

La diagnosi precoce della sclerosi sistemica progressiva

Il ruolo delle manifestazioni oro-facciali

G. A. SCARDINA*, M. MAZZULLO, P. MESSINA

EARLY DIAGNOSIS OF PROGRESSIVE SYSTEMIC SCLEROSIS: THE ROLE OF ORO-FACIAL PHENOMENA

Background. The study considers the oro-facial manifestations occurring in a group of patients suffering from progressive systemic sclerosis, evaluating their predictive role and monitoring the systemic disease.

Methods. 34 patients with systemic sclerosis were examining: 30 women, 4 men, at the Department of Dental Sciences, Palermo University, from July 1998 to March 2001. All patients were positive for the diagnostic criteria of scleroderma.¹ For each patient we considered: observation of any changes in soft tissues of the oral cavity; evaluation of possible xerostomia; evaluation of any fungal infections; presence of prosthetic sores in patients wearing dentures; DMFS evaluation; evaluation of periodontal health; evaluation of bone resorption. **Results.** One of the most interesting results was that: in 4 patients, medical history contained past trigeminal sensory neuropathy characterised by the slow and gradual numbness of the face muscles, which developed into pain and paresthesia, weakening or disappearance of the sense of taste and in one case loss of sensitivity at the oro-pharynx (this progression of symptoms preceded by three years the onset of systemic manifestations, and consequently diagnosis); 14 patients as first sign of

*Cattedra di Odontostomatologia,
Dipartimento
di Scienze Stomatologiche «G. Messina»
Università degli Studi di Palermo, Palermo*

the disease had a "hardening" of the skin of the face with consequent microstomia with marked difficulty in speaking.

Conclusions. The most significant result emerging from this study was the predictive role of progressive systemic sclerosis, that can be played by some oro-facial manifestations; an important element which has recently changed the life expectation for scleroderma patients is the possibility of diagnosing the disease in an early phase and thus bringing to bear all the therapeutic measures necessary to hinder development of the disease and its consequences.

Key words: Scleroderma, systemic, complications - Scleroderma, systemic, diagnosis - Scleroderma, systemic, therapy.

La sclerosi sistemica progressiva è una patologia sistemica che coinvolge le piccole arterie, i capillari e il tessuto connettivo diffuso, caratterizzata dalla fibrosi e dall'obliterazione vascolare dei seguenti organi e o apparati: apparato gastrointestinale, sistema mucocutaneo, polmoni, cuore, fegato e reni¹. Il rapporto M/F è di 1/3^{2,3}.

Le manifestazioni orofacciali finora documentate in corso di sclerodermia sono:

— intorpidimento del capo e del collo⁴;

*) Dottorando in Parodontologia XVI ciclo.

Pervenuto il 29 novembre 2001.

Accettato il 18 luglio 2002.

Indirizzo per la richiesta di estratti: P. Messina, Policlinico «P. Giaccone», Dipartimento di Scienze Stomatologiche «G. Messina», Via del Vespro 129, 90127 Palermo.

— lesioni alla cute periorale e alla mucosa orale ^{5,6};

— microstomia con conseguente riduzione della distanza interincisale e intercommissurale ⁷;

— fibrosi a livello del palato duro e molle ^{5,8};

— teleangectasie e pigmentazioni in corrispondenza della cute del distretto facciale e della mucosa orale ^{5,8};

— xerostomia ⁴;

— frequente associazione con la sindrome di Sjogren ⁹⁻¹²;

— ispessimento fibroso del legamento parodontale ¹³⁻¹⁵;

— riassorbimento osseo ¹⁶⁻¹⁹;

— neuropatia trigeminale ²⁰⁻²⁵.

Alcune delle manifestazioni sopra elencate possono in alcuni casi precedere l'insorgenza della patologia sistemica. Da un'attenta disamina della letteratura è emerso che le più frequenti manifestazioni oro-facciali che precedono l'insorgenza della patologia sistemica ²⁶⁻²⁸ sono rappresentate da:

— neuropatia sensoriale trigeminale;

— allargamento dello spazio parodontale;

— riassorbimento condilare;

— riassorbimento dell'angolo mandibolare;

— presenza di ipomimia (microstomia e microcheilia).

