



## STOMATITE AFTOSA RICORRENTE

## STOMATITE AFTOSA RICORRENTE



**Soffro di afte e mi piacerebbe tanto sapere perché si formano sempre.**

Spesso, la colpa è di uno squilibrio della flora intestinale. Di solito capita quando le difese immunitarie si abbassano bruscamente, magari dopo aver fatto una brutta influenza, una cura a base di antibiotici o in un periodo di forte stress. Se, però, capita di frequente, state attente a quello che mettete in tavola. Lo zucchero, per esempio, favorisce la formazione delle afte perché modifica il pH (cioè il livello di acidità) della bocca. Meglio evitare i dolci, la frutta e le bevande zuccherine, soprattutto consumati lontano dai pasti. E se proprio non potete farne a meno, lavatevi subito i denti e spazzolate la lingua. Sono utili anche i risciacqui con acqua e due gocce di propoli.

Evelina Flachi, nutrizionista di Milano.



# STOMATITE AFTOSA RICORRENTE

## Caratteristiche cliniche

- **ULCERAZIONI**
- **RICORRENTI**



La Stomatite aftosa ricorrente è la patologia ulcerativa, non traumatica, orale più frequente nel mondo e probabilmente rappresenta la malattia delle mucose orali più comune in assoluto

Porter SR, Scully C, Clin Exp Dermatol 1991;16:235-43

La frequenza della stomatite aftosa ricorrente nella popolazione generale varia dal 20 al 60% e sembra essere più alta nelle classi socio-economiche più elevate

Regezi JA, Sciubba J, Oral Pathology  
WB Saunders, Philadelphia, 1993:52-60



## Classificazione della Stomatite Aftosa Ricorrente

- Afte Minori
- Afte Maggiori
- Afte Erpetiformi

Rennie JR et al, Br Dent J 1985;159:361-367



## Classificazione della Stomatite Aftosa Ricorrente

- Afte Minori
- Afte Maggiori
- Afte Erpetiformi

Rennie JR et al, Br Dent J 1985;159:361-367



## AFTE MINORI

Ulcere con margini ben definiti, rotondeggianti od ovalari, con un'area di necrosi centrale ed un alone periferico eritematoso. Hanno un diametro di circa 2-4 mm, possono essere singole o multiple, sono dolorose e guariscono senza cicatrice in 4-14 giorni. Di solito recidivano con un intervallo variabile da 1 a 4 mesi.



## AFTE MINORI

### Caratteristiche

• Rapporto M/F	1:1
• Et� d'insorgenza(anni)	10-19
• Dimensioni(mm)	<10
• Numero	1-5
• Durata(gg)	4-14
• Ricorrenze(mesi)	1-4
• Cicatrici	10%



## AFTE MINORI

### Diagnosi Differenziale

- Herpes simplex intraorale ricorrente
- Herpangina
- Sindrome mani-piedi-bocca



### Classificazione della Stomatite Aftosa Ricorrente

- Afte Minori
- Afte Maggiori
- Afte Erpetiformi

Rennie JR et al, Br Dent J 1985;159:361-367



## AFTE MAGGIORI

Denominate anche periadenite necrotica ricorrente della mucosa orale o malattia di Sutton: sono ulcere aventi un diametro superiore ad 1 cm, spesso singole o duplice, molto dolorose. Guariscono lentamente (20-30 giorni) spesso con una cicatrice. Di solito insorgono dopo la pubertà. Le recidive sono frequenti (< mese)



## AFTE MAGGIORI

### Caratteristiche

• Rapporto M/F	1:1
• Età d'insorgenza (anni)	10-19
• Dimensioni (mm)	>10
• Numero	1-10
• Durata (gg)	>30
• Ricorrenze (mesi)	<1
• Cicatrici	65%



## **AFTE MAGGIORI**

### **Diagnosi Differenziale**

- **Carcinoma**
- **Lesioni da trauma(e ustioni)**
- **Sifilide**
- **Micosi profonde(Istoplasmosi)**
- **Granulomatosi di Wegener**



### **Classificazione della Stomatite Aftosa Ricorrente**

- Afte Minori
- Afte Maggiori
- Afte Erpetiformi

Rennie JR et al, Br Dent J 1985;159:361-367



## AFTE ERPETIFORMI

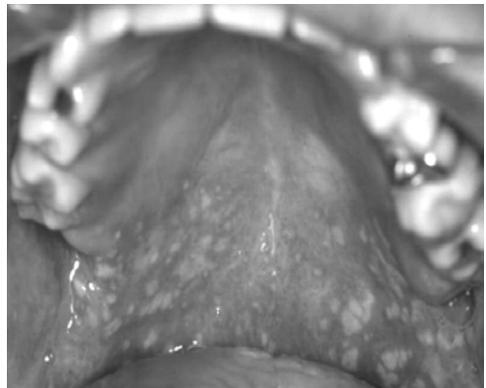
Rappresentano la varietà meno comune ed insorgono soprattutto a cominciare dalla terza decade di vita. Sono di solito di dimensioni inferiori ad 1-2 mm, in gran numero (fino a 100) ed hanno un aspetto di piccole ulcere a grappolo che tendono alla coalescenza e si localizzano anche in aree ricoperte da mucosa cheratinizzata. Recidivano di frequente (< mese)



