

Università degli Studi di Ferrara
Corso di Laurea in Odontoiatria
Corso di Laurea in Igiene Dentale
Anno Accademico 2018-2019

Corso di Anatomia Patologica

Dr. Stefano Ferretti

Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina sperimentale

Università di Ferrara



**Cavo orale V:
ulcere e malattie bollose**

Classificazione

Infettive

- Virali
- Batteriche
- Micotiche

Traumatiche

- Da agenti fisici
- Da agenti chimici

Idiopatiche

- Stomatite aftosa ricorrente
- Ulcere aftose (minor-maior)
- Ulcere erpetiformi

Associate a malattie sistemiche

Malattie ematologiche

- Malattie intestinali
- S. di Behcet
- Infezioni da HIV
- Altre

Associate a malattie dermatologiche

- Lichen piano
- Lupus discoide
- Malattie vescicolo-bollose

Neoplastiche

- Carcinomi
- Altre neoplasie

**Cavo orale
ulcerazioni**

- Causa identificata
- Quadro compatibile
- Rimozione con guarigione (10 gg)



Eziopatogenesi (ipotesi)

- Predisposizione ereditaria (HLA-B51)
- Traumi (ruolo accessorio)
- Stress (mucosa)
- Infezioni (streptococchi)
- Allergie alimentari (IgE)
- Carenza ferro e folati
- Celiachia
- Squilibri ormonali

Stomatite aftosa ricorrente generalità

SAR

Età comparsa

Numero ulcere

Dimensioni mm

Durata gg

Sedi

minor

10-19

1-5

<10

7-14

labbra
guance, lingua

maior

10-19

1-10

>10

>30

minor +
palato, faringe

erpetiforne

20-29

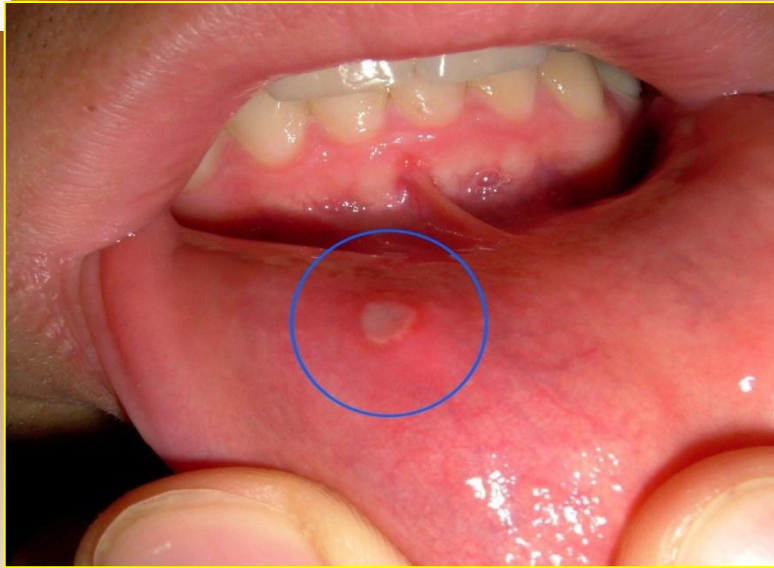
10-100

1-2 confl.

10-30

minor +
pav . bocca
palato, far., geng.

clinica



Stomatite aftosa ricorrente correlazioni anatomo-cliniche

Aspetti patologici

SAR

- Coinv. immunità cellulo-mediata
- Meccanismi simili al lichen piano
- Risp. immune contro ag ass. a cheratinociti
- Citotossicità vs cheratinociti (II-IVcl.)



Classificazione

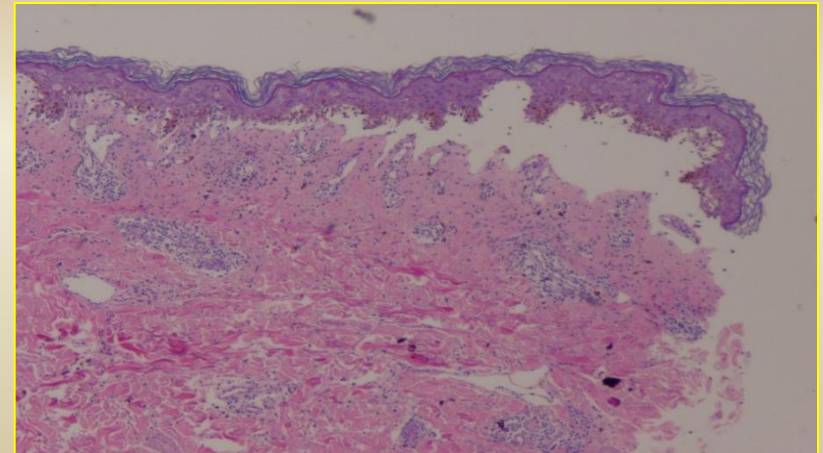
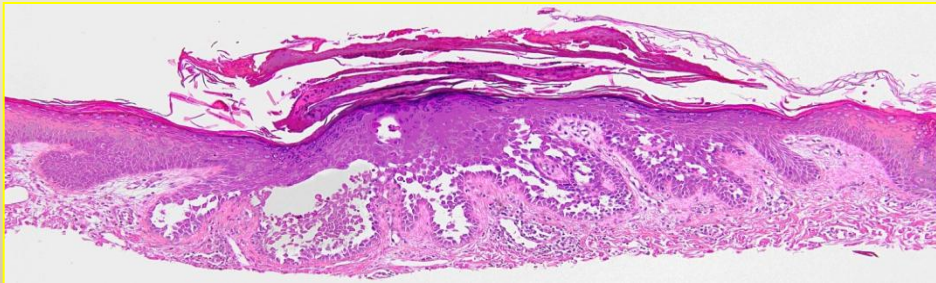
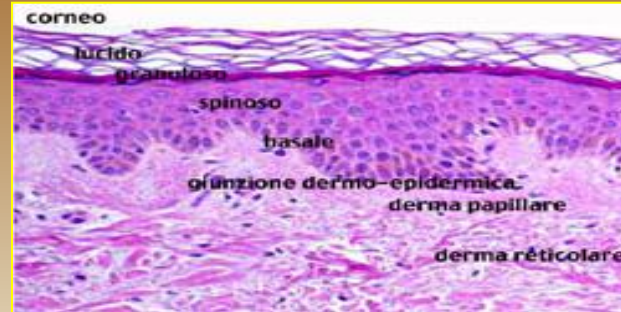
Malattie con vescicole intraepiteliali

- Acantolitiche
 - Pemfigo
 - M. di Darier
- Non acantolitiche
 - Infezioni virali

Malattie con vescicole sub-epiteliali

- Eritema multiforme
- Pemfigoide
- Dermatite erpetiforme
- Lichen piano
-

Malattie vescicolo-bollose generalità



Pemfigo

- Vescicole e bolle acantolitiche intraepiteliali
- Ulcerazioni orali irregolari
- Esordio frequente con lesioni orali
- Ab anti proteine desmosomiali

Punti chiave

Malattie vescicolo-bollose pemfigo



Malattie vescicolo-bollose pemfigo volgare

Caratteristiche generali

- ✓ Vescicole e bolle acantolitiche intraepiteliali
- ✓ Ulcerazioni orali irregolari
- ✓ Esordio frequente con lesioni orali
- ✓ Ab anti proteine desmosomiali

