

Infezioni in Patologia Orale: Candida A. ed HPV

La Patologia Orale è uno degli ambiti in cui Medicina ed Odontoiatria si incontrano

«Oral Pathology is an important bridging specialty between dentistry and medicine, and strong links exist between it and pathology, otolaryngology, and dermatology.»

Microbiota orale

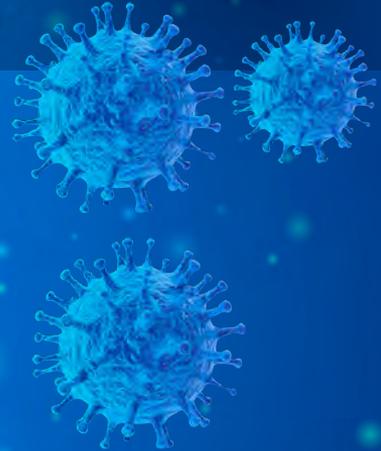
- ▶ L'insieme di microrganismi (simbionti, commensali e patogeni) che condividono il nostro spazio corporeo.



- ▶ >700 specie di Batteri
- ▶ Funghi
- ▶ Virus (batteriofagi, HHV)
- ▶ Protozoi

Microbiota orale nel primo anno di vita

- ▶ Acquisito progressivamente subito **dopo la nascita**.
- ▶ Tipo di parto:
 - ▶ **naturale** > microbiota vaginale materno (lattobacilli, ecc)
 - ▶ **cesareo** > microbiota cutaneo materno
- ▶ La **Candida** colonizza le nostre mucose orofaringee entro i primi 30'.
- ▶ Progressiva acquisizione microbiota dell'adulto entro il 12° mese
- ▶ In qs fase, per 2/3 deriva da quello materno



Condizioni di sviluppo del microbiota batterico

- ▶ **Biofilm** che aderisce: a superfici dure (smalto), molli (mucose), ed a se stesso.
- ▶ La quota profonda è considerata relativamente stabile.

- ▶ Il cavo orale offre condizioni ideali

▶ $T = 37^{\circ}\text{C}$

▶ $\text{pH} = 6,5/7$

The stages of oral biofilm formation



Bacteria adhere to the surfaces of the teeth



These bacteria grow and coaggregate, beginning to form a microcolony



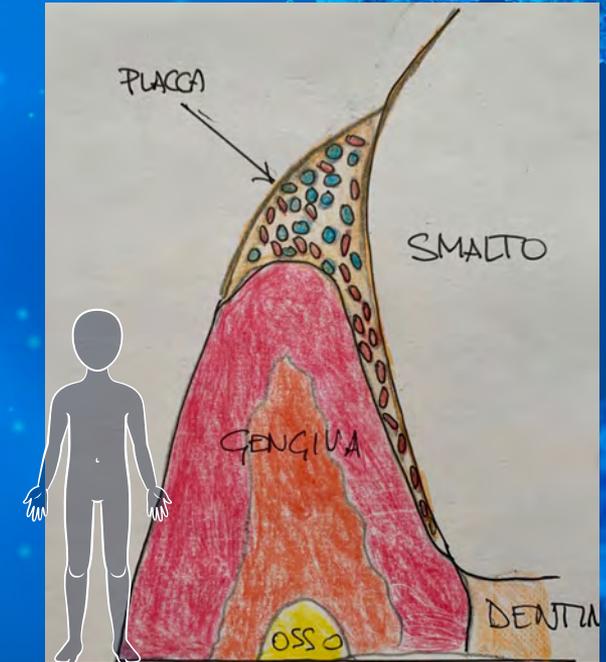
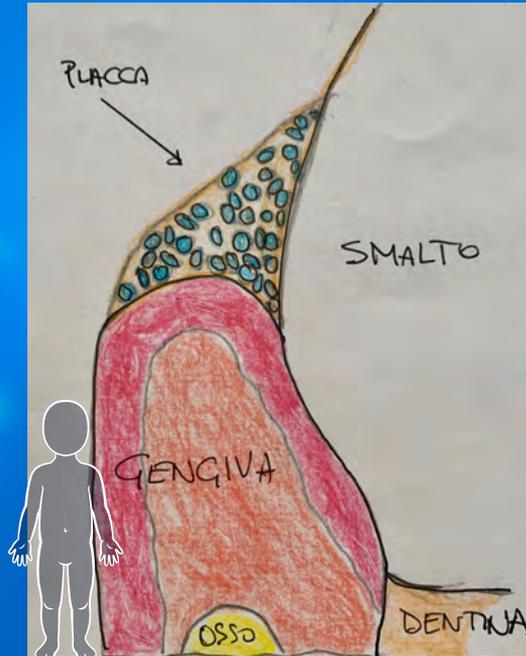
The types and number of bacteria increase, forming an oral biofilm



The oral biofilm matures, becoming resistant to antibacterial agents

Microbiota orale: la comparsa degli anaerobi

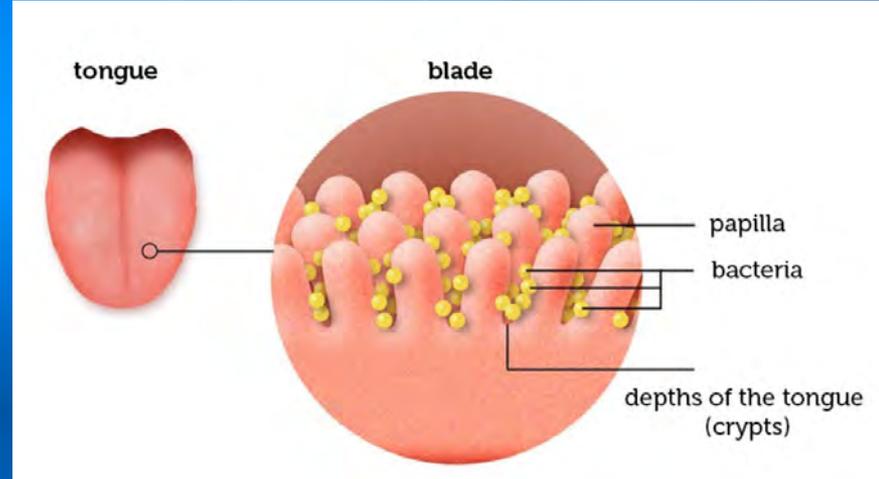
- ▶ **Approfondimento del solco gengivale:**
comparsa degli **anaerobi**
(Prevotella, Fusobacterium, Treponema, ecc)
- ▶ *Correlazione tra acquisizione degli anaerobi e l'approfondimento del solco parodontale, che aumenta con l'età e con la parodontite*



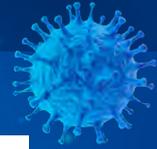
Microbiota orale: la comparsa degli anaerobi

Formazione delle papille e dei solchi linguali:

- ▶ Porphyromonas gingivalis
- ▶ Fusobatteri
- ▶ Prevotelle
- ▶ Veillonella



Microbiota orale nell'adulto: batteri



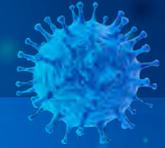
Gram positive:

1. Cocci – *Abiotrophia*, *Peptostreptococcus*, *Streptococcus*, *Stomatococcus*
2. Rods – *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Pseudoramibacter*, *Rothia*.

