



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Igiene Dentale

**Coinvolgimento orale nella
sclerodermia**

Relatore: Chiar.ma Prof.ssa:

Maria Giovanna Danieli

Tesi di Laurea di:

Sofia Cimmino

Anno accademico 2021 - 2022

Introduzione.....	1
-------------------	---

Capitolo 1 La sclerodermia

1.1 Epidemiologia.....	2
1.2 Classificazione.....	3
1.3 Eziopatogenesi	5
1.4 Diagnosi, anatomia patologica e segni clinici.....	10
1.5 Trattamento farmacologico.....	19
1.6 Prognosi.....	21

Capitolo 2 Manifestazioni orali cliniche nel paziente sclerodermico

2.1 Cavo orale.....	22
2.2 Sindrome secca.....	23
2.3 Microstomia.....	28
2.4 Ulcere orali.....	29
2.5 Cheilite angolare.....	32
2.6 Candidosi orale.....	33
2.7 Strutture dentali e parodontali	34
2.8 Erosione dentale.....	35
2.9 Alterazioni mandibolari.....	37
2.10 Manifestazioni sclerodermiche del volto e in prossimità orale	38
2.11 Nevralgia, neuriti e neuropatie.....	41

Capitolo 3 Contributo sperimentale: stato di salute del cavo orale in un gruppo di pazienti affetti da sclerodermia

3.1 Scopo.....	42
3.2 Materiali	43
3.3 Risultati.....	45

3.4 Discussione.....	49
----------------------	----

Capitolo 4 Trattamento e mantenimento dell'igiene orale

4.1 Gestione del trattamento di igiene orale del paziente sclerodermico.....	52
--	----

Conclusioni.....	59
------------------	----

Bibliografia.....	60
-------------------	----

Introduzione

La sclerosi sistemica (o sclerodermia) è una patologia del tessuto connettivo che coinvolge il sistema vascolare, la cute e gli organi interni. La SSc colpisce più comunemente le donne, soprattutto tra i 30 e i 50 anni. Come tutte le malattie autoimmuni, presenta un'origine multifattoriale. La parola sclerodermia usata per descrivere questo fenomeno deriva dalle due parole greche “skleros” e “derma”, che significano rispettivamente “dura” e “pelle”. Il termine fu scritto per la prima volta nel 1836 da Giovambattista Fantonetti, che descrisse i sintomi di un paziente con pelle scura e coriacea che portava a un irrigidimento della pelle e una diminuzione del raggio di movimento articolare. La condizione è stata definita "sclerodermia generale". I pazienti con sintomi di sclerodermia sono stati indicati in diversi momenti della storia, tuttavia, il nome che usiamo attualmente per riferirci alla condizione non è stato utilizzato fino al diciannovesimo secolo. I primi rapporti che contengono prove di sclerodermia e pazienti con sintomi caratteristici risalgono al 400 a.C.; Ippocrate (460-370 aC) descrisse la condizione riferendosi alla "pelle ispessita" che appariva sulle persone colpite dalla patologia.

Il presente elaborato si propone di delineare una panoramica sulla patologia soffermandosi maggiormente sui problemi inerenti al coinvolgimento orale nei pazienti con sclerodermia e l'importanza del mantenimento di un'igiene orale adeguata, in quanto presenta diverse complicazioni e trattamenti specifici per ciascuna condizione. Spesso questa situazione è sottovalutata, ma oltre al rischio di peggioramento può incidere notevolmente sulla qualità di vita dei soggetti, per cui l'igienista dentale e la figura odontoiatrica svolgono un ruolo fondamentale.

Capitolo 1

La scleroderma

1.1 Epidemiologia

Le tendenze globali della scleroderma dimostrano una maggiore prevalenza di SSc nei pazienti europei, nordamericani e sudamericani rispetto ai pazienti dell'Asia orientale. Tuttavia, la maggiore prevalenza (47 su 100.000) è stata riscontrata tra le popolazioni indigene in Canada. Esistono differenze fenotipiche a seconda dell'età con un maggiore coinvolgimento degli organi interni e un'accelerazione della malattia presente nei pazienti più anziani.

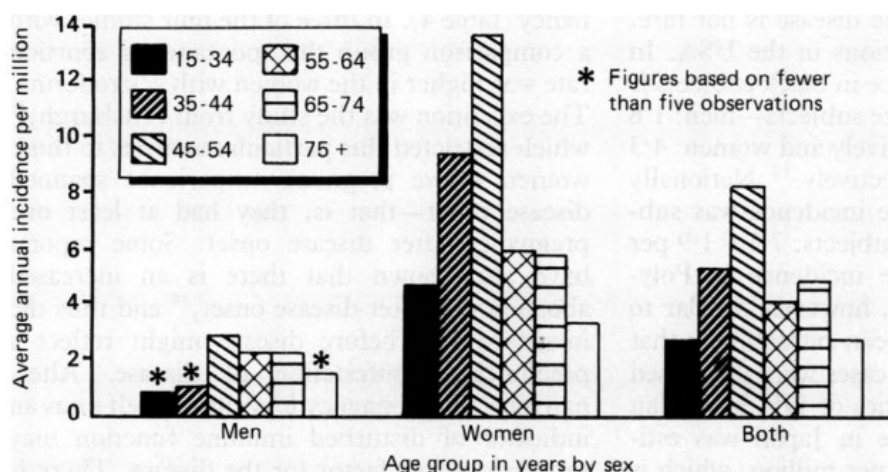


Figura 1 — Istogramma

Tutti gli studi mostrano una predilezione per il sesso femminile rispetto ai maschi che varia da 3:1 a 8:1. Questo eccesso femminile è più marcato nella prima età adulta a circa 7:1, con eccesso di restringimento a 2-3:1 nel quinto e decenni successivi. L'istogramma (Fig. 1) di incidenza specifico per età mostra la rarità della malattia di età inferiore ai 25 anni e il picco di incidenza nel quinto e sesto decennio. La scleroderma può verificarsi raramente nell'infanzia dove la forma CREST è particolarmente rara. Al contrario, la scleroderma ben descritta è la variante nei soggetti molto anziani (di età superiore agli 80 anni) ed è comunemente benigna con la forma CREST del modello tipico. Quest'ultima osservazione potrebbe far riflettere

sulla tardiva o mancata presentazione della malattia in quelle forme associate a progressione lenta e alta sopravvivenza.

Le differenze di sesso includono una gravità dell'espressione della malattia, una prevalenza relativa di SSc cutanea diffusa e il coinvolgimento degli organi maggiore nei soggetti maschi rispetto alle femmine. Nuovi studi sono in conflitto con i dati precedenti che riportano una maggiore percentuale di ipertensione arteriosa polmonare nelle donne. Inoltre, l'effetto del reddito familiare medio basso si è dimostrato come un fattore che aumenta il rischio di morte nei pazienti con SSc.

La comprensione dei fattori epidemiologici nella SSc consente la cura del paziente attraverso la classificazione, la prognosi e il monitoraggio dei pazienti.

1.2 Classificazione

Esistono due forme principali di sclerodermia: localizzata e sistemica. Le due varianti, oltre che per la diversa estensione del coinvolgimento cutaneo, si differenziano anche per le caratteristiche cliniche, gli autoanticorpi, il pattern capillaroscopico, la progressione e la prognosi.

La forma Sistemica si divide in:

- SSc diffusa
- SSc senza coinvolgimento cutaneo
- SSc limitata e sindrome di C.R.E.S.T.

La forma Locale si divide in:

- Morfea
- Morfea generalizzata
- Colpo di sciabola
- Sclerodermia lineare o in bande

SSc diffusa. Con coinvolgimento della cute solitamente sia degli arti che del tronco, con danni agli organi interni.

SSc senza coinvolgimento cutaneo. Interessamento degli organi interni senza coinvolgimento della cute. Molto rara.

SSc limitata e sindrome di C.R.E.S.T Con coinvolgimento della cute. Entrambe le forme (diffusa e limitata) sono associate a danni agli organi interni, ma la forma limitata ha un decorso più rapido della malattia.

La sindrome C.R.E.S.T. è caratterizzata da:

- (C) Calcinosi
- (R) Fenomeno di Raynaud's
- (E) Coinvolgimento esofageo
- (S) Sclerodattilia
- (T) Teleangiectasia

I pazienti hanno almeno tre dei cinque segni principali. Il fenomeno di Raynaud's è il più comune e di solito è il primo segno, mentre gli altri segni possono comparire anche diversi anni dopo. La pelle è interessata solo a livello delle dita e del viso. La calcinosi colpisce principalmente le estremità e l'area intorno alle articolazioni. La sclerosi di solito inizia all'estremità distale delle dita e la conseguenza principale sono le ulcere digitali. La telangiectasia è presente principalmente in mani, viso e labbra. I cambiamenti nella motilità gastroesofagea possono provocare reflusso e disfagia.

Morfea. È la forma più comune di sclerodermia topica. Inizialmente si presenta come una zona isolata della pelle arrossata e moderatamente dolorosa; la lesione si trasforma poi in una zona centrale di ispessimento cutaneo contornata da un alone rosso scuro e progressivamente iperpigmentato. Potrebbero esserci più lesioni.

Morfea generalizzata. È caratterizzato da lesioni simili a quelle descritte nella Morfea semplice, che tendono a fondersi per occupare aree più ampie.

Colpo di sciabola. In questo caso, le lesioni fibrotiche sono più profonde e coinvolgono la pelle, i muscoli e le ossa. Di solito colpisce il viso e il cuoio capelluto.

Sclerodermia lineare. Appare come una "banda" lineare di pelle ispessita, che colpisce spesso le estremità inferiori e raramente le estremità superiori, il cuoio capelluto e le aree frontali.

1.3 Eziopatogenesi

La causa della sclerosi sistemica rimane poco chiara. Si crede che, come la maggior parte delle malattie autoimmuni, sia dovuta alla predisposizione genetica correlata a fattori ambientali, che possono rappresentare eventi scatenanti per l'esordio della patologia. A livello patogenetico sembra essere coinvolta l'attivazione di linfociti B e T, cellule endoteliali e fibroblasti, a loro volta attivati da citochine, inducendo una conseguente espansione oligoclonale, una attivazione in senso procoagulativo e vasocostrittore, iperproduzione di collagene, responsabile delle conseguenze sul piano clinico. Tuttavia, in alcuni casi, è possibile individuare un legame tra l'insorgenza della malattia e l'ingestione di farmaci specifici o l'esposizione a sostanze tossiche ambientali come il cloruro di vinile e il tricloroetilene. Il disturbo è anche più comune nei soggetti esposti a vibrazioni prolungate dovute alle attività lavorative (operai aeroportuali, operai che impiegano martelli pneumatici). In effetti, tali cause possono essere identificate per un numero limitato di soggetti e, nella maggior parte dei casi, non esiste un fattore causale apparente. Sulla base di ciò nei meccanismi di immunopatogenesi, i virus possono essere considerati uno dei fattori scatenanti. Alcune recenti osservazioni hanno indicato specificamente gli herpesvirus, in particolare il citomegalovirus e il virus dell'epatite C. Il primo è uno dei virus dell'herpes associati al rigetto del trapianto. La sua presenza è associata a lesioni di tipo sclerodermico nei pazienti trapiantati di midollo osseo con GVHD (malattia del trapianto

contro l'ospite). Il virus dell'epatite C può indurre una vera malattia autoimmune in alcuni soggetti geneticamente predisposti e in alcuni casi portare anche a una grave fibrosi polmonare. Infatti, il virus dell'herpes e il virus dell'epatite C hanno un tasso di trasmissione molto alto nella popolazione generale e la sclerosi sistemica è una malattia abbastanza rara.

È quindi chiaro che la composizione genetica dell'ospite è alla base dello sviluppo della patologia. Nel caso delle SSc, non si può dire rigorosamente che sia ereditaria. La familiarità con SSc è ovviamente rara, anche se in Italia ci sono famiglie con soggetti più colpiti. È più facile trovare soggetti con altre malattie autoimmuni nei familiari di persone con sclerodermia, tuttavia questo rimane raro. Infatti, la predisposizione degli individui con sclerodermia dipende dal substrato genetico dell'individuo. Ciò è particolarmente evidente nel Mediterraneo, dove la malattia sembra favorire individui con caratteristiche tissutali specifiche. La fibrosi è una caratteristica importante di questa patologia e può essere associata all'attivazione del sistema immunitario, all'attivazione dei fibroblasti e al danno vascolare. Come queste tre patogenesi si relazionino tra loro non è stato chiarito, la "Etiopathogenesis of Systemic Sclerosis: An Update" mira esattamente ad esplorare le tre caratteristiche principali della SSc: lesioni vascolari, fibrosi e disregolazione immunitaria.

L'attivazione del sistema immunitario coinvolge i linfociti T e B. È stato proposto che i linfociti CD4+, in risposta ad un antigene non ancora identificato, si accumulino nella pelle e rilascino citochine in grado di attivare mastociti e macrofagi; questi a loro volta rilasciano altre citochine fibrotiche come IL-1, PDGF e altri fattori che attivano la crescita dei fibroblasti. La possibilità che i linfociti T attivati svolgano un ruolo nella patogenesi della SSc è sostenuta dall'osservazione che molte delle caratteristiche della malattia, inclusa la sclerosi cutanea, sono presenti nella malattia cronica da GVH, che si verifica dopo il trapianto allogenico di midollo osseo nel recettore, successivamente ad attivazione

continua dei linfociti T. L'attivazione dei linfociti B, anche se non associata a fibrosi, è evidenziata dall'ipergammaglobulinemia e dalla presenza di anticorpi antinucleari. Sono stati descritti due anticorpi antinucleari caratteristici della SSc: uno è altamente specifico per la DNA topoisomerasi I (Scl-70); sono presenti nel 70% dei soggetti aventi sclerodermia diffusa e in circa l'1% dei pazienti con altri disturbi del tessuto connettivo. Questo anticorpo produce una forma fluorescente nucleolare tipica di SSc. L'altro è un anticorpo anti-centromerico, presente nel 60-80% dei pazienti con sclerodermia localizzata, come la sindrome CREST.

