

Corso Aso Andi 2019

Milano, 23 Novembre 2019

Macchie bianche e rosse del cavo orale:
significato e diagnosi differenziale

Schema a blocchi della presentazione:

- ✦ 1) Macchie bianche e rosse: elementi di D.D.
- ✦ 2) Leucoplachie ed eritroplachie; significato di “displasia” e di “precancerosi”
- ✦ 3) Immagini cliniche

Macchie bianche e rosse

elementi di diagnosi differenziale

Cos'è una "macchia"? In Dermatologia, e per analogia in Patologia Orale, la **"macchia"** è una lesione elementare caratterizzata da una variazione quali- quantitativa del colorito cutaneo (nel nostro caso, mucoso).



ecco una “macchia” rossa del margine linguale sx

ABC dell'approccio diagnostico

- esaminare accuratamente tutte le aree, anche quelle più nascoste
- considerare dubbia ogni lesione bianca o rossa fino a prova contraria
- nel caso si sospetti un trauma rimuovere il fattore di rischio e monitorare: dopo 14 gg deve esserci guarigione
- non ritardare la diagnosi perdendo tempo con terapie ex-adiuvantibus
- i Ca in fase iniziale *non* sono infiltranti, *non* sanguinano, *non* fanno male, quindi non lasciarsi ingannare dall'assenza di qs segni e sintomi

Depistage macchie bianche
(introduciamo il concetto di leucoplachia)

Leucoplachia: *macchia bianca delle mucose orali non asportabile con raschiamento e non ascrivibile a nessuna patologia definita (WHO, 1978)*

Incidenza del 4% sopra i 35A

Attenzione: “leucoplachia” ed “eritroplachia” sono concetti clinici, non diagnosi istopatologiche!

Depistage macchie bianche

- ✦ La leucoplachia è una **diagnosi per esclusione**
- ✦ Pertanto ci si arriva dopo esclusione delle altre più frequenti cause di macchia bianca:
- ✦ 1) ipercheratosi frizionale, 2-3) candidosi pseudomembranosa e c. iperplastica, 4) lichen planus orale (e lesioni lichenoidi), 5) Hairy Leucoplakia, ecc
- ✦ In realtà le lesioni 1) e 4), nel 2015, sono quelle più frequentemente in gioco, oltre ai traumi recenti.

Lesioni bianche del cavo orale (fonte ICD-DA, WHO modificata)

- ✦ Ipercheratosi frizionali (ICD-DA 528.78)
- ✦ Strie di Wickham(L.P.O.) (ICD-DA 697.01)
- ✦ Iperplasie papillomatose (ICD-DM 8052/0)
- ✦ Leucocheratosi nicotinicca (ICD-DA 528.72)
- ✦ Leucoplachie idiopatiche (ICD-Da 523.84)

Leucoplachia: le più frequenti sedi di insorgenza

- ✦ Commissure labiali (frequente nei fumatori)
- ✦ Labbro inferiore
- ✦ Mucosa geniene
- ✦ Margini lingua (frequente nei traumatismi ripetuti)

Riscontri clinico-prognostici

- ✦ **Leucoplachie omogenee:**
- ✦ Lesioni bianche, piane o rilevate, a limiti netti, morbide alla palpazione.
- ✦ **Leucoplachie non omogenee:**
- ✦ L. speckled: Lesioni bianche con presenza di aree verrucose, margini irregolari.
- ✦ Leuco/eritroplachie: Lesioni simileroitroplastiche, con la coesistenza di aree bianche, e di aree rosse disepitelizzate.

Depistage macchie bianche: la parola all'istopatologo!

- ✦ Attenzione: leucoplachie macroscopicamente simili possono presentare quadri istologici notevolmente diversi, con gravità crescente **dalla ipercheratosi (orto- o para-) al carcinoma**
- ✦ Il punto più importante nell'iter diagnostico di leucoplachia é dunque la determinazione della presenza di **displasia** al riscontro istologico, che é il vero marker della probabilità di trasformazione (concetto di **precancerosi**).

Depistage macchie rosse

- **eritroplachia**: “un’area rossa che non è inquadrabile in un’altra condizione né da un punto di vista clinico né da un punto di vista istopatologico”
- **diagnosi differenziale**: a parte casi *scolastici* come la glossite migrante, la DD della eritroplachia va posta in primis con le malattie infiammatorie croniche autoimmunitarie (lichen atrofico-erosivo, malattie vescicolo-bollose), che si presentano con caratteristiche morfologiche e topografiche ben definite, e con le mucositi erosive.
- attenzione alle seguenti **sedi**: pavimento orale, ventre e margini della lingua, palato molle.
- la diagnosi è istologica