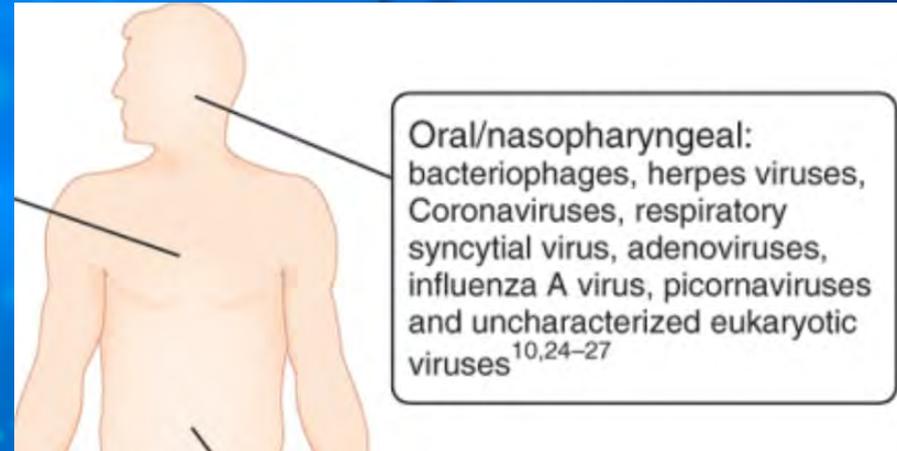
Gram negative:

1. Cocci – *Moraxella*, *Neisseria*, *Veillonella*
2. Rods – *Campylobacter*, *Capnocytophaga*, *Desulfobacter*, *Desulfovibrio*, *Eikenella*, *Fusobacterium*, *Hemophilus*, *Leptotrichia*, *Prevotella*, *Seimonas*, *Simonsiella*, *Treponema*, *Wolinella*.

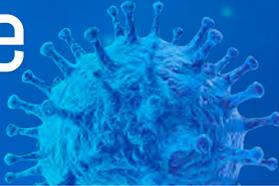
Microbiota orale nell'adulto: popolazione *non* batterica



- ▶ **Protozoi:** Entamoeba gingivalis e Trichomonas Tenax
- ▶ **Funghi:** Candida et al 85 tipi di funghi
- ▶ **Virus:** Batteriofagi. In mucose sane si repertano anche HHV e HPV (6 e 11)



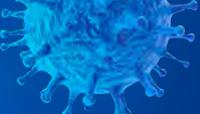
Funzioni del microbiota orale



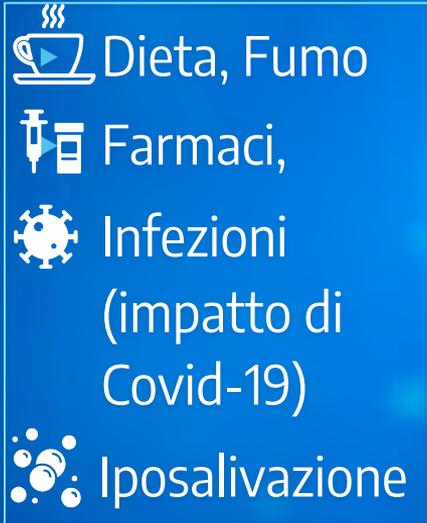
The microbial communities present in the human body play a role in critical, physiological, metabolic and immunological functions which include digestion of food and nutrition; generation of energy, differentiation and maturation of the host mucosa and its immune system; control of fat storage and metabolic regulation; processing and detoxification of environmental chemicals; barrier function of skin and mucosa; maintenance of the immune system and the balance between pro-inflammatory and anti-inflammatory processes; promoting microorganisms (colonization resistance) and prevention of invasion and growth of disease.[1]

Meccanismo della «**interferenza batterica**»:

Le popolazioni di **commensali mantengono il controllo** sulle specie patogene impedendo loro di aderire alla mucosa, e di causare infezione e malattia



Dalla Eubiosi alla Disbiosi



- ▶ 1) Eccesso di patogeni
- ▶ 2) Perdita di commensali
- ▶ 3) Riduzione di alpha-diversity

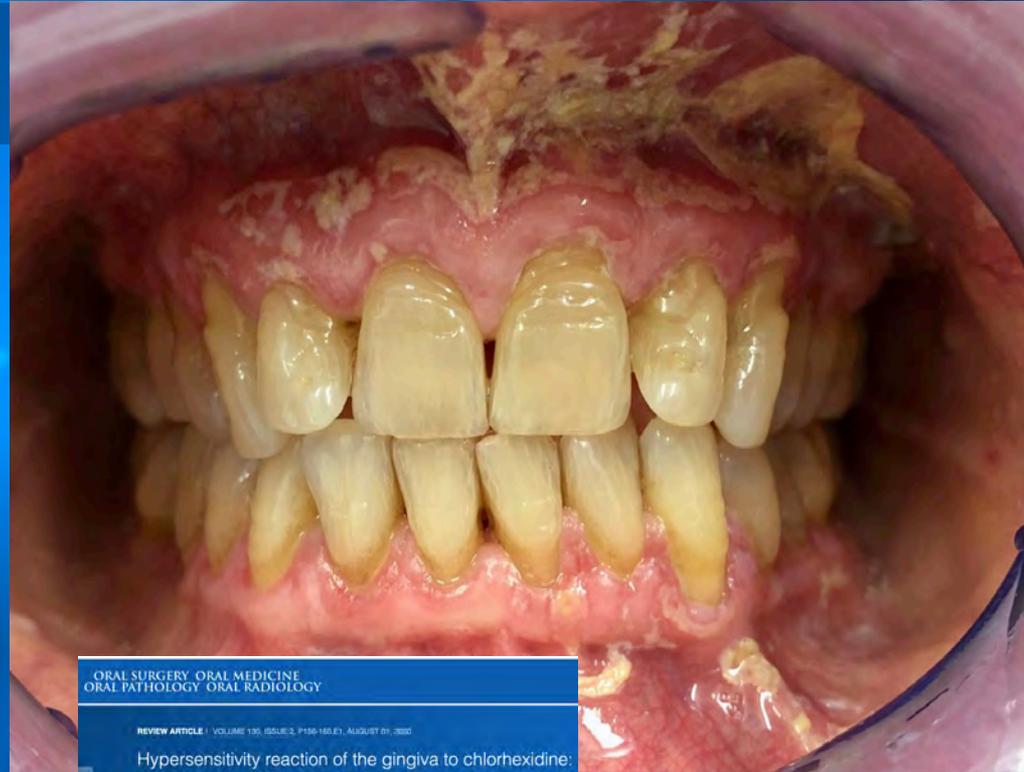
Clorexidina

- ▶ Usare solo quando indispensabile
- ▶ Reazioni rare ma possibili
- ▶ Acidificazione del cavo orale
- ▶ Modificazione del microbiota

Article | [Open Access](#) | Published: 24 March 2020

Effects of Chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome

Raul Bescos [✉](#), Ann Ashworth, Craig Cutler, Zoe L. Brookes, Louise Belfield, Ana Rodiles, Patricia Casas-Agustench, Garry Farnham, Luke Liddle, Mia Burleigh, Desley White, Chris Easton & Mary Hickson



ORAL SURGERY ORAL MEDICINE
ORAL PATHOLOGY ORAL RADIOLOGY

REVIEW ARTICLE | VOLUME 130, ISSUE 2, P156-160 (E), AUGUST 01, 2020

Hypersensitivity reaction of the gingiva to chlorhexidine: case report and literature review

Eli Anna Kotsalidi, DDS · Eleni-Marina Kalogrou, DDS, MSc · Dimitrios Michalogianakis, DDS, MS ·
Dimitrios Vlachodimitropoulos, MD, PhD · Konstantinos I. Tosios, DDS, PhD

Published: June 08, 2020 · DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.04.014>



This cross-sectional study evaluated records of 384 patients affected by infectious oral lesions and submitted to clinical or histopathologic examination between 1998 and 2015

le **infezioni micotiche** sono quelle prevalenti (78%),
seguite da quelle **virali** (11%) e batteriche (9%)