## AFTE ERPETIFORMI

### Caratteristiche

• Rapporto M/F	1:2(?)
• Et� d'insorgenza(anni)	20-29
• Dimensioni(mm)	1-2
• Numero	10-100
• Durata(gg)	7-40
• Ricorrenze(mesi)	<1
• Cicatrici	30%



## **AFTE ERPETIFORMI**

### **Diagnosi Differenziale**

- **Herpes simplex intraorale ricorrente**
- **Herpangina**
- **Sindrome mani-piedi-bocca**
- **Eritema multiforme orale**



## **STOMATITE AFTOSA RICORRENTE**

### **Eziopatogenesi**

- **FATTORI GENETICI**
- **FATTORI SISTEMICI**
- **FATTORI MICROBIOLOGICI**
- **FATTORI IMMUNOLOGICI**
- **FATTORI LOCALI**



# FATTORI LOCALI

- Nei fumatori di sigarette e/o pipa l'incidenza delle afte è minore
- Traumatismi locali (spazzolamento, masticazione e terapie odontoiatriche) rappresentano fattori precipitanti delle afte in una minoranza dei casi

Wray D, Graykowski EA, Clin Exp Dermatol 1991;16:235-43

Shapiro S, Olsson DL, Chellemi SJ, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1970;30:624-630



## STOMATITE AFTOSA RICORRENTE

### Eziopatogenesi

- FATTORI GENETICI
- FATTORI SISTEMICI
- FATTORI MICROBIOLOGICI
- FATTORI IMMUNOLOGICI
- FATTORI LOCALI



**Non vi sono chiare evidenze di una erideterietà della Stomatite aftosa ricorrente, benchè significative associazioni con alcuni antigeni HLA siano state riportate soprattutto nell'Europa meridionale**

Porter SR, Scully C, Clin Exp Dermatol 1991; 16:235-43

Bazrafshani MR *et al.*, Genes Immun. 2002; 3:302-5

## **BASI GENETICHE DELLE AFTE**

- Circa il 40% dei pazienti hanno una storia familiare di afte
- A2 or Aw29 aumentati (UK)
- DR2 (aplotipo DR2/B12) aumentato (UK)
- B5 aumentato (Turchia)
- DR4 ridotto (Grecia)
- DR7 aumentato (Sicilia)
- B5 ridotto (Sicilia)
- MT1 and 3 (DQ) ridotto (UK)
- B51 (Grecia)
- Il genotipo G/G dell'IL-1B ed IL-6 è particolarmente associato alle afte



## **STOMATITE AFTOSA RICORRENTE**

### **Eziopatogenesi**

- FATTORI GENETICI
- FATTORI SISTEMICI
- FATTORI MICROBIOLOGICI
- FATTORI IMMUNOLOGICI
- FATTORI LOCALI



# FATTORI MICROBIOLOGICI

- Non vi sono dati conclusivi sul ruolo esercitato da virus e batteri nella eziologia delle afte
- E' stato suggerito che le ricorrenze delle afte potrebbero essere dovute ad una riattivazione del Virus Varicella-Zoster(VZV) e/o del Citomegalovirus
- Il VZV (e/o il CMV) potrebbe essere riattivato dalla immuno-disregolazione associata alle afte

- E' stato suggerito che esista una cross-reattività tra proteine heat shock batteriche (*Streptococcus sanguis*) e componenti epiteliali orali
- Recentemente è stato suggerito un ruolo dell'*Helicobacter pylori* nella eziologia delle afte, tuttavia i dati sono contrastanti

Porter SR, Scully C, Clin Exp Dermatol 1991;16:235-43  
Pedersen A, Horsleth A, J Oral Pathol Med 1993;22:64-68

Hasan A, Childerstone A, Pervin K et al. Clin Exp Immunol 1995; 99:392-7  
Birek C, Grandhi R, McNeill K, Singer D, Ficarra G, Bowden G. J Oral Pathol Med. 1999 May;28(5):197-203  
Chapman MS, Cimis RJ Sr, Baughman RD. Arch Dermatol. 1998; 134(12):1634-5  
Riggio MP, Lennon A, Wray D. J Oral Pathol Med. 2000 Nov;29(10):507-13

## STOMATITE AFTOSA RICORRENTE

### Eziopatogenesi

- FATTORI GENETICI
- FATTORI SISTEMICI
- FATTORI MICROBIOLOGICI
- FATTORI IMMUNOLOGICI
- FATTORI LOCALI

# FATTORI IMMUNOLOGICI

Probabilmente una tipica reazione immune cellulo-mediata coinvolgente tutti gli strati dell'epitelio determina la formazione delle afte

Eversole R, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;77: 555-571

In individui geneticamente suscettibili esposti a fattori predisponenti, un meccanismo immunologico coinvolgente la citossicità cellulare anticorpo-dipendente determina probabilmente la formazione delle afte.

