

Diagnostic update

Gingivo-stomatitis cronica felina (GSCF) – sintomi clinici, iter diagnostico e terapia

Introduzione

Le patologie del cavo orale sono un riscontro frequente nella pratica clinica. Nel gatto, le più comuni patologie croniche del cavo orale possono essere di natura infiammatoria o neoplastica. Le neoplasie del cavo orale del gatto sono di frequente maligne¹, per questo motivo è molto importante differenziarle dalle malattie croniche di natura infiammatoria.

Una corretta diagnosi differenziale è fondamentale per instaurare una efficace terapia e per migliorare le condizioni di vita dei pazienti e gestire al meglio le aspettative dei proprietari.

La gingivo-stomatite cronica felina (GSCF) è una delle più importanti patologie infiammatorie croniche del cavo orale dei gatti e rappresenta una sfida importante per il clinico dal punto di vista terapeutico.

Cosa aspettarsi da questo aggiornamento diagnostico?

- + Descrizione dei segni clinici più comuni di GSCF
- + Descrizione del ruolo di FHV-1 e FCV nella patogenesi della malattia
- + Perché il nuovo test diagnostico HISTFE, che include la PCR per FHV-1 e FCV, rappresenta una valida scelta per la diagnosi di GSCF
- + Come la presenza di una concomitante infezione virale condiziona la scelta terapeutica in caso di GSCF

Gingivo-stomatite cronica felina (GSCF)

La GSCF è conosciuta anche con i sinonimi di stomatite (gingivite) linfo-plasmacellulare, stomatite plasmacellulare e stomatite (o mucosite) caudale.

La GSCF è un'entità specifica che si manifesta come una grave infiammazione della mucosa orale del gatto ed ha una prevalenza, nella popolazione felina Americana ed Europea, variabile dallo 0.7% al 12%². Si ipotizza che la patogenesi della malattia sia legata ad un'inappropriata ed eccessiva risposta immunitaria del soggetto ad uno stimolo antigenico (patologia immuno-mediata), potenziata da infezioni virali, quali Calicivirus felino (FCV)^{3,4}, Herpesvirus felino (FHV-1)⁴, virus dell'immunodeficienza felina (FIV), virus della leucemia felina (FeLV), o batteriche (*Bartonella henselae*). L'Herpesvirus felino (FHV-1) è in grado di dar luogo al fenomeno della latenza nel soggetto infetto; il gatto inoltre può essere portatore asintomatico di Calicivirus felino (FCV); i virus della leucemia felina (FeLV) e dell'immunodeficienza felina (FIV), infine, sono in grado di provocare una depressione del sistema immunitario del soggetto. Per questi motivi, in caso di GSCF, è molto importante conoscere lo stato sanitario del soggetto in modo da programmare un piano terapeutico efficace.

Stress ambientale (rappresentato da convivenza con altri gatti, accesso all'ambiente esterno), reazioni di ipersensibilità (malattie allergiche, atopia) e concomitanti patologie dentali (ad

esempio placca, periodontite, lesioni da riassorbimento dentale, riassorbimento osseo) possono rappresentare ulteriori fattori predisponenti lo sviluppo della GSCF.

Sintomi e segni clinici di GSCF

La GSCF causa lesioni infiammatorie ulcerative e/o proliferative bilaterali e simmetriche.

- + Tipicamente le aree anatomiche interessate sono la parte caudale della bocca, la mucosa alveolare, e la mucosa labio-buccale e delle guance, le pieghe palatoglosse laterali e la mucosa linguale⁵. I pazienti presentano un'infiammazione della gingiva (gingivite), dell'alveolo dentale e della mucosa del cavo orale (mucosite), delle pieghe palatoglosse laterali e della lingua (glossite) e del palato. L'infiammazione è di entità variabile a seconda del soggetto, e può interessare una o più delle aree descritte (Figure 1 e 2). Inoltre l'infiammazione si può estendere anche all'esofago⁶. Periodontite generalizzata, riassorbimento osseo orizzontale, riassorbimento infiammatorio esterno della radice dentale e ritenzione di frammenti radicolari sono lesioni spesso associate a GSCF⁷.
- + Le radiografie dentali possono rivelare lesioni ai tessuti duri della struttura alveolo-dentale. Tali lesioni includono: periodontite, lesioni endodontiche (denti non vitali, ascessi periapicali o granulomi) e riassorbimento dentale⁸. I gatti affetti da GSCF comunemente hanno ritenzione di frammenti dentali che giocano un ruolo chiave nel perdurare della malattia.
- + Altri segni clinici associate sono: dolore del cavo orale, alitosi, scialorrea, mancanza di pulizia, perdita di peso, disfagia/anoressia e/o cambiamenti comportamentali.
- + La lista delle diagnosi differenziali, sulla base dei sintomi e segni clinici, è riportata nella Figura 3.