La ricerca si propone di valutare le manifestazioni oro-facciali dei pazienti presi in esame, e se esse possano in alcuni casi precedere l'insorgenza della patologia sistemica; valutando quindi se, in taluni casi, il corretto inquadramento di alcune manifestazioni oro-facciali possa condurre alla diagnosi precoce della patologia sistemica con conseguente possibilità di instaurare un mirato protocollo terapeutico e quindi rallentare l'ingravescenza della patologia sistemica, con conseguente miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Materiali e metodi

Sono stati presi in esame 34 pazienti (30 donne e 4 uomini) di età compresa tra 42 e 70 anni affetti da sclerosi sistemica progres-

siva, osservati presso il Dipartimento di Scienze Stomatologiche del Policlinico di Palermo, da luglio 1998 a marzo 2001. Ognuno di essi rispondeva ai criteri diagnostici per la sclerosi sistemica progressiva ¹. Nessuno dei pazienti assumeva farmaci che potevano avere effetti sulla secrezione salivare. Per ognuno di essi è stata raccolta una accurata anamnesi, abbiamo effettuato un esame obiettivo extraorale e intraorale e abbiamo effettuato alcuni esami strumentali tra cui radiografie per valutare il grado di riassorbimento osseo. Il nostro studio è stato volto soprattutto a valutare i seguenti parametri:

— osservazione di eventuali alterazioni dei tessuti molli;

— valutazione di possibile microstomia;

— valutazione di possibile xerostomia;

— valutazione di possibili infezioni micotiche;

— valutazione di eventuali lesioni da decubito protesico;

— DMFS;

— valutazione dello stato di salute parodontale;

— valutazione radiografica dell'eventuale grado di riassorbimento osseo e dell'eventuale allargamento dello spazio parodontale.

L'osservazione clinica dei tessuti molli aveva l'obiettivo di valutare la presenza di atrofia della mucosa orale, teleangectasie, sclerosi retraente a livello dei tessuti periorali e decubiti. In accordo con Nagy *et al.* è stata effettuata una diagnosi di microstomia quando la distanza interincisale o tra i due bordi vermigli, sul piano sagittale, era inferiore a 40 mm. La diagnosi di xerostomia è stata effettuata quando si riscontrava una secrezione salivare inferiore a 0,1 ml/min. La conferma di possibili infezioni micotiche veniva effettuata in seguito a prelievo citologico e conseguente esame colturale. La valutazione dello stato di salute parodontale è stato effettuato valutando l'indice di sanguinamento gengivale con l'utilizzo di una sonda OMS. Gli esami radiografici ci hanno consentito di valutare e monitorare il riassorbimento osseo e l'eventuale allargamento dello spazio parodontale. Il gruppo dei controlli era composto da 34 pazienti sani, che per sesso ed età risul-



Fig. 1. — Perdita di elasticità della cute del viso in paziente sclerodermica: facies ipomimica.
Loss of elasticity of the facial skin in scleroderma patient facies ipomimica.



Fig. 3. — Teleangectasie della mucosa orale in paziente sclerodermica.
Teleangectasia of the oral mucosa in scleroderma patient.



Fig. 2. — Perdita di elasticità della cute della mani con conseguenti difficoltà di movimento in paziente sclerodermica.
Loss of elasticity of the skin of the hands with consequent difficulty in movement in scleroderma patient.



Fig. 4. — Teleangectasie del volto in paziente sclerodermica.
Teleangectasia of the face in scleroderma patient.

tavano omogenei a quelli del gruppo di pazienti affetti da sclerosi sistemica.