Clinica

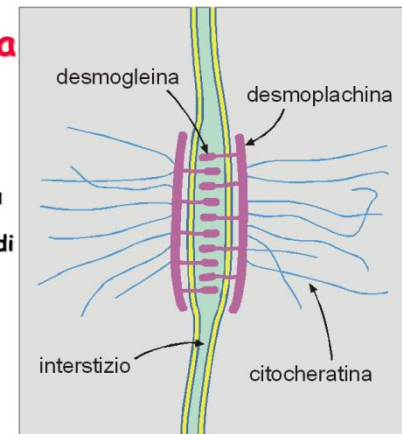
- ✓ P. volgare: 80% delle forme di pemfigo
- ✓ Età: IV-VI decade; M=F
- ✓ Interessamento di cute e mucose
- ✓ Presenza di ulcere orali
- ✓ Bolle acantolitiche sierose (emorragiche, purulente)
- ✓ Estensione radiale post-rottura
- ✓ S. di Nikolsky: generazione di nuove lesioni alla pressione
- ✓ S. Di Asboe-Hansen: allargamento della bolla alla pressione
- ✓ Progiosi infausta in assenza di terapia
- ✓ Andamento variabile

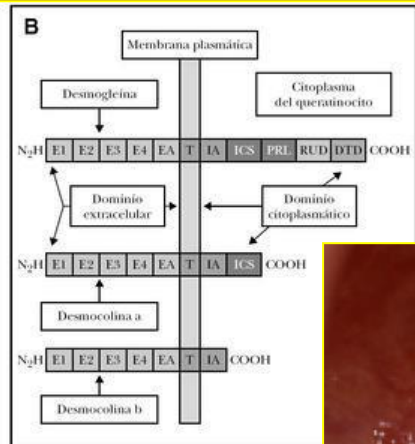
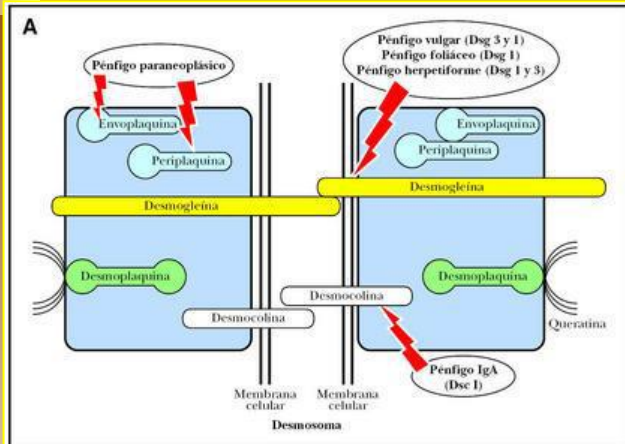
Eziopatogenesi

- ✓ Autoimmune
- ✓ Ab (IgG) rivolto contro Ag "self" (desmogleina)
- ✓ Aplotipi HLA ad alto rischio
- ✓ Danno diretto alla funzione adesiva desmosomiale
- ✓ Forma paraneoplastica in corso di linfomi

Desmosoma

Giunzione tenace, rinforzata dalla presenza di "addensamenti" su cui si agganciano abbondanti fasci di microfilamenti





Malattie vescicolo-bollose pemfigo volgare



<https://sites.google.com/site/calcolito/>

Corso di Citologia ed Istologia

Giunzioni in una cellula epiteliale

Diagram illustrating the various types of junctions in an epithelial cell, organized from apical to basal:

- APICAL**
- OCCUDING JUNCTION** (Giunzioni occludenti (impermeabilizzazione) / Giunzioni strette)
- CELL-CELL ANCHORING JUNCTIONS** (Giunzioni di ancoraggio (cellula-cellula) / Giunzioni aderenti / Collegate ad Actina / Desmosomi / Collegate a Filamenti intermedi)
- CHANNEL-FORMING JUNCTIONS** (Giunzioni comunicanti (trasferimento di molecole tra cellule adiacenti) / Giunzioni Gap)
- CELL-MATRIX ANCHORING JUNCTIONS** (Giunzioni di ancoraggio (Cellula - matrice))
- BASAL**

Contatti focali (Collegate ad Actina) and **Emidesmosomi** (Collegate a Filamenti intermedi) are also shown at the basal part of the cell.

Correlazioni anatomo-cliniche

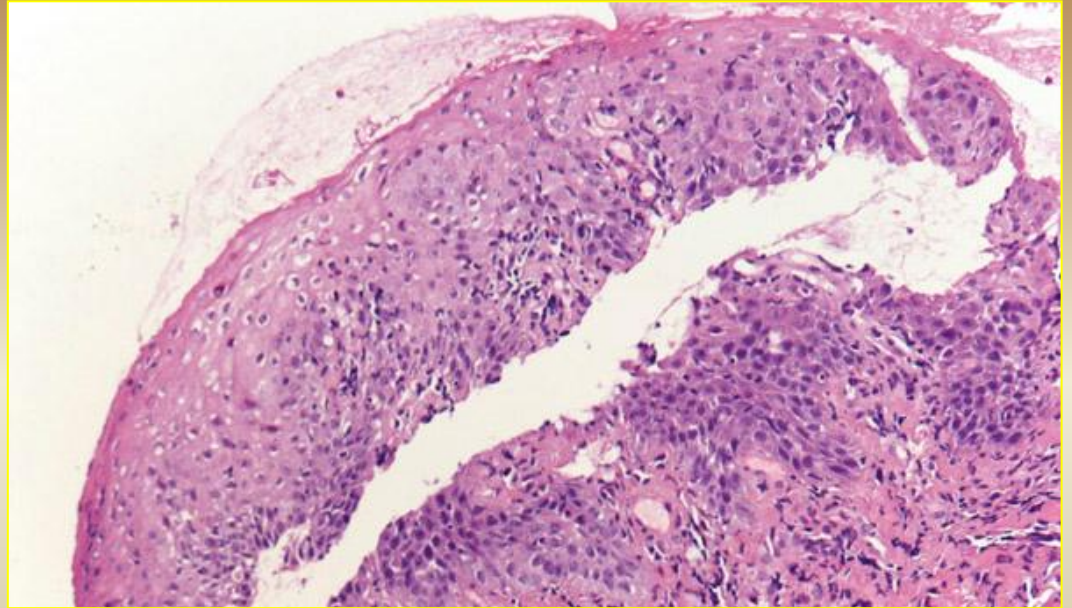
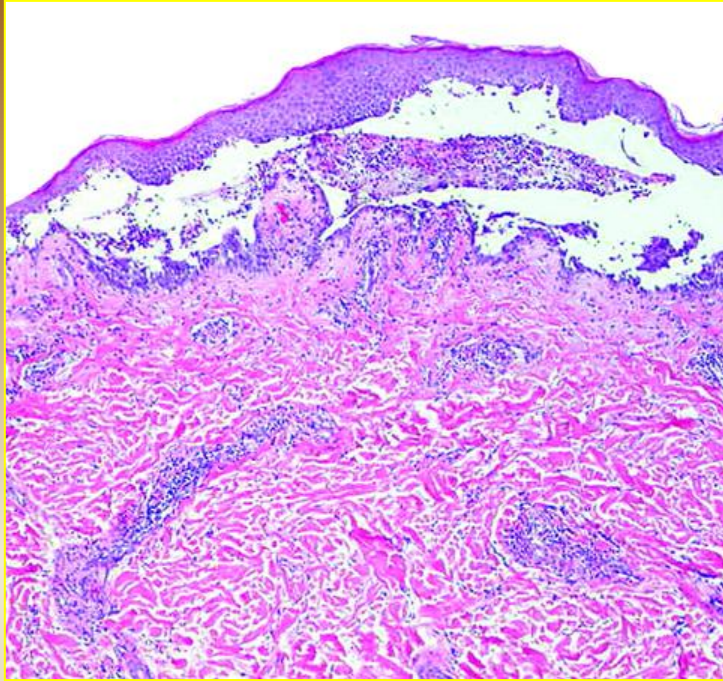
- ✓ Acantolisi, formazione di bolle paravasali intraepiteliali
- ✓ Edema perivascolare con rottura della giunzione dermo-epidermica
- ✓ Lesioni orali nel 90% dei casi (60% come lesioni primarie)
- ✓ Formazione di bolle non infiammatorie
- ✓ Evoluzione con ulcere (post-rottura bolle)
- ✓ Esfoliazione dell'epitelio
- ✓ Segno di Nikolsky
- ✓ Sanguinamento frequente
- ✓ Lesioni tenere alla palpazione, talora con aspetti raggianti
- ✓ Dolore grave



