

Glossite atrofica da carenza di vitamina B12

Walter D'Apolito

Medico di medicina generale
Vallo Scalo (SA), AIMEF

Gabriella D'Apolito

Medico chirurgo
Roma

Un uomo di 79 anni si presenta in ambulatorio lamentando da circa 15 giorni senso di bruciore nel cavo orale, in modo particolare alla lingua, che appare arrossata, asciutta e disepitelizzata (figura 1). L'assistito può essere tranquillamente definito un "paziente complesso", in quanto in passato è stato sottoposto a gastroresezione per ulcera peptica (*Helicobacter pylori* negativo) e a colectomia totale per poliposi multipla. Inoltre, è affetto da epatite cronica attiva HCV correlata, con epatofibrosteatosi diffusa, stomite cronica e presenza di BPCO con enfisema polmonare, ipertrofia della prostata, placche fibro-calcifiche dei bulbi carotidei, con stenosi del 40%. Attualmente assume esomeprazolo, ticlopidina, salmeterolo/fluticasone, dutasteride.

■ Percorso diagnostico

Prescrivo una serie di indagini ematochimiche e nel frattempo si intraprende il percorso diagnostico, ipotizzando quattro possibili "scenari":

- sindrome della bocca bruciante (BMS - burning mouth syndrome);
- xerostomia in corso di epatite cronica attiva HCV correlata;
- cosiddetta "lingua laccata" in corso di cirrosi epatica;
- glossite atrofica da carenza di vitamina B12.

Escludiamo la "lingua laccata", in quanto si tratta di una glossite cronica asintomatica, ma soprattutto perché, allo stato attuale, clinicamente e

secondo i dati di laboratorio, è possibile escludere un'evoluzione cirrogena dell'epatite cronica attiva di cui il paziente è affetto.

La sintomatologia riferita potrebbe indirizzarci verso una diagnosi di BMS, in quanto si tratta di una sindrome ad andamento cronico, caratterizzata da dolore urente riferito alla lingua o diffuso alle mucose orali in assenza di segni clinico-diagnostici significativi, oppure verso una diagnosi di xerostomia, tenendo conto della presenza di epatite cronica C.

■ Diagnosi e decorso clinico

Emerge però una carenza di vitamina B12, in assenza di anemia. Pertanto si mette in atto una terapia ex adiuvantibus con cianocobalamina per via parenterale giornaliera.

La sintomatologia inizia a recedere dopo circa 15 giorni di terapia e scompare dopo un mese di trattamento. Anche l'aspetto esteriore della lingua si modifica e si presenta di colore roseo, umida ed epitelizzata (figura 2).

Anche il valore della vitamina B12 rientra nel range di normalità.

Viene quindi prescritta una terapia di mantenimento con vitamina B12, sempre per via parenterale, con cadenza settimanale per sei mesi (figura 3) e poi ogni 10 giorni per altri 6 mesi.

Il paziente è stato quindi seguito e rivalutato, rimanendo nel tempo asintomatico.

A conferma va rilevata l'alta affinità tissutale della vitamina B12 dimostrata da due dati:

- l'anemico pernicioso trattato con dosi sufficienti di vitamina B12 si mantiene in remissione fino a 7 anni e più dopo l'arresto del trattamento;
- dopo una gastrectomia, è necessario un lasso di tempo di 3-5 anni perché si manifesti l'anemia megaloblastica nell'uomo.

■ Note & approfondimento

➤ Glossite

Per glossite si intende un'inflammazione della mucosa di rivestimento della lingua; tale tonaca mucosa è un epitelio stratificato pavimentoso composto non cheratinizzato, a rapida replicazione, che nella parte che ricopre il dorso, i margini e l'apice della lingua stessa è caratterizzata dalla presenza di un gran numero di piccoli rilievi, variabili per forma (papille linguali).

Tali papille si distinguono in:

- filiformi: sono le più piccole e più numerose e sono distribuite su tutto il dorso, sui margini e sull'apice della lingua, a cui conferiscono il caratteristico aspetto vellutato;
- fungiformi, in numero di 150-200, irregolarmente disseminate tra le papille filiformi e nel cui contesto si trovano i cosiddetti calici gustativi;
- foliate, in numero di 2 per ciascun margine della lingua, costituite ognuna da 5-8 pieghe della tonaca mucosa separate da solchi;
- vallate (o circumvallate), in nu-

Figura 1



Lingua arrossata, asciutta e disepitelizzata

Figura 2



Lingua di aspetto normale dopo circa un mese di terapia

Figura 3



Normalizzazione del quadro clinico a distanza di 6 mesi

mero di 7-11, sono poste nella parte posteriore del dorso della lingua, subito davanti del solco terminale. Tanto le papille foliate quanto quelle circumvallate contengono al loro interno numerosi calici gustativi e, sul fondo delle pieghe e dei valli, le cosiddette ghiandole gustative dell'Ebner, che sono ghiandole salivari minori di tipo sieroso, il cui secreto fluido deterge il solco, dopo che le sostanze sapide penetratavi hanno destato la sensazione gustativa.