Porter S, Scully C, Clin Exp Dermatol 1991;16: 235-243

Diverse evidenze suggeriscono che probabilmente meccanismi immunologici determinano la distruzione tissutale locale che si verifica nelle afte; ma è evidente che non esiste attualmente una chiara ipotesi patogenetica che organizzi in modo coerente i risultati dei molti studi immunologici dedicati alla Stomatite Aftosa Ricorrente

Carrozzo M, Carbone M, Gandolfo S, Minerva Stomatol 1995;44:467-75



## STOMATITE AFTOSA RICORRENTE

### Eziopatogenesi

- FATTORI GENETICI
- FATTORI SISTEMICI
- FATTORI MICROBIOLOGICI
- FATTORI IMMUNOLOGICI
- FATTORI LOCALI



## FATTORI SISTEMICI .1

- **Deficit ematinici: vitamina B12, folati, ferro**
- **Allergeni alimentari: pomodori, limoni, ananas, fichi, latte e formaggi**
- **Ciclo mestruale: fase progestinica del ciclo**
- **Stress**
- **Farmaci**



## FATTORI SISTEMICI .1

### Deficit ematinici: vitamina B12, folati, ferro

- **Circa il 10% dei pazienti ha una ferritinemia ridotta**
- **1-2% possono avere deficit di folati o vitamina B12**
- **Occasionalmente si possono riscontrare deficit di vitamine B1, B2 e B6**
- **La causa di questi deficit è per lo più sconosciuta**
- **La correzione di questi deficit determina solo lievi miglioramenti**

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



## FATTORI SISTEMICI .1

### Allergeni alimentari: pomodori, limoni, ananas, fichi, latte e formaggi

- **Esiste una lieve associazione tra RAS e l'atopia**
- **Occasionalmente è stato visto una relazione temporale tra l'introduzione di certi cibi e lo sviluppo di afte**
- **Modificazioni dietetiche hanno un modesto effetto sulle afte**

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



## FATTORI SISTEMICI .1

### Ciclo mestruale: fase progestinica del ciclo

- **Occasionalmente è stata osservata una associazione con la fase progestinica del ciclo**
- **Occasionalmente si osservano miglioramenti in gravidanza**
- **Le evidenze scientifiche a riguardo sono deboli**

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



## FATTORI SISTEMICI .1

### • Stress

- Pochi dati
- Le afte sono state osservate più frequentemente in alcuni gruppi di studenti USA
- Non sono stati evidenziati aumenti dell'ansietà o della depressione in pazienti UK
- Occasionalmente pazienti RAS rispondono a terapie antidepressive ma l'utilità reale non è chiara

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



## FATTORI SISTEMICI .1

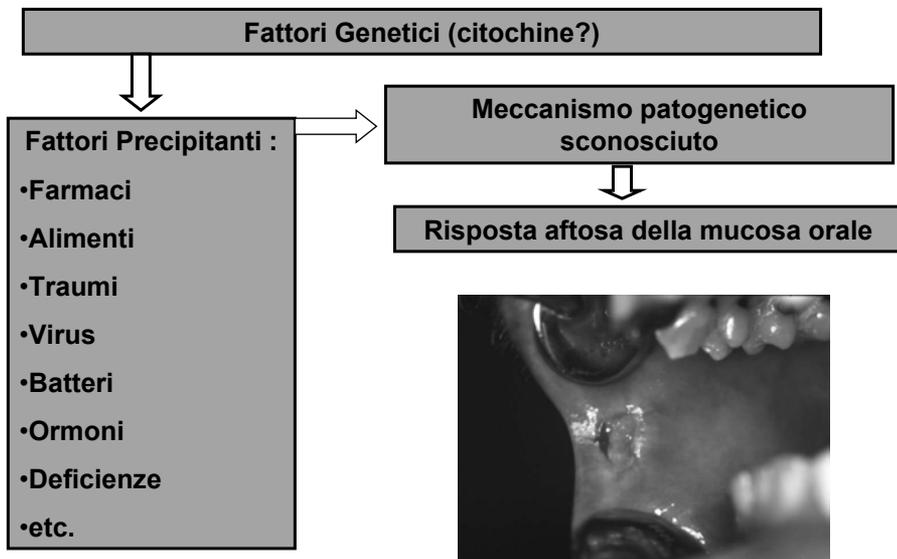
### Farmaci

- Dati recenti suggeriscono che farmaci anti-ipertensivi ( $\beta$ -bloccanti) e gli antinfiammatori non steroidei possano essere responsabili di alcuni casi di afte
- In molti dei case-report la diagnosi di aftosi è almeno discutibile
- Alcuni dei farmaci sospetti possono determinare altre lesioni orali (es. eritema multiforme o lesioni lichenoidi)

Boulinguez S, Cornée-Leplat I, Bouyssou-Gauthier ML, Bedane C, Bonnetblanc JM. Ann Dermatol Venercol. 2000 127(2):155-8



# STOMATITE AFTOSA RICORRENTE



## FATTORI SISTEMICI .2

### Condizioni cliniche associate

- **Sindrome di Behcet**
- **Neutropenia ciclica**
- **Enteropatia da glutine(Morbo Celiaco)**
- **Colite ulcerosa e Morbo di Crohn**
- **Sindrome FAPA**
- **Immunodeficit primitivi(IgA)**
- **Sindrome MAGIC**
- **Infezione da HIV**