Malattie vescicolo-bollose pemfigo volgare



Malattie vescicolo-bollose
pemfigo volgare



Eritema multiforme

- Vescicole e bolle di aspetto variabile
- Interessamento cutaneo con lesioni «a bersaglio»
- Ulcerazioni e lesioni crostose emorr. periorali
- Eziopatogenesi virale (HSV) o iatrogena
- Vasculite da immunocomplessi
- Reazione di ipersensibilità di tipo III

Punti chiave

Malattie vescicolo-bollose eritema multiforme

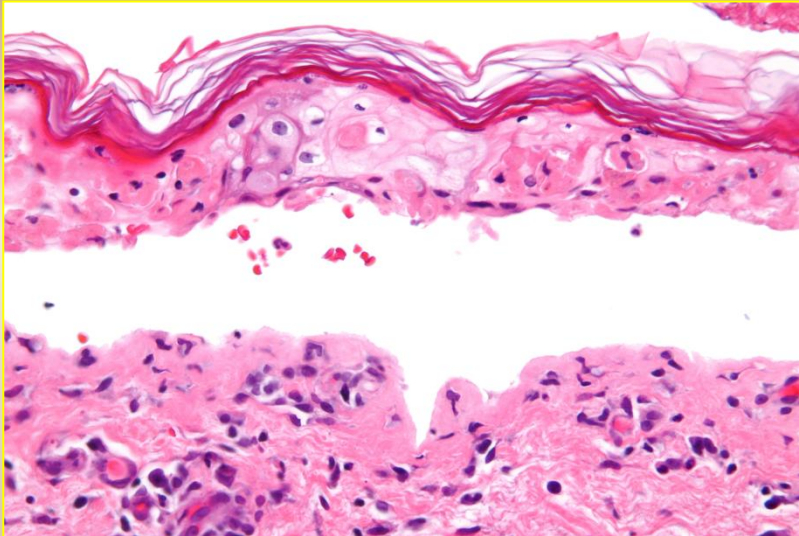


Anatomia patologica

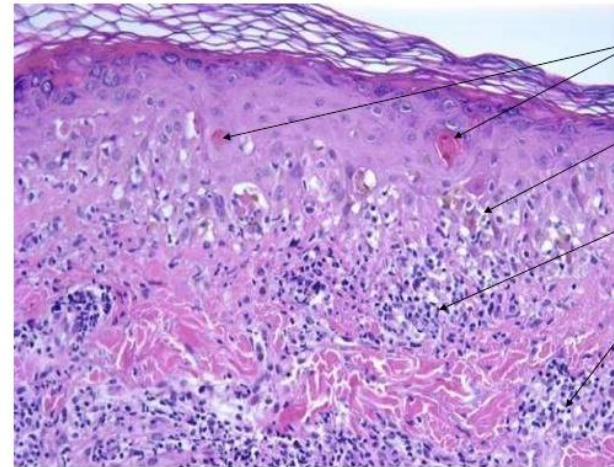
- ✓ Degenerazione idropica delle cellule basali
- ✓ Esocitosi leucocitaria (satellitosi)
- ✓ Apoptosi dei cheratinociti
- ✓ Necrosi
- ✓ Formazione di una bolla subepiteliale
- ✓ Assenza di eosinofili (eccezione: forme iatrogene)

Punti chiave

Malattie vescicolo-bollose eritema multiforme



ERYTHEMA MULTIFORME - Microscopy



- Necrotic keratinocytes
- Spongiosis (edema)
- Epidermal lymphocytes
- Superficial perivascular lymphocytes

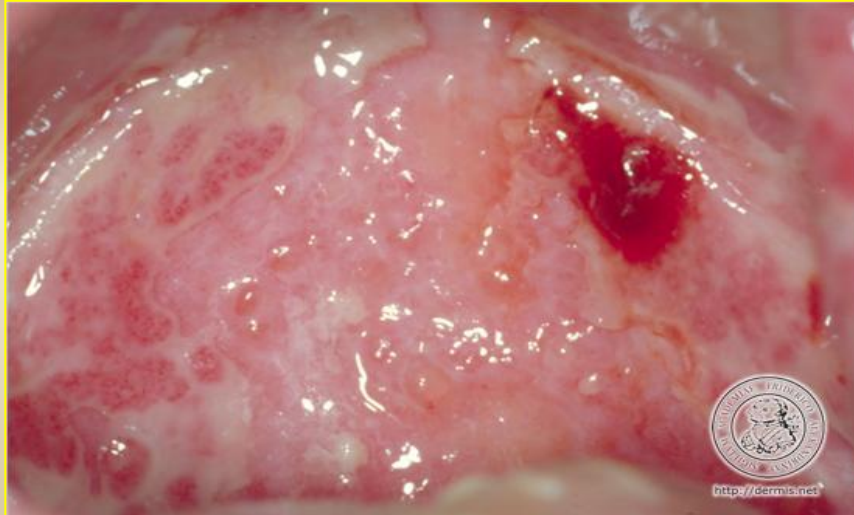
Note: destruction of basal epidermal layer.



Pemfigoide (benigno delle mucose)

- Vescicole e bolle subepiteliali
- Vescicole orali occas. intatte
- Ulcerazioni estese
- Gengivite desquamativa
- M:F=1:2, 7a decade
- Ab anti-proteine emidesmosomiali