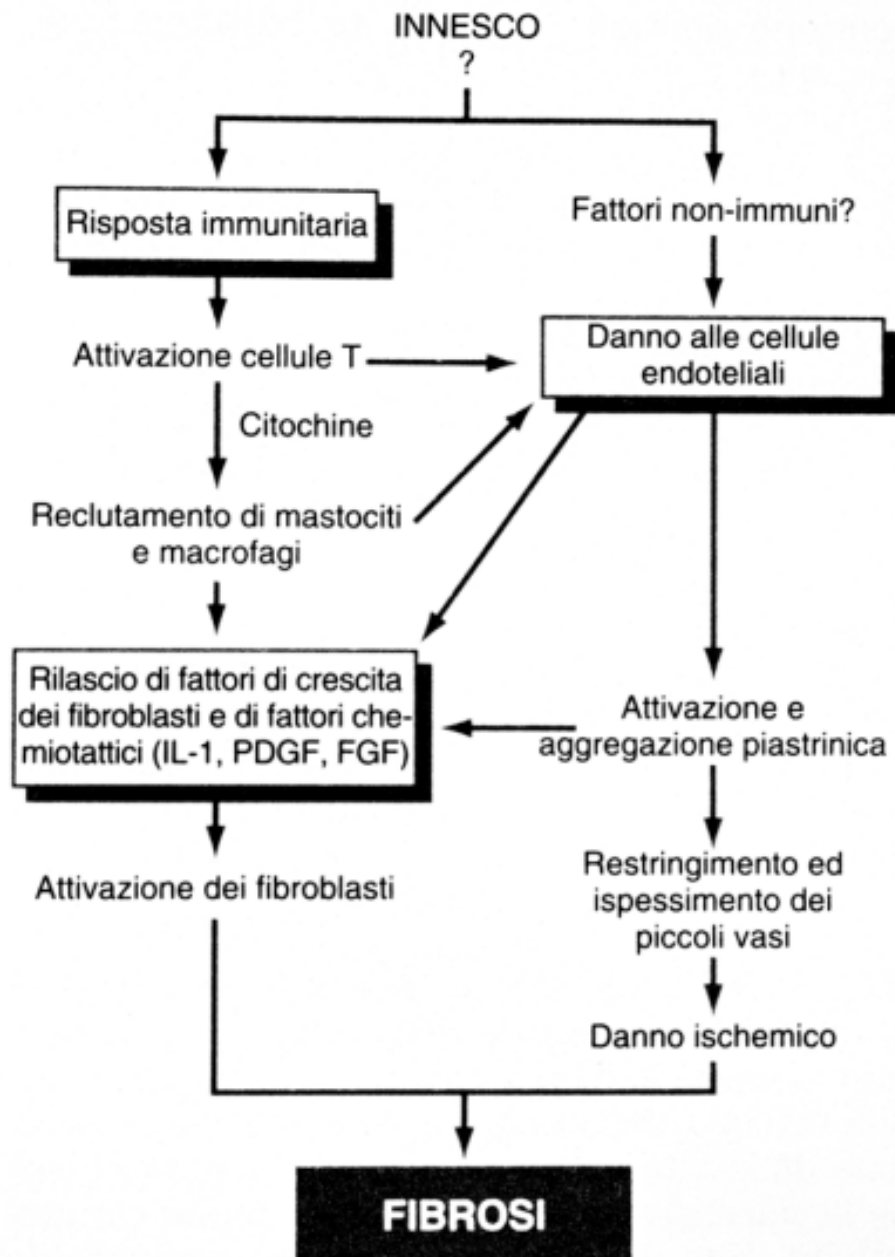
La malattia microvascolare persiste nelle prime fasi della SSc. La fibrosi intima è presente nel 100% delle arterie digitali nei pazienti con SSc. È stato visto che la stimolazione ripetuta della circolazione dannosa per l'endotelio seguita dall'aggregazione piastrinica porti al rilascio di fattori piastrinici (p. es., PDGF, TGF- β) che possono indurre fibrosi periferica, che a sua volta può portare a un esteso danno ischemico causato da una stenosi microvascolare.

Quindi il danno endoteliale provoca attivazione piastrinica, formazione di microtrombi, ischemia, necrosi tissutale e rilascio di citochine chemiotattiche come il TGF- β (Transforming Growth Factor- α) e il TNF (Tumor Necrosis Factor- α) che hanno un effetto chemiotattico e stimolante sui fibroblasti; questo porta ad una maggiore sintesi di collagene e altri componenti della matrice interstiziale, con conseguente fibrosi. Inoltre, le piastrine attivate rilasciano fattori di permeabilità vascolare, causando edema interstiziale. Come risultato del processo fibrotico, il numero dei capillari cutanei diminuisce, mentre i capillari non interessati dal processo si dilatano e proliferano, provocando teleangiectasie visibili. Questo restringimento del lume arteriolare dovuto all'iperplasia intimale e alla disregolazione a livello endoteliale tra la produzione di agenti vasocostrittori (endotelina) e vasodilatatori (prostaciline e ossido nitrico) dà origine al cosiddetto fenomeno di Raynaud, processo ciclico

d'ischemia e iperperfusion vascolare che precede l'insorgenza di lesioni sclerodermiche.

Pertanto, le anomalie immunitarie primarie possono essere in grado di indurre danno vascolare e fibrosi. La SSc può interessare quasi tutti gli organi, anche se i cambiamenti più gravi si verificano nella pelle, nel sistema muscolo-scheletrico, nel tratto gastrointestinale, nei polmoni, nei reni e nel cuore. Le modificazioni della pelle iniziano quasi sempre nelle regioni distali delle dita e degli arti superiori e si estendono prossimalmente, interessando gli avambracci, le spalle, il collo e il viso. Nei casi avanzati, possono essere interessate l'intera schiena, l'addome e gli arti inferiori. Nella Figura 2 troviamo uno schema che riassume l'eziopatogenesi della sclerodermia.

Figura 2 — Rappresentazione schematica dell'eziopatogenesi della SSc



1.4 Diagnosi, anatomia patologica e segni clinici

La diagnosi di sclerodermia è piuttosto semplice nelle forme classiche evolute che presentano il tipico quadro cutaneo e una storia di fenomeno di Raynaud. I criteri classificativi utilizzati sono quelli proposti nel 2013 dall'American College of Rheumatology e dall'European League Against Rheumatism, che permettono una diagnosi di Sclerosi Sistemica nel caso in cui venga raggiunto un punteggio clinico associato ad essi di almeno 9 punti. Nel 2013 sono stati pubblicati i criteri di classificazione della European League Against Rheumatism e dell'American College of Rheumatology (ACR/EULAR). È stato stabilito che l'ispessimento cutaneo delle dita che si estende prossimalmente alle articolazioni metacarpofalangee è sufficiente per classificare un paziente come sclerosi sistemica.

In assenza di questo riscontro, devono essere identificati e valutati sette reperti: ispessimento cutaneo delle dita, lesioni dei polpastrelli, teleangiectasie, anomalie dei capillari ungueali, malattia polmonare interstiziale o ipertensione arteriosa polmonare, fenomeno di Raynaud e autoanticorpi correlati all'SSc.

I pazienti con un punteggio ≥ 9 sono considerati affetti da sclerosi sistemica. La sensibilità è del 91% e la specificità del 92% nel campione di validazione per i nuovi criteri di classificazione. Questo è di gran lunga superiore al 75% e al 72% per i criteri di classificazione ACR del 1980.

Più difficoltosa è invece la diagnosi della sclerodermia all'esordio che si basa sulla positività anticorpale associata a pattern specifici alla capillaroscopia.

Le manifestazioni iniziali comprendono un moderato edema dermico e l'infiltrazione perivascolare dei linfociti T CD4+. L'esordio della malattia è accompagnato spesso da fenomeno di Raynaud, tumefazione a carico delle dita (dita gonfie) o della

mano, poliartralgie o poliartrite, che di solito interessano le piccole articolazioni della mano.

Fenomeno di Raynaud. Il fenomeno di Raynaud (fig.3) è una sindrome parossistica ischemica caratterizzata dalla apparizione di eventi acrosfittici a carico delle dita delle mani e, a volte, anche a livello delle estremità acrali nei piedi, sporadicamente sulla punta della lingua e del naso, e nell'elice dell'orecchio. La sintomatologia accusata dal paziente comprende dolore, ottundimento della sensibilità e alterazione del colore cutaneo (in ordine successivo: bianco, blu, rosso), che si verificano in seguito all'esposizione a freddo, fumo di sigaretta o stress emotivo. Il fenomeno di Raynaud è stato definito da LeRoy e Medsger (1992) e può essere suddiviso in:

-**Primario:** quando rappresenta l'unica manifestazione clinica rilevante;

-**Secondario:** quando è associato a manifestazioni cliniche e/o sierologiche tipiche della malattia sistemica.

Nei pazienti affetti da SSc si può avere inoltre un fenomeno di Raynaud *sistemico*, nel quale i fenomeni vasospastici si verificano in diversi organi interni.



Figura 3 — Fenomeno di Raynaud.

Lesioni cutanee. Una delle prime manifestazioni della SSc è una tumefazione bilaterale e simmetrica delle dita delle mani o dei piedi (*fase edematosa*). (fig. 4)



Figura 4 — Fase edematosa.

Dopo un periodo di tempo, variabile di poche settimane ad alcuni mesi, questo edema è sostituito da un induramento e ispessimento della pelle, che perde la sua elasticità e diventa non più sollevabile in pliche (*fase sclerotica*). Infine, la cute diventa assottigliata e atrofica (*fase atrofica*) (fig.5).



Figura 5 — Fase atrofica.

Il processo fibrotico colpisce anche le ghiandole sudoripare, riducendo la loro funzione secretoria, interessando il bulbo pilifero, portando alla caduta dei peli e dei capelli. La sclerosi cutanea colpisce selettivamente la mano, che si contrae gradualmente con deformità in flessione irreversibili ("mano ad artiglio"). Le lesioni SSc successivamente interessano frequentemente in modo simile la pelle del viso, creando una tipica "facies sclerodermica", o amimica, che rende i pazienti affetti dalla malattia. Questa forma del viso è caratterizzata da

labbra sottili, apertura incompleta, esposizione parziale dei denti anteriori, naso aguzzo e rughe frontali lisce.

Il coinvolgimento delle mani è definito **Sclerodattilia** ed è il risultato di un processo in cui le dita diventano sempre di più assottigliate e retratte con perdita di unghie, dei peli e frequente scolorimento.

Oltre a ciò, si crea una perdita di sensibilità tattile, le dita del paziente si deformano gradualmente fino a quando il letto ungueale non è completamente compromesso, alterando la possibilità di usare entrambe le mani. La peggiore evoluzione in questi pazienti è caratterizzata da deformità delle unghie, con traumi ripetuti alla pelle già fragile, portando a ulcere notevolmente dolorose.

Tali condizioni, considerate singolarmente o in combinazione, rendono l'attuazione dell'igiene orale di routine una sfida scoraggiante per le persone con sclerodermia; inoltre, in questi pazienti la masticazione risulta difficoltosa e insufficiente a causa di un limitato movimento della mascella.

Nella forma diffusa l'ispessimento cutaneo si diffonde rapidamente in senso centripeto; nel giro di pochi mesi può interessare gli avambracci, le braccia, il viso ed infine il tronco, in particolare il torace e l'addome. D'altra parte, i pazienti con dimensioni corporee limitate di solito hanno un ispessimento della pelle solo sulle dita o sul viso, e talvolta sulle aree più distali delle mani e degli avambracci. Un piccolo numero di pazienti (circa il 2%) non presenta ispessimento della pelle, ma solo interessamento viscerale: è il caso della sclerosi sistemica sine scleroderma.

Anche la comparsa di teleangiectasie maculari puntate è importante e può comparire su dita, viso, labbra e lingua dopo diversi anni, più spesso in pazienti con forma limitata (80% dei casi). La telangiectasia consiste nella dilatazione di arterie, capillari e venule, che formano chiazze rosso porpora di varie dimensioni e forme. La calcinosi sottocutanea (dovuta alla

deposizione di cristalli di idrossiapatite) è una complicanza tardiva, particolarmente comune nell'SSc localizzato (45%), principalmente a dita, avambracci, gomiti e ginocchia; sovente affiorano alla superficie cutanea e si ulcerano. Altre lesioni cutanee molto comuni nella SSc sono le discromie (“sale e pepe”), rappresentate da chiazze iperpigmentate, talvolta piuttosto estese, o più spesso ipopigmentate.

Alterazioni dell'apparato locomotore. Le poliartralgie, a carico delle piccole e grandi articolazioni, sono comuni nelle prime fasi della SSc diffusa e, più raramente, dell'artrite. La sindrome del tunnel carpale (STC) è spesso associata al coinvolgimento tenosinoviale ed a rumori di sfregamento sui tendini estensori e flessori di dita, avambracci, ginocchia, caviglie e altre sedi. Le alterazioni in flessione sono gravi soprattutto in soggetti con SSc diffusa.

Una forma di artrite erosiva simile all'artrite reumatoide si verifica solo in una minoranza di pazienti.

La maggior parte dei pazienti con SSc sviluppa un'estesa atrofia muscolare da disuso, secondaria al coinvolgimento della pelle, delle articolazioni e dei tendini a causa della mobilità articolare limitata. Più raramente è presente miosite.

Alterazioni dell'apparato gastroenterico. Il coinvolgimento gastrointestinale si verifica nella maggior parte dei pazienti, con poca differenza nella malattia diffusa o localizzata. Gran parte dell'esofago è colpito e le fibre muscolari lisce parietali vengono sostituite, con conseguente peggioramento dell'ipotonia e peristalsi marcatamente alterata e ridotta. Questi cambiamenti causano difficoltà di deglutizione, prima con cibi solidi e poi con quelli liquidi. Anche lo sfintere esofageo inferiore è interessato allo stesso modo e il contenuto gastrico refluisce nell'esofago distale, provocando esofagite peptica complicata da ulcerazione e restringimento del lume. L'attività peristaltica dei due terzi inferiori dell'esofago è ridotta o assente e negli stadi avanzati

della malattia questo organo può espandersi in modo significativo.

