidrati nel chimo, inibisce lo svuotamento gastrico. Tutto ciò fa sì che la velocità di svuotamento dello stomaco venga adeguata alle capacità operative dell'intestino. Come in altre parti del canale digerente, i movimenti dell'intestino tenue si possono distinguere in movimenti di rimescolamento e di propulsione. I primi, sono rappresentati da contrazioni concentriche e circoscritte, distanziate lungo l'intestino, evocate dal chimo che lo stesso contiene. Ognuna di queste contrazioni si estende longitudinalmente per appena un centimetro circa, in modo che ogni serie di tali contrazioni determina una segmentazione dell'intestino tenue. Appena una serie di queste contrazioni si rilascia, ne compare una nuova serie, ma in punti diversi, interposti tra quelli delle contrazioni precedenti. Questi movimenti tagliano la colonna del chimo con una frequenza da due-tre volte al minuto, determinando così un progressivo rimescolamento dei materiali alimentari con i succhi digestivi dell'intestino tenue. Il chimo viene spinto verso il tenue da onde peristaltiche. Queste possono insorgere da ogni parte dell'intestino e sono sempre dirette in senso oro-aborale, con una velocità di 0,5-2 cm al secondo, essendo molto più veloci nell'intestino prossimale e meno veloci nella porzione terminale. Poiché la progressione netta del chimo lungo il tenue è di circa 1 cm al minuto, ci vogliono da tre a cinque ore per tutto il percorso dal piloro alla valvola ileo-cecale. L'attività peristaltica del tenue aumenta fortemente dopo un pasto. Ciò è dovuto in parte all'ingresso di chimo nel duodeno, ma anche al cosiddetto riflesso gastroenterico che, avviato dalla distensione dello stomaco, e trasmesso

so principalmente mediante il plesso mioenterico, si propaga lungo la parete del tenue. Oltre ai segnali nervosi, partecipano alla regolazione della peristalsi intestinale anche fattori ormonali quali, gastrina, colecistochinina, insulina e serotonina, che la esaltano, mentre la secretina ed il glucagone la inibiscono. Terminato il suo percorso nel tenue, il chimo passa nel colon attraverso lo sfintere e la valvola ileo-cecale, che ha la funzione di impedire il rigurgito del materiale fecale dal colon al tenue. Le funzioni del colon sono l'assorbimento di acqua ed elettroliti dal chimo (porzione prossimale) e il contenimento del materiale fecale fino alla sua espulsione (porzione distale). Anche in questa parte dell'intestino avvengono movimenti di rimescolamento e propulsione. Infatti grazie alla contrazione combinata delle fibre circolari e di quelle longitudinali (tenie), si verifica la distensione di tratti inattivi del colon, che da luogo a formazioni sacciformi, dette austrature. Grazie a questi movimenti che hanno scarsa capacità propulsiva, si verifica il rimescolamento del materiale fecale. I movimenti propulsivi veri e propri, si attuano mediante i movimenti di massa, una serie di contrazioni ad anello che percorrono il viscere spingendo il materiale fecale verso il retto, inducendo lo stimolo alla defecazione. La comparsa di questi movimenti dopo i pasti è facilitata dai riflessi gastrocolico e duodenocolico, evocati rispettivamente dalla distensione dello stomaco e del duodeno. Quando il materiale fecale giunge nel retto, la distensione delle pareti rettali da origine a segnali afferenti che si propagano attraverso il plesso mioenterico e generano onde peristaltiche nel colon discendente, nel sigma e nel retto, le quali spingono le feci verso l'ano. Si verifica inoltre l'inibizione dello sfintere interno e se quello esterno è volontariamente rilasciato, avrà luogo la defecazione.



## Anatomia e fisiologia epatica

Il fegato è la ghiandola più grande del corpo. Pesa fra i 1200 e i 1500 g ed è costituito da 2 lobi, destro e sinistro suddivisi in segmenti (Fig. 1). Il fegato è irrorato dall'arteria epatica e dalla vena porta che porta sangue venoso dall'intestino e dalla milza. Il sangue venoso di ritorno dal fegato è drenato dalle vene sovraepatiche afferenti alla vena cava inferiore.

Il sistema capillare del fegato ha quindi una particolarità funzionale, perché è intercalato tra due sistemi venosi, quello dei vasi portali e quello delle vene sovraepatiche. Questi capillari, molto ampi, sono chiamati sinusoidi.

Il fegato è formato dal parenchima epatico e dall'albero biliare.

Il parenchima epatico è costituito da diverse cellule: l'epatocita, la cellule di Kupffer, la cellula stellata e la cellula endoteliale sinusale.

L'epatocita è dotato di molte funzioni: secrezione biliare e metabolismo della bilirubina, immagazzinamento dei carboidrati sotto forma di glicogeno che viene degradato tra un pasto e l'altro per fornire energia pronta, metabolismo di ormoni e farmaci e detossificazione di sostanze tossiche, sintesi di proteine plasmatiche come albumina e proteine della coagulazione, formazione dell'urea e metabolismo dei lipidi e delle lipoproteine essenziali per il trasporto dei grassi.

Le principali alterazioni cui può andare incontro l'epatocita sono: la steatosi e la necrosi.

La steatosi è definita come l'accumulo di grasso nel fegato ed è causata da abuso alcolico, obesità, diabete e dislipidemia. La necrosi può avvenire attraverso molti meccanismi: ipoperfusione causata da ipotensione prolungata; danno diretto come ad es. l'epatite virale A; danno immunologicamente

mediato come nell'infezione da virus B; danno da accumulo di metalli caratteristico di malattie genetiche come l'emocromatosi e la malattia di Wilson. Le cellule di Kupffer sono dei macrofagi situati soprattutto nel lume sinusoidale. Il ruolo principale delle cellule di Kupffer è quello di rimuovere materiale estraneo dal sangue portale attraverso la fagocitosi. La loro importanza specifica è quella di proteggere il fegato dal danno da tossici (per esempio farmaci).

Le cellule stellate (chiamate anche lipociti o cellule di Ito) sono cellule perisinusoidali che nel fegato normale rappresentano la principale sede di immagazzinamento della vitamina A e sono inoltre gli effettori principali della fibrogenesi.

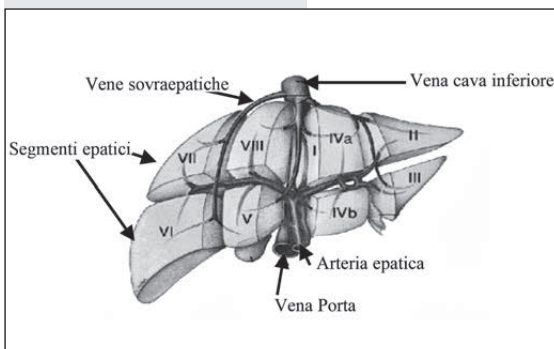


Figura 1. Suddivisione del fegato in 8 segmenti, dal I all'VIII in senso orario. I segmenti I-IV costituiscono il lobo sinistro, i segmenti V-VIII il lobo destro di dimensioni di gran lunga maggiori.

Le cellule endoteliali sinusoidali sono cellule di forma piatta che tappezzano i sinusoidi e sono dotate di numerose fenestrature attraverso le quali avviene lo scambio di nutrienti, ormoni, prodotti metabolici.