Punti chiave



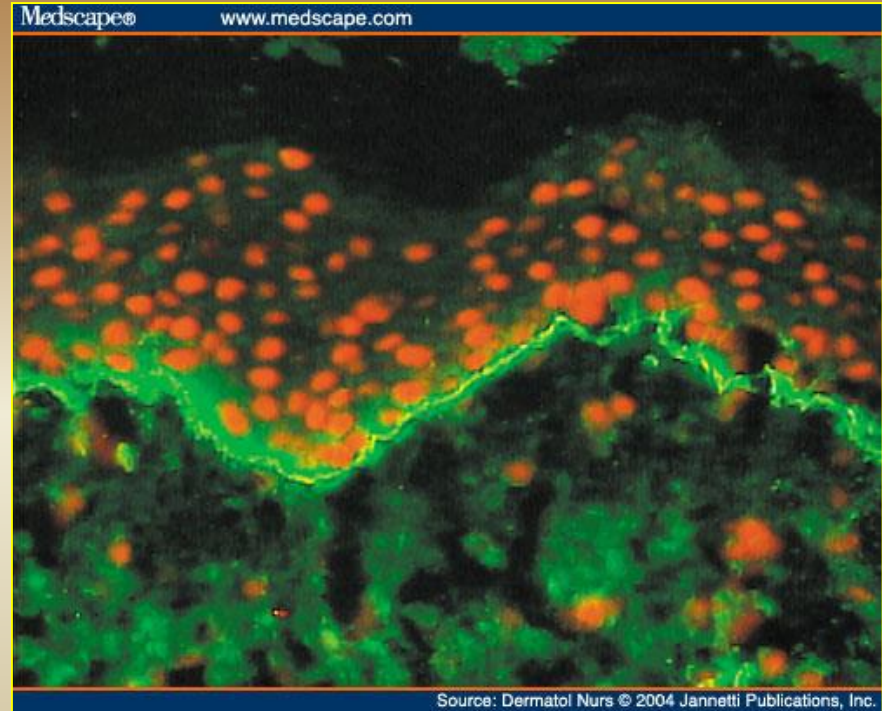
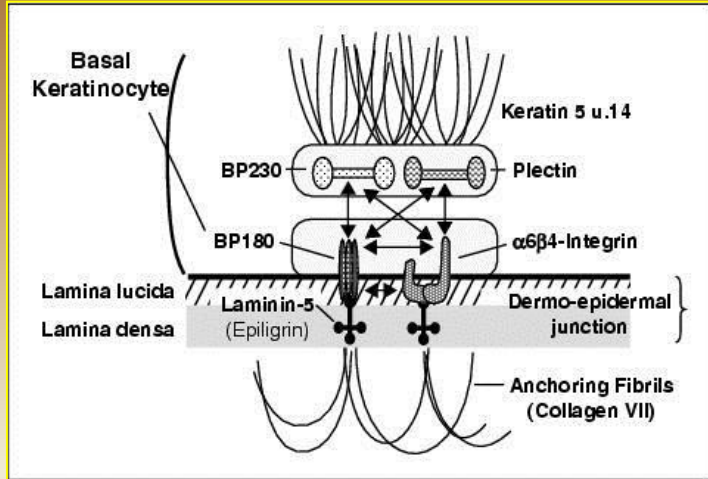
Malattie vescicolo-bollose pemfigoide



Eziopatogenesi

✓ Ab anti membrana basale

Malattie vescicolo-bollose pemfigoide bolloso



Clinica

- ✓ Insorgenza dopo i 60 anni
- ✓ Andamento autolimitante (entro 5 aa)
- ✓ Comparsa di bolle localizzate a parete spessa
- ✓ Mancata estensione bolle, rare rotture
- ✓ Guarigione spontanea

Correlazioni anatomo-cliniche cavo orale

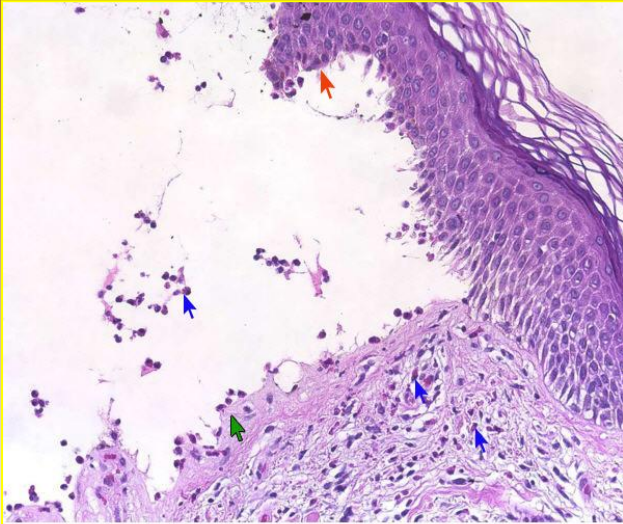
- ✓ Lesioni di dimensioni ridotte
- ✓ •Dolore moderato
- ✓ •Edema, infiammazione, desquamazione gengivale
- ✓ •Formazione di vescicole sub-epidermiche
- ✓ •Infiltrazione eosinofila vescicolare
- ✓ •Epitelio di aspetto normale
- ✓ •Estensione a tutta la mucosa orale



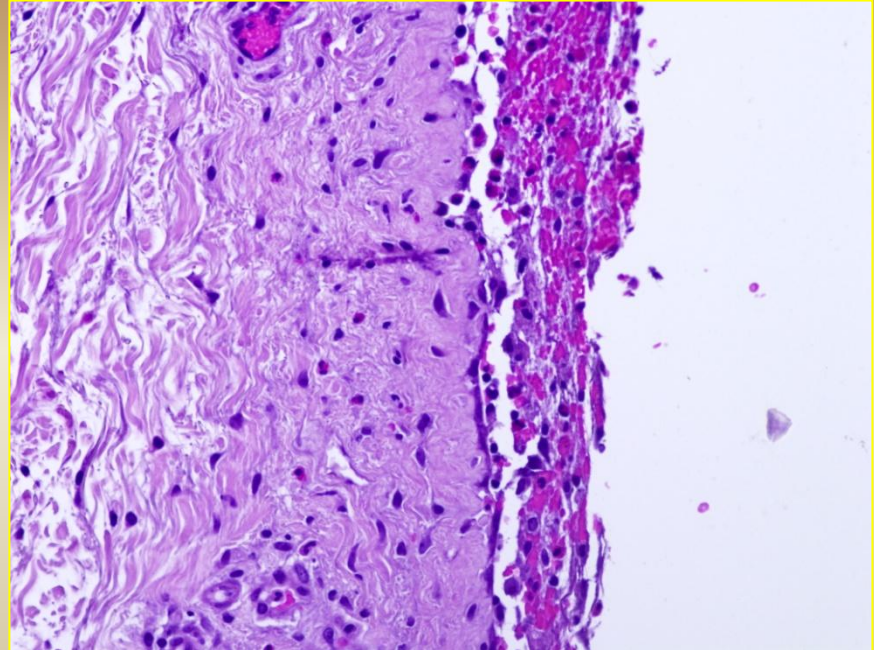
Malattie vescicolo-bollose pemfigoide bolloso



Malattie vescicolo-bollose pemfigoide bolloso



- Basal epidermis
- Papillary dermis
- Eosinophils within blister and at the DEJ



Condizione genetica (rara: 1:82.000) che provoca bolle e lesioni cutanee e mucose secondariamente a frizioni anche lievi

“sindrome dei bambini farfalla”

Caratteristiche generali

- Epidermolisi bollosa simplex
- Forma generalizzata
- Forma localizzata
- Forma distrofica dominante e recessiva
- Forma giunzionale
- Forma acquisita

Malattie vescicolo-bollose epidermolisi bollosa



Clinica

Forma simplex:

- Manifestazione infantile
- Formazione di bolle/vescicole su mani e piedi (f. localizzata)
- Localizzazione nelle sedi di frizione
- Remissione bolle in 2-10 gg senza cicatrici o pigmentazione
- Acutizzazione alla pubertà, prognosi buona

Forma distrofica dominante

- Insorgenza nell'infanzia (pubertà)
- Local. anche, ginocchia, gomiti, mani. Piedi
- Evoluzione cicatriziale (cheloide)

Forma distrofica recessiva

- Insorgenza alla nascita
- Bolle spontanee (frizione) piedi, glutei, scapole, gomiti, ...
- Rottura con area rossa, dolore vivo, disfagia
- Esiti cicatriziali

Forma giunzionale

- Variante severa della f. distrofica recessiva
- Cicatrici assenti
- Prognosi severa

