

Efficacia di un trattamento a base di oli iperossidati nelle ulcere orali traumatiche: studio pilota

Treatment efficacy of a hyper-oxidized oil in oral traumatic ulcers: a pilot study

P.G. Arduino*, M. Cabras, R. Broccoletti

Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Sezione di Medicina Orale, CIR Dental School

Ricevuto il
3 luglio 2015
Accettato il
13 novembre 2015

*Autore di riferimento
Paolo G. Arduino
paologiacomo.arduino@unito.it

RIASSUNTO.

OBIETTIVI. L'intento di questo studio osservazionale pilota è stato quello di descrivere l'efficacia clinica di un gel a base di oli iperossidati, dotato di funzione protettiva e filmogena, in pazienti affetti da ulcere orali di natura traumatica.

MATERIALI E METODI. Il materiale sottoposto a valutazione è un gel a base di oli iperossidati (Novox®, Moss SpA, Lesa, Novara) confezionato in apposite siringhe dal produttore. Tale medicazione è stata applicata 3 volte al dì per una settimana. Nel gruppo di studio erano inclusi 21 pazienti. Ciascun paziente è stato accuratamente edotto sulla modalità d'impiego: strofinare con il dito sulla singola lesione in precedenza asciugata, dopo i pasti, prestando attenzione a non parlare, mangiare o bere nella successiva mezz'ora. I parametri sottoposti a valutazione, stimati prima e dopo la terapia proposta, sono stati la percezione di sintomatologia dolorosa e la dimensione della lesione.

RISULTATI E CONCLUSIONI. Al termine del protocollo indagato è stata osservata una riduzione statisticamente significativa per quanto concerne il dolore percepito ($p = 0,000$) e la dimensione della singola lesione ($p = 0,000$). I risultati di questo studio osservazionale suggeriscono come l'applicazione di un gel a base di oli iperossidati possa rappresentare un nuovo ed efficace trattamento per accelerare il processo di guarigione e la riduzione del dolore in lesioni orali di natura traumatica. Saranno comunque necessari studi randomizzati e controllati, e di più ampio respiro, per confermare i nostri risultati preliminari.

PAROLE CHIAVE

- ▶ Ulcere orali
- ▶ Lesioni traumatiche
- ▶ Mucosa orale
- ▶ Oli iperossidati
- ▶ Patologia orale

ABSTRACT

OBJECTIVES. The aim of this pilot observational study was to describe the clinical

efficacy of a hyper-oxidized oil based gel, with film-forming and protective function, in patients affected by traumatic physical oral ulcers.

MATERIALS AND METHODS. The material under evaluation was a hyper-oxidized oil based gel (Novox[®], Moss SpA, Lesa, Novara, Italy), packaged in appropriate syringes by the producer. The medication was applied 3 times daily for 1 week. Twenty-one patients were recruited. All subjects were carefully instructed about how to use it: finger rub applica-

tion on dried lesions after meals, without eating, drinking or speaking for at least half an hour afterwards. Outcome measures evaluated were pain perception and lesion dimension, assessed before and after the proposed therapy.

RESULTS AND CONCLUSIONS. After the delivered treatment, a statistically significant reduction was observed in pain ($p = 0.000$) and lesion size ($p = 0.000$). The results of this pilot study suggest that the application of a hyper-oxidized oil may represent a novel

and effective treatment for accelerating the healing process and for pain reduction in traumatic oral mucosal lesions. However, more comprehensive and randomized controlled studies will be necessary to confirm our preliminary findings.

KEY WORDS

- ▶ Oral ulcers
- ▶ Traumatic lesions
- ▶ Oral mucosa
- ▶ Hyper-oxidized oil
- ▶ Oral pathology

1. INTRODUZIONE

L'insorgenza di lesioni ulcerative orali può essere dovuta a diverse cause, che vanno dai fenomeni di semplice traumatismo a quelli di natura maligna; i primi sono di più comune riscontro.