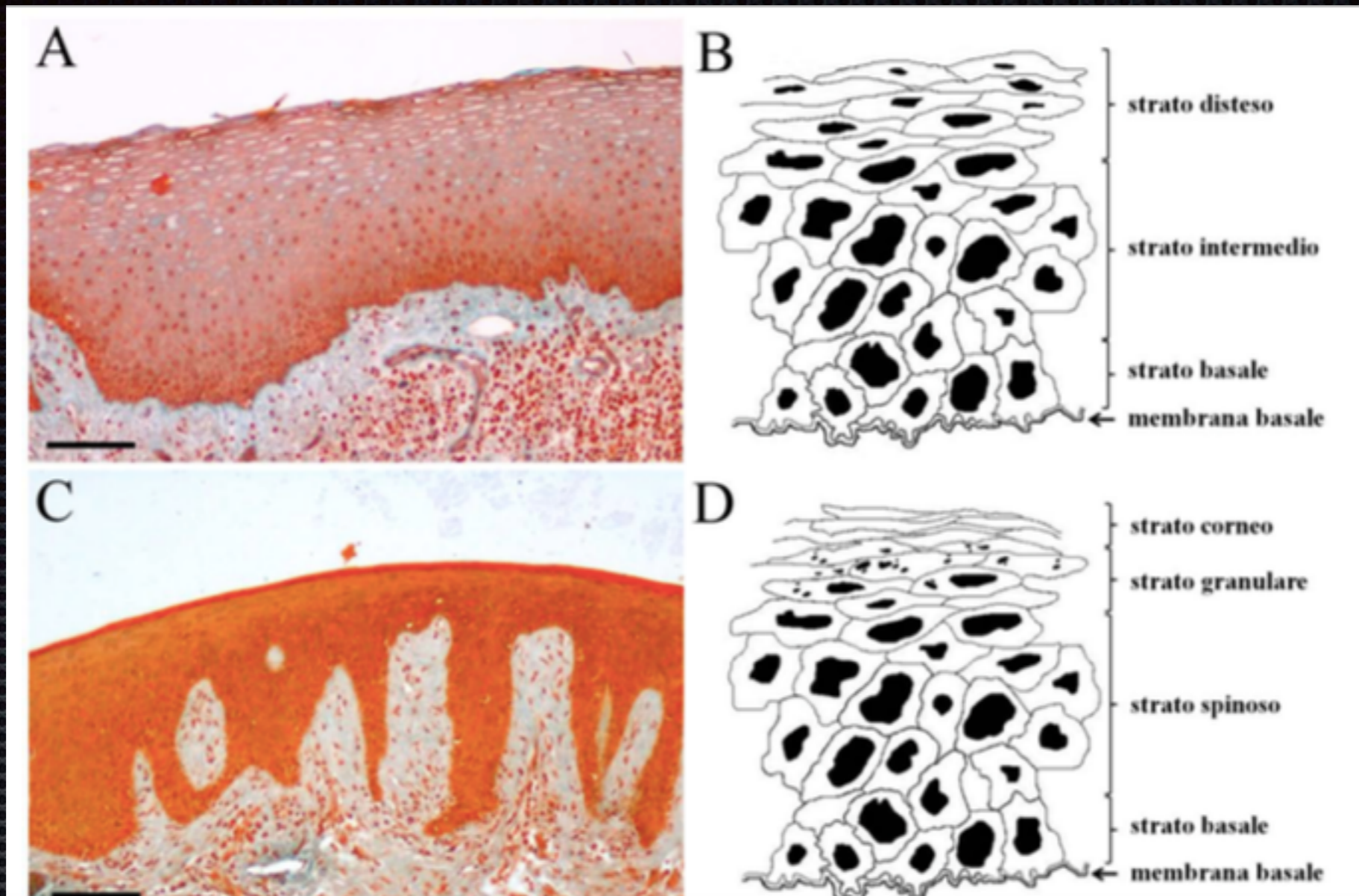
Sec. la WHO le leucoplachie rientrano tra le precancerosi facoltative (5-15%), le eritroplachie tra quelle obbligate (85%).

Le eritroplachie sono infatti quasi sempre associate a quadri vari di displasia, quando non rappresentano già un Ca in situ.

Si intendono per **precancerosi** alcune alterazioni morfologiche della mucosa dovute a fattori cronici locali, ovvero riferibili ad espressione locale di malattie generalizzate, che presentano una probabilità di degenerazione in carcinoma superiore a quella della mucosa circostante

Definizione di “**precancerosi**”

WHO, 1978



Tessuto sano: mucosa orale di rivestimento (A e B) e masticatoria (C e D)

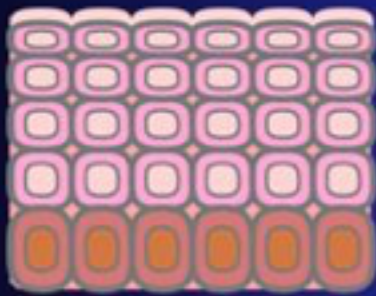
epitelio pavimentoso stratificato cheratinizzato non corneificato (B) e corneificato (D)

L'esame istopatologico eseguito sul pezzo bioptico fornisce informazioni di tipo quantitativo e qualitativo:

1) **quantitativo**: acantosi, ipercheratosi con orto- o para-cheratosi, ecc.

2) **qualitativo**: presenza o meno di displasia

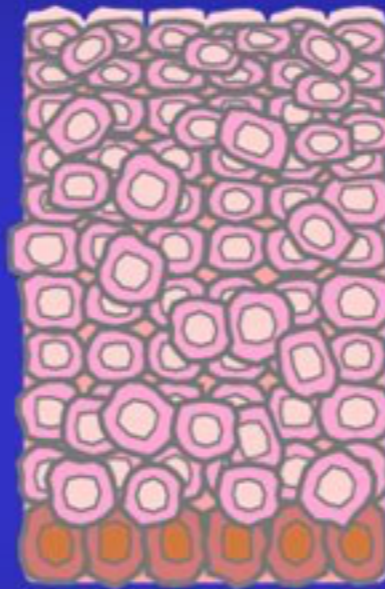
Normal



Hyperplasia



Mild dysplasia



Carcinoma in situ (severe dysplasia)



Cancer (invasive)



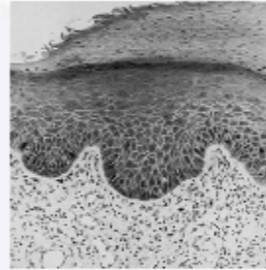
Artwork by Jeanne Kelly, © 2004.

La **displasia epiteliale** è il principale indicatore prognostico

Un epitelio per essere definito displastico deve presentare determinate caratteristiche istopatologiche, esse sono: **perdita di polarità delle cellule basali**, **presenza di più di uno strato di cellule basali**, aumento del rapporto nucleo-citoplasma, **stratificazione epiteliale irregolare**, **aumento delle figure mitotiche**, presenza di figure mitotiche nella metà superiore dello strato epiteliale, **pleomorfismo cellulare**, **ipercromatismo** cellulare, nucleoli dilatati, riduzione della coesione cellulare ed, inoltre, cheratinizzazione di singole cellule o gruppi di cellule nello strato spinoso (*Van der Waal et al. 1997*).

