



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Scienze del Farmaco

**CORSO DI DOTTORATO IN SCIENZE
FARMACOLOGICHE**

Curriculum Farmacologia, tossicologia e terapia

**Studio clinico osservazionale sul dolore e i
disturbi correlati all'espansione rapida
del palato in pazienti pediatrici con e
senza labiopalatoschisi**

**Coordinatore Prof. Morari Michele
Supervisore: Prof. Gracco Antonio Luigi Tiberio**

Dottorando: Dott. De Stefani Alberto

INDICE

ABSTRACT	pag. 1
 CAPITOLO 1	
Concetti di crescita e sviluppo del complesso craniofacciale	pag. 5
1.1 Unità strutturali del complesso craniofacciale	pag. 5
1.2 Natura della crescita scheletrica	pag. 7
1.3 Siti e tipi di crescita di volta e base cranica	pag. 11
1.4 Embriologia, siti e tipi di crescita del mascellare superiore	pag. 13
1.5 Embriologia, siti e tipi di crescita della mandibola	pag. 17
 CAPITOLO 2	
Effetti scheletrici della forza ortodontica	pag. 21
2.1 Effetti della forza ortodontica sul mascellare superiore	pag. 21
 CAPITOLO 3	
Timing di crescita	pag. 23
 CAPITOLO 4	
Espansore rapido del palato	pag. 27
4.1 Cenni storici	pag. 31
4.2 Modalità di funzionamento e attivazione del dispositivo	pag. 33
4.3 Principali tipologie di espansori rapidi del palato	pag. 38
4.4 Principali vantaggi dell'espansione rapida del palato	pag. 41
4.5 Correlazione tra dolore e RPE	pag. 46
4.6 Pain during Rapid Maxillary Expansion: a Systematic Review	pag. 46
 CAPITOLO 5	
Le labiopalatoschisi	pag. 55
5.1 Epidemiologia	pag. 58
5.2 Eziologia	pag. 60
5.3 Labiopalatoschisi non sindromiche	pag. 63

5.4 Percorso terapeutico per la labiopalatoschisi:dalla nascita all'età adulta pag. 65

CAPITOLO 6

Disturbi respiratori del sonno e Sindrome delle Apnee Ostruttive del sonno

(OSAS) pag. 79

6.1 OSAS pediatrica pag. 82

6.2 Diagnosi di OSAS in età pediatrica pag. 92

6.3 La polisonnografia pag. 94

6.2 Trattamento pag. 94

CAPITOLO 7

Materiali e Metodi pag. 101

CAPITOLO 8

Risultati pag. 109

CAPITOLO 9

Discussioni pag. 127

CAPITOLO 10

Conclusioni pag. 135

BIBLIOGRAFIA pag. 139

ABSTRACT

Introduction and Objectives

Rapid palatal expansion (RPE) is an orthodontic procedure used to correct transverse discrepancies of the upper arch, improving aesthetics and function. It is especially indicated in growing patients to promote harmonious skeletal development by widening the maxilla. Pain experience and adverse events may vary according to craniofacial condition, expander type, and anchorage site.

Despite several studies on discomfort during RPE, the literature remains limited. Most focus on non-syndromic patients, with scarce comparative data on individuals with cleft lip and palate. In addition, heterogeneity in study design, pain assessment tools, and expander types complicates interpretation and comparison of findings.

This doctoral research provides an innovative contribution by directly comparing syndromic and non-syndromic pediatric patients treated with Haas or Hyrax expanders, integrating the analysis of pain intensity, related disturbances, and the effect of anchorage site—an aspect rarely examined. This approach offers new insights into the personalization of orthodontic treatment in pediatric populations.

Materials and Methods

The study included 152 patients: 47 with cleft lip and palate and 105 non-syndromic. Of these, 43 received a Haas expander (18 syndromic, 25 non-syndromic) and 109 a Hyrax expander (29 syndromic, 80 non-syndromic). Pain was monitored daily for 21 days, focusing on the first three weeks. The Wong-Baker scale was used, and mean daily scores were compared using the Mann-Whitney U test. Treatment-related disturbances—increased salivation, difficulty speaking, swallowing issues, and epistaxis—were analyzed by Fisher's exact test. The influence of anchorage site (deciduous teeth vs. first permanent molars) on pain was also evaluated.

Results

In the Haas group, the presence of cleft lip and palate did not significantly affect mean pain (0.70 ± 0.91 vs. 0.94 ± 0.75 ; $p = 0.2037$). Pain was initially mild and stabilized quickly. In the Hyrax group, non-syndromic patients reported higher mean pain than syndromic ones (1.38 ± 0.64 vs. 0.98 ± 1.21 ; $p = 0.0003$), with high initial scores (mean 4.5) that decreased below 1 after 18 days. When anchored on deciduous teeth, non-syndromic patients experienced greater pain than syndromic ones (1.61 ± 0.72 vs. 0.82 ± 1.05 ; $p = 0.0020$), whereas anchorage on permanent molars showed no difference. Swallowing difficulties were more frequent in non-syndromic patients with Hyrax (51.25% vs. 6.90%; $p = 0.0006$). Other disturbances showed non-significant trends.

Conclusions

Pain and discomfort during RPE are influenced by the presence of cleft lip and palate, expander type, and anchorage site. The Hyrax expander is associated with higher initial pain and more swallowing difficulties, whereas the Haas expander produces lower pain, less affected by syndromic conditions. Anchorage on deciduous teeth correlates with higher pain in non-syndromic patients, while molar anchorage shows no significant variation. These findings underscore the importance of tailoring orthodontic management to the patient's clinical profile and expander design to minimize pain and improve treatment comfort.

RIASSUNTO

Introduzione e Obiettivi

L'espansione rapida del palato (RPE) è una procedura ortodontica utilizzata per correggere le discrepanze trasversali dell'arcata superiore, migliorando l'estetica e la funzione. È particolarmente indicata nei pazienti in crescita, poiché favorisce uno sviluppo scheletrico armonioso attraverso l'ampliamento del mascellare superiore. L'esperienza del dolore e gli eventi avversi possono variare in base alla condizione cranio-facciale, al tipo di espansore e al sito di ancoraggio.

Nonostante numerosi studi abbiano analizzato il disagio associato alla RPE, la letteratura presenta ancora significative limitazioni. La maggior parte dei lavori si concentra su pazienti non sindromici, mentre sono scarsi i dati comparativi su soggetti con labiopalatoschisi. Inoltre, l'eterogeneità dei protocolli di studio, delle scale di valutazione del dolore e dei dispositivi utilizzati rende complessa l'interpretazione dei risultati.

Questo lavoro di dottorato offre un contributo innovativo confrontando direttamente pazienti pediatrici con e senza labiopalatoschisi trattati con espansori di tipo Haas o Hyrax. L'analisi integra la valutazione dell'intensità del dolore, dei disturbi associati e dell'effetto del sito di ancoraggio—un aspetto raramente approfondito nella letteratura precedente. Tale approccio fornisce nuove evidenze utili alla personalizzazione della terapia ortodontica in età pediatrica.

Materiali e Metodi

Lo studio ha incluso 152 pazienti: 47 con labiopalatoschisi e 105 non sindromici. Tra questi, 43 sono stati trattati con espansore Haas (18 con schisi, 25 non sindromici) e 109 con espansore Hyrax (29 con schisi, 80 non sindromici). Il dolore è stato monitorato quotidianamente per 21 giorni, concentrandosi sulle prime tre settimane. È stata utilizzata la scala Wong-Baker e i punteggi medi giornalieri sono stati confrontati mediante test U di Mann-Whitney. I disturbi correlati al trattamento—come aumento della salivazione, difficoltà nel parlare, nella deglutizione ed epistassi—sono stati analizzati tramite test esatto di Fisher.

È stato inoltre valutato l'effetto del sito di ancoraggio (denti decidui vs. primi molari permanenti) sulla percezione del dolore.

Risultati

Nel gruppo Haas, la presenza di labiopalatoschisi non ha influenzato significativamente il dolore medio ($0,70 \pm 0,91$ vs $0,94 \pm 0,75$; $p = 0,2037$), che è risultato inizialmente lieve e si è rapidamente stabilizzato. Nel gruppo Hyrax, i pazienti non sindromici hanno riportato un dolore medio più elevato rispetto ai pazienti con schisi ($1,38 \pm 0,64$ vs $0,98 \pm 1,21$; $p = 0,0003$), con valori iniziali elevati (media 4,5) che si riducevano sotto 1 dopo 18 giorni. Con ancoraggio su denti decidui, i non sindromici hanno riferito dolore maggiore ($1,61 \pm 0,72$ vs $0,82 \pm 1,05$; $p = 0,0020$), mentre con ancoraggio su molari permanenti non sono emerse differenze significative. Le difficoltà nella deglutizione erano più frequenti nei non sindromici trattati con Hyrax (51,25% vs 6,90%; $p = 0,0006$), mentre gli altri disturbi hanno mostrato tendenze non significative.

Conclusioni

La percezione del dolore e dei disturbi durante la RPE è influenzata dalla presenza di labiopalatoschisi, dal tipo di espansore e dal sito di ancoraggio. L'espansore Hyrax è associato a dolore iniziale più elevato e a maggiore frequenza di difficoltà nella deglutizione, mentre l'espansore Haas determina un dolore inferiore e meno condizionato dalla sindrome. L'ancoraggio su denti decidui si correla a un aumento del dolore nei pazienti non sindromici, mentre quello su molari permanenti non mostra variazioni significative. Questi risultati evidenziano l'importanza di una gestione ortodontica personalizzata, basata sul profilo clinico e sul tipo di dispositivo, al fine di ridurre il dolore e migliorare il comfort del trattamento.

CAPITOLO 1

Concetti di crescita e sviluppo del complesso craniofacciale

La comprensione dei processi di crescita scheletrica del complesso cranio-maxillo-facciale rappresenta un aspetto essenziale per l'intera categoria degli odontoiatri, con particolare rilievo per coloro che operano in ambito pediatrico. Infatti, è cruciale riconoscere tempestivamente eventuali alterazioni o condizioni patologiche che possano influenzare negativamente lo sviluppo dei pazienti in età evolutiva, al fine di intervenire precocemente e guidare la crescita verso un decorso fisiologico e armonico. (1-9).

1.1 Unità strutturali del complesso craniofacciale

Il complesso cranio-facciale si suddivide in tre distinte regioni anatomiche, ciascuna caratterizzata da specifici meccanismi di crescita, sviluppo e adattamento: il neurocranio, lo splancnocranio e il sistema dentale. (10) (Fig. 1.1).

- Neurocranio: rappresenta la porzione del cranio deputata alla protezione dell'encefalo. Esso si distingue in due componenti: una membranosa, composta da ossa piatte che costituiscono la volta cranica, e una cartilaginea, nota come condrocranio, che origina le ossa della base del cranio. Alla nascita, le ossa piatte risultano separate da sottili strutture connettivali chiamate suture, collegate tra loro dalle fontanelle. Alcune di queste strutture rimangono aperte per un periodo prolungato, al fine di permettere l'espansione della volta cranica in risposta alla crescita cerebrale.
- Splancnocranio: corrisponde alla parte facciale dello scheletro cranico ed è derivato dai primi due archi faringei. Dal primo arco si formano due processi: il processo mascellare, che darà origine all'osso mascellare, allo zigomatico e a parte del temporale; e il processo mandibolare, al cui interno si trova la cartilagine di Meckel. Il mesenchima che circonda questa

cartilagine va incontro a ossificazione membranosa, generando la mandibola, mentre la cartilagine stessa progressivamente regredisce, rimanendo solo nel legamento sfenomandibolare. Inoltre, parte del processo mandibolare contribuisce alla formazione degli ossicini dell'orecchio medio: martello, incudine e staffa. In fase iniziale, lo splancnocranio è molto meno sviluppato rispetto al neurocranio, poiché i seni paranasali non sono ancora presenti e le ossa mascellari non hanno raggiunto la piena maturazione. Sarà solo con l'eruzione dentaria e con lo sviluppo dei seni paranasali che il volto acquisirà le sue caratteristiche definitive.

- Denti: la struttura dentale è il risultato dell'interazione tra tessuti di origine ectodermica e mesenchimale. La crescita e la conformazione delle strutture ossee di supporto sono fortemente influenzate dall'attività funzionale dei muscoli masticatori.

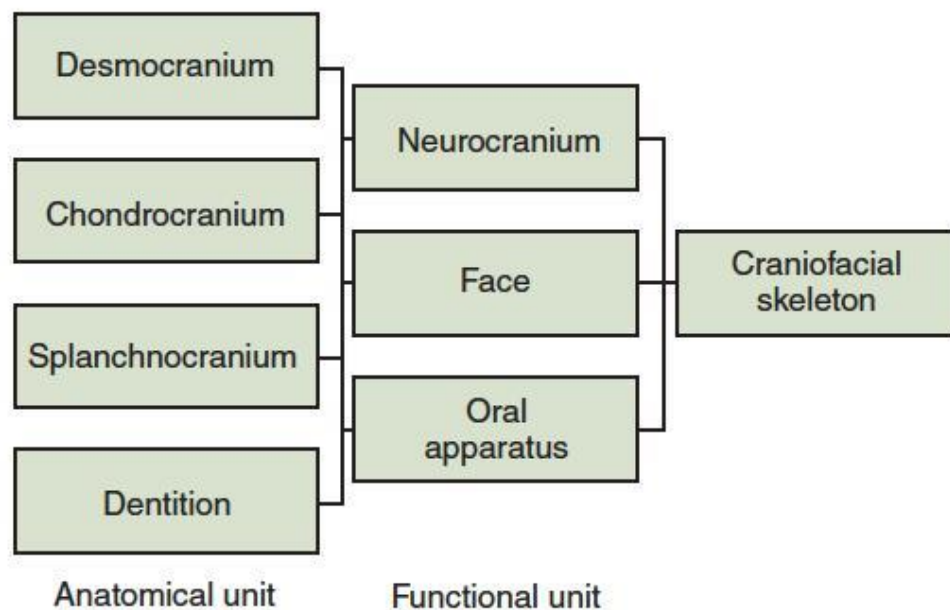


Fig.1.1 Rappresentazione schematica del complesso craniofaciale.

1.2 Natura della crescita scheletrica

A livello cellulare, è possibile distinguere tre modalità principali attraverso cui si realizza la crescita dei tessuti:

- Ipertrofia, che consiste nell'aumento del volume delle singole cellule;
- Iperplasia, che comporta un incremento del numero cellulare;

Secrezione di matrice extracellulare, ad opera di cellule specifiche.

La crescita scheletrica si basa su una combinazione di tutti questi processi, anche se il meccanismo predominante è rappresentato dall'iperplasia. La produzione di matrice extracellulare riveste un ruolo fondamentale nell'ambito dello sviluppo dello scheletro, poiché tale matrice, una volta depositata nello spazio extracellulare, subisce un processo di mineralizzazione. Questo fenomeno costituisce un elemento chiave nella distinzione tra la crescita dei tessuti molli e quella dei tessuti duri.

L'osso si sviluppa sempre a partire da un tessuto mesenchimale preesistente, e in questo contesto si possono distinguere due principali modalità di osteogenesi (11-17):

1. Osteogenesi intramembranosa (o diretta): questo processo interessa principalmente le ossa della volta cranica, una parte delle ossa facciali e i due mascellari. In questa modalità, il tessuto osseo si forma direttamente dal mesenchima, attraverso la differenziazione delle cellule staminali in osteoblasti. Questi ultimi iniziano a produrre una matrice extracellulare, disponendosi lungo il margine del tessuto in formazione, che successivamente va incontro a mineralizzazione. La mandibola origina dalla cartilagine di Meckel attraverso un processo iniziale di sostituzione ossea, che prende avvio dalla condensazione del mesenchima all'estremità della cartilagine. Lo sviluppo prosegue poi interamente per via intramembranosa: la cartilagine si riassorbe gradualmente mentre l'osso mandibolare si forma (Fig. 1.2).

2. Osteogenesi endocondrale (o indiretta): in questo caso, la formazione dell'osso è preceduta dalla presenza di un modello cartilagineo, che viene progressivamente sostituito da tessuto osseo maturo. Questo tipo di ossificazione riguarda le ossa della base cranica, la colonna vertebrale, il torace, il bacino e gli arti. La crescita ossea prosegue fintanto che la velocità di proliferazione delle cellule cartilaginee nelle zone di accrescimento è pari o superiore alla velocità con cui esse vengono sostituite dall'osso. Anche il condilo mandibolare si sviluppa secondo questo meccanismo: sulla sua superficie si deposita uno strato di fibrocartilagine, al di sotto del quale le cellule proliferano attivamente. Nella zona dove avviene la trasformazione, le cellule cartilaginee maturano e vanno incontro a degenerazione, permettendo la formazione del tessuto osseo. (Fig 1.3).

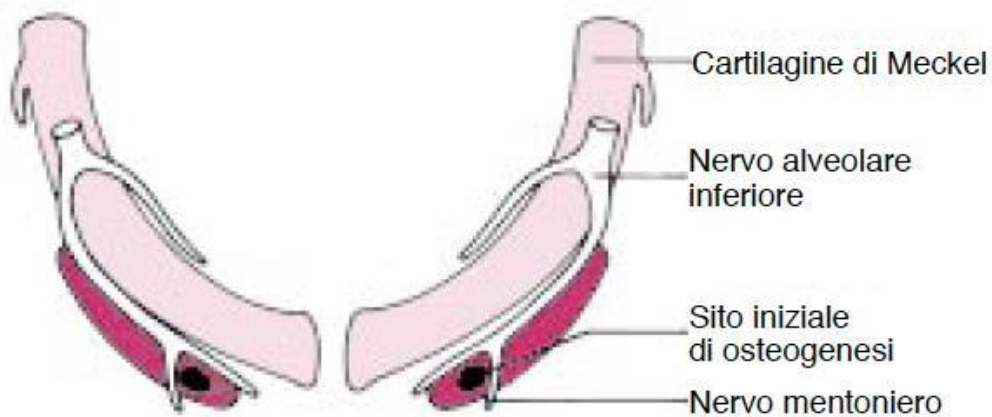


Fig. 1.2. Rappresentazione schematica della relazione tra la formazione dell'osso mandibolare, la cartilagine di Meckel e il nervo alveolare inferiore. L'ossificazione ha inizio lateralmente rispetto alla cartilagine di Meckel e si estende posteriormente lungo il suo decorso, senza che si verifichi una sostituzione diretta della cartilagine con tessuto osseo mandibolare.

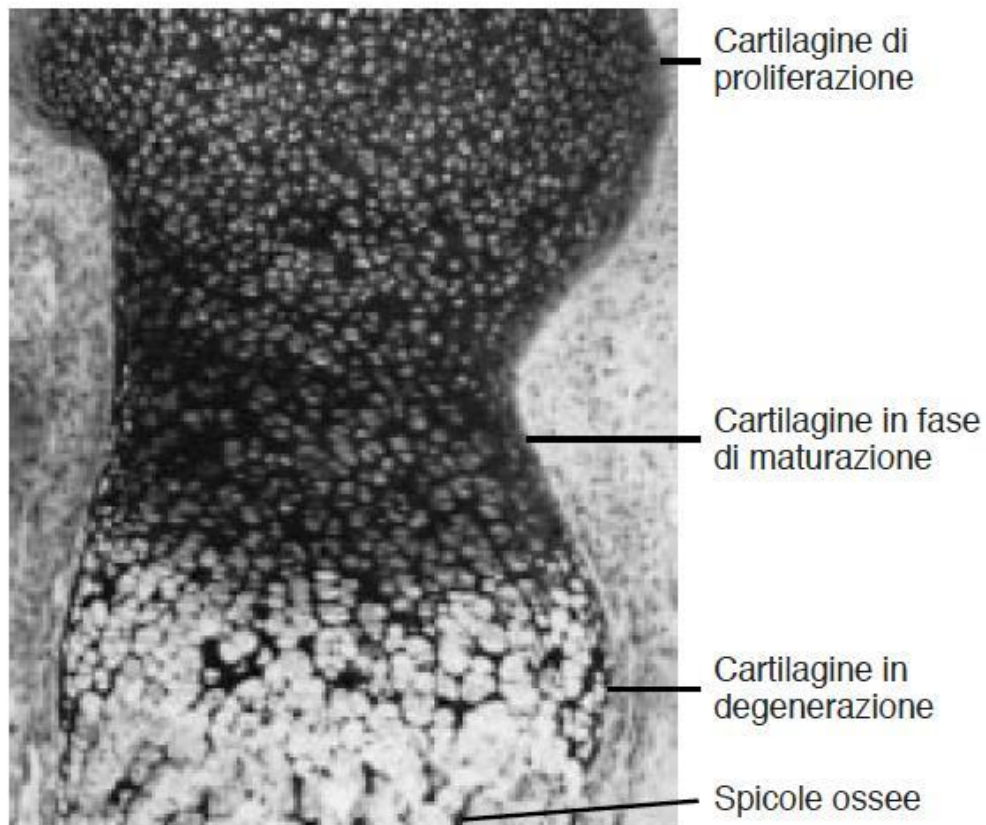


Fig. 1.3. Ossificazione endocondrale in un piatto epifisario. La crescita si verifica per la proliferazione della cartilagine, estendendosi da questa sede fino in alto.

Nei tessuti duri, o mineralizzati, i tre meccanismi di crescita si realizzano esclusivamente a livello superficiale, poiché non è possibile l'accrescimento all'interno della matrice già mineralizzata. L'attività delle cellule presenti nel periostio consente la deposizione diretta e superficiale di nuovo tessuto osseo. Nel periostio, infatti, si verifica un processo di apposizione superficiale: le nuove cellule vengono prodotte e iniziano a secernere matrice extracellulare, la quale, una volta mineralizzata, dà origine a nuovo tessuto osseo.

1.3 Siti e tipi di crescita di volta e base cranica

- **Volta cranica:** è costituita da un insieme di ossa piatte che si formano tramite ossificazione intramembranosa, cioè in assenza di un modello cartilagineo preesistente. La sua principale funzione è quella di proteggere l'encefalo. Una volta avviato il processo di ossificazione, la crescita delle ossa avviene esclusivamente per attività del periostio superficiale. I principali fenomeni di crescita e rimodellamento si osservano a livello delle suture, tuttavia modificazioni di minore entità si verificano anche sulle superfici interna ed esterna delle ossa piatte: durante lo sviluppo, si assiste al riassorbimento progressivo della superficie interna e, in parallelo, alla deposizione di nuovo tessuto osseo sulla superficie esterna. Le fontanelle, presenti alla nascita, sono costituite da tessuto connettivo lasso e permettono una certa deformabilità del cranio per agevolare il passaggio del neonato durante il parto (Fig. 1.4). Dopo la nascita, le fontanelle vengono gradualmente sostituite da osso, e le suture si saldano completamente solo nell'età adulta.
- **Base cranica:** svolge un ruolo strutturale fondamentale, fornendo supporto all'encefalo e permettendo il collegamento del cranio con la colonna vertebrale, la mandibola e il mascellare. Sia la volta sia la base cranica riflettono adattamenti evolutivi dell'uomo alla posizione eretta. La base è anatomicamente formata da ossa come il frontale, l'etmoide, lo sfenoide, l'occipitale e il temporale. A differenza della volta, queste ossa si sviluppano tramite ossificazione endocondrale, un processo in cui un modello cartilagineo (sincondrosi) viene progressivamente rimpiazzato da osso maturo. Tuttavia, l'ossificazione endocondrale della base cranica differisce da quella tipica delle ossa lunghe: la sostituzione della cartilagine avviene soprattutto nelle regioni mediane, mentre nelle aree laterali prevalgono i fenomeni di crescita suturale e rimodellamento osseo. Le principali sincondrosi responsabili della crescita della base cranica sono tre: la sincondrosi sfeno-etmoidale, quella intersfenoidale e la sincondrosi sfeno-occipitale. (18-21) (Fig 1.5).

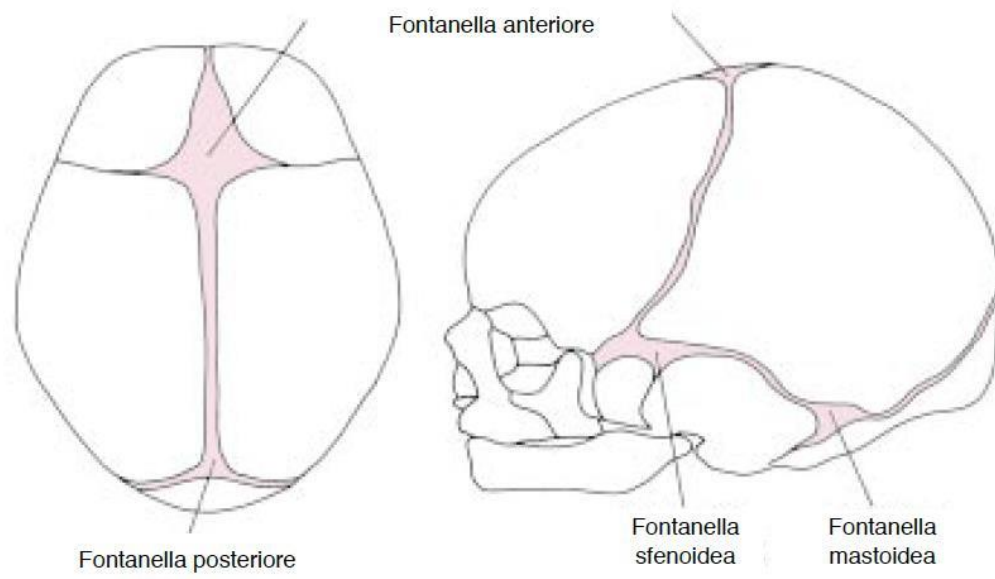


Fig. 1.4. Fontanelle di un cranio di un neonato

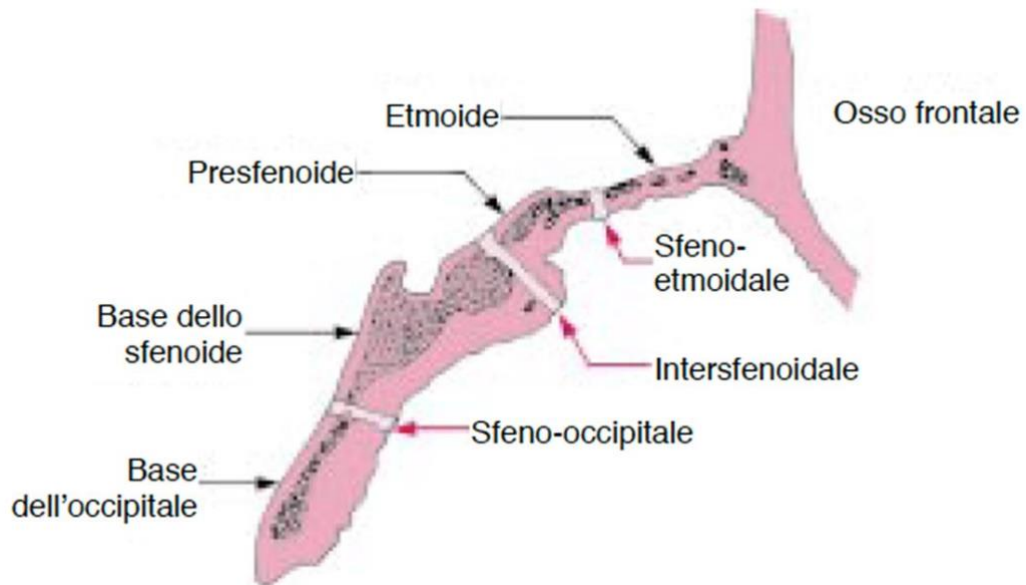


Fig. 1.5. Sincondrosi della base cranica, rappresentazione schematica

1.4 Embriologia, siti e tipi di crescita del mascellare superiore

Il mascellare superiore si sviluppa interamente attraverso un processo di ossificazione intramembranosa, che avviene sia per apposizione ossea lungo le suture che lo connettono al cranio, sia per rimodellamento delle superfici ossee. Intorno alla quarta settimana di vita intrauterina, in prossimità dello stomodeo, si originano dal primo arco branchiale due processi mandibolari che si posizionano lateralmente rispetto ai due processi mascellari. La formazione del mascellare superiore deriva dalla fusione tra questi ultimi e il processo globulare, che ha origine dal processo frontale.

Verso la fine del secondo mese di gestazione compaiono due lamine sulla superficie interna dei processi mascellari, le quali daranno origine ai processi palatini. La fusione di queste strutture darà luogo alla formazione del palato posteriore (22–23). Durante lo sviluppo, il mascellare superiore cresce nei tre piani dello spazio, attraverso un avanzamento sagittale, un allungamento verticale e un'espansione in direzione trasversale (24). Il movimento di crescita avviene prevalentemente in direzione antero-inferiore, ed è guidato dalla spinta esercitata

dalla crescita della base cranica e dall'attività delle suture cranio-facciali.

Poiché la base cranica completa la sua crescita attorno ai 7 anni, da quel momento in poi, l'unico meccanismo che consente al mascellare superiore di continuare a svilupparsi in avanti e verso il basso è rappresentato dalla crescita a livello delle suture (Fig. 1.6). L'apposizione di nuovo tessuto osseo su entrambi i lati delle suture consente l'ampliamento delle ossa che costituiscono il mascellare superiore.

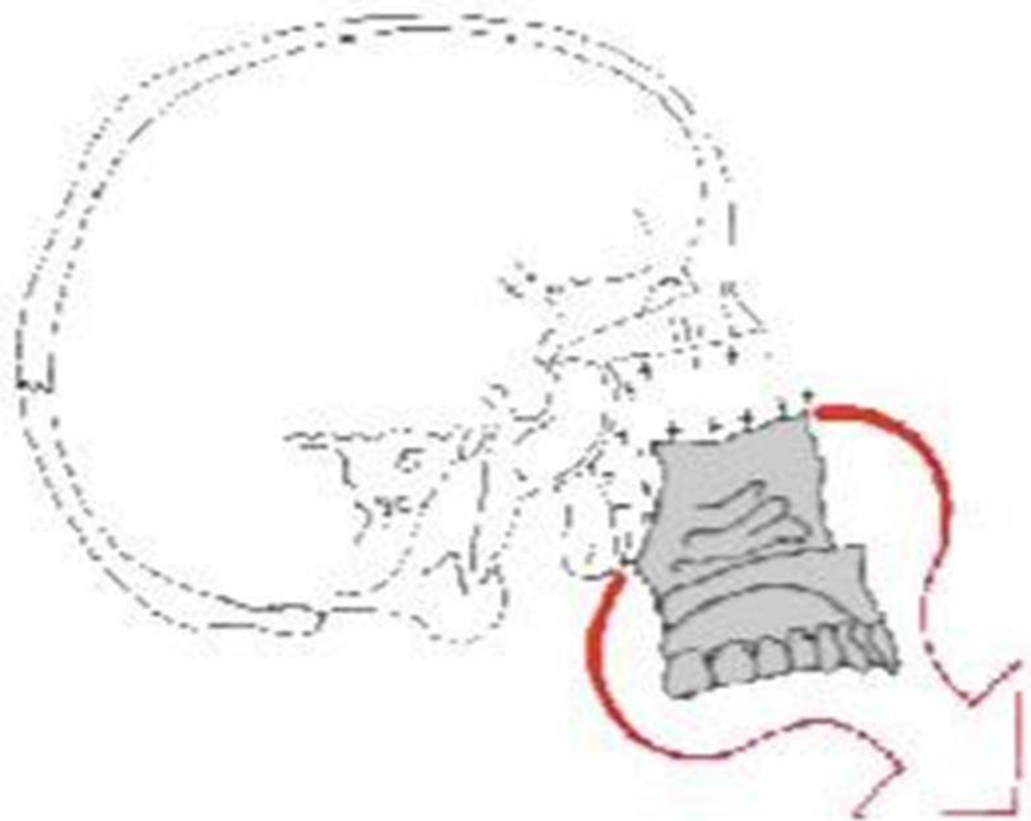


Fig. 1.6. La crescita dei tessuti molli trascina il mascellare superiore in basso e in avanti, aprendo gli spazi suturali superiore e posteriore; contemporaneamente si appone nuovo tessuto osseo su entrambi i lati delle suture

La crescita del mascellare superiore si verifica mediante l'apposizione di tessuto osseo nella zona posteriore, in corrispondenza della tuberosità mascellare e delle suture, mentre nella parte anteriore si verifica un processo di riassorbimento osseo. Le fosse nasali subiscono un riassorbimento a livello del loro pavimento, dovuto alla pressione positiva esercitata dal flusso d'aria; simultaneamente, sulla superficie palatina si ha un'apposizione di osso che provoca un abbassamento del pavimento delle fosse nasali, un innalzamento della volta palatina e lo sviluppo dei processi alveolari. I seni mascellari aumentano di volume attraverso un riassorbimento interno e un'accrescimento per apposizione esterna.

