**BURNING MOUTH SYNDROME**

**La gestione del dolore mediante la Low Level Laser Therapy**

**Del Vecchio A(\*), Adamo D(\*\*), Ciolfi C(\*), Romeo U(\*), Mignogna M(\*\*)**

**(\*) Sapienza Università di Roma, Dipartimento Scienze Odontostomatologiche e Maxillo Facciali**

**Insegnamento di di Patologia Speciale Odontostomatologica (tit.: Prof U. Romeo)**

**(\*\*) Università degli Studi di Napoli Federico II, UOC Medicina Orale (Resp.: Prof M. Mignogna)**

La Burning Mouth Syndrome (BMS) o sindrome della bocca urente, è una patologia cronica, a eziologia sconosciuta, fortemente invalidante e di sempre maggiore diffusione. La prevalenza stimata della malattia varia tra lo 0.7 al 3.6% negli uomini e tra lo 0.6 e il 12.2 % nelle donne (rapporto uomini-donne 1:7 o 1:3 a seconda degli studi esaminati); insorge più frequentemente nella quinta-settima decade di vita ed è rara al di sotto dei 30 anni. [1]. Il suo inquadramento nosologico è ancora oggi molto discusso, e ciò comporta delle difficoltà nella corretta classificazione dei sintomi e soprattutto nella gestione terapeutica di questi pazienti. [2] L’International Association for the Study of Pain (IASP) la definisce come un’entità nosologica distinta, caratterizzata da una sintomatologia intraorale urente, accompagnata talvolta da secchezza e prurito, fino a vere e proprie algie, che persiste da almeno 4-6 mesi, con una mucosa orale clinicamente sana, in assenza di alterazioni patologiche locali o sistemiche [3] Il bruciore, localizzato a un singolo distretto o diffuso a tutto il cavo orale, è il sintomo prevalente della malattia e coinvolge principalmente la lingua e le labbra, seguite da palato duro, creste alveolari, guance e pavimento della bocca . L’intensità è notevole ed influisce sulla qualità di vita del paziente. Generalmente la sintomatologia è meno accentuata al mattino, ma va incontro ad aumenti durante la giornata, si attenua però durante il pasto, bevendo bibite fresche e durante lo svolgimento di attività ricreative o professionali. [4]

Spesso i pazienti riferiscono altri disturbi sensoriali superficiali (sensazione di corpo estraneo, xerostomia, prurito e dolore puntorio), continua necessità di bere (polidipsia), alterazioni fino alla perdita del gusto (disgeusia o ageusia), alterazioni dell’olfatto (disosmia) o, più raramente, perdita dell’olfatto (anosmia). Tali sensazioni non sono riconducibili ad alcuna patologia organica, per cui la diagnosi di BMS si ottiene per esclusione di tutte le altre possibili cause locali o sistemiche potenzialmente alla base di una simile sintomatologia. [5]

Le alterazioni sensoriali tipiche della BMS compaiono di solito dopo un evento stressante, o debilitante (menopausa, lutto, malattia prolungata, etc.) per cui la storia psicosociale, insieme ai dati clinici, è cruciale ai fini della diagnosi. Spesso l’evento stressante riferito dal paziente è un intervento odontoiatrico traumatico o non gradito.[3] La BMS ha un decorso cronico, che può essere continuo o intermittente, e permane per un periodo di tempo variabile che può andare da pochi mesi a molti anni; è stato più volte riportato in letteratura come oltre la metà dei pazienti vada incontro a remissione spontanea, completa o parziale, dopo circa 6-7 anni; successivamente la patologia può ripresentarsi con una sintomatologia simile o differente.[6]

L’eziopatogenesi di questa patologia ancora non è ben nota ed è considerata multifattoriale dal momento che coinvolge l'interazione di meccanismi neurofisiologici centrali e periferici insieme a fattori psicologi. Alcuni Autori considerano la depressione come il più comune disordine emotivo nei pazienti con BMS, ma anche l’ansia, unita alla tendenza alla somatizzazione, sembra svolgere un ruolo importante.[7]. Anche studi di genetica molecolare sembrano confermare la correlazione tra i disturbi del tono dell’umore e la BMS [8].