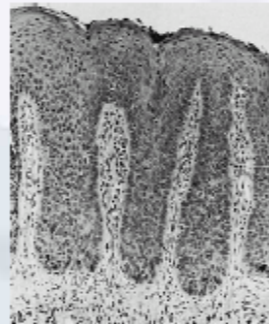
Neoplasia intraepiteliale orale : OIN

OIN 1 : displasia lieve



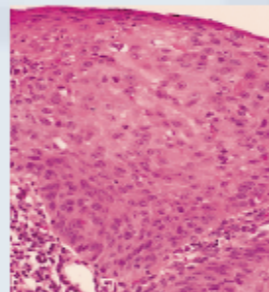
non sono presenti atipie cellulari

OIN 2 : displasia moderata



sono presenti atipie cellulari
mitosi normali

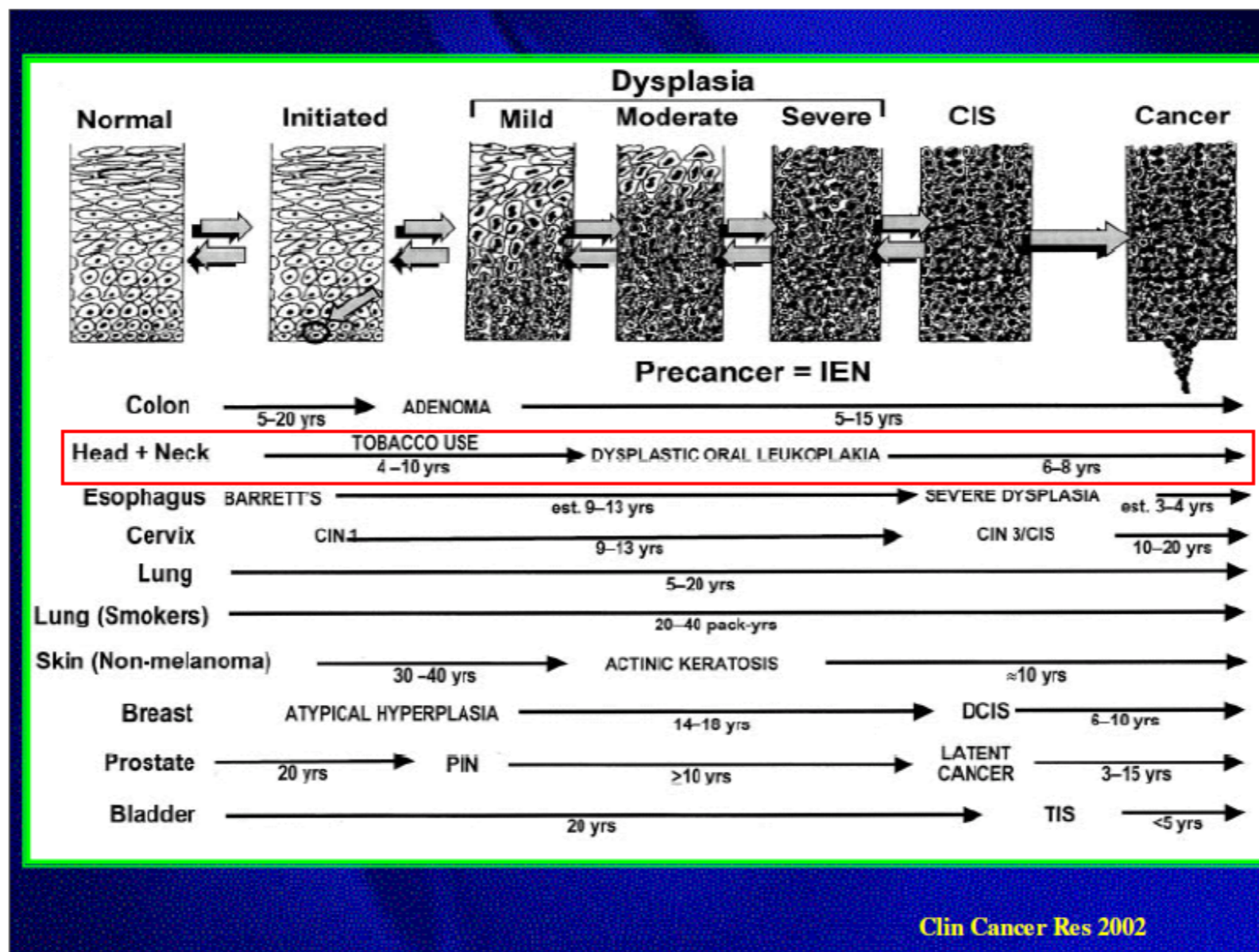
OIN 3 : displasia grave
carcinoma in situ



aumento del numero di mitosi
mitosi atipiche
scomparsa della membrana basale

J Reibel, Crit rev Oral biol Med 2003; 14 (1): 47-62

Il percorso da tessuto sano a carcinoma passa pertanto attraverso la displasia, prevedendo tappe ben definite e richiedendo anche molti anni



Da sinistra a destra (tempo e gravità), queste lesioni diventano sempre meno reversibili

immagini di lesioni bianche
e rosse

a voi la parola....



Macchie bianche della guancia e della lingua in corrispondenza di un 47 sano e di un 46 otturato in amalgama...

...sono lesioni lichenoidi!

Le lesioni lichenoidi sono lesioni *reattive*, tipicamente causate da materiali (metalli e non), farmaci, ecc. e degenerano in Ca con frequenza bassissima (<2%).

Attenzione tuttavia alla localizzazione, tipicamente a rischio, a livello del margine e del ventre linguale!

questa è una lesione
anulare della commissura
labiale destra

suggerimenti per la
diagnosi:

- 1) il paziente si presenta regolarmente a controlli periodici
- 2) la lesione, dalla comparsa, è stabile



è un paziente in follow-up per L.P.O.
(Lichen planus orale); accanto alle
classiche lesioni intraorali si è
accompagnata qs recente lesione
commissurale.

Il L.P.O. degenera in Ca con frequenza
< 5% (ma le aree erosive: +++)

lesione bianca
zona 48
in prossimità di
amalgame



stesso paziente,
settore
controlaterale
anche in qs caso
sono presenti restauri
di varia natura



Anche questo paziente è affetto da Lichen Planes Orale...