Dal punto di vista trasversale, nel passaggio dall'infanzia all'età adulta si osserva una significativa espansione, con un aumento del diametro zigomatico. Nei neonati è presente una sutura sagittale mediana, la cui crescita è attiva già durante il primo anno di vita, ma la crescita trasversale si riduce progressivamente con l'avanzare dell'età. L'espansione trasversale del mascellare avviene tramite un accrescimento suturale mediano e tramite l'apposizione ossea sulla superficie esterna e lungo il seno mascellare.

L'accrescimento trasversale dipende principalmente dalla sutura palatale mediana, che segna la linea di giunzione tra i due processi palatini del mascellare. La crescita sagittale è invece di tipo suturale a livello delle suture maxillo-premaxillare e maxillo-palatina, e avviene per apposizione nella zona incisivo-canina e nella regione del tuber maxillae (25). Per quanto riguarda l'accrescimento verticale, questo si verifica suturalmente alle suture maxillo-frontale e maxillo-molare, ed è influenzato dai processi di crescita ossea e rimodellamento correlati all'eruzione dentaria e all'espansione della regione naso-palatina.

Il mascellare superiore cresce di circa 1 mm all'anno fino ai 5 anni di età; successivamente, la crescita rallenta a circa 0,25 mm all'anno fino alla fine della pubertà. Dopo questo periodo, si osserva una crescita residua di circa 1,5 mm.

Alla nascita, la sutura palatale mediana appare ampia e poco sinuosa, con una forma a Y e l'osso vomere inserito nel solco tra i due mascellari (26). Dopo i 10

anni, questa sutura si trasforma in una tipica sutura squamosa e nella sua parte inferiore, più larga, cominciano a comparire le prime digitazioni ossee. Intorno ai 13-14 anni, la sutura trasversale si accorcia e assume una forma leggermente ondulata, mentre il tessuto connettivo si riduce a una lamina molto sottile tra le due parti del palato (27). La sutura palatale mediana resta una sinfibrosi fino ai 14-16 anni, per poi iniziare un lento processo di ossificazione che si completa intorno ai 25 anni. (Fig. 1.7) (28).

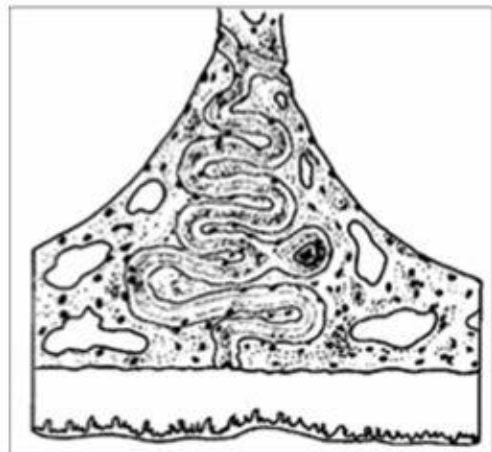
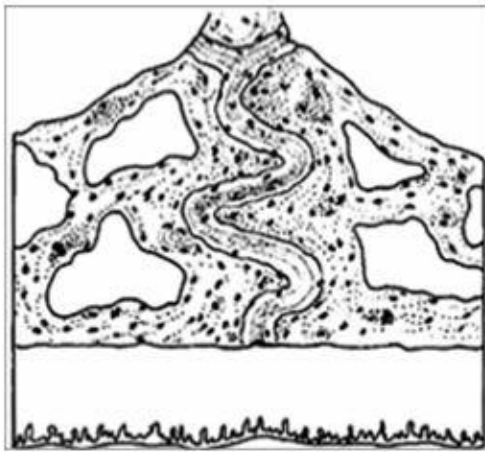
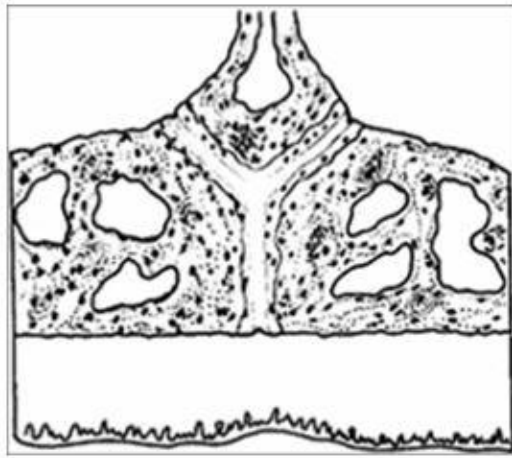


Figura 1.7. La sutura palatale mediana evolve nel corso dello sviluppo in modo simile alle altre suture craniche, diventando progressivamente più irregolare e caratterizzata da un aumento delle interdigitazioni con l'avanzare dell'età. Durante l'infanzia, questa sutura si presenta quasi lineare, ma nella fase preadolescenziale e nei primi anni dell'adolescenza si osserva un crescente intreccio tra le sue componenti, che rende necessaria una forza maggiore per ottenere la sua espansione. Al termine del periodo di crescita, l'allargamento scheletrico tramite metodi ortopedici risulta quindi inefficace.

La possibilità di espandere il palato anche in giovani adulti si basa proprio su questi dati. Generalmente, si considera come limite per l'espansione palatale una sinostosi pari al 5% della sutura palatale mediana. Questo valore, nella maggior parte dei casi, non viene raggiunto prima dei 25 anni di età. Tuttavia, il momento in cui avviene la chiusura della sutura palatale mediana varia notevolmente tra i singoli individui, essendo influenzato da diversi fattori. Secondo alcuni studi, nelle femmine la chiusura della sutura tende a verificarsi prima, anche se questa osservazione non è unanimemente condivisa da tutti gli autori (29). La letteratura scientifica indica inoltre che il processo di ossificazione della sutura inizia nella regione posteriore, per poi estendersi progressivamente verso la parte anteriore. Inoltre, viene sottolineato come l'ossificazione proceda più rapidamente sulla superficie orale rispetto a quella nasale. (30).

1.5 Embriologia, siti e tipi di crescita della mandibola

La mandibola trae origine dalla cartilagine di Meckel, che si sviluppa nella parte ventrale del primo arco faringeo. Questa cartilagine, fatta eccezione per due piccole porzioni che daranno origine all'incudine e al martello, tende a scomparire nel corso dello sviluppo. A differenza della mascella, la crescita mandibolare avviene tramite meccanismi sia endocondrali sia periostali, mentre il contributo della crescita della base cranica allo spostamento mandibolare è trascurabile.

La cartilagine riveste la superficie del condilo mandibolare, dove si manifestano processi di iperplasia, ipertrofia e sostituzione mediante ossificazione endocondrale. In tutte le altre zone della mandibola, la crescita avviene tramite

apposizione di nuovo tessuto osseo e rimodellamento. In particolare, il riassorbimento osseo si verifica sulla superficie anteriore della mandibola, permettendo lo spazio necessario per l'eruzione dei denti. Il condilo rappresenta quindi la principale area di crescita mandibolare, con una direzione del processo orientata verso l'alto e all'indietro. (Fig 1.8).

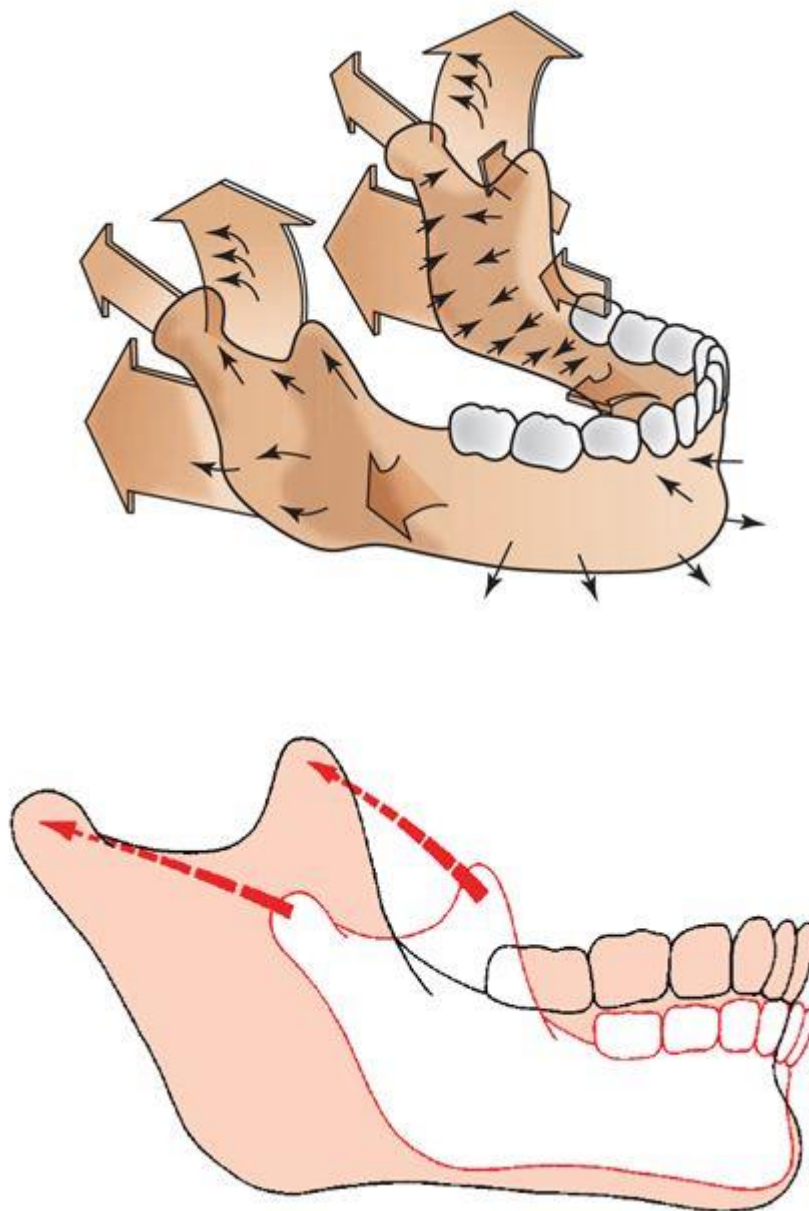


Fig. 1.8. Gli studi basati su colorazioni vitali evidenziano che i cambiamenti a livello del mento e del corpo mandibolare sono minimi, mentre si osservano una crescita significativa e un rimodellamento marcato nella zona del ramo mandibolare, che tende a spostarsi posteriormente. Pertanto, la crescita della mandibola avviene simultaneamente in due direzioni: verso il basso e in avanti, e contemporaneamente verso l'alto e indietro, mantenendo sempre un collegamento funzionale con il cranio.

La crescita mandibolare può determinare una tipologia facciale brachifacciale o dolicofacciale, in funzione dell'influenza esercitata dai muscoli. Nel caso in cui i muscoli siano poco sviluppati e con inserzioni posteriori, si avrà una prevalenza dei muscoli abbassatori della mandibola, con conseguente angolo goniaco molto aperto e una conformazione scheletrica iperdivergente. Al contrario, un'inserzione più anteriore dei muscoli elevatori favorirà questo vettore di crescita, portando a una caratteristica scheletrica di ipodivergenza. Osservando la mandibola di un bambino rispetto a quella di un adulto, si nota che la crescita basale nella regione frontale è molto limitata, pertanto situazioni di affollamento dentale trovano scarsa soluzione attraverso la crescita mandibolare.

La previsione dell'evoluzione della crescita mandibolare rappresenta un parametro fondamentale da considerare nei trattamenti ortodontici. Prima della pubertà, la mandibola cresce con un ritmo relativamente costante: l'altezza del ramo mandibolare aumenta mediamente di 1-2 mm all'anno, mentre la lunghezza del corpo mandibolare si incrementa di circa 2-3 mm annualmente (Fig. 1.9).

Un aspetto peculiare della crescita mandibolare riguarda l'accentuarsi della prominenza del mento, un tempo attribuita all'apposizione ossea nella regione mentoniera; tuttavia, è stato dimostrato che la zona soprastante il mento è, in realtà, soggetta a riassorbimento osseo.

Sia nel mascellare superiore sia nella mandibola, la crescita nei tre piani spaziali segue una sequenza ben definita: inizialmente termina l'espansione trasversale, poi quella longitudinale, e infine quella verticale (31,32).

Età	Aumento della lunghezza del corpo (mm) (gonion-pogonion)		Aumento in altezza del ramo (mm) (punto condilare-gonion)	
	Maschio	Femmina	Maschio	Femmina
7	2,8	1,7	0,8	1,2
8	1,7	2,5	1,4	1,4
9	1,9	1,1	1,5	0,3
10	2,0	2,5	1,2	0,7
11	2,2	1,7	1,8	0,9
12	1,3	0,8	1,4	2,2
13	2,0	1,8	2,2	0,5
14	2,5	1,1	2,2	1,7
15	1,6	1,1	1,1	2,3
16	2,3	1,0	3,4	1,6

Fig. 1.9. Variazione della crescita mandibolare. Da: Riolo ML, et al. An Atlas of Craniofacial Growth. Ann Arbor, Mich: University of Michigan Center for Human Growth and Development; 1974

CAPITOLO 2

Effetti scheletrici della forza ortodontica

Un elemento fondamentale da considerare e sfruttare nei pazienti in fase di crescita durante un trattamento ortodontico è che le forze applicate sui denti si trasmettono alle strutture scheletriche sottostanti, potendo così indurre modificazioni reali nello sviluppo scheletrico.

Riassumendo quanto esposto nel capitolo precedente, il mascellare superiore cresce principalmente per apposizione di nuovo tessuto osseo a livello delle suture, muovendosi in direzione inferiore e anteriore. La mandibola, invece, si sviluppa tramite crescita condilare, con il condilo che si espande verso l'alto e indietro.

Pertanto, una forza ortodontica che venga esercitata in opposizione alla trazione e alla direzione naturale di crescita dei mascellari può rallentare questo processo, mentre una forza applicata in sincronia con la direzione di crescita può invece stimolarla.

2.1 Effetti della forza ortodontica sul mascellare superiore

Un trattamento ortodontico può agire e influenzare la crescita e lo sviluppo del mascellare superiore a diversi livelli: sui processi dentoalveolari, sulle suture che collegano l'osso mascellare all'osso zigomatico, ai processi pterigoidei, al complesso frontonasale e, infine, sulla sutura palatina mediana. Come le altre suture scheletriche del cranio, anche la sutura palatina mediana si modifica nel tempo, diventando progressivamente più tortuosa a causa della crescente interdigitazione (26) (Fig. 1.7).

Dal punto di vista ortodontico, è possibile stimolare la crescita di un mascellare superiore deficitario applicando forze che tendano a separare queste suture. Durante l'infanzia, la sutura palatina mediana ha un andamento lineare, a forma di Y, e in questa fase l'espansione può essere ottenuta con diversi tipi di apparecchi. Nel periodo pre-adolescenziale e nella prima adolescenza, la sutura assume una configurazione più complessa e tortuosa, richiedendo l'uso di forze ortopediche

più consistenti per ottenere la sua separazione. Man mano che lo sviluppo scheletrico procede, si formano ponti ossei all'interno della sutura che conducono alla sua completa fusione. A questo punto, l'espansione ortopedica del mascellare superiore diventa impossibile senza un intervento chirurgico; l'espansione trasversale potrà essere ottenuta solo con una procedura assistita chirurgicamente (26).

Un mascellare superiore sottosviluppato può provocare una malocclusione di III classe scheletrica, in cui è possibile stimolare la crescita anteriore del mascellare mediante dispositivi come la maschera di Delaire (Fig. 2.6).

Al contrario, una crescita eccessiva del mascellare superiore può generare una II classe scheletrica anche se la mandibola è ben sviluppata sagittalmente. In questi casi, oltre alla fase di espansione rapida del palato, si utilizza comunemente una trazione extraorale (TEO), nota come “baffo” (Fig. 2.1).

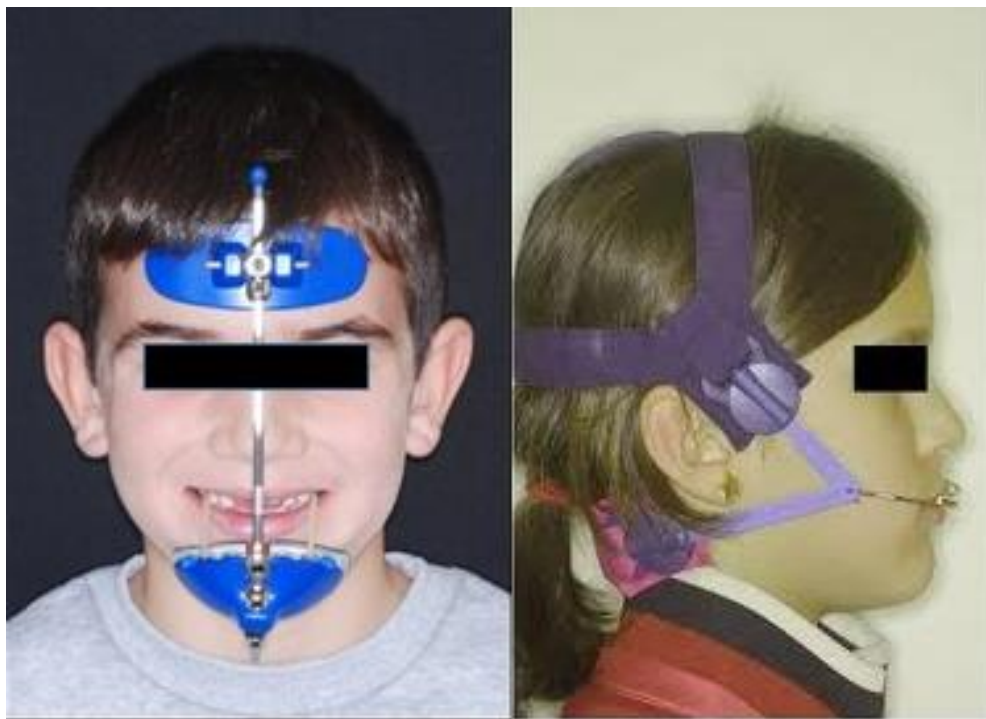


Fig. 2.1. Paziente in trattamento con maschera di Delaire (sulla sinistra) e paziente in trattamento con Trazione Extraorale (destra).

CAPITOLO 3

Timing di crescita

Per quanto riguarda lo sviluppo del mascellare superiore, un intervento precoce può correggere rapidamente discrepanze scheletriche importanti; in seguito, la normale funzione fisiologica contribuirà a mantenere una crescita armoniosa.

Le indicazioni al trattamento ortodontico in età preadolescenziale includono: discrepanze trasversali del mascellare superiore, overjet aumentato, incisivi protrusi, classe III scheletrica, e classe II seconda divisione con incisivi superiori retroinclinati che mantengono la mandibola in posizione arretrata (32).

La crescita trasversale del mascellare superiore si conclude progressivamente con l'interdigitazione e la successiva fusione della sutura palatino-mediana durante l'adolescenza. Per questo motivo, l'espansione trasversale del palato è più efficace se effettuata in età preadolescenziale.

La contrazione trasversale del mascellare superiore viene generalmente corretta mediante un'apparecchiatura ortodontica che agisce sull'apertura della sutura palatino-mediana, ampliando così la volta palatina e il pavimento nasale. L'espansione del mascellare superiore permette di correggere sia un morso crociato posteriore sia una discrepanza trasversale del mascellare senza morso crociato (Fig. 3.1).

Questo trattamento può essere eseguito facilmente in qualsiasi momento prima della fine del picco puberale, ma è particolarmente indicato il prima possibile nel caso di deviazione mandibolare in chiusura. L'obiettivo è fornire maggior spazio ai denti in eruzione, ridurre la distorsione dell'arcata dentale e minimizzare così il rischio di sviluppare un'asimmetria mandibolare scheletrica (33).

La procedura risulta più semplice quando la sutura palatino-mediana non si è ancora completamente chiusa o presenta solo piccoli ponti di ossificazione iniziale. In età prepuberale, l'apparecchiatura maggiormente utilizzata per correggere la discrepanza trasversale è l'espansore rapido del palato (RPE), un dispositivo fisso con una vite centrale che viene attivata per ottenere

un'espansione di circa 0,5 mm al giorno, 0,25 mm al giorno oppure 1 mm a settimana (34-36).

Con l'avanzare dell'età, la sutura diventa sempre più interdigitata, rendendo l'apertura progressivamente più difficile. Per quanto riguarda invece il trattamento delle malocclusioni di classe III, la protrazione del mascellare superiore in età precoce garantisce i risultati clinici migliori.



Fig 3.1. A. Valutazione su modelli in gesso di una contrazione trasversale del mascellare superiore. B. Applicazione di espansore rapido del palato (RPE). C. Valutazione dello stesso paziente alla fine dell'espansione

Nel grafico che rappresenta la quantità di crescita mandibolare per unità di tempo durante lo sviluppo (Fig. 3.2), si osserva come nel periodo prepuberale la crescita diminuisca gradualmente fino a raggiungere un minimo subito prima della pubertà. In questa fase è consigliabile attendere prima di applicare un apparecchio funzionale per correggere una malocclusione di classe II scheletrica dovuta a iposviluppo mandibolare. Tuttavia, può essere opportuno intervenire precocemente sulla discrepanza trasversale del mascellare superiore, ad esempio mediante un'espansione rapida del palato (RPE).

Dopo questo minimo prepuberale, la crescita mandibolare accelera rapidamente durante l'adolescenza, raggiungendo il picco di crescita puberale. Questo rappresenta il momento ottimale per l'applicazione di apparecchi funzionali come l'Herbst o il Twin-Block, che risultano più efficaci ed efficienti in questa fase.

Successivamente al picco puberale, la crescita della mandibola rallenta

progressivamente fino a completare la maturazione scheletrica nel periodo post-puberale. L'applicazione di apparecchi funzionali in questa fase tardiva produce effetti limitati, prevalentemente di compensazione dentale piuttosto che di stimolazione della crescita scheletrica.

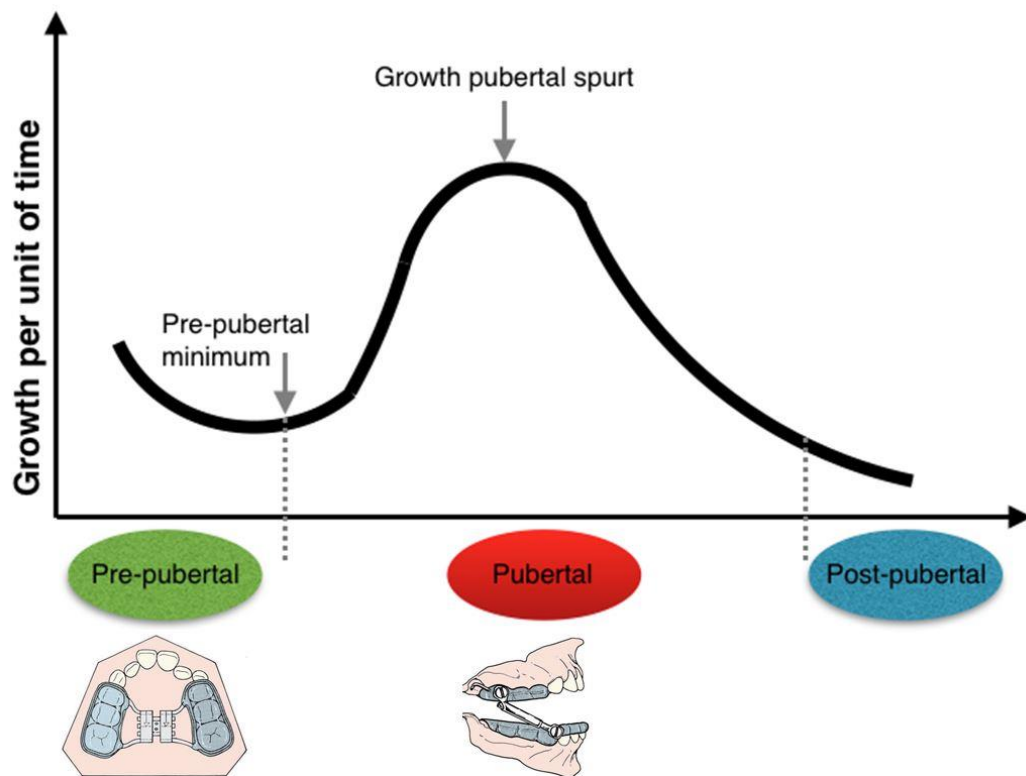


Fig 3.2 La crescita della mandibola procede lentamente nel periodo prepuberale, raggiungendo un minimo poco prima della pubertà. Durante il periodo puberale la crescita accelera fino a un picco massimo, per poi diminuire progressivamente fino alla completa maturazione scheletrica. Un trattamento ortodontico di tipo ortopedico è indicato principalmente durante il picco di crescita puberale, mentre il trattamento funzionale risulta più efficace se applicato durante questo stesso periodo di crescita accelerata.

CAPITOLO 4

Espansore rapido del palato

L'espansione rapida del palato (RPE) rappresenta una delle procedure terapeutiche più importanti e largamente utilizzate in ortodonzia, soprattutto nei pazienti in fase di crescita che presentano un deficit trasversale del mascellare superiore. Questa condizione si manifesta con un restringimento della larghezza dell'arcata superiore rispetto a quella inferiore, generando una discrepanza tra le dimensioni delle due arcate dentarie. Tale anomalia si traduce spesso in un morso crociato, o crossbite, che può essere unilaterale o bilaterale, e che altera la normale relazione oclusale tra mascellare superiore e mandibola.

Il morso crociato rappresenta una problematica clinica rilevante non solo per un motivo estetico, ma soprattutto perché compromette la funzionalità masticatoria e la corretta crescita cranio-facciale. In presenza di crossbite, infatti, è comune osservare uno spostamento mandibolare anomalo durante la chiusura della bocca, che può evolvere in asimmetrie mandibolari e squilibri muscolari, con potenziali ripercussioni sul benessere articolare e funzionale. L'espansione rapida del palato mira a correggere queste problematiche, ampliando la volta palatina e il pavimento del naso. Questo non solo migliora la funzione respiratoria, ma ristabilisce anche l'equilibrio oclusale e la corretta biomeccanica masticatoria.

Le cause del crossbite, e più in generale del deficit trasversale del mascellare superiore, sono molteplici e complesse, e vanno analizzate nel contesto di una eziologia multifattoriale che può coinvolgere fattori genetici, ambientali, funzionali e traumatici.



Cause ereditarie



Difetti sviluppo embrionale



Cause ambientali e funzionali



Traumi

Cause ereditarie

La predisposizione genetica costituisce uno degli elementi più importanti nello sviluppo di anomalie dento-scheletriche come il crossbite. Le caratteristiche ereditarie influenzano forma, dimensione e modalità di crescita delle ossa mascellari e mandibolari, determinando spesso discrepanze nella larghezza delle arcate dentarie. Molte famiglie presentano una tendenza genetica al restringimento del mascellare superiore o a uno sviluppo mandibolare sproporzionato, con conseguente maggiore rischio di malocclusioni trasversali.

Difetti di sviluppo embrionale

Durante la fase embrionale e fetale, le strutture craniofacciali si formano attraverso complessi processi di crescita e fusione ossea. Eventuali anomalie in questo sviluppo, dovute a mutazioni genetiche, esposizione a fattori teratogeni o altre condizioni patologiche, possono portare a malformazioni ossee come la contrazione o il mancato sviluppo del mascellare superiore. Tali difetti interferiscono con la normale formazione e l'integrità delle suture craniche e mascellari, che risultano quindi compromesse nella loro capacità di consentire una

crescita adeguata e simmetrica.

Cause ambientali e funzionali

Abitudini posturali e comportamentali scorrette rappresentano una delle cause ambientali più frequenti e influenti nello sviluppo di malocclusioni trasversali. Tra queste, la respirazione orale cronica è particolarmente dannosa perché modifica la posizione e la funzione della lingua e dei muscoli orofacciali, riducendo la stimolazione interna necessaria a sostenere una corretta crescita trasversale del palato. La lingua, infatti, svolge un ruolo fondamentale nel mantenere la forma della volta palatina attraverso la pressione costante verso l'alto e verso l'esterno.

Allo stesso modo, la suzione prolungata del dito o del ciuccio oltre l'età fisiologica può causare una pressione meccanica ripetuta e prolungata sulla volta palatina e sui denti, determinando deformazioni scheletriche e dentali che si traducono in un palato stretto e in malocclusioni trasversali. Inoltre, modelli deglutitori atipici — caratterizzati da spinta linguale anomala contro i denti anteriori o contro la volta palatina — alterano l'equilibrio delle forze muscolari interne ed esterne del viso, contribuendo ulteriormente a uno sviluppo osseo disarmonico e a un crossbite.

Traumi

Eventi traumatici, specialmente se avvenuti in età infantile o durante la fase di crescita, possono avere un impatto significativo sulla formazione e crescita delle strutture mascellari. I traumi possono causare danni diretti alle ossa mascellari o

alla sutura palatino-mediana, compromettendo la loro integrità e ostacolando una crescita simmetrica e adeguata. Questa situazione può portare a un restringimento mascellare e, di conseguenza, allo sviluppo di un morso incrociato. I traumi possono essere di natura accidentale o legati a interventi chirurgici o a patologie che alterano la struttura ossea e le sue capacità di adattamento e crescita.

Nel corso degli anni, diversi autori come Howe (1983), Levrini (1989) e Langlade (1997) hanno approfondito lo studio delle anomalie trasversali del mascellare superiore, sottolineando come queste possano manifestarsi in forme differenti:

- Scheletriche, quando vi è un reale deficit osseo nella base mascellare;
- Dento-alveolari, quando la discrepanza riguarda prevalentemente la posizione dei denti e dei tessuti alveolari;
- Miste, con la concomitanza di entrambe le componenti scheletriche e dento-alveolari.

Questa complessità rende indispensabile una diagnosi precisa e dettagliata, che deve basarsi su un'accurata valutazione clinica e sull'uso di esami strumentali quali radiografie, tomografie e analisi digitali tridimensionali. Solo attraverso una diagnosi completa è possibile pianificare un trattamento ortodontico efficace, personalizzato e mirato, in grado di correggere sia le alterazioni scheletriche sia quelle dento-alveolari, restituendo così al paziente una funzione masticatoria corretta e un'estetica armoniosa.

4.1 Cenni storici

Le origini dell'espansore rapido del palato (RPE) risalgono alla metà del XIX secolo, precisamente al 1860, quando Emerson C. Angell pubblicò sul San Francisco Medical Press una descrizione di un metodo innovativo per la correzione del morso crociato. Angell impiegò un dispositivo non cementato, ma stabilizzato tramite due viti contrapposte, ottenendo in soli quattordici giorni l'allargamento della sutura palatina mediana. Questo risultato si manifestò clinicamente con la comparsa di uno spazio visibile tra gli incisivi centrali, indice della separazione ossea tra i due mascellari (Angell, 1860) (37). Tuttavia, questa tecnica suscitò un'immediata diffidenza nella comunità scientifica: McQuillen, nello stesso anno, evidenziò i rischi potenziali relativi alla manipolazione delle strutture craniofacciali, esprimendo preoccupazioni riguardo ai possibili danni ai tessuti molli e duri (McQuillen, 1860).

Passarono circa trent'anni prima che si registrassero ulteriori progressi. Nel 1893, Goddard riferì di un caso di affollamento dentale trattato con successo utilizzando un apparecchio a vite che veniva attivato due volte al giorno per un periodo di ventuno giorni (Goddard, 1893). Successivamente, nel 1898, Monson ampliò le indicazioni dell'RPE, sottolineando il legame tra l'espansione del palato e il miglioramento della funzione respiratoria nasale. Monson riconobbe inoltre l'importanza di applicare le forze ortopediche in corrispondenza delle aree ossee più resistenti, in modo da limitare gli effetti indesiderati come l'inclinazione dentale (Monson, 1898). Nonostante questi sviluppi, la tecnica rimase oggetto di dibattito, con una comunità divisa tra favorevoli e contrari all'approccio

ortopedico dell'espansione palatale (38).

