

## Candidosi Orale. Fattori predisponenti sistemici e locali: update

Tra le malattie frequentemente riscontrate nella pratica della medicina orale, la più comune è, di certo, la Candidosi le cui elevate percentuali di incidenza e morbosità sono riconducibili alla condizione di saprofita dell'organismo candidale all'interno del cavo orale ed alle numerose interrelazioni multifattoriali che ne predispongono il vantaggio patogenetico. Quest'ultime condizionano anche gli aspetti clinico-istologici (Tabella 1) dell'infezione ed il suo decorso temporale.

<u>CANDIDOSI ORALE PRIMARIA</u>	
◆ <b>Forme acute</b>	
	Pseudomembranosa
	Eritematosa
◆ <b>Forme croniche</b>	
	Iperplastica o ipertrofica (simil-placca, nodulare)
	Eritematosa
	Pseudomembranosa
◆ <b>Lesioni <i>Candida</i>-associate</b>	
	Stomatite da protesi
	Cheilite angolare
	Glossite romboide mediana

**Tabella 1.** Classificazione delle forme cliniche di candidosi orale proposta Axell *et al.*

Il trattamento efficace di tale patologia è funzione di una accurata diagnosi mediante gli ausili microbiologici di comune uso (tampone o oral rinse per identificazione di miceti ed eventuale antimicogramma), l'identificazione (durante l'anamnesi e tramite le indagini di laboratorio necessarie) dei fattori predisponenti, locali e sistemici (Tabella 2), l'eliminazione degli stessi (quando possibile) e

la prescrizione di principi attivi antimicotici locali o sistemici (laddove necessari).

<p><b>FATTORI SISTEMICI</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li><b>1. Disordini immunologici</b><ul style="list-style-type: none"><li>▪ Immaturità immunitaria neonatale ed infantile</li><li>▪ Disfunzioni del sistema fagocitario (neutropenie)</li><li>▪ Disfunzioni del sistema immunitario cellulo-mediato (infezioni, linfomi, farmaci immunosoppressivi)</li><li>▪ Disfunzioni del sistema immunitario umorale</li></ul></li><li><b>2. Disordini endocrini</b><ul style="list-style-type: none"><li>▪ Diabete mellito</li><li>▪ Ipotiroidismo</li><li>▪ Ipoadrenalismo</li></ul></li><li><b>3. Stati di malassorbimento e malnutrizione</b></li><li><b>4. Terapia antibiotica</b></li><li><b>5. Neoplasie maligne</b></li><li><b>6. Sesso femminile (?)</b></li></ol>
<p><b>FATTORI LOCALI</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li><b>1. Protesi</b></li><li><b>2. Fumo</b></li><li><b>3. Iposcialia/xerostomia</b></li><li><b>4. Dieta ricca di carboidrati</b></li></ol>

**Tabella 2.** Fattori sistemici e locali predisponenti l'infezione da candida spp.

### **Fattori sistemici**

L'alterazione di ogni componente del sistema immunitario per causa congenite, acquisite o fisiologiche può determinare una maggiore suscettibilità dell'individuo alle infezioni, in particolare quelle dovute ad organismi a bassa patogenicità, come *Candida* spp.

Relativamente alle disfunzioni dell'immunità cellulo-mediata, molteplici risultano quelle di natura virale e iatrogena (terapia immunosoppressiva): numerosi virus, come CMV, EBV e soprattutto HIV, inducono vari gradi di immunodeficienza T linfocitaria. Nei soggetti HIV+, i linfociti T CD4+ sono il *target* primario del virus; a questo si associa, inoltre, la riduzione dell'attività fagocitaria di neutrofili

e macrofagi, sempre secondaria all'infezione virale. La stretta relazione tra candidosi orale, aumento della carica virale e riduzione della popolazione T linfocitaria CD4+ rende tale infezione opportunistica un importante marker non soltanto diagnostico (nei pazienti ignari di aver contratto il virus) e clinico, ma soprattutto prognostico, cioè predittivo dell'evoluzione della malattia verso l'AIDS conclamato.

I farmaci immunosoppressivi (ciclosporina, glucocorticoidi, farmaci citotossici) utilizzati nelle molteplici situazioni cliniche in cui l'obiettivo è la soppressione di una risposta immunitaria indesiderata, potrebbero determinare una infezione fungina iatrogena, secondaria al cessato equilibrio fra le attività difensive dell'ospite (a vari livelli) e la virulenza del microorganismo.