Risultati

La valutazione delle condizioni generali dei pazienti ha evidenziato che 5 erano affetti da diabete mellito di tipo II, 7 da artrite reumatoide, 5 da LES; tutti evidenziavano una tipica facies sclerodermica. L'anamnesi patologica remota ha evidenziato in 4

pazienti un episodio di neuropatia trigeminale (consistente in una sensazione di lento e graduale intorpidimento dei muscoli facciali che evolveva in dolore e parestesia), in 14 pazienti un "indurimento" della cute del viso, cui ha fatto seguito una condizione di microstomia, insorto circa un anno prima che ulteriori sintomi sistemici abbiano condotto ad una diagnosi di incipiente sclerosi sistemica (Figure 1, 2). L'osservazione dei tessuti molli ha consentito di riscontrare in 10 pazienti teleangectasie della mucosa orale e in 15 retrazione del frenulo linguale e sclerosi retraente dei tessuti periorali (Figure 3, 4). Atrofia della mucosa orale è stata evidenziata in 10 casi. Sei pazienti presentavano un'infezione

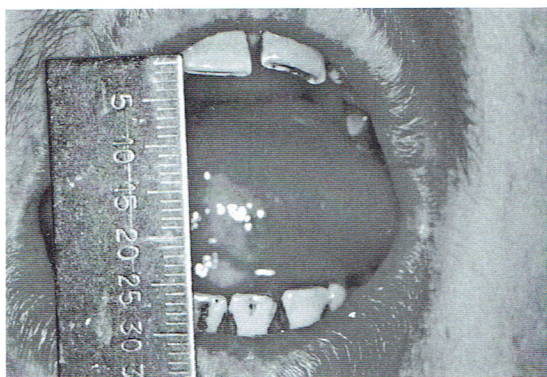


Fig 5. — Microstomia misurata in paziente sclerodermica. *Microstomia measured in scleroderma patient.*

secondaria da *Candida*. Per quanto concerne le condizioni parodontali, tutti i pazienti presentavano un indice di sanguinamento gengivale positivo. Tutti i pazienti mostravano una significativa riduzione nella capacità di apertura della bocca (Figura 5). L'ipofunzione salivare (secrezione salivare inferiore a 0.1 ml/min) è stata evidenziata in 12 pazienti. Lesioni cariose erano più frequenti nei pazienti con una marcata riduzione della funzione salivare. Le indagini radiografiche hanno evidenziato un diffuso segno di riassorbimento osseo: in tutti i nostri pazienti il riassorbimento era maggiormente evidenziabile a livello del processo coronide e del ramo mandibolare. Una paziente di sesso femminile ha evidenziato un allargamento dello spazio parodontale del secondo premolare inferiore di sinistra non riferibile a trauma occlusale.

Discussione e conclusioni

Un elemento importante che può cambiare l'aspettativa di vita dei pazienti sclerodermici è la possibilità di diagnosticare la malattia in fase precoce e mettere così in atto tutte quelle misure necessarie a ostacolare l'evoluzione della malattia ²⁹. Bisogna quindi ribadire, la notevole importanza di una quanto più tempestiva diagnosi precoce e di uno stretto monitoraggio clinico. La sclerosi sistemica progressiva debilita per lungo tempo il paziente costringendolo ad

un calvario di sofferenze fortemente invalidanti ^{30, 31}. Alla luce di quanto precedentemente evidenziato, molteplici sono le manifestazioni che rendono in determinati casi il distretto oro-facciale e, più precisamente, il cavo orale, la luminosa spia di un successivo coinvolgimento sistemico di natura sclerodermica ⁵. Un corteo sintomatologico basato sulla presenza di un quadro algico di probabile natura nevralgica (neuropatia trigeminale) e di origine «poco chiara», associato a un aspetto radiografico di notevole e precoce riassorbimento a livello della regione del condilo e del ramo della mandibola, o, ancora, a un allargamento dello spazio parodontale, può rappresentare un quadro iniziale di patologia sclerodermica, meritevole di indagini ulteriori al fine di valutare l'eventuale rispondenza ai criteri diagnostici per la sclerosi sistemica progressiva. Questi elementi risultano ancora più indicativi se si accompagnano a un quadro anamnestico che ci può fare ancora di più sospettare la presenza di un disordine connettivale alla base.

Nel corso della nostra ricerca i risultati più significativi che sono stati raggiunti sono fondamentalmente rappresentati da:

- numerose manifestazioni oro-facciali nel corso della patologia sistemica;
- attenta raccolta dell'anamnesi precoce e patologica remota. Quest'ultima ci ha consentito di evincere come in 18 pazienti dei 34 presi in esame talune manifestazioni oro-facciali si sono rese evidenti anche due anni prima che la diagnosi di sclerosi sistemica progressiva venisse effettuata (Tabella I).