Dopo un periodo di minor attenzione, l'interesse per l'RPE si riaccese nel 1938, quando studi radiografici condotti presso l'Università dell'Illinois dimostrarono che l'espansione rapida del palato non solo influiva sull'occlusione, ma migliorava anche la pervietà delle vie nasali, un effetto non ottenibile con le tecniche ortodontiche tradizionali (Broadbent, 1931). Nel 1958, Debbane approfondì l'analisi della sutura intermassellare tramite esami radiologici, rilevando che l'apertura risultava più marcata a livello della premaxilla (Wertz, 1970).

Un importante avanzamento fu segnato nel 1961 da Haas, il quale sperimentò un espansore realizzato in acrilico e ancorato ai denti su modelli animali. I risultati ottenuti evidenziarono un incremento del perimetro dell'arcata superiore fino a 15 mm in appena due settimane, accompagnato da modifiche nelle strutture nasali e dalla formazione di nuovo tessuto osseo lungo la sutura palatina (Haas, 1961). Tali evidenze spinsero all'applicazione clinica della tecnica su pazienti con problemi respiratori o con deficit nello sviluppo del massellare superiore.

Nel panorama clinico odierno, l'introduzione degli ancoraggi scheletrici, come nel caso del MARPE (Miniscrew-Assisted Rapid Palatal Expander), ha rappresentato una vera rivoluzione. Questi dispositivi, ancorati direttamente all'osso mediante miniviti, permettono di effettuare espansioni anche in pazienti adulti, garantendo una maggiore stabilità e minimizzando gli effetti collaterali (39). Inoltre, la

possibilità di personalizzare gli apparecchi in base alle specifiche esigenze del singolo paziente ha contribuito a migliorare significativamente l'efficacia dei trattamenti (40).

4.2 Modalità di funzionamento e di attivazione del dispositivo

Il dispositivo RPE si fonda sull'impiego di forze biomeccaniche ben calibrate, mirate a provocare una separazione graduale tra le due metà ossee del mascellare superiore. Questo processo determina un progressivo ampliamento dell'arcata superiore attraverso un'azione diretta sulla sutura palatina mediana. A livello scheletrico, l'attivazione della vite centrale genera un'apertura caratteristica a forma di "V", in cui la dilatazione risulta più marcata nella zona anteriore del palato rispetto a quella posteriore. Tale asimmetria è attribuibile alla maggiore resistenza esercitata dalle strutture anatomiche posteriori, in particolare dai processi pterigoidei, che ostacolano l'ampiezza del movimento espansivo.

Il principio meccanico alla base dell'RPE consiste nella rotazione della vite centrale, la quale esercita forze opposte sui due emimascellari, spingendoli lateralmente. Nelle fasi iniziali del trattamento, si osserva una divergenza in cui le radici degli elementi dentari tendono a spostarsi in misura maggiore rispetto alle corone, determinando la formazione di uno spazio evidente tra gli incisivi centrali superiori (diastema interincisivo). Questo fenomeno rappresenta un chiaro segno clinico della disgiunzione della sutura palatina.

Successivamente, interviene una fase di riorganizzazione ossea guidata dalla

risposta biologica del tessuto scheletrico e dall'azione delle fibre transettali. Queste ultime, grazie alla loro tensione, contribuiscono alla stabilizzazione delle due metà del mascellare, le quali si consolidano progressivamente nella nuova posizione espansa. Tale adattamento garantisce la permanenza del risultato ottenuto e rappresenta un passaggio fondamentale per il successo a lungo termine della terapia ortopedica (41).

Le forze trasmesse attraverso i denti di ancoraggio durante l'utilizzo dell'espansore rapido del palato generano un leggero movimento vestibolare delle corone dentali. Tuttavia, poiché le radici sono stabilmente inserite nell'osso alveolare, esse presentano una mobilità significativamente inferiore rispetto alle corone. Un ruolo cruciale in questo processo è svolto dalle fibre transettali, le quali facilitano gradualmente il riavvicinamento spontaneo degli incisivi centrali superiori, contribuendo alla progressiva chiusura del diastema interincisivo nella fase di contenzione post-espansione.

Per evitare effetti collaterali indesiderati, come un'eccessiva inclinazione dentale (tipping), è fondamentale seguire protocolli di attivazione ben strutturati. Solitamente, il trattamento inizia con attivazioni rapide in ambito clinico, consistenti in rotazioni della vite centrale pari a un quarto di giro ogni cinque minuti. Successivamente, si passa alla gestione domiciliare, dove si raccomanda una routine quotidiana con due attivazioni giornaliere: una al mattino e una alla sera, ciascuna corrispondente a un quarto di giro.

Questa metodica controllata permette di limitare gli effetti dentoalveolari indesiderati, garantendo una maggiore precisione nella correzione dell'espansione

trasversale. Il risultato è un miglioramento armonico dell'assetto dentale, sia in termini di occlusione funzionale che di estetica del sorriso. La maggiore stabilità ottenuta nel lungo termine è uno degli obiettivi principali di questo trattamento ortopedico, che unisce benefici clinici e predicibilità terapeutica (41,42).

Come verrà approfondito nel capitolo successivo, durante la fase attiva di espansione è frequente che i pazienti riportino l'insorgenza di fastidi, in particolare nei primi giorni successivi all'inizio delle attivazioni meccaniche dell'apparecchio. Le sensazioni di disagio sono strettamente legate alla natura intrusiva del dispositivo, percepito dal soggetto come un elemento estraneo all'interno del cavo orale.

Tra le manifestazioni più comuni si segnalano difficoltà nel compiere gesti orali abituali come la deglutizione e la masticazione, accompagnate da una certa alterazione nella fonazione, che può compromettere la corretta articolazione di determinati suoni. In molti casi, inoltre, si osserva un incremento transitorio della produzione salivare, fenomeno che contribuisce a rendere ancora più evidente la sensazione di ingombro intraorale.

Nonostante questi sintomi possano variare in intensità da paziente a paziente, la letteratura scientifica concorda nell'indicare il dolore come il disturbo più frequentemente riferito durante il periodo di espansione attiva. In effetti, oltre il 90% dei pazienti sottoposti a RPE segnala la comparsa di dolore, in particolare localizzato nella regione palatale o in corrispondenza dei denti di ancoraggio. Questo sintomo, sebbene transitorio, può influenzare l'adesione del paziente alla terapia, motivo per cui un'adeguata comunicazione preventiva e un corretto supporto clinico risultano fondamentali.

I protocolli di attivazione dei dispositivi seguono variabili cliniche fondamentali, tra cui l'età del paziente, la resistenza delle strutture scheletriche, il tipo di dispositivo impiegato e la risposta biologica individuale ai carichi ortopedici. Tali protocolli sono concepiti per ottenere una separazione controllata e sicura della sutura palatina mediana, massimizzando gli effetti ortopedici e minimizzando quelli dentali e le complicanze.

Nel protocollo classico di RPE, l'attivazione iniziale prevede uno o due giri di vite al giorno, equivalenti a un'espansione complessiva di circa 0,25-0,5 mm al giorno. Questa fase, che si estende per un periodo che può essere di qualche settimana, è cruciale per innescare l'apertura della sutura intermascellare. In seguito, si adotta una fase di rallentamento, con un numero di giri definito singolarmente dalla scelta clinica, proseguendo fino a ottenere la larghezza desiderata dell'arcata superiore (43-45). Questo schema risulta particolarmente efficace nei pazienti in età prepuberale, in cui la sutura non ha ancora completato il processo di ossificazione e la resistenza biomeccanica è inferiore, facilitando l'azione ortopedica del dispositivo.

Un'alternativa alle modalità di attivazione tradizionale è rappresentata dall'espansione semi-rapida, nella quale l'attivazione della vite si limita sin dall'inizio a una sola volta al giorno (0,25 mm) o a giorni alterni. Tale approccio viene frequentemente selezionato in pazienti con condizioni cliniche particolari – come un parodonto delicato o una tolleranza limitata alla pressione intraorale – poiché riduce significativamente il discomfort, minimizza il rischio di effetti

avversi (es. riassorbimento radicolare o deiscenze gengivali) e garantisce comunque un'espansione efficace e progressiva (46).

Ancora più conservativa è la strategia dell'espansione lenta, indicata in pazienti con maggiore maturità scheletrica, come adolescenti in fase tardiva o giovani adulti. In questo protocollo, le attivazioni vengono effettuate ogni due o tre giorni, con avanzamenti di 0,25 mm per volta. L'azione ortopedica si distribuisce così in modo più graduale, evitando sollecitazioni eccessive e preservando meglio l'integrità dei tessuti ossei e parodontali. Sebbene richieda un tempo di trattamento più lungo, l'espansione lenta si rivela vantaggiosa in termini di tollerabilità clinica e stabilità a lungo termine (44).

Nel panorama ortodontico attuale, l'introduzione di espansori scheletricamente ancorati ha segnato un'evoluzione significativa nel trattamento dei deficit trasversali del mascellare. In particolare, il MARPE (Miniscrew-Assisted Rapid Palatal Expander) rappresenta una tecnica avanzata, ideale per pazienti adolescenti maturi o adulti, in cui l'espansione tradizionale risulta meno efficace a causa della fusione parziale o completa della sutura palatina (39,47).

Questo dispositivo prevede l'impiego di mini-viti inserite nel palato, che fungono da punti di ancoraggio osseo, consentendo una trasmissione diretta delle forze espansive allo scheletro mascellare. In questo modo, si ottiene un'espansione prevalentemente scheletrica, limitando i movimenti dentoalveolari indesiderati. I protocolli di attivazione del MARPE sono generalmente simili a quelli dell'RPE convenzionale: si eseguono una o due attivazioni giornaliere, per un totale di 0,25–0,5 mm di espansione al giorno, dopo un periodo di attesa necessario per la

stabilizzazione delle mini-viti nell'osso.

In sintesi, la selezione del protocollo di attivazione – sia esso rapido, semi-rapido o lento – deve essere basata su un'attenta valutazione della biologia del paziente, della condizione scheletrica e degli obiettivi terapeutici, tenendo conto della necessità di ottenere una risposta ortopedica efficace e, al contempo, di ridurre gli effetti avversi associati alla terapia espansiva e il discomort o dolore percepito dal paziente.

4.3 Principali tipologie di espansori rapidi del palato

Nel panorama dei dispositivi ortodontici per l'espansione rapida del palato (RPE), si identificano tre tipologie principali, ognuna caratterizzata da specifiche peculiarità strutturali e funzionali: l'espansore di Haas, la variante proposta da McNamara e il modello Hyrax.

Espansore di Haas

Il dispositivo sviluppato da Haas è uno dei più tradizionali e diffusi. È costituito da bande metalliche cementate sui denti posteriori, collegate a due piastre acriliche che si appoggiano direttamente alla mucosa del palato, collegate tra loro da una vite centrale di espansione. Questo disegno consente di trasmettere le forze ortopediche sia alle strutture dentali che a quelle scheletriche, favorendo un'azione più equilibrata e distribuita sull'intero mascellare superiore. Il contatto diretto con il palato, inoltre, contribuisce a limitare il tipping dentale (ovvero l'inclinazione laterale dei denti), migliorando l'efficacia ortopedica del

trattamento.

Tuttavia, la presenza di estese superfici in resina comporta alcune criticità. In particolare, il maggiore ingombro intraorale può influire negativamente sul comfort del paziente, compromettendo temporaneamente la fonazione e la masticazione. Inoltre, le difficoltà nella detersione del dispositivo possono aumentare il rischio di infiammazioni locali, proliferazione batterica e problemi gengivali.

Espansore di McNamara

Derivato concettualmente dal modello Haas, l'espansore proposto da McNamara introduce modifiche strutturali pensate per migliorarne la funzionalità e il comfort. Sebbene mantenga l'architettura di base con componenti palatine in resina, questo dispositivo è progettato per garantire una migliore adattabilità all'anatomia individuale del paziente. Le sue modifiche tecniche mirano a ottimizzare la distribuzione delle forze, mantenendo un'efficace stimolazione ortopedica, pur cercando di ridurre l'ingombro e i potenziali effetti collaterali.

Come il modello originario, anche questo espansore presenta delle sfide legate all'igiene orale: l'accumulo di placca attorno alle resine e alle bande può favorire l'insorgenza di irritazioni gengivali e lesioni mucose, specie in pazienti con scarsa compliance igienica.

Espansore Hyrax

L'espansore Hyrax rappresenta una soluzione alternativa, più essenziale nella

forma e maggiormente focalizzata sull'aspetto pratico e igienico del trattamento. A differenza dei dispositivi precedenti, non prevede alcun contatto diretto tra le componenti meccaniche e la mucosa palatina: la vite di espansione è connessa esclusivamente a bande metalliche fissate ai denti, eliminando completamente le resine palatine.

Questa configurazione offre notevoli vantaggi in termini di facilità di pulizia e accettazione da parte del paziente, riducendo significativamente i disagi funzionali. Tuttavia, l'azione meccanica esercitata è trasmessa quasi esclusivamente ai denti di ancoraggio, riducendo l'effetto ortopedico complessivo. Inoltre, l'assenza di supporto palatino comporta un rischio maggiore di inclinazione dentale laterale (tipping), un fenomeno che può alterare l'efficacia del trattamento se non opportunamente controllato.

Espansori su miniviti

Negli ultimi anni, l'evoluzione delle tecniche di espansione palatale ha portato allo sviluppo di dispositivi più sofisticati, progettati per massimizzare l'efficacia scheletrica e ridurre gli effetti collaterali sui denti. Tra questi, uno dei più innovativi è il MARPE (Miniscrew-Assisted Rapid Palatal Expander), che rappresenta un significativo avanzamento rispetto agli espansori tradizionali.

Il MARPE si avvale dell'inserimento di mini-viti (miniscrews) inserite nel palato, che forniscono un ancoraggio diretto all'osso. Questa caratteristica consente di trasferire le forze espansive direttamente alla struttura scheletrica del mascellare, riducendo al minimo il coinvolgimento dentale. Di conseguenza, si osserva una maggiore espansione ortopedica, un controllo più preciso del movimento e una

riduzione significativa dei fenomeni di tipping dentale.

Questo dispositivo si rivela particolarmente utile nei pazienti in età adolescenziale avanzata o adulta, in cui la sutura palatina mediana risulta parzialmente o totalmente saldata, rendendo inefficaci gli espansori tradizionali. Tuttavia, l'uso del MARPE non è privo di limiti: l'inserimento delle mini-viti comporta una procedura più invasiva, richiede una competenza chirurgica più elevata, ed è associato a costi più alti, sia per i materiali impiegati che per la complessità del trattamento.

Accanto al MARPE, un'altra soluzione recente è rappresentata dall'espansore palatale ibrido, che unisce l'ancoraggio dentale tradizionale a quello scheletrico tramite l'uso combinato di bande dentarie e mini-viti palatine. Questo approccio consente una distribuzione più bilanciata delle forze espansive, favorendo un'espansione scheletrica efficace e riducendo al contempo i movimenti indesiderati a carico dei denti.

Il dispositivo ibrido offre vantaggi in termini di stabilità meccanica e versatilità clinica, adattandosi bene a un'ampia gamma di pazienti, inclusi quelli che necessitano di una soluzione intermedia tra espansione dentoalveolare e ortopedica pura. Tuttavia, presenta anch'esso criticità operative: l'installazione è più complessa rispetto ai sistemi convenzionali, può generare un certo grado di discomfort post-operatorio, e comporta costi più elevati, legati sia alla tecnologia impiegata sia alla necessità di personale clinico esperto.

4.4 Principali vantaggi dell'espansione rapida del palato

L'espansione rapida del palato rappresenta una procedura ortopedico-ortodontica

di fondamentale importanza, specialmente nei soggetti in fase di crescita. I benefici derivanti da questo trattamento sono molteplici e si estendono oltre la correzione occlusale, coinvolgendo aspetti funzionali, respiratori e posturali.

Uno dei principali vantaggi è la correzione del morso crociato posteriore, una malocclusione frequentemente associata a una discrepanza trasversale tra mascella e mandibola. L'RPE consente di ripristinare un'adeguata relazione scheletrica e dentale tra le arcate, migliorando l'allineamento occlusale e prevenendo lo sviluppo di malocclusioni più complesse nel corso della crescita.

Effetti sulle vie aeree e sulla respirazione

Un altro aspetto clinicamente rilevante riguarda l'impatto dell'espansione palatale sulla funzione respiratoria. L'aumento della larghezza trasversale del palato si traduce in un'espansione delle cavità nasali e del diametro delle vie aeree superiori, promuovendo una respirazione nasale più efficace. Questo effetto risulta particolarmente utile nei bambini affetti da respirazione orale cronica o da sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS), riducendo la resistenza al flusso d'aria e migliorando la qualità del sonno e della ventilazione (48).

Influenza sullo sviluppo cranio-facciale

Dal punto di vista scheletrico, l'RPE promuove una crescita armonica e simmetrica del mascellare superiore, riducendo il rischio di alterazioni morfologiche del volto e prevenendo asimmetrie cranio-facciali. In molti casi, si osserva anche una ripercussione positiva sulla posizione mandibolare, con un miglioramento della relazione intermascellare e una potenziale riduzione della

tendenza allo sviluppo di malocclusioni di Classe II o Classe III (42).

Ottimizzazione dello spazio dentale

Tra i benefici odontoiatrici più evidenti, vi è la creazione di spazio nell'arcata superiore, fondamentale per facilitare l'eruzione dei denti permanenti. Questo consente di alleggerire l'affollamento dentario, riducendo la necessità di estrazioni ortodontiche e migliorando la gestione complessiva del trattamento. In tal modo, si favorisce una maggiore stabilità a lungo termine dell'occlusione e dei risultati ottenuti con l'ortodonzia.

Miglioramenti funzionali: fonazione, deglutizione e postura

Dal punto di vista funzionale, l'espansione palatale può favorire un corretto posizionamento della lingua, con effetti positivi sia sulla deglutizione che sulla fonazione. Un palato più ampio permette infatti una deglutizione più fisiologica e contribuisce alla correzione di dislalie legate alla ristrettezza del palato, come le difficoltà nella pronuncia dei fonemi /s/, /z/ e /r/ (49).

Inoltre, alcuni studi hanno evidenziato una relazione tra equilibrio oclusale e postura neuromuscolare, suggerendo che la correzione di malocclusioni mediante RPE possa incidere positivamente sulla funzione cranio-cervico-mandibolare, con effetti benefici anche sulla postura corporea generale.

Indicazioni in età pediatrica e adulta

L'efficacia dell'RPE è massima nei pazienti pediatrici, nei quali le suture palatine non sono ancora completamente ossificate, permettendo un'espansione scheletrica

più agevole e meno invasiva. Al contrario, nei pazienti adulti, dove le strutture ossee hanno ormai raggiunto la maturità, la semplice espansione ortopedica non è sufficiente. In questi casi, è spesso necessario ricorrere a tecniche più invasive, come l'espansione palatale chirurgicamente assistita (SARPE) o dispositivi scheletricamente ancorati come il MARPE (44).

4.5 Correlazione tra Dolore e RPE

Durante la fase attiva del trattamento con espansore rapido del mascellare, è frequente che i pazienti (soprattutto in età pediatrica e adolescenziale) manifestino una varietà di sintomi e disagi riconducibili sia alla biomeccanica dell'espansione sia alla presenza fisica dell'apparecchio intraorale. Secondo quanto riportato dalla letteratura, il dolore rappresenta il sintomo più frequentemente riferito, con una prevalenza superiore al 90% dei casi tra i pazienti più giovani.

Il dolore si manifesta prevalentemente nelle prime fasi di attivazione della vite centrale, quando le forze ortopediche esercitate dal dispositivo determinano la sollecitazione della sutura palatina mediana. Questa sensazione dolorosa può essere percepita come una pressione intensa, pulsante o gravativa localizzata a livello del palato, dei denti di ancoraggio, delle ossa mascellari e talvolta irradiata verso il naso, le orbite o le regioni temporali. Nei casi più marcati, il dolore può interferire con attività quotidiane come l'alimentazione, il sonno e la concentrazione scolastica, riducendo temporaneamente la qualità di vita del paziente.

Oltre al dolore, numerosi pazienti riferiscono una gamma di discomfort associati alla presenza del dispositivo come corpo estraneo nel cavo orale. Tra i disturbi più comuni si riportano:

- *Difficoltà nella deglutizione* (disfagia transitoria): la presenza del dispositivo espansore, in particolare nei modelli dotati di componenti palatine in resina acrilica (es. espansore di Haas), può ostacolare il movimento fisiologico della lingua e alterare la dinamica della deglutizione. Il paziente può avvertire una sensazione di blocco o ingombro nel tentativo di inghiottire, specialmente nei primi giorni dopo l'applicazione.
- *Alterazioni nella masticazione*: la modificazione della dimensione trasversale dell'arcata superiore, associata a una temporanea instabilità oclusale e a una sensazione di tensione nei denti, può interferire con l'efficienza masticatoria. In alcuni casi, i pazienti evitano l'uso dei molari di ancoraggio per il dolore associato alla pressione, preferendo una dieta morbida o liquida.
- *Difficoltà nella fonazione*: la modifica del volume e della geometria del palato altera la posizione della lingua durante l'articolazione di alcuni fonemi, in particolare quelli che richiedono un appoggio palatino (come /s/, /z/, /r/, /t/, /d/). Ciò può determinare disturbi temporanei dell'articolazione verbale, con conseguente frustrazione, soprattutto nei bambini in età scolare.

- *Aumento della salivazione* (scialorrea reattiva): l'introduzione di un corpo estraneo fisso nella cavità orale stimola inizialmente una risposta riflessa da parte delle ghiandole salivari maggiori e minori, provocando ipersalivazione. Questo fenomeno tende a regredire spontaneamente dopo pochi giorni, una volta che il sistema orale si è adattato alla nuova condizione.
- *Sensazione costante di ingombro e fastidio*: il volume dell'espansore, il contatto continuo con la lingua e la mucosa palatina, e la difficoltà nel mantenere un'igiene orale adeguata contribuiscono a una percezione persistente di disagio da parte del paziente, soprattutto durante le ore notturne.

Questi effetti collaterali, sebbene transitori e generalmente autolimitanti, richiedono una comunicazione efficace da parte del clinico, che dovrà spiegare preventivamente al paziente e ai genitori l'evoluzione prevista del trattamento. Un'adeguata informazione riduce l'ansia, migliora l'adesione alla terapia e consente una gestione più serena delle prime fasi, le più critiche sotto il profilo sintomatologico. Inoltre, l'adozione di protocolli di attivazione personalizzati e ben calibrati permette di ridurre al minimo il rischio di effetti indesiderati, migliorando significativamente il comfort complessivo del paziente.

4.6 Pain during Rapid Maxillary Expansion: A Systematic Review

In via preliminare allo studio clinico presentato, è stata condotta una revisione sistematica della letteratura con l'obiettivo di esplorare lo stato dell'arte in merito all'associazione tra espansione rapida del palato (RPE) e dolore percepito dai pazienti.

La revisione è stata pubblicata nel mese di aprile 2023 sulla rivista *Children* (Impact Factor: 2.400) (50).



Systematic Review

Pain during Rapid Maxillary Expansion: A Systematic Review

Martina Barone ¹, Alberto De Stefani ^{1,2}, Filippo Cavallari ³, Antonio Gracco ^{1,†} and Giovanni Bruno ^{1,4,*}

¹ Department of Neuroscience, School of Dentistry, University of Padova, 35122 Padova, Italy

² Department of Pharmacological Sciences, University of Padova, 35122 Padova, Italy

³ Azienda Ospedaliera di Padova, 35122 Padova, Italy

⁴ Department of Industrial Engineering, University of Roma Tor Vergata, 00133 Roma, Italy

* Correspondence: giobruno93@gmail.com

† These authors contributed equally to this work.

Abstract: Aim: The aim of the present systematic review is to evaluate the pain perceived by patients during rapid maxillary expansion (RME) in relation to factors such as demographic characteristics, appliance type, activation protocol, and the eventual use of medication or pain management strategies. Materials and methods: An electronic search of available articles on the subject was conducted on three electronic databases, using predefined keywords. Sequential screenings based on pre-established eligibility criteria were performed. Results: Ten studies were ultimately included in this systematic review. The main data of the reviewed studies were extracted according to the PICOS approach. Conclusions: Pain is a common effect of RME treatment that tends to decrease over time. Gender and age differences in pain perception are not clear. Perceived pain is influenced by the expander design and expansion protocol used. Some pain management strategies can be useful for reducing RME-associated pain.

Keywords: pain; RME (rapid maxillary expansion/expander); RPE (rapid palatal expansion/expander)

Disegno dello studio

Tipo di studio: revisione sistematica della letteratura.

Linee guida seguite: PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Registrazione: PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews), numero CRD42023403349.

Scopo dello studio

Lo scopo della revisione è stato quello di valutare l'intensità e le caratteristiche del dolore percepito durante il trattamento con RPE nei pazienti pediatrici, analizzando la relazione tra tale sintomatologia e variabili come:

- caratteristiche demografiche (età e sesso),
- tipo di espansore rapido mascellare utilizzato,
- protocollo di attivazione adottato,
- uso di farmaci o strategie per la gestione del dolore.

Materiali e metodi

Nel mese di ottobre 2022 è stata condotta una ricerca elettronica su tre principali database internazionali: PubMed, Scopus e Web of Science. Le parole chiave impiegate, identiche per tutti e tre i motori di ricerca, sono state: “pain”, “rapid palatal expansion”, “rapid maxillary expansion”.

Dopo la rimozione dei duplicati, è stata avviata la selezione degli articoli secondo criteri di eleggibilità predefiniti:

Tipo di articolo: sono stati esclusi articoli di revisione, meta-analisi, lettere all'editore, commenti, casi clinici, serie di casi e studi su modelli animali.

Lingua: inclusi solo articoli in lingua inglese.

Età del campione: esclusi studi con età media superiore ai 13 anni o con popolazione >13 anni.

Accessibilità: esclusi articoli privi di abstract e/o testo completo.

Rilevanza: esclusi articoli non coerenti con gli obiettivi della revisione.

Gli articoli che rispettavano tutti i criteri sono stati sottoposti ad analisi completa del testo, e da essi sono stati selezionati gli studi da includere nella revisione finale.

Domanda di ricerca (PICOS)

La domanda PICOS su cui si è basata la revisione è stata la seguente:

“Il dolore percepito dai pazienti sottoposti a RPE è influenzato da fattori quali caratteristiche demografiche, tipo di apparecchio, protocollo di attivazione e/o impiego di farmaci o strategie per il controllo del dolore?”

I criteri PICOS specifici sono stati:

- P (Popolazione): pazienti di età ≤ 13 anni trattati con RPE;
- I (Intervento): espansione rapida del palato (RPE);
- C (Confronto): ove presente, confronto tra protocolli, dispositivi o strategie;
- O (Outcome): dolore percepito;
- S (Studio): studi clinici randomizzati, studi analitici osservazionali su campione umano.

Estrazione e analisi dei dati

I dati rilevanti di ciascun studio incluso sono stati estratti sistematicamente e raccolti in tabelle, con particolare attenzione a:

- campione e caratteristiche demografiche;
- tipologia di dispositivo RPE;

- modalità e frequenza di attivazione;
- strategie adottate per la gestione del dolore;
- risultati relativi alla percezione del dolore.

Valutazione della qualità metodologica

Gli articoli selezionati per l'analisi completa sono stati sottoposti a una valutazione della qualità metodologica, basata su criteri adattati da:

- la dichiarazione CONSORT;
- la scala di qualità Jadad;
- studi di riferimento presenti in letteratura.

Ogni studio ha ricevuto un punteggio massimo possibile di 11 punti ed è stato classificato secondo la seguente scala:

- Alta qualità: > 9 punti;
- Qualità media: 7–9 punti;
- Bassa qualità: < 7 punti.

Risultati

La ricerca effettuata sui tre database principali (PubMed, Scopus e Web of Science) ha inizialmente identificato un totale di 265 articoli. Dopo la rimozione dei duplicati e la selezione basata su titolo e abstract, 10 studi sono stati inclusi nell'analisi del testo completo e tutti sono stati successivamente inseriti nella revisione sistematica finale.

Lo studio più recente incluso risale al 2022 (Caccianiga et al.), mentre il più datato è del 2000 (Needleman et al.). La tipologia degli studi inclusi è risultata varia: 5 studi clinici randomizzati, 1 studio prospettico, 1 studio di coorte parallelo e 1 studio articolato in due fasi — la prima fase rappresentata da uno studio clinico randomizzato controllato, la seconda da una serie di casi prospettici che, pur essendo definita come tale, è stata inclusa grazie all'analisi statistica dei dati effettuata. In due studi, invece, il disegno sperimentale non è stato chiaramente specificato dagli autori.

Per quanto riguarda la qualità metodologica, 4 studi sono stati classificati come di buona qualità, 4 di media qualità e 2 di scarsa qualità.

La percezione del dolore durante la terapia di espansione rapida del palato (RPE) è stata valutata nella letteratura scientifica principalmente tramite strumenti soggettivi quali la Wong-Baker Faces Pain Scale (FPS), la Numerical Rating Scale (NRS), la Visual Analogue Scale (VAS), la Graphic Rating Scale (GRS) e la Color Analog Scale (CAS). Nella maggior parte degli studi, i pazienti hanno registrato quotidianamente il dolore percepito dopo ogni attivazione dell'espansore, durante la fase attiva del trattamento, secondo protocolli di attivazione variabili.

Dai dati disponibili emerge che il dolore è un effetto comune soprattutto nelle prime attivazioni e tende a ridursi nel tempo. Non sono state osservate differenze significative in base al sesso o all'età, mentre il tipo di espansore e la velocità di

attivazione sembrano influenzare il livello di disagio. Tuttavia, queste evidenze risultano ancora limitate e non definitive, soprattutto in relazione alla comparazione tra diversi design di espansori e protocolli di attivazione.

Un limite cruciale della letteratura è rappresentato dal fatto che la valutazione del dolore si basa esclusivamente su dati soggettivi, raccolti tramite questionari o scale di autovalutazione, senza l'impiego di misurazioni oggettive o approfondimenti sulla percezione individuale del paziente. Questa mancanza rende difficile interpretare in modo preciso e completo il reale impatto della terapia sul comfort del paziente.

Inoltre, nella letteratura non sono presenti studi sistematici che raccolgano e analizzino in modo approfondito il feedback diretto dei pazienti sulla loro esperienza dolorosa in relazione ai diversi dispositivi e protocolli, né sono stati definiti protocolli chiari per la gestione farmacologica del dolore.

Questa lacuna evidenzia la necessità di ricerche innovative che si concentrino direttamente sulla percezione soggettiva del dolore da parte dei pazienti, al fine di fornire dati utili per ottimizzare le scelte cliniche riguardo al tipo di espansore da utilizzare e al protocollo di attivazione da seguire.

In questo contesto si inserisce il presente lavoro, che si propone di colmare questa importante carenza tramite la somministrazione di questionari specifici a pazienti in trattamento con RPE, raccogliendo feedback dettagliati e sistematici sulla percezione del dolore. Tale approccio rappresenta un contributo innovativo, volto a fornire evidenze cliniche più precise e a migliorare la qualità dell'esperienza

terapeutica, offrendo un valido supporto decisionale per il clinico nella personalizzazione del trattamento ortodontico.

CAPITOLO 5

Le labiopalatoschisi

Le anomalie craniofacciali rappresentano alcune delle malformazioni congenite più frequentemente riscontrate alla nascita (51). L'elevata complessità morfologica di questa regione anatomica è attribuibile sia alla varietà delle strutture coinvolte, sia ai complessi processi biologici che ne regolano lo sviluppo embriologico. Tali difetti si originano prevalentemente durante la fase embrionale, compresa tra la terza e l'ottava settimana di gestazione, un periodo critico in cui le cellule staminali giocano un ruolo determinante nella formazione dei primordi degli organi e dei tessuti. Un elemento centrale nello sviluppo craniofacciale è costituito dalla cresta neurale, una popolazione cellulare di origine neuroectodermica, essenziale per la formazione del cranio e del viso (52,53). Qualsiasi anomalia nei processi di migrazione, proliferazione o differenziazione di queste cellule può determinare difetti morfologici di entità variabile, con ripercussioni su più componenti anatomiche.