La relazione fra candidosi orale e diabete mellito è alquanto controversa. Nei pazienti diabetici, indipendentemente dal tipo di trattamento (ipoglicemizzanti o dieta controllata) l'*oral yeast carriage* risulterebbe aumentata, a paragone con i soggetti normali, in virtù dell'aumento del tasso salivare di glucosio che, da una parte, favorirebbe la crescita e l'adesione micotica, dall'altra, renderebbe deficitaria l'attività candidacica dei PMN neutrofili.

L'uso-abuso di antibiotici ad ampio spettro d'azione rappresenta (insieme con la terapia corticosteroidica) è uno dei più comuni fattori iatrogeni predisponenti l'infezione candidosica. Tale categoria di farmaci determinerebbe, a livello orale, una riduzione della normale flora batterica saprofitica e, quindi, una maggiore disponibilità di siti recettoriali e di sostanze nutritive a favore di *Candida* spp; inoltre, in maniera variabile tra farmaco a farmaco, ridurrebbe l'attività candidacica di macrofagi e PMN neutrofili (interferendo con la chemiotassi, la fagocitosi ed il *cellular killing*), la blastizzazione linfocitaria e la produzione anticorpale.

### **Fattori locali**

L'integrità della membrana mucosa può essere inficiata da numerosi fattori, fra cui la presenza di manufatti protesici. Infatti, il microambiente che si crea tra la superficie porosa di tali strutture (specie se incongrue) e la mucosa orale, presenta delle caratteristiche ottimali (pH acido, ridotta detersione da parte della saliva, difficoltà di mantenimento di una adeguata igiene) per la crescita,

la proliferazione e l'infezione micotica. Inoltre, è stato di recente confermato il contributo determinante nell'insorgenza di un peculiare quadro clinico (*denture stomatitis*), dei biofilm costituiti da *Candida* ed il ruolo aggravante rappresentato dalla protesi stessa.

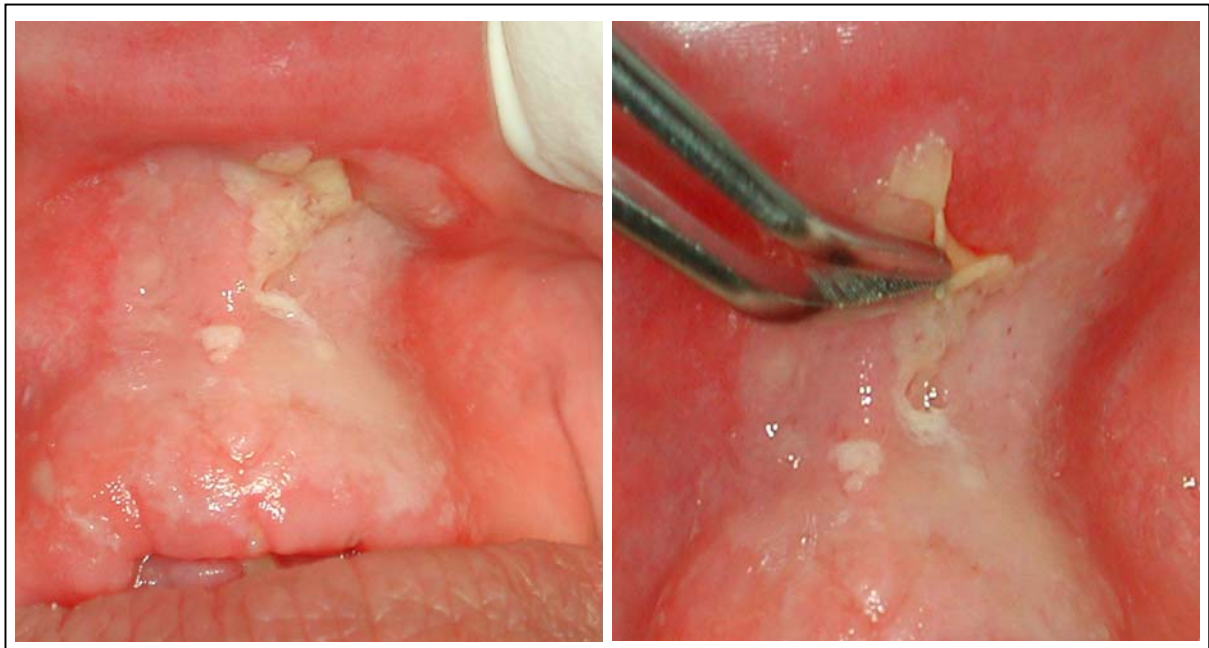
Il fumo di sigarette, indurrebbe, attraverso il calore e l'azione tossica ed irritante dei suoi costituenti, un'alterazione localizzata dell'epitelio che ne faciliterebbe la colonizzazione da parte di *Candida* spp; inoltre, altererebbe il pH della saliva ed il suo potenziale di ossido-riduzione, oltre a deprimere l'attività fagocitaria dei PMN. Una ipotesi alternativa è che il fumo di sigaretta contenga fattori nutrizionali per alcune *Candida* spp, *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. guilliermondi* sono in possesso di sistemi enzimatici inducibili capaci di utilizzare, come fonte di energia per la loro replicazione, idrocarburi ciclici aromatici. La conseguente ed importante implicazione di questi sistemi enzimatici nell'incremento delle potenzialità carcinogenetiche di tali idrocarburi (principali costituenti del fumo di sigaretta), insieme alla recente osservazione che *C. albicans* è capace di catalizzare la formazione di N-nitrosobenzilmetilamina, giustifica l'allarme riposto dagli studiosi sulla maggiore probabilità di trasformazione maligna delle leucoplachie candidosiche rispetto ad altre lesioni leucoplasiche.