La stomatite protesica e l' herpes simplex sono quelle prevalenti

ORAL SURGERY ORAL MEDICINE
ORAL PATHOLOGY ORAL RADIOLOGY

RP - RESEARCH POSTER | VOLUME 124, ISSUE 2, E138, AUGUST 01, 2017

PREVALENCE OF INFECTIOUS ORAL LESIONS IN A REFERRAL CENTER

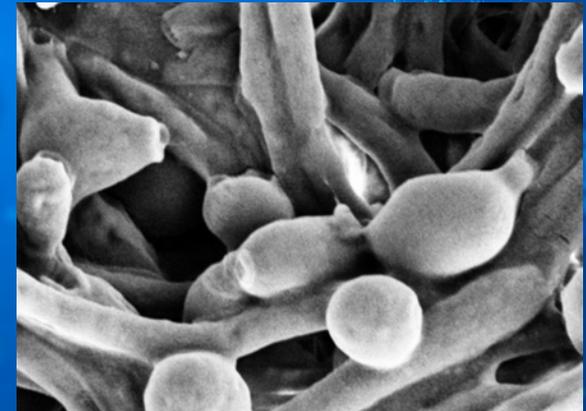
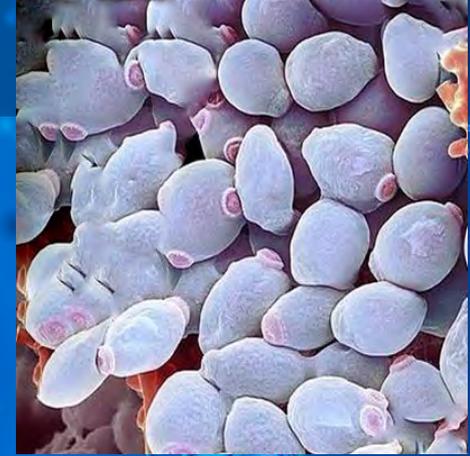
TARSILA DE CARVALHO FREITAS RAMOS • RAFAEL CABRAL DE ALBUQUERQUE SOUZA •
LORENA ARAUJO ALMEIDA • ... LAYSE ROCHA BATISTA • JOANA DOURADO MARTINS •
MÁRCIO CAMPOS OLIVEIRA • Show all authors

Dott. Marco Roghi

Candida A.: da commensale a patogeno

La Candida non si comporta da patogeno in condizioni di eubiosi; ma quando l'equilibrio si rompe, la *Candida* cercherà l'opportunità di attaccare la mucosa orale

- ▶ La *Candida* è un lievito polimorfico; è di forma rotondeggiante (blastospora) ma virulentandosi può germinare assumendo un aspetto tubulare (ife e pseudoife)



Patogenesi della Candidosi Orale

Generali:

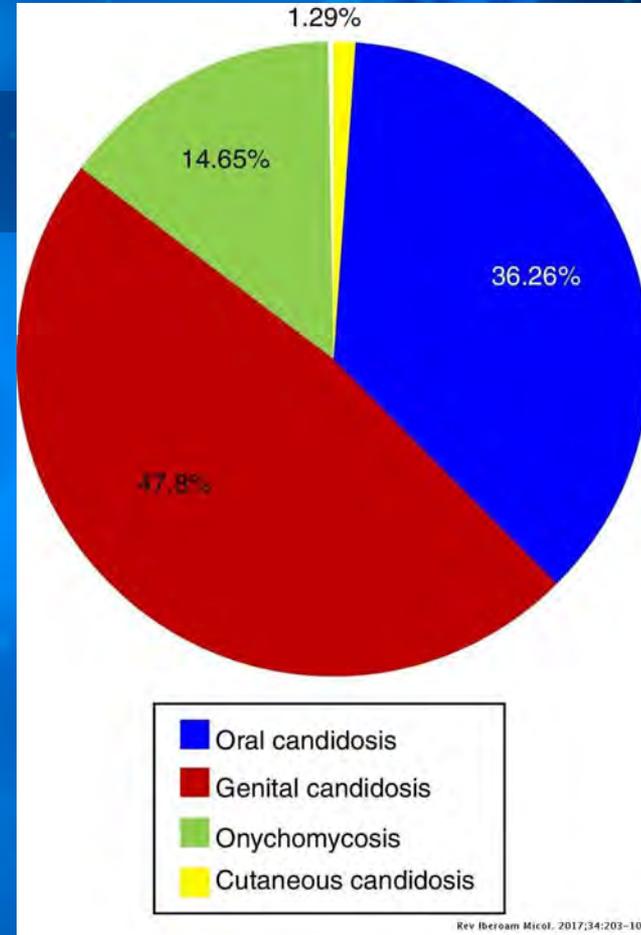
- ▶ **Antibiotici**, pillola anticoncezionale
- ▶ **Diabete**, Gravidanza
- ▶ **HIV**
- ▶ **Sars-CoV2** (co-infezione, Steroidi, Antibiotici, allettamento)

Locali:

- ▶ Sofferenza mucocutanea
- ▶ **Protesi dentarie**
- ▶ Xerostomia / RT testa-collo
- ▶ **Cattiva igiene orale/fumo**
- ▶ **Corticosteroidi** (per inalazione, per contatto/sciacquo)

Manifestazioni cliniche

- ▶ Vulvovaginite
- ▶ **Candidosi Orale**
- ▶ Onicomicosi
- ▶ Candidosi cutanea
- ▶ Candidosi sistemica (!)



Manifestazioni cliniche orali

- ▶ **Pseudomembranosa** (placche non ulcerate, contengono ife)
- ▶ **Atrofica** (palato), la stomatite protesica rientra in qs categoria
- ▶ **Iperplastica** (poco comune)
- ▶ **Glossite romboide mediana** (variante della atrofica)
- ▶ **Cheilite angolare** (da diminuzione dimensione verticale > saliva nelle pieghe)

Manifestazioni cliniche orali: pseudomembranosa



I portatori di protesi dentarie hanno:

- ▶ Maggior carica e maggior varietà di Candida
- ▶ La Candida aderisce alle resine ed ai materiali da ribasatura

Journal of Prosthodontics

Implant, Esthetic, and Reconstructive Dentistry



Your smile.
Our specialty!

Epidemiology and Etiology of Denture Stomatitis

Linda Gendreau DDS, Zvi G. Loewy PhD

First published: 04 April 2011 | <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2011.00698.x> | Citations: 263

> *Microb Pathog.* 2017 Sep;110:128-134. doi: 10.1016/j.micpath.2017.06.036. Epub 2017 Jun 24.

Pathogenic characteristics of *Candida albicans* isolated from oral cavities of denture wearers and cancer patients wearing oral prostheses

J V Mothibe ¹, M Patel ²

Manifestazioni cliniche orali: atrofica (stomatite protesica)



Esame	Risultato	U.M.	Valori di Riferimento
ESAME MICROBIOLOGICO LINGUA			
Cultive			
ESAME CULTURALE:	POSITIVO		
IDENTIFICAZIONE:	Klebsiella pneumoniae		
CARICA BATTERICA:	Parecchia colonie		
ANTIBIOGRAMMA:			
Amoxicillina	16	Resistente	
Amoxicillina/CLAV.	<=2	Sensibile	
Piperacillina/tazobactam	<=4	Sensibile	
Cefuroxime - Solo	<=1	Sensibile	
Cefuroxime - Acetil	<=1	Sensibile	
Cefotaxime	<=0,25	Sensibile	
Ceftriaxone	0,25	Sensibile	
Cefepime	<=0,12	Sensibile	
Ertapenem	<=0,12	Sensibile	
Meropenem	<=0,25	Sensibile	
Amikacina	<=1	Sensibile	
Gentamicina	<=1	Sensibile	
Ciprofloxacina	<=0,06	Sensibile	
Levofloxacina	<=0,12	Sensibile	
Fosfomicina	128	Resistente	
2A* IDENTIFICAZIONE:	Candida albicans		
	Parecchie colonie		
<small>Sono disponibili su richiesta le ricerche di microrganismi specifici compresi i seguenti: MICOPLASMA PNEUMONIAE DNA, LEGIONELLA spp. DNA, CLAMYDIA PNEUMONIAE DNA.</small>			