Tra tutte le malformazioni craniofacciali, la labiopalatoschisi (LPS) rappresenta quella con la maggiore incidenza a livello mondiale, con una stima di circa 7,94 casi ogni 10.000 nati vivi (54,55). Tale condizione deriva da un'interruzione nella normale fusione dei processi embrionali facciali, fenomeno che avviene precocemente durante lo sviluppo intrauterino. La manifestazione clinica più frequente coinvolge il labbro superiore e il palato, ma esistono varianti meno comuni in cui la discontinuità tissutale si estende in direzione dell'occhio o

dell'orecchio. Le eziologie della LPS possono essere multifattoriali: da un lato, vi sono fattori genetici ereditari trasmessi tramite il genoma parentale; dall'altro, elementi ambientali che intervengono durante la gravidanza, come l'esposizione materna al fumo di sigaretta o l'assunzione di farmaci teratogeni, possono influire negativamente sulla morfogenesi facciale (56).

Dal punto di vista clinico, la gestione della LPS richiede un approccio terapeutico complesso e multidisciplinare che si estende nel tempo, accompagnando il paziente dalla prima infanzia fino alla maturità. Questa condizione può interferire con funzioni vitali come fonazione, deglutizione e capacità uditiva, oltre a produrre alterazioni estetiche significative che influenzano la sfera psicologica e la qualità della vita. In ambito odontoiatrico, la labiopalatoschisi si associa frequentemente a numerose alterazioni dentali e scheletriche. L'agenesia dentaria è di gran lunga la più comune, con una prevalenza notevolmente superiore rispetto ai soggetti non affetti (57,58). Oltre all'assenza di elementi dentali, si osservano frequentemente anomalie morfologiche (denti conoidi o ipoplasici), disarmonie nei tempi e nelle modalità di eruzione, difetti nella formazione delle radici e ipoplasia del mascellare superiore (59).

Il trattamento della labiopalatoschisi include generalmente una correzione chirurgica precoce della discontinuità tissutale, cui seguono interventi ortodontici, protesici e logopedici, a seconda delle necessità individuali. L'efficacia del percorso riabilitativo dipende fortemente dalla tempestività e dall'accuratezza della pianificazione terapeutica, che deve essere personalizzata in funzione del

quadro clinico del paziente, integrando gli obiettivi estetici e funzionali.

Dal punto di vista embriologico, la labioschisi è il risultato di un'anomalia nella fusione dei processi mascellari con i processi nasali mediani. Questo processo di unione, normalmente previsto durante lo sviluppo del volto nelle prime settimane di gestazione, può essere alterato in maniera parziale o totalmente assente. La mancata fusione si traduce in una discontinuità che può limitarsi al solo labbro superiore oppure estendersi coinvolgendo anche il processo alveolare e il palato primario.

La palatoschisi, invece, ha un'origine embriologica distinta e si verifica quando i processi palatini laterali non riescono a congiungersi sulla linea mediana. Tale difetto di fusione può essere attribuito a diverse cause, tra cui una lunghezza inadeguata dei processi palatini, l'incapacità degli stessi di sollevarsi correttamente, oppure un'interferenza che ne impedisce il contatto e la saldatura. Un ulteriore fattore meccanico che può ostacolare la fusione delle lamine palatine è rappresentato da una posizione anomala della lingua, come accade nei casi di micrognazia. In questa condizione, l'eccessiva retrazione mandibolare fa sì che la lingua rimanga elevata, impedendo il movimento verso il basso necessario per consentire la chiusura del palato.

La tipologia di schisi che si sviluppa dipende strettamente dal momento in cui avviene l'interferenza nei meccanismi morfogenetici. A seconda della tempistica e della localizzazione del disturbo, si possono verificare vari quadri clinici, tra cui schisi isolate del palato secondario, oppure forme combinate che includono anche la labioschisi e la schisi del palato primario. Le forme più frequenti di

malformazione orofacciale sono rappresentate dalle schisi che interessano il labbro e/o il palato, e si presentano con una notevole variabilità morfologica: possono essere unilaterali o bilaterali, complete o incomplete, e coinvolgere uno o più compartimenti anatomici del distretto facciale.

5.1 Epidemiologia

Le schisi orofacciali, comprendenti labioschisi, palatoschisi e labiopalatoschisi, rappresentano tra le malformazioni congenite più rilevanti a livello clinico, ma la loro incidenza globale risulta ancora difficilmente quantificabile in modo preciso. Questa incertezza epidemiologica è attribuibile a una serie di variabili metodologiche, tra cui la disomogeneità nei criteri di inclusione adottati nei diversi studi, le differenze nei metodi diagnostici utilizzati e la variabilità nei parametri epidemiologici applicati. Nonostante tali criticità, l'incidenza media riportata nella letteratura internazionale è di circa un caso ogni 700 nati vivi (60).

I dati epidemiologici più affidabili, raccolti tra il 1993 e il 1998, rivelano un'ampia eterogeneità nella distribuzione delle schisi in ambito europeo. In particolare, i paesi nordici come Norvegia, Svezia, Danimarca e Islanda registrano una maggiore incidenza di labioschisi rispetto ad altre regioni del continente. La palatoschisi isolata, invece, è maggiormente prevalente in nazioni come Francia, Polonia, Finlandia, Danimarca e alcune aree del Regno Unito. In Italia, i tassi di incidenza della labioschisi (con o senza coinvolgimento del palato) variano da 0,01 a 0,82 casi ogni 1000 nati vivi, mentre la palatoschisi isolata presenta valori compresi tra 0,45 e 0,58 casi per 1000 nascite.

A livello mondiale, la labiopalatoschisi mostra una prevalenza particolarmente

elevata in specifiche regioni geografiche, tra cui l'America Latina e l'Asia, con picchi documentati in paesi come Giappone e Cina. Al contrario, nelle aree dell'Europa meridionale e in alcune regioni dell'Africa subsahariana, questa condizione risulta meno frequente.

Un'analisi condotta utilizzando i registri europei per il periodo 1995-1999 ha evidenziato un'associazione significativa tra labiopalatoschisi e mortalità perinatale. I neonati affetti da tale malformazione rappresentavano il 3,5% dei decessi prenatali e il 9,4% dei nati a termine. Per quanto riguarda la palatoschisi isolata, i tassi di mortalità risultavano leggermente inferiori, pari al 2,4% in epoca prenatale e all'8,1% nei nati vivi (61,62). Questi dati suggeriscono che, pur essendo condizioni compatibili con la vita, le schisi orofacciali possono essere associate ad altre anomalie congenite che contribuiscono ad aumentare il rischio di esiti avversi durante la gravidanza.

La distribuzione in base al sesso mostra un'ulteriore differenziazione: la labiopalatoschisi si manifesta con maggiore frequenza nei maschi, mentre la palatoschisi isolata risulta più comune nelle femmine (56). Tuttavia, tale rapporto è influenzato da numerosi fattori, tra cui la gravità della malformazione, la presenza di ulteriori anomalie associate, la storia familiare, l'etnia di appartenenza e l'età dei genitori (60).

Nella popolazione caucasica, il rapporto maschi/femmine per la labiopalatoschisi è approssimativamente di 2:1, mentre in Giappone questa disparità risulta ancora più marcata. Nello stesso gruppo etnico, si osserva un incremento del rapporto a favore dei maschi all'aumentare della gravità della schisi, mentre una familiarità positiva tende ad attenuarlo. Interessante notare come, in presenza di ulteriori

malformazioni craniofacciali associate, la labiopalatoschisi sia più frequentemente riscontrata nelle femmine. L'incidenza della labioschisi (sia isolata che in associazione con palatoschisi) varia da 3,4 a 22,9 casi ogni 10.000 nati vivi, mentre per la palatoschisi isolata la frequenza oscilla tra 1,3 e 25,3 casi su 10.000 nascite (60). Inoltre, circa il 50% dei pazienti con labioschisi presenta anche una concomitante schisi del palato, evidenziando un'elevata coesistenza tra le due entità cliniche. Tra i fattori di rischio, è stato riportato che l'età paterna avanzata, in particolare oltre i 40 anni, può incrementare l'incidenza della schisi, soprattutto nelle femmine (63).

Infine, la palatoschisi isolata mostra una maggiore propensione ad associarsi ad altre anomalie congenite rispetto alla labiopalatoschisi. Un'indagine condotta su un campione di 4000 individui con palatoschisi isolata ha rilevato che nel 55% dei casi la malformazione era isolata, nel 18% coesisteva con altre alterazioni congenite e nel restante 27% rientrava in un contesto sindromico più complesso (64).

5.2 Eziologia

L'eziopatogenesi delle schisi orofacciali risulta essere multifattoriale, implicando l'interazione complessa tra predisposizione genetica ed elementi ambientali che agiscono durante le fasi precoci dello sviluppo embrionale. Numerosi studi, sia di natura epidemiologica che sperimentale, hanno evidenziato il contributo determinante di alcuni fattori esogeni nell'insorgenza di tali malformazioni. Tra questi si annoverano l'esposizione materna al fumo di sigaretta, l'assunzione di alcol, deficit nutrizionali (in particolare di acido folico), infezioni virali e l'uso di

specifici farmaci durante la gestazione (56). La valutazione accurata di tali elementi diventa particolarmente rilevante quando viene posta una diagnosi prenatale di labiopalatoschisi, soprattutto in assenza di una chiara storia familiare. Per quanto riguarda il tabagismo, le evidenze scientifiche dimostrano che le donne che fumano durante la gravidanza presentano un aumento di circa il 20% del rischio di dare alla luce un neonato affetto da labiopalatoschisi o da palatoschisi isolata. Tuttavia, questo dato potrebbe rappresentare una sottostima dell'effettivo impatto del fumo, in quanto le ricerche attualmente disponibili non considerano adeguatamente l'esposizione passiva al fumo da parte della gestante, fattore potenzialmente rilevante ma ancora poco indagato (65,66).

Il consumo di alcol in gravidanza, pur essendo ben noto come causa della sindrome feto-alcolica, presenta un'associazione meno chiara con la genesi delle schisi orofacciali. Alcune indagini suggeriscono una possibile correlazione positiva tra consumo alcolico e rischio di labiopalatoschisi (67,68), mentre altre non evidenziano alcuna connessione statisticamente significativa (66). Pertanto, il ruolo dell'alcol in questo ambito rimane oggetto di discussione scientifica.

Tra i farmaci potenzialmente teratogeni, sono stati identificati alcuni anticonvulsivanti—tra cui diazepam, fenitoina e fenobarbital—oltre ai corticosteroidi sistemici, come potenziali agenti capaci di incrementare la probabilità di sviluppo di schisi orofacciali durante la gestazione (69,70). Tali farmaci, agendo su processi cellulari e molecolari critici nelle prime settimane di sviluppo, possono compromettere la corretta morfogenesi del volto.

Anche alcune infezioni virali contratte durante la gravidanza sono state ipotizzate come possibili fattori di rischio. In particolare, l'infezione virale può attivare il

fattore di trascrizione IRF6, il quale sembra essere coinvolto in alcuni meccanismi patogenetici alla base della labiopalatoschisi. L'attivazione anomala di IRF6 nel primo trimestre risulta associata a un incremento del rischio di comparsa di questa malformazione (71).

Dal punto di vista genetico, la labiopalatoschisi può manifestarsi come manifestazione fenotipica isolata oppure far parte di un quadro sindromico complesso. Attualmente, si conoscono circa 200 sindromi genetiche in cui la labiopalatoschisi rappresenta una delle caratteristiche cliniche, mentre per la palatoschisi isolata sono state descritte oltre 400 sindromi differenti (72). Nel complesso, si stima che le schisi orofacciali siano presenti nel 5–7% delle sindromi genetiche finora identificate (73).

Alcuni pattern epidemiologici, quali la maggiore incidenza di schisi sul lato sinistro del volto e la predominanza nei soggetti di sesso maschile, sembrano indicare una componente genetica significativa nella determinazione di queste malformazioni (56). Diversi geni sono stati investigati per il loro potenziale ruolo nella patogenesi della schisi, molti dei quali risultano coinvolti in meccanismi fondamentali dello sviluppo craniofacciale. Tali geni comprendono: TGFA e TGF β 3, che regolano fattori di crescita; MSX1, IRF6 e TBX22, coinvolti nella trascrizione genica; CYP1A1 e GSTM1, attivi nel metabolismo degli xenobiotici; MTHFR e RARA, legati al metabolismo di nutrienti essenziali; e infine PVRL1 e IRF6, implicati nella modulazione della risposta immunitaria (74,75).

Tra tutti i geni elencati, TGFA (transforming growth factor alpha) e MTHFR (metilentetraidrofolato reductasi) sono stati tra i più frequentemente oggetto di studio. Numerosi lavori hanno messo in evidenza il ruolo di TGFA nelle

interazioni epitelio-mesenchimali, fondamentali per la fusione dei processi facciali, mentre MTHFR è cruciale nella via metabolica dell'acido folico, la cui carenza è un noto fattore di rischio per anomalie congenite (76-79).

5.3 Labiopalatoschisi non sindromiche

Le labiopalatoschisi vengono comunemente suddivise in due principali categorie cliniche: forme sindromiche (SCPL) e forme non sindromiche (NSCPL). Questa distinzione si basa sulla presenza o meno di altre anomalie congenite associate alla schisi. Nelle SCPL, la malformazione del distretto orofacciale rappresenta uno dei segni all'interno di un quadro sindromico più ampio, mentre nelle NSCPL la labiopalatoschisi si manifesta come difetto isolato, privo di altre alterazioni sistemiche evidenti (72).

Dal punto di vista eziopatogenetico, le due varianti mostrano sostanziali differenze. Le forme sindromiche sono generalmente attribuite a mutazioni monogeniche, trasmesse secondo un modello di ereditarietà mendeliana, spesso autosomica dominante o recessiva. Le forme non sindromiche, invece, sono considerate disordini multifattoriali, in cui la manifestazione clinica è il risultato dell'interazione complessa tra fattori genetici poligenici e influenze ambientali.

Tuttavia, nonostante questa categorizzazione sia ampiamente adottata in ambito clinico ed epidemiologico, i confini tra SCPL e NSCPL non sono sempre rigidamente definiti. In alcune famiglie con presenza documentata di labiopalatoschisi sindromica, si osservano individui affetti da forme isolate, il che suggerisce una variabilità espressiva del fenotipo all'interno della stessa entità genetica. Questo fenomeno di penetranza incompleta o variabilità interindividuale

potrebbe rendere difficile la distinzione netta tra le due forme cliniche.

Uno studio significativo ha riportato che circa il 20% dei soggetti clinicamente diagnosticati con NSCPL presentano in realtà altre anomalie congenite associate, sebbene non immediatamente evidenti al momento della diagnosi primaria (80). Tale dato sottolinea l'esistenza di meccanismi eziologici comuni e, in alcuni casi, sovrapponibili tra SCPL e NSCPL, rafforzando l'ipotesi secondo cui queste due entità rappresentino i poli estremi di uno spettro clinico-continuum, piuttosto che due condizioni completamente distinte.

In un primo momento, la classificazione delle schisi orofacciali non sindromiche prevedeva l'inclusione di tutti quei casi in cui la malformazione era associata al massimo a una sola anomalia maggiore e fino a due anomalie minori. In tale contesto, per malformazione maggiore si intende una condizione in grado di influenzare in modo significativo la funzionalità fisiologica o l'aspetto estetico del soggetto, tale da rendere necessari interventi chirurgici complessi o trattamenti correttivi rilevanti. Le anomalie minori, invece, si configurano come alterazioni di lieve entità, prive di impatto clinico importante, e possono essere osservate in circa il 5% della popolazione generale, senza necessariamente essere associate a patologie sottostanti.

Con il progredire delle conoscenze in ambito genetico e clinico, la definizione di labiopalatoschisi non sindromica è stata ulteriormente raffinata. Attualmente, tale categoria comprende esclusivamente i casi isolati, ossia quelli in cui la schisi si manifesta in assenza di anomalie maggiori e con non più di due alterazioni minori, rendendo la diagnosi più stringente e specifica.

Un caso emblematico che evidenzia la sottile linea di demarcazione tra le forme

sindromiche e non sindromiche è rappresentato dalla sindrome di Van der Woude. Questa condizione, pur essendo geneticamente classificata come sindrome, si manifesta clinicamente con labiopalatoschisi associata unicamente a fossette o piccole fistole a livello del labbro inferiore. La relativa assenza di altre alterazioni sistemiche fa sì che in alcuni casi la sua presentazione possa essere erroneamente confusa con una forma non sindromica, rendendo necessaria un'attenta valutazione diagnostica, spesso supportata da test genetici specifici.

Per quanto riguarda la familiarità, il rischio di ricorrenza di labiopalatoschisi all'interno dello stesso nucleo familiare è considerevolmente elevato. Nei parenti di primo grado di un individuo affetto, il rischio relativo di sviluppare una schisi labiale risulta fino a 32 volte maggiore rispetto a quello della popolazione generale. Ancora più elevato è il rischio per la palatoschisi, con una stima di 56 volte superiore (81). I tassi di concordanza nei gemelli monozigoti si collocano tra il 40% e il 60%, suggerendo un'importante componente genetica; per contro, nei gemelli dizigoti, la concordanza si riduce notevolmente, oscillando tra il 3% e il 5%, a conferma del ruolo combinato ma non esclusivo della genetica nella genesi di queste malformazioni.

5.4 Percorso terapeutico per la labiopalatoschisi: dalla nascita all'età adulta

La presa in carico dei pazienti affetti da labiopalatoschisi inizia precocemente, spesso già durante il periodo prenatale, grazie alle attuali tecniche di diagnostica ecografica, che consentono di individuare la malformazione tipicamente tra la 19^a e la 21^a settimana di gestazione. In questo momento delicato, viene proposta ai genitori una consulenza specialistica multidisciplinare, accompagnata da supporto

psicologico personalizzato, con l'obiettivo di favorire una corretta comprensione della condizione clinica e fornire gli strumenti emotivi necessari ad affrontare con consapevolezza l'iter terapeutico. Un intervento informativo e psicologico precoce si rivela essenziale per costruire un clima familiare positivo e ridurre l'ansia legata alla diagnosi, facilitando uno sviluppo equilibrato sia sul piano affettivo che sociale, tanto per il bambino quanto per la famiglia.

Un'analisi sistematica della letteratura recente (82) ha evidenziato che, sebbene la maggioranza dei soggetti con labiopalatoschisi non sviluppi significativi disturbi psicosociali, esiste una percentuale di pazienti vulnerabili che può manifestare problematiche comportamentali, insoddisfazione per l'immagine corporea, elevati livelli di ansia e sintomi depressivi, che risultano fino a due volte più frequenti rispetto ai gruppi di controllo. Queste evidenze sottolineano l'importanza di una presa in carico globale che non trascuri gli aspetti psicologici connessi alla patologia.

Il percorso terapeutico vero e proprio si estende dalla nascita fino all'età adulta, articolandosi in più fasi e richiedendo la collaborazione sinergica di un team multidisciplinare composto da figure professionali altamente specializzate. Generalmente, questo gruppo include: chirurgo maxillo-facciale, pediatra, otorinolaringoiatra, logopedista, ortodontista e psicologo, ciascuno dei quali contribuisce, secondo le proprie competenze, alla progettazione e alla realizzazione di un intervento riabilitativo individualizzato.

I protocolli di trattamento comunemente adottati prevedono una sequenza strutturata di fasi terapeutiche, tra cui:

- un primo intervento di ortopedia pre-chirurgica, finalizzato alla modellazione delle strutture orofacciali prima dell'intervento;
- la correzione chirurgica della schisi, eseguita in tempi programmati in base alla gravità e alla tipologia della malformazione;
- cicli di riabilitazione logopedica, essenziali per lo sviluppo delle funzioni comunicative e deglutitorie;
- trattamenti ortodontici progressivi, mirati a ristabilire una corretta occlusione e l'armonia delle arcate dentarie.

L'approccio multidisciplinare, continuo e coordinato rappresenta la chiave per garantire esiti funzionali ed estetici soddisfacenti, nonché per promuovere una qualità di vita ottimale nei soggetti affetti da labiopalatoschisi.

Ortopedia pre-chirurgica

Nella gestione precoce delle labiopalatoschisi, l'ortopedia pre-chirurgica rappresenta una fase molto discussa in ambito clinico, volta a facilitare il trattamento chirurgico e a promuovere condizioni funzionali più favorevoli già nei primi mesi di vita. Gli obiettivi principali di questo approccio includono il miglioramento dell'alimentazione, la regolazione della postura linguale, l'ottimizzazione della deglutizione e il supporto alla crescita armonica delle porzioni palatali contigue alla schisi.

A questo scopo, si utilizzano dispositivi ortopedici suddivisibili in due categorie principali: attivi e passivi. I dispositivi attivi, come le placche palatali in acrilico, esercitano una forza direzionale finalizzata ad avvicinare gradualmente i margini

della schisi, rendendo più agevole la sutura chirurgica successiva. Al contrario, i dispositivi passivi, tra cui si annovera la Placca di Hotz Nobutaka (83), non esercitano una spinta meccanica diretta, ma hanno lo scopo di stabilizzare la separazione tra le porzioni palatali, evitando che la lingua si interponga tra i segmenti e contribuendo a delimitare chiaramente la cavità orale da quella nasale. Tale separazione favorisce lo sviluppo precoce delle funzioni di suzione e deglutizione, consentendo al neonato di iniziare ad alimentarsi tramite biberon in tempi rapidi.

Un ulteriore effetto positivo dell'uso di placche pre-chirurgiche riguarda la regolazione della respirazione nasale e la rieducazione posturale della lingua, che, grazie alla presenza di un'estensione velare artificiale, viene guidata anteriormente, contribuendo a creare spazio nella volta palatina. Questo, a sua volta, agevola un allineamento più corretto dei segmenti mascellari in direzione antero-posteriore e verticale, con possibile miglioramento dell'orientamento del vomere. Inoltre, tramite applicazioni esterne come cerotti adesivi o dispositivi elastici collegati a fasce craniche, è possibile indirizzare la posizione del labbro verso l'interno, contribuendo alla chiusura graduale della schisi labiale.

Per quanto riguarda le deformità nasali associate, si può ricorrere al cosiddetto “nasoalveolar molding” (NAM), una tecnica che impiega una placca acrilica intraorale dotata di conformatori nasali. Se applicata entro le prime sei settimane di vita, tale strategia sfrutta la plasticità della cartilagine nasale neonatale per rimodellare la struttura del naso e ottenere benefici estetici duraturi, come il miglioramento della proiezione della punta nasale e l'allungamento della columella in modo non chirurgico.

Tuttavia, la letteratura scientifica recente ha sollevato perplessità sull'efficacia reale dell'ortopedia pre-chirurgica. Alcuni studi che hanno confrontato pazienti trattati con questi dispositivi nei primi sei mesi di vita con gruppi di controllo non trattati, hanno mostrato che la riduzione della schisi alveolare avviene in maniera simile in entrambi i gruppi, verosimilmente a causa di un movimento naturale del segmento mascellare maggiore verso la linea mediana (84). Ulteriori ricerche (85) non hanno evidenziato vantaggi significativi in termini di crescita staturale, sviluppo del linguaggio, dentizione decidua o morfologia mascellare, né a breve né a lungo termine.

Nonostante queste evidenze contrastanti, alcuni specialisti continuano a utilizzare placche ortopediche, riconoscendo loro un valore riabilitativo logopedico. È stato infatti osservato che i bambini trattati con questi ausili presentano un linguaggio più comprensibile entro i tre anni, anche se le differenze si attenuano intorno ai sei anni, quando le competenze linguistiche dei gruppi trattati e non trattati tendono a uniformarsi.

Il NAM neonatale sembra invece offrire benefici più consolidati: oltre a ridurre l'asimmetria nasale e migliorare la proiezione della punta, favorisce l'allineamento delle arcate alveolari e riduce la distanza interlabiale, con implicazioni positive sia funzionali che estetiche.

Infine, nei casi di schisi labiopalatoschisi bilaterali (LPS bilaterali), il ricorso all'ortopedia pre-chirurgica è considerato ampiamente giustificato. In questi pazienti, infatti, la complessità delle malformazioni e la maggiore instabilità dei segmenti ossei rendono questo tipo di trattamento una componente quasi imprescindibile del piano terapeutico iniziale.

Il trattamento chirurgico

In ambito europeo, molti centri specializzati nel trattamento della labiopalatoschisi adottano un approccio chirurgico sequenziale in due o più fasi per la correzione della schisi. Il percorso terapeutico inizia generalmente con la cheiloplastica, seguita dalla riparazione del palato, che in alcuni casi avviene in due tempi distinti: prima il palato molle, poi il palato duro. I dati raccolti da progetti multicentrici come Eurocleft e dagli studi condotti presso l'Università di Nijmegen (86) mostrano che i risultati occlusali a lungo termine, misurati tramite l'indice Goslon, risultano migliori nei pazienti trattati con protocolli chirurgici articolati in tre o più interventi, che prevedano la correzione separata del palato molle e di quello duro.

Il protocollo di Nijmegen, in particolare, si articola secondo le seguenti tappe: inizialmente viene applicata una placca palatina passiva a scopo ortopedico, seguita dalla cheiloplastica a circa sei mesi di età, dalla riparazione del palato molle tra i 12 e i 14 mesi, e infine dalla chiusura del palato duro con innesto osseo secondario tra i 9 e gli 11 anni. Questa organizzazione distingue nettamente la chiusura precoce del velo palatino da quella tardiva del palato osseo, quest'ultima effettuata ben oltre i 18–24 mesi. La riparazione del segmento alveolare attraverso innesto osseo secondario rappresenta un passaggio cruciale per assicurare la continuità dell'arcata dentale e la funzionalità masticatoria.

Nel Centro di riferimento di Vicenza, dove sono stati trattati i pazienti considerati in questo studio, viene adottato un protocollo chirurgico in quattro fasi, che

mantiene la distinzione temporale tra la correzione del palato molle e quella del palato duro:

- 1^a settimana di vita: viene applicata una placca palatina in resina. I suoi obiettivi principali sono favorire una crescita equilibrata del mascellare, mantenere la lingua in posizione corretta, chiudere temporaneamente la comunicazione oro-sinusale e facilitare gli interventi chirurgici successivi.
- 3 mesi: si esegue la ricostruzione del palato molle secondo la tecnica di Widmaier-Perko, con l'obiettivo di estendere il velo palatino posteriormente e migliorare la funzionalità velare, essenziale per la fonazione e la deglutizione.
- 6 mesi: è il momento della cheilorinoplastica, realizzata secondo la tecnica modificata di Tennison. L'intervento ha finalità multiple: ricostituire la continuità muscolare labiale, migliorare la simmetria e la forma della narice nei casi monolaterali, e prolungare la columella in quelli bilaterali.
- 18 mesi: si procede alla riparazione del palato duro, effettuata tramite vomeroplastica. Questa tecnica impiega un lembo mucosale del vomere per colmare la schisi, riducendo la necessità di ampie esposizioni ossee e, di conseguenza, minimizzando le cicatrici e i rischi di compromissione della crescita mascellare.
- 12 anni: viene eseguita l'osteoplastica alveolare, con innesto osseo autologo (spesso prelevato dalla cresta iliaca) per completare la ricostruzione dell'arcata alveolare. Il momento ideale per l'intervento è determinato dalla posizione del canino permanente, il cui passaggio attraverso l'innesto gioca un ruolo chiave nella stabilizzazione e integrazione dell'osso trapiantato.

L'intervento precoce sul palato molle è di fondamentale importanza per garantire uno sviluppo linguistico armonico e per prevenire disfunzioni deglutitorie. La cheilorinoplastica, oltre a ristabilire l'estetica facciale, migliora anche la respirazione nasale, favorendo un benessere globale del neonato. La riparazione del palato duro tramite vomeroplastica consente una chiusura efficace della schisi con un approccio meno invasivo, riducendo il trauma chirurgico e l'impatto sulla crescita scheletrica.

L'osteoplastica alveolare, eseguita nel periodo prepuberale, consente la chiusura delle fistole oro-nasali, la disponibilità di osso per l'eruzione dei denti permanenti e l'allineamento ortodontico, oltre a garantire un'adeguata base ossea per eventuali impianti dentali e una corretta struttura naso-mascellare. In definitiva, questo approccio multidisciplinare e graduale si pone l'obiettivo di ottimizzare l'estetica, la funzione e la qualità della vita del paziente lungo tutto il suo sviluppo.

Il trattamento logopedico

La chiusura precoce del palato molle riveste un ruolo fondamentale nello sviluppo del linguaggio, poiché il velo palatino è essenziale per una fonazione corretta ed efficace. Effettuando l'intervento di chiusura del palato molle e del labbro intorno ai sei mesi di vita, si fornisce al bambino un importante supporto muscolare necessario per la produzione dei fonemi, i quali si iniziano a sviluppare progressivamente fino alla comparsa delle prime parole, generalmente intorno al dodicesimo mese.

La rieducazione logopedica, che ha inizio già intorno agli otto mesi, si basa su esercizi miofunzionali specifici volti a migliorare la mobilità del velo palatino, della lingua e delle labbra, tenendo presente la tendenza all'ipotonìa muscolare frequentemente osservata nei pazienti con labiopalatoschisi. Questo percorso terapeutico continua fino ai tre anni di età, con controlli periodici finalizzati a perfezionare l'articolazione dei fonemi, la qualità sonora, l'espressione verbale e la coordinazione respiratoria, favorendo così una comunicazione efficace e integrata nell'ambito familiare e sociale.

Il trattamento otorinolaringoiatrico

Nei pazienti con labiopalatoschisi è comune riscontrare un funzionamento alterato della tuba di Eustachio, dovuto a fattori quali l'ipertrofia adenoidea, riniti croniche o anomalie strutturali delle coane, che possono manifestarsi sia come un'eccessiva ristrettezza sia come una maggiore ampiezza.

Una ventilazione inefficace della cassa timpanica può causare l'accumulo di secrezioni sieromucose, le quali ostacolano la corretta vibrazione della membrana timpanica e, di conseguenza, determinano una riduzione della capacità uditiva, generalmente di grado lieve o moderato. Tale compromissione uditiva interessa circa il 30-40% dei pazienti, rendendo difficile seguire conversazioni a volumi normali. Per questo motivo, è fondamentale sottoporre i pazienti a controlli otologici periodici durante i primi dieci anni di vita, al fine di monitorare tempestivamente la funzione uditiva e intervenire prontamente in caso di problematiche.

Il trattamento ortodontico

Nella seconda metà del XX secolo, si riteneva opportuno iniziare il trattamento ortodontico già durante la fase di dentizione decidua. Le strategie terapeutiche proposte, come l'uso di bandaggi completi o l'espansione del mascellare, avevano l'obiettivo di promuovere uno sviluppo alveolare adeguato nell'area della schisi, migliorare l'articolazione del linguaggio, favorire una corretta respirazione nasale e correggere il cross-bite posteriore.

Questo approccio anticipato si basava sulle evidenti deformità dentali riscontrate nei pazienti, conseguenza delle tecniche chirurgiche meno sofisticate dell'epoca. Con i progressi chirurgici odierni, le problematiche durante la dentizione decidua sono notevolmente diminuite; tuttavia, le malocclusioni più comuni in questa fase rimangono il cross-bite posteriore e quello anteriore. Presso il centro regionale di Vicenza per il trattamento delle malformazioni craniofacciali, il protocollo adottato per i pazienti con labiopalatoschisi prevede una prima fase di espansione del mascellare con l'obiettivo di correzione del cross-bite posteriore, migliorare la respirazione nasale e ottimizzare la posizione della lingua.

Alcune ricerche (87) tuttavia non raccomandano un intervento ortodontico precoce durante la dentizione decidua, poiché non vi sono prove sufficienti che questo comporti un miglioramento estetico o occlusale definitivo. Di conseguenza, l'ortodonzia in questa fase dovrebbe essere limitata ai casi di cross-bite posteriore severo, per evitare di sottoporre il paziente a lunghi trattamenti di contenzione che potrebbero ridurre la sua collaborazione, considerando che l'intero percorso terapeutico si protrae per molti anni.

Durante la dentatura mista, è invece essenziale correggere eventuali ipoplasie

trasversali del mascellare superiore, spesso mediante una o due fasi di espansione, e procedere all'allineamento della porzione frontale superiore con l'ausilio di un apparecchio 2×4 (applicazione di bracket ortodontici a livello dei molari e degli incisivi centrali e laterali).