Altri Autori enfatizzano che alla base della patologia, un ruolo molto importante sia sostenuto da una neuropatia periferica in particolare a danno delle fibre nervose periferiche gustative; in particolare, Lauria et al. hanno dimostrato come i pazienti con BMS presentino una neuropatia sensoriale delle piccole fibre del trigemino, localizzata ai due terzi anteriori della lingua, con perdita significativa di fibre nervose epiteliali e subpapillari. [9] Altri Autori, invece ritengono che un ruolo eziologico nella BMS sia determinato da una ipofunzione della corda del timpano e del glossofaringeo che determinerebbero un aumento della sensibilità dolorifica associato ad alterazione del gusto [10]. Le conseguenti alterazioni del sistema sensoriale tattile e della conduzione del dolore, per aumentata eccitazione del sistema trigeminale, sono dovute alla disfunzione delle fibre mieliniche sensoriali del nervo stesso (A delta e C) o delle sue connessioni centrali all’interno del tronco encefalico.[11] Albuquerque et al., infine, in uno studio effettuato con risonanza magnetica funzionale dopo stimolazione termica del trigemino, hanno rilevato nei pazienti con BMS un pattern di attivazione cerebrale differente sia qualitativamente sia quantitativamente rispetto al controllo, analogamente a quanto si verifica in altre condizioni di dolore neuropatico. [12]

Le incertezze presenti sull’ etiopatogenesi della malattia si traducono in una sostanziale discrepanza nei vari protocolli terapeutici proposti per curarla. Alcuni Autori trattano prevalentemente la neuropatia centrale altri preferiscono trattare la neuropatia periferica [ 13-14].

In questo contesto, risultati molto soddisfacenti sono stati tuttavia ottenuti con la Low Level Laser Therapy (LLLT) che, sfruttando le capacità biomodulanti dell’energia laser a basse potenze sul tessuto neuronale, si è dimostrata efficace nella gestione della sintomatologia soprattutto in tutti i casi in cui non fosse presente una grave compromissione centrale. [15]

La LLLT, infatti, ha un effetto biomodulante su numerose linee cellulari, mediato da reazioni fotochimiche che, da un lato modificano la permeabilità della membrana cellulare, dall’altro portano a un aumento della produzione di ATP a livello mitocondriale. [16-17]

Walsh et al hanno dimostrato in vitro che la LLLT diminuisce l’attivazione dei nocicettori svolgendo un effetto analgesico sulle strutture nervose del cavo orale. In vivo si è osservato una inibizione selettiva del segnale nocicettivo che proviene dai nervi periferici, comprendendo impulsi provenienti da stimoli tattili-dolorifici, termici (freddo-caldo) ed irritazioni chimiche [18-19].

Rochkind e coll hanno infine dimostrato come la LLLT possa ridurre i mediatori dell’infiammazione, appartenenti alla famiglia dell’acido arachidonico, dovuta a danneggiamento delle strutture nervose e promuova la rigenerazione delle strutture danneggiate [20].

Sulla base di queste premesse etiopatogenetiche e cliniche, Romeo e al. nel 2010 [15] hanno per primi ideato un protocollo laser terapeutico per la gestione della sintomatologia algica dei pazienti affetti da BMS. Nel loro studio gli Autori hanno selezionato casualmente 46 soggetti scelti tra i pazienti affetti da BMS, afferenti presso la UOC di Clinica Odontostomatologica del Dipartimento di Scienze odontostomatologiche e Maxillo-facciali della Sapienza Università di Roma. Di questi, 38 sono stati inseriti nel gruppo di studio e hanno ricevuto un protocollo laser terapeutico effettuato con il laser bidiodico Lumix 2 (Fisioline, Verduno – CN) (fig 1). Questo particolare dispositivo laser terapeutico è dotato di una duplice sorgente diodica, una nel rosso visibile, di 650nm, con potenza di 100 mW in modalità continua, e un’altra nel vicino infrarosso, di 910nm, superpulsata a 50 kHz, con potenza media di 500 mW e potenza di picco di 45 W che, potendo essere emesse contemporaneamente, permettono un’irradiazione sia di aree superficiali, ben raggiunte dalla luce rossa, sia di aree profonde, nelle quali ha maggiore efficacia la sorgente infrarossa. Il protocollo terapeutico prevedeva applicazioni di 15 minuti, 2 volte a settimana, per 4 settimane, eseguite irradiando alternativamente i margini laterali della lingua (fig 2). La scelta di questa specifica area da irradiare trova giustificazione nel fatto che è esattamente nell’ambito dei margini linguali che decorre di norma il cosiddetto pathway gustativo, ovvero l’insieme di fibre nervose che portano la sensibilità gustativa dalla periferia ai centri nervosi superiori.