## FATTORI SISTEMICI .2

### Condizioni cliniche associate

- Sindrome di Behcet
- Neutropenia ciclica
- Enteropatia da glutine(Morbo Celiaco)
- Colite ulcerosa e Morbo di Crohn
- Sindrome FAPA
- Immunodeficit primitivi(IgA)
- Sindrome MAGIC
- Infezione da HIV



## Sindrome di Behcet



## Sindrome di Behçet

### Frequenze di vari sintomi in pazienti con Sindrome di Behçet

Sintomi	Japan 1972	Japan 1991	Germany 1996	Turkey 1993	Greece 1997
<i>Diagnostici</i>					
Ulcere Orali	96%	98%	98%	100%	100%
Ulcere genitali	72%	73%	79%	77%	78%
Lesioni oculari	67%	69%	48%	47%	75%
Lesioni cutanee	83%	87%	73%	78%	94%
Pathergy test positivo	75%	44%	53%	NA	30%
<i>Altri</i>					
Artriti	54%	57%	59%	47%	48%
Lesioni Gastrointestinali	25%	16%	NA	5%	3%
Sistema nervoso centrale	13%	11%	NA	8%	20%

Sakane T *et al*, *New Engl J Med* 1999;341: 1284-1291



## Sindrome di Behçet : criteri per la diagnosi

Ulcerazioni ricorrenti orali

Afte minori, maggiori, erpetiformi osservate dal medico o dal paziente, con almeno 3 ricorrenze in un anno

### ***Più 2 dei seguenti criteri :***

Ulcerazioni ricorrenti genitali

Ulcerazioni aftose o cicatrici osservate dal medico o dal paziente

Lesioni oculari

Uveiti anteriori o posteriori uveitis, o cellule nel corpo vitreo alla esame slit lamp; o vasculite retinica osservata da un oculista

Lesioni cutanee

Eritema nodoso osservate dal medico o dal paziente, pseudofollicoliti o lesioni papulopustulari o acneiformi osservate dal medico in un paziente postadolescente che non sta effettuando una terapia steroidea

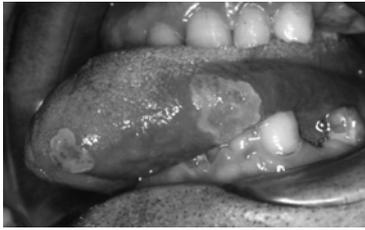
Pathergy test positivo

Test interpretato come positivo da un medico dopo 24-48 ore



## Sindrome di Behçet

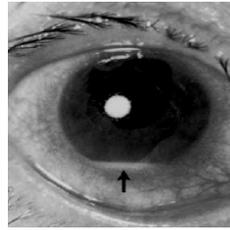
Ulcere orali



Ulcere genitali



Lesioni oculari



Lesioni cutanee



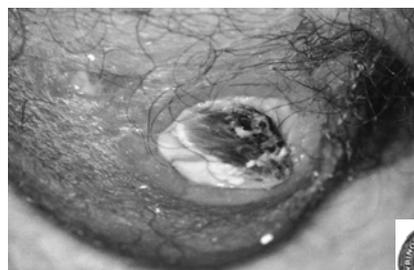
Pathergy test



## Aftosi Complessa

- Lesioni aftose orali e genitali o lesioni aftose orali multiple e subentranti
- Nessun segno e/o sintomo sistemico
- Forma paucisintomatica di S.di Behcet ?

→ Jorizzo JL *et al*, *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 80-84



## FATTORI SISTEMICI .2

### Condizioni cliniche associate

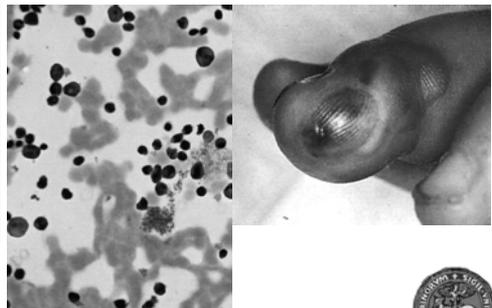
- Sindrome di Behcet
- Neutropenia ciclica
- Enteropatia da glutine (Morbo Celiaco)
- Colite ulcerosa e Morbo di Crohn
- Sindrome FAPA
- Immunodeficit primitivi (IgA)
- Sindrome MAGIC
- Infezione da HIV



## Neutropenia Ciclica

- Lesioni aftose orali
- Infezioni cutanee
- Infezioni delle prime vie aeree
- Ricorrenze ogni 3 settimane

→ Lange RD *et al*, *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1981; 3: 363-367



## FATTORI SISTEMICI .2

### Condizioni cliniche associate

- Sindrome di Behcet
- Neutropenia ciclica
- Enteropatia da glutine (Morbo Celiaco)
- Colite ulcerosa e Morbo di Crohn
- Sindrome FAPA
- Immunodeficit primitivi (IgA)
- Sindrome MAGIC
- Infezione da HIV



## Morbo Celiaco

- Elevata prevalenza di afte orali

→ Ferguson MM *et al*, *Gut* 1980; 21: 223-226

- Alto titolo di anticorpi antigliadina anche in assenza di atrofia dei villi coriali