Malattie vescicolo-bollose epidermolisi bollosa

Eziopatogenesi

Forma simplex

- mutazione geni codificante per cheratina 15 e 5

Forma giunzionale

- Difetti autosomici recessivi: codifica subunità della laminina
- AutoAb vs BPAG2 (pemfigoide)

Forma distrofica regressiva

- Mutazione gene COL7A1 (codifica collagene VII)

Correlazioni anatomo-cliniche cavo orale

Forma bollosa simplex

- Occasionale local. orale delle bolle (intraepit.)
- Denti indenni
- Distruzione strato basale e soprabasale

Forma distrofica, dominante

- Localizzazione orali, talora miliare
- Denti indenni
- Danno alla membrana basale

Forma distrofica, recessiva

- Infiammazione, aree biancastre prodromiche
- Bolle dolorose dopo rottura, con cicatrizzazione
- Coinvolgimento faringeo ed esofageo (stenosi)
- Danni dentizionali (ipodonzia, ipoplasia)
- Danno alla membrana basale, strato basale normale

Forma giunzionale

- Bolle orali frequenti, fragili (subepit.)
- Problemi di alimentazione
- Anomalie di smalto e dentina

Malattie vescicolo-bollose epidermolisi bollosa



f. recessiva

Malattie vescicolo-bollose epidermolisi bollosa

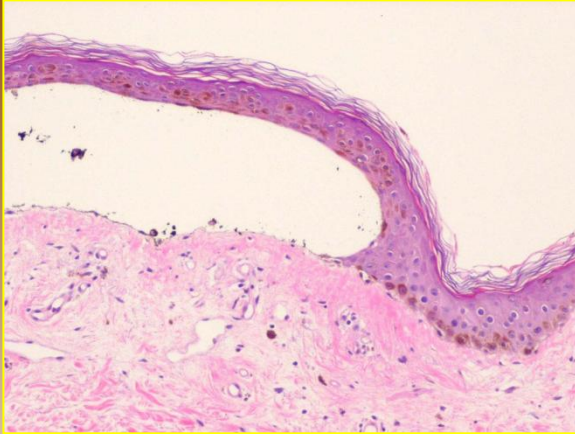


FIGURE 1- A= Frontal view of open mouth with patient's help. The limitation of mouth opening was a consequence of microstomia. B = Maximal upper occlusal view

Epitelio:

Ortocheratosi

- Cheratinizzazione superficiale normale

Cheratosi

- cheratinizzazione di epitelio normalmente non cheratinizzato

Paracheratosi

- Cheratinizzazione con cellule superficiali nucleate

Ipercheratosi

- Aumento di spessore dello strato di cheratina

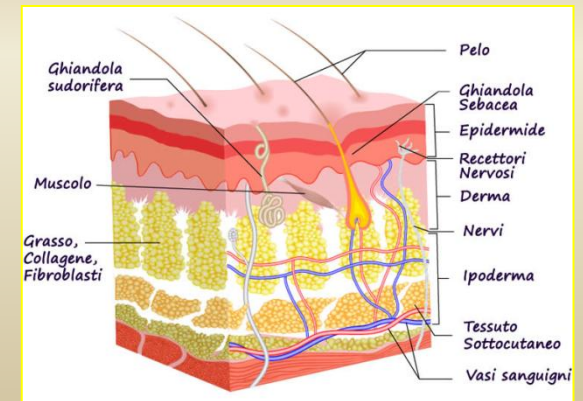
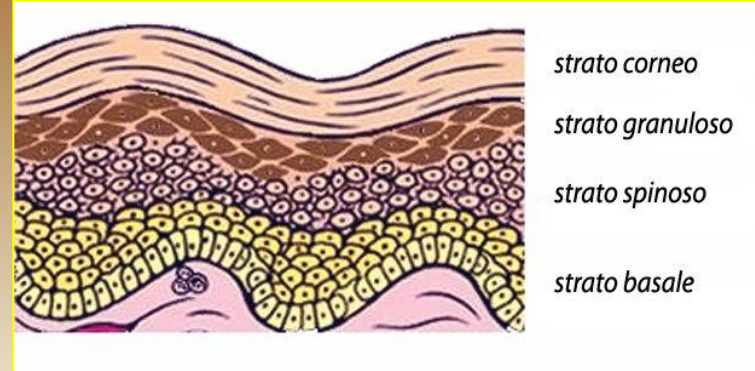
Acantosi

- Aumento di spessore da incremento strato spinoso

Atrofia

- riduzione dell'epitelio con scomparsa delle creste

Cute-mucose anomalie epiteliali



Mucositi infiammatorie lichen piano

Punti chiave

Clinica

- ✓ Possibili lesioni cutanee concomitanti (faccia volare del polso)
- ✓ Lesioni mucose bilaterali con strie “bianche” (strie di Wickham)
- ✓ Forma asintomatiche non erosive
- ✓ Vasculite da immunocomplessi

Eziopatogenesi

Lichen piano

- ✓ Eziologia sconosciuta
- ✓ Associazioni con diabete mellito, ipertensione, RCU, epatopatie
- ✓ Reazioni a vari farmaci/sostanze (antimalarici, metildopa, sali di mercurio)
- ✓ Patogenesi verosimilmente immunitaria (simil ipersensibilità tipo IV)
- ✓ Assenza di associazione con malattie autoimmuni

Anatomia patologica

Lichen piano

- ✓ Reticolare (strie a merletto)
- ✓ Atrofico (lesioni rosse simili all'eritroplachia)
- ✓ A placca (lesioni bianche simili alla leucoplachia)
- ✓ Papulare (piccole papule bianche, spesso confluenti)
- ✓ Erosivo (estese ulcerazioni superficiali)
- ✓ Bolloso (bolle sottoepiteliali)

Mucositi infiammatorie lichen piano

Aspetti patologici

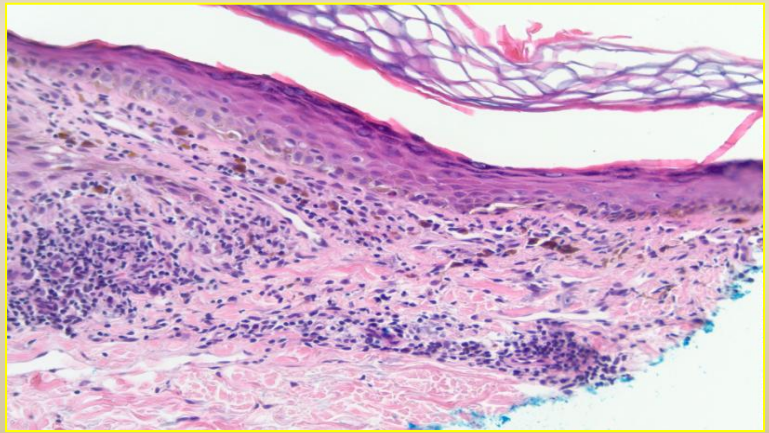
Lichen piano

- ✓ Orto-paracheratosi
- ✓ Acanthosi/atrofia dell'epitelio
- ✓ Banda linfocitaria sottoepiteliale (T)
- ✓ Degenerazione vacuolare cellule basali (Civatte)
- ✓ Eziopatogenesi da ipersensibilità (IV)
- ✓ Citotossicità CD8+ contro l'ep. basale