I cambiamenti istologici sono prevalentemente presenti nella parte distale dell'esofago e includono atrofia e sostituzione fibrotica della muscularis mucosa e aumento della deposizione di collagene nella lamina propria nonché nella sottomucosa.

Il duodeno è spesso coinvolto: questo può causare dolore addominale e gonfiore dello stomaco dopo i pasti. La diminuzione dell'attività nel digiuno e nell'ileo è dovuta a un'atrofia della muscolatura liscia simile ma meno comune (20% dei pazienti). In alcuni casi è presente malassorbimento intestinale. L'atrofia della muscolatura liscia dell'intestino crasso può portare alla formazione di caratteristici diverticoli a base larga, solitamente localizzati nel colon trasverso o discendente. Una motilità del colon insufficiente spesso porta alla stipsi.

Alterazioni dell'apparato respiratorio. Il coinvolgimento polmonare comporta una prognosi sfavorevole ed entrambe le forme si verificano con frequenza simile. La malattia parenchimale appare radiograficamente come fibrosi bibasale lineare o fibrosi interstiziale nodulare, con ridotta capacità di diffusione di CO (DLCO) e ridotta capacità vitale (CV) (pattern restrittivo). I pazienti lamentano dispnea in seguito a uno sforzo sempre più modesto e un caratteristico crepitio all'auscultazione. La frequenza e la gravità della fibrosi interstiziale sono più elevate nei pazienti Scl-70-positivi rispetto ai pazienti anti-centromero-positivi. L'evidenza clinica di pleurite è rara, mentre l'evidenza a livello autoptico di una pleurite fibrosa cronica è comune. La pneumopatia sclerodermica è significativamente associata alla silicosi (sindrome di Erasmus) e al carcinoma del polmone a cellule alveolari.

L'ipertensione polmonare isolata dovuta a malattia vascolare occlusiva a carico delle arterie si manifesta in una piccola proporzione di pazienti, quasi tutti con SSc localizzato; clinicamente si manifesta come dispnea rapidamente

progressiva; con la DLCO si rileva una diffusione marcatamente ridotta. Può essere diagnosticata precocemente con l'ecocardiografia, ma di solito viene diagnosticata solo quando sono presenti segni e sintomi di un cuore polmonare in fase avanzata.

Alterazioni dell'apparato cardiovascolare. Il coinvolgimento miocardico sintomatico è raro (meno del 10%) ed è quasi esclusivamente presente in pazienti con SSc diffusa. Invece, la maggior parte dei pazienti presenta lievi segni di disfunzione ventricolare sinistra. Le manifestazioni della malattia a carico del miocardio includono insufficienza cardiaca congestizia e vari tipi di aritmie atriali e ventricolari. Le malattie microvascolari che possono coesistere nella circolazione coronarica favoriscono le aritmie ventricolari. Infatti, nella SSc sono descritte lesioni vascolari dei piccoli vasi coronarici, accompagnate da fenomeni ischemici parcellari, mentre i tronchi principali restano indenni. Le alterazioni endocardiche e i difetti valvolari sono rari mentre gli episodi di infiammazione pericardica sono abbastanza frequenti ma, nella maggior parte dei casi, soltanto subclinici.

Alterazioni dell'apparato urinario. La forma sintomatica di coinvolgimento renale nella SSc è rappresentata dalla crisi renale sclerodermica, che in passato è stata la principale causa di morte nella SSc diffusa. Rara nei pazienti con forma limitata, interessa circa il 25% degli individui con SSc diffusa e di solito si manifesta nelle prime fasi della malattia (meno di 4 anni dopo l'esordio). Senza preavviso, i pazienti sviluppano ipertensione arteriosa con iperreninemia e insufficienza renale oligurica. L'ipertensione può causare accidenti cerebro-vascolari, insufficienza ventricolare sinistra con edema polmonare acuto e retinopatia ipertensiva di grado avanzato.

Alterazioni del sistema nervoso. Nella SSc, il sistema nervoso centrale è interessato raramente, mentre il sistema nervoso periferico è più spesso colpito. Le manifestazioni più comuni di coinvolgimento a livello dei nervi cranici e periferici sono

rispettivamente la neuropatia sensoriale del trigemino e la sindrome del tunnel carpale. I cambiamenti nel sistema nervoso autonomo si manifestano come aumento dell'attività del sistema nervoso simpatico, diminuzione dell'attività del sistema nervoso parasimpatico, motilità gastrointestinale anormale e neuropatia autonoma pupillare.

Alterazione di altri organi. Nella tiroide si riscontrano sia infiammazione linfocitaria (tiroidite di Hashimoto) e sostituzione fibrotica della ghiandola: entrambe portano all'ipotiroidismo. La cirrosi biliare è stata rilevata in alcune donne con forme limitate, ma il coinvolgimento del fegato è raro. Nella SSc, anche gli organi oculari sono frequentemente colpiti. Oltre alla sclerosi palpebrale, la lesione principale è la cheratocongiuntivite secca, causata dalla ridotta secrezione lacrimale dovuta alla fibrosi ghiandolare.

Abbastanza comuni sono le sindromi depressive associate a malattie croniche, spesso molto invalidanti.

Quindi possiamo dire che le forme diffusa e limitata costituiscono diverse forme cliniche caratterizzate da diverse combinazioni e frequenza di segni e sintomi.

La distribuzione dei sintomi è la seguente:

	Sclerodermia diffusa	Sclerodermia limitata
Fenomeno di Raynaud	90%	99%
Dita a salsicciotto	95%	0%
Scrosci tendinei	70%	5%
Artralgie	98%	90%
Astenia muscolare	80%	60%
Calcinosi sottocutanea	20%	40%
Teleangiectasie	60%	90%
Dismotilità esofagea	80%	90%
Coinvolgimento intestinale	40%	60%
Interstiziopatia polmonare	70%	35%
Ipertensione polmonare	5%	25%
Miocardiopatia	15%	10%
Crisi renale	20%	1%
Sindrome secca	15%	35%
Anticorpi antinucleo	90%	90%
Anticorpi anti-centromero	5%	50-90%
Anticorpi anti-Sc170	20-30%	10-15%

1.5 Trattamento farmacologico

La terapia prevede l'utilizzo di farmaci che interferiscono in varia misura nella patogenesi, la cui fase fondamentale è la fase vascolare, caratterizzata da fenomeni di vasospasmo e danno endoteliale, con associate la fase immunitaria e la fase fibrotica. Sono pertanto utilizzati farmaci vasoattivi (calcio-antagonisti, inibitori della V fosfodiesterasi, ACE-inibitori, sartanici, prostanoidei - soprattutto la prostaciclina -, antagonisti recettoriali dell'endotelina), farmaci immunosoppressori (corticosteroidi, ciclosporina, metotrexate, ciclofosfamide, azatioprina, micofenolato), farmaci antifibrotici (D-penicillamina), immunoglobuline endovena e farmaci biologici (rituximab, abatacept, tocilizumab).

Il *metotrexate* a basso dosaggio si è dimostrato utile per l'effetto sull'ispessimento della cute, ma non sulla progressione del danno degli organi interni. È stato dimostrato che la *ciclofosfamide* migliora l'ispessimento della pelle, stabilizza la funzione polmonare e migliora la sopravvivenza, ma non impedisce alla malattia di progredire. È stato anche riscontrato che l'uso della ciclosporina come immunomodulatore migliora solo l'ispessimento della pelle, ma non ha mostrato alcun effetto sul coinvolgimento di cuore e polmoni. Inoltre, gli effetti avversi, in particolare la nefrotossicità, ne limitano l'uso.

Negli ultimi anni, il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT), per lo più autologo, ha fatto grandi progressi come opzione di trattamento promettente nella SSc grave e refrattaria. Tale trattamento, tuttavia, non è indicato in una fase troppo avanzata di malattia, dove aumenta il rischio di tossicità legato al farmaco, soprattutto a livello cardiaco e renale.

L'omeprazolo, inibitore della pompa protonica, ha un valore terapeutico importante nelle esofagiti da sclerodermia. Altre soluzioni per il trattamento terapeutico delle esofagiti risultano essere, oltre al rialzo del busto e della testa dal letto, i bloccanti dei recettori H2 e i dilatatori esofagei.

La motilità gastrica può essere stimolata con farmaci specifici come la *metaclopramide* e alternando frequenti e piccoli pasti. Contro i batteri intestinali possono essere utili antibiotici ciclici, inserendo il *metronidazolo*, la *ciprofloxacina*, la *floxacin* e le *doxiciclina*.

Le terapie per quanto riguarda la calcinosi includono corticosteroidi intralesionali, basse dosi di *warfarin*, *colchicina* e *diltiazem*.

L'*iloprost* è il principio attivo indicato per i pazienti che hanno una malattia di Raynaud molto severa, resistente al trattamento con i bloccanti dei canali del calcio, e inoltre permette di ridurre la frequenza e la complessità delle ulcere. Tra gli effetti collaterali troviamo nausea, nevralgia e vomito.

La simpatectomia chirurgica viene utilizzata quando il problema dell'ischemia digitale diventa grave e non risponde alla terapia medica. È una tecnica che consente la denervazione dei vasi digitali sotto l'osservazione diretta del chirurgo. La tecnica sembra migliorare i sintomi associati a questa condizione promuovendo la guarigione dell'ulcera.

La crisi renale nella sclerodermia richiede un trattamento aggressivo della pressione sanguigna con *ACE-inibitori*; se somministrati tempestivamente, possono prevenire l'insufficienza renale.

I trattamenti attuali per la cardiopatia sclerodermica non sono specifici e includono approcci standard, diagnosi precoce di insufficienza cardiaca e aritmie.

A causa della complessità e dell'eterogeneità dell'SSc, attualmente non esiste un trattamento ottimale per tutti gli aspetti della malattia.

1.6 Prognosi

Sono stati documentati diversi fattori che possono influenzare la sopravvivenza, una di queste è il sesso: la prognosi per gli uomini sembra essere peggiore che per le donne.

Le donne anziane sembrano avere una prognosi migliore rispetto alle donne più giovani, inoltre una diagnosi tempestiva può aiutare a migliorare la prognosi e le condizioni di vita.

Ci sono anche fattori genetici razziali che influenzano la sopravvivenza: una statistica dimostra che le persone afroamericane sono più suscettibili alla malattia rispetto ad altri gruppi.

I fattori ambientali che sembrano peggiorare la prognosi includono il consumo di tabacco e l'abuso di sostanze alcoliche.

I pazienti con un alto grado di coinvolgimento sistemico sembrano avere una prognosi più severa rispetto a pazienti con coinvolgimento sistemico limitato.

Il coinvolgimento polmonare o renale è considerato un indicatore prognostico infausto.

Capitolo 2

Manifestazioni orali cliniche nel paziente sclerodermico

Le manifestazioni orali della sclerodermia rappresentano una conseguenza della deposizione diretta del collagene nel tessuto normale e intorno alle strutture nervose e vascolari. Abbiamo visto che la sclerodermia è una malattia sistemica caratterizzata da fibrosi, occlusione vascolare e alterazioni dei capillari, coinvolgimento della pelle e degli organi interni. Come parte dei segni e dei sintomi della sclerodermia, vi sono diverse anomalie orofacciali che sono state descritte nel corso degli anni dalla letteratura medica.

Queste anomalie coinvolgono la pelle del viso, il livello di apertura della bocca, le mucose, la cavità orale, le ghiandole salivari e lacrimali, la lingua, i denti e il tessuto parodontale, l'articolazione temporo-mandibolare (ATM) e la mandibola.

2.1 Cavo orale

Il processo atrofico della Sclerodermia è caratterizzato da diversi siti di localizzazione all'interno del cavo orale con ampio coinvolgimento della mucosa orale (incluso palato molle), dal tipico aspetto pallido e duro, con ulcere frequenti, che sono il risultato della malattia vascolare con complicanze endoarteritiche. La lingua può essere molto piccola, pallida, rigida e ipomobile. Inoltre, c'è un coinvolgimento più profondo, a livello muscolare e osseo, che causa un severo riassorbimento osseo con deformazione e alterazione della cresta alveolare, causando anche spostamenti dentari; quando questo fenomeno si verifica in soggetti in crescita diventa responsabile di gravi distorsioni ossee e dento-alveolari. La mucosa gengivale si presenta dura, pallida, edematosa e atrofizzata.

A causa delle suddette alterazioni vascolari, il flusso sanguigno diminuisce, rende il tessuto più suscettibile alla malattia

parodontale, riducendo la sensibilità ai farmaci. Anche l'efficienza del processo di riparazione è notevolmente ridotta; le ulcere traumatiche guariscono lentamente, l'area è fibrotica nella zona del vestibolo e ciò può portare alla creazione di possibili recessioni del bordo gengivale, ad esempio possono verificarsi durante una trazione esercitata da un frenulo avente un attacco in prossimità troppo coronale.

2.2 Sindrome secca

La sindrome secca, nota anche come sindrome di Sjögren, descritta per la prima volta da un oftalmologo svedese nel 1933, è una patologia autoimmune infiammatoria ad andamento cronico che provoca la distruzione in modo progressivo delle ghiandole esocrine (ghiandole lacrimali, salivari maggiori e minori) causando secchezza a occhi e bocca.

La sindrome di Sjögren può essere suddivisa in due tipi:

- **Primaria:** malattia di Sjogren, la quale si verifica in assenza di altre patologie autoimmuni;
- **Secondaria:** abbinata ad una malattia autoimmune come la SSc, o associata ad altre malattie come la malattia mista del tessuto connettivo e l'artrite reumatoide, ecc.

Un buon film lacrimale e un'adeguata produzione di saliva sono necessari per evitare che l'occhio e la mucosa orale si secchino.

La maggior parte delle persone con sclerodermia soffre in diversa percentuale di secchezza dell'occhio (xeroftalmia) e bocca secca (xerostomia); questa secchezza è simile nei pazienti trattati in radioterapia. La sindrome secca è causata dalla fibrosi che colpisce le ghiandole e attraverso una biopsia mirata è possibile effettuare la diagnosi.