Abitualmente l'eziologia delle ulcerazioni di origine traumatica risiede in episodi di danno fisico localizzato, come quelli riconducibili a un elemento dentario fratturato, a un restauro dentale incongruo, a un traumatismo proveniente da un dispositivo ortodontico o da un manufatto protesico [1], o più semplicemente a un inatteso episodio di lacerazione mucosa (per esempio da morso, masticazione, spazzolamento, residui alimentari taglienti).

Le ulcerazioni orali di origine traumatica possiedono solitamente caratteristiche istopatologiche uniche: un epitelio squamoso ipertrofico, strettamente accanto all'ulcera, che si presenta bruscamente interrotto e un esteso infiltrato infiammatorio all'interno del connettivo sottostante [2].

L'età di comparsa è correlata all'eziologia della lesione, con una frequenza minore

nel sesso maschile. I pazienti presentano generalmente un'area dolente rivestita da residui di fibrina, localizzata soprattutto in corrispondenza del bordo laterale della lingua, benché possano vedersi colpite diverse altre sedi del cavo orale [2-4].

Prima di impostare un trattamento a base di applicazioni locali bisognerebbe rimuovere la fonte primaria del trauma, quando possibile, poiché diversamente vi potrebbe essere un elevato tasso di recidive.

L'intento di questo studio osservazionale pilota è stato quello di descrivere l'efficacia clinica di un gel a base di oli iperossidati, dotato di funzione protettiva e filmogena, in pazienti affetti da ulcere orali di natura traumatica.

2. MATERIALI E METODI

Individui con ulcere orali di natura traumatica sono stati selezionati fra i pazienti afferenti alla Sezione di Medicina Orale, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Torino. La diagnosi è stata confermata inizialmente

da due diversi esperti di medicina orale (PGA, RB) (T1).

I criteri di esclusione comprendevano:

- ▶ storia recente di terapia topica della lesione identificata, nei precedenti 7 giorni;
- ▶ gravidanza o allattamento;
- ▶ lesioni di diametro > 16 mm;
- ▶ diabete mellito.

È stato elaborato un protocollo clinico, prospettico, non randomizzato per case-series (tra giugno 2014 e febbraio 2015). Tutti i candidati idonei per tale studio sono stati informati circa il protocollo sperimentale e sono state inoltre discusse opzioni terapeutiche differenti. Prima dell'inizio della cura, i pazienti hanno sottoscritto un consenso informato redatto in accordo con la Dichiarazione di Helsinki.

Il Comitato etico del Centro Interdipartimentale di Ricerca della Dental School ha approvato lo studio.

Il materiale sottoposto a valutazione è stato un gel a base di oli iperossidati (Novox[®], Moss SpA, Lesa, Novara), confezionato in apposite siringhe dal prodotto-

re. La preparazione si mantiene in stato di gel se conservata a temperature inferiori a 8 °C e qualora divenga fluida a seguito di una conservazione in ambiente non refrigerato, può essere riportata alla sua condizione fisica ottimale, senza alterazioni qualitative, se conservata nuovamente alle basse temperature sopra riportate.

La medicazione è stata applicata 3 volte al dì per una settimana. Ciascun paziente è stato accuratamente edotto sulla modalità di impiego: strofinare con il dito sulla singola lesione precedentemente asciugata, dopo i pasti, prestando attenzione a non parlare, mangiare o bere nella successiva mezz'ora (tab. I).

La percezione del dolore è stata stimata in occasione di ciascuna visita tramite scala analogico-visiva del dolore (Visual

Analogue Scale, VAS). Questa è una retta orizzontale della lunghezza di 10 cm, contrassegnata da 0 (= assenza di dolore) a 10 (= percezione di massimo dolore).

Il diametro maggiore della lesione è stato misurato in occasione di ciascuna visita da un singolo operatore (PGA) servendosi di una sonda parodontale (1-15 mm). Le visite di controllo sono state programmate a distanza di una (T2) e quattro (T3) settimane dall'inizio della terapia. Sono state realizzate indagini di statistica comparativa fra T1 (inizio della terapia) e T2.