Gli altri 8 pazienti inclusi nello studio hanno ricevuto il medesimo protocollo operativo ma effettuato utilizzando un manipolo schermato, ed hanno costituito così il gruppo placebo di controllo.

I livelli della sintomatologia sono stati rilevati prima e dopo il ciclo terapeutico (T0 e T1 rispettivamente), mediante la NRS (Numeric Rating Scale), valutando come positivi i casi in cui la differenza fosse maggiore di 2 punti.

Altra grande innovazione del protocollo utilizzato da Romeo e coll. [15] sta nella superpulsazione della sorgente infrarossa che permette potenze di picco, e conseguentemente dosaggi energetici, molto alti nonché una notevole capacità di penetrazione della luce laser, che ben si accorda con la localizzazione profonda delle fibre nervose danneggiate.

Il 76% dei pazienti inseriti nel gruppo di studio ha mostrato un miglioramento significativo dopo il trattamento mentre, solo uno degli 8 pazienti inseriti nel gruppo placebo ha manifestato una riduzione significativa della sintomatologia.

A conferma della validità del protocollo ideato dal gruppo di studio italiano, nel corso degli anni successivi altri Autori hanno utilizzato il medesimo protocollo terapeutico, ottenendo risultati complessivamente sovrapponibili. [16-18]

Sempre secondo Romeo et al [15], la mancata efficacia nella totalità dei casi può essere probabilmente ascrivibile ad un’importante compartecipazione, in tali pazienti, di problematiche neurologiche centrali, spesso presenti, come abbiamo visto o come fattori eziopatogenetici o con significato di complicanza dell’andamento cronico debilitante della malattia. Nella gestione di questi casi di BMS, è quindi importante sottolineare, una volta di più, l’importanza un approccio multidisciplinare che vada la collaborazione di più specialisti, requisito fondamentale per gestire e trattare in modo ottimale i vari aspetti di questa complessa patologia. Tuttavia, anche nei casi di neuropatia centrale l’utilizzo della LLLT può essere coadivante alla terapia farmacologica sistemica .

La grande innovazione rappresentata dalla LLLT in questo come in altri ambiti della Medicina Orale, sta nella sua grande versatilità, che consente una riduzione della sintomatologia, un’attivazione del processo di guarigione delle alterazioni nervose periferiche, e una gestione di molti casi di pazienti affetti da questa patologia con una tecnica non-invasiva e senza l’ausilio di farmaci. Altro aspetto decisamente ragguardevole della LLLT è la sua assoluta biocompatibilità; infatti sia pur rimanendo un trattamento concettualmente di tipo farmacologico, ha un bilancio biologico altamente positivo con totale assenza di effetti collaterali e avversi.

Questi elementi rendono particolarmente gradito questo trattamento sia agli operatori, sia ai pazienti che in quest’ambito, così come in altri campi applicativi, hanno sempre mostrato un’elevata compliance per la laserterapia.