I criteri diagnostici per identificare la sindrome sono:

- **Sintomi:**
 - Sintomi oculari oppure uso di lacrime artificiali

- Xerostomia associata a sintomi orali di ghiandole salivari gonfie o al frequente bisogno di bere

• **Dell'esame obiettivo (criteri oggettivi):**

- Evidenza oggettiva di cheratocongiuntivite secca

- Biopsia labiale per confermare il coinvolgimento minore delle ghiandole salivari

- Determinazione del coinvolgimento salivare mediante sialografia o scintigrafia

- Esame del sangue per le variazioni dei valori di anti-ENA (anticorpi anti-antigeni nucleari estraibili), ANA (anticorpi antinucleo) e FR (fattore reumatoide).

In base al soddisfacimento dei criteri diagnostici, si stabilisce la presenza o l'assenza della sindrome di Sjögren e, se presente, se si tratta di Sjögren primaria o secondaria associata a SSc.

Per porre diagnosi della forma primaria è necessario effettuare un esame istologico e/o avere una sierologia positiva associata a tre criteri oggettivi o quattro criteri tra sintomatici ed oggettivi.

Per ottenere invece una diagnosi di forma secondaria è necessaria la conferma della malattia autoimmune coesistente associata a due criteri oggettivi.

I sintomi nella stragrande maggioranza dei casi sono secchezza oculare e secchezza del cavo orale. Gli occhi sono spesso rossi e possono essere pruriginosi o provocare la sensazione di corpo estraneo sulla loro superficie (viene descritto come una sensazione di polvere negli occhi). I sintomi sono esacerbati in climi secchi e ventosi e in ambienti climatizzati. A volte può verificarsi intolleranza alla luce (fotofobia). L'aspetto dell'occhio è tipico della congiuntivite e spetta all'oftalmologo determinare se dipende dalla scarsità delle lacrime.

Soffermandoci maggiormente sulla **xerostomia** (fig.6), possiamo definirla una condizione associata a ridotta presenza di saliva nel cavo orale, nota come iposcialia. La saliva è un fluido ipotonico secreto dalle ghiandole salivari primarie e secondarie, costituito

per il 99% da acqua e per il restante 1% da ioni ed enzimi. Le sue funzioni sono molteplici e principalmente volte a garantire la protezione del cavo orale, quindi delle mucose, dei tessuti molli e dei denti. Innanzitutto, la saliva ha la capacità di mantenere la bocca umida grazie alla sua grande quantità di componenti acquosi e alla presenza di glicoproteine come la mucina, quindi può fungere da lubrificante orale facilitando così alcune importanti funzioni fisiologiche come la deglutizione e la fonazione. La protezione che la saliva può fornire al cavo orale è correlata al flusso salivare, alla concentrazione di immunoglobuline e proteine salivari come il lisozima e la lattoferrina presenti in essa. Infatti, grazie a questi elementi, la saliva svolge un ruolo importante nella pulizia della bocca influenzando la microflora orale attraverso un'azione antibatterica. Inoltre, ha una capacità tampone che permette di mantenere il pH orale entro i limiti fisiologici di 6 e 7,5, contribuendo a limitare gli effetti erosivi degli acidi estrinseci e intrinseci sui tessuti orali e garantendo un microbioma orale controllato. La sua presenza, infine, permette la digestione iniziale del cibo a livello orale, in quanto converte il cibo in un bolo con l'ausilio dell'azione meccanica della masticazione e attraverso gli enzimi contenuti nella saliva stessa, come l'amilasi salivare e la lipasi, esercitando così le sue proprietà digestive. Riguardo a quanto sinora detto, dato il ruolo fondamentale della saliva nel cavo orale, qualsiasi squilibrio che possa portare a variazioni della sua quantità e/o qualità avrebbe conseguenze significative, soprattutto a livello locale ma anche sulla salute generale del soggetto. Vari fattori possono influenzare la salivazione e portare a una situazione di iposcialia, disturbo che ormai interessa circa il 30% della popolazione adulta. È anche interessante notare che, probabilmente per la generale ignoranza sull'importanza della presenza di questo fluido biologicamente attivo nel cavo orale, solo una piccola percentuale di persone con xerostomia lo considera un evento meritevole di particolare

significato clinico, vedendolo invece rilevante soltanto in base al grado di fastidio che esso provoca. Le cause della xerostomia sono varie, ma in generale, se la condizione si manifesta per un periodo di tempo limitato, i principali determinanti sono lo stile di vita: stati di ansia e stress, consumo di molti cibi salati, disidratazione, consumo di alcol, uso di droghe e fumo. Più comunemente, invece, questo disturbo persiste in maniera cronica e quindi deriva da condizioni patologiche come la sindrome di Sjögren, il diabete, la fibrosi cistica, disfunzioni neurologiche o lesioni generali a livello delle ghiandole salivari. Inoltre, la radioterapia alla testa e al collo e l'uso di alcuni farmaci, inclusi antidepressivi, antistaminici, ansiolitici, decongestionanti, antipertensivi e diuretici, sono frequentemente associati a questa condizione. I sintomi più comunemente riportati dalle persone con questa condizione sono una sensazione di bruciore e dolore alla bocca (principalmente sulla lingua e sulle labbra), difficoltà a parlare e deglutire, alterazioni del gusto e necessità di bere acqua per alleviare il dolore. I segni di questa condizione rilevabili durante un esame clinico possono essere variati e di diversa gravità. A causa dell'atrofia epiteliale e della mancanza di un film salivare emolliente, la mucosa appare spesso liscia, secca, pallida, con un aspetto a pergamena e sono presenti segni di trauma abrasivo su cuspidi e margini, ulcere orali, stomatite angolare ed eritema. La superficie della lingua è liscia, profonda, con fessure ai margini e atrofia delle papille filiformi.

La sensazione di secchezza delle fauci si manifesta soprattutto di notte o durante i pasti e induce il paziente a bere frequentemente un sorso d'acqua per alleviarla. Spesso la lingua diventa rossa con sensazione di bruciore. Sono diverse le complicanze e le sovrapposizioni ai problemi di secchezza orale:

- **Candidosi orale:** le infezioni fungine peggiorano la situazione e la candidosi orale è riportata in oltre l'80% dei pazienti, come risultato della ridotta produzione di saliva che ha funzioni antibatteriche e digestive. Di solito si presenta come cheilite

angolare (fissurazioni alla commessura labiale), lingua a fragola, mugugno o candidosi acuta eritematosa (per il trattamento si assumono antifungini topici, ad esempio, la nistatina od il flucanazolo per via orale).

- **Carie:** (possibile necessità di terapia al fluoro o di dentifrici non irritanti come Biotene od Oral Balance gel) normalmente porta all'utilizzo estremamente precoce di protesi dentarie. I denti vanno incontro a processi di demineralizzazione più velocemente e con più frequenza, con esordio in carie, tanto che i pazienti devono visitare il dentista più spesso. Inoltre, vi sono maggior incidenza di malattia parodontale e possibile complicanze per il mantenimento della protesi.
- **Tumefazione delle ghiandole salivari maggiori:** 25-66 % nella sindrome di Sjogren primaria, molto rara nello Sjogren secondario. Manifestazione caratteristica della malattia, che può comparire all'inizio del processo patologico, ovvero la tumefazione delle ghiandole parotidi, clinicamente simile alla parotite infettiva. Colpisce entrambe le ghiandole e talvolta tende a cronicizzare.
- **Perdita del senso del gusto.**



Figura 6 — Sindrome secca.

2.3 Microstomia

Il termine “bocca piccola” viene indicato come microstomia (fig.8) e rappresenta una ridotta capacità di aprire la bocca, segno tipico della malattia.

La microstomia è una diretta conseguenza della deposizione di collagene nella sottomucosa del tessuto peri-orale, che appare come assottigliamento delle labbra (microcheilia) dando un aspetto caratteristico.

Vi sono delle forme cliniche della malattia in cui le manifestazioni peri-orali rappresentano le uniche manifestazioni clinicamente evidenti: si tratta di lesioni nastriformi che portano alla cosiddetta "sclerodermia a banda", larga pochi centimetri, coinvolgendo le labbra, solitamente il labbro superiore, oltrepassando esse fino alle mucose.

È descritta un'altra forma di sclerodermia simile a quest'ultima, ma con una portata più ampia e severa, definita “a colpo di sciabola”: questa coinvolge il labbro superiore, raggiungendo spesso anche la fronte con un effetto deturpante.

Sono inoltre molto frequenti, tra le varie forme circoscritte, lesioni di tipo leucocheratosico fisse associate ad alone.

Secondo Naylor et al., nel caso di aperture del cavo orale ridotte, vengono considerati tre parametri:

1- **Distanza intercommisurale:** la distanza commisurale tra il labbro superiore e quello inferiore, misurato lungo il bordo vermiglio del labbro inferiore, con posizione dei denti in occlusione.

2- **Apertura massima della bocca:** misurata attorno al bordo vermiglio delle labbra con la bocca completamente aperta.

3- **Distanza intercisale:** la distanza misurata con la bocca completamente aperta, partendo dal livello del margine incisale dell'incisivo superiore destro fino ad una linea segnata a livello dell'antagonista mandibolare, che ci permette di ottenere l'overbite durante la massima intercuspidação.

La retrazione delle labbra associata a una conseguente esposizione dei denti aumenta notevolmente il rischio di contrarre delle possibili gengiviti o carie cervicali.

Le mucose lese immobilizzate dalla malattia, possono essere vulnerabili ai traumi masticatori.

Le restrizioni della bocca, l'insufficienza del movimento della mascella associato a situazione di una "bocca piccola" può sicuramente compromettere la capacità del paziente di eseguire le normali manovre di igiene orale.

La microstomia e la sclerodattilia risultano essere due delle presentazioni più comuni nei pazienti con sclerodermia.

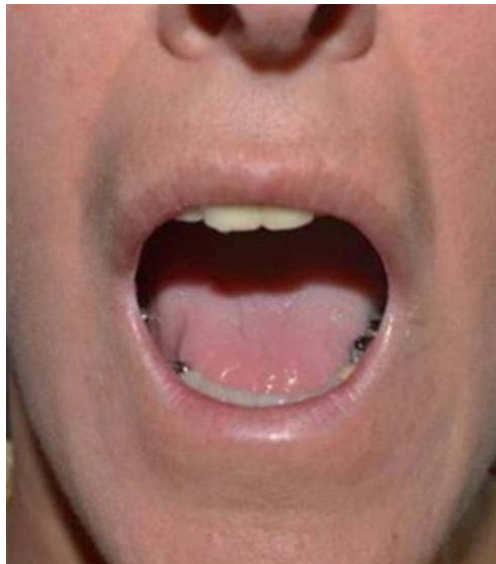


Figura 8 — Microstomia.

2.4 Afte orali

La presenza di un'afta in bocca è una condizione definita **ulcera aftosa**. Si tratta di una lesione della mucosa, solitamente presente nel cavo orale e meno comunemente nella zona genitale; nei soggetti in cui si manifesta, provoca solitamente un intenso disagio che può trasformarsi in vero e proprio dolore. Le ulcere della mucosa orale ricorrenti richiedono un'adeguata diagnosi differenziale per escludere altre possibili cause prima della diagnosi di stomatite aftosa ricorrente, poiché possono

manifestarsi nei soggetti affetti da sclerodermia con interessamento orale. Le ulcere della bocca sono solitamente precedute da una sensazione di pizzicore o bruciore seguita dalla comparsa di aree rosse o vesciche, spesso presentando piccole ferite aperte. La lesione si presenta così come un'apertura ovale di colore giallo-biancastro circondata da un anello rosso e infiammato, talvolta con un alone bianco. Si distinguono clinicamente tre forme di ulcere orali: afte minori, afte maggiori e afte erpetiformi. Le *afte orali minori* (Fig. 9) sono le più comuni e sono caratterizzate da esordio improvviso e di breve durata, hanno un diametro inferiore al centimetro e si manifestano principalmente sulla mucosa vestibolare delle labbra. Le *ulcere aftose maggiori* (Fig. 10) sono ulcere di diametro superiore a 1 cm. che si verificano principalmente nell'infanzia o nell'adolescenza, sono più persistenti delle ulcere minori e sono spesso cicatriziali. Le *afte erpetiformi* sono meno diffuse e si presentano come un gruppo di piccole lesioni, generalmente inferiori a 1-2 mm. Solitamente si può parlare di stomatite aftosa ricorrente (RAS) dovuta alla periodica recidiva di ulcere orali a carico della mucosa orale. È caratterizzata da almeno 4 afte all'anno, aumenta di frequenza con l'età e può interessare fino a circa il 50% della popolazione, colpendo persone di tutte le età. L'ipotesi più comunemente valida per quanto riguarda la eziopatogenesi della RAS si basa su fattori immunitari. Per ragioni non ancora identificate, il nostro organismo riconosce alcune cellule della mucosa orale come cellule “estreme” e, per eliminarle, attiva la risposta del sistema immunitario nei loro confronti, determinando infine la generazione delle classiche lesioni. La sua causa è sconosciuta, ma si ritiene che più fattori siano responsabili. I principali fattori ad essa associati sono: traumi locali (dovuti per esempio a morsicature, bevande molto calde, apparecchi ortodontici), fattori genetici, fattori emotivi (ansia e stress), depressione, dieta non equilibrata (ad esempio uno scarso apporto di vitamine, zinco e ferro), allergie (a farmaci

o alimenti), malattie autoimmuni, squilibri ormonali, infezioni (batteri, funghi, virus), malattie gastrointestinali, malattie sistemiche, uso di droghe o tumori. Gli obiettivi di qualsiasi trattamento dovrebbero essere ridurre il dolore, ridurre la durata dell'ulcera e prevenire le recidive. Non esiste un trattamento standardizzato per questa condizione e nessun singolo trattamento può risolverla.



Figura 9— Aftee minori sul labbro e sulla mucosa del labbro inferiore.