...ed in questi pazienti è riscontro comune trovare lesioni stabili, con aspetti erosivi, a livello dei trigoni, in corrispondenza degli ultimi molari (a maggior motivo se parodontosici, o con restauri metallici)

lesioni stabili,
asintomatiche,
bianche, a livello del
trigono e della
mucosa genienna
abbiamo un ponte in
metallo-ceramica in alto
(2° quadrante) ed
otturazioni in amalgama in
basso (3° quadrante)



sono lesioni lichenoidi

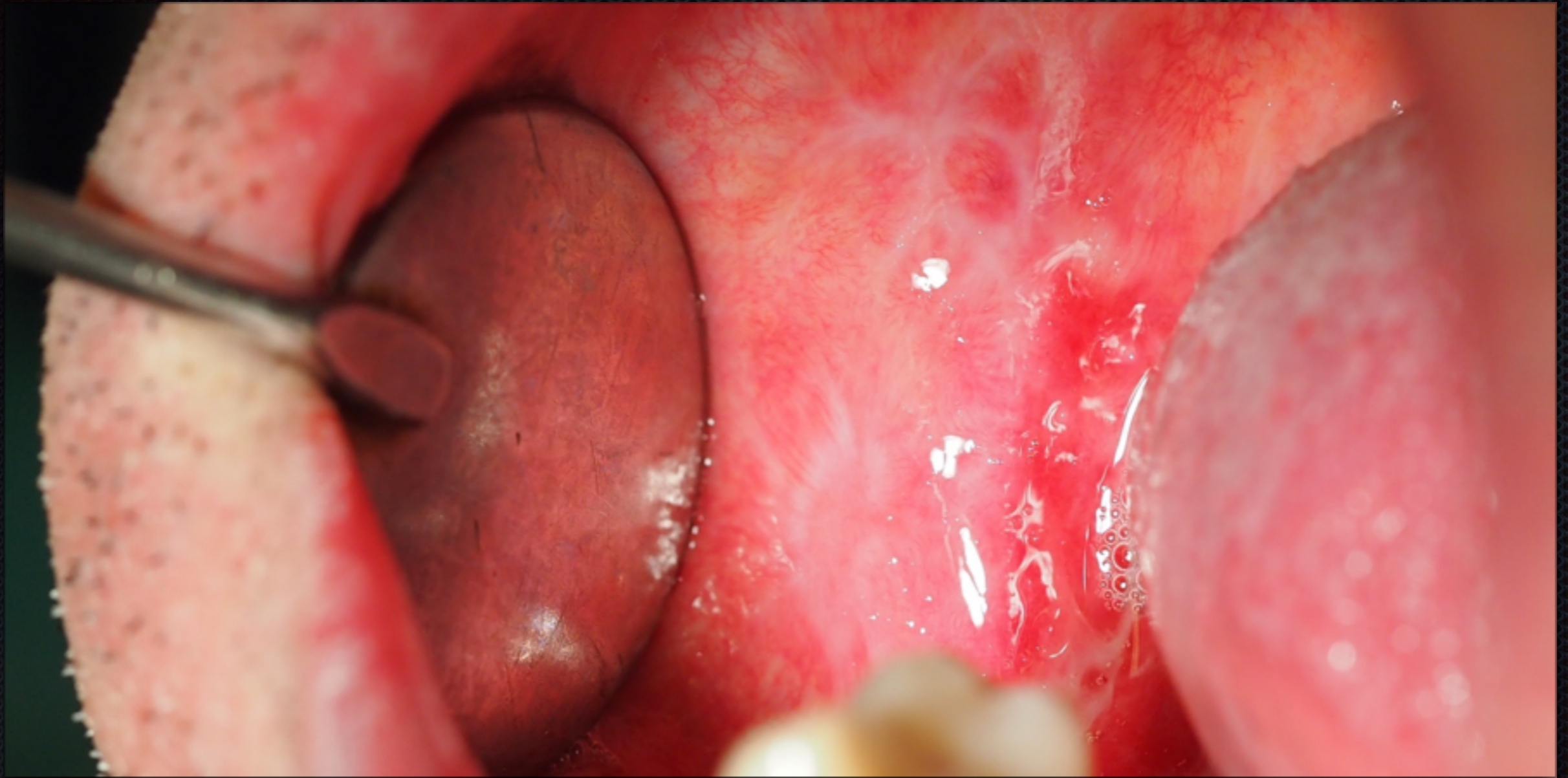


paziente ex-fumatrice

Da anni lesioni strutturate fisse dorso linguale

E' un Lichen Planus Orale

Localizzazione atipica (solo dorso linguale), è l'unico caso in cui sia indicato procedere a escissione della placca.



Mucosite psoriasiforme erosiva

quadro clinico analogo a quello del Lichen Erosivo, ma monolaterale. Spongiosi diffusa, erosione, edema. Densa infiltrazione linfo-istiocitica e plasmocellulare.

Leuco non omogenea
della gengiva aderente
e della mucosa
alveolare del mascellare
sup, più evidente a
sinistra ma bilaterale



Paziente fumatrice

quadro di ipercheratosi paracheratosica con
acantosi

Non presenti segni di displasia

la paziente ha smesso di fumare (minimal advice)
ed è stata sottoposta ad escissione dell'area
residua

Altro esempio di
lesione bianca, in qs
caso leucoplachia non
omogenea in
corrispondenza di
barra linguale



Altro caso: la paziente
giunge alla ns
osservazione per un
fastidio che sta
diventando dolore a
livello del margine
La correlazione
topografica con il
gancio protesico è
evidente.



Referto



Come ausilio terapeutico complementare all'escissione, ho sostituito lo scheletrato della paziente con un parziale inferiore metal-free in Breflex/resina

Numero: 780615

Inviato Dott./Prof.: Istituto Stomatologico Italiano

Sede: Lingua sn.