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

**Mucositi infiammatorie
lichen piano**



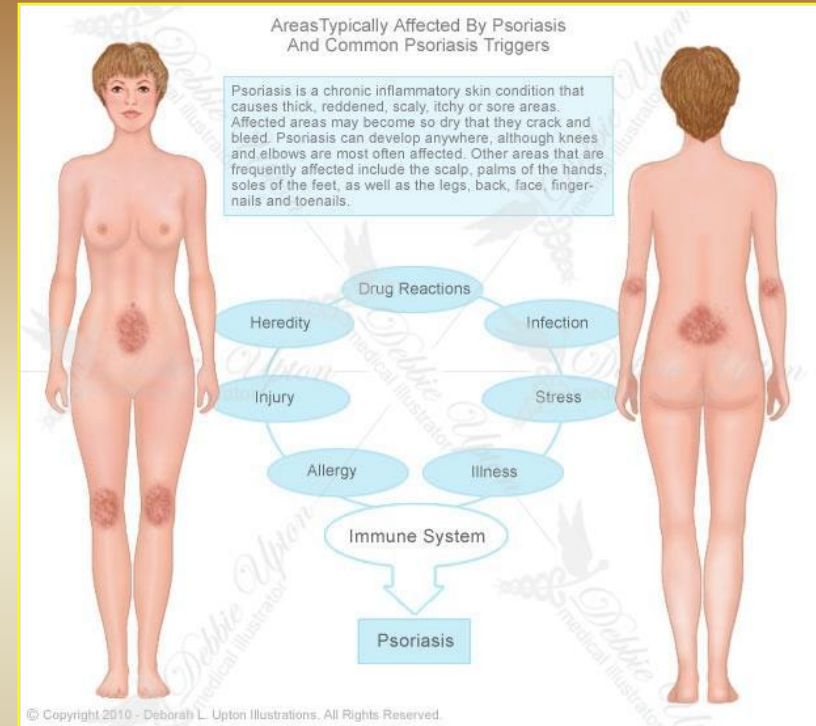
Eziopatogenesi

- ✓ Possibile componente ereditaria (AA) del rischio (HLA-C)
- ✓ Attivazione citochine mitogene da infiammazione CD4+
- ✓ Spesso preceduta da
 - . Infezione da streptococco β emolitico
 - . Disturbi metabolici
- ✓ Aggravata da antimalarici β bloccanti, litio
- ✓ Talora ripresa della terapia dopo sospensione terapia
- ✓ Ruolo psicogeno in insorgenza e progressione

Clinica

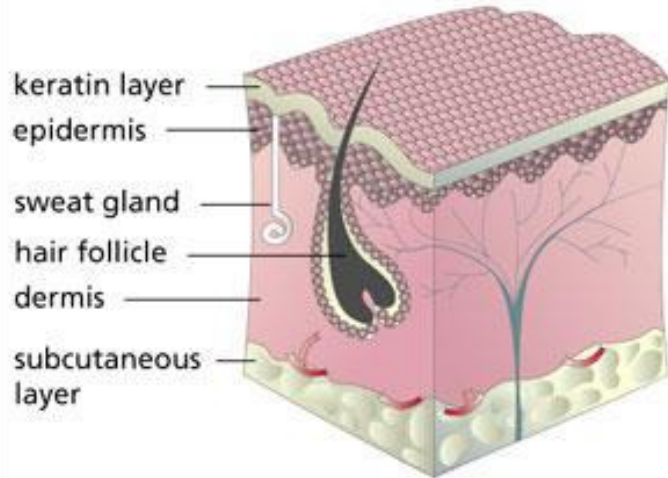
- Insorgenza spesso in II-III decade di vita
- Localizzazione comune a cuoio capell., estremità
- Andamento cronico con esacerbazioni
- Comportamento più aggressivo in inverno
- Comparsa di papule a margine maldefinito
- Espansione con placche di epidermide argentea (S. di Koebner)
- Esfoliazione degli strati superficiali (S. di Auspitz)
- Strato sottostante rosso scuro
- Andamento cronico-ricidivante
- Diverse forme
 - . Placche stabili
 - . Guttata: bimbi, adolescenti
- Ì . Eritrodermica: cute estesamewnte rossa, scarse squame
- . Pustolare: esuzione pustoliforme

Mucositi infiammatorie psoriasi

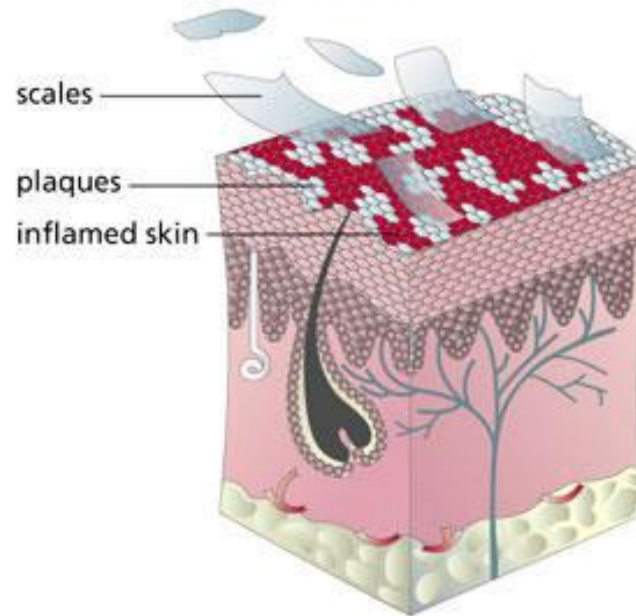


Mucositi infiammatorie psoriasi

Healthy Skin



Psoriasis



Correlazione anatomo-cliniche cavo orale

- **Lesioni localizzate su labbra, mucosa, palato, gengive, pav. orale**
- **Placche argentee, con base eritematosa**
- **Talora eruzioni multiple papulari ulcerate, elevate**
- **Manifestazioni più frequenti:**
 - . **Piccole lesioni ovali grigio-rosee**
 - . **Lesioni marginate elevate, bianche, a merletto, coinvolgenti la lingua e concomitanti alle manifestazioni cutanee**
 - . **Eritema rosso intenso della mucosa orale, coinv. la lingua (fase acuta)**
 - . **Lingua «a carta geografica»**
- **Presenza di microascessi intraepiteliali (Munro)**
- **Paracheratosi uniforme, con assenza dello strato dei granuli**
- **Papillomatosi marcata con capillari prominenti**
- **Presenza di piccoli cumuli squamosi al grattamento (s. di Brocq)**
- **Sanguinamento da decapitazione della papilla (s. di Auspitz)**
- **Comparsa delle chiazze dopo (micro)traumi (s. di Koebner)**
- **Distribuzione simmetrica**

Moderate
3-10% of
the body
is affected



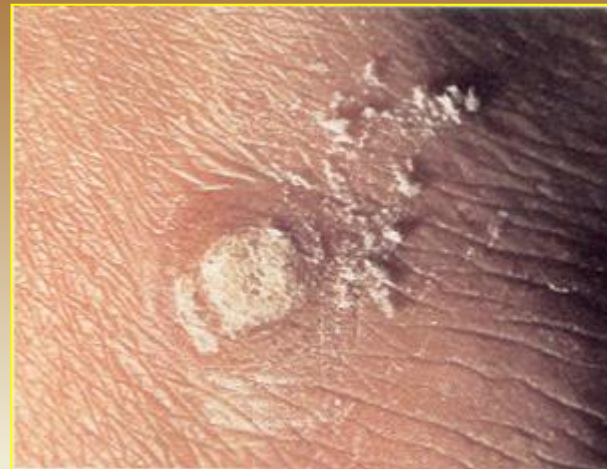
Severe
More than
10% of the
body is
affected