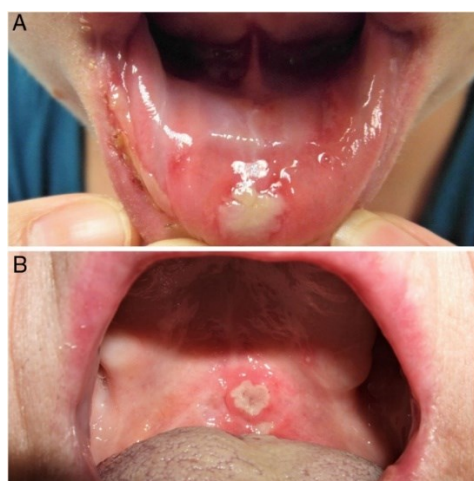


Figura 10— A. Afta maggiore nella mucosa del labbro inferiore.
B. Afta nel palato molle.

2.5 Cheilite angolare

La **cheilite angolare**, o stomatite angolare, è un'infezione che colpisce gli angoli della cavità orale ed è generalmente bilaterale. Questa condizione si manifesta attraverso lesioni lineari anche profonde che, se aperte possono anche sanguinare, producendo sintomi come dolore, bruciore ed eritema nei pazienti anche in seguito alle semplici azioni fisiologiche come sbadigliare, parlare, mangiare e ridere. Gli angoli della bocca sono punti di interfaccia per l'epitelio squamoso del viso e la mucosa orale. Sono anche una cerniera meccanicamente dinamica per l'apertura orale che sopporta più movimento e forze di trazione rispetto al resto delle labbra. Pertanto, le commessure labiali in queste condizioni sono particolarmente suscettibili a determinate sollecitazioni. È una situazione spesso associata a candida orale e rilevabile in pazienti affetti da SSc. La cheilite può essere una conseguenza di esposizioni ambientali, chimiche o infettive e riflettere una condizione interna di carenza o squilibrio. Si distinguono cheilite eczematosa (fig.11), cheilite da contatto, cheilite indotta da farmaci, cheilite infettiva, cheilite attinica, cheilite ghiandolare, cheilite granulomatosa, cheilite esfoliativa, cheilite plasmacellulare e cheilite nutrizionale.



Figura 11— Cheilite eczematosa

2.6 Candidosi orale

Le **candidosi orali** sono l'infezione fungina del cavo orale più comune e nel 90% dei casi responsabile è la *Candida albicans*, un fungo solitamente presente nella flora saprofitica della mucosa orale e gastrointestinale. Le manifestazioni cliniche associate a questa infezione sono causate da questo fungo il quale si comporta da patogeno opportunista, per le ridotte capacità di difesa associate a cambiamenti nell'organismo e/o nella normale microflora orale. I principali fattori predisponenti sono diabete, xerostomia, trattamento antibiotico e/o cortisonico, stati di immunodeficienza, scarsa igiene orale, disturbi endocrini e alimentari. Secondo la classificazione di Lehner, la candida orale si divide in tre tipi: candida orale pseudomembranosa, candida orale eritematosa (o atrofica) e candida orale iperplastica. La *candida orale pseudomembranosa* (fig.12) è il tipo più comune di candida orale, esiste in forme acute e croniche, caratterizzate dalla presenza di placche bianche sulla lingua, sul palato e/o sulla mucosa orale, o da una patina biancastra che, se rimossa mediante sfregamento, mostra una sottostante lesione rossa e talvolta sanguinolenta. La *candida orale eritematosa (atrofica)* (fig.13A) è presente anche nelle forme acute e croniche ed è un tipo di candida orale caratterizzata dalla presenza di lesioni rosse sulla lingua, sul palato e/o sulla mucosa orale. La *candida orale iperplastica* (fig.13C) è il tipo meno comune di candida orale. È caratterizzata dalla presenza di placche o noduli bianchi persistenti con superfici ruvide sulla lingua, sul palato e/o sulla mucosa orale.

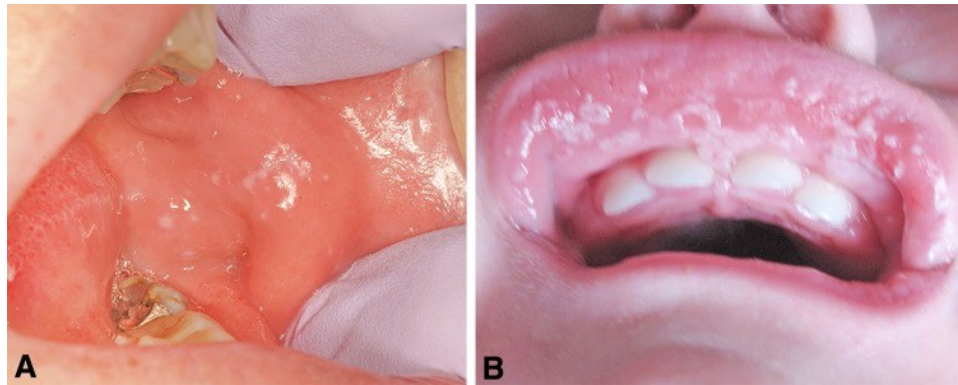


Figura 12— A. Candidosi pseudomembranosa della guancia sinistra; B. Candidosi pseudomembranosa infantile.

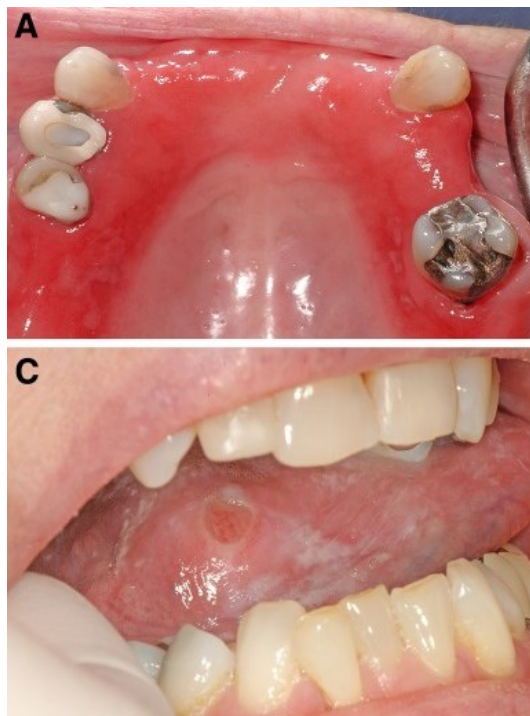


Figura 13— A. Candidosi atrofica cronica; C. Candidosi iperplastica con ulcera traumatica e alterazioni frizionali.

2.7 Strutture dentali e parodontali

L'igiene orale nei pazienti con sclerodermia è fortemente influenzata sia da una scarsa fisiologia dell'autodetersione, associata a ridotta mobilità della lingua, delle labbra e delle guance, sia da difficoltà nell'igiene personale, causata spesso dalle deformità e frequenti fastidi o, in casi peggiori, dalle

mutilazioni nelle mani, riducendo le possibilità di eseguire correttamente le varie manovre di igiene orale.

Possiamo notare un ingrandimento dello spazio del legamento parodontale, osservabile radiograficamente, il quale è probabilmente la prova dentale più comune. Pazienti esaminati in vari studi tramite esame radiologico mostrano questa situazione con spazio nel legamento parodontale, più pronunciato nei denti posteriori rispetto a denti anteriori.

Sono stati descritti inoltre l'assorbimento della radice esterna, che interessa il 33% dei pazienti con dentatura, riassorbimento osseo del ramo mandibolare e del processo coronoide e condilare.

È stato osservato un ispessimento delle fibre dello spazio parodontale, evidente radiologicamente, con la riduzione della lamina dura fino alla sua scomparsa.

Un aspetto particolare di questa lesione è l'aumento dello spazio nella zona dei legamenti con coinvolgimento della superficie radicolare in modo uniforme senza decrescere in direzione corono-apicale, come avviene nella comune malattia parodontale. Questo reperto è evidenziato da diversi autori ma ancora non è nota con precisione la correlazione tra gravità delle manifestazioni parodontali e gravità della malattia sistemica.

Va anche notato che spesso non vi è una correlazione tra esami radiografici e dati clinici a confronto: l'aumento dello spazio parodontale non è seguito da una maggiore mobilità dei denti colpiti in molti casi, fatta eccezione per quelli con parodontite preesistente.

2.8 Erosione dentale

L'erosione dentale è un processo caratterizzato da demineralizzazione del dente ovvero dalla perdita di minerali che costituisce lo smalto, lo strato più esterno degli elementi dentali, che può, nei casi più gravi, anche portare al coinvolgimento della dentina. I primi segni clinici di erosione dentale sono

caratterizzati dalla perdita di consistenza dello smalto, da un aspetto lucido e setoso e talvolta da un'opacizzazione della lucentezza superficiale, denominata "*whipped clay effect*" (fig. 14). L'erosione dentale può avere come cause principali eventi meccanici o chimici. Le cause meccaniche includono l'usura, dovuta principalmente all'uso di una tecnica di spazzolamento impropria e/o uso di uno spazzolino da denti con setole e attrito troppo duri, che possono essere associati a una situazione di malocclusione e/o bruxismo, aumentando le possibilità di una possibile erosione. Molte volte, tuttavia, la causa principale è un'erosione di natura chimica data dalla presenza di un pH acido in bocca pari o inferiore a 5,5. Pertanto, l'erosione è una condizione che può colpire tutte le età, causata da una perdita irreversibile dello smalto dei denti, che può poi progredire fino a coinvolgere la dentina e polpa. Ciò può essere dovuto ad acidi esogeni (bevande acide, succhi di frutta) o fonti intrinseche (reflusso gastroesofageo). La principale conseguenza di questo evento è una maggiore suscettibilità a carie e fratture dentali, e peggioramento delle condizioni estetiche per il tipico ingiallimento degli elementi dentali coinvolti, oltre che un aumento della sensibilità dentale. Pertanto, in un soggetto che presenta un cavo orale altamente acido come in una situazione di xerostomia unita a una scarsa igiene orale, l'erosione del dente è facilitata ed è importante intervenire il prima possibile. L'erosione può essere visibile soprattutto nella superficie palatale dei denti nel caso di reflusso gastroesofageo.



Figura 14— Un esempio di “whipped clay effect”. Notare l'aspetto opaco dello smalto con assenza di perikymata (linee di crescita incrementali che appaiono sulla superficie dello smalto dei denti) e presenza di erosione nella dentina cervicale

Il *reflusso gastroesofageo* è una condizione che si verifica in seguito alla risalita dei succhi gastrici nell'esofago. Entro certi limiti può essere considerato fisiologico, soprattutto dopo i pasti, altrimenti è considerato patologico. I principali sintomi di questa patologia sono bruciore di stomaco, acidità e reflusso. A livello orale, questa risulta essere una delle principali cause dell'erosione dentale, caratterizzata in particolare dall'ingiallimento degli elementi dentali coinvolti, visibile sulla superficie palatale. Il soggetto avrà maggiore suscettibilità ad allergie e carie, e sono spesso associate ad ulcere orali, come conseguenza dell'irritazione della mucosa orale.

2.9 Alterazioni mandibolari

Lo studio descritto da Wood e Lee mostra che il 29% dei pazienti in studio (31 donne con SSc) possedeva delle lesioni ad andamento erosivo nella zona della mandibola con interessamento dell'angolo mandibolare, dell'area digastrica, la testa del condilo e il processo coronoide. La ragione di questo riassorbimento osseo è sconosciuta.

Oltre all'erosione della mascella, in corso di sclerodermia, sono state segnalati diversi tipi di lesioni anche a livello della falange

terminale, della porzione distale del radio e dell'ulna, del rachide cervicale, delle arcate zigomatiche e delle coste.

Tramite l'esame clinico della palpazione si può valutare l'interessamento dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM) e possiamo ricondurre la sua ridotta mobilità come conseguenza della fibrosi peritemporale.

Dolore, crepitii, scatti articolari e deviazioni mandibolari durante l'apertura della bocca sono un segno di coinvolgimento dell'ATM nei processi regressivi della sclerodermia. Si può affermare che il fenomeno del riassorbimento osseo della mandibola è concentrato sui pazienti con sclerosi sistemica grave, con una ridotta apertura della bocca e maggior coinvolgimento degli organi interni.

Questo tipo di lesioni erosive è più diffuso in quei soggetti con un esteso interessamento di cute, giunzioni articolari e falangi; anche una maggiore incidenza di malattia parodontale può svolgere un ruolo importante nell'eziologia di queste erosioni.

Altri fattori, possibilmente legati alla sclerosi progressiva con induramento del derma e all'atrofia del massetere e dei muscoli pterigoidei, potrebbero spiegare il motivo per le quali le zone di riassorbimento interessano solitamente le aree in cui i muscoli prendono inserzione.

2.10 Manifestazioni sclerodermiche del volto e in prossimità orale

L'eccessivo deposito di collagene a livello dermico causa una diminuzione dell'elasticità della pelle stessa, strettamente connessa con gli strati profondi, con un classico aspetto liscio e cereo. La ridotta elasticità è responsabile di alcuni atteggiamenti facciali che possono simulare un'espressione di maschera impassibile, un sorriso o una smorfia permanente. Il torcicollo e l'incapacità di battere le palpebre sono altri segni che sono stati riportati. Il viso assume un aspetto caratteristico ("maschera

amimica"), le pieghe naso-labiali scompaiono e le ali nasali si atrofizzano facendo apparire il naso più sottile. Un'iperpigmentazione post-infiammatoria come conseguenza della pelle e delle mucose esposte, potrebbe essere un segno tardivo della malattia. La *telangiectasia* (Fig.15) (un gruppo di piccoli vasi sanguigni che si dilatano, producendo minuscoli rami rosso-bluastrì sulla pelle e/o sulle mucose) è una condizione che di solito si verifica nella pelle del volto e delle mani del paziente, così come nelle labbra e nella mucosa orale; queste lesioni sono simili a quelle osservate nelle teleangiectasie ereditarie emorragiche, dovuta al danno delle componenti endoteliali vascolari.

Nello studio di Najib et al. (68% del campione su 32 soggetti), le teleangiectasie sono il cambiamento più comune che avviene a livello del tessuto orale; codesto segno viene associato come componente della cosiddetta "sindrome CREST", una variante di sclerodermia localizzata. In effetti, le teleangiectasie possono essere presenti in quasi tutti i casi di sclerodermia: nel 50% dei casi entro 3 anni dall'esordio e in circa l'80% - 90% dei casi a 10 anni.