Una prolungata fibrogenesi comporta una progressiva fibrosi epatica e, quando questa altera l'architettura epatica e circonda aree di parenchima (pseudolobuli), dà luogo alla formazione della cirrosi.

## Le vie biliari

L'albero biliare è composto dalle vie biliari propriamente dette e dalla cistifellea. Esso si forma sin dalle prime settimane di vita fetale, per la differenziazione delle cellule progenitrici epatiche in due linee cellulari epiteliali distinte, gli epatociti e i colangiociti (queste ultime danno luogo alla formazione delle vie biliari intraepatiche). Epatociti contigui delimitano uno spazio submicroscopico di pochi micron di diametro, denominato canalicolo biliare. Questo rappresenta la più piccola ramificazione intraepatica dell'albero biliare. I canalicoli biliari si contraggono e tale meccanismo consente la progressione di un liquido viscoso, come la bile, nelle più fini ramificazioni dell'albero biliare. I canalicoli biliari si connettono con i dotti biliari (o colangioli). Queste sono le prime ramificazioni dell'albero biliare rivestite da cellule epiteliali specializzate, i colangiociti. I dotti biliari confluiscono nei dotti interlobari. Questi decorrono negli spazi portali, sempre accompagnati da un ramo dell'arteria epatica e della vena porta, formando la cosiddetta triade portale. I dotti interlobari confluiscono nei dotti intersettali e questi, a loro volta, in ramificazioni di calibro sempre maggiore, sino a generare i dotti epatici destro e sinistro. Questi fuoriescono dai rispettivi lobi del fegato formando il dotto epatico comune, il quale, dopo la confluenza del dotto cistico, prende il nome di coledoco.

Decorrendo anteriormente alla vena porta e dietro la testa del pancreas il coledoco raggiunge la seconda porzione duodenale, all'interno della quale decorre per un breve tratto. Qui confluisce nel coledoco il dotto pancreatico principale (o dotto di Wirsung), formando l'ampolla di Vater, la quale si apre a sua volta nel lume duodenale a livello di una

piccola protrusione chiamata papilla duodenale. La cistifellea è una sacca lunga mediamente circa 9 cm, posizionata al di sotto del margine anteriore del fegato. Il lume della cistifellea comunica con il dotto epatico comune attraverso il dotto cistico. Le funzioni della cistifellea sono principalmente due: concentrare la bile epatica e contrarsi in risposta agli stimoli colecistocinetici, riversando il contenuto di bile nel coledoco e di qui nel duodeno. La cistifellea si contrae nel periodo post-prandiale in risposta allo stimolo indotto dalla colecistochinina, ormone rilasciato a livello duodenale in presenza di acidi grassi e aminoacidi. La colecistochinina induce anche il rilasciamento dello sfintere di Oddi e stimola la secrezione pancreatica (per tale motivo è chiamata anche pancreozimina). Durante il riposo notturno, in assenza di stimoli alla contrazione colecistica, la quasi totalità della bile si trova all'interno della colecisti. La bile è una soluzione acquosa contenente soluti di varia natura: lipidi, pigmenti, proteine ed elettroliti, sali biliari, fosfolipidi e il colesterolo. I sali biliari partecipano ai processi digestivi in particolar modo rendendo possibile l'assorbimento dei grassi.

La bilirubina è il prodotto del catabolismo dell'emoglobina. Viene escreta nella bile dopo essere stata coniugata nel fegato con acido glicuronico. La bilirubina è responsabile del tipico colore giallo-oro della bile. La bilirubina è anche responsabile della colorazione giallastra (ittero, itterizia) delle mucose e della cute in caso di aumento di produzione bilirubina da emolisi dei globuli rossi, o per un difetto congenito della captazione o della coniugazione della bilirubina o per cause connesse

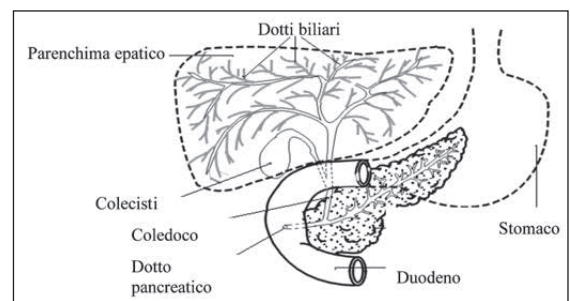


Figura 2. Anatomia del sistema bilio-pancreatico, descritto nella figura a partire dalle diramazioni intraepatiche sino al tratto retro ed intrapancreatico, con i rapporti tra pancreas e la cosiddetta "C" duodenale.

alla sua mancata eliminazione epatica ed accumulo nell'organismo (per es. epatite virale, cirrosi, o ostruzione da compressione sul coledoco).

Un ittero consegue all'accumulo della bilirubina nel

siero sopra il valore di 2,5 mg/100 ml. Per subittero si intende il colorito giallastro delle sole sclere che si manifesta in genere per valori di bilirubinemia superiori a 1,5 mg/100 ml.

# Anatomia e fisiologia pancreatica

Il pancreas è un organo di 10-15 cm di lunghezza, circa 4 cm di altezza ed uno spessore di 1,5-2 cm. È collocato posteriormente allo stomaco e anteriormente alla colonna vertebrale, e contrae stretti rapporti con il duodeno e il coledoco a destra, la milza a sinistra, l'aorta e la vena cava posteriormente e il colon trasverso inferiormente e anteriormente. È costituito da tre parti, denominate *testa* (la porzione destra, di maggiori dimensioni, circondata dalla C duodenale), *corpo* e *coda* (l'estremità sinistra, che raggiunge la milza).

Il pancreas è una ghiandola con duplice funzione, esocrina ed endocrina. La componente esocrina, che rappresenta la maggior parte del parenchima, è costituita da ghiandole tubulo-acinose: le cellule sono organizzate in acini nel cui lume secernono i loro prodotti, gli enzimi digestivi. Da qui essi vengono convogliati nei dotti pancreatici, dove, unendosi ad un fluido ricco di bicarbonato secreto dall'epitelio, formano il succo pancreatico. Le diramazioni intralobulari delle vie pancreatiche confluiscono progressivamente in dotti di maggiori dimensioni, fino a formare il dotto pancreatico maggiore (di *Wirsung*), che sfocia nel duodeno assieme al coledoco nella papilla maggiore. Una parte della testa pancreatica è drenata da un dotto minore (di *Santorini*), che termina in modo indipendente nel duodeno, a monte della papilla maggiore. La componente endocrina è costituita da cellule raggruppate a formare le *isole di Langerhans*, strutture dal diametro di 100-200 nm, che rappresentano il 2% circa del peso dell'intera ghiandola; esse sono riccamente vascolarizzate e si trovano distribuite nel parenchima esocrino.