L'efficiente azione difensiva della saliva contro l'infezione candidosica è nota; è opportuno, quindi, sottolineare l'importante implicazione delle alterazioni qualitative e, soprattutto, quantitative di essa nell'eziopatogenesi della candidosi orale. I fattori che inducono iposcialia o xerostomia oltre ad essere riconducibili a patologie sistemiche (es. s. di Sjögren, diabete mellito, disordini neuropsicologici, disidratazione, disfunzioni tiroidee, epatite C da virus) o locali (patologie delle ghiandole salivari), sono, soprattutto, secondari alla somministrazione di una moltitudine di farmaci ([www.antibioticosorveglianza.it/corsi/lodato/](http://www.antibioticosorveglianza.it/corsi/lodato/)).

## **CONCLUSIONI**

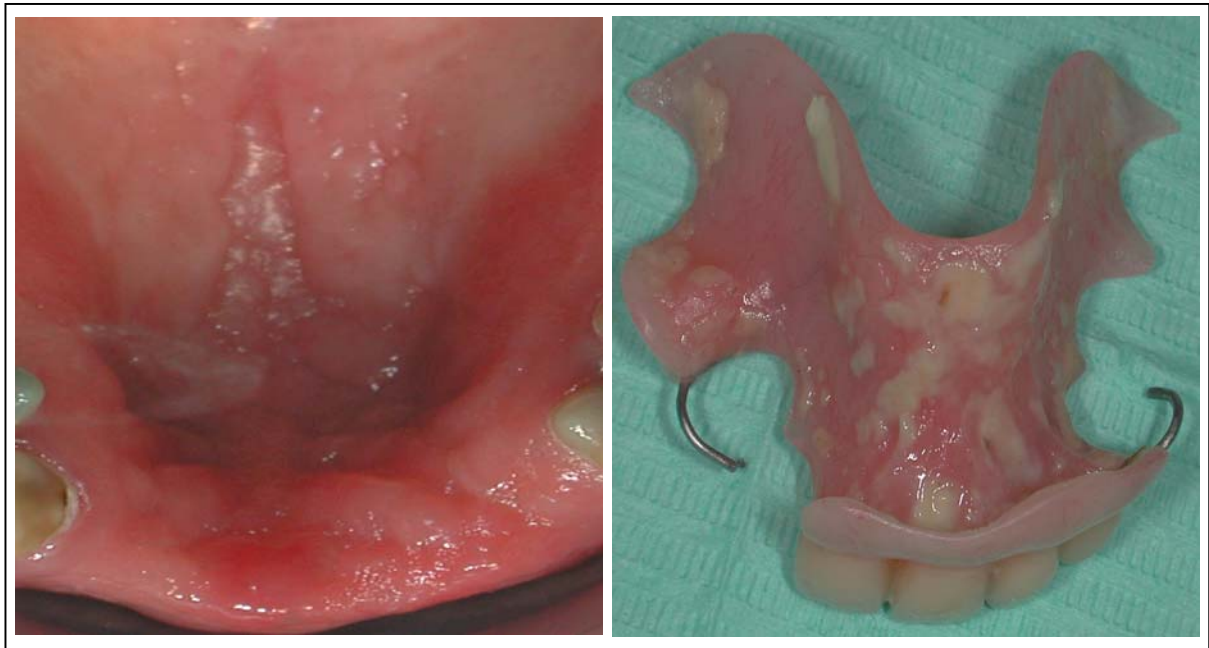
La comprensione e l'identificazione dei fattori predisponenti locali e sistemici all'infezione orale da *Candida* fornisce all'operatore medico ed odontoiatrico un indispensabile ausilio nella prevenzione