Figura 15 — Teleangiectasie.

2.11 Nevralgia, neuriti e neuropatie

Diversi sintomi neurologici sono riferiti dal paziente con sclerodermia. Il collagene può depositarsi nel *perinevrium* con coinvolgimento diretto sui nervi, oppure per interessamento indiretto da malattie del sistema vascolare che interessa i nervi stessi (*vasa nervorum*). La classica nevralgia del trigemino, ovvero un dolore lancinante di breve durata, è la manifestazione principale di coinvolgimento nervoso. Questo dolore di solito non ha origine dentale, ma può avere un'origine diversa non associata a sinusite, o infezioni come l'herpes o tumori, ecc. In molti casi è presente una sola area sensibile (denominata "Trigger Zone"), situata nella parte centrale del viso: il bordo delle labbra, le ali del naso, la pelle intorno alle guance e agli occhi, che sono tutte zone molto sensibili a determinati stimoli, come il freddo o il semplice atto di sorridere e mangiare, che innescano una serie di eventi con il tipico dolore di nevralgia del trigemino.

Altri tipi di dolori neurologici descritti nella sclerodermia sono quelli che procurano una sensazione di sofferenza, infiammazione o pressione; situazione che può permanere per giorni o addirittura settimane.

Sono stati segnalati anche casi di iperestesia con aumento di sensibilità a stimoli tattici, termici e dolorifici segnalabile a livello del cavo orale (lingua, guance, faringe).

Capitolo 3

Contributo sperimentale: stato di salute del cavo orale in un gruppo di pazienti affetti da sclerodermia

3.1 Scopo

Lo scopo di questo lavoro è quello di indagare sulle principali manifestazioni orali dei pazienti affetti da sclerodermia e di analizzare la presenza di problemi orali patologicamente correlati, al fine di consentirne una diagnosi precoce e l'attuazione di strategie preventive. Pur essendo noto, infatti, come ci sia un'associazione tra sindrome secca e le problematiche connesse con il reflusso gastroesofageo e la SSc, non si conosce la reale incidenza di tali problematiche. I disturbi del cavo orale costituiscono un serio problema che incide sulla qualità di vita del paziente, intaccando sia gli aspetti sociali come la capacità di eloquio, sia quelli della salute fisica, andando a rendere più complicata l'alimentazione. Attuare quindi precocemente delle strategie di prevenzione è essenziale in questo contesto, e proprio per questo, in questo lavoro, abbiamo cercato di comprendere se le tecniche di prevenzione di base, come una corretta igiene orale correlino con una minore incidenza di problematiche quali afte, cheiliti, candidosi ed erosione dentale per consigliare ai pazienti, nel corso della visita, i corretti comportamenti da attuare.

3.2 Materiali

Sesso				
Età				
Patologia				
Età di esordio della patologia				
	NO	POCO	ABBASTANZA	MOLTO
Ha secchezza orale?				
Deve sorseggiare liquidi e/o utilizzare caramelle/chewing-gum per avere sollievo quando non sta mangiando?				
Ha difficoltà a parlare a causa della secchezza orale?				
Ha difficoltà a dormire a causa della secchezza orale?				
Deve sorseggiare liquidi per aiutarsi a deglutire il cibo?				
Ha difficoltà a masticare a causa della secchezza orale?				
Ha mai avuto o ha afte?				
Ha mai avuto o ha cheilite angolare?				
Ha mai avuto o ha candidosi orale?				
Ha notato un ingiallimento dei denti e/o una maggiore sensibilità a caldo e freddo e/o una tendenza a rotture e/o un maggiore sviluppo di carie?				
Ha sintomi da reflusso gastroesofageo?				
Quante volte al giorno lava i denti?				
Oltre allo spazzolino utilizza altri presidi (come ad esempio filo, scovolino, collutorio), se sì quali?				

Figura 16 — Questionario sulle problematiche del cavo orale nei pazienti affetti da SSc.

Il questionario è stato somministrato ai pazienti affetti da sclerodermia, ponendo dei quesiti inerenti a problematiche legate alla salute del cavo orale. Le situazioni tipiche, riportate nel questionario (fig.16), che possiamo documentare nei pazienti con SSc con coinvolgimento orale sono diverse e sono state riportate quelle di maggior interesse per un'igienista dentale.

Lo studio ha coinvolto 33 pazienti affetti da sclerodermia sistemica, seguiti presso gli Ambulatori divisionali della S.O.D. di Clinica Medica dell'Università Politecnica delle Marche nel periodo da aprile a giugno 2022. I pazienti sono stati reclutati su base volontaria e, con il consenso informato, hanno ricevuto un questionario progettato per indagare sulle problematiche orali di cui sono affetti o che presentavano in passato.

Nella prima parte abbiamo domande generali sul paziente inerenti il sesso, l'età attuale e l'età alla diagnosi. La parte successiva consente di ottenere informazioni quantitative e qualitative sui sintomi più comuni nei pazienti con sclerodermia. Infine, nella sezione finale, è stata indagata la tipologia di igiene orale eseguita dai pazienti, chiedendo informazioni sulla frequenza di spazzolamento giornaliera e su altri ausili che potrebbero essere utilizzati in aggiunta agli spazzolini quotidiani, come fili interdentali, scovolini, idropulsori e collutori. I sintomi valutati sono stati: secchezza della bocca (xerostomia) e le difficoltà correlate, ulcere orali (afte), cheilite angolare, candidosi orale, erosione dentale e reflusso gastroesofageo. Sono stati valutati in base alla loro presenza e assenza e in relazione alla gravità e/o frequenza della loro insorgenza. Infatti, per ogni manifestazione presente, i pazienti dovevano esprimere giudizi sul questionario in base alla loro percezione dei sintomi posizionando un segno nell'apposito riquadro scelto tra "no, poco, abbastanza, molto". I pazienti sono stati seguiti e istruiti nel compilare il questionario. In primo luogo, per assicurarsi che comprendessero appieno le domande a cui dovevano rispondere e, in secondo luogo, per poter

successivamente consigliare in maniera più personalizzata il trattamento delle eventuali problematiche presenti.

3.3 Risultati

Una volta completati i questionari è stato possibile analizzare, all'interno del nostro gruppo di 33 soggetti con SSc, quali fossero le complicazioni, e i presidi per l'igiene utilizzati, relativi al cavo orale più diffuse in questi pazienti. Secondo i risultati:

- **Secchezza orale (28/33)**

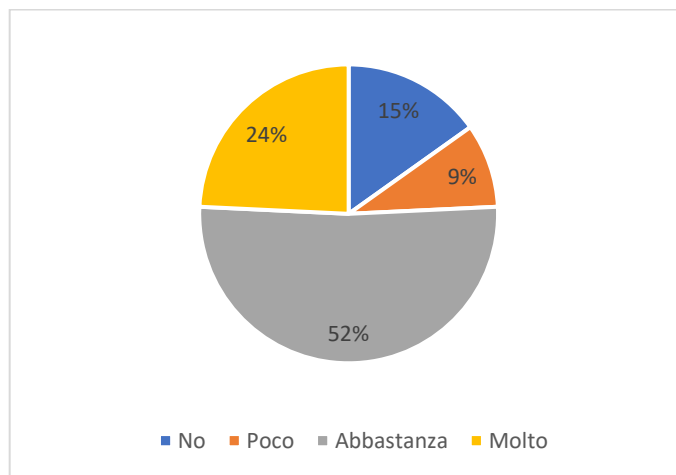


Figura 17 — Xerostomia

- **Necessità di sorseggiare liquidi e/o utilizzare caramelle/chewing-gum per avere sollievo quando non sta mangiando (23/33)**

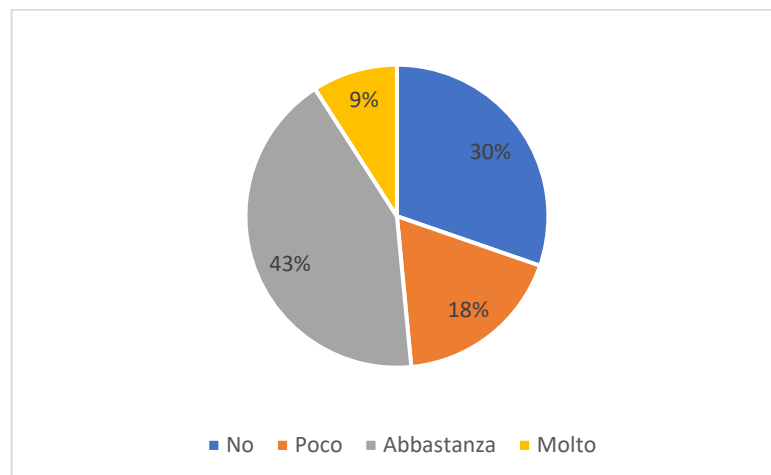


Figura 18

- **Difficoltà a parlare a causa della secchezza orale (18/33)**

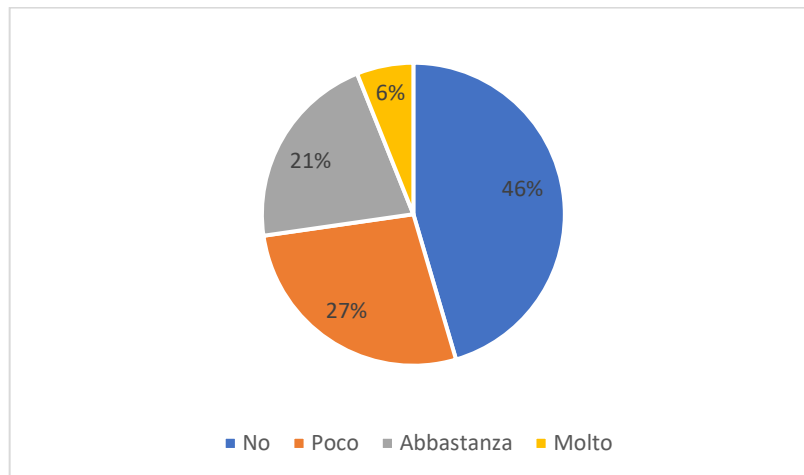


Figura 19

- **Difficoltà a dormire a causa della secchezza orale (12/33)**

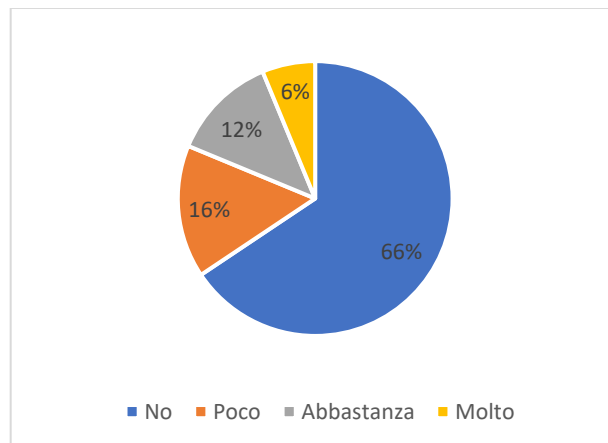


Figura 20

- **Necessità di sorseggiare liquidi per aiutarsi a deglutire il cibo (26/33)**

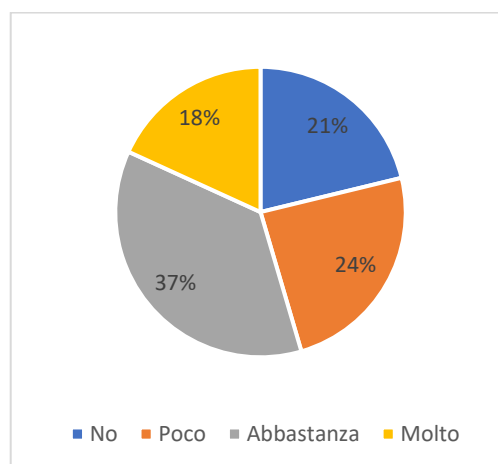


Figura 21

- **Difficoltà a masticare a causa della secchezza orale (13/33)**

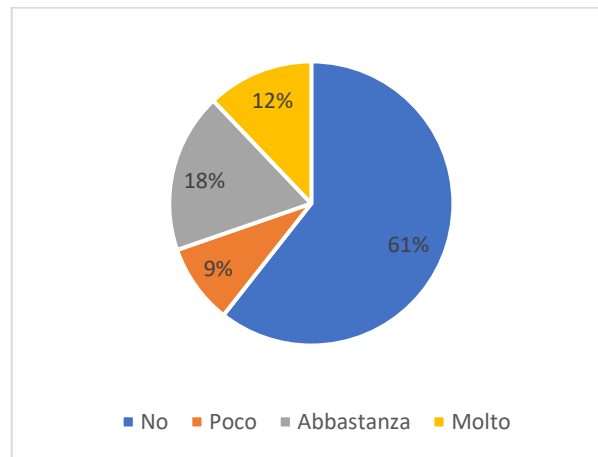


Figura 22

- **Ulcere aftose (21/33)**

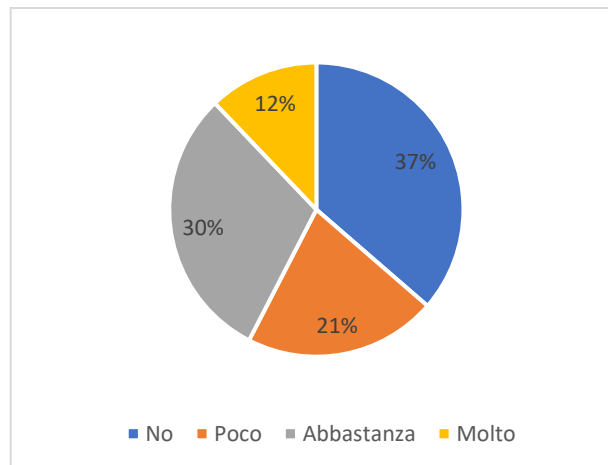


Figura 23

- **Cheilite angolare (9/33)**

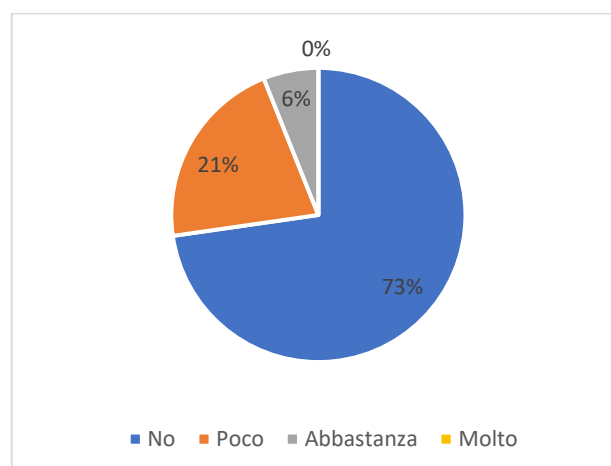


Figura 24

- **Candidosi orale (7/33)**

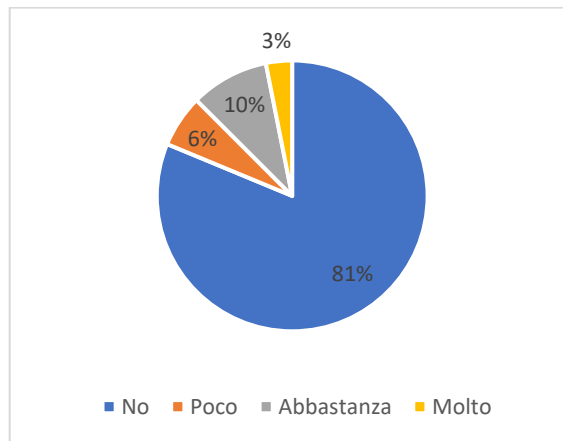


Figura 25

- **Erosione dentale associata a ingiallimento dentale, sviluppo di carie o maggior sensibilità dentale (26/33)**