Diagnosi Clinica: Displasia? Carcinoma? (Dott. Roghi)

Prelievo: Punch

Dimensioni: 0,5 cm diametro

Reperto macro: Punch

Colorazioni: E.E

Descrizione: Acantosi dell'epitelio con allungamento delle creste interpapillari nel chorion. Si associa diffuso disordine architetturale dei cheratinociti disposti lungo il basale.

Diagnosi: Displasia di grado lieve (leucoplachia).

Prof. Raffaele Gianotti

Paziente anziana inviata dal dentista per lesione ventre e margine linguale

Si tratta di una lesione non omogenea con evidente componente eritroplastica; siamo in attesa del referto, ma verosimilmente esistono aspetti di displasia grave/ ca in situ.



Lesione non omogenea del ventre linguale

Donna 71enne priva di fattori
di rischio.

Visitata 5 gg prima presso
ambulatorio "testa collo" di
nota struttura milanese, e
rimandata al successivo ctr
semestrale (wait & see).

Si rivolge alla nostra struttura
per il dolore ingravescente ed
irradiato all'emimandibola
omolaterale



Risposta: è un Ca
squamocellulare infiltrante...

La paziente è stata inviata a struttura
ospedaliera per la stadiazione ed il trattamento

Lesione ventre linguale



Referto istopatologico

Rich. Dr.: -
Provenienza: ISTITUTO STOMATOLOGICO ITALIANO

Sede del prelievo
LINGUA

Descrizione macroscopica

*Frammento laminare grigiastro di 7 mm. resistente al taglio.
Materiale pervenuto fissato in formalina. Materiale incluso in toto; si allestisce 1 inclusione.*

(4/08)

Descrizione microscopica

L'epitelio squamoso di rivestimento, notevolmente ispessito è ricoperto da un abbondante strato di lamelle cornee anucleate, forma alcuni fittoni che si approfondano nei piani sottostanti, ed è costituito, soprattutto negli strati più profondi, da elementi atipici con uno o più nucleoli e da elementi ipercromici. Fra queste cellule si osservano numerose mitosi ed in qualche punto la formazione di perle cornee. L'infiltrato linfocitario peritumorale è abbondante. Margini su lesione.

Diagnosi istologica

Carcinoma Squamocellulare infiltrante G1
T-53000 M-80703

Firma

* Recidiva di lesione leucoplasica del ventre
linguale non omogenea in ex-fumatore,
dimostratasi un Ca infiltrante G1

* (Ex fumatore, 82 anni)



* (Ex-fumatore, 62 anni)



* Altri esempi di Ca squamocellulari in ex-fumatori



Lesione vegetante insorta su area leucopasica "speckled". Paziente anziano, fumatore, scarsa igiene orale, area sottoposta a trauma

E' un carcinoma verrucoso, ben differenziato.

“L’asportazione sistematica di qualunque precancerosi della bocca assume il significato di una efficace prevenzione secondaria del Ca orale”

Vero o non vero?

Come considerare l’atteggiamento “wait & see”?

Long-term outcome of non-surgical treatment in patients with oral leukoplakia.

Kuribayashi Y¹, Tsushima F², Morita K³, Matsumoto K³, Sakurai J³, Uesugi A³, Sato K³, Oda S³, Sakamoto K⁴, Harada H³.

⊕ Author information

Abstract

The standard treatments for oral leukoplakia range from careful observation to complete resection. No surgical intervention is chosen for several supposable reasons. Surgical treatment and no surgical treatment for oral leukoplakia have no defined basis for comparisons, and few studies have reported on the long-term outcomes of oral leukoplakia without surgery.

OBJECTIVES: This study aimed to identify the important factors using a long-term wait-and-see policy in patients with oral leukoplakia.

MATERIALS AND METHODS: In total, 237 lesions from 218 patients selected for non-surgical therapy between 2001 and 2010 were analyzed. On the basis of long-term follow-up data, lesions were classified as unchanged, reduced, disappeared, expanded, and malignantly transformed.

RESULTS: In total, 135 (57.0%) lesions remained unchanged, 30 (12.7%) lesions were characterized by a reduction in size or clinical severity, and 44 (18.6%) lesions had disappeared. Another 17 (7.2%) lesions resulted in spread or clinical deterioration, and 11 (4.6%) lesions developed oral squamous cell carcinoma.

CONCLUSIONS: We demonstrated a cumulative malignant transformation rate of 11.6% in 10 years without resection. The lesions that were nonhomogeneous, and higher degree of epithelial dysplasia, located on the tongue were likely to progress into cancer. In addition, 32.5% of lesions without surgical treatment were reduced or disappeared. There is a possibility that removal of considerable irritation for a long time contributes to the treatment of this disease. The development of appropriate treatments for oral leukoplakia is required, which will enable successful differentiation between surgical and observation cases.

questo recentissimo studio dimostra come oltre il 10% delle leucoplachie non trattate evolva in carcinoma, e come più facilmente questo avvenga nelle lesioni disomogenee, displastiche, e/o dei margini linguali.

altro esempio di paziente “wait & see”:



Carcinoma della commissura:
Paziente già biopsiato per ipercheratosi, rientrato in reparto dopo 7 anni
(ovvero: quando affidarsi al solo follow-up è rischioso)

* Risorse terapeutiche



- Escissione (diodi)
- Scraping (diodi)
- Vaporizzazione (CO₂, Erbio)

Estimation of oral leukoplakia treatment records in the research of the Department of Maxillofacial and Oral Surgery, Medical University of Gdansk.

Starzyńska A¹, Pawłowska A¹, Renkielska D¹, Michajłowski I², Sobjanek M², Błażewicz I², Włodarkiewicz A¹.

⊕ Author information

Abstract

INTRODUCTION: Oral leukoplakia (OL) is the most common potentially malignant lesion of the oral cavity.

AIM: The purpose of the study was clinical and epidemiological analysis of patients with OL diagnosed and treated in the Department of Maxillofacial and Oral Surgery, Medical University of Gdansk, comparison of effectiveness of treatment methods, defining whether van der Waal level of OL influences treatment effectiveness, correlation between localization of OL and treatment effectiveness, and defining the optimal OL therapeutic method.