La sclerodermia può andare incontro a periodi di remissione, è pertanto fondamentale riuscire a controllare i danni della malattia nella fase attiva in modo che al verificarsi dello spontaneo arresto della progressione, le condizioni generali siano le migliori possibili. Prevenire tutte le possibili complicanze che la malattia può determinare significa garantire al paziente maggiori possibilità di sopravvivenza, comunque, offrirgli condizioni di vita tollerabili.

Un altro elemento determinante nella diagnosi precoce e nel monitoraggio dei pazien-

TABELLA I. — Sintomi riscontrati nei 34 pazienti affetti da sclerosi sistemica, fondamentali per la formulazione di sospetto diagnostico di sclerodermia.

Symptoms found in 34 patients affected by systemic sclerosis, fundamental for formulation of suspected diagnosis of sclerodermia.

Parametri	Pazienti	Controllo
Patologia autoimmune	15	—
Neuropatia trigeminale	7	—
Indurimento della cute del viso	15	—
Distanza intercisale (mm)	30,4±6,4	59±3,9
Distanza tra i due bordi vermigli (mm)	41±1,4	61±3,8
Allargamento dello spazio parodontale	1	—
Riassorbimento del ramo mandibolare del processo coronide o della testa del condilo	6	—

ti sclerodermici è rappresentato dall'esame capillaroscopico della mucosa orale. La capillaroscopia rappresenta una metodica di studio del microcircolo che offre la possibilità di osservare *in vivo* i piccoli vasi attraverso un microscopio, e oggi ha acquistato maggiore affidabilità grazie al miglioramento dei mezzi di osservazione, alle possibilità fotografiche e all'avvento del videomicroscopio e della fluorescenza^{32, 33}.

Rispetto ad altre patologie in cui le microangiopatie rappresentano esclusivamente una complicanza (diabete mellito), nell'ambito delle collagenopatie, le alterazioni del microcircolo sono state documentate da esami istologici nelle fasi iniziali di tali patologie, e anche in aree clinicamente indenni. La capillaroscopia, dunque, trova indicazioni sia per fini diagnostici, che di scree-

ning, tenuto conto della sua facile esecuzione, del basso costo e del soddisfacente rapporto sensibilità/specificità^{34, 35}.

I pazienti sclerodermici devono essere seguiti costantemente tramite un opportuno monitoraggio, allo scopo di attuare un piano di prevenzione finalizzato al controllo dei danni conseguenza della malattia³⁶. I pazienti sclerodermici devono essere seguiti costantemente tramite un opportuno monitoraggio (Tabella II).

Non sarà infrequente, inoltre, riscontrare la presenza, in pazienti portatori di protesi, di piaghe da decubito dovute alla mancata ribasatura dei manufatti protesici la cui tenuta va costantemente controllata a causa del progressivo riassorbimento osseo. Un paziente sclerodermico, inoltre, difficilmente sarà in grado di mantenere soddisfacenti condizioni di igiene orale a causa della miostomia, che impedisce una normale apertura della bocca, oltre che della xerostomia che fa venire meno la fisiologica detersione espletata dalla saliva. Ulteriore ostacolo all'esecuzione di una corretta igiene orale sarà, inoltre, costituito dalla condizione di sclerodattilia che ridurrà la mobilità delle dita delle mani, oltre che dal riassorbimento condilare interessante l'ATM che ridurrà notevolmente il grado di apertura della bocca. È importante, infine, sottolineare la necessità di una collaborazione da parte dell'odontoiatra con lo specialista presso cui il paziente è in cura, allo scopo di valutare tutti quei parametri di natura sistemica che giocano un ruolo importante anche per quanto riguarda lo stato di salute orale.