Il test per campioni appaiati è stato impiegato per valutare la differenza nell'estensione della lesione prima e dopo il trattamento proposto e per calcolare la significatività degli esiti correlati alla percezione soggettiva del paziente (VAS),

considerando come statisticamente significativi valori di $p \leq 0,05$.

È stato utilizzato il software statistico SPSS (SPSS for Windows, version 11, SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

3. RISULTATI

È stato reclutato un campione composto in totale da 14 soggetti di sesso femminile [età media di 68,72 (\pm 17,93) anni] e 7 maschile [età media di 62,14 (\pm 11,32) anni]. Sono state studiate 21 lesioni traumatiche, di cui 5 dovute a dente fratturato (23,8%), 9 a trauma da protesi totale (42,9%) e 7 da lacerazione traumatica inattesa (33,3%). Le sedi di più frequente riscontro sono state il bordo della lingua (38,1%) (fig. 1) e la porzione posteriore del solco alveolo-linguale della mandibola (28,6%), seguita da labbra e fornice.

È stata osservata una riduzione del diametro ($p = 0,000$) a seguito dell'applicazione del protocollo clinico (fig. 2); inoltre, è stata riconosciuta una differenza statisticamente significativa in termini di successo da parte del paziente, sotto forma di riduzione del punteggio alla VAS ($p = 0,000$). Le medesime riduzioni sono emerse quando i dati sono stati stratificati per genere (tab. II).

I risultati ottenuti sono rimasti stabili dopo 3 settimane dalla fine del protocollo (T3) in tutti i pazienti; nessuna lesione era più oggettivamente nel punto di insorgenza e i pazienti non lamentavano sintomi (VAS = 0) (dati non riportati in tabella). Nessun paziente ha riferito effetti collaterali indesiderati durante il periodo della terapia. Anche se tutti i pazienti erano stati inizialmente informati del gusto sgradevole della medicazione, il 20% ha riferito tale problema anche alla fine del periodo di controllo (T3). Questo fastidio non ha però impedito ai pazienti di portare a ter-

Tab. I Protocollo clinico pianificato

Tempo 1: giorno 0 (T1)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Valutazione clinica ▶ Valutazione della dimensione della lesione traumatica (misurazione in mm) ▶ Registrazione con scala analogico-visiva (VAS) ▶ Inizio della terapia con il gel a base di oli iperossidati (3 volte al dì per 7 giorni) ▶ Eliminazione del presunto agente traumatico
Tempo 2: giorno 7 (T2)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Valutazione clinica ▶ Valutazione della dimensione della lesione traumatica (misurazione in mm) ▶ Registrazione con scala analogico-visiva (VAS) ▶ Interruzione del trattamento topico
Tempo 3: giorno 28 (T3)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Valutazione clinica ▶ Valutazione della dimensione della lesione traumatica (misurazione in mm) ▶ Registrazione con scala analogico-visiva (VAS)



Fig. 1

Ulcera traumatica sul bordo laterale della lingua in T1



Fig. 2
Completa
risoluzione
dei segni clinici
a 2 settimane
dal trattamento

Tab. II Confronto dei pazienti selezionati prima (T1) e 7 giorni dopo (T2) il protocollo proposto. Valutazione del dolore riferito e delle dimensioni della lesione trattata

	N. pazienti	T1	T2	p (a)	IC 95%
Ambedue i generi					
Scala analogico-visiva (VAS)	21	4,90 (± 1,513)	0,71 (± 1,102)	< 0,05	3,506-4,875
Diametro maggiore misurato (mm)	21	5,29 (± 1,554)	0,86 (± 1,526)	< 0,05	3,582-5,275
Femmine					
Scala analogico-visiva (VAS)	14	4,93 (± 1,592)	0,43 (± 0,756)	< 0,05	3,601-5,399
Diametro maggiore misurato (mm)	14	4,79 (± 1,528)	0,93 (± 1,385)	< 0,05	2,798-4,916
Maschi					
Scala analogico-visiva (VAS)	7	4,86 (± 1,464)	1,29 (± 1,496)	< 0,05	2,395-4,748
Diametro maggiore misurato (mm)	7	6,29 (± 1,113)	0,71 (± 1,890)	< 0,05	4,279-6,864

Legenda: IC, Intervallo di confidenza; (a) Test per campioni appaiati (a due code).

mine il protocollo prescritto.