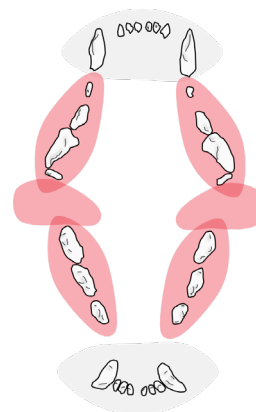


Figura 1 I siti classicamente colpiti nella cavità orale del gatto con FCGS (evidenziati in rosso)

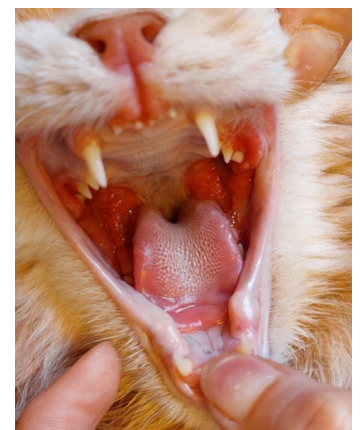


Figura 2. GSCF, presentazione clinica. Estesa lesione infiammatoria proliferativa e rigonfiamento della mucosa nell'area caudale del cavo orale.

Figura 3. Lista delle diagnosi differenziali da considerare in caso di GSCF (sia nella forma ulcerative che in quella proliferativa):

Processi infiammatori infettivi	Processi infiammatori non infettivi	Masse di origine non neoplastica	Tumori del cavo orale
Infezioni batteriche (secondarie a infiammazione, trauma, corpo estraneo, neoplasia)	Granuloma eosinofilo	Epulide derivata dal legamento periodontale (nominata anche fibroma odontogenico, secondo la nuova classificazione internazionale dei tumori degli animali domestici)	Carcinoma squamoso
Infezioni fungine (rare)	Stomatite granulomatosa (secondaria a trauma o corpo estraneo)	Espansione dell'osso alveolare e osteomielite	Fibrosarcoma
	Stomatite associate ad uremia		Melanoma
	Gengivite giovanile (associate con eruzione dentale) Gengivite giovanile iperplastica Periodontite giovanile		Linfoma

Esami radiografici e iter diagnostico suggerito

- + Cambiamenti a carico dei tessuti duri del complesso alveolo-dentale si riscontrano non solo a seguito di processi neoplastici ma anche in corso di GSCF.
- + Per questo motivo, una panoramica dentale è una parte essenziale dell'iter diagnostico e rappresenta il primo step, seguito poi dalla biopsia delle lesioni.
- + È molto importante che il clinico fornisca al patologo una precisa storia clinica che includa l'esatta collocazione delle lesioni, la descrizione macroscopica delle lesioni e le alterazioni radiografiche dentali.

Ruolo di Herpesvirus e Calicivirus felino

Calicivirus felino (FCV).

+ FCV è implicato nella patogenesi delle patologie croniche del cavo orale e viene diffuso dai gatti con infiammazione cronica gengivale e del cavo orale. La presentazione classica dell'infezione da FCV prevede un'infiammazione acuta della mucosa orale e sintomatologia a carico delle alte vie respiratorie e ulcere linguali. Tuttavia, FCV è in grado di causare una grave sintomatologia sistemica, caratterizzata da zoppia, febbre, edema cutaneo, e lesioni ulcerative della cute e delle zampe. I segni clinici dipendono dal ceppo virale coinvolto. Una volta infetto, il gatto diventa un **eliminatore intermittente o cronico** del virus: questo aspetto può essere particolarmente problematico in caso di **convivenza con altri gatti (colonie feline)**.

Herpesvirus felino (FHV-1).