→ O'Farrelly C *et al*, *Am J Oral Pathol Med* 1991; 20: 476-478

- Effetto benefico di dieta glutine priva

→ Wray D, *Dig Dis Sci* 1981; 26: 737-740

O'Farrelly C *et al*, *Am J Oral Pathol Med* 1991; 20: 476-478

- Nessuno effetto benefico di dieta glutine priva

→ Hunter IP *et al*, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 595-598



## FATTORI SISTEMICI .2

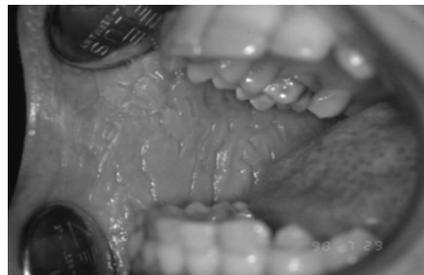
### Condizioni cliniche associate

- Sindrome di Behcet
- Neutropenia ciclica
- Enteropatia da glutine(Morbo Celiaco)
- Colite ulcerosa e Morbo di Crohn
- Sindrome FAPA
- Immunodeficit primitivi(IgA)
- Sindrome MAGIC
- Infezione da HIV



## Colite ulcerosa e Morbo di Crohn

- Elevata prevalenza di afte orali
- Plauth M *et al*, *J Clin Gastroenterol* 1991; 13: 29-37
- Normale prevalenza di afte
- Lisciandrano D *et al*, *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 7-10



## FATTORI SISTEMICI .2

### Condizioni cliniche associate

- Sindrome di Behcet
- Neutropenia ciclica
- Enteropatia da glutine (Morbo Celiaco)
- Colite ulcerosa e Morbo di Crohn
- **Sindrome FAPA**
- Immunodeficit primitivi (IgA)
- Sindrome MAGIC
- Infezione da HIV



## Sindrome FAPA

- Lesioni aftose orali
- Febbre periodica
- Faringite

→ Marshall GS *et al*, *J Pediatr* 1990; 110: 43-46



## FATTORI SISTEMICI .2

### Condizioni cliniche associate

- Sindrome di Behcet
- Neutropenia ciclica
- Enteropatia da glutine (Morbo Celiaco)
- Colite ulcerosa e Morbo di Crohn
- Sindrome FAPA
- Immunodeficit primitivi (IgA)
- **Sindrome MAGIC**
- Infezione da HIV



## Sindrome MAGIC

- Lesioni aftose orali e genitali
- Policondriti ricorrenti

→ Orme RL *et al*, *Arch Dermatol* 1990;  
126: 940-944



# STOMATITE AFTOSA RICORRENTE

## Diagnosi

- Anamnesi
  - Esame obiettivo
  - (Biopsia)
- Escludere deficit ematinici
  - Escludere patologie associate



# STOMATITE AFTOSA RICORRENTE

## Diagnosi

- Anamnesi
- Esame obiettivo
- (Biopsia)

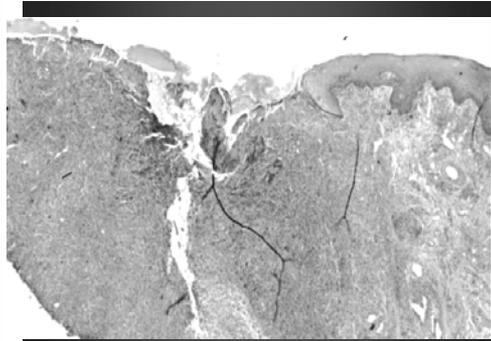


# STOMATITE AFTOSA RICORRENTE

## Diagnosi

### Biopsia

- quadro istologico aspecifico : ulcerazione ricoperta da fibrina con presenza di una intensa reazione infiammatoria stromale mista (linfociti, istiociti, polimorfonucleati e plasmacellule)
- Utile soprattutto nel caso di aftosi major per escludere altre malattie che presentano quadri simili



# STOMATITE AFTOSA RICORRENTE

## Diagnosi

- Emocromo
- Vitamina B12
- Ferritina
- Folati
- Anticorpi anti-gliadina ed endomisio
- (Consulenze gastroenterologiche e/o ematologiche)

- **Escludere deficit ematinici**
- **Escludere patologie associate**



## **1. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente**

<b>Farmaci</b>	<b>Sostanza</b>
• Antidolorifici	Lidocaina
• Protettori tissutali	Carbossimetilcellulosa Idrossipropilcellulosa Sucralfato
• Soluzione caustiche	Nitrato d'argento 1%
• Antisettici	Clorexidina gluconato
• Antiinfiammatori	Benzidamina Triclosan Amlexanox Ac.5-aminosalicilico



## **2. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente**

<b>Farmaci</b>	<b>Sostanza</b>
• Corticosteroidi topici	Idrocortisone emisuccinato Beclometasone Betametasona valerato Betametasona disodio fosfato Triamcinolone acetone Flumetasone pivalato Fluocinonide Fluticasone Clobetasolo propionato
• Corticosteroidi sistemici	Prednisone

### **3. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente**

<b>Farmaci</b>	<b>Sostanza</b>
• Antibiotici	Tetracicline topiche
• Immunomodulatori	Levamisolo Ciclosporina Colchicina Azatioprina
• Altri	Dapsone Talidomide Pentossifillina Cromoglicato disodico Laser a bassa energia