La funzione esocrina del pancreas è rappresentata dalla secrezione degli enzimi digestivi, in particolare le proteasi tripsina e chimotripsina, le amilasi, le lipasi e l'elastasi. Tali enzimi vengono prodotti nelle cellule in forma inattiva, per evitare la digestione del parenchima pancreatico stesso, e accumulati in granuli di zimogeno; il rilascio nei dotti avviene in risposta a stimoli ormonali gastroenterici, in primis da parte della colecistochinina. Una volta raggiunto il lume intestinale, gli enzimi vengono attivati e possono quindi svolgere il loro ruolo di degradazione delle macromolecole, rispettivamente proteiche, polisaccaridiche e lipidiche: si formano così composti più semplici che possono essere assorbiti, in modo diretto o previo ulteriore clivaggio, dagli enterociti. Il succo pancreatico è comunque costituito per il 98%

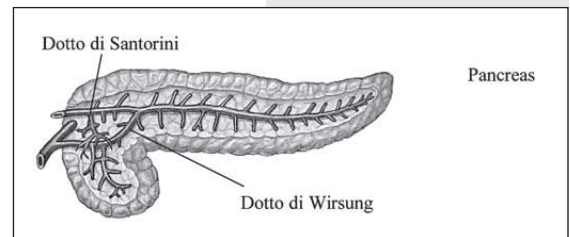


Figura 3. Sezione longitudinale della ghiandola pancreatica che consente di visualizzare il dotto principale o *Wirsung*, che la percorre per tutta la lunghezza.

da acqua, bicarbonato e altri elettroliti, componente secreta dall'epitelio dei dotti sotto stimolo della secretina e necessaria a neutralizzare l'acidità del contenuto che arriva dallo stomaco nel duodeno.

La componente endocrina del pancreas, invece, secreta nei capillari sanguigni insulina (cellule beta), glucagone (cellule alfa), somatostatina e polipeptide pancreatico. I primi due ormoni sono centrali nel metabolismo glucidico, proteico e lipidico, mentre i secondi hanno una funzione regolatoria.

L'insulina è il principale ormone secreto in risposta

all'incremento della glicemia, quale si verifica ad esempio dopo un pasto: essa promuove l'*uptake* del glucosio da parte delle cellule, a livello epatico inibisce la degradazione del glicogeno, dei lipidi e degli aminoacidi, nel tessuto adiposo favorisce la sintesi di lipidi di deposito e ha azione anabolica nel metabolismo proteico epatico e muscolare. Il glucagone, rilasciato in condizioni di ipoglicemia, ha un effetto opposto, in quanto stimola nel fegato la formazione di glucosio a partire da lipidi, aminoacidi e glicogeno e il suo rilascio in circolo.

# Patologie della cavità orale in corso di malattie dell'apparato digerente

## Malattia da reflusso gastro-esofageo e problematiche della cavità orale

Il termine reflusso gastro-esofageo si riferisce alla risalita di materiale gastrico acido nell'esofago. Quando il reflusso è accompagnato dall'infiammazione della mucosa esofagea e da sintomi extra-esofagei si configura una condizione patologica chiamata malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE). La MRGE è caratterizzata da un quadro clinico complesso che può includere patologia della mucosa esofagea, dell'apparato respiratorio e odontostomatologiche di natura e gravità variabile. Tra le manifestazioni extra-gastro-esofagee, quelle che coinvolgono le strutture dentarie sono particolarmente importanti, a causa delle conseguenze estetiche e funzionali. Il reflusso acido interagendo con i denti comporta demineralizzazione ed erosione dentaria, dissolvendo il materiale inorganico, evento che accade al di sotto del pH critico di 5,5. La saliva può proteggere i denti e la cavità orale con le sue capacità diluenti e tamponanti. Pertanto, l'erosione dentaria sembra essere un fenomeno multifattoriale in cui si verifica uno squilibrio fra i fattori tamponanti e quelli lesivi o per una ridotta secrezione salivare o per incrementi del reflusso acido gastrico.

I pazienti possono lamentare ipersensibilità agli stimoli termici, ai cibi dolci o possono avere altre manifestazioni come dolore alla masticazione, perdita della efficacia masticatoria, disturbi della fonazione. La carie dentaria, invece, sembra non essere correlata al reflusso acido. I danni alle strutture orali possono essere identificati da molteplici segni e sintomi, ma non ci sono lesioni mucosali patognomiche per la MRGE.

Le erosioni dentarie, soprattutto sulle superfici linguale, oclusiva e facciale, sono la manifestazione prevalente del danno acido correlato; negli stadi precoci possono essere difficili da identificare, fino a quando non viene esposta la dentina al di sotto della lamina superficiale. Le erosioni dentarie predispongono i denti a lesioni da attrito e da abrasione che possono giungere fino a perdita del dente.

Varie sono le metodiche diagnostiche della MRGE: anamnesi del paziente, esame oro-faringo-laringeo, ma anche indagini più invasive e specifiche quali la gastroscopia, che valuta i fattori predisponenti al reflusso e la pHmetria esofagea che lo quantifica.

Nei pazienti con erosioni dentarie sono importanti le misure di prevenzione volte ad arrestarne la progressione e prevenirne il peggioramento: si sono dimostrati efficaci la assunzione di antiacidi in corrispondenza del reflusso, sciacqui con prodotti a pH neutro, o misure generali come evitare di spazzolare i denti dopo gli episodi di reflusso.

I farmaci più efficaci che riducono la secrezione acida gastrica sono gli inibitori della pompa protonica, identificati come PPI, eventualmente associati a dentifrici desensibilizzanti, sostanze lubrificanti o inducenti la secrezione salivare.

## **Malattia di Crohn e colite ulcerosa: aftosi orali, granulomatosi, peri-odontite, piostomatite vegetante e pemfigo**

La malattia di Crohn e la colite ulcerosa sono malattie infiammatorie croniche dell'intestino, con prevalenti manifestazioni intestinali ma che presentano anche interessamento sistemico. Da un punto di vista eziologico probabilmente riconoscono l'influenza di fattori genetici e ambientali. Se la colite ulcerosa coinvolge il colon, la malattia di Crohn può coinvolgere il piccolo intestino, il colon o entrambi, peraltro in modo settoriale, ma può anche interessare stomaco o esofago. I sintomi cronici, costituiti, ovviamente in relazione dallo stadio e dalla localizzazione della malattia, da diarrea, rettorragia (e cioè perdite ematiche per via anale), coliche addominali, febbre ed altri, hanno notevole impatto sulla qualità di vita. Le due malattie vengono trattate con anti-infiammatori intestinali, cortisone o altri immunomodulanti. In alcuni casi tuttavia i pazienti devono essere sottoposti a trattamento chirurgico con resezione di tratti intestinali più o meno estesi, in genere di tutto il colon nella colite ulcerosa e di sezioni di piccolo intestino nella malattia di Crohn, in particolare in caso di malattie estese, di lunga durata o con complicanze, tra le quali in particolare nella colite ulcerosa va citato anche il cancro del colon.

Le manifestazioni orali delle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) sono varie ed includono aftosi, granulomatosi, piostomatite e periodontite.

Le afte associate alle MICI sono ulcere rotonde superficiali, con una membrana centrale fibrinosa ed un alone eritematoso e non sono clinicamente differenziabili da afte comuni o correlate ad altre patologie. Il trattamento curativo consiste nella terapia della malattia di base e nell'utilizzo di steroidi per uso topico e/o sistemici, mentre il dolore ad esse associato può essere trattato con lidocaina per via locale.

La granulomatosi della mucosa orale si manifesta con la comparsa di papule confluenti in placche sulla mucosa buccale e del palato. Tali lesioni, sebbene

infrequenti, sono specifiche della malattia di Crohn. La granulomatosi può essere dolorosa e interferire con la capacità del soggetto di avere una alimentazione normale e può compromettere la fonazione. Anche in questo caso la terapia è rappresentata dal trattamento della patologia di base con aggiunta di steroidi topici e sistemici.