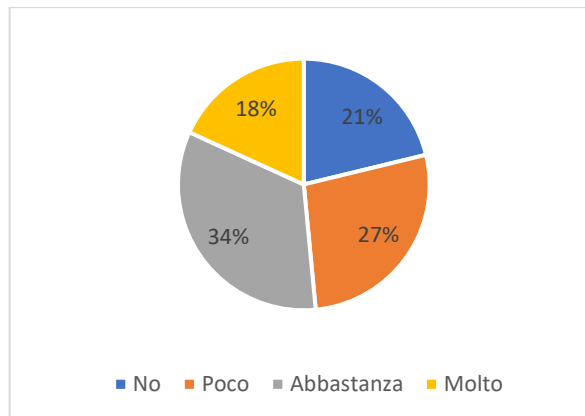


Figura 26

- **Reflusso gastroesofageo (25/33)**

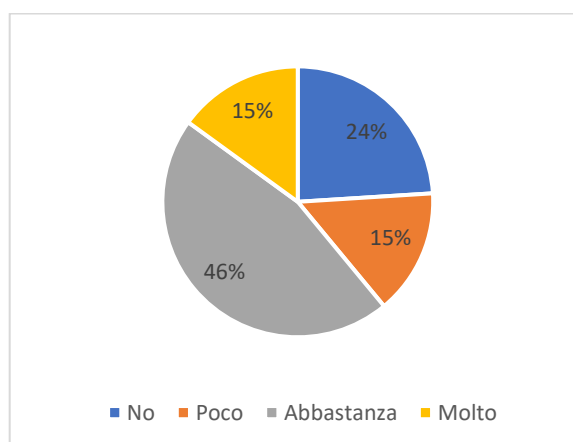


Figura 27

- **Quante volte al giorno si lava i denti?**

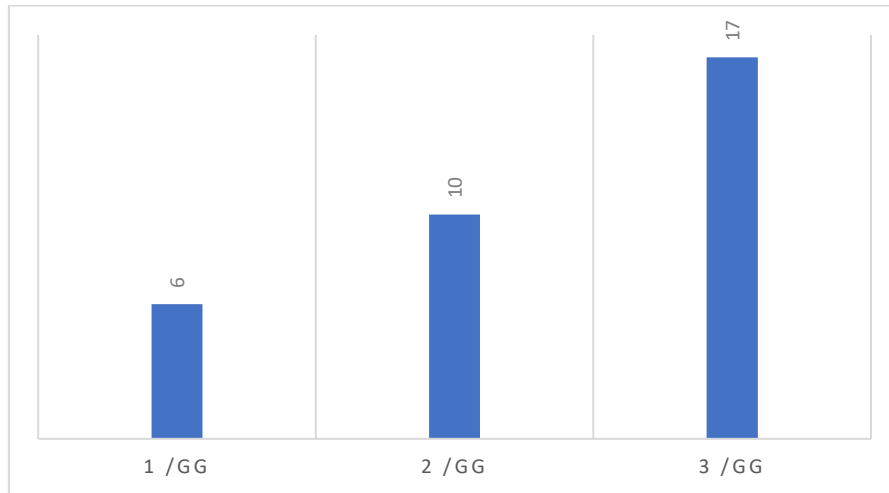


Figura 28

- **Quale altri presidi utilizza oltre allo spazzolino?**

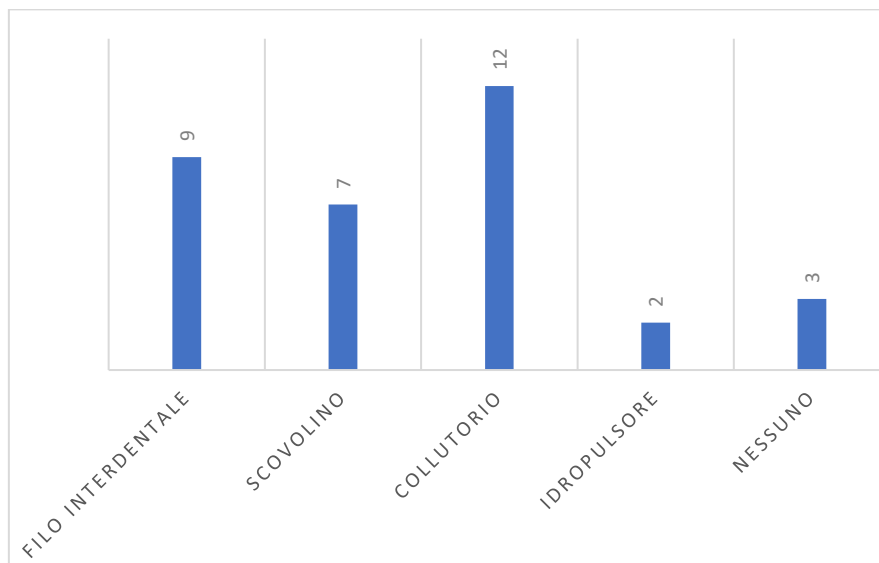


Figura 29

3.4 Discussione

Questo studio ha permesso di identificare le complicanze orali più frequenti nella SSc. Tutto ciò aiuta ad aumentare la consapevolezza tra gli igienisti dentali e a ricercare segni e sintomi precoci di queste manifestazioni nei pazienti con malattie autoimmuni al fine di raccomandare le corrette misure preventive.

Il problema principale è la **xerostomia** (Fig. 17). Come già evidenziato nella letteratura scientifica, la maggioranza dei soggetti partecipanti allo studio lamentava secchezza del cavo orale con conseguente forte disagio. Infatti, abbiamo notato che la maggior parte sosteneva la necessità di aver bisogno di sorseggiare liquidi e/o utilizzare caramelle/chewing-gum per alleviare la sintomatologia quando non stava mangiando (Fig.18) o di dover sorseggiare liquidi per aiutarsi a deglutire il cibo (Fig.21). Pertanto, è importante focalizzare l'attenzione al riconoscimento di queste problematiche in questi pazienti e prevenirle con una corretta idratazione, alimentazione, igiene orale ed eventuali sostituti salivari/farmaci. Di rilevante importanza è stato anche il numero di soggetti affetti da **erosione dentale** (Fig. 26), spesso associata a **carie**, **sensibilità dentale** o **ingiallimento dentale**. Le erosioni dentali spesso riscontrate nella sclerodermia possono essere causate da situazioni di xerostomia o da problemi di **reflusso gastroesofageo** (Fig.27), disturbo molto diffuso come si vede anche dallo studio, problemi che non sono da sottovalutare e che possono essere prevenuti con una dieta adeguata, migliorando le strategie comportamentali impiegate da questi soggetti per trovare sollievo, soprattutto nel periodo post-prandiale attraverso farmaci specifici che possono essere consigliati da un operatore sanitario. Dallo studio si evince inoltre che la **cheilite angolare** e la **candidosi orale** (Fig.24, Fig.25) sembrerebbero essere una problematica di minor rilievo nei pazienti affetti da sclerodermia, al contrario invece delle **ulcere aftose** (Fig.23) che sono state una manifestazione assai più comune in questo gruppo di soggetti, con necessità di un

trattamento mirato e specializzato su di essi visto l'alto rischio di recidive.

Infine, si è cercato di correlare i problemi orali finora identificati con l'igiene orale del paziente per vedere se questa potesse effettivamente prevenire le complicanze riscontrate ovvero afte, cheilite e candidosi orali utilizzando uno spazzolino per **lavarsi i denti** almeno 2 o 3 volte al giorno (Fig. 28). Abbiamo notato come in alcuni casi l'uso di **collutori, filo interdentale, spazzolino e idropulsori** (Fig. 29) come presidi associati all'igiene orale, abbia permesso di ridurre il numero e la frequenza delle complicanze orali. Chiaramente, risulta evidente come queste manifestazioni fossero più comuni nei soggetti che non praticavano regolarmente l'igiene orale, si lavavano i denti solo una volta al giorno e non in modo corretto. Questa differenza è stata particolarmente pronunciata per la candidosi orale, che non è stata riscontrata in nessuno dei pazienti sottoposti a una igiene orale più accurata.

La piccola dimensione del campione rende difficile stabilire una relazione causale tra i due eventi, ma potrebbe aprire la strada a nuove ricerche su questi problemi per identificare le migliori strategie per prevenire le complicanze orali in questi pazienti.

Capitolo 4

Trattamento e mantenimento dell'igiene orale

4.1 Gestione del trattamento di igiene orale del paziente sclerodermico

Xerostomia. Per contrastare la spiacevole sensazione di secchezza e prevenire lo sviluppo della carie, ai nostri pazienti sono state proposte diverse opzioni di trattamento:

- Istruzioni per l'igiene orale domiciliare: particolare attenzione è riservata alla possibilità di utilizzare tecniche alternative per le manipolazioni dei presidi igienici in base alle difficoltà individuali del paziente (es. manici ad hoc per gli spazzolini, supporti speciali per il filo interdentale e scovolino nei soggetti affetti da sclerodattilia, ecc.)

- Istruzioni per una corretta alimentazione: l'insufficiente mobilità del palato molle, insieme alla fibrosi esofagea, può rendere difficile mangiare e deglutire. Un dietista esperto può aiutare i pazienti a preparare una dieta specifica. Nell'ambito odontoiatrico è meglio escludere dalla dieta gli alimenti ricchi di zuccheri, perché in caso di xerostomia aumentano il rischio di carie dentaria.

- Sciacquare la bocca quotidianamente con una soluzione di fluoro e/o collutorio a base di clorexidina: la clorexidina è un efficace coadiuvante della terapia parodontale e dell'infiammazione orale. I pazienti devono essere istruiti sull'uso corretto di questo prodotto. Si consiglia una concentrazione dello 0,12% cercando di preferire una forma del prodotto priva di alcol, che è più adatta a tali pazienti.

- Terapia topica con fluoro: viste le oggettive difficoltà, per questi pazienti, durante le normali pratiche di igiene orale è consigliato l'uso di una maschera a rilascio di ioni fluoruro direttamente sull'arcata dentale.

- Aumentare l'assunzione di liquidi durante il giorno (almeno otto bicchieri di acqua al giorno).
- Sottoporsi a regolari controlli odontoiatrici e frequenti sedute di igiene orale professionale.
- Utilizzare un sostituto salivare in presenza di una significativa xerostomia.

Può essere consigliato utilizzare un sostituto della saliva da banco contenente idrossimetilcellulosa, carbossimetilcellulosa o glicerina. L'applicazione di vaselina sulle labbra e sotto la dentiera può alleviare i sintomi dolorosi causati da secchezza e screpolature. I farmaci più comunemente usati per promuovere l'aumento della salivazione sono *pilocarpina* e *cevimelina*, entrambi anticolinergici. Il primo agisce su tutti i recettori muscarinici e viene solitamente somministrato per via orale alla dose di 5 mg da 1 a 3 volte al giorno, ma sono stati osservati alcuni effetti collaterali (sudorazione, arrossamento, poliuria) che, sebbene relativamente poco frequenti, lo controindicano nei pazienti con le seguenti patologie: ipertensione arteriosa, asma, ulcere gastriche e glaucoma. Tuttavia, gli studi hanno mostrato buoni risultati utilizzando 5 mg di pilocarpina in formulazioni come idrogel e collutori, dove il farmaco viene rilasciato in bocca a una velocità più lenta per una durata di 3 ore. Il secondo, la cevimelina, è un altro stimolante salivare che, come l'acetilcolina, agisce sul recettore muscarinico M3. La dose raccomandata è di 30 mg da assumere per via orale 3 volte al giorno con minori effetti collaterali cardiaci rispetto alla pilocarpina.

Ad oggi, il cardine del trattamento per la sindrome secca è rappresentato dalle cure palliative. Pertanto, se la xerostomia è correlata al farmaco assunto nella terapia e non è possibile modificarlo, è possibile intervenire modificando i tempi di somministrazione in modo da ottenere il massimo effetto durante il giorno anziché durante la notte ed evitando la somministrazione sublinguale. Per quanto riguarda il trattamento sintomatico, le possibili misure mirano ad aumentare la salivazione e controllare

la carie. Utili strategie non farmacologiche sono mantenere un alto livello di idratazione consumando liquidi e stimolando la produzione di saliva, utilizzando gomme/caramelle senza zucchero o contenenti xilitolo.