MATERIAL AND METHODS: Among 55 911 patients diagnosed and treated in the Department in the years 1999-2009, 204 people with OL were selected (104 women, 100 men, average age: 58.1 years). Treatment and observation period of 6 months was completed by 178 (87.25%) patients. Seventy-four patients were treated with cream containing 0.05% tretinoin. Sixty-three patients underwent cryosurgery, and 41 surgery. Control visits were made in week 2, 4, 6 and 8 and 6 months after completed treatment.

RESULTS: Three hundred and twenty lesions of OL were diagnosed. According to van der Waal classification, the largest group of patients was classified into stage I and II. The percentage of totally cured patients was 90.07%. There were no statistic differences in effectiveness between surgical and cryosurgical treatment.

CONCLUSIONS: Evaluation of OL treatment methods depends on localization of the lesions and its stage of progression. The effectiveness of treatment with locally applied tretinoin is smaller in comparison to surgery and cryosurgery. It allows to reduce the number and size of OL lesions, what makes it possible to reduce the number of ablative procedures.

I retinoidi sono meno efficaci dei trattamenti chirurgici

Treatment of oral leukoplakia with photodynamic therapy: A pilot study.

Selvam NP¹, Sadaksharam J, Singaravelu G, Ramu R.

⊕ Author information

Abstract

AIM OF THE STUDY: Oral leukoplakia (OL) is the most common potentially malignant disorder that may transform into oral carcinoma. By treating leukoplakia in its incipient stage, the risk of occurrence of oral carcinoma can be prevented. In this aspect, photodynamic therapy (PDT) can serve as a useful treatment modality. The aim of the study is to treat patients with OL using PDT in which 5-aminolevulinic acid (ALA) is used as a photosensitizer.

MATERIALS AND METHODS: Five patients with OL were included in the study. They were treated with 10% ALA mediated PDT (light source: Xenon lamp, power: 0.1 W, wavelength: 630 ± 5 nm, total dose: 100 J/cm² per session) for 6-8 sessions. Follow-up was done for a period of 1 year.

RESULTS: One month (4 weeks) after ALA-PDT, the response was evaluated based on clinical examination. It was as follows: Complete response: Two patients; partial response: Two patients; and no response: One patient. There was no recurrence in any of the cases.

CONCLUSION: There was satisfactory reduction in the size of the OL lesion without any side-effects. Thus, ALA mediated PDT seems to be a promising alternative for the treatment of OL.

L'opzione della terapia fotodinamica nel trattamento delle lesioni displastiche eritro-leuco diffuse



Esterno
Servizio Sanitario Regionale
Provenienza: OSPEDALE DI CIRCOLO - BUSTO ARSIZIO
ESTERNO

MATERIALE INVIATO
A Neoformazione mucosa guancia a sinistra margine anteriore
B Neoformazione mucosa guancia sinistra margine superiore
C Neoformazione mucosa guancia sinistra margine posteriore
D Neoformazione mucosa guancia sinistra margine gengivale in corrispondenza di 37
E Neoformazione mucosa guancia a sinistra centrale lesione

DESCRIZIONE MACROSCOPICA
A) Due frammenti sottili di tessuto grigiastro del diametro massimo di cm.0,3.
B) Due frammenti sottili di tessuto grigiastro del diametro di cm.0,3 e cm.0,5.
C) Due frammenti sottili di tessuto grigiastro del diametro di cm.0,3 e cm.0,5.
D) Tre frammenti sottili di tessuto grigiastro del diametro massimo di cm.0,4.
E) Tre frammenti sottili di tessuto grigiastro del diametro massimo di cm.0,2.

Descritto da : CAM

DIAGNOSI
A=C=D=E= Cheratosi con displasia epiteliale lieve.
B= Cheratosi con displasia epiteliale moderata.

Diagnostico da : AA / MCA
Refertato il : 10/01/2013

IL PATOLOGO
dr. Alessandra Aguzzi
A. Aguzzi

SISTEMA DI GESTIONE QUALITA'
UNI EN ISO 9001:2008
CERTIFICATO DA CERTEQUALITY

CAPPELLATO SANCO - Esame Istologico - n° BA-13-4-00000 - P



un classico esempio di eritro-leucoplachia diffusa, con un quadro istopatologico uniforme di OIN 1 - OIN 2.

Al paziente ho consigliato un centro ORL dove viene applicata la terapia fotodinamica.

tra le diverse opzioni terapeutiche
laser-assistite, l'escissione è la sola
che permetta una seconda lettura
istopatologica

Laser evaporation versus laser excision of oral leukoplakia: A retrospective study with long-term follow-up.

Del Corso G¹, Gissi DB², Tarsitano A³, Costabile E³, Marchetti C³, Montebugnoli L², Foschini MP⁴.

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVES: The study makes a comparison between two surgical approaches for the treatment of oral leukoplakia (OL) in terms of recurrence in a well-defined cohort of patients with a long-term follow-up period.

METHODS: The cohort consisted of 77 OL patients divided into 2 groups. Group 1: 47 patients treated with laser evaporation using a Nd:YAG laser. Group 2: 30 patients treated with a CO2 laser for excision. Clinical and histological examinations were performed for the diagnosis of OL before treatment. We included OLs with or without dysplasia. The mean follow-up period was 60 ± 32.49 months.

RESULTS: Of the 77 patients, 22 (28.5%) showed recurrence during the follow-up period. No significant difference was found between the two treatments ($\chi(2) = 2.6$; $p = 0.2$). However, CO2 laser excision resulted in better results than the Nd:YAG laser evaporation, considering the non-homogeneous OLs ($\chi(2) = 3.9$; $p = 0.04$) and OLs with mild dysplasia ($\chi(2) = 4.6$; $p = 0.03$).

DISCUSSION: The study makes a comparison between our results and articles from the literature, and suggests when each of the two surgical approaches is most appropriate.