La piostomatite vegetante è una rara patologia ulcerativa che si manifesta in pazienti con colite ulcerosa e, meno frequentemente, in pazienti con malattia di Crohn. In essa compaiono pustole, erosioni e placche vegetanti sulla mucosa buccale e gengivale. Il trattamento si avvale ancora una volta di steroidi sistemici.

La prevalenza di carie dentarie nelle MICI è maggiore rispetto alla popolazione generale. L'incremento del rischio sembra attribuibile ai deficit nutrizionali e ai cambiamenti nella flora microbica orale, nonché ad una maggior assunzione di zuccheri raffinati soprattutto nei pazienti con malattia di Crohn. Maggiore sembra anche l'incidenza di peri-odontiti. Non è stata riconosciuta una correlazione significativa tra insorgenza di lesioni orali e fasi di attività della malattia.

## **Malassorbimento di B12 e ferro, mucositi, cheilosi ed effetti sulla dentina**

Per malassorbimento si intende difettoso attraversamento della parete dell'intestino tenue da parte dei nutrienti prodotti dalla normale digestione. L'insieme dei sintomi dovuti alla carenza delle sostanze nutrizionali non assorbite costituisce la sindrome da malassorbimento. Esistono diverse malattie dell'intestino che portano a malassorbimento, tra queste la gastrite atrofica autoimmune, la malattia celiaca, le malattie infiammatorie croniche intestinali, le enteropatie autoimmuni, le parassitosi intestinali ed altre ancora.

La gastrite autoimmune è una patologia dello stomaco causata dalla presenza di auto-anticorpi anti-cellule parietali e dalla progressiva distruzione delle ghiandole del corpo gastrico. A questa consegue una ridotta produzione di acido e un malassorbimento di ferro, che necessita appunto dell'esposizione all'acido per essere assorbito. L'eventuale presenza associata di auto-anticorpi anti-fattore intrinseco causa anche un malassorbimento di vitamina B12, che necessita appunto di fattore intrinseco per essere

assorbita. Il quadro è quindi caratterizzato da anemia microcitica sideropenica o macrocitica e, per quanto attiene alla cavità orale, a glossite con disepitelizzazione e, nei casi gravi, ulcerazioni e solchi sulla lingua (lingua a carta geografica), accompagnate a cheilosi.

I sintomi classici della sindrome da malassorbimento intestinale sono invece diarrea, steatorrea (e cioè perdita di eccessivo grasso nelle feci) e calo ponderale, ma un quadro così completo si manifesta solo nelle malattie che hanno raggiunto un'estensione tale da indurre un danno non più essere compensabile. Frequentemente il malassorbimento si può manifestare con sintomi extraintestinali dovuti alla carenza di elementi nutrizionali.

Il deficit nutrizionale di numerosi elementi, come vitamine, ferro, calcio, proteine, lipidi, si verifica in proporzione alla gravità della malattia primaria e all'area del tratto gastro-enterico interessata.

## Malassorbimento del calcio, celiachia ed alterazioni dentarie

La malattia celiaca è una patologia dell'intestino causata, in individui geneticamente predisposti, da una reazione immune all'ingestione di glutine, ossia una proteina contenuta in determinati cereali: frumento, segale e orzo. L'ingestione dei cereali in questi individui comporta una imponente reazione auto-immunitaria a livello della mucosa dell'intestino tenue a cui seguono un'inflammazione cronica e alterazioni della mucosa. La disfunzione e la progressiva scomparsa dei villi intestinali, che fanno parte di un delicato sistema deputato all'assorbimento di nutrienti, compromette l'assorbimento di numerose sostanze e l'intero organismo risente di tali carenze. Nella forma classica la celiachia si manifesta con diarrea, dolori addominali e calo ponderale ma più spesso la malattia invece può manifestarsi con sintomi extraintestinali dovuti alla carenza di nutrienti quali ferro, calcio, vitamine. Tra i disturbi extraintestinali possono esserci anemia, osteoporosi, edemi periferici, disordini dell'apparato riproduttivo (amenorrea e infertilità), alterazioni della cute e annessi (cute secca e anelastica), alterazioni dentarie e stomatiti aftose e, nei bambini, deficit di accrescimento.

Tra le alterazioni dentarie vi è in particolare l'ipoplasia dello smalto dovuta ad un'alterata mineralizzazione dello stesso. Il fenomeno ipoplastico può

manifestarsi, a seconda della gravità, con un semplice mutamento del colore verso il bianco gessoso o verso il grigio e il bruno, a zone di perdita di sostanza, fino ai gravi casi di assenza completa dello smalto. Secondo alcuni autori il danno sarebbe legato ad una ridotta mineralizzazione della gemma dentaria legata al malassorbimento di calcio, fosfato e vitamina D. Il malassorbimento del calcio avviene sia in diretta conseguenza della lesione della mucosa, sia secondariamente alla steatorrea, quando presente, con meccanismo di chelazione del calcio da parte dei grassi intraluminari. Secondo altri autori si tratta di una alterazione a patogenesi immuno-genetica. Il glutine, correlato a molecole di classe II del sistema maggiore di istocompatibilità, innescerebbe un movimento immunitario a mediazione linfocitaria rivolto contro l'organo dello smalto. Altri autori suggeriscono la possibilità che i due meccanismi patogenetici (malassorbimento-ipocalcemia e danno su base genetica-autoimmune) rappresentino due vie che si intersecano nel determinare il danno dello smalto. Questa patologia è molto comune nei pazienti con malattia celiaca, le lesioni sono solitamente bilaterali e simmetriche, colpiscono principalmente gli incisivi ed i molari. La prevalenza di tale difetto nei celiaci varia dal 24% al 76%.

Secondo alcuni autori l'osservazione clinica del danno dello smalto potrebbe essere utilizzata anche nello screening di massa per selezionare i soggetti da sottoporre allo screening di laboratorio al fine di effettuare diagnosi più precoci.

La carenza di vitamina B12 invece, che viene normalmente assorbita nell'ultima parte dell'intestino tenue, si può manifestare con anemia, glossiti e stomatiti, disturbi del sistema nervoso e, come detto, può dipendere anche dalla presenza di gastrite autoimmune.

La carenza di ferro, assorbito normalmente nella prima parte dell'intestino tenue, può essere associata ad anemia e alterazioni della dentina.

La carenza di acido folico si manifesta con il rallentamento della crescita, fragilità dei capelli, glossite, lesioni agli angoli della bocca.

## Problemi della deglutizione

La difficoltà nella deglutizione o nel far passare il cibo dall'orofaringe all'esofago superiore viene definita disfagia orofaringea. Le principali cause sono:



- disordini neurologici, che possono interessare la funzione neuromuscolare alterando la motilità o la sensibilità. Fra le cause riconosciamo la sindrome di Parkinson, la sclerosi multipla, malattie degenerative del sistema nervoso centrale (Alzheimer), mentre nell'anziano la causa principale è l'ictus ischemico.
- Disordini neuromuscolari, come miastenia grave e distrofia muscolare.
- Alterazione dello sfintere esofageo superiore che può essere eccessivamente contratto, contratto in maniera insufficiente o rilasciarsi in modo incompleto.
- Alterazioni anatomiche, quali diverticoli o patologie tumorali della testa e del collo.