Manifestazioni cliniche orali: glossite romboide mediana

ACOLOGICHE?	<input type="checkbox"/> NO	<input checked="" type="checkbox"/> SI	FOSTER
DUMADIN	<input checked="" type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	
(es. VIX)?	<input checked="" type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	
	<input checked="" type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	
	<input checked="" type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	
	<input checked="" type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI	CLEVER

Due punch rispettivamente di cm 0,6 e 0,5 di diametro (2 bloc)

REPERTO MICROSCOPICO

L'esame microscopico dei due frammenti ha esitato in alterazioni istopatologiche sostanzialmente acantotico a profilo psoriasiforme irregolare con ipogranulosi e ipercheratosi paracheratosica. Le p superficializzate con vasi ectasici e tortuosi. Presenza di discreto infiltrato linfocitario con numerosi all'esocitosi. Focale formazione di microascessi intraepiteliali. Non evidenza di atipia epiteliale. Presenza di spore e ife miceliali intracornee alla colorazione speciale PAS

DIAGNOSI ISTOPATOLOGICA

QUADO ISTOPATOLOGICO COMPATIBILE CON LA DIAGNOSI DI GLOSSITE ROMBOIDE



Manifestazioni cliniche orali: Cheilite angolare in Lichen Erosivo



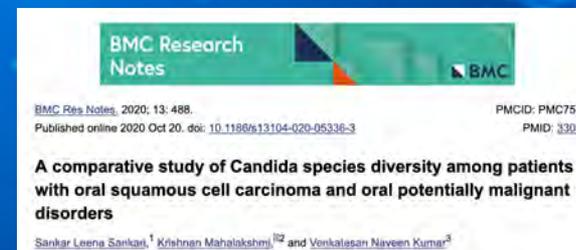
Paziente

- ▶ con Lichen Erosivo, in terapia cronica con Triamcinolone 0,1% topico
- ▶ Portatore di due protesi totali



Candida e OSCC (Carcinoma orale)

- ▶ Si è tornato a rivalutare il ruolo della Candida come co-fattore dell'OSCC
- ▶ Candida A. genotipo-A
- ▶ Candida Krusei (ed altre Candida non A. emergenti, fluconazolo-resistenti)



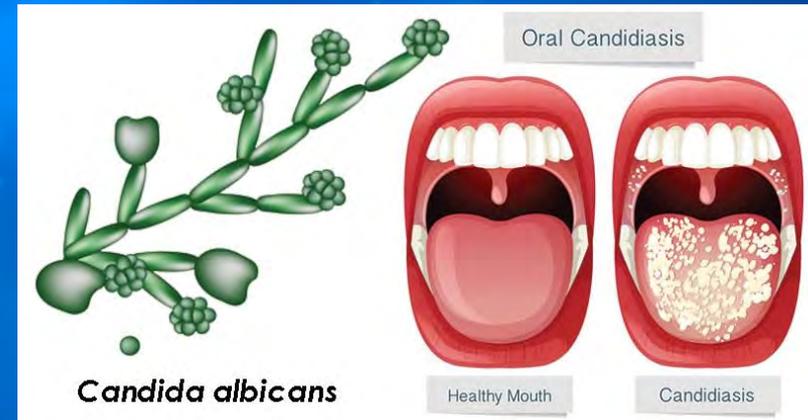
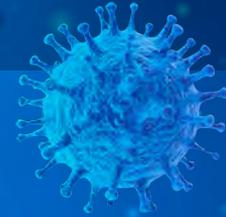
Diagnosi Candidosi

- ▶ **Clinica:** eol, stomatopirosi (aspecifica, incostante)
- ▶ **Tampone** > la maggior parte di adulti sani veicola *Candida* nel cavo orale; ma quando la concentrazione *Candida* diventa >400 «colony-forming units» (CFU) per mL, si parla di infezione (“oral candidiasis” - OC)
- ▶ **Biopsia** > casi specifici (patologie associate, glossite romboide mediana)



Protocolli di prevenzione e terapia

- ▶ Cercare di privilegiare gli approcci non farmacologici (p.e.: eliminazione o controllo dei fattori di rischio)
- ▶ Farmaci topici e sistemici



Profilassi antimicotica locale

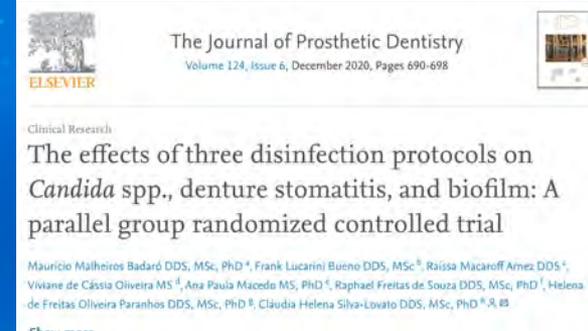
- ▶ 1) azioni locali (disinfezione protesi, ecc)
- ▶ 2) probiotici
- ▶ 3) nistatina

Azioni locali (spesso sufficienti...)

- ▶ 1) Igiene cavo orale
- ▶ 2) Igiene protesi con **ipoclorito di sodio** (o microonde 800W-6min, immersione in acqua)
- ▶ 3) Controllare decubiti
- ▶ 4) Sciacquare cavo orale dopo ogni utilizzo steroidi x inalazione

Disinfezione delle protesi rimovibili: il nostro protocollo

- ▶ Immersione quotidiana delle protesi rimovibili per **20 min in una soluzione di Amuchina** (ipoclorito di sodio 1%) **al 2%**
- ▶ (20ml di prodotto in un litro d'acqua)
- ▶ Poi sciacquare abbondantemente



Probiotici

- ▶ *Lactobacillus Reuteri* usato in parodontologia
- ▶ *Lactobacillus Casei* e *Bifidobacterium Breve*
- ▶ **Mecc di azione:**
 - ▶ Stabilizzano il PH,
 - ▶ Producono H₂O₂, (b) attraverso il rilascio di acido lattico,
 - ▶ Inibiscono il biofilm fungino
 - ▶ aumentano i livelli di IgA anti-Candida



Da chiarire:

- ▶ Topici o per os?
- ▶ Posologia?
- ▶ *Lattobacilli?*
Bifidobatteri?,
Saccaromiceti?

Candidosi orali: cenni di chemioterapia antimicotica

- ▶ **Polieni** (nistatina, AmB)
- ▶ **Azoli** (fluconazolo, miconazolo, ecc)
- ▶ Sviluppo di resistenza
- ▶ Sempre sulla guida di un tampone e di un antimicogramma



Pag. 5 di 5

Esame	Valore	Unità di misura	Valori normali
TAMPONE BOCCALE			
TAMPONE BOCCALE	POSITIVO		Abbiamo eseguito una ricerca mirata per: Streptococco beta emolitico di gruppo A, Streptococco Pneumoniae, Stafilococchi coagulasi positivi, Emofili, Enterobatteri, Miceti.
Batterio: CANDIDA KRUSEI			
Carica Batterica: ALCUNE COLONIE			
Antibiogramma: 16 - YEAST			
- CASPOFUNGINA 5 µg	INTERMEDIO		
- FLUCONAZOLO 25 µg	RESISTENTE		
- POSOCONAZOLO 5 µg	SENSIBILE		
- VORICONAZOLE 1 µg	INTERMEDIO		
- ANFOTERICINA B 20 µg	RESISTENTE		
- KETOCONAZOLO 10 µg	SENSIBILE		
- FLUCYTOSINE 1 mg/l	RESISTENTE		
- NISTATINA 100 U.I.	RESISTENTE		
Germe isolato	CANDIDA KRUSEI		

Data Emissione: 22/03/2021 11:39:17

Il Direttore Tecnico
Cesare Selvitone

Gli Azoli

Pro:

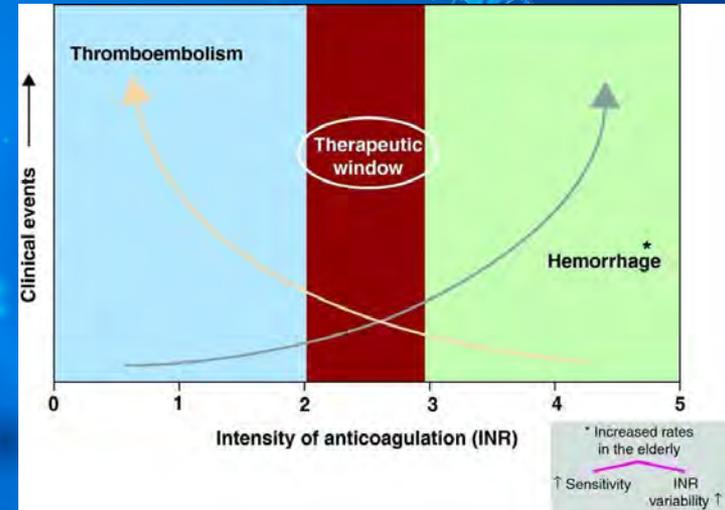
- ▶ Ampio spettro

Contro:

- ▶ Prolungamento QT
- ▶ Epatotossicità
- ▶ Teratogenicità

- ▶ Inibizione CYP2 C9 > **warfarin** e **acenocumarolo** !

- ▶ Interazioni farmacologiche (AVK e NAO/DOAC)
- ▶ Possibile **importante aumento dell'INR** fino a valori compresi tra 6 e 10 (attenzione anche alle formulazioni topiche!!!)



Miconazolo



- ▶ Uso topico (gel orale, crema) perché non viene assorbito dal tratto GE
- ▶ Crema usata nella cheilite angolare (attivo anche contro gli stafilococchi!)
- ▶ Gel usato come «ribasante» delle protesi rimovibili nella stomatite protesica

■ Miconazolo, fluconazolo e amiodarone sono dei potenti inibitori dei citocromi e possono drasticamente aumentare l'effetto degli AVK

Fluconazolo

- ▶ per uso sistemico
- ▶ Cp 100 mg x 10gg
- ▶ Inefficace contro la *C. Krusei*
- ▶ Diminuisce la sintesi di testosterone e cortisolo
- ▶ Epatotossico
- ▶ Interazioni farmacologiche > **warfarin** e **DOA**



The screenshot shows the top portion of a medical article. At the top left is the Wolters Kluwer logo. To its right is the journal title "Medicine" in a large, red, serif font. Below the journal title are three navigation buttons: "Home", "Search", and "Submit a Manuscript". The article information is as follows:

Medicine (Baltimore). 2020 Nov 25; 99(48): e22487. PMCID: PMC
Published online 2020 Nov 25. doi: [10.1097/MD.00000000000022487](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022487) PMID: 3

Fungal endocarditis with heart valve replacement and atrial fibrillation posing a treatment challenge

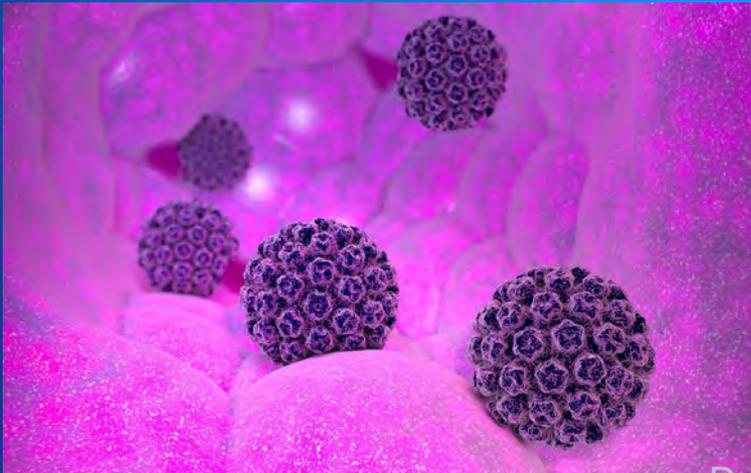
A case report

Xiaoxia Zhu, MD,^a Shugang Cao, MD,^b Mingwu Xia, MD,^b Chandong Ding, MD,^{a,*} and Rongfeng Wang, M

The patient was then given antifungal therapy with fluconazole based on the drug sensitivity test. On the third day of antifungal treatment, the INR was 2.9 according to a portable coagulation detector. However, on the ninth day of antifungal treatment, subcutaneous bruising occurred at the intravenous infusion site. The INR reached 10.21, so warfarin was stopped at once. The INR decreased to 1.1 after using 10 mg vitamin K1. The next day, warfarin was reduced to a smaller dosage (2mg/d). The replacement of the

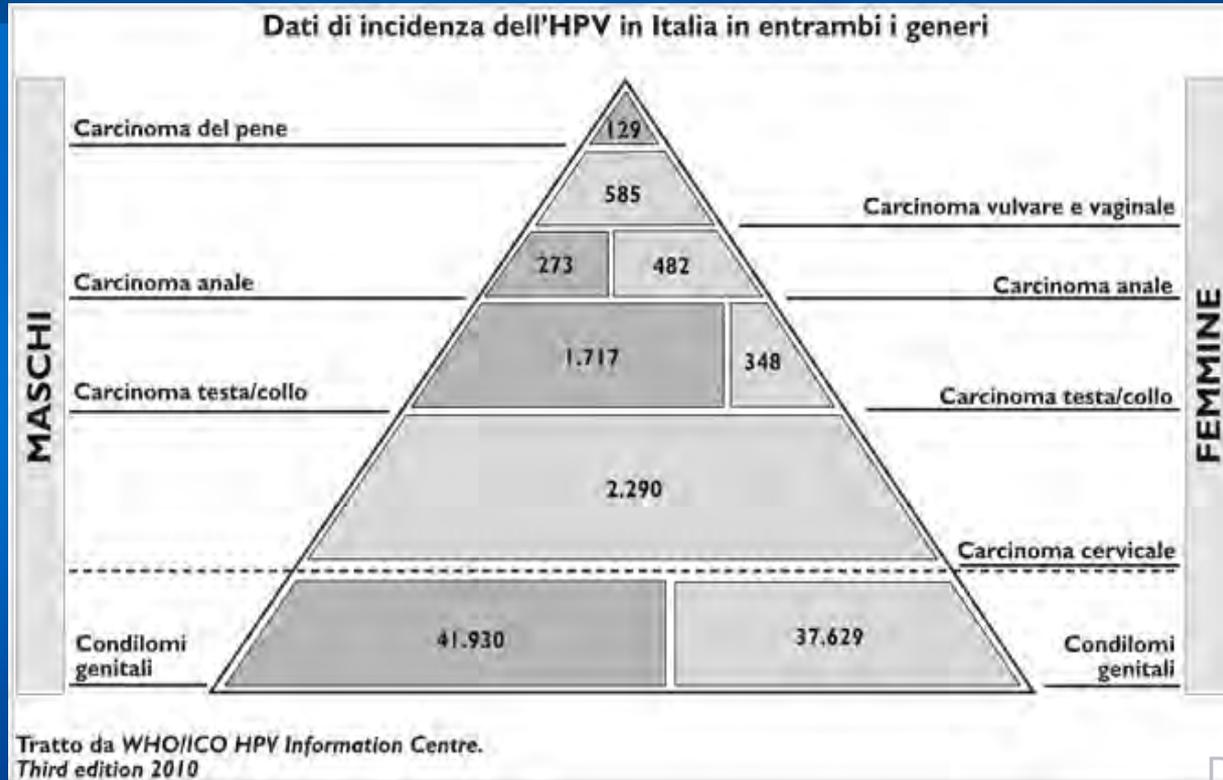
Infezioni da HPV

- ▶ > di 150 genotipi studiati
- ▶ Forte tropismo per i tessuti epiteliali squamosi stratificati
- ▶ Virus a **doppio DNA**



- ✓ La più comune infezione a **trasmissione sessuale** (700 milioni)
- ✓ Il **50-80%** dei soggetti sessualmente attivi **si infetta nel corso della vita**
- ✓ Il picco massimo d'incidenza era **tra i 25 ed i 35A**, ma si sta abbassando **<25A**
- ✓ **L'80% delle infezioni sono transitorie**, asintomatiche e guariscono spontaneamente.
- ✓ **Il 20% delle infezioni che non regrediscono** spontaneamente possono persistere e progredire in malattia conclamata.