primaria e secondaria in corso di infezione candidosica. Si ritiene, pertanto, fondamentale seguire un algoritmo diagnostico, valutando la presenza o meno dei fattori elencati nella Tabella 1 e procedendo alle indagini diagnostiche per l'identificazione del micete al fine di poter predisporre un corretto *management*.



**Figura 1.** Candidosi acuta pseudomembranosa su mucosa geniena in paziente sottoposto a terapia immunosoppressiva (il raschiamento della pseudomembrana ne favorisce la sua rimozione).



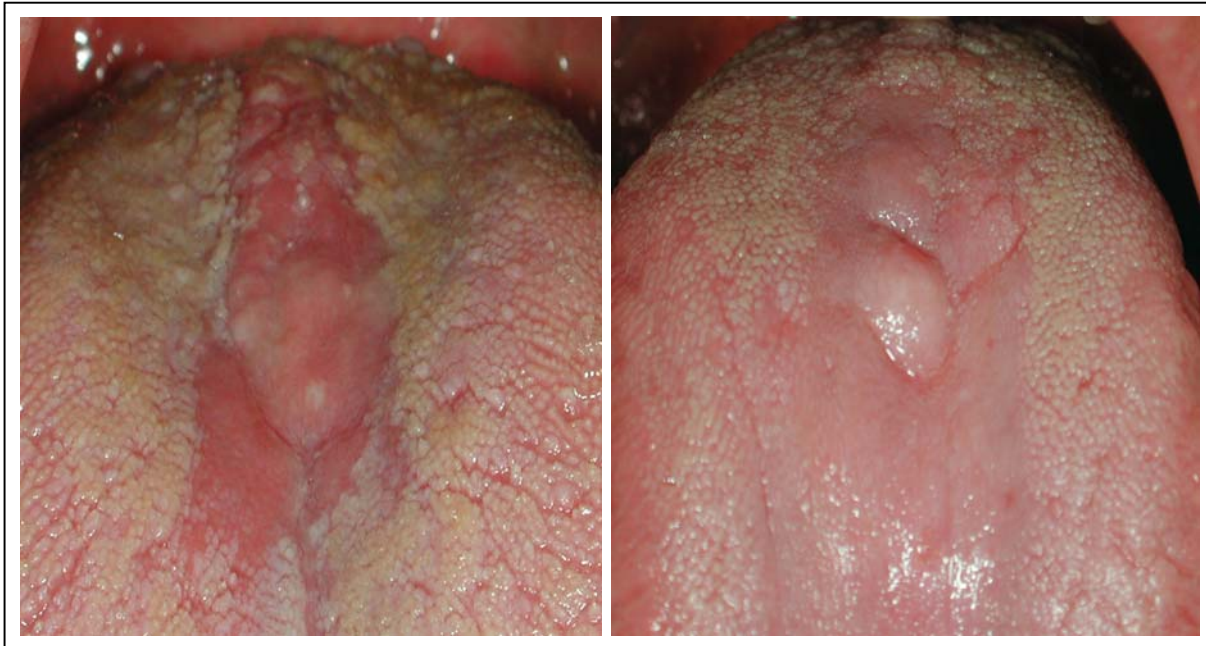


**Figura 4.** Stomatite da protesi: lesione cronica eritematosa a carico della mucosa palatale supportante il manufatto protesico superiore.



**Figura 5.** Cheilite angolare: tipica localizzazione alla commissura labiale con estensione al versante cutaneo





**Figura 6.** Glossite romboide mediana: lesione eritematosa di forma irregolare, comprendente formazioni nodulari, situata anteriormente alle papille circumvallate.