### **1. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente**

<b>Farmaci</b>	<b>Sostanza</b>
• Antidolorifici	Lidocaina
• Protettori tissutali	Carbossimetilcellulosa Idrossipropilcellulosa Sucralfato
• Soluzione caustiche	Nitrato d'argento 1%
• Antisettici	Clorexidina gluconato
• Antiinfiammatori	Benzidamina Triclosan Amlexanox Ac.5-aminosalicilico



# Sucralfato

## Sucralfate

- 1 RCS - significativa riduzione nel dolore e nel tempo di guarigione delle afte
- 1 studio placebo-controllato non ha evidenziato alcuna efficacia
- (Forse utile nella S. di Behcet)

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



## 1. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente

Farmaci	Sostanza
• Antidolorifici	Lidocaina
• Protettori tissutali	Carbossimetilcellulosa Idrossipropilcellulosa Sucralfato
• Soluzione caustiche	Nitrato d'argento 1%
• Antisettici	Clorexidina gluconato
• Antiinfiammatori	Benzidamina Triclosan Amlexanox Ac.5-aminosalicilico



# Clorexidina

0.02% sciacqui o 1% gel

- 3 studi randomizzati controllati (RCS)
- Significativa riduzione nella durata delle ulcere
- Significativo aumento del periodo libero da malattia
- Nessuna influenza sulle ricorrenze
  
- Alterazioni del gusto, pigmentazioni dentali, mucositi

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



## 1. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente

Farmaci	Sostanza
• Antidolorifici	Lidocaina
• Protettori tissutali	Carbossimetilcellulosa Idrossipropilcellulosa Sucralfato
• Soluzione caustiche	Nitrato d'argento 1%
• Antisettici	Clorexidina gluconato
• Antiinfiammatori	Benzidamina Triclosan Amlexanox Ac.5-aminosalicilico



# Benzidamina

- 0.15% benzidamina sciacqui**
- 1RCS
  - Nessun significativo beneficio
  - Occasionalmente sensazioni di puntura

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



## 1. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente

Farmaci	Sostanza
• Antidolorifici	Lidocaina
• Protettori tissutali	Carbossimetilcellulosa Idrossipropilcellulosa Sucralfato
• Soluzione caustiche	Nitrato d'argento 1%
• Antisettici	Clorexidina gluconato
• Antiinfiammatori	Benzidamina Triclosan Amlexanox Ac.5-aminosalicilico



# Triclosan

Triclosan sciaqui

- No RCS
- Uno studio doppio-cieco-placebo controllato suggerisce una riduzione del numero di afte durante il trattamento

Skaare AB, Herlofson BB, Barkvoll P. J Clin Periodontol. 1996;23(8):778-81



## 1. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente

Farmaci	Sostanza
• Antidolorifici	Lidocaina
• Protettori tissutali	Carbossimetilcellulosa Idrossipropilcellulosa Sucralfato
• Soluzione caustiche	Nitrato d'argento 1%
• Antisettici	Clorexidina gluconato
• Antiinfiammatori	Benzidamina Triclosan Amlexanox Ac.5-aminosalicilico



# Amlexanox

5% Amlexanox pasta

- 1 RCS - significativa riduzione del dolore e del tempo di guarigione delle afte
- 2 non-RCS hanno anche suggerito qualche efficacia
- 2% dei pazienti aveva una sensazione di puntura nel sito di applicazione

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



## 1. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente

Farmaci	Sostanza
• Antidolorifici	Lidocaina
• Protettori tissutali	Carbossimetilcellulosa Idrossipropilcellulosa Sucralfato
• Soluzione caustiche	Nitrato d'argento 1%
• Antisettici	Clorexidina gluconato
• Antiinfiammatori	Benzidamina Triclosan Amlexanox Ac.5-aminosalicilico



# Acido 5-aminosalicilico

- 5% ac.5-aminosalicilico crema**
- **1 RCS - significativa riduzione nel dolore e nella durata delle**
  - **Nessuna influenza sulle ricorrenze**

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



## 2. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente

<b>Farmaci</b>	<b>Sostanza</b>
• <b>Corticosteroidi topici</b>	<b>Idrocortisone emisuccinato</b> <b>Beclometasone</b> <b>Betametasona valerato</b> <b>Betametasona disodio fosfato</b> <b>Triamcinolone acetoneide</b> <b>Flumetasone pivalato</b> <b>Fluocinonide</b> <b>Fluticasone</b> <b>Clobetasolo propionato</b>
• <b>Corticosteroidi sistemici</b>	<b>Prednisone</b>

## Cortisonici topici

*Idrocortisone pellets*

*Triamcinolone acetone in  
Orabase (medium adesivi)*

*Clobetasolo propionato in  
Orabase (medium adesivi)*

*Prednisolone sciacqui*

*Betamethasone sciacqui*

*Fluticasone spray/inalazioni*

*Fluocinonide crema*

*Beclometasone inalazioni*

- Nessun RCS
- Possibile riduzione nella durata e nel dolore delle afte
- No remissioni
- Occasionalmente candidosi orale
- Soppressione surrenalica con betamethasone disodio fosfato