In Italia incidenza 6500 Ca HPV-correlati/anno (1/3 maschi)



Classificazione in base al rischio

Negli «High Risk-HPV» (16, 18, ecc) esiste maggior attività di E6 ed E7 virali, che inattivano p53 e pRB dell'ospite

Common HPV types associated with benign and malignant disease

	HPV Types	Manifestations
Low-Risk	HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81	Benign low-grade cervical changes Condylomata acuminata (genital warts)
Indeterminate	26, 53	
High-Risk	HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82 and 66*	Low & high grade cervical changes Cervical cancer, anogenital & other cancers

ACOG Bulletin 99 recommends

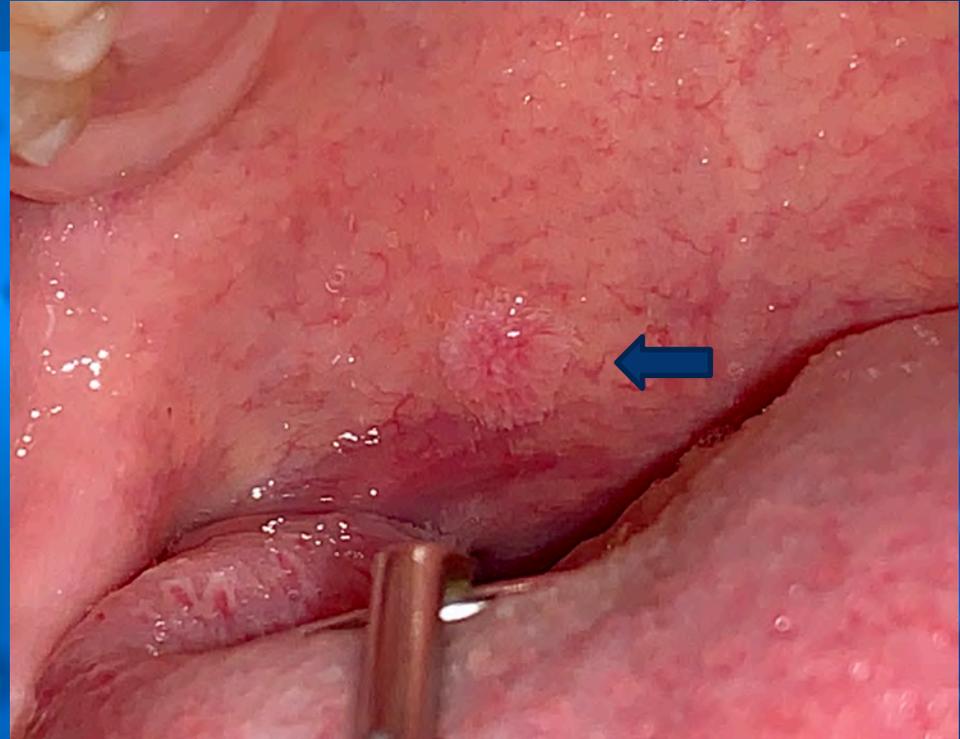
“ Testing for low-risk HPV types has no role in cervical cancer prevention. Low-risk HPV types are associated with genital warts and with same low-grade intraepithelial lesions of the cervix, vagina, and vulva” .³

1 Cox. *Obstet Gynecol.* 1995;9:1. 2 Munoz et al. *N Engl J Med.* 2003;348:518. 3 ACOG Practice Bulletin, Number 99. *Obstet Gynecol.* 2008;112:1419-1444.

* Upgraded from indeterminate to “probably high-risk” by the International Agency for Research on Cancer, Muñoz N, et al (2006). “Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer”. *Vaccine* 24 (3): S1–S10.

Lesioni orali da HPV

- ▶ Lesioni benigne da HPV (papillomi, ecc) HPV-6, HPV-11
- ▶ PVL (Leucoplachia Verrucosa Proliferativa) HPV-16
- ▶ OSCC (Ca Squamocellulare) HPV-16, HPV-18



Lesioni benigne da HPV

- ▶ Papilloma squamoso, condiloma acuminato o verruca?

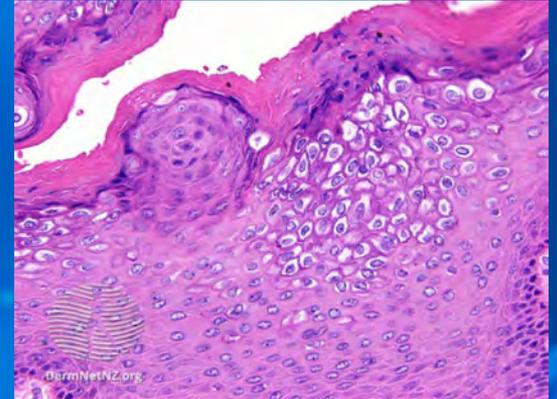
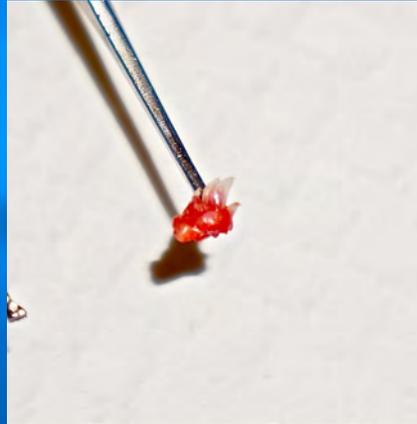
Squamous cell papilloma is caused by infection with the human papillomavirus (HPV). When the papillomas are found on the skin they are more commonly referred to as **warts** or verrucas. And papillomas occurring on the genital tract are known as **genital warts**. Squamous cell papillomas may also occur on many other parts of the body. Squamous cell papilloma has been investigated as a disease entity on their own in the mouth and throat, oesophagus (digestive tract), respiratory tract and conjunctiva (the membrane that covers the eye).



Macro e micro

Papilloma orale: le lesioni possono essere

- ▶ lunghe, appuntite e bianche (molta cheratina), o
- ▶ corte, arrotondate, rosa, simili ad un lampone (poca cheratina)



- ▶ Istologicamente: presenza di coilociti

Lesioni benigne da HPV

NOTIZIE CLINICHE

Papilloma squamoso inveterato da 15 mesi

CAMPIONE INVIATO

Laserbiopsia

REPERTO MACROSCOPICO

Frammento biancastro di cm 0,5x0,4x0,3

REPERTO MICROSCOPICO

Conforme al giudizio diagnostico.
Neoformazione compresa nei margini.