4. DISCUSSIONE

In un soggetto immunocompetente sano, ulcerazioni orali traumatiche delle dimensioni di circa 1-1,5 cm tendono a guarire nel giro di 15 giorni, se la causa viene prontamente rimossa. Tutti i presidi che possono essere applicati topicamente sulla lesione hanno quindi lo scopo di accelerare il processo di guarigione ed essere di “supporto” al paziente in questo intento. A oggi, nella letteratura disponibile, l'efficacia delle formulazioni topiche nel ridurre il disagio intraorale e lenire il do-

lore provocati dalle ulcere traumatiche è tuttavia scarsamente documentata.

Sulla base delle informazioni in nostro possesso, l'efficacia clinica di un gel a base di oli iperossidati in pazienti affetti da ulcere orali di natura traumatica non è mai stata documentata.

Nonostante i molteplici limiti, in particolare in merito al ristretto numero di pazienti e all'assenza di un gruppo di controllo, i nostri dati indicano come la medicazione proposta possa ridurre rapidamente le dimensioni di tali lesioni, nonché la sintomatologia dolorosa a esse correlabile.

Tra i vari fattori, generali e locali, che

possono influenzare il complesso processo di riparazione tissutale, l'ossigeno può essere certamente considerato un componente fondamentale.

Pressoché ognuna delle fasi del sistema di riparazione tissutale è ossigeno-dipendente; per giunta, un elemento chiave è da ricercarsi nel potere antimicrobico dell'ossigeno, che esercita un'azione battericida nei confronti di batteri anaerobi e piogeni [5,6]. L'applicazione topica di formulazioni a rilascio di ossigeno possono offrire una sorta di “valore aggiunto” per tali lesioni.

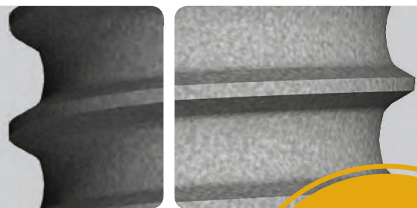
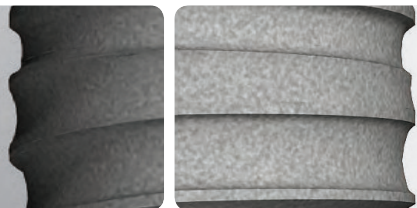
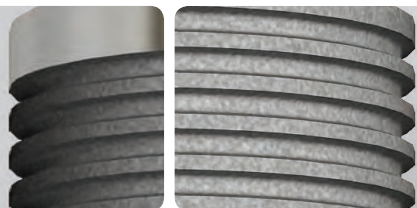
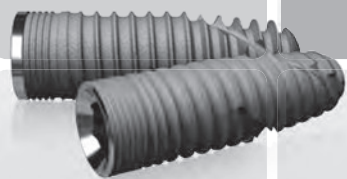
Le ulcerazioni di natura traumatica a carico della mucosa orale sono lesioni benigne, di comune riscontro, autolimitantesi e generalmente sintomatiche, contraddistinte da una tendenza alla regressione spontanea in circa 10-14 giorni, a patto che il trauma ipotizzato sia adeguatamente rimosso.

Dato che tali lesioni, solitamente, hanno la capacità di risolversi spontaneamente, un'eventuale terapia diventa necessaria più in termini di alleviamento del dolore che per promuoverne la guarigione.

Inoltre le medicazioni sono di solito applicate sulle ulcere orali al fine di prevenire la contaminazione microbica, e la formulazione proposta ha dimostrato di recente di possedere tale requisito.

Lo scopo del lavoro è stato quello di valutare se l'applicazione di un gel a base di oli iperossidati per la terapia causale delle ulcerazioni traumatiche orali potesse influenzarne il decorso clinico.