Copyright © 2015 European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Inoltre l'escissione (diodi, CO2) è più efficace rispetto alle tecniche di vaporizzazione (Nd:YAG) nel prevenire le recidive



lesione leucocheratosica insorta sotto barra protesica

- La lesione è unica, e limitata alla barra
- Per quanto riguarda il sospetto di lesione lichenoidale, è stato eseguito un patch test, risultato negativo

PATCH TEST
Serie cavo orale

_____ Data 11.5.2007

Posizione	Aptene	Letture
1	Potassio Bicromato 0,5%	Neg
2	Nichel solfato 5%	0
3	Colofonia 20%	
4	Neomicina solfato 20%	
5	Formaldeide 1% acqua	
6	Cobalto cloruro 1%	
7	Thimerosal 0,05%	
8	Benzoilperossido 2%	
9	Resorcinolo monobenzoato 1%	
10	Mercurio 0,5%	
11	Amalgama libero da Mercurio 20%	
12	Tiosolfato di oro e sodio 0,25%	
13	Palladio cloruro 2%	
14	Alluminio cloruro esaedrato 2%	
15	Argento nitrate 1%	
16	Titanio IV ossido 0,1%	
17	Mentolo 1%	
18	Timololo 1%	
19	Eugenolo 5%	
20	Clorexidina digluconato 0,5%	
21	Trietilenglicolodimetilacrilato 2%	
22	Etilenglicolodimetilacrilato 2%	
23	N,N-dimetilaminoetilmetacrilato 2%	
24	1,6-esanioldiacrilato 0,1%	
25	Tetraidrofurfuril-2-metacrilato 2%	
26	Bis-GMA 2%	
27	Uretano di metacrilato 2%	
28	Tetraetilenglicolodimetilacrilato 2%	
29	Mercaptobenzotiazolo mix 2%	
30	Propolis 20%	
31	Idrossipropilmetacrilato 2%	
32	2-Idrossietilmetacrilato 5%	
33	Tiuram mix 1%	
34	Mercurio ammonio cloruro 1%	

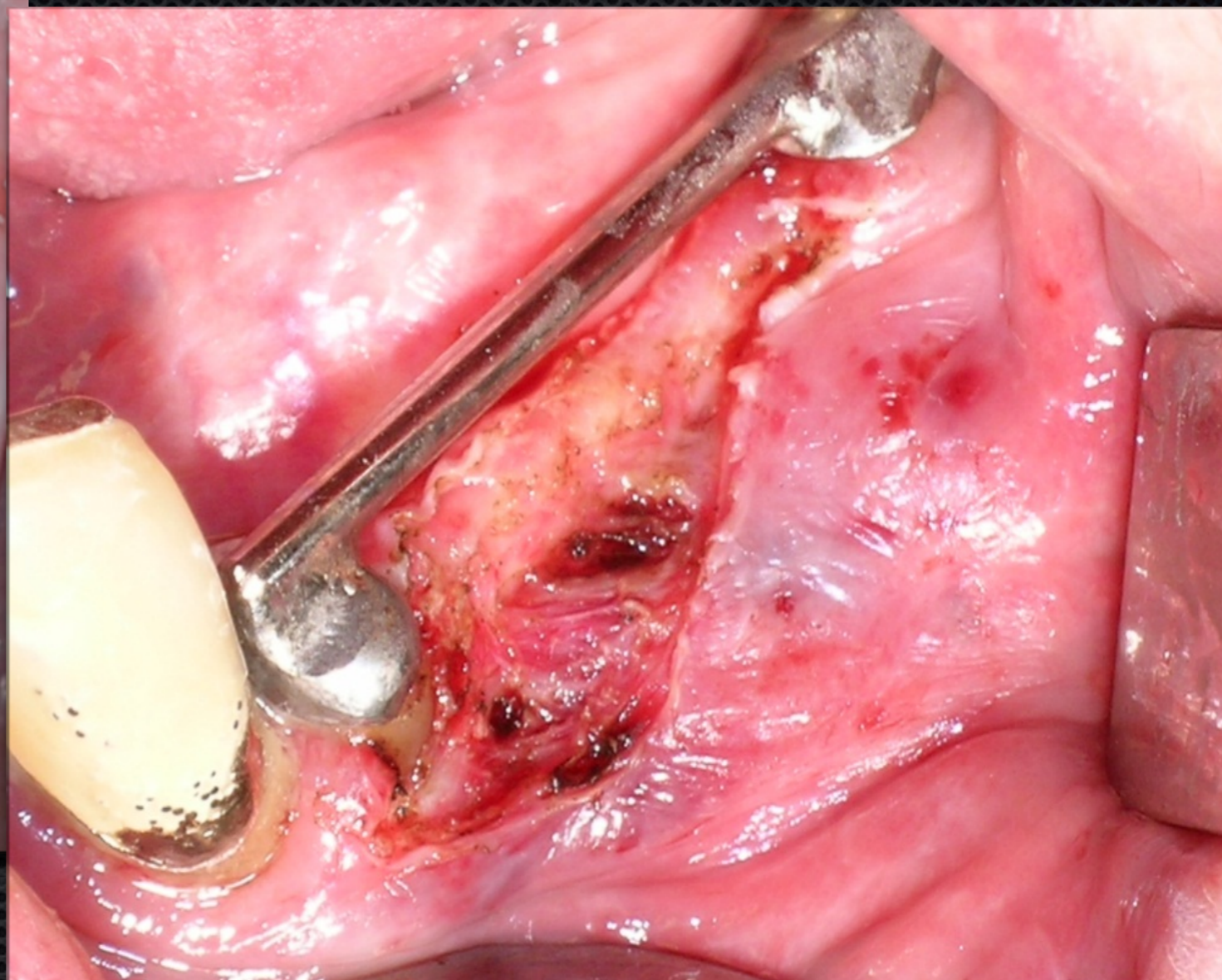
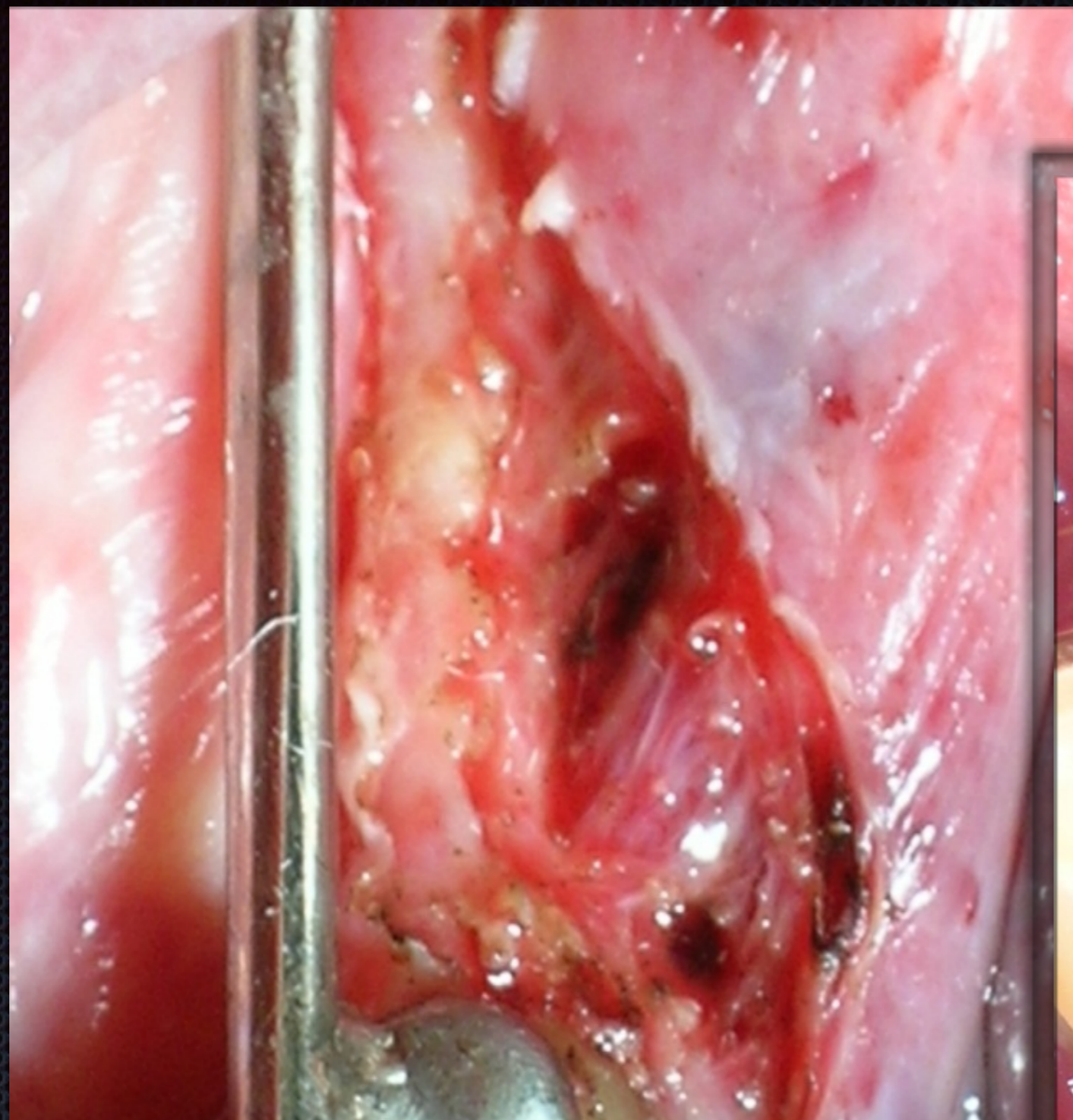
Note :