DIAGNOSI ISTOPATOLOGICA

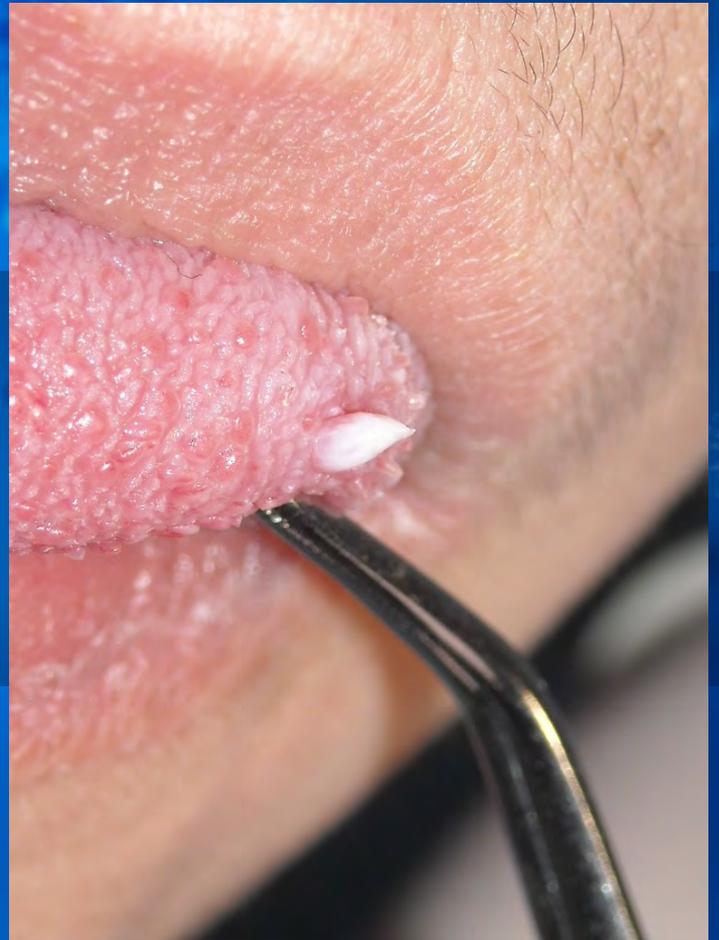
PAPILLOMA SQUAMOSO



Lesioni benigne da HPV



Lesioni benigne da HPV

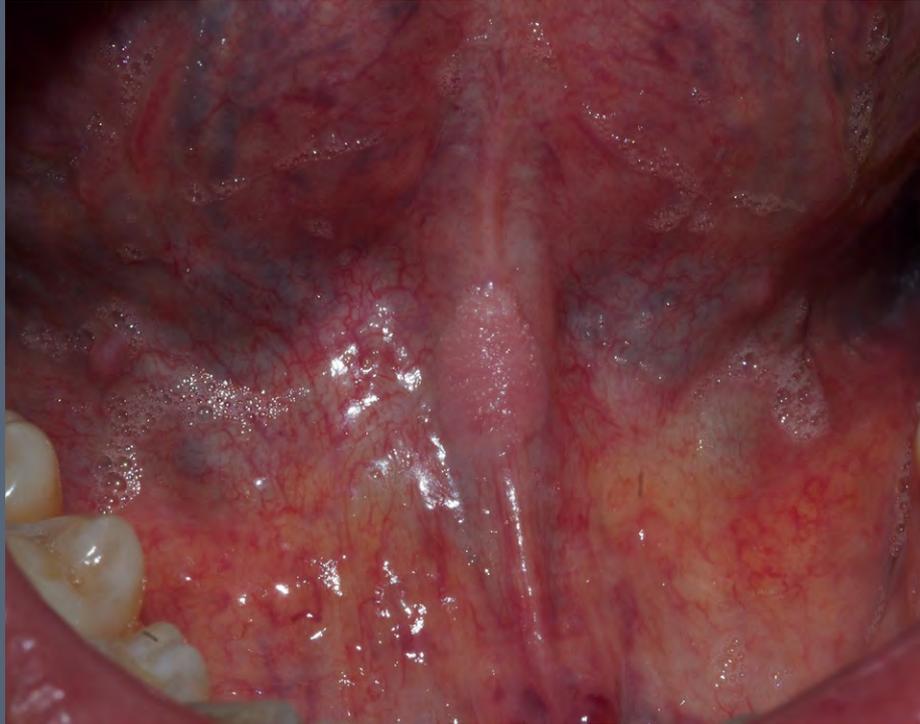


Opzioni terapeutiche nelle lesioni benigne:

- **CRIOTERAPIA:** *utilizzo di azoto liquidi che determina citolisi, rapidi tempi di guarigione, per piccole e medie lesioni.*
- **DIATERMOGOAGULAZIONE:** *adatta per medie e grandi lesioni cutanee, tempi di guarigione lunghi e ferite dolorose.*
- **LASER:** *adatto per piccole e medie lesioni cutanee e mucose, guarigione rapida e minore fastidio post-operatorio.*
- **ESCISSIONE CHIRURGICA:** *per lesioni di grandi dimensioni e poco numerose.*



Caso Clinico: Papilloma Squamocellulare



Lesione iniziale: papilloma a cellule squamose con aspetto a cavolfiore.

Caso Clinico: Papilloma Squamocellulare



- Immagine post-operatoria.

Caso Clinico: Papilloma Squamocellulare



- ▶ Controllo a 6 mesi.

Leucoplachia Verrucosa Proliferativa (PVL/proliferative verrucous leukoplakia)

- ▶ Precancerosi multifocale, a rapida evoluzione, e con alto tasso di trasformazione in OSCC.
- ▶ Macro: placche verrucose multiple che progressivamente si allargano.
- ▶ Micro: non ha criteri istologici ben definiti
- ▶ Acquisizione di alterazioni a carico del gene Tp53
- ▶ Frequente associazione con HPV-16





Leucoplachia Verrucosa Proliferativa con aree di Carcinoma Verrucoso



Carcinoma Verrucoso (OVC)

- ▶ Possibile HPV-correlazione, spesso assenza di altri fattori di rischio (fumo, alcool)
- ▶ Non infiltrante, a crescita esofitica
- ▶ Crescita lenta
- ▶ Rare le metastasi





Carcinoma a cellule squamose (OSCC)

- ▶ Fattori di rischio: 1) **fumo**, 2) **alcool**, 3) **traumi**
- ▶ 4) **HPV (16**, in minor misura 18)
- ▶ Almeno il 25% degli OSCC sarebbero associati ad HPV, ma è ancora da dimostrare una correlazione stretta così come la conosciamo per altre sedi (cervice ed orofaringe)





Prevenzione Vaccinale HPV

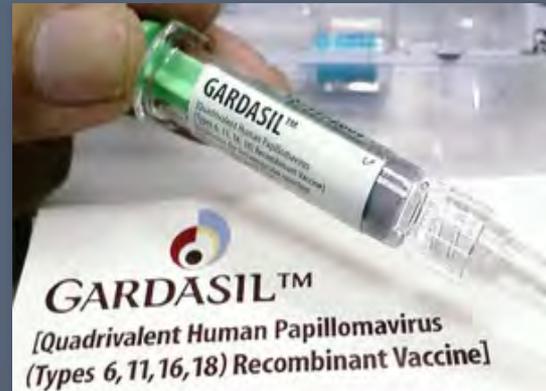
Attualmente esistono in commercio 3 vaccini:

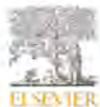
CERVARIX (HPV 16-18)

Autorizzato all'immissione in commercio dall'Aifa con delibera del 29 ottobre 2007). Testato solo per carcinomi squamocellulari anogenitali (cervicali, vaginali, vulvari) per donne dai 10 e i 26 anni.

GARDASIL (HPV 6-11-16-18)

approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) nel 2006 per la prevenzione di condilomi e verruche anogenitali e dei CSC anogenitali per donne e uomini di età compresa tra 9 e 26 anni. Autorizzato all'immissione in commercio dall' AIFA con delibera del 28 febbraio 2007





Research Paper

Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in women from four nordic countries

Susanne K. Kjaer^{a,*}, Mari Nygård^b, Karin Sundström^c, Joakim Dillner^d, Laufey Tryggvadóttir^e, Christian Munk^f, Sophie Berger^g, Espen Enerly^h, Maria Hortlundⁱ, Agúst Ingi Ágústsson^j, Kaj Bjelkenkrantz^k, Katrin Fridrich^l, Ingibjörg Guðmundsdóttir^l, Sveinung Wergeland Sørbye^l, Oliver Bautista^a, Thomas Group^a, Alain Luxembourg^a, J. Brooke Marshall^a, David Radley^a, Yi Shen Yang^a, Cyrus Badshah^a, Alfred Saah^h

Interpretation

Vaccination of young women with qHPV vaccine offers durable protection against HPV16/18-related high-grade cervical dysplasia for ≥ 12 years, with a trend toward continued protection through 14 years post-vaccination, and induces sustained HPV6/11/16/18 antibody responses for up to 14 years post-vaccination. There was no evidence of waning immunity, suggesting no need for a booster dose during that period.