Gli scopi dell'espansione mascellare sono:

- Creare lo spazio necessario per l'eruzione completa e il corretto allineamento iniziale dei denti permanenti;
- Garantire un'area operativa adeguata per un eventuale innesto osseo secondario, facilitando l'intervento chirurgico;

Tuttavia, esiste anche il rischio di aumentare l'ampiezza della schisi, poiché in presenza di una sutura palatale mediana incompleta, i segmenti ossei possono divergere durante l'espansione, provocando la formazione di una fistola oro-sinusale, che andrà corretta insieme all'innesto.

Tra le anomalie più frequenti nei pazienti con labiopalatoschisi vi sono anche le rotazioni dei denti frontali superiori. L'allineamento iniziale dell'area frontale superiore può essere intrapreso in questa fase, prestando particolare attenzione alla sottile lamina ossea alveolare che ricopre le radici dei denti adiacenti alla schisi, per prevenire perforazioni durante i movimenti di tipping. È quindi fondamentale mantenere le radici il più lontano possibile dalla zona della schisi.

Un'altra problematica tipica è rappresentata dall'inversione del morso anteriore, conseguenza di un iposviluppo antero-posteriore del mascellare. In questi casi, la

maschera di Delaire può essere utilizzata come trattamento, soprattutto quando sono presenti traumi occlusali sugli incisivi centrali o difficoltà psicologiche. Per casi meno gravi, una lieve inversione anteriore può essere corretta tramite la proclinazione degli incisivi superiori, con l'ausilio di molle o dispositivi 2×4. Tuttavia, è importante evitare una proclinazione eccessiva, poiché questi pazienti tendono a sviluppare una crescita scheletrica di tipo Classe III, che in seguito richiederà un intervento di chirurgia ortognatica al termine dello sviluppo.

Per assicurare un risultato estetico ottimale, prima dell'intervento chirurgico correttivo, è necessario eliminare eventuali compensazioni dento-alveolari, come l'eccessiva proclinazione degli incisivi superiori.

Nella dentizione permanente, il trattamento ortodontico per i pazienti con schisi viene effettuato con modalità simili a quelle impiegate per i pazienti non affetti da sindromi. Generalmente, l'intervento ha come obiettivi principali il completamento della terapia o la preparazione a un'eventuale chirurgia ortognatica.

In questa fase è importante considerare due aspetti fondamentali:

- Il sito agenesico: Spesso, nella zona della schisi, manca l'incisivo laterale superiore. Lo spazio può essere mantenuto in vista di una futura implantologia, sostituito temporaneamente con una protesi oppure chiuso ortodonticamente, trasformando il canino in incisivo laterale e il primo premolare in canino tramite tecniche di camouflage.
- La stimolazione ortopedica postero-anteriore tardiva del mascellare: Questo trattamento, che non dovrebbe essere avviato prima dei 10-11 anni, si basa

sul protocollo di Liou.

Il protocollo di Liou (88) prevede una serie di espansioni del mascellare seguite da una contrazione con un espansore a doppio ventaglio, che induce la disarticolazione delle suture circumascellari. Ciò permette la mobilizzazione del mascellare quando viene applicata una trazione postero-anteriore tramite molle intraorali. Questo approccio, solitamente avviato tra i 10 e i 13 anni, consente una correzione antero-posteriore del mascellare mediamente di circa 6 mm, fino a un massimo di 11 mm. A differenza della maschera di Delaire, che garantisce correzioni di 2-3 mm con maggiori compensi dentali, il protocollo di Liou produce risultati più significativi. Studi indicano che il 93% dei pazienti trattati con questo metodo non necessita di chirurgia ortognatica in età adulta.

CAPITOLO 6

Disturbi respiratori del sonno e Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (OSAS)

Il sonno rappresenta una funzione fisiologica fondamentale per il mantenimento della salute fisica e mentale dell'individuo. Nonostante ciò, una parte rilevante della popolazione globale è affetta da disturbi del sonno, i quali possono incidere in modo significativo sulla qualità della vita quotidiana. Tradizionalmente, l'approccio della medicina del sonno si è concentrato sull'identificazione e sul trattamento delle varie patologie legate al sonno. Tuttavia, recenti orientamenti scientifici propongono una visione più ampia e proattiva, in cui il sonno è considerato un elemento chiave del benessere generale, soprattutto in un'epoca in cui la salute è sempre più intesa come uno stato positivo di efficienza e qualità della vita.

La prima struttura di classificazione sistematica dei disturbi del sonno risale al 1979, con la pubblicazione dell'International Classification of Sleep Disorders (ICSD), che ha fornito un riferimento organizzativo per fini clinici ed epidemiologici. Questa classificazione è stata successivamente rivista e aggiornata, fino a giungere nel 2014 alla sua terza edizione (ICSD-3), attualmente riconosciuta come il principale standard diagnostico in questo ambito.

L'ICSD-3 mantiene l'impianto strutturale della precedente versione ICSD-2 e distingue sette macro-categorie diagnostiche: insonnie, disturbi respiratori legati al sonno, ipersonnie di origine centrale, disturbi del ritmo circadiano sonno-veglia, disturbi motori del sonno, parasonnie e altri disturbi non classificabili. La

classificazione comprende 81 disturbi primari, ciascuno corredato da una descrizione dettagliata e da criteri diagnostici precisi. Per formulare una diagnosi definitiva, salvo indicazioni contrarie, è richiesto il soddisfacimento di tutti i criteri specificati.

Tuttavia, è possibile che alcuni pazienti, pur presentando sintomi clinicamente significativi, non rispondano completamente a tali criteri; in questi casi si suggerisce di formulare una diagnosi provvisoria e monitorare attentamente l'evoluzione del quadro clinico, ricorrendo se necessario a ulteriori indagini diagnostiche. L'ICSD-3 riafferma inoltre che le categorie diagnostiche nei pazienti pediatrici ricalcano quelle dell'età adulta, con la sola eccezione dell'apnea ostruttiva del sonno (OSA) pediatrica, che presenta caratteristiche specifiche (89-91)

I disturbi respiratori legati al sonno sono suddivisi in quattro grandi sottogruppi: apnee ostruttive del sonno (OSA), sindromi da apnea centrale (CSA), condizioni caratterizzate da ipoventilazione durante il sonno e disordini associati a ipossiemia notturna. La Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (OSAS) è inclusa tra queste patologie ed è definita dalla comparsa ricorrente di episodi di chiusura totale (apnea) o parziale (ipopnea) delle vie aeree superiori durante il riposo notturno.

Questa ostruzione intermittente comporta alterazioni fisiologiche come desaturazioni episodiche dell'ossiemoglobina, accumulo di anidride carbonica (ipercapnia), variazioni delle pressioni intratoraciche e micro-risvegli cerebrali, sia corticali che subcorticali. La diagnosi di OSA negli adulti si basa sulla

presenza di sintomi clinici specifici. Tra i più comuni si annoverano eccessiva sonnolenza diurna, stanchezza cronica, disturbi del sonno come insonnia o apnea riferita da terzi, oltre al russamento notturno persistente.

L'OSA può inoltre manifestarsi in concomitanza con patologie di tipo cardiovascolare o neuropsichiatrico, tra cui ipertensione arteriosa, aritmie (es. fibrillazione atriale), coronaropatie, scompenso cardiaco, ictus, diabete mellito, deterioramento cognitivo o disturbi dell'umore. Ai fini diagnostici, è necessario che tali sintomi siano associati ad almeno cinque eventi respiratori ostruttivi per ora di sonno, rilevati tramite esame polisonnografico (PSG). In alternativa, il riscontro di almeno 15 eventi ostruttivi all'ora (apnee ostruttive e miste, ipopnee o risvegli secondari allo sforzo respiratorio) è sufficiente per formulare la diagnosi, anche in assenza di sintomatologia evidente.

Se non adeguatamente trattata, l'OSA può avere un impatto negativo significativo sulla qualità della vita e aumentare il rischio di complicanze gravi. In particolare, nelle forme più severe è stata dimostrata una maggiore incidenza di eventi cardiovascolari, ictus e un incremento generale della mortalità. Nonostante la sua elevata prevalenza, l'OSA rimane frequentemente sotto-diagnosticata, specialmente nei pazienti con comorbidità, i quali tendono a non riconoscere i sintomi o a confonderli con altre condizioni cliniche.

Recenti ricerche hanno evidenziato un potenziale collegamento tra ostruzione respiratoria nasale secondaria a ipertrofia adenoidea e riduzione trasversale del

mascellare, suggerendo che tali alterazioni anatomiche possano contribuire allo sviluppo dell'OSA anche in età adulta. Questa osservazione ha alimentato l'ipotesi che la sindrome possa avere un'origine precoce, e che un approccio preventivo, attraverso un'attenta valutazione multidisciplinare delle strutture anatomiche e delle funzioni neuro-muscolo-scheletriche fin dall'infanzia, possa ridurre significativamente il rischio di sviluppare OSA in età avanzata.

Il trattamento di riferimento per la gestione dell'OSA è rappresentato dalla ventilazione meccanica a pressione positiva continua (CPAP), che agisce mantenendo aperte le vie aeree durante il sonno. Questa modalità terapeutica si è dimostrata efficace nel diminuire la frequenza degli episodi apnoici e nell'attenuare l'ipossiemia intermittente, contribuendo così al miglioramento dei sintomi e alla riduzione delle complicanze associate (92-94).

6.1 OSAS pediatrica

La sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) rappresenta la forma più grave all'interno dello spettro dei disturbi respiratori del sonno (Sleep-Disordered Breathing, SDB) anche in età pediatrica, analogamente a quanto accade negli adulti. Nei bambini, le cause principali di OSAS sono riconducibili a fattori specifici, quali l'ipertrofia adenotonsillare, l'eccesso ponderale e le anomalie scheletriche del complesso maxillo-mandibolare. In queste condizioni, si verifica generalmente una riduzione del calibro delle vie aeree superiori, che comporta un restringimento del flusso respiratorio. Durante il sonno, tale situazione può aggravarsi a causa dell'ipotonia fisiologica della muscolatura, determinando

episodi di apnea o ipoventilazione.

La prevalenza dei disturbi respiratori del sonno nei bambini è piuttosto elevata, sebbene variabile in base al tipo e alla severità della condizione clinica. Studi epidemiologici indicano che il russamento primario interessa tra l'8% e il 27% della popolazione pediatrica, mentre la sindrome delle apnee ostruttive del sonno ha una prevalenza stimata tra l'1% e il 5%. Secondo una metanalisi che ha raccolto dati da diversi studi pubblicati, la percentuale di bambini con russamento abituale riferito dai genitori si attesta intorno al 7,45% (intervallo di confidenza 95%: 5,75–9,61). Per quanto riguarda l'OSAS, le stime oscillano dallo 0,1% fino al 13%, anche se la maggioranza degli studi converge su una prevalenza compresa tra l'1% e il 4%. Queste differenze significative nei dati epidemiologici sono attribuibili principalmente all'impiego di metodologie eterogenee nella valutazione e nella definizione diagnostica del disturbo.

Negli ultimi vent'anni si è registrato un incremento importante dell'incidenza di OSAS nella popolazione pediatrica, fenomeno probabilmente correlato al progressivo aumento dell'indice di massa corporea (BMI) nei bambini. A differenza di quanto si osserva negli adulti, nei bambini la distribuzione tra i sessi è pressoché uniforme, anche se alcune ricerche suggeriscono una maggiore prevalenza nei maschi in età adolescenziale rispetto alle coetanee di sesso femminile.

Due sono i momenti principali in cui l'OSAS si manifesta con maggiore

frequenza durante l'infanzia: il primo picco si osserva nella fascia d'età tra i 2 e gli 8 anni, periodo in cui si verifica una crescita fisiologica delle adenoidi e delle tonsille, che può determinare un'ostruzione delle vie aeree. Il secondo momento critico coincide con l'adolescenza, quando l'aumento di peso corporeo diventa un fattore predisponente rilevante (95-101)

Le vie aeree superiori comprendono strutture anatomiche quali il naso, la faringe, la laringe e la porzione extratoracica della trachea. Queste componenti anatomiche sono coinvolte in funzioni vitali fondamentali, tra cui la respirazione, la fonazione e la deglutizione. In particolare, la faringe è un tratto anatomico caratterizzato da una conformazione collassabile, la cui stabilità è regolata dal bilanciamento tra l'attività dei muscoli dilatatori e costrittori. Durante la veglia, la pervietà delle vie aeree superiori viene garantita da un tono neuromuscolare faringeo aumentato, che impedisce il collasso del lume. Tuttavia, con l'insorgenza del sonno, si osserva una riduzione di questo tono muscolare, rendendo le vie aeree maggiormente suscettibili al collasso.

Gli episodi di apnea ostruttiva si manifestano tipicamente durante il sonno, momento in cui avviene un'alterazione dei meccanismi che regolano la respirazione rispetto allo stato di veglia. In condizioni di veglia, la respirazione è modulata da tre sistemi principali:

- il controllo metabolico, che adegua la ventilazione alle necessità fisiologiche legate al metabolismo del soggetto;
- il controllo comportamentale, che permette di adattare il ritmo respiratorio

all'attività fisica o cognitiva svolta;

- il controllo stato-dipendente, che regola la respirazione in funzione dello stato di coscienza del soggetto.

Nel corso del sonno, questi sistemi di controllo subiscono una disattivazione progressiva e selettiva. La loro influenza varia a seconda delle fasi del sonno: durante le fasi NREM (Non-Rapid Eye Movement) e REM (Rapid Eye Movement), il controllo ventilatorio rimane prevalentemente affidato al sistema metabolico, con una conseguente vulnerabilità delle vie aeree al collasso ostruttivo.

Durante il sonno, si verifica un'attenuazione dell'attività dei chemocettori centrali e periferici, i quali sono responsabili della rilevazione delle variazioni nei livelli ematici di ossigeno (O_2) e anidride carbonica (CO_2). Tale riduzione funzionale influisce sulla regolazione ventilatoria, in quanto questi recettori risultano progressivamente meno reattivi nel passaggio dallo stato di veglia al sonno. Di conseguenza, nel sonno, il drive ventilatorio dipende in misura prevalente dalla concentrazione di CO_2 , mentre si riduce sensibilmente la risposta agli stimoli ipossici.

Parallelamente, si osservano modificazioni anche nell'attività dei muscoli respiratori. Durante il sonno NREM, la tonicità muscolare diminuisce, ma la funzione respiratoria è comunque garantita da un'attività mantenuta del diaframma e dei muscoli intercostali e accessori. Al contrario, nella fase REM del

sonno, la situazione cambia radicalmente: si instaura un'atonia muscolare diffusa e il diaframma rimane l'unico muscolo inspiratorio attivo, con conseguente riduzione dell'efficacia ventilatoria.

Anche la muscolatura delle vie aeree superiori subisce delle alterazioni durante il sonno. In fase NREM, si verifica una riduzione del tono muscolare, in particolare a livello del muscolo genioglosso e del tensore del palato, che contribuisce ad aumentare la resistenza delle vie aeree. Tale condizione si aggrava ulteriormente durante il sonno REM, dove si osserva una quasi totale abolizione dell'attività tonica dei muscoli delle vie aeree superiori.

Tutti questi meccanismi concorrono a determinare una fisiologica diminuzione della ventilazione durante il sonno. Tuttavia, in presenza di fattori predisponenti — quali una compromissione della pervietà delle vie aeree o alterazioni nel controllo neuromuscolare — questa condizione può evolvere verso una disregolazione respiratoria di tipo patologico, come accade nelle apnee ostruttive del sonno (OSA).

Le OSA nei bambini presentano peculiarità che le distinguono da quelle degli adulti, in particolare per caratteristiche anatomiche e funzionali: i bronchi e la trachea nei pazienti pediatrici sono più piccoli e meno strutturati a causa della ridotta componente cartilaginea, risultando quindi più suscettibili al collasso. Inoltre, nei bambini la riserva respiratoria è fisiologicamente più limitata, rendendoli più vulnerabili agli episodi ostruttivi.

Alterazioni anatomiche che contribuiscono al restringimento delle vie aeree superiori determinano un incremento della resistenza al flusso respiratorio, compromettendo la pervietà di tali strutture.

Nei bambini in età prescolare, il fattore predisponente più rilevante per l'insorgenza della Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (OSAS) è rappresentato dall'ipertrofia adenotonsillare. Durante la crescita, le tonsille e le adenoidi aumentano progressivamente di volume, mentre l'ampliamento delle strutture ossee che delimitano le vie aeree superiori avviene più lentamente. Questo squilibrio dimensionale, particolarmente evidente tra i 3 e gli 8 anni, comporta un restringimento relativo dello spazio aereo faringeo, corrispondente al primo picco di incidenza di OSAS nella popolazione pediatrica.

L'ipertrofia di tonsille e adenoidi non influisce solo sul calibro delle vie respiratorie superiori, ma può anche determinare disturbi a carico delle regioni circostanti, come respirazione orale cronica, ostruzione nasale, voce nasale, sinusiti ricorrenti e otiti medie persistenti. Inoltre, il russamento e la maggiore incidenza di OSAS sono frequentemente associati a tale condizione. Studi recenti hanno evidenziato un possibile legame tra l'OSAS e alterazioni dello sviluppo neurologico e comportamentale; in particolare, nei bambini di età compresa tra i 6 e i 9 anni si sono osservati miglioramenti sul piano comportamentale e cognitivo dopo interventi di adenotonsillectomia.

La presenza di tonsille palatine a contatto sulla linea mediana (definite "kissing

tonsils", grado IV secondo la classificazione tonsillare) rappresenta un importante fattore di rischio per i disturbi respiratori del sonno. L'infiammazione cronica è considerata un elemento chiave sia nell'ipertrofia adenotonsillare che nella patogenesi dell'OSAS. Infatti, le tonsille ipertrofiche mostrano un'espressione aumentata di mediatori proinfiammatori, e si è riscontrato un beneficio clinico con l'uso di corticosteroidi topici, suggerendo la necessità di un approccio terapeutico integrato e multidisciplinare.

Queste alterazioni a carico dei tessuti molli possono coesistere con anomalie dello scheletro craniofacciale, come malformazioni mascellari o mandibolari (ipoplasia del mascellare, micrognazia, retrognazia, macroglossia), che contribuiscono al restringimento delle vie respiratorie. Numerose condizioni sindromiche comportano disfunzioni strutturali o neuromuscolari che influenzano negativamente la pervietà aerea, tra cui la sindrome di Prader-Willi, la sindrome di Crouzon, la malformazione di Chiari, la sequenza di Pierre-Robin, la sindrome di Moebius e quella di Down. In particolare, l'OSAS è riscontrabile in circa il 30-60% dei pazienti affetti da sindrome di Down, a causa della ridotta superficie nasofaringea, dell'ipotonìa generalizzata e della diminuzione del volume respiratorio.

La morfologia craniofacciale gioca dunque un ruolo cruciale nella determinazione del calibro delle vie aeree superiori. Alterazioni occlusali come la seconda classe scheletrica secondo Angle, lo sviluppo facciale in senso verticale e il crossbite posterolaterale sono tutti elementi che riducono lo spazio orofaringeo,

aumentando il rischio di OSA. Studi radiologici hanno inoltre osservato che la posizione dell'osso ioide si modifica nei soggetti affetti da OSAS: rispetto alla posizione fisiologica tra C3 e C4, l'osso ioide nei pazienti con OSA si trova più in basso, in corrispondenza delle vertebre C4-C6. Inoltre, la distanza verticale tra l'osso ioide e il piano mandibolare (MP-H) risulta significativamente ridotta nei soggetti affetti (valore medio: $12,3 \pm 4,3$ mm), indicando un'alterazione meccanica nel sostegno delle vie aeree superiori (102-105)

Oltre ai fattori anatomici, anche aspetti funzionali possono compromettere l'efficienza del controllo respiratorio e la stabilità delle vie aeree. Uno dei principali elementi predisponenti è l'eccesso di tessuto adiposo, spesso associato a obesità infantile. È stato osservato che per ogni punto di aumento del Body Mass Index (BMI) al di sopra del 50° percentile, il rischio di sviluppare OSAS aumenta del 10%. Tuttavia, il legame tra eccesso ponderale e OSAS nei bambini appare complesso e modulato da fattori quali l'assetto socioeconomico, la presenza di ipertrofia adenotonsillare e l'appartenenza etnica.

Nei soggetti pediatrici in sovrappeso, la riduzione dei volumi polmonari unita a un deficit della spinta ventilatoria centrale contribuisce al deterioramento della pervietà delle vie aeree superiori. A ciò si associa una minore compliance della gabbia toracica, attribuibile sia all'accumulo di grasso sottocutaneo e viscerale, sia alla maggiore resistenza delle vie aeree, sia ancora all'inefficienza dei muscoli respiratori. In particolare, il diaframma, sovrastirato dai depositi adiposi addominali, mostra un funzionamento meno efficace. Queste difficoltà respiratorie si accentuano nella posizione supina, condizione in cui la meccanica

ventilatoria risulta ulteriormente compromessa.

Un ulteriore fattore funzionale riguarda il tono neuro-muscolare della muscolatura faringea, che gioca un ruolo essenziale nel mantenimento della pervietà delle vie aeree superiori. Un controllo neuromuscolare ridotto può facilitare il collasso delle vie aeree, favorendo l'insorgenza di apnee. Il tono faringeo è influenzato da vari elementi: dalla stimolazione ventilatoria centrale, dalla soglia di risveglio in risposta all'ostruzione respiratoria e dai riflessi delle vie aeree. È stato ipotizzato che lo stimolo centrale alla ventilazione aumenti progressivamente durante l'infanzia, per poi ridursi con l'avanzare dell'età.

Nei bambini, la soglia di risveglio è fisiologicamente più alta rispetto agli adulti, in particolare nei più piccoli. Di conseguenza, essi tendono a non svegliarsi in presenza di ostruzione respiratoria, il che contribuisce al mantenimento dell'architettura del sonno nonostante la presenza di eventi ostruttivi.

Tra i fattori secondari che possono predisporre allo sviluppo di OSAS vi sono le infezioni ricorrenti delle vie aeree superiori, come riniti e asma. In particolare, la rinite allergica può determinare edema della mucosa nasale, con conseguente aumento della resistenza al flusso d'aria e aggravamento dei disturbi respiratori notturni, specialmente nei soggetti già a rischio.

Infine, alcuni fattori ambientali, come l'esposizione al fumo passivo, possono contribuire all'insorgenza del disturbo. Inoltre, è emersa una possibile

correlazione tra OSAS e bassi livelli sierici di vitamina D, in particolare nei bambini obesi, probabilmente in relazione a fattori comportamentali e alle comorbidità dell'eccesso ponderale (106-112).

L'OSAS in età pediatrica si manifesta con una vasta gamma di segni e sintomi che possono variare in base allo stadio di sviluppo del bambino. Il russamento rappresenta il sintomo notturno più frequente nei pazienti pediatrici affetti, sia nei bambini che negli adolescenti. I genitori possono osservare retrazioni della parete toracica, respirazione paradossa o occasionali pause respiratorie. Un sonno agitato, caratterizzato da frequenti cambiamenti di posizione, è un altro elemento ricorrente, anche se spesso sottovalutato o interpretato come normale dai caregiver.

È importante informare le famiglie che determinate posture assunte durante il sonno, come l'iperestensione cervicale nei neonati o una posizione prona atipica, potrebbero rappresentare un indicatore di ostruzione respiratoria notturna. Anche un'eccessiva sudorazione notturna può essere un segnale indiretto di difficoltà respiratorie. Un altro sintomo da considerare è l'enuresi notturna, che si presenta con maggiore frequenza nei bambini con OSAS e che, in molti casi, può regredire con il trattamento efficace del disturbo respiratorio.

Dal punto di vista neuro-cognitivo, i bambini con OSAS possono mostrare una sintomatologia significativa, spesso non direttamente proporzionale alla gravità dei parametri oggettivi rilevati mediante polisonnografia. Le manifestazioni includono iperattività, deficit di attenzione, difficoltà scolastiche, calo della

memoria, ridotto rendimento e irritabilità. A differenza degli adulti, nei bambini la sonnolenza diurna eccessiva è meno frequentemente riportata, ma diventa più evidente in età adolescenziale e nei soggetti obesi. Questo sintomo può essere associato anche a cefalea al risveglio.

Altri disturbi riportati sono la comparsa di mal di testa al mattino e la perdita di appetito, entrambi possibili conseguenze dell'ipercapnia notturna, della frammentazione del sonno o della presenza di reflusso gastroesofageo. Nei bambini in età preadolescenziale, i sintomi più frequentemente riscontrati sono l'iperattività e la scarsa capacità di concentrazione (106-113)

6.2 Diagnosi di OSAS in età pediatrica

La diagnosi della sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) in età pediatrica si fonda su una raccolta approfondita di dati clinici, ma la conferma definitiva della presenza e della gravità del disturbo può essere ottenuta esclusivamente tramite la polisonnografia notturna (PSG). La valutazione iniziale deve prevedere un'anamnesi dettagliata, incentrata sia sulla qualità del sonno che sui comportamenti diurni del bambino. Durante la prima visita, è fondamentale porre domande mirate al genitore per indagare sintomi notturni (es. russamento, apnee, posizioni insolite durante il sonno) e sintomi diurni (es. stanchezza, irritabilità, problemi di attenzione).

Oltre all'anamnesi tradizionale, si ricorre a questionari standardizzati per approfondire l'aspetto ipnologico, tra cui i più rilevanti sono l'OSA-18 e il PSQ

(Pediatric Sleep Questionnaire). Quest'ultimo, sviluppato da Chervin et al. nel 2000, rappresenta il questionario con la maggiore precisione diagnostica in ambito pediatrico, mostrando una sensibilità del 78% e una specificità del 72%. Le linee guida della European Respiratory Society Task Force considerano il PSQ uno strumento utile per identificare l'OSAS con indice apnea-ipopnea (AHI) superiore a 5, così come per monitorare i miglioramenti neurocomportamentali in seguito ad adenotonsillectomia, che rimane il trattamento di prima scelta nei bambini affetti. Grazie alla sua validazione in numerosi studi e traduzioni in varie lingue, il PSQ è divenuto uno degli strumenti di screening più diffusi negli ultimi due decenni.

Successivamente all'anamnesi, si procede con un esame obiettivo mirato a rilevare eventuali anomalie cranio-facciali. Durante la visita si valutano parametri come il BMI, la relazione scheletrica dei mascellari e il pattern di crescita facciale (micrognazia, retrognazia, ipoplasia del terzo medio). Inoltre, è necessario esaminare le relazioni tra la lingua, il palato molle, i pilastri tonsillari e l'ugola. Una classificazione utile in questo contesto è la Friedman Tongue Position (FTP), basata sulla scala di Mallampati utilizzata in anestesiologia per prevedere difficoltà di intubazione, ma adattata alla valutazione in posizione di riposo della lingua all'interno del cavo orale. L'FTP è graduata da I a IV, e la classe II è ulteriormente suddivisa in IIa e IIb secondo una revisione proposta nel 2008.

Per una corretta assegnazione dell'FTP, il paziente deve essere invitato ad aprire la bocca più volte, permettendo all'osservatore di determinare la posizione media della lingua. A questa valutazione si associa la classificazione volumetrica delle

tonsille, che varia da 0 (assenza di tessuto tonsillare) a 4 (tonsille in contatto sulla linea mediana). In dettaglio, il grado 1 corrisponde a tonsille contenute all'interno dei pilastri, il grado 2 a tonsille che raggiungono i pilastri, il grado 3 a tonsille che superano i pilastri senza toccare la linea mediana, e il grado 4 a tonsille che si estendono fino alla linea mediana (114-119)

6.3 La Polisonnografia

La polisonnografia notturna (PSG), condotta in laboratorio con assistenza specializzata, rappresenta l'unico esame obiettivo capace di fornire una diagnosi certa e una precisa valutazione della gravità della sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS), essendo attualmente considerata il gold standard diagnostico. Questo esame consente la registrazione simultanea di numerosi parametri, quali la frequenza e tipologia delle apnee (ostruttive, centrali, miste), la saturazione di ossigeno nel sangue, la CO₂ alla fine dell'espiazione, la stadiazione e l'architettura del sonno, la posizione e i movimenti corporei, oltre ai segnali elettroencefalografici ed elettrocardiografici. La gravità della patologia viene classificata in base all'indice apnea-ipopnea (AHI), con valori compresi tra 1 e 5 indicativi di OSAS lieve, tra 5 e 10 di grado moderato, e superiori a 10 di forma grave.

Tuttavia, la PSG può risultare difficilmente eseguibile nei bambini, soprattutto perché richiede il ricovero ospedaliero e un cambiamento della routine notturna, il che può influenzare negativamente la qualità del sonno registrata. In situazioni in cui la PSG non sia realizzabile, l'ossimetria notturna viene talvolta utilizzata come

strumento di screening grazie alla sua facilità di esecuzione e alla disponibilità in molti centri clinici. Sebbene non raggiunga il livello di gold standard, una valida alternativa è rappresentata dalla poligrafia respiratoria (PG). Recenti linee guida dell'American Academy of Sleep Medicine (AASM) si sono concentrate sull'impiego di test domiciliari per l'apnea notturna (Home Sleep Apnea Testing, HSAT) negli adulti, evidenziando come tali dispositivi, meno costosi e più accessibili rispetto alla PSG, possano offrire benefici clinici significativi. Tuttavia, ad oggi, le linee guida non raccomandano l'utilizzo di HSAT nella popolazione pediatrica.

La poligrafia respiratoria sta comunque emergendo come un'opzione diagnostica meno onerosa e sempre più utilizzata per identificare i disturbi respiratori del sonno (SDB) anche nei bambini. È importante sottolineare che l'AHI misurato tramite PG tende a sottostimare la gravità del disturbo rispetto alla PSG, con conseguente rischio di sottodiagnosi nelle forme lievi di SDB. Inoltre, la qualità del segnale (signal quality, SQ) in PG può risultare compromessa a causa di una scarsa rilevazione del flusso aereo nasale o della saturazione di ossigeno, rendendo talvolta necessaria la ripetizione dell'esame. Studi recenti indicano però che i progressi nella tecnologia della PG potrebbero renderla, in futuro, uno strumento diagnostico sufficiente per la valutazione dei disturbi respiratori del sonno nei bambini e negli adolescenti (120-121)

6.3 Trattamento

La scelta del trattamento per la sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS)

in età pediatrica dipende dalla gravità del disturbo, dall'età del bambino, dalla presenza di comorbidità e dai fattori di rischio associati. Il percorso terapeutico prevede spesso il coinvolgimento di diversi specialisti fin dalle fasi iniziali della diagnosi. Un passaggio fondamentale consiste nell'introduzione di corrette abitudini di igiene del sonno, volte a migliorare la qualità del riposo del bambino.

L'approccio terapeutico mira principalmente a ridurre la componente ostruttiva e la tendenza al collasso delle vie aeree superiori. L'adenotonsillectomia (AT) rappresenta il trattamento più diffuso nei bambini affetti da OSAS, poiché l'ipertrofia delle adenoidi e delle tonsille è la causa più frequente della patologia. Questo intervento, considerato sicuro e a basso rischio, risulta efficace nei pazienti con ipertrofia adenotonsillare in assenza di altre comorbidità, garantendo un buon tasso di successo misurato attraverso il miglioramento dell'indice apnea-ipopnea (AHI) e dei sintomi correlati.

Tuttavia, l'efficacia dell'AT tende a ridursi in presenza di condizioni associate, in particolare nei bambini obesi. Altri fattori che possono influenzare negativamente la risposta all'intervento includono un'età superiore ai 7 anni, la presenza di asma cronica, malattie gravi come disturbi neuromuscolari e un AHI preoperatorio pari o superiore a 20 (98).

Nei casi di OSAS lieve o in presenza di una scarsa risposta all'adenotonsillectomia (AT), può essere considerato il trattamento con corticosteroidi intranasali come alternativa non chirurgica (95).

Sono inoltre disponibili interventi chirurgici mirati alle vie aeree superiori che affrontano direttamente le condizioni causali, quali l'ipertrofia dei turbinati o la deviazione del setto nasale. Poiché nei pazienti con OSAS è frequente riscontrare ipoplasia mascellare o deficit mandibolari, la terapia ortodontica riveste un ruolo fondamentale nella gestione complessiva. In particolare, anomalie come la malocclusione di classe II di Angle, la crescita verticale del volto e il morso incrociato posterolaterale determinano una riduzione del volume dello spazio aereo orale, aumentando il rischio di OSAS.