Igiene meccanica. Le manovre di igiene orale, che comprendono principalmente lo spazzolamento dei denti e passaggio di fili e/o scovolini, nei pazienti con sclerodermia, possono comportare delle difficoltà nel maneggiare correttamente gli strumenti, soprattutto nei soggetti con deformità alle dita delle mani. Questo problema può essere superato utilizzando spazzolini elettrici a setole morbide o modificando i classici spazzolini da denti in base alle esigenze specifiche del paziente, permettendo così un sistema semplice e facile da adottare in ambiente domestico. Gli spazzolini possono essere modificati per specifiche esigenze variandone la lunghezza, l'inclinazione e lo spessore del manico.

Ulcere aftose. Attualmente, i principali trattamenti utilizzati per accelerare il processo di guarigione e riparazione delle ulcere sono i corticosteroidi topici (collutorio o paste da massaggio), gli anestetici locali come la lidocaina e il sucralfato. L'approccio farmacologico può essere rappresentato dall'uso di gel o collutori a base di sostanze antinfiammatorie o antisettiche come la clorexidina. Al contrario, gli antibiotici topici e/o il trattamento con immunosoppressori e immunomodulatori vengono utilizzati solo per il trattamento di ulcere aftose particolarmente grandi e gravi. Suggerimenti utili per promuovere la guarigione delle lesioni e alleviare i sintomi del dolore che ne derivano sono evitare cibi acidi, speziati, molto salati, duri e secchi, piccanti o sostanze irritanti. È anche molto importante mantenere una corretta igiene orale attraverso trattamenti domiciliari e professionali e si consiglia una sessione di igiene almeno ogni tre mesi.

Erosione dentale. Il trattamento principale per la prevenzione della carie, a cui sono più soggetti a causa di questa condizione, è ovviamente un'accurata igiene orale, attraverso l'uso regolare di

uno spazzolino da denti e di un dentifricio fortificato con calcio e fosfati, oltre a usare periodicamente il filo interdentale e un collutorio/gel al fluoro. Molto utile per ridurre la probabilità di carie dentale è l'uso di un paradenti notturno personalizzato, come supporto di gel al fluoro (fluoruro di sodio all'1,1% o fluoruro stannoso allo 0,4%) o l'applicazione di una vernice al fluoruro di sodio al 5% da ripetere tra le 2 alle 4 volte all'anno presso il proprio centro odontoiatrico. Oltre ad aumentare la frequenza delle visite per l'igiene orale professionale, si raccomanda anche di ridurre il consumo di cibi e bevande non acidi o zuccherati.

Gestione della microstomia. La microstomia rappresenta un grande ostacolo per l'operatore, in quanto aumenta le difficoltà di accesso alla bocca, soprattutto nella parte posteriore del cavo orale e non può essere sottovalutata nella pianificazione e somministrazione del trattamento. Diverse tecniche sono state proposte nel corso degli anni per aumentare la mobilità dell'apertura della bocca e delle arcate in questi pazienti. Ricordiamo che una ristretta visione del cavo orale, oltre ad interferire con le misure di igiene orale e le cure odontoiatriche, incide notevolmente anche sui comportamenti normali come mangiare e parlare, portando ad un deterioramento della qualità della vita di questi pazienti. La correzione della microstomia può essere ottenuta chirurgicamente, solitamente mediante commissurotomia bilaterale, ma d'altra parte, una percentuale di pazienti considerevole mostra una guarigione postoperatoria ritardata della ferita, che può essere osservata in quelli sottoposti a intervento chirurgico: quindi i professionisti cercano trattamenti alternativi per correggere la microstomia. Diversi studi in letteratura hanno dimostrato l'efficacia, seppur modesta, di alcuni esercizi di stretching volti ad aumentare o mantenere l'elasticità del tessuto periorale e quindi aumentare o mantenere la dimensione dell'apertura della bocca. Alcuni esercizi riportati sono:

1- Con la bocca aperta, mettere il pollice destro in bocca, all'altezza della guancia sinistra tenendola il più possibile stesa per circa un minuto. Ripetere l'esercizio con il pollice sinistro all'altezza della guancia destra. Infine, esercitare su entrambe le guance contemporaneamente. (Fig.30) La pratica deve essere eseguita due volte al giorno per almeno 15 minuti ogni volta.

2- Inserire un bastoncino di legno o una pila di abbassa-lingua (2x1,5x9,5 cm di dimensione) tra i premolari di una emiarcata contro i molari dell'emiarcata opposta per mantenere la bocca aperta, successivamente girare il bastoncino all'angolo per aumentare l'apertura (Fig.31).



Figura 30 — Posizionare i pollici all'interno della bocca stirando gli angoli della bocca lateralmente.



Figura 31 — Inserire una pila di abbassa-lingua tra i molari di un emiarcata e i premolari dell'emiarcata opposta.

Riabilitazione protesica. I continui cambiamenti dei contorni ossei impongono la ribasatura del manufatto nel corso del tempo nei pazienti con sclerodermia portatori di protesi rimovibili; inoltre, la riduzione della linea labiale e la fibrosi dei muscoli periorali non rendono la protesi rimovibile un candidato adatto per la riabilitazione e masticazione nei pazienti con sclerodermia. Pertanto, è auspicabile scegliere l'utilizzo di una protesi fissa, anche se in alcuni casi non possibile a causa delle scarse condizioni di igiene orale o a seguito della possibile presenza di una malattia parodontale, dove il ruolo dell'igienista dentale risulta essere di grande rilievo.

Anamnesi specifica. I pazienti con sclerodermia presentano alcune particolarità che devono essere considerate prima di studiare un piano terapeutico e devono essere riportate in cartella clinica, coinvolgendo tutti i settori di interesse: l'anamnesi medica indicando le complicanze da monitorare, l'anamnesi generale e familiare, abitudini e vizi.

Programmazione delle sedute. Ogni paziente con sclerodermia presenta sintomi diversi, quindi i piani di trattamento e gli orari

dei controlli clinici devono essere pianificati in base alla compliance individuale. Il trattamento degli elementi posteriori, difficilmente accessibili per la ridotta apertura labiale e la frequente incapacità di mantenere aperta la bocca, deve essere preso in considerazione e studiato sin dall'inizio. L'uso della diga di gomma permette al paziente di chiudere la bocca per riposare e, allo stesso tempo, mantiene isolato l'elemento da trattare.

Conclusioni

Questo lavoro mostra che nella sclerodermia il coinvolgimento orale non è trascurabile e, se non riconosciuto e trattato, può avere un impatto significativo sulla qualità della vita del paziente. Il cambiamento costante, l'evoluzione imprevedibile della malattia e le difficoltà fisiche nel mantenere una corretta igiene orale rendono estremamente difficile il trattamento dei pazienti con sclerodermia. È chiaro quanto sia importante un programma di prevenzione della malattia parodontale per evitare un deterioramento della qualità della vita di questi pazienti, che può risentirne notevolmente, ed è necessaria la collaborazione con lo specialista che può fornire preziose informazioni all'odontoiatria di riferimento sui limiti individuali dei pazienti e le possibilità di trattamento. Pertanto, il ruolo dell'igienista dentale è fondamentale per riconoscere e consigliare ai pazienti illustrando le corrette strategie di prevenzione. È chiaro come una corretta igiene orale sia alla base della prevenzione in questo campo, ma sono necessarie ulteriori ricerche scientifiche in quanto è necessario promuovere una serie di studi nel campo dell'odontoiatria, non solo finalizzate alla gestione dei pazienti con trattamenti speciali dedicati a questo tipo, ma anche all'opportunità di poter effettuare diagnosi precoci della patologia sulla poltrona dello studio odontoiatrico.

Bibliografia

- 1- Adigun R, Goyal A, Hariz A. Systemic Sclerosis. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 28613625.
- 2- Le Roy EC, Black C, Fleischmajer R, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1998; 15:205
- 3- Silman, A J (1991). Epidemiology of scleroderma.. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 50(Supplement 4), 846–853. doi:10.1136/ard.50.Suppl_4.846
- 4- Medsger TA. Classification, prognosis. In: Clements PJ, Furst DE, ed. *Systemic Sclerosis*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:17-28
- 5- Stifano G, De Palma R. Editorial: Etiopathogenesis of Systemic Sclerosis: An Update. *Front Immunol*. 2021 Mar 22;12:663381. doi: 10.3389/fimmu.2021.663381. PMID: 33828566; PMCID: PMC8019788.
- 6- LeRoy E.C., Medsger T.A. jr. (1992), Raynaud’s phenomenon: A proposal for classification, in «*Clin. Exp. Rheumatol.*», 10, pp. 485-488.
- 7- ORGANIZZAZIONE ITALIANA REUMATOLOGIA - Patologia - Sclerosi sistemica
- 8- Miniati Irene, Bellando Randone Silvia, Maticcu Cerinic Marco (2015). “La sclerosi sistemica”, in Maddali Bongi Susanna (édité par), *La riabilitazione multidisciplinare del malato reumatico*, Maddali e Bruni, Firenze, p. 250-257, ISBN: [978-88-909891-9-3](#)
- 9- Zhao M, Wu J, Wu H, Sawalha AH, Lu Q. Clinical Treatment Options in Scleroderma: Recommendations and Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022 Apr;62(2):273-291. doi: 10.1007/s12016-020-08831-4. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33449302.

- 10- [Fox RI. Sjögren's syndrome. Lancet. 2005 Jul 23-29;366\(9482\):321-31.](#)
- 11- Ienopoli S, Carsons SE. Extraglandular manifestations of primary Sjögren's syndrome. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2014;26:91–9. 10.1016/j.coms.2013.09.008.
- 12- arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum* 2008;58:15–25. 10.1002/art.23177.
- 13- Kivity S, Arango MT, Ehrenfeld M, et al. : Infection and autoimmunity in Sjogren's syndrome: a clinical study and comprehensive review. *J Autoimmun.* 2014;51:17–22. 10.1016/j.jaut.2014.02.008.
- 14- Gottenberg JE, Ravaud P, Puéchal X, et al. : Effects of hydroxychloroquine on symptomatic improvement in primary Sjögren syndrome: the JOQUER randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312(3):249–58. 10.1001/jama.2014.7682.
- 15- Frederick B. Vivino, MD, MS,a,* Steven E. Carsons, MD,b,c Gary Foulks, MD,d Troy E. Daniels, DDS, MS,e Ann Parke, MD,f Michael T. Brennan, DDS, MHS,g S. Lance Forstot, MD,h R. Hal Scofield, MD,i and Katherine M. Hammitt, Maj New Treatment Guidelines for Sjögren's Disease *Rheum Dis Clin North Am.* 2016 Aug; 42(3): 531–551. doi: 10.1016/j.rdc.2016.03.010
- 16- Halachmi, S., Gabari, O., Cohen, S. et al. Telangiectasis in CREST syndrome and systemic sclerosis: correlation of clinical and pathological features with response to pulsed dye laser treatment. *Lasers Med*
- 17- Eversole LR, Jacobsen PL, Stone CE. Oral and gingival changes in systemic sclerosis (scleroderma) *J Periodontol* 55,31:175-178.1984
- 18- Nagy G., Kovacs J., Zeher M., Czirjak L. Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994; 77(2): 141-146
- 19- Naylor WP. Oral management of the scleroderma patient. *J Am Dent Assoc* 1982; 105:814-7.

- 20- Bennani, I. et al. "Improvement of Microstomia in Scleroderma after Carbon Dioxide Laser Treatment." *Case Reports in Dermatology* 8 (2016): 142 - 150.
- 21- Wood RE, Lee P. Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis (scleroderma). *Oral Surg* 1988; 65:172:17813.
- 22- Osial TA, Avakian A, Sassouni V, Agarwal A, Medsger TA, Rodnan GP. Resorption of mandibular condyles and coronoid processes in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1981; 24: 729-733
- 23- Sánchez-Bernal J, Conejero C, Conejero R. Recurrent Aphthous Stomatitis. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020 Jul-Aug;111(6):471-480. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2019.09.004. Epub 2020 May 22. PMID: 32451064.
- 24- Vaillant L, Samimi M. Aphtes et ulcérations buccales [Aphthous ulcers and oral ulcerations]. *Presse Med*. 2016 Feb;45(2):215-26. French. doi: 10.1016/j.lpm.2016.01.005. Epub 2016 Feb 12. PMID: 26880080.
- 25- Hellstein JW, Marek CL. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head Neck Pathol*. 2019 Mar;13(1):25-32. doi: 10.1007/s12105-019-01004-6. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30693459; PMCID: PMC6405794.
- 26- Federico JR, Basehore BM, Zito PM. Angular Chelitis. 2021 Dec 21. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30725614.
- 27- Donovan T, Nguyen-Ngoc C, Abd Alraheam I, Irusa K. Contemporary diagnosis and management of dental erosion. *J Esthet Restor Dent*. 2021 Jan;33(1):78-87. doi: 10.1111/jerd.12706. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33410255.
- 28- Herrick AL . Advances in palliative care for the patient with scleroderma. University of Manchester Rheumatic Diseases Centre, Hope Hospital, Salford. *Curr Opin Rheumatol*. 1996 Nov;8(6):555-60

- 29- R. Benetti, MD, DDS, A.Zupi, MD, DDS, PhD, A.Toffanin MD, DDS. Prosthetic rehabilitation for a patient with microstomia: a clinical report.; J Prosthetic Den 2004;92:322-7
- 30- Pizzo G., Scardina G.A., Messina P. (2003), Effects of a nonsurgical exercise program on the decreased mouth opening in patients with systemic scleroderma, in «Clin. Oral Invest.», 7, pp. 175-178.
- 31- Naylor W.P., Douglass C.W., Mix E. (1984), The nonsurgical treatment of microstomia in scleroderma: A pilot study, in «Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.», 57, pp. 508-511.
- 32- Landi Giovanna, Passalacqua Mauro (2015). “Le metodiche di riabilitazione del volto e dell’articolazione temporo-mandibolare”, in Maddali Bongi Susanna (édité par), La riabilitazione multidisciplinare del malato reumatico, Maddali e Bruni, Firenze, p. 279-290, ISBN: [978-88-909891-9-3](https://www.isbn.it/9788890989193)