► **Vitamina B12**

Con il termine di vitamina B12, o fattore antipernicioso o fattore di Castle, sono comprese alcune sostanze, tra cui la cianocobalamina, di struttura molecolare complessa contenenti un nucleo denominato "corrina", nel cui centro è situato un atomo di cobalto.

La vitamina B12 è coinvolta principalmente in due reazioni biochimiche, sotto forma di metilcobalamina e adenosilcobalamina.

La metilcobalamina interviene come metionina-sintetasi nella conversione della omocisteina a metionina insieme a un coenzima dell'acido folico: questa reazione rappresenta un punto di interazione tra la vitamina B12 e l'acido folico.

Ciò, probabilmente, è alla base dello sviluppo dell'anemia megaloblastica, che spesso si osserva in carenza di vitamina B12, con deficit di sintesi del DNA, che si ripercuote principalmente sulle cellule a più rapido turnover, come sono i precursori emopoietici e le cellule epiteliali dell'apparato gastrointestinale (la mucosa linguale nel caso su esposto). Quando la glossite si associa all'anemia perniciosa si parla di glossite di Hunter.

La carenza di vitamina B12 può determinare anche un aumento dei livelli plasmatici di omocisteina e ciò sembra essere un fattore di rischio associato a trombosi sia arteriosa sia venosa.

L'adenosilcobalamina interviene nella conversione del metilmalonil-coenzima A in succino-coenzima A: la carenza di vitamina B12 provocherebbe un accumulo di metilmalonil-CoA e dei suoi precursori, determinando la sintesi e l'incorporazione nei lipidi neuronali di acidi grassi anomali, soprattutto a livello della guaina mielinica della fibra nervosa stessa: tutto ciò provocherebbe una degenerazione irreversibile, dovuta a demielinizzazione, dei cordoni posteriori e laterali del midollo spinale (mielosi funicolare).

► **Fabbisogno giornaliero e deficit di assorbimento**

La vitamina B12 è una sostanza di natura organica indispensabile per la vita e l'accrescimento: è presente negli alimenti di origine animale (carne, pesce, crostacei, molluschi, fegato, rene, uova) e, in minore misura, nel latte e nei suoi derivati. È praticamente assente nei vegetali.

Il fabbisogno giornaliero negli adulti è di 3 microgrammi. Tutte le forme di vitamina B12 trovate in natura sono sintetizzate dai microrganismi: quelli presenti del colon ne sintetizzano elevate quantità, che non vengono però assorbite in quanto, a tale livello, l'assorbimento della vitamina non si verifica.

L'apporto di vitamina B12 con la dieta è in genere più che adeguato al fabbisogno dell'organismo, eccetto che nei vegetariani puri e nei loro figli allattati al seno. Così la carenza di vitamina B12 è quasi sempre dovuta a malassorbimento da deficit del fattore intrinseco, di una glicoproteina, cioè, secreta dalla mucosa gastrica in proporzione alla secrezione dell'acido cloridrico.

Al riguardo c'è da dire che i pazienti in terapia cronica con inibitori della secrezione acida gastrica, come allo stesso modo i soggetti ultrasettantenni che fisiologicamente hanno una ridotta secrezione di acido cloridrico, possono presentare un deficit di assorbimento della cobalamina dagli alimenti, anche se gli inibitori della pompa protonica non inibiscono la produzione di fattore intrinseco da parte delle cellule parietali.

Deficit di assorbimento di cobalamina dagli alimenti si verifica anche in seguito a gastrectomia totale o sub-totale per mancata sintesi di fattore intrinseco: è il caso esposto, manifestatosi con sintomi a carico dell'apparato digerente (glossite atrofica) in assenza di anemia megaloblastica o di altri disturbi a carico del sistema nervoso, che si è risolto con la somministrazione di cianocobalamina per via parenterale, stante l'impossibilità del paziente ad assorbirla per os.