Nei casi in cui non sia indicato un intervento chirurgico, la correzione di tali dismorfismi viene affidata all'ortodontista. Le strategie terapeutiche odontoiatriche variano in base all'età del paziente e alla natura dell'apnea; nei bambini, queste includono espansione mascellare non chirurgica e apparecchi ortodontici funzionali (122,123).

L'espansione mascellare permette di aumentare il volume delle cavità nasali, riducendo la resistenza al flusso a livello nasale e favorendo la respirazione nasale, con conseguente diminuzione della respirazione orale. Inoltre, l'incremento delle dimensioni del palato e della mascella favorisce un migliore posizionamento della lingua, migliorando la pervietà orofaringea e facilitando la chiusura labiale.

Quando l'OSAS continua a manifestarsi nonostante un intervento chirurgico o altri trattamenti di prima linea, oppure quando l'intervento chirurgico non è una scelta praticabile o non viene accettato dal paziente o dai suoi genitori, si può

ricorrere alla CPAP (Pressione Positiva Continua delle Vie Aeree). Questo dispositivo agisce fornendo un flusso d'aria a pressione positiva costante tramite una maschera apposita, mantenendo così le vie aeree aperte durante il sonno. La CPAP è riconosciuta come la terapia più efficace per l'OSAS persistente, con benefici che generalmente superano gli eventuali effetti collaterali. Inoltre, si dimostra particolarmente utile nei bambini obesi, soprattutto se combinata con programmi di riduzione del peso, apportando vantaggi sia alla condizione respiratoria sia alla salute complessiva del paziente.

Molti medici e dentisti non sono ancora pienamente consapevoli dell'importante ruolo che l'odontoiatria, in particolare l'ortodonzia, può avere nella gestione interdisciplinare dei disturbi respiratori del sonno. Nel trattamento ortodontico dell'OSA, è fondamentale garantire un adeguato volume dello spazio aereo orale e preservare il corretto equilibrio delle forze miodinamiche del sistema dentofacciale. Un approccio multidisciplinare integrato, che coinvolga il riconoscimento precoce dei sintomi e una diagnosi accurata dell'OSA, permette di attuare una prevenzione tempestiva, migliorare la qualità complessiva del trattamento e favorire la correzione dei processi di crescita e sviluppo corporeo del bambino (123).

Espansore rapido del palato e maschera di Delaire

Una discrepanza tra mascellare superiore e inferiore può essere corretta tramite l'uso della maschera facciale di Delaire, un'apparecchiatura extraorale che si appoggia su cuscinetti posti sulla fronte e sul mento. Questi cuscinetti sono collegati da una barra centrale, alla quale si agganciano gli elastici extraorali che,

a loro volta, si ancorano alle ferule vestibolari fissate ai denti del mascellare superiore tramite delle bande (124-126).

Nei casi di contrazione trasversale del mascellare associata a un deficit antero-posteriore, si utilizza una combinazione di espansione rapida del mascellare e avanzamento in direzione anteriore e verso il basso mediante trazione extraorale con la maschera di Delaire.

La combinazione di queste forze determina un'espansione dell'arcata superiore, ottenuta tramite l'apertura della sutura medio-palatina e l'azione sulle suture circumzigomatiche e circummascellari. Si osserva inoltre una protrusione degli elementi dentali nell'arcata superiore, un tipping linguale dei denti nell'arcata inferiore e una crescita mandibolare indirizzata verso il basso e all'indietro.

L'avanzamento della mascella e dei tessuti molli favorisce l'apertura delle vie aeree a livello del nasofaringe, con conseguente miglioramento del russamento e delle apnee ostruttive del sonno. Questo effetto è dovuto all'azione stimolante sulla crescita del mascellare superiore, che viene indirizzata in avanti e verso il basso.

CAPIT OLO 7

Materiali e Metodi

Questa indagine, di natura osservazionale e prospettica, condotta in modo multicentrico, si propone di approfondire la percezione del dolore e la frequenza dei sintomi associati alla terapia di espansione rapida del palato (RPE) in pazienti pediatrici. Lo studio si focalizza in particolare su un confronto dettagliato tra due distinti gruppi di soggetti: da un lato, bambini affetti da anomalie cranio-facciali congenite, quali palatoschisi e labiopalatoschisi, dall'altro, coetanei senza patologie congenite note. Successivamente, i pazienti non affetti da patologie congenite note, sono stati suddivisi in due distinti gruppi: pazienti affetti e non affetti da OSAS. Tutti i pazienti non affetti da labiopalatoschisi hanno eseguito un esame poligrafico domiciliare prima dell'inizio del trattamento ortodontico. Ad ogni esame strumentale è stata contestualmente richiesta la compilazione del PSQ. L'obiettivo principale di questa ricerca consiste nel valutare in che misura tre variabili cliniche influenzino la risposta algica e l'insorgenza di effetti collaterali durante la fase attiva del trattamento ortodontico. Tali variabili sono: il tipo di espansore impiegato (confrontando i modelli Haas e Hyrax), il tipo di ancoraggio utilizzato (su dentatura decidua o permanente), la presenza di OSAS e la presenza di una sindrome cranio-facciale. La scelta di questi parametri si basa sull'ipotesi che possano modulare significativamente il profilo di tollerabilità e gli outcome clinici del trattamento. Lo studio, caratterizzato da un rigoroso disegno metodologico, è stato approvato dal comitato etico dell'Azienda Ospedaliera Università di Padova, ottenendo il codice di autorizzazione CET-ACEV: 543n/25, garantendo così il rispetto delle normative etiche e la tutela dei diritti dei pazienti coinvolti.

L'espansore di Haas è un dispositivo costituito da una vite centrale di espansione (generalmente in acciaio inox) collegata a due basi acriliche che si appoggiano direttamente alla mucosa palatina. Le basi sono connesse a bande metalliche

cementate sui denti posteriori (secondi premolari decidui o molari), che fungono da punti di ancoraggio. Questo design consente di trasmettere le forze espansive sia ai denti che alle strutture scheletriche, grazie al contatto diretto con il palato, e di ottenere una disgiunzione ortopedica più uniforme. Tuttavia, la presenza delle basi in resina può determinare un maggiore ingombro intraorale e difficoltà di igiene durante il trattamento.

L'espansore di Hyrax, invece, è caratterizzato da una vite metallica centrale priva di componenti acriliche, collegata unicamente a bande d'acciaio cementate sui denti di ancoraggio. L'assenza di resina palatina garantisce una migliore tollerabilità e igiene orale, pur trasmettendo le forze prevalentemente a livello dentoalveolare piuttosto che scheletrico. Il principio biomeccanico alla base del dispositivo è analogo a quello dell'espansore di Haas: la rotazione della vite determina una distrazione progressiva della sutura palatina mediana, con un'apertura più marcata anteriormente e più contenuta posteriormente.

Entrambi i dispositivi vengono attivati secondo un protocollo standardizzato, con una o due attivazioni giornaliere da 0,25 mm ciascuna (una al mattino e una alla sera), fino al raggiungimento dell'espansione desiderata, e successiva fase di contenzione per la stabilizzazione della nuova posizione delle emiarcate mascellari. Tutti i dispositivi sono stati realizzati in laboratorio odontotecnico su modelli individuali in gesso, in base alle impronte di ciascun paziente, e cementati con composito a base di resina fluida fotopolimerizzabile.

7.1 Finalità e motivazione

Lo studio è stato concepito per rispondere a una precisa necessità di colmare una lacuna presente nella letteratura scientifica attuale, nella quale raramente viene affrontata in modo comparativo e sistematico la percezione del dolore nei pazienti pediatrici con labiopalatoschisi sottoposti a terapia di espansione rapida del palato (RPE), rispetto a coetanei non sindromici e non ci sono studi che confrontano la percezione del dolore tra pazienti OSAS e non OSAS. Tale confronto risulta cruciale poiché le condizioni anatomiche e funzionali peculiari dei pazienti con

labiopalatoschisi possono influenzare in modo significativo la loro esperienza soggettiva del trattamento ortodontico, così come la frequenza e la gravità dei sintomi associati. Attraverso un'analisi rigorosa e dettagliata di questi aspetti, lo studio si propone di fornire un contributo importante non solo alla comprensione scientifica del fenomeno, ma anche all'implementazione di strategie cliniche più mirate ed efficaci. Ciò consentirebbe di ottimizzare i protocolli terapeutici personalizzandoli in base alle esigenze specifiche di ciascun gruppo di pazienti, con l'obiettivo di minimizzare il disagio e migliorare la compliance durante il percorso terapeutico, favorendo così risultati clinici migliori e un'esperienza di cura più positiva per i giovani pazienti.

7.2 Metodologia

La ricerca è stata progettata e realizzata secondo un disegno osservazionale prospettico e multicentrico, coinvolgendo due importanti centri specialistici: la Clinica Odontoiatrica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova e il Centro Regionale per le Malformazioni Cranio-Maxillo-Facciali dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza. Questo approccio multicentrico ha permesso di ampliare la base di pazienti inclusi nello studio, garantendo una maggiore rappresentatività e robustezza dei dati raccolti.

La raccolta delle informazioni si è avvalsa dell'utilizzo di un questionario cartaceo standardizzato, somministrato ai genitori o ai tutori dei pazienti nel momento stesso dell'applicazione dell'espansore rapido del palato (RPE). Tale strumento è stato concepito per registrare quotidianamente, in modo sistematico e dettagliato, la percezione del dolore e la comparsa di eventuali sintomi correlati al trattamento durante tutta la fase attiva dell'espansione. Inoltre, la raccolta dei dati è stata supportata da un monitoraggio clinico regolare, effettuato durante le visite ambulatoriali programmate, che ha consentito di integrare le informazioni soggettive con osservazioni oggettive, garantendo così un quadro completo e accurato dell'esperienza terapeutica vissuta dai pazienti.

7.3 Strumento di raccolta dati

Il diario-questionario utilizzato nello studio è stato sviluppato congiuntamente dal

reparto di Ortodonzia dell'Università di Padova e dal Centro Regionale per le Malformazioni Cranio-Maxillo-Facciali dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza, garantendo un'elaborazione condivisa e scientificamente rigorosa. Il documento è stato strutturato in diverse sezioni ben delineate, al fine di raccogliere in modo sistematico e dettagliato informazioni anagrafiche, cliniche e sintomatologiche.

La prima parte del questionario era dedicata alla registrazione dei dati anagrafici e clinici del paziente, quali età, sesso, diagnosi (distinguendo tra labiopalatoschisi e pazienti non sindromici), tipologia di apparecchio espansore adottato (Haas o Hyrax) e modalità di ancoraggio (su dentatura decidua o permanente). Questa fase preliminare consentiva di contestualizzare i dati raccolti e facilitare analisi comparative tra i gruppi oggetto dello studio.

Per la valutazione della percezione del dolore è stata impiegata la scala Wong-Baker FACES, ampiamente validata in ambito pediatrico per la sua efficacia nel consentire ai bambini di esprimere in modo intuitivo e affidabile l'intensità del dolore provato. Tale scala grafica prevede sei volti con espressioni emotive che corrispondono a differenti livelli di dolore, associati a valori numerici da 0 (assenza di dolore) a 10 (dolore massimo). Dopo ogni attivazione dell'espansore rapido, ai piccoli pazienti veniva richiesto di indicare il volto che più rappresentava il proprio stato, permettendo una rilevazione quotidiana e dinamica dell'esperienza dolorosa.

Il questionario prevedeva inoltre una sezione dedicata al monitoraggio dei sintomi secondari potenzialmente associati alla terapia di espansione rapida, come eccessiva salivazione, difficoltà nella fonazione, problemi nella deglutizione ed epistassi. I genitori erano incaricati di annotare accuratamente la comparsa di tali manifestazioni, specificandone la frequenza e i giorni di insorgenza, così da fornire un quadro dettagliato dell'evoluzione clinica durante il trattamento.

Un'ulteriore area del questionario riguardava la registrazione dell'eventuale uso di farmaci analgesici, con particolare attenzione a principio attivo, dosaggio e

frequenza di somministrazione. Questa sezione permetteva di valutare l'efficacia del controllo del dolore e di correlare l'eventuale necessità di farmaci con i livelli di dolore riportati.

Infine, il modulo includeva uno spazio dedicato alla raccolta del consenso informato, che doveva essere firmato da entrambi i genitori o dal tutore legale del paziente. Tale consenso garantiva l'autorizzazione all'utilizzo dei dati raccolti per finalità scientifiche, assicurando il rispetto della privacy e dell'anonimato di ciascun partecipante, in conformità con le normative etiche e legali vigenti nel campo della ricerca medica pediatrica.

Una volta stabilita la necessità del trattamento con espansore palatale rapido il paziente è stato sottoposto ad un esame strumentale poligrafico domiciliare per due notti consecutive per la valutazione della presenza di OSAS. Questa prima registrazione è antecedente all'inizio del trattamento ortodontico. La registrazione è stata effettuata per tutti i pazienti con il dispositivo modello Embletta SapioLife che ha permesso il monitoraggio dei seguenti parametri: il flusso aereo nasale attraverso un trasduttore di pressione, lo sforzo respiratorio mediante una doppia fascia toracica e addominale con tecnologia RIP, la saturazione d'ossigeno e frequenza cardiaca derivate dal pulsossimetro, la posizione corporea, il russamento derivato dal trasduttore di pressione nasale e l'onda di polso fotopletismografica derivata dal pulsossimetro.

Lo scoring degli eventi respiratori è stato effettuato mediante le linee guida pediatriche AASM del 2012 (revisione del 2018) secondo la definizione delle ipopnee con caduta di flusso $\geq 30\%$ e con desaturazione ossiemoglobinica associata $\geq 3\%$.

Per impostare il dispositivo, sono stati richiesti ai genitori:

- Peso corporeo (kg) e altezza (cm): necessari per il calcolo dell'indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI), che si ricava dal rapporto tra il peso e il quadrato dell'altezza (kg m^2).
- Orario di addormentamento ed orario di risveglio indicativi dei due giorni

programmati per la registrazione: il dispositivo è stato impostato presso la Clinica Odontoiatrica di Padova a seconda degli orari abituali di addormentamento e di risveglio forniti dal tutore del paziente, per cui l'inizio e la fine della registrazione sono avvenuti in modo automatico rendendolo imm modificabile da parte del paziente.

Per ridurre eventuali errori è stato illustrato ai genitori il posizionamento del dispositivo ed è stata effettuata una prova pratica con il personale clinico.

Inoltre, sono state fornite le istruzioni per l'utilizzo del poligrafo mediante un file pdf illustrato. Le registrazioni sono state eseguite per due notti consecutive al fine di avere una maggiore probabilità di riuscita dell'esame. Tra le due registrazioni è stata refertata quella che presentava un tracciato più attendibile e con meno artefatti. Affinché il tracciato fosse refertabile erano necessarie almeno quattro ore di corretta registrazione.

Tutti i tracciati sono stati refertati da un Medico Neurologo esperto in Medicina del Sonno attraverso l'analisi del sensore actigrafico, della posizione corporea e del pattern respiratorio integrati con i diari del sonno compilati dai genitori del paziente.

Il referto ha riportato:

- Tempo di russamento
- Indice di apnea e ipopnea (AHI): numero di apnee e ipopnee ostruttive o miste per ora di sonno;
- Indice di desaturazione dell'ossigeno (ODI): numero di desaturazione fasiche del 3% (criterio raccomandato) o del 4% (criterio accettabile) per ora di sonno;
- Saturazione media dell'ossigeno
- Saturazione minima (Nadir O₂)

7.4 Criteri di inclusione ed esclusione

Lo studio ha coinvolto un campione di bambini di età compresa tra i 6 e i 14 anni, tutti sottoposti a trattamento ortodontico mediante espansione rapida del mascellare (RPE) a seguito di diagnosi clinica di contrazione mascellare trasversale. Il campione complessivo è stato suddiviso in due gruppi distinti in

base alla presenza o meno di malformazioni congenite: il primo gruppo comprendeva pazienti affetti da malformazioni cranio-facciali congenite, in particolare palatoschisi e labiopalatoschisi, seguiti presso il Centro Regionale per le Malformazioni Cranio-Maxillo-Facciali dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza; il secondo gruppo era costituito da pazienti senza condizioni sindromiche provenienti dalla Clinica Odontoiatrica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova. Nel complesso, sono stati inclusi nello studio 152 pazienti, di cui 105 non sindromici e 47 affetti da labiopalatoschisi.

L'inclusione nello studio è stata riservata esclusivamente ai soggetti per i quali è stato preventivamente ottenuto il consenso informato, debitamente firmato dai genitori o dai tutori legali, in conformità con le normative vigenti sulla tutela dei minori e la ricerca clinica. Sono stati esclusi i pazienti con disabilità cognitive o altre condizioni che potessero compromettere in modo significativo la capacità di riferire il dolore in maniera attendibile e coerente, garantendo così la validità e l'affidabilità delle informazioni raccolte.

Il protocollo di ricerca è stato sottoposto all'esame e approvazione del Comitato Etico per la sperimentazione clinica dell'Azienda Ospedaliera Università degli Studi di Padova, che ne ha garantito la conformità ai principi etici fondamentali, tra cui quelli sanciti dalla Dichiarazione di Helsinki. L'intera indagine è stata condotta nel pieno rispetto delle norme etiche e legali relative alla ricerca su soggetti pediatrici.

I dati clinici e relativi alle percezioni soggettive del dolore e dei sintomi correlati sono stati archiviati in modalità anonima all'interno di un database strutturato, con adeguate misure di sicurezza per la tutela della privacy. Le variabili di tipo

continuo, quali il valore medio del dolore riferito per ciascun paziente e la media giornaliera del dolore percepito nel corso del trattamento, sono state descritte mediante misure di tendenza centrale (media aritmetica e mediana) e di dispersione (deviazione standard e intervallo interquartile), per garantire un'analisi completa della distribuzione dei dati.

Per il confronto tra i diversi gruppi di pazienti — inclusi il confronto tra soggetti con labiopalatoschisi e non sindromici, tra tipi di espansore (Haas versus Hyrax), e tra modalità di ancoraggio (dentatura decidua versus permanente) — si è utilizzato il test di Mann-Whitney, una procedura statistica non parametrica particolarmente adatta per analizzare dati con distribuzione non gaussiana. L'analisi è stata condotta in modalità bilaterale, senza assumere a priori la direzione dell'effetto, per mantenere un approccio neutrale e rigoroso.

Le variabili categoriali, in particolare la presenza o assenza di sintomi secondari correlati al trattamento, sono state esaminate mediante il test esatto di Fisher, che consente di valutare la significatività delle associazioni anche in campioni di dimensioni ridotte. Per ogni confronto è stato inoltre calcolato l'odds ratio, accompagnato dal relativo intervallo di confidenza al 95%, al fine di quantificare la forza e la precisione dell'associazione tra le variabili di interesse.

Il livello di significatività statistica è stato fissato a $p < 0,05$, criterio convenzionalmente accettato per l'individuazione di risultati considerati statisticamente rilevanti. È importante sottolineare che, nel corso dello studio, non sono state apportate modifiche al trattamento clinico dei pazienti, al fine di garantire la coerenza e l'integrità del protocollo terapeutico e la validità delle osservazioni raccolte.

CAPITOLO 8

Risultati

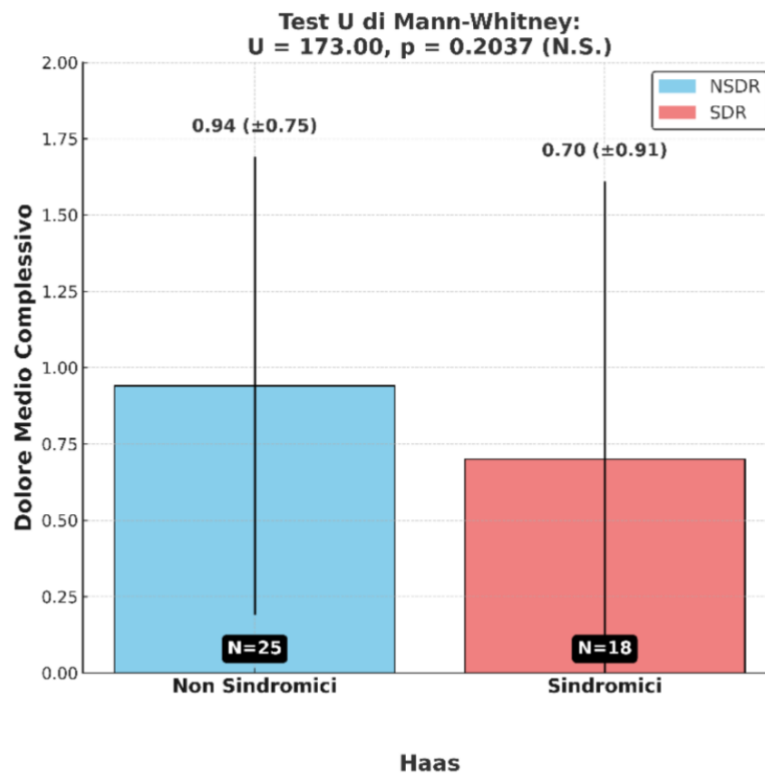
Ai fini dell'analisi relativa alla percezione del dolore, i partecipanti sono stati classificati in cinque sottogruppi principali, distinti in base alla presenza o assenza di una condizione sindromica e alla tipologia di dispositivo ortodontico utilizzato e alla presenza o assenza di OSAS (solo per i pazienti non sindromici). In particolare, tra i soggetti trattati con espansore di tipo Haas, 25 erano pazienti non affetti da sindrome, mentre 18 presentavano una diagnosi sindromica. Per quanto riguarda i soggetti sottoposti a trattamento con espansore Hyrax, 80 appartenevano al gruppo non sindromico e 29 al gruppo di pazienti affetti da labiopalatoschisi.

8.1 Analisi del dolore medio riferito per singolo paziente

Al fine di sintetizzare l'intensità del dolore percepito nel corso del trattamento, per ciascun paziente è stato calcolato un valore medio individuale, derivato dai punteggi giornalieri registrati. Successivamente, questi valori medi sono stati messi a confronto tra i diversi sottogruppi.

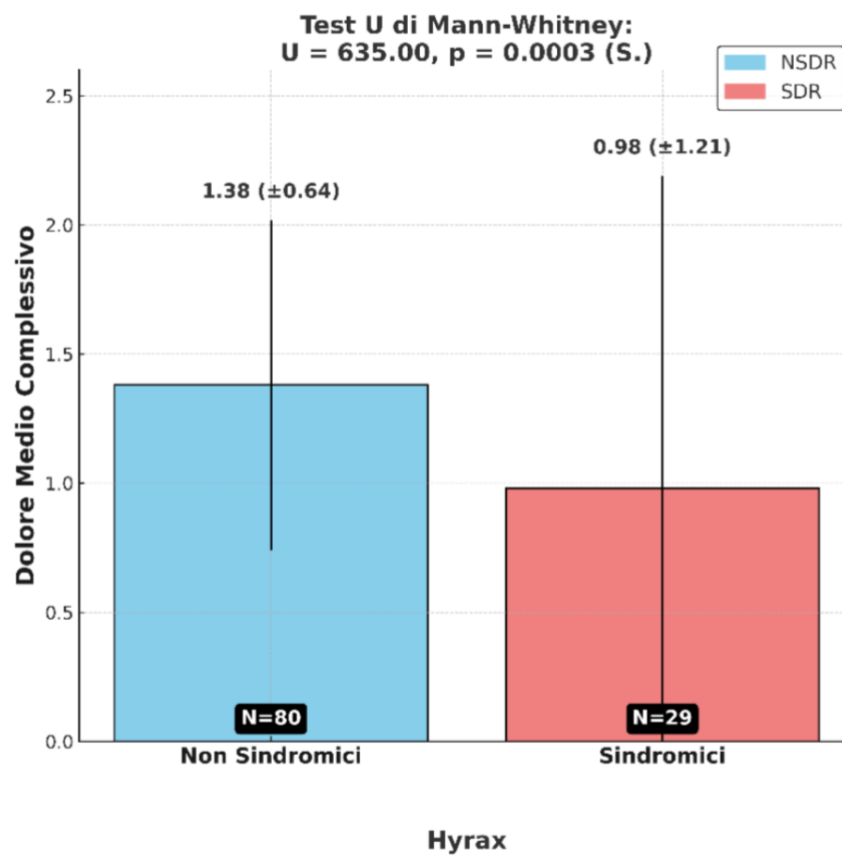
Nello specifico, l'analisi condotta sui pazienti che avevano ricevuto l'espansore Haas ha mostrato che i soggetti non sindromici (N=25) hanno riportato un punteggio medio di dolore pari a 0,94 (DS $\pm$ 0,75), mentre i pazienti con labiopalatoschisi (N=18) hanno registrato un valore medio leggermente inferiore, pari a 0,70 (DS $\pm$ 0,91). Tuttavia, il confronto statistico tra i due gruppi non ha

evidenziato differenze significative: il test U di Mann-Whitney ha prodotto un valore U di 173,00 e un p-value pari a 0,2037. Questo risultato indica che, per quanto concerne il dispositivo Haas, la presenza di una condizione sindromica non sembra avere un impatto rilevante sulla media del dolore percepito durante la terapia.



Al contrario, tra i soggetti sottoposti a trattamento con espansore di tipo Hyrax, è stata rilevata una differenza statisticamente significativa nella percezione media del dolore tra i due gruppi clinici. I pazienti non sindromici (N=80) hanno riportato un livello medio di dolore pari a 1,38 (DS $\pm$ 0,64), superiore rispetto a quello riferito dai pazienti con labiopalatoschisi (N=29), per i quali il valore medio si attestava a 0,98 (DS $\pm$ 1,21).

L'analisi statistica mediante test U di Mann-Whitney ha confermato la significatività di questa differenza, evidenziando un valore U pari a 635,00 con un p-value di 0,0003. Questi risultati suggeriscono che, nel caso dell'utilizzo dell'espansore Hyrax, i pazienti privi di patologie sindromiche hanno sperimentato un'intensità media del dolore più elevata rispetto ai coetanei affetti da labiopalatoschisi.



8.2 Analisi dell'evoluzione giornaliera del dolore in funzione del tipo di espansore utilizzato

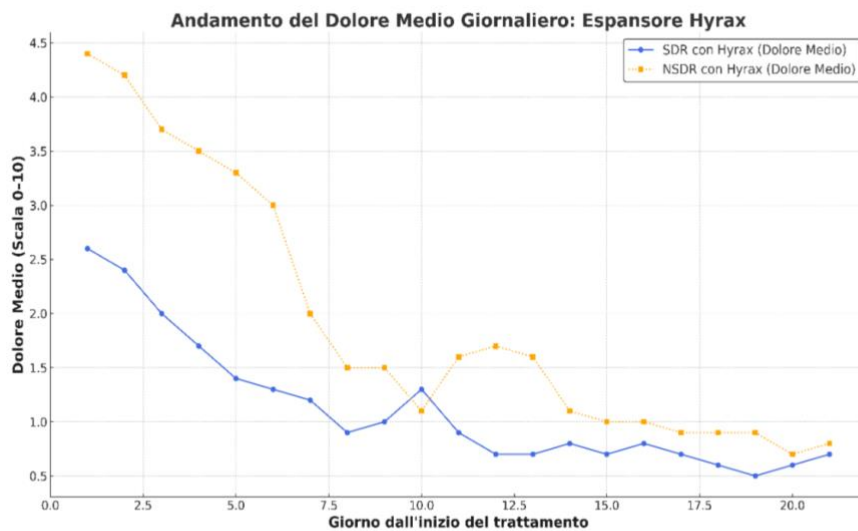
L'esame dei dati riguardanti la percezione quotidiana del dolore, raccolti da pazienti affetti da labiopalatoschisi (SDR) e da soggetti non sindromici (NSDR), trattati con espansori palatali di tipo Hyrax o Haas, ha consentito di individuare tendenze specifiche nell'arco temporale analizzato. Questa sezione si concentra sui risultati ottenuti durante le prime tre settimane di trattamento (21 giorni), intervallo per il quale si è riscontrata la maggiore completezza e affidabilità dei dati raccolti.

Per ciascun sottogruppo di pazienti sono stati calcolati i valori medi giornalieri del dolore percepito, accompagnati da analisi statistiche descrittive. Nei soggetti con malformazioni sindromiche, la percezione del dolore ha mostrato un andamento caratteristico in funzione del tipo di dispositivo ortodontico impiegato. Nei pazienti che hanno ricevuto l'espansore Hyrax, il livello iniziale di dolore è stato valutato attorno a 2,6 su una scala da 0 a 10, ma ha evidenziato un calo progressivo già a partire dalla prima settimana, con una netta attenuazione del disagio che ha raggiunto livelli minimi — talvolta prossimi allo zero — entro i primi 7–9 giorni.

Espansore Hyrax

Il grafico allegato illustra l'andamento quotidiano del dolore riferito dai pazienti affetti da labiopalatoschisi (SDR) e non sindromici (NSDR) trattati con l'espansore Hyrax. All'inizio del trattamento, il gruppo NSDR ha riportato i valori medi più elevati di tutta la coorte, con un picco iniziale attorno a 4,5 sulla scala

Wong-Baker (da 0 a 10). Nei giorni successivi, si è osservato un progressivo e costante decremento dell'intensità del dolore, con valori medi inferiori a 1 già a partire dal diciottesimo giorno di terapia. Al contrario, i soggetti sindromici sottoposti allo stesso trattamento hanno riferito un dolore iniziale sensibilmente più contenuto, con una media intorno a 2,6, che si è rapidamente ridotta fino a raggiungere livelli prossimi allo zero nell'arco della prima settimana di attivazione dell'apparecchio.



Andamento giornaliero del dolore percepito dai pazienti sindromici (SDR) e non sindromici (NSDR) durante il trattamento ortodontico con espansore rapido palatale Hyrax (scala Wong-Baker, range 0–10).

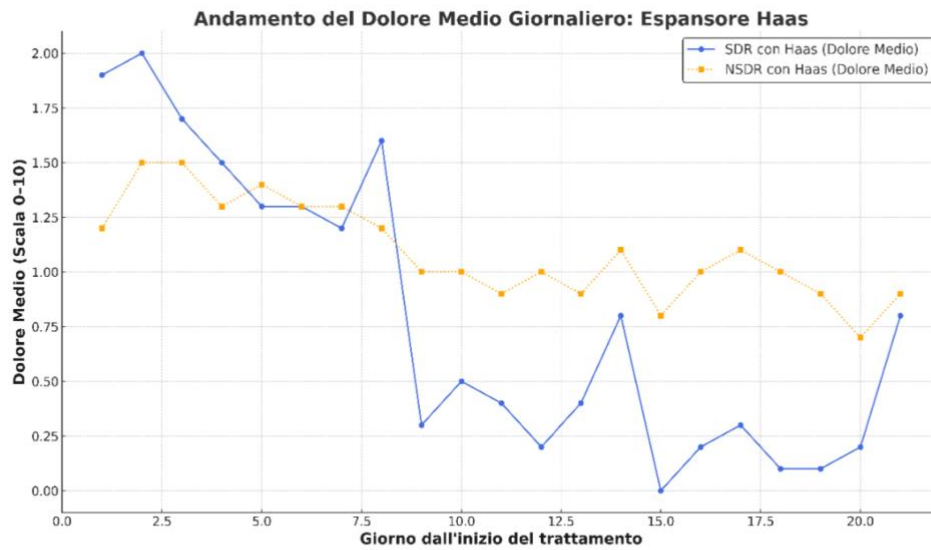
Nel complesso, l'analisi comparativa mette in evidenza come la presenza di una condizione sindromica craniofacciale sia correlata a una percezione iniziale del dolore significativamente più lieve nei pazienti sottoposti a trattamento con espansore Hyrax. Nonostante questa differenza nei valori iniziali, entrambi i gruppi mostrano un'evoluzione temporale analoga, caratterizzata da un

decremento progressivo e costante del dolore nel corso delle tre settimane monitorate.

Espansore Haas

Il grafico illustrato rappresenta l'andamento del dolore giornaliero nei pazienti trattati con l'espansore di tipo Haas, distinguendo tra soggetti con e senza sindrome. Nei pazienti non sindromici, il livello di dolore iniziale è risultato particolarmente contenuto, con una media di circa 1,2 — il valore più basso riscontrato tra tutti i sottogruppi analizzati. Durante l'intero periodo di osservazione di 21 giorni, la percezione del dolore si è mantenuta stabile e su livelli generalmente modesti, con variazioni giornaliere minime.