I primi vaccini HPV (Gardasil) somministrati dal 2006 funzionano



ORIGINAL ARTICLE

HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

Jiayao Lei, Ph.D., Alexander Ploner, Ph.D., K. Miriam Elfstrom, Ph.D., Jiangrong Wang, Ph.D., Adam Roth, M.D., Ph.D., Fang Fang, M.D., Ph.D., Karin Sundstrom, M.D., Ph.D., Joakim Dillner, M.D., Ph.D., and Pär Sparén, Ph.D.

Article

Figures/Media

Metrics

October 1, 2020

N Engl J Med 2020; 383:1340-1348

DOI: 10.1056/NEJMoa1917338

39 References

73 Citing Articles

Table 2. HPV Vaccination and Invasive Cervical Cancer.

HPV Vaccination Status	No. of Cases of Cervical Cancer	Crude Incidence Rate per 100,000 Person-Yr (95% CI)	Age-Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)	Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI) ^a
Unvaccinated	538	5.27 (4.84–5.73)	Reference	Reference
Vaccinated	19	0.73 (0.47–1.14)	0.51 (0.32–0.82)	0.37 (0.21–0.57)

GARDASIL 9 (HPV 6-11-16-18-31-33-45-52-58)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

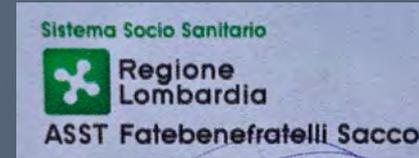
Data della prima autorizzazione: 10 giugno 2015



Proteina ^{2,3} L1 Tipo 6 di Papillomavirus Umano ¹	30 microgrammi
Proteina ^{2,3} L1 Tipo 11 di Papillomavirus Umano ¹	40 microgrammi
Proteina ^{2,3} L1 Tipo 16 di Papillomavirus Umano ¹	60 microgrammi
Proteina ^{2,3} L1 Tipo 18 di Papillomavirus Umano ¹	40 microgrammi
Proteina ^{2,3} L1 Tipo 31 di Papillomavirus Umano ¹	20 microgrammi
Proteina ^{2,3} L1 Tipo 33 di Papillomavirus Umano ¹	20 microgrammi
Proteina ^{2,3} L1 Tipo 45 di Papillomavirus Umano ¹	20 microgrammi
Proteina ^{2,3} L1 Tipo 52 di Papillomavirus Umano ¹	20 microgrammi
Proteina ^{2,3} L1 Tipo 58 di Papillomavirus Umano ¹	20 microgrammi

Strategia di Vaccinazione in Lombardia

- ▶ In Lombardia la vaccinazione è offerta attivamente e **gratuitamente a ragazze e ragazzi nel 12°** anno di vita dal 2007 , con un'adesione di circa il 70%
- ▶ Attualmente viene offerto il «Gardasil 9»



rischio di insorgenza di alcuni tumori.

La campagna di vaccinazione contro l'HPV è indirizzata agli adolescenti di entrambi i sessi, preferibilmente intorno agli 11 e 12 anni di età. La vaccinazione in questa classe di età consente di prevenire l'insorgenza di un'infezione persistente dei ceppi virali che più frequentemente provocano il tumore della cervice uterina nelle donne e dell'apparato genitale negli uomini.

Dal 2019, in occasione della 1° dose di HPV, sarà offerta a vostra/o figlia/o anche la vaccinazione contro il Meningococco tetravalente (ceppi ACWY).

Abbiamo pertanto riservato per voi questo appuntamento:

Centro Vaccinale di **VIA RICORDI, 1 - Milano**

TIMING DI VACCINAZIONE

- ✓ Il momento ottimale per la vaccinazione è prima dell'inizio dell'attività sessuale .
- ✓ Il vaccino non tratta né accelera la clearance delle infezioni HPV già in atto o delle malattie correlate.
- ✓ Due dosi intervallate da 6m (Gardasil 9) nel 12° anno di età.

▶ L'importanza della vaccinazione maschile

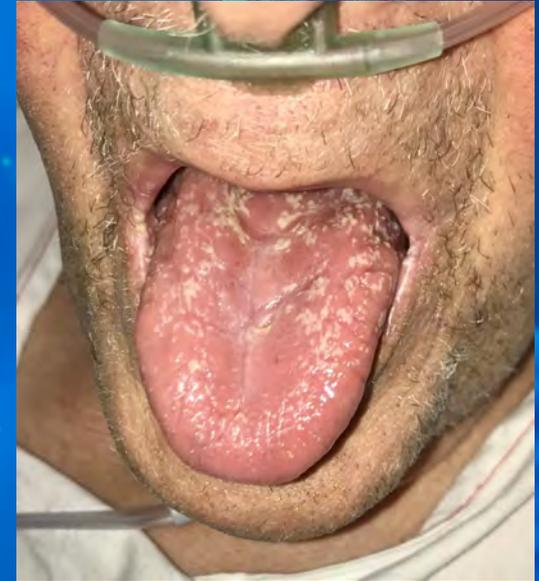
- ▶ 1) previene la possibilità di trasmissione dell'infezione omo ed eterosessuale.
- ▶ 2) 1/3 dei casi di Ca HPV-correlati sono maschili.
- ▶ 3) Per i maschi non esiste un programma di screening organizzato. Ciò comporta una diagnosi più tardiva, con uno stato di carcinoma avanzato difficile da trattare.

Sars-CoV2 e lesioni orali associate

- ▶ Le manifestazioni orali covid-associate sono polimorfe ed aspecifiche (bolle, placche, ulcere, glossite migrante)
- ▶ Compaiono subito o entro la 2° settimana



Sars-CoV2 e glossiti associate



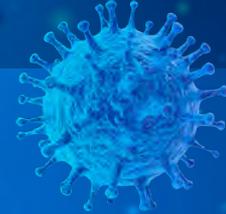
Sars-CoV2 e cheilite angolare

- ▶ Non rare le sovrinfezioni
- ▶ Micotiche (Candida A.) e
- ▶ Virali (HSV1)



Sars-CoV2: disturbi del gusto e della sensibilità mucocutanea labiale

- ▶ Ageusia (24%), disgeusia (38%), ipogeusia (35%), nei Covid lievi, femmine
- ▶ Parestesie (formicolii) del labbro inferiore e del mento
- ▶ Dolore facciale
- ▶ Xerostomia e stomatopirosi
- ▶ Sapore ferroso in bocca



Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review

J. Amorim dos Santos, A.G.C. Normando, R.L. Carvalho da Silva, more...

Show all authors ▾

First Published September 11, 2020

Review Article

Find in PubMed

Check for updates

Published by **SAGE** **OTOLARYNGOLOGY—HEAD AND NECK SURGERY**

More Issues Search Alerts Submit a manuscript

Otolaryngol Head Neck Surg. 2020 Oct; 163(4): 722–728. PMID:
Published online 2020 Jun 16. doi: 10.1177/0194599820934380

Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms—A Potential Pathway to Early Diagnosis

Ameen Bladsee, MD,^{1,2,*} Ameer Bladsee, DMD, MHA,^{3,*} Firas Kassem, MD,^{1,2} Or Dagan, MD,⁴ Shchada Masarwa,³ and Zeev Ormliner, DMD³

Author Information | Article Metrics | Copyright and License Information | Disclaimer