L'analisi dei parametri clinici ha rivelato una riduzione statisticamente significativa delle dimensioni e del dolore riferito. La medicazione proposta potrebbe promuovere la guarigione delle ulcere mediante diversi possibili meccanismi d'azione, come già riportato per le lesioni cutanee [6,7].



BEGO SECURITY
Implants – per una
garanzia completa
per 5 anni

Geometria della spalla a secondo delle esigenze del paziente

Individuale con BEGO Semados® RS/RSX

- Spalla macchinata (RS-Line) o microstrutturata (RSX-Line) con Platform Switch
- Microsolchi bionici (registrazione brevetto in corso)
- Design autofilettante con angolazione di taglio ottimizzato

Per ulteriori informazioni:

www.dentag-italia.com

Insieme per il successo



DENTAG ITALIA SRL
Via della miniera 9, TERLANO (BZ)
0471 256 233 / 0471 256 244
www.dentag-italia.com
info@dentag-italia.com



Nessun paziente si è lamentato circa la metodica di somministrazione, trovando la formulazione in siringhe di facile utilizzo per il cavo orale. Il gusto della preparazione potrebbe essere più gradevole; comunque, meno di un paziente su quattro ha continuato a lamentarsi per questo. Come già per le lesioni cutanee, la totalità dei pazienti ha risposto con un'eccellente tollerabilità, senza alcun caso osservato o riferito di intolleranza o allergia. L'aspetto accessibile all'utilizzatore di tale medicazione iperossidata, facile da applicare nel cavo orale, la rende sicuramente ben gradita ai pazienti. I risultati di questo studio pilota suggeriscono come l'applicazione di unguenti a base di ossigeno possano rappresentare un nuovo ed efficace trattamento per accelerare il processo di guarigione e ridurre il dolore nell'ambito delle lesioni orali di origine traumatica. Considerando l'esiguità del campione, tuttavia, non è possibile trarre conclusioni definitive, ma tali risultati potrebbero aprire nuove strade per la ricerca. Inoltre saranno necessari lavori su campioni di popolazione ben più ampi, in forma randomizzata, con il possibile inserimento di una medicazione di controllo o semplicemente con il confronto con la rimozione dell'agente causale, per verificare i risultati preliminarmente ottenuti.

CONFLITTO DI INTERESSI

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse in relazione a questo studio.

FINANZIAMENTI ALLO STUDIO

Gli autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti per il presente studio.

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia Moss SpA per aver fornito gratuitamente i prodotti impiegati.

BIBLIOGRAFIA

1. **Gilvetti C, Porter SR, Fedele S.** Traumatic chemical oral ulceration: a case report and review of the literature. *Br Dent J* 2010;208(7):297-300.
2. **Thompson LD.** Oral traumatic ulcer. *Ear Nose Throat J* 2011;90(11):518-34.
3. **Hirshberg A, Amariglio N, Akrish S, Yahalom R, Rosenbaum H, Okon E, et al.** Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: a reactive lesion of the oral mucosa. *Am J Clin Pathol* 2006;126(4):522-9.
4. **el-Mofty SK, Swanson PE, Wick MR, Miller AS.** Eosinophilic ulcer of the oral mucosa. Report of 38 new cases with immunohistochemical observations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;75(6):716-22.
5. **Sen CK, Khanna S, Gordillo G, Bagchi D, Bagchi M, Roy S.** Oxygen, oxidants, and antioxidants in wound healing: an emerging paradigm. *Ann N Y Acad Sci* 2002;957:239-49.
6. **Cassino R, Ippolito AM, Cuffaro P, Corsi A, Forma O.** Evaluation of the effectiveness of a hyperoxidized oil-based medication in the treatment of skin lesions: observational study. *Minerva Chir* 2015;70(1):23-31.
7. **Kallianen LK, Gordillo GM, Schlanger R, Sen CK.** Topical oxygen as an adjunct to wound healing: a clinical case series. *Pathophysiology* 2003;9(2):81-87.