Anche i pazienti affetti da labiopalatoschisi e trattati con espansore Haas hanno riportato valori iniziali bassi, con un dolore medio di circa 1,9 nel primo giorno di trattamento. Sebbene leggermente più elevato rispetto ai coetanei non sindromici, questo livello iniziale si è rapidamente ridotto già nei primi giorni, stabilizzandosi anch'esso su valori prossimi allo zero entro la prima settimana.



Andamento giornaliero del dolore percepito dai pazienti sindromici (SDR) e non sindromici (NSDR) durante il trattamento ortodontico con espansore rapido palatale Haas (scala Wong-Baker, range 0–10).

Il confronto diretto tra i gruppi trattati con espansore Haas evidenzia una minore discrepanza tra soggetti sindromici e non sindromici rispetto a quanto osservato per l'espansore Hyrax. Entrambe le coorti hanno riportato livelli di dolore contenuti sin dalle fasi iniziali del trattamento, suggerendo una minore influenza della condizione sindromica sull'intensità del dolore percepito, se si utilizza questo specifico tipo di apparecchiatura ortodontica.

L'osservazione di livelli medi di dolore inferiori nei pazienti trattati con espansore Haas rispetto a quelli con dispositivo Hyrax può essere spiegata analizzando le differenze strutturali, morfologiche e funzionali tra i due apparecchi.

Il dispositivo Haas presenta una base acrilica palatina estesa, che distribuisce le

forze espansive non solo ai denti di ancoraggio, ma anche alla mucosa e alle strutture scheletriche sottostanti. Questa configurazione consente una trasmissione più diffusa e omogenea delle forze ortopediche, riducendo i picchi di stress localizzati sui denti e sulle suture. Inoltre, il contatto diretto con il palato agisce come una superficie ammortizzante, attenuando le microvibrazioni e la sensibilità dolorosa nei primi giorni di attivazione.

Al contrario, l'espansore Hyrax, privo di basi acriliche, trasferisce le forze quasi esclusivamente ai denti di ancoraggio tramite bande metalliche. Questo comporta una concentrazione maggiore del carico meccanico a livello dentoalveolare, con maggiore stress sui legamenti parodontali e potenzialmente un incremento della percezione del dolore. Inoltre, la rigidità metallica dell'Hyrax, unita all'assenza di un supporto palatino di contatto, può contribuire a una sensazione di maggiore tensione e fastidio nei giorni iniziali di trattamento.

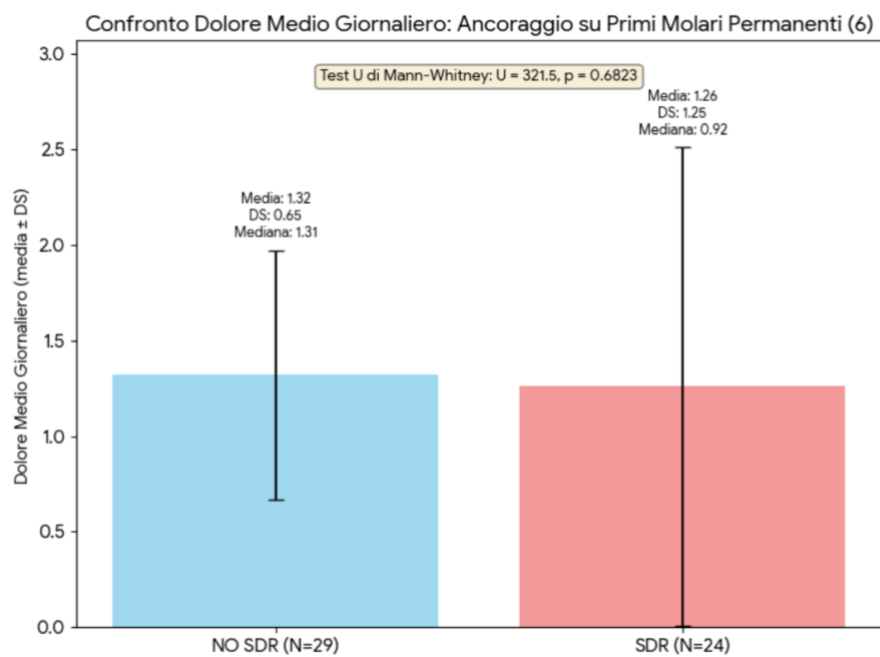
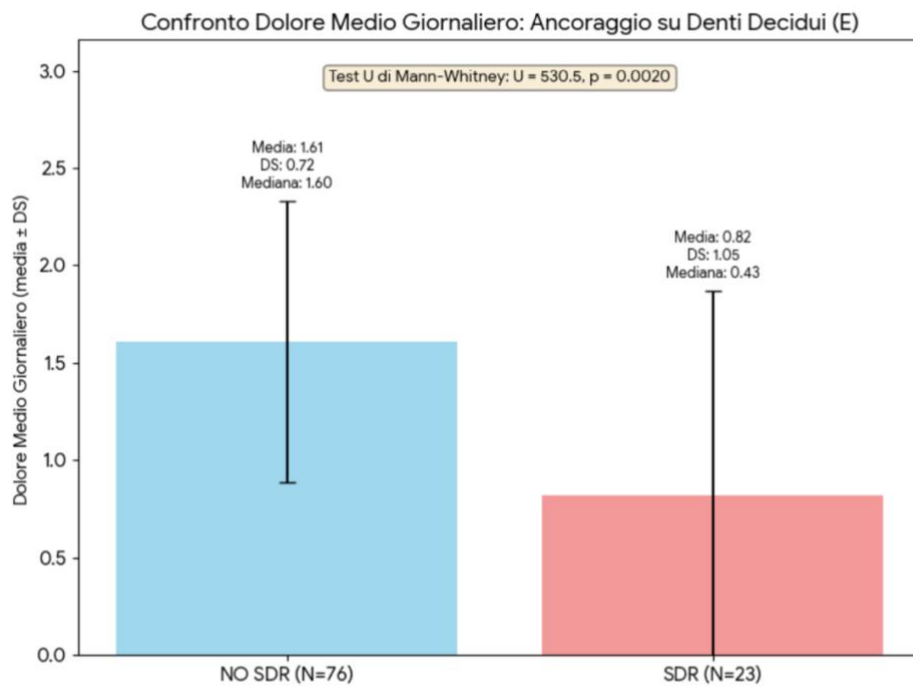
In sintesi, le differenze tra i due dispositivi—legate ai materiali costruttivi, al disegno biomeccanico e al modo in cui le forze vengono trasmesse—possono giustificare la diversa risposta algica osservata nei pazienti.

8.3 Analisi del dolore percepito in relazione al sito di ancoraggio dell'espansore

Al fine di indagare il ruolo del sito di ancoraggio nella percezione del dolore, per ciascun paziente è stato determinato un punteggio medio giornaliero di dolore. Questo valore è stato calcolato dividendo la somma dei punteggi riportati per il numero di giornate in cui è stata registrata una valutazione. I confronti tra i sottogruppi sono stati eseguiti utilizzando il test U di Mann-Whitney, scelto per la sua idoneità nell'analisi di variabili non normalmente distribuite.

Nel primo confronto sono stati analizzati i pazienti nei quali l'espansore era ancorato su denti decidui (E), distinguendo tra soggetti non sindromici (NSDR) e affetti da labiopalatoschisi (SDR). Il gruppo NSDR, costituito da 76 individui, ha riportato un valore medio giornaliero di dolore pari a 1,61 ($DS \pm 0,72$), con una mediana di 1,60. Al contrario, il gruppo SDR con lo stesso tipo di ancoraggio, composto da 23 pazienti, ha registrato un dolore medio giornaliero significativamente più basso, pari a 0,82 ($DS \pm 1,05$), con una mediana di 0,43. L'analisi statistica ha confermato la significatività della differenza osservata ($U = 530,5$; $p = 0,0020$), suggerendo che i pazienti non sindromici con ancoraggio su dentatura decidua percepiscono un livello di dolore più elevato rispetto ai coetanei affetti da sindrome.

Nel secondo confronto, l'attenzione è stata rivolta ai pazienti con ancoraggio dell'espansore sui primi molari permanenti. Anche in questo caso, si è proceduto al confronto tra i gruppi NSDR e SDR. Il gruppo NSDR con ancoraggio su 6 includeva 29 pazienti e ha mostrato un dolore medio giornaliero di 1,32 ($DS \pm 0,65$), con una mediana di 1,31. Il gruppo SDR, costituito da 24 pazienti, ha invece riportato un valore medio simile pari a 1,26 ($DS \pm 1,25$), con una mediana di 0,92. In questo caso, il test di Mann-Whitney non ha riscontrato una differenza statisticamente significativa tra i due sottogruppi ($U = 321,5$; $p = 0,6823$), suggerendo che l'ancoraggio su dentatura permanente tende a uniformare l'esperienza algica, indipendentemente dalla presenza di labiopalatoschisi.



Tale mancanza di significatività statistica, coerente con i risultati precedentemente

ottenuti, indica che nei casi in cui l'espansore palatale è ancorato su dentatura permanente, la presenza di una sindrome craniofacciale non sembra esercitare un'influenza sostanziale sul livello medio giornaliero di dolore percepito dal paziente.

8.4 Confronto tra i protocolli di attivazione: 1 giro/die vs 2 giri/die

Nel campione analizzato, 67 pazienti hanno seguito un protocollo di attivazione con un solo giro di vite al giorno, mentre i restanti 85 pazienti sono stati trattati con un protocollo più intensivo, che prevedeva due attivazioni quotidiane dell'espansore. L'analisi dell'andamento del dolore nelle due coorti ha mostrato differenze significative, in particolare durante la prima fase del trattamento. Nella prima settimana, i pazienti sottoposti a due giri al giorno hanno riportato un'intensità media del dolore pari a 5,9 ($\pm 1,6$) sulla scala Wong-Baker FACES, con un picco registrato generalmente tra il secondo e il terzo giorno. Al contrario, i soggetti del gruppo con un solo giro al giorno hanno mostrato un'intensità media del dolore più contenuta, pari a 4,3 ($\pm 1,4$), con un picco tendenzialmente anticipato al primo giorno di attivazione.

La differenza tra i due protocolli si è mantenuta statisticamente significativa nei primi sette giorni di trattamento ($p < 0,01$, test di Mann-Whitney), suggerendo che una maggiore velocità nell'espansione si accompagni a un incremento del disagio percepito nelle fasi iniziali. Tuttavia, a partire dalla seconda settimana, è stata osservata una progressiva riduzione dell'intensità del dolore in entrambi i gruppi, con un andamento decrescente che ha portato a una quasi completa sovrapposizione dei valori medi entro il quattordicesimo giorno. In questa fase, i

pazienti con attivazione bi-giornaliera riportavano un punteggio medio di 2,8 ($\pm 1,2$), contro un valore di 2,5 ($\pm 1,1$) nel gruppo a singola attivazione, con una differenza non più statisticamente significativa ($p = 0,18$).

Alla terza settimana, i livelli medi di dolore risultavano sostanzialmente stabilizzati in entrambi i sottogruppi, con valori inferiori a 2,0 nella quasi totalità dei pazienti, indipendentemente dal protocollo seguito. L'analisi longitudinale suggerisce quindi che, sebbene un'attivazione più rapida comporti un dolore inizialmente più intenso, tale disagio tende a normalizzarsi con il tempo, verosimilmente per effetto dell'adattamento neuromuscolare e della progressiva riduzione delle forze biologiche in gioco man mano che l'espansione avanza.

Non sono emerse differenze statisticamente rilevanti nella frequenza dell'assunzione di farmaci analgesici tra i due gruppi, né nella prevalenza di sintomi collaterali associati al trattamento, suggerendo che l'impatto del diverso protocollo di attivazione si concentri principalmente sulla sfera percettiva del dolore e non sul profilo complessivo di tollerabilità clinica.

8.5 Esame dei disagi associati al trattamento con espansori palatali di tipo Haas e Hyrax

Per valutare l'incidenza dei principali effetti collaterali riportati dai pazienti nel corso della terapia di espansione del palato, è stata condotta un'analisi attraverso tabelle di contingenza distinte per ciascun sintomo monitorato: aumento della salivazione, alterazioni della fonazione, difficoltà nella deglutizione ed episodi di epistassi. I dati sono stati stratificati in base alla presenza o meno di sindrome (gruppi NSDR e SDR) e alla tipologia di dispositivo ortodontico utilizzato (Haas

o Hyrax). Per ogni combinazione, sono stati rilevati i numeri assoluti relativi alla presenza o all'assenza del sintomo, e sono stati successivamente calcolati gli odds ratio, accompagnati dai relativi p-value, impiegando il test esatto di Fisher a due code. I risultati completi di questa analisi sono presentati nella Tabella.

DISPOS.	SINTOMO	NSDR Sì	NSDR No	SDR Sì	SDR No	Odds ratio	P- value
Haas	salivazione aumentata	14	11	9	9	1,27	0,763
Haas	difficoltà a parlare	12	13	5	13	2,40	0,219
Haas	difficoltà a deglutire	7	18	4	14	1,36	0,736
Haas	sanguinamento dal naso	5	20	0	18	∞	0,064
Hyrax	salivazione aumentata	42	38	10	19	2,10	0,129
Hyrax	difficoltà a parlare	45	35	10	19	2,43	0,061
Hyrax	difficoltà a deglutire	41	39	2	27	14,22	0,0006
Hyrax	sanguinamento dal naso	10	70	0	29	∞	0,052

L'analisi dei dati relativi all'utilizzo dell'espansore Haas non ha messo in luce differenze statisticamente rilevanti tra pazienti non sindromici e sindromici in relazione ai quattro sintomi secondari esaminati. In particolare, per quanto riguarda l'aumento della salivazione, sono stati osservati 14 casi tra i 25 pazienti

del gruppo non sindromico e 9 casi tra i 18 pazienti sindromici, con un odds ratio pari a 1,27 e un p-value di 0,763, indicando l'assenza di significatività. Analogamente, per il sintomo "difficoltà nella fonazione", si sono registrati 12 episodi nel gruppo NSDR e 5 nel gruppo SDR, con un odds ratio di 2,40 e un p-value di 0,219.

Anche gli altri due sintomi, ovvero difficoltà nella deglutizione e epistassi, non hanno mostrato differenze significative tra i due gruppi, come dimostrano i rispettivi p-value: 0,736 per la deglutizione e 0,064 per il sanguinamento nasale. Quest'ultimo dato deriva da un'assenza completa di casi nel gruppo sindromico, a fronte di 5 eventi registrati tra i non sindromici, rendendo non calcolabile l'odds ratio.

Nel complesso, questi risultati suggeriscono che, per i pazienti trattati con l'espansore Haas, la presenza di una sindrome craniofacciale non sembra incidere in maniera rilevante sulla comparsa dei disagi riferiti durante la terapia.

Al contrario di quanto osservato per l'espansore Haas, l'analisi dei sintomi riferiti dai pazienti trattati con dispositivo Hyrax ha evidenziato una differenza statisticamente significativa nella categoria "difficoltà nella deglutizione". In particolare, il 51,25% dei pazienti non sindromici (41 su 80) ha riportato questo disturbo, rispetto a solo il 6,90% dei pazienti sindromici (2 su 29). Tale differenza si riflette in un odds ratio pari a 14,22 e in un p-value estremamente significativo ($p = 0,0006$), indicando una chiara disparità nella distribuzione del sintomo tra i due gruppi.

Per quanto riguarda gli altri sintomi considerati – ovvero aumento della salivazione, alterazioni nella fonazione ed epistassi – non sono emerse differenze statisticamente significative tra i gruppi NSDR e SDR. Tuttavia, è degno di nota che alcuni di questi risultati si avvicinano alla soglia convenzionale di significatività: in particolare, per la voce “difficoltà a parlare” si osserva un p-value di 0,061, mentre per il “sanguinamento nasale” il valore è pari a 0,052. Pur non superando il limite critico di $p < 0,05$, tali valori suggeriscono un trend interessante, che potrebbe acquisire maggiore rilevanza in future analisi condotte su campioni più ampi.

I dati grezzi mostrano che l’aumento della salivazione è stato segnalato da 42 pazienti su 80 (52,50%) nel gruppo non sindromico, contro 10 su 29 (34,48%) nel gruppo sindromico. La difficoltà nel parlare è stata riportata dal 56,25% dei non sindromici (45/80) e dal 34,48% dei sindromici (10/29). Per quanto riguarda il sanguinamento dal naso, sono stati riscontrati 10 casi (12,50%) tra i non sindromici e nessun caso tra i pazienti sindromici.

Complessivamente, il confronto tra i due dispositivi evidenzia un quadro differente: l’utilizzo dell’espansore Haas non ha comportato variazioni significative nella frequenza dei sintomi tra pazienti sindromici e non, mentre l’espansore Hyrax risulta associato a una maggiore incidenza di disfagia tra i pazienti non sindromici. Sebbene alcuni disagi mostrino tendenze statisticamente suggestive (come le difficoltà nella fonazione e il sanguinamento nasale), soltanto la difficoltà nella deglutizione raggiunge una significatività robusta, confermando una distribuzione significativamente più elevata del sintomo nei soggetti non sindromici trattati con dispositivo Hyrax.

8.6 Analisi del dolore percepito nei pazienti con OSAS

All'interno del gruppo non sindromico, è stata eseguita un'ulteriore suddivisione dei pazienti in base alla presenza o assenza di sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS), al fine di indagare il potenziale ruolo di tale condizione sulla percezione del dolore durante il trattamento con espansori palatali. L'analisi ha incluso soggetti trattati con dispositivi di tipo Haas e Hyrax.

Per quanto riguarda i pazienti sottoposti a trattamento con espansore Haas, il gruppo con diagnosi di OSAS (N=11) ha riportato un valore medio di dolore pari a 1,21 (DS $\pm$ 0,76), lievemente superiore rispetto ai coetanei non affetti da OSAS (N=14), i quali hanno registrato un valore medio di 0,75 (DS $\pm$ 0,66). Il confronto statistico tra i due sottogruppi, eseguito mediante test U di Mann-Whitney, ha restituito un valore U di 42,00 e un p-value di 0,0739. Sebbene non statisticamente significativa, la differenza osservata evidenzia una tendenza verso un maggior disagio percepito nei pazienti con OSAS, coerente con l'ipotesi di una soglia dolorifica ridotta in presenza di comorbidità respiratorie.

Nel gruppo trattato con espansore Hyrax, la discrepanza nella percezione del dolore tra i due sottogruppi si è rivelata più marcata. I pazienti con OSAS (N=21) hanno riportato un punteggio medio giornaliero di 1,64 (DS $\pm$ 0,65), mentre i pazienti senza OSAS (N=59) hanno registrato un valore medio inferiore, pari a 1,31 (DS $\pm$ 0,62). In questo caso, il test U di Mann-Whitney ha evidenziato una differenza statisticamente significativa (U = 419,50; p = 0,0235), indicando che la

presenza di OSAS è associata a una percezione media del dolore più elevata durante la terapia con espansore Hyrax.

L'analisi dell'andamento giornaliero del dolore ha confermato questa tendenza nei primi giorni di trattamento. In entrambi i gruppi, il dolore ha raggiunto un picco nelle fasi iniziali, con valori più elevati nei soggetti affetti da OSAS. In particolare, nei pazienti con OSAS trattati con Hyrax, il dolore medio iniziale si è attestato attorno a 4,9 sulla scala Wong-Baker (0–10), contro un valore di circa 4,2 nei coetanei senza OSAS. Anche tra i pazienti trattati con Haas si è osservata una differenza simile: 3,2 per il gruppo OSAS contro 2,0 per il gruppo senza OSAS.

In entrambi i casi, la sintomatologia dolorosa ha mostrato un calo progressivo nel corso dei primi 7–10 giorni, raggiungendo livelli minimi entro la terza settimana di trattamento. Tuttavia, i soggetti con OSAS hanno generalmente mantenuto valori medi di dolore più elevati per un tempo più prolungato, suggerendo una persistenza del disagio che potrebbe essere correlata alla sensibilità individuale o a fattori infiammatori legati alla condizione respiratoria preesistente.

8.7 Relazioni tra analgesici e risultati

Un aspetto che merita attenzione riguarda la possibile influenza dell'assunzione di analgesici sui livelli di dolore registrati durante il periodo di espansione. Nel presente studio, l'uso occasionale di farmaci analgesici (principalmente paracetamolo o ibuprofene) è stato controllato, poiché l'obiettivo era quello di osservare l'esperienza algica in condizioni di trattamento clinicamente realistiche.

Tuttavia, i genitori dei pazienti sono stati istruiti a registrare eventuali somministrazioni di analgesici nei diari giornalieri, consentendo una verifica qualitativa dell'impatto di tali assunzioni.

L'analisi dei registri ha evidenziato che solo una minoranza dei pazienti (inferiore al 15%) ha riferito l'assunzione di analgesici nei primi giorni di attivazione del dispositivo, con una distribuzione omogenea tra i gruppi Haas e Hyrax. Considerato che le differenze nel dolore percepito tra i due dispositivi si mantenevano anche nei soggetti che non avevano assunto farmaci, è plausibile ritenere che l'effetto degli analgesici non abbia significativamente alterato i risultati globali.

È comunque importante riconoscere che l'assunzione di analgesici rappresenta un potenziale fattore confondente, in grado di attenuare artificialmente la percezione del dolore e ridurre la variabilità interindividuale. Studi futuri dovrebbero includere un monitoraggio più sistematico del consumo di farmaci analgesici o, idealmente, una standardizzazione predefinita del loro impiego, per quantificare meglio l'impatto di questa variabile sui risultati clinici.

CAPITOLO 9

Discussioni

Il presente studio ha analizzato in maniera approfondita la percezione del dolore nei pazienti sottoposti a terapia ortodontica con espansori palatali di tipo Haas e Hyrax, considerando inoltre l'influenza della presenza o assenza di labiopalatoschisi, e la possibile comorbilità con la sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS). I risultati ottenuti offrono diversi spunti interessanti sia dal punto di vista clinico che fisiopatologico, suggerendo una complessa interazione tra fattori biologici, meccanici e neurofisiologici nella modulazione della soglia e dell'intensità del dolore percepito.

9.1 Differenze di percezione del dolore tra espansori Haas e Hyrax

Uno degli aspetti più rilevanti emersi dall'analisi riguarda la differente intensità media di dolore riferita nei pazienti trattati con i due dispositivi ortodontici principali: l'espansore di tipo Haas e quello di tipo Hyrax. I pazienti sottoposti a trattamento con l'espansore Haas, sia sindromici che non, hanno riportato livelli di dolore mediamente inferiori rispetto a quelli trattati con l'espansore Hyrax. Questo dato suggerisce una diversa risposta algica legata alla tipologia di apparecchio, che potrebbe essere associata a caratteristiche tecniche e funzionali degli espansori.

L'espansore Haas, grazie al suo ancoraggio anche a livello mucoso e palatale, sembra esercitare una pressione meno concentrata sui denti e una distribuzione

più omogenea delle forze di espansione, contribuendo così a ridurre il trauma locale e l'irritazione delle mucose. Al contrario, l'espansore Hyrax, ancorato esclusivamente a livello dentale, potrebbe provocare una sollecitazione più intensa e localizzata, soprattutto sulle radici e sui tessuti parodontali, determinando una percezione dolorosa più marcata.

Questi risultati sono coerenti con precedenti studi in letteratura che hanno evidenziato come la natura meccanica del dispositivo e il sito di ancoraggio siano fattori chiave nella modulazione del dolore durante l'espansione palatale. In particolare, dispositivi con un'ancoraggio misto o più esteso tendono a distribuire meglio le forze, limitando l'infiammazione e il conseguente stimolo nocicettivo.

9.2 Influenza della presenza di condizioni sindromiche

L'analisi ha inoltre messo in luce un'interessante differenza nella percezione del dolore tra pazienti con e senza condizioni sindromiche, soprattutto nei soggetti trattati con l'espansore Hyrax. Nei pazienti non sindromici, il livello medio di dolore è risultato significativamente più elevato rispetto ai coetanei con labiopalatoschisi, con valori medi iniziali molto più alti e una riduzione del dolore più graduale nel tempo.

Questa differenza potrebbe essere interpretata alla luce delle alterazioni anatomiche e neurofisiologiche tipiche delle sindromi craniofacciali. In particolare, la labiopalatoschisi comporta modifiche strutturali a livello della mucosa, delle innervazioni e del tessuto connettivo palatale, che potrebbero

influenzare la trasmissione e la percezione dello stimolo doloroso. Alcuni studi suggeriscono infatti una possibile iposensibilità o una soglia dolorifica alterata nei pazienti con queste malformazioni, forse dovuta a una riorganizzazione neuronale o a un'alterata funzione delle fibre nervose afferenti.

D'altro canto, nel gruppo trattato con l'espansore Haas, questa differenza tra pazienti sindromici e non si è manifestata in maniera significativa. Questo dato conferma che la minore sollecitazione meccanica indotta dall'Haas può mitigare l'effetto della condizione sindromica sulla percezione del dolore, livellando l'esperienza algica tra i due gruppi.

9.3 Evoluzione temporale del dolore e adattamento del paziente

L'andamento giornaliero del dolore, monitorato nelle prime tre settimane di trattamento, ha mostrato un pattern caratteristico in entrambe le tipologie di espansore e in entrambi i gruppi clinici. In generale, si è osservato un picco iniziale di dolore nelle prime 24-48 ore, seguito da un progressivo e costante decremento dell'intensità del dolore, che raggiungeva livelli prossimi allo zero entro la fine della seconda settimana di trattamento.

Questa evoluzione è presumibilmente legata a un meccanismo di adattamento neurofisiologico e tissutale. La fase iniziale è caratterizzata da una risposta infiammatoria acuta e da una sollecitazione dei recettori nocicettivi nei tessuti parodontali, mucosi e ossei. Con il progredire della terapia, l'adattamento dei tessuti e la possibile modulazione centrale della percezione del dolore

contribuiscono alla riduzione del disagio percepito.

Interessante è il fatto che i pazienti con labiopalatoschisi trattati con espansore Hyrax presentavano un livello iniziale di dolore più basso, ma la progressione temporale del calo del dolore era simile a quella dei non sindromici, suggerendo che, sebbene l'intensità iniziale sia influenzata dalla condizione sindromica, i meccanismi adattativi sono sostanzialmente sovrapponibili.

9.4 Importanza del sito di ancoraggio nella percezione del dolore

I dati raccolti evidenziano che il sito di ancoraggio degli espansori palatali rappresenta un fattore determinante nella modulazione della percezione del dolore. L'espansore Haas, ancorato sia a livello dentale che appoggiato a livello mucoso, distribuisce le forze espansive su una superficie più ampia, determinando un minor carico localizzato su denti e tessuti parodontali. Questa caratteristica tecnica sembra ridurre l'iperstimolazione nocicettiva e il conseguente dolore.

Al contrario, l'espansore Hyrax, con ancoraggio esclusivamente dentale, genera forze più concentrate a livello dei molari, aumentando il rischio di infiammazione parodontale, mobilità dentale e stimolazione di recettori nocicettivi. Il dolore più intenso riferito da questi pazienti ne è una conferma indiretta.

Questa distinzione ha rilevanza clinica perché orienta la scelta del dispositivo in base al profilo di sensibilità del paziente, soprattutto in soggetti più vulnerabili, come i bambini o i pazienti sindromici, nei quali un dolore eccessivo può compromettere l'aderenza al trattamento e influenzare negativamente l'esperienza

terapeutica complessiva.

9.5 Influenza della sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) sulla percezione del dolore

Un elemento innovativo e poco esplorato nelle precedenti ricerche è stato l'inserimento della comorbidità OSAS come variabile potenzialmente modulatrice della percezione dolorosa. Sebbene il campione con OSAS sia risultato numericamente limitato, i dati indicano una tendenza verso una maggiore sensibilità al dolore nei pazienti affetti da questa condizione.

La sindrome OSAS è nota per provocare alterazioni neurovegetative, infiammazione sistemica cronica e modificazioni del sistema nervoso centrale, che possono influire sulla modulazione centrale del dolore. La frammentazione del sonno e la ridotta ossigenazione cerebrale cronica possono aumentare la percezione di stress e l'ipersensibilità ai segnali dolorosi, riducendo la soglia algica.

Questo aspetto apre nuove prospettive di ricerca, suggerendo che la gestione multidisciplinare dei pazienti con OSAS potrebbe dover includere anche un'attenzione specifica alla gestione del dolore in terapia ortodontica o maxillo-facciale.

9.6 Impatto funzionale e qualità di vita

Oltre alla semplice misura dell'intensità dolorosa, è fondamentale considerare l'impatto funzionale del dolore associato all'espansione palatale. Il dolore non è solo una questione di soglia algica, ma influisce direttamente sulla capacità del

paziente di svolgere normali attività quotidiane, quali alimentazione, fonazione e igiene orale.

I dati suggeriscono che i pazienti trattati con espansore Haas riportano meno limitazioni funzionali rispetto a quelli con espansore Hyrax, probabilmente correlato alla minore intensità di dolore. Nei pazienti sindromici, in cui la sensibilità mucosa e nervosa può essere compromessa, la scelta dell'apparecchio ha un ruolo ancora più cruciale nel mantenere una qualità di vita adeguata durante il trattamento.

La consapevolezza di questi aspetti può guidare una personalizzazione del trattamento che ottimizzi non solo gli esiti ortodontici ma anche il benessere globale del paziente.

9.7 Limiti dello studio

Nonostante i risultati ottenuti offrano un quadro chiaro e approfondito sulla percezione del dolore nei trattamenti di espansione palatale con espansori Haas e Hyrax, è importante riconoscere alcuni limiti metodologici che possono influenzare l'interpretazione e la generalizzabilità dei dati.

Non sono state considerate variabili biologiche quali la risposta infiammatoria sistemica o locale, biomarcatori di neuroinfiammazione o alterazioni neurotrasmettitoriali, che potrebbero arricchire la comprensione dei meccanismi alla base del dolore in questa tipologia di trattamento.

9.8 Implicazioni cliniche

I risultati dello studio hanno importanti implicazioni pratiche. La dimostrata differenza nella percezione del dolore tra espansori Haas e Hyrax suggerisce che la scelta del dispositivo dovrebbe tenere conto non solo dell'efficacia ortodontica ma anche della tollerabilità e del comfort per il paziente.

In particolare, in pazienti sindromici o con comorbidità quali l'OSAS, la preferenza per espansori che minimizzino il dolore può migliorare l'aderenza terapeutica, ridurre il rischio di abbandono precoce e migliorare la qualità di vita durante il trattamento.

Inoltre, la conoscenza dell'evoluzione temporale del dolore permette di pianificare un'adeguata gestione del disagio, con protocolli di supporto farmacologico o di counseling che aiutino il paziente ad affrontare la fase acuta, migliorando la compliance.

9.9 Prospettive future e raccomandazioni

La complessità dei fenomeni osservati apre diverse strade per la ricerca futura. Studi longitudinali con campioni più ampi e omogenei, integrati da valutazioni oggettive quali biomarcatori infiammatori e studi neurofisiologici, potrebbero chiarire i meccanismi molecolari e neuronali alla base della differenza di percezione del dolore. Sarebbe inoltre interessante indagare l'effetto di interventi preventivi, come terapie analgesiche mirate, approcci di neuromodulazione o tecniche di rilassamento, per mitigare il dolore associato all'espansione palatale.

Infine, l'approfondimento del ruolo della OSAS nel modulare la sensibilità al dolore potrebbe portare a protocolli interdisciplinari integrati tra ortodonzia, pneumologia e neurologia, con benefici significativi per pazienti complessi.

CAPITOLO 10

Conclusioni

Il presente studio ha approfondito in modo sistematico e comparativo l'esperienza del dolore e la frequenza di eventi avversi in pazienti pediatrici sottoposti a terapia di espansione rapida del palato (RPE), distinguendo tra soggetti con labiopalatoschisi congenite e pazienti non sindromici. La valutazione, condotta attraverso un'analisi longitudinale dei punteggi di dolore giornalieri e dei sintomi correlati, ha permesso di evidenziare differenze significative in relazione al tipo di espansore utilizzato (Haas vs Hyrax), alla condizione sindromica e al sito di ancoraggio.