- + FHV-1 è comunemente associato alla rinotracheite del gatto ed è responsabile di molti altri segni clinici a carico dell'apparato oculare (congiuntivite, cheratite, ulcere corneali), del cavo orale (faringite, ulcere linguali e palatite), dermatite facciale, aborto e morte neonatale.
- + Dopo una prima fase asintomatica o paucisintomatica, FHV-1 entra in una **fase di latenza che può essere interrotta da periodi di riattivazione virale ed eliminazione delle particelle virali**.

I gatti affetti da GSCF sono comunemente più interessati dall'infezione da FHV-1 and FCV rispetto ai gatti con una periodontite classica.

L'infezione da Herpes e Calicivirus felino porta il soggetto a diventare un eliminatore intermittente o cronico di particelle virali, aumentando così il rischio di infezione e infiammazione del cavo orale, specialmente in caso di convivenza con altri gatti (colonie feline).

Diagnosi

La diagnosi di GSCF si ottiene combinando le informazioni sulla presentazione clinica e distribuzione delle lesioni nelle specifiche aree anatomiche menzionate in precedenza, con i risultati dell'esame istologico. Il nuovo profilo diagnostico di IDEXX, specifico per le lesioni del cavo orale del gatto (**codice HISTFE**), include i seguenti test:

- + PCR per rilevare la presenza di FCV e FHV-1 in campioni prelevati dalle aree interessate dalla malattia (ricordiamo che la presenza dei virus può influenzare l'approccio terapeutico e la prognosi in caso di GSCF)
- + Esame istologico su tessuto prelevato dalle stesse aree (in modo da confermare il sospetto diagnostico di GSCF ed escludere altre patologie)
 - + Istologicamente, la GSCF è caratterizzata da erosione or ulcere della mucosa del cavo orale ed infiltrazione di numerose plasmacellule, un numero minore di linfociti e un numero variabile di cellule di Mott (Figura 4).

DIAGNOSI DI GSCF tramite il nuovo profilo diagnostico di IDEXX HISTFE

Dalla stessa area con la lesione, inviare:

1. Un tampone per la ricerca di FCV e FHV-1 tramite PCR (per la PCR non è possibile utilizzare il tessuto inviato per l'esame istologico, quindi è necessario l'invio del tampone)
2. Biopsia del tessuto per l'esame istologico, fissata in formalina

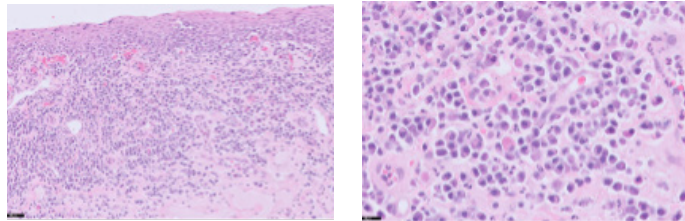


Figura 4. Aspetti istologici: nel connettivo al di sotto dell'epitelio della mucosa orale (a sinistra) è evidente una grave ed estesa infiammazione composta da plasmacellule e un numero minore di cellule di Mott.

Approccio terapeutico

L'approccio terapeutico alla GSCF è impegnativo e sempre individuale. Quindi una valutazione completa di tutti i fattori coinvolti nella patogenesi della malattia è fondamentale per personalizzare e calibrare il piano di trattamento sul singolo paziente.

Qui vengono riportate le principali procedure terapeutiche alla GSCF descritte nella più recente letteratura scientifica⁹. È opportuno segnalare che, in generale, l'approccio terapeutico è a lungo termine, e può essere difficile ottenere una completa remissione della malattia.

Il trattamento chirurgico rappresenta, al momento, la terapia d'elezione nei casi di GSCF. Al trattamento chirurgico viene spesso abbinata una terapia medica che è in grado di dare beneficio al paziente e favorire il successo della chirurgia, sebbene il suo impatto non sia stato ancora indagato in studi clinici.