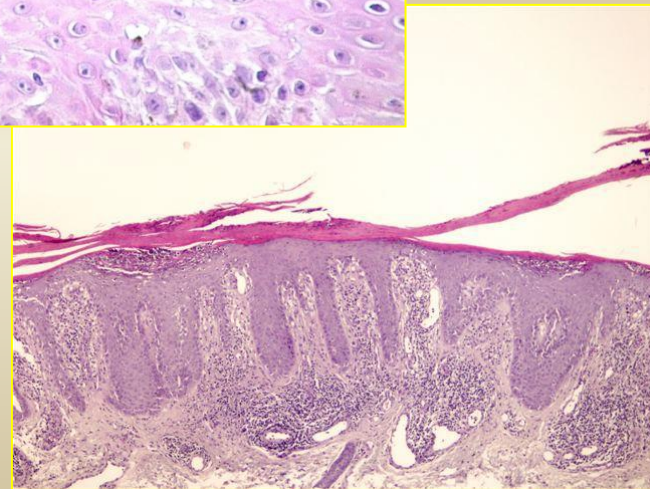
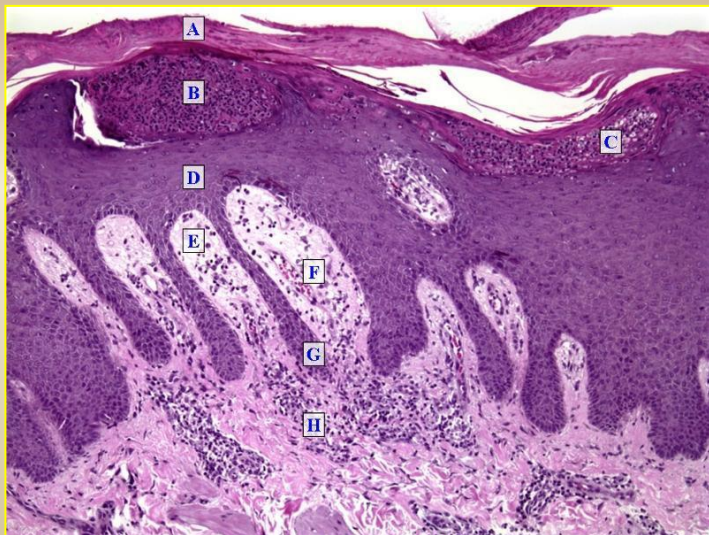
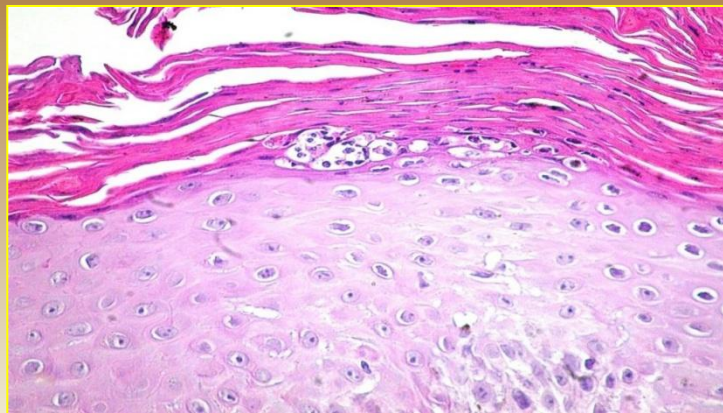
Mucositi infiammatorie psoriasi



Mucositi infiammatorie psoriasi



Mucositi infiammatorie psoriasi



**Mucositi infiammatorie
psoriasi**



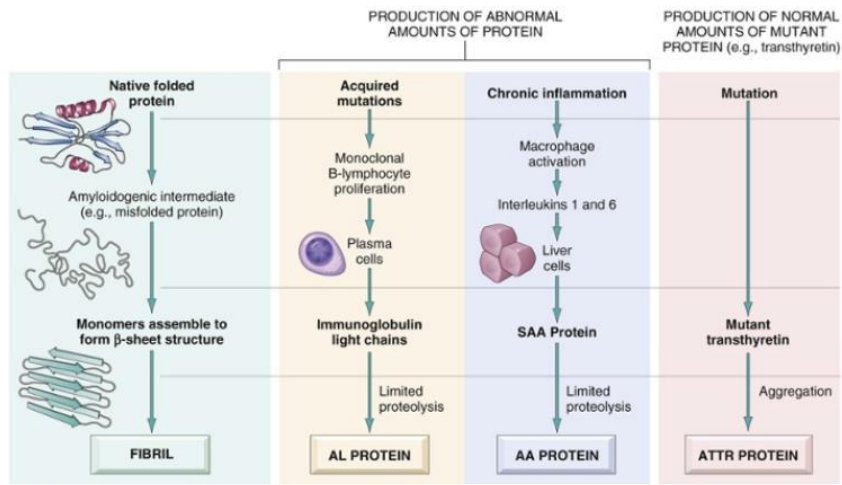


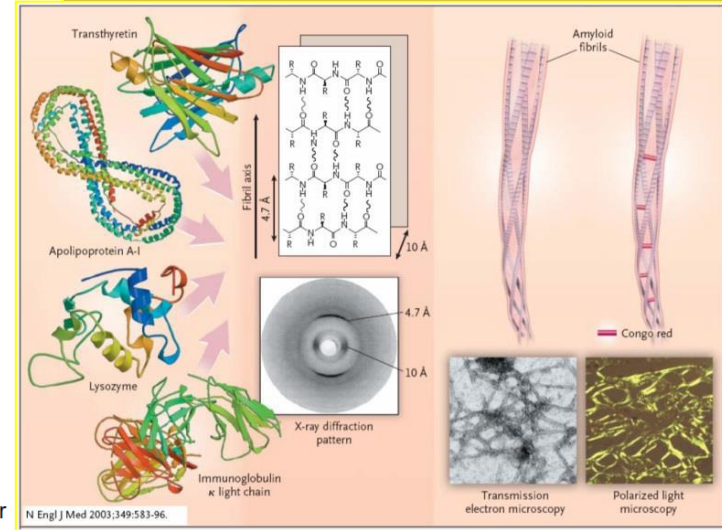
FIGURE 6-45 Pathogenesis of amyloidosis, showing the proposed mechanisms underl...