Un elemento centrale emerso dal lavoro è la diversa percezione del dolore tra i gruppi, particolarmente evidente nel confronto tra pazienti trattati con l'espansore Hyrax. I pazienti non sindromici hanno riportato un livello medio di dolore complessivo significativamente più elevato rispetto ai pazienti con labiopalatoschisi, fenomeno che si riflette anche nell'analisi dell'andamento giornaliero, con un'intensità iniziale del dolore più alta nei non sindromici (circa 4.5 su scala Wong-Baker) rispetto ai sindromici (circa 2.6). Questo dato suggerisce che la presenza di una sindrome cranio-facciale possa modulare la percezione soggettiva del dolore, probabilmente attraverso meccanismi neurobiologici, psicologici o adattativi specifici di questa popolazione, che meritano ulteriori approfondimenti. Il fatto che entrambi i gruppi mostrino un'analoga progressiva riduzione del dolore nel tempo indica inoltre una risposta alla terapia simile nei processi di adattamento, nonostante le differenze iniziali.

Al contrario, l'espansore Haas ha prodotto livelli di dolore mediamente più bassi e uniformi tra pazienti con labiopalatoschisi e non sindromici, senza differenze statisticamente significative. Questa evidenza suggerisce che il design e il meccanismo di azione dell'espansore Haas potrebbero determinare una minore stimolazione dolorifica o un diverso impatto biomeccanico, risultando più tollerabile per entrambe le popolazioni. Tali risultati sottolineano l'importanza della scelta del dispositivo in base alle caratteristiche cliniche del paziente, nonché la necessità di un'ulteriore valutazione comparativa su larga scala. L'analisi del sito di ancoraggio ha confermato un ruolo significativo nella percezione del dolore: la differenza significativa tra sindromici e non sindromici è emersa solo nei pazienti con ancoraggio su denti decidui, mentre nei casi di ancoraggio su primi molari permanenti la percezione del dolore è risultata simile nei due gruppi. Questo risultato suggerisce che la condizione dei tessuti di supporto e la maturità dentale possono influenzare sia la trasmissione dello stimolo dolorifico sia la risposta soggettiva, implicando una riflessione clinica sull'indicazione e la personalizzazione del tipo di ancoraggio nella pratica ortodontica. Particolarmente rilevante è il riscontro relativo alla frequenza di disturbi associati alla terapia, in particolare la difficoltà a deglutire.

Nei pazienti trattati con l'espansore Hyrax, i soggetti non sindromici hanno riportato questa difficoltà in misura significativamente superiore rispetto ai sindromici (51,25% vs 6,90%), con un odds ratio elevato e un p-value altamente significativo ($p = 0,0006$). Tale risultato suggerisce che la morfologia orale e le caratteristiche funzionali dei pazienti non sindromici potrebbero predisporre a un maggior disagio durante l'utilizzo di Hyrax, mentre nei pazienti con

labiopalatoschisi, verosimilmente più abituati o adattati a condizioni anatomiche alterate, il sintomo risulta meno frequente. Gli altri sintomi indagati (aumento della salivazione, difficoltà a parlare, epistassi) non hanno mostrato differenze significative, ma la presenza di tendenze nelle differenze di frequenza merita ulteriori studi con campioni ampliati.

Nel complesso, i risultati dello studio indicano che la presenza di labiopalatoschisi influenza in modo significativo non solo l'intensità del dolore percepito durante la terapia di RPE, ma anche la frequenza di specifici eventi avversi, in maniera dipendente dal tipo di dispositivo utilizzato e dal sito di ancoraggio. Questo ha implicazioni pratiche rilevanti per l'ortodontista, che deve considerare tali fattori nella pianificazione e gestione del trattamento, scegliendo il dispositivo e la tecnica più appropriati per minimizzare il disagio e massimizzare l'aderenza al trattamento, soprattutto nei pazienti con labiopalatoschisi.

Inoltre, considerando che pazienti con labiopalatoschisi spesso presentano condizioni concomitanti quali l'apnea ostruttiva del sonno (OSAS), un fenomeno che può influenzare la percezione del dolore e la risposta ai trattamenti ortodontici, un approccio integrato che tenga conto di queste comorbidità risulta particolarmente importante per una gestione ottimale. Infine, questo lavoro contribuisce a colmare una significativa lacuna nella letteratura ortodontica, in cui fino ad ora l'esperienza del dolore e dei disturbi correlati alla RPE in pazienti con labiopalatoschisi era scarsamente documentata e confrontata con popolazioni non sindromiche. La metodologia adottata, basata su misurazioni ripetute e longitudinali, e l'ampiezza del campione multicentrico garantiscono robustezza e generalizzabilità dei risultati. Tuttavia, è opportuno sottolineare alcuni limiti: la

raccolta di dati soggettivi quali il dolore e i disturbi correlati può essere influenzata da fattori psicologici, ambientali e culturali non completamente controllabili; inoltre, alcune tendenze osservate nei sintomi correlati richiedono conferma in studi con campioni più ampi e più uniformi per genere, età e specificità delle sindromi. Proposte future includono l'integrazione di valutazioni oggettive neurofisiologiche, l'analisi della qualità della vita e studi longitudinali a lungo termine per monitorare l'evoluzione del dolore e del benessere durante e dopo la terapia. L'attenzione all'impatto funzionale della terapia, inclusa la fonazione e l'alimentazione, aspetti fondamentali soprattutto in popolazioni pediatriche con labiopalatoschisi, rappresenta un ulteriore ambito di approfondimento clinico e di ricerca, che potrebbe contribuire a migliorare l'aderenza e la soddisfazione dei pazienti. Infine, i risultati rafforzano l'importanza di un approccio multidisciplinare nella gestione di questi pazienti, coinvolgendo ortodontisti, chirurghi, logopedisti e psicologi, per affrontare in modo integrato le diverse sfaccettature della terapia e dei suoi effetti. In conclusione, la personalizzazione del trattamento ortodontico nei pazienti pediatrici, con attenzione particolare alle caratteristiche sindromiche e alle scelte tecniche dell'espansore e dell'ancoraggio, rappresenta un elemento chiave per migliorare l'esperienza terapeutica e i risultati clinici nella RPE.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Angelieri F, Cevidanes LH, Franchi L, Goncalves JR, Benavides E, McNamara JA Jr. Midpalatal suture maturation: classification method for individual assessment before rapid maxillary expansion. *Am. J. Orthod.* 2013;144(5):759-69.
- 2) Persson M, Thilander B. Palatal suture closure in man from 15 to 35 years of age. *Am. J. Orthod.* 1977;72(1):42–52.
- 3) Baccetti T, Franchi L, McNamara JA. An improved version of the cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of mandibular growth. *Angle Orthod.* 2002;72(4):316–23.
- 4) Gu Y, McNamara JA. Mandibular growth changes and cervical vertebral maturation. A cephalometric implant study. *Angle Orthod.* 2007;77(6):947–53.
- 5) Ruf S. [Optimal time for treatment with the Herbst appliance]. *Orthod. Fr.* 2006;77(1):163–7.
- 6) Franchi L, Baccetti T, De Toffol L, Polimeni A, Cozza P. Phases of the dentition for the assessment of skeletal maturity: a diagnostic performance study. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2008;133(3):395–400;
- 7) Fishman LS. Radiographic evaluation of skeletal maturation. A clinically oriented method based on hand-wrist films. *Angle Orthod.* 1982;52(2):88–112.
- 8) Perinetti G, Caprioglio A, Contardo L. Visual assessment of the cervical vertebral maturation stages: A study of diagnostic accuracy and repeatability. *Angle Orthod.* 2014;84(6):951–6.
- 9) Perinetti G, Perillo L, Franchi L, Di Lenarda R, Contardo L. Maturation of the middle phalanx of the third finger and cervical vertebrae: a comparative and diagnostic agreement study. *Orthod. Craniofac. Res.* 2014;17(4):270–9.
- 10) Sadler TW. *Embriologia medica di Langman*. Capitolo 8. Terza Edizione, Masson, 2006.
- 11) Monesi V. *Istologia*. Capitolo 13. V Edizione, VII Ristampa, Piccin, 2011.
- 12) Anderson HC, Hodges PT, Aguilera XM, Missana L, Moylan PE. Bone morphogenetic protein (BMP) localization in developing human and rat growth plate, metaphysis, epiphysis, and articular cartilage. *J Histochem Cytochem.*

2000;48:1493.

13) Bernard GW, Pease DC. An electron microscopic study of initial intramembranous osteogenesis. *Am J Anat.* 1969;125:271.

14) Teitelbaum SL. Bone resorption by osteoclasts. *Science.* 2000;289:1504

15) Olsen BR, Reginato AM, Wang W. Bone development. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2000;16:191.

16) Anderson HC, Garimella R, Tague SE. The role of matrix vesicles in growth plate development and biomineralization. *Front Biosci.* 2005;10:822.

17) Riggs BL. The mechanism of estrogen regulation of bone resorption. *J Clin Invest.* 2000;106:1203.

18) Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. *Ortodonzia Moderna. Capitolo 2. Quarta Edizione, Masson, 2013.*

19) Enlow DH, Hans MG. *Essential of Facial Growth.* Philadelphia: WB Saunders; 1996.

20) Copray JC. Growth of the nasal septal cartilage of the rat in vitro. *J Anat.* 1986;144:99-111.

21) Delatte M, Von den Hoff JW, van Rheden RE, et al. Primary and secondary cartilages of the neonatal rat. The femoral head and the mandibular condyle. *Our J Oral Sci.* 2004;112:156-162.

22) De Michelis B, Modica R, Re G. *Trattato di clinica odontostomatologica. Seconda Edizione, Minerva Medica, 1998.*

23) Gianni E. La nuova ortognatodonzia. Padova: Ed. Piccin; 1981ofac 2000 Nov;101(5):252-8.

24) Cozza P., Pachi F., Mucedero M., Macchiarlo E. La terapia precoce del deficit di tipo trasversale. *Mondo ortodontico* 2003;4:289-300.

25) Izard G. *Ortodontie.* Paris: Ed. Masson; 1950.

26) Melsen B. Palatal growth studied on human autopsy material. A histologic microradiographic study. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 1975;68:42-54.

27) Farronato G.P., Loiaconi G., Salvato A., Bruno E. Disgiunzione rapida del palato. I parte: basi biologiche. *Mondo Ortodontico* 1982; 4:1-10.

28) Latham RA, Burton WR. The postnatal pattern of growth at the sutures of the human skull. An histological survey. *Dent Pract Dent Rec* 1966 Oct;17(2):61-7.

- 29) Persson M. Closure of facial sutures: a preliminary report. *Trans Euro Orthod Soc 52nd Congress* 1976;249-53.
- 30) Persson M, Thilander B. Palatal suture closure in man from 15 to 35 years of age. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop* 1977 Jul;72(1):42-52.
- 31) Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. *Ortodonzia Moderna*. Capitolo 4. Quarta Edizione, Masson, 2013.
- 32) Solow B, Iseri H. Maxillary growth revisited: an update based on recent implant studies. In: Davidovich Z, Norton LA, eds. *Biological Mechanism of Tooth Movement and Craniofacial Adaptation*, Boston: harvard Society for Advancement of Orthodontics; 1996.
- 33) Borzabadi-Farahani A, Borzabadi-Farahani A, Eslamipour F. An investigation into the association between facial profile and maxillary incisor trauma, a clinical non-radiographic study. *Dent Traumatol.* 2010;26:403-408.
- 34) Kilic N, Kiki A, Oktay H. Condylar asymmetry in unilateral posterior crossbite patients. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 2008;133:382-387.
- 35) Sandikcioglu M, Hazar S. Skeletal and dental changes after maxillary expansion in the mixed dentition. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 1997;111:321-327.
- 36) Adkins MD, Nanda RS, Currier GF. Arch perimeter changes on rapid palatal expansion. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 1990;97:10-19.
- 37) Timms DJ. The dawn of rapid maxillary expansion. *Angle Orthod.* giugno 1999;69(3):247–50.
- 38) Bell RA. A review of maxillary expansion in relation to rate of expansion and patient's age. *Am J Orthod.* gennaio 1982;81(1):32–7.
- 39) Lee KJ, Park YC, Park JY, Hwang WS. Miniscrew-assisted nonsurgical palatal expansion before orthognathic surgery for a patient with severe mandibular prognathism. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* giugno 2010;137(6):830–9.
- 40) Angelieri F, Franchi L, Cevitanes LHS, Gonçalves JR, Nieri M, Wolford LM, et al. Cone beam computed tomography evaluation of midpalatal suture maturation in adults. *Int J Oral Maxillofac Surg.* dicembre 2017;46(12):1557– 61.
- 41) Haas AJ. Rapid Expansion Of The Maxillary Dental Arch And Nasal Cavity

By Opening The Midpalatal Suture. *Angle Orthod.* 1 aprile 1961;31(2):73–90.

42) McNamara JA, Franchi L, McClatchey LM. Orthodontic and orthopedic expansion of the transverse dimension: A four decade perspective. *Semin Orthod.* 1 marzo 2019;25(1):3–15.

43) Hicks EP. Slow maxillary expansion. A clinical study of the skeletal versus dental response to low-magnitude force. *Am J Orthod.* febbraio 1978;73(2):121–41.

44) Baccetti T, Franchi L, Cameron CG, McNamara JA. Treatment timing for rapid maxillary expansion. *Angle Orthod.* ottobre 2001;71(5):343–50.

45) Melsen B. Palatal growth studied on human autopsy material. A histologic microradiographic study. *Am J Orthod.* luglio 1975;68(1):42–54.

46) Garib DG, Henriques JFC, Janson G, de Freitas MR, Fernandes AY. Periodontal effects of rapid maxillary expansion with tooth-tissue-borne and tooth-borne expanders: a computed tomography evaluation. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* giugno 2006;129(6):749–58.

47) Angelieri F, Franchi L, Cevdanes LHS, Gonçalves JR, Nieri M, Wolford LM, et al. Cone beam computed tomography evaluation of midpalatal suture maturation in adults. *Int J Oral Maxillofac Surg.* dicembre 2017;46(12):1557–61.

48) Calvo-Henriquez C, Capasso R, Chiesa-Estomba C, Liu SY, Martins-Neves S, Castedo E, et al. The role of pediatric maxillary expansion on nasal breathing. A systematic review and metanalysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* agosto 2020;135:110139.

49) Sant’Anna LID de A, Miranda E Paulo D, Baião FCS, Lima IFP, Vieira WA, César CPHAR, et al. Can rapid maxillary expansion affect speech sound production in growing patients? A systematic review. *Orthod Craniofac Res.* aprile 2024;27(2):185–92.

50) Barone, M.; De Stefani, A.; Cavallari, F.; Gracco, A.; Bruno, G. Pain during Rapid Maxillary Expansion: A Systematic Review. *Children* 2023,10,666.

51) 1. Hamm JA, Robin NH. Newborn craniofacial malformations: orofacial clefting and craniosynostosis. *Clin Perinatol.* giugno 2015;42(2):321–36, viii.

52) Gitton Y, Heude E, Vieux-Rochas M, Benouaiche L, Fontaine A, Sato T, et

al. Evolving maps in craniofacial development. *Semin Cell Dev Biol.* maggio 2010;21(3):301–8.

53) Freni SC, Zapissek WF. Biologic basis for a risk assessment model for cleft palate. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* ottobre 1991;28(4):338–46.

54) Tanaka SA, Mahabir RC, Jupiter DC, Menezes JM. Updating the epidemiology of cleft lip with or without cleft palate. *Plast Reconstr Surg.* marzo 2012;129(3):511e–8e.

55) Konstantonis D, Alexandropoulos A, Konstantoni N, Nassika M. A cross-sectional analysis of the prevalence of tooth agenesis and structural dental anomalies in association with cleft type in non-syndromic oral cleft patients. *Prog Orthod.* dicembre 2017;18(1):20.

56) Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet* 2009;374(9703):1773–85.

57) de Lima Pedro R, Faria MDB, de Castro Costa M, Vieira AR. Dental anomalies in children born with clefts: a case-control study. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* novembre 2012;49(6):e64-68.

58) Paranaíba LMR, Coletta RD, Swerts MSO, Quintino RP, de Barros LM, Martelli-Júnior H. Prevalence of Dental Anomalies in Patients With Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate in a Brazilian Population. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* luglio 2013;50(4):400–5.

59) Deshpande AS, Goudy SL. Cellular and molecular mechanisms of cleft palate development. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* febbraio 2019;4(1):160–4.

60) Mastroiacovo P, Maraschini A, Leoncini E, Mossey P, Bower C, Castilla EE, et al. Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: Data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC). *Cleft Palate Craniofac J.* gennaio 2011;48(1):66–81.

61) Castilla EE, Orioli IM, Lugarinho R, Dutra GP, Lopez-Camelo JS, Campana HE, et al. Monthly and seasonal variations in the frequency of congenital anomalies. *Int J Epidemiol.* giugno 1990;19(2):399–404.

- 62) Fraser FC, Gwyn A. Seasonal variation in birth date of children with cleft lip. *Teratology*. febbraio 1998;57(2):93–5.
- 63) Rittler M, López-Camelo J, Castilla EE. Sex ratio and associated risk factors for 50 congenital anomaly types: clues for causal heterogeneity. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. gennaio 2004;70(1):13–9.
- 64) Calzolari E, Barisic I, Loane M, Morris J, Wellesley D, Dolk H, et al. Epidemiology of multiple congenital anomalies in Europe: a EUROCAT population-based registry study. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. aprile 2014;100(4):270–6.
- 65) Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull World Health Organ*. marzo 2004;82(3):213–8.
- 66) Honein MA, Rasmussen SA, Reefhuis J, Romitti PA, Lammer EJ, Sun L, et al. Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of orofacial clefts. *Epidemiol Camb Mass*. marzo 2007;18(2):226–33.
- 67) Romitti PA, Lidral AC, Munger RG, Daack-Hirsch S, Burns TL, Murray JC. Candidate genes for nonsyndromic cleft lip and palate and maternal cigarette smoking and alcohol consumption: evaluation of genotype- environment interactions from a population-based case-control study of orofacial clefts. *Teratology*. gennaio 1999;59(1):39–50.
- 68) Bille C, Olsen J, Vach W, Knudsen VK, Olsen SF, Rasmussen K, et al. Oral clefts and life style factors--a case-cohort study based on prospective Danish data. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(3):173–81.
- 69) García AM. Occupational exposure to pesticides and congenital malformations: a review of mechanisms, methods, and results. *Am J Ind Med*. marzo 1998;33(3):232–40.
- 70) Shaw GM, Wasserman CR, O'Malley CD, Lammer EJ, Finnell RH. Orofacial clefts and maternal anticonvulsant use. *Reprod Toxicol Elmsford N*. 1995;9(1):97–8.
- 71) Acs N, Bánhidly F, Puhó E, Czeizel AE. Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. dicembre 2005;73(12):989–96.
- 72) Wong FK, Hagg U. An update on the aetiology of orofacial clefts. *Hong Kong*

Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi. ottobre 2004;10(5):331–6.

73) Tolarová MM, Cervenka J. Classification and birth prevalence of orofacial clefts. *Am J Med Genet.* 13 gennaio 1998;75(2):126–37.

74) Prescott NJ, Lees MM, Winter RM, Malcolm S. Identification of susceptibility loci for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in a two stage genome scan of affected sib-pairs. *Hum Genet.* marzo 2000;106(3):345–50.

75) Zeiger JS, Hetmanski JB, Beaty TH, VanderKolk CA, Wyszynski DF, Bailey-Wilson JE, et al. Evidence for linkage of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate to a region on chromosome 2. *Eur J Hum Genet EJHG.* novembre 2003;11(11):835–9.

76) Mitchell LE. Transforming growth factor alpha locus and nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate: a reappraisal. *Genet Epidemiol.* 1997;14(3):231–40.

77) Vieira AR. Association between the Transforming Growth Factor Alpha Gene and Nonsyndromic Oral Clefts: A HuGE Review. *Am J Epidemiol.* 1 maggio 2006;163(9):790–810.

78) Chevrier C, Perret C, Bahuau M, Zhu H, Nelva A, Herman C, et al. Fetal and maternal MTHFR C677T genotype, maternal folate intake and the risk of nonsyndromic oral clefts. *Am J Med Genet A.* 1 febbraio 2007;143A(3):248–57.

79) Vieira AR, Murray JC, Trembath D, Orioli IM, Castilla EE, Cooper ME, et al. Studies of reduced folate carrier 1 (RFC1) A80G and 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphisms with neural tube and orofacial cleft defects. *Am J Med Genet A.* 1 giugno 2005;135(2):220–3.

80) Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated malformations in cases with oral clefts. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate- Craniofacial Assoc.* gennaio 2000;37(1):41–7.

81) Jugessur A, Farlie PG, Kilpatrick N. The genetics of isolated orofacial clefts: from genotypes to subphenotypes. *Oral Dis.* ottobre 2009;15(7):437–53.

82) Hunt O, Burden D, Hepper P, Johnston C. The psychosocial effects of cleft lip and palate: a systematic review. *Eur J Orthod.* giugno 2005;27(3):274–85.

83) Isogawa N, Ochiai S, Mito T, Kindaichi J, Ishibashi N, Takagi Y, et al. Three-

Dimensional Comparison in Palatal Forms Between Modified Presurgical Nasoalveolar Molding Plate and Hotz's Plate Applied to the Infants With Unilateral Cleft Lip and Palate. *Singapore Dent J.* giugno 2010;31(1):36–42.

84) Peterson-Falzone SJ, Adali N, Mars M, Petrie A, Noar J, Somerlad B. Presurgical orthopedics has no effect on archform in unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2012;49(1):5-13. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* novembre 2012;49(6):764–5.

85) Bongaarts CAM, van 't Hof MA, Prah-Andersen B, Dirks IV, Kuijpers-Jagtman AM. Infant orthopedics has no effect on maxillary arch dimensions in the deciduous dentition of children with complete unilateral cleft lip and palate (Dutchcleft). *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* novembre 2006;43(6):665–72.

86) Semb G, Brattström V, Mølsted K, Prah-Andersen B, Shaw WC. The Eurocleft study: intercenter study of treatment outcome in patients with complete cleft lip and palate. Part 1: introduction and treatment experience. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* gennaio 2005;42(1):64–8.

87) Shaw WC, Asher-McDade C, Brattstrom V, Dahl E, McWilliam J, Molsted K, et al. A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: Part 1. Principles and study design. *Cleft Palate - Craniofacial J.* 1992;29(5):393–7.

88) Huang CS, Wang WI, Liou EJW, Chen YR, Chen PKT, Noordhoff MS. Effects of cheiloplasty on maxillary dental arch development in infants with unilateral complete cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* settembre 2002;39(5):513–6.

89) Buysse, D. J. Sleep Health: Can We Define It? Does It Matter? *Sleep* 2014, 37 (1), 9–17. <https://doi.org/10.5665/sleep.3298>.

90) Thorpy, M. J. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics* 2012, 9 (4), 687–701.

91) Sateia, M. J. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *Chest* 2014, 146 (5), 1387–1394. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>.

92) Gozal, D.; Tan, H.-L.; Kheirandish-Gozal, L. Obstructive Sleep Apnea in

Children: A Critical Update. *Nat. Sci. Sleep* 2013, 109. <https://doi.org/10.2147/NSS.S51907>.

93) Villa, M. P.; Malagola, C.; Pagani, J.; Montesano, M.; Rizzoli, A.; Guilleminault, C.; Ronchetti, R. Rapid Maxillary Expansion in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: 12-Month Follow-Up. *Sleep Med.* 2007, 8 (2), 128–134. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.06.009>.

94) Amen, S.; Rasool, B.; Al Lami, B. S.; Gamal, C.; Mohammad, A. N.; Maaroo, P.; Abdullah, R. M.; Subedi, R.; Al-Lami, R. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Cureus* 2024. <https://doi.org/10.7759/cureus.71752>.

95) Vaienti, B.; Di Blasio, M.; Arcidiacono, L.; Santagostini, A.; Di Blasio, A.; Segù, M. A Narrative Review on Obstructive Sleep Apnoea Syndrome in Paediatric Population. *Front. Neurol.* 2024, 15, 1393272. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1393272>.

96) Brockmann, P.; Gozal, D. Neurocognitive Consequences in Children with Sleep Disordered Breathing: Who Is at Risk? *Children* 2022, 9 (9), 1278. <https://doi.org/10.3390/children9091278>.

97) Lumeng, J. C.; Chervin, R. D. Epidemiology of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2008, 5 (2), 242–252.

98) Bitners, A. C.; Arens, R. Evaluation and Management of Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung* 2020, 198 (2), 257–270. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00342-5>.

99) Marcus, C. L.; Brooks, L. J.; Ward, S. D.; Draper, K. A.; Gozal, D.; Halbower, A. C.; Jones, J.; Lehmann, C.; Schechter, M. S.; Sheldon, S.; Shiffman, R. N.; Spruyt, K. Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics* 2012, 130 (3), e714–e755. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1672>.

100) Chang, S. J.; Chae, K. Y. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Sequelae. *Korean J. Pediatr.* 2010, 53 (10), 863. <https://doi.org/10.3345/kjp.2010.53.10.863>.

101) Castronovo, V.; Zucconi, M.; Nosetti, L.; Marazzini, C.; Hensley, M.; Veglia, F.; Nespoli, L.; Ferini-Strambi, L. Prevalence of Habitual Snoring and

- Sleep-Disordered Breathing in Preschool-Aged Children in an Italian Community. *J. Pediatr.* 2003, 142 (4), 377–382. <https://doi.org/10.1067/mpd.2003.118>.
- 102) Mezzanotte, W. S.; Tangel, D. J.; White, D. P. Waking Genioglossal Electromyogram in Sleep Apnea Patients versus Normal Controls (a Neuromuscular Compensatory Mechanism). *J. Clin. Invest.* 1992, 89 (5), 1571–1579.
- 103) Kurnatowski, P.; Putyński, L.; Łapienis, M.; Kowalska, B. Physical and Emotional Disturbances in Children with Adenotonsillar Hypertrophy. *J. Laryngol. Otol.* 2008, 122 (9), 931–935.
- 104) Gulotta, G.; Iannella, G.; Vicini, C.; Polimeni, A.; Greco, A.; de Vincentiis, M.; Visconti, I. C.; Meccariello, G.; Cammaroto, G.; De Vito, A.; Gobbi, R.; Bellini, C.; Firinu, E.; Pace, A.; Colizza, A.; Pelucchi, S.; Magliulo, G. Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: State of the Art. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* 2019, 16 (18), 3235.
- 105) Soares, M. M.; Romano, F. L.; Dias, F. V. D. S.; De Souza, J. F.; De Almeida, L. A.; Miura, C. S.; Itikawa, C. E.; Matsumoto, M. A.; Anselmo- Lima, W. T.; Valera, F. C. P. Association between the Intensity of Obstructive Sleep Apnea and Skeletal Alterations in the Face and Hyoid Bone. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2022, 88 (3), 331–336.
- 106) Bandla, P.; Brooks, L. J.; Trimarchi, T.; Helfaer, M. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children. *Anesthesiol. Clin. N. Am.* 2005, 23 (3), 535–549. <https://doi.org/10.1016/j.atc.2005.03.006>.
- 107) Caliendo, C.; Femiano, R.; Umamo, G. R.; Martina, S.; Nucci, L.; Perillo, L.; Grassia, V. Effect of Obesity on the Respiratory Parameters in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Children* 2023, 10 (12), 1874.
- 108) Marcus, C. L. Sleep-Disordered Breathing in Children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001, 164 (1), 16–30. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.1.2008171>.
- 109) Parameswaran, K.; Todd, D. C.; Soth, M. Altered Respiratory Physiology in Obesity. *Can. Respir. J.* 2006, 13 (4), 203–210.
- 110) Dayyat, E.; Kheirandish-Gozal, L.; Gozal, D. Childhood Obstructive Sleep Apnea: One or Two Distinct Disease Entities? *Sleep Med. Clin.* 2007, 2 (3), 433–444. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2007.05.004>.

- 111) Capdevila, O. S.; Kheirandish-Gozal, L.; Dayyat, E.; Gozal, D. Pediatric Obstructive Sleep Apnea: Complications, Management, and Long-Term Outcomes. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2008, 5 (2), 274–282. <https://doi.org/10.1513/pats.200708-138MG>.
- 112) Standards and Indications for Cardiopulmonary Sleep Studies in Children. American Thoracic Society. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996, 153 (2), 866–878. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.2.8564147>.
- 113) Lo Bue, A.; Salvaggio, A.; Insalaco, G. Obstructive Sleep Apnea in Developmental Age. A Narrative Review. *Eur. J. Pediatr.* 2020, 179 (3), 357–365.
- 114) Ali, N. J.; Pitson, D.; Stradling, J. R. Sleep Disordered Breathing: Effects of Adenotonsillectomy on Behaviour and Psychological Functioning. *Eur. J. Pediatr.* 1996, 155 (1), 56–62.
- 115) Chervin, R. D.; Hedger, K.; Dillon, J. E.; Pituch, K. J. Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ): Validity and Reliability of Scales for Sleep-Disordered Breathing, Snoring, Sleepiness, and Behavioral Problems. *Sleep Med.* 2000, 1 (1), 21–32. [https://doi.org/10.1016/s1389-9457\(99\)00009-x](https://doi.org/10.1016/s1389-9457(99)00009-x).
- 116) Panzarella, V.; Giuliana, G.; Spinuzza, P.; La Mantia, G.; Maniscalco, L.; Pizzo, G.; Matranga, D. Paediatric Sleep Questionnaire for Obstructive Sleep Apnoea Syndrome Screening: Is Sleep Quality Worthy of Note? *Appl. Sci.* 2021, 11 (4), 1440.
- 117) Ranieri, S.; Ballanti, F.; Cozza, P. Validazione Linguistica Di Un Questionario per La Diagnosi Dei Disturbi Respiratori Del Sonno Nei Bambini. *Dent. Cadmos* 2016, 84 (9), 576. <https://doi.org/10.19256/d.cadmos.09.2016.06>.
- 118) Scalzitti, N. J.; Sarber, K. M. Diagnosis and Perioperative Management in Pediatric Sleep-disordered Breathing. *Pediatr. Anesth.* 2018, 28 (11), 940–946.
- 119) Friedman, M.; Salapatas, A. M.; Bonzelaar, L. B. Updated Friedman Staging System for Obstructive Sleep Apnea. *Adv. Otorhinolaryngol.* 2017, 80, 41–48.
- 120) Sundman, J.; Fehrm, J.; Friberg, D. Low Inter-Examiner Agreement of the Friedman Staging System Indicating Limited Value in Patient Selection. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2018, 275 (6), 1541–1545.
- 121) Kirk, V.; Baughn, J.; D’Andrea, L.; Friedman, N.; Galion, A.; Garetz, S.;

Hassan, F.; Wrede, J.; Harrod, C. G.; Malhotra, R. K. American Academy of Sleep Medicine Position Paper for the Use of a Home Sleep Apnea Test for the Diagnosis of OSA in Children. *J. Clin. Sleep Med.* 2017, 13 (10), 1199–1203.

122) Hansen, C.; Sonnesen, L.; Markström, A. Signal Quality of Home Polygraphy in Children and Adolescents. *Acta Paediatr.* 2023, 112 (12), 2583–2588.

123) Manrikyan, G. E.; Vardanyan, I. F.; Markaryan, M. M.; Manrikyan, M. E.; Badeyan, E. H.; Manukyan, A. H.; Gevorgyan, M. A.; Khachatryan, S. G. Association between the Obstructive Sleep Apnea and Cephalometric Parameters in Teenagers. *J. Clin. Med.* 2023, 12 (21), 6851.

124) Barbosa, D. F.; Bana, L. F.; Michel, M. C. B.; Meira E Cruz, M.; Zancanella, E.; Machado Júnior, A. J. Rapid Maxillary Expansion in Pediatric Patients with Obstructive Sleep Apnea: An Umbrella Review. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2023, 89 (3), 494–502.

125) Carvalho, F. R.; Lentini-Oliveira, D. A.; Prado, L. B.; Prado, G. F.; Carvalho, L. B. Oral Appliances and Functional Orthopaedic Appliances for Obstructive Sleep Apnoea in Children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016, 2016 (11).

126) Fernández-Barriales, M.; Lafuente-Ibáñez de Mendoza, I.; Alonso-Fernández Pacheco, J. J.; Aguirre-Urizar, J. M. Rapid Maxillary Expansion versus Watchful Waiting in Pediatric OSA: A Systematic Review. *Sleep Med. Rev.* 2022, 62, 101609.