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



### 3. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente

Farmaci	Sostanza
• Antibiotici	Tetracicline topiche
• Immunomodulatori	Levamisolo
	Ciclosporina
	Colchicina
	Azatioprina
• Altri	Dapsone
	Talidomide
	Pentossifillina
	Cromoglicato disodico
	Laser a bassa energia

## Tetracicline topiche

Tetraciclina  
Clortetraciclina  
Aureomicina

- No RCS
- Studi placebo-controllati non hanno evidenziato significative riduzioni del dolore o del tempo di guarigione delle afte
- Nessuna influenza sulle ricorrenze
  
- Possibili candidosi, disgeusia, bruciori faringei

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



### 3. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente

Farmaci	Sostanza
• Antibiotici	<b>Tetracicline topiche</b>
• Immunomodulatori	<b>Levamisolo</b> <b>Ciclosporina</b> <b>Colchicina</b> <b>Azatioprina</b>
• Altri	<b>Dapsone</b> <b>Talidomide</b> <b>Pentossifillina</b> <b>Cromoglicato disodico</b> <b>Laser a bassa energia</b>

# Levamisolo

## Levamisolo

- 9 RCS
- Nessun beneficio in 5; 4 suggeriscono alcuni significativi benefici - riduzione nella durata, numero, dimensioni e frequenza delle afte (ma non rilevanti clinicamente)
- 5 studi aperti suggeriscono benefici
- 10% sviluppano disgeusia, iperosmia, nausea severa, insonnia, ansietà, depressione e cefalea

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



## 3. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente

Farmaci	Sostanza
• Antibiotici	Tetracicline topiche
• Immunomodulatori	Levamisolo
	Ciclosporina
	Colchicina
	Azatioprina
• Altri	Dapsone
	Talidomide
	Pentossifillina
	Cromoglicato disodico
	Laser a bassa energia

# Colchicina

## Colchicina

- No RCS
- Uno studio aperto riporta una significativa riduzione nel dolore e nel numero di afte per settimana
- Nausea transitoria, diarrea, crampi addominali nel 20%

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



## 3. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente

Farmaci	Sostanza
• Antibiotici	Tetracicline topiche
• Immunomodulatori	Levamisolo
	Ciclosporina
	Colchicina
	Azatioprina
• Altri	Dapsone
	Talidomide
	Pentossifillina
	Cromoglicato disodico
	Laser a bassa energia

# Talidomide

## Talidomide

- 1 RCS 100mg/day determinò - 48% (vs 9%) di remissioni
- Anche uno 1 studio aperto ed uno a doppio-cieco in pazienti HIV positivi suggeriscono remissioni
- Altri studi aperti suggeriscono remissioni transitorie
- Teratogeno
- Drowsiness(75%)
- Constipazione (40%)
- Neuropatia (5%)
- Molti altri effetti collaterali

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



### 3. Farmaci utilizzati nella trattamento della Stomatite Aftosa Ricorrente

Farmaci	Sostanza
• Antibiotici	<b>Tetracicline topiche</b>
• Immunomodulatori	<b>Levamisolo</b>
	<b>Ciclosporina</b>
	<b>Colchicina</b>
	<b>Azatioprina</b>
• Altri	<b>Dapsone</b>
	<b>Talidomide</b>
	<b>Pentossifillina</b>
	<b>Cromoglicato disodico</b>
	<b>Laser a bassa energia</b>

# Pentossifillina

## Pentossifillina

- No RCS
- 3 studi aperti suggeriscono remissioni per più di 9 mesi dopo la terapia
- 9% sviluppano disturbi gastrointestinali

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



*Azatioprina*

*Dapsone*

*Ciclosporina*

*Cromoglicato disodico*

*Prednisone*

*Aciclovir*

*Lidocaina*

*Dentifrici privi di sodio-lauril solfato*

*Ultrasuoni a bassa intensità*

*Tecniche di barriera*

*Laser (NdYAG, CO2)*

*Caustici (Debacterol, Nitrato d'argento)*

- No RCS
- Dati molto limitati sulla efficacia

Porter S, Scully C, Pedersen A, Crit Rev Oral Biol Med 1998;9:306-21



# STOMATITE AFTOSA RICORRENTE

## TRATTAMENTO

- Nessuna modalità terapeutica ha dimostrato in modo inequivocabile di prevenire le ricorrenze tipiche di questa patologia
- Essendo ignota la eziopatogenesi delle afte, la terapia è essenzialmente sintomatica
- L'aggressività dipende dalla gravità del quadro clinico



### Corticosteroidi topici utilizzabili nella terapia della Stomatite aftosa Ricorrente

Potenza	Sostanza	Nome commerciale
Moderata	Flumetasone pivalato 0.02%	Locorten gtt (Zyma)
Elevata	Diflucortolone valerato 0.1%	Cortifluoral gtt (Schering)
Elevata	Triamcinolone acetone 0.025%	Aftab pastiglie (Rotthapharm)
Molto Elevata	Clobetasolo propionato 0.05%	Clobesol unguento (Glaxo)