TABELLA II. — Sclerosi sistemica progressiva. *Progressive systemic sclerosis.*

Sintomi «prodromici»	Quadri capillaroscopici	Management del paziente
— Nevralgie di origine poco chiara	— Riduzione della densità capillare	— Controllo delle condizioni d'igiene orale
— Precoce riassorbimento della regione del condilo e del ramo mandibolare	— Capillari corti e irregolarmente distribuiti	— Costante valutazione dello status radiografico
— Allargamento dello spazio parodontale	— Alterazioni morfologiche variabili con un elevato grado di forme eterogenee	— Controllo della xerostomia e delle eventuali complicanze
— Connettivite		— Controllo del grado d'apertura della bocca
		— Capillaroscopia

Riassunto

Obiettivo. Nel presente studio gli Autori prendono in considerazione le manifestazioni oro-facciali evidenziabili in un gruppo di pazienti affetti da sclerosi sistemica progressiva, valutandone il ruolo predittivo e di monitoraggio della patologia sistemica.

Metodi. Abbiamo preso in esame 34 pazienti con sclerosi sistemica: 30 donne e 4 uomini, osservati presso il Dipartimento di Scienze Stomatologiche dell'Università degli Studi di Palermo, da luglio 1998 a marzo 2001. Tutti i pazienti presi in esame rispondevano ai criteri diagnostici della scleroderma. Per ogni paziente abbiamo preso in considerazione: osservazione di eventuali modificazioni dei tessuti molli del cavo orale; valutazione di possibile xerostomia; valutazione di possibili infezioni micotiche; presenza di decubiti protesici in pazienti portatori di protesi; valutazione DMFS; valutazione dello stato di salute parodontale; valutazione del livello di assorbimento osseo.

Risultati. Uno dei risultati più interessanti osservato è stato l'evidenziare che: 4 pazienti riportavano all'anamnesi patologica remota una neuropatia sensoriale trigeminale caratterizzata da una sensazione di lento e graduale intorpidimento dei muscoli facciali che evolveva in dolore e parestesia, indebolimento o addirittura scomparsa del senso del gusto e perdita in un caso di sensibilità a livello dell'oro-faringe (tale corteo sintomatologico precedeva di 3 anni l'insorgenza di manifestazioni sistemiche e conseguentemente la diagnosi); 14 pazienti riportarono come primo segno della malattia un "indurimento" della cute del viso con conseguente microstomia con notevole difficoltà ad articolare la parola.

Conclusioni. Il risultato più significativo che emerge dal nostro studio è rappresentato dall'effettivo ruolo predittivo della patologia sistemica di alcune manifestazioni oro-facciali, tenuto conto anche che un elemento importante che ha recentemente cambiato l'aspettativa di vita dei pazienti sclerodermici è la possibilità di diagnosticare la malattia in fase precoce e mettere così in atto tutte quelle misure terapeutiche necessarie a ostacolare l'evoluzione della malattia e le sue conseguenze.

Parole chiave: Scleroderma, complicanze - Manifestazioni orali - Scleroderma, diagnosi precoce.