- + **Appropriata terapia del dolore con analgesici come prima mossa.** La scelta dipende dall'intensità del dolore e dalla presenza di malattie concomitanti. Solitamente viene suggerito un approccio multimodale (ad esempio, gli anti-infiammatori non steroidei – FANS – non sono spesso sufficienti come unico trattamento analgesico). Inoltre, sebbene il trattamento analgesico nel periodo pre/peri-operatorio non abbia dimostrato di avere influenzato in modo considerevole il risultato dell'intervento, resta comunque imprescindibile^{10,11}.
- + **Trattamento chirurgico.** La chirurgia può prevedere un'estrazione parziale di premolari e molari e di altri denti interessati da lesioni quali periodontite, ritenzione di frammenti radicolari, o lesioni da riassorbimento osseo o dentale; oppure un'estrazione completa dei denti, inclusi canini ed incisivi. La decisione per una o l'altra procedura dipende dalla gravità delle lesioni e dalla localizzazione dell'infiammazione, e può essere graduale in modo da permettere la guarigione dall'intervento precedente. È stato dimostrato che il 28,4% dei pazienti trattati con chirurgia dimostra remissione clinica completa, e il 60-80% dei pazienti dimostra un miglioramento sostanziale della sintomatologia, nel caso in cui ogni dente ed ogni radice dentale venga rimosso completamente. I migliori risultati sono stati ottenuti in pazienti sottoposti ad estrazione dentale precoce e non trattati con corticosteroidi¹².
- + **Terapia medica.** La terapia medica, in alcuni casi protratta per tutta la vita, dovrebbe essere presa in considerazione in aggiunta alla chirurgia.
 - + I corticosteroidi sono spesso impiegati per controllare il processo infiammatorio a breve termine.
 - + L'Interferone (IFN) interferisce con la replicazione virale e possiede un'attività anti-virale specifica contro FHV-1 e FCV (oltre che contro altri virus). L'Interferone omega ricombinante felino (rFelFN- ω) ha dimostrato di essere efficace dopo somministrazione oro-mucosale ed iniezione sottocutanea.
 - + Le Ciclosporine hanno un effetto immunosoppressore: il trattamento per via orale ha dimostrato remissione clinica dei sintomi e un miglioramento significativo in studi a lungo termine.
 - + La somministrazione di antibiotici, sulla base dei risultati dell'antibiogramma, può essere indicata in alcuni casi, e in concomitanza con l'intervento di estrazione dentale per aiutare la guarigione dei tessuti molli⁹.
- + **Gestione ambientale.** Finalizzata alla riduzione dello stress. In particolare, ulteriore studio e attenzione richiedono le comunità affollate di gatti (colonie feline).

Riferimenti bibliografici:

1. Cray M, Selmic LE, Ruple A. Demographics of dogs and cats with oral tumors presenting to teaching hospitals: 1996-2017. *J Vet Sci.* 2020 Sep;21(5):e70.
2. Thomas S, Lappin DF, Spears J, Bennett D, Nile C, Riggio MP. Prevalence of feline calicivirus in cats with odontoclastic resorptive lesions and chronic gingivostomatitis. *Res Vet Sci.* 2017 Apr;111:124-126.
3. Nakanishi H, Furuya M, Soma T, Hayashiuchi Y, Yoshiuchi R, Matsubayashi M, Tani H, Sasai K. Prevalence of microorganisms associated with feline gingivostomatitis. *J Feline Med Surg.* 2019 Feb;21(2):103-108.
4. Lommer MJ, Verstraete FJ. Concurrent oral shedding of feline calicivirus and feline herpesvirus 1 in cats with chronic gingivostomatitis. *Oral Microbiol Immunol.* 2003 Apr;18(2):131-4.
5. Murphy BG, Bell CM, Soukup JW. *Veterinary Oral and Maxillofacial Pathology.* 1st ed. Hoboken (NY): Wiley-Blackwell; 2020.
6. Kouki MI, Papadimitriou SA, Psalla D, Kolokotronis A, Rallis TS. Chronic Gingivostomatitis with Esophagitis in Cats. *J Vet Intern Med.* 2017 Nov;31(6):1673-1679.
7. Farcas N, Lommer MJ, Kass PH, Verstraete FJ. Dental radiographic findings in cats with chronic gingivostomatitis (2002-2012). *J Am Vet Med Assoc.* 2014 Feb 1;244(3):339-45.
8. Perry R, Tutt C. Periodontal disease in cats: back to basics--with an eye on the future. *J Feline Med Surg.* 2015 Jan;17(1):45-65.
9. Lee DB, Verstraete FJM, Arzi B. An Update on Feline Chronic Gingivostomatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2020 Sep;50(5):973-982.