I pazienti possono lamentare tosse o soffocamento durante la deglutizione, rigurgito naso-faringeo o inalazione ricorrente con rischio di polmonite *ab ingestis*. Si può anche verificare una sensazione di globo. La motivazione per citare questa patologia è perché, nei casi più gravi, la mucosa della cavità orale risente della situazione, con manifestazioni di tipo infiammatorio e gengivo-stomatiti.

Per fare diagnosi si utilizzano, nell'ordine, i seguenti esami: esofagogramma con bario seguito in videofluoroscopia per osservare la funzionalità contrattile muscolare; endoscopia per valutare alterazioni anatomiche; studio del riflesso faringeo per ricercare eventuale deficit sensitivo.

In pazienti in cui la patologia non è curabile, si consiglia di modificare la consistenza del cibo e di intraprendere una terapia di rieducazione per migliorare la cinetica dei muscoli coinvolti e di massimizzare le misure di igiene orale.

## Mucositi orali e dell'apparato digerente: chemioterapie ed immunosoppressione

La mucosite del cavo orale, detta anche stomatite, è il risultato dell'effetto sistemico citotossico degli agenti chemioterapici, spesso utilizzati nella cura dei tumori avanzati del tratto gastroenterico, e si sviluppa con gravità variabile nel 40% dei pazienti sottoposti a chemioterapia. La mucotossicità può essere diretta, come effetto dei farmaci, o indiretta, come conseguenza dell'immunosoppressione da essi indotta. L'utilizzo di un'associazione di più farmaci chemioterapici o della radioterapia provoca una tossicità maggiore.

La scala di valutazione delle mucositi orali della Organizzazione Mondiale della Sanità classifica la gravità delle manifestazioni:

- Grado 0 nessun sintomo;
- Grado 1 dolore alla mucosa senza ulcere;
- Grado 2 dolore alla mucosa con ulcere, ma il paziente riesce ad alimentarsi;
- Grado 3 il paziente riesce ad assumere solo dieta liquida;
- Grado 4 il paziente non riesce né a mangiare né a bere e necessita di supporto nutrizionale per via parenterale.

I fattori di rischio per lo sviluppo delle mucositi comprendono il sesso, la razza, l'età, le patologie pre-esistenti del cavo orale, l'igiene orale durante la terapia e soprattutto la tipologia della neoplasia e i protocolli di terapia utilizzati.

Come prevenzione il paziente andrebbe sottoposto ad accurati controlli prima di iniziare la terapia per eliminare le patologie già in atto; nel corso del trattamento si sono dimostrati molto efficaci gli interventi di igiene del cavo orale, l'utilizzo di anestetici locali ed antidolorifici sistemici per controllare il dolore e, in caso di superinfezione virale o fungina, gli opportuni farmaci antibiotici ed antimicotici.

A scopo profilattico, in alcuni casi, quando si utilizzano farmaci caratterizzati da spiccata tossicità a livello mucosale, durante la somministrazione del farmaco al paziente viene suggerito di succhiare del ghiaccio, dato che il freddo induce una vasocostrizione che riduce l'esposizione della mucosa al farmaco.

## Abuso e dipendenza alcolica: implicazioni per l'igiene dentaria e la patologia odontostomatologica

L'eccessiva introduzione di alcol si correla con una serie di patologie, fra cui malnutrizione, disturbi neurologici, danno epatico fino alla cirrosi e patologie cardiovascolari. Si discute molto sul possibile effetto protettivo dell'assunzione di modiche quantità di alcol, in particolare di 2 bicchieri al massimo di vino rosso al giorno, che ridurrebbero il rischio di eventi cardiovascolari, ma dal punto di vista epatologico la situazione è più complessa e le dosi-soglia per il danno sono variabili tra i sessi (la donna è più esposta al danno), o dipendono dalla coesistenza di altra patologia epatica (l'alcol rende più aggressivo l'andamento del danno epatico virale o metabolico).

Per quanto riguarda la patologia orale è stata dimostrata un'aumentata incidenza di periodontite cronica generalizzata e di grado avanzato con gengiviti e progressiva alterazione dell'osso sottostante. Si assiste inoltre ad un incrementato livello di usura dei denti, associato nel 40% dei casi, alla presenza di un rigurgito gastro-esofageo subclinico. La malnutrizione indotta dall'uso cronico di alcolici può portare alla comparsa di cheilite angolare e infezioni opportunistiche. Infine il consumo cronico di alcol può dare atrofia della mucosa orale, con fenomeni di iper-rigenerazione che risulta in un'incrementata suscettibilità allo sviluppo di carcinoma squamocellulare (rischio 10-15 volte superiore rispetto a coloro che hanno un consumo non eccessivo). È quindi importante valutare la presenza di eventuali lesioni displastiche nella cavità orale.

Il paziente alcolista può presentare una serie di complicanze nel trattamento odontoiatrico fra cui emorragia dalla discoagulopatia grave che caratterizza il danno epatico avanzato (vedi).

## Sindrome di Behçet

La sindrome di Behçet è una vasculite sistemica ricorrente coinvolgente le arterie e le vene di qualsiasi calibro caratterizzata da episodi di flogosi a carico dell'occhio, ulcere orali e genitali ed altre lesioni cutanee, associate a un coinvolgimento multisistemico prevalente ad articolazioni, vasi sanguigni, sistema nervoso centrale e tratto gastrointestinale. Presenta un andamento clinico a pousseè che generalmente si riduce di intensità con il tempo. L'eziologia non è ancora stata identificata con certezza, tra i possibili fattori vanno annoverati la predisposizione genetica, meccanismi di tipo autoimmune e agenti virali. La malattia ha un'incidenza particolarmente alta in Medio Oriente ed in Asia, soprattutto in Giappone, dove sono colpiti maggiormente gli uomini tra i 20 e i 30 anni. Al contrario negli USA e in Australia la malattia prevale tra le donne e si presenta in forma più leggera. La sindrome di Behçet è una delle più importanti cause di cecità. I pazienti di solito non presentano sintomi sistemici ma solo manifestazioni localizzate. Occasionalmente la malattia può esordire con malessere, febbre, disfagia e perdita di peso. L'esordio è solitamente caratterizzato dalla comparsa di stomatite aftosa le cui lesioni regrediscono spontaneamente nel giro di pochi giorni o di

un mese, ma inevitabilmente ricorrono; sui genitali compaiono lesioni analoghe, che tuttavia sono meno frequenti. I sintomi oculari consistono in uveite posteriore, iridociclite, una irite transitoria e corioretinite. Nonostante la risoluzione spontanea, il carattere ricorrente degli episodi infiammatori può determinare perdita parziale del visus o cecità completa nel giro di 4-8 anni. La maggior parte dei pazienti presenta iperestesia cutanea, almeno il 50% presenta artralgie o poliartrite che si manifestano a carico delle grosse articolazioni. Il coinvolgimento vascolare consiste in episodi di tromboflebite a carico delle vene di grosso calibro e in occlusione di arterie e aneurismi. Le lesioni tipiche della stomatite aftosa possono presentarsi lungo tutto il tratto gastroenterico, con sintomatologia che varia da un leggero dolore addominale a quadri simili a colite ulcerosa, enterite regionale o malassorbimento. Il sistema nervoso centrale viene colpito nel 10% dei casi e i sintomi consistono in episodi di meningoencefalite o meningite caratterizzati da paralisi della muscolatura estrinseca degli occhi, sindrome pseudobulbare o atassia cerebellare che esitano in sequele neurologiche talvolta permanenti. Più raramente si manifestano tromboflebiti dei seni venosi cerebrali e sindromi isolate di ipertensione endocranica. Sono necessari per la diagnosi delle complicanze neurologiche accertamenti di neuroimmagine (RMN) ed esame del liquor.