*come risultato cutaneo di 10 test sugli allergeni
Sovraelevati.*

Dott.ssa Paola Persichini
Specialista in Dermatologia



La lesione è stata escissa in toto con un laser a diodi da 830nm, CW a 1,6 Watt.

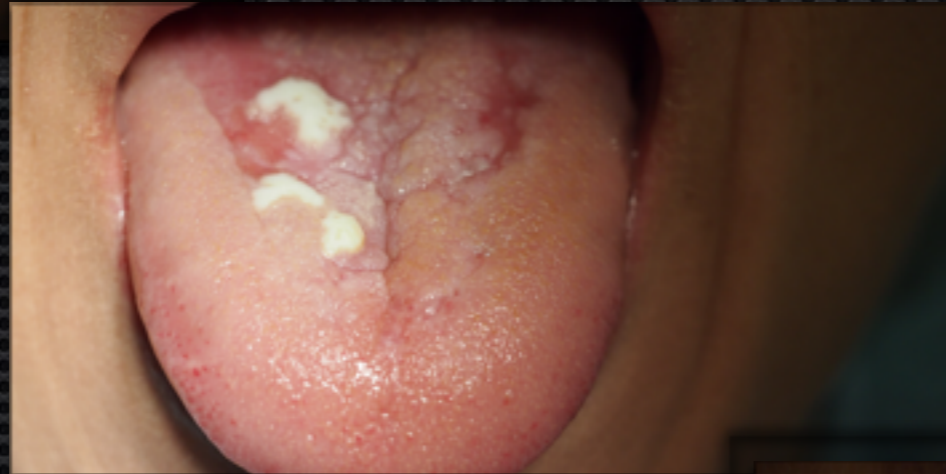


visione intraoperatoria, la lesione viene clivata in blocco dal sottostante strato muscolare



visione postoperatoria a 7gg ed a 14 gg

Ricordate il Lichen a placca del dorso linguale visto ad inizio presentazione?



Dopo la punch biopsy (si vede il segno) abbiamo optato per la sua completa escissione con Laser a diodi in unica seduta.

Riassumendo:

- ✦ fino a dove è opportuno spingersi, in studio, da parte del dentista generico?
- ✦ e fin dove può spingersi un patologo orale in un reparto specialistico ambulatoriale?

Grazie per l'attenzione:
intervallo pranzo

mroggi@studioroghi