**Bibliografia**

1. Grushka M, Sessle BJ. Burning mouth syndrome. Dent Clin North Am 1991;35(1):171- 84.
2. Spanemberg JC, Rodríguez de Rivera Campillo E, Salas EJ, López López J.Burning Mouth Syndrome: update. Oral Health Dent Manag. 2014 Jun;13(2):418-24.PubMed .
3. Scala A, Checchi L, Montevecchi M, Marini I, Giamberardino MA. Update on burning mouth syndrome: overview and patient management. Crit Rev Oral Biol Med 2003;14(4):275-91.
4. Zakrzewska JM, Forssell H, Glenny AM. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2005;(1):CD002779.
5. Adamo D, Celentano A, Ruoppo E, Cucciniello C, Pecoraro G, Aria M, Mignogna MD. The Relationship Between Sociodemographic Characteristics and Clinical Features in Burning Mouth Syndrome. Pain Med. 2015 Nov
6. Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. Burning mouth syndrome. Am Fam Physician 2002;65(4):615-20.
7. Maina G, Albert U, Gandolfo S, Vitalucci A, Bogetto F. Personality disorders in patients with burning mouth syndrome. J Pers Disord 2005;19(1):84-93.
8. Guimarães AL, de Sá AR, Victoria JM, de Fátima Correia-Silva J, Gomez MV, Gomez RS. Interleukin-1beta and serotonin transporter gene polymorphisms in burning mouth syndrome patients. J Pain. 2006 Sep; 7(9):654
9. Lauria G, Majorana A, Borgna M, Lombardi R, Penza P, Padovani A, et al. Trigeminal small- fiber sensory neuropathy causes burning mouth syndrome. Pain 2005;115(3):332-7.
10. Kolkka-Palomaa M, Jääskeläinen SK, Laine MA, Teerijoki-Oksa T, Sandell M, Forssell H. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome with special focus on taste dysfunction: a review. Oral Dis. 2015 Nov;21(8):937-48
11. Jääskeläinen SK, Forssell H, Tenovuo O. Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome. Pain 1997;73(3):455-60.
12. Albuquerque RJ, de Leeuw R, Carlson CR, Okeson JP, Miller CS, Andersen AH. Cerebral activation during thermal stimulation of patients who have burning mouth disorder: an fMRI study. Pain 2006;122(3):223-34.
13. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Leuci S, Lo Muzio L. The diagnosis of burning mouth syndrome represents a challenge for clinicians. J Orofac Pain 2005;19(2):168-73.
14. Adamo D, Celentano A, Ruoppo E, Cucciniello C, Pecoraro G, Aria M, Mignogna MD. The Relationship Between Sociodemographic Characteristics and Clinical Features in Burning Mouth Syndrome. Pain Med. 2015 Nov
15. Romeo U, Del Vecchio A, Capocci M, Maggiore C, Ripari M. The low level laser therapy in the management of neurological burning mouth syndrome. A pilot study. *Annali di Stomatologia*. 2010;1(1):14-18.
16. Genot MT, Klastersky J. Low-level laser for prevention and therapy of oral mucositis induced by chemotherapy or radiotherapy. Curr Opin Oncol. 2005 May;17(3):236-40.
17. Bortoletto R, Silva NS et al. Mitochondrial membrane potential after low power laser irradiation. Laser Med Sci 2004;18:204-206
18. Markolf H. Niemz Laser-tissue interactions: fundamentals and applications Ed. Springer-Verlag GmbH – 2007
19. Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. Australian Dent J 1997;42:(4):247-254.
20. Rochkind S, and co. Efficacy of 780-nm Laser Phototherapy on Peripheral Nerve Regeneration after Neurotube Reconstruction Procedure (Double-Blind Randomized Study. Photomed Las Surg. 2007;25(3);137-43
21. Yang HW, Huang YF: Treatment of Burning Mouth Syndrome with a Low-Level Energy Diode Laser. Photomed Las Surg. Oct 2010
22. Kato IT, Pellegrini VD, Prates RA, Ribeiro MS, Wetter NU, Sugaia NN: Low level laser therapy in Burning Mouth Syndrome patients. A pilot study. Photomed Las Surg. Oct 2010, 28(6); 825-9.
23. Cavalcanti dos Santos LF et al: Effect of Low Level Laser Therapy in the treatment of Burning Mouth Syndrome. A Case series. Photomed Las Surg: Dec 2011, 29(12);793-6