Bibliografia

1. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1980;23:581-90.
2. Robinson DR. Scleroderma and related diseases. New York: Scientific American, Inc.; 1996. p.10.
3. Kelley WN, Harris E, Ruddy S, Sledge CB, Textbook of Rheumatology. IV ed. Philadelphia: Saunders Company, 1993.
4. Menditti D, Palomba F, Rullo R, Minervini G. Sclerosi sistemica progressiva (Scleroderma): manifestazioni orali. *Arch Stomatol (Napoli)* 1990;31:537-48.
5. Bucci P, Canfora M, Pannone G. Sclerosi sistemica progressiva: manifestazioni orali, revisione della letteratura e presentazione di un caso clinico. *Attualità Dentale* 1995;5/6:22-30.
6. Moniaci D, Rivetti M, Flecchia G, Ferrari P, Parabita S, Re G. Scleroderma: manifestazioni orali. *Minerva Stomatol* 1989;38:295-8.
7. Nagy G, Kovacs I, Zeher M, Czirjjack L. Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:141-6.
8. Guida L, Meola MT, Rullo R, Semenario MG. Le manifestazioni orali delle sclerodermie. *Arch Stomatol (Napoli)* 1982;23:21-9.
9. Rasker JJ, Jayson MI, Jones DE, Matthews R, Burton JL, Rhys Davies E *et al.* Sjogren's syndrome in systemic sclerosis: a clinical study of 26 patients. *Scand J Rheumatol* 1990;19:57-65.
10. Osial T, Whiteside TL, Buckingham RB, Singh G, Barnes EL, Pierce MJ *et al.* Clinical and serologic study of Sjogren's syndrome in patients with progressive systemic sclerosis. *Arthritis and Rheumatism* 1983;26:500-8.
11. Drosos A, Andonopoulos AP, Costopoulos SS, Stavropoulos ED, Papadimitriou CS, Moutsopoulos HM. Sjogren's syndrome in progressive systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1988;15:965-8.
12. Drosos AA, Pennec YL, Elisaf M, Lamour A, Acritis NC, Jouquan SR *et al.* Sjogren's syndrome in patients with the CREST variant of progressive systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1991;18:1685-8.
13. Wood RE, Lee P. Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis (scleroderma). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998;65:172-8.
14. Marmay Y, Glaiss R, Pisanty S. Scleroderma: oral manifestations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981;52:32-7.
15. Alexandridis C, White SC. Periodontal ligament changes in patients with progressive systemic sclerosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;58:113-8.
16. Ryatt NS, Hopper FE, Cotteril JA. Mandibular resorption in systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 1982;107:711-4.
17. Hopper FE, Giles AD. Orofacial changes in systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 1982;107:711-4.
18. Osial TA Jr, Avakian A, Sassouni V, Agarwal A, Medsger TA Jr, Rodnan GP. Resorption of the mandibular condyles and coronoid processes in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1981;24:729-33.
19. Rout PGJ. Orofacial radiological manifestations of systemic sclerosis. *Dentomaxillofacial Radiol* 1996;25:193-6.
20. Farrell DA, Medsger TA Jr. Trigeminal neuropathy in progressive systemic sclerosis. *Am J Med* 1982;73:57-62.
21. Teasdall RD, Frayha RA, Shulman LE. Cranial nerve involvement in systemic sclerosis (scleroderma): a report of 10 cases. *Medicine* 1980;59:148-59.
22. Vincent FM, Van Houzen RN. Trigeminal sensory neuropathy and bilateral carpal tunnel syndrome: the initial manifestation of mixed connective tissue disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;42:458-60.
23. Edmonstone J. Mixed connective tissue disease presenting as trigeminal neuropathy. *Postgraduate Med J* 1982;58:237-8.
24. Lecky BR, Hughes RA, Murray NM. Trigeminal sensory neuropathy. A study of 22 cases. *Brain* 1987;110(Pt 6):1463-85.
25. Generini S, Fiori G, Moggi Pignone A, Matucci Cerinic M, Cagnoni M. Systemic sclerosis. A clinical overview. *Adv Exp Med Biol* 1999;455:73-83.
26. Heald A. Progressive systemic sclerosis presenting as

- a case of trigeminal neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psych* 1989;52:918-20.
27. Vincent FM, Van Houzen RN. Trigeminal sensory neuropathy and bilateral carpal tunnel syndrome: the initial manifestation of mixed connective tissue disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43:458-60.
28. Edmondstone WM, Shepherd TH, Price DK, Goody WW. Mixed connective tissue disease presenting as trigeminal neuropathy. *Postgrad Med J* 1982;58:237-8.
29. Teodori U, Gentilini P. Trattato di medicina interna. V ed. Milano: Ediz. Masson; 1993.
30. Rugarli C. Manuale di medicina interna sistematica. III ed. Milano: Ediz. Masson; 1993. p.2.
31. Fitzpatrick T, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatology in general medicine*. IV ed. Milano: McGrawHill; 1996. p.2.
32. Grassi W, Core P, Carlino G, Blasetti P, Ceryini M. Labial capillary microscopy in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1993;52:564-9.
33. Grassi W. La capillaroscopia della mucosa orale nella sclerosi sistemica. *Il reumatologo* 1991;2:71-3.
34. Vinci M, Giglio A, Paolinelli E, Raciti T. Microcircolo nelle malattie reumatiche: rilievi strumentali. *Clin Ther* 1984;108:59-65.
35. Montagnani M, Giordano N, Guzzo G, Senesi M. La capillaroscopia in medicina interna. Milano: Edra; 1996.
36. Naylor WP. Oral management of the scleroderma patient. *IAM Dent Assoc* 1982;105:814-7.