Amiloidosi generalità

- **Disordine caratterizzato da deposizione extracellulare di proteine «misfolded» che si aggregano in composti insolubili**
- **Cause: eccessiva produzione (mutazione) di proteine anomale o incompleta degradazione di proteine extracellulari**
- **Forme localizzate/sistemiche**
- **Associazione con prolif. monoclonali di linfociti B, malattie infiammatorie croniche (AR), Alzheimer, condizioni familiari**
- **Esiti di danno tessutale o compromissione funzionale da compressione**
- **Assenza di effetto flogogeno dell'amiloide**

Amiloidosi generalità

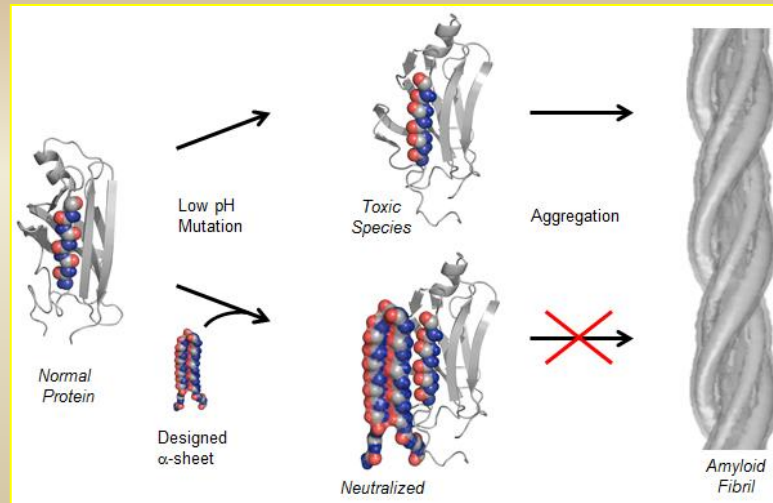
Clinicopathologic Category	Malattie associate	Fibrille proteiche	Precursore Proteico chimicamente correlato
Amiloidosi Sistemica			
Immunocyte dyscrasias with amyloidosis (primary amyloidosis)	Multiple myeloma and other monoclonal B-cell proliferations	AL	Immunoglobulin light chains, chiefly λ type
Reactive systemic amyloidosis (secondary amyloidosis)	Chronic inflammatory conditions	AA	SAA
Hemodialysis-associated amyloidosis	Chronic renal failure	A β_2 m	β_2 -microglobulin
Hereditary amyloidosis			
Familial Mediterranean fever	-	AA	SAA
Familial amyloidotic neuropathies (several types)	-	ATTR	Transthyretin
Systemic senile amyloidosis	-	ATTR	Transthyretin
Amiloidosi Localizzata			
Senile cerebral	Alzheimer disease	A β	APP
Endocrine			
Medullary carcinoma of thyroid	-	A Cal	Calcitonin
Islet of Langerhans	Type II diabetes	AIAPP	Islet amyloid peptide
Isolated atrial amyloidosis	-	AANF	Atrial natriuretic factor
Prion diseases	Various prion diseases of the CNS	Misfolded prion protein (PrP ^{Sc})	Normal prion protein PrP



Eziopatogenesi:

- Forme primitive
- Forme secondarie: collagenopatie, AR, Infezioni croniche, malattie croniche intestinali, mieloma multiplo, HD, ca. renale, emodialisi...
- Forme localizzate: (cute, vescica, app. respiratorio)
- Forme familiari: rare, associate o no a polineuropatie
- Secondarie a disordini ormonali: neoplasie con produzione di ormoni peptidici

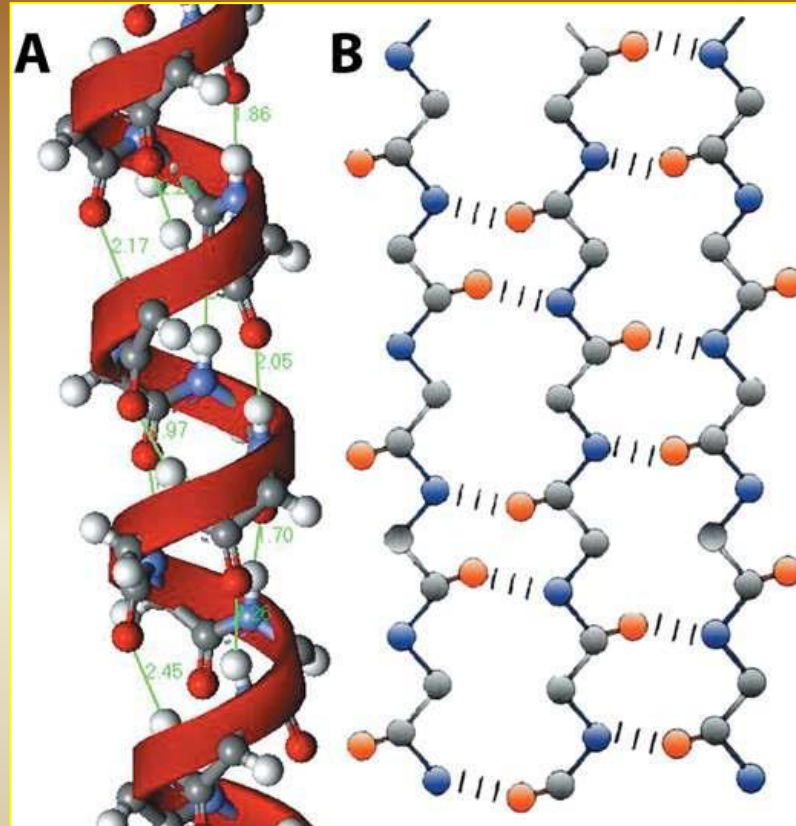
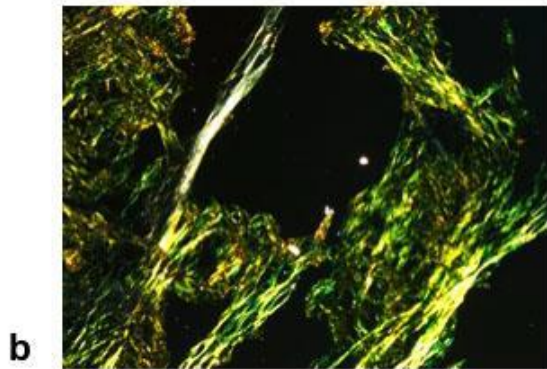
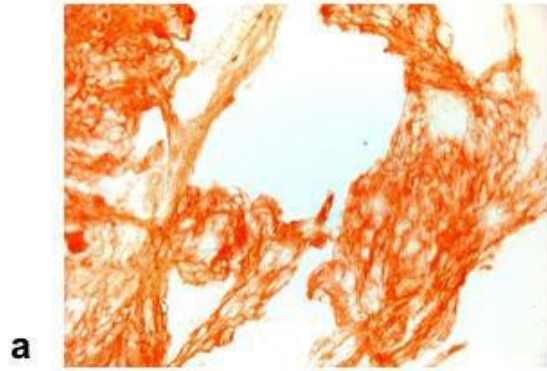
Amiloidosi
generalità



Caratteristiche generali:

- Deposizione di amiloide
 - . Tipo A (secondaria)
 - . Tipo B (primaria)
 - . Tipo C (età avanzata)

Figura 1. Colorazione con rosso Congo di agoaspirato di grasso periombelicale: a) in microscopia ottica (200x), b) il luce polarizzata.



Amiloidosi
generalità

Amiloidosi generalità

Clinica generale:

- **Coinvolgimento:** cuore, rene, app. respiratorio e GI, fegato, cute, occhi, milza, surreni, nervi
- **Debolezza muscolare, affaticamento**
- **Edemi**
- **Dispnea**
- **Parestesie**
- **Ipotensione ortostatica**
- **Perdita di peso**
- **Petecchie**
- **Lesioni superficiali** pallore palpebrale, pieghe naso-labiali, collo, talora con sanguinamento alla pressione
- **Insufficienza cardiaca**
- **Epatomegalia, malassorbimento**



Correlazioni anatomico-cliniche cavo orale:

- Depositi amiloidei linguali (sottomucosi e muscolari); macroglossia (A. Iaria e IIaria) con nodularità giallastre del margine e impressioni del profilo dentale
- Ipertrofia gengivale
- Noduli cutanei del volto, guance, labbra
- Difficoltà masticatorie, della deglutizione e dell'eloquio
- Xerostomia
- Deposizione extracellulare di amiloide (sottomucosa)

Amiloidosi
generalità





Amiloidosi
generalità



Continua...