Le ulcere orali ricorrenti sono il segno di presentazione in molti ma non in tutti i pazienti. Le ulcere possono essere di tipo aftoso (minori o maggiori) o erpetiforme. Le piccole ulcere di tipo aftoso sono riscontrate nel 67% del Behçet di tipo neurologico e nel 76% in quello di tipo oculare, mentre le grandi ulcere aftose (più gravi) sono riscontrate nel 40% e 64% dei tipo mucocutaneo ed artrite rispettivamente. Le ulcere di tipo erpetiforme sono riscontrate soprattutto nella forma a prevalente interessamento mucocutaneo (45%) della malattia di Behçet. Una caratteristica essenziale delle ulcere orali, ai fini diagnostici, è la tendenza a recidivare ad intervalli di settimane o mesi (intervallo variabile da paziente a paziente). Le lesioni orali sono pressoché indistinguibili sia sul piano clinico che sul piano istopatologico dalle comuni afte e pertanto non sono da sole indicative per la diagnosi. Le lesioni possono essere localizzate in qualsiasi zona del cavo orale, più spesso però interessano la mucosa del labbro, del frenulo e delle guance, mentre il palato è solo rara-

mente colpito. Le afte minori, del diametro di qualche mm, si presentano inizialmente come chiazze eritematose, rotondeggianti od ovalari, intensamente dolenti. Dopo 1-2 giorni la porzione centrale della lesione si disepitelizza e si viene a formare una piccola abrasione che poi si approfondisce progressivamente fino a formare una vera e propria ulcerazione ricoperta da una patina giallastra. Spesso si apprezza un alone eritematoso che circonda l'ulcerazione centrale. La guarigione completa richiede circa 2 settimane e non porta in genere ad esiti cicatriziali. Più spesso gli elementi sono multipli, talvolta confluenti e tipicamente recidivanti. Le afte maggiori (1-3 cm Ø) sono più rare e possono localizzarsi in aree, come il palato, generalmente non colpite da afte minori. L'ulcerazione è più profonda, il dolore più intenso e gli esiti cicatriziali molto più frequenti. Le afte erpetiformi si caratterizzano per la comparsa contemporanea di numerose lesioni erosive, spesso raggruppate (da cui il nome erpetiforme), molto dolenti. Talvolta, in occasione delle successive recidive della malattia i pazienti possono presentare varietà cliniche diverse di afte.

La trombosi dei vasi sanguigni può essere riscontrata in qualunque dei tipi su descritti. L'antigene HLA-B51 anche se significativamente associato alla malattia non è diagnostico. Il *pathergy test* è stato usato come test diagnostico in Medio oriente, in Giappone ed in Italia. La presenza di immunocomplessi può favorire la diagnosi. La valutazione di proteine di fase acuta, tra cui C9, possono consentire la valutazione della fase di attività della malattia.

Il trattamento prevede l'impiego di corticosteroidi ad alto dosaggio ed altri immunosoppressori. Se possibile, è utile il trattamento topico delle lesioni mucocutanee prima di passare alla somministrazione dei farmaci per via sistemica. Il trattamento locale si basa sull'applicazione di gel o pomate di lidocaina 1 o 2,5% o di triamcinolone allo 0,1%. Le ulcere orali e genitali spesso rispondono bene all'applicazione topica con steroidi o tetracicline o entrambi. Occorre comunque in stadi più avanzati iniziare lo steroide per via sistemica: prednisone 30-60 mg/giorno. Tale dose verrà progressivamente ridotta fino a raggiungere la dose minima efficace di circa 10 mg/giorno. Vi è di solito una pronta risposta al corticosteroide, anche se un piccolo numero di pazienti potrebbe essere resistente. Occasionalmente è possibile uti-

lizzare l'inoculazione intralesionale degli steroidi. Come terapia sistemica si sono utilizzati la colchicina 1,5 mg/die o, in forme ulcerative recidivanti, l'azatioprina 2,5 mg/Kg/die. Il Rebamipide è un agente anti-ulcera. È stato utilizzato con successo nel trattamento delle afte orali ad un dosaggio di 300 mg/die. In alternativa per severe ulcere orali e/o genitali possono essere utilizzati talidomide (100-400 mg/die) o dapsona (100 mg/die).

## Epatopatia e cure dentarie: la discoagulopatia del cirrotico

La cirrosi è una malattia caratterizzata da sostituzione di tessuto epatico normale e funzionante da parte di tessuto fibroso. Il fegato gioca un ruolo importante nella regolazione dell'emostasi; la maggior parte dei fattori della coagulazione, vari anticoagulanti fisiologici e proteine del sistema fibrinolitico sono sintetizzate da quest'organo. In questi pazienti infatti da un lato il fegato perde la sua capacità di sintetizzare fattori della coagulazione, quali il V ed il VII e si riduce il PT (tempo di protrombina) ed aumenta l'INR (International Normalized Ratio) che rappresenta il rapporto standardizzato tra la capacità di coagulare del sangue del paziente e quella di un sangue di riferimento). Il fegato depura inoltre il circolo di fattori della coagulazione attivati e di attivatori del plasminogeno. Le anomalie del processo emostatico sono ulteriormente complicate da disfunzioni piastriniche e dalla frequenza di coagulazione intravascolare disseminata. È verosimile che la sua causa sia la sequestrazione e l'eccessiva distruzione di elementi ematici da parte della milza. L'aumento della pressione nei vasi del distretto splancnico (vena porta, vena splenica e vena mesenterica), in corso di cirrosi epatica, causa infatti un aumento di volume della milza (splenomegalia) e sequestro delle piastrine. Inoltre, la leucopenia che riconosce le stesse motivazioni, causa una maggiore suscettibilità alle infezioni a seguito di interventi odontoiatrici e difficile gestione anestesiológica. La manifestazione più frequente dell'ipersplenismo è quindi la piastrinopenia, seguita dalla granulocitopenia e dall'anemia; quest'ultima, quando presente, è spesso multifattoriale. Le misure dei parametri emocoagulativi sono importanti nella valutazione del tipo ed entità del danno epatico e nel determinare il rischio di manovre invasive. Probabilmente il pa-

rametro più significativo rimane il tempo di sanguinamento che rappresenta l'emostasi primaria e tiene in conto anche l'attività piastrinica. Quando asintomatici, i deficit coagulativi non necessitano terapia; la loro correzione si richiede allo scopo di eseguire manovre cruente. L'iniezione di vitamina K o la sua somministrazione orale sono talvolta sufficienti nei pazienti con deficit di assorbimento a riportare l'attività protrombinica a valori compatibili con le pratiche terapeutiche (attività protrombinica superiore al 50%), ma spesso è assai difficile riportare la capacità coagulativa a livelli adeguati. Nei pazienti con deficit di sintesi dei fattori della coagulazione, l'infusione di uno dei prodotti commerciali di concentrati di fattori II, III, VII, X è spesso, ma non invariabilmente, sufficiente a ripristinare i parametri coagulativi; il loro uso comporta il rischio potenziale di episodi tromboembolici dovuti alle presenze di fattori della coagulazione attivati. Similmente, le sacche di piastrine fornite dalle banche del sangue suppliscono temporaneamente al deficit piastrinico. Il plasma fresco fornisce tutti i fattori della coagulazione. È comunque evidente che manovre invasive come estrazioni dentarie o altre possono essere talvolta possibili solo in ambiente ospedaliero, ove il paziente può essere adeguatamente supplementato del/dei fattori carenti e monitorato dopo le suddette manovre.