## TRATTAMENTO

### 1.AFTE MINORI

1. Iniziare il trattamento su richiesta del paziente dopo avere specificato che non esiste una terapia risolutiva
2. In caso di dolore o bruciore mal tollerato:
  - Clorexidina gluconato 0.1-0.2% (Plak-out, Corsodyl) 3 volte/die od applicazioni topiche con clorexidina gel 1% (Corsodyl)
  - Nitrato d'Argento 1% (o Negatol) 3 applicazioni/die

## TRATTAMENTO

### 2.AFTE MINORI

- Fluocinonide 0.05% unguento o gel (Topsyn) 3 applicazioni/die o clobetasolo 0.05% unguento (Clobesol) 2 applicazioni/die
3. In caso di durata prolungata delle afte:
    - Fluocinonide 0.05% o clobetasolo 0.05% unguento in gel di idrossietilcellulosa al 4% in eguale quantità (50:50), 2-3 applicazioni/die

## TRATTAMENTO

### AFTE MINORI



**Fluocinonide 0.05% unguento  
(1 settimana)**



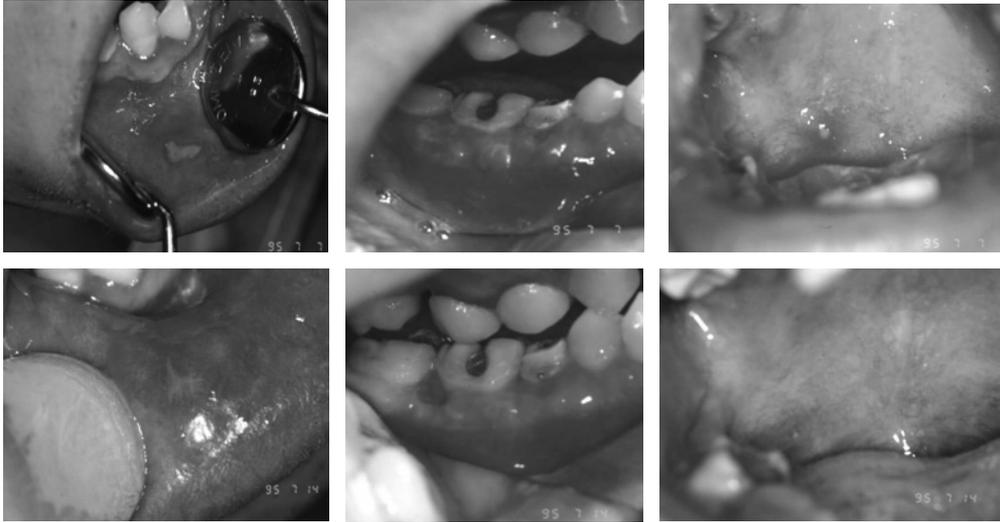
**Clobetasolo 0.05% unguento  
(3 giorni)**

## TRATTAMENTO

### AFTE ERPETIFORMI

- Prednisone per os (Deltacortene) 25 mg due volte/die per i primi 5 gg ed 1 volta/die per ulteriori 7 gg
- Prednisone per os 50-100 mg/die per 1-2 settimane riducendo gradualmente la dose quando si ottiene una remissione del 50-75%
- Prednisone per os 15-50 mg/die + 50-100 mg/die di aziatropina (Imuran) per 1-2 settimane riducendo poi gradualmente la dose

## TRATTAMENTO AFTE ERPETIFORMI



**Prednisone per os 50 mg/die per 3 di;25 mg die per 3 di e 3 cpr (25 mg) a di alterni**

## TRATTAMENTO 1.AFTE MAGGIORI

**1.Nel caso di lesioni singole e localizzate in siti accessibili:**

- **Fluocinonide 0.05% o clobetasolo 0.05% unguento in gel di idrossietilcellulosa al 4% in eguale quantità(50:50),2-3 applicazioni/die**
- **Triamcinolone acetone(Kenacort)5 mg/ml od idrocortisone(Flebocortid)25 mg/ml intralesionalmente ripetendo l'infiltrazione ogni 10-15 gg**

## TRATTAMENTO

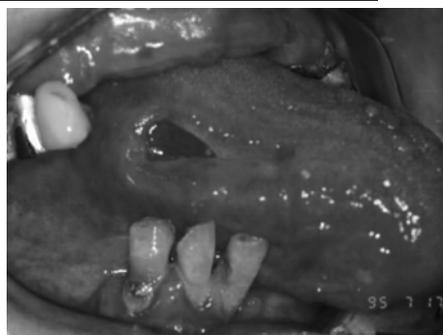
### 2.AFTE MAGGIORI

2. Nel caso di lesioni multiple, resistenti e/o non accessibili alla terapia topica:

- Prednisone per os (Deltacortene) 25 mg due volte/die per i primi 5 gg ed 1 volta/die per ulteriori 7 gg
- Prednisone per os 50-100 mg/die per 1-2 settimane riducendo gradualmente la dose quando si ottiene una remissione del 50-75%

## TRATTAMENTO

### AFTE MAGGIORI



clobetasolo 0.05% unguento in gel di idrossietilcellulosa al 4% in eguale quantità (50:50),  
2 applicazioni/die (più copertura antimicotica) per 1 mese