## Malattie autoimmuni epatiche, sindrome di Sjögren e problematiche odontoiatriche

Le malattie autoimmuni sono malattie multifattoriali. Vi è una predisposizione genetica che può evolvere in malattia quando il paziente viene in contatto con determinati fattori ambientali (virus, batteri, farmaci, ecc.) che attivano la malattia. Queste malattie non sono ereditarie ma esiste sicuramente una predisposizione di alcune famiglie a sviluppare malattie autoimmuni. Un altro fattore causale di queste malattie sono gli ormoni femminili; infatti le donne sono maggiormente colpite. Si ha un picco di comparsa intorno ai 15/20 anni o nell'età pre-menopausale e tutto ciò suggerisce un importante ruolo ormonale nella genesi delle malattie. Tre sono le malattie autoimmuni del fegato: l'epatite autoimmune, dove le cellule bersaglio sono le cellule proprie del fegato (gli epatociti); la

cirrosi biliare primitiva, dove le cellule bersaglio sono le cellule dei piccoli dotti biliari; la colangite sclerosante primitiva, dove le cellule bersaglio sono le cellule dei grandi dotti biliari. Esiste una quarta malattia autoimmune del fegato chiamata sindrome da *overlap*, nella quale si possono trovare caratteristiche sia dell'una che dell'altra malattia. Questi disordini spesso sono associati ad altre malattie autoimmuni, per esempio a tiroidite, sindrome di Sjögren, artrite reumatoide, ecc. Per questo motivo vengono anche chiamate sistemiche, perché coinvolgono altri organi e possono essere associate ad altre malattie. Ogni malattia autoimmune è caratterizzata dalla presenza nel siero di auto-anticorpi circolanti. Nell'epatite autoimmune si possono riscontrare anticorpi diretti contro il nucleo delle cellule (anticorpi antinucleo – ANA) o contro i microsomi epatici e renali, il cosiddetto anti-LKM (Liver-Kidney Microsomes). Nella cirrosi biliare primitiva invece è diagnostico riscontrare anticorpi anti-mitocondrio; infine nella colangite sclerosante il marcatore sierologico è la presenza di anticorpi rivolto verso i neutrofili (ANCA – Anti-neutrophil Cytoplasm Antibody). Il primo segnale è l'astenia ma in alcuni casi si manifestano con sintomi severi come l'ittero e l'insufficienza epatica. Nella cirrosi biliare primitiva e nella colangite sclerosante un sintomo caratteristico è il prurito dovuto all'accumulo nel derma di componenti della bile. Dal punto di vista biomorale, nell'epatite autoimmune le transaminasi sono notevolmente aumentate (anche >10x), nella cirrosi biliare primitiva e nella colangite sclerosante si ha essenzialmente un incremento delle  $\gamma$ GT (Gamma-glutamyl transferasi) e della FA (Fosfatasi alcalina). L'epatite autoimmune si cura con cortisone per alcuni mesi fino a rimettere in equilibrio il sistema immunologico. Una volta ottenuto questo risultato, si eseguono esami del sangue di conferma ed è possibile scalare il farmaco. Nei casi di colangite sclerosante e di cirrosi biliare è l'albero biliare che viene colpito; in queste malattie si è visto che la terapia con il cortisone o con gli immunosoppressori non funziona, o è di scarso beneficio. Per questo motivo si tende a somministrare farmaci che cambiano la composizione della bile rendendola meno tossica (l'acido ursodesossicolico che è un componente naturale della bile che riesce a far diminuire i componenti più tossici). Così si ottiene un significativo miglioramento dagli esami del sangue ( $\gamma$ GT e FA).

Diverse patologie autoimmuni, tra cui quelle epatiche possono essere associate a xerostomia. In particolare, la sindrome di Sjögren è una esocrinopatia cronica autoimmune che colpisce le ghiandole salivari con netta predilezione il sesso femminile (80-90% dei casi) e insorge principalmente dopo i 40 anni di età. È una malattia abbastanza frequente, con una prevalenza media dello 0,2%. Si è visto che il 40% dei pazienti che ricorre allo specialista per una xerostomia è affetto da tale patologia. Se ne distinguono una forma primaria, ad esclusivo interessamento orale (xerostomia) e oculare (xeroftalmia o cheratocongiuntivite secca), e una forma secondaria con contemporanea presenza di connettivite, rappresentata nella maggior parte dei casi da artrite reumatoide. Si può assistere ad un aumento di volume, fluttuante, delle ghiandole salivari, che non si accompagna a dolore o ad estensione ai tessuti adiacenti. La diagnosi di sindrome di Sjögren viene confermata dalla scialometria, dal riscontro di titoli significativi di autoanticorpi sierici e dalla biopsia delle ghiandole salivari accessorie del labbro inferiore (peraltro non necessaria per la diagnosi), che mostra una scialoadenite con infiltrato di linfociti T CD4<sup>+</sup>. L'eziologia della sindrome di Sjögren non è ancora ben definita, anche se vengono chiamati in causa sia fattori genetici (come i geni HLA-DR) sia ambientali (vari tipi di virus, tra cui quelli erpetici con l'EBV – Virus di Epstein-Barr). Infine, la sindrome di Sjögren può essere una manifestazione paraneoplastica ed è associata con un aumentato rischio di andare incontro a linfomi non Hodgkin. Il sintomo orale più frequente è la xerostomia, cioè la secchezza della bocca a causa della diminuzione della secrezione salivare. La iposalivazione è anche responsabile della maggiore incidenza della carie in questi soggetti. L'interessamento del sistema ga-

stroenterico produce atrofia della mucosa esofagea e di quella gastrica, a causa dell'ipofunzionalità delle ghiandole gastriche presenti. La secchezza del cavo orale può facilmente estendersi alla mucosa della faringe, con conseguente disfagia, alla mucosa nasale e laringea causando raucedine, epistassi, otiti medie, broncopatie con tosse produttiva e maggior frequenza di infezioni delle alte e basse vie aeree. In rari casi è stato riferito un interessamento del pancreas esocrino. La riduzione o la scomparsa del secreto salivare determina una compromissione delle funzioni fisiologiche della saliva quali la lubrificazione e protezione dei tessuti molli e duri del cavo orale, la regolazione del pH, la protezione dell'integrità dentarie e l'attività antibatterica e la prima tappa del processo digestivo. Come noto, la saliva è un fluido chimicamente complesso, costituito da sostanze organiche e inorganiche (elettroliti, enzimi, ecc). I pazienti possono riferire disfonia, disfagia, comparsa di ulcere sulla lingua o sulle mucose, accompagnate da bruciore e dolore, malattie infiammatorie periodontali, candidosi, cheilite angolare, desquamazione delle labbra, alitosi, perdita del senso del gusto (probabilmente per atrofia delle fibre nervose e per una diminuita risposta delle papille gustative), comparsa di carie (soprattutto alla radice dei denti), difficoltà a portare le protesi dentali e persino insonnia, dovuta ai frequenti risvegli notturni per la necessità di bere. Attualmente le terapie anti-immunitarie e antiflogistiche (immunosoppressori e corticosteroidi) offrono solo un fugace e transitorio miglioramento dalla malattia e per contro tali farmaci possono produrre complicanze quali candidosi orali e carie dentali. La saliva artificiale rappresenta l'unico mezzo terapeutico seppur solo sintomatico per la cura dei disturbi xerostomici dei pazienti con sindrome di Sjögren.

# Malattie a potenziale trasmissione per via orale

## **Helicobacter pylori: trasmissione oro-fecale e cavità orale, peri-odonto e placca come reservoir per il batterio**

*Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) è un batterio intragastrico che infetta più di metà della popolazione mondiale, responsabile dello sviluppo di gastrite cronica, ulcera peptica e associato all'insorgenza di adenocarcinoma e di linfoma gastrico, quest'ultimo una malattia linfoproliferativa caratterizzata da proliferazione neoplastica di linfociti B nella mucosa gastrica. Fattori propri del batterio, che condizionano una particolare aggressività dello stesso, fattori dietetici ed ambientali, come una dieta povera di fattori protettivi quali frutta e verdura fresca, e fattori dell'ospite, spesso di natura immunologica, condizionano l'esito finale dell'infezione. È infatti chiaro che solo una piccola percentuale dei soggetti affetti dall'infezione svilupperanno una conseguenza grave della stessa, in particolare cancro o linfoma gastrico.

La prevalenza di *H. Pylori* è ampiamente variabile in relazione a: area geografica, età, razza e condizioni socio-economiche. Il principale *reservoir* è costituito dall'uomo; la sua diffusione avviene principalmente per contatto interpersonale, anche se la effettiva modalità di trasmissione non è nota (oro-orale, oro-fecale).

Si presume che nei paesi sviluppati la via di trasmissione oro-orale sia quella principale; tuttavia non è ancora chiaro se l'*H. Pylori* sia un ospite fisso o intermittente della cavità orale. Saliva, placca dentaria, vomito e reflusso sono le fonti più probabili di infezione. Il batterio, o più spesso il DNA dello stesso, sono stati identificati nella placca dentaria di soggetti positivi per *H. pylori* a livello gastrico in percentuali altamente variabili in differenti studi, ma questo riscontro supporta, almeno in parte, la possibilità della trasmissione oro-orale del batterio. Nei paesi in via di sviluppo tuttavia l'infezione è un evento assai precoce nella vita, in genere prima dei 20 anni, e questo fatto fa invece pendere per una trasmissione oro-fecale del batterio.

Una volta diagnosticata, l'infezione, con rare eccezioni, deve essere curata ed esistono vari schemi di antibiotico-terapia che vengono utilizzati e che sono in genere caratterizzate dalla somministrazione di 2 antibiotici diversi.

## **HBV ed HCV: aspetti di epidemiologia e trasmissione rilevanti per gli operatori sanitari dentari**

Il virus dell'epatite B (HBV) e dell'epatite C (HCV) sono i due principali virus responsabili dello sviluppo di epatite. L'infezione acuta è seguita da epa-

tite cronica in una percentuale di casi molto alta per quanto riguarda HCV ed invece relativamente bassa per quanto riguarda HBV. La storia naturale della malattia è invece molto lenta nell'infezione da HCV e più rapida nell'epatite da HBV. L'eventuale cronicizzazione dell'infezione può essere responsabile di evoluzione verso una grave malattia del fegato, la cirrosi epatica (25-35 anni nell'epatite cronica da HCV e 10-15 in quella da HBV) e, nei casi più gravi, di sviluppo di epatocarcinoma, un tumore primitivo del fegato che costituisce la quinta causa di morte nel mondo per malattia neoplastica. Entrambe le forme di epatite cronica devono quindi, in assenza di controindicazioni specifiche, essere curate, con diversi farmaci a seconda dello scenario, ma in particolare con l'interferone, un immunostimolante che aiuta il sistema immune dell'organismo del soggetto infettato a reagire all'infezione aggrestando le cellule epatiche infettate ed i virus.

La trasmissione di HBV ed HCV avviene in larga misura per via parenterale, in modo apparente (sangue infetto, punture accidentali, interventi chirurgici e odontoiatrici, tatuaggi, scambio di siringhe ...) o inapparente (uso di oggetti potenzialmente contaminati come rasoi, forbici ...), per via sessuale o per via materno-fetale.

Nell'ambito sanitario si presenta sia il rischio di trasmissione da paziente a paziente, che da operatore sanitario a paziente e viceversa e questa via di trasmissione è stata documentata da diversi studi.

La prevalenza di HBV nella popolazione italiana era di 1,2-2% ma ora, a seguito di campagne vaccinali è scesa ben sotto l'1%; la prevalenza di HCV è di 0,6-4%, con valori più elevati nel Sud Italia. Tra gli operatori sanitari si stima che il 2% sia positivo per HCV e HBV.

Le modalità più frequenti di esposizione al sangue infetto sono: puntura 61%, cute 19%, mucosa 11%, oggetti taglienti 9%. Vi è rischio di infezione anche a seguito di una singola esposizione al virus, conseguente a puntura accidentale, rischio che per l'HBV, in soggetti non vaccinati, varia dal 5 al 30% e per l'HCV varia dal 3 al 10%. Il rischio è comunque funzione dell'entità dell'inoculo e del tempo trascorso dal momento della contaminazione dell'oggetto e l'esposizione accidentale.

La vaccinazione per l'HBV è una misura specifica di elevata efficacia che garantisce completa protezione per le epatiti virali da HBV; è obbligatoria per tutti i nati dopo il 1980 e offerta gratuitamente a tutte le categorie esposte. Il rischio professionale, quindi, deve essere considerato nullo per gli operatori vaccinati con titoli anticorpali protettivi, ai quali è comunque consigliata una dose di richiamo ogni 5 anni, anche se non tutti concordano su quest'ultima indicazione.

I due virus presentano differente capacità di sopravvivenza sulla superficie di oggetti, essendo la stessa pari a 180 giorni per HBV e 3 giorni per HCV. Inoltre differente risulta anche la resistenza al calore (100°C), che è di 15 minuti per HBV e di 2 minuti per HCV.

I dati disponibili in letteratura confermano un limitato rischio di infezione professionale da HCV, più elevato per i chirurghi orali che per gli odontoiatri. Per quanto riguarda invece la possibilità di trasmissione dell'infezione in ambito odontoiatrico, si considera che il rischio sia relativamente basso. E comunque vero che in molti pazienti con infezione da HCV l'unico fattore di rischio riscontrabile nell'anamnesi è proprio un'esposizione odontostomatologica.





Finito di stampare nel mese di Gennaio 2009  
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A.  
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa  
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300  
[www.pacinimedica.it](http://www.pacinimedica.